

Modèles numériques anthropomorphiques pour les simulations en TEMP et TEP

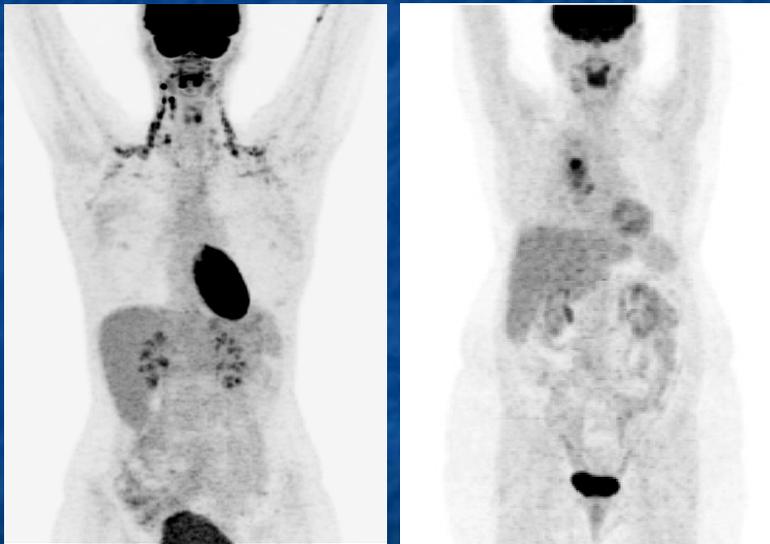
Irène Buvat et Simon Stute
Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie
UMR 8165 CNRS - Paris 7 - Paris 11

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

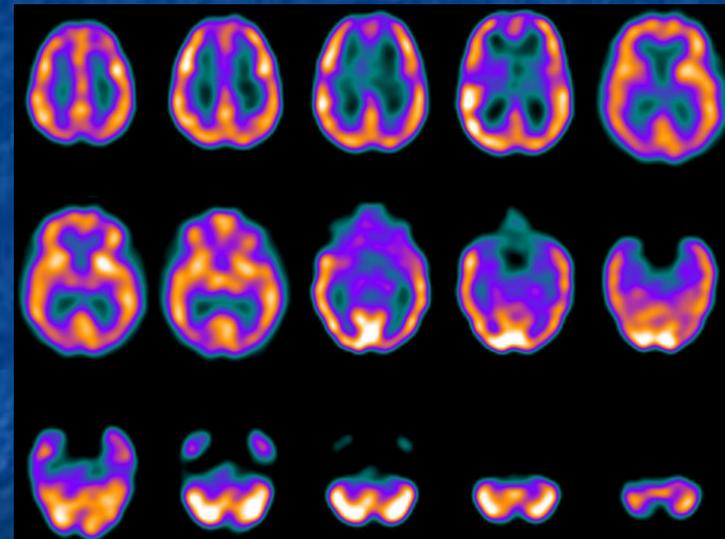
Problématique

Simuler des examens TEMP et TEP aussi réalistes que possible pour des études :

- de détectabilité de lésions
- de la précision et reproductibilité de méthodes de quantification



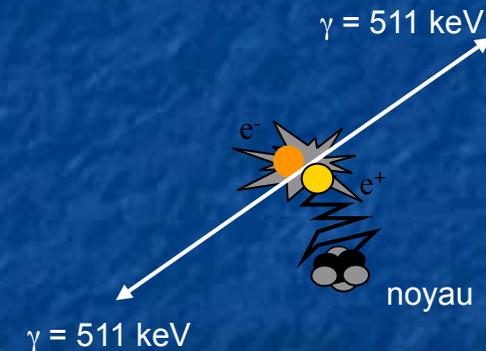
Images TEP FDG



Images TEMP (Tc99m-ECD)

