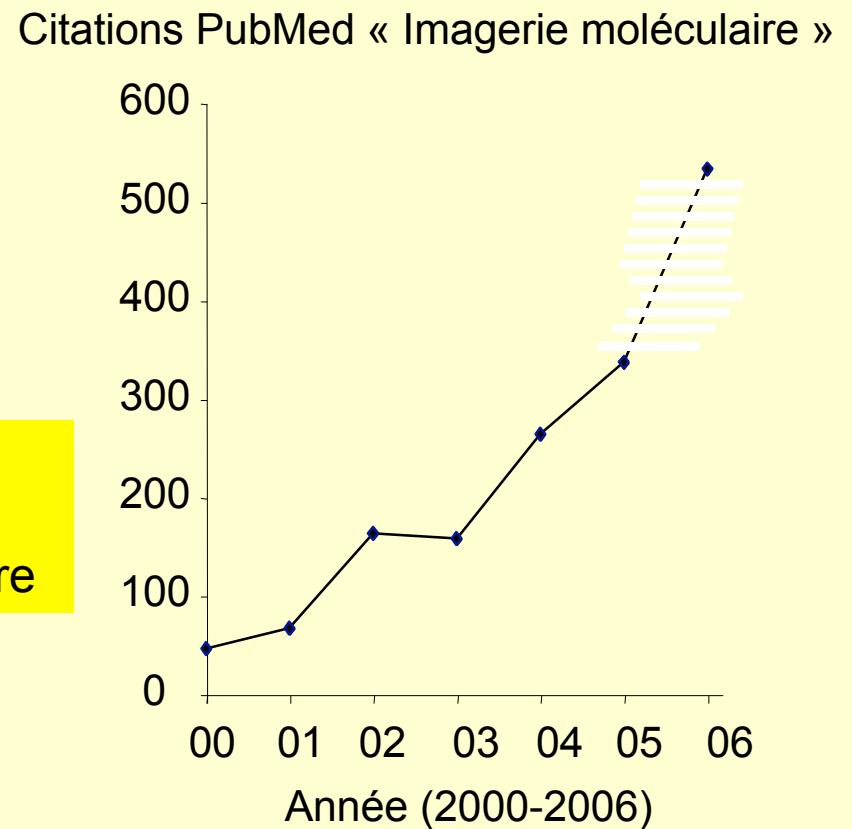
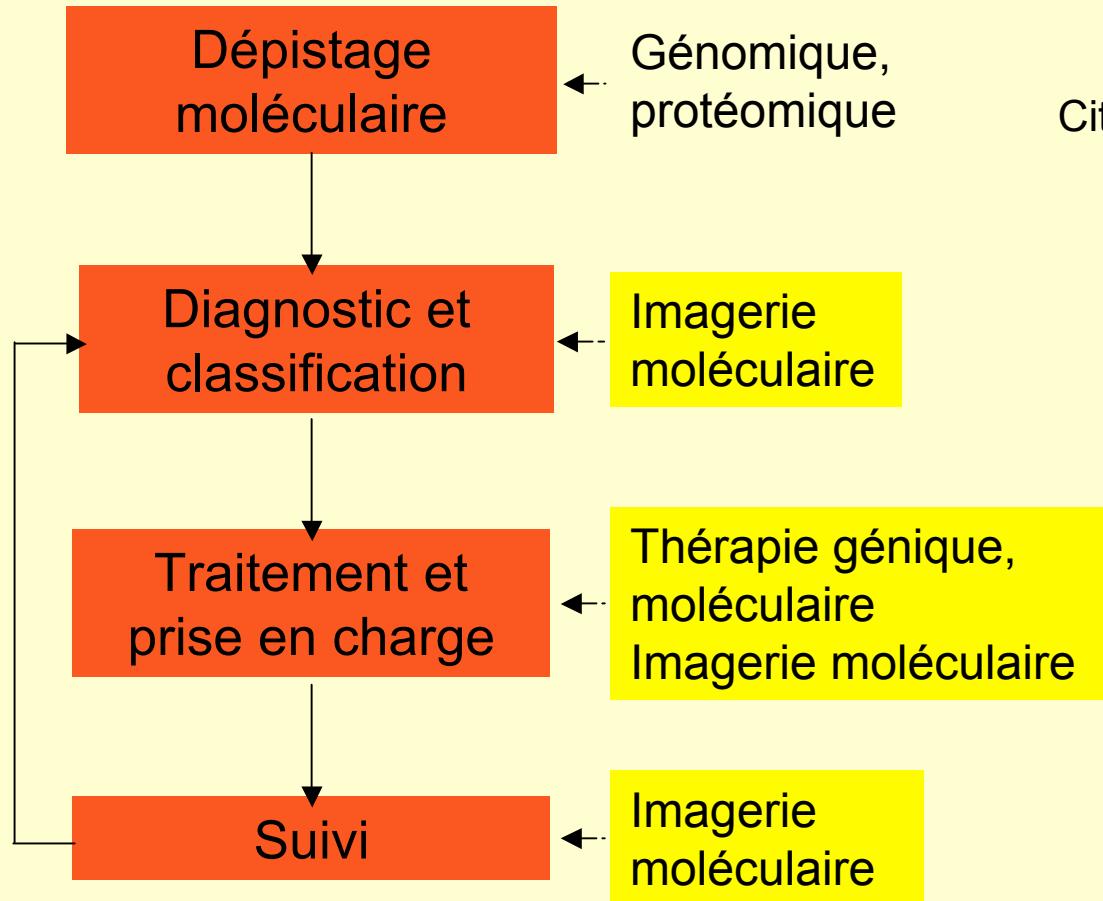

Reconstruction et quantification en tomographie d'émission : état de l'art et nouveaux développements

Irène Buvat
U678 INSERM, Paris

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

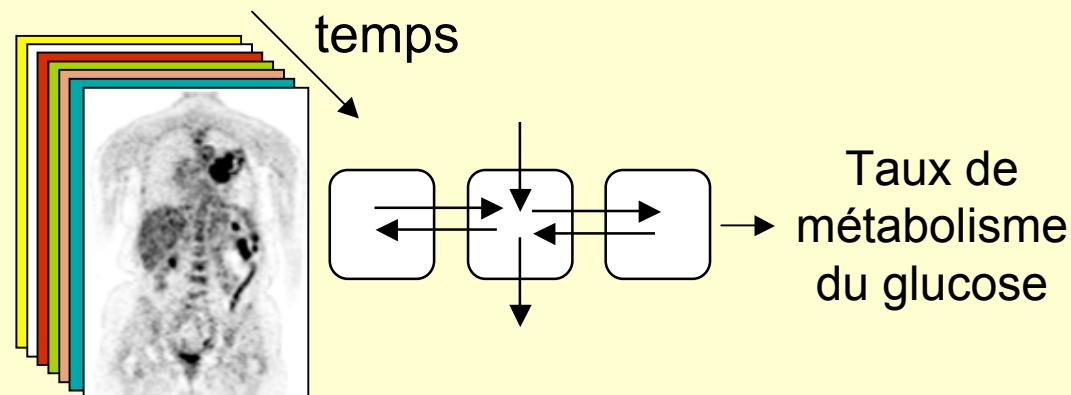
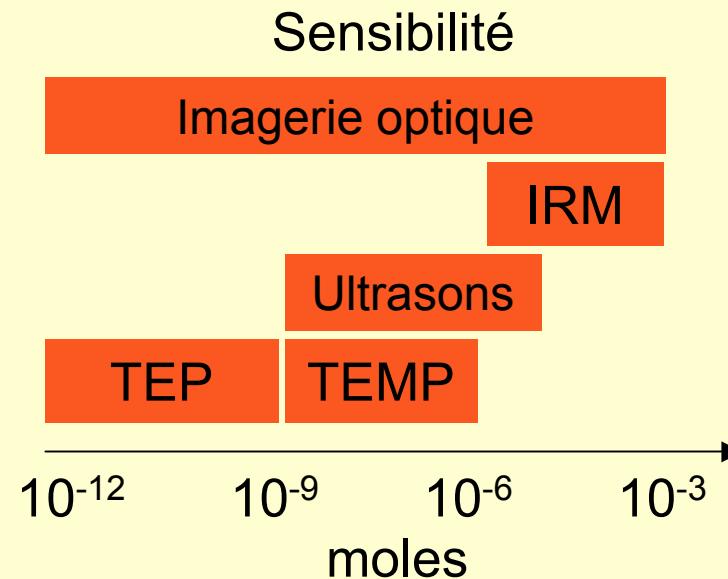
Vers la médecine moléculaire



Place de la tomographie d'émission (TEMP et TEP)

Variété

- Hypoxie
- Apoptose
- Glycolyse
- Neurotransmission
- Expression de gènes
- ...



France
2003 : 4 TEP
2006 : ~60

Qu'est-ce que la quantification en tomographie d'émission ?

Extraire des *paramètres physiologiques* à partir des images TEMP et TEP

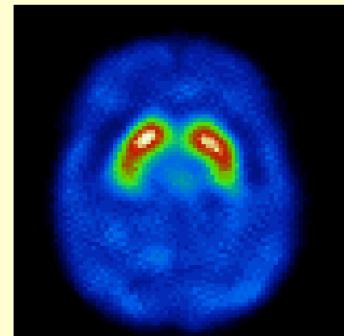
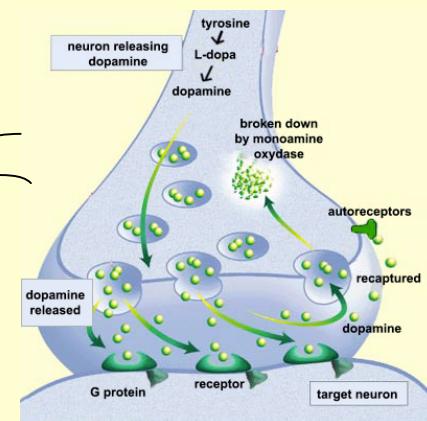
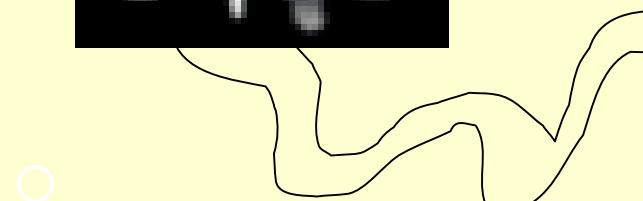
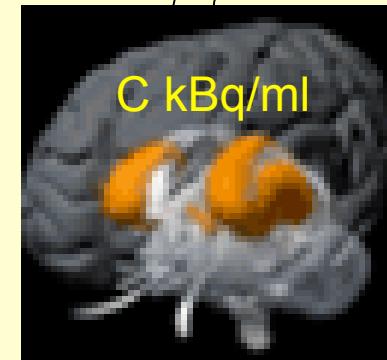
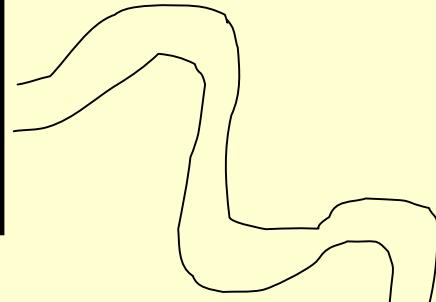


