Tomographie d'émission monophotonique

Irène Buvat IMNC CNRS 8165 Orsay

buvat@imnc.in2p3.fr http://www.guillemet.org/irene

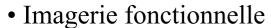
septembre 2011

Plan du cours

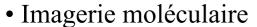
- Introduction
 - Imagerie anatomique, imagerie fonctionnelle, imagerie moléculaire
 - Principe et rôle de l'imagerie fonctionnelle ou moléculaire
- Radiotraceurs
 - Contraintes chimiques et physiques
 - Principaux émetteurs
 - Production des radioisotopes
 - Types d'émetteurs et techniques d'imagerie
- Tomographie d'émission monophotonique
 - Gamma caméra et ses constituants
 - Caractéristiques des gamma caméras
 - Caractéristiques de l'imagerie monophotonique planaire
 - Gamma caméra et tomographie
- Quantification en tomographie d'émission monophotonique
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Résolution spatiale non stationnaire
 - Effet de volume partiel
 - Mouvements
 - Autres
- Synthèse et conclusions

Introduction: trois types d'imagerie in vivo

- Imagerie morphologique
 - investigation anatomique
 - haute résolution spatiale (~1 mm)
 - radiographie conventionnelle, IRM, scanner X
 - (= tomodensitométrie TDM), échographie



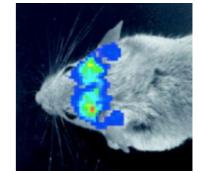
- visualisation de processus physiologiques
- résolution spatiale moins cruciale (5 à 12 mm chez l'homme)
- approche pionnière : médecine nucléaire
- imagerie planaire monophotonique
- ⇒ tomographie monophotonique (SPECT)
- ⇒ tomographie par émission de positons (PET)
- actuellement, IRM, TDM, échographie



- visualisation de gènes ou de protéines spécifiques, ou de signaux émanant de ces entités
- résolution spatiale moins cruciale
- actuellement essentiellement développée chez le petit animal
- SPECT, PET, IRM, TDM, imagerie optique







Introduction: imagerie FONCTIONNELLE

- Etude de la fonction d'un organe
 - synthèse d'une molécule
 - utilisation d'une molécule pour synthétiser une substance
 - fonction mécanique
- Etude de la perfusion d'un organe
- Généralement, vision plus « macroscopique » que ce que l'on entend par imagerie moléculaire (imagerie des gènes et des protéines)

Introduction: insuffisance de l'imagerie anatomique

• Imagerie morphologique suspecte



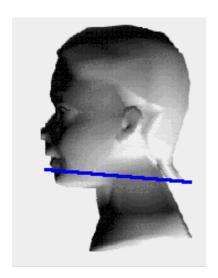
• Imagerie fonctionnelle anormale

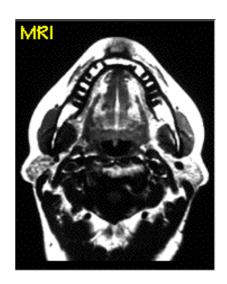


caractéristiques fonctionnelles indispensables pour statuer sur la nature d'une anomalie anatomique

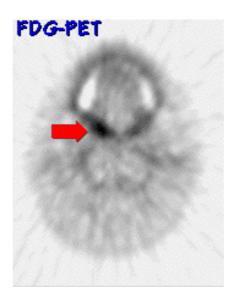
Introduction: insuffisance de l'imagerie anatomique

• Imagerie morphologique normale





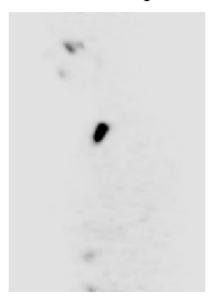
• Imagerie fonctionnelle anormale



modifications physiologiques ou biochimiques précédant les altérations anatomiques

Introduction: insuffisance de l'imagerie fonctionnelle

• Absence de repères anatomiques



• Imagerie anatomique



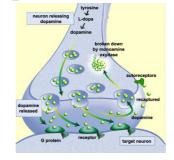
localisation des anomalies fonctionnelles

Imageries anatomiques et fonctionnelles sont COMPLEMENTAIRES

Principe de l'imagerie fonctionnelle ou moléculaire

• Identification du phénomène, du gène ou de la

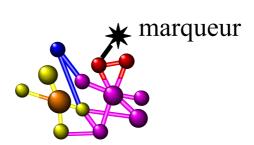
protéine cible



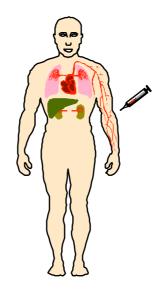
• Traceur caractéristique d'une fonction métabolique ou

physiologique



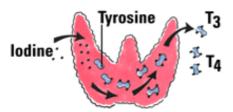


• Etude du devenir de la molécule marquée



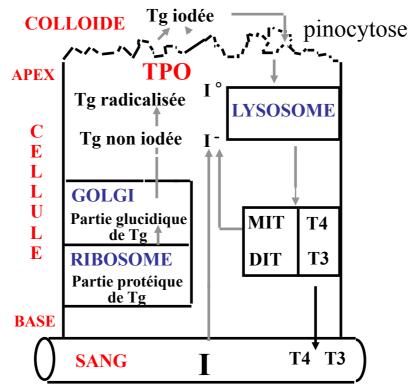
Principe de l'imagerie fonctionnelle : exemple

• Etude de la synthèse des hormones thyroïdiennes



• Matière première indispensable à la formation des hormones thyroïdienne T3 et T4 : l'iode circulant dans

le sang



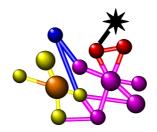
• Marquage : substitution de l'Iode stable par de l'iode

radioactif: Iode 123

• Etude du devenir de la molécule marquée

Les pierres d'angle de l'imagerie nucléaire

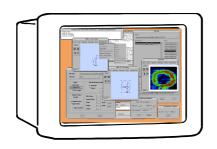
• 1. Radiotraceur

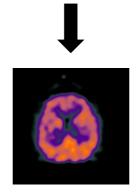


• 2. Détecteur

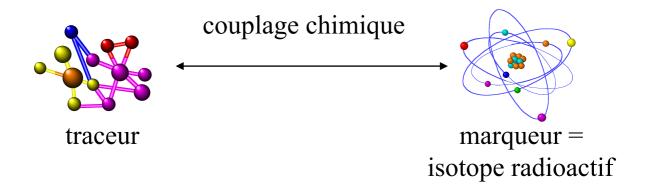


• 3. Traitement de l'information





Radiotraceur: contraintes chimiques



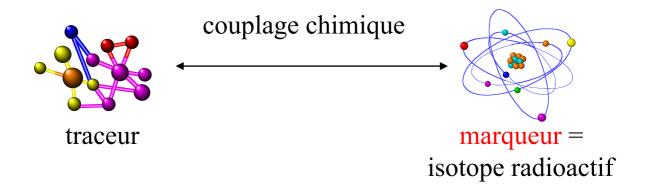
- Administration intraveineuse (le plus souvent) : stabilité de la substance dans le sang (pas forcément aisée car nombreuses enzymes protéolitiques dans le plasma)
- Délivrance au tissu cible (passage du plasma dans le tissu)
- Absence de modification du phénomène physiologique à observer (concentration nanomolaire de radiotraceur)
- Elimination du traceur n'ayant pas rencontré sa cible pour avoir un traceur spécifique
- Liaison forte entre traceur et marqueur

Types de radiotraceurs

- Substance endogène marquée
 - e.g., eau marquée
- Analogue d'une substance endogène
 - e.g., analogue du glucose
- Molécule présentant une affinité pour un récepteur
 - e.g., système de neurotransmission

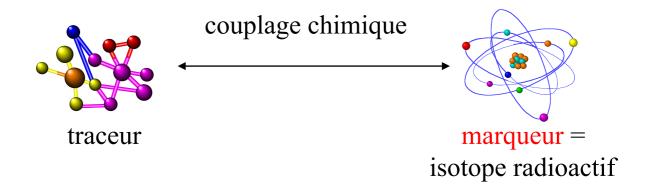
Exemples de traceurs : molécule, anticorps, hormone, peptide, groupe de molécules (e.g., médicament), cellules (e.g., globules rouges), neurotransmetteurs

Radiotraceur: contraintes physiques (1)



- Rayonnement alpha
- Rayonnement beta
- Rayonnement gamma
- Le rayonnement émis par l'isotope doit être détectable
- L'émission de particules d'intérêt ne doit pas être accompagnée d'émissions de radiations nocives

Radiotraceur: contraintes physiques (2)



- Particules alpha: très ionisantes, peu pénétrantes: parcours trop faible dans les tissus
 - non adaptés à une détection externe
- β- électrons : ionisants, libre parcours moyen très faible dans les tissus
 - utilisés uniquement en radiothérapie pour détruire des cellules
- ~ photons gamma, résultant de :
 - γ * désexcitation d'un noyau instable
 - * annihilation de positons
 - pénétrants donc adaptés à une détection externe

Obtention de photons gamma

- Emetteurs de photons gamma

$${}_{z}^{A}X^{*}$$
 \longrightarrow ${}_{z}^{A}X + \gamma$

- Emetteurs de positons

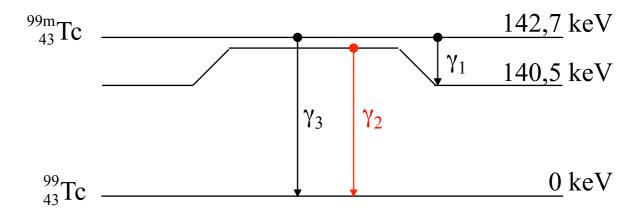
$${}^{A}_{z}X*$$
 \longrightarrow ${}^{A}_{z-1}Y$ + β + γ

Emetteurs de photons gamma

• Emission d'un photon lors du retour d'un noyau de l'état excité à l'état stable

$${}_{z}^{A}X*\longrightarrow {}_{z}^{A}X + \gamma$$

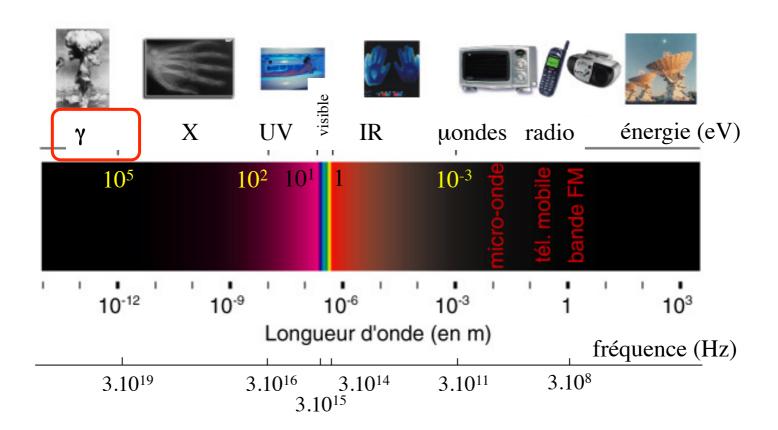
- rayonnement pas directement ionisant
- spectre de raies : photons γ émis à des énergies bien déterminées
- radioisotope caractérisé par ses énergies d'émission



Radiotraceur: contraintes physiques (3)

- Energie du rayonnement émis
 - suffisamment élevée pour que les photons s'échappent de l'organisme
 - pas trop élevée pour que les photons puissent être détectés

⇒ entre 70 et 511 keV



Radiotraceur: contraintes physiques (3)

- Période physique T du radioisotope
 - durée à l'issue de laquelle la quantité d'isotope est divisée par 2

$$N = N_0 \exp(-\lambda t)$$
 et $T = \ln 2/\lambda$

- suffisamment grande pour avoir le temps de suivre le processus d'intérêt
- suffisamment courte pour éviter les irradiations inutiles

nutes et plusieurs heures

- Période biologique T_{biol} du radioisotope : durée à l'issue de laquelle la quantité d'isotope présent dans l'organisme est divisée par 2
- Période effective : durée à l'issue de laquelle l'activité dans l'organisme est divisée par 2, par l'effet de la décroissance radioactive et de l'élimination biologique

$$T_{eff} = T \cdot T_{biol} / (T + T_{biol})$$

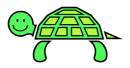
Emetteurs de photons γ les plus courants

Isotope	Energie (keV)	Période T (heures)
Technétium 99m : Tc99m	140	6
découvert en 1960, à l'origine du développement de l'imagerie nucléaire		
Iode 123 : I123	159 285	13
Thallium 201 : Tl201	71	73
Indium 111 : In111	171 245	67
Gallium 67 : Ga67	93,5 184,5 300	78

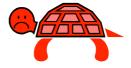
Production des radioisotopes

- Générateur de radioisotopes
 - séparation chimique du radionucléide fils et du père
 - techniques de chromatographie
 - Tc99m, Ga68
- Bombardement avec des particules chargées
 - accélérateur linéaire ou cyclotron
 - C11, N13, O15, F18, Ga67, In111, I123, T1201
- Fission nucléaire
 - réacteur nucléaire
 - Mo99, I131, Cs137
- Capture de neutrons
 - réacteur nucléaire
 - Mo99, I131

Avantages et inconvénients des radiotraceurs



- Grande sensibilité : concentration nanomolaire ou picomolaire
- Isotopes d'éléments naturellement présents dans l'organisme (C, O, H) en PET, d'où possibilité de marquage sans altérer les propriétés biochimiques de molécules



- Radiations ionisantes
- Aucun contrôle de l'activité du radiotraceur non fixé à sa cible : bruit de fond

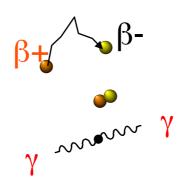
Type d'émetteurs et techniques d'imagerie

