

# Quantification en tomographie d'émission

Obstacles  
Solutions  
Fiabilité

Irène Buvat  
IMNC - UMR 8165 CNRS  
Orsay

<http://www.guillemet.org/irene>  
[buvat@imnc.in2p3.fr](mailto:buvat@imnc.in2p3.fr)

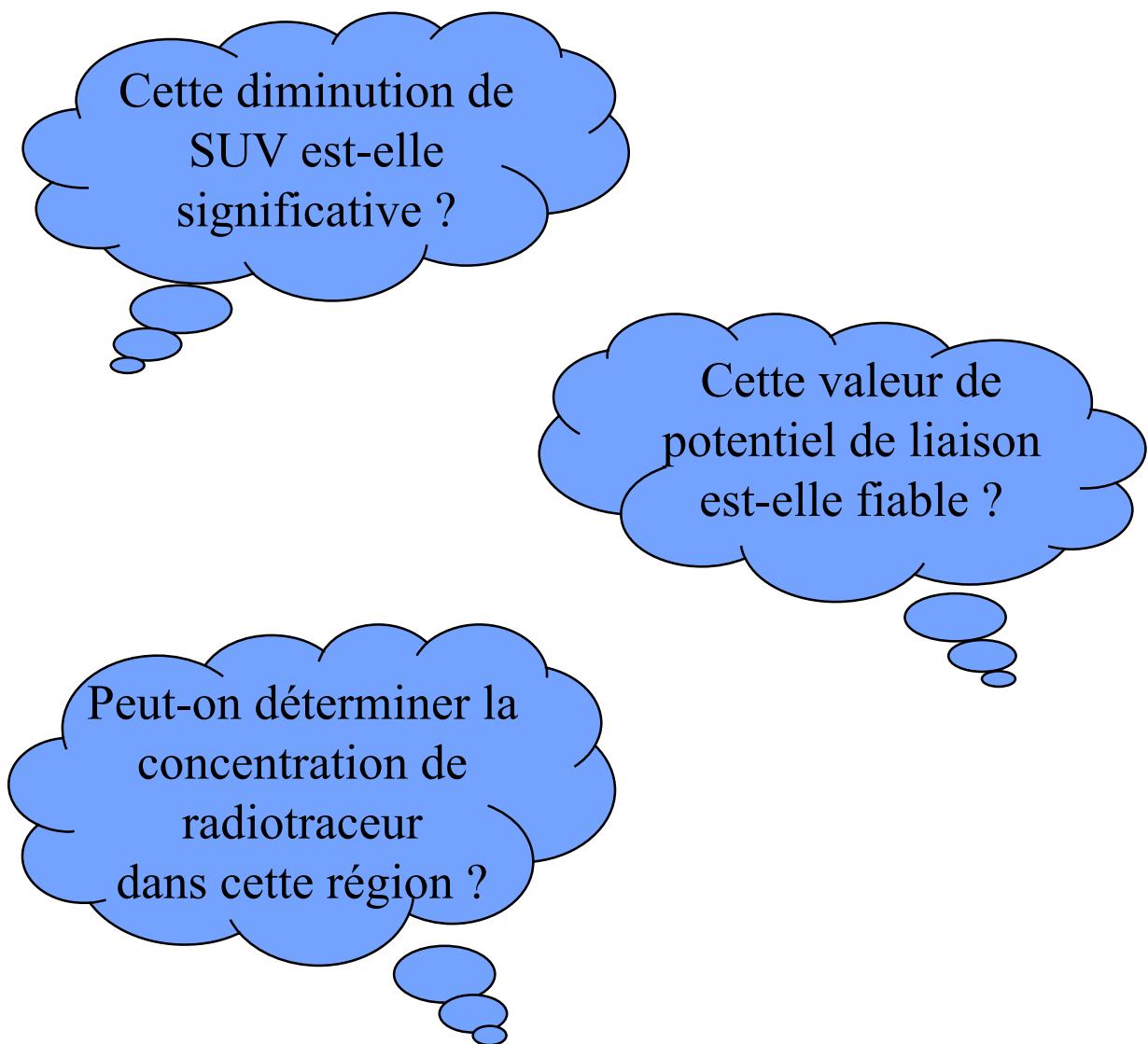
Février 2009

# Plan du cours

---

Objectifs pédagogiques :

- comprendre les possibilités et limites de l'interprétation quantitative des images SPECT et PET
- connaître les conditions à observer pour prétendre à des mesures quantitatives fiables à partir des images



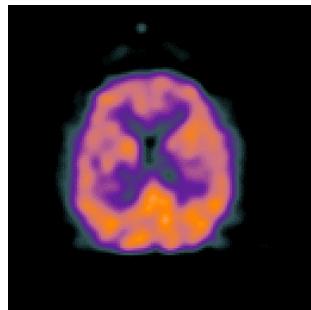
# Plan du cours

---

- 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
  - Effet de volume partiel
  - Mouvement
  - Résolution spatiale non stationnaire en SPECT
  - Coïncidences fortuites en PET
  - Normalisation en PET
- Synthèse
  - Performances accessibles
  - Comment faire ?
  - Précautions
  - Au delà de la mesure d'activité

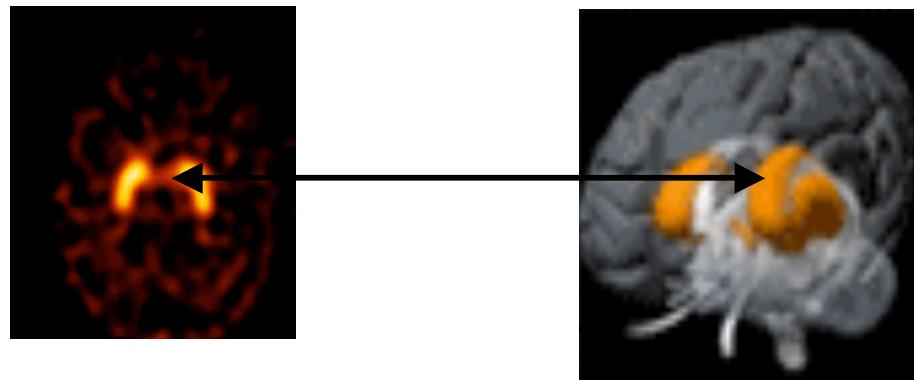
# Introduction : qu'est-ce que la quantification ?

- Quantification ~ mesure !



⇒ grandeur numérique extraite d'une image

## En Médecine Nucléaire :



intensité du signal dans  
une région  
(valeur des pixels)

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

... puis estimation de paramètres physiologiques

# Deux types de quantification

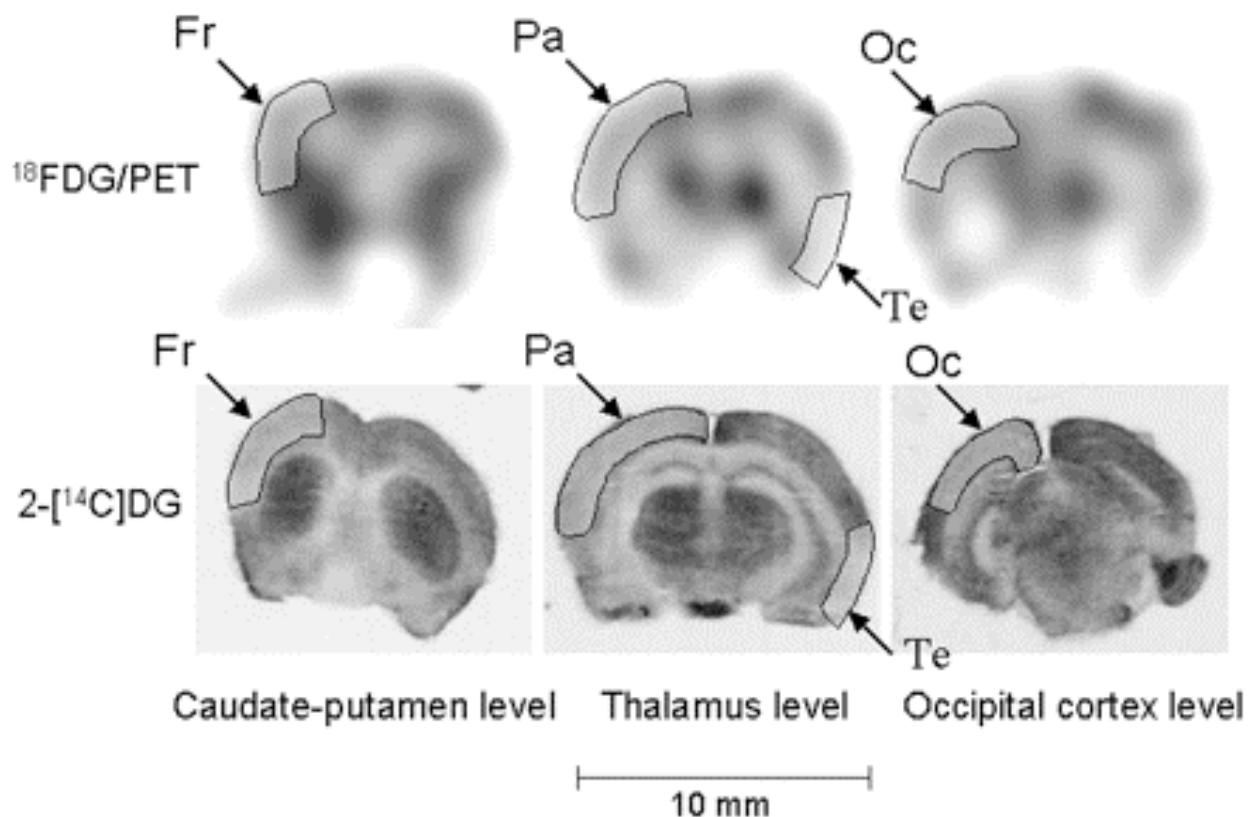
La quantification absolue

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



La quantité mesurée a une unité

métabolisme du glucose (cerveau de souris) ( $\mu\text{mol}/100 \text{ g/min}$ )