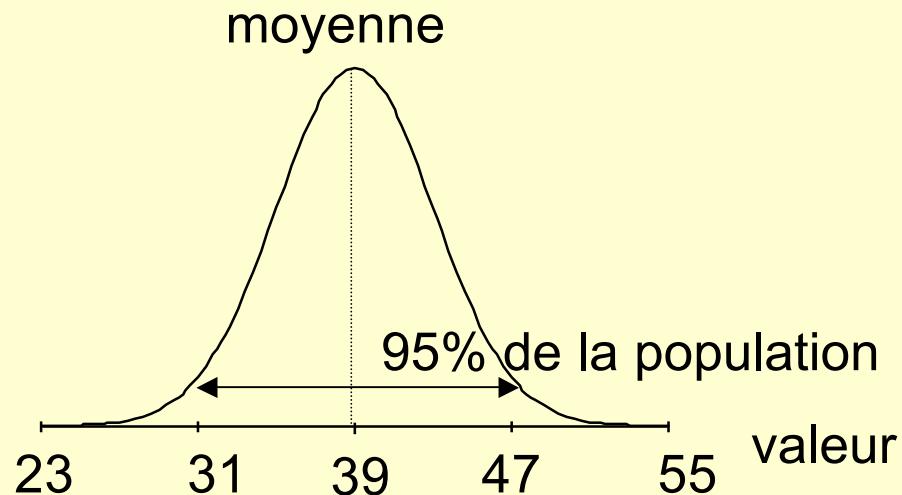
Image TEMP



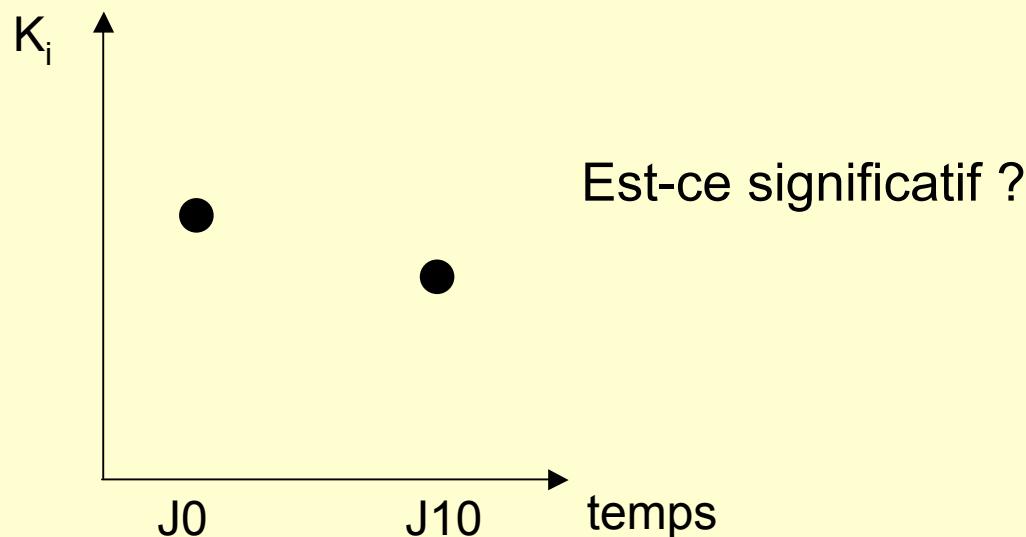
Densité de transporteurs dopaminergiques

Pourquoi la quantification ?

- Pour le diagnostic

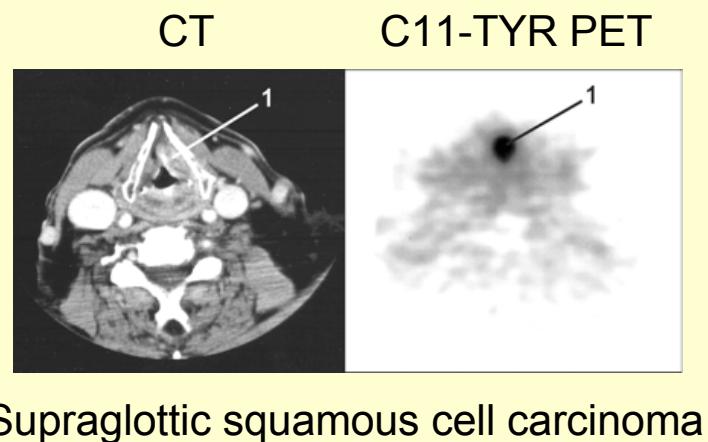


- Pour le suivi thérapeutique

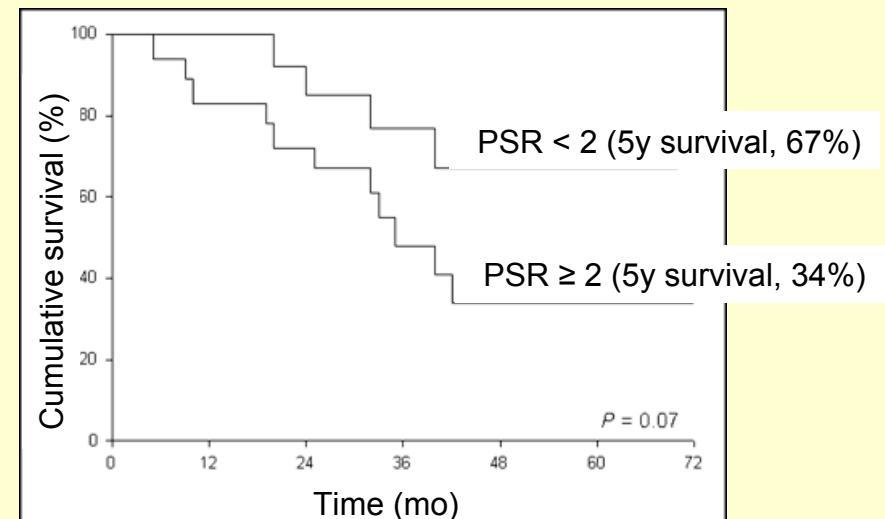


Mais aussi ...

- Pronostic
- Prise en charge thérapeutique (radioimmunothérapie)
- Radiothérapie



Cumulative survival of patients with T1–T4 laryngeal carcinomas ($n = 34$)



PSR: protein synthesis rate from C11-TYR PET

de Boer et al, J Nucl Med 2004

La quantification est-elle facile ?

Non

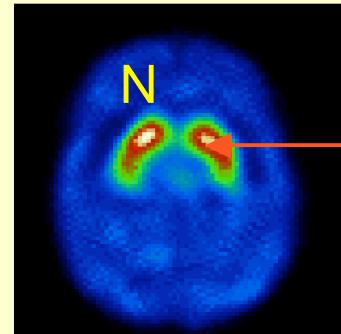
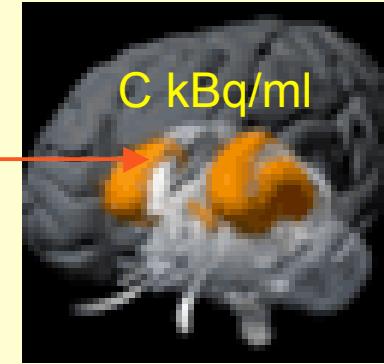


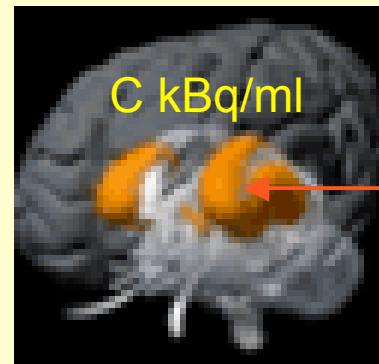
Image TE

$$N \neq k C$$

Déterminer $C=f(N)$



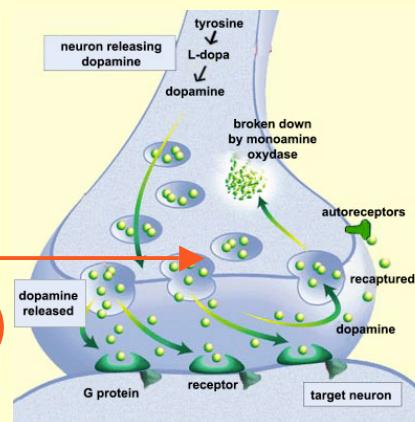
Concentration de radiotraceur



Concentration de radiotraceur

$$C \neq k' \square$$

Déterminer $\square = g(C_i, P_n)$

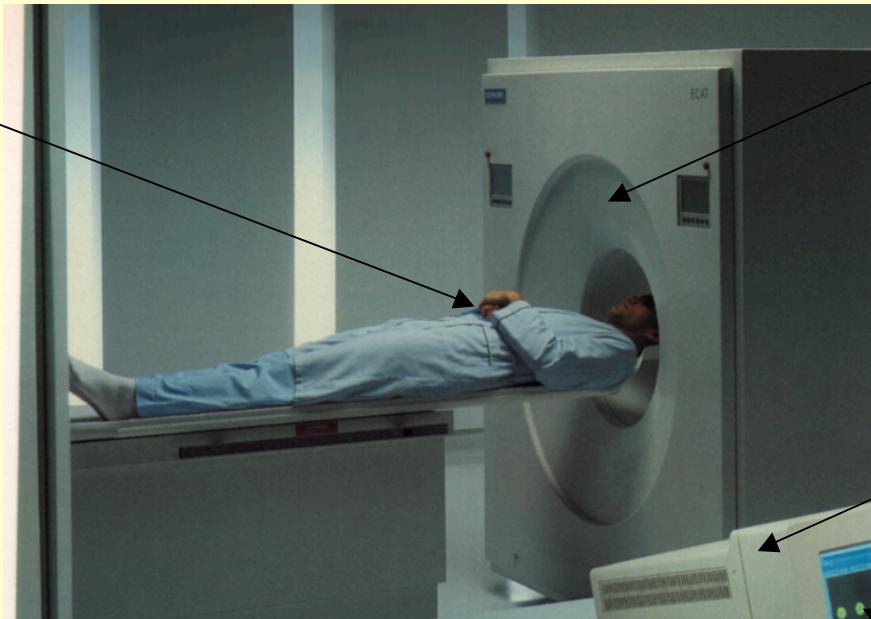


Densité de transporteurs dopaminergiques

Déduire des concentrations de radiotracer à partir d'images TE

Phénomènes à prendre en compte

- mouvement patient
 - atténuation des photons
- diffusion des photons



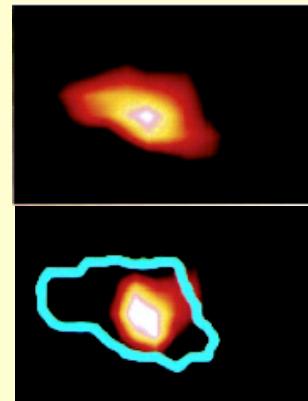
- résolution spatiale limitée
- [fortuits (TEP)]
- [temps mort]
- reconstruction tomographique
- méthode de mesure