• Emetteurs de photons γ



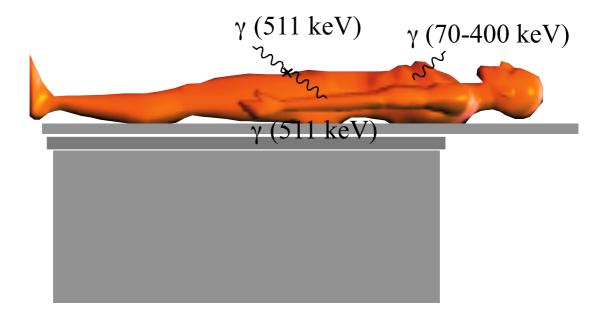
- scintigraphie planaire: imagerie 2D
- tomographie d'émission monophotonique SPECT (Single Photon Computed Emission Tomography) : imagerie 3D

• Emetteurs de positons β+



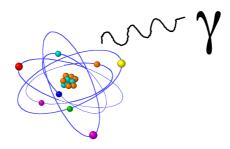
tomographie par émission de positons PET (Positron Emission Tomography)

Problématique de détection



Détection monophotonique

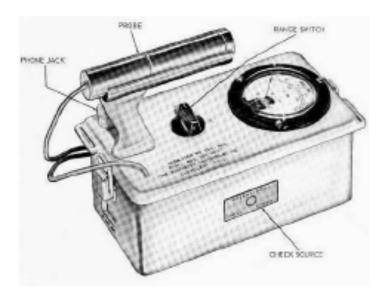
• Détecteurs pour l'imagerie des émetteurs de photons γ



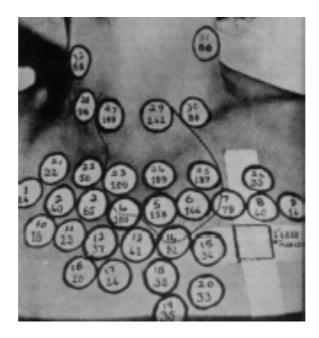
- ⇒ scintigraphie planaire : imagerie 2D
- ⇒ tomographie d'émission monophotonique SPECT (Single Photon Computed Emission Tomography) : imagerie 3D

1948 : comptage du rayonnement γ point par point

• Utilisation d'un compteur Geiger-Müller



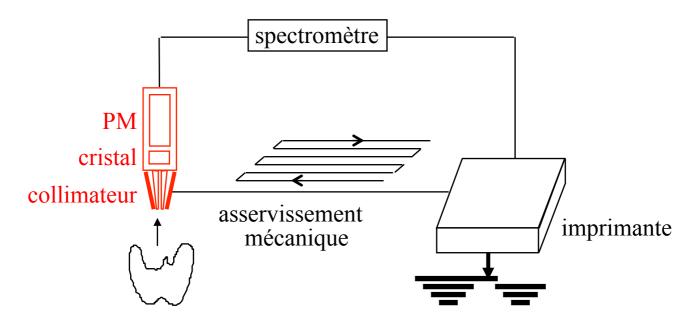
- Mesure de l'activité en chaque point
 - ⇒ « image » de l'émission de photons γ



1951 : scintigraphe à balayage



• Détecteur à scintillations

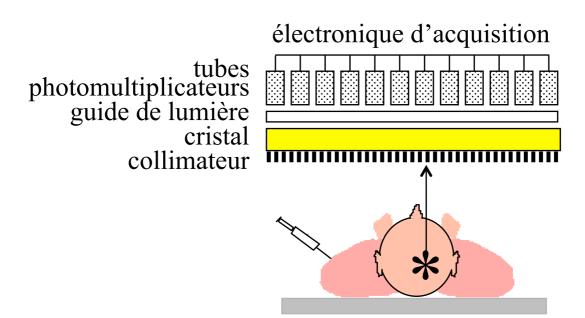


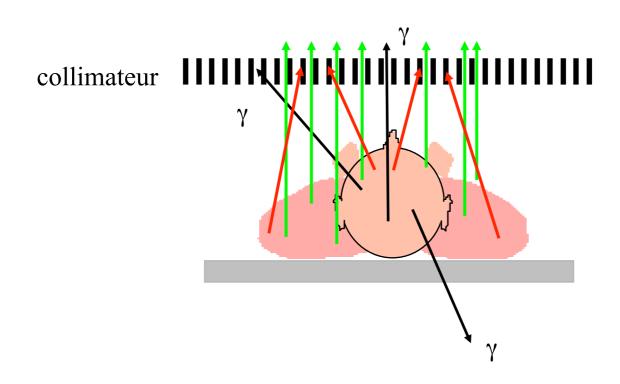
⇒ scintigraphie



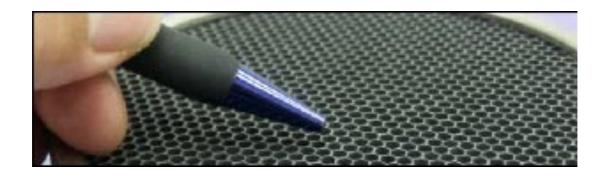
1958 : gamma caméra de Anger







sélectionne la direction des photons incidents pour établir une correspondance entre lieu d'émission et lieu de détection



Le collimateur (2)

- Différentes géométries de collimation :
 - à canaux parallèles
 - en éventail (fan-beam)
 - coniques (cone-beam)
 - sténopé (pinhole)
- Section des canaux circulaire, carré ou hexagonale
- 2 techniques principales de manufacture :
 - moulage ("cast") : meilleure régularité
 - collage de feuilles pliées ("foil")
- Caractérisés par leur résolution spatiale et leur efficacité géométrique

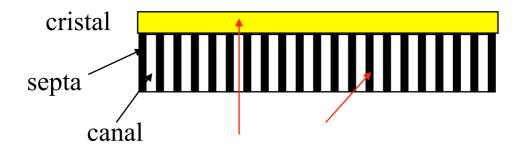
Exemple:

collimateur parallèle haute résolution basse énergie

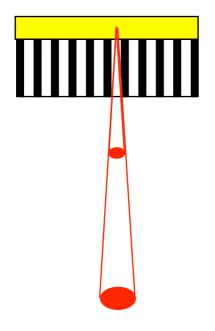
- trous : 1,2 mm de diamètre
- plus de 5000 trous
- épaisseur des septa : 0,203 mm
- épaisseur du collimateur : 27 mm

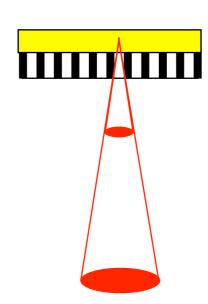
Collimateurs à canaux parallèles

• Acceptation des seuls photons arrivant avec une direction perpendiculaire à la surface du collimateur



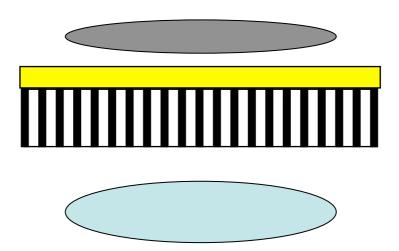
- dégradation de la résolution spatiale proportionnellement à la distance
- plus longs sont les canaux, moins rapide est la dégradation





Collimateurs à canaux parallèles

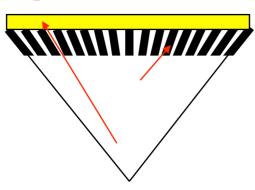
- Acceptation des seuls photons arrivant avec une direction perpendiculaire à la surface du collimateur
 - efficacité géométrique (nb de photons détectés pour une source d'activité connue) constante quelle que soit la distance
 - efficacité géométrique meilleure si canaux plus courts ou septa moins épais ou trous plus grands
 - exploration d'organes de la taille du cristal de la caméra
 - ⇒ 1 photon sur 10000 environ franchit le collimateur



Collimateurs en éventail (fan-beam)

- Collimation :
 - convergente dans une direction
 - parallèle dans la direction perpendiculaire





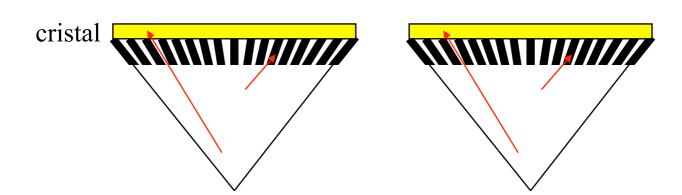


- agrandissement dans une direction
- champ de vue réduit dans une direction
- augmentation de l'efficacité géométrique avec la distance
- résolution spatiale améliorée dans la direction de convergence par rapport à un collimateur parallèle
- dégradation de la résolution spatiale avec la distance, moins rapide qu'avec un collimateur parallèle
- adapté aux organes de petites tailles (cerveau) sinon troncature
- amélioration de l'efficacité d'un facteur 1,5 environ par rapport à un collimateur parallèle en imagerie cérébrale

Collimateurs coniques (cone-beam)

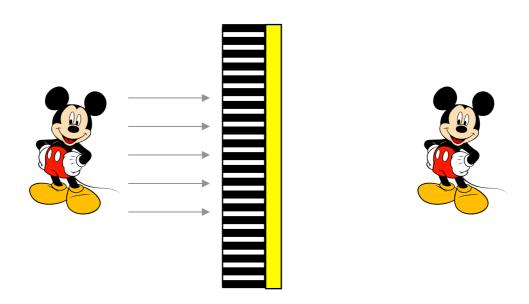
• Collimation :

- convergente vers un même point dans les deux directions

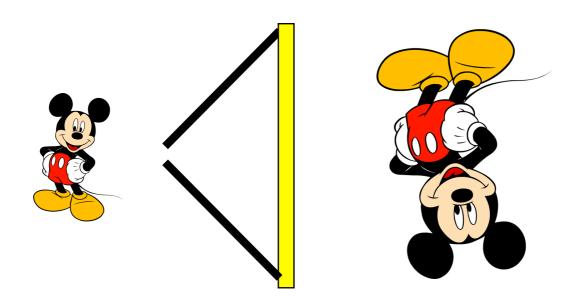


- ⇒ agrandissement dans les deux directions
- ⇒ champ de vue réduit dans les deux directions
- efficacité géométrique variable avec la position
- résolution spatiale améliorée par rapport à un collimateur parallèle
- adapté aux organes de petites tailles (cerveau, thyroïde) sinon troncature
- permet d'améliorer l'efficacité d'un facteur 3 environ par rapport à un collimateur parallèle en imagerie cérébrale

Collimateurs parallèle vs pinhole



taille image = taille objet résolution spatiale et sensibilité déterminées par les paramètres pas de très haute résolution possible



grossissement

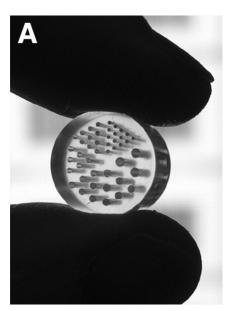
résolution spatiale et sensibilité déterminées par la taille du trou très haute résolution possible

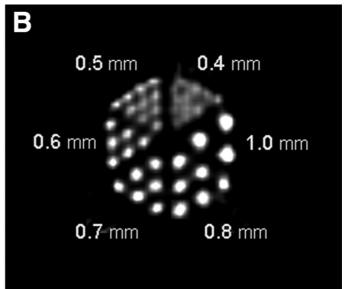
Caractéristiques importantes des collimateurs

- Géométrie de collimation
 - canaux parallèles
 - en éventail
 - conique
 - sténopé
- Longueur des canaux

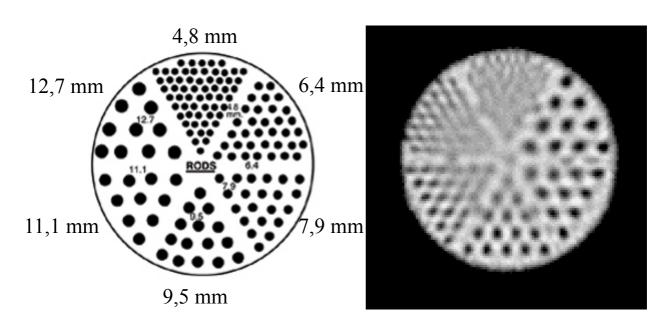
 - plus élevée pour les collimateurs "haute énergie"
- Epaisseur des septas
 - sprande pour rayonnements haute énergie
 - ⇒ ~ 1,9 mm pour haute énergie (>300 keV)
 - ~ 0,4 mm pour basse énergie (~ 140 keV)
- Taille des trous (diamètre)
 - résolution spatiale augmentée si trous petits mais efficacité de détection diminuée
 - ⇒ ~ 1,9 mm pour haute résolution
 - ~ 2,6 mm pour usages multiples
- Nombre de canaux (collimateurs parallèles)
 - ~ 5000 à plusieurs dizaines de milliers

Rôle critique du collimateur sur la résolution spatiale

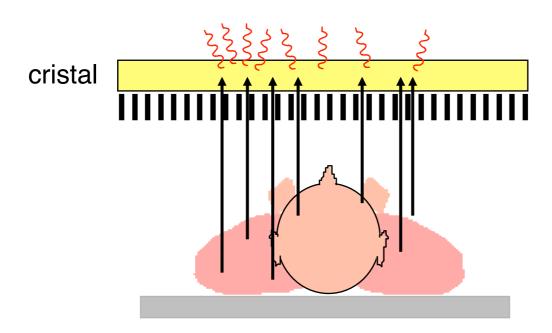




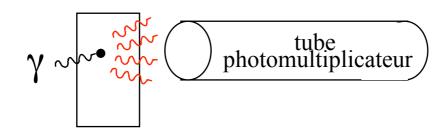
Beekman et al J Nucl Med 2005



Caméra conventionnelle



- Stoppe les photons γ issus du radiotraceur
- Convertit l'énergie des photons γ en photons visibles ou UV, auxquels des tubes photomultiplicateurs sont sensibles

