

Quantification en tomographie d'émission

Irène Buvat
IMIV

UMR 1023 CEA/Inserm/Université Paris Sud
ERL 9218 CNRS
CEA-SHFJ, Orsay

<http://www.guillemet.org/irene>
irene.buvat@u-psud.fr

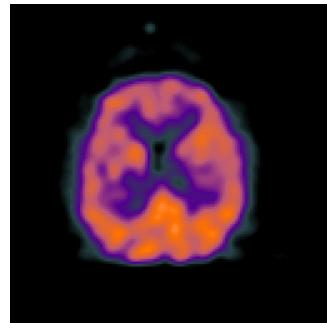
Octobre 2017

Plan du cours

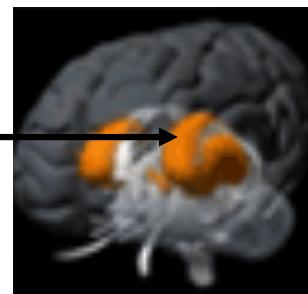
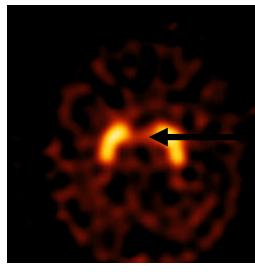
- Introduction
 - Quantification en tomographie d'émission : définition et enjeux
 - Phénomènes biaisant la quantification
- Les grands problèmes affectant la quantification en PET et SPECT : problème, conséquences, méthodes de correction, résultats
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Résolution spatiale non stationnaire
 - Effet de volume partiel
 - Mouvement
 - Coïncidences fortuites en PET
 - Normalisation en PET
- Synthèse
 - Performances accessibles
 - Comment faire ?
 - Précautions
 - Au delà de la mesure d'activité

Introduction : qu'est-ce que la quantification ?

- Quantification ~ mesure !



⇒ grandeur numérique extraite d'une image



intensité du signal
dans une région
(valeur de pixel)

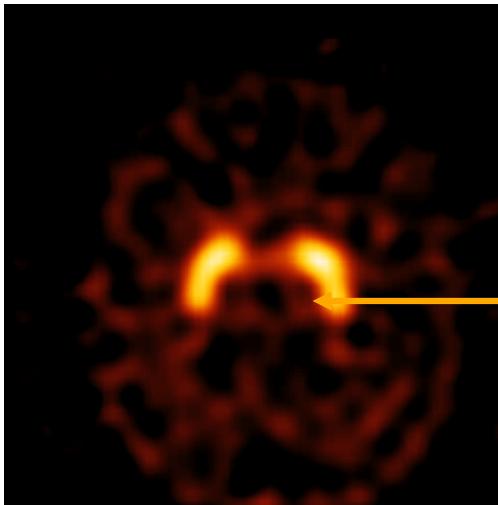
concentration de
radiotraceur (kBq/ml)

- Deux types de quantification :
 - Quantification absolue
 - Quantification relative

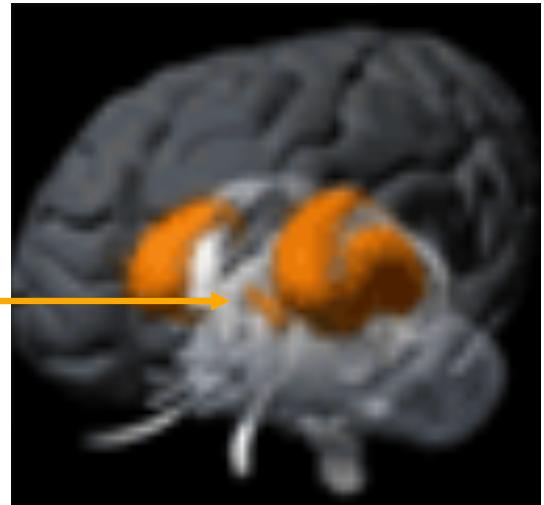
Quantification absolue



La quantité mesurée a une unité



intensité N du signal dans
une région
(valeur des pixels)



concentration C de radiotraceur
(kBq/ml) dans la région

1. S'assurer que $N = k C$

2. Déterminer k

Requiert une calibration du système d'imagerie*

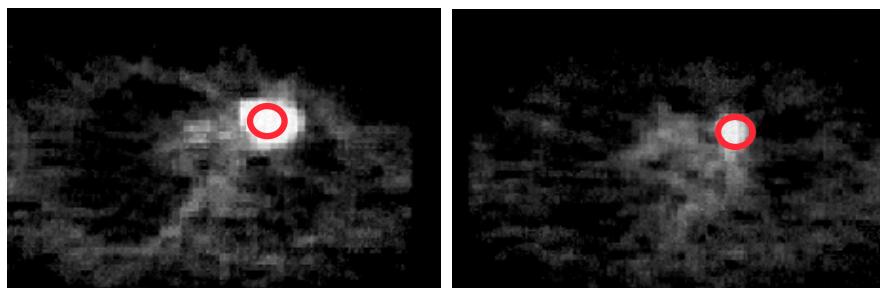
*Non obligatoire dans le cas de l'estimation d'un volume

Quantification relative

- Rapport de concentration entre 2 régions (tumeur et tissus sains) ou entre deux instants



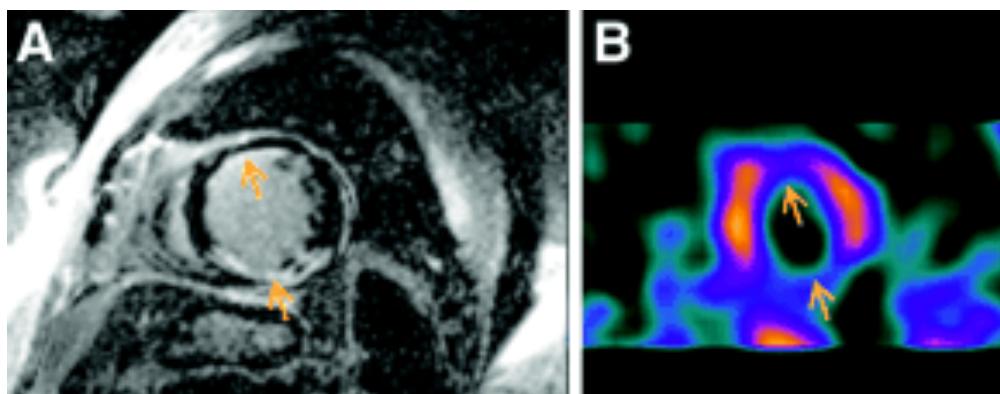
La quantité mesurée est sans dimension



Jour J

Jour J + 3 mois

évolution de la fixation du traceur



pourcentage du myocarde avec defect

Slomka et al, J Nucl Med 2005

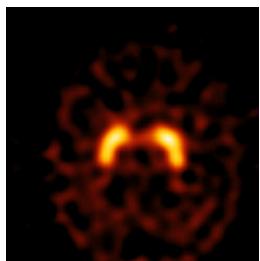
1. S'assurer que $N = k C$

2. Inutile de connaître k

Introduction : pourquoi la quantification ? (1)

Caractérisation objective des observations, susceptible d'améliorer :

- Le diagnostic différentiel



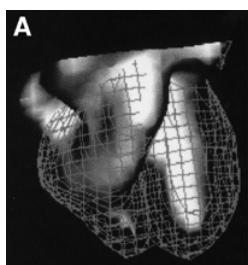
densité de transporteurs dopaminergiques
→ type de démence

- Le pronostic



grade de la tumeur → survie

- La prise en charge thérapeutique

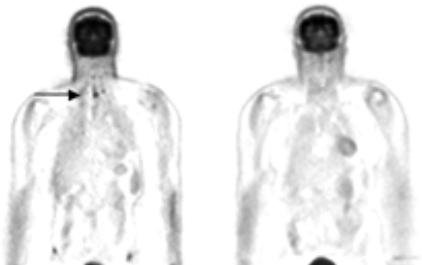


fraction d'éjection → traitement
volume métaboliquement actif → volume à irradier

Introduction : pourquoi la quantification ? (2)

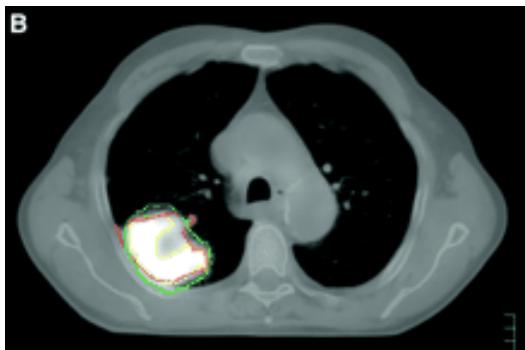
Caractérisation objective des observations, susceptible d'améliorer :

- Le suivi thérapeutique



régression du métabolisme glucidique
—————> poursuite du traitement

- La définition des plans de traitement pour la radiothérapie



Information métabolique
—————> plan de traitement prenant en compte l'activité tumorale

Introduction : le problème de la quantification



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

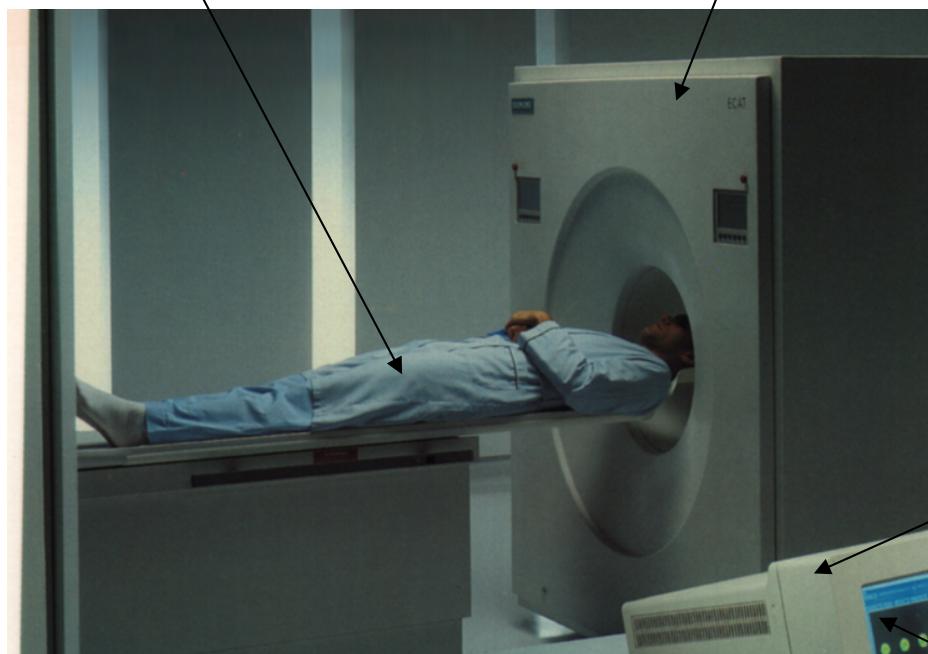
$$N = k C$$

Sans de multiples précautions, N n'est pas proportionnel à C, et il n'y a pas de relation simple entre les 2 quantités



Pourquoi ? Multiples sources de biais

- ✓ mouvements physiologiques et fortuits
- ✓ émission aléatoire des photons
- ✓ diffusion Compton des photons
- ✓ atténuation des photons
- ✓ résolution spatiale limitée
- ✓ coïncidences aléatoires
- ✓ temps mort



- ✓ reconstruction tomographique
- ✓ méthode de mesures



Obstacles à la quantification

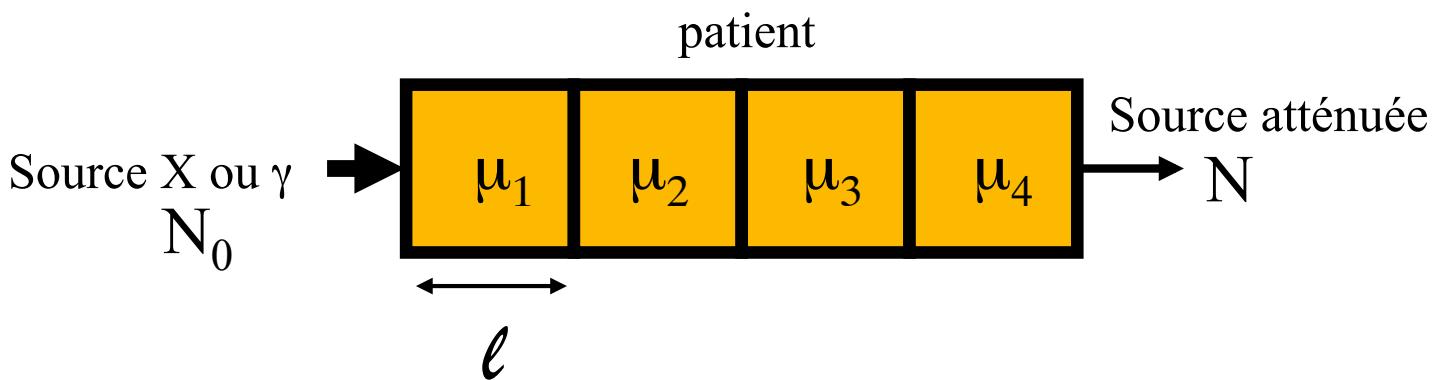
- Obstacles intrinsèques
 - interactions rayonnement matière en SPECT et PET
 - ⇒ atténuation
 - ⇒ diffusion Compton
 - limites du dispositif d'imagerie
 - ⇒ résolution spatiale limitée et non stationnaire
 - ⇒ coïncidences fortuites en PET
 - ⇒ bruit de mesure
 - ⇒ reconstruction tomographique
- Obstacles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

Pour chaque problème



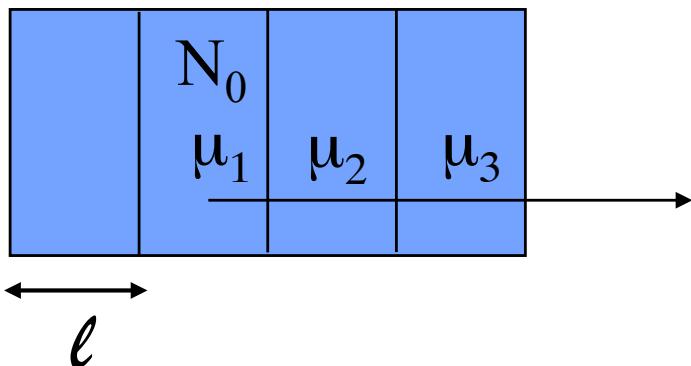
- Comment il se pose en SPECT et en PET
- Les conséquences
- Les remèdes
- La qualité des méthodes de correction
- Synthèse

L'atténuation



$$N = N_0 \exp[-(\mu_1 + \mu_2 + \mu_3 + \mu_4)] \ell$$

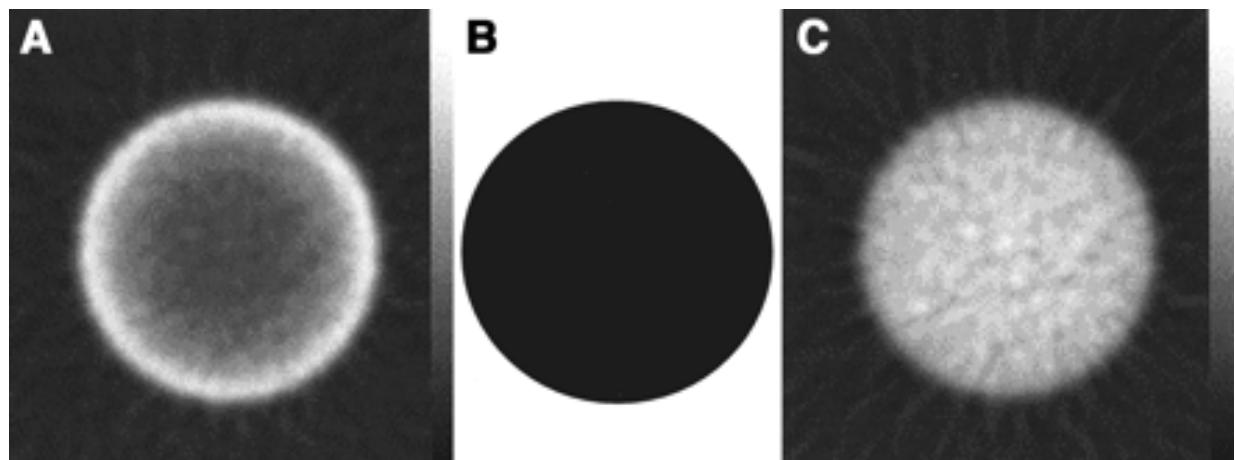
De même :



$$N = N_0 \exp[-(\mu_1/2 + \mu_2 + \mu_3)] \ell$$

Conséquences de l'atténuation en TE

Coupe reconstruite à travers un cylindre d'activité homogène



A : image affectée par l'atténuation (sans correction)

B : carte des valeurs de μ

C : image après correction de l'atténuation

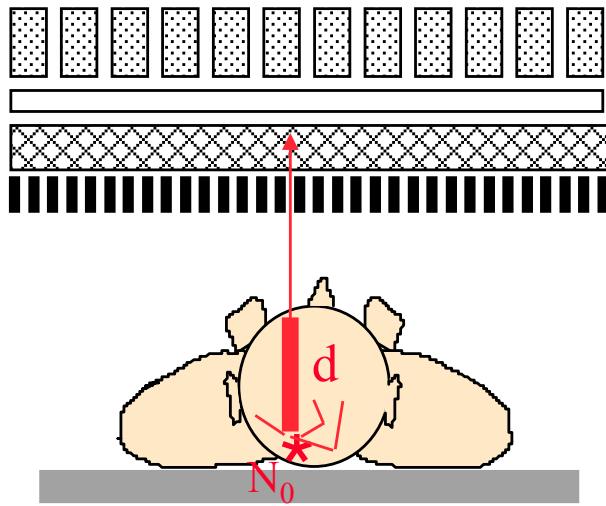
Zaidi and Hasegawa J Nucl Med 2003

La valeur dans l'image n'est donc pas proportionnelle à la concentration de radiotraceur si on ne corrige pas de l'atténuation



Atténuation en SPECT

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



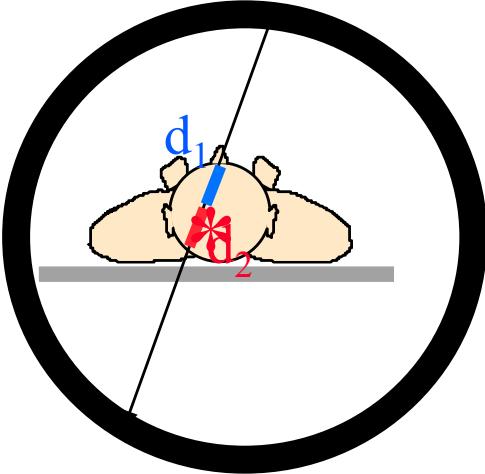
- Dépend du lieu d'émission sur la ligne de projection

Quand on détecte un événement, on ne sait pas de quelle profondeur il provient : on ne sait donc pas dans quelle proportion il a été atténué

d'où la difficulté à corriger de l'atténuation

Atténuation en PET

$$N_1 = N_{\beta^+} \exp \int_0^{d_1} -\mu(l) dl \quad N_2 = N_{\beta^+} \exp \int_0^{d_2} -\mu(l) dl$$



$$N_1 N_2 = N_{\beta^+}^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = N_{\beta^+}^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

- Ne dépend pas du lieu d'émission sur la ligne de projection
- Dépend uniquement de l'atténuation intégrale sur $d_1+d_2=D$

Quand on détecte un événement sur une ligne de réponse, on sait quelle atténuation il a subi. On pourra donc plus facilement compenser de l'atténuation qu'en SPECT



Facteurs affectant l'atténuation

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant

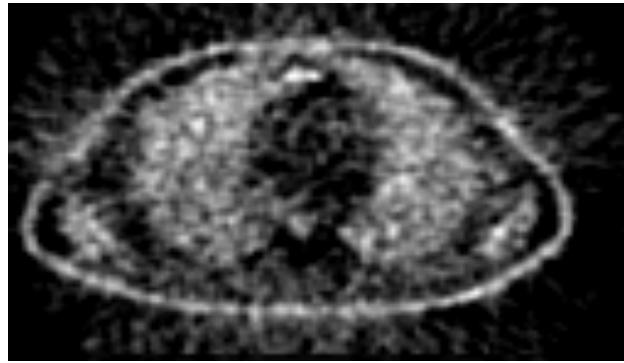
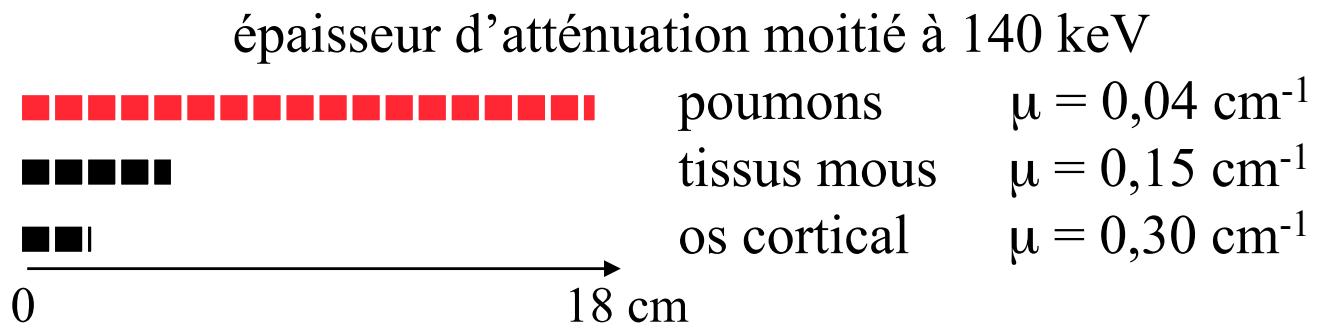
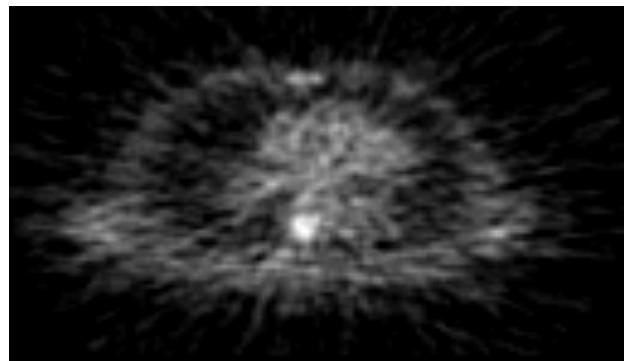
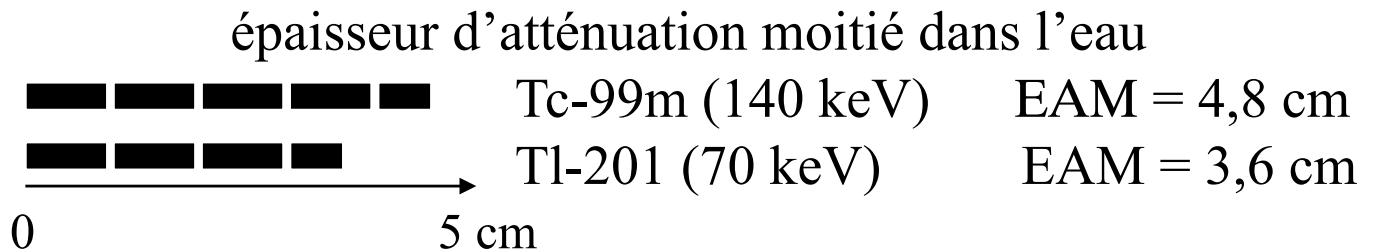


Image PET FDG non corrigée de l'atténuation : il semble y avoir plus d'activité dans les poumons que dans les tissus mous car les poumons n'atténuent quasiment pas par opposition aux tissus mous.



Facteurs affectant l'atténuation

- L'atténuation dépend de l'énergie des photons γ



Pour des traceurs présentant à peu près la même sensibilité et spécificité de fixation à la cible, le traceur marqué au Tl-201 donnera des images de moins bonne qualité car elles seront plus atténuerées (moins de signal détecté)

- Identique pour tous les émetteurs de positons puisque tous donnent lieu à des photons γ de 511 keV
A 511 keV, $\mu = 0,096 \text{ cm}^{-1}$ dans les tissus mous
(rappel : $\mu = 0,15 \text{ cm}^{-1}$ à 140 keV)

Quel que soit le marqueur PET (F18, C11, O15, etc), les images seront affectées de façon identique par l'atténuation



Conséquences de l'atténuation (1)

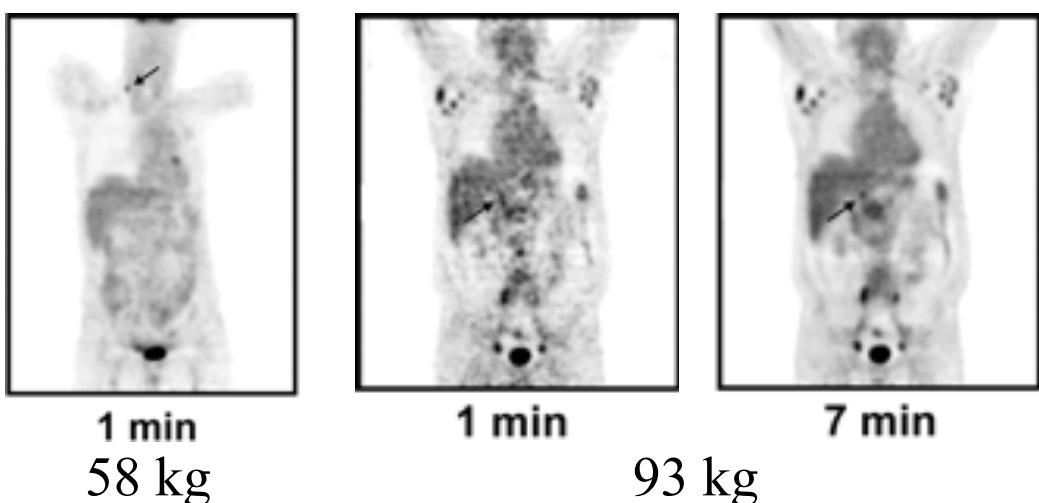
- Perte d'un grand nombre de photons
⇒ diminution du rapport signal-sur-bruit



e.g. :

- en SPECT thoracique, ~10% des photons émis au niveau du cœur sortent du patient
- en PET cérébral, nombre d'événements détectés divisé par ~5
- en PET cardiaque, nombre d'événements détectés divisé par ~10 à 20

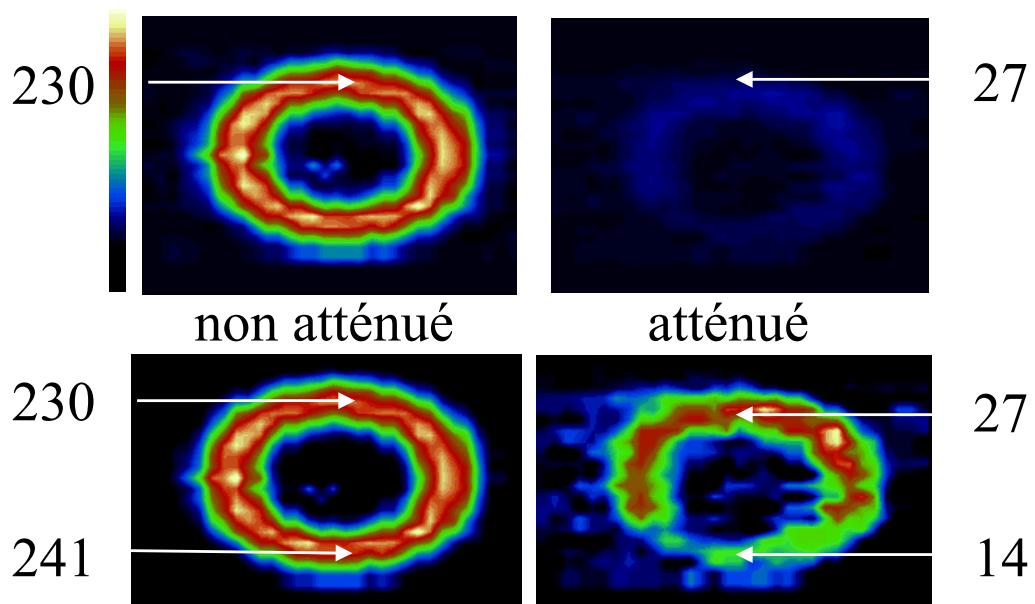
La qualité des images est considérablement diminuée du fait de l'atténuation : les images obtenues chez les patients minces sont de meilleures qualités que les images obtenues chez les patients obèses



Halpern et al J Nucl Med 2004
Halpern et al J Nucl Med 2005

Conséquences de l'atténuation (2)

- Quantification erronée



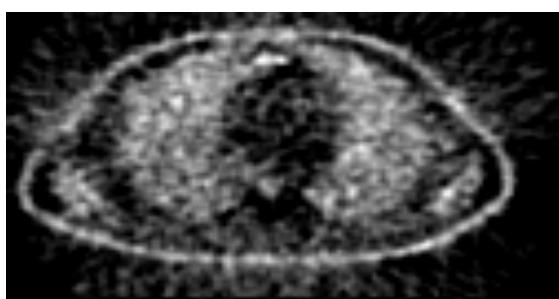
En PET comme en SPECT, l'atténuation entraîne des sous-estimations d'activité généralement supérieures à 70%



Conséquences de l'atténuation (3)

- L'atténuation étant inégale selon la profondeur, elle modifie également considérablement l'allure des images
 - ⇒ nuisible à la détection de lésions profondes
 - ⇒ artefacts de la paroi inférieure en imagerie cardiaque