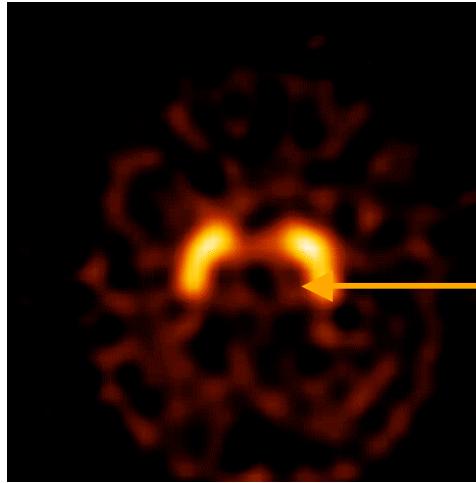


Toyama et al, J Nucl Med 2004

# Quantification absolue



Requiert une calibration du système d'imagerie\*



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

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

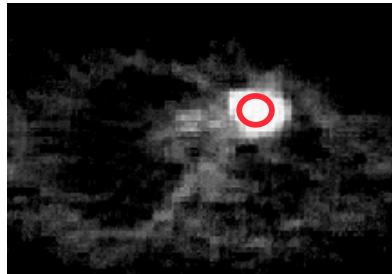
# Quantification relative



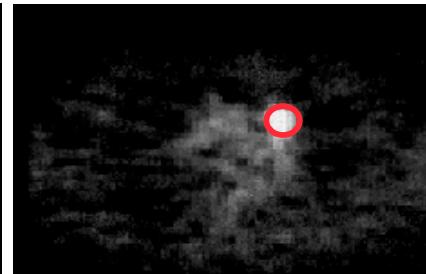
- La quantification relative

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

La quantité mesurée est sans dimension

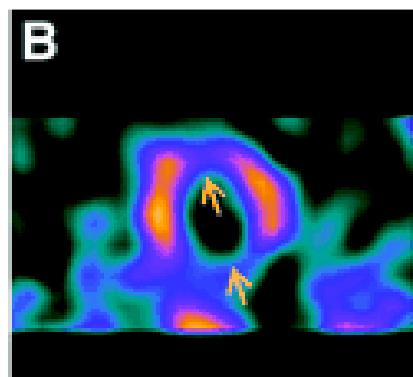
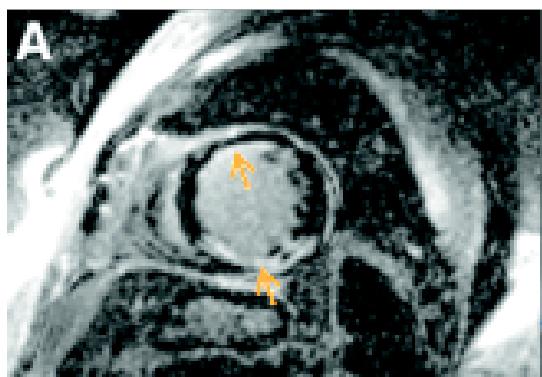


Jour J



Jour J + 3 mois

évolution de la fixation du traceur



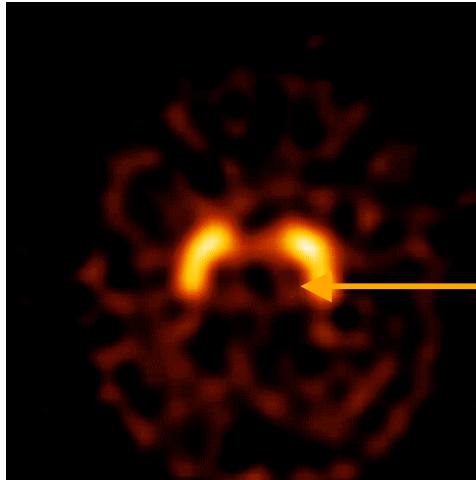
pourcentage du myocarde avec défaut

Slomka et al, J Nucl Med 2005

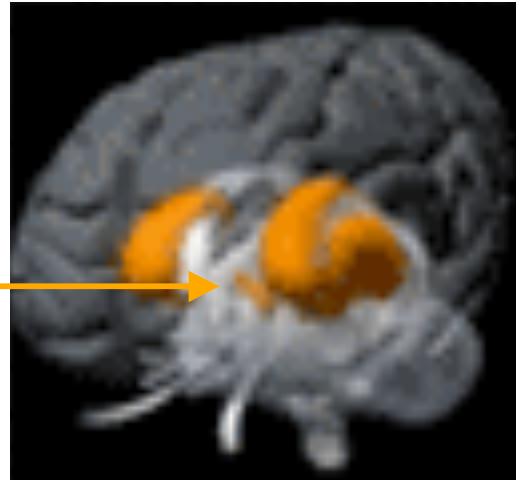
# Quantification relative



Calibration du système d'imagerie plus simple



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. Inutile de connaître k (mais s'assurer que k est constant dans le temps pour du suivi thérapeutique)

# Question

---

Le SUV est-il un index de quantification absolu ou relatif ?

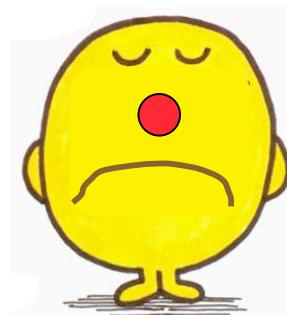
$$\text{SUV} = \frac{\text{fixation (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) / poids du patient (g)}}$$

(1mL = 1g)

Répartition uniforme du traceur dans tout l'organisme, SUV = 1 partout

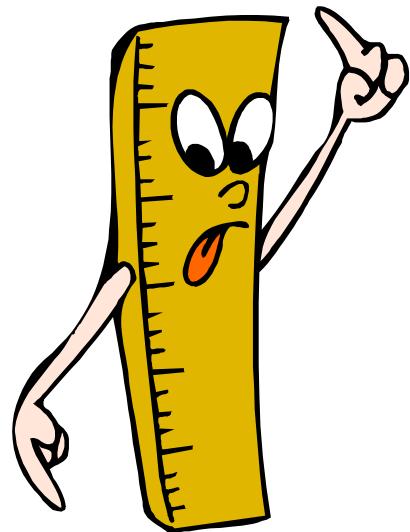


SUV > 1, hyperfixation du traceur



# Introduction : pourquoi la quantification ?

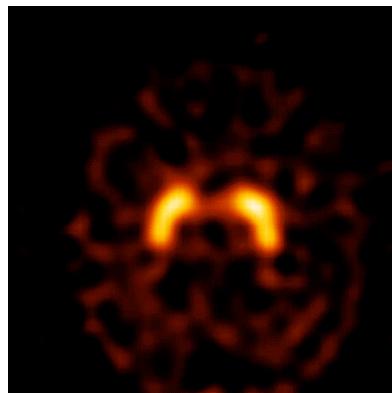
---



Caractérisation objective des observations, susceptible d'améliorer :

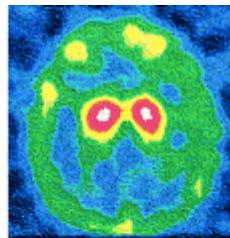
- Le diagnostic différentiel
- Le pronostic
- La prise en charge thérapeutique
- La radiothérapie
- Le suivi thérapeutique

# Quantification et diagnostic différentiel



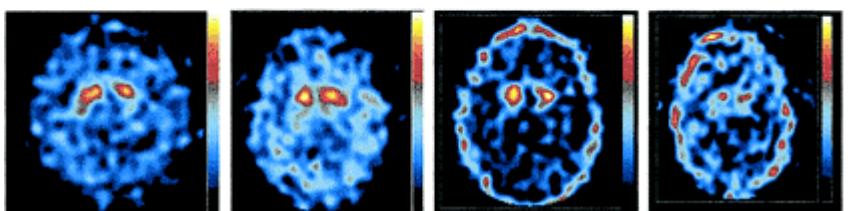
densité de transporteurs dopaminergiques  
→ type de démence