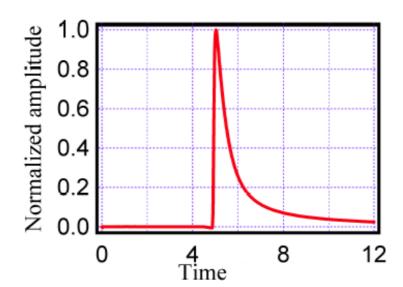


- ⇒ imagerie SCINTIGRAPHIQUE!
- ⇒ gamma caméra = caméra à scintillations

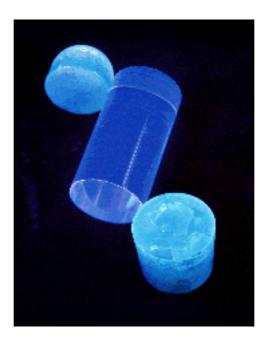
Caractéristiques du cristal idéal (1)



- Densité et coefficient d'atténuation linéaire élevés
 - A maximisation de la probabilité d'interaction des photons γ incidents
 - favorise l'efficacité de détection
- Décroissance rapide de la scintillation
 - minimisation des temps morts (taux de comptage rapide)
 - \Rightarrow minimisation des empilements e.g., 230 ns => 2000 cps/PM



Caractéristiques du cristal idéal (2)



- Bon rendement lumineux : photons / keV
 - minimisation des fluctuations statistiques
 - ⇒ bonne résolution en énergie e.g., 6000 photons de 3 eV (430 nm) pour 140 keV déposé
- Non hygroscopique (non absorbeur d'humidité)
 - simplification de leur isolement

Caractéristiques des principaux cristaux

NaI(Tl): iodure de sodium activé au Tl201, 1948

BGO: germanate de bismuth, ~ 1970 GE

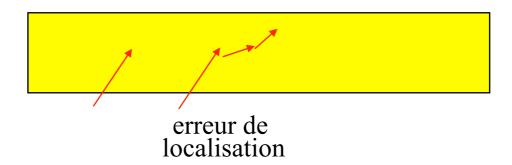
BaF2 : fluorure de baryum

LSO : orthosilicate de lutétium, ~ 1999 SiemensGSO : orthosilicate de gadolinium, ~1985 Philips

Cristal	NaI(Tl)	BGO	BaF2	LSO	GSO
Densité (g/cm³) 3,7	7,1	4,9	7,4	6,7
Décroissance d la scintillation (1		300	0,8 et 630	40	60
Rendement lumineux (%)	100	22	5 et 21	75	30
Hygroscopique	e oui	non	non	non	non
Utilisation	↓ <200 keV (γ)	511 keV (β+)	511 keV (β+) temps de vol		keV (+)

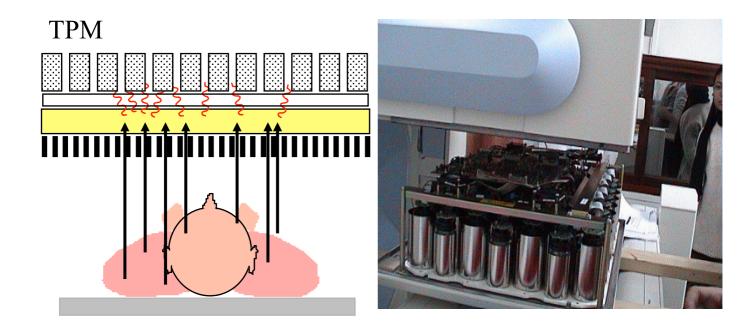
Epaisseur du cristal en imagerie monophotonique

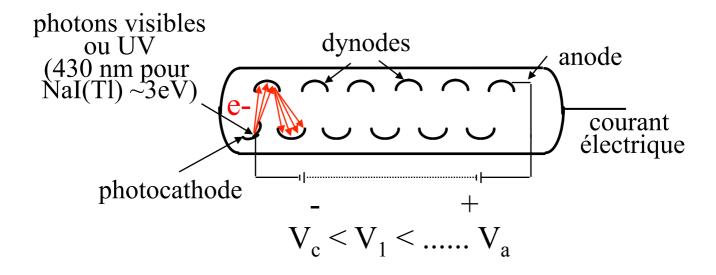
- Premières gamma caméras
 - cristal de 12,5 mm d'épaisseur (1/2 pouce)
 - favorise l'efficacité de détection



- Actuellement, pour imagerie ~140 keV (Tc99m)
 - cristaux de 6,25 mm (1/4 de pouce) ou 9,37 mm (3/8 de pouce) d'épaisseur
 - plus de la moitié des photons absorbés dans le premier 1/4 de pouce
- A 140 keV, passage d'un cristal de 1/2 pouce à 1/4 de pouce :
 - réduction de sensibilité de 6%
 - ⇒ gain en résolution spatiale de 20%
- A 70 keV (Tl201), passage d'un cristal de 1/2 pouce à 1/4 de pouce :
 - réduction de sensibilité de 1%
 - ⇒ gain en résolution spatiale de 20%

Le réseau de tubes photomultiplicateurs





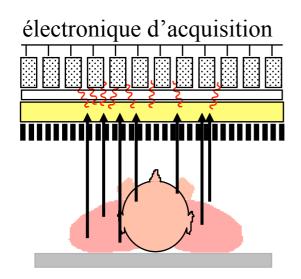
typiquement, une centaine de tubes photomultiplicateurs pour une caméra à champ rectangulaire

Le réseau de tubes photomultiplicateurs

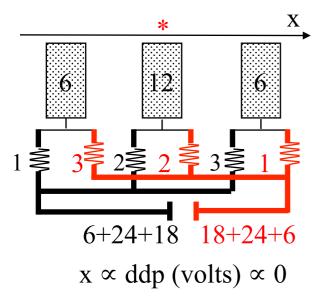


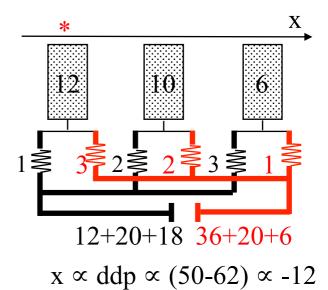
Facteur d'amplification des TPM : jusqu'à 106

Le circuit de positionnement analogique



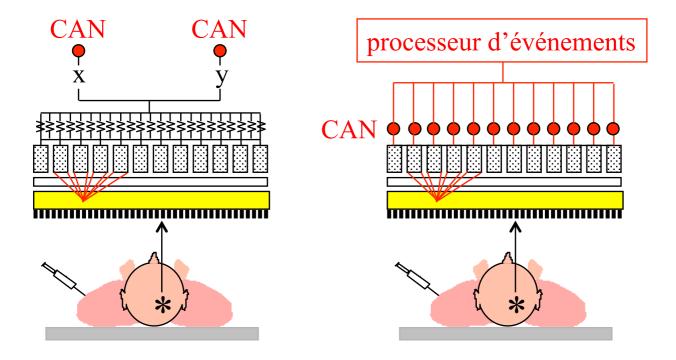






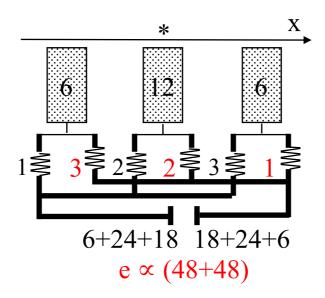
- > localisation continue sur tout le cristal
- ⇒ même principe en x et y

Le circuit de positionnement numérique

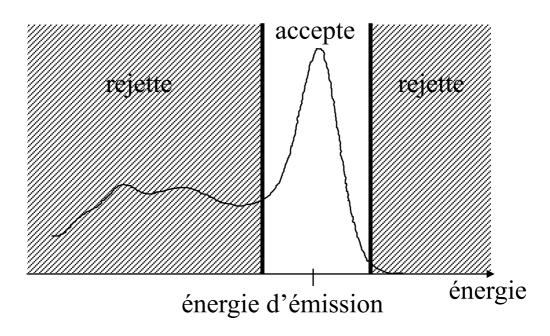


- Caméras analogiques : position déterminée à partir des signaux détectés par tous les tubes photomultiplicateurs
- Caméras numériques : signal de chaque tube photomultiplicateur numérisé individuellement : un convertisseur analogique / numérique (CAN) associé à chaque tube
 - résolution spatiale moins dépendante de l'énergie
 - réduction des effets de bords
 - réduction des phénomènes d'empilement et amélioration des capacités de comptage

La spectrométrie en imagerie monophotonique



- Tri des impulsions en fonction de leur énergie
 - conserve les photons détectés à une énergie proche de leur énergie d'émission
 - rejette les photons détectés à une énergie sensiblement inférieure à leur énergie d'émission



Caractéristiques des gamma caméras



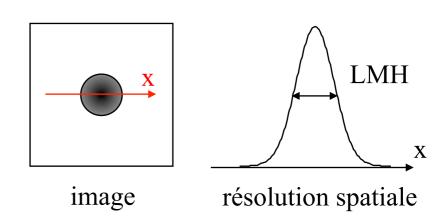
- Résolution spatiale
- Résolution en énergie
- Linéarité géométrique
- Uniformité de la réponse
- Taux de comptage

Dépendent de :

- ⇒ collimateur
- nombre de tubes photomultiplicateurs
- performances des tubes photomultiplicateurs
- nature et épaisseur du cristal
- ⇒ électronique de traitement du signal

Résolution spatiale

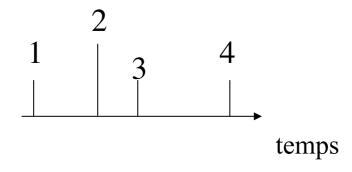
- Plus petite distance entre deux sources ponctuelles telles que celles-ci soient vues séparément
- Mesurée par la largeur à mi-hauteur (LMH) de la réponse à une source ponctuelle

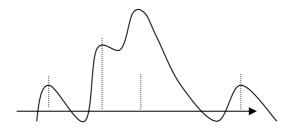


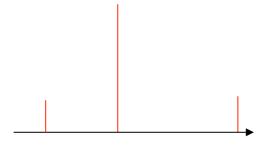
source ponctuelle

- $R = \sqrt{R_i^2 + R_{colli}^2}$
 - $Arr R_i \sim 3 \text{ mm}, R_{colli} \sim 7 \text{ à } 13 \text{ mm à } 10 \text{ cm}$
 - ⇒ limitée par la résolution du collimateur
- D'autant meilleure que :
 - le nombre de photoélectrons issus des tubes photomultiplicateurs est grand
 - ⇒ le cristal est mince
 - les phénomènes d'empilement sont réduits
 - les canaux du collimateur sont de faible diamètre
 - les tubes photomultiplicateurs présentent des réponses homogènes

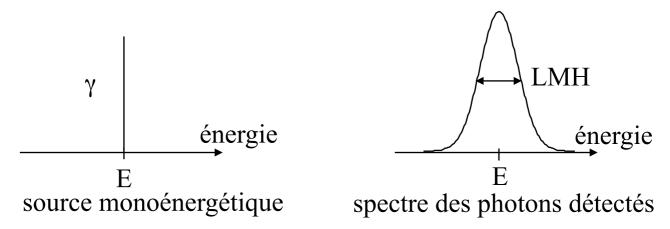
• Détection de 2 événements à un intervalle de temps inférieur à la largeur de base des impulsions de l'amplificateur





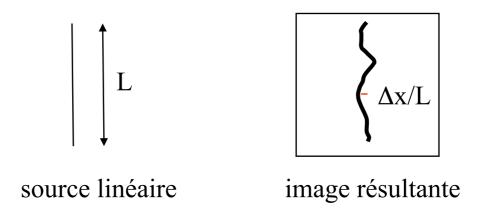


- Capacité de sélectionner précisément les photons γ en fonction de leur énergie
- Mesurée par le rapport de la largeur à mi-hauteur (LMH) de la réponse en énergie à la valeur moyenne de cette réponse = LMH/E (en pourcent)



- D'autant meilleure que :
 - le nombre de photoélectrons issus des tubes photomultiplicateurs est grand (réduction des fluctuations statistiques)
 - ⇒ l'énergie du radioisotope est élevée
 - les phénomènes d'empilement sont réduits
 - les tubes photomultiplicateurs présentent des réponses homogènes

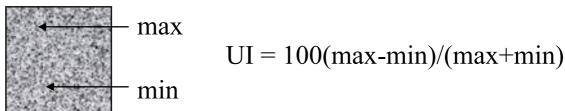
- Capacité de la caméra à déterminer précisément les coordonnées de l'interaction du photon gamma dans le cristal
- Mesurée par l'écart maximum entre l'image d'une source linéaire et la position réelle de la source linéaire, divisé par la longueur de la source linéaire (en pourcent)



- D'autant meilleure que :
 - le nombre de tubes photomultiplicateurs est élevé
 - la réponse des photocathodes des tubes photomultiplicateurs est homogène
 - la correction de linéarité est efficace (compensation en temps réel des distorsions mesurées à partir de l'image d'un objet de référence)

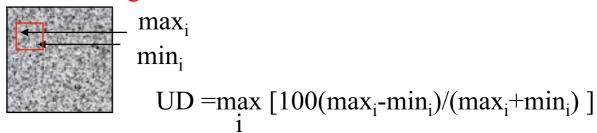
Uniformité de la réponse de la caméra

- Aptitude de la caméra à fournir une image homogène lorsqu'elle est soumise à un flux homogène de photons
- Uniformité intégrale (UI) mesurée par la variation maximale du nombre de coups par pixel dans toute l'image (en pourcent) obtenue à partir d'un flux homogène de photons



• Uniformité différentielle (UD) mesurée par la variation maximum du nombre de coups par pixel dans des petites régions (en pourcent) sur l'image obtenue à partir d'un flux homogène de photons

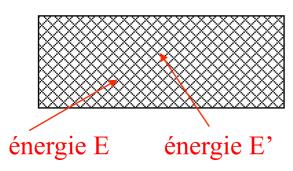
position i de la région



- D'autant meilleure que :
 - les écarts de gains entre les TPM sont faibles
 - la réponse des photocathodes des TPM est homogène
 - la correction d'homogénéité en temps réel est efficace