Mouvement du patient et des organes

Fortuit ou physiologique (cardiaque, respiratoire, ...)



TEP au FDG pulmonaire



avec mvt
respiratoire

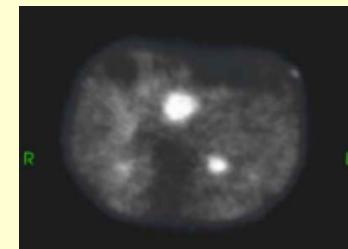
sans

- taille de la lésion surestimée de 10% to 30%
- Diminution du SUV_{max} de 5% à > 100%

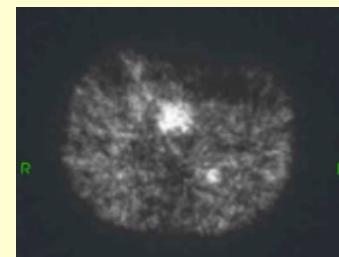
Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881



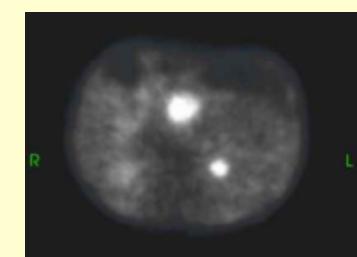
- Réduction de la durée des examens
- Synchronisation (cardiaque, respiratoire)



sans synchronisation



1 porte



synchro + recalage des portes

Li et al, Med Phys 2006:1288-1298

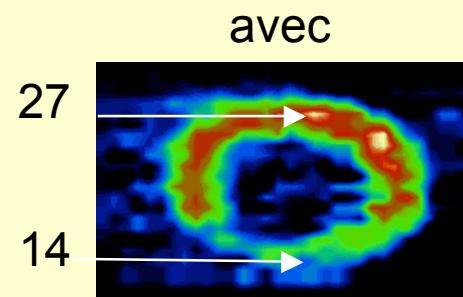
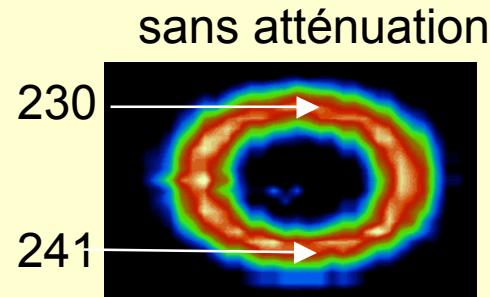
Recherche très active

Atténuation des photons

Introduit des sous estimations d'activité > 70% en TEMP et TEP !



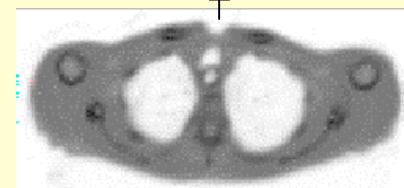
TEMP cardiaque au Tc99m



1. Mesure de la densité des tissus (e.g., TDM)

2. Pre ou post correction, ou modélisation de l'atténuation dans la matrice système

$$\mathbf{p} = \mathbf{R}_{\perp} \mathbf{f}$$



Très efficace
Raffinement des corrections (mvt, produit de contraste)

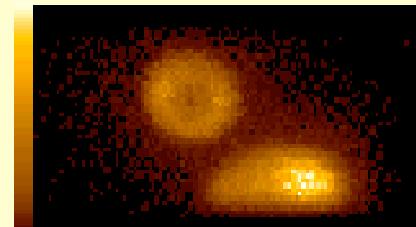
Diffusion des photons

20 à 50% des photons détectés ont diffusé (donc sont mal positionnés)

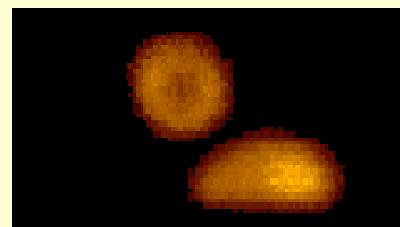
Diminution du contraste et biais quantitatifs



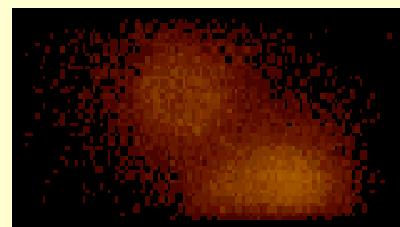
TEMP cardiaque au Tc99m



projection 20%



non diffusés

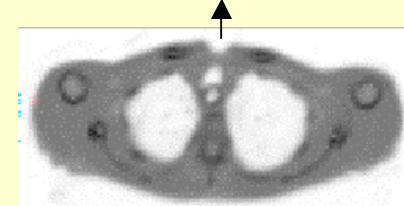


diffusés (37%)



- soustraction des photons diffusés après estimation
- Mieux : repositionnement des photons diffusés

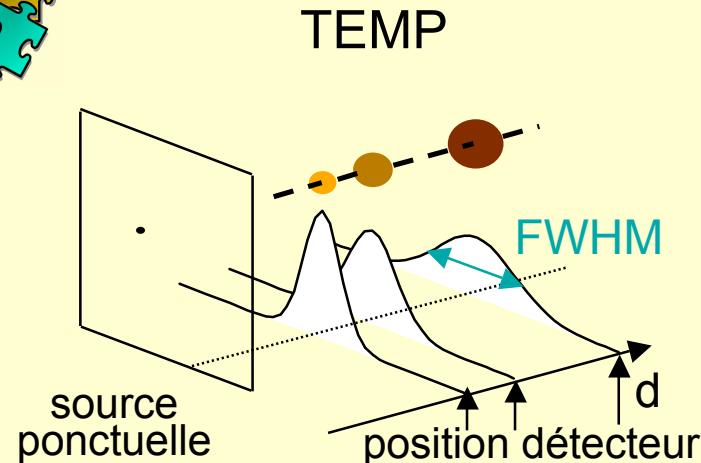
$$\mathbf{p} = \mathbf{R}_s \mathbf{f}$$



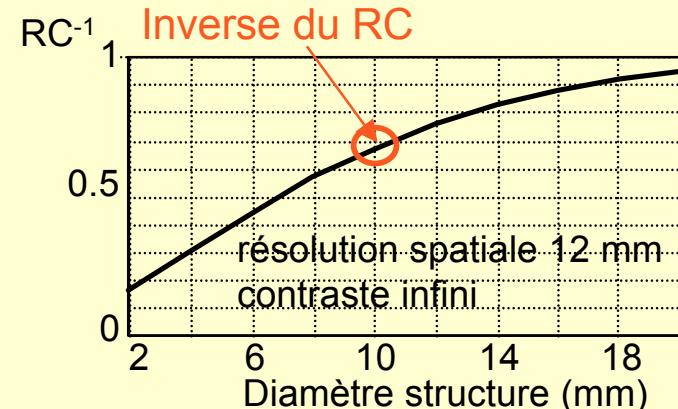
A l'étude (peu d'éléments nuls ds \mathbf{R}_s , non prise en compte de l'activité externe au champ de vue)

Résolution spatiale limitée et non stationnaire

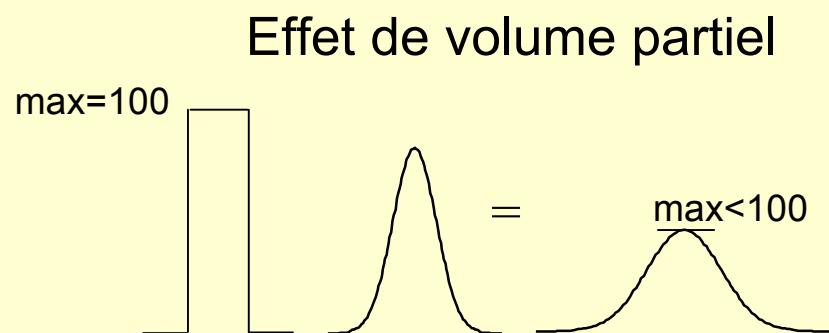
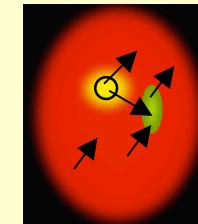
Introduit un effet de volume partiel non stationnaire



- Multiplication par des coefficients de recouvrement



- Inversion d'une matrice de contamination



Biaise fortement les structures
de taille < 3 FWHM

Extrêmement utile
Mais toutes les méthodes supposent
que contours anatomiques =
contours fonctionnels

Reconstruction tomographique

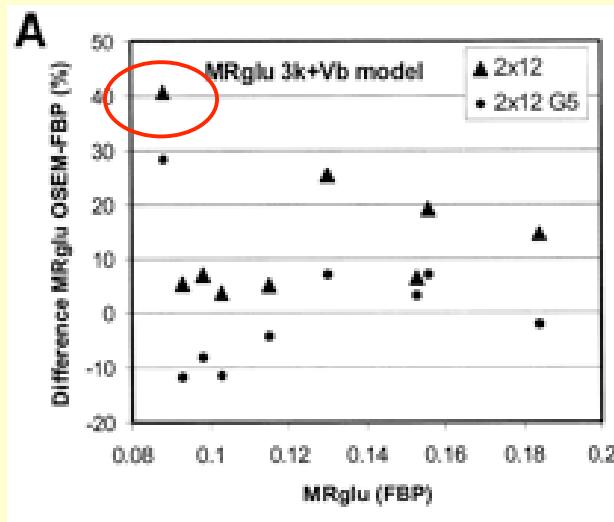
Affecte la quantification indirectement



FBP, MLEM, OSEM,
gradient conjugué ? Impact
sur les valeurs mesurées ?