Conditions assurant le réalisme des données simulées

- Modèle très réaliste du **détecteur**
 - ❑ Définition précise des composants et de leur constitution et de la géométrie (cristaux, blindages)
 - ❑ Modèle de l'électronique d'acquisition (e.g., temps morts)
- Modèle de la **physique de propagation du signal dans le patient et dans le détecteur**
 - ❑ Outils de simulation Monte Carlo : GATE, Simind, Simset, etc...
- Modèle anthropomorphique de **patients**



Modèles anthropomorphiques de patients

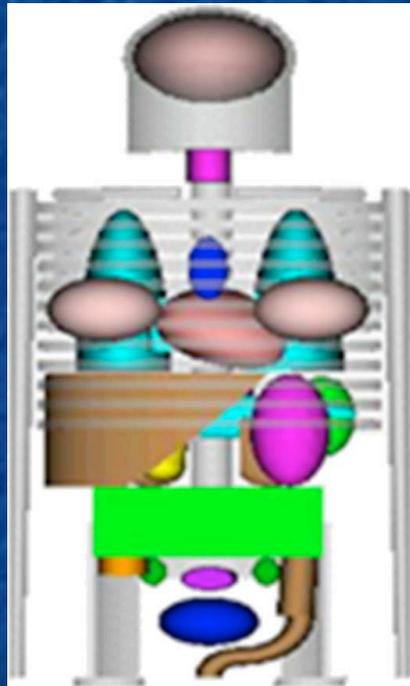
- Ce qu'on doit connaître a priori
 - ❑ Anatomie = **géométrie** des organes
 - ❑ **Composition** des organes (densité, composition en éléments)
 - ❑ **Concentration de radiotracteur** présente dans chaque organe (possiblement variable dans le temps)
 - ❑ **Mouvement des organes** le cas échéant (battements cardiaques et respiration)

Deux approches de description

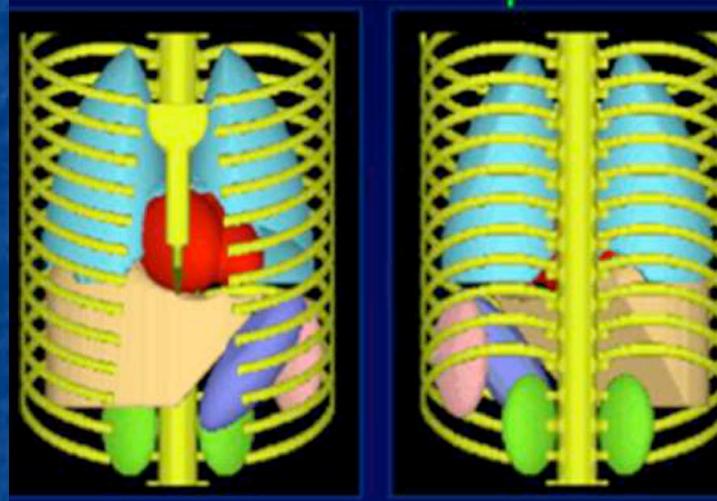
- Description **analytique** :
 - ❑ L'anatomie est décrite par des primitives géométriques
 - ❑ Des **propriétés** de densité, composition, activité, mouvement, sont **associées à chaque organe** ou structure
 - ❑ Fantômes MCAT, NCAT, XCAT
- Description **voxelisée** :
 - ❑ L'anatomie est décrite par des images 3D (volumes)
 - ❑ Des **propriétés** de densité, composition, activité, mouvement, sont **associées à chaque voxel**

Description analytique : famille MCAT, NCAT, XCAT

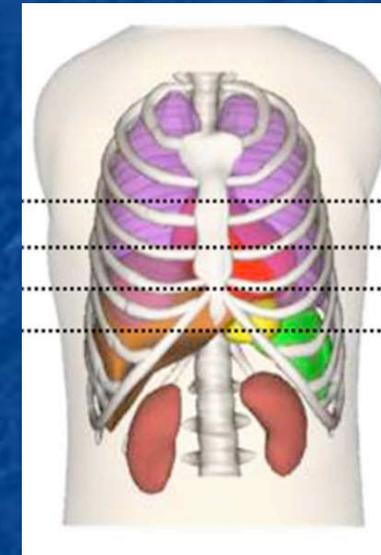
- Modèles faisant référence actuellement
- Historique