Taux de comptage

- Capacité de détecter un grand nombre de photons par seconde en conservant la proportionnalité entre nombre de photons émis et nombre de photons détectés
- Mesurée par le taux de comptage maximum ou le taux de comptage avec X% de pertes par rapport au taux de comptage attendu
- D'autant meilleur que :
 - que le temps mort est faible : temps pendant lequel la caméra est en train de traiter un événement et est indisponible pour en traiter un second
 - que le phénomène d'empilement est faible :



- 1 événement détecté d'énergie ~ E+E'
- rejet par la fenêtre spectrométrique
- ⇒ perte de comptage
- arrivée de 2 événements simultanés
 - que le cristal a une constante de décroissance rapide

Caractéristiques des gamma caméras

• Premières gamma caméras



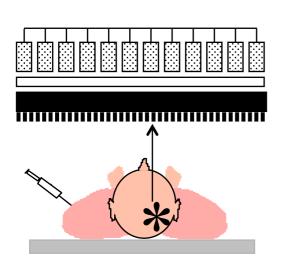
- résolution spatiale intrinsèque ~13 mm
- résolution en énergie ~20% à 140 keV
- linéarité géométrique > 1 mm
- uniformité $\sim 20\%$
- taux de comptage maximum ~50 000 coups/s
- -taux de comptage avec 20% de perte < 20 000 coups/s

• Gamma caméras actuelles



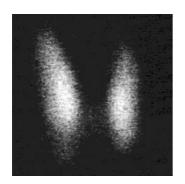
- résolution spatiale intrinsèque < 4 mm
- résolution en énergie ~ 10% à 140 keV
- linéarité géométrique ~ 0,1 mm
- uniformité ~ 3%
- taux de comptage maximum ~ 300 000 coups/s
- taux de comptage avec 20% de perte \sim 200 000 coups/s

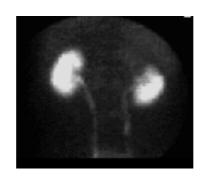
Imagerie monophotonique planaire

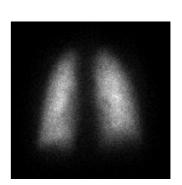




• Projection de la distribution d'activité dans le plan du détecteur

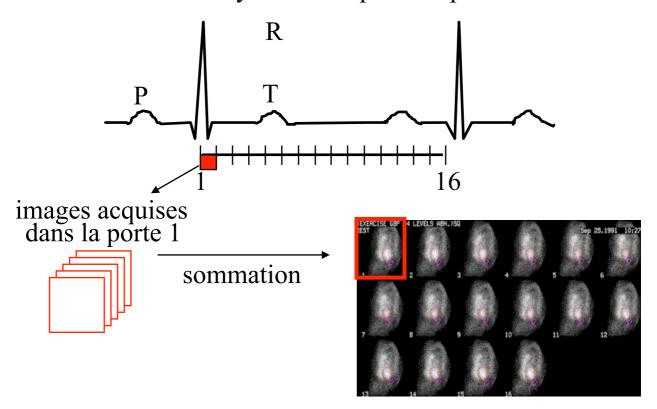




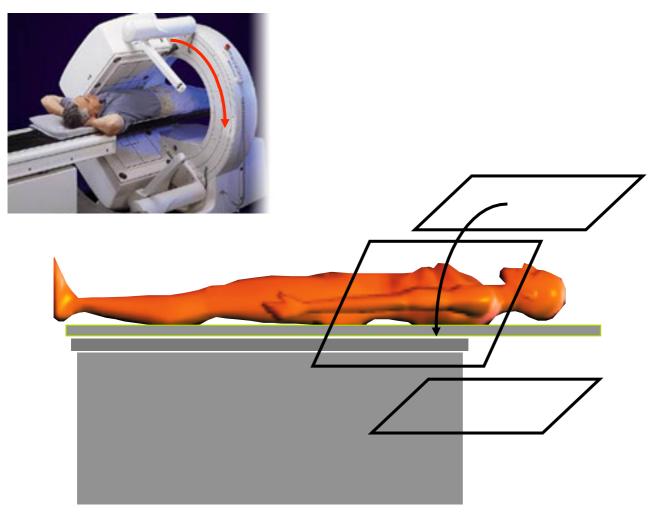


Caractéristiques de l'imagerie planaire y

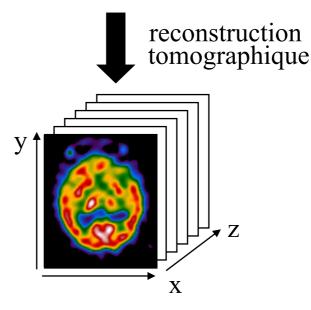
- Résolution spatiale : ~ 8 à 12 mm
- Durée d'un examen : de 10 min à > 1 heure
- Types d'examens planaires :
 - statiques
 - dynamiques : acquisition de plusieurs images consécutives indexées par le temps pour étudier l'évolution du traceur au cours du temps
 - synchronisés à l'électrocardiogramme : division du cycle cardiaque en P portes



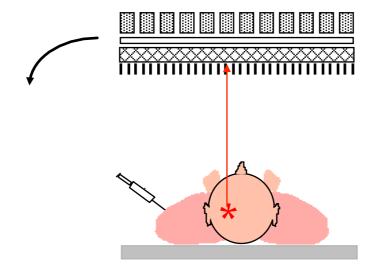
SPECT : principe



acquisition d'images sous différentes incidences angulaires



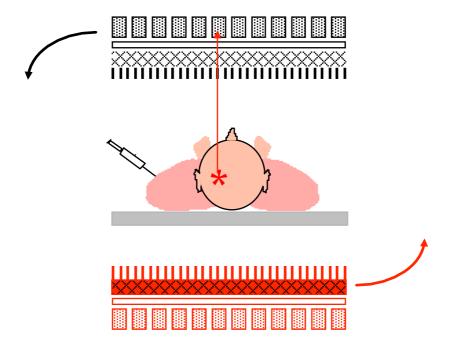
Détecteurs SPECT : simple tête





- 1 cristal par tête de détection
- typiquement, acquisition de 64 à 128 projections en mode pas à pas ("step and shoot") ou continu

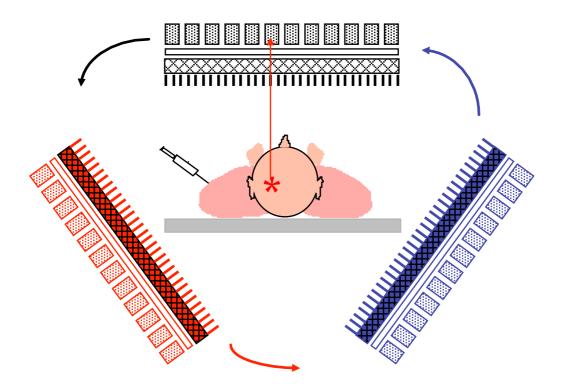
Détecteurs SPECT : double têtes





- ⇒ sensibilité multipliée par deux
- > proximité des détecteurs de la région à explorer

Détecteurs SPECT : triple têtes





⇒ sensibilité multipliée par trois

Détecteurs SPECT : mode corps entier



déplacement axial du lit

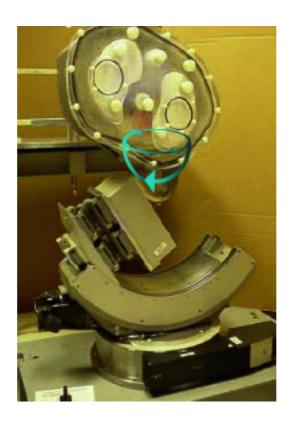
images tomographiques "corps entier"

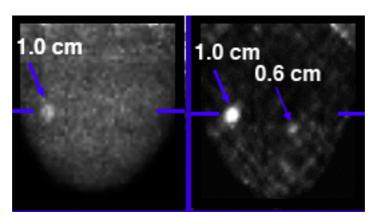


Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat – septembre 2011 - 61

Détecteurs SPECT dédiés à certaines applications

Imagerie du sein

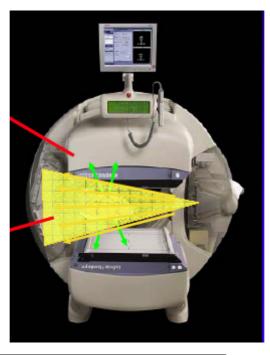


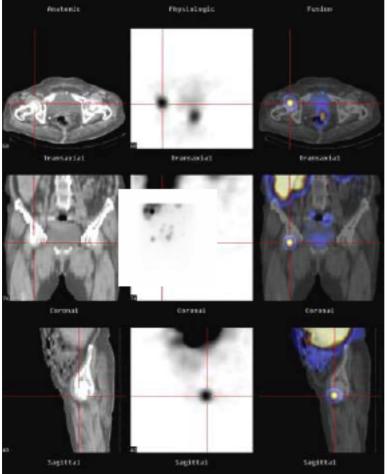


Gamma caméra classique Caméra dédiée

Tornai et al, Duke University Medical Center

Imagerie SPECT/CT

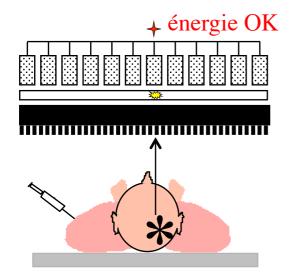


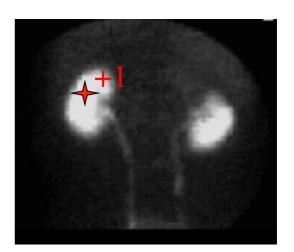


Localisation de la lésion au niveau du pelvis sur la tête fémorale droite

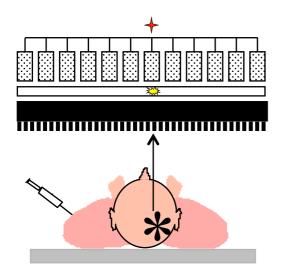
Types d'enregistrement des données

• Enregistrement en mode « image »



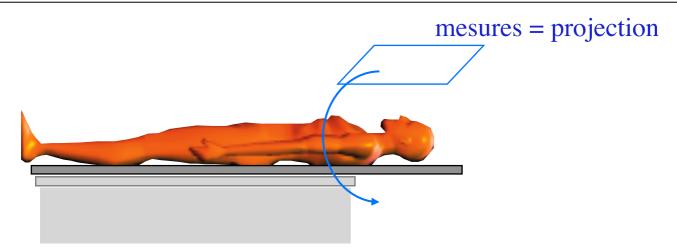


• Enregistrement en mode séquentiel (mode liste)

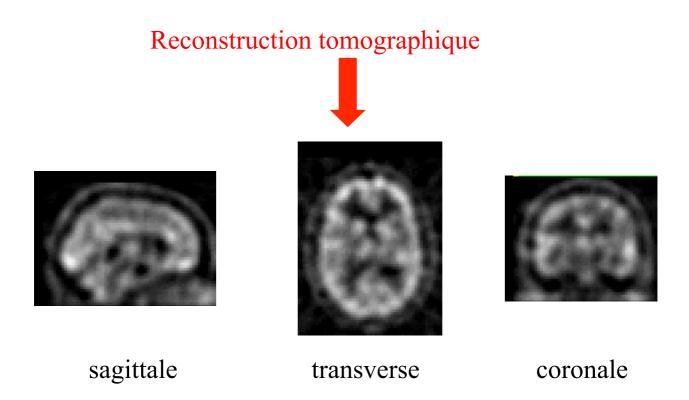


x1, y1, t1, e1, ...

Reconstruction des images SPECT



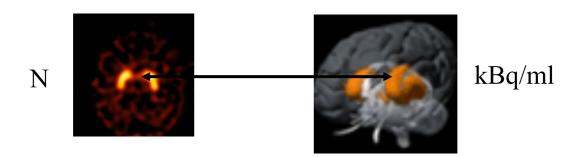
Mesures intégrales sous différentes incidences angulaires projections



coupes d'orientation quelconque : imagerie 3D

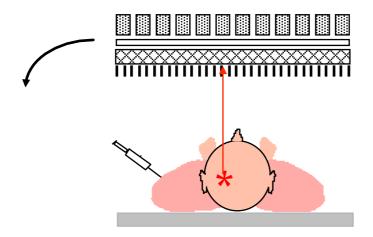
Quantification des images SPECT

• Objectif:



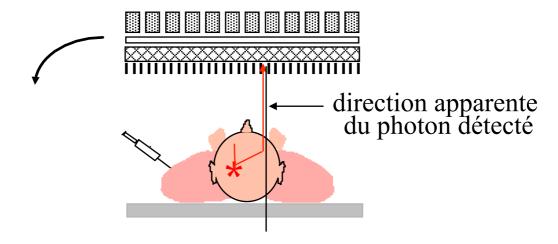
Etablir la relation entre la valeur d'un pixel et la concentration de radiotraceur dans la région correspondante

Evénements (non) détectés en SPECT



photons primaires

- ⇒ bien localisés sur la ligne de projection
- ⇒ information utile



photons atténués

photons diffusés

- ⇒ perte d'information
- ⇒ localisation erronée
- des images
- des images
- ⇒ biais quantitatif

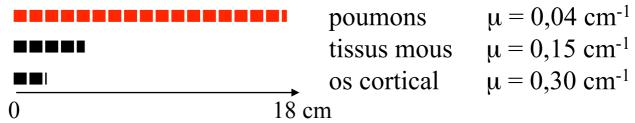
Obstacles à la quantification

- Obstacles intrinsèques
 - interactions rayonnement matière
 - atténuation
 attén
 - limites du dispositif d'imagerie
 - résolution spatiale limitée et non stationnaire
 - ⇒ bruit de mesure
 - reconstruction tomographique
- Obstacles potentiels
 - mouvements du patient
 - physiologiques : battements cardiaques, respiration
 - fortuits car examens relativement longs
 - défauts du détecteur
 - ⇒ uniformité
 - temps mort
 temps mort
 - ⇒ stabilité mécanique