e.g., Walker et al, Eur J Nucl Med 1997



Healthy volunteer

Parkinson

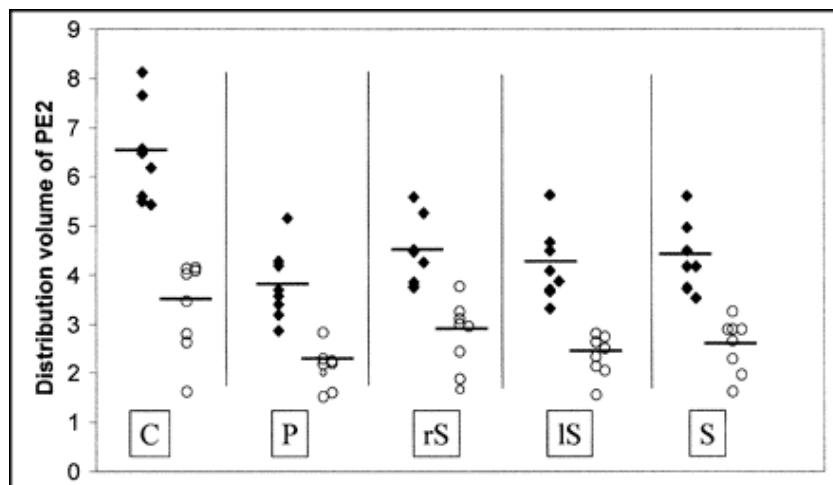


Hoehn and Yahr = 1

Hoehn and Yahr = 1.5

Hoehn and Yahr = 2

Hoehn and Yahr = 2.5



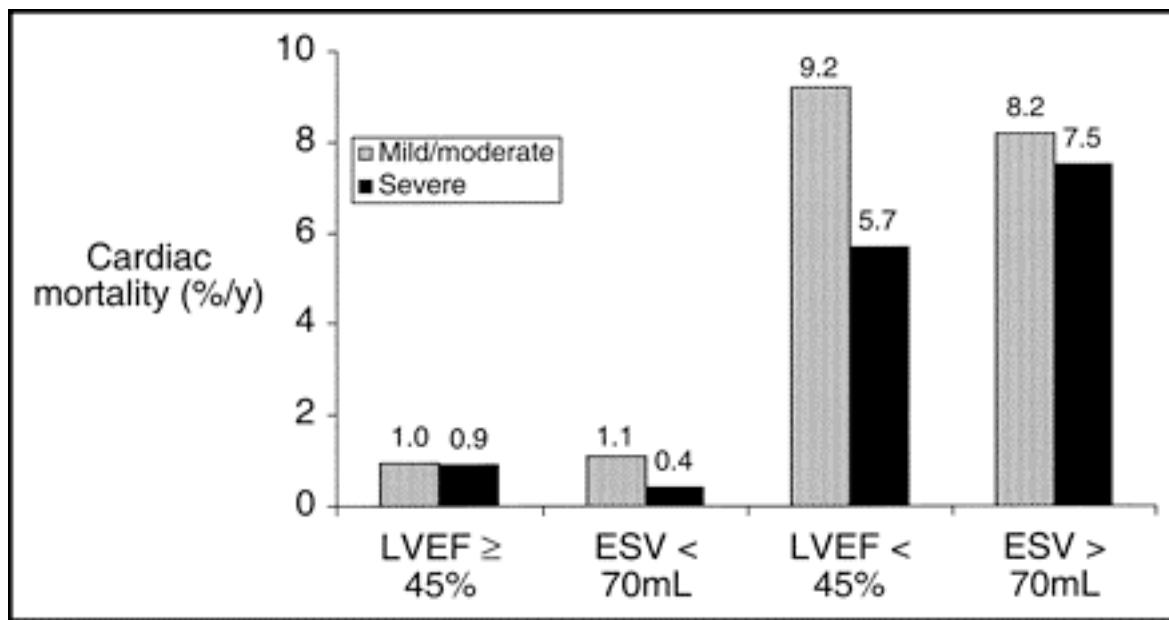
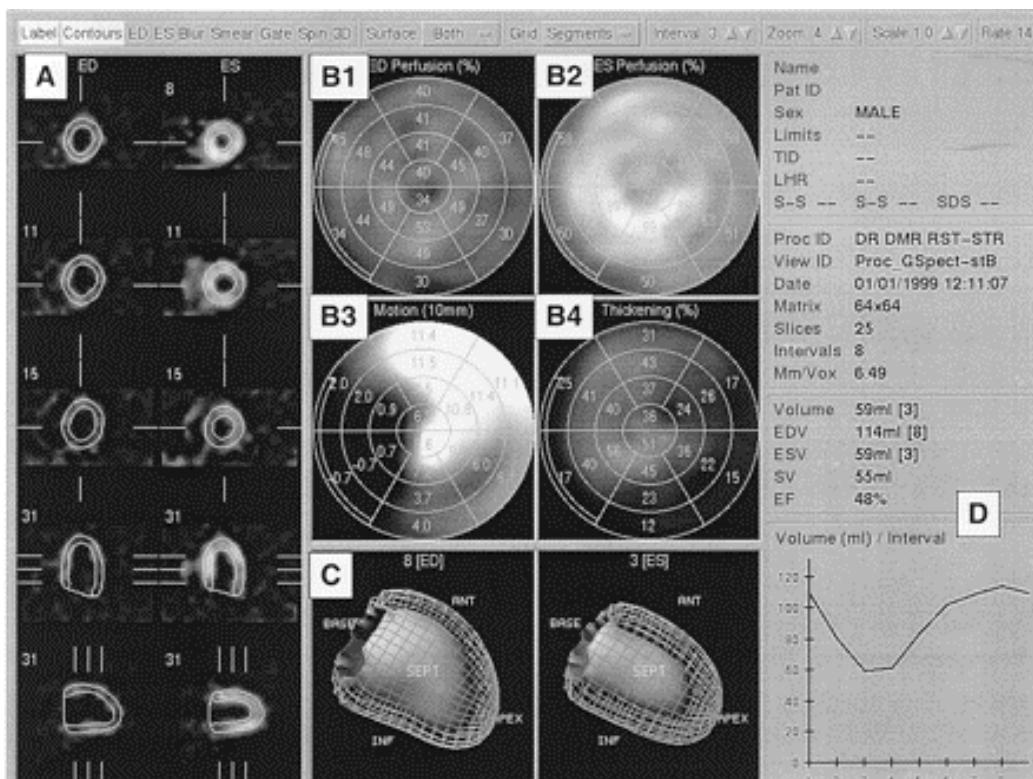
C : noyau caudé, P : putamen, rS : striatum droit, lS : striatum gauche,  
S : striatum

◆ volontaires sains, o patients atteints de la maladie de Parkinson

Prunier et al, J Nucl Med 2003

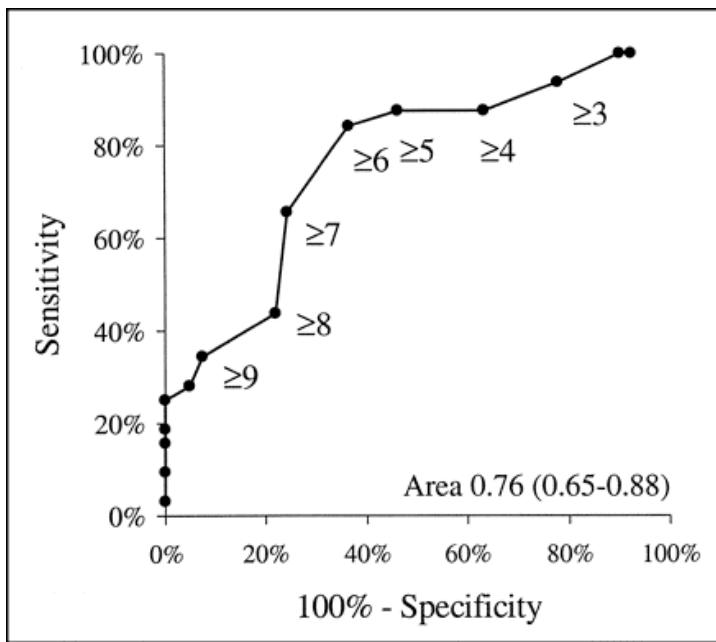
DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - février 2009 - 11

# Quantification et pronostic

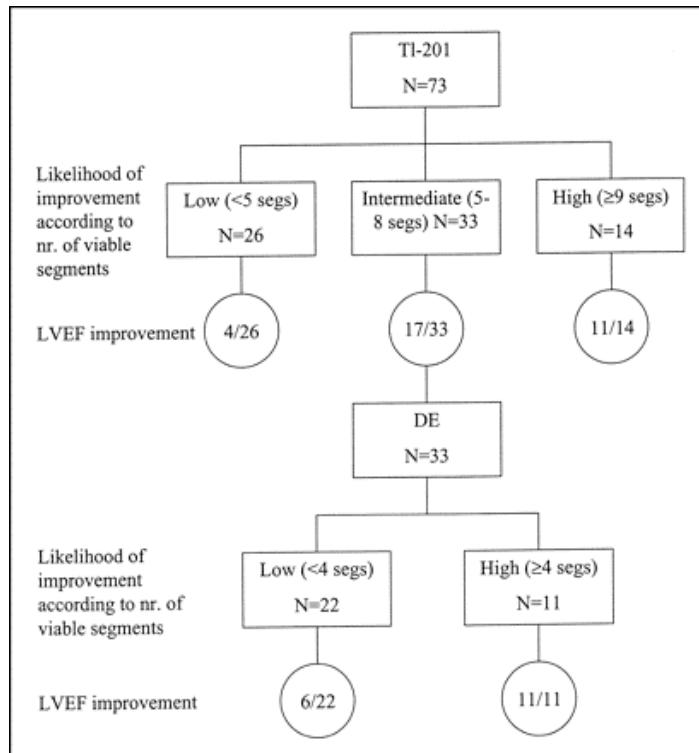


**Annual cardiac death rates stratified by LV volume and EF.** Patients with LVEF of  $> 45\%$  or end-systolic volume (ESV) of  $< 70$  mL have low mortality rate regardless of severity of perfusion defects.