MIRD5
1969
dosimétrie



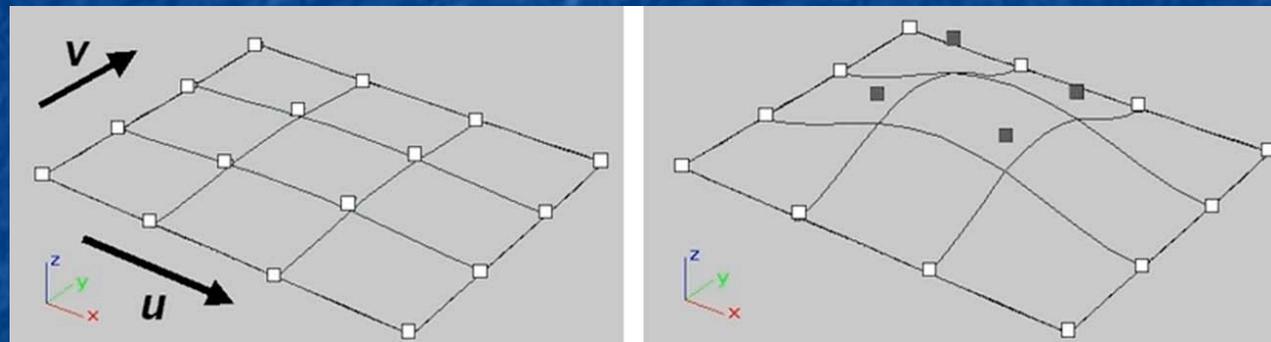
4D-MCAT
1999-2001
TEMP et TEP
Battements cardiaques
et/ou respiration
Variations anatomiques



4D-NCAT
2001
TEMP et TEP
Représentation NURBS

NCAT et XCAT : principe de la représentation NURBS

- **NURBS** : Non-Uniform Rationale B-Splines
- Primitives permettant de modéliser des courbes complexes et des surfaces en 3D
- Formes facilement paramétrables au moyen de transformations (e.g. affines) appliquées à des points de contrôle

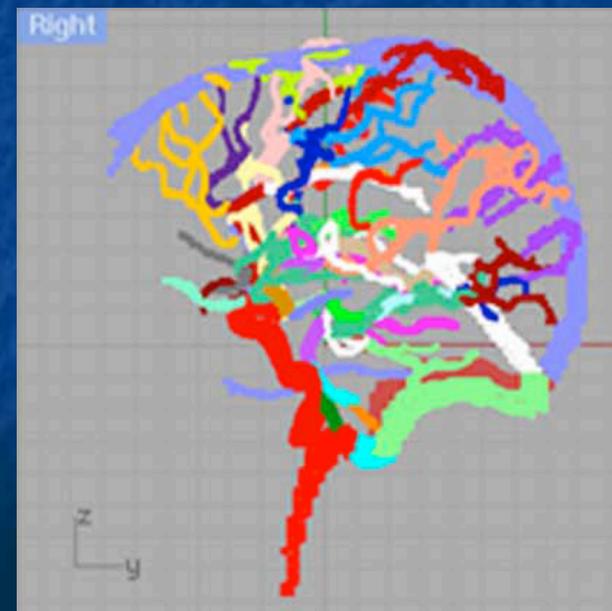
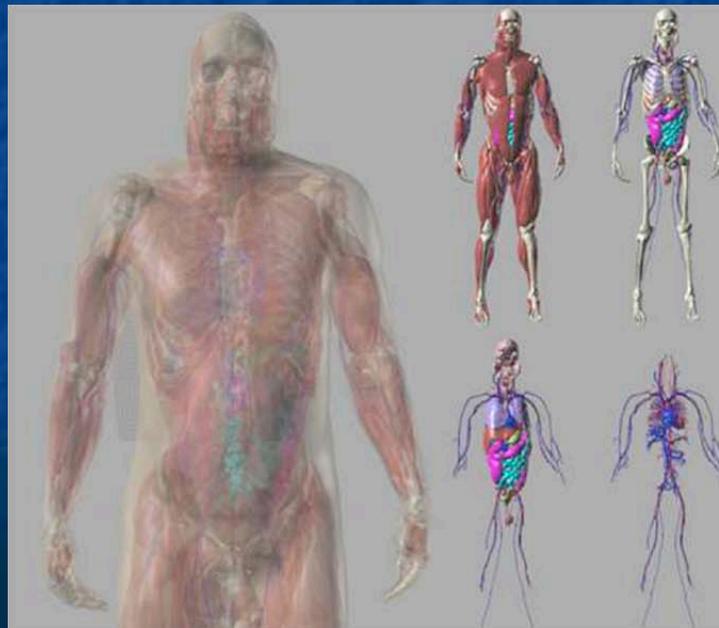