PET FDG

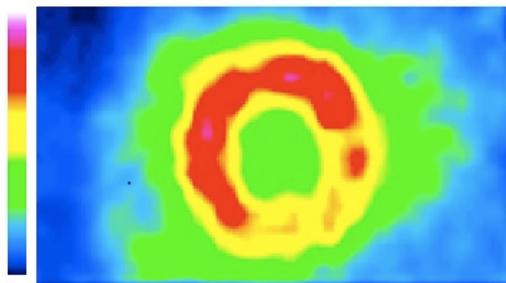


sans correction
d'atténuation

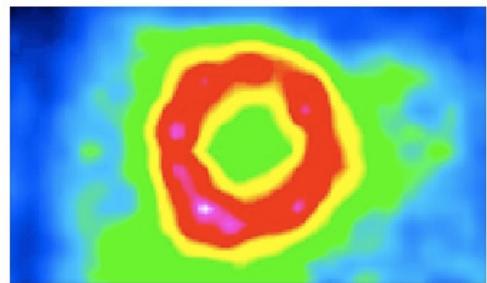


avec correction
d'atténuation

Tl-201 SPECT



sans correction
d'atténuation



avec correction
d'atténuation

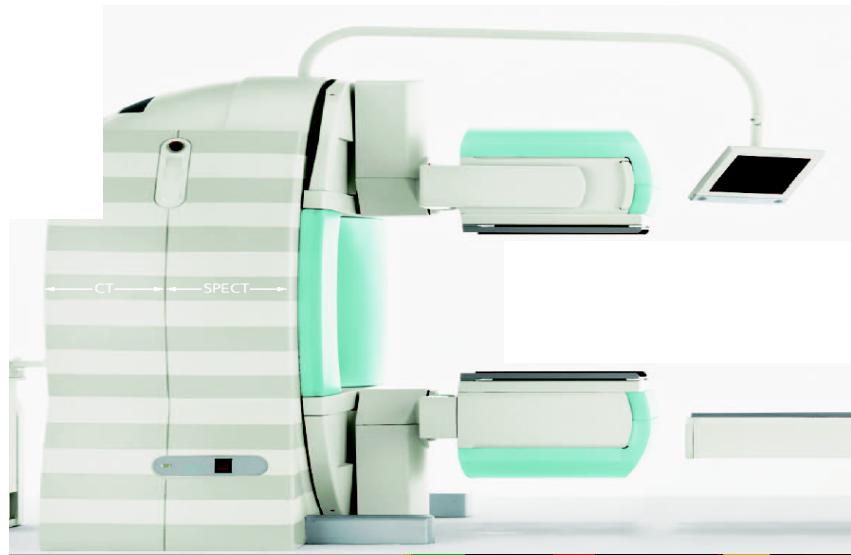
Correction d'atténuation : stratégie - étape 1

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant
- Préalable à toute correction d'atténuation : disposer d'une cartographie de la densité du milieu atténuant (valeurs de μ)
- Actuellement :
 - utilisation de la tomodensitométrie sur les systèmes SPECT/CT ou PET/CT pour connaître cette cartographie

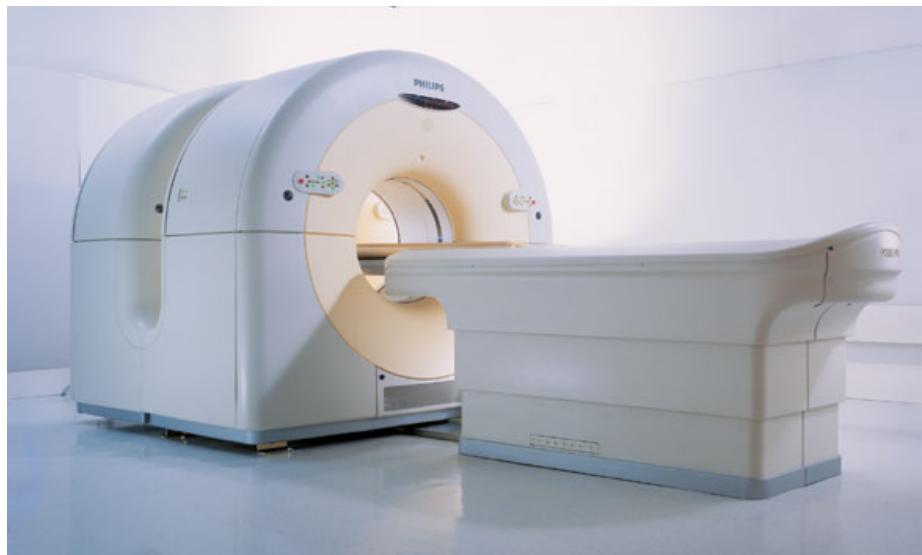


Machines hybrides

- SPECT/CT



- PET/CT

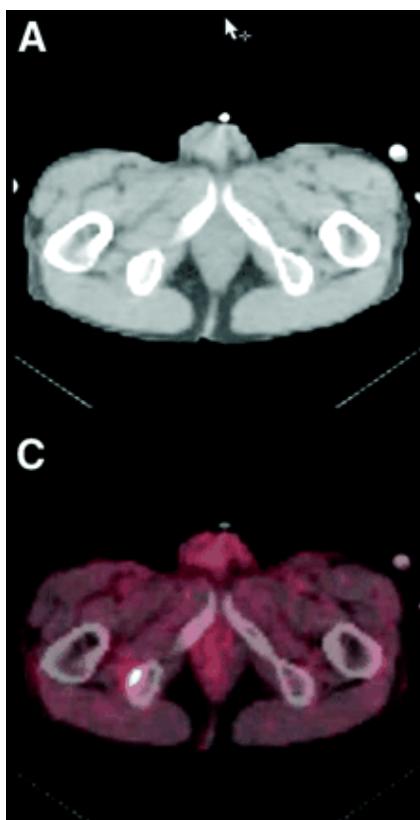


cartographie des coefficients d'atténuation μ dérivée du CT

$$HU = 1000 * (\mu_{\text{tissue}} - \mu_{\text{eau}}) / \mu_{\text{eau}}$$

Avantages

- Acquisition en transmission très rapide : ne rallonge pas substantiellement la durée des examens
- Données anatomiques utiles pour la localisation des anomalies fonctionnelles
- Haute résolution spatiale
- Données très peu bruitées
- Examens en émission et en transmission en quasi-correspondance spatiale



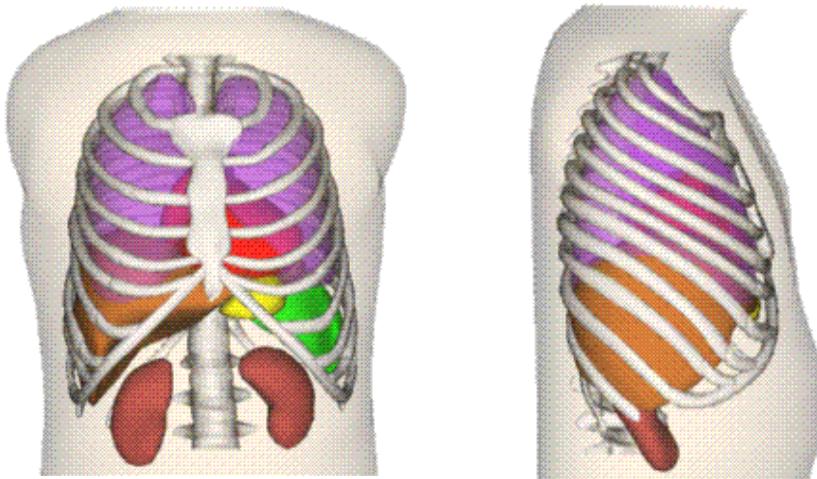
PET : lésion pelvienne, extra pelvienne, osseuse, ganglion ?

PET/CT : lésion os pelvien

Walh J Nucl Med 2004

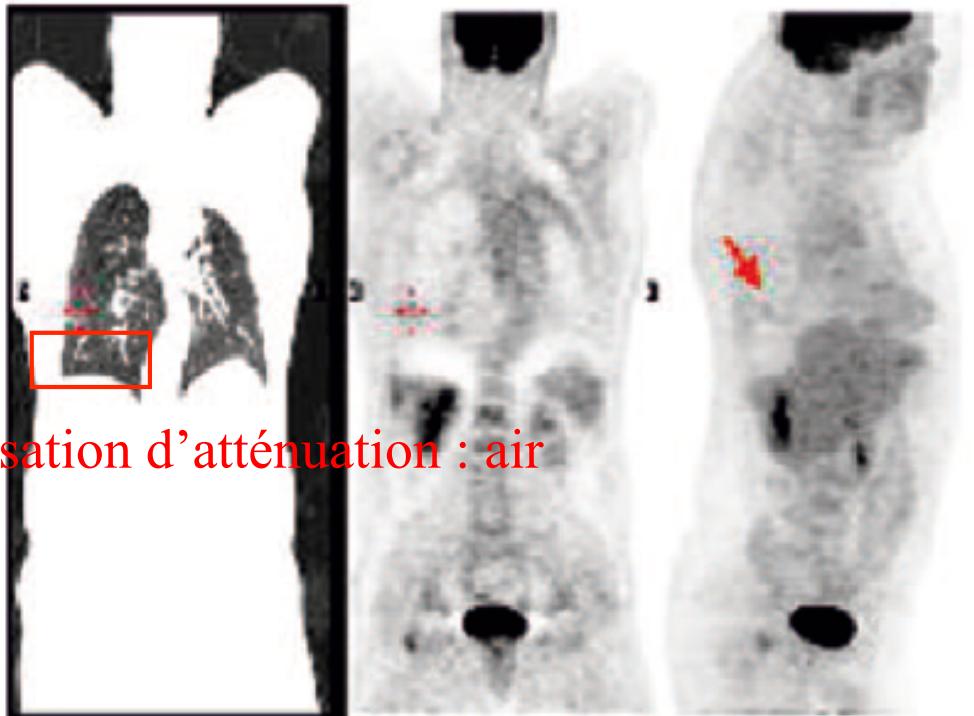
Inconvénients

- 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 ou PET 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).
- Problème de la dose reçue par le patient

Effet du mouvement respiratoire en TEP/TDM



CT hélicoïdal (mi-expiration)



CT moyen sur le cycle respiratoire (4D CT)

Pan et al, J Nucl Med 2005

MN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat – Octobre 2017 - 25

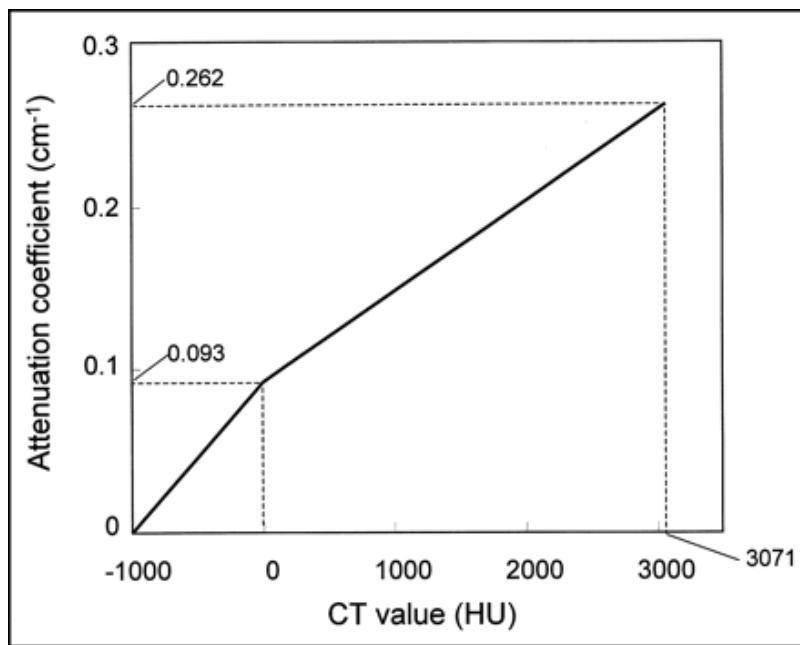
Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

- Mettre à l'échelle les cartographies des μ

Les cartographies de transmission sont généralement mesurées à une énergie différente de l'énergie du radiotraceur utilisé

SPECT

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

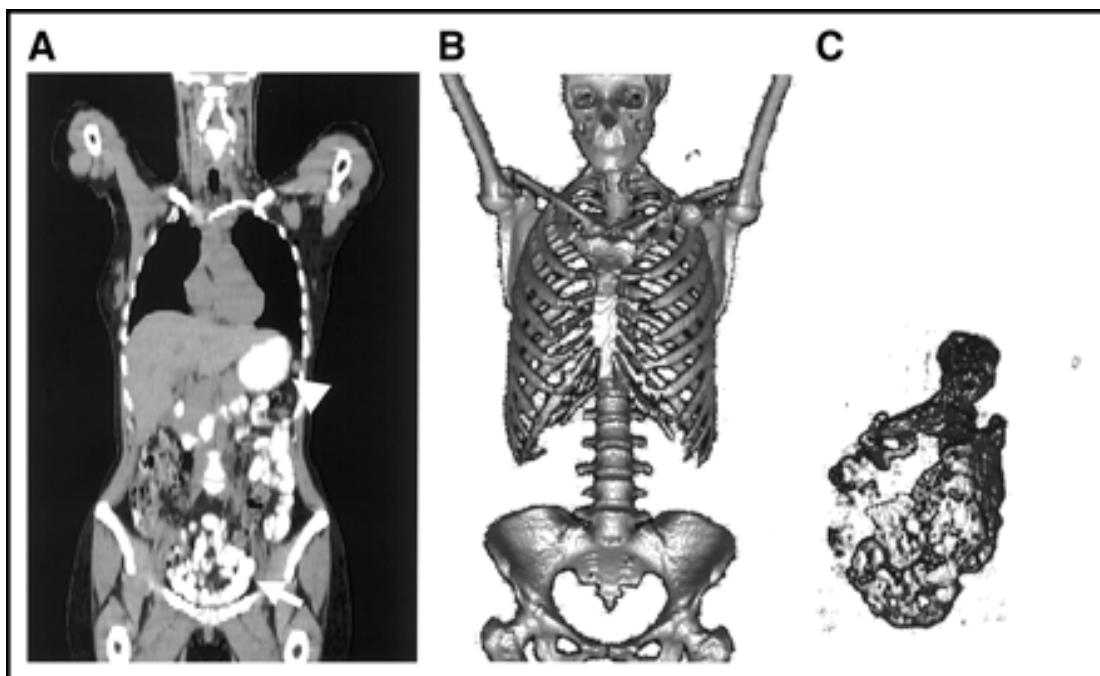


PET

Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

Attention, l'interpolation bilinéaire n'est pas toujours valable en présence de produit de contraste oraux en CT :

Nécessité de distinguer d'abord les zones contenant le produit de contraste iodé des régions osseuses, pour leur affecter le coefficient d'atténuation de l'eau



Townsend et al J Nucl Med 2004



Correction d'atténuation : stratégie - étape 3



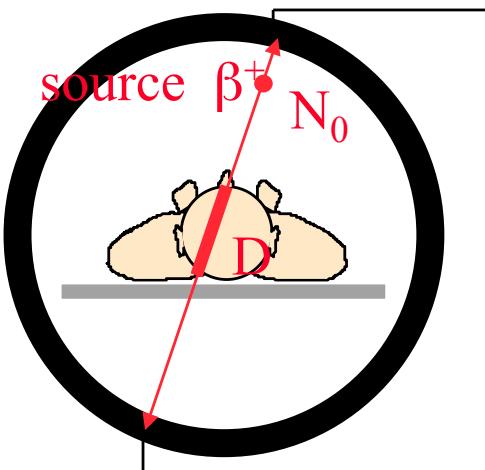
- Corriger de l'atténuation, étant données les données mesurées et la cartographie des valeurs de μ

3 approches possibles :

- Avant la reconstruction tomographique (pré-correction) **à éviter en SPECT, OK en TEP**
- Après la reconstruction tomographique (post-correction) **à éviter**
- Pendant la reconstruction tomographique : **le plus satisfaisant**

Correction avant reconstruction en PET

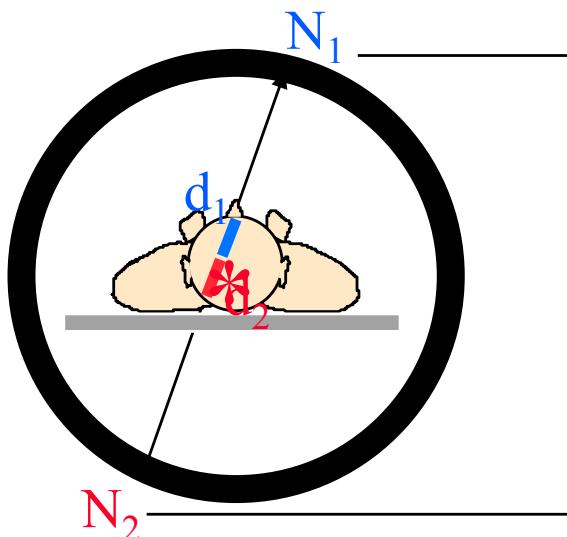
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

$$\frac{N_0}{N} = \exp \int_0^D \mu(l) dl$$

Mesure affectée par l'atténuation :



N' coïncidences détectées

$$N' \propto N_1 N_2 = N_{\beta^+}^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = N_{\beta^+}^2 \exp \int_0^D \mu(l) dl$$

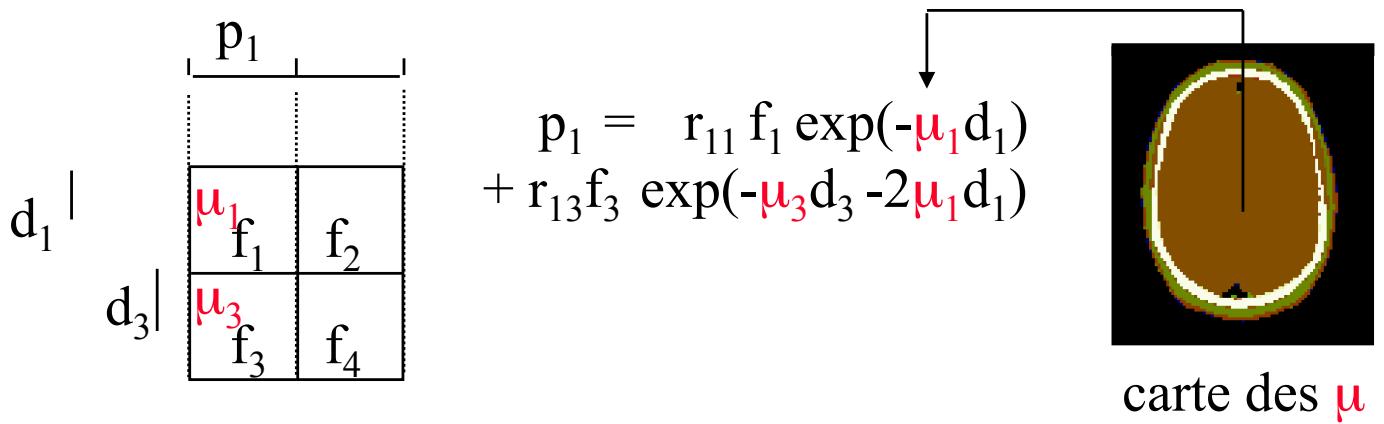
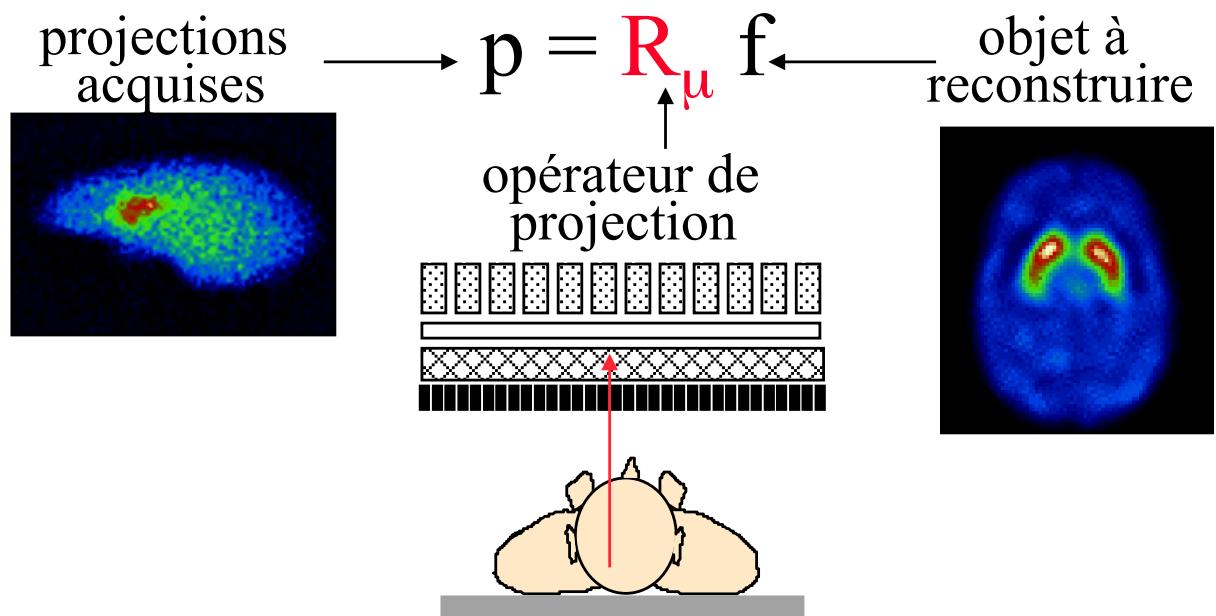
⇒ Correction

$$N'_{\text{corr}} = N' \cdot N_0 / N \propto N_{\beta^+}^2 \quad \text{mesure non affectée par l'atténuation}$$

⇒ Reconstruction tomographique des projections corrigées
Correction théoriquement exacte

Correction d'atténuation pendant la reconstruction

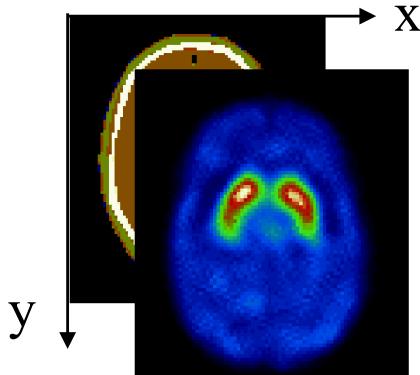
- Reconstruction itérative avec modélisation de l'atténuation dans le projecteur



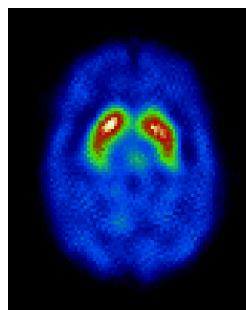
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative : MLEM, OSEM, etc
- Approche générale, adaptée au PET et au SPECT

Correction d'atténuation : problèmes pratiques

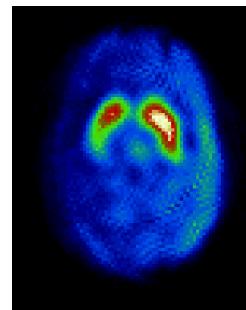
- Mouvement possible du patient entre les examens émission et transmission



- ⇒ en SPECT cardiaque, décalage de 3 cm
⇒ variabilités d'intensité mesurées allant jusqu'à 40%
- ⇒ en SPECT cérébral, décalage de 2 cm induit des asymétries de fixation et des variabilités d'intensité allant jusqu'à 20 %



$tx = 0 \text{ cm}$
 $ty = 0 \text{ cm}$

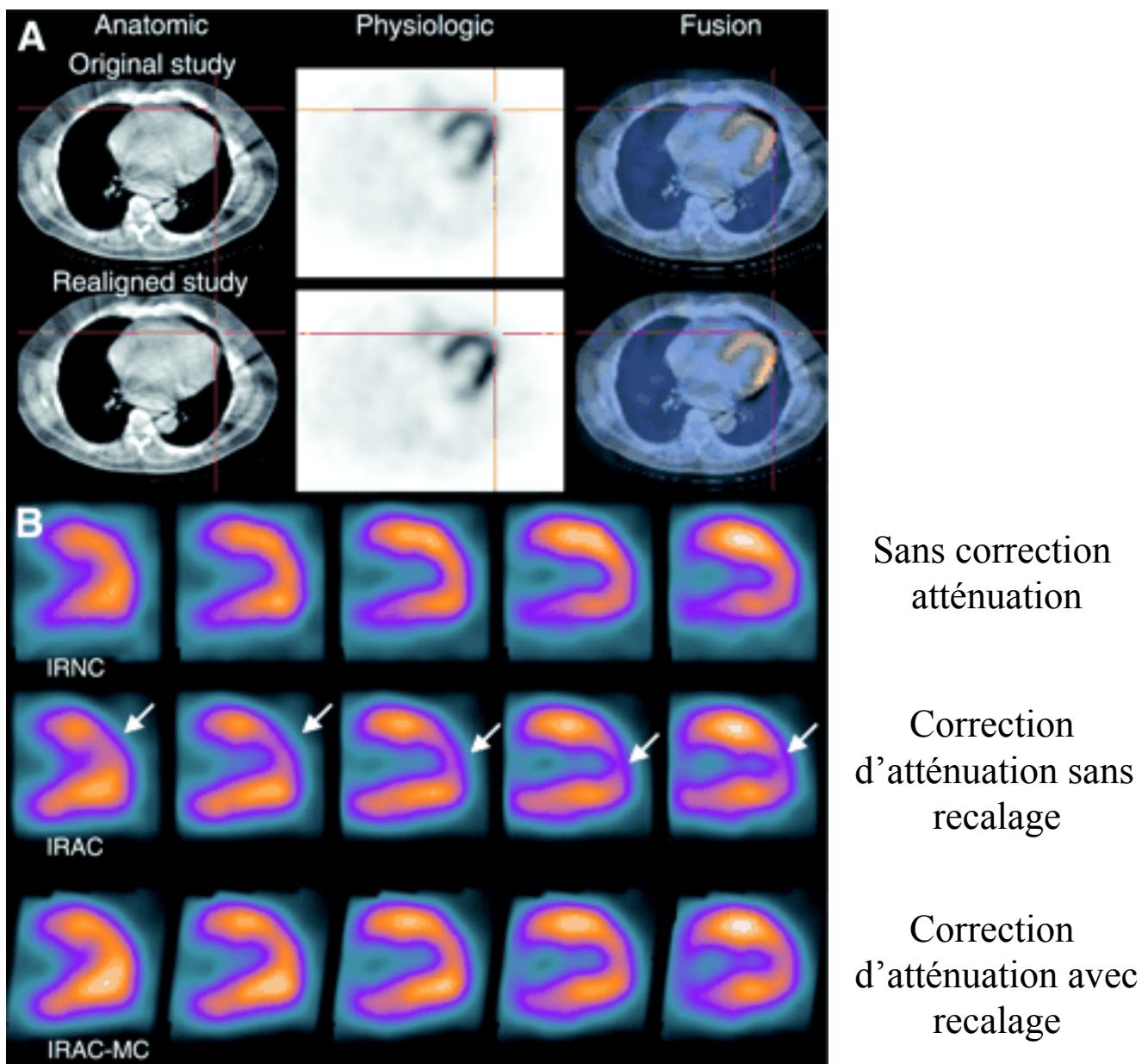


$tx = 2,2 \text{ cm}$
 $ty = 0 \text{ cm}$

- Solutions potentielles

- ⇒ recalage des images émission et transmission

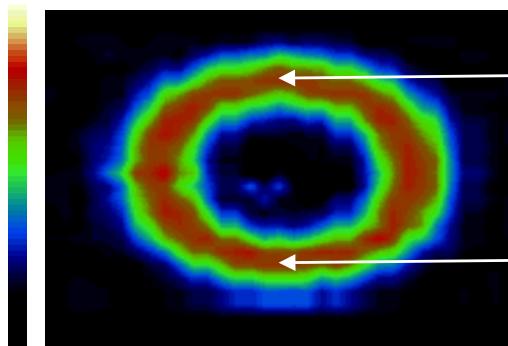
Problèmes de mise en correspondance



Fricke et al J Nucl Med 2004

Exemple en SPECT

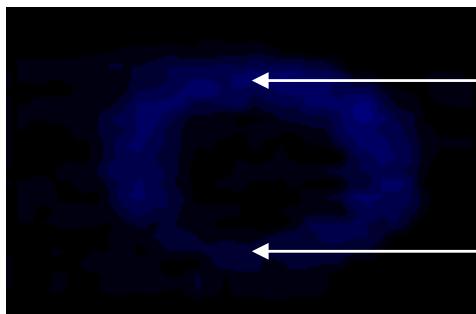
Coupe ventriculaire gauche petit axe



230

241

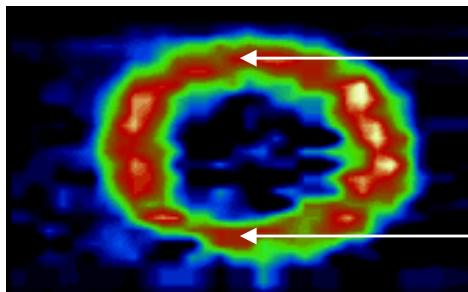
non atténué
 $A_{ant}/A_{inf}=1$



29

14

atténué
 $A_{ant}/A_{inf}=2,1$



251

237

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

Correction d'atténuation : synthèse



- Nécessite un dispositif d'acquisition en transmission ou un CT pour estimer la cartographie des μ
 - Ceci reste une limite à l'application des méthodes en SPECT où ces dispositifs ne sont pas toujours disponibles
 - Pas de problème en PET, PET/CT, SPECT/CT



- Connaissant la cartographie des μ :
 - pas de solution théoriquement exacte en SPECT, mais la modélisation pendant la reconstruction est très fiable
 - correction exacte en PET
- Utiles
 - ⇒ qualitativement : e.g., correction de l'artefact de la paroi inférieure en imagerie cardiaque
 - ⇒ quantitativement : indispensable à la quantification absolue de l'activité, aux mesures de SUV

Correction d'atténuation : pratique de routine



- En SPECT :

- pas de méthode systématiquement mise en œuvre, même si leur utilisation est de plus en plus fréquente
- méthode la plus utilisée le cas échéant :
 - ⇒ modélisation de l'atténuation dans OSEM

