

# Tomographie d'émission monophotonique

et

# Tomographie d'émission de positons

1ère partie

Irène Buvat  
U678 INSERM  
Paris

buvat@imed.jussieu.fr  
<http://www.guillemet.org/irene>

novembre 2007

*Master RIA - Tomographie d'émission (partie 1) - Irène Buvat - novembre 2007 - 1*

# Plan du cours

---

- Introduction
  - Imagerie anatomique, imagerie fonctionnelle, imagerie moléculaire
  - Principe de l'imagerie fonctionnelle ou moléculaire
- Radiotraceurs
  - Contraintes chimiques et physiques
  - Emetteurs de photons gamma
  - Emetteurs de positons
  - Production des radioisotopes
  - Types d'émetteurs et techniques d'imagerie
- Tomographie d'émission monophotonique
  - Gamma caméra
  - 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
- Synthèse et conclusions

# Introduction : trois types d'imagerie in vivo

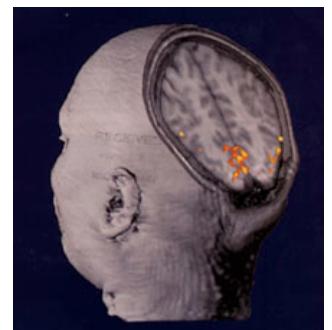
- Imagerie morphologique

- investigation anatomique
- haute résolution spatiale ( $\sim 1$  mm)
- radiographie conventionnelle, IRM, scanner X  
(= tomodensitométrie TDM), échographie



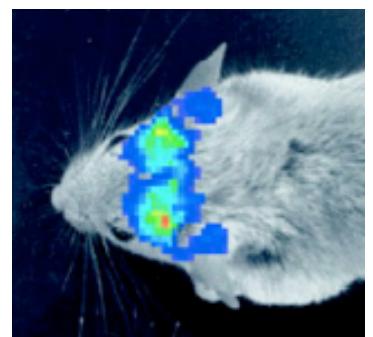
- Imagerie fonctionnelle

- 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



- Imagerie moléculaire

- 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



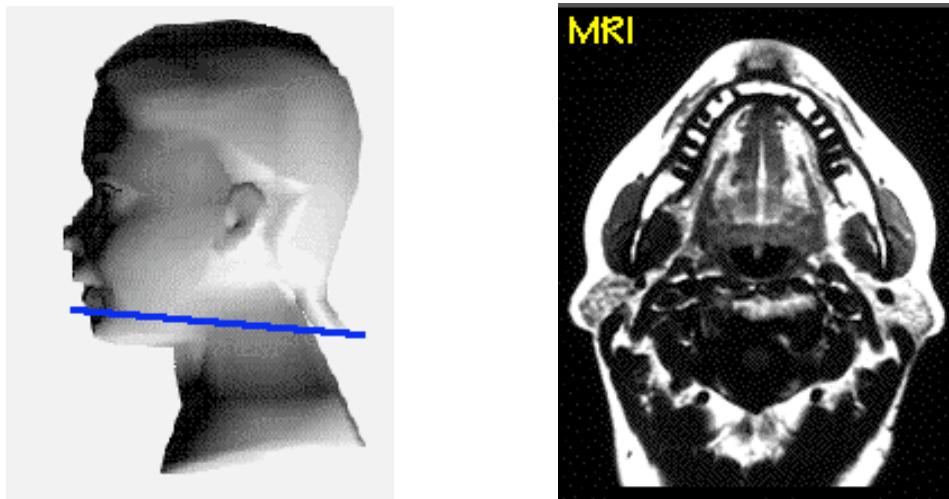
- Imagerie fonctionnelle anormale



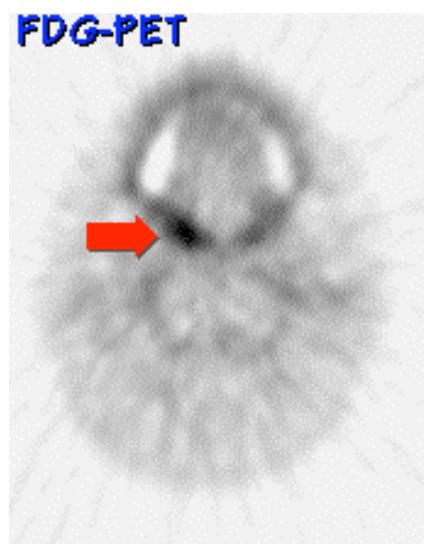
⇒ caractéristiques fonctionnelles indispensables pour statuer sur la nature d'une anomalie anatomique

# 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

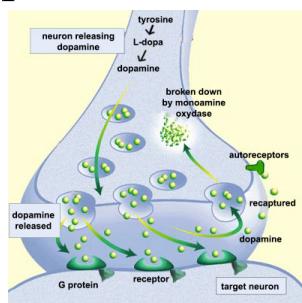


⇒ localisation des anomalies fonctionnelles

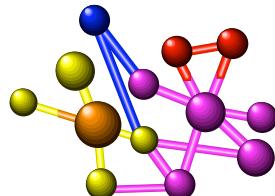
Imageries anatomiques et fonctionnelles sont  
COMPLEMENTAIRES

# Principe de l'imagerie fonctionnelle ou moléculaire

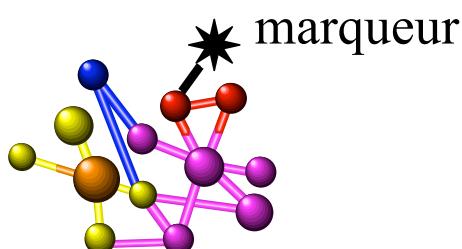
- Identification du phénomène, du gène ou de la protéine cible



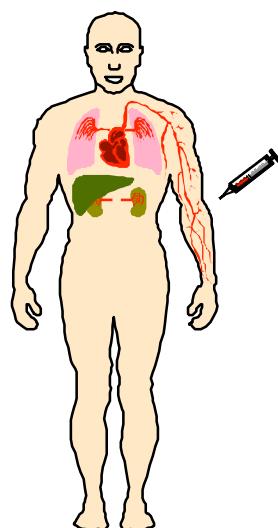
- Traceur caractéristique d'une fonction métabolique ou physiologique



- Marquage

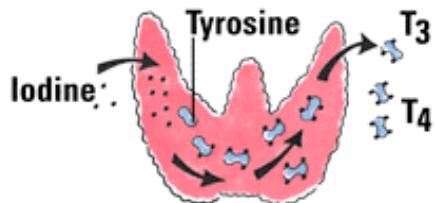


- Etude du devenir de la molécule marquée

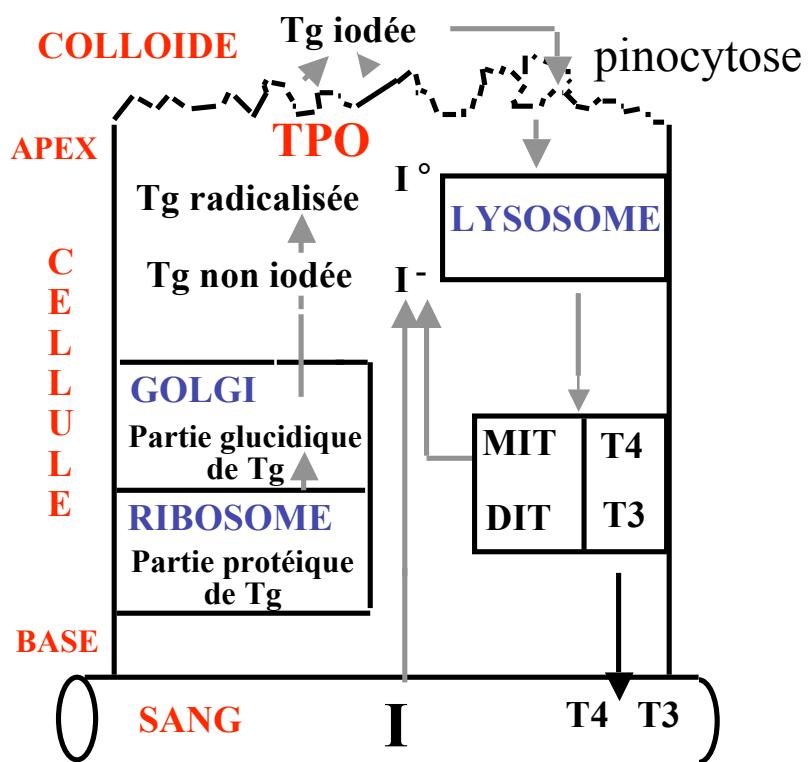


# Principe de l'imagerie fonctionnelle : exemple

- Etude de la synthèse des hormones thyroïdiennes



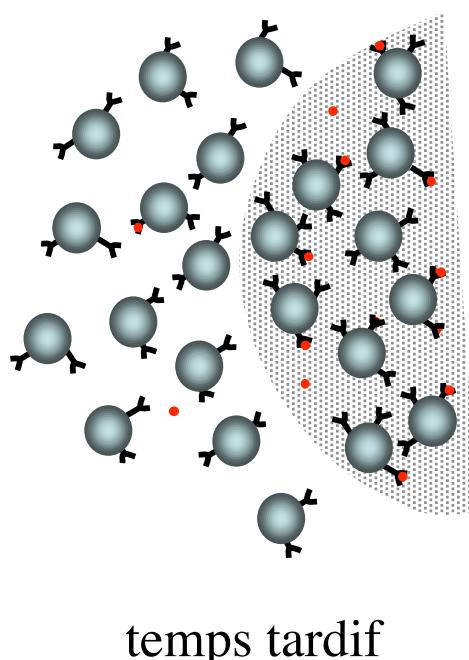
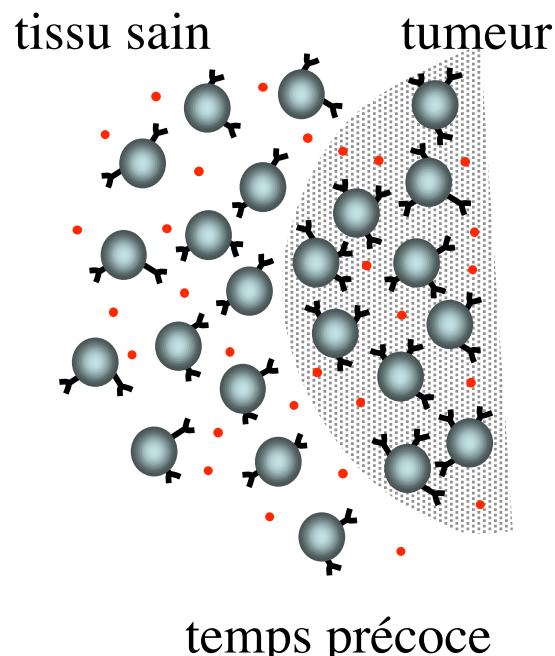
- Matière première indispensable à la formation des hormones thyroïdiennes T<sub>3</sub> et T<sub>4</sub> : l'iode circulant dans le sang



- Marquage : substitution de l'Iode stable par de l'iode radioactif : Iode 123
- Etude du devenir de la molécule marquée

# Principe de l'imagerie moléculaire : exemple

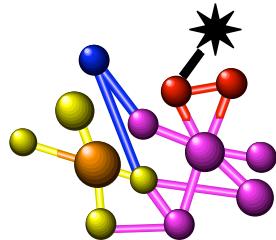
- Imagerie de récepteurs cellulaires localisée à la surface des cellules tumorales



# Les pierres d'angle de l'imagerie nucléaire

---

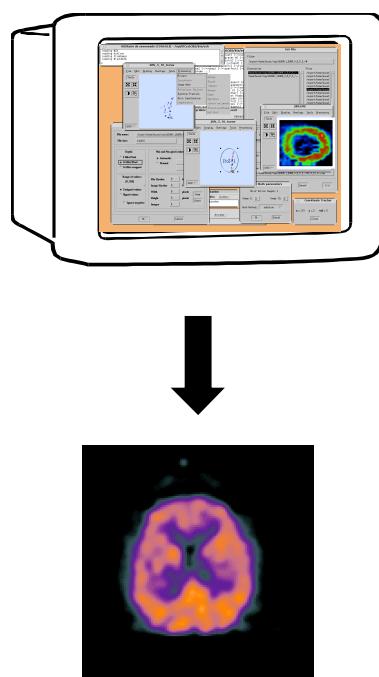
- 1. Radiotraceur



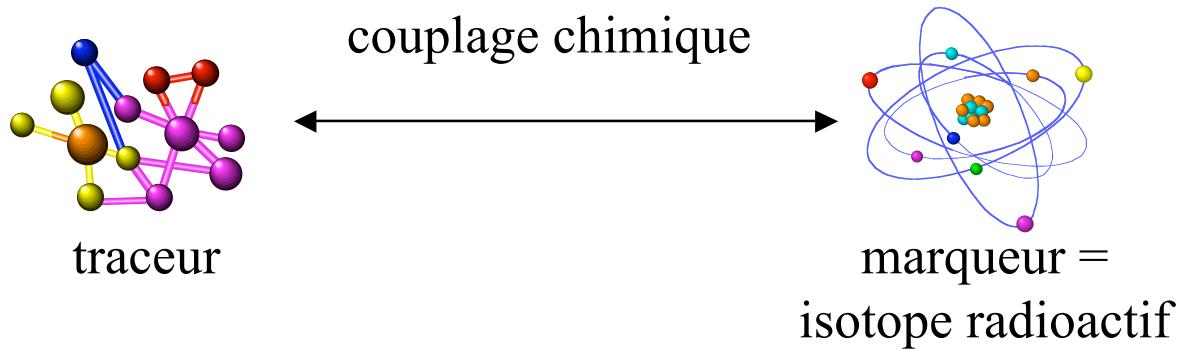
- 2. DéTECTEUR



- 3. Traitement de l'information



# Radiotracer : 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 radiotracer)
- Elimination du traceur n'ayant pas rencontré sa cible pour avoir un traceur spécifique
- Liaison forte entre traceur et marqueur

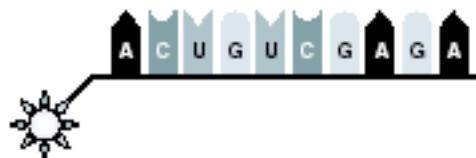
## Exemple : oligonucléotide antisens

- Imagerie de l'expression d'un gène

cible : ARN messager de l'ADN codant le gène



traceur : oligonucléotide antisens : séquence complémentaire à l'ARNm (15 à 20 bases)



oligonucléotide lié avec l'ARNm

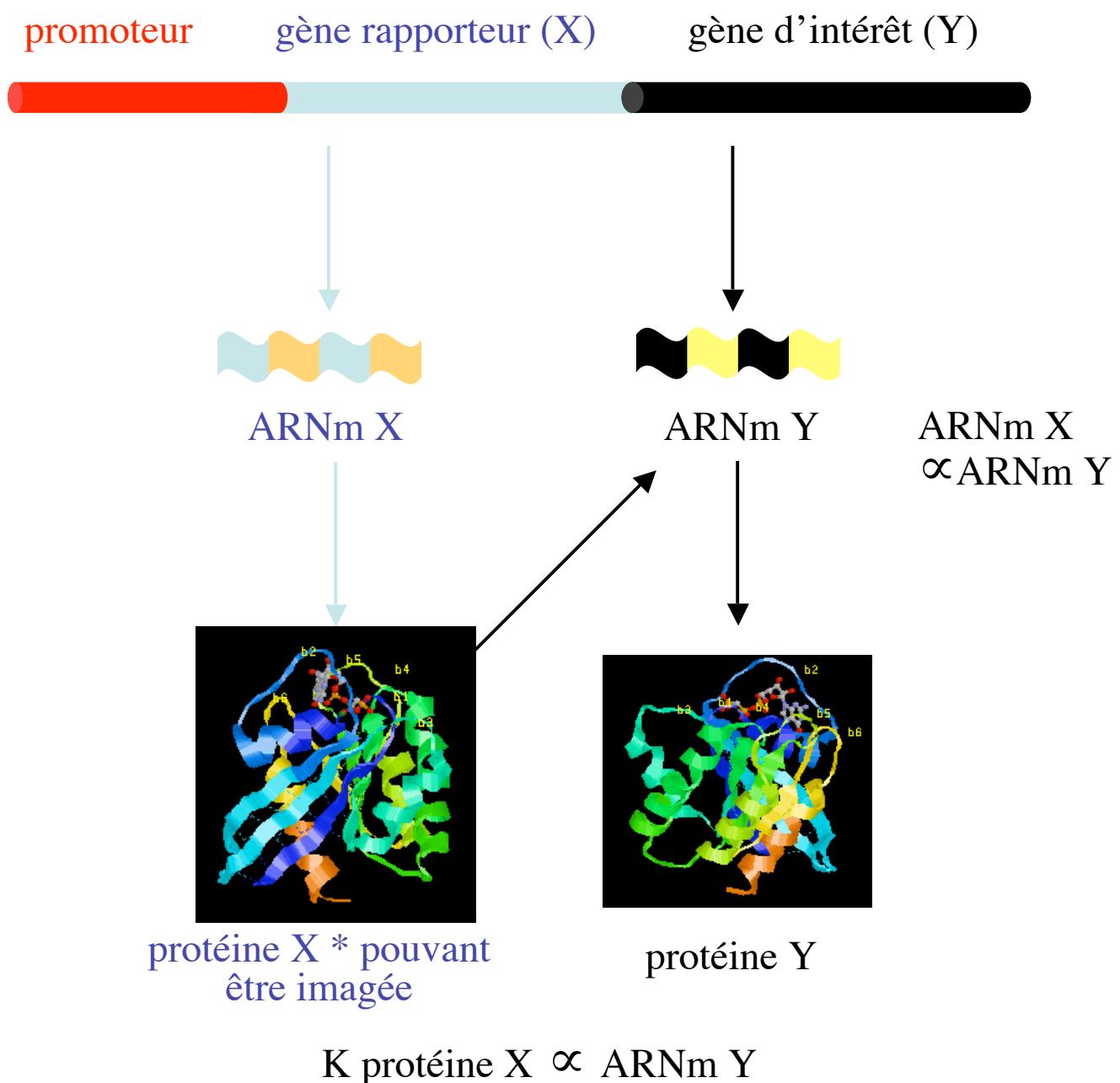


Problèmes pratiques : peu stables dans le plasma, difficile élimination des oligonucléotides non hybridées, faible sensibilité (peu d'ARNm par cellule)

## Exemple : gène rapporteur

- Imagerie de l'expression d'un gène

Modification génétique des cellules :



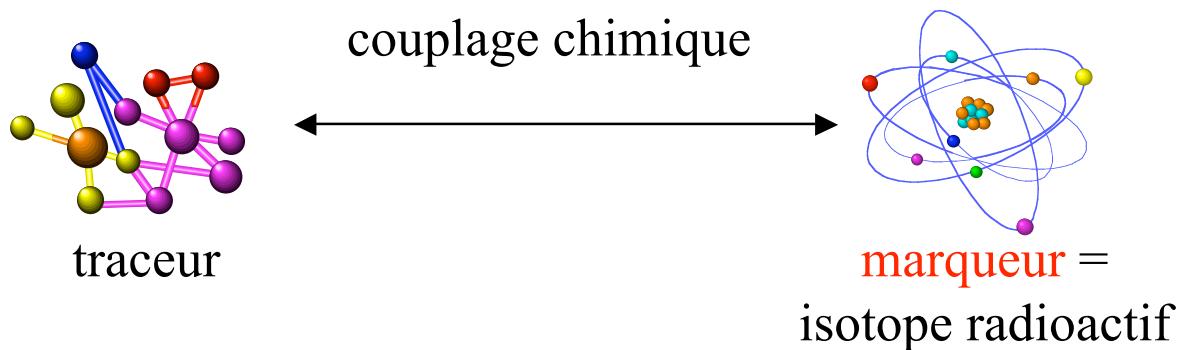
# Types de radiotraceurs

---

- 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

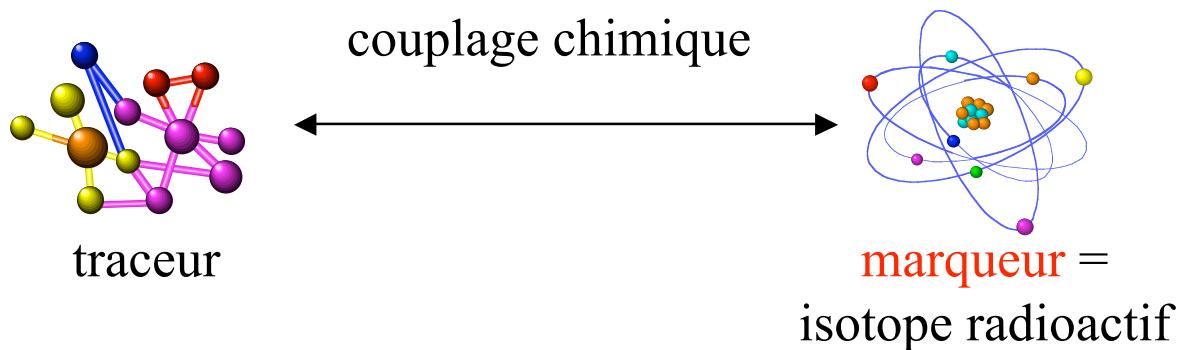
# Radiotraceur : contraintes physiques (1)



- 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)



$\alpha$  - particules alpha : très ionisantes, peu pénétrantes :  
parcours trop faible dans les tissus  
 $\Rightarrow$  non adaptés à une détection externe

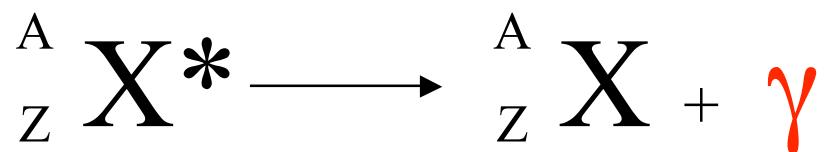
$\beta^-$  - électrons : ionisants, libre parcours moyen très faible dans les tissus  
 $\Rightarrow$  utilisés uniquement en radiothérapie pour détruire des cellules

$\gamma$  - photons gamma, résultant de :  
désexcitation d'un noyau instable  
annihilation de positons  
 $\Rightarrow$  pénétrants donc adaptés à une détection externe

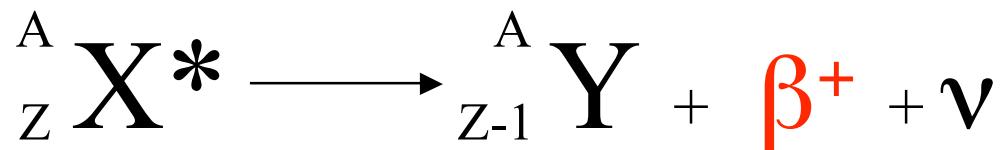
# Obtention de photons gamma

---

- Emetteurs de photons gamma

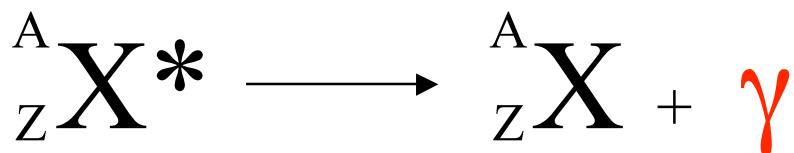


- Emetteurs de positons

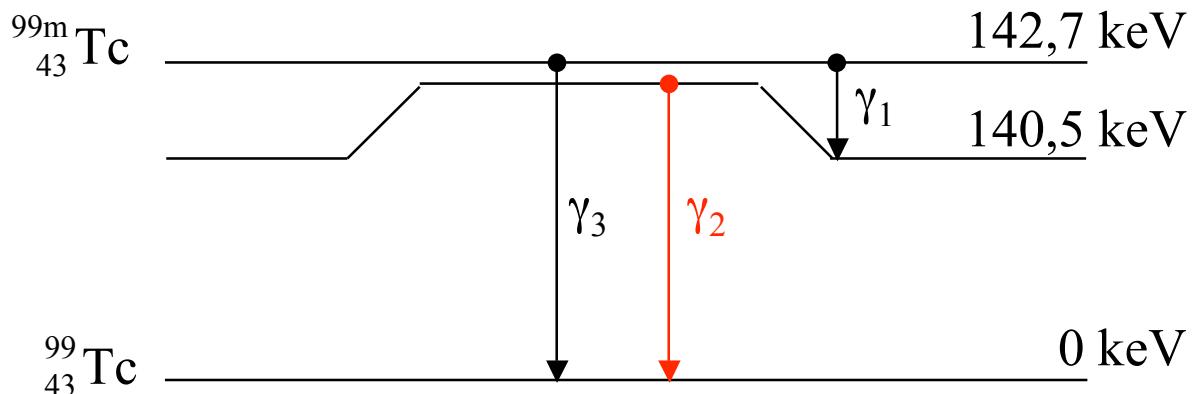


# Emetteurs de photons gamma

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

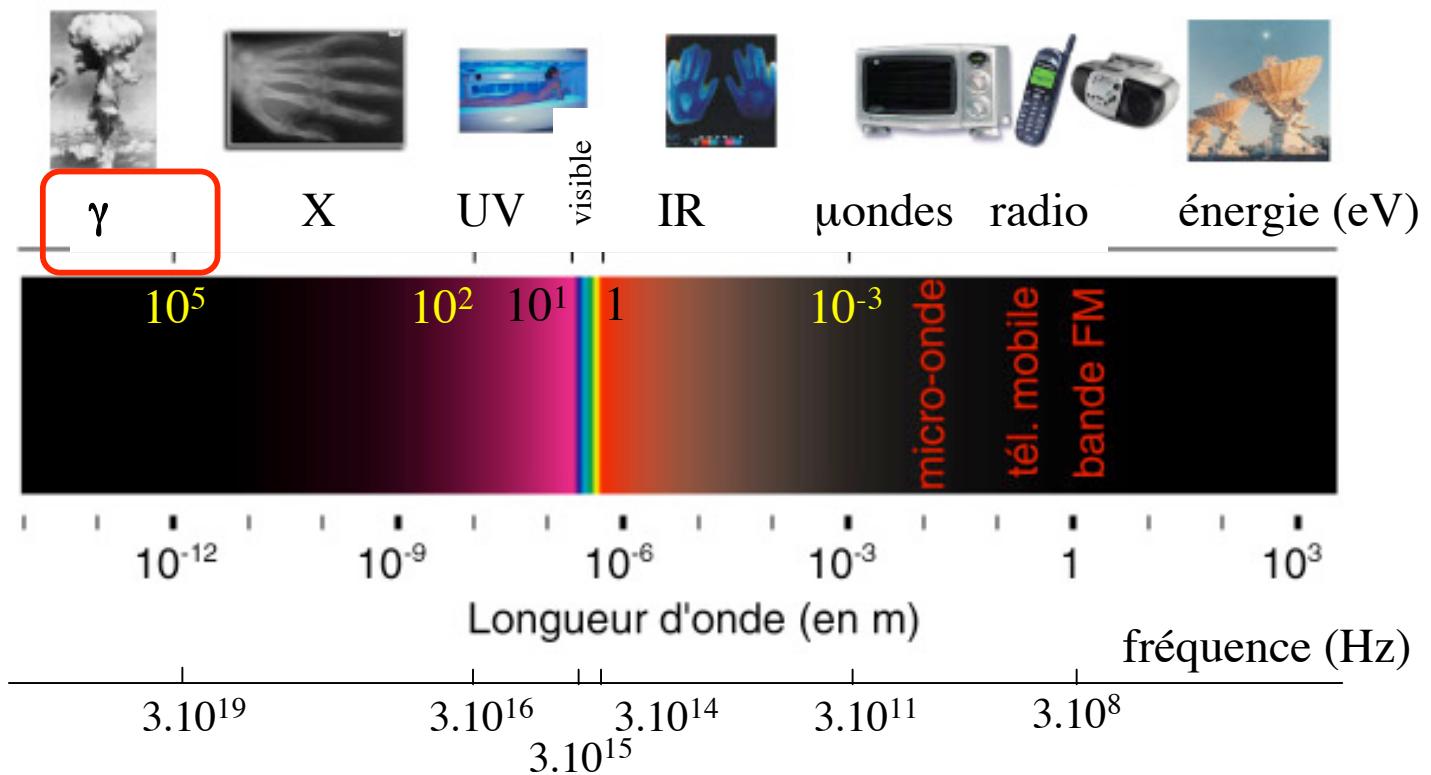


- rayonnement pas directement ionisant
  - spectre de raies : photons  $\gamma$  émis à des énergies bien déterminées
- ⇒ radioisotope caractérisé par ses énergies d'émission