- Les primitives NURBS ont été paramétrées (logiciel Rhinoceros) pour décrire les formes des organes observées sur le « 3D visible human CT »* (0,898 x 0,898 x 1 mm³), après segmentation manuelle des organes

* http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html.

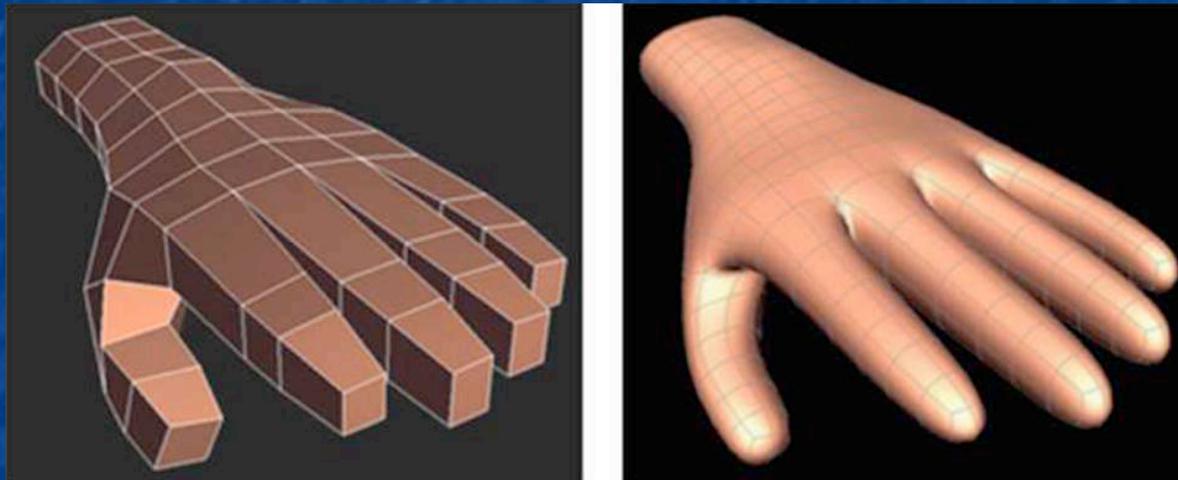
Modèle analytique actuellement le plus abouti : XCAT

- Motivation : étendre les applications au delà de la Médecine Nucléaire, en offrant une modélisation de plus haute résolution
- Combinaison des NURBS et des **surfaces de subdivision** (SD)
- Basé sur les « visible male and female anatomical datasets » de la National Library of Medicine (échantillonnage de $0,33 \times 0,33 \times 1 \text{ mm}^3$ pour l'homme, de $0,33 \times 0,33 \times 0,33 \text{ mm}^3$ pour la femme)
- Plus de **9000 structures anatomiques**



XCAT : principe des surfaces de subdivision (SD)

- Permettent de **modéliser des structures d'un type topologique quelconque, de façon plus efficace** que les NURBS (moins de paramètres)