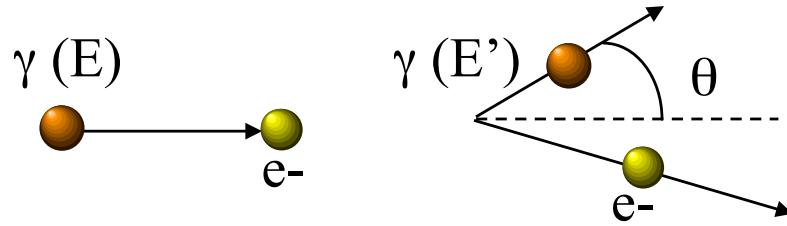
- En PET :

- les 2 approches sont utilisées
- correction systématiquement utilisée en imagerie cardiaque et cérébrale
- correction utilisée conjointement aux données non corrigées en imagerie oncologique

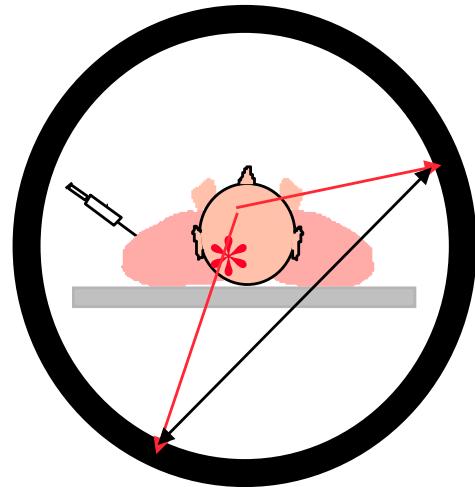
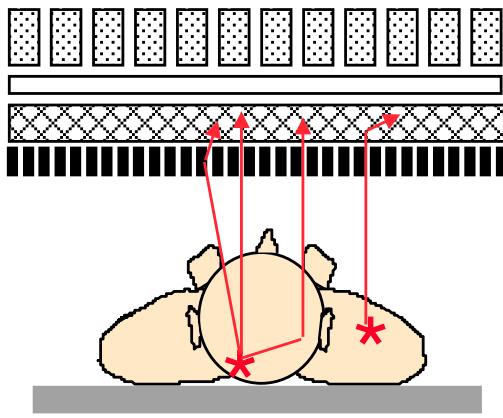
Vos questions



La diffusion Compton



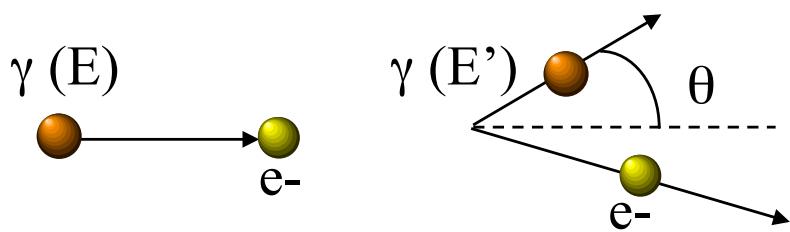
$$E' = \frac{E}{1 + E (1 - \cos \theta) / m_0 c^2}$$



Diffusion :

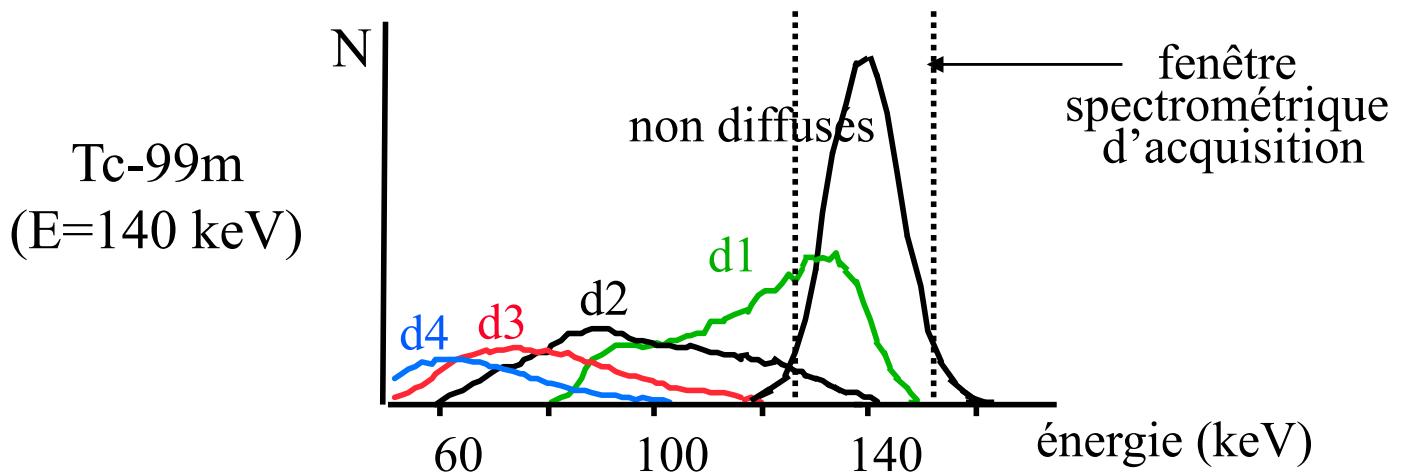
- Dans le patient
- Dans le collimateur ou sur les septa en PET
- Dans le cristal

Conséquences de la diffusion



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

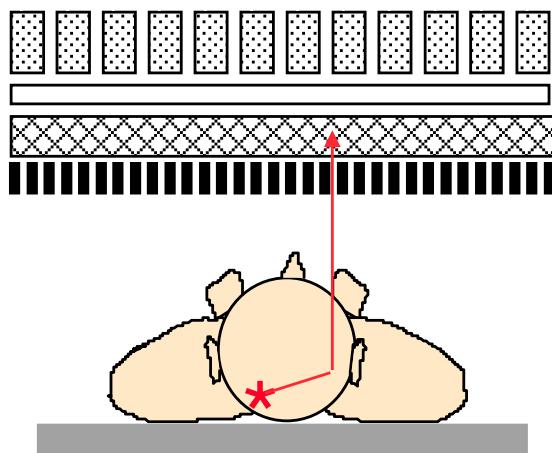
- Les photons perdent de l'énergie



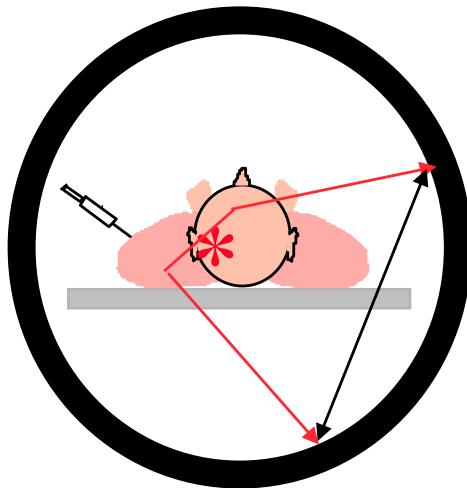
- Les photons changent de direction donc seront mal localisés dans les images
- Flou dans les images
- Diminution du contraste

Différence entre SPECT et PET

- En SPECT, les photons diffusés sont nécessairement détectés en regard du patient



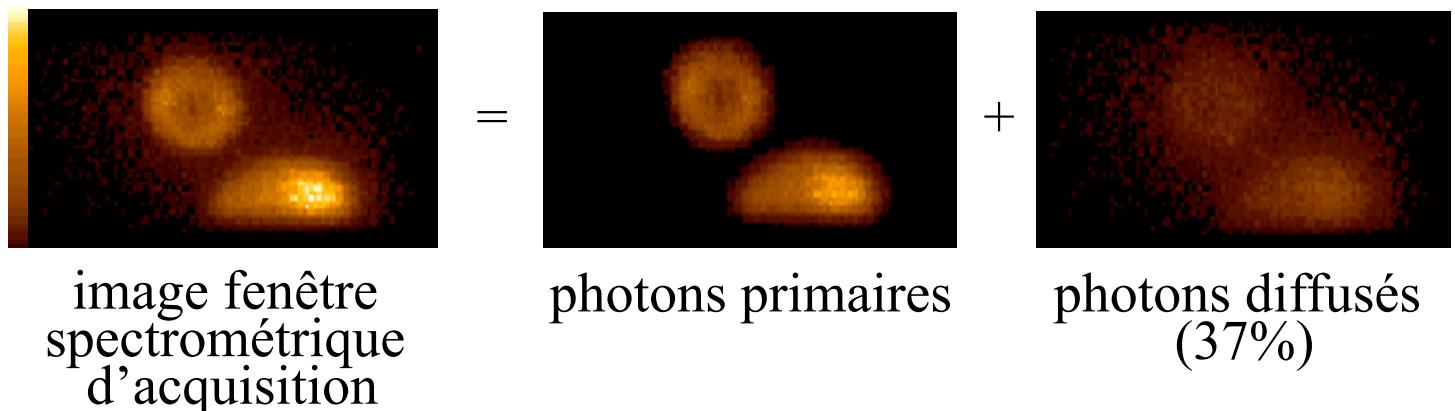
- En PET, les photons diffusés peuvent être détectés en dehors du patient



Ceci permet de facilement les repérer et donne lieu à une correction spécifique au PET

Importance de la diffusion en SPECT

- Tc-99m



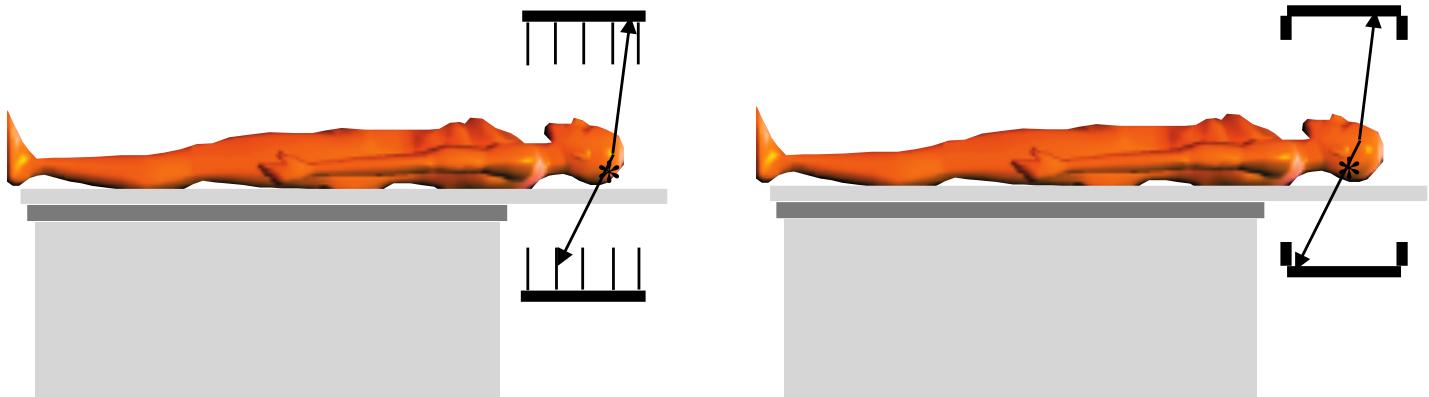
Au Tc-99m, environ 30% des photons détectés dans la fenêtre d'acquisition classique sont des photons diffusés (donc mal positionnés dans l'image)

- Accroissement de la section efficace quand l'énergie diminue : les images au Tl-201 sont plus affectées par la diffusion que les images au Tc-99m
- Phénomène dépendant du milieu diffusant : phénomène plus pénalisant chez les sujets corpulents que chez les sujets minces

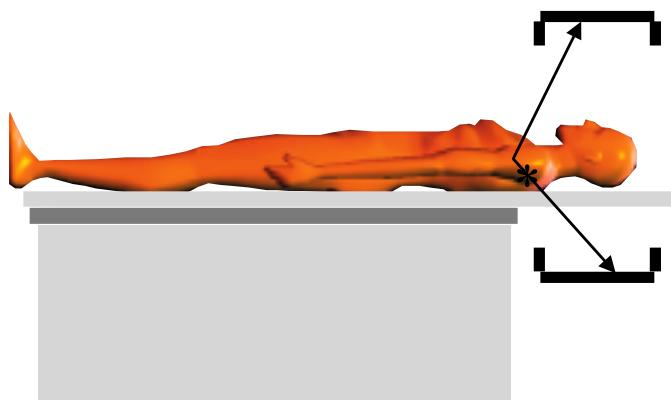


Importance de la diffusion en PET

- Phénomène pénalisant beaucoup le PET 3D
 - ⇒ ~30% en 2D
 - ⇒ >50% en 3D



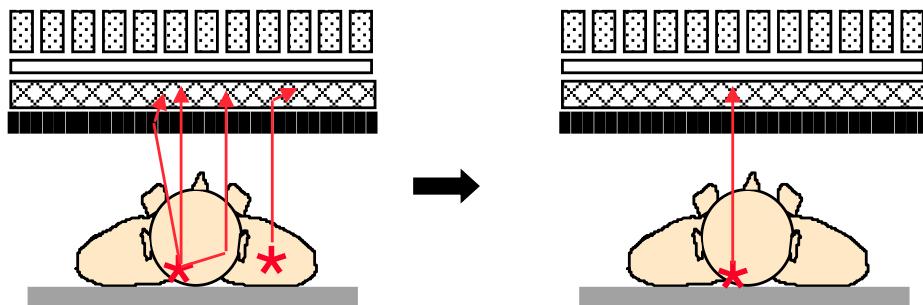
- En 3D, diffusion provenant d'activité extérieure au champ de vue : on détecte dans les images des événements émanant de l'extérieur du champ de vue (e.g., cœur, vessie)



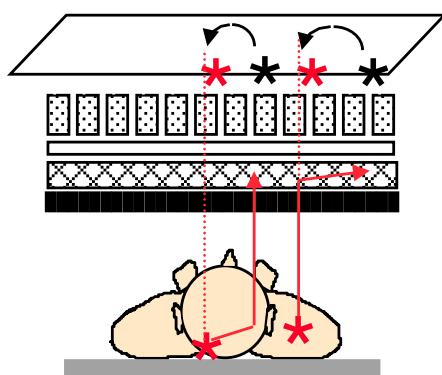
Correction de diffusion : stratégies



- Deux stratégies
 - élimination des photons diffusés



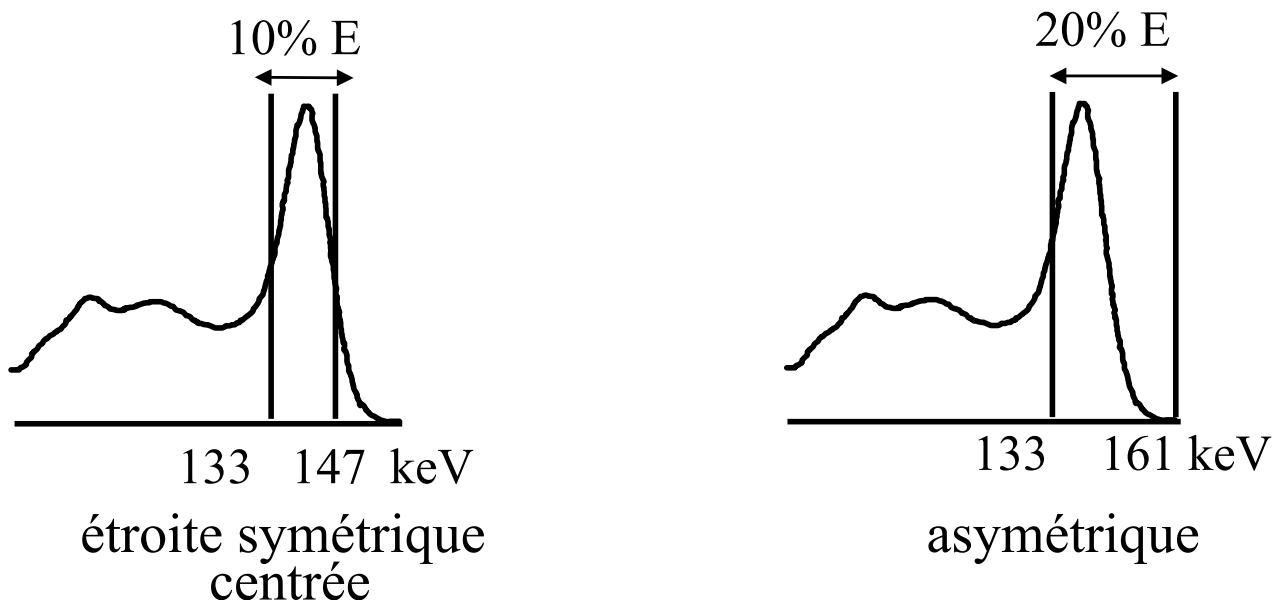
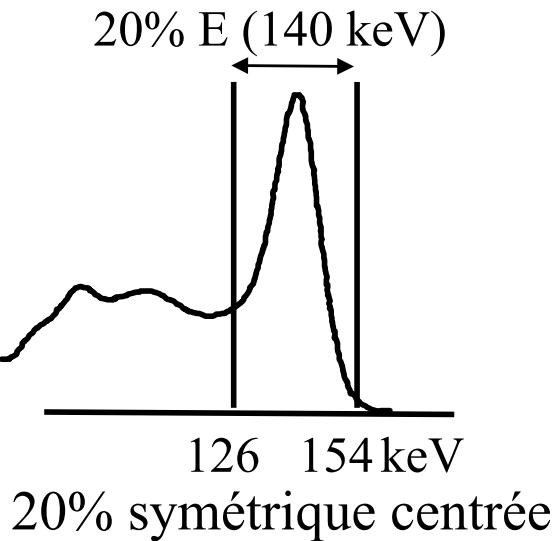
- repositionnement des photons diffusés



- Plus de 30 méthodes ont été proposées !

Réduction des photons diffusés à l'acquisition

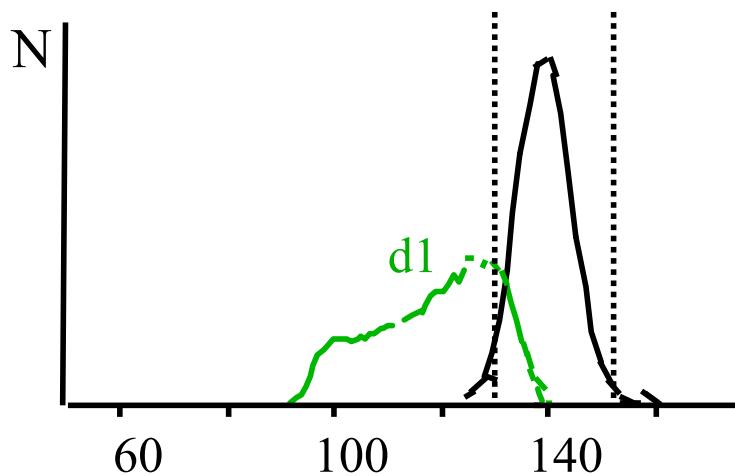
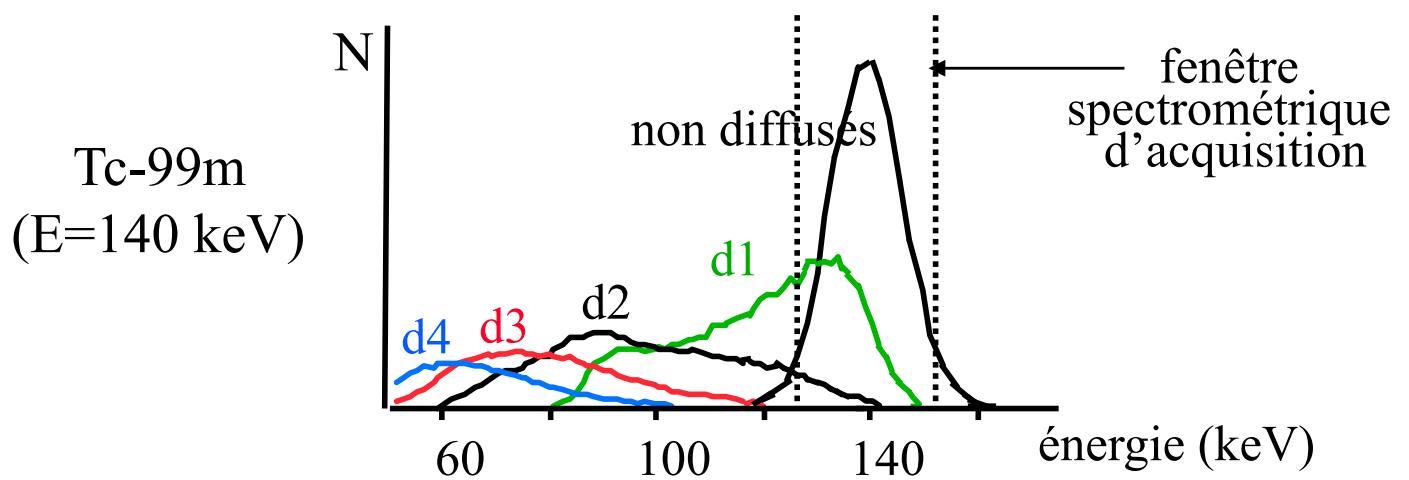
- Par fenêtrage spectrométrique : 3 types de fenêtres



⇒ nécessaire mais insuffisant

Importance d'avoir un tomographe présentant une bonne résolution en énergie

Importance de la résolution en énergie

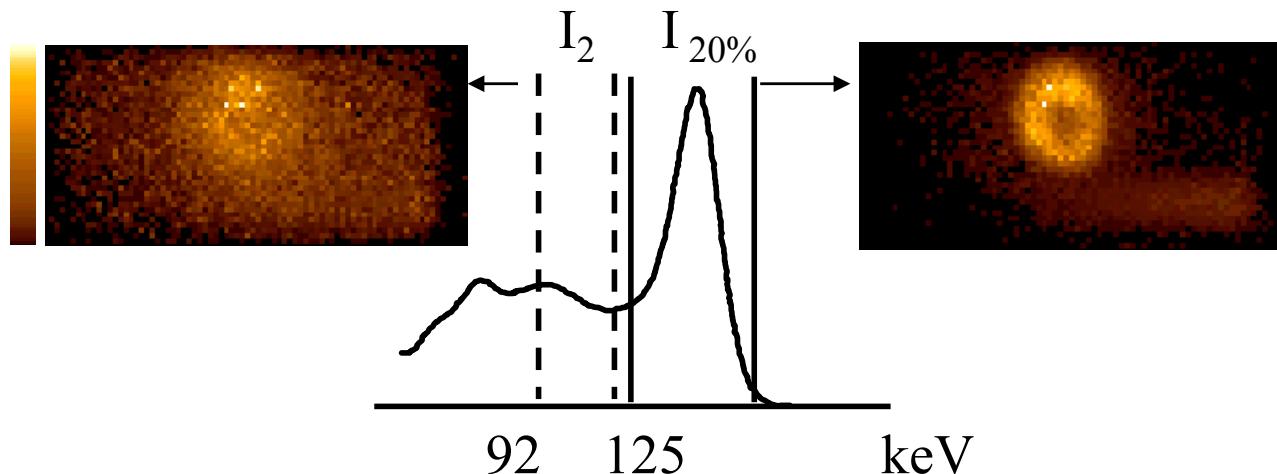


Soustraction de Jaszczak en SPECT

- Hypothèse

^

$$D(i) = k \cdot I_2(i)$$



- Correction

$$\text{SPECT Image} = \text{SPECT Image} - k \cdot \text{Background SPECT Image}$$

Très simple à mettre en œuvre (d'où son succès)

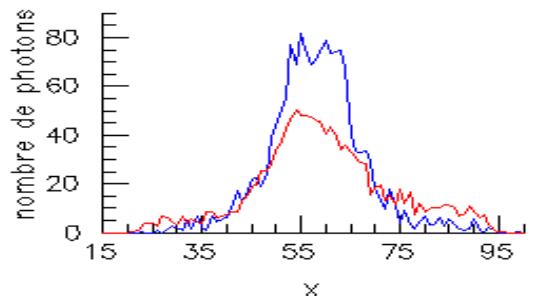
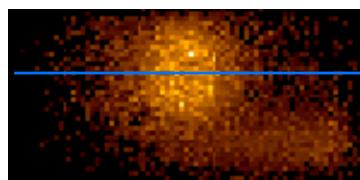
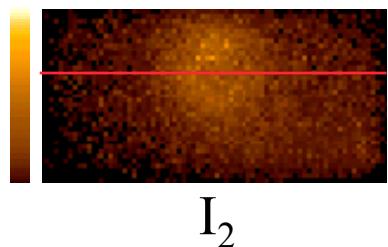
Applicable à différents isotopes (par simulation ou acquisitions sur fantôme) à condition de pré-optimiser la fenêtre secondaire et k

Soustraction de Jaszczak en SPECT

- néglige la dépendance entre angle de déviation θ et énergie perdue



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



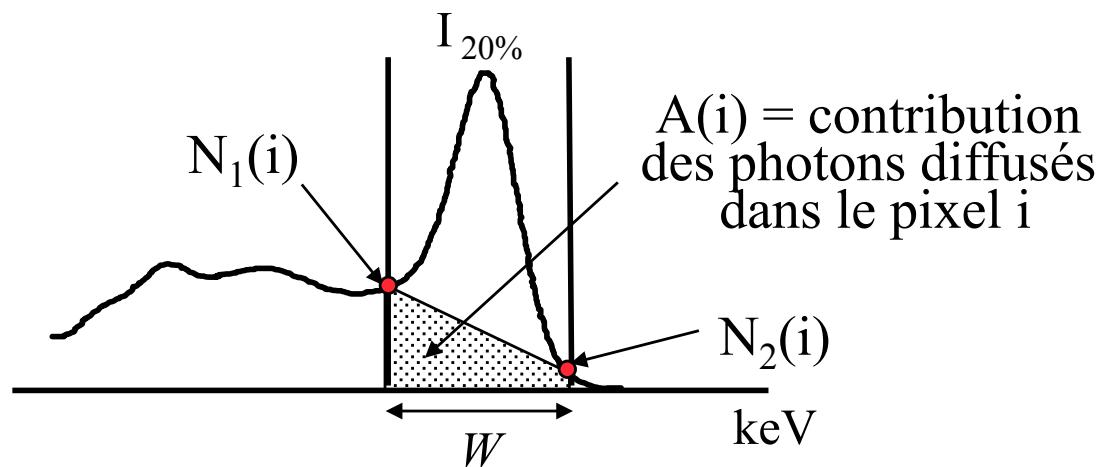
- surcorrection loin des sources
- sous-correction à proximité

Rehaussement artificiel du contraste plaisant à l'œil

Approximatif d'un point de vue quantitatif mais globalement performant

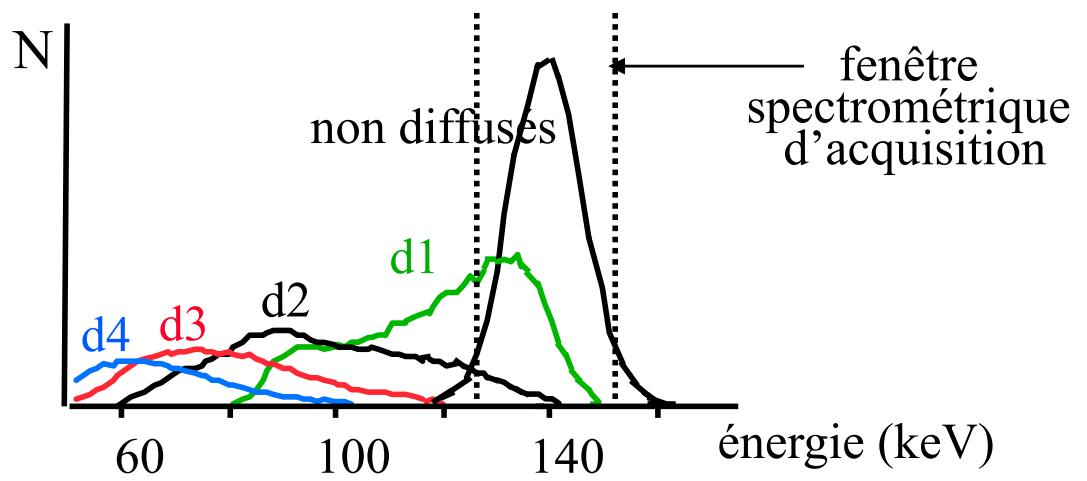
Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW) en SPECT

- Hypothèse :
spectre des photons détectés dans le pixel i :



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

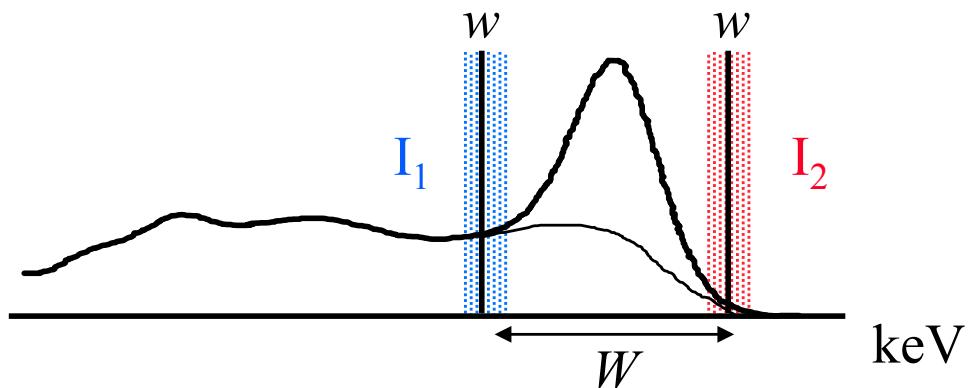
Tc-99m
(E=140 keV)



Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW)