Atténuation en SPECT

$$N = N_0 \exp \int_0^d -\mu(1) d1$$

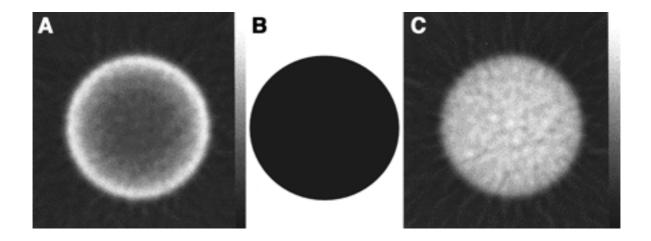
- Dépend du lieu d'émission sur la ligne de projection
- Dépend de la densité du milieu atténuant épaisseur d'atténuation moitié à 140 keV



• Dépend de l'énergie des photons γ car μ en dépend épaisseur d'atténuation moitié dans l'eau

Conséquences de l'atténuation en SPECT

Coupe reconstruite à travers un cylindre uniforme



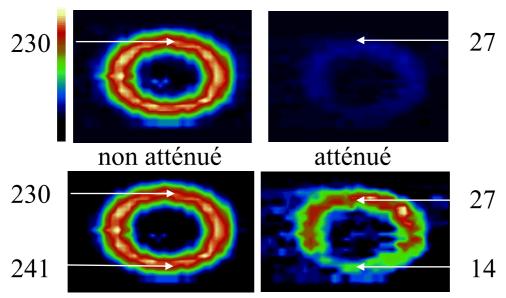
A: image affectée par l'atténuation

B: carte d'atténuation

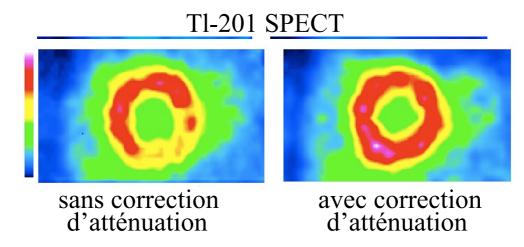
C : image après correction de l'atténuation

Conséquences de l'atténuation en SPECT

- Perte d'un grand nombre de photons
 - ⇒ diminution du rapport signal-sur-bruit
- Quantification erronée

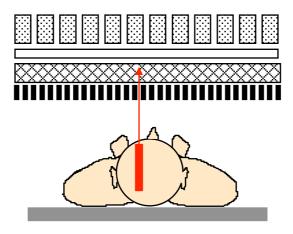


- Atténuation inégale suivant la profondeur
 - nuisible à la détection de lésions profondes
 - artefacts de la paroi inférieure en imagerie cardiaque



Correction d'atténuation en SPECT : problème

• Atténuation dépendante de la position du lieu d'émission sur la ligne de projection

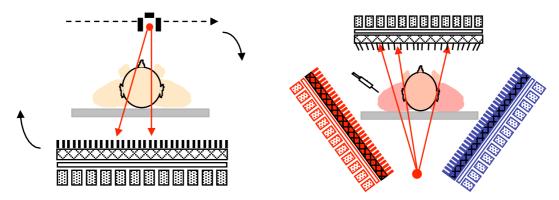


- nécessité de connaître distribution d'activité et et distribution d'atténuation
- pas de solution théorique générale

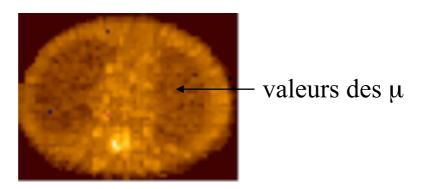
Plusieurs solutions pratiques à connaître

Correction d'atténuation en SPECT : préalable

- Mesure de la densité du milieu atténuant
 - au moyen de dispositifs de transmission



reconstruction de la cartographie d'atténuation



- au moyen d'un tomodensitomètre
- mise à l'échelle des coefficients de transmission car ils dépendent de l'énergie

 $\mu_{E2}(milieu~i) = \mu_{E1}(milieu~i)~.~ [\mu_{E2}(eau)~/~\mu_{E1}(eau)]$ ou plus sophistiqué si mesure tomodensitométrique

⇒ correction d'atténuation



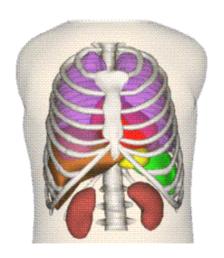
cartographie des coefficients d'atténuation μ dérivée du CT $HU=1000*(\mu_{tissue}-\mu_{eau})/\mu_{eau}$

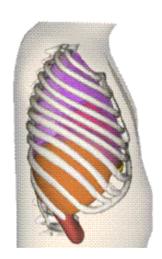
mais...

l'utilisation de la carte des µ dérivée du TDM n'est pas sans poser d'autres problèmes

Utilisation du TDM pour la correction d'atténuation

Problème du flou respiratoire :





- CT acquis « instantanément » : pas de flou respiratoire : les images correspondent à une position fixe des organes (notamment les poumons) pendant le cycle respiratoire (ou inspiration forcée ou expiration forcée)
- SPECT acquis sur une longue durée : les images correspondent à la position moyenne des organes pendant le cycle respiratoire
- Les frontières des organes ne sont pas superposables : artéfacts potentiels aux interfaces entre milieux de densités très différentes (poumons tissus mous par exemple).

Correction d'atténuation en SPECT : méthodes

- Avant la reconstruction tomographique (pré-correction)
 - multiplication des projections (ou sinogrammes) acquises par des facteurs de correction approximatifs C (i,θ)

Exemple: moyenne géométrique

- Après la reconstruction tomographique (post-correction)
 - multiplication des images reconstruites par des facteurs de correction approximatifs

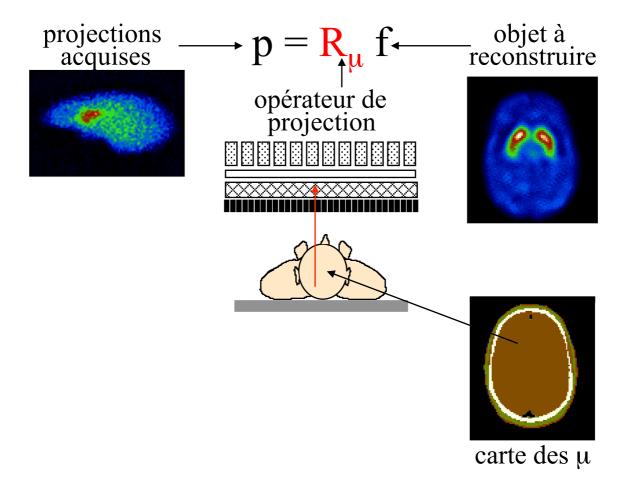
Exemple: méthode de Chang

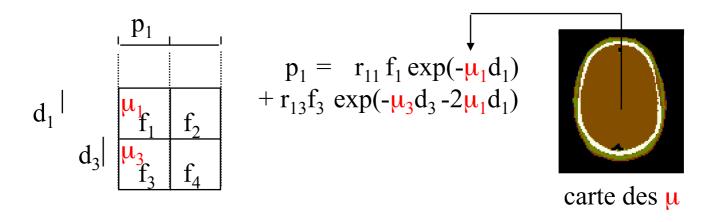
• Itération d'une pré ou post-correction

Exemple : Chang itératif

- Pendant la reconstruction tomographique
 - modélisation de l'atténuation pendant le processus de reconstruction itératif

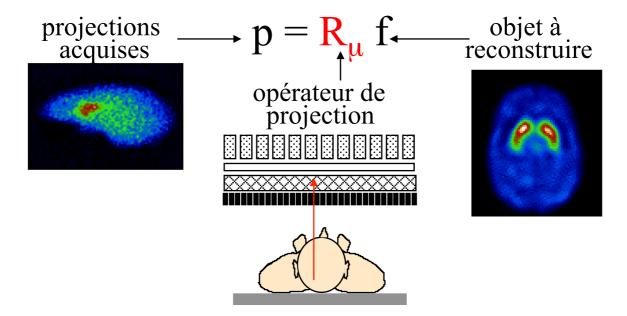
Exemple: avec une reconstruction MLEM ou OSEM





Correction d'atténuation pendant la reconstruction

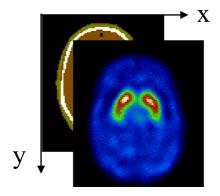
• Reconstruction itérative avec modélisation de l'atténuation dans le projecteur



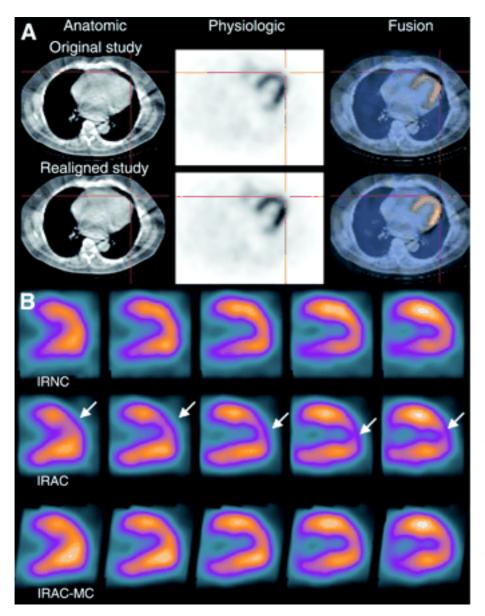
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative :
 - ML-EM
 - OSEM
 - Gradient conjugué
- Approche générale
- Problèmes de convergence et régularisation

Problèmes pratiques

• Alignement des examens en émission et en transmission



Problèmes de mise en correspondance



Sans correction atténuation

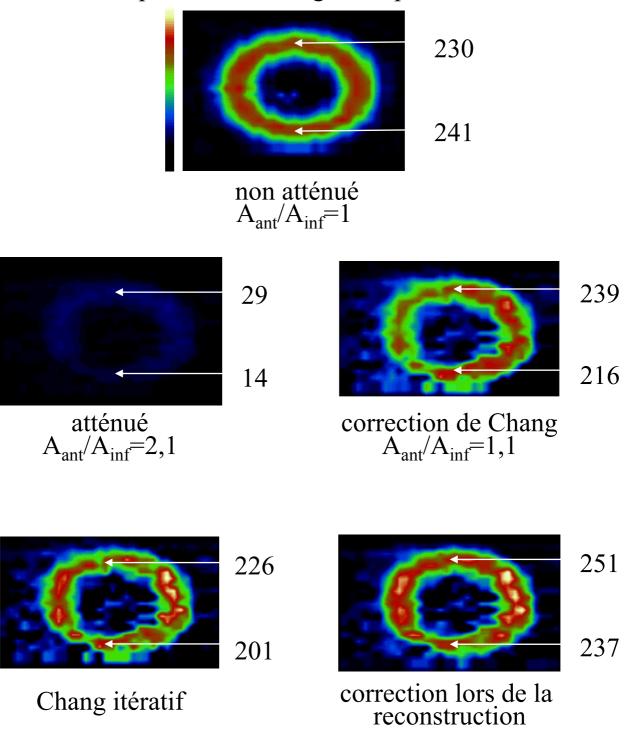
Correction d'atténuation sans recalage

Correction d'atténuation avec recalage

Fricke et al J Nucl Med 2004

 $A_{ant}/A_{inf}=1,1$

Coupe ventriculaire gauche petit axe



 $A_{ant}/A_{inf}=1,1$

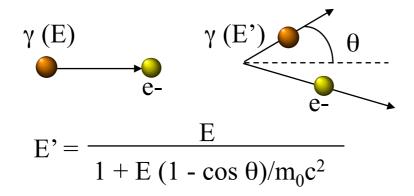
Correction d'atténuation en SPECT : synthèse

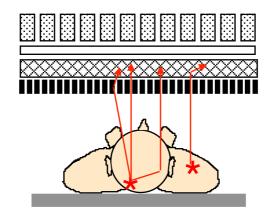
• Dispositifs d'acquisition en transmission associés aux gamma-caméras, et maintenant SPECT/CT



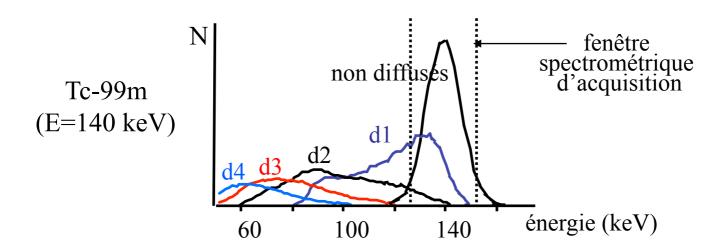
- Nécessaire reconstruction de la cartographie 3D des coefficients d'atténuation µ
- Connaissant la cartographie des µ, pas de solution théoriquement exacte, mais nombreuses approches de corrections
- Utiles
 - qualitativement : e.g., correction de l'artefact de la paroi inférieure en imagerie cardiaque
 - quantitativement : indispensable à la quantification absolue de l'activité
- Pratique de routine
 - pas de méthode systématiquement mise en œuvre
 - méthodes les plus utilisées le cas échéant :
 - modélisation de l'atténuation dans OSEM

Diffusion Compton en SPECT





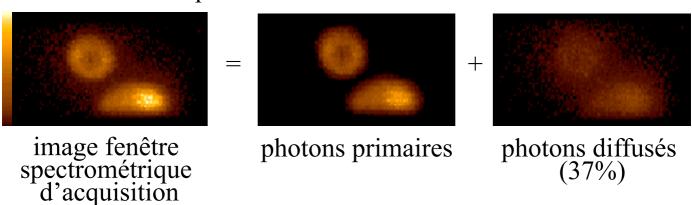
- ⇒ photons mal localisés
- ⇒ photons ayant perdu de l'énergie