# 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



## Radiotracer : contraintes physiques (3)

---

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

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

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

⇒ entre 2 minutes 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 $\gamma$ les plus courants

---

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

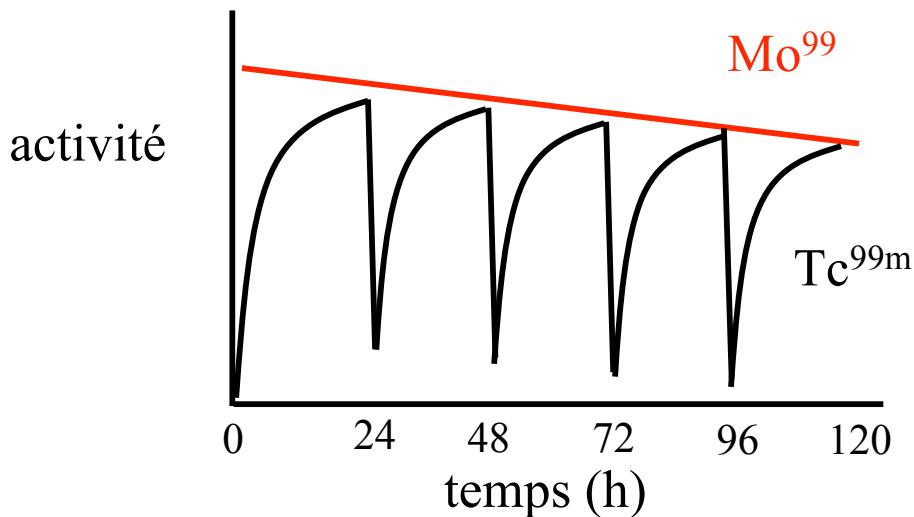
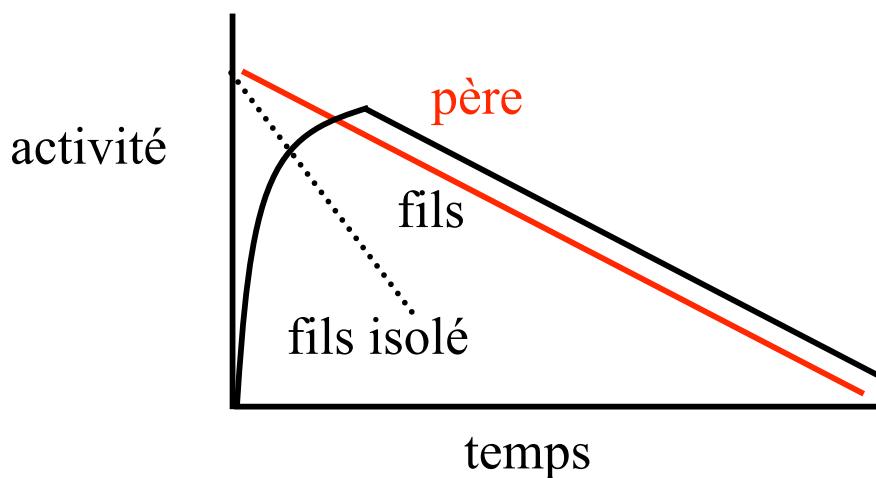
# Production des radioisotopes

---

- 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, Tl201**
- Fission nucléaire
  - réacteur nucléaire
  - Mo99, I131, Cs137
- Capture de neutrons
  - réacteur nucléaire
  - Mo99, I131

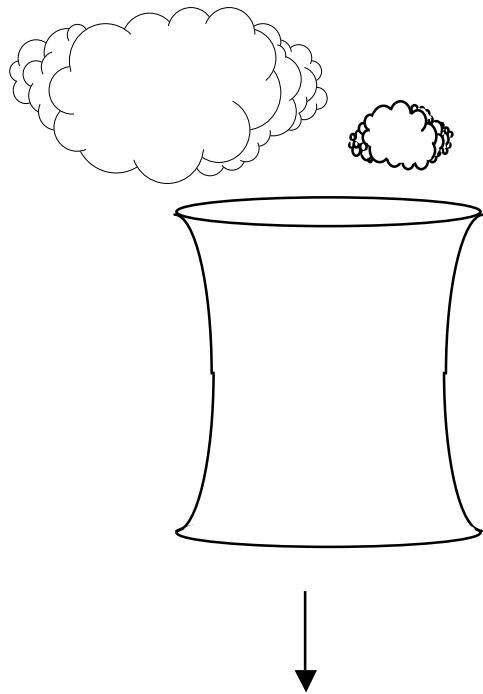
## Générateurs : production du Tc99m

- Période du père finie mais plus longue (environ 10 fois) que la période de l'élément fils : la période apparente du fils = la période physique du père (équilibre transient)

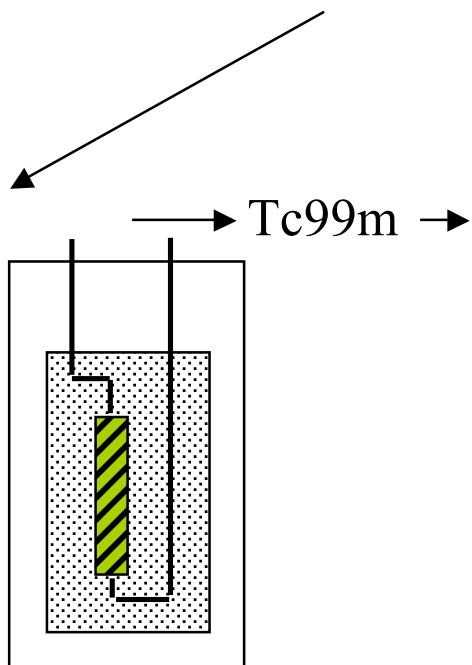


- Fils présentant les propriétés adaptées pour être marqueur
- Père et fils présentant des différences chimiques permettant une séparation aisée

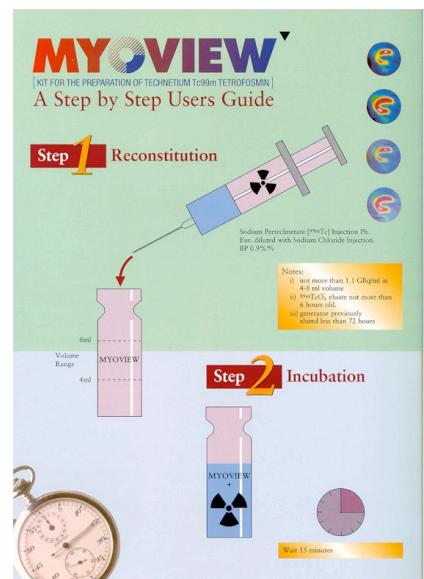
# Générateurs : production du Tc99m



fission de l'U<sup>235</sup> → molybdène 99 : Mo99 (T=67h)

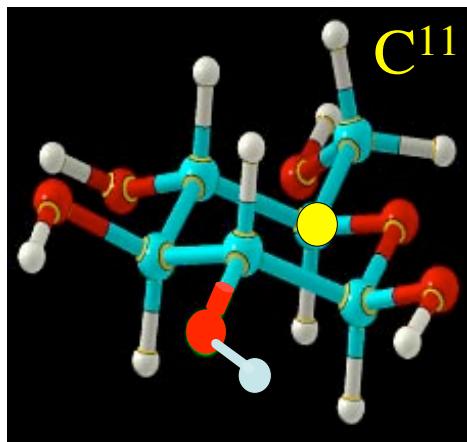


colonne d'alumine de  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$   
séparation des ions  $\text{TcO}_4^-$  et  $^{99}\text{MoO}_4^{2-}$



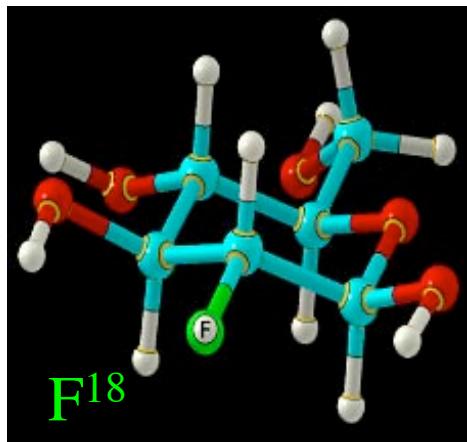
# Techniques de marquage (1)

- Petites molécules
  - marquage par substitution



mêmes propriétés biologiques que le composé non marqué  
même distribution dans l'organisme  
même métabolisme

- création d'analogues



possibilité de modifier les propriétés biologiques de la molécule (métabolisme, clairance, fixation)

## Techniques de marquage (2)

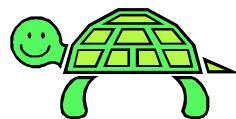
---

- Grosses biomolécules (anticorps, peptides, protéines)
  - le marqueur peut être situé loin du site biologiquement actif de la molécule
  - le marquage a un impact minimal sur les propriétés biologiques de la molécule

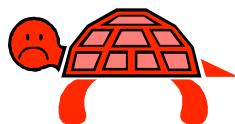


# Avantages et inconvénients des radiotraceurs

---



- 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

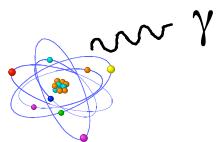


- Radiations ionisantes
- Aucun contrôle de l'activité du radiotracer non fixé à sa cible : bruit de fond

# Type d'émetteurs et techniques d'imagerie

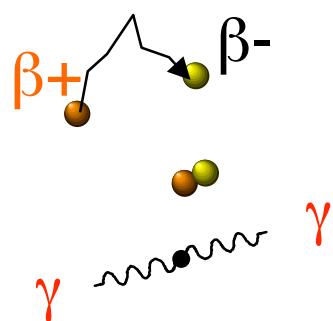
---

- Emetteurs de photons  $\gamma$



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

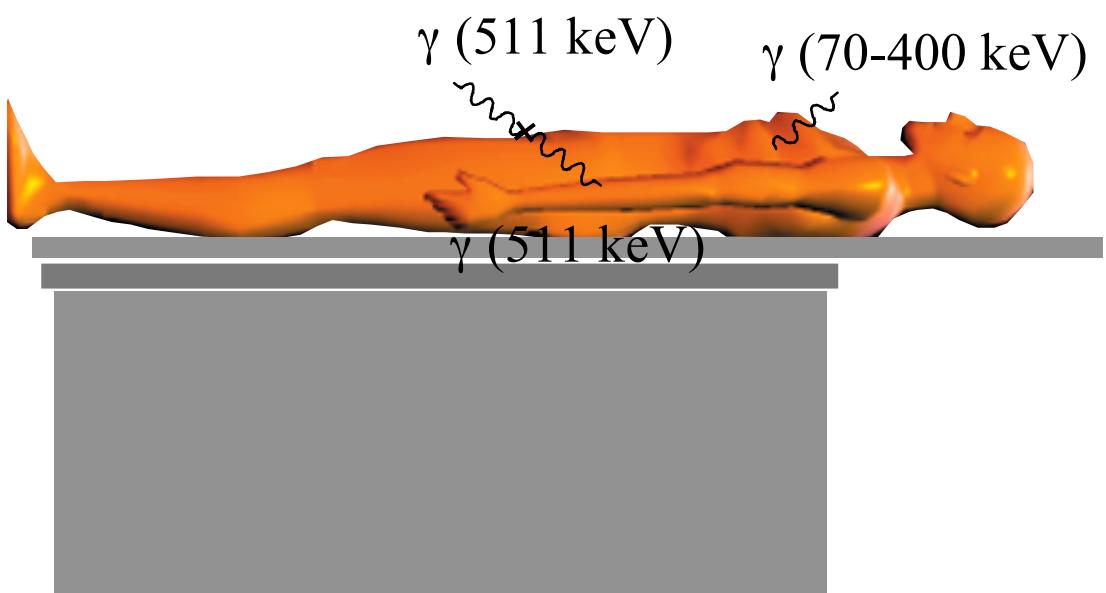
- Emetteurs de positons  $\beta^+$



- ⇒ tomographie par émission de positons PET  
(Positron Emission Tomography)

# Problématique de détection

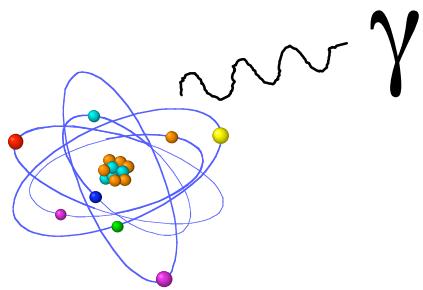
---



# Détection monophotonique

---

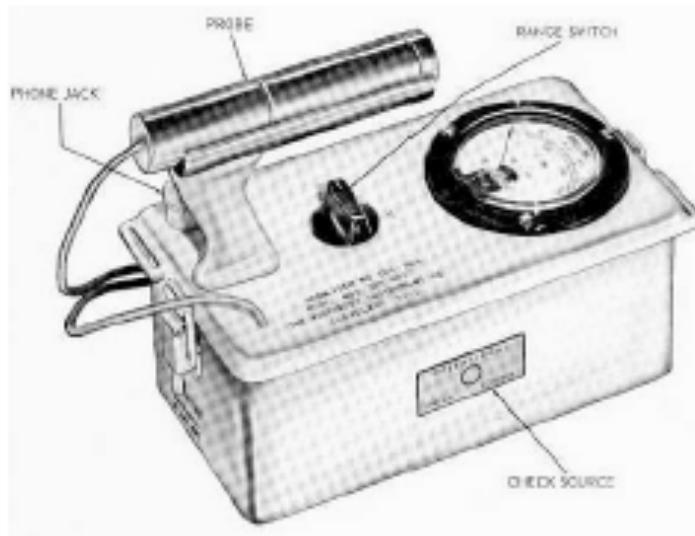
- DéTECTEURS pour l'imagerie des émetteurs de photons  $\gamma$



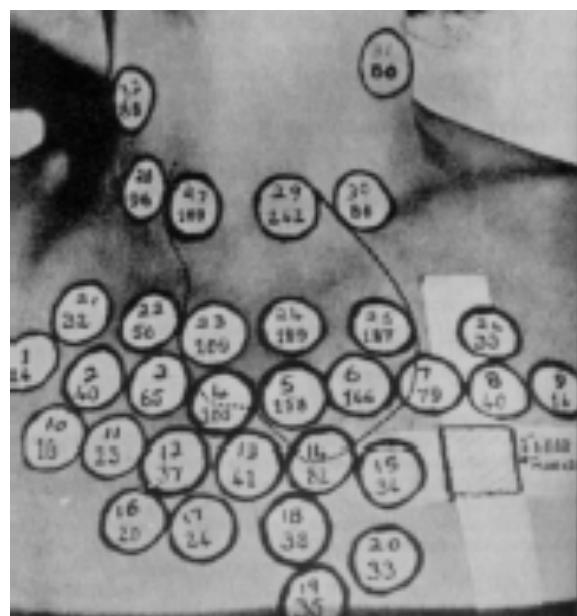
- ⇒ scintigraphie planaire : imagerie 2D
- ⇒ tomographie d'émission monophotonique  
SPECT (Single Photon Computed Emission Tomography) : imagerie 3D

# 1948 : comptage du rayonnement $\gamma$ point par point

- Utilisation d'un compteur Geiger-Müller



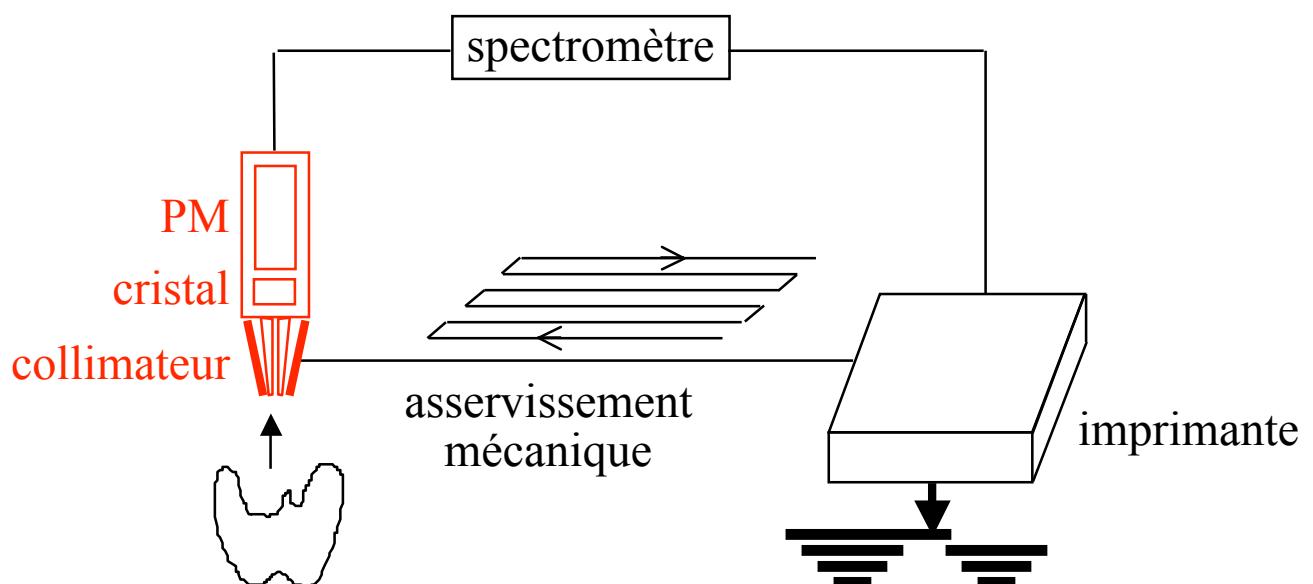
- Mesure de l'activité en chaque point  
⇒ « image » de l'émission de photons  $\gamma$



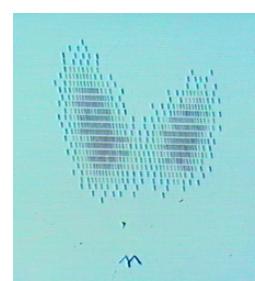
# 1951 : scintigraphe à balayage



- DéTECTEUR à scintillations

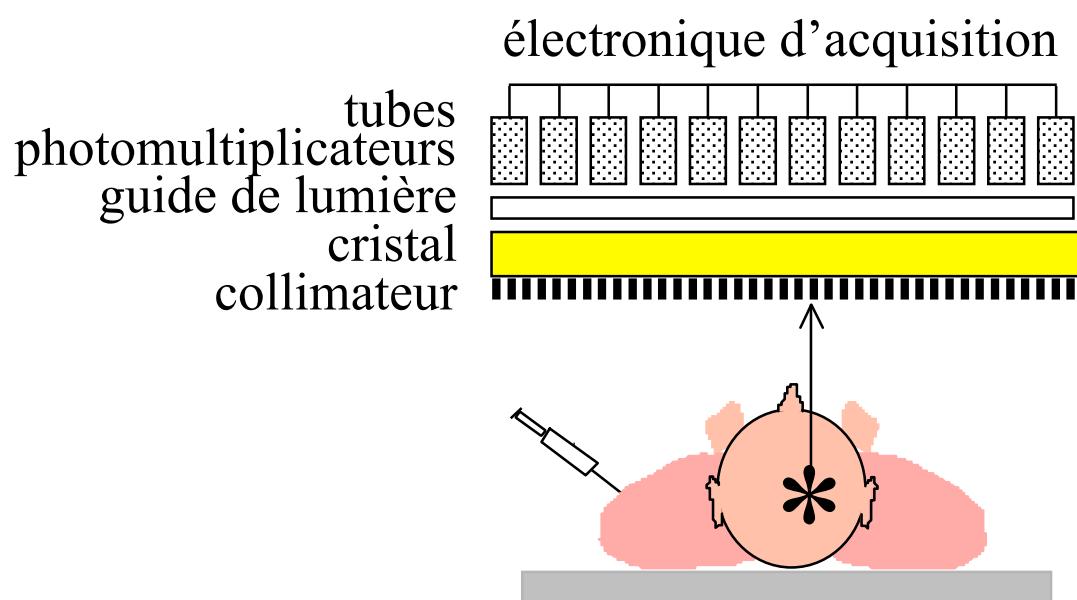


⇒ scintigraphie

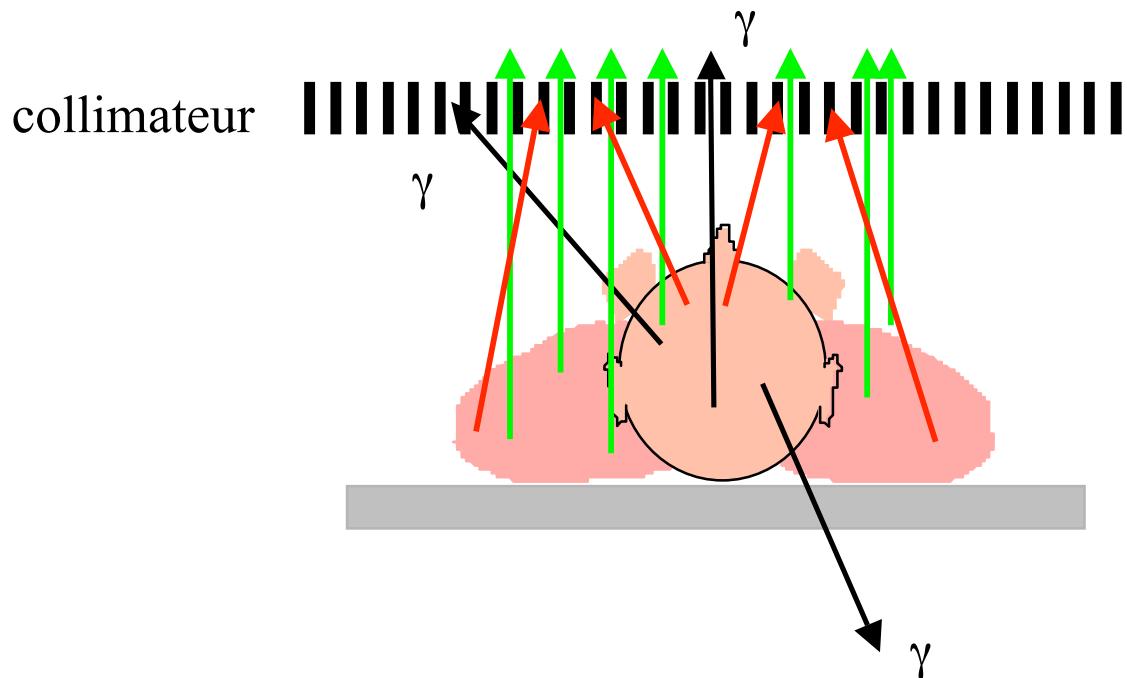


# 1958 : gamma caméra de Anger

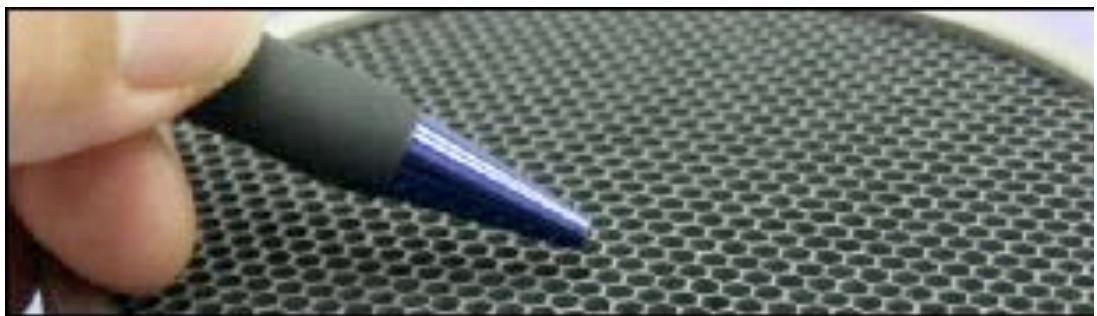
---



# Le collimateur (1)



- ⇒ 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)
- 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

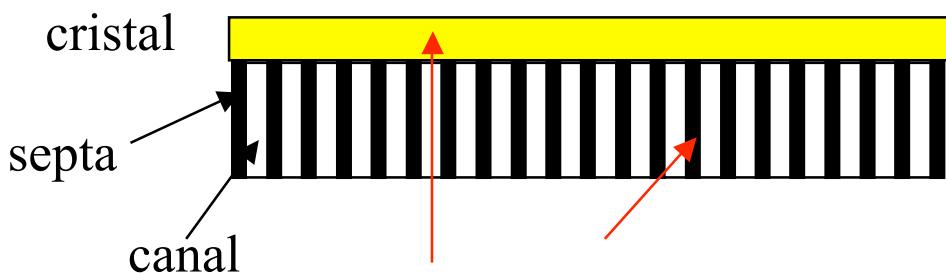
Exemple :

collimateur parallèle haute résolution basse énergie

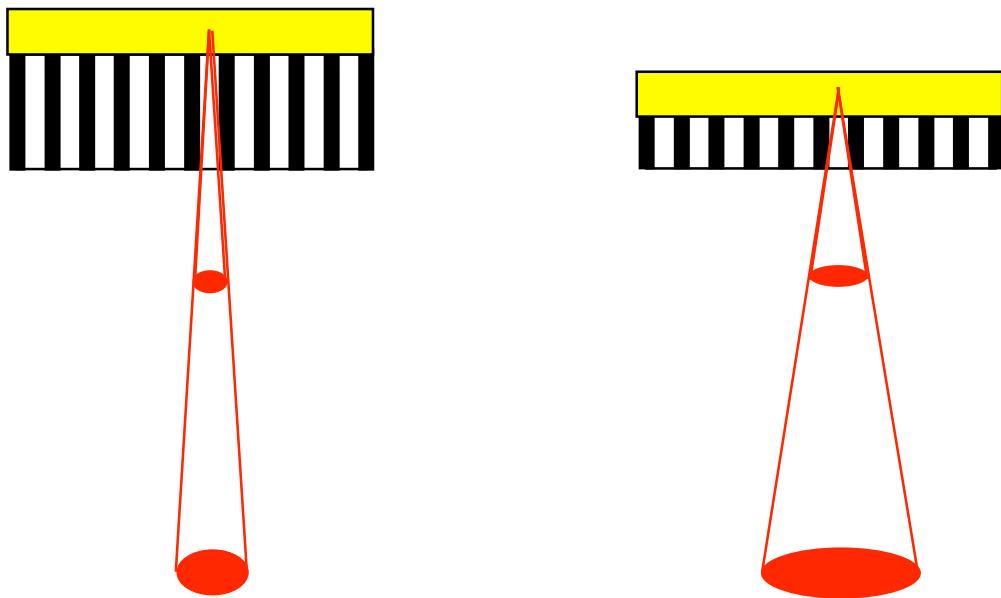
- trous : 1,2 mm de diamètre
- plus de 5000 trous
- épaisseur des septa : 0,203 mm
- épaisseur du collimateur : 27 mm