- Correction

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



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

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

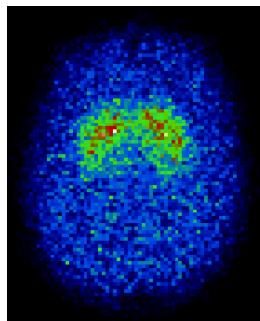
- estimation de P

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

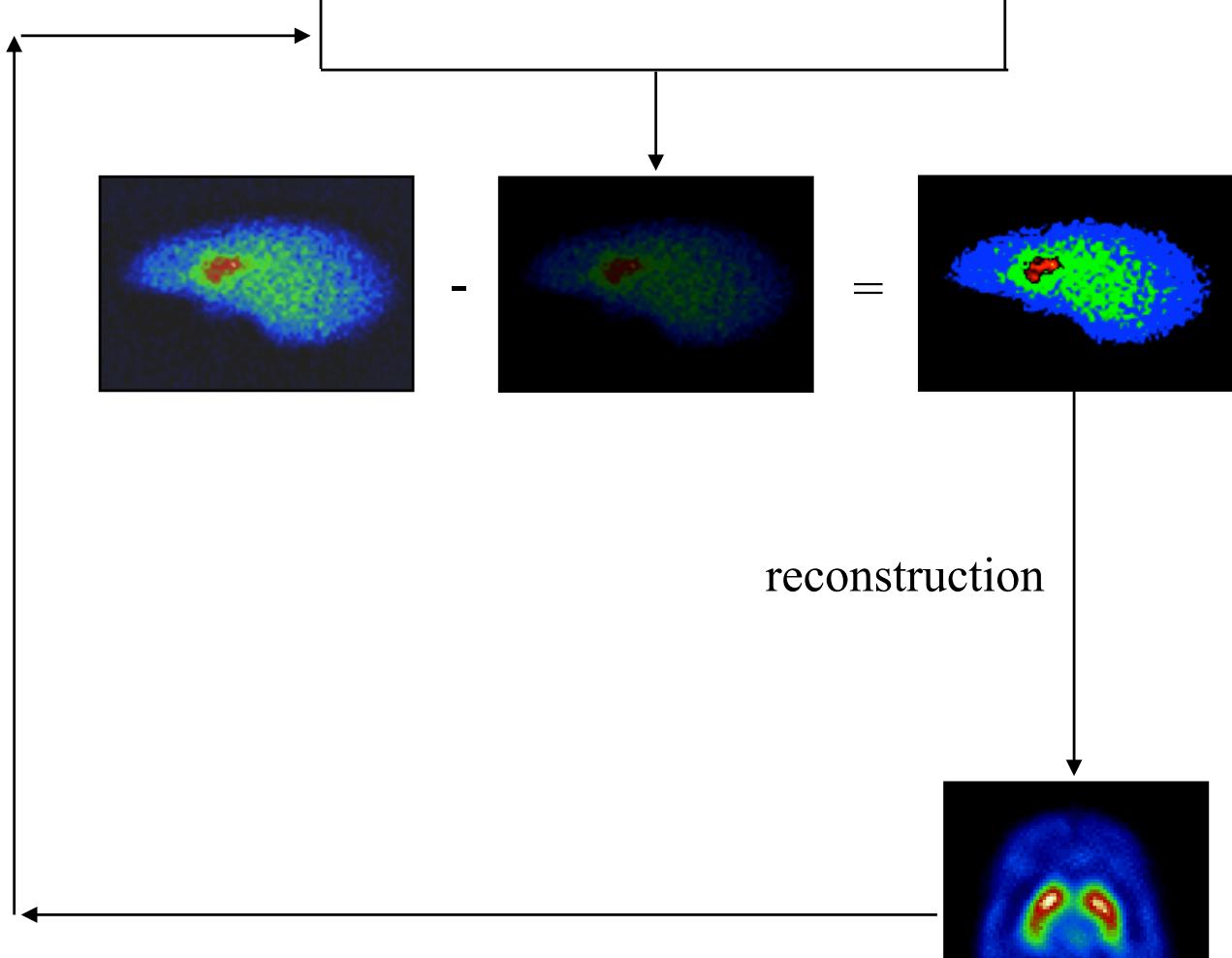
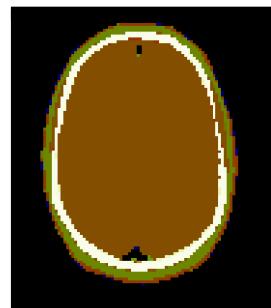
- facile à mettre en œuvre, donc assez utilisé
 - ne nécessite pas de calibrer k , donc plus facilement adaptable à différents isotopes
 - conduit à des images bruitées du fait de l'utilisation de I_1 et I_2

Calcul direct de la contribution du diffusé

distribution d'émission connue
(~ images reconstruites sans
correction de la diffusion)



distribution d'atténuation
connue (~ images de
transmission ou CT)



Applicable en SPECT et en PET

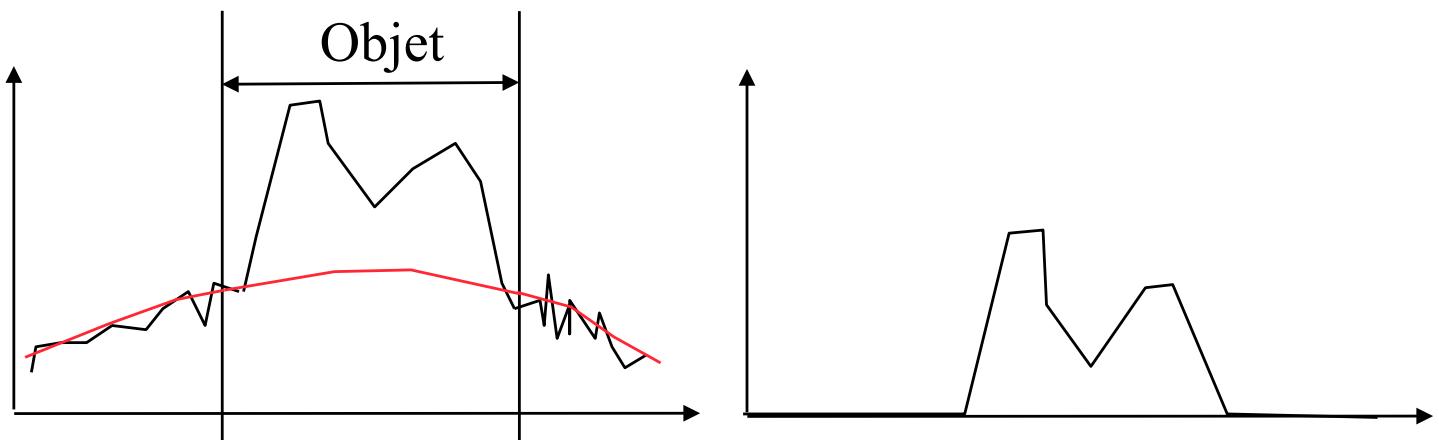
Ajustement des queues de distribution en PET

- Hypothèses

- image du diffusé = image basse fréquence
- distribution spatiale des photons diffusés modélisable par une fonction relativement simple (fonction gaussienne)

- Mise en oeuvre

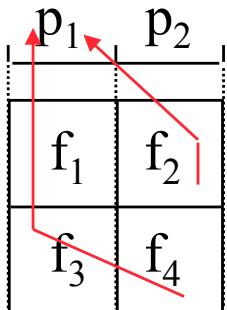
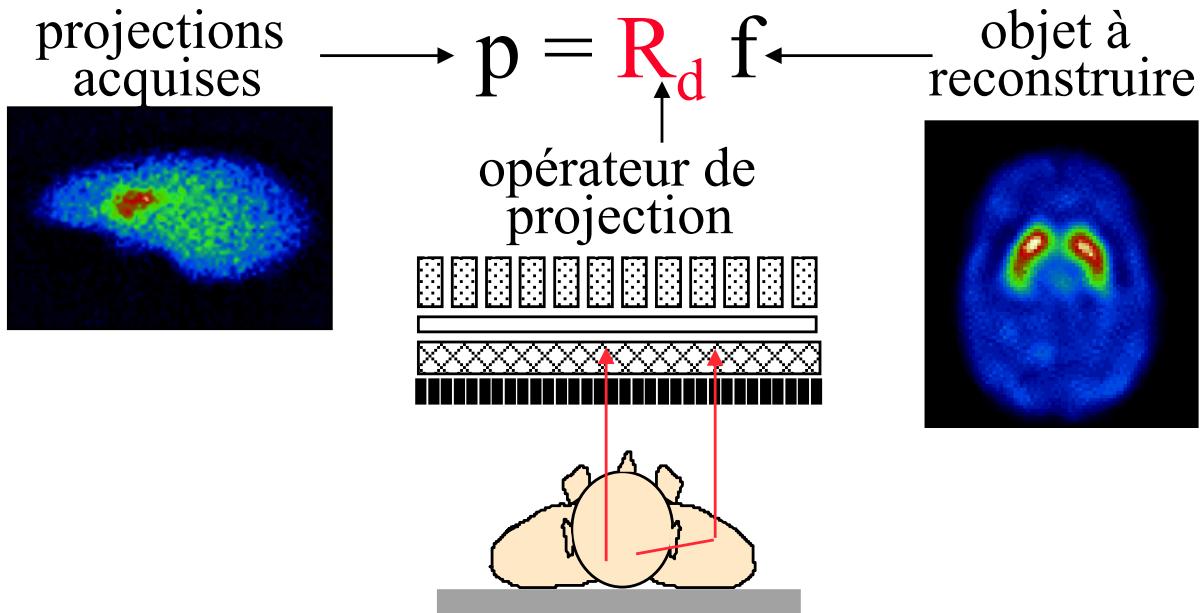
- filtrage des sinogrammes pour réduire l'influence du bruit
- ajustement de l'activité enregistrée en dehors de l'objet par une fonction analytique simple (e.g., gaussienne)
- soustraction la contribution du diffusé ainsi estimée



Sur les sinogrammes

Repositionnement des photons diffusés

- Modélisation de la diffusion dans le projecteur



sans modélisation de la diffusion :

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

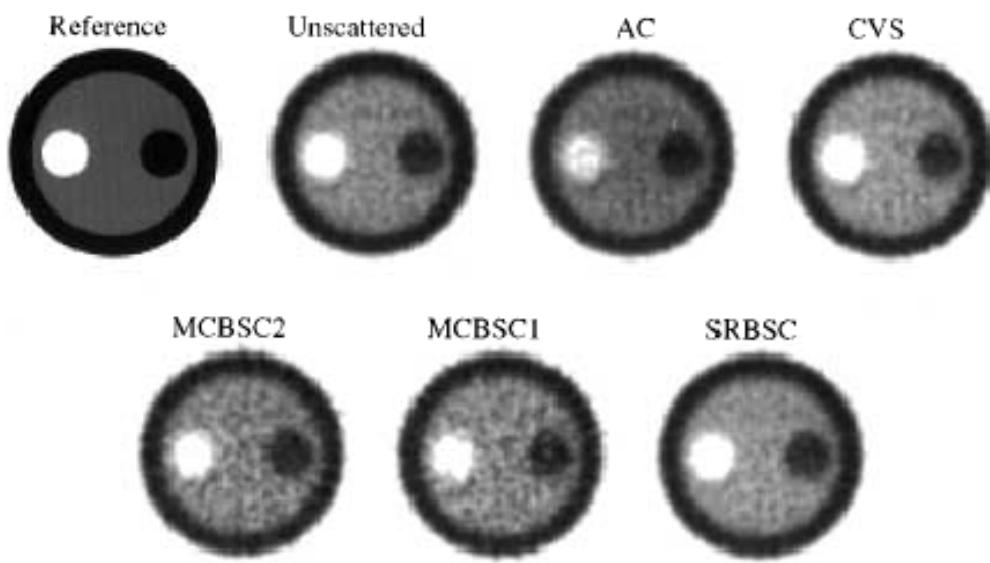
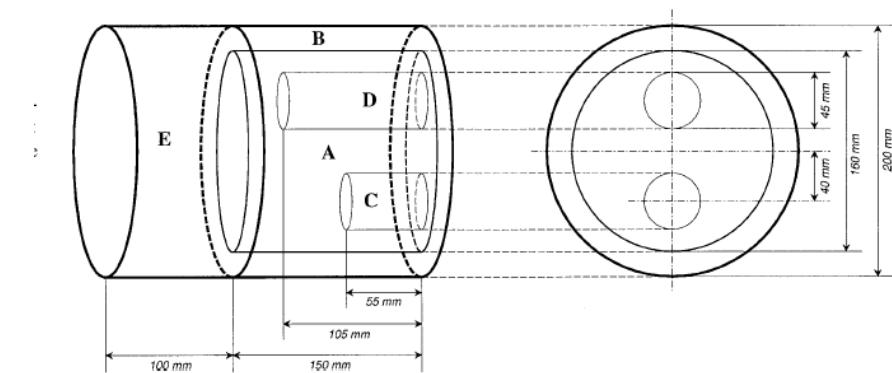
avec modélisation de la diffusion :

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

- 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 en PET



- sans correction de diffusion : erreurs : 9% à 30%

Case/compartment	Figure of merit		Absolute concentration (kBq/ml)	
	B	D	B	D
Calibration concentration	5.88	4.86		
AC	7.66±0.28	5.31±0.17		
DEW	6.05±0.23	4.62±0.18		
CVS	6.49±0.30	4.68±0.23		
SRBSC	6.52±0.30	4.76±0.22		
MCBSC1	6.51±0.24	4.81±0.21		
MCBSC2	6.55±0.27	4.78±0.15		

- différentes corrections de diffusion : erreurs : -5% à 12%

Zaidi et al, Eur J Nucl Med 2000;1813-1826

Correction de diffusion : synthèse

- Correction indispensable pour une quantification non biaisée
 - pour enlever l'activité apparente dans des régions dénuées d'activité
 - surestimation de l'activité de 20% ou plus sans correction de la diffusion
 - correction critique en PET 3D
- Pas de solution exacte mais de nombreuses approches de correction
- Pas de correction de la diffusion systématique en SPECT, la correction est laissée au choix de l'opérateur. Correction par défaut en TEP
- Pas de méthode “standard”
 - soustraction de Jaszczak ou TEW les plus fréquemment utilisées en SPECT
 - ajustement gaussien des queues de distributions fréquemment utilisé en PET, qui a l'avantage d'enlever le diffusé émanant d'activité extérieure au champ de vue
 - calcul direct de la contribution du diffusé souvent utilisé en PET, mais ne traite pas du diffusé émanant d'activité extérieure au champ de vue

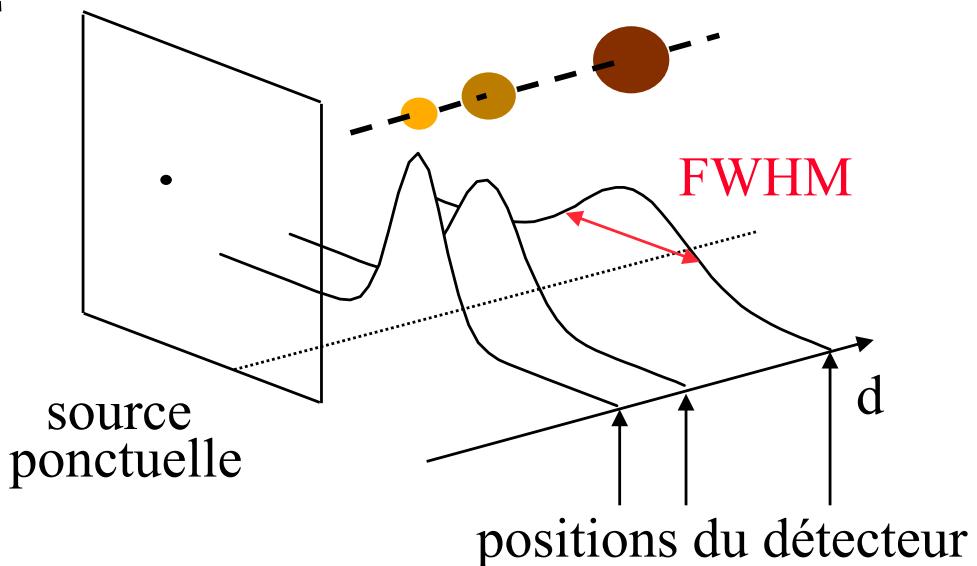


Vos questions



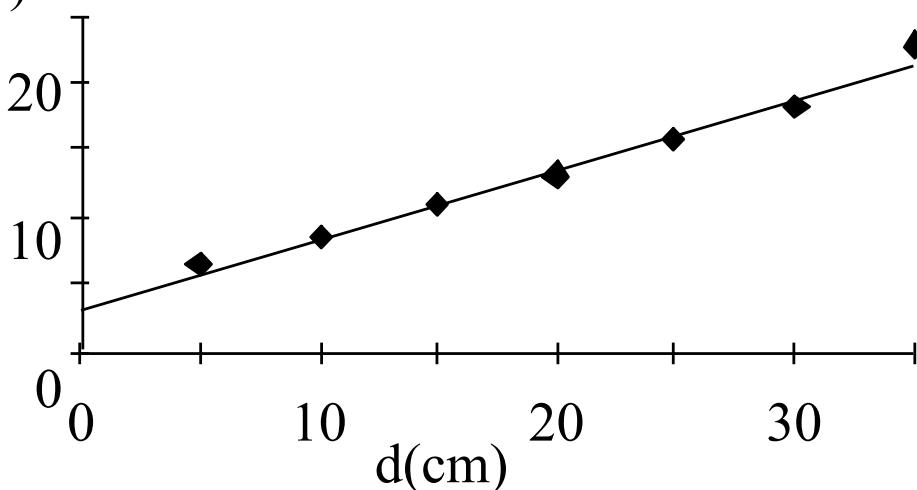
Résolution spatiale non stationnaire

SPECT



FWHM
(mm)

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

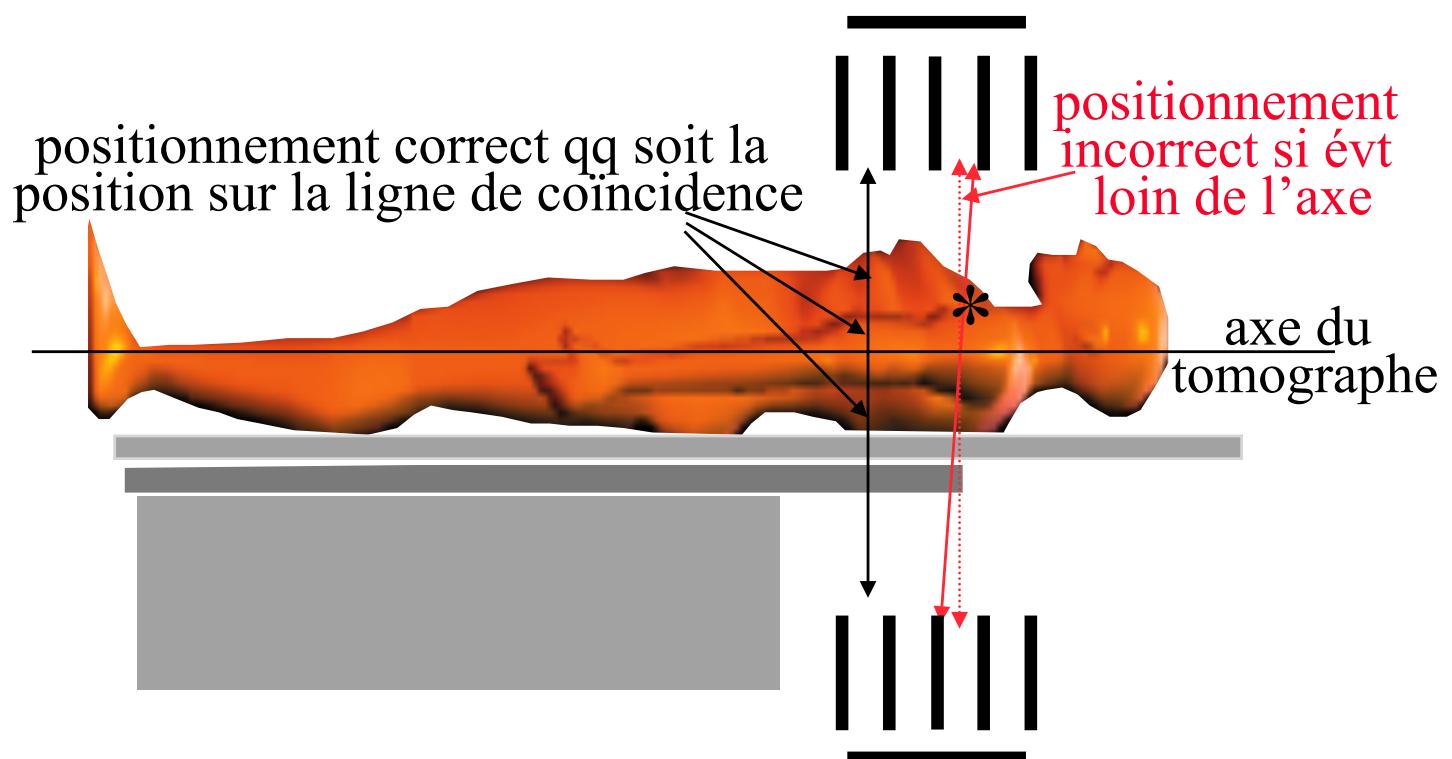
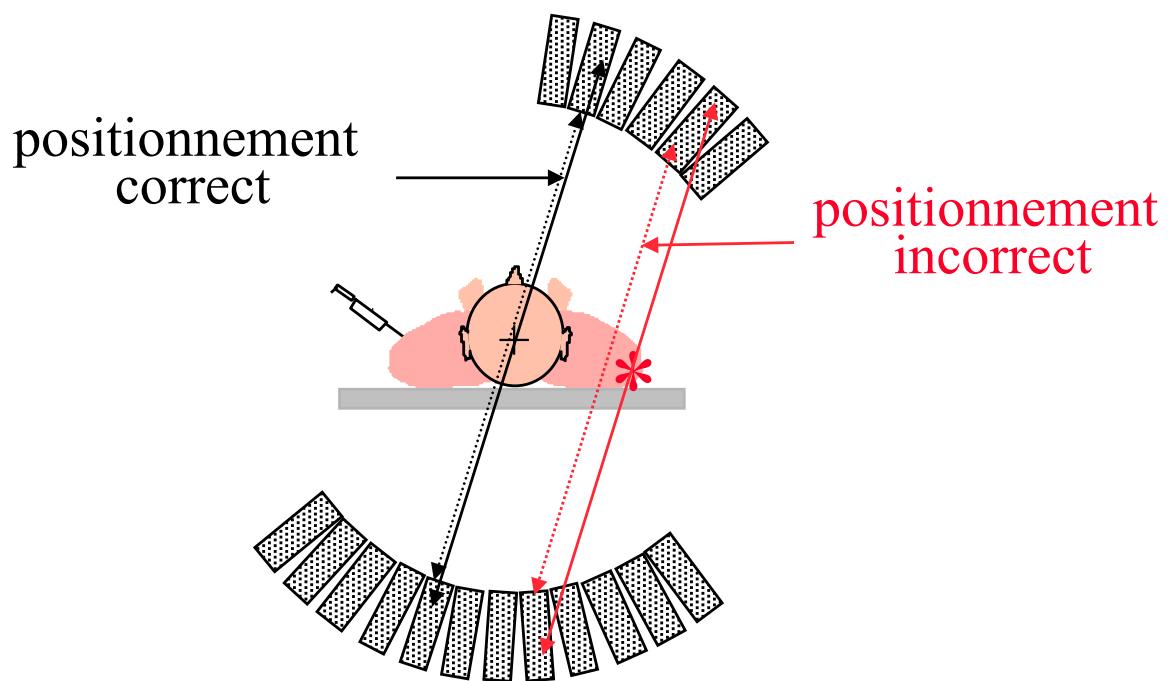


Picker PRISM 3000, colli // BE

- ⇒ distorsions dans les images tomographiques reconstruites : une sphère excentrée apparaît comme un ellipsoïde
- ⇒ résolution spatiale non stationnaire dans les images tomographiques reconstruites

Résolution spatiale non stationnaire

PET



- ⇒ résolution spatiale dégradée en périphérie par rapport au centre du champ de vue dans le plan transaxial
- ⇒ résolution spatiale axiale dégradée en périphérie par rapport au centre

Correction de résolution spatiale

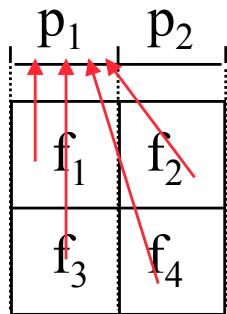
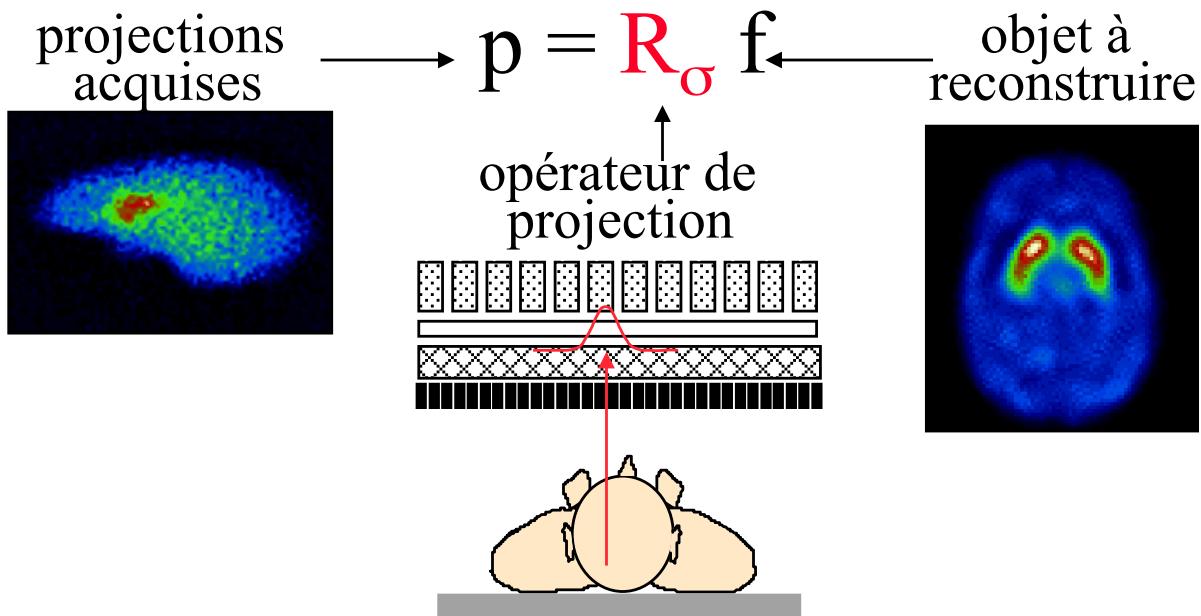


- Deux stratégies de correction
 - filtrage non stationnaire des projections avant reconstruction (en SPECT)
 - modélisation de la fonction de réponse non stationnaire lors de la reconstruction tomographique (SPECT ou PET)



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 :

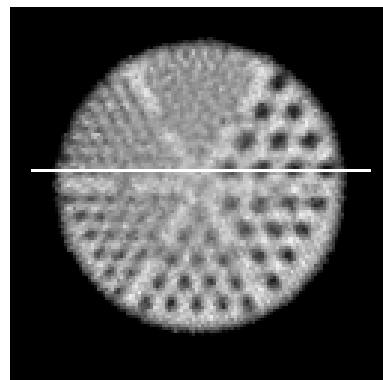
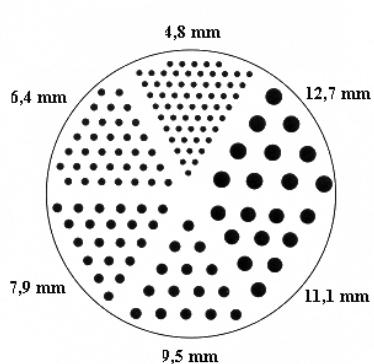
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$

avec modélisation :

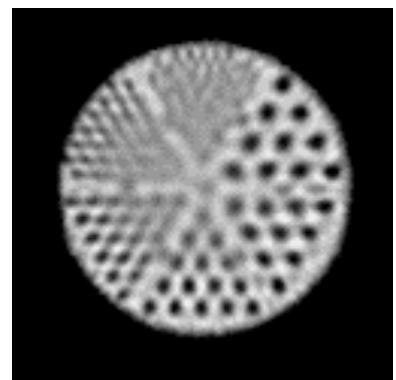
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} \textcolor{red}{f}_2 + r_{13} f_3 + r_{14} \textcolor{red}{f}_4$$

- 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

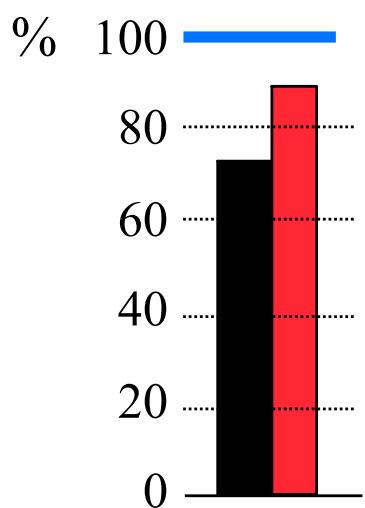
Illustration



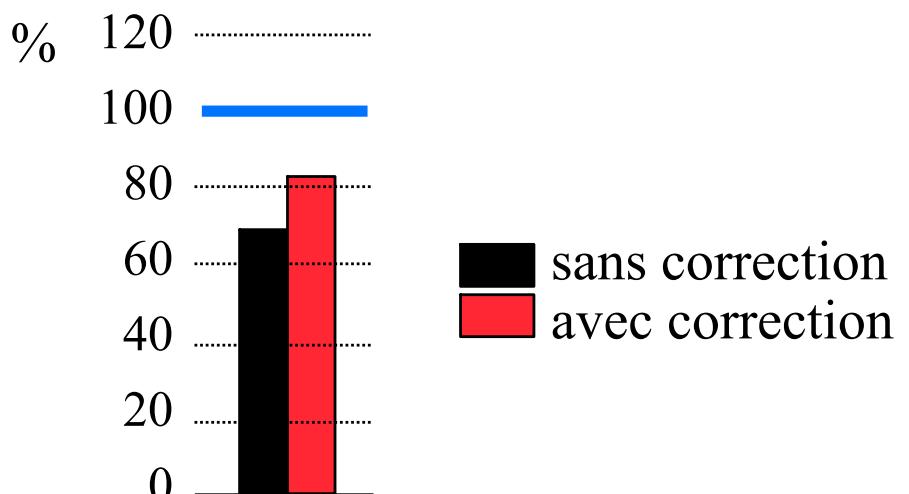
sans correction



avec correction



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

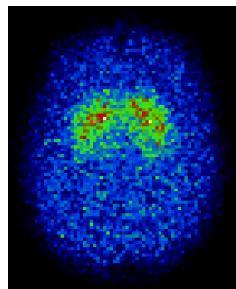


restauration
d'activité dans la
paroi VG (1 cm)