- Nécessité de contrôler la résolution spatiale pour prédire l'effet de volume partiel
- Nécessité de contrôler le bruit pour prédire la variabilité des mesures



Nécessité de mentionner systématiquement le compromis résolution spatiale / bruit, pour que les biais soient prévisibles

Boellaard et al, J Nucl Med 2001:808-817

Méthode de mesure

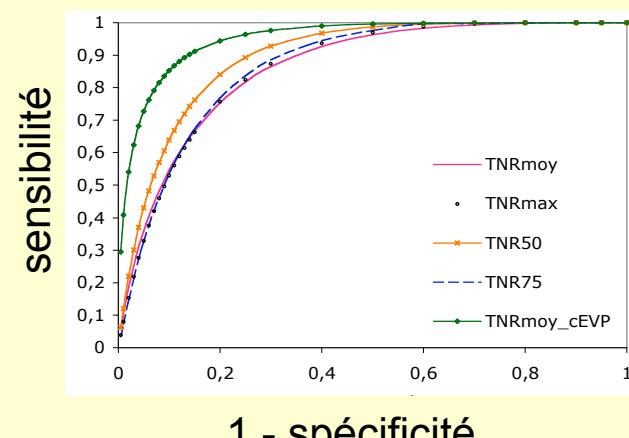
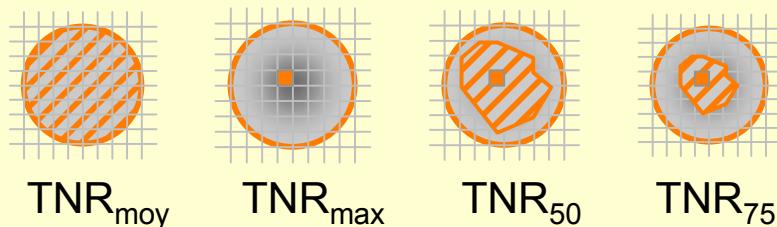
Impact du tracé des volumes d'intérêt



Suivi thérapeutique en TEP



- Méthodes empiriques
- Chacun sa « recette »



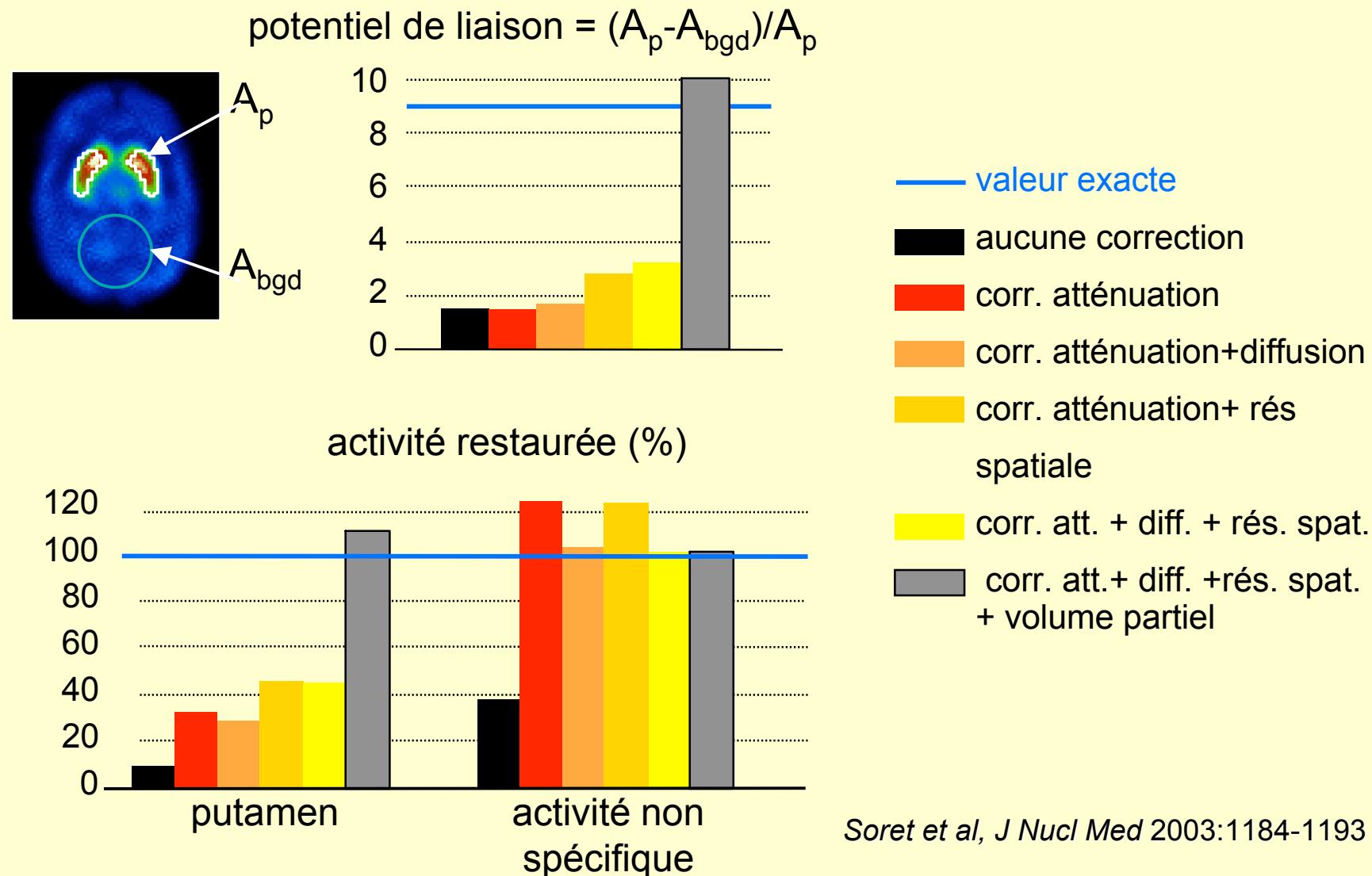
Feuardent et al, SNM 2005

Méthode générique
nécessaire

Problème ouvert : définition de
régions fonctionnelles

A quelle précision peut-on prétendre en TEMP ?

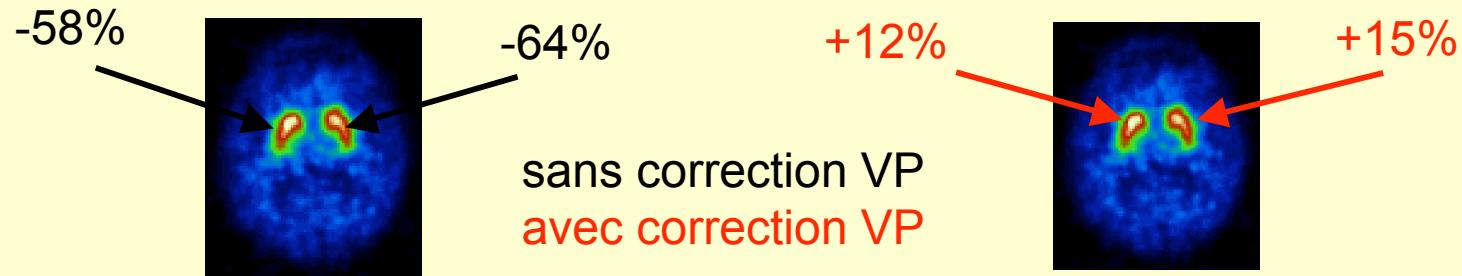
TEMP cérébrale du système dopaminergique (sans mouvement)



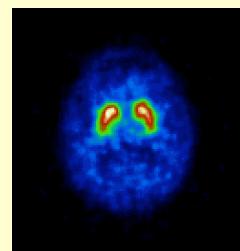
Impact d'une quantification plus précise en TEMP

TEMP cérébrale du système dopaminergique

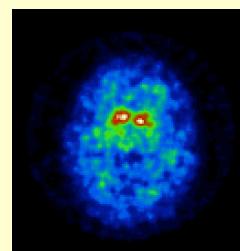
Estimation des potentiels de liaison



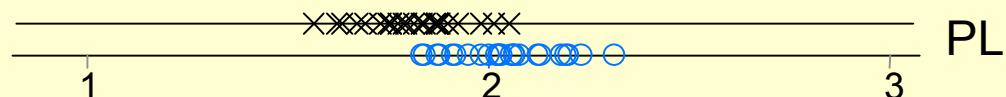
Diagnostic différentiel de patients présymptomatiques



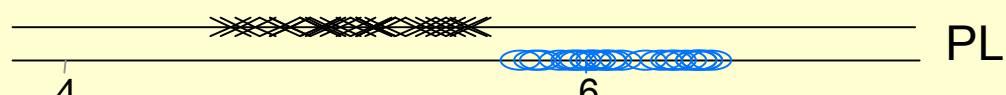
Alzheimer



Démence à corps de Lewy



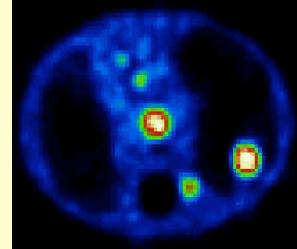
sans correction VP



avec correction VP

Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

Précision de la quantification en TEP au FDG



Vrai rapport tumeur / fond (TNR) = 8

Conditions cliniques (CPET!)