# Collimateurs à canaux parallèles

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



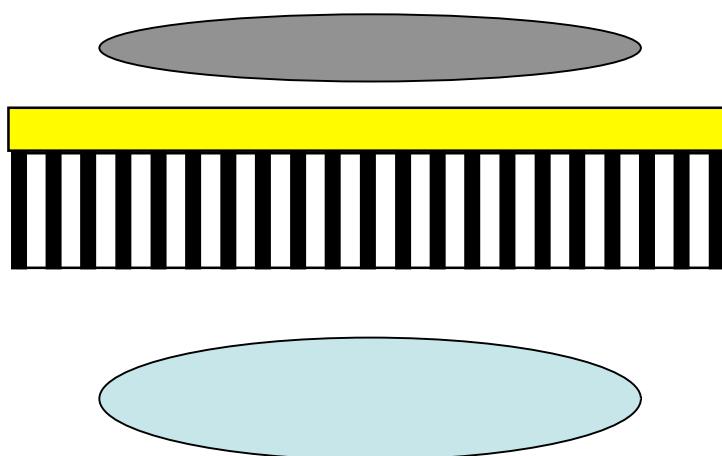
- ⇒ dégradation de la résolution spatiale proportionnellement à la distance
- ⇒ plus longs sont les canaux, moins rapide est la dégradation



# Collimateurs à canaux parallèles

---

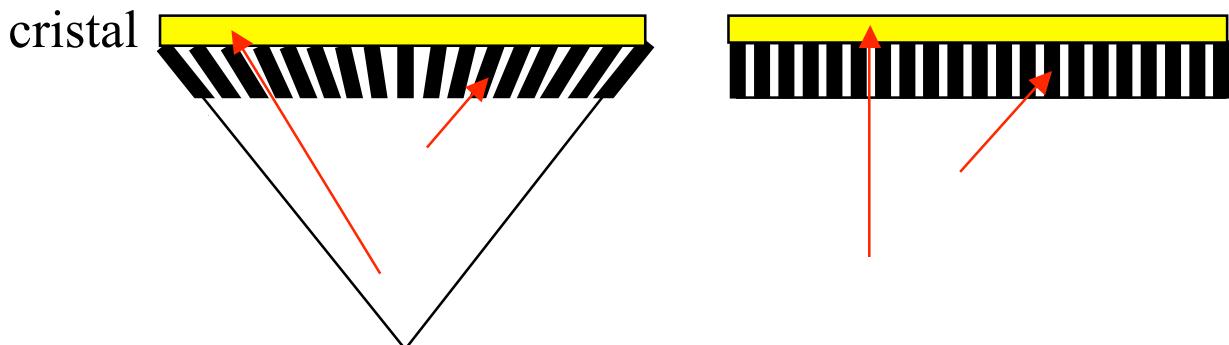
- Acceptation des seuls photons arrivant avec une direction perpendiculaire à la surface du collimateur
  - ⇒ efficacité géométrique (nb de photons détectés pour une source d'activité connue) constante quelle que soit la distance
  - ⇒ efficacité géométrique meilleure si canaux plus courts ou septa moins 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 :

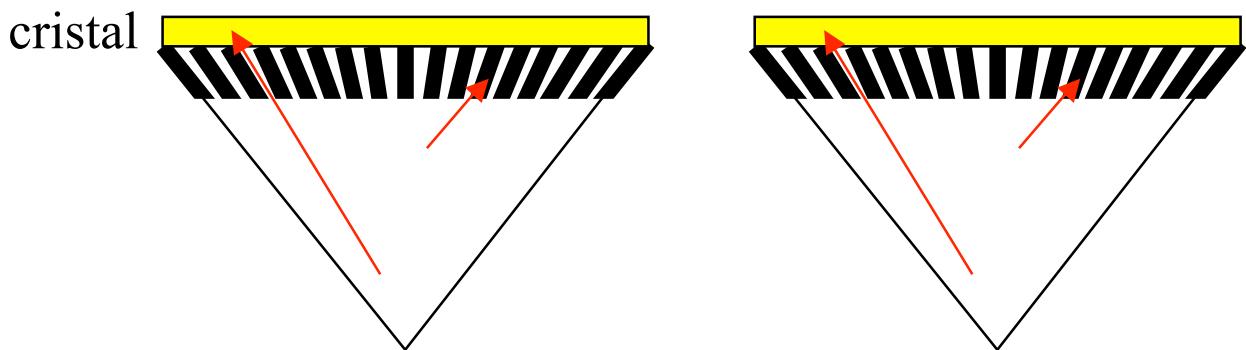
- convergente dans une direction
- parallèle dans la direction perpendiculaire



- ⇒ 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)

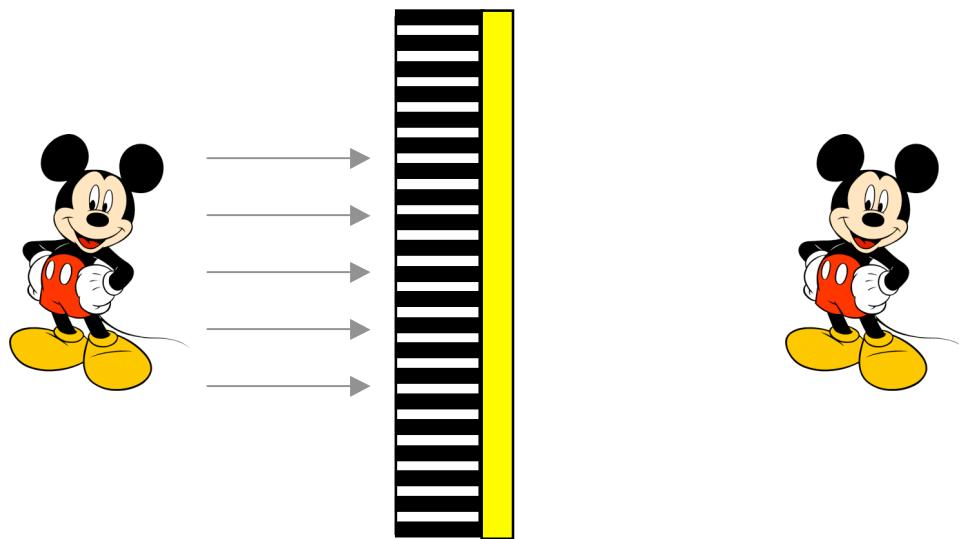
- Collimation :
  - convergente vers un même point dans les deux directions



- ⇒ 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

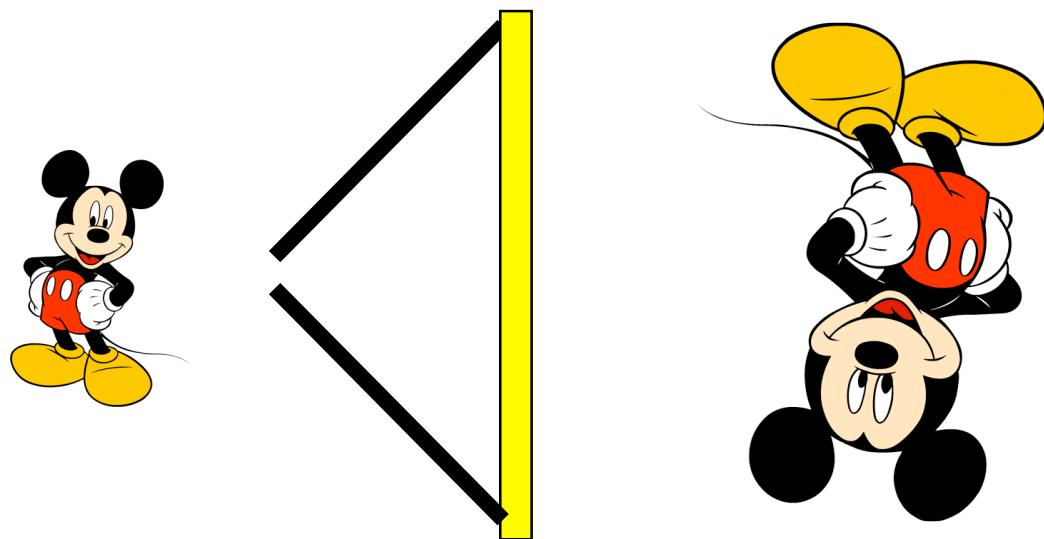
# Collimateurs parallèle vs pinhole

---



taille image = taille objet

résolution spatiale et sensibilité déterminées par les paramètres  
pas de très haute résolution possible



grossissement

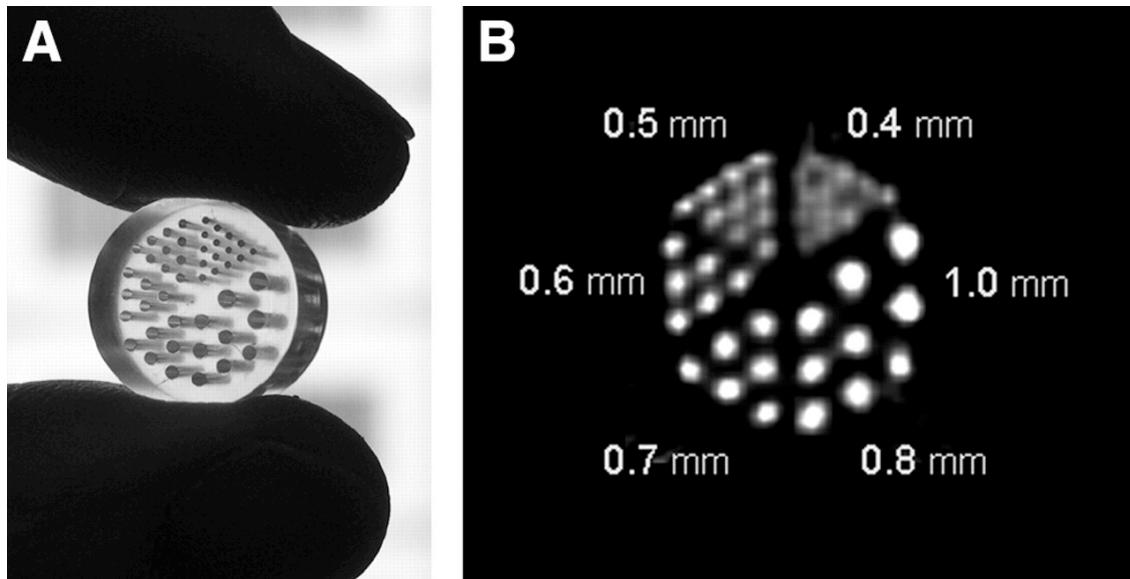
résolution spatiale et sensibilité déterminées par la taille du trou  
très haute résolution possible

# Caractéristiques importantes des collimateurs

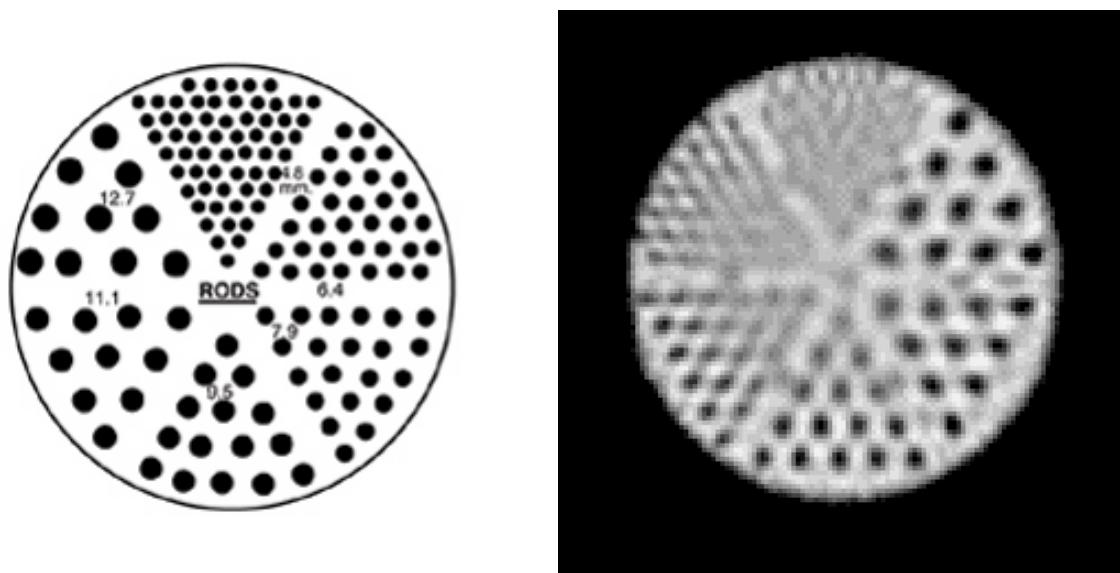
---

- Géométrie de collimation
  - canaux parallèles
  - en éventail
  - conique
- Longueur des canaux
  - ⇒ élevée = forte collimation mais plus faible sensibilité
  - ⇒ plus élevée pour les collimateurs “haute énergie”
- Epaisseur des septas
  - ⇒ grande 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

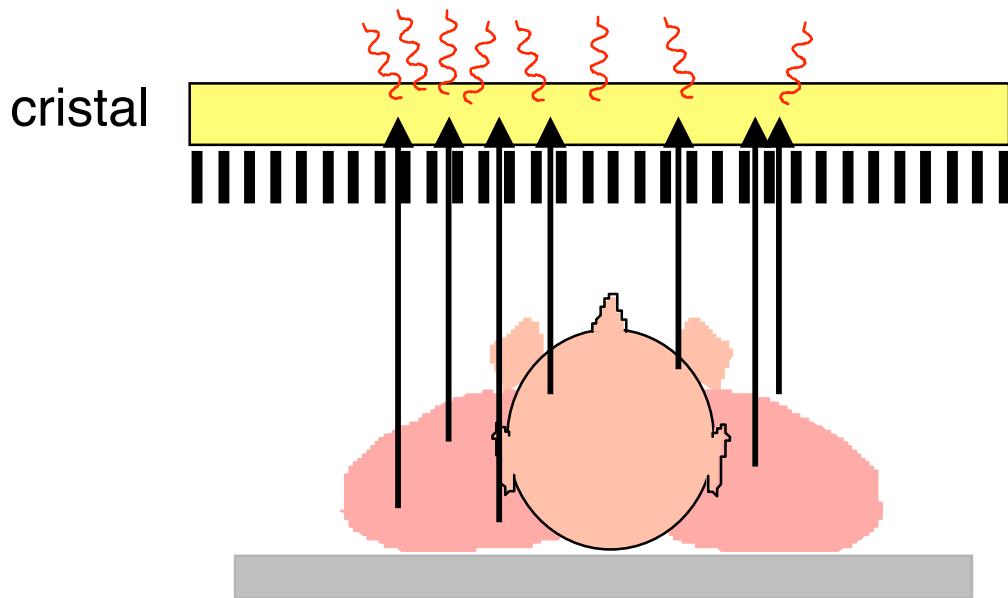


*Beekman et al J Nucl Med 2005*

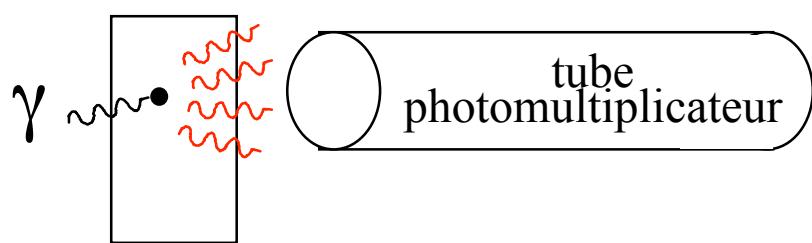


Caméra conventionnelle

# Le cristal scintillant : principe



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



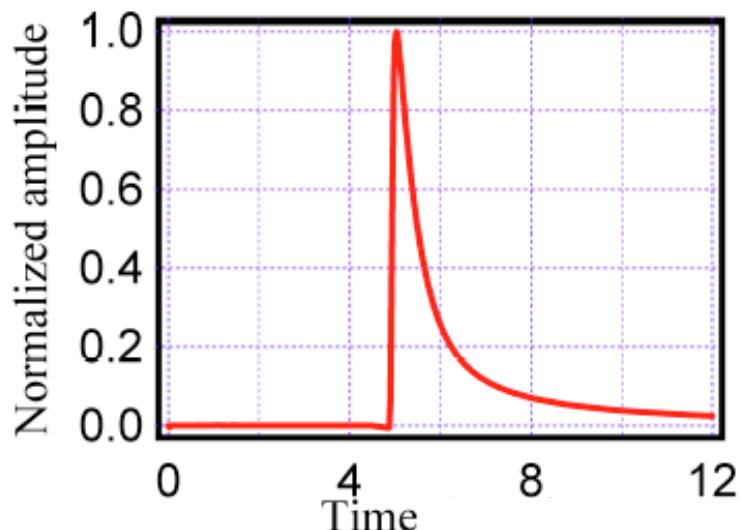
- ⇒ imagerie **SCINTIGRAPHIQUE** !
- ⇒ gamma caméra = caméra à scintillations

# Caractéristiques du cristal idéal (1)

---

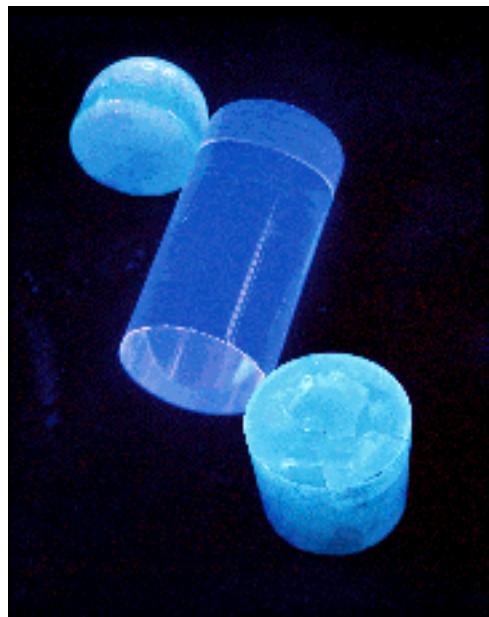


- Densité et coefficient d'atténuation linéaire élevés
  - ⇒ maximisation de la probabilité d'interaction des photons  $\gamma$  incidents
  - ⇒ favorise l'efficacité de détection
- Décroissance rapide de la scintillation
  - ⇒ minimisation des temps morts (taux de comptage rapide)
  - ⇒ minimisation 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

BaF<sub>2</sub> : fluorure de baryum

LSO : orthosilicate de lutétium, ~ 1999 Siemens

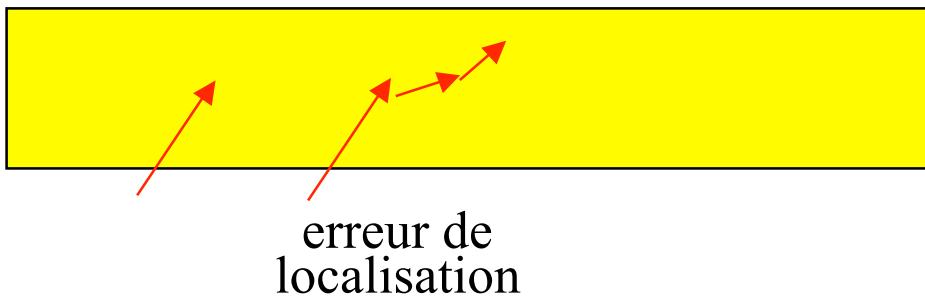
GSO : orthosilicate de gadolinium, ~1985 Philips

Cristal	NaI(Tl)	BGO	BaF <sub>2</sub>	LSO	GSO
Densité (g/cm <sup>3</sup> )	3,7	7,1	4,9	7,4	6,7
Décroissance de la scintillation (ns)	230	300	0,8 et 630	40	60
Rendement lumineux (%)	100	22	5 et 21	75	30
Hygroscopique	oui	non	non	non	non
Utilisation	<200 keV ( $\gamma$ )	511 keV ( $\beta^+$ )	511 keV ( $\beta^+$ ) temps de vol	511 keV ( $\beta^+$ )	511 keV ( $\beta^+$ )

# Epaisseur du cristal en imagerie monophotonique

---

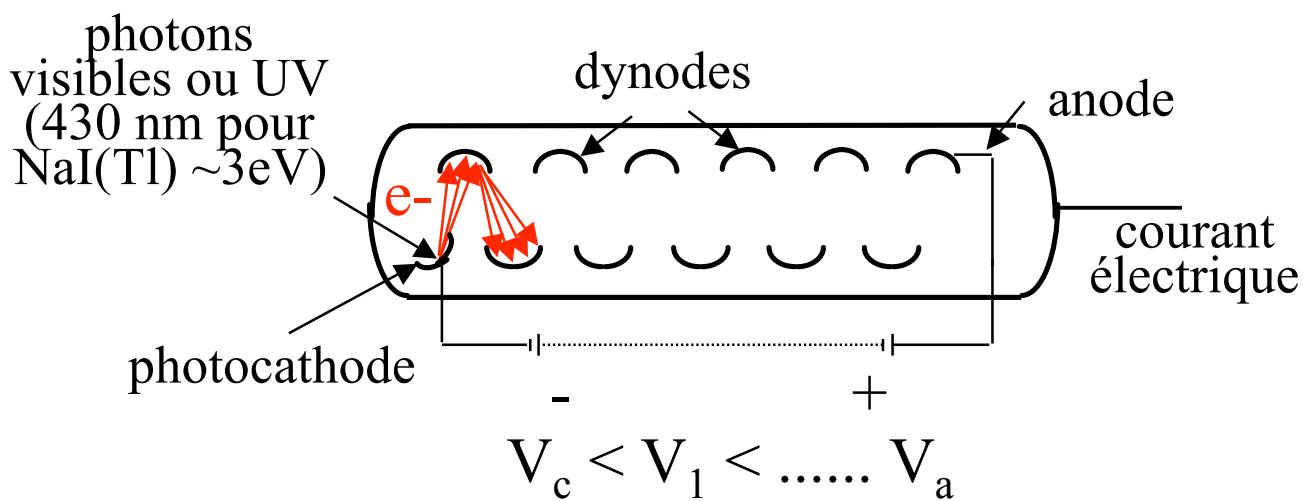
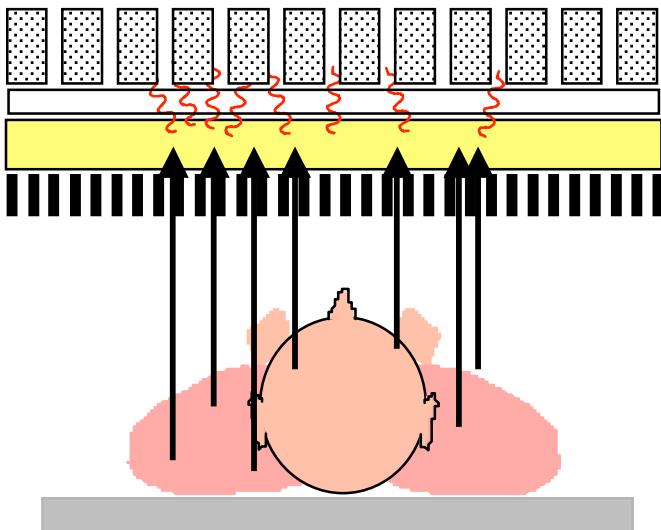
- Premières gamma caméras
  - cristal de 12,5 mm d'épaisseur (1/2 pouce)
    - ⇒ favorise l'efficacité de détection



- 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

TPM



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

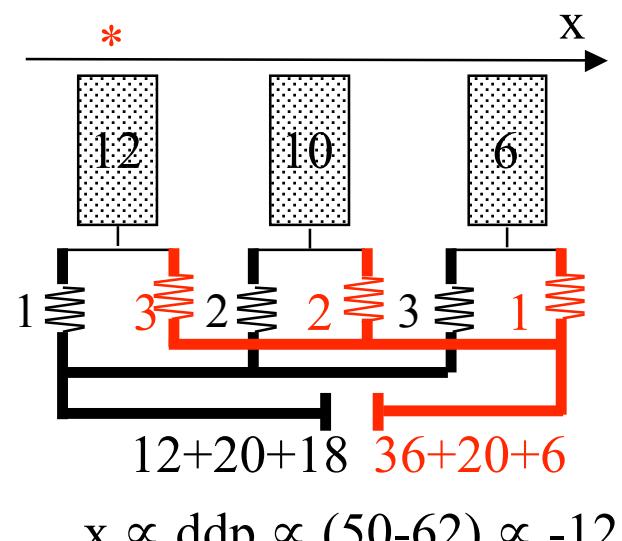
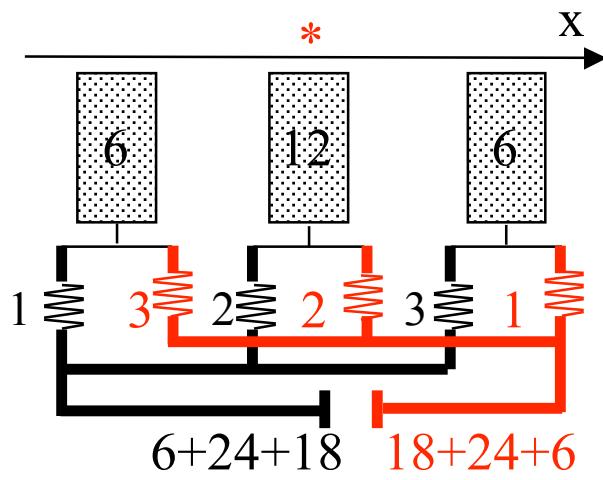
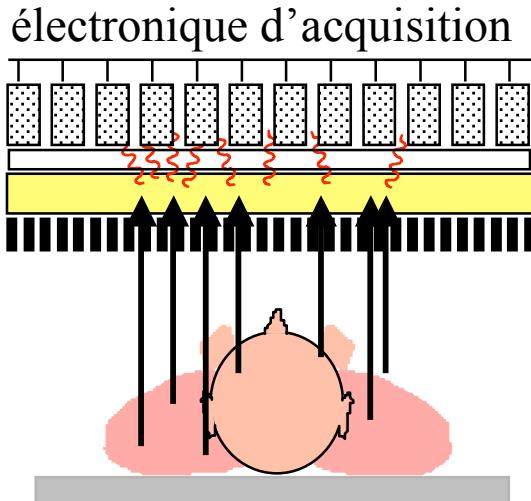
# Le réseau de tubes photomultiplicateurs