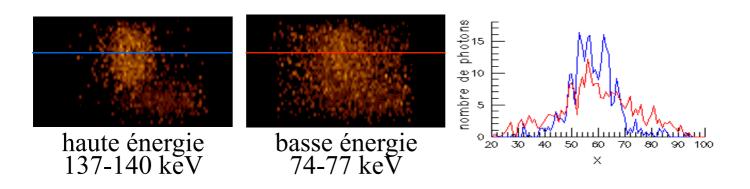
Conséquences de la diffusion en SPECT

- Photons mal positionnés
 - ⇒ flou

 - ⇒ biais quantitatifs

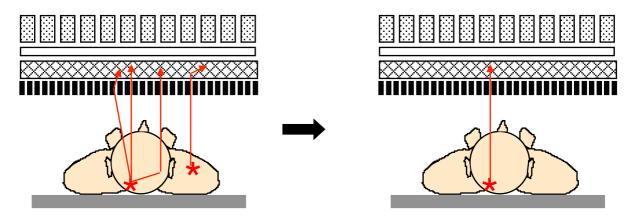


- Interaction dominante dans les tissus mous
- Accroissement de la section efficace quand l'énergie diminue
- Phénomène dépendant du milieu diffusant
- Perte d'énergie d'autant plus grande que l'angle de diffusion est élevé

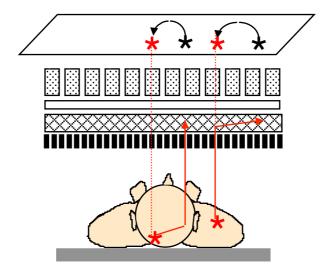


Correction de diffusion en SPECT : stratégies

- Deux stratégies
 - élimination des photons diffusés



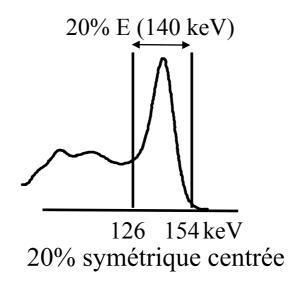
- à l'acquisition ou par soustraction
- perte de sensibilité
- ⇒ augmentation du bruit
- repositionnement des photons diffusés

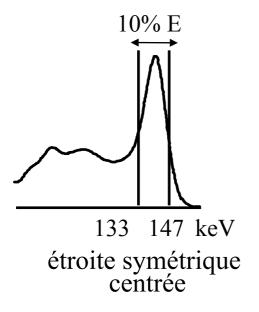


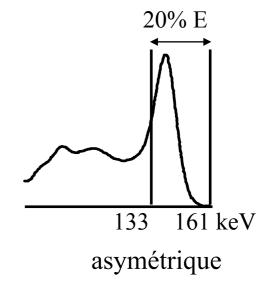
• Plus de 30 méthodes ont été proposées!

Réduction des photons diffusés à l'acquisition

• Par fenêtrage spectrométrique : 3 types de fenêtres



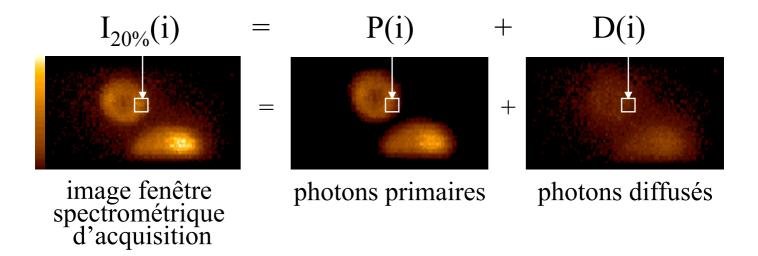




- ⇒ simple
- ⇒ perte de sensibilité
- ⇒ élimination incomplète
- ⇒ pas de fenêtre optimale
- fenêtres asymétriques sensibles aux instabilités spectrométriques

Elimination des photons diffusés par soustraction

• Hypothèse



- Principe
 - estimation de D(i) par $\stackrel{\wedge}{D}$ (i)
 - plusieurs méthodes e.g., soustraction de Jaszczak triple fenêtre en énergie analyse spectrale
 - soustraction, pour chaque projection

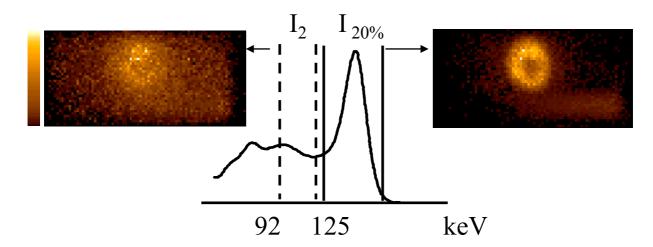
$$\hat{P}(i) = I_{20\%}(i) - \hat{D}(i)$$

- reconstruction à partir des projections corrigées

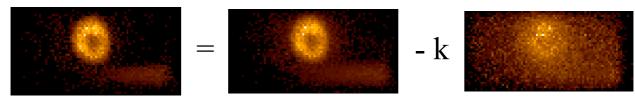
Soustraction de Jaszczak

• Hypothèse

$$\overset{\wedge}{\mathrm{D}}(\mathrm{i}) = \mathrm{k.I}_2(\mathrm{i})$$

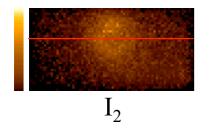


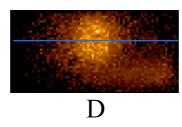
• Correction

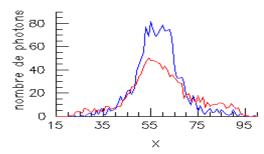


- simple à mettre en œuvre
- \Rightarrow néglige la dépendance entre angle de déviation θ et énergie perdue

E' =
$$\frac{E}{1 + E (1 - \cos \theta)/m_0 c^2}$$





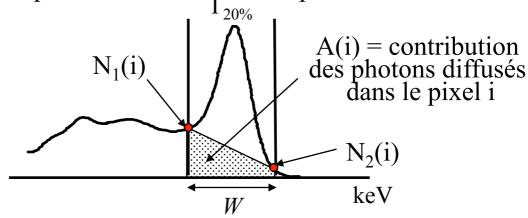


surcorrection loin des sources

sous-correction à proximité Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat – septembre 2011 - 88

Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW)

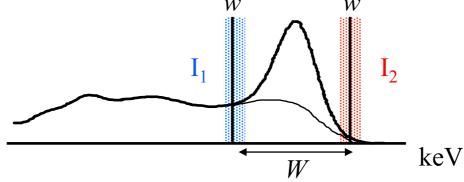
• Hypothèse de Triple Energy Window (TEW) spectre des photons détectés dans le pixel i :



$$A(i) = W[N_1(i) + N_2(i)] / 2$$

Correction

- acquisition des données dans 3 fenêtres $I_{20\%}$, I_1 et I_2



- estimation de D(i) pour chaque pixel i :

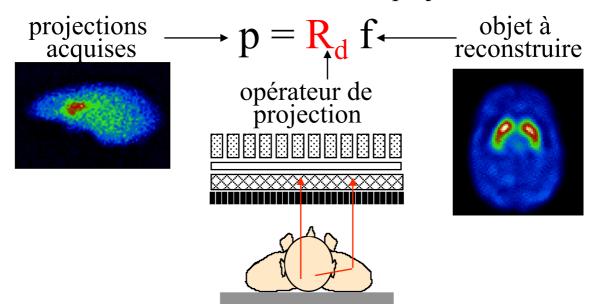
$$D(i) = W[I_1(i)+I_2(i)] / 2w$$

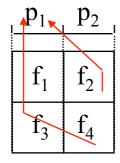
- estimation de P
$$_{\wedge}$$
 $_{\wedge}$ $_{\wedge}$ $P(i) = I_{20\%}(i) - D(i)$

- simple à mettre en œuvre
- sensible au bruit et à la stabilité de l'électronique

Repositionnement des photons diffusés

• Modélisation de la diffusion dans le projecteur

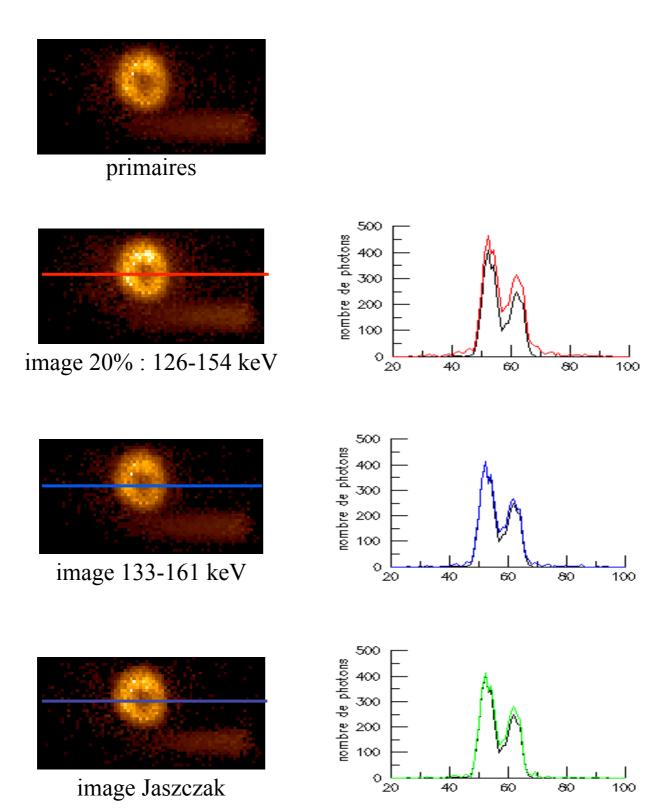




sans modélisation de la diffusion :

$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$
avec modélisation de la diffusion :
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} f_2 + r_{13} f_3 + r_{14} f_4$$

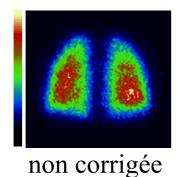
- modélisation analytique approximative
- modélisation Monte Carlo
- Reconstruction itérative avec modélisation de la diffusion dans le projecteur
 - approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
 - formulation difficile d'un modèle adaptatif
 - coûteux en espace mémoire et en temps calcul

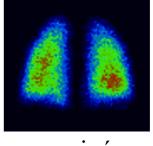


Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat – septembre 2011 - 91

Correction de diffusion en SPECT : synthèse

- Correction indispensable pour une quantification non biaisée
 - activité apparente dans des régions dénuées d'activité
 - surestimation de l'activité de 30% ou plus sans correction de la diffusion
- Pas de solution exacte mais de nombreuses approches de correction
- Pas de correction de la diffusion systématique
- Pas de méthode "standard"
 - fenêtrage 20%
 - soustraction de Jaszczak ou TEW les plus fréquemment utilisées
- Modification sensible de l'aspect des images corrigées du fait de l'augmentation du bruit : les images les plus justes ne sont pas forcément les images les plus plaisantes à l'oeil

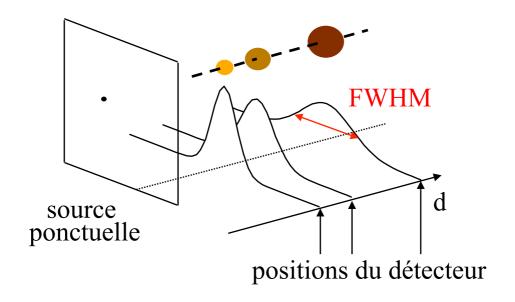


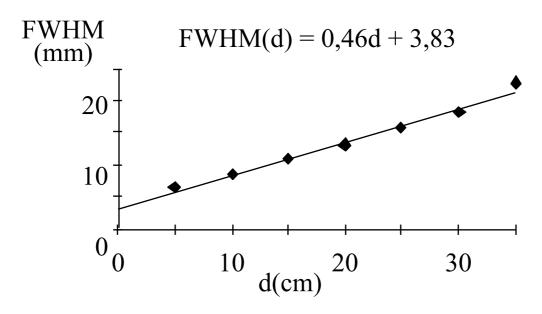


corrigée

⇒ apprentissage nécessaire pour l'interprétation des images corrigées

Résolution spatiale non stationnaire en SPECT



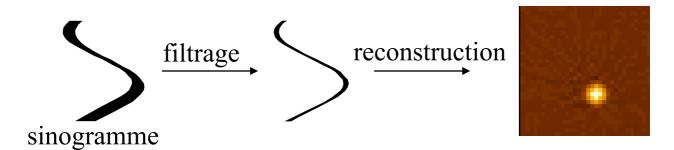


Picker PRISM 3000, colli // BE

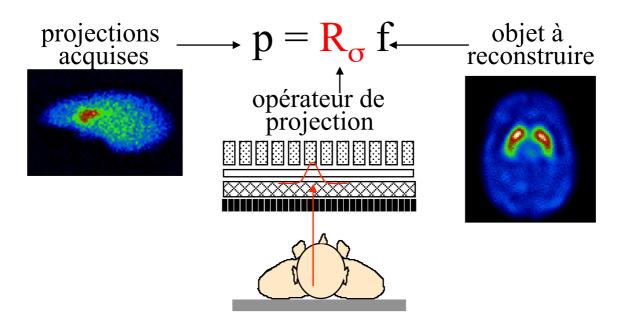
- distorsions dans les images tomographiques reconstruites
- résolution spatiale non stationnaire dans les images tomographiques reconstruites

Correction de résolution spatiale en SPECT : stratégie

- Mesure de la fonction FWHM = f(d) du dispositif d'imagerie
- Deux stratégies de correction
 - filtrage non stationnaire des projections avant reconstruction

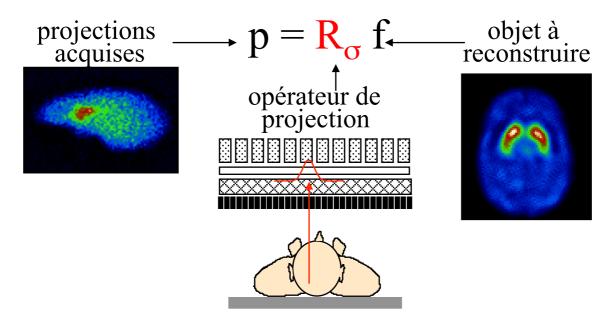


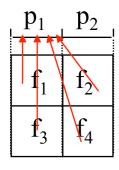
- modélisation de la fonction de réponse non stationnaire dans le projecteur utilisé pour la reconstruction tomographique