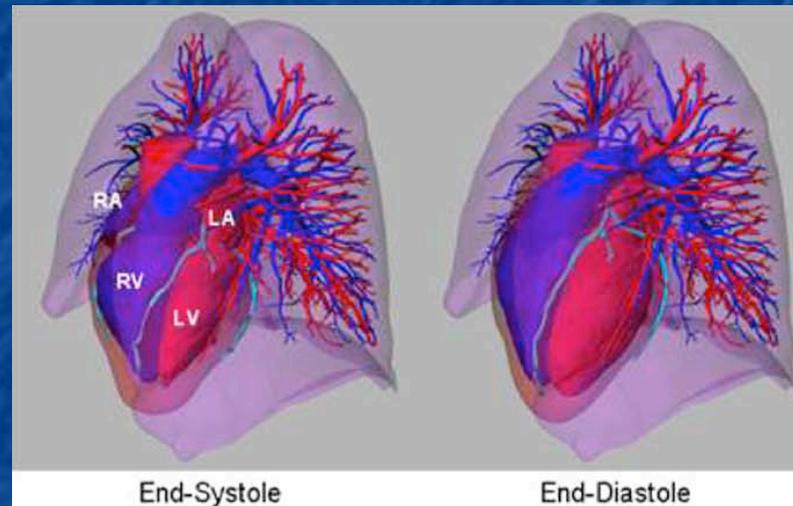


Initialisation par un réseau de polygones

Subdivision et lissage des polygones pour aboutir à une surface lisse (2 à 3 subdivisions nécessaires)

XCAT : modélisation du mouvement cardiaque

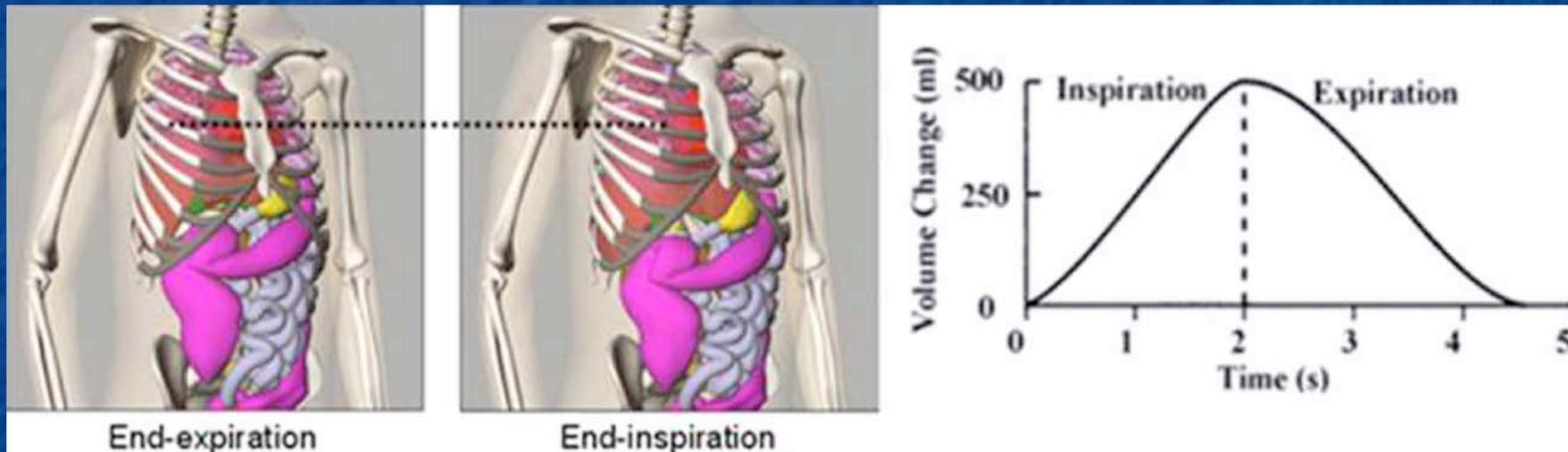
- Modèle dérivé d'un **TDM dynamique** (100 images par cycle chez l'homme - 12 chez la femme, voxels de $0,32 \times 0,32 \times 0,4 \text{ mm}^3$)
- Nombreux détails anatomiques : vaisseaux, valves, ...