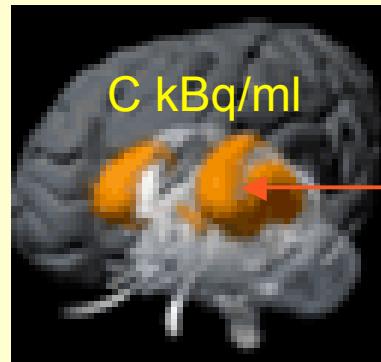
- acquisition de 6 min
- mesure en transmission Cs137 pour la correction d'atténuation
- pas de correction de VP
- valeur moyenne ds la région tumorale

	Sphères pulmonaires diamètre (mm)			
	10.5	16	22	33
TNR	0.5	1.4	2.4	3.5

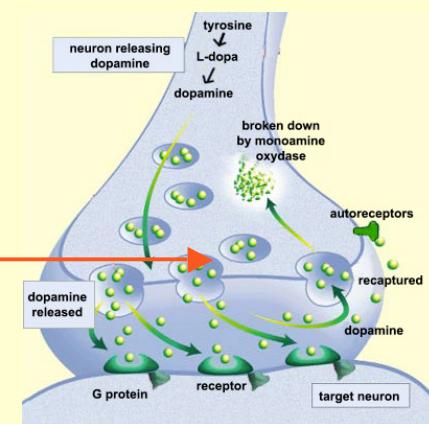
Différentes conditions

	Sphères pulmonaires diamètre (mm)			
	10.5	16	22	33
Acquisition 18 min	0.4	1.5	2.4	3.7
Corr. att. TDM	0.7	2	2.8	3.7
Correction VP	5.2	5.4	5.4	5.5
Max ds VOI	0.6	2.3	4.1	6.3

2ème étape : estimation de paramètres physiologiques

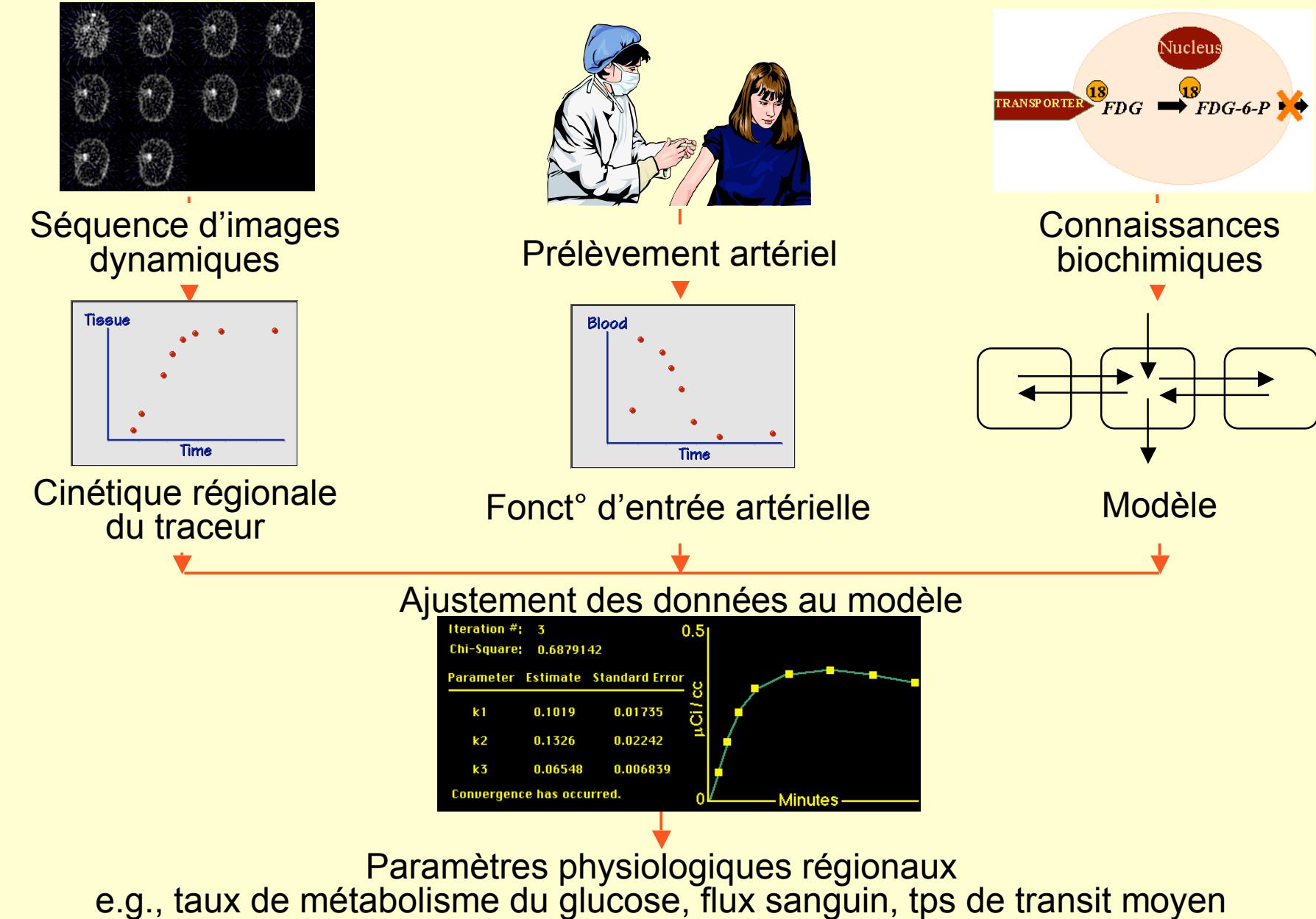


Concentration de radiotraceur



Densité de transporteurs dopaminergiques

Approche la plus complète

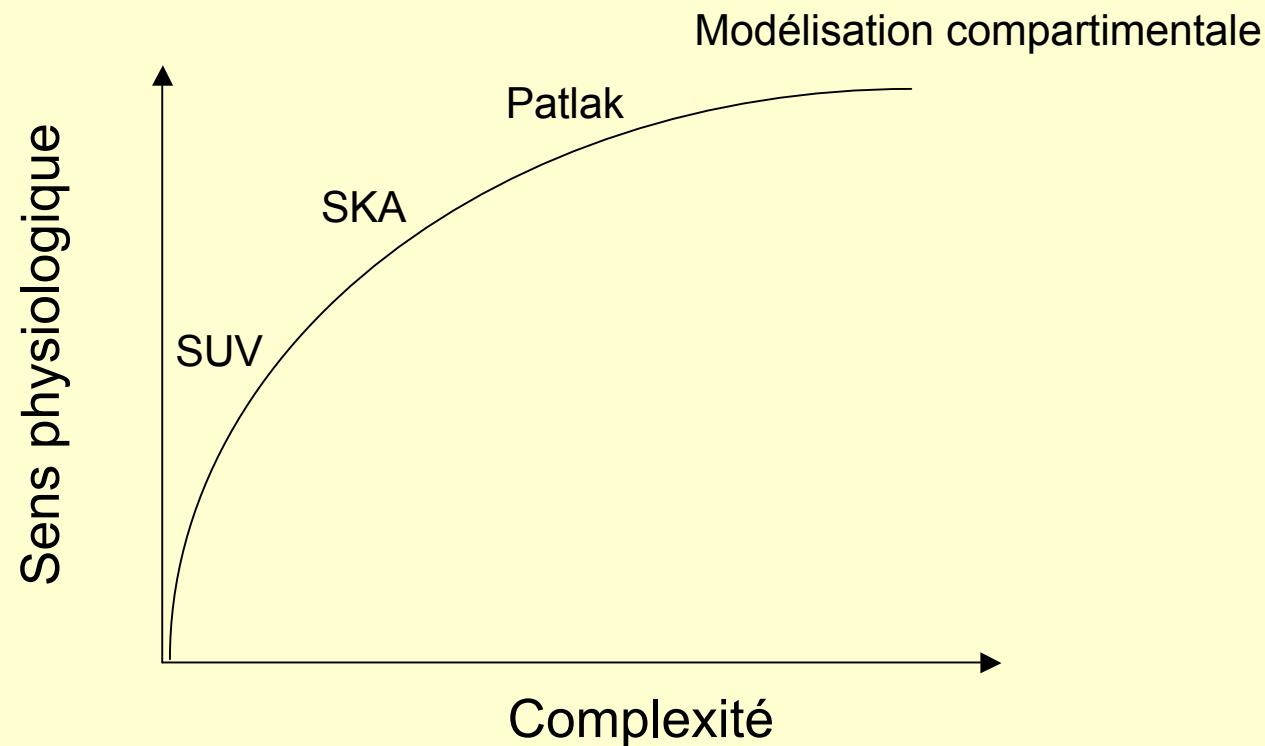


En pratique...

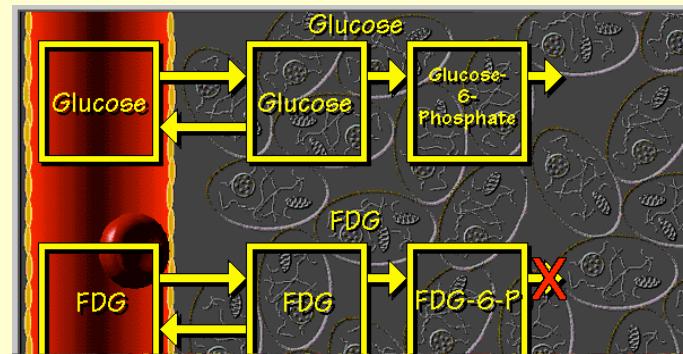
- Simplification de la procédure complète par un compromis acceptable entre faisabilité et pertinence de l'index

Exemple du TEP au FDG

Taux de métabolisme du glucose



Exemple du TEP au F18-FDG



$$FDG(t) \text{ tumoral} = K_i \int_0^t AIF(\square)d\square + FDG(t) \text{ non métabolisé}$$