Modélisation lors de la reconstruction

• Modélisation de la fonction de réponse du détecteur dans le projecteur





sans modélisation de la fonction de réponse de la caméra :

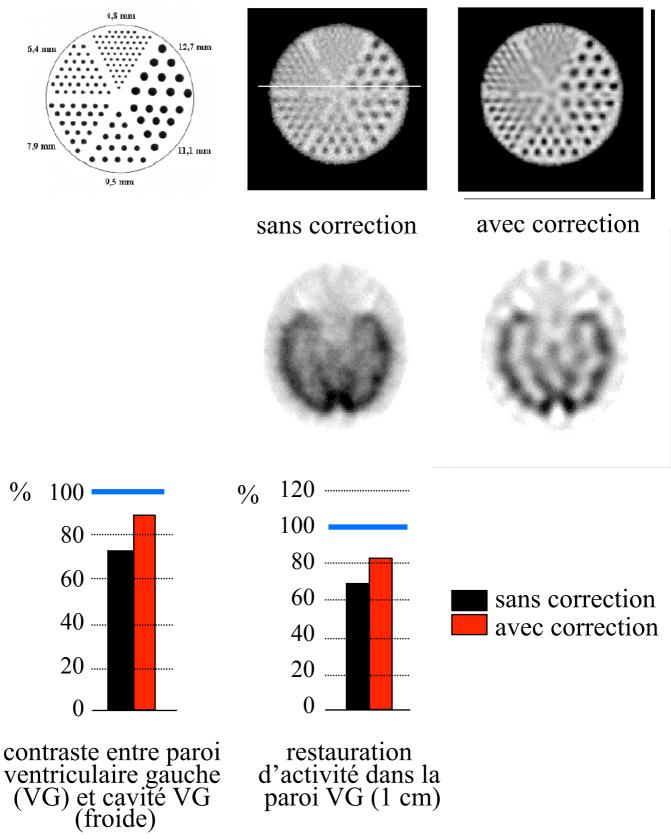
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$

avec modélisation:

$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} f_2 + r_{13} f_3 + r_{14} f_4$$

- modélisation analytique exacte possible
- Reconstruction itérative avec modélisation de la fonction de réponse dans le projecteur
 - approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
 - ⇒ calibration de FWHM(d)
 - convergence modifiée

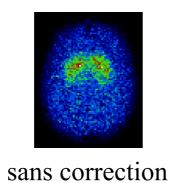
Illustration



Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat - septembre 2011 - 96

Correction de résolution spatiale en SPECT : synthèse

- Correction indispensable pour :
 - une meilleure résolution spatiale dans les images reconstruites
 - une amélioration du contraste dans les images reconstruites
 - une réduction des biais quantitatifs (réduction de l'effet de volume partiel)



P 9

avec correction

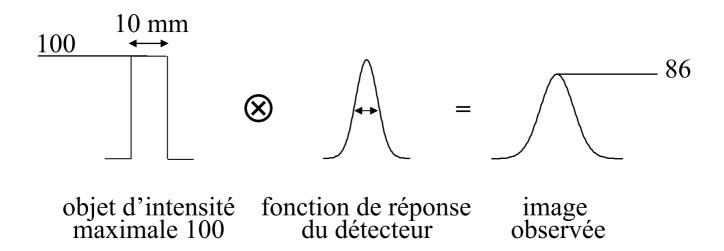
- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Deux méthodes "classiques" de correction
 - filtrage non stationnaire des projections
 - modélisation lors de la reconstruction tomographique
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction

Problèmes communs au SPECT et au PET

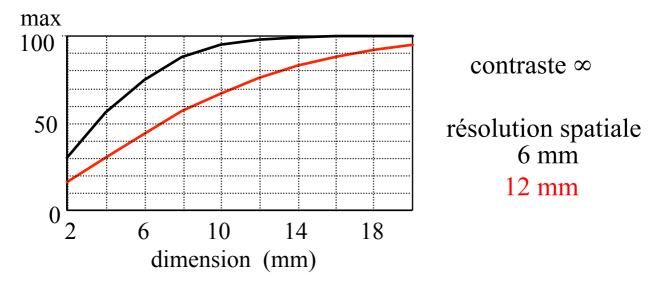


- Effet de volume partiel
- Mouvement respiratoire

Effet de volume partiel



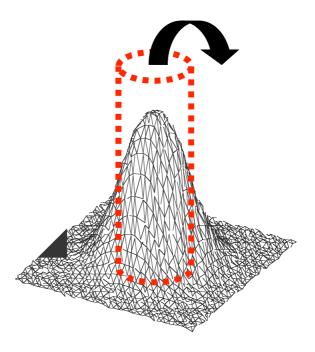
- Sous-estimation de l'activité dans les structures de petite taille dépendant
 - du contraste objet / fond
 - de la dimension de l'objet
 - de la résolution spatiale du système



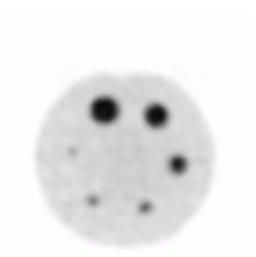
⇒ affecte les structures de taille <2-3 FWHM

Conséquences de l'effet de volume partiel

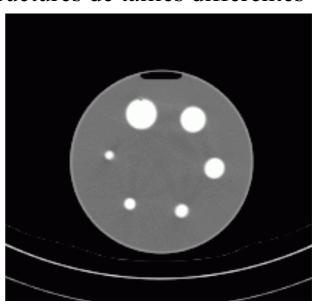
• Contaminations entre régions



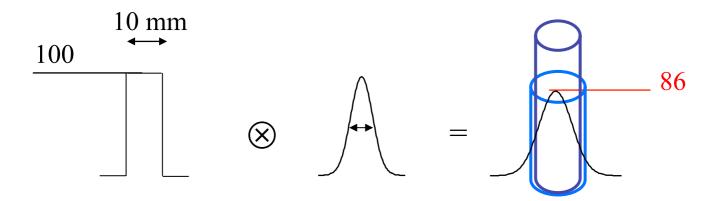
• Affecte différemment des structures de tailles différentes



Même concentration d'activité dans toutes les sphères : l'activité apparente dépend fortement de la taille de la sphère!



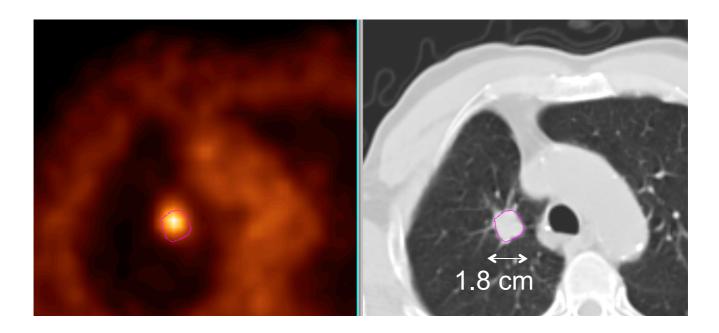
Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



- max (ROI de 1 pixel):
 - minimise le biais introduit par l'effet de volume partiel
 - très sensible au bruit dans l'image
- tracée manuellement :
 - effet de volume partiel dépendant fortement de l'observateur (biais peu reproductible)
 - biais toujours plus élevé qu'en considérant le max
- ROI anatomique:
 - biais introduit par l'effet de volume partiel important mais davantage prévisible



Influence de la région d'intérêt sur la mesure



 $SUV_{max} = 4.9$

SUV_{75%} =4.1

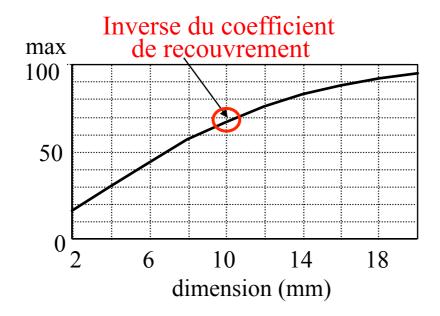
 $SUV_{50\%} = 3.7$

SUV_{15*15}=3.1

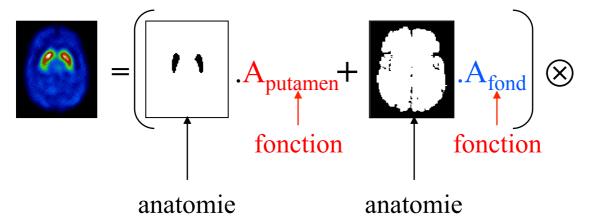
SUV_{mean}=2.6

Correction de volume partiel : stratégies

- Deux stratégies
 - coefficients de recouvrement

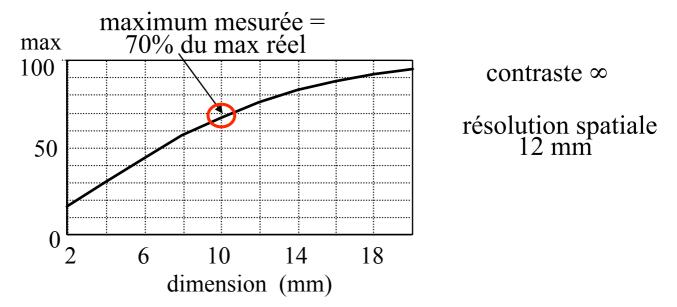


- modélisation anatomo-fonctionnelle



Correction par coefficients de recouvrement

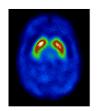
- Hypothèses
 - taille de la structure d'intérêt connue
 - contraste connu
 - résolution spatiale du système connue
 - détermination d'un coefficient de recouvrement à partir de tables
- Exemple
 - structure de 1 cm
 - contraste infini (pas d'activité environnante)
 - résolution spatiale de 12 mm



⇒ activité réelle = maximum de l'activité mesurée / 0,7

Inversion d'une matrice de contamination croisée

- Hypothèses
 - supports anatomiques des différentes structures fonctionnelles connus
 - fonction de réponse spatiale du système connue
- Exemple : imagerie des récepteurs dopaminergiques modèle :



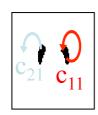




2 compartiments fonctionnels d'activités a₁ et a₂

fonction de réponse déterminant les contaminations c_{ij} entre compartiments

- estimation des contaminations entre compartiments





$$m_1 = \mathbf{c}_{11} \ a_1 + \mathbf{c}_{12} \ a_2$$

 $m_2 = \mathbf{c}_{21} \ a_1 + \mathbf{c}_{22} \ a_2$

- correction : inversion du système matriciel connaissant $m_1,\,m_2,$ et les coefficients c_{ij}

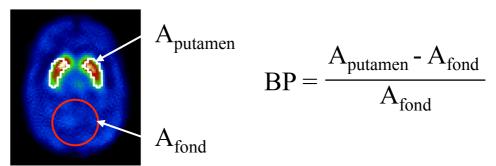
$$\Rightarrow$$
 a₁ et a₂

modélisation relativement simpliste pour certaines applications

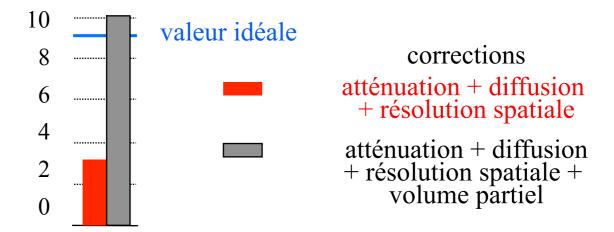
Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat – septembre 2011 - 105

Illustration en SPECT

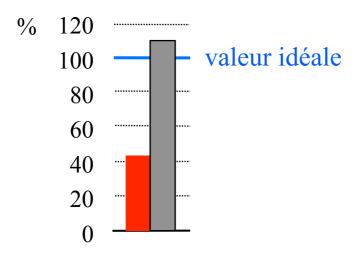
Mesure de l'activité dans les striata en SPECT cérébral
- "binding potential" (BP)

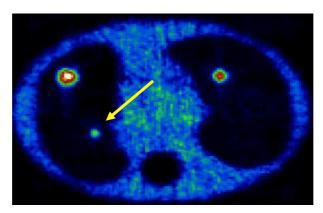


binding potential



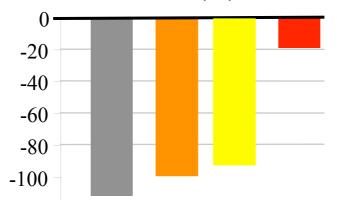
- activité restaurée dans le putamen





Tumeur du poumon $\emptyset = 10,5 \text{ mm}$

Sous-estimation (%) des SUV



Corrections

= diffusion (D) + coïncidences fortuites (F)

= D + F + atténuation (A, carte Cs)

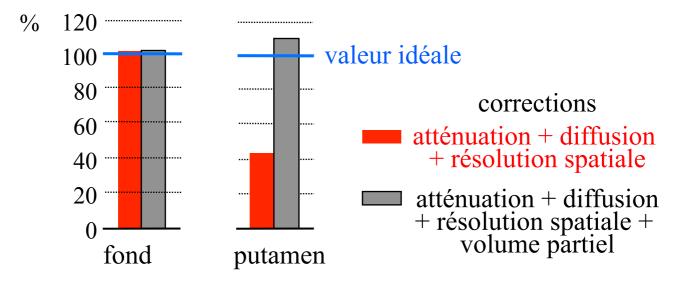
= D + F + A(carte TDM)

= D + F + A (TDM) + volume partial (CC)

Correction de volume partiel : synthèse

- Correction non nécessaire pour estimer l'activité dans des structures de grande taille (> 3 FWHM)
- Correction indispensable pour une estimation non biaisée de l'activité dans les structures de taille < 2-3 FWHM

pourcentage d'activité restaurée en SPECT cérébral



- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction : différentes méthodes actuellement en développement

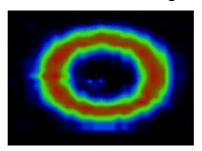
Mouvement en SPECT et en PET

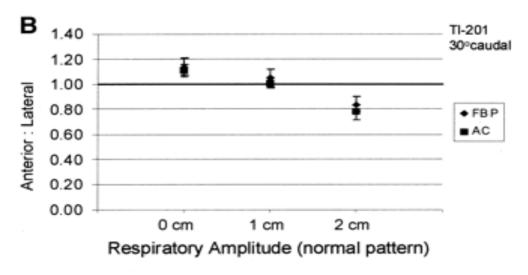
2 types de mouvements :

- fortuits
- physiologiques : cardiaque, respiratoire, ...