# Quantification et prise en charge thérapeutique



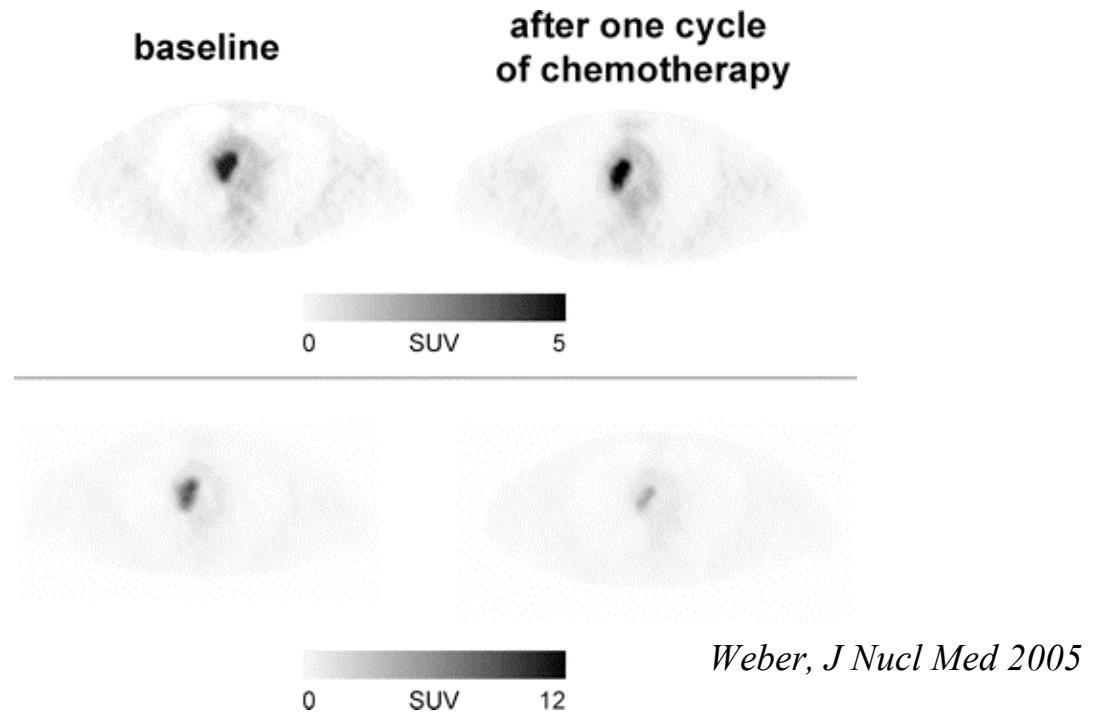
ROC curve analysis of **201Tl data** shows that cutoff value of 6 dysfunctional but viable segments yielded highest **sensitivity and specificity** for predicting improved LVEF after revascularization.



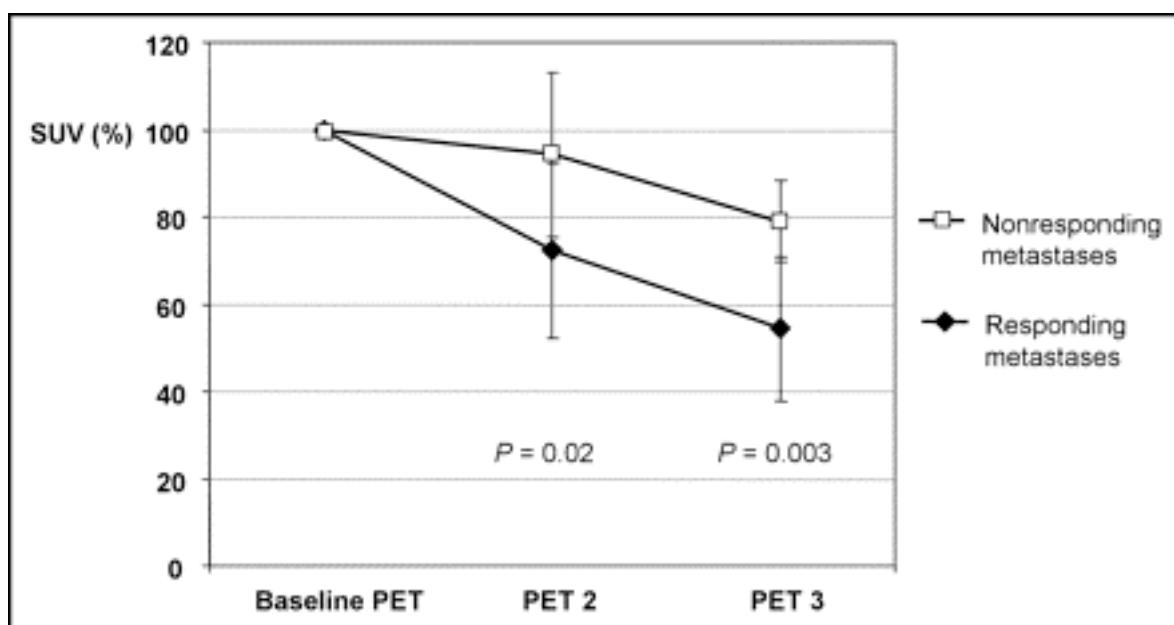
Bax et al, J  
Nucl Med 2002

Flow chart of characterization (and outcome) of patients according to strategy 1 (201Tl was performed as initial test, and DE (dobutamine echocardiography) was performed as additional test on patients with intermediate likelihood of viability on 201Tl). nr. = number; segs = segments.

# Quantification et suivi thérapeutique



La mesure est POTENTIELLEMENT plus riche  
que l'interprétation visuelle



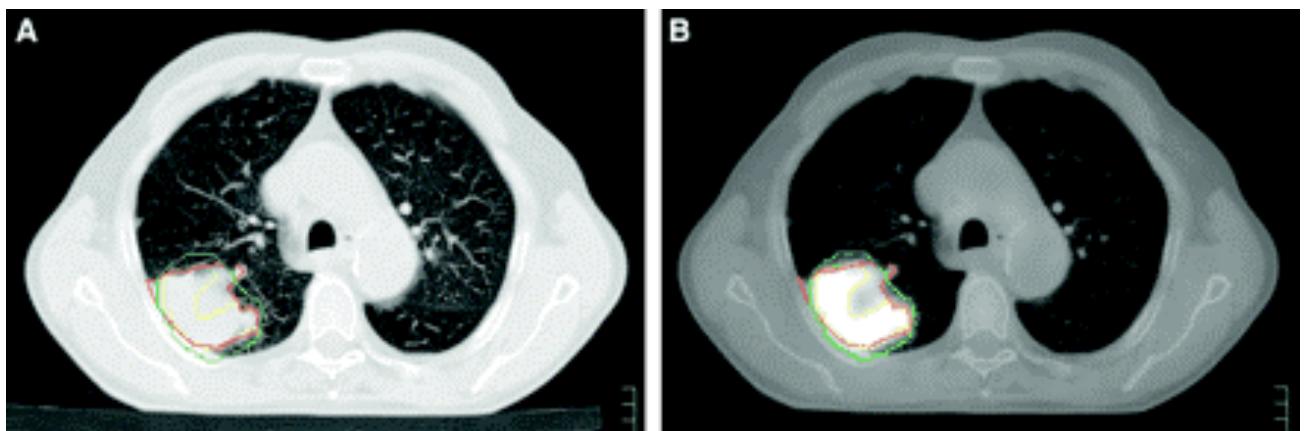
Schwartz et al J Nucl Med 2005

# Quantification et radiothérapie

- Définition du volume tumoral macroscopique (GTV)

Actuellement, uniquement à partir des images CT : volume « anatomique »

Le futur : irradiation à partir d'un volume « fonctionnel » ?



Jaune : volume défini à partir du PET en considérant tous les pixels de valeurs  $> 40\%$  SUVmax

Vert : volume défini à partir du PET avec une approche empirique dérivée d'expériences sur fantômes maximisant la corrélation entre volume PET et volume CT

Rouge : volume défini à partir du CT seulement

e.g., Nestle et al, J Nucl Med 2005

DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - février 2009 - 15

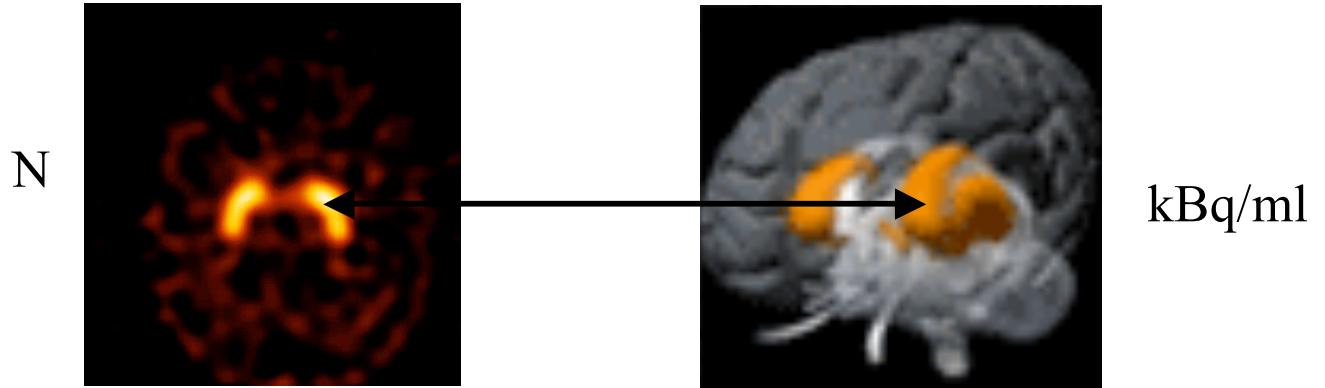
# Bilan

---



1. La quantification doit permettre une interprétation plus riche des images scintigraphiques. Son intérêt est évident pour nombre d'applications
2. Une grande variété d'outils sont utilisés pour réaliser des études de quantification :
  - Boîtes à moustaches
  - Analyse ROC
  - etc