FDG accessible à la tumeur

Taux de métabolisme du glucose

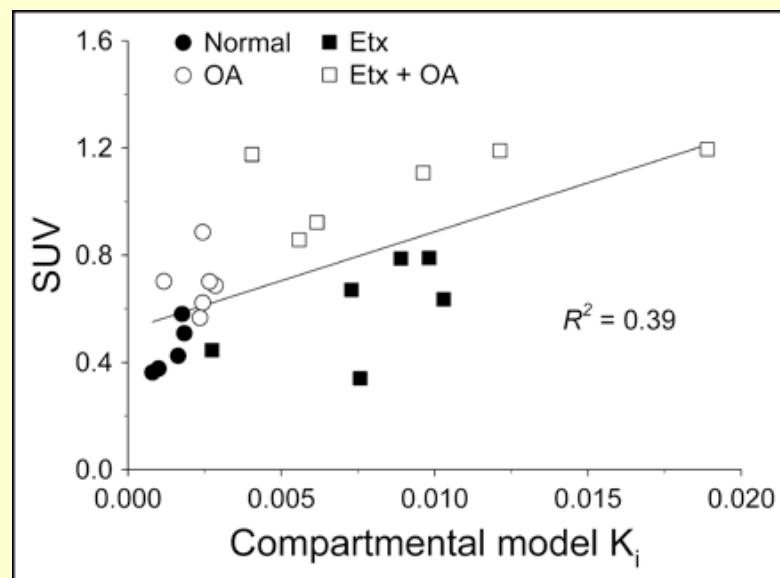
$$SUV = \frac{FDG(t) \text{ tumoral} - FDG \text{ non métabolisé}}{\int_0^t AIF(\square)d\square}$$

~ dose injectée / volume de dilution
~ dose injectée / poids du patient

« Valeur » du paramètre et complexité du modèle

- SUV versus K_i

TEP au FDG



Chen et al, J Nucl Med 2004:1583-1590

La « valeur » du paramètre estimé dépend
de la pertinence du modèle utilisé

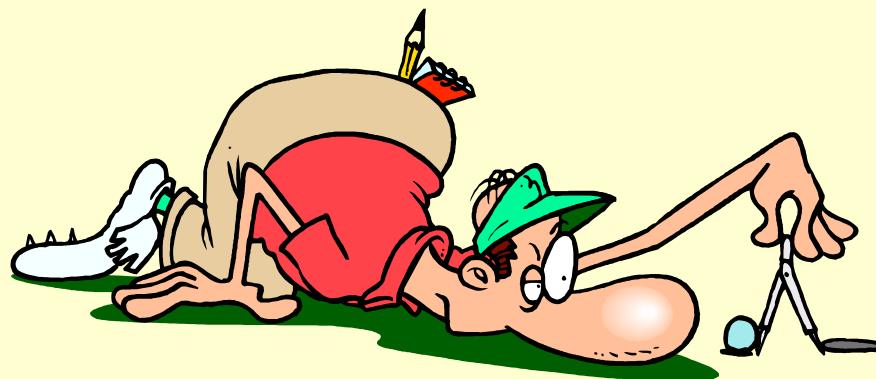
Résumé



- La quantification est **faisable** en TEP comme en TEMP
- La quantification est un processus **complexe**, nécessitant une cartographie de la densité des tissus, des protocoles d'acquisition et de traitement bien contrôlés, une information anatomique haute résolution, et une modélisation cinétique pertinente
- La quantification est **plus facile en TEP qu'en TEMP**, car la correction d'atténuation est plus accessible et la résolution spatiale meilleure
- **TEMP/TDM et TEP/TDM** devrait faire de la quantification une réalité clinique
- **Les corrections de volume partiel, de mouvement, et la méthode de mesure** sont actuellement les aspects les plus **difficiles** à traiter

Résumé

- La justesse de la quantification **dépend fortement des processus d'acquisition et de traitement**, et devrait être systématiquement caractérisée
- Les méta-analyses sont souvent impossibles - ou trompeuses - étant donnés la très grande variété des protocoles d'acquisition et de traitement et le manque de détails les concernant
- La comparaison de valeurs quantitatives (e.g. pour le suivi thérapeutique, le diagnostic différentiel) nécessite **des protocoles hautement contrôlés** pour assurer des conditions d'acquisition et de traitement reproductibles



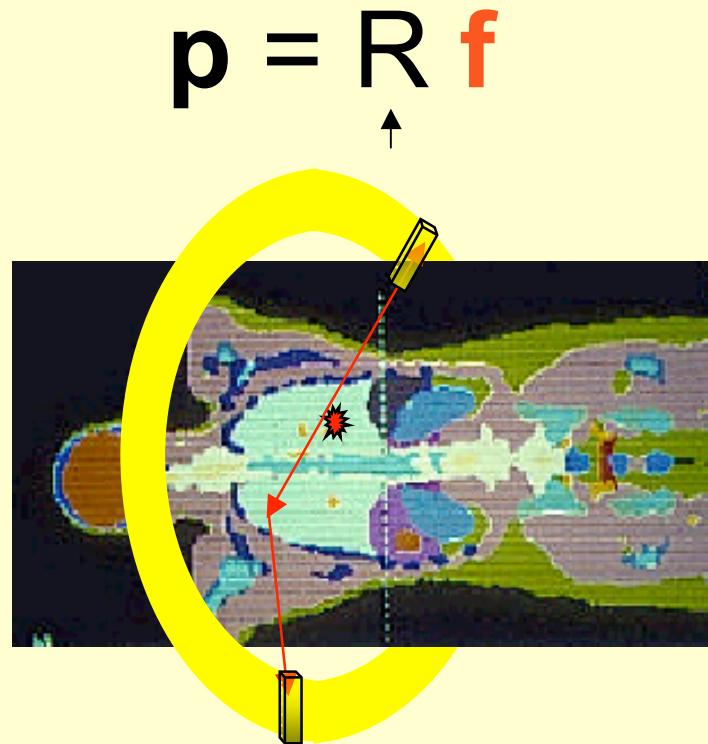
Quelques nouveaux développements



- Reconstruction tomographique « intégrée » compensant mieux d'un maximum de phénomènes parasites
- Reconstruction « 4D »

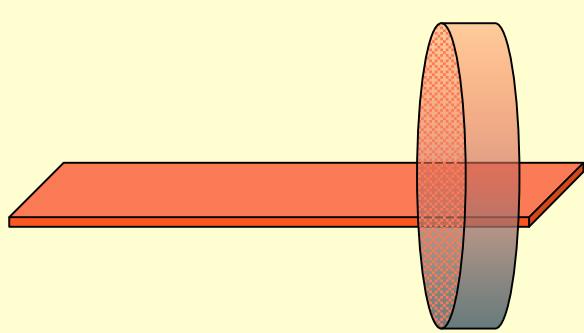
Reconstruction intégrée

- Mieux modéliser le processus d'imagerie dans la matrice système (phénomènes parasites ayant lieu dans le patient et dans le détecteur)

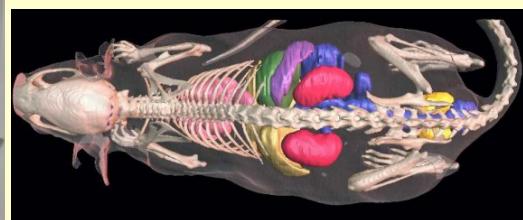
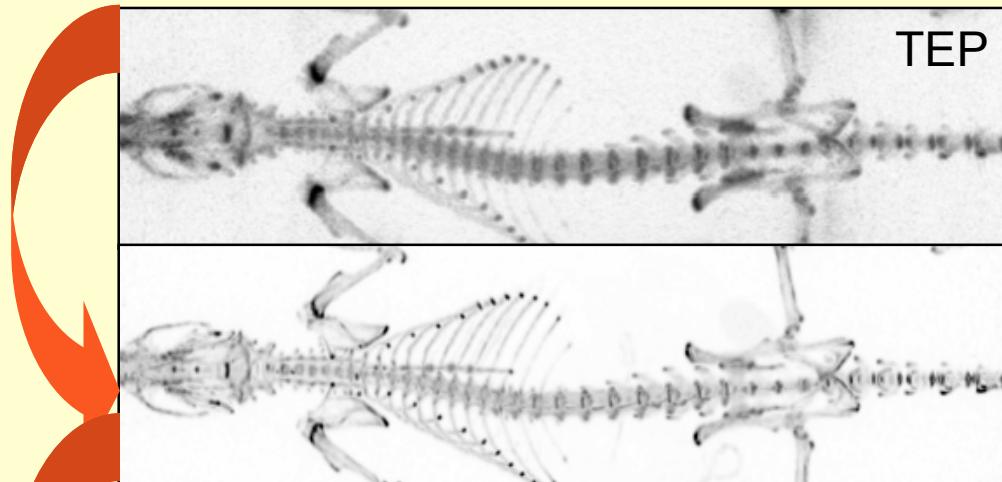


Avancées déterminantes pour ces approches : détecteurs TEP/TDM et TEMP/TDM et modélisation Monte Carlo

Potentiel de ces approches



Modèle « simple » de la réponse du détecteur



Modèles complets

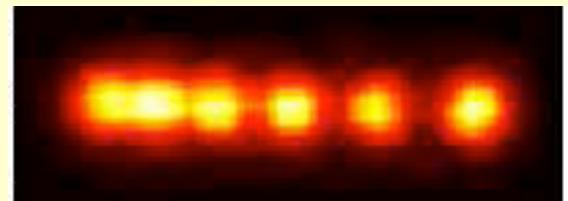


?

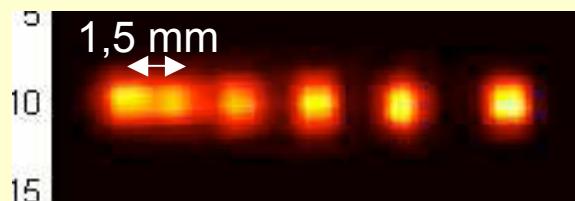
Collaboration Andrew Reader, Université de Manchester

Impact d'une modélisation plus juste de la réponse du détecteur

TEP F18
Mosaic (petit animal)