Respiration normale: mouvement d'amplitude de 1 à 3 cm, ~18 fois/minute

SPECT cardiaque





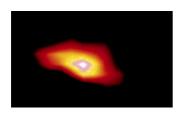
0cm vs 2cm p<0.001

→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

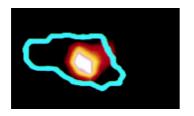
Pitman et al, J Nucl Med 2002:1259-1267

Le mouvement et ses conséquences

PET FDG pulmonaire



avec flou cinétique



« sans » flou cinétique

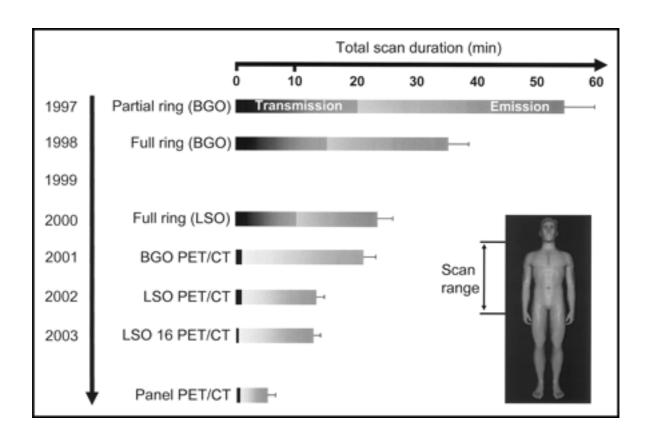
- → volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement
- → valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881

Correction du mouvement fortuit

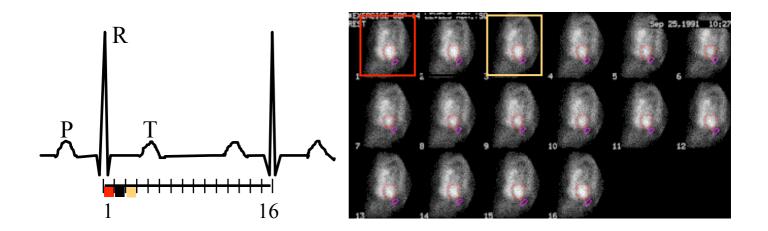
• Tendre vers des examens plus courts

PET/CT

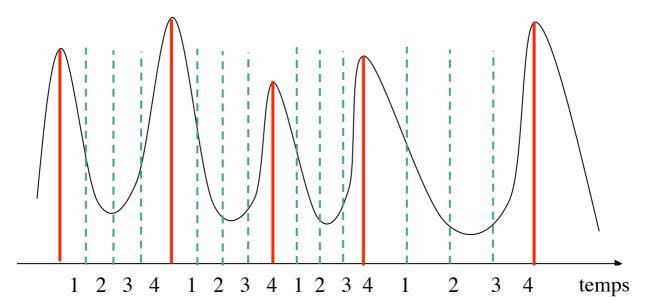


Correction des mouvements physiologiques

- Pas de correction systématique
- Synchronisation cardiaque classique (PET / SPECT) pour les examens cardiaques



• Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)



Exploitation des acquisitions synchronisées

2 approches • Utilisation d'une seule portion du cycle 3

• Utilisation de toutes les portions du cycle

3

4

1 2

3 4

2

1

3

4

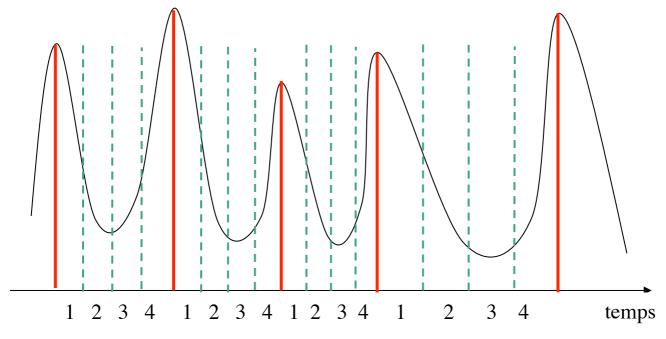
temps

2

1

4

1 2



Utilisation d'une seule portion du cycle : exemple

- Acquisition synchronisée des données avec dispositif externe
- Si CT synchronisé, mise en correspondance des phases TEP avec les phases CT, pour une correction d'atténuation adaptée de chaque TEP
- Interprétation de l'image correspondant à une seule phase
- ++ 1 seule reconstruction tomographique peut suffire
- ++ Très simple
- - Réduction de la qualité des images due à la réduction de statistique



non synchronisé 30 Mcoups



synchronisé 10 Mcoups



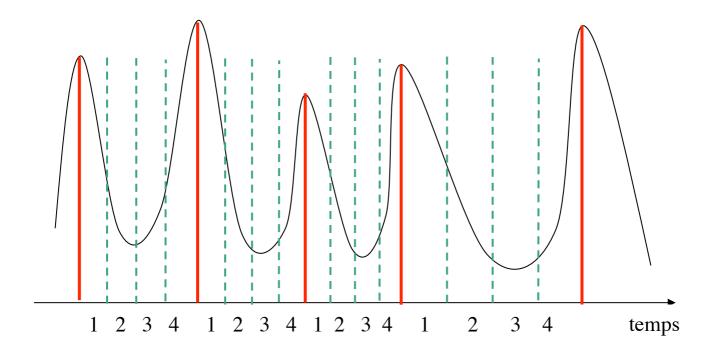
synchronisé 6 Mcoups



synchronisé 4 Mcoups

Nehmeh et al J Nucl Med 2002, Nehmeh et al Med Phys 2004, Visvikis et al IEEE TNS 2004

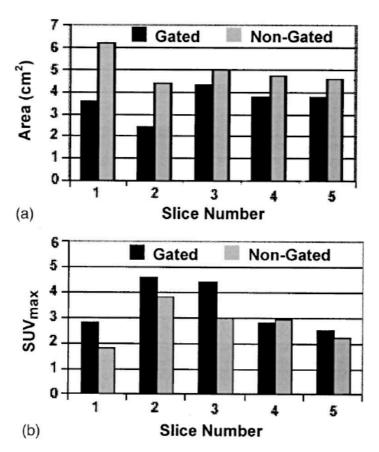
Utilisation de toutes les portions du cycle



- 4 stratégies :
- calcul de la moyenne des paramètres estimés pour chaque phase
- recalage des images post-reconstruction
- compensation de mouvement pendant la reconstruction
- reconstruction 4D

Moyenne des paramètres estimés à chaque phase

- Acquisition synchronisée des données avec dispositif externe
- Reconstruction des données TEP (corrigée de l'atténuation) correspondant à chaque phase : 10 reconstructions
- Mesure du paramètre d'intérêt (SUV, volume), pour chacune des phases (10 phases) : 10 valeurs de SUV, 10 valeurs de volume, etc...
- Moyenne des résultats



Nehmeh et al, Med Phys 2002

Discussion générale

- Beaucoup de méthodes à l'étude, pas de solution standard
- Stratégie de synchronisation non standardisée (à partir des données, d'une mesure externe, problème des cycles irréguliers)
- Considérer une phase reconstruite classiquement après synchronisation n'est pas suffisant, car l'augmentation de bruit est forte
- Faut-il se focaliser sur une phase ou recaler toutes les phases ?
- Faut-il corriger toute l'image, ou la/les région(s) tumorale(s) seulement ?
- Gros enjeu pour la quantification (suivi thérapeutique) et la délimitation de zone cible en radiothérapie
- Des solutions pratiques devraient émaner rapidement de ces recherches et le transfert industriel sera probablement rapide (les dispositifs de synchronisation sont déjà fonctionnels)





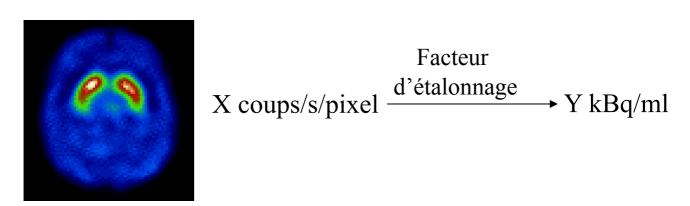
Impact de la méthode de reconstruction tomographique

FBP, OSEM, Gradient Conjugué?

- Affecte la quantification indirectement, au travers de :
- la résolution spatiale dans les images reconstruites (qui détermine notamment l'importance de l'effet de volume partiel)
- le niveau de bruit dans les images reconstruites
- A compromis résolution spatiale / niveau de bruit identique, la méthode de reconstruction n'influence pas la qualité de la quantification (mais peut influencer les performances de détection !)
- En pratique cependant, différents algorithmes présentent souvent des compromis résolution spatiale / niveau de bruit différents

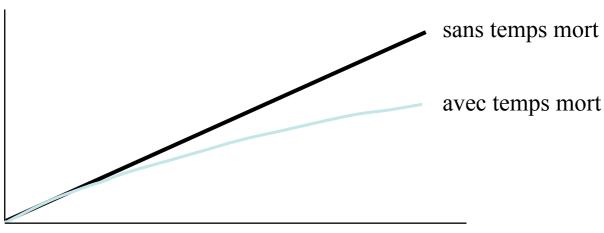
L'étalonnage

- Etape indispensable à la quantification absolue
- Permet de relier un nombre de coups par pixel à une concentration d'activité



- Calcul du facteur d'étalonnage K par une expérience préliminaire au moyen d'une source (ponctuelle) d'activité connue, par K = Y/X
- Activité = K . X

taux de comptage mesuré



flux arrivant sur le détecteur

effet surtout pénalisant en TEP 3D (> 100 kcps/s)

- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

Quantification en SPECT : synthèse

• Quantification absolue

- correction d'atténuation indispensable
- correction de diffusion nécessaire pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à plus de 30%
- correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 2-3 FWHM)

Quantification relative

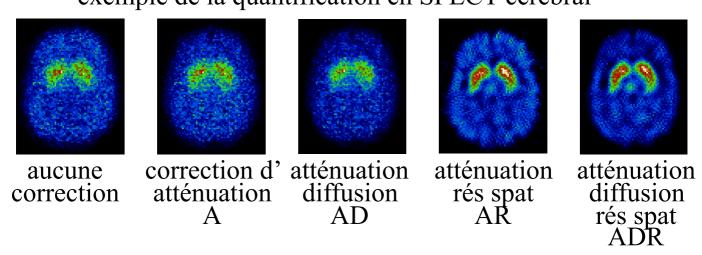
- correction de diffusion nécessaire pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
- correction de résolution spatiale nécessaire pour diminuer les biais

• En pratique

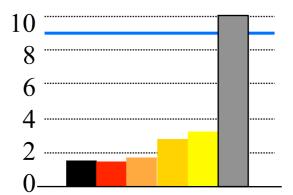
- corrections d'atténuation de plus en plus disponibles (modélisation dans un algorithme de reconstruction itératif)
- corrections de diffusion et de résolution spatiale disponibles mais pas toujours utilisées
- correction de volume partiel non disponible et en développement
- correction de mouvement non utilisée en SPECT

Quantification en SPECT : exemple

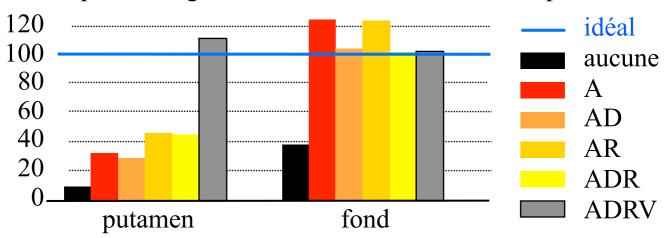
• Importance respective des différentes corrections - exemple de la quantification en SPECT cérébral



mesure du binding potential



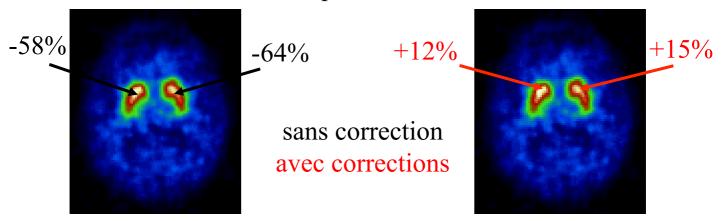
pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



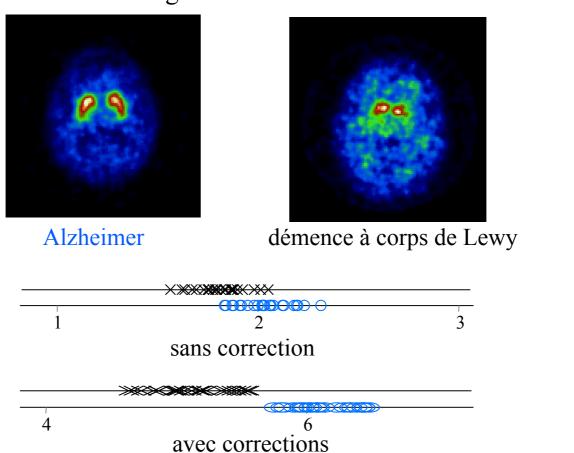
Intérêt clinique des corrections en SPECT

• Exemple de la neurotransmission dopaminergique

Mesure du potentiel de liaison



Diagnostic différentiel



Master Physique Médicale Lyon - Tomographie d'émission monophotonique - Irène Buvat - septembre 2011 - 123



Merci!