---



Facteur d'amplification des TPM : jusqu'à  $10^6$

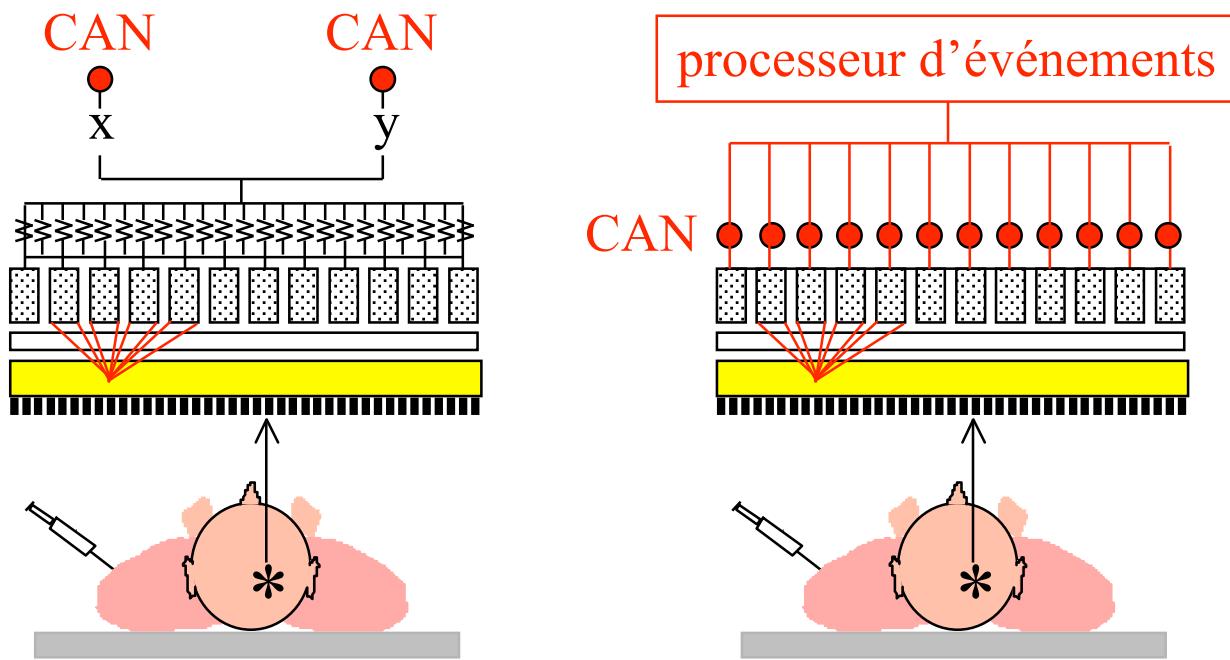
# Le circuit de positionnement analogique



⇒ localisation continue sur tout le cristal

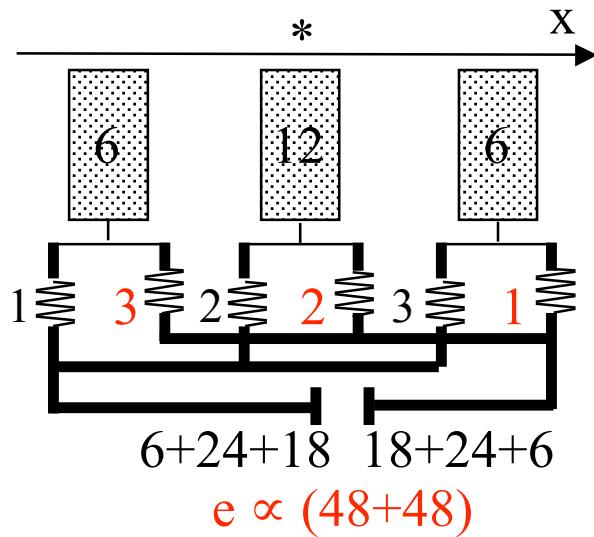
⇒ même principe en x et y

# Le circuit de positionnement numérique

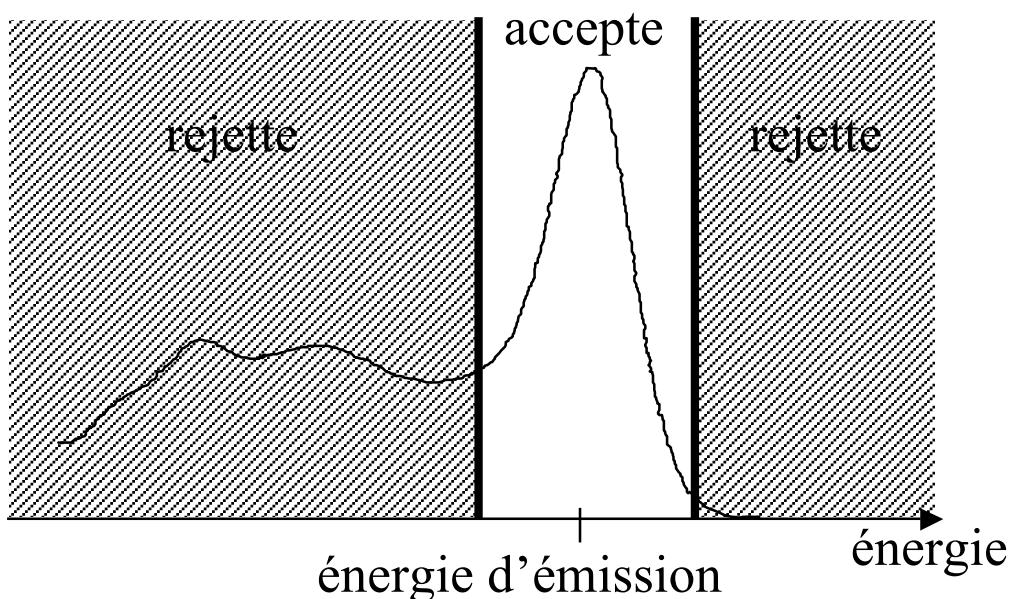


- Caméras analogiques : position déterminée à partir des signaux détectés par tous les tubes photomultiplicateurs
- Caméras numériques : signal de chaque tube photomultiplicateur numérisé individuellement : un convertisseur analogique / numérique (CAN) associé à chaque tube
  - ⇒ résolution spatiale 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

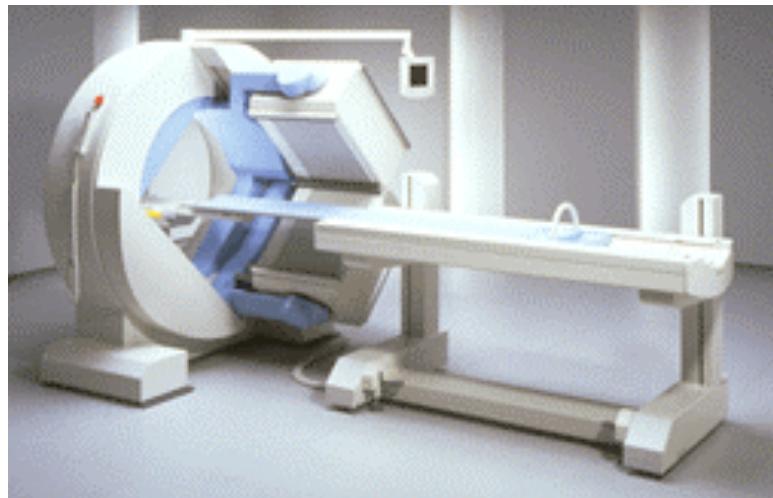


- Tri des impulsions en fonction de leur énergie
  - ⇒ conserve les photons détectés à une énergie proche de leur énergie d'émission
  - ⇒ rejette les photons détectés à une énergie sensiblement inférieure à leur énergie d'émission



# Caractéristiques des gamma caméras

---



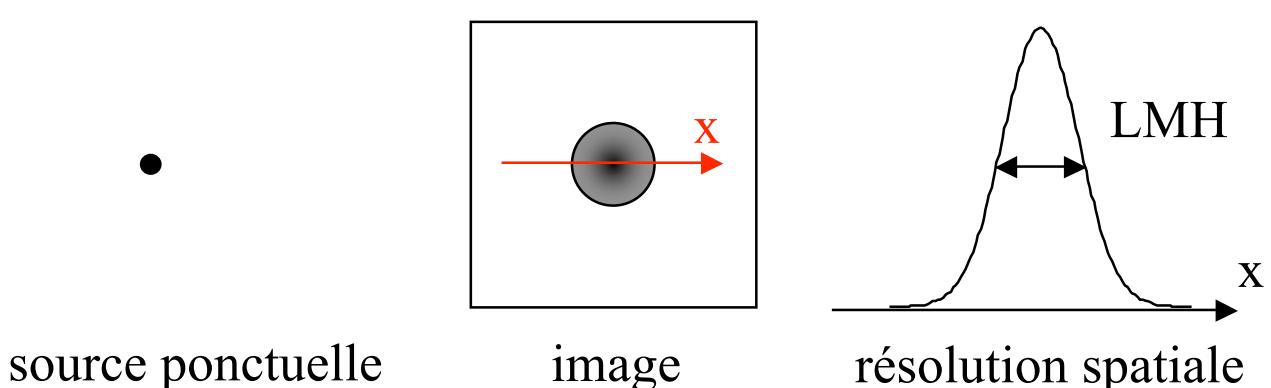
- Résolution spatiale
- Résolution en énergie
- Linéarité géométrique
- Uniformité de la réponse
- Taux de comptage

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

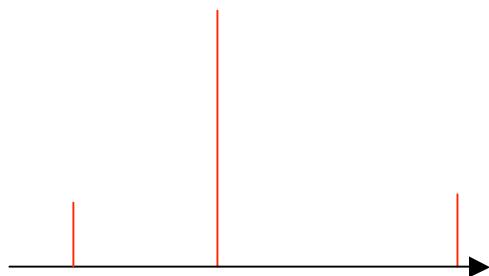
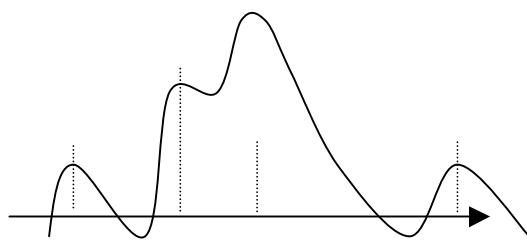
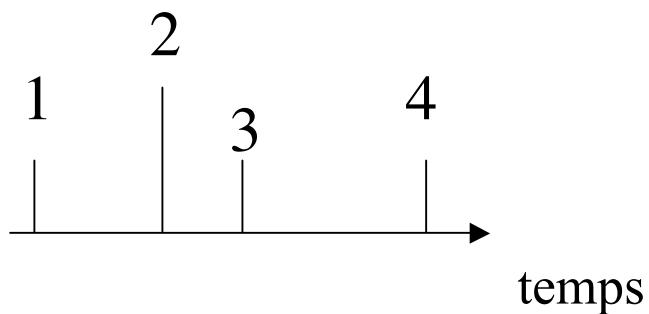


- $R = \sqrt{R_i^2 + R_{\text{colli}}^2}$ 
  - $\Rightarrow R_i \sim 3 \text{ mm}, R_{\text{colli}} \sim 7 \text{ à } 13 \text{ mm à } 10 \text{ cm}$
  - $\Rightarrow$  limitée par la résolution du collimateur
- D'autant meilleure que :
  - $\Rightarrow$  le nombre de photoélectrons issus des tubes photomultiplicateurs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

# Phénomène d'empilement

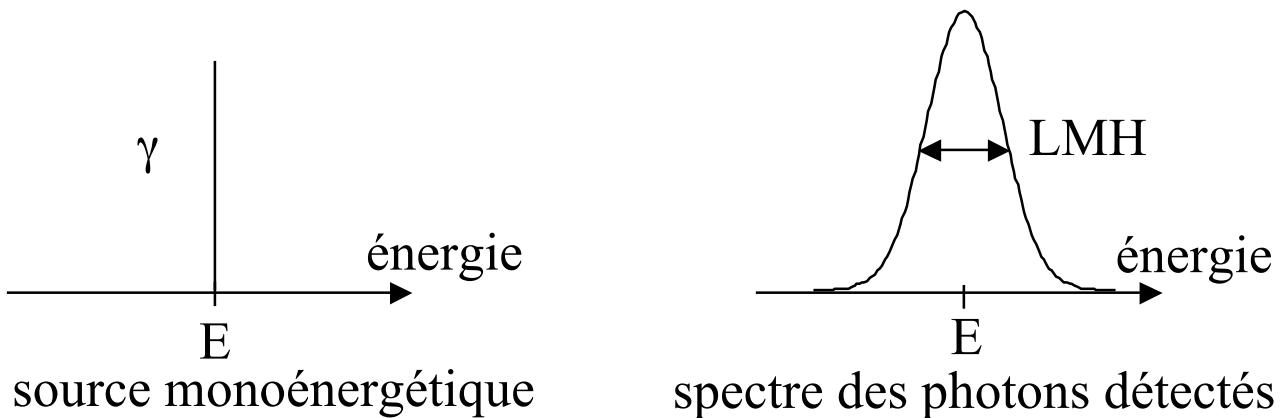
---

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



# Résolution en énergie

- Capacité de sélectionner précisément les photons  $\gamma$  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)

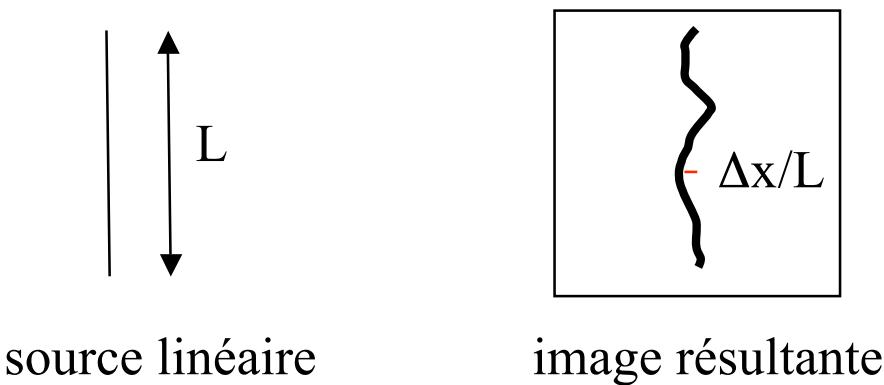


- D'autant meilleure que :
  - ⇒ le nombre de photoélectrons issus des tubes photomultiplicateurs est grand (réduction des fluctuations statistiques)
  - ⇒ l'énergie du radioisotope est élevée
  - ⇒ les phénomènes d'empilement sont réduits
  - ⇒ les tubes photomultiplicateurs présentent des réponses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

# Linéarité géométrique

---

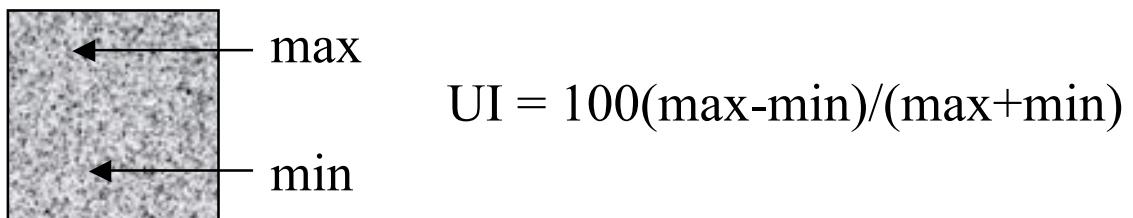
- Capacité de la caméra à déterminer précisément les coordonnées de l'interaction du photon gamma dans le cristal
- Mesurée par l'écart maximum entre l'image d'une source linéaire et la position réelle de la source linéaire, divisé par la longueur de la source linéaire (en pourcent)



- 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)

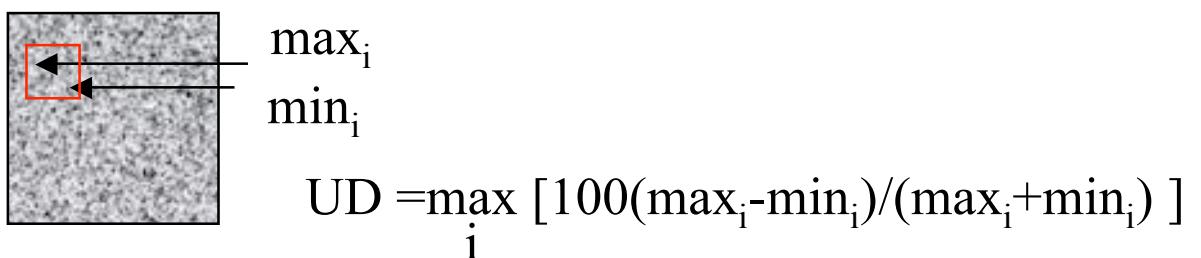
# Uniformité de la réponse de la caméra

- 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

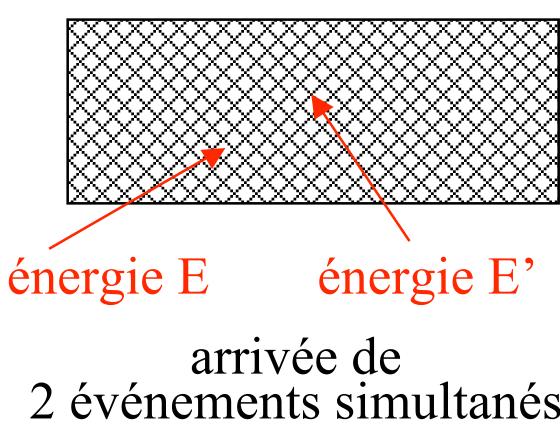


- D'autant meilleure que :
  - ⇒ les écarts de gains entre les TPM sont faibles
  - ⇒ la réponse des photocathodes des TPM est homogène
  - ⇒ la correction d'homogénéité en temps réel est efficace

# 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  $\sim E+E'$

- ⇒ rejet par la fenêtre spectrométrique
- ⇒ perte de comptage

- ⇒ que le cristal a une constante de décroissance rapide

# Caractéristiques des gamma caméras

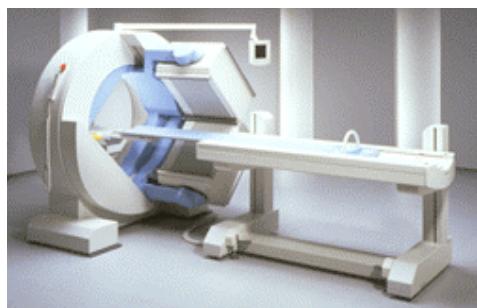
---

- Premières gamma caméras



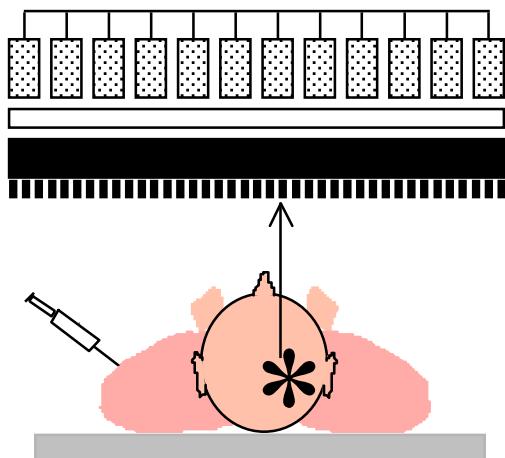
- résolution spatiale intrinsèque  $\sim 13$  mm
- résolution en énergie  $\sim 20\%$  à 140 keV
- linéarité géométrique  $> 1$  mm
- uniformité  $\sim 20\%$
- taux de comptage maximum  $\sim 50\,000$  coups/s
- taux de comptage avec 20% de perte  $< 20\,000$  coups/s

- Gamma caméras actuelles

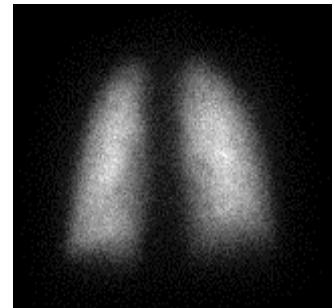
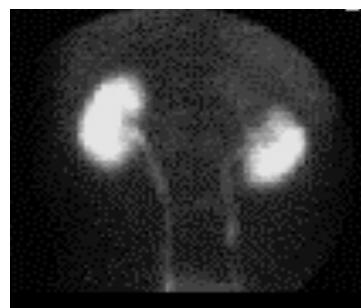
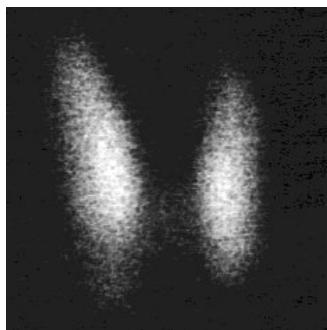


- résolution spatiale intrinsèque  $< 4$  mm
- résolution en énergie  $\sim 10\%$  à 140 keV
- linéarité géométrique  $\sim 0,1$  mm
- uniformité  $\sim 3\%$
- taux de comptage maximum  $\sim 300\,000$  coups/s
- taux de comptage avec 20% de perte  $\sim 200\,000$  coups/s

# Imagerie monophotonique planaire

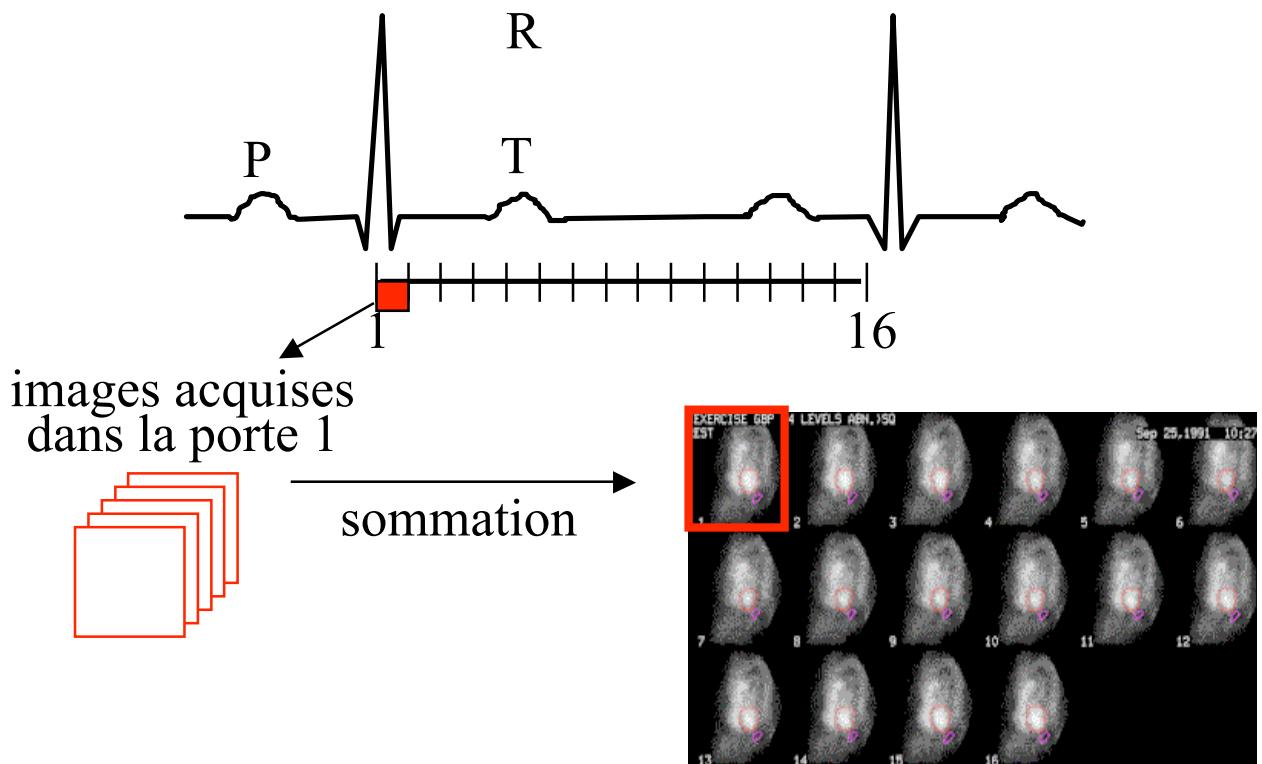


- Projection de la distribution d'activité dans le plan du détecteur

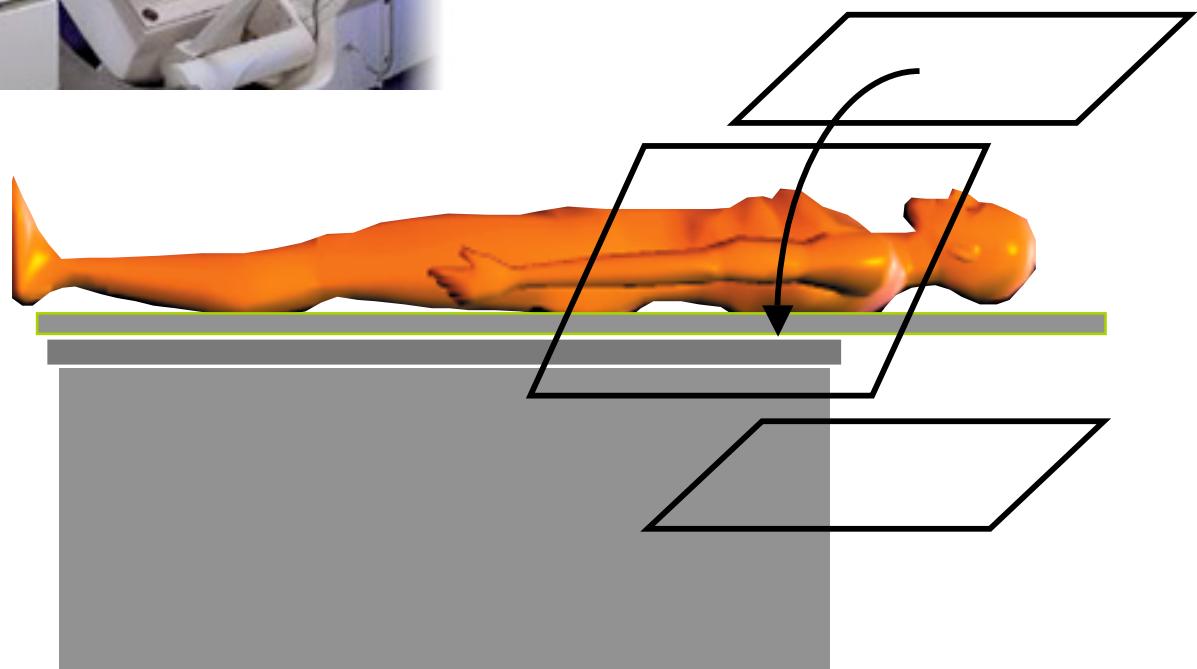


# Caractéristiques de l'imagerie planaire $\gamma$

- Résolution spatiale :  $\sim 8$  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