- Simule la contraction, la torsion et permet de paramétrer la fraction d'éjection, la contraction, la torsion, le rythme cardiaque, etc

XCAT : modélisation du mouvement respiratoire

- Modèle élaboré à partir de **30 jeux de données TDM 4D** contenant chacun **20 phases** du cycle respiratoire



XCAT : modélisation de la variabilité anatomique

- Paramétrage des structures
- Possibilité d'ajuster les paramètres pour reproduire différentes anatomies



- Difficulté : **paramétrage manuel** (Rhinceros), **extrêmement laborieux** : seulement 30 organes sont utilisées / 9000 (47 cas simulés)
- Des travaux qui permettraient un paramétrage automatique sont en cours en utilisant le « Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping »

Famille NCAT et XCAT : assignation des propriétés physiques

- **Densité et composition** des organes et structures
 - Valeurs moyennes estimées à partir de TDM
- **Valeurs d'activité** (de concentration de radiotraceurs)
 - Valeurs par organe décrite dans la littérature pour certains traceurs (FDG en TEP par exemple) *
 - Valeurs issues de distributions déterminées à partir d'une base de données
 - Valeurs estimées à partir d'un examen à simuler

* Ramos et al 2001 FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* **28** 155–164

Wang et al 2007 Standardized uptake value atlas: characterization of physiological F18-FDG uptake in normal tissues *Mol. Imaging. Biol.* **9** 83-90

Zincirkeser et al, 2007 Standardized uptake values of normal organs on F18-FDG positron emission tomography and computed tomography imaging *J. Int. Med. Res.* **35** 231-6

Famille NCAT et XCAT : avantages et limites

- ✓ • Modélisation anatomique extrêmement précise et fine
- Modélisation des mouvements respiratoires et cardiaques
- Voxélisation des images sources à n'importe quel échantillonnage sans approximation



NCAT

Image TEP simulée

Image TEP clinique

- Difficile de paramétrer un modèle pour reproduire une étude clinique (faisable mais extrêmement laborieux)*
- ✗ • La distribution d'activité reste homogène par morceaux (pas d'hétérogénéité à l'intérieur d'une structure)
- Nécessité de développer des modèles d'anomalies

* Le Maitre et al **2009** Incorporating patient-specific variability in the simulation of realistic F18-FDG distributions for oncology applications *Proceedings of the IEEE* **97** 2026–2038

Description voxelisée avancée

- Géométrie, densité et activités définies à partir d'images cliniques réelles, **au niveau de chaque voxel**
 - ❑ **Densité** : à partir des unités Hounsfield des **images TDM**
 - ❑ **Composition** : en segmentant grossièrement les **images TDM** (os, tissus mous, poumons, air)
 - ❑ **Valeurs d'activité** : à partir des **images TEP** reconstruites à très haute résolution
 - ❑ **Mouvement** : à partir d'**acquisitions synchronisées** (cardiaque ou respiratoire)