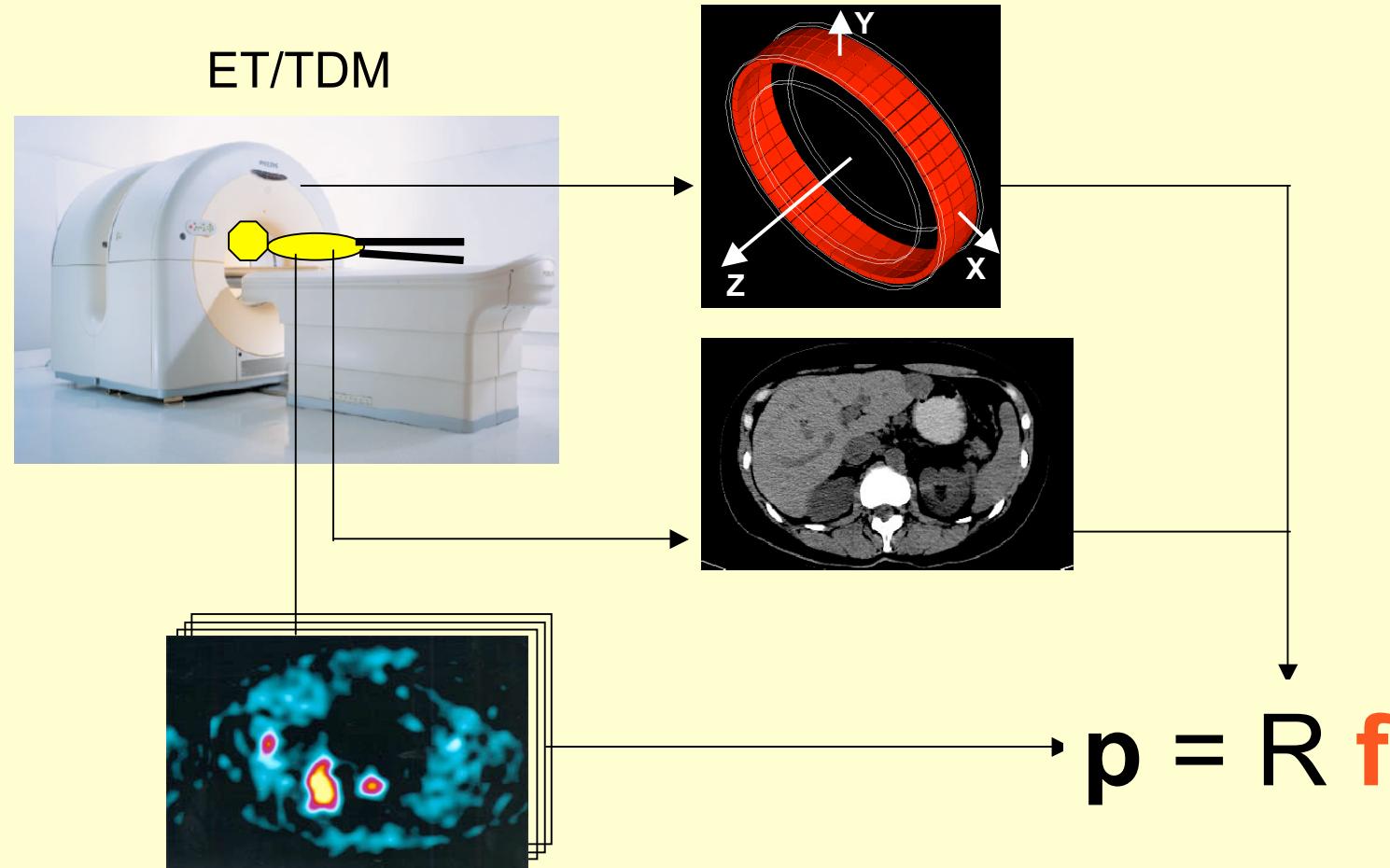
Modèle simple



Modèle Monte Carlo du détecteur

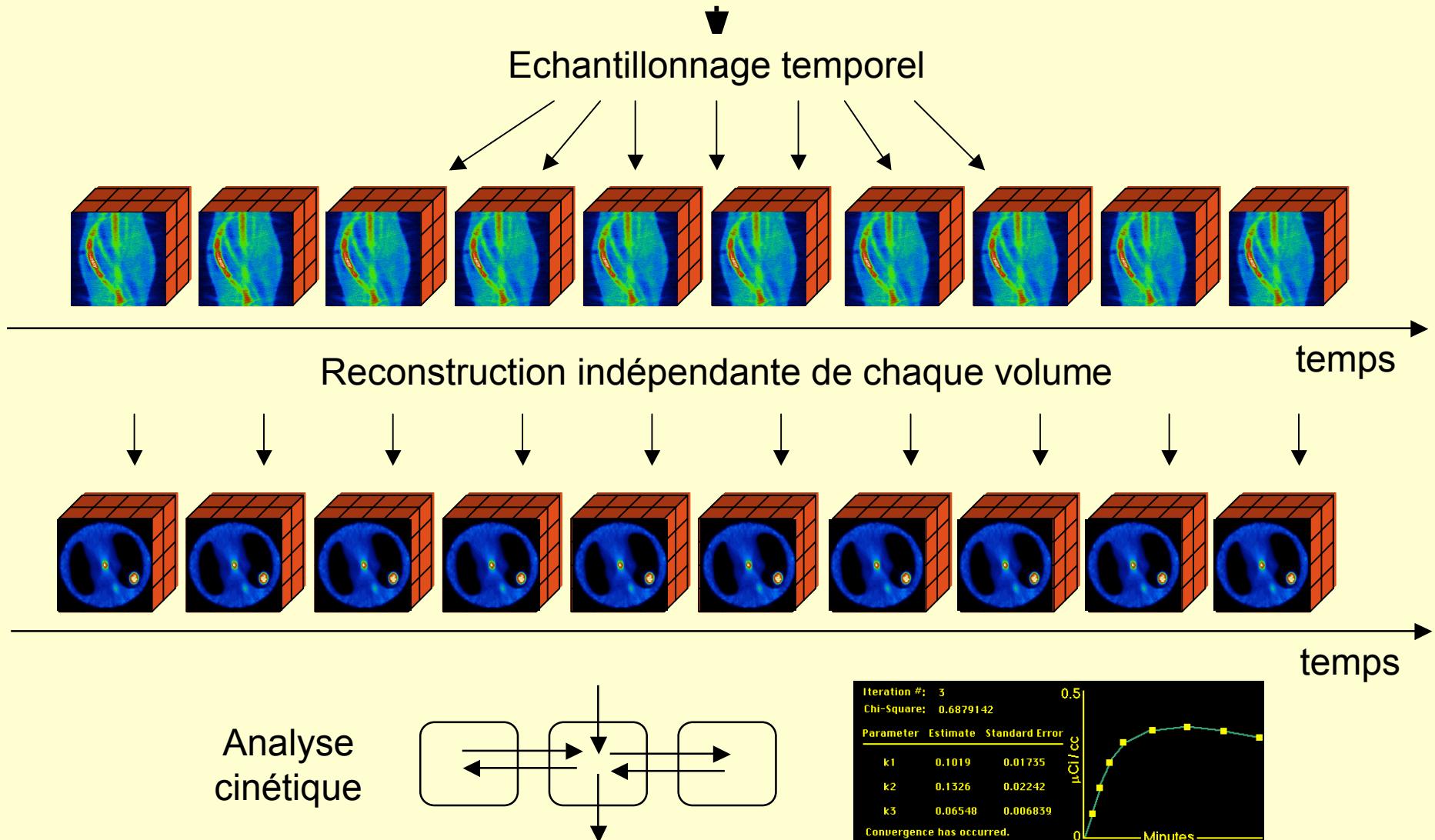
Collaboration plateforme petit animal Paris 6

Vers une reconstruction anatomo-fonctionnelle personnalisée



Reconstruction 3D de séries d'images

Données ET : LOR1, e1a, e1b, t1a, t1b, LOR2, e2a, e2b, t2a, t2b,

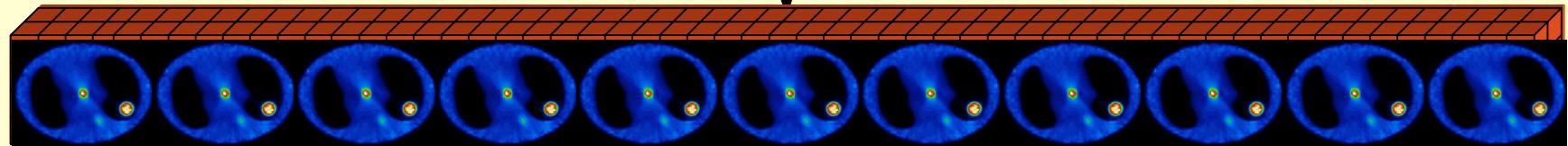


Reconstruction 4D

Données ET : LOR1, e1a, e1b, t1a, t1b, LOR2, e2a, e2b, t2a, t2b,

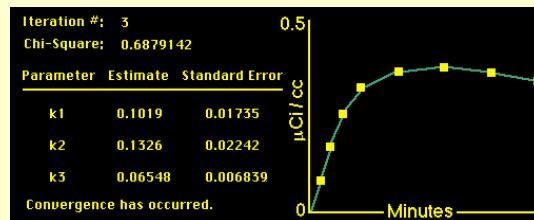
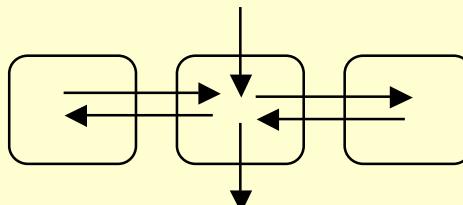


Reconstruction simultanée de tous les volumes



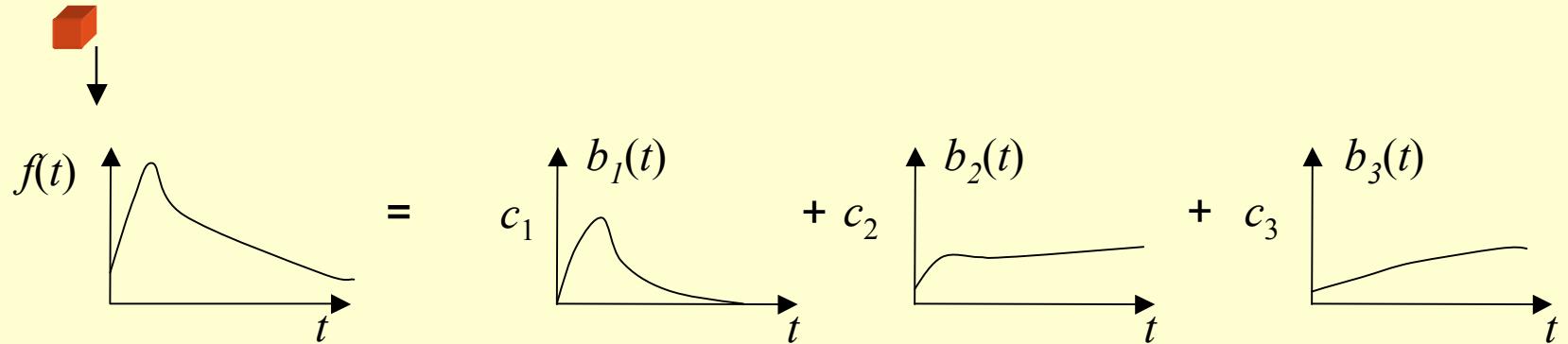
→
temps

Analyse
cinétique



Elément clef (pour notre approche)