# Le problème de la quantification



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

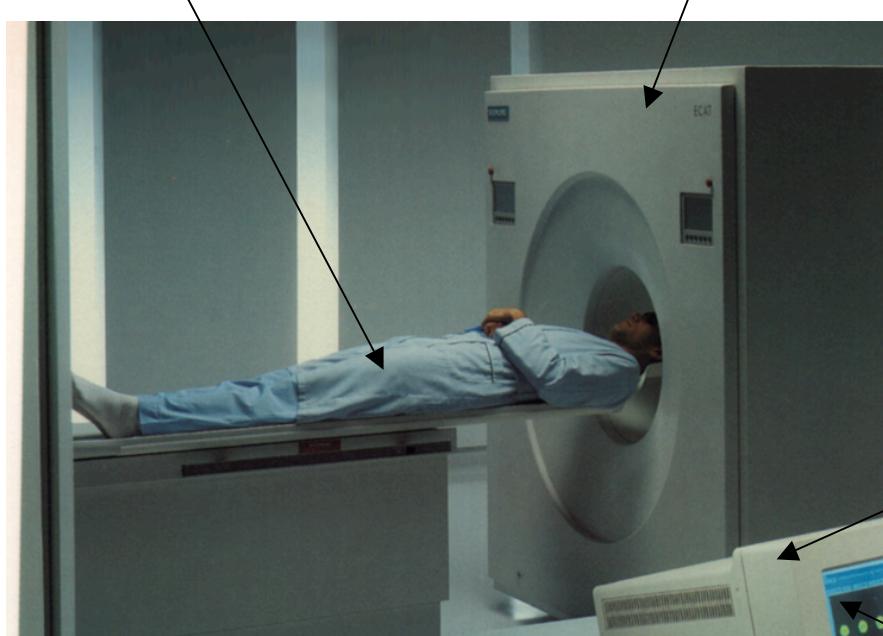
$$N = k C$$

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

- ✓ mouvement
- ✓ 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

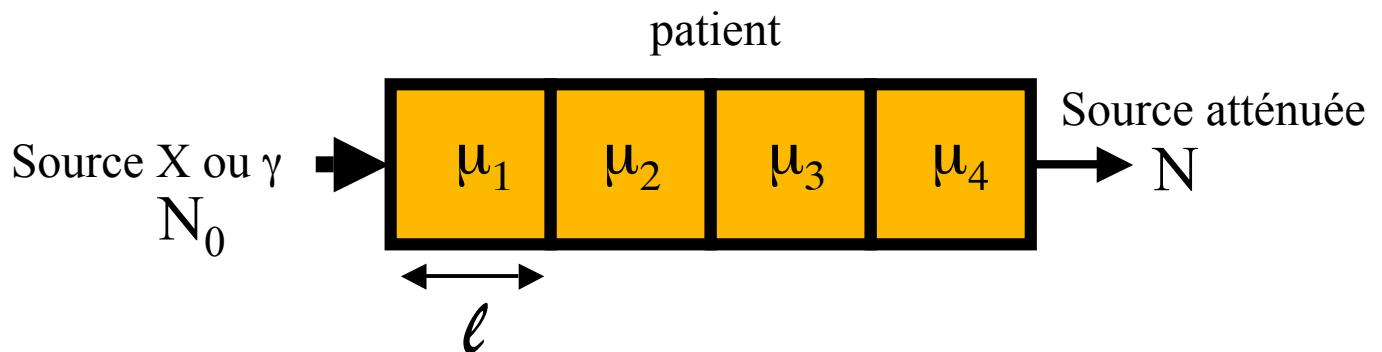
---



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

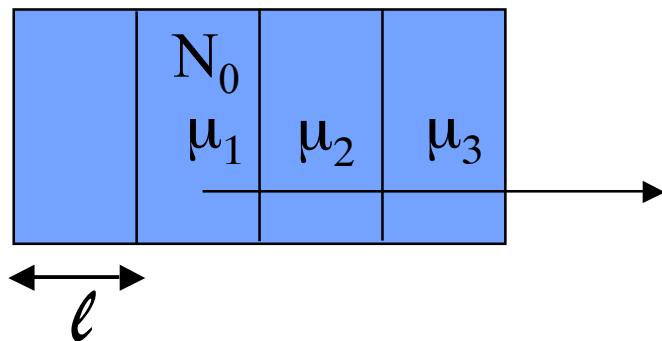
# L'atténuation

---



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

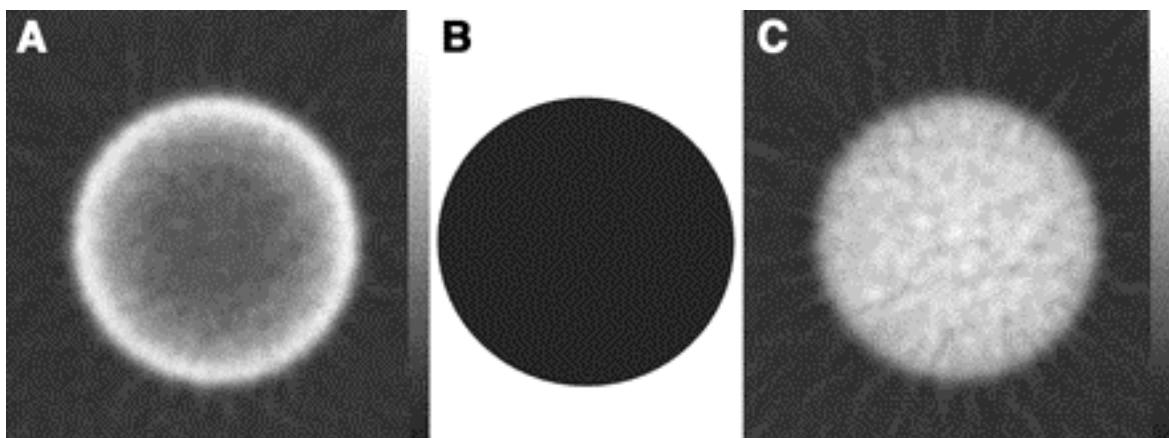
De même :



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

# 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  $\mu$
- C : image après correction de l'atténuation

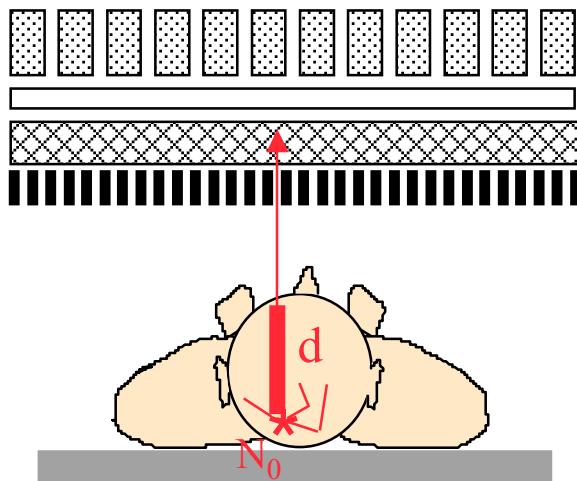
Zaidi and Hasegawa J Nucl Med 2003

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

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



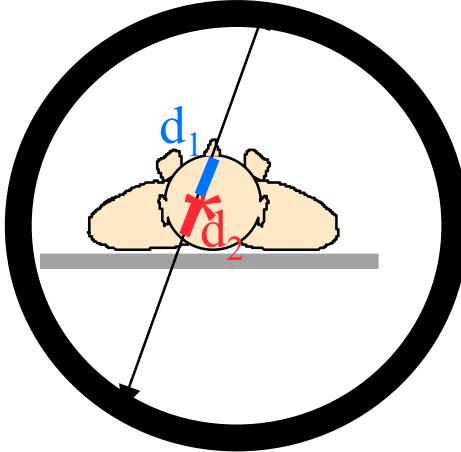
- Dépend du lieu d'émission sur la ligne de projection

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

d'où la difficulté à corriger de l'atténuation en SPECT

# 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



### Autres facteurs affectant l'atténuation

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant

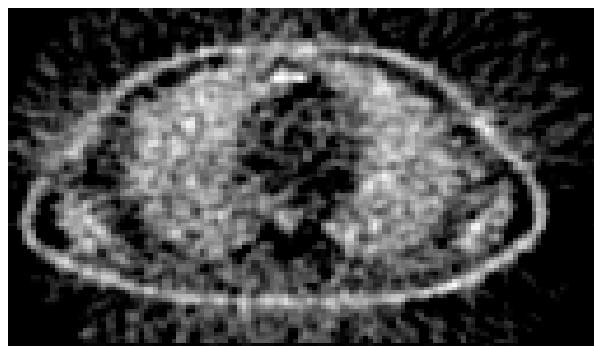
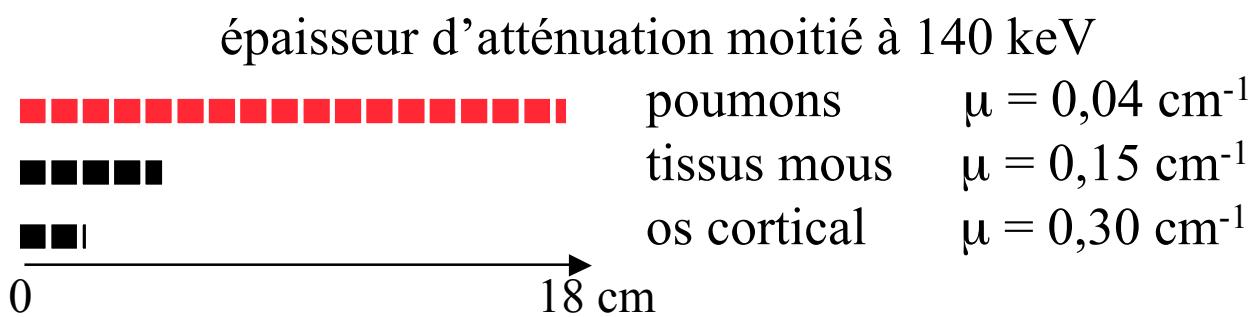
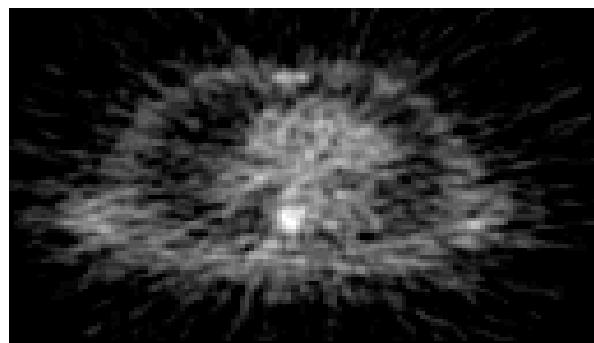