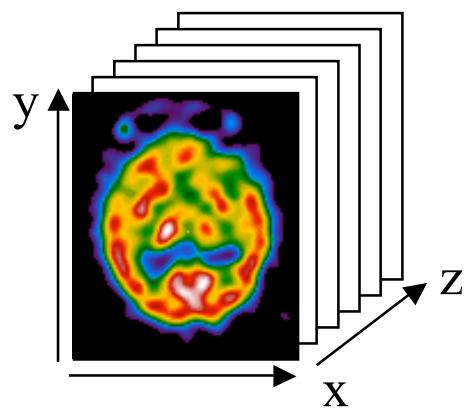


# SPECT : principe

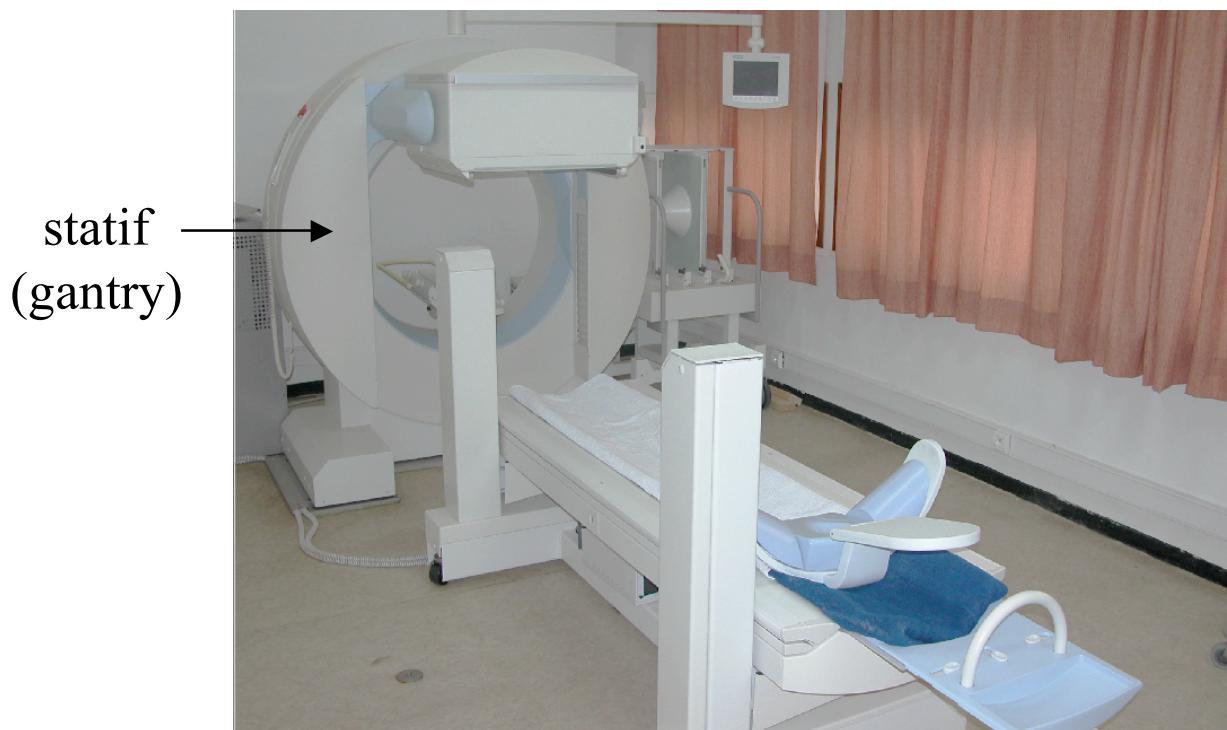
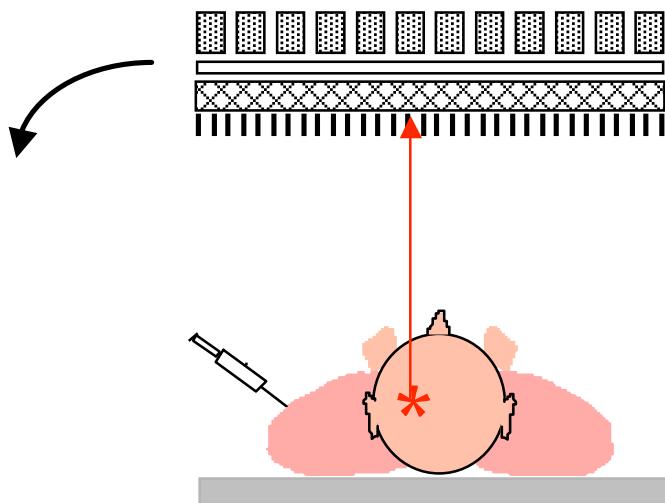


acquisition d'images sous différentes incidences angulaires

↓ reconstruction tomographique

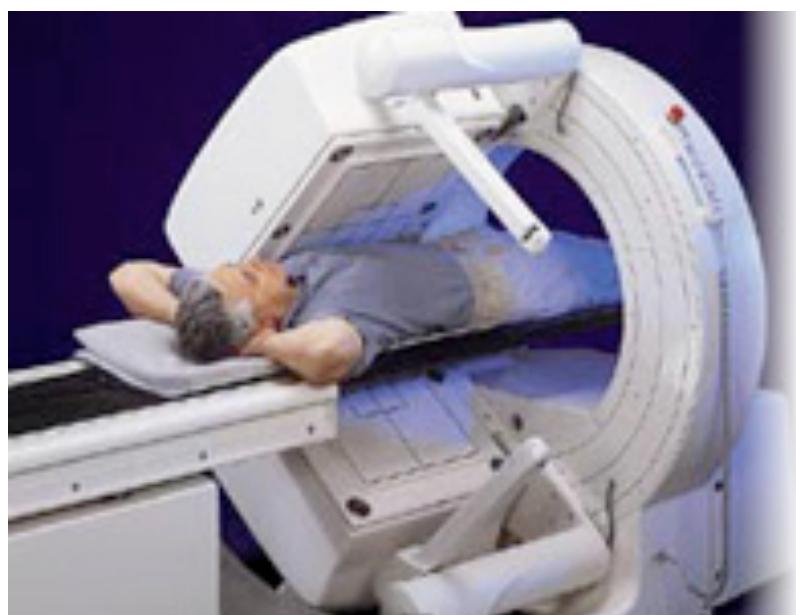
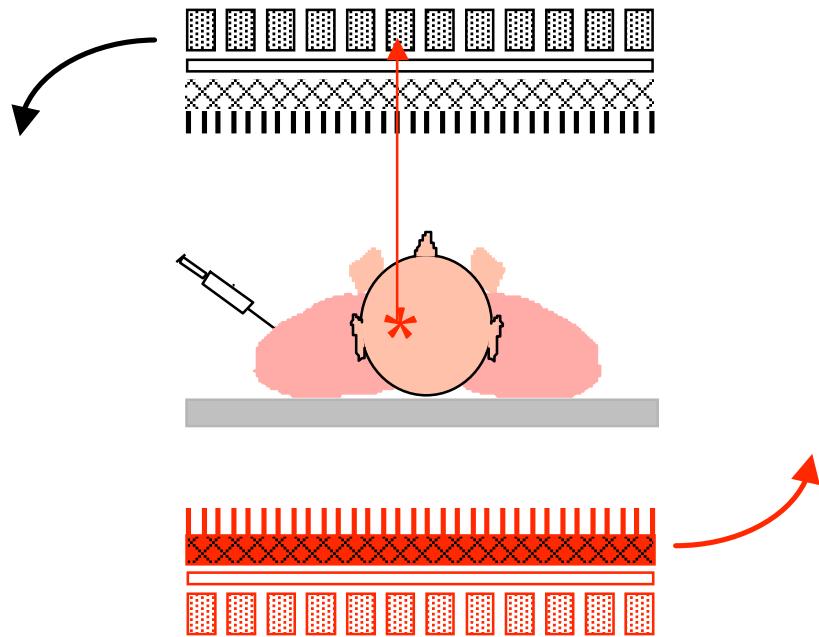


# Détecteurs SPECT : simple tête



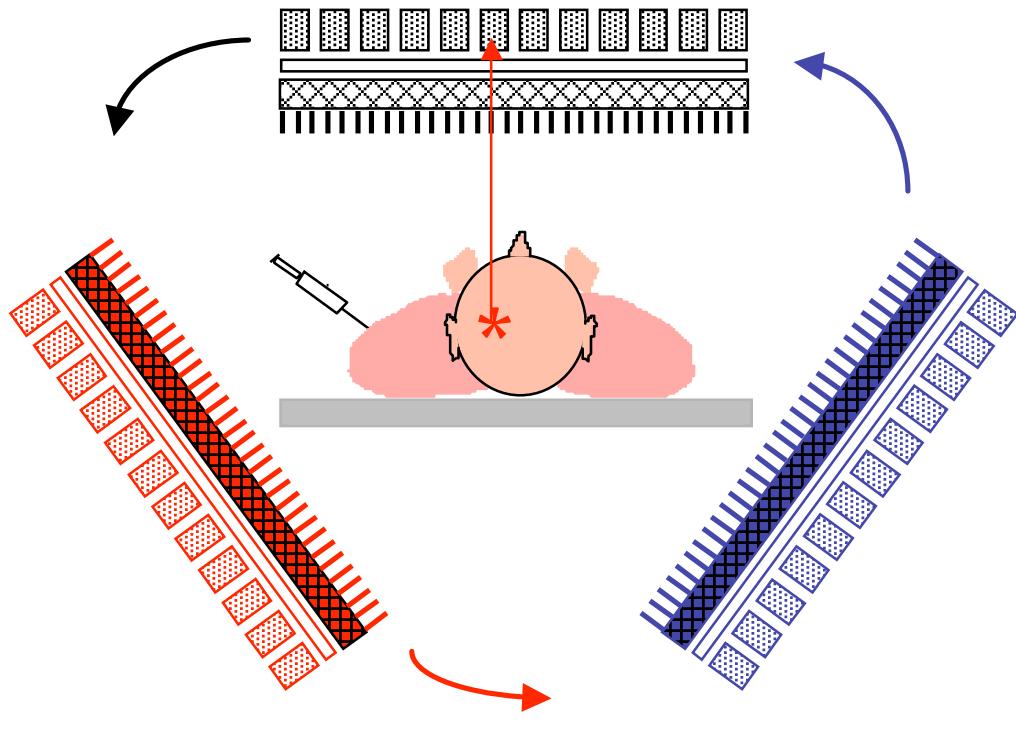
- 1 cristal par tête de détection
- typiquement, acquisition de 64 à 128 projections en mode pas à pas (“step and shoot”) ou continu

## 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

---

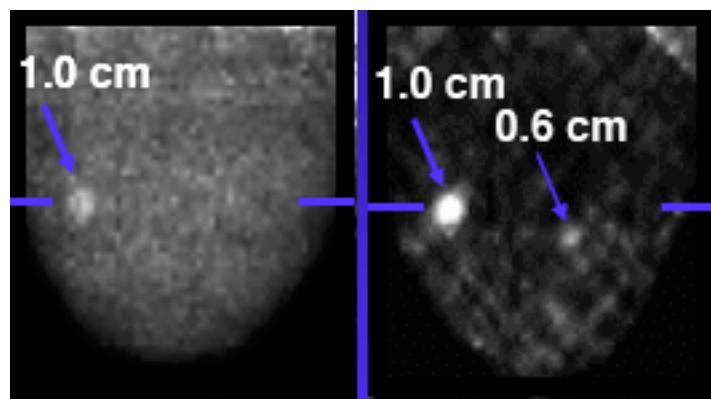
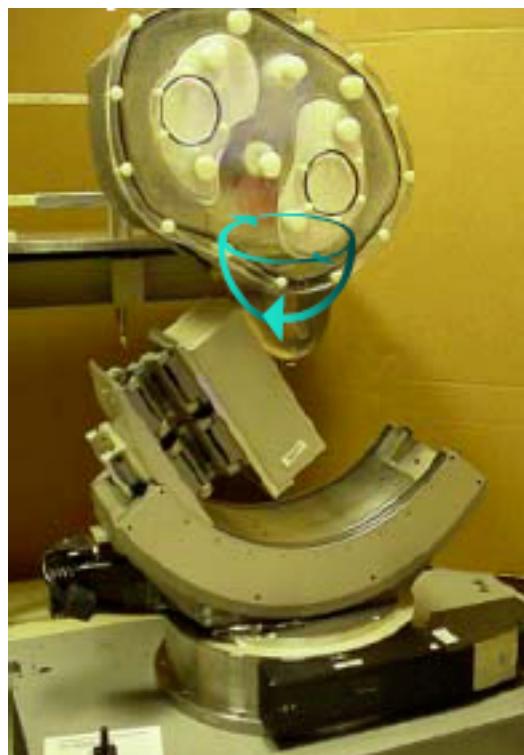


déplacement axial du lit  
⇒ images tomographiques “corps entier”



# Détecteurs SPECT dédiés à certaines applications

## Imagerie du sein

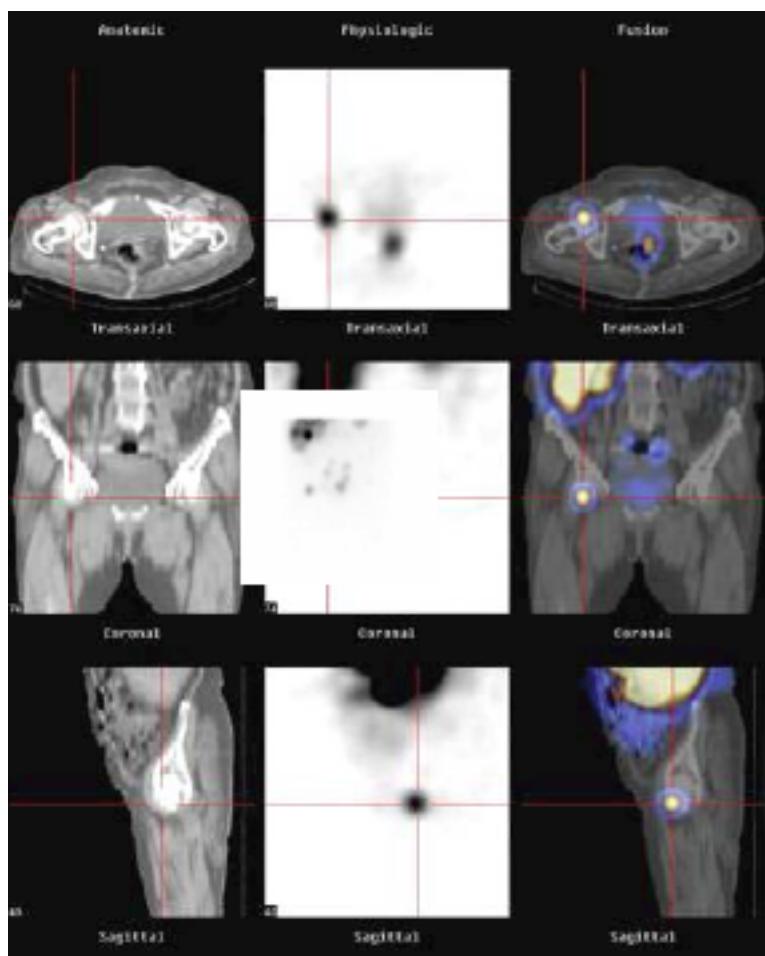
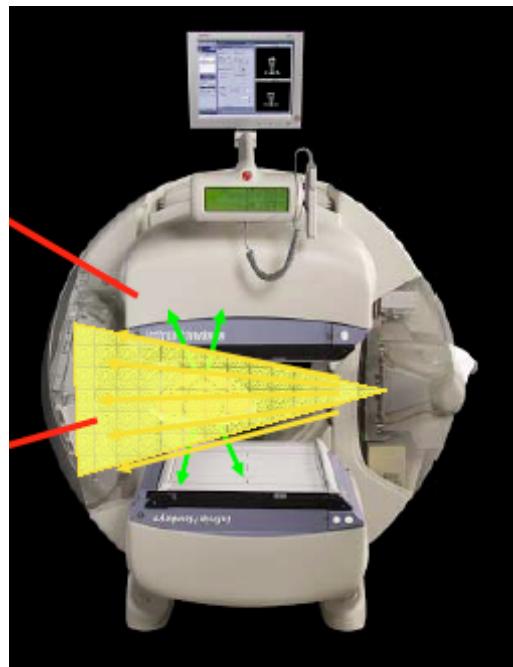


Gamma caméra classique

Caméra dédiée

*Tornai et al, Duke University Medical Center*

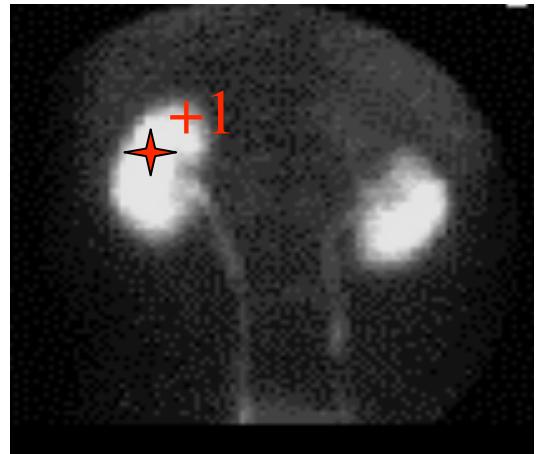
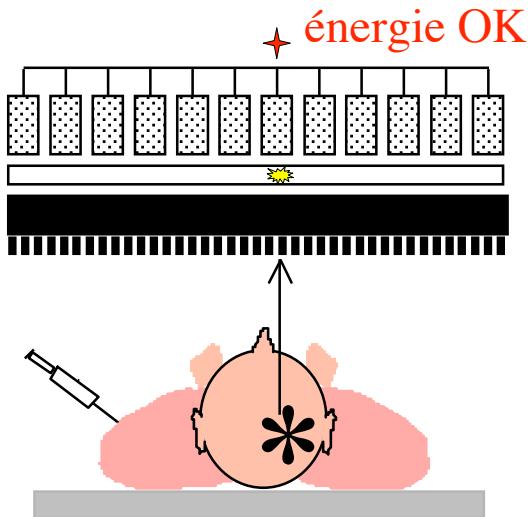
# Imagerie SPECT/CT



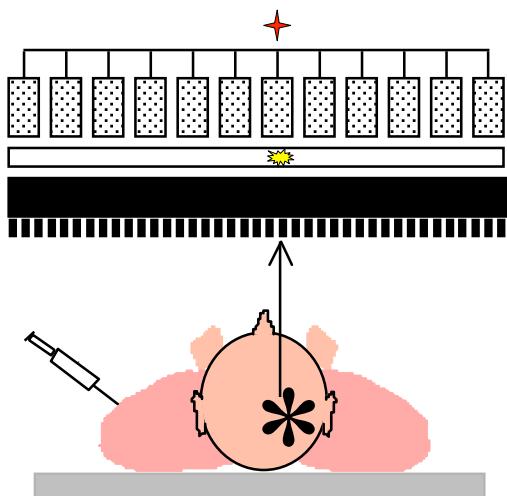
Localisation de la lésion au niveau du pelvis sur la tête fémorale droite

# Types d'enregistrement des données

- Enregistrement en mode « image »

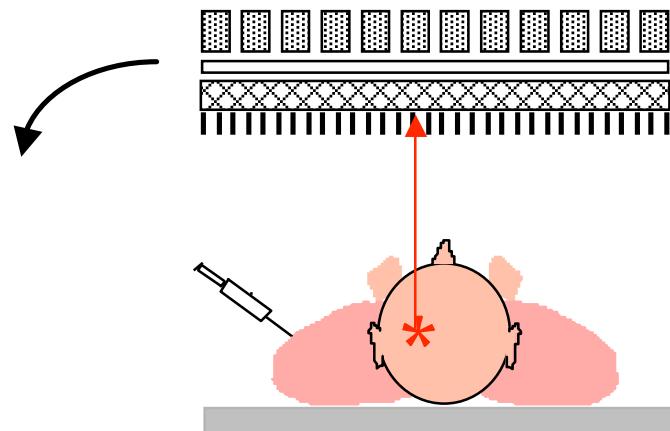


- Enregistrement en mode séquentiel (mode liste)



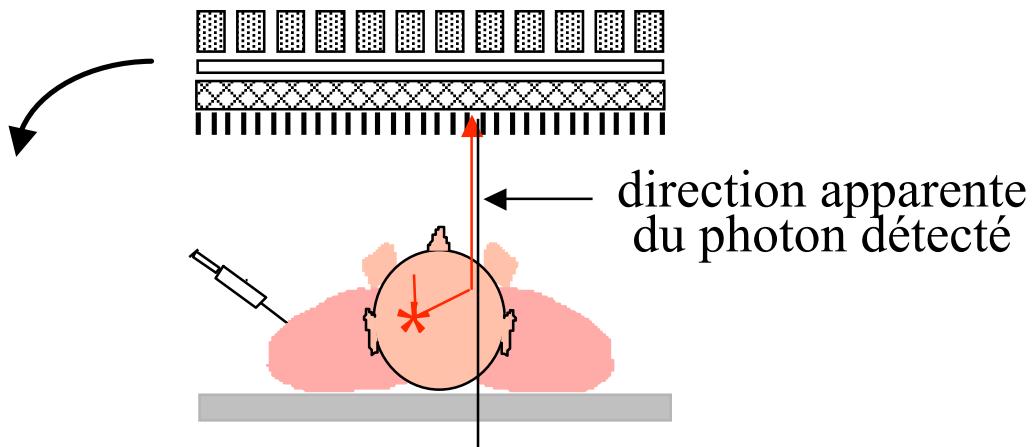
x1, y1, t1, e1, ...

# 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
- ⇒ diminution du contraste des images
- ⇒ biais quantitatif

# Obtention d'images quantitatives

---

- Objectif :



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

# Obstacles à la quantification

---

- Obstacles intrinsèques

- interactions rayonnement matière

- ⇒ atténuation

- ⇒ diffusion Compton

- 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

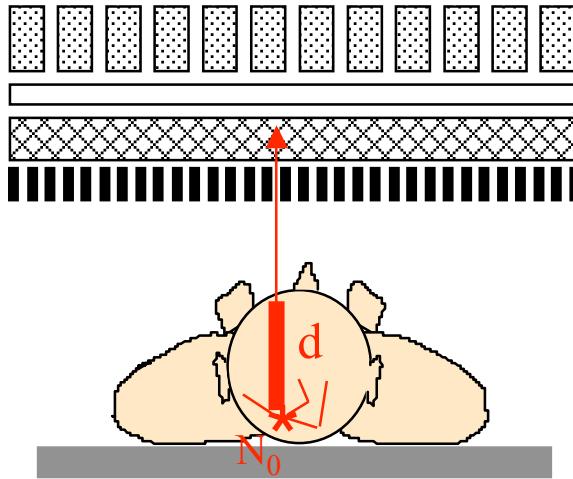
- ⇒ uniformité

- ⇒ temps mort

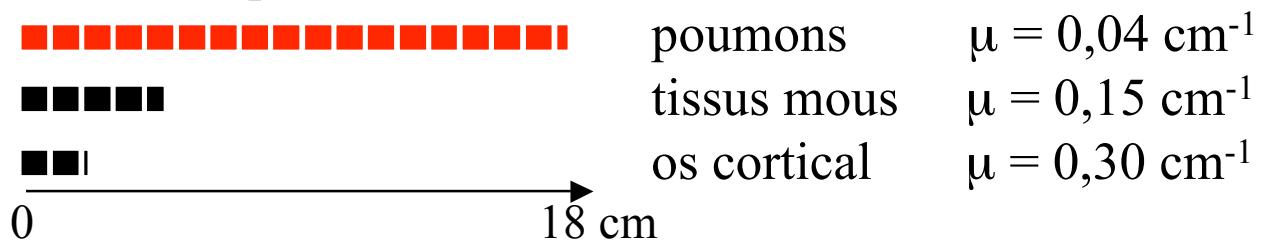
- ⇒ stabilité mécanique

# Atténuation en SPECT

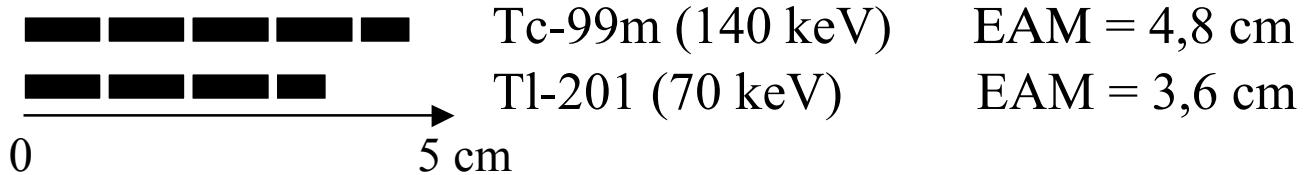
$$N = N_0 \exp \int_0^d -\mu(l) dl$$



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



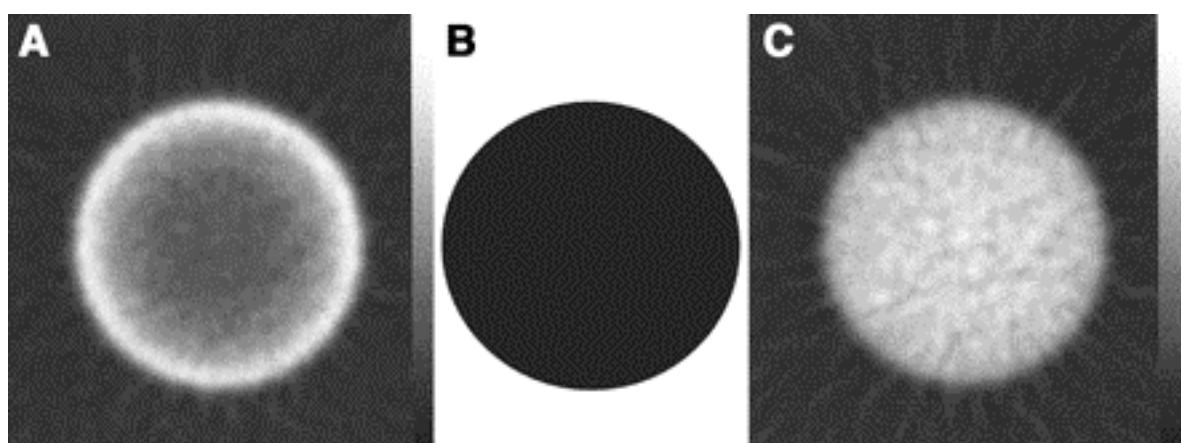
- Dépend de l'énergie des photons  $\gamma$  car  $\mu$  en dépend  
épaisseur d'atténuation moitié dans l'eau