L'évolution temporelle de chaque voxel peut être décrite par un nombre limité de fonctions communes à tous les voxels



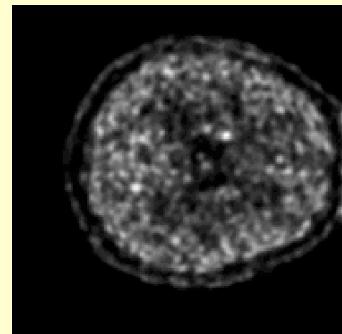
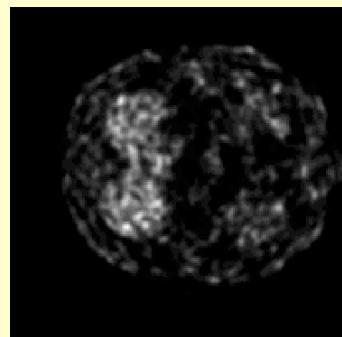
On reconstruit directement les coefficients c et les fonctions b_k

$$\mathbf{c}^{k+1} = \frac{\mathbf{c}^k}{\mathbf{B}^T \mathbf{H}^T \mathbf{1}} \mathbf{B}^T \mathbf{H}^T \left\{ \frac{\mathbf{m}}{\mathbf{H} \mathbf{B} \mathbf{c}^k} \right\}$$

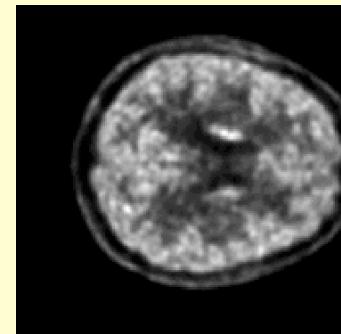
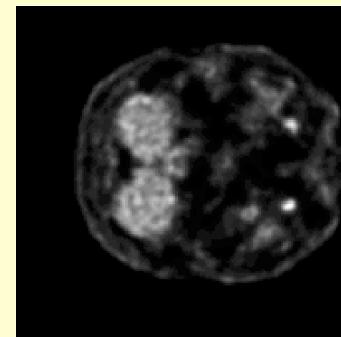
Résultats

1 image de 60 secondes (C11-PE2I, HRRT)

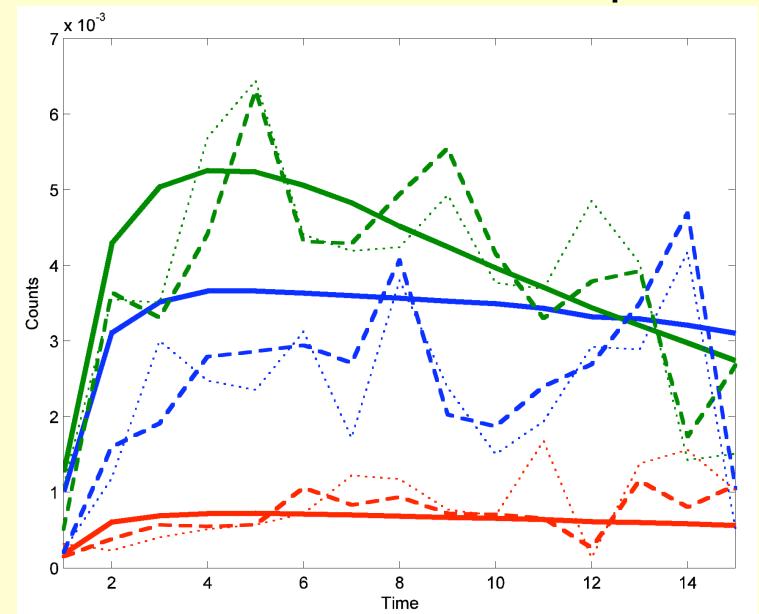
3D



4D



Courbes activité-temps



..... : 3D

——— : 4D

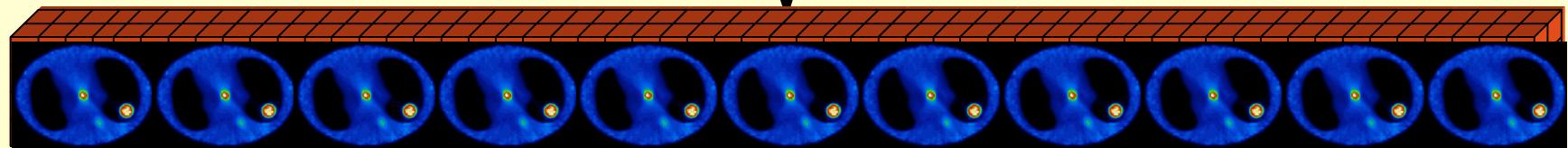
Collaboration Andrew Reader, Université de Manchester et SHFJ

Reconstruction 4D

Données ET : LOR1, e1a, e1b, t1a, t1b, LOR2, e2a, e2b, t2a, t2b,

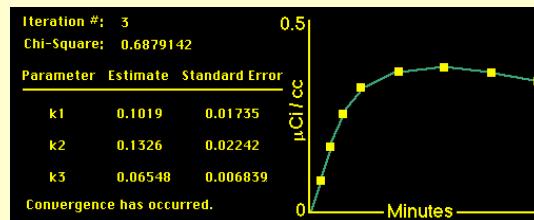
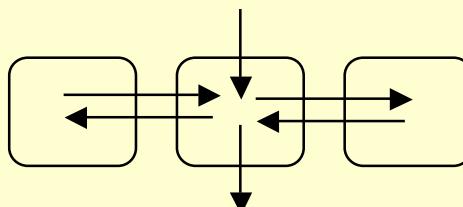


Reconstruction simultanée de tous les volumes



→
temps

Analyse
cinétique



Reconstruction 4D

Données ET : LOR1, e1a, e1b, t1a, t1b, LOR2, e2a, e2b, t2a, t2b,



Reconstruction directe des paramètres physiologiques

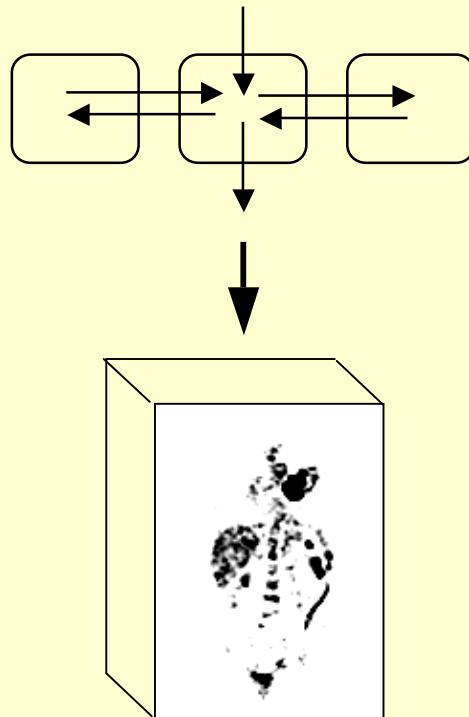
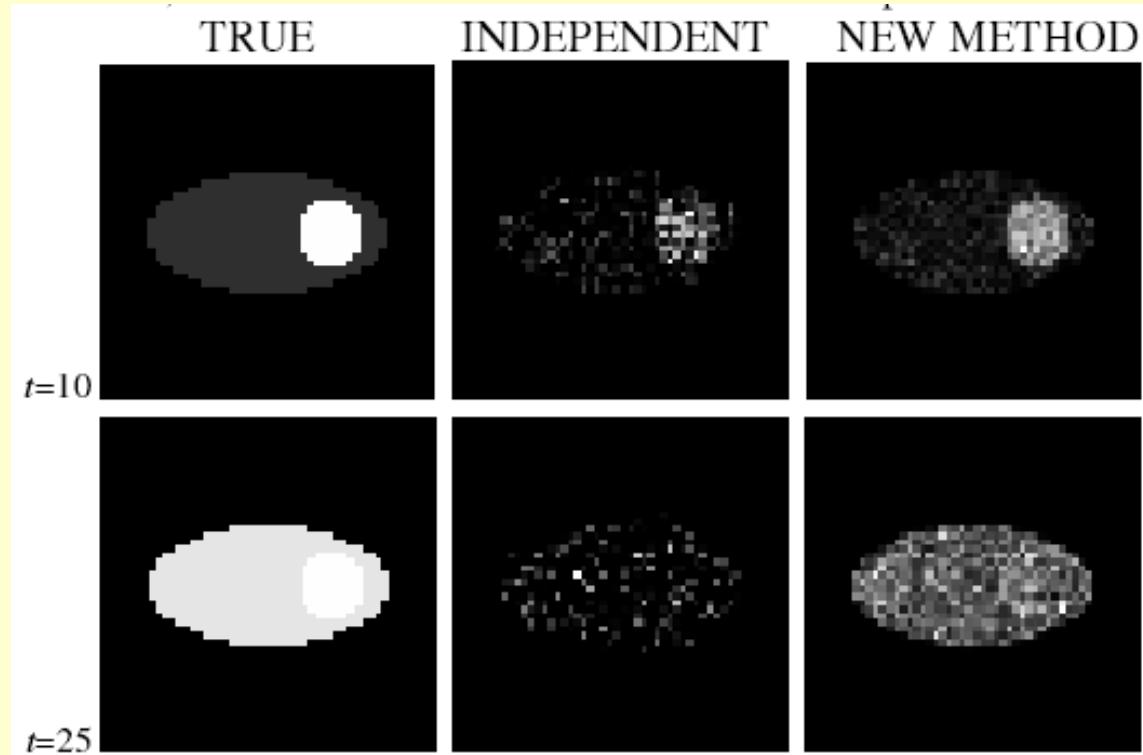


Image paramétrique

Résultats très préliminaires



Vrai	Proposée	Classique
-0,15	$-0,15 \pm 0,05$	$-0,39 \pm 0,07$
-0,03	$-0,04 \pm 0,03$	$-0,17 \pm 0,07$

Collaboration Andrew Reader - Université de Manchester

Remerciements



Jacques Darcourt
Juliette Feuardent
Pierre Malik Koulibaly
Charbel Merheb
Yolande Pétegnief
Andrew Reader
Marine Soret