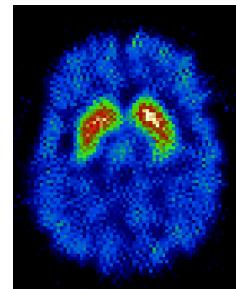
Correction de résolution spatiale : synthèse



- 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)



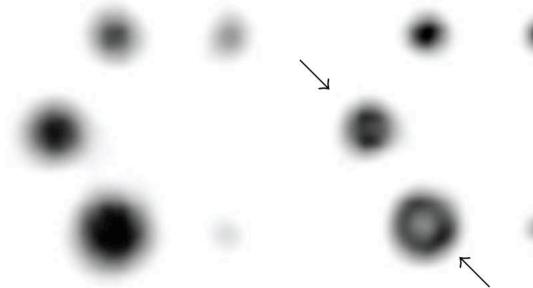
sans correction



avec correction

- Correction de plus en plus fréquemment utilisée en routine, via la modélisation lors de la reconstruction tomographique
- Attention, correction sujette à l'apparition d'artefacts de Gibbs

sans correction



avec correction

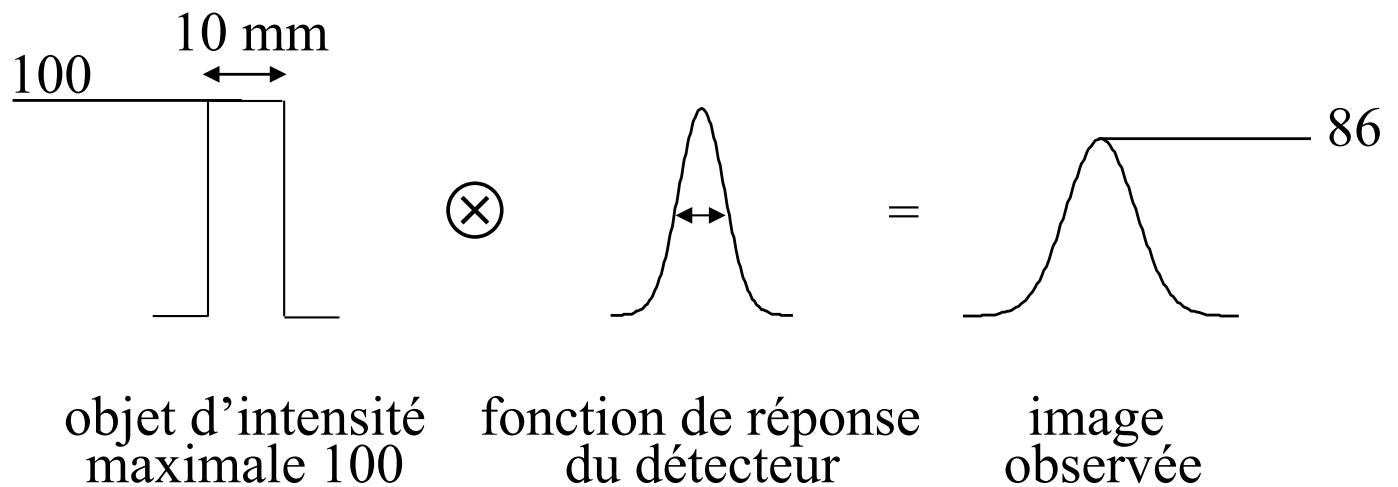
Kangasmaa et al, Int J Mol Imaging, 2011

MN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat – Octobre 2017 - 60

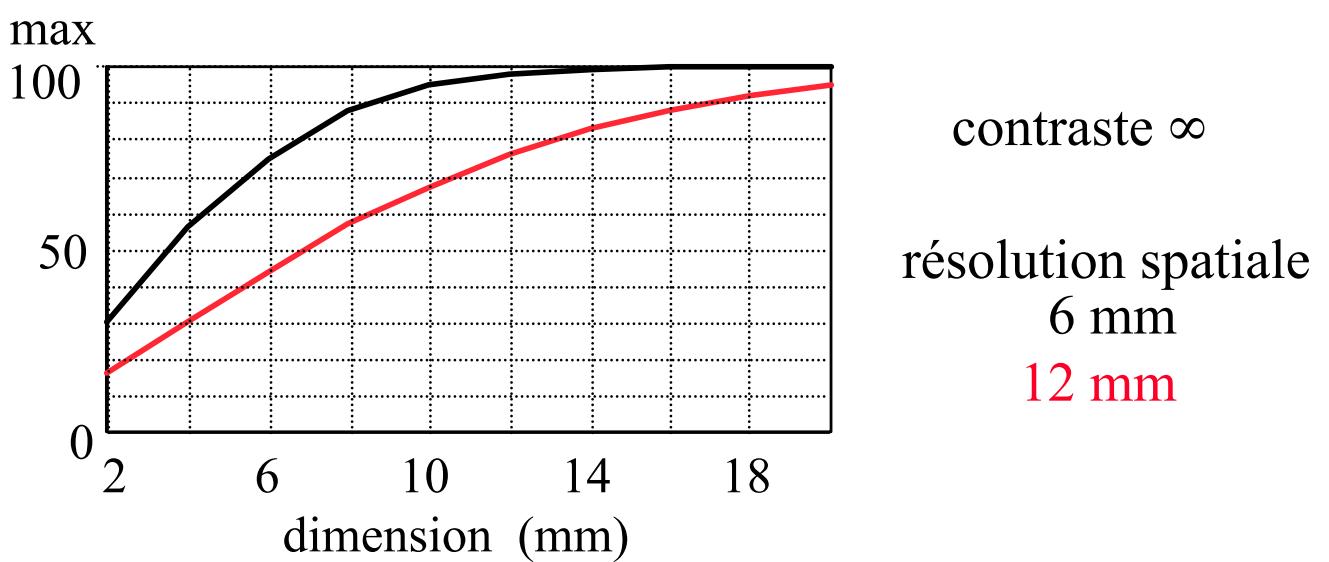
Vos questions



Effet de volume partiel en SPECT et PET



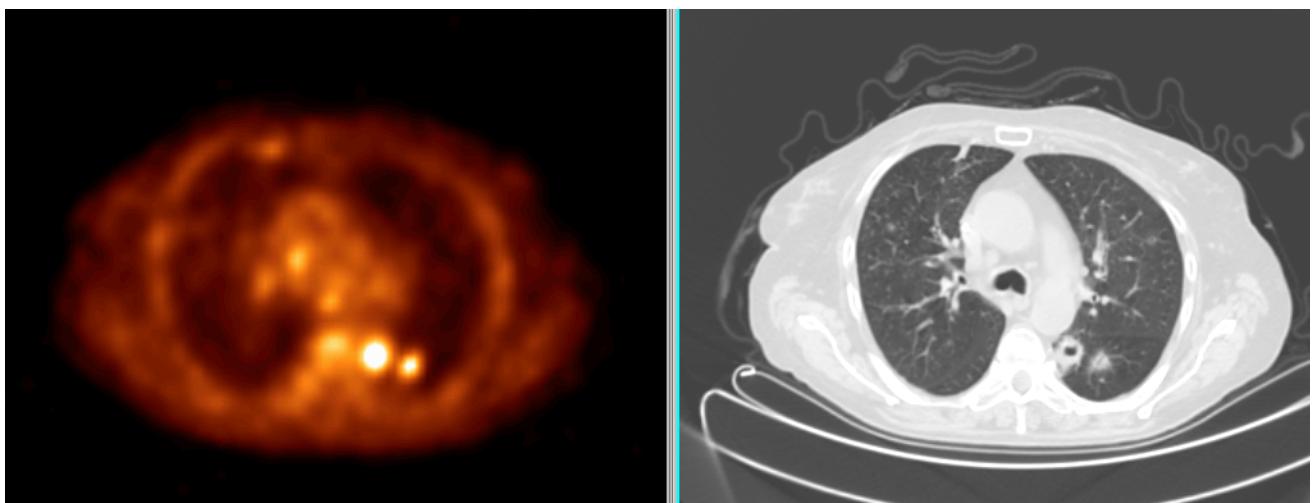
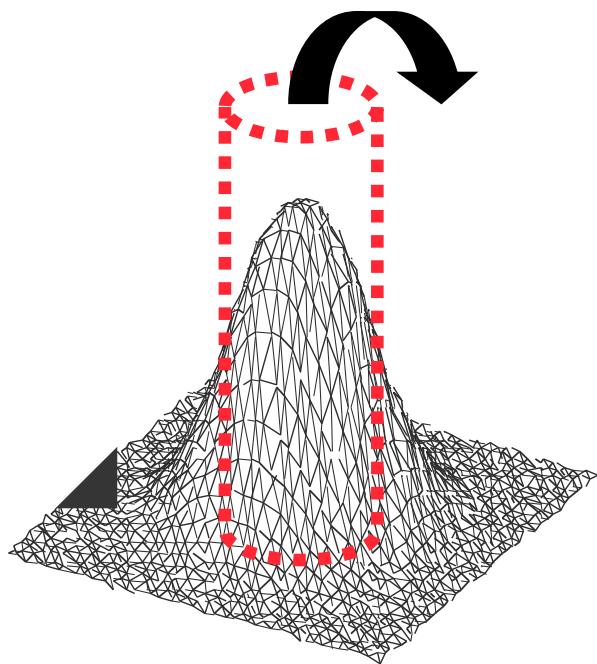
- Sous-estimation de l'activité dans les structures de petite taille dépendant
 - ⇒ du contraste objet / fond
 - ⇒ de la dimension de l'objet
 - ⇒ de la résolution spatiale du système



⇒ affecte les structures de taille <2-3 FWHM

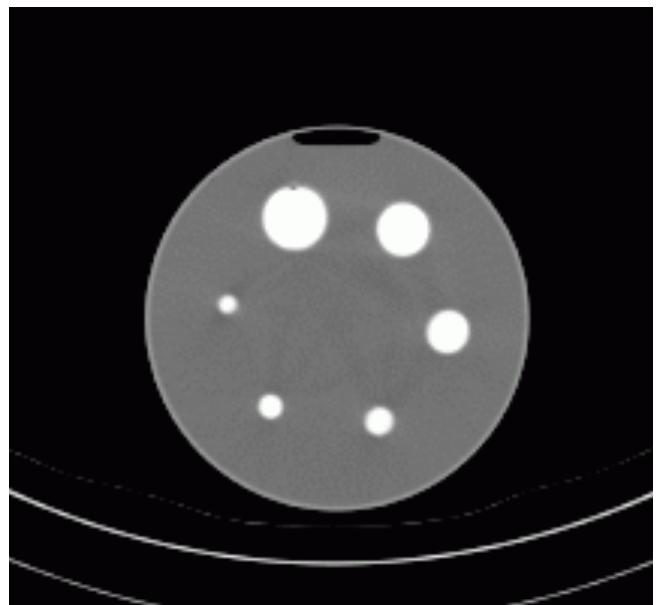
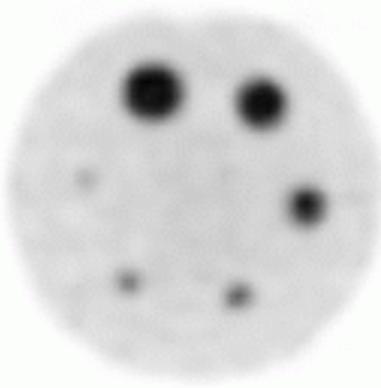
Conséquences de l'effet de volume partiel

- Contaminations entre régions



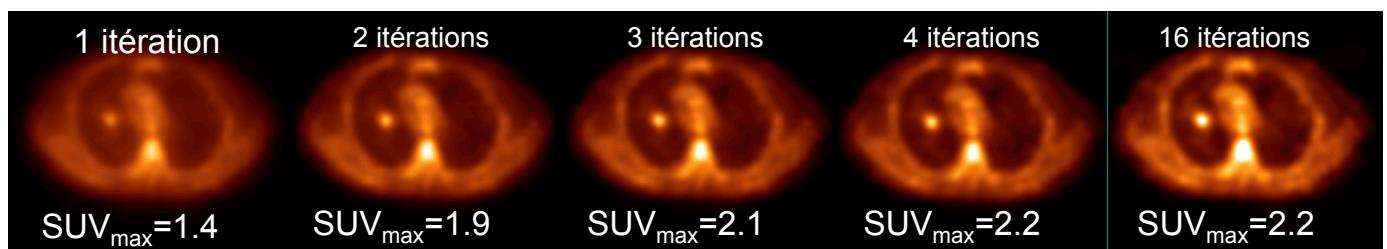
Conséquences de l'effet de volume partiel

- Affecte différemment des structures de tailles différentes



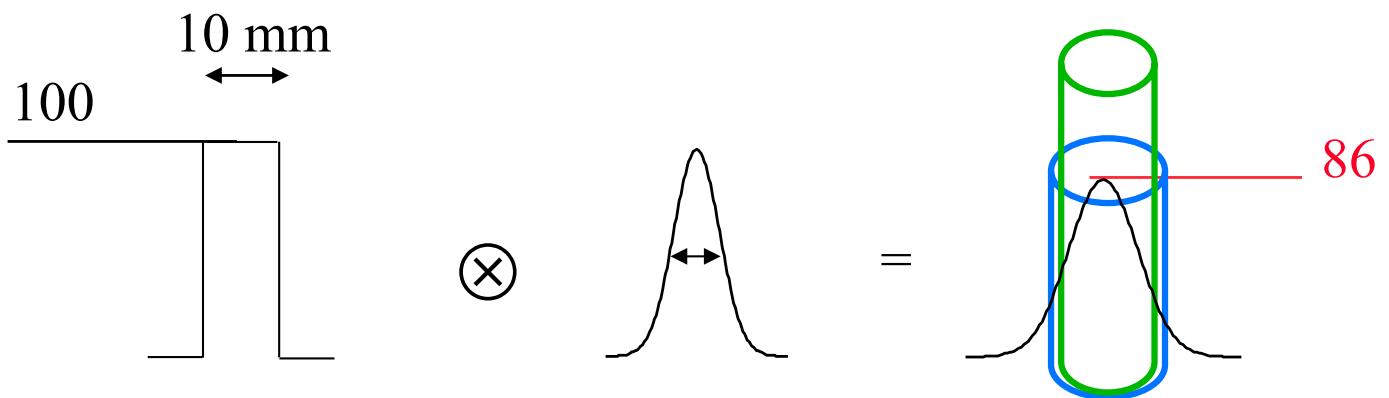
Même concentration d'activité dans toutes les sphères : l'activité apparente dépend fortement de la taille de la sphère !

- Dépend de la résolution spatiale



La valeur de SUV dépend du nombre d'itérations !

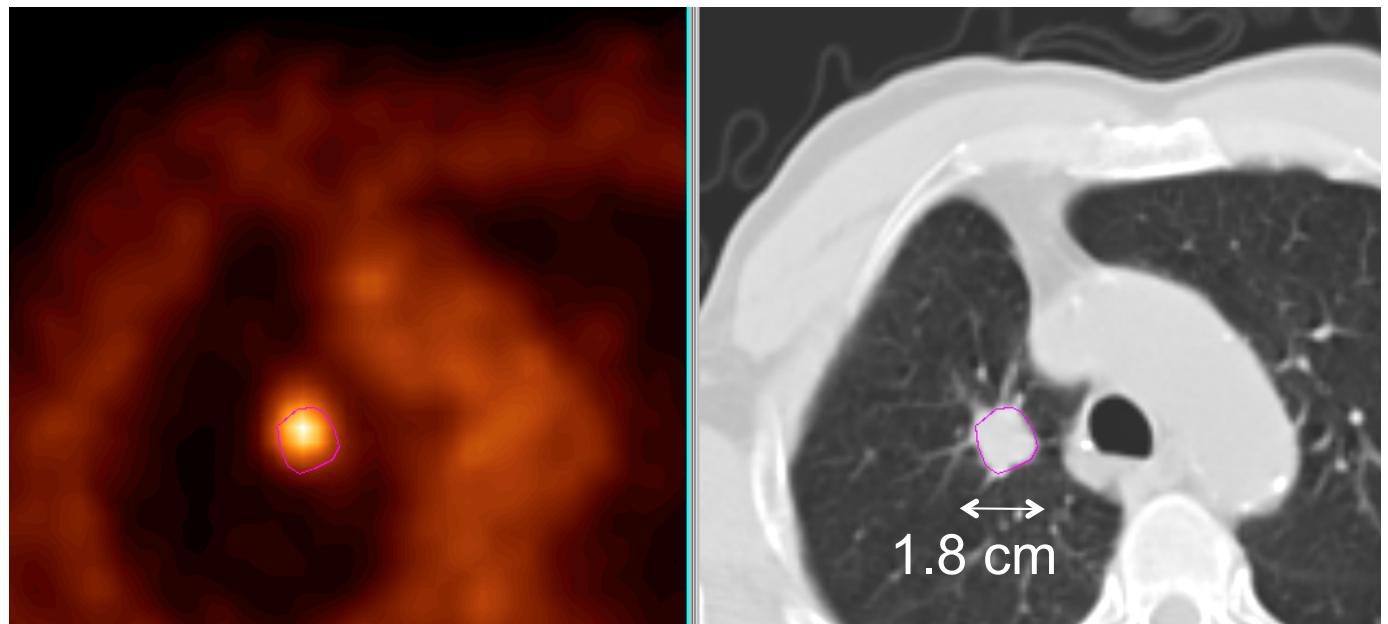
Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



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



Influence de la région d'intérêt sur la mesure



$$\text{SUV}_{\max} = 4.9$$

$$\text{SUV}_{75\%} = 4.1$$

$$\text{SUV}_{50\%} = 3.7$$

$$\text{SUV}_{15 \times 15} = 3.1$$

$$\text{SUV}_{\text{mean}} = 2.6$$

Correction de volume partiel : stratégies



- Deux stratégies de correction explicite
 - coefficients de recouvrement
 - modélisation anatomo-fonctionnelle

Correction par coefficients de recouvrement

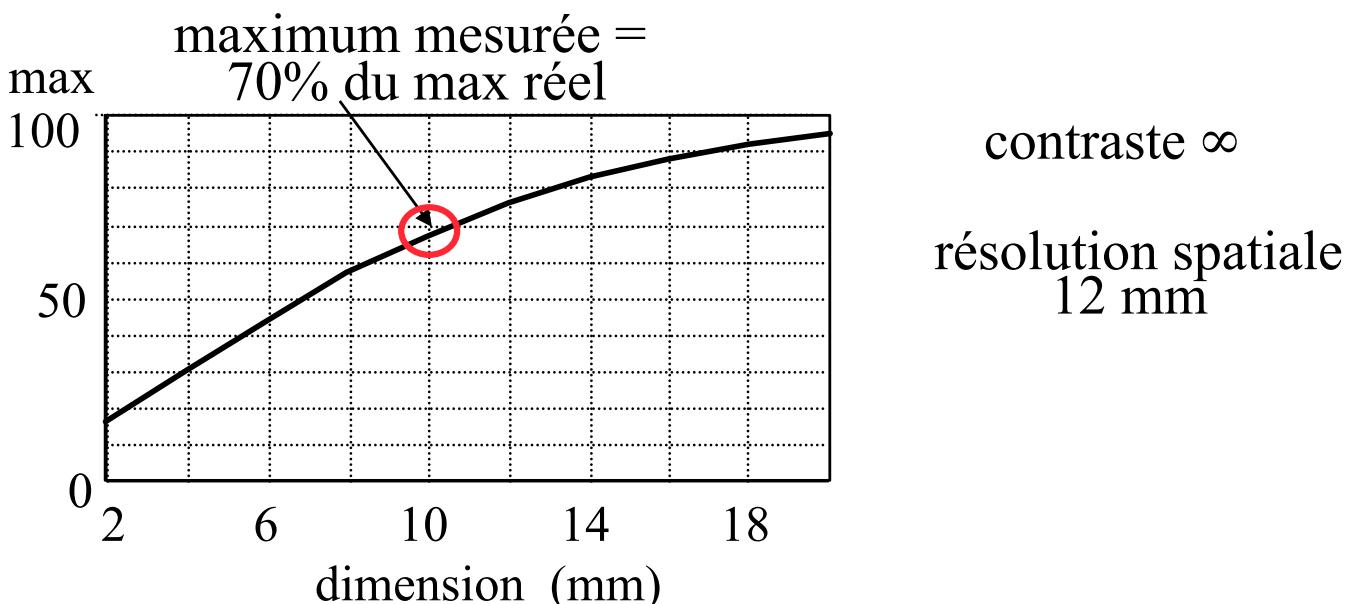
- Hypothèses

- taille de la structure d'intérêt connue
- contraste connu
- résolution spatiale du système connue

⇒ détermination d'un coefficient de recouvrement à partir de tables

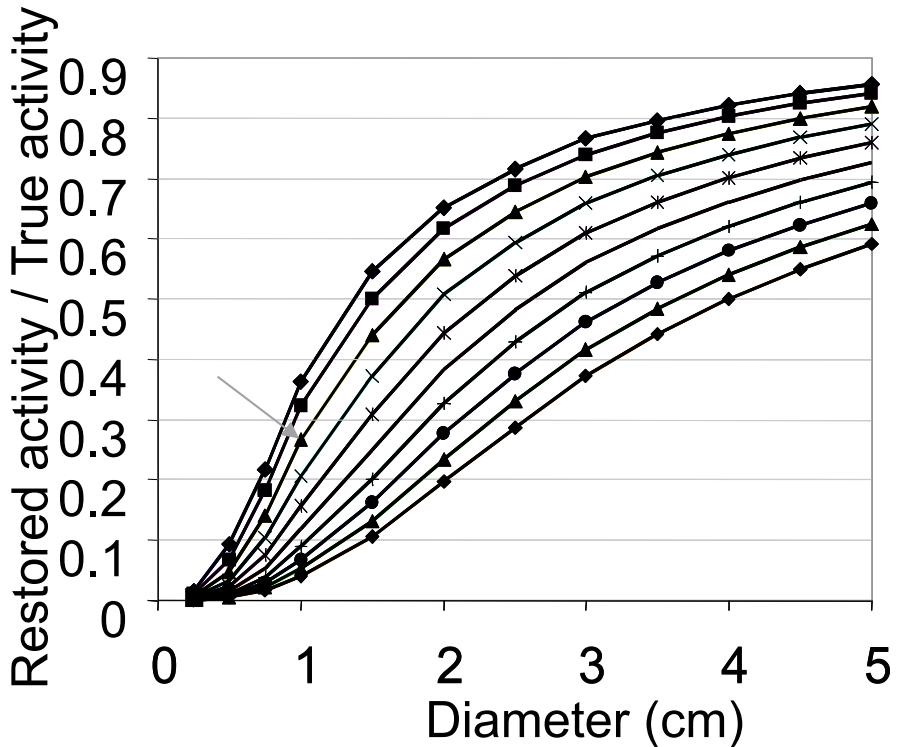
- Exemple

- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



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

Exemple d'abaques



- FWHM= 2 mm
- FWHM= 4 mm
- ★ FWHM= 6mm
- FWHM= 8 mm
- FWHM= 10 mm
- FWHM = 12 mm
- FWHM= 14 mm
- FWHM= 16 mm
- ★ FWHM= 18 mm
- ◆ FWHM= 20 mm

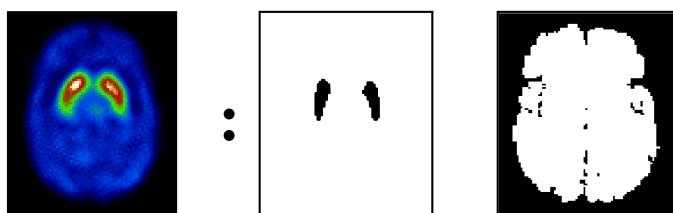
Inversion d'une matrice de contamination croisée

- Hypothèses

- supports anatomiques des différentes structures fonctionnelles connus
- fonction de réponse spatiale du système connue

- Exemple : imagerie des récepteurs dopaminergiques

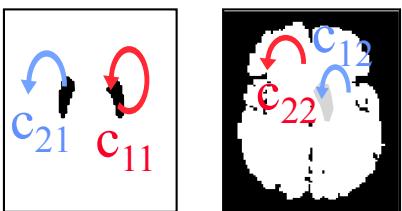
- modèle :



2 compartiments fonctionnels d'activités a_1 et a_2

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

- estimation des contaminations entre compartiments



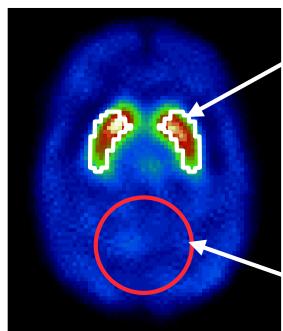
$$m_1 = c_{11} a_1 + c_{12} a_2$$
$$m_2 = c_{21} a_1 + c_{22} a_2$$

- correction : inversion du système matriciel connaissant m_1 , m_2 , et les coefficients c_{ij}
⇒ a_1 et a_2

⇒ modélisation relativement simpliste pour certaines applications

Illustration en SPECT

- Mesure de l'activité dans les striata en SPECT cérébral
 - “binding potential” (BP) (= potentiel de liaison)

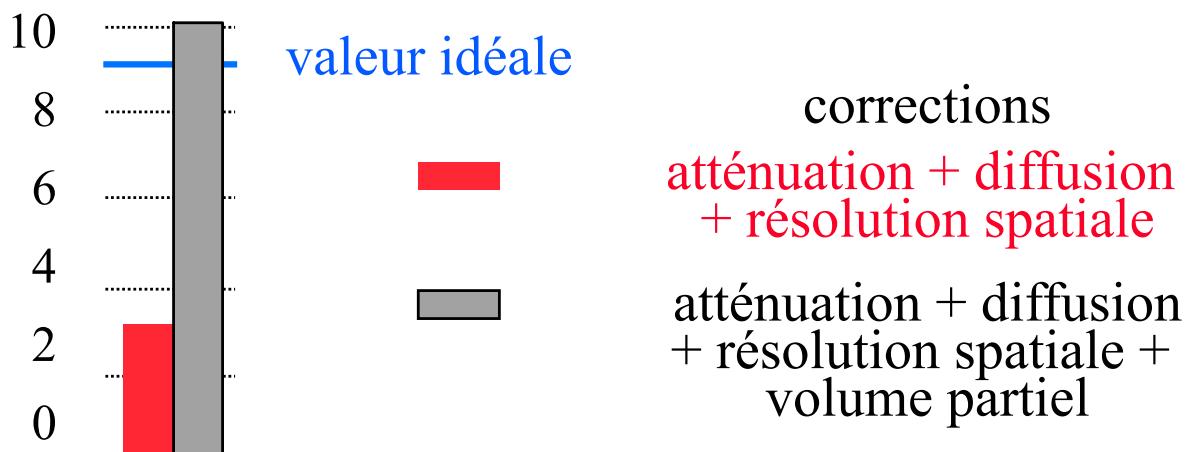


A_{putamen}

A_{fond}

$$BP = \frac{A_{\text{putamen}} - A_{\text{fond}}}{A_{\text{fond}}}$$

binding potential



- activité restaurée dans le putamen

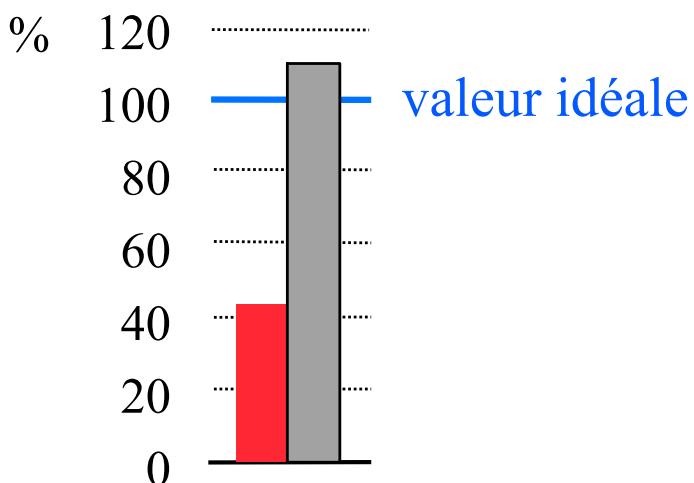
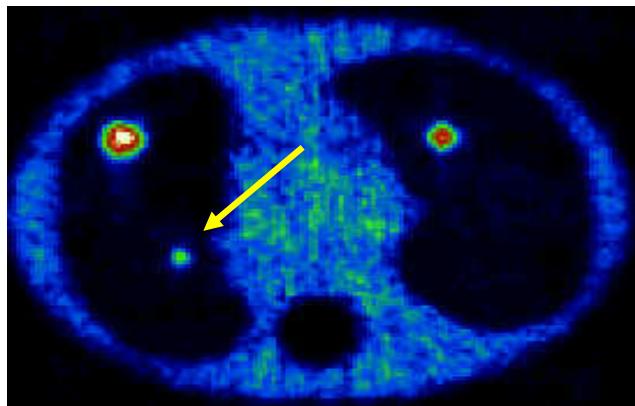
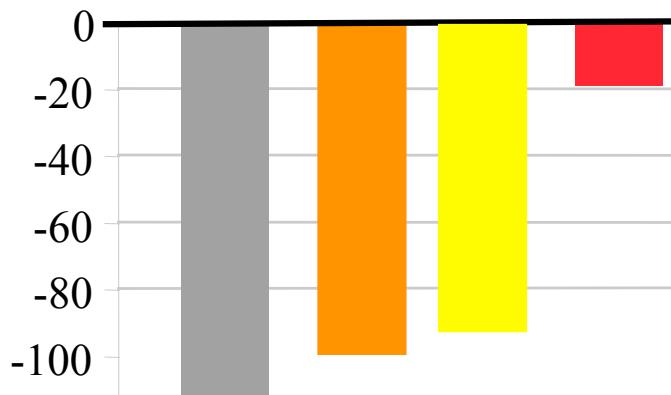


Illustration en PET



Tumeur du poumon $\varnothing = 10,5$ mm

Sous-estimation (%) des SUV



Corrections

- = diffusion (D) + coïncidences fortuites (F)
- = D + F + atténuation (A, carte Cs)
- = D + F + A (carte TDM)
- = D + F + A (TDM) + volume partiel (CC)

Correction de volume partiel : synthèse

- Correction non nécessaire pour estimer l'activité dans des structures de grande taille (> 3 FWHM)
- Correction indispensable pour une estimation non biaisée de l'activité dans les structures de taille $< 2-3$ FWHM
- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction : de nombreuses méthodes toujours en développement mais aucune ne parvenant à s'imposer encore

Corriger, même avec une méthode simple, améliore quasiment toujours la qualité de l'estimée

Y penser !