# Conséquences de l'atténuation en SPECT

---

Coupe reconstruite à travers un cylindre uniforme



A : image affectée par l'atténuation

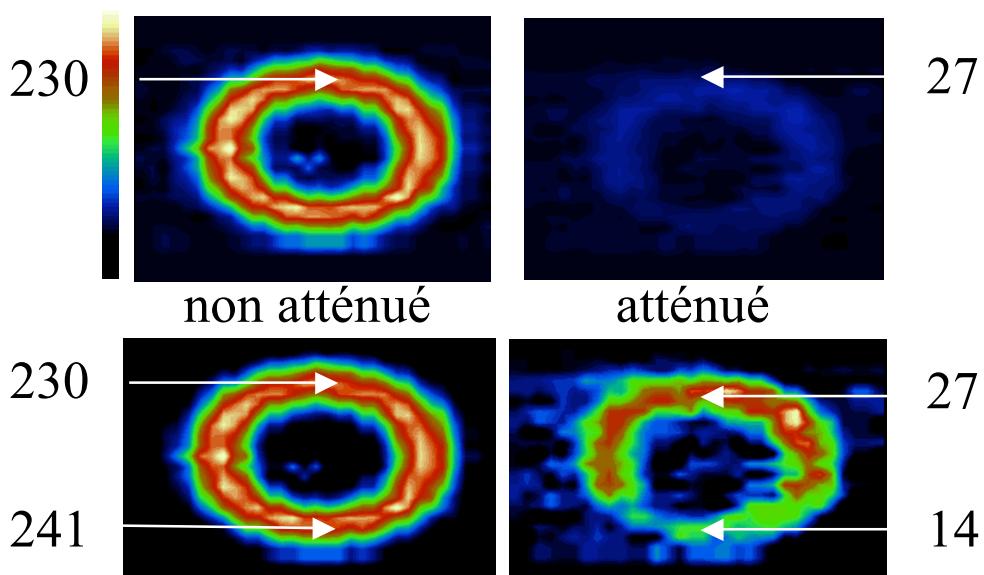
B : carte d'atténuation

C : image après correction de l'atténuation

Zaidi and Hasegawa J Nucl Med 2003

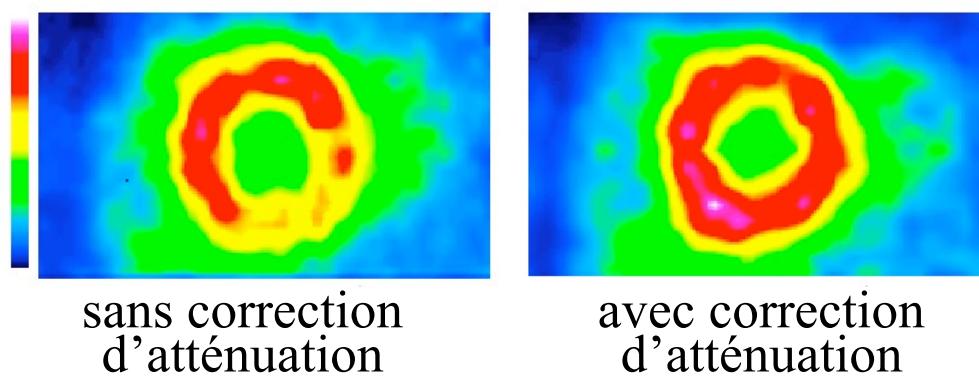
# Conséquences de l'atténuation en SPECT

- 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

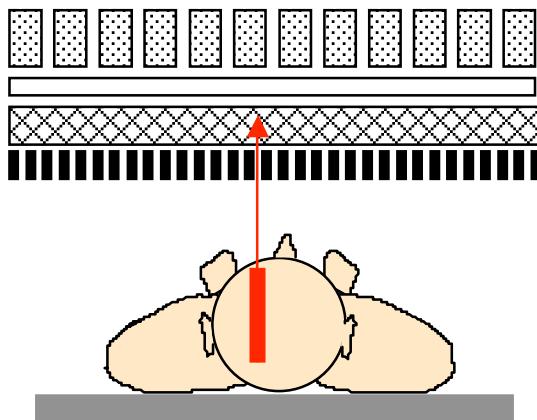
Tl-201 SPECT



# Correction d'atténuation en SPECT : problème

---

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

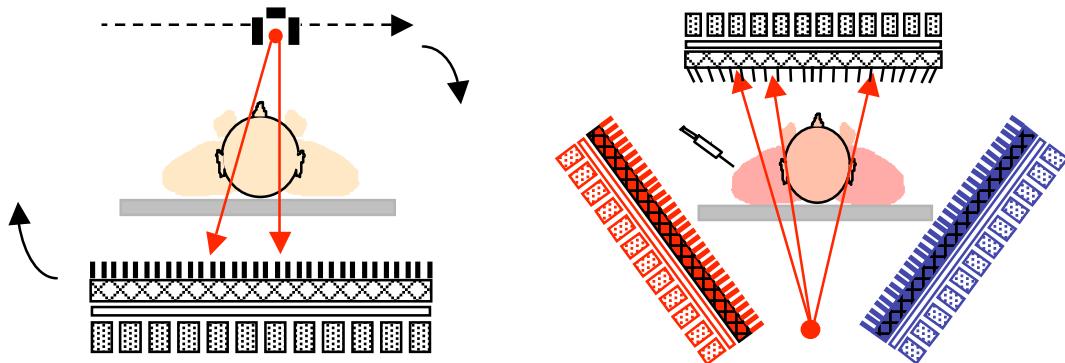


- ⇒ nécessité de connaître distribution d'activité et et distribution d'atténuation
- ⇒ pas de solution théorique générale

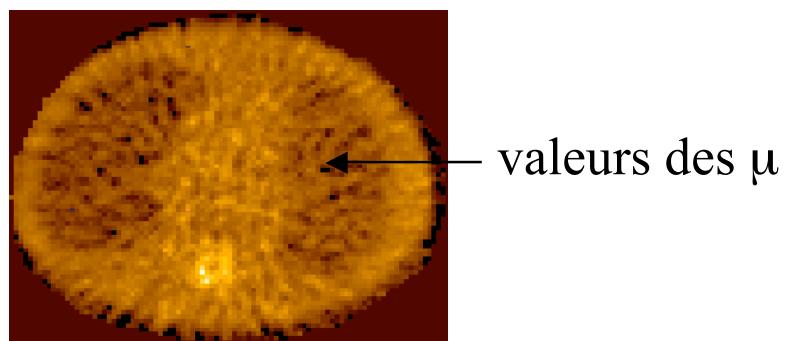
Plusieurs solutions pratiques à connaître

# 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

$$\mu_{E2}(\text{milieu } i) = \mu_{E1}(\text{milieu } i) \cdot [\mu_{E2}(\text{eau}) / \mu_{E1}(\text{eau})]$$

ou plus sophistiqué si mesure tomodensitométrique

⇒ correction d'atténuation

# Correction d'atténuation en SPECT : méthodes

---

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

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

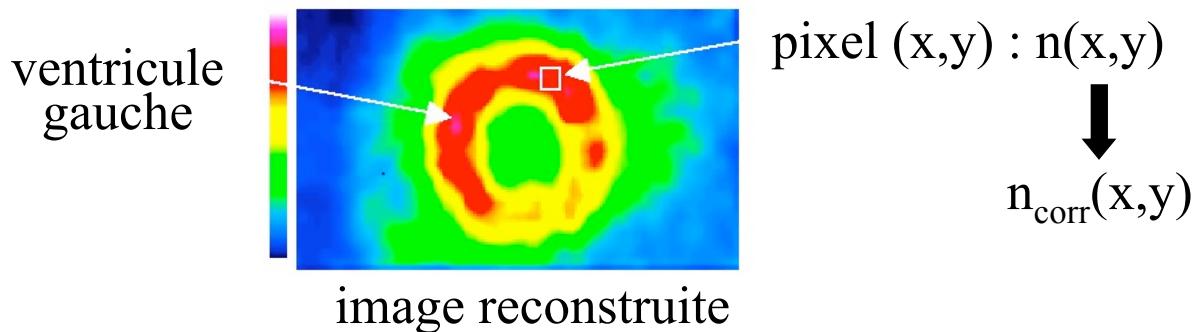
- Pendant la reconstruction tomographique

- modélisation de l'atténuation pendant le processus de reconstruction itératif

Exemple : avec une reconstruction MLEM ou OSEM

# Correction d'atténuation après reconstruction

- Multiplication des images reconstruites par des facteurs de correction approximatifs  $C(x,y)$



- Exemple : correction de Chang

projection  $\theta$  ( $\theta = 1, \Theta$ )

$k_0$

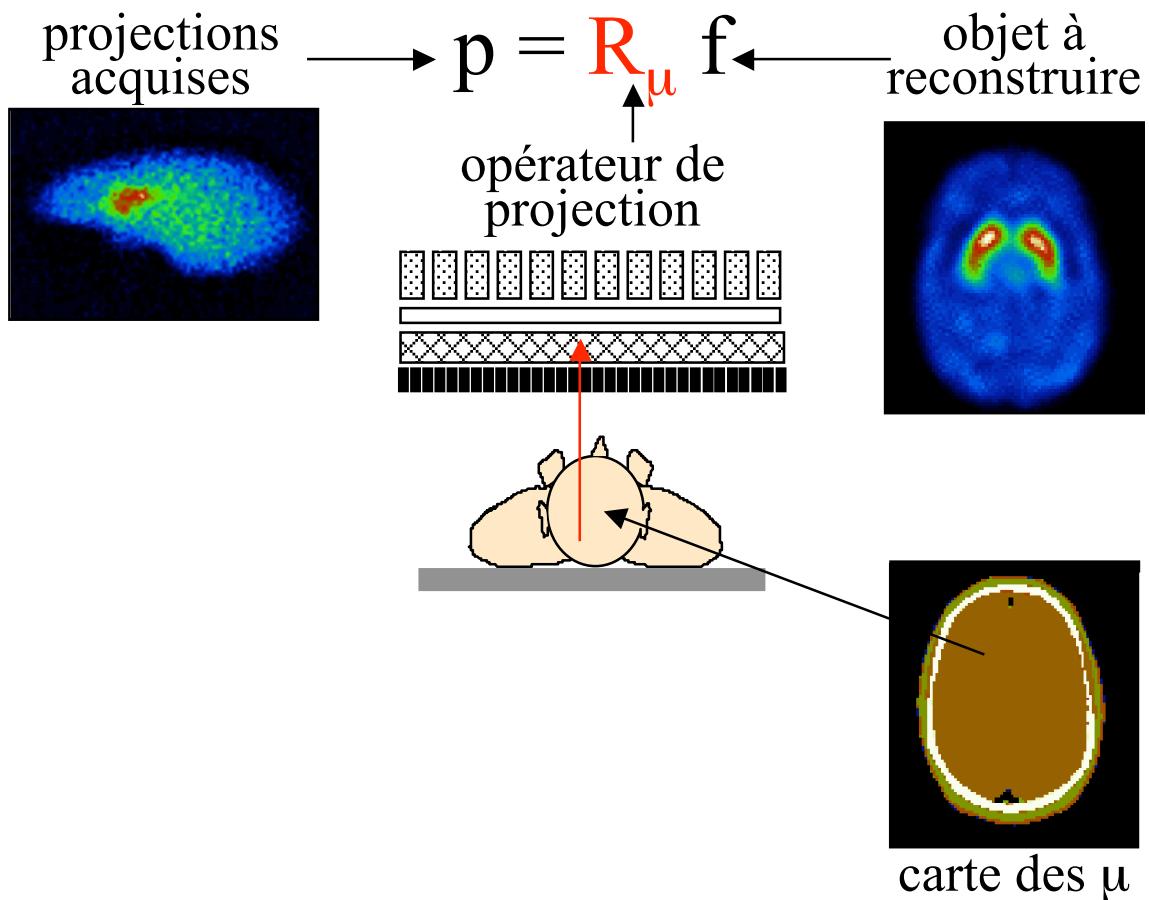
$\mu_k$

$$C(x,y) = \frac{1}{1/\Theta \left\{ \sum_{\theta=1}^{\Theta} \exp\left( - \sum_{k=(x,y)}^{k_0} \mu_k d_k \right) \right\}}$$

$$n_{corr}(x,y) = n(x,y) \cdot C(x,y)$$

- Exact pour une source ponctuelle
- Approximatif seulement dans le cas général

# Modélisation de l'atténuation

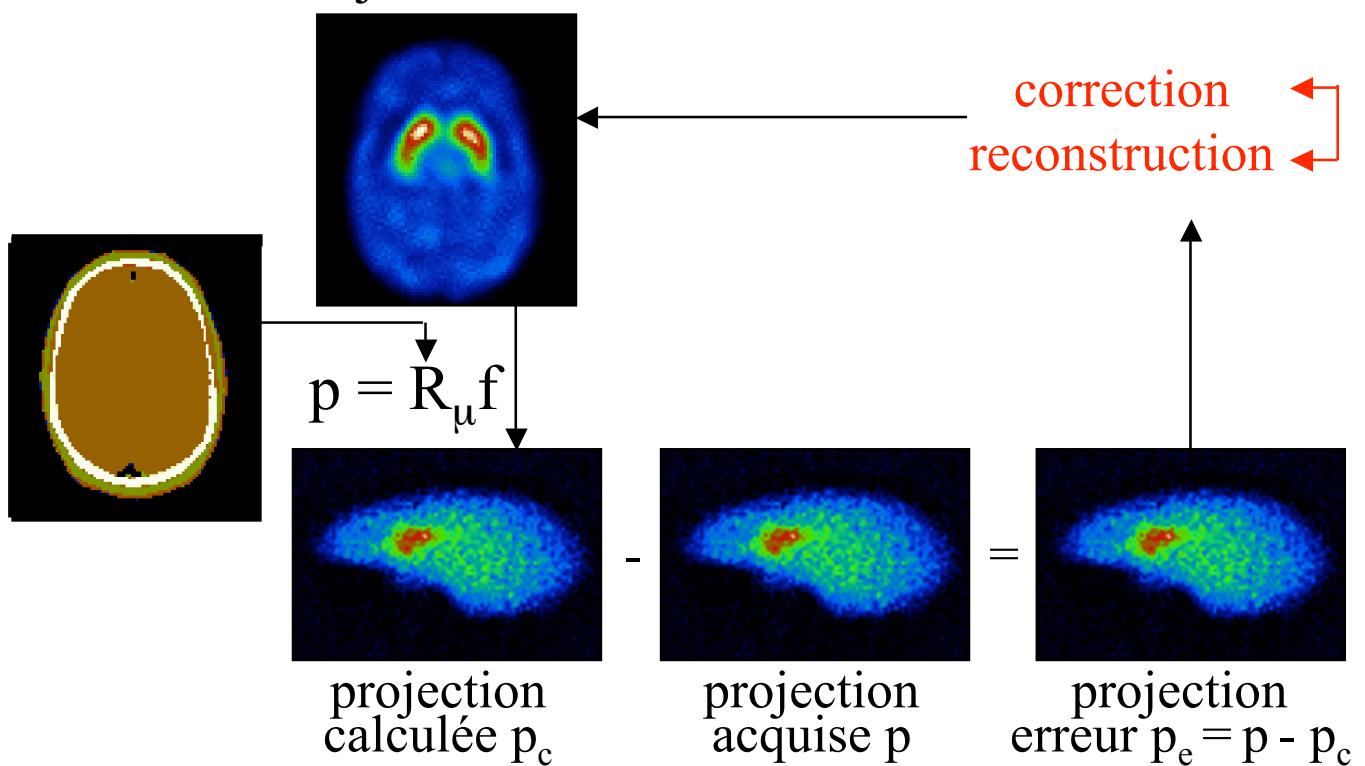


	$p_1$	
$d_1  $	$\mu_1 f_1$	$f_2$
$d_3  $	$\mu_3 f_3$	$f_4$

$$p_1 = r_{11} f_1 \exp(-\mu_1 d_1) + r_{13} f_3 \exp(-\mu_3 d_3 - 2\mu_1 d_1)$$

# Itération d'une pré ou post correction

- Répétition itérative d'une pré ou post correction  
objet estimé



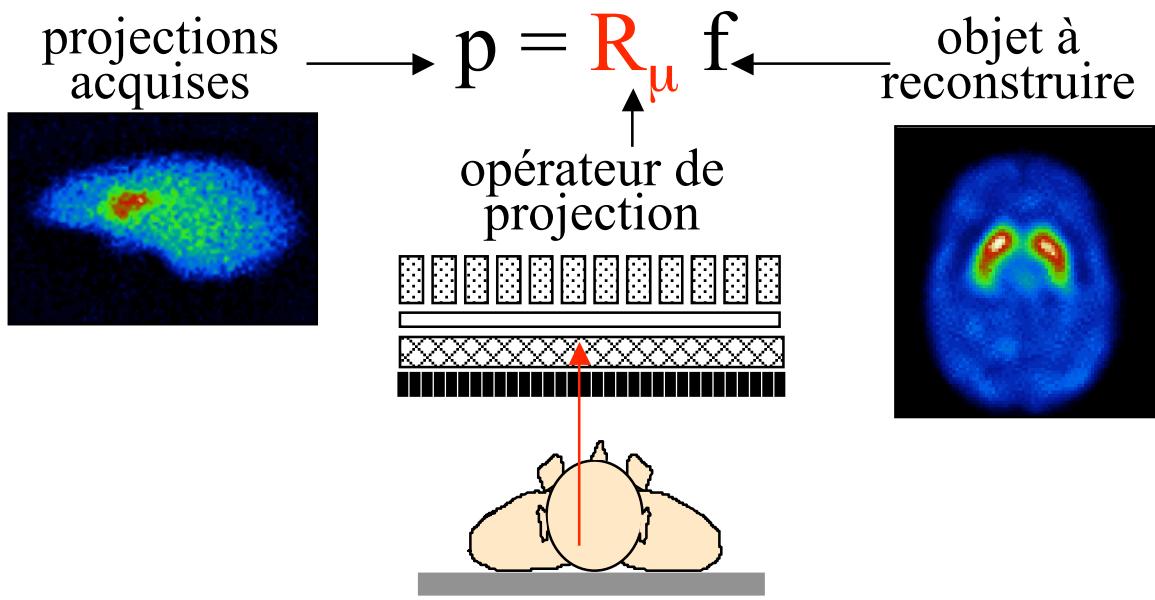
- Exemple : correction itérative de Chang

$$f^n = f^{n-1} + C(x,y) \cdot \text{rétroréprojection filtrée } (p_e)$$

- Fonctionne avec n'importe quel algorithme de reconstruction (pas nécessairement itératif)
- Rapide : 2 à 5 itérations
- Plus exacte que les approches non itératives
- Convergence non démontrée  
⇒ amplification du bruit

# Correction d'atténuation pendant la reconstruction

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



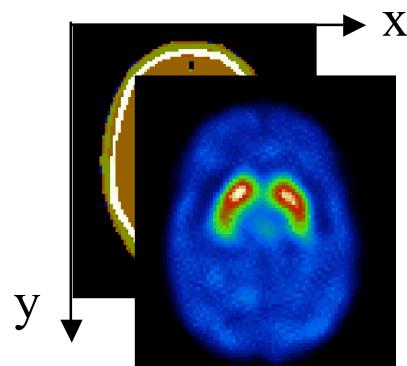
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative :
  - ML-EM
  - OSEM
  - Gradient conjugué

- Approche générale
- Problèmes de convergence et régularisation

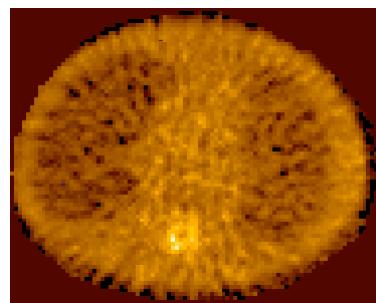
# Problèmes pratiques

---

- Alignement des examens en émission et en transmission



- Fiabilité de la cartographie des coefficients d'atténuation



# Une solution ? Les systèmes bimodaux SPECT/CT

---



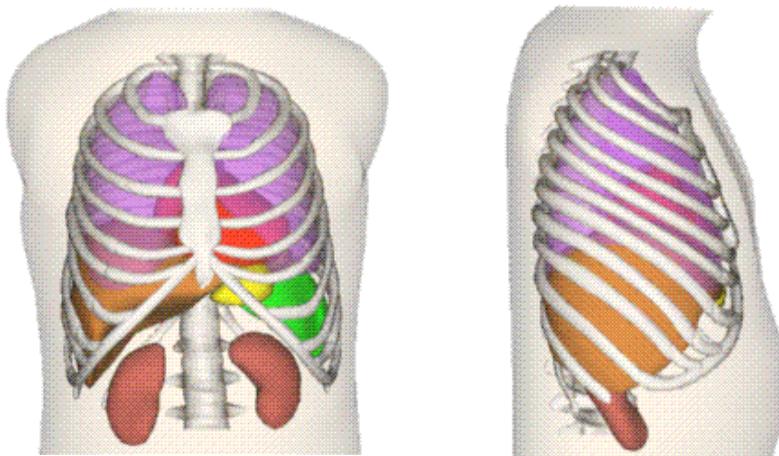
cartographie des coefficients d'atténuation  $\mu$  dérivée du CT  
 $HU = 1000 * (\mu_{tissu} - \mu_{eau}) / \mu_{eau}$

mais...

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

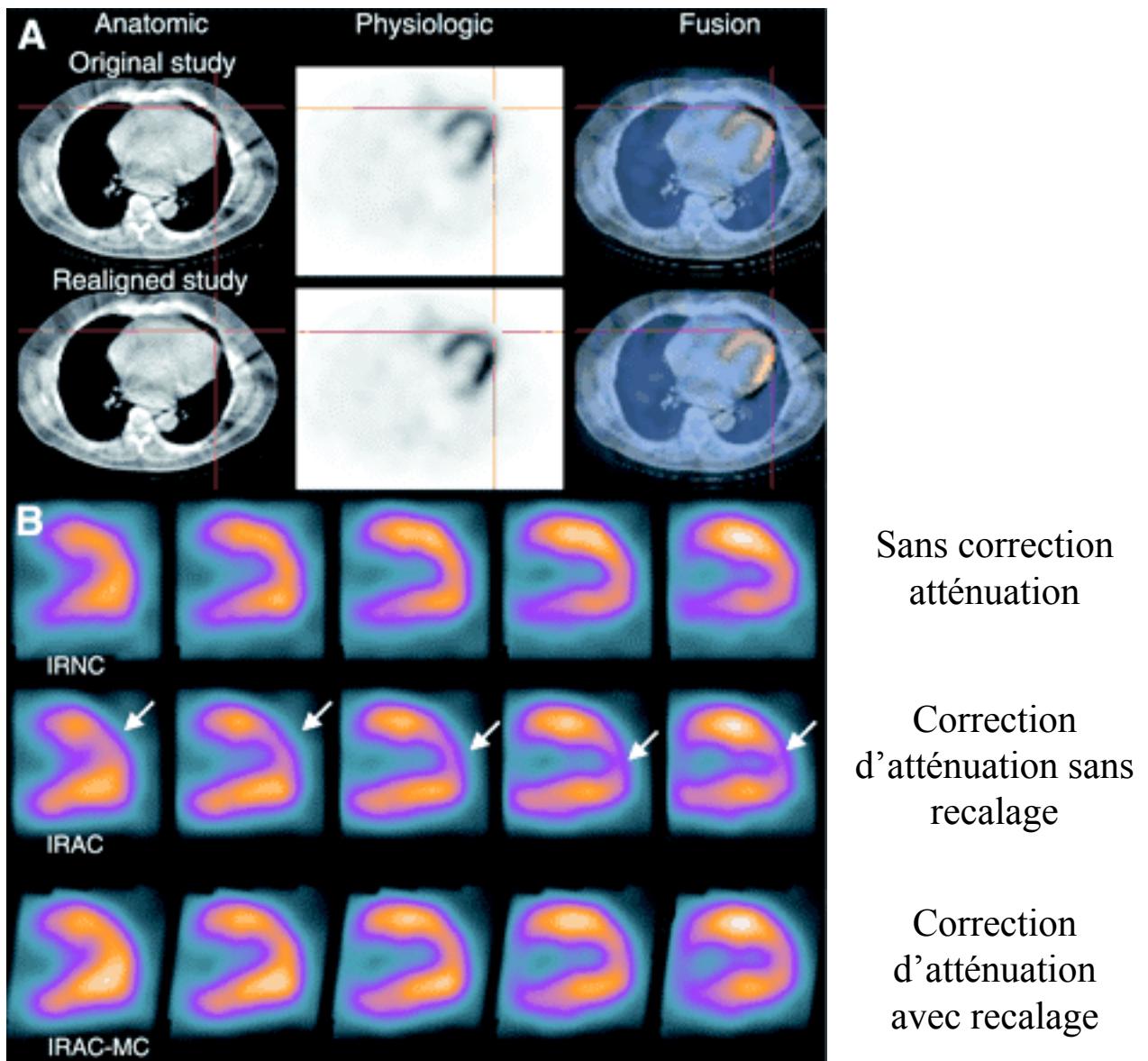
# Utilisation du CT pour la correction d'atténuation

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 : artefacts potentiels aux interfaces entre milieux de densités très différentes (poumons tissus mous par exemple).