TDM : densité et composition



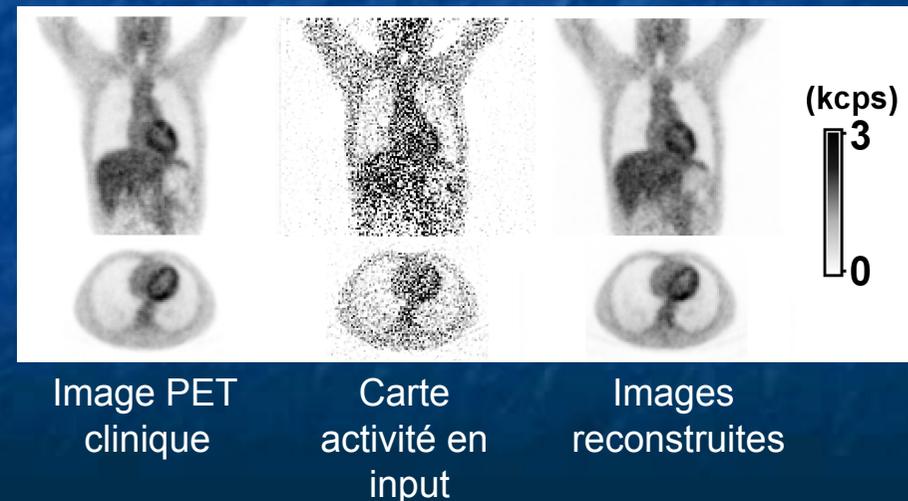
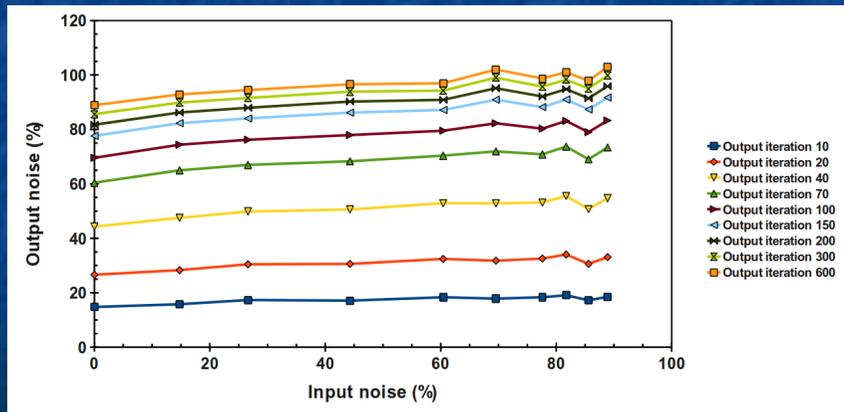
TEP ou TEMP : activité



Mouvement :
Acquisitions synchronisées

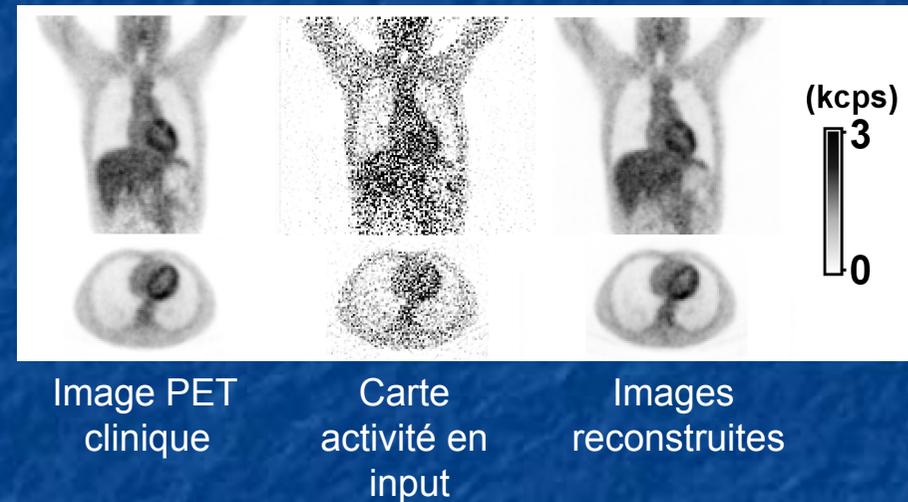
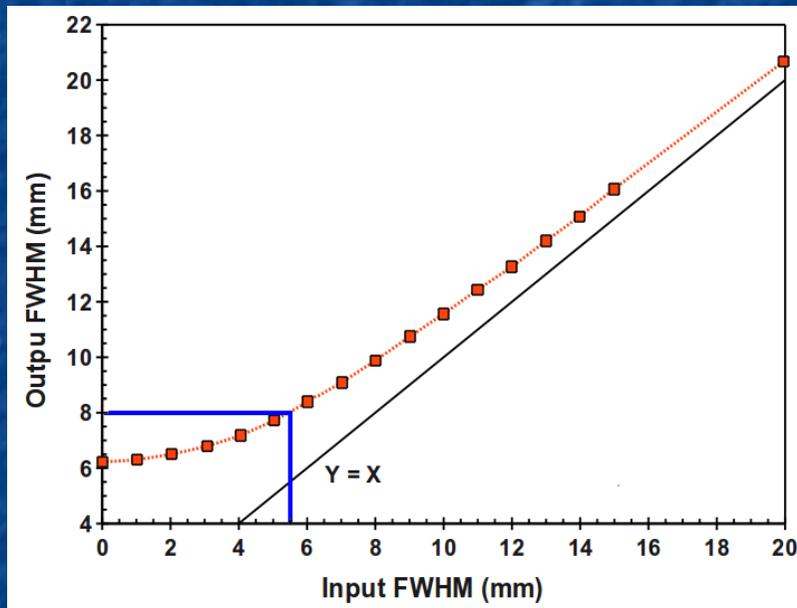
Description voxelisée : atouts et difficultés (1)