Soret et al, J Nucl Med 2007

Vos questions



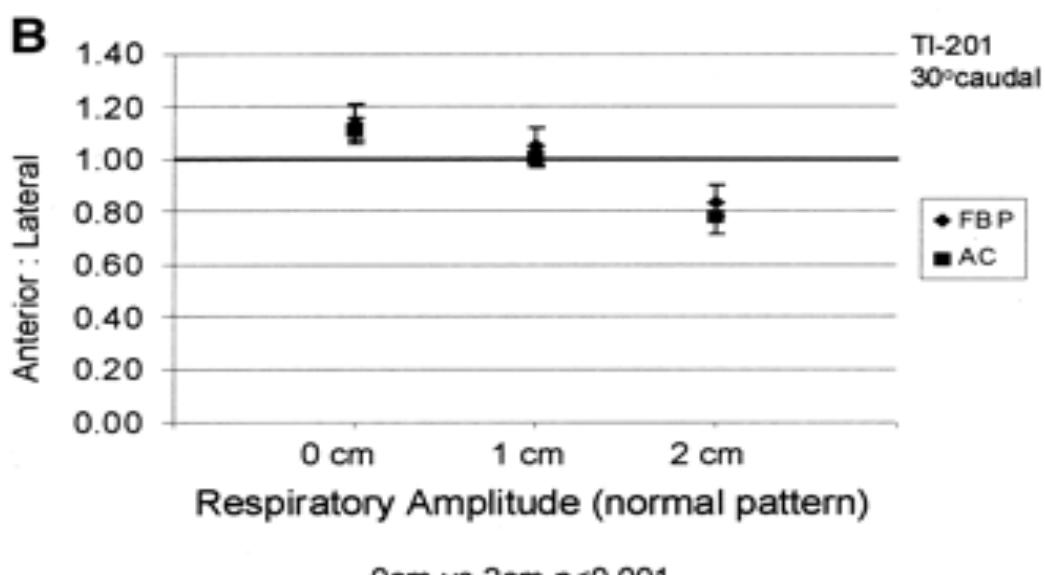
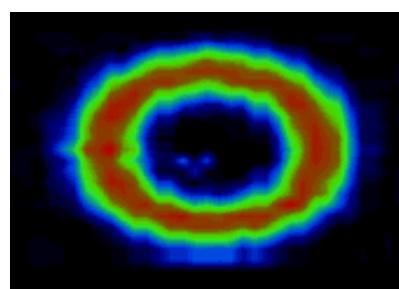
Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

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

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

SPECT cardiaque

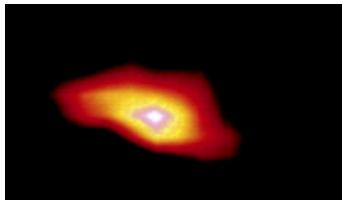


→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

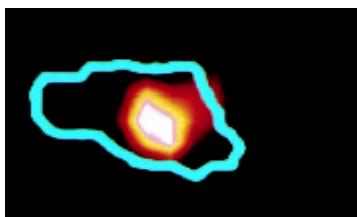
Pitman et al, J Nucl Med 2002:1259-1267

Le mouvement et ses conséquences

PET FDG pulmonaire



avec flou cinétique



« sans » flou cinétique

- volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement

- valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

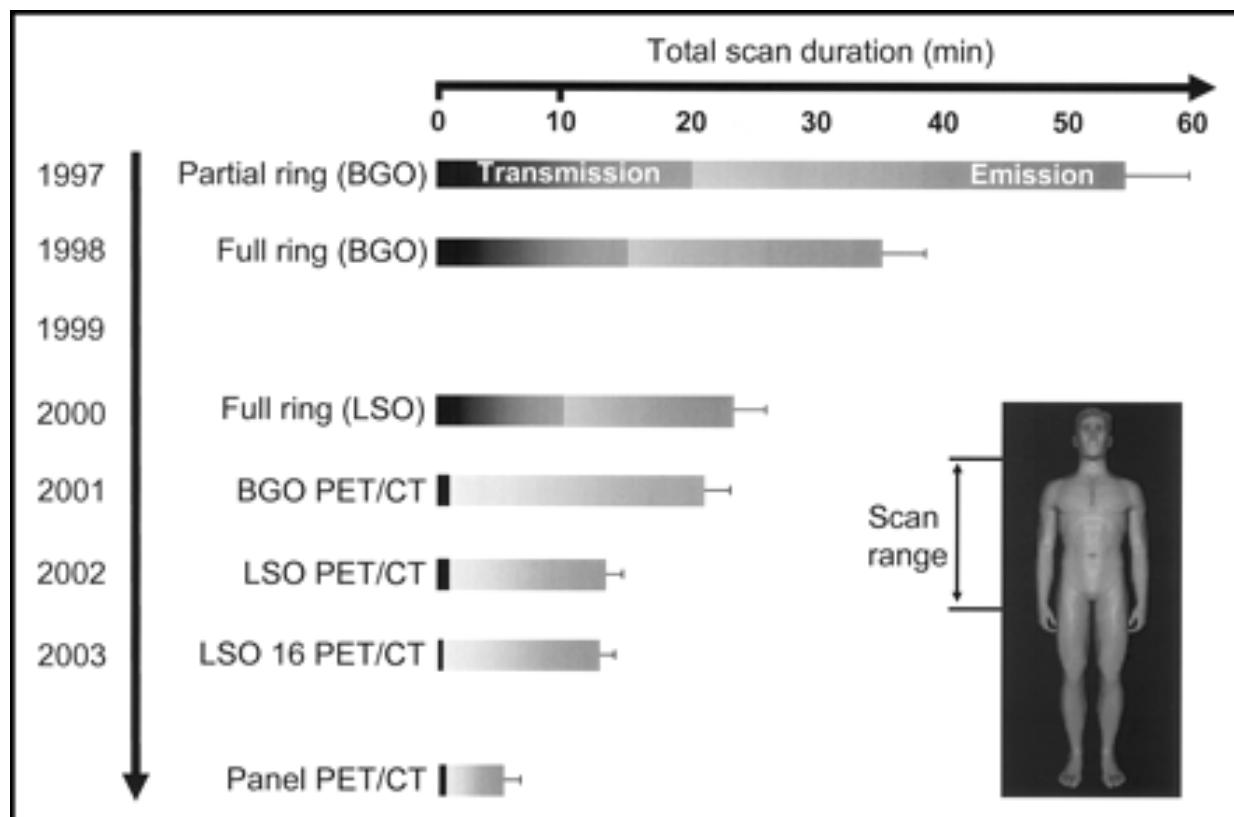
Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881



Correction du mouvement fortuit

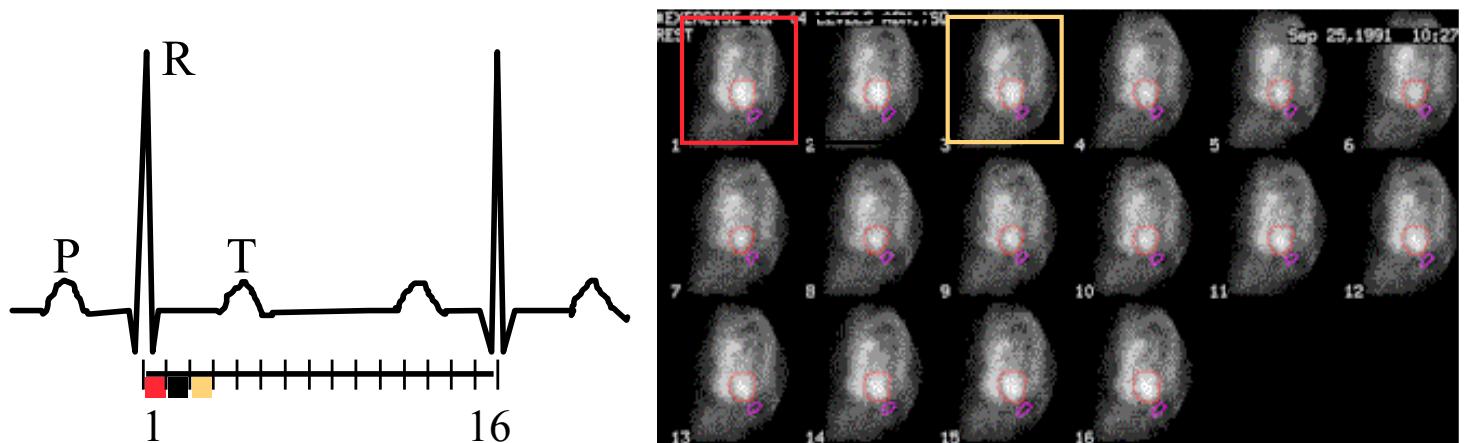
- Tendre vers des examens plus courts

PET/CT

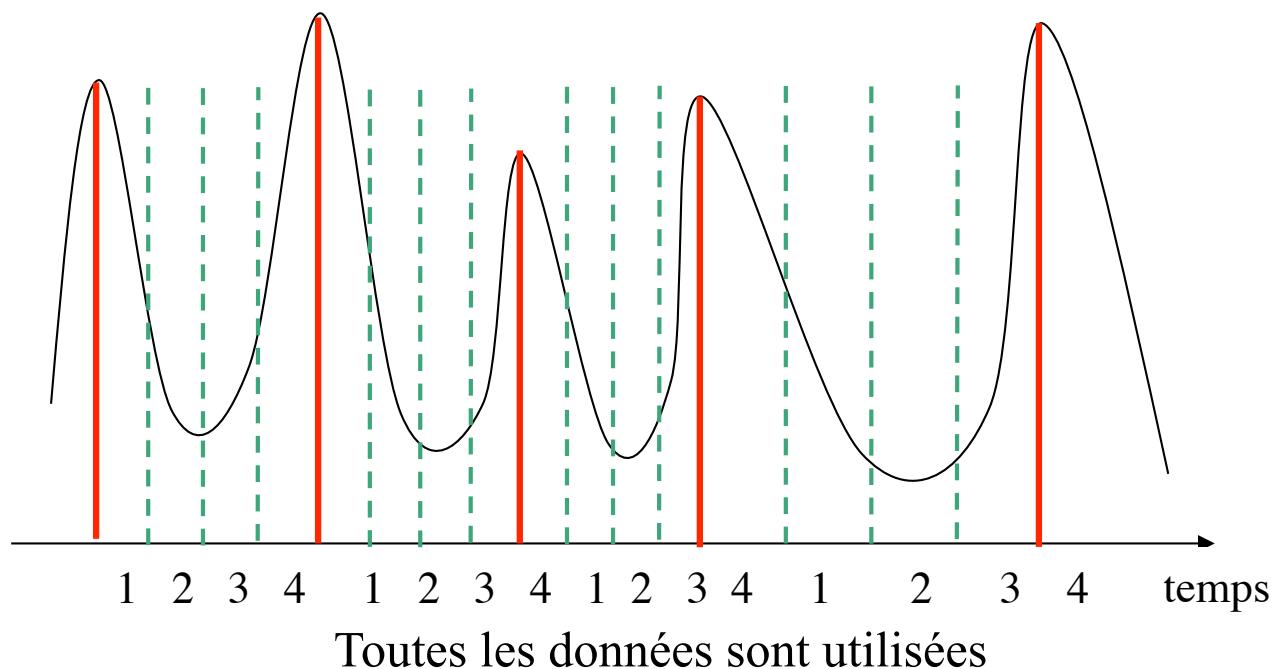


Correction des mouvements physiologiques

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



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)

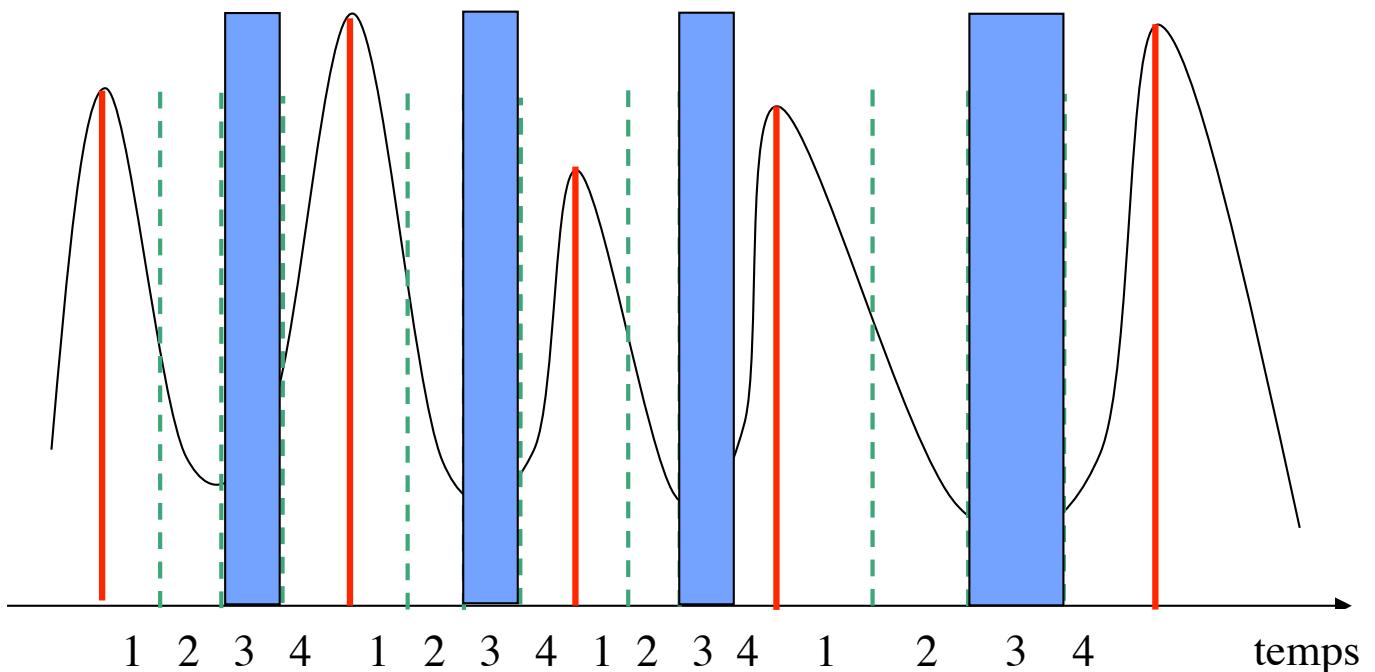


Exploitation des acquisitions synchronisées

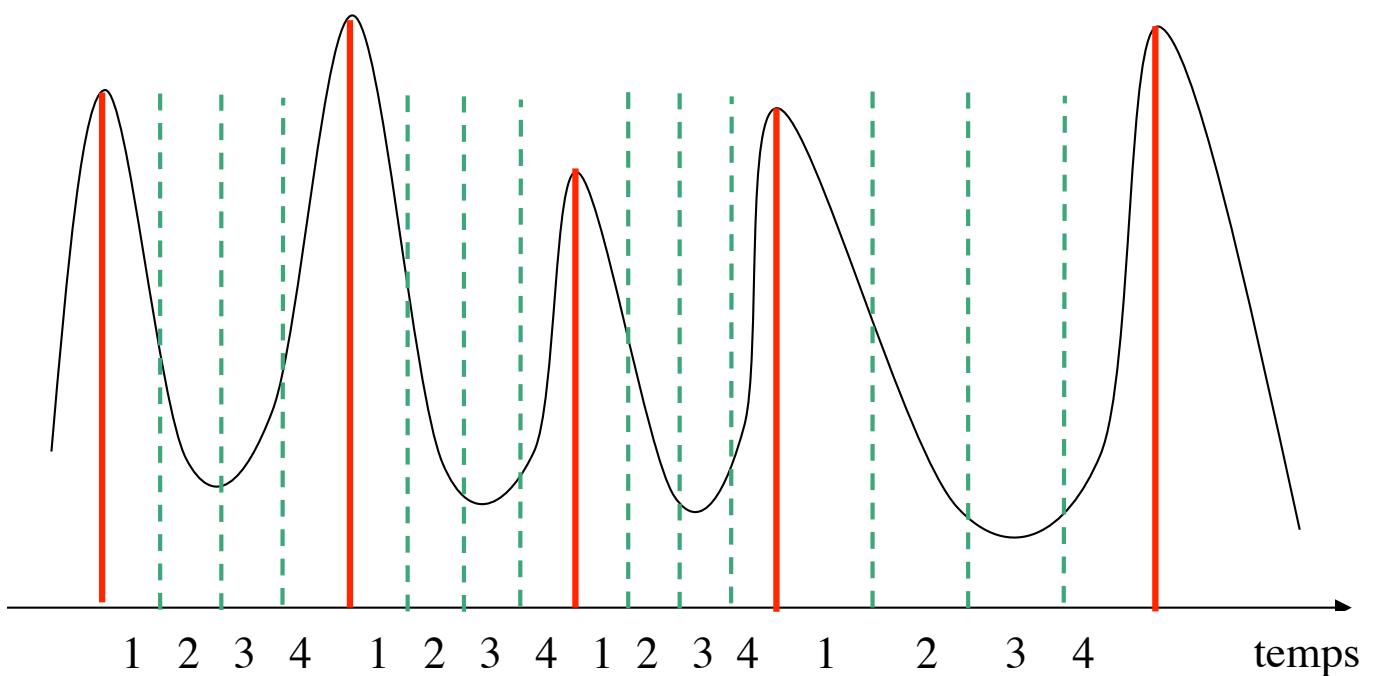
2 approches



- Utilisation d'une seule portion du cycle



- Utilisation de toutes les portions du cycle



Utilisation d'une seule portion du cycle : exemple

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



non synchronisé
30 Mcoups



synchronisé
10 Mcoups



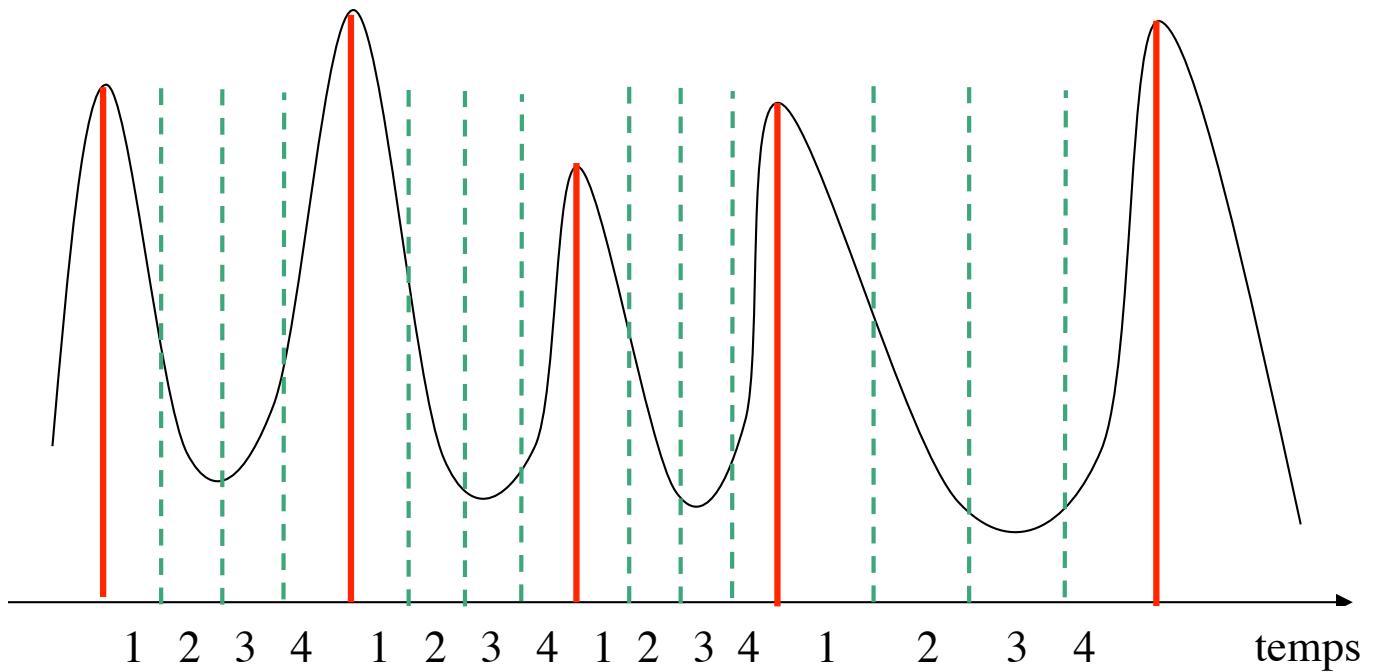
synchronisé
6 Mcoups



synchronisé
4 Mcoups

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

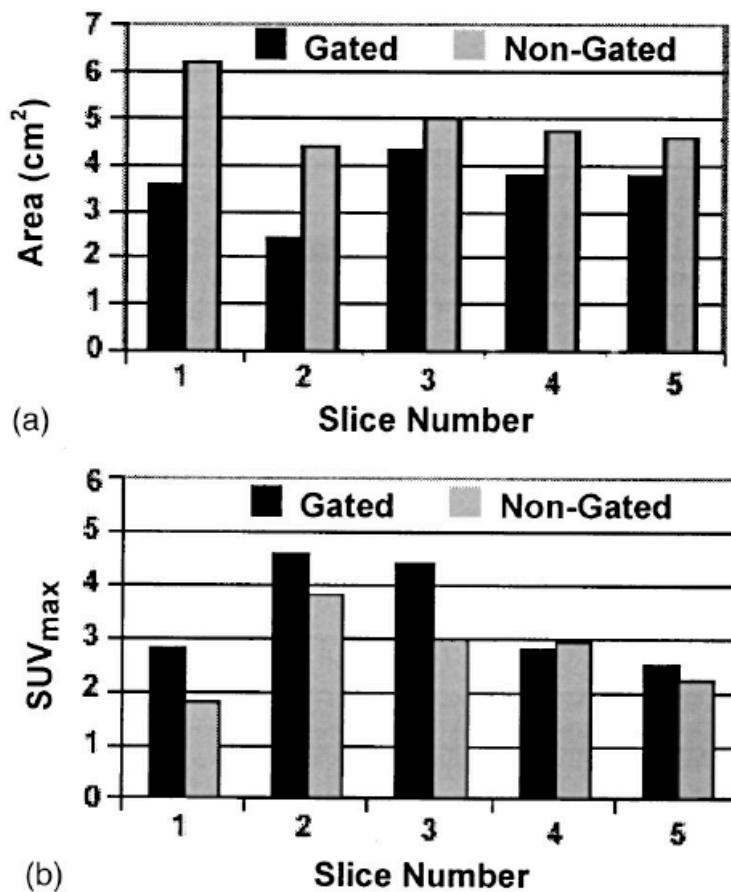
Utilisation de toutes les portions du cycle



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

Moyenne des paramètres estimés à chaque phase

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



Nehmeh et al, Med Phys 2002

Discussion générale

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



Vos questions



Impact de la méthode de reconstruction tomographique

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?



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

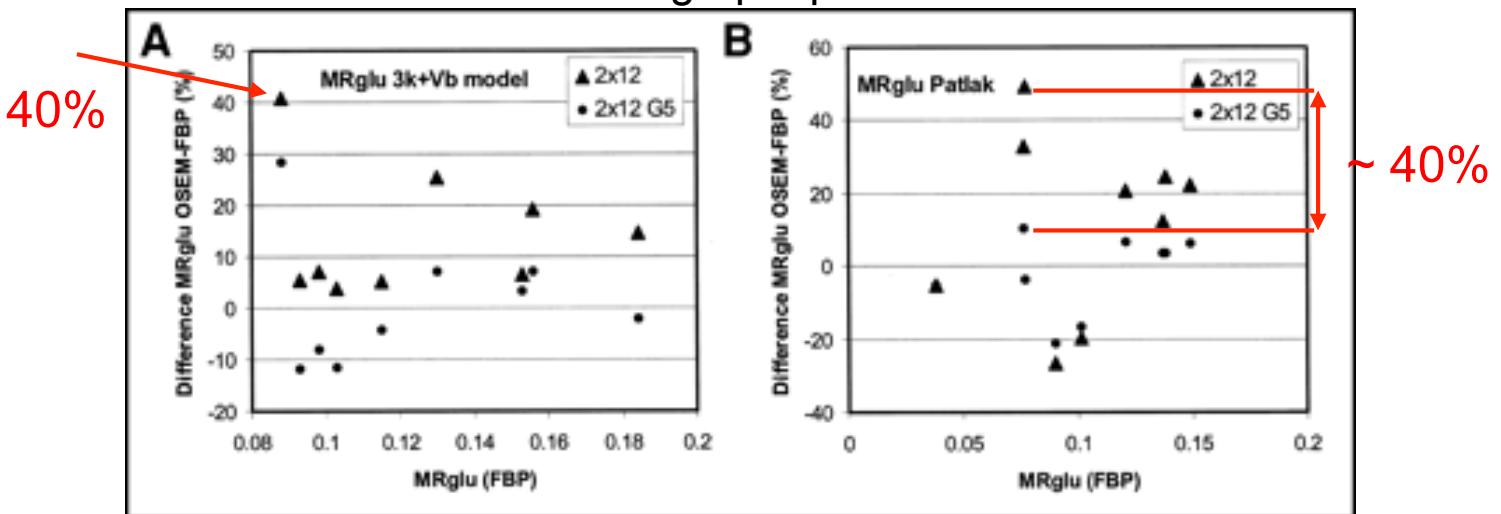


Exemple

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?