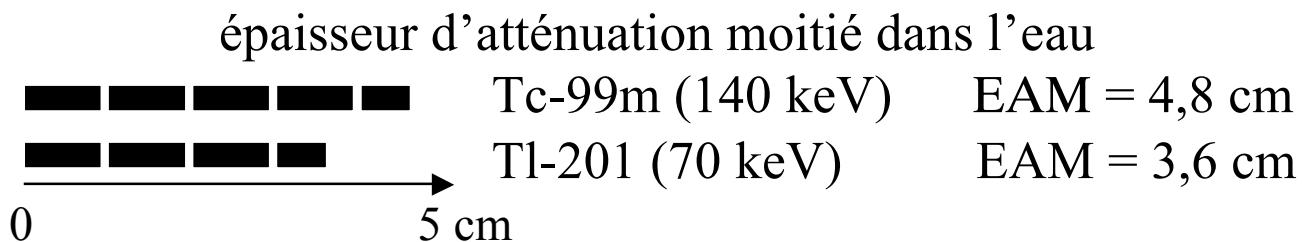
Image PET FDG non corrigée de l'atténuation : il semble y avoir plus d'activité dans les poumons que dans les tissus mous car les poumons n'atténuent quasiment pas par opposition aux tissus mous.



# Autres facteurs affectant l'atténuation

---

- L'atténuation dépend de l'énergie des photons  $\gamma$



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  $\gamma$  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)

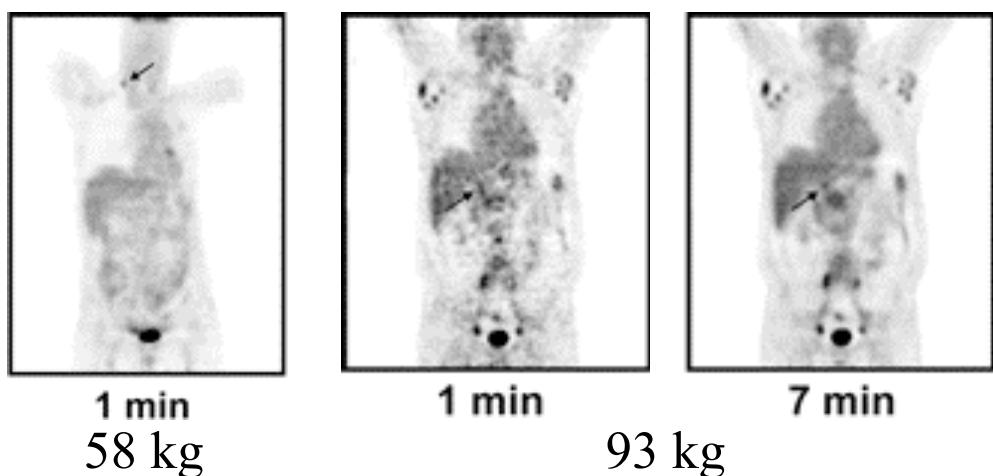
- Perte d'un grand nombre de photons  
⇒ diminution du rapport signal-sur-bruit



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

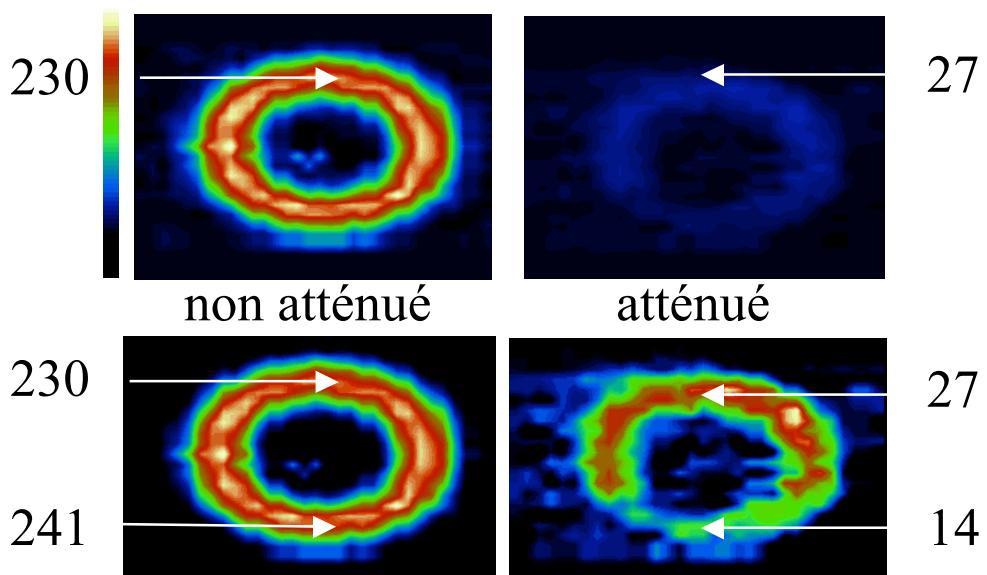
La qualité des images est considérablement diminuée du fait de l'atténuation : les images obtenues chez les patients minces sont de meilleures qualités que les images obtenues chez les patients obèses



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%

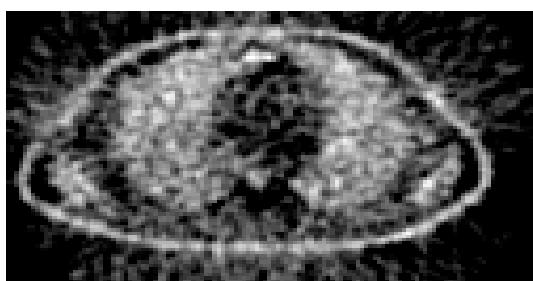


## Conséquences de l'atténuation (3)

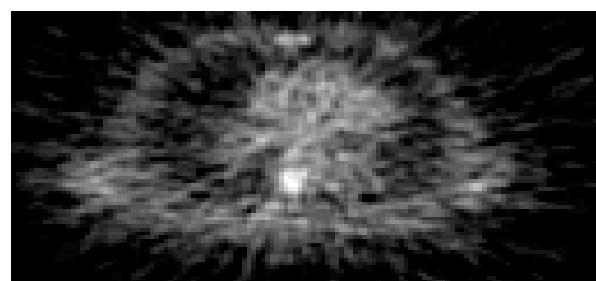
- L'atténuation étant inégale selon la profondeur, elle modifie également considérablement l'allure des images

- ⇒ nuisible à la détection de lésions profondes
- ⇒ artefacts de la paroi inférieure en imagerie cardiaque

PET FDG

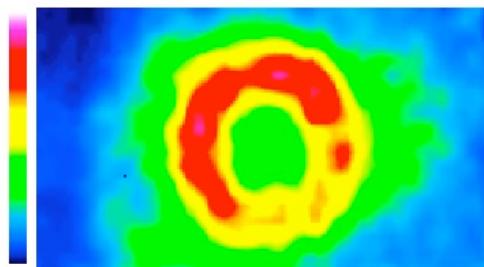


sans correction  
d'atténuation

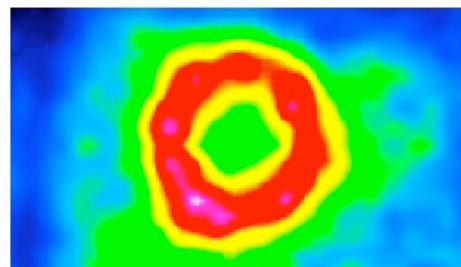


avec correction  
d'atténuation

Tl-201 SPECT



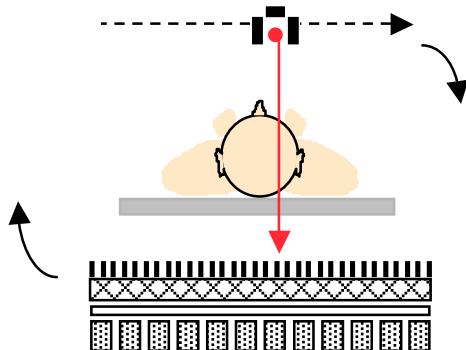
sans correction  
d'atténuation



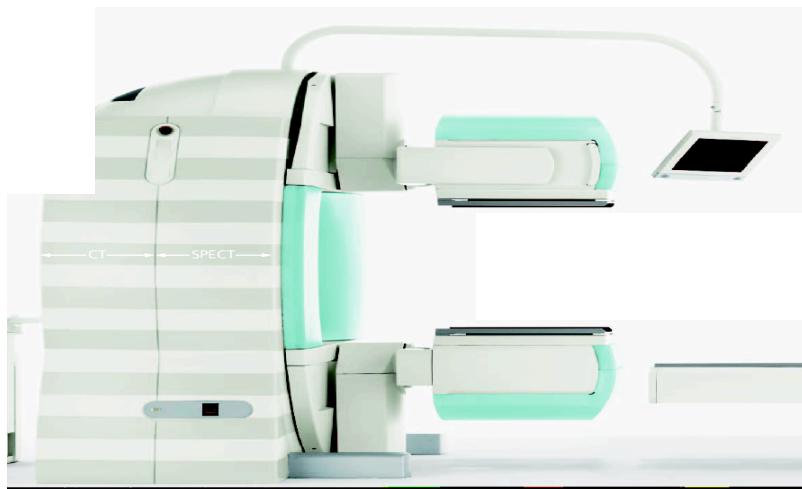
avec correction  
d'atténuation

# 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  $\mu$ )
- 2 possibilités :
  - utiliser un dispositif de transmission équipant la gamma caméra ou le tomographe PET