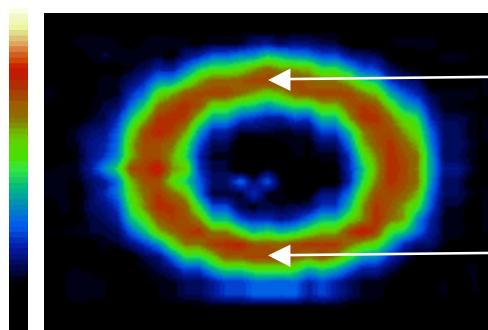
# Problèmes de mise en correspondance



*Fricke et al J Nucl Med 2004*

# Illustration

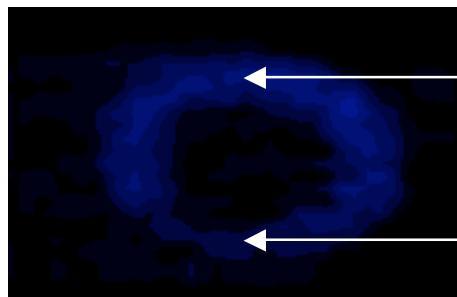
Coupe ventriculaire gauche petit axe



230

241

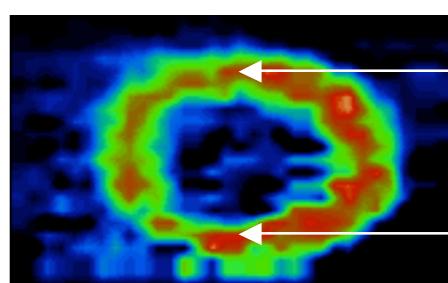
non atténué  
 $A_{ant}/A_{inf}=1$



29

14

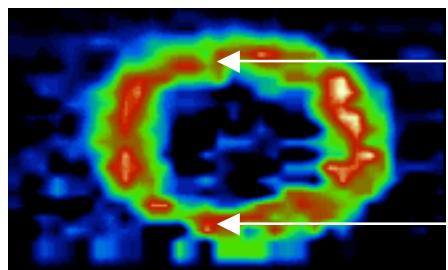
atténué  
 $A_{ant}/A_{inf}=2,1$



239

216

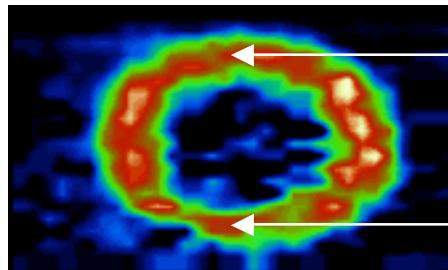
correction de Chang  
 $A_{ant}/A_{inf}=1,1$



226

201

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



251

237

correction lors de la  
reconstruction  
 $A_{ant}/A_{inf}=1,1$

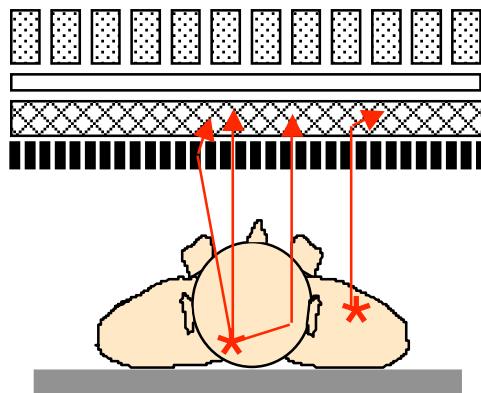
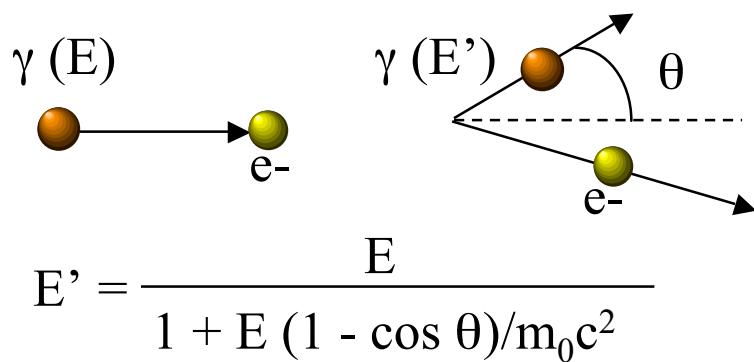
# Correction d'atténuation en SPECT : synthèse

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

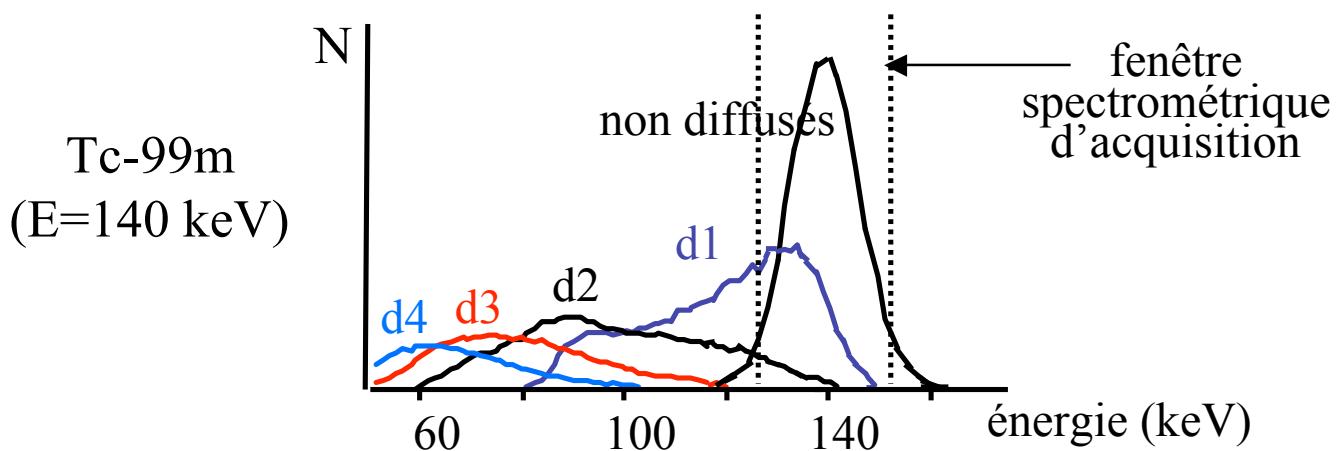


- Nécessaire reconstruction de la cartographie 3D des coefficients d'atténuation  $\mu$
- Connaissant la cartographie des  $\mu$ , pas de solution théoriquement exacte, mais nombreuses approches de corrections
- Utiles
  - ⇒ qualitativement : e.g., correction de l'artefact de la paroi inférieure en imagerie 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

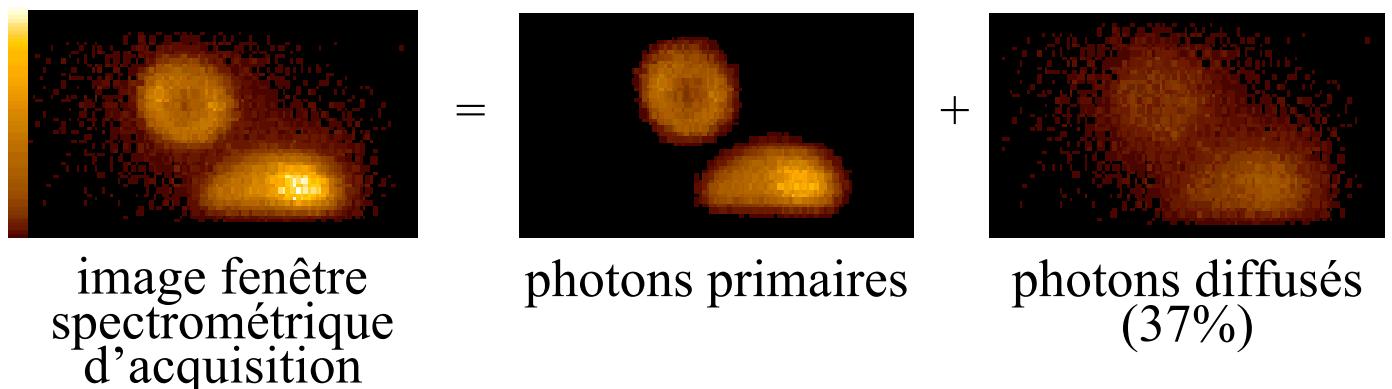


- ⇒ photons mal localisés
- ⇒ photons ayant perdu de l'énergie

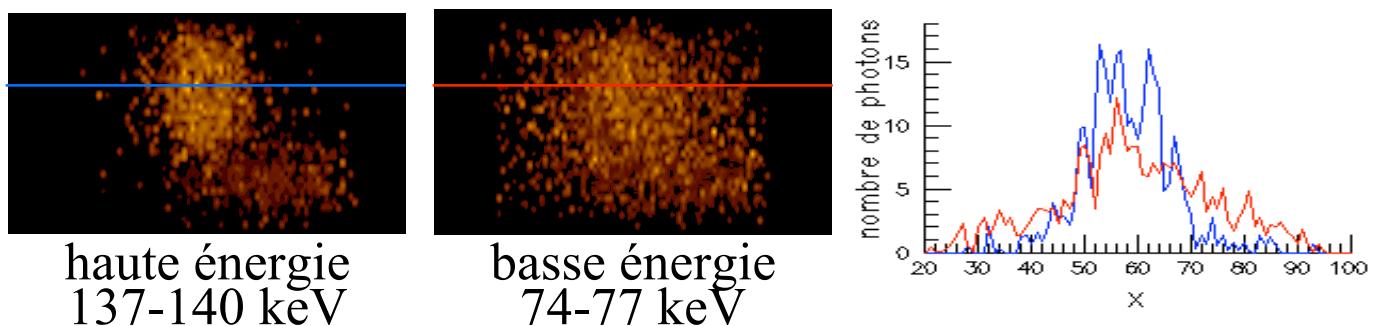


# Conséquences de la diffusion en SPECT

- Photons mal positionnés
  - ⇒ flou
  - ⇒ diminution du contraste dans les images
  - ⇒ biais quantitatifs

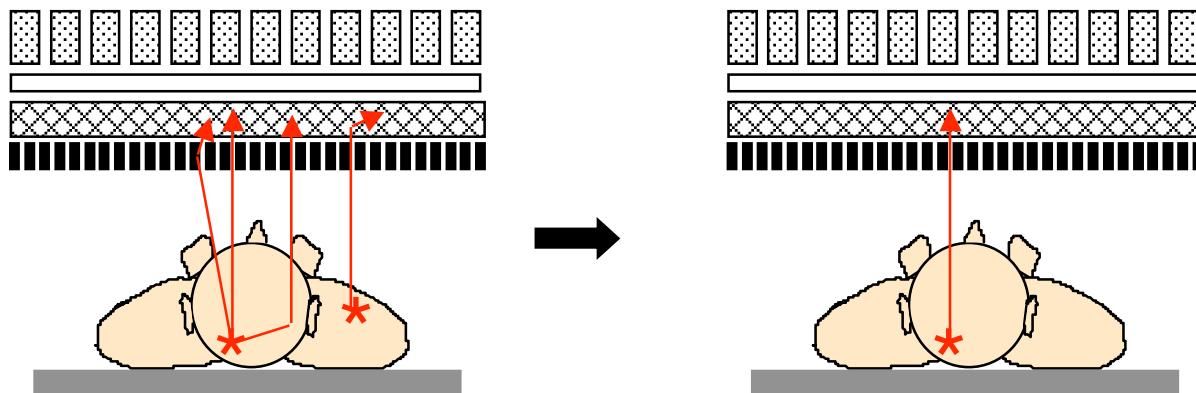


- Interaction dominante dans les tissus mous
- Accroissement de la section efficace quand l'énergie diminue
- Phénomène dépendant du milieu diffusant
- Perte d'énergie d'autant plus grande que l'angle de diffusion est élevé



# Correction de diffusion en SPECT : stratégies

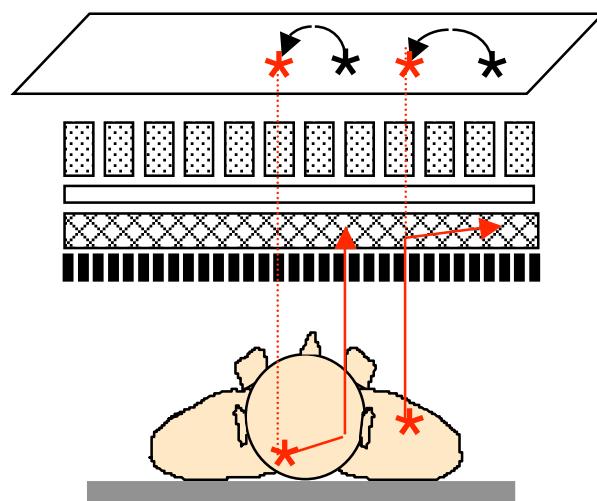
- Deux stratégies
  - élimination des photons diffusés



à l'acquisition ou par soustraction

- ⇒ perte de sensibilité
- ⇒ augmentation du bruit

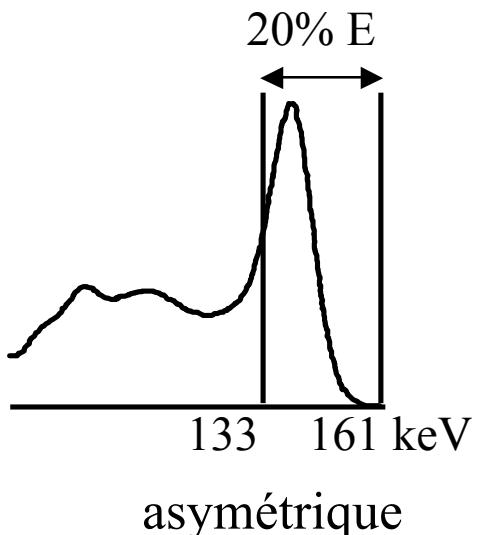
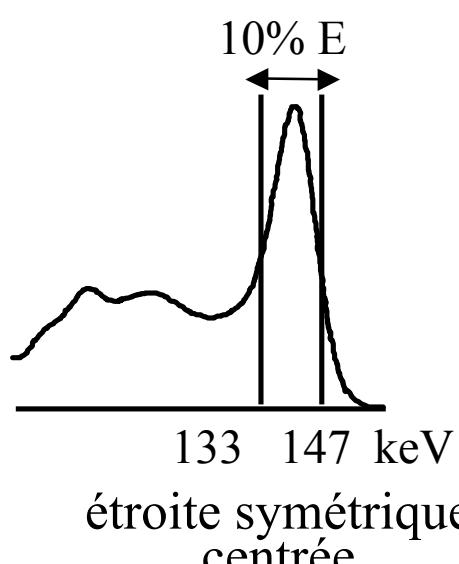
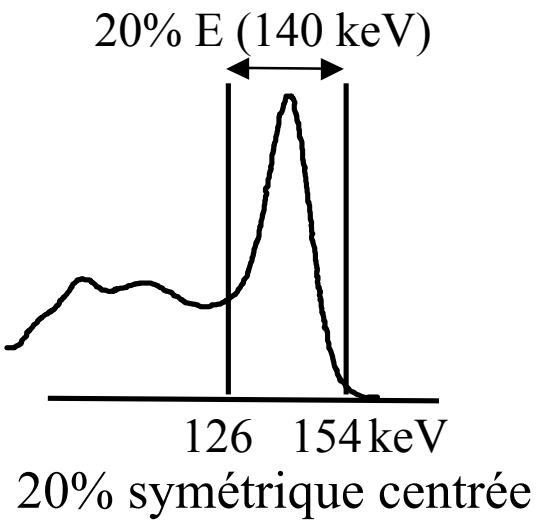
- repositionnement des photons diffusés



- 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

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

image fenêtre spectrométrique d'acquisition

photons primaires

photons diffusés

- Principe

- estimation de  $D(i)$  par  $\hat{D}(i)$   
⇒ plusieurs méthodes  
e.g., soustraction de Jaszczak  
triple fenêtre en énergie  
analyse spectrale

- soustraction, pour chaque projection

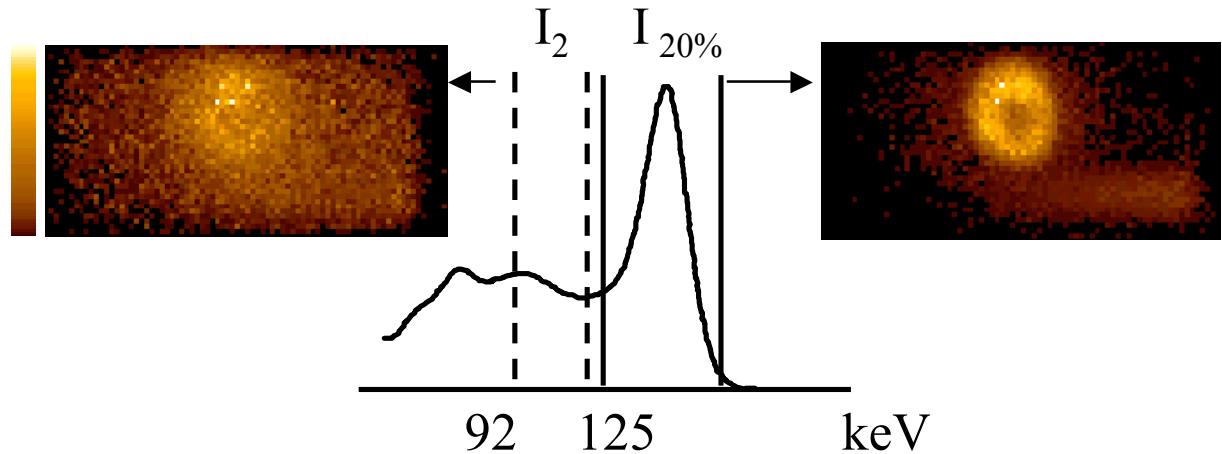
$$\hat{P}(i) = I_{20\%}(i) - \hat{D}(i)$$

- reconstruction à partir des projections corrigées

# Soustraction de Jasczak

- Hypothèse

$$\hat{D}(i) = k \cdot I_2(i)$$

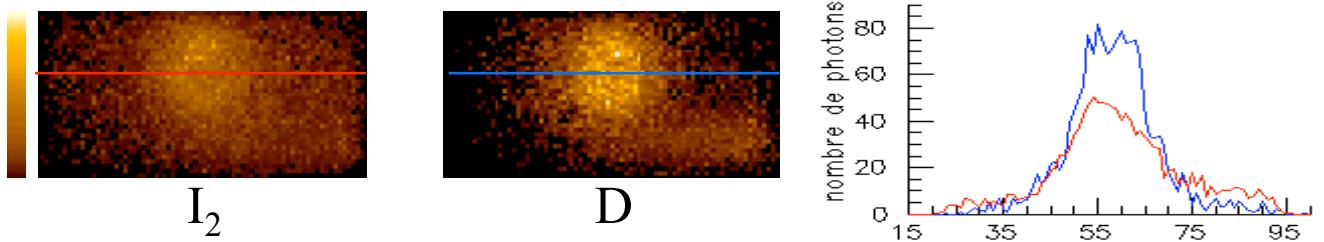


- Correction

$$I = I_2 - k \cdot I_{20\%}$$

- ⇒ simple à mettre en œuvre
- ⇒ néglige la dépendance entre angle de déviation  $\theta$  et énergie perdue

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

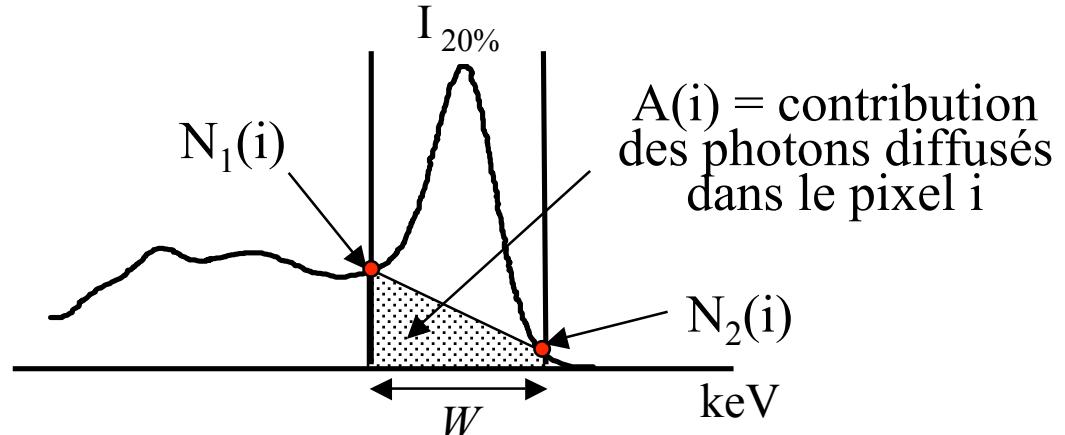


- ⇒ surcorrection loin des sources  
sous-correction à proximité

# Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW)

- Hypothèse de Triple Energy Window (TEW)

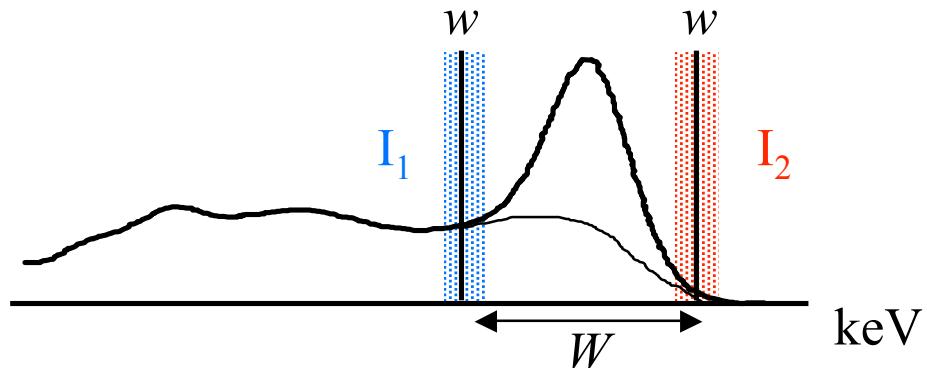
spectre des photons détectés dans le pixel i :



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

- Correction

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



- estimation de  $\hat{D}(i)$  pour chaque pixel i :

$$\hat{D}(i) = W [I_1(i) + I_2(i)] / 2w$$

- estimation de  $P$

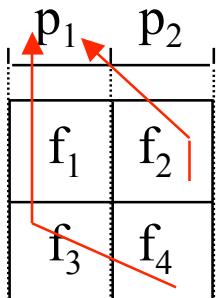
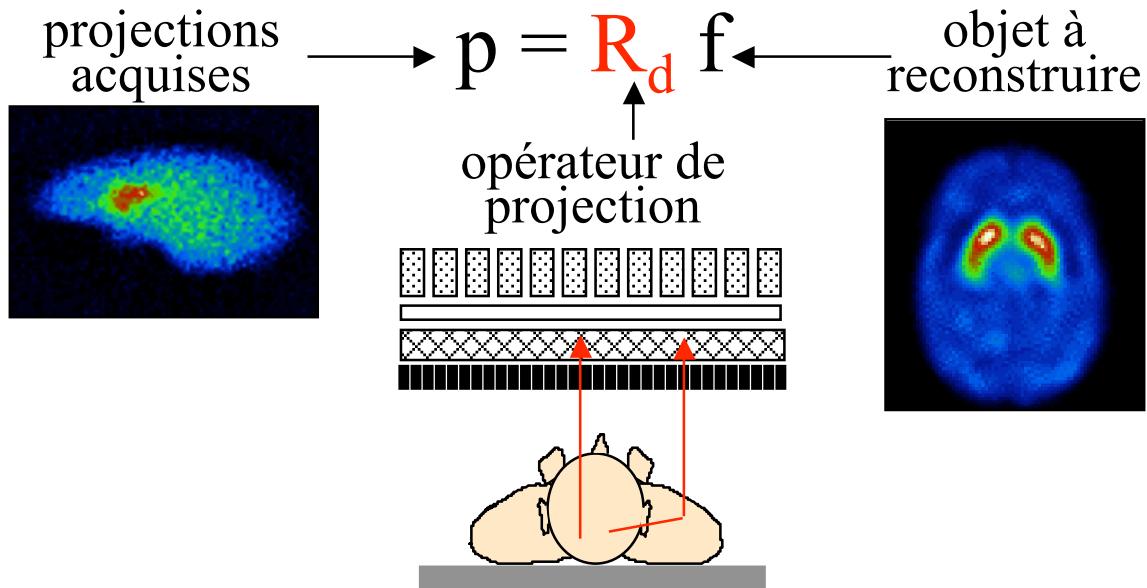
$$\hat{P}(i) = I_{20\%}(i) - \hat{D}(i)$$

⇒ 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 :

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

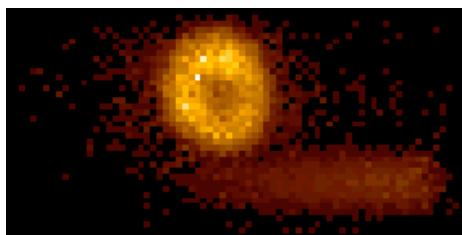
- modélisation analytique approximative
- modélisation Monte Carlo

- 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

# Illustration

---



primaires

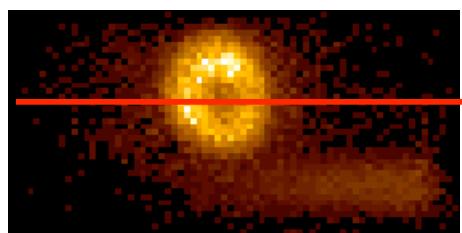


image 20% : 126-154 keV

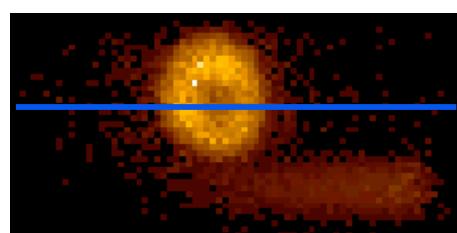
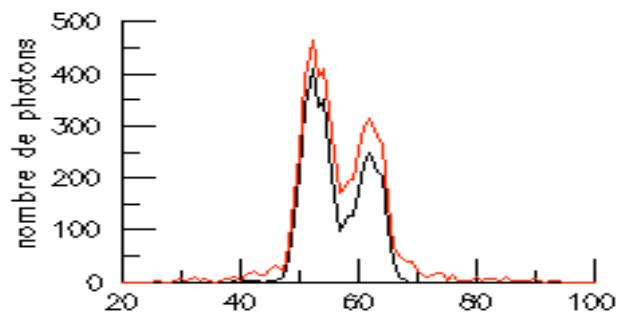


image 133-161 keV

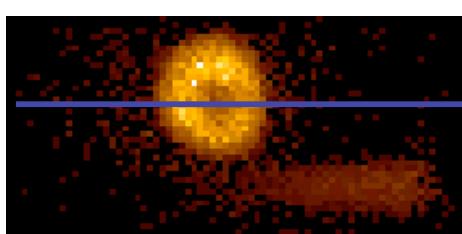
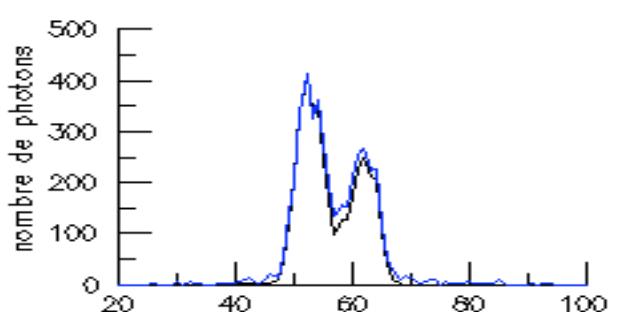
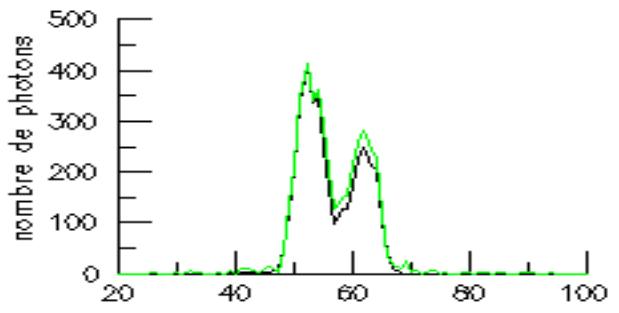
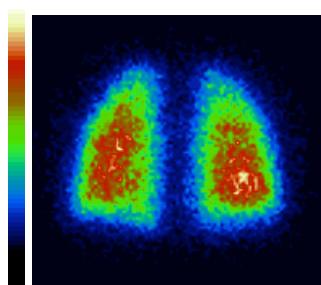


image Jaszczak

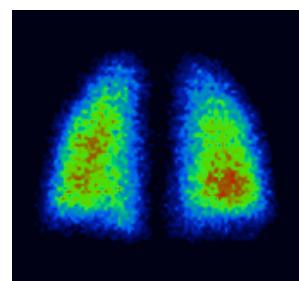


# Correction de diffusion en SPECT : synthèse

- 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



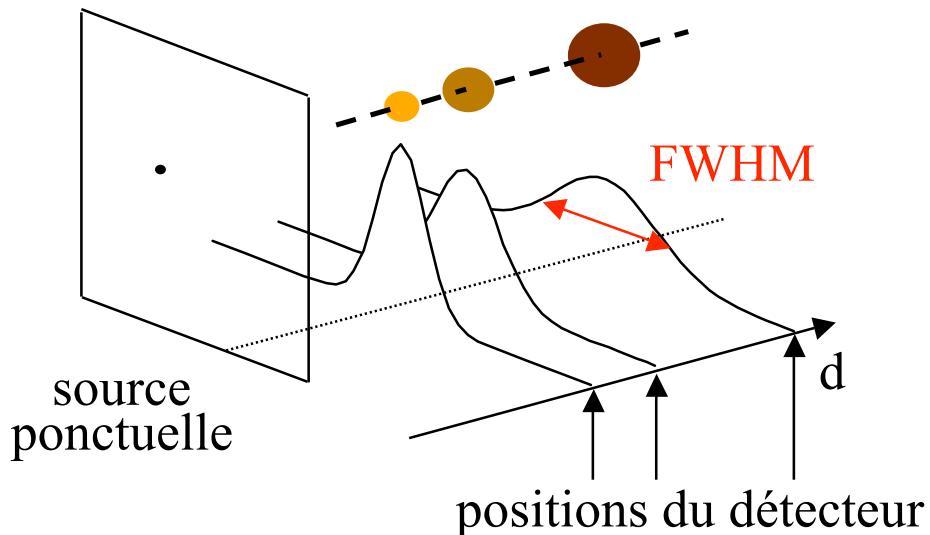
non corrigée



corrigée

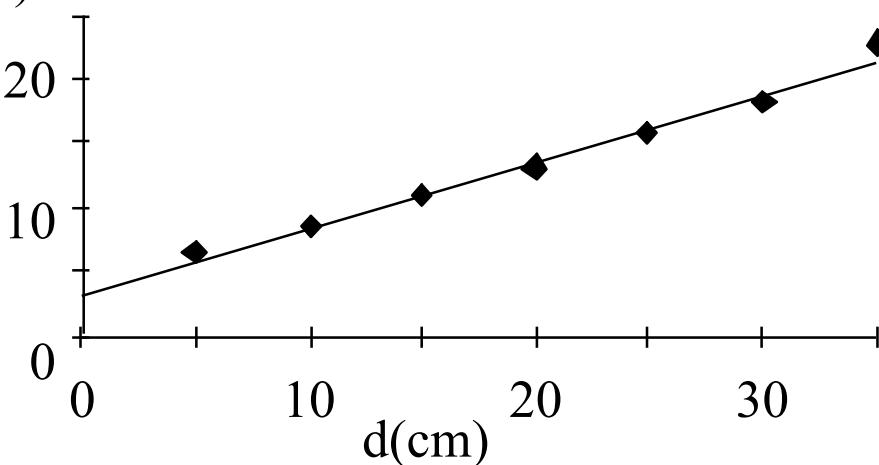
⇒ apprentissage nécessaire pour l'interprétation des images corrigées