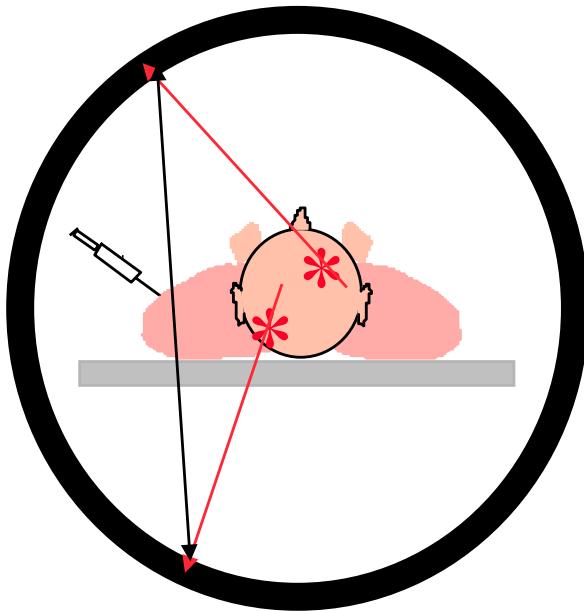
Différences (%) entre les valeurs de MRglu suivant la méthode de reconstruction tomographique mise en œuvre



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

Différences non négligeables en fonction de la méthode de reconstruction

Coïncidences fortuites en PET



- Mauvaise localisation
- Réduction des capacités de comptage
- Biais quantitatif

⇒ Nécessite une correction systématique

Importance des coïncidences fortuites en PET

- Nombre de coïncidences fortuites

Nb d'événements simples
enregistré par le détecteur 1

$$N_{\text{random}} = 2 \tau S_1 S_2$$

longueur de la fenêtre de coïncidence

⇒ proportionnel au carré de l'activité A vue par
le détecteur

- Coïncidences vraies proportionnelles à l'activité A

⇒ (fortuits / vrais) proportionnel à A

- Réduction des coïncidences fortuites

- par réduction de la fenêtre de coïncidence
⇒ une correction reste cependant nécessaire

Correction des fortuites en PET : stratégies



- Estimation du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) : 2 approches possibles
- Soustraction du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) avant reconstruction

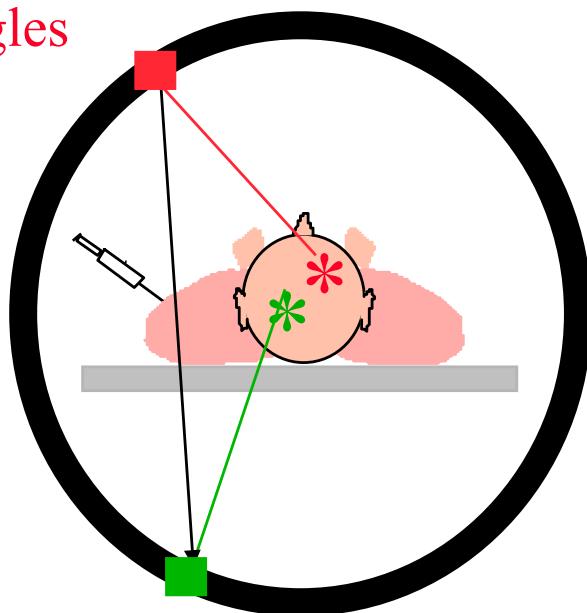
Estimation via les événements non coïncidents

- Nombre de coïncidences fortuites pour une ligne de coïncidence entre les détecteurs 1 et 2 :

$$N_{\text{random } 1-2} = 2 \tau \uparrow S_1 S_2$$

longueur de la fenêtre de coïncidence

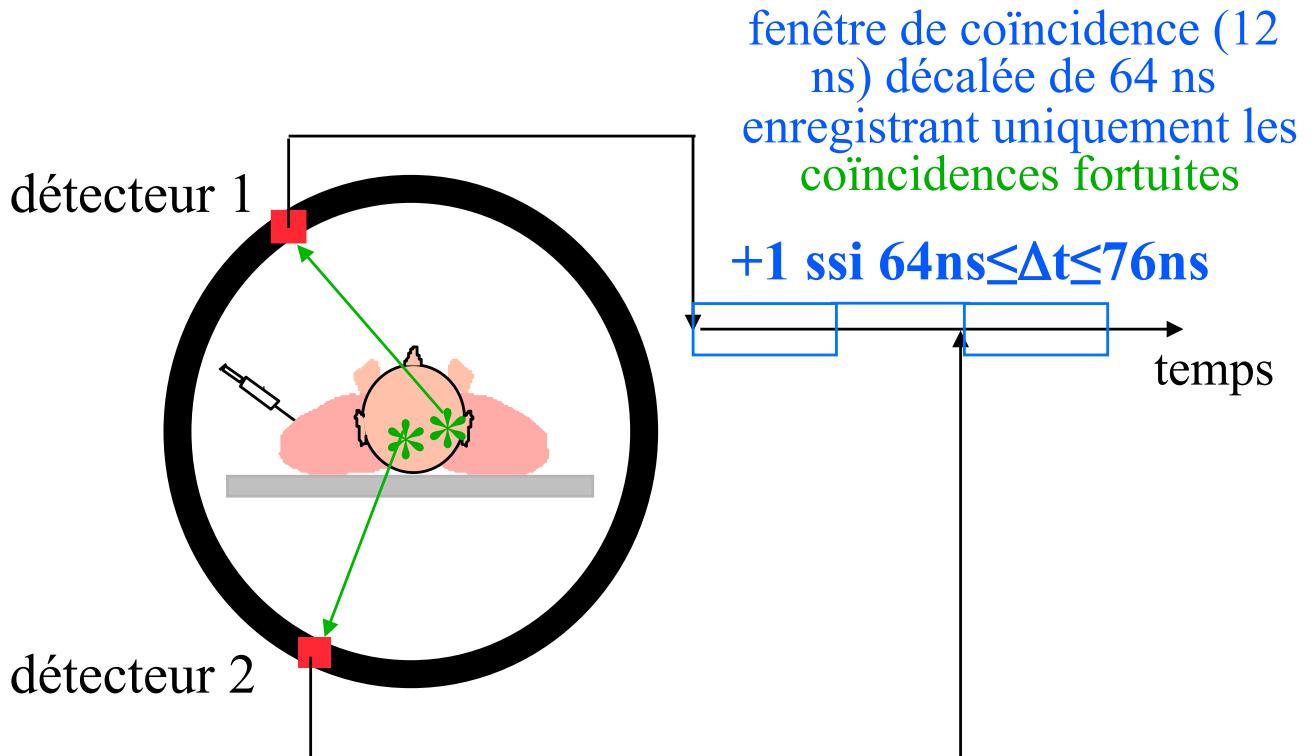
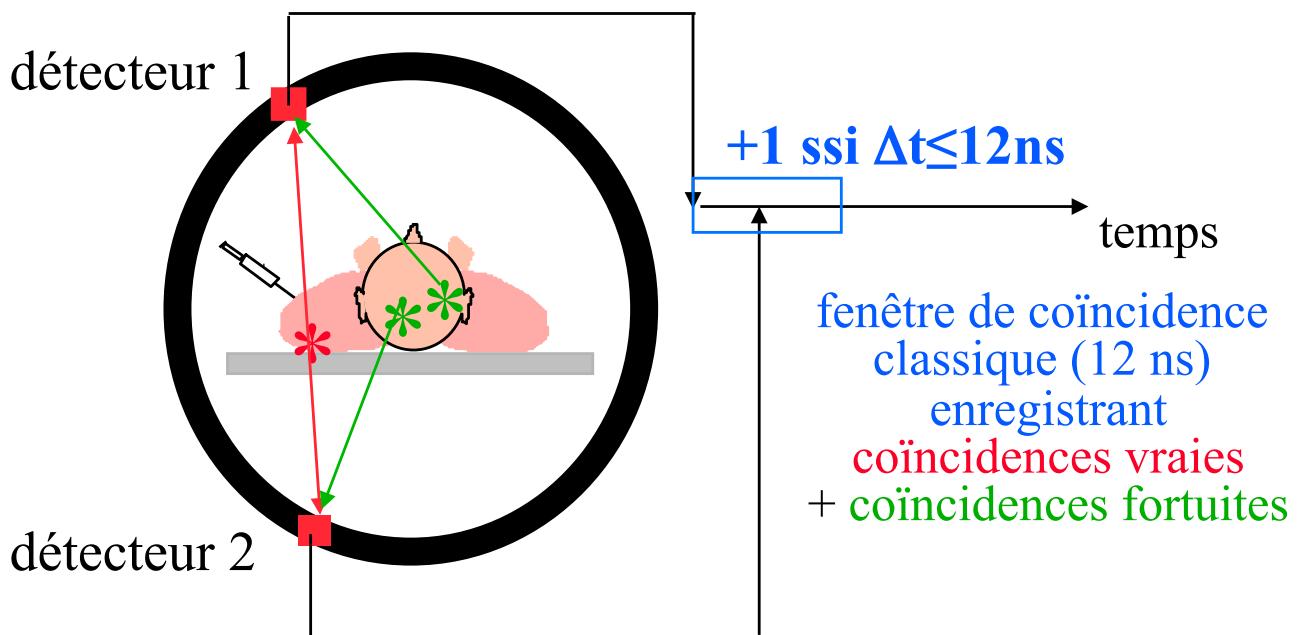
détecteur 1 :
 S_1 singles



détecteur 2 :
 S_2 singles

Estimation via une ligne retard

- Utilisation de deux circuits de coïncidences



Coïncidences fortuites en PET : synthèse

- Correction systématique sur toutes les caméras, le plus souvent par une ligne retard
- Pourtant, nécessité de limiter le nombre de coïncidences fortuites, car :
 - sans coïncidences fortuites :

$$\sigma(\text{vraies} + \text{diffusées}) = \sqrt{(\text{vraies} + \text{diffusées})}$$



incertitude sur le nombre de coïncidences détectées

- avec coïncidences fortuites, après soustraction des coïncidences fortuites :

$$\sigma(\text{vraies} + \text{diffusées}) = \sqrt{(\text{vraies} + \text{diffusées} + 2 * \text{fortuites})}$$

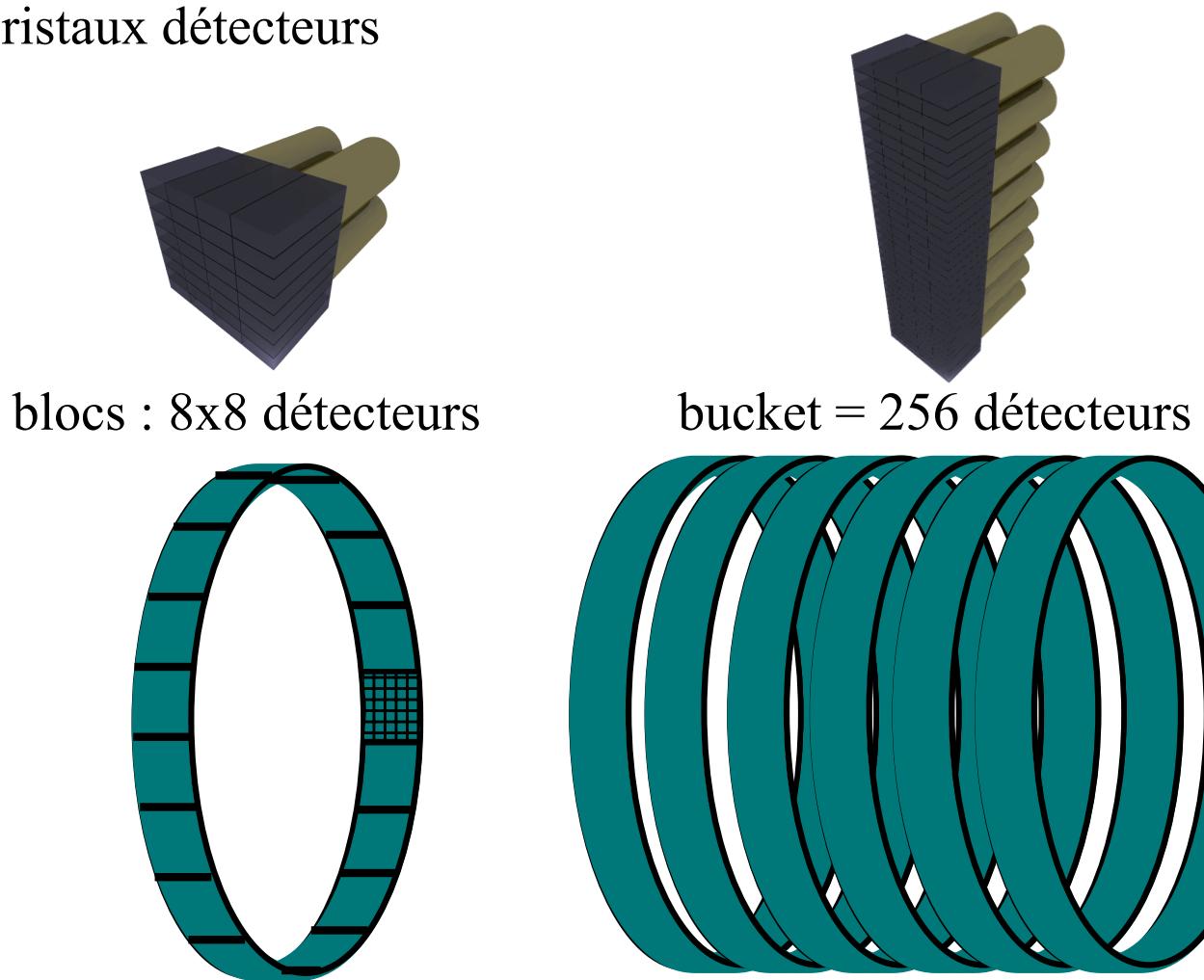


La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !



Problème de normalisation en PET

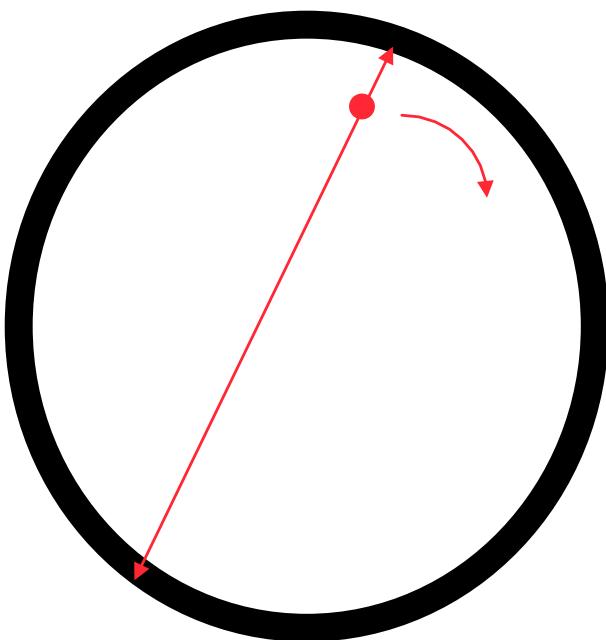
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



- Les cristaux peuvent être très légèrement différents en dimensions, ou fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs, ou épaisseur du cristal vue par les photons incidents suivant l'angle d'incidence
→ réponses variables des différents cristaux détecteurs
- Correction de ces effets = normalisation

Méthode de normalisation

- Enregistrement de la réponse du tomographe lorsque celui ci est soumis à un flux de photons uniforme



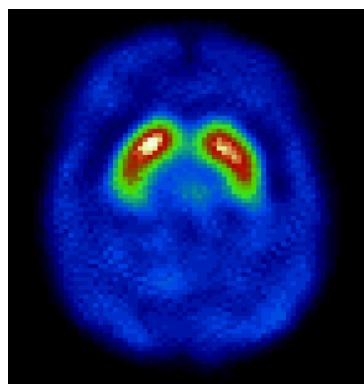
- Idéalement, toutes les LOR (i,j) devraient recevoir le même nombre d'événements N_{ij}
- Facteur de normalisation de la LOR (i,j) = N_{ij} / \bar{N} , où \bar{N} est la valeur moyenne de N_{ij} pour toutes les LOR
- Correction : pour chaque acquisition, le nombre de coups enregistrés sur la LOR (i,j) est divisé par le facteur de normalisation.

Vos questions



L'étalonnage

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



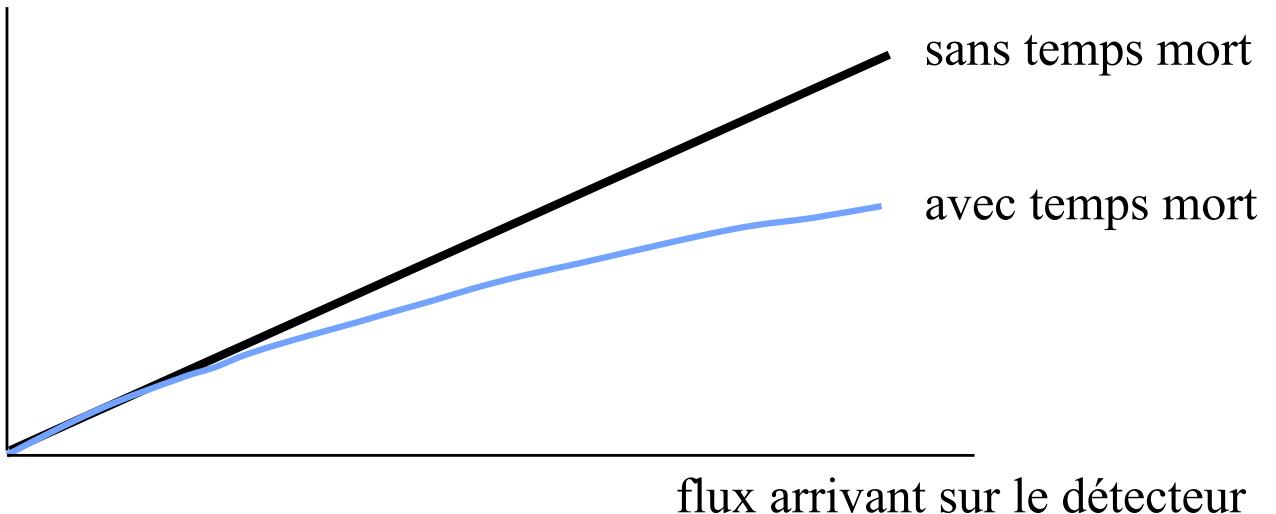
$$N \text{ coups/s/pixel} \xrightarrow{\text{Facteur d'étalonnage}} C \text{ kBq/ml}$$

- Calcul du facteur d'étalonnage k par une expérience préliminaire au moyen d'une source (ponctuelle) d'activité connue, par $k = N_{\text{connu}} / C_{\text{connu}}$
- Concentration d'activité = N/k



Temps mort

taux de comptage mesuré

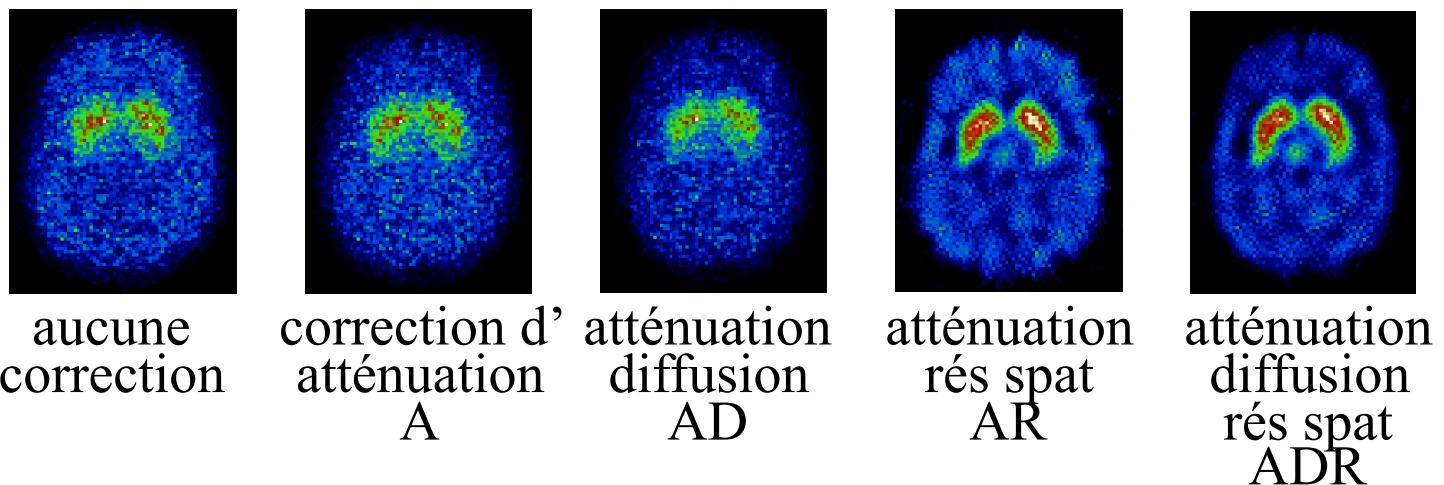


effet surtout pénalisant en TEP 3D (> 100 kcps/s)

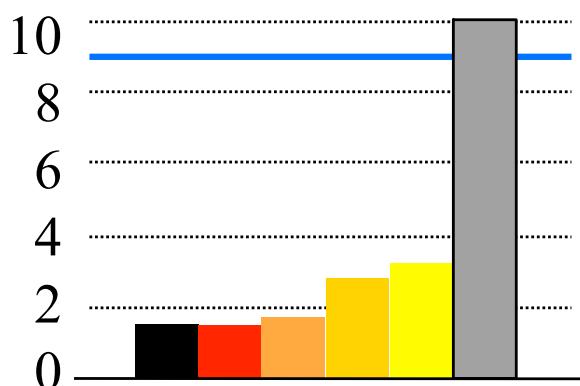
- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

Quantification en SPECT : synthèse

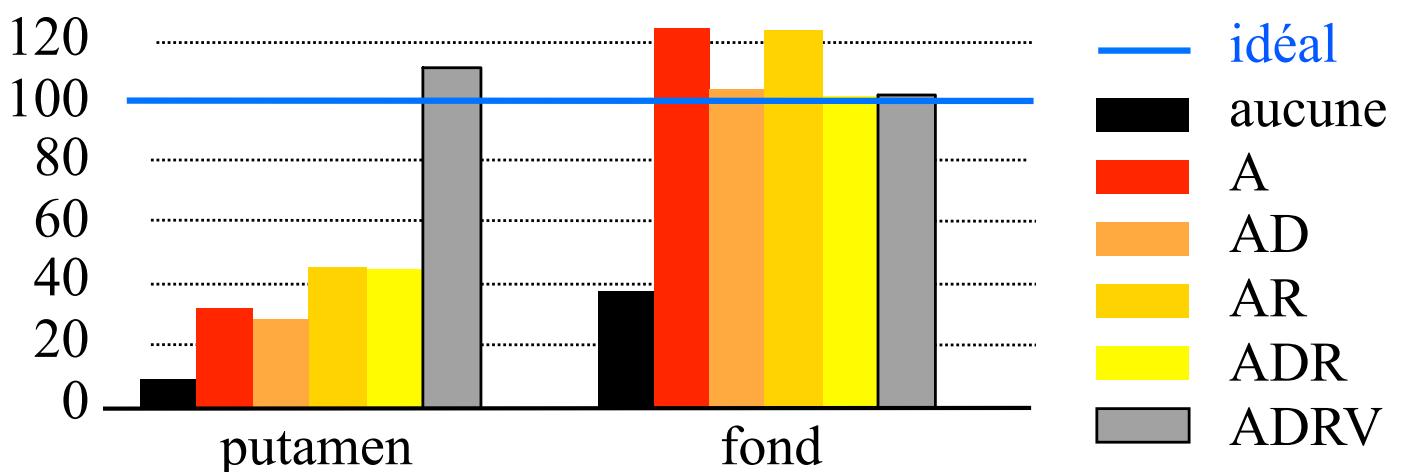
- Importance respective des différentes corrections
 - exemple de la quantification en SPECT cérébral



⇒ mesure du binding potential



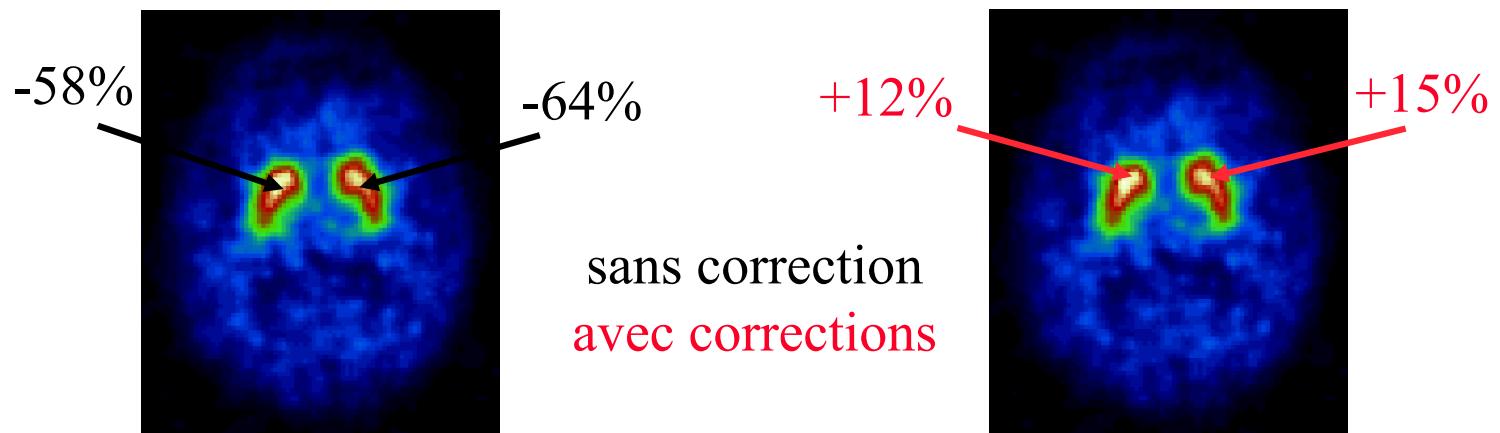
⇒ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



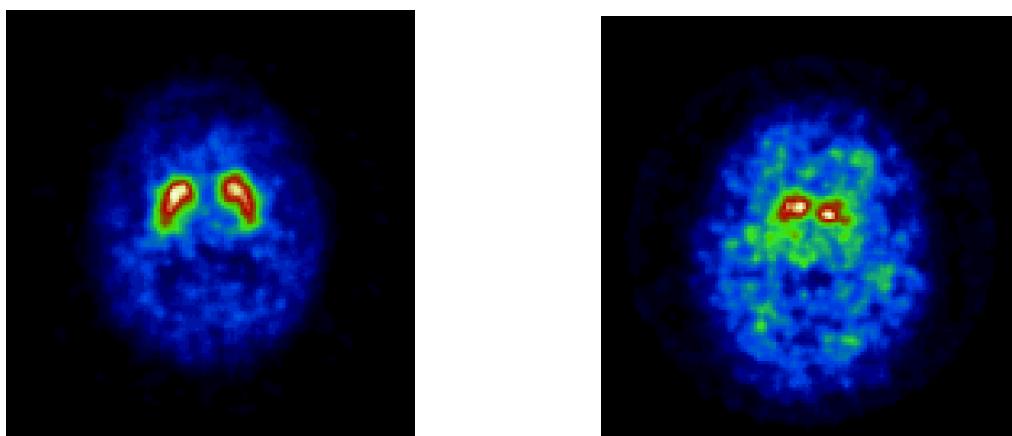
Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

Mesure du potentiel de liaison

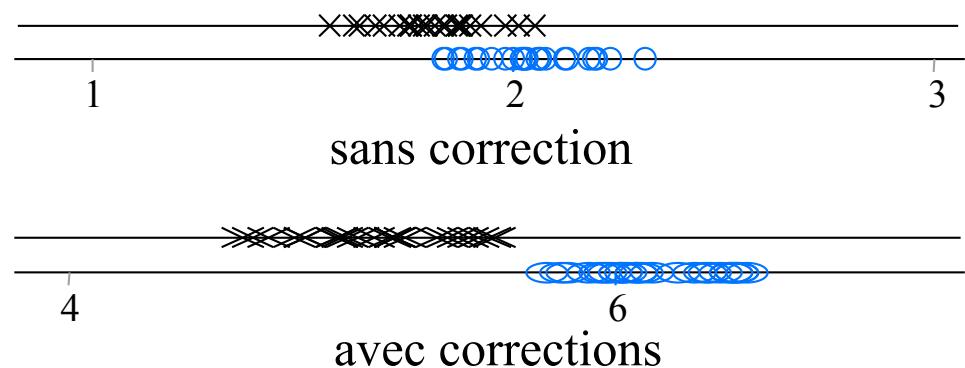


Diagnostic différentiel



Alzheimer

démence à corps de Lewy



Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

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 parfois nécessaire pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
 - correction de volume partiel nécessaire si structures de petites tailles
- 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 et de plus en plus utilisées
 - correction de volume partiel non disponible et en développement

Quantification en PET : synthèse

- Quantification absolue

- corrections d'atténuation, de coïncidences fortuites, de diffusion indispensables et systématiques
- correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 2-3 FWHM)

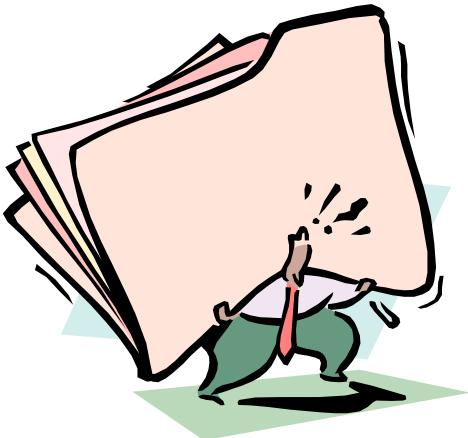
- Quantification relative

- correction de diffusion nécessaire pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
- correction de volume partiel nécessaire si structures de petites tailles

- En pratique

- correction de coïncidences fortuites systématique
- correction d'atténuation quasi-systématique (en sus des images non corrigées)
- correction de diffusion systématique
- correction de volume partiel non disponible en routine et utilisée seulement en recherche

Conclusion 1



- La quantification est **accessible**, en PET et en SPECT
- Une quantification absolue fiable, en SPECT ou en PET, est un **processus complexe**, nécessitant une cartographie de la densité des tissus, un protocole d'acquisition et d'analyse rigoureusement contrôlé, et idéalement, une cartographie anatomique haute résolution
- La quantification fiable est **plus aisée en PET qu'en SPECT**, du fait de la correction d'atténuation plus accessible et de la meilleure résolution spatiale, **mais reste difficile** en PET
- Les **détecteurs bimodaux** PET/CT et SPECT/CT jouent un **rôle majeur** pour faire de la quantification une réalité clinique
- Les problèmes de **volume partiel et de mouvement** restent des **obstacles majeurs** à la quantification des structures de petites tailles

Autre tâche de quantification : mesure de volume

La quantification absolue

- mesure de la concentration de radiotraceur au sein d'un organe (kBq/ml) ou d'un paramètre dérivé de cette concentration
- mesure d'un volume

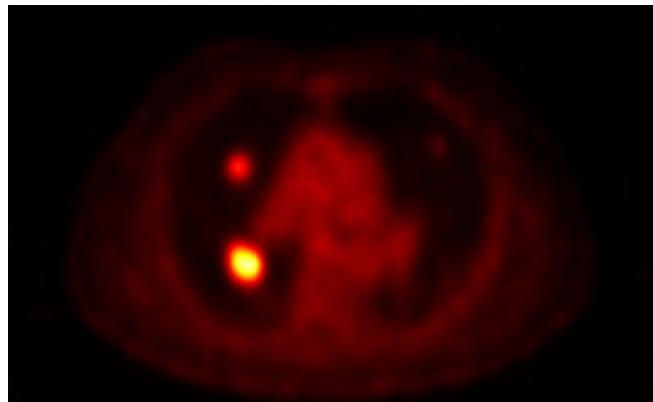
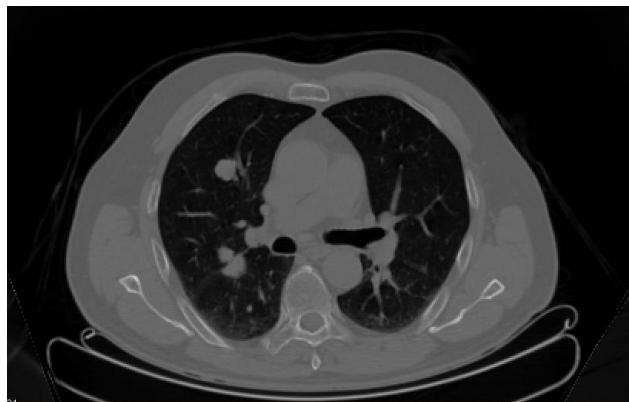
- De plus en plus utilisé :

- pour le suivi thérapeutique
- pour la radiothérapie

Comment mesurer des volumes de structures (tumeurs) à partir d'images dont la résolution spatiale reste médiocre ?