- ✓ • Toutes les **caractéristiques du patient** sont **parfaitement reproduites** sans travail laborieux, y compris les hétérogénéités de fixation
- ✗ • Les images TDM et TEP/TEMP servant à définir les caractéristiques du patient sont déjà imparfaites
 - En particulier, elles sont bruitées et leur résolution spatiale est limitée
- Pour les applications TEMP et TEP, on peut montrer que les **images reconstruites à partir des données simulées** sont **insensibles au bruit présent dans la cartographie d'activité** utilisée en entrée de la simulation



Description voxelisée : atouts et difficultés (2)

- ✗ • La résolution spatiale limitée des descriptions d'activité limite la résolution spatiale dans les images reconstruites



- Pour reproduire la résolution d'images cliniques, il est donc nécessaire d'utiliser des données hyper-résolues en entrée, e.g. reconstruites avec un grand nombre d'itérations même si cela occasionne un bruit élevé

Description voxelisée pour le suivi longitudinal

- Possibilité de simuler l'évolution de la maladie dans toutes ses composantes (pas seulement l'évolution de la tumeur)

Examens TEP réels, acquis au cours du suivi longitudinal d'un patient



Examens TEP simulés avec ajout d'une tumeur en évolution

- Simple à mettre en œuvre, mais un modèle d'évolution tumorale sophistiqué reste nécessaire (des modèles simples, homogènes ou hétérogènes, sont utilisés, mais sans fondement physiologique explicite)

Synthèse et conclusions

- Modèles **analytiques** :
 - ✓ **extrêmement raffinés**, grande précision, possibilité de créer des cas quelconques (réalistes ?)
 - ✗ l'**activité** reste **homogène par** (petits) **morceaux**, et la modélisation d'un patient précis avec ce modèle reste extrêmement laborieuse
- Modèles **voxélisés avancés** :
 - ✓ très simples à mettre en œuvre, reproduisent parfaitement les caractéristiques observées en clinique (**distributions d'activité hétérogènes**)
 - ✗ nécessité de disposer des bases de données cliniques pour créer les modèles, et **degré de précision** (résolution spatiale) **limité** par les images utilisées pour définir le modèle
- Tous les modèles :
 - ✓ possibilité de modéliser les mouvements et l'évolution de traceurs au cours du temps
 - ✗ des modèles réalistes de pathologies et de leur évolution restent à développer (tumeurs, plaques, atrophies, ...)

Références

- Segars PW, Tsui BMW 2009 Evolution of 4-D computerized phantoms for imaging research
Proceedings of the IEEE **97** 1954-1968
- Le Maitre A et al 2009 Incorporating patient-specific variability in the simulation of realistic F18-FDG distributions for oncology applications
Proceedings of the IEEE **97** 2026–2038
- Stute S 2010 Modélisation avancée en simulations de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et la quantification
Thèse de Doctorat, Université Paris Sud