# Résolution spatiale non stationnaire en SPECT



FWHM  
(mm)

$$\text{FWHM}(d) = 0,46d + 3,83$$

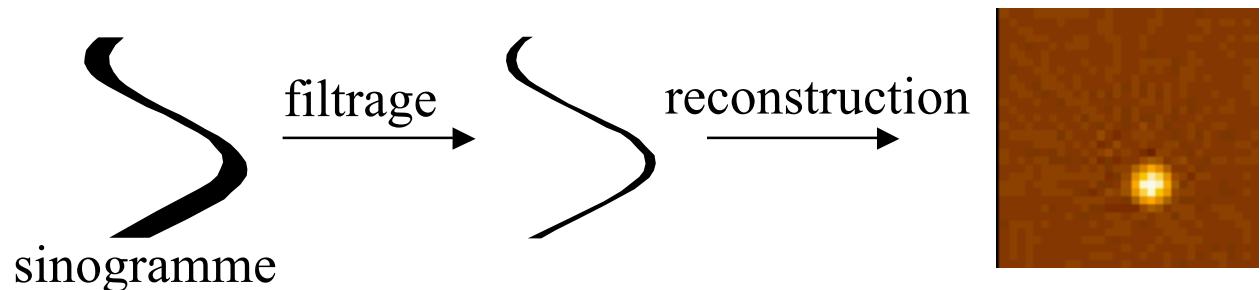


Picker PRISM 3000, colli // BE

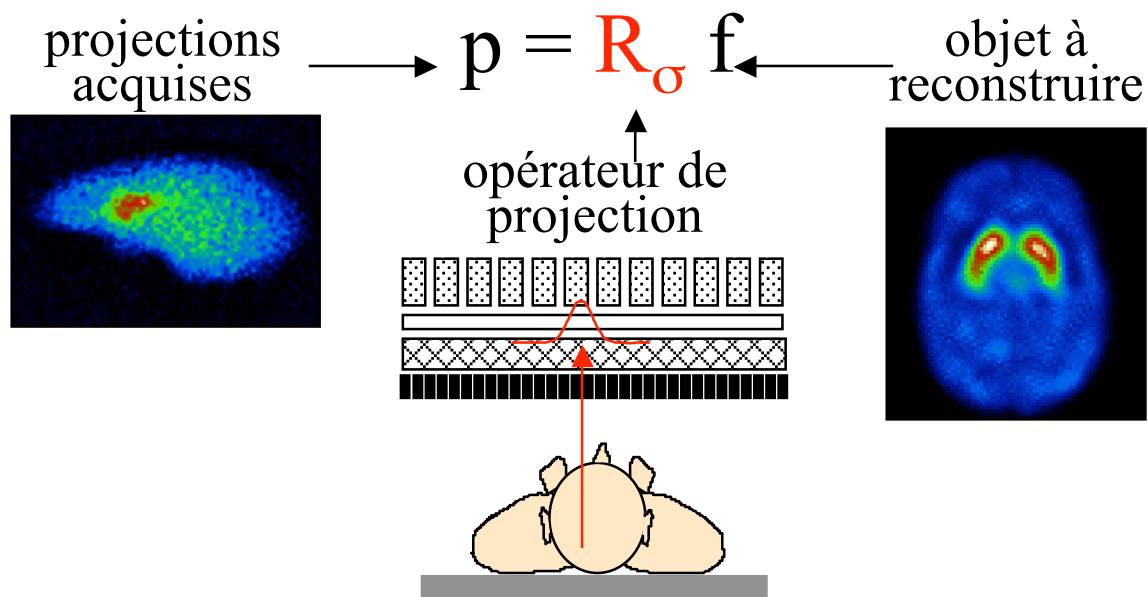
- ⇒ distorsions dans les images tomographiques reconstruites
- ⇒ résolution spatiale non stationnaire dans les images tomographiques reconstruites

# 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

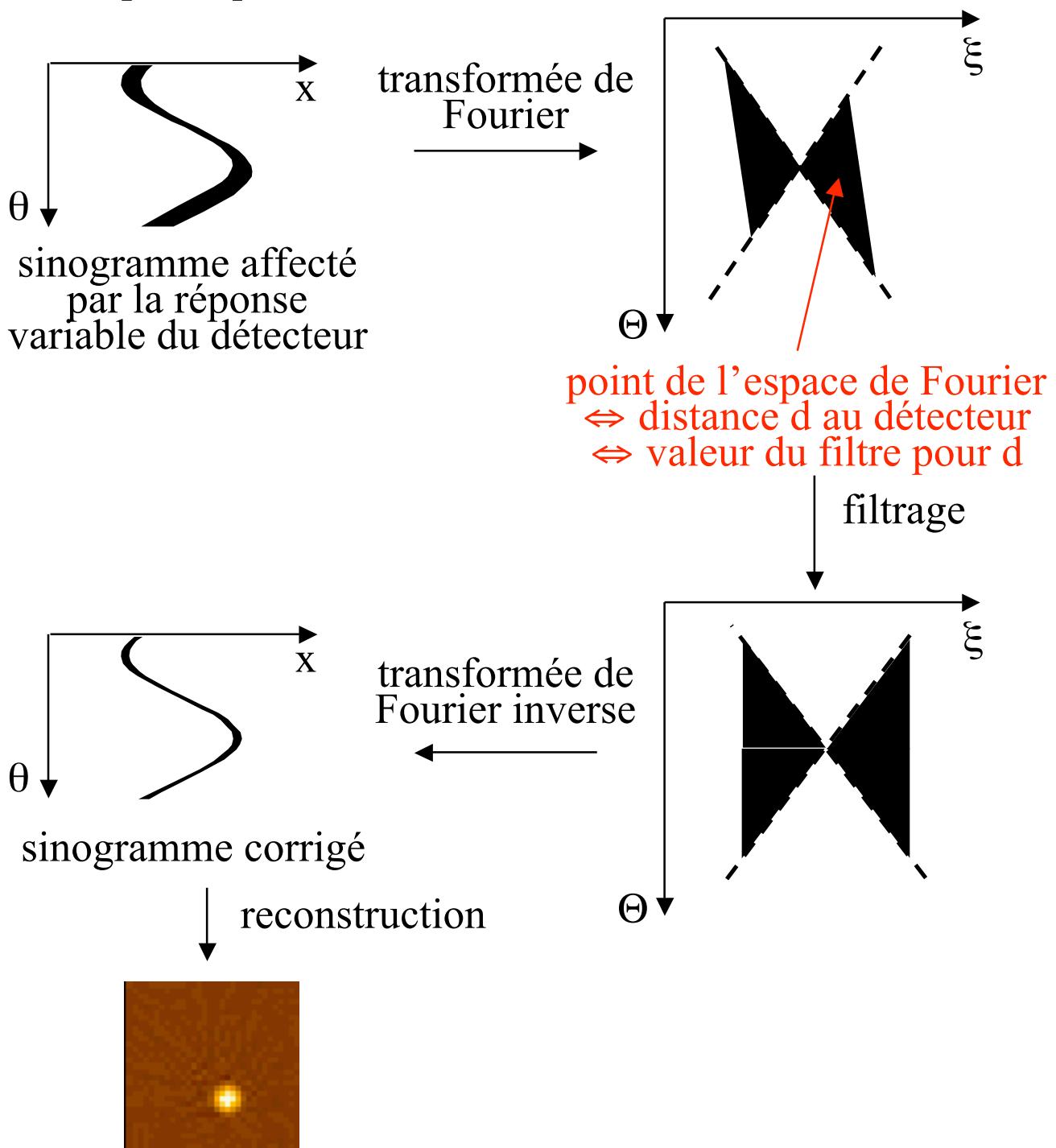


- modélisation de la fonction de réponse non stationnaire dans le projecteur utilisé pour la reconstruction tomographique



# Correction par déconvolution non stationnaire

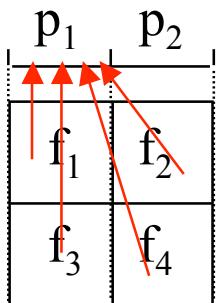
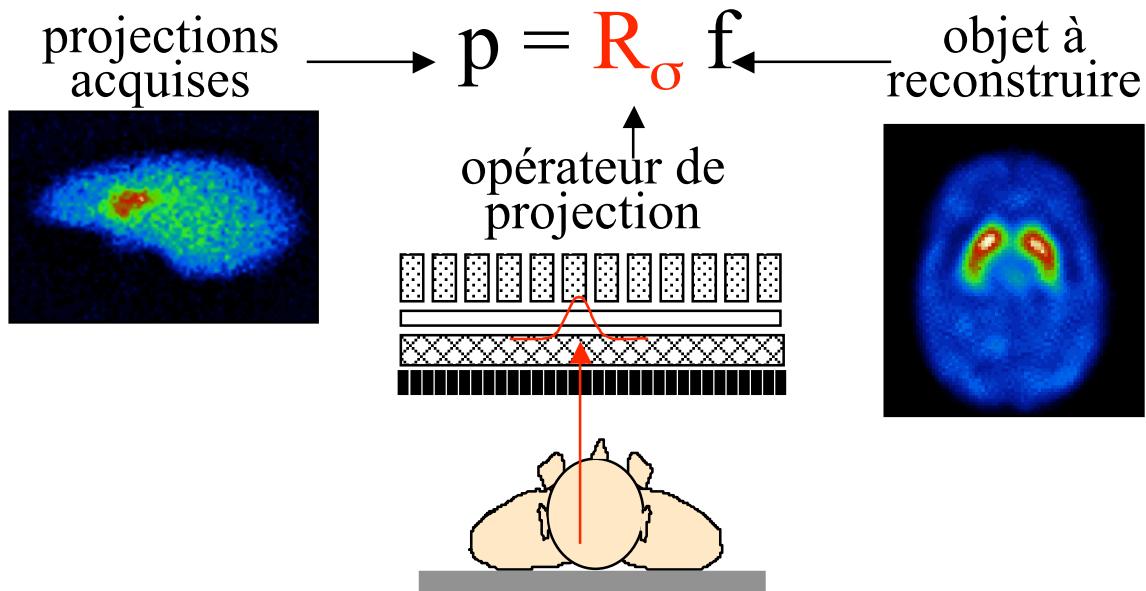
- Principe fréquence-distance



- ⇒ simple et rapide à mettre en oeuvre
- ⇒ filtre approximatif seulement

# 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 :

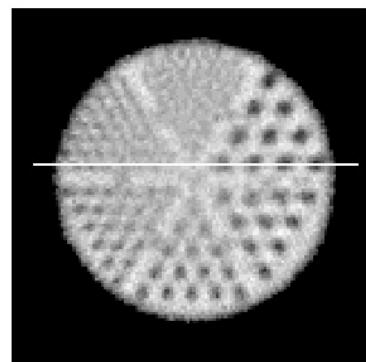
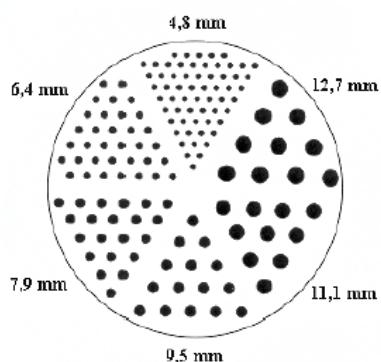
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$

avec modélisation :

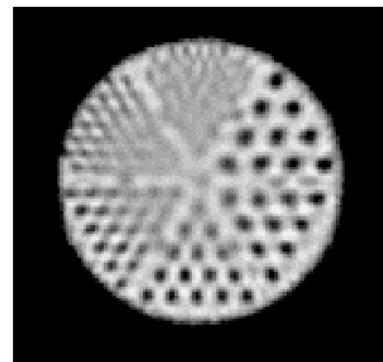
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} f_2 + r_{13} f_3 + r_{14} f_4$$

- 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

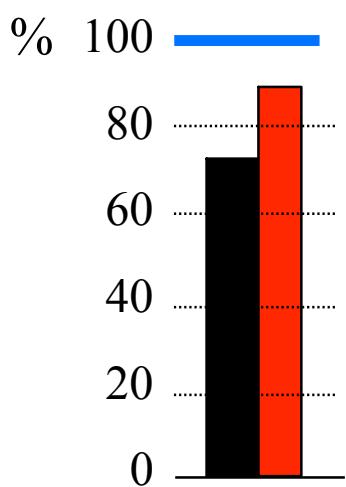
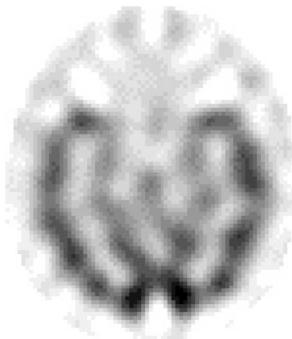
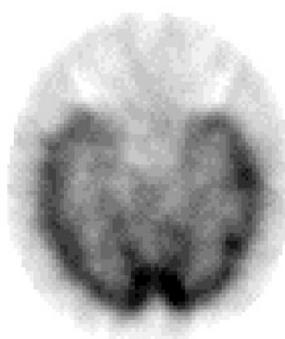
# Illustration



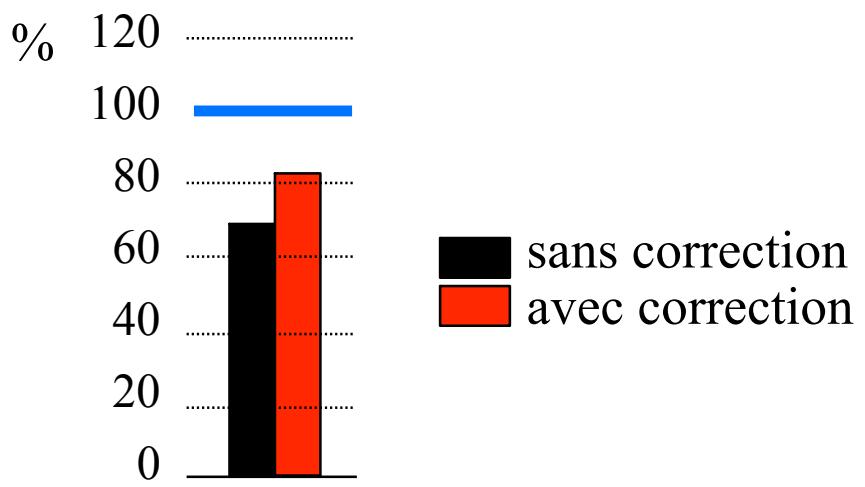
sans correction



avec correction



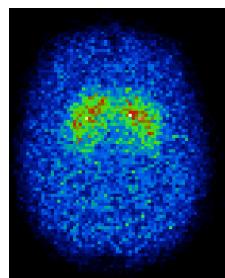
contraste entre paroi  
ventriculaire gauche  
(VG) et cavité VG  
(froide)



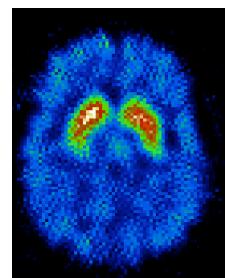
restauration  
d'activité dans la  
paroi VG (1 cm)

# 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)



sans correction

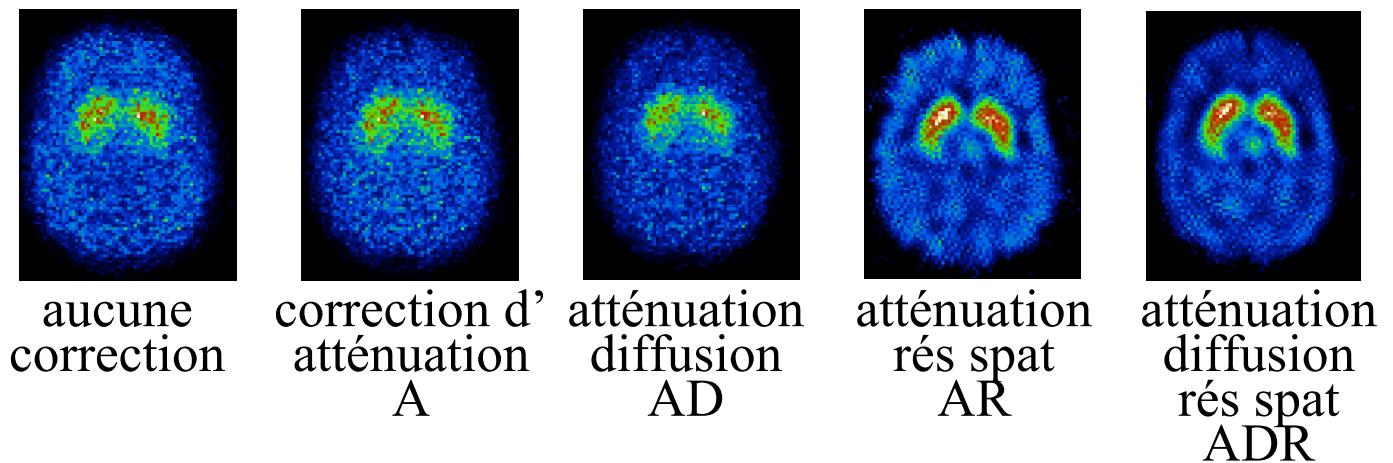


avec correction

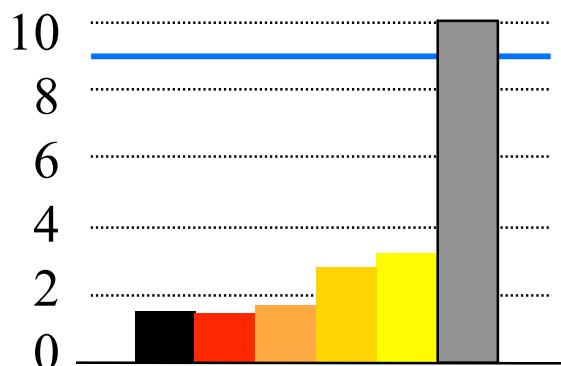
- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Deux méthodes “classiques” de correction
  - filtrage non stationnaire des projections
  - modélisation lors de la reconstruction tomographique
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction

# Quantification en SPECT : synthèse

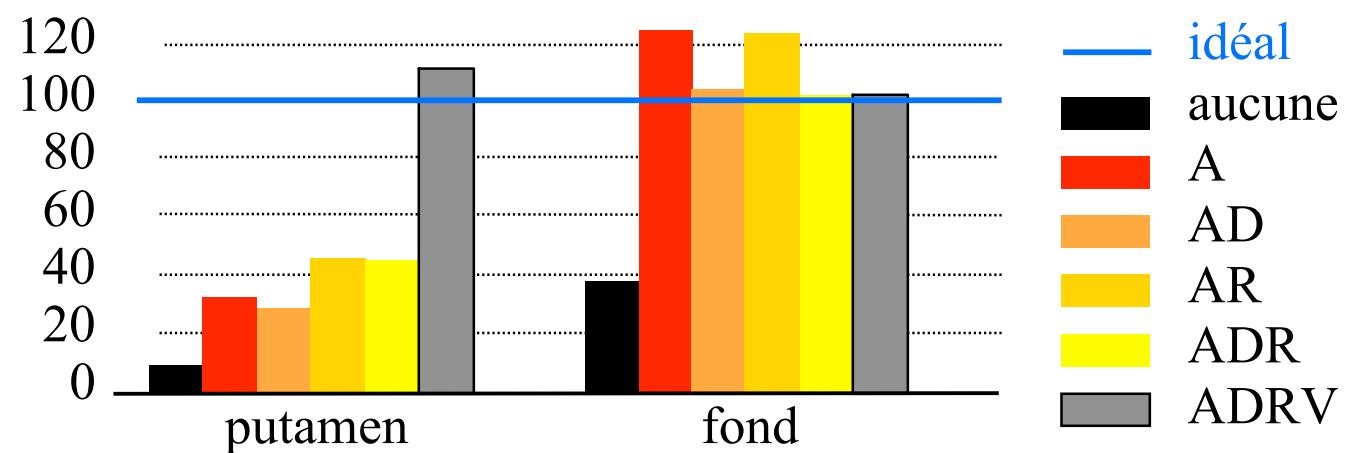
- Importance respective des différentes corrections
  - exemple de la quantification en SPECT cérébral



⇒ mesure du binding potential



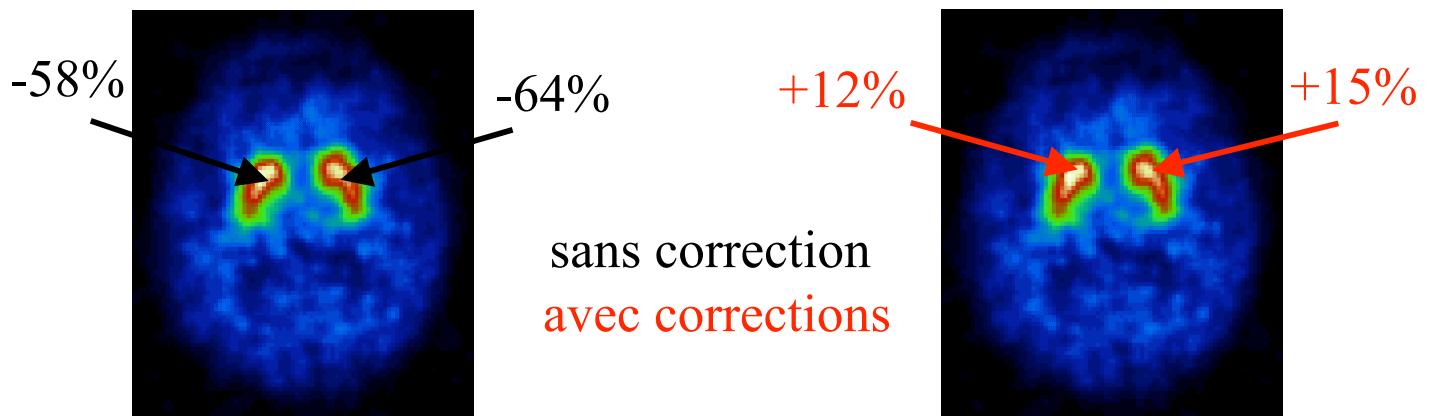
⇒ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



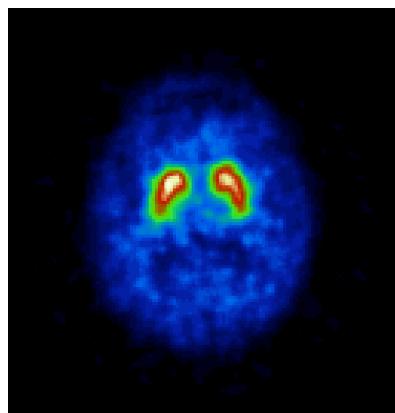
# Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

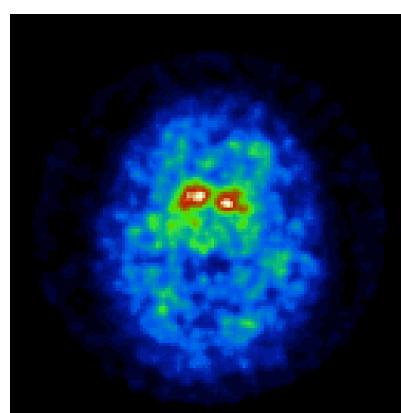
## Mesure du potentiel de liaison



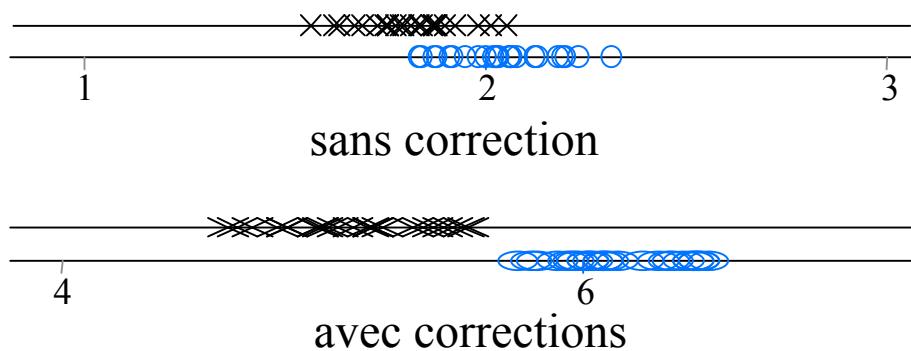
# Diagnostic différentiel



# Alzheimer



## démence à corps de Lewy



# 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 très peu utilisées
  - correction de volume partiel non disponible et en développement

A suivre ...

---

## La tomographie par émission de positons