?

Mesure de volume : problématique

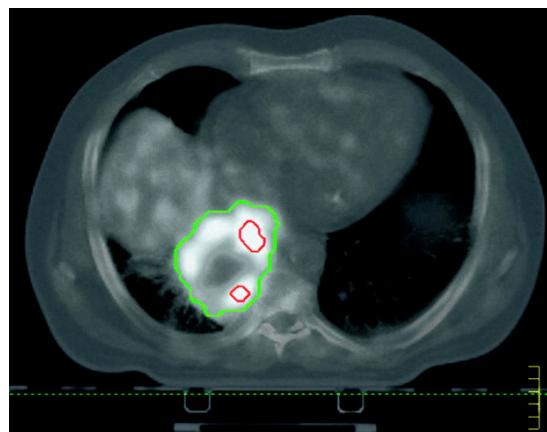


Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard :

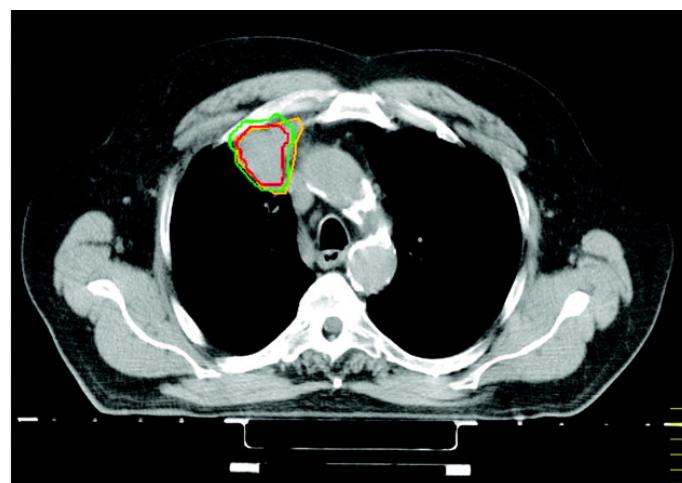
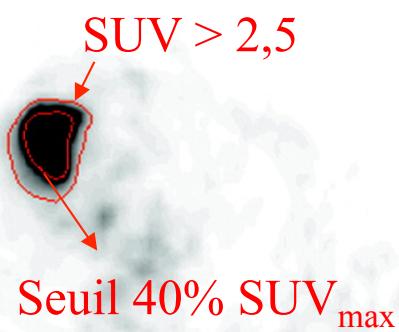
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g. $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du SUV_{max} (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

Mesure de volume : problématique

Variabilité des résultats en fonction de la méthode
mise en oeuvre



isocontour à 40% SUV_{\max}
isocontour prenant en compte l'activité environnante

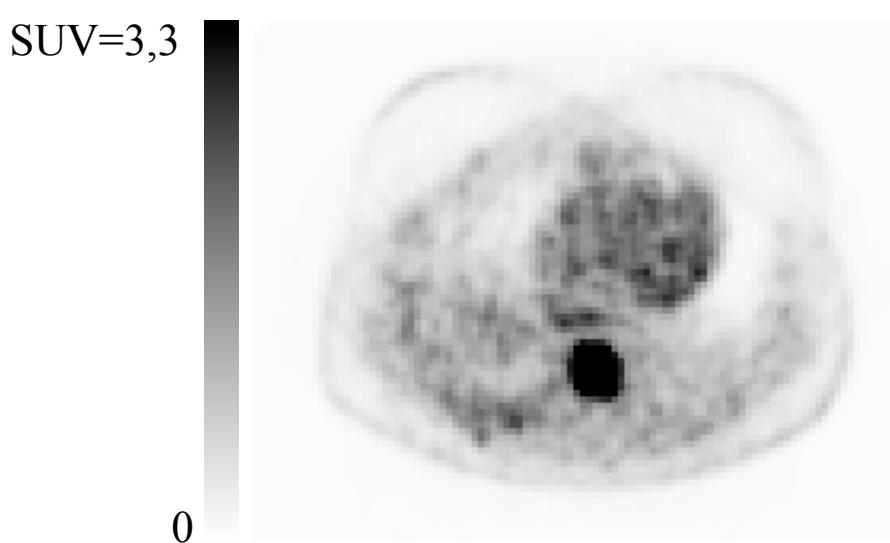
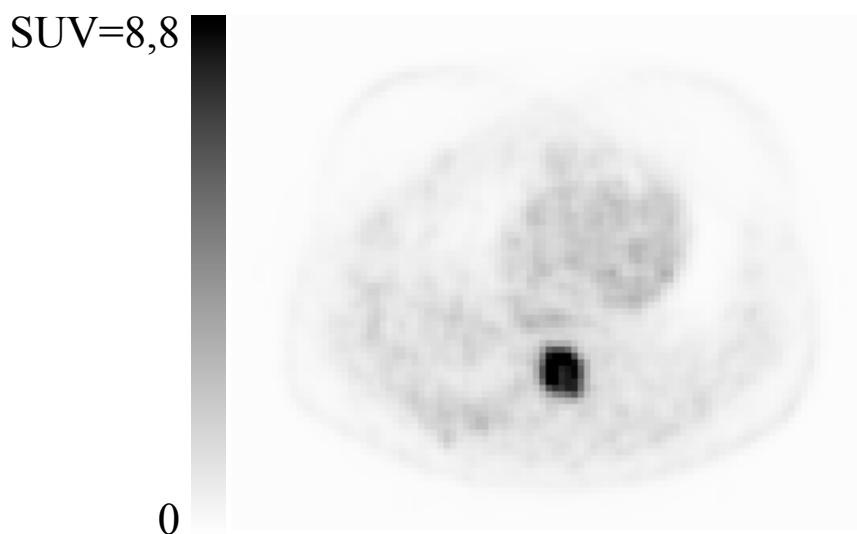


seuil 40% SUV_{\max}
seuil prenant en compte l'activité environnante
contour TDM en jaune

Nestle et al, J Nucl Med 2005

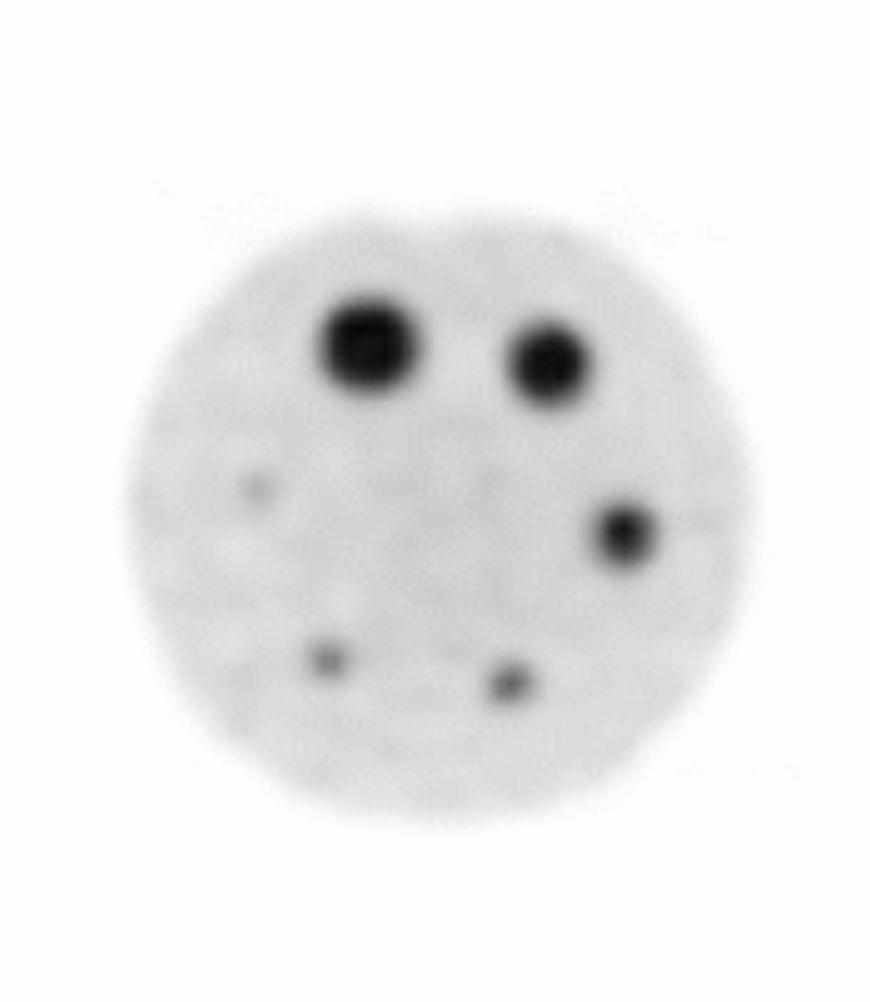
Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

- Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images



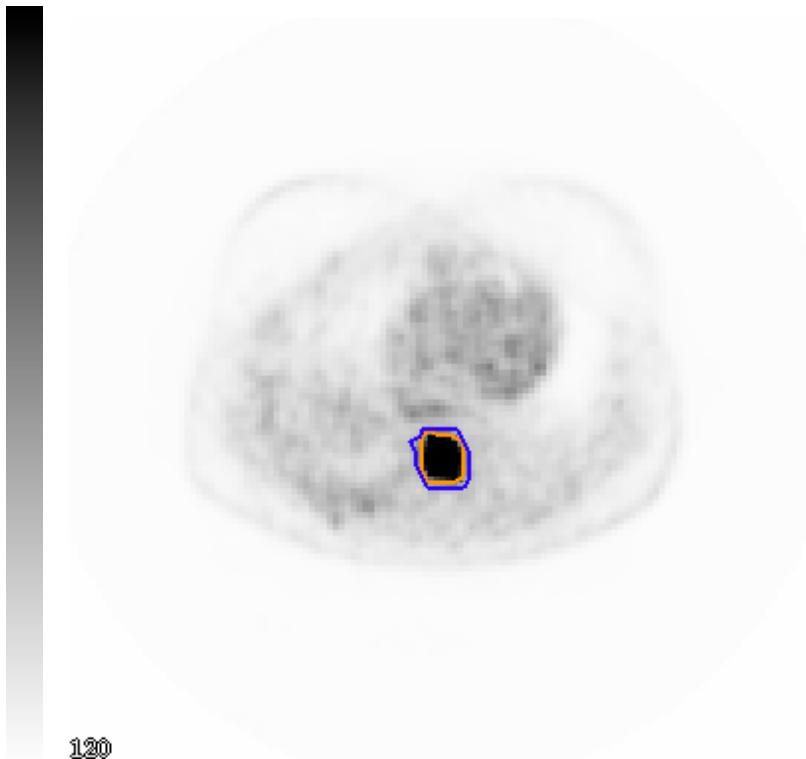
Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

- Seuil fixe (e.g. $SUV > 2,5$) : à proscrire, compte tenu de la médiocre reproductibilité des SUV d'un site à l'autre et de la dépendance du SUV au volume tumoral



Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

- Seuillage par rapport à la valeur maximale dans la tumeur : valeur du seuil ?



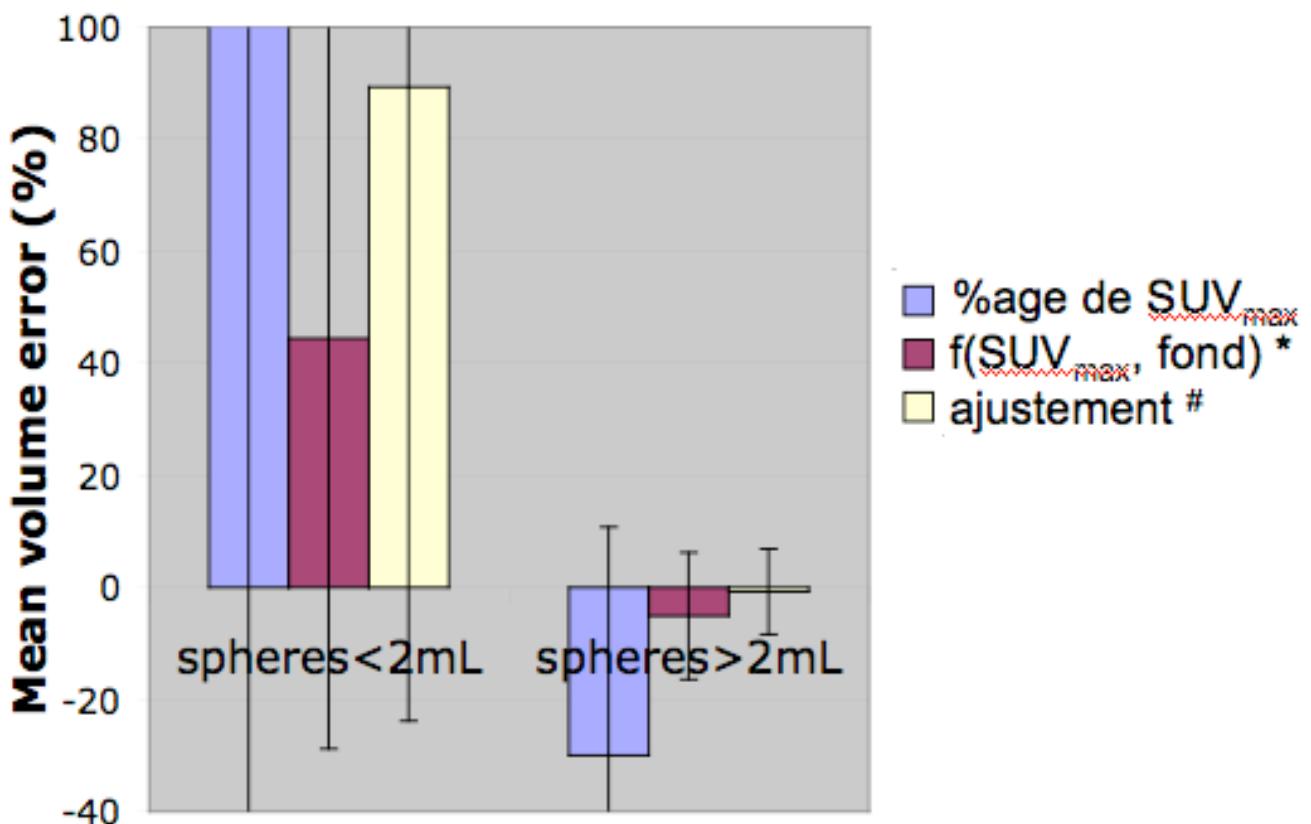
40% du SUV_{max} = 24,2 mL

50% du SUV_{max} = 14,6 mL

Grande variation du volume en fonction du seuil !

Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

- Pour la mesure de volumes, les méthodes les plus sophistiquées sont les plus performantes



2 ml ~ 1,5 cm de diamètre

Pas de méthode satisfaisante pour les trop petites structures (< 1 cm de diamètre)

* Nestle et al, J Nucl Med 2005

Tylski et al, J Nucl Med 2007 (abstract)

En pratique ?

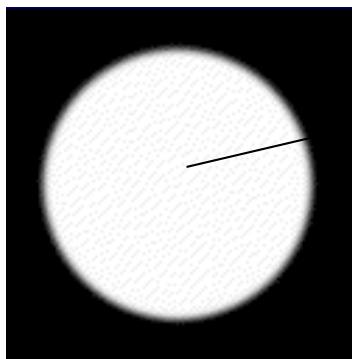
- Il est indispensable d'évaluer la précision avec laquelle le protocole d'acquisition et de calcul des images estime les concentrations d'activité ou les volumes



Evaluation d'un protocole de quantification

Exemple 1 : évaluation de l'activité

- Calculer le facteur d'étalonnage



→ X coups/s/pixel



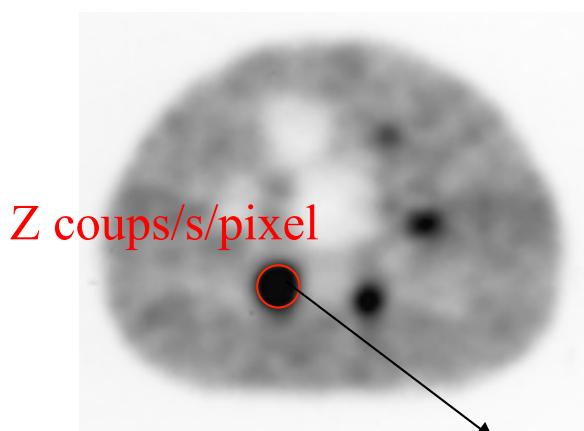
→ Y kBq/ml

$$C = Y/X$$

- Effectuer une acquisition sur fantôme

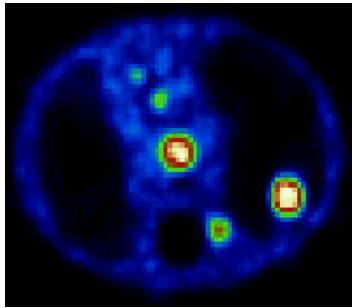


Fantôme NEMA / IEC 2000



$$\text{activité} = C.Z$$

Variabilité des mesures en fonction du protocole



vrai rapport
sphère/fond
= 8

- Mesures en conditions « standard »
 - Acquisition de 6 min
 - Correction d'atténuation à partir d'une acquisition de transmission au Cs137
 - Pas de correction de volume partiel
 - Mesure de SUV à partir du nombre de coups moyen dans une région anatomique

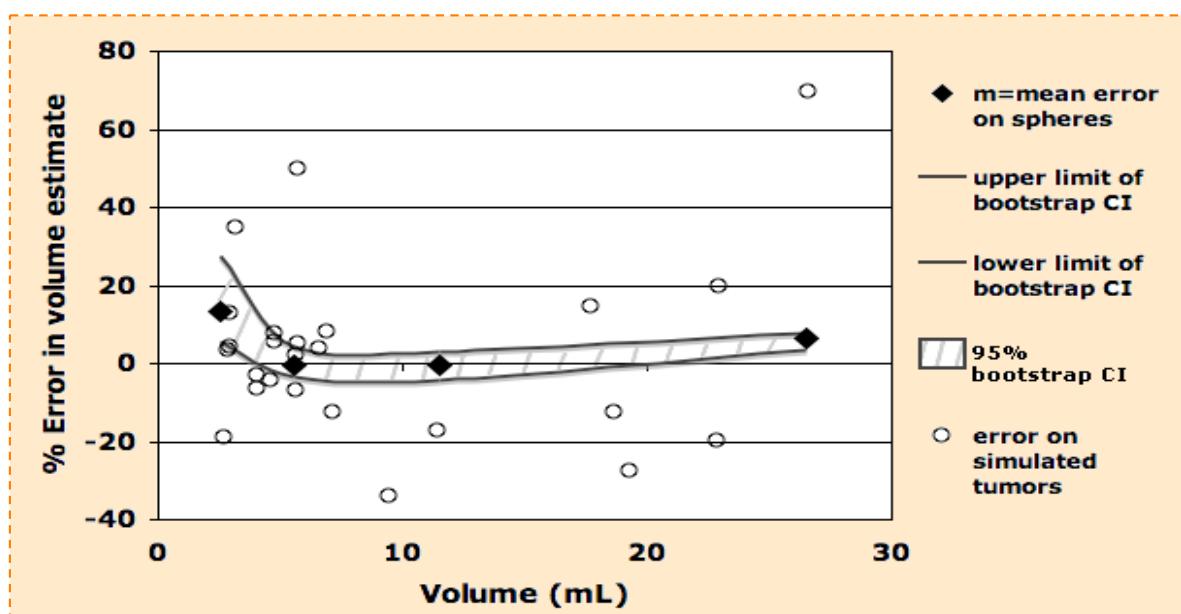
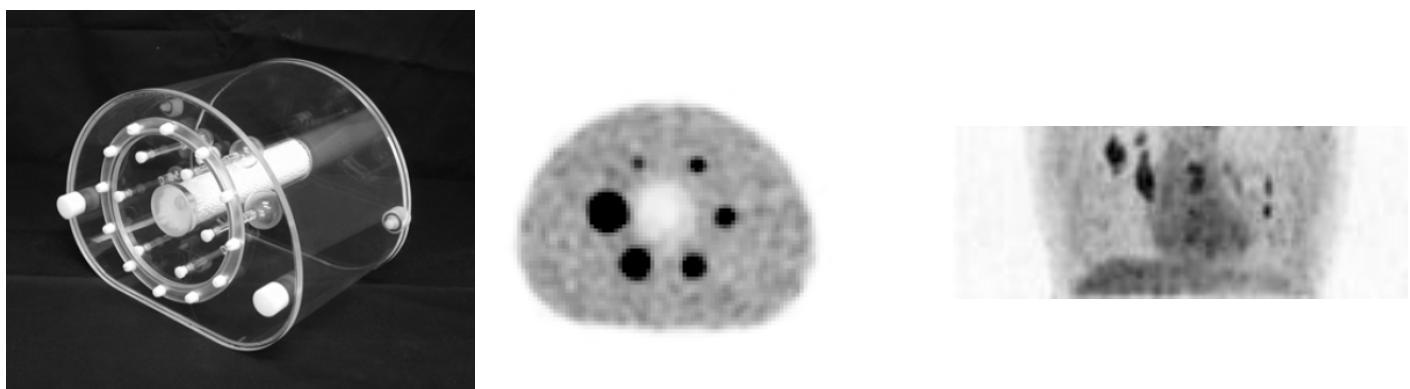
	sphères pulmonaires diamètre (en mm)			
	10.5	16	22	33
rapport tumeur/fond	0.5	1.4	2.4	3.5

- Mesures dans différentes conditions
 - Acquisition de 18 min
 - Correction d'atténuation à partir d'un CT
 - Correction de volume partiel
 - Mesure de SUV à partir du max

	sphères pulmonaires diamètre (en mm)			
	10.5	16	22	33
acqui 18 min	0.4	1.5	2.4	3.7
corr. atténuation CT	0.7	2	2.8	3.7
corr. volume partiel	5.2	5.4	5.4	5.5
SUVmax	0.6	2.3	4.1	6.3

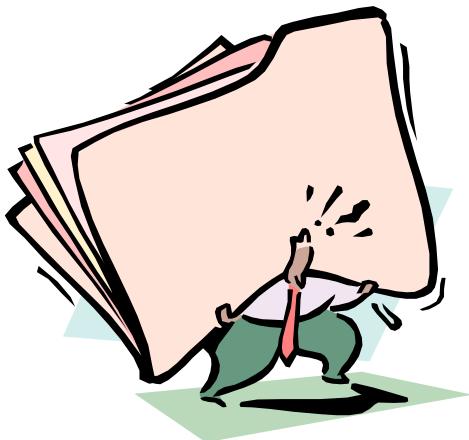
Evaluation d'un protocole de quantification

Exemple 2 : évaluation de la précision des mesures de volumes tumoraux



... dans des conditions aussi réalistes que possible pour éviter d'être trop optimiste !

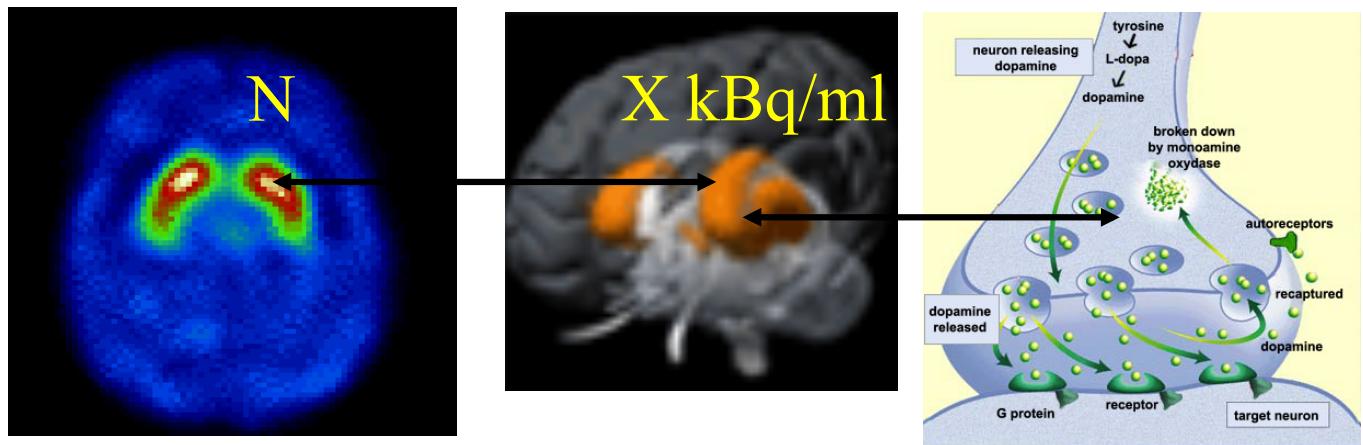
Conclusion 2



- La qualité de la quantification dépend fortement du protocole d'acquisition et de traitement utilisé
- Des méta-analyses sont actuellement difficiles
- Suivi thérapeutique faisable en conditions très standardisées

Au delà de la mesure d'une concentration d'activité

- Exploiter les mesures de concentration pour estimer des paramètres PHYSIOLOGIQUES caractérisant les processus étudiés



- Exemple : concentration de radiotraceur dans les striata pour déterminer la densité de transporteurs dopaminergiques

La modélisation

Modélisation simplifiée en PET

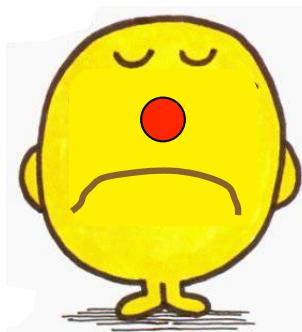
- Exemple du SUV = Standardized Uptake Value

$$\text{SUV} = \frac{\text{fixation (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) / masse du patient (g)}}$$

Si le traceur se répartissait uniformément partout dans le patient, SUV = 1 dans tous les voxels



SUV \neq 1, distribution non uniforme

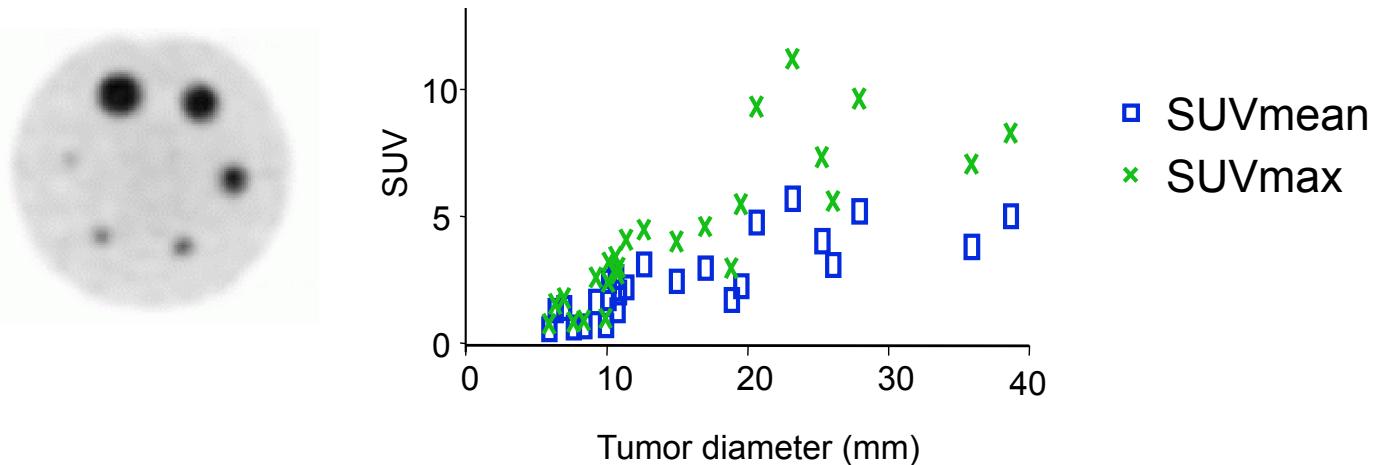


Avantages et inconvénients des SUV

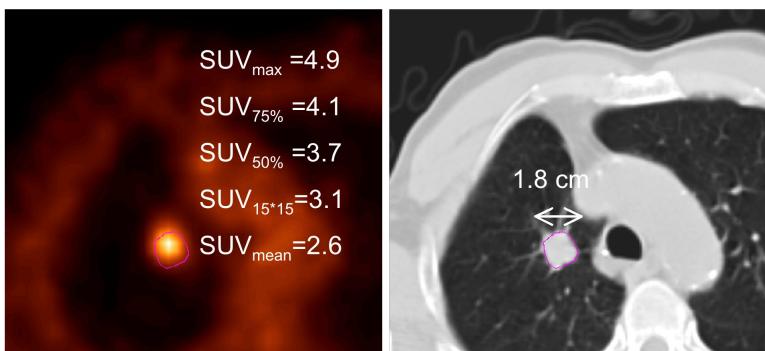
- Cette normalisation facilite la comparaison des images : la valeur attendue est 1 chez tous les patients, quels que soient l'activité injectée et la masse du patient.



- Du fait de l'effet de volume partiel, le SUV combine de l'information relative à l'activité métabolique ET au volume métaboliquement actif, et n'est donc pas une mesure "pure" de l'activité métabolique.



- Les valeurs de SUV dépendent fortement des protocoles d'acquisition et de reconstruction, et de la façon dont le SUV est mesuré.



Soret et al, J Nucl Med, 2007;932-945

Ressources complémentaires



<http://www.guillemet.org/irene>

Aller dans :

- Pédagogie -> Cours
 - o Supports de cours
 - o Articles didactiques (reconstruction itérative en anglais, reconstruction par rétroprojection filtrée, reconstruction en général en anglais)
 - o Sujets d'examens !
- Conférences -> Diaporamas
 - o Rétroprojection filtrée et reconstruction itérative : rappels et propriétés des 2 approches
 - o Quantification en TEP/TDM : faut-il faire confiance aux SUV ?
 - o Extraction d'indices quantitatifs à partir d'images TEP
 - o Tomographic reconstruction techniques
 - o Advanced topics TEP/IRM, etc...
- Publications -> articles
 - o 2007 : Quantification in emission tomography: challenges, solutions, and performance.