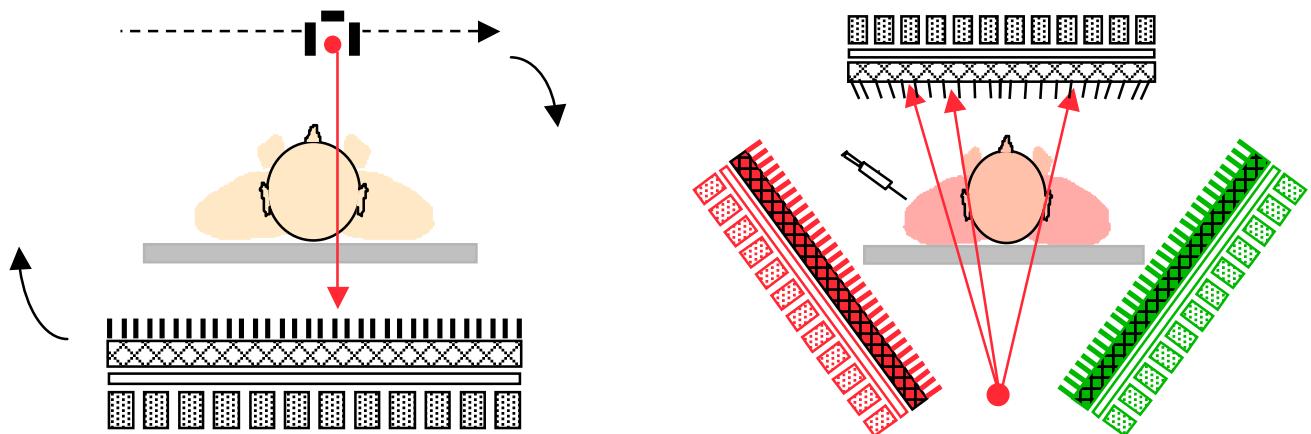


- utiliser la tomodensitométrie sur les systèmes SPECT/CT ou PET/CT



# Dispositifs d'acquisition en transmission

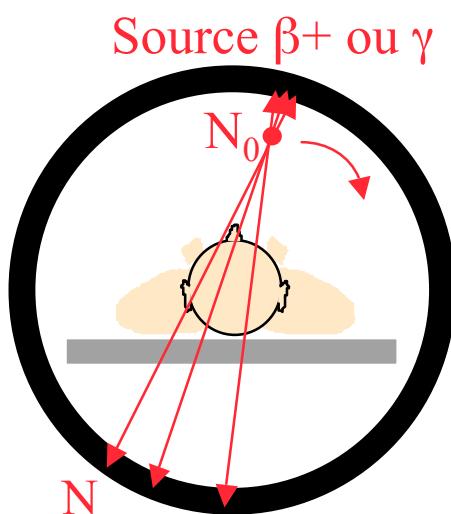
- SPECT



Sources utilisées :

- Tc-99m (140 keV, T = 6h, source remplissable)
- Gd-153 (100 keV, T=242 jours)

- PET



Sources utilisées :

- Ge-68 (511 keV, T = 271 jours)
- Cs-137 (662 keV, T=30,2 ans)

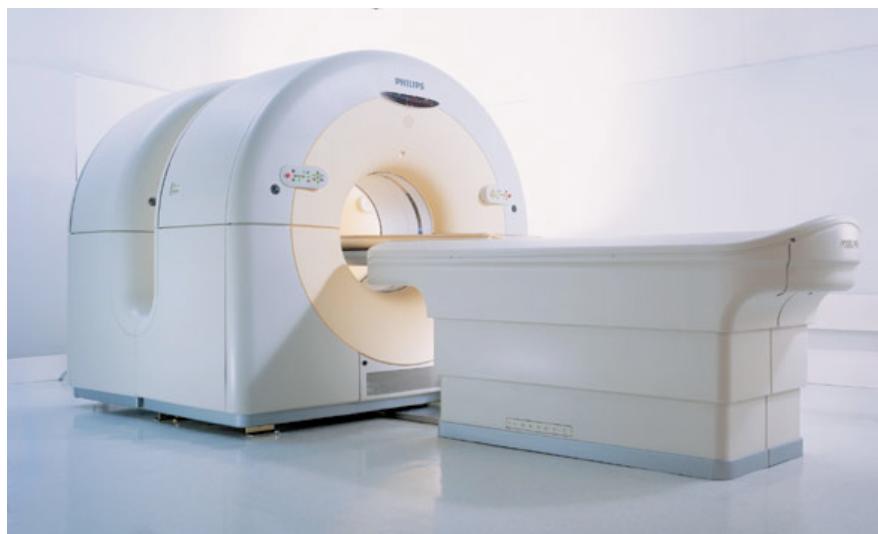
# Machines hybrides

---

- SPECT/CT



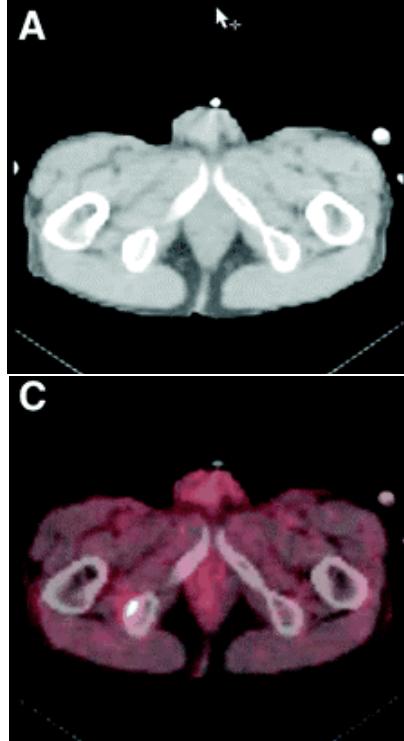
- PET/CT



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

# Avantages

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



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

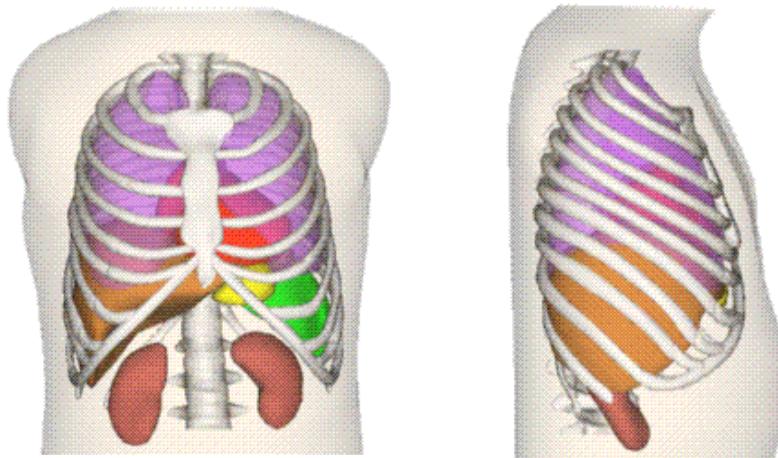
PET/CT : lésion os pelvien

Walh J Nucl Med 2004

# Inconvénients

---

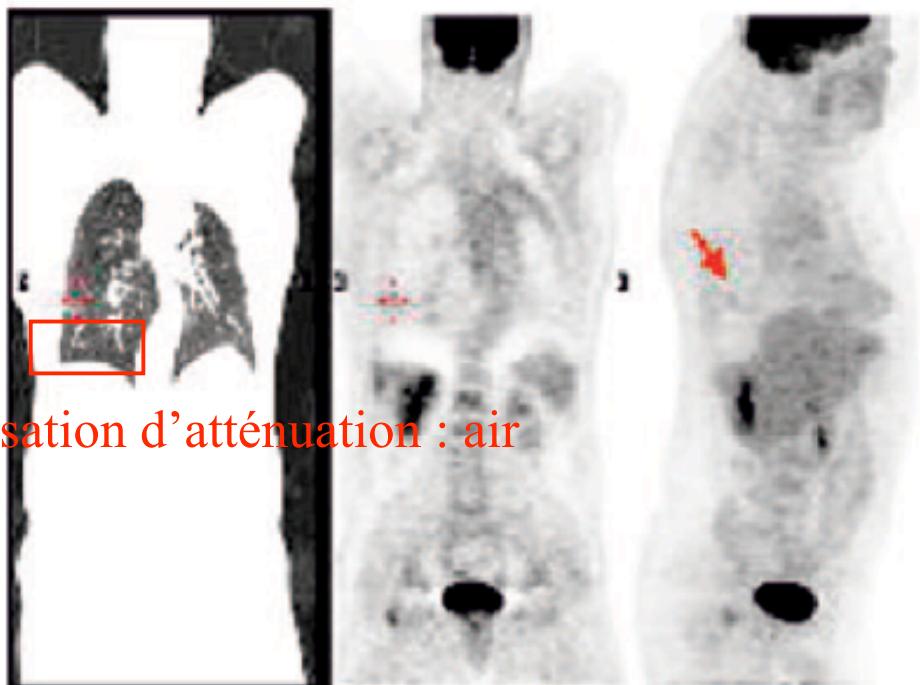
- Problème du flou respiratoire :



- 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

## Exemple

---



CT hélicoïdal (mi-expiration)



CT moyen sur le cycle respiratoire (4D CT)

Pan et al, J Nucl Med 2005

## Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

- Mettre à l'échelle les cartographies des  $\mu$

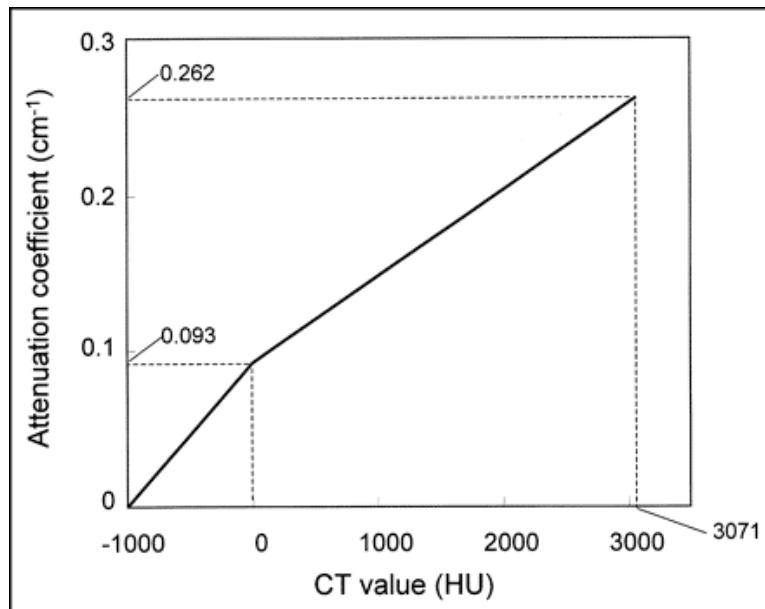
Les cartographies de transmission sont généralement mesurées à une énergie différente de l'énergie du radiotraceur utilisé

e.g., mesure au Tc-99m pour des examens cardiaques au Tl-201

mesure CT ( $\sim 70$  keV) pour des examens PET

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

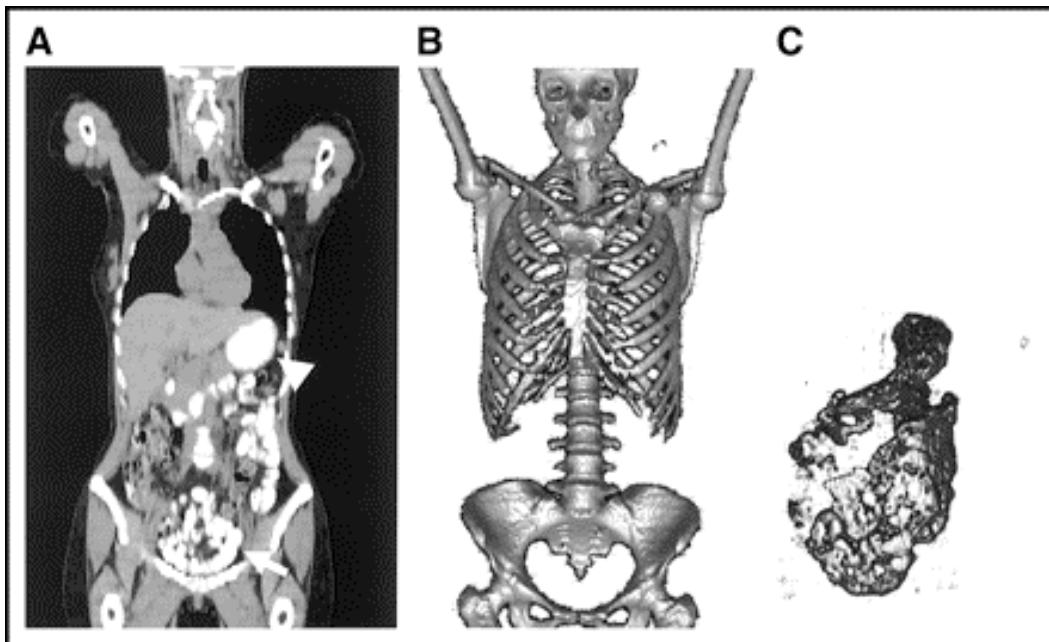
SPECT



PET

## Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

Attention, l'interpolation bilinéaire n'est pas 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

---



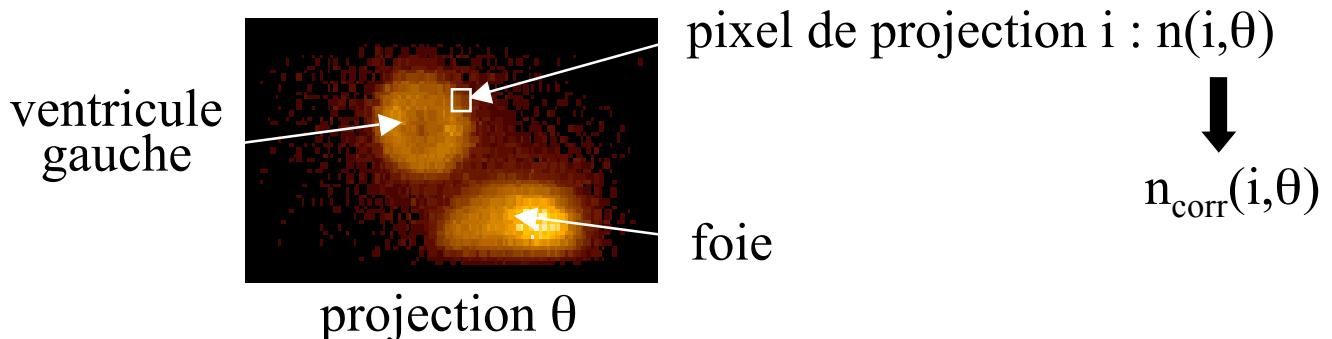
- Corriger de l'atténuation, étant données les données mesurées et la cartographie des valeurs de  $\mu$

3 approches possibles :

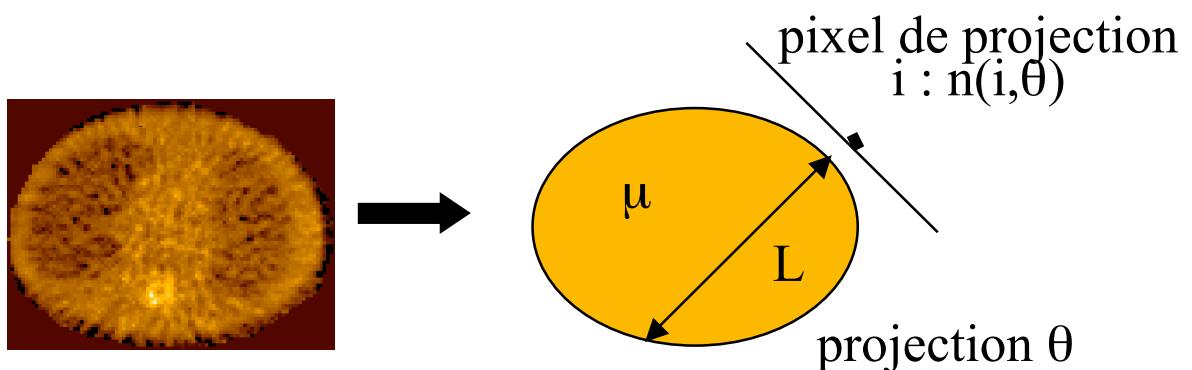
- Avant la reconstruction tomographique (pré-correction)
- Après la reconstruction tomographique (post-correction)
- Pendant la reconstruction tomographique

# Correction avant reconstruction en SPECT

- Multiplication des valeurs dans les projections (ou sinogrammes) acquises par des facteurs de correction approximatifs  $C(i,\theta)$



- Exemple : moyenne géométrique
  - Hypothèse d'atténuation uniforme

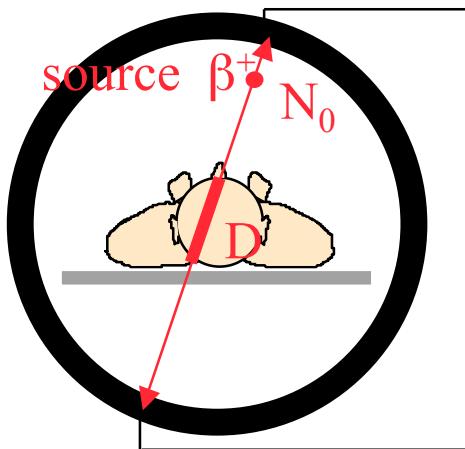


- Moyenne géométrique des projections opposées
$$n_{\text{corr}}(i,\theta) = [n(i,\theta) \cdot n(i,\theta+180^\circ)]^{1/2} \cdot C(i,\theta)$$
avec  $C(i,\theta) = \exp(\mu L/2)$

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

# Correction avant reconstruction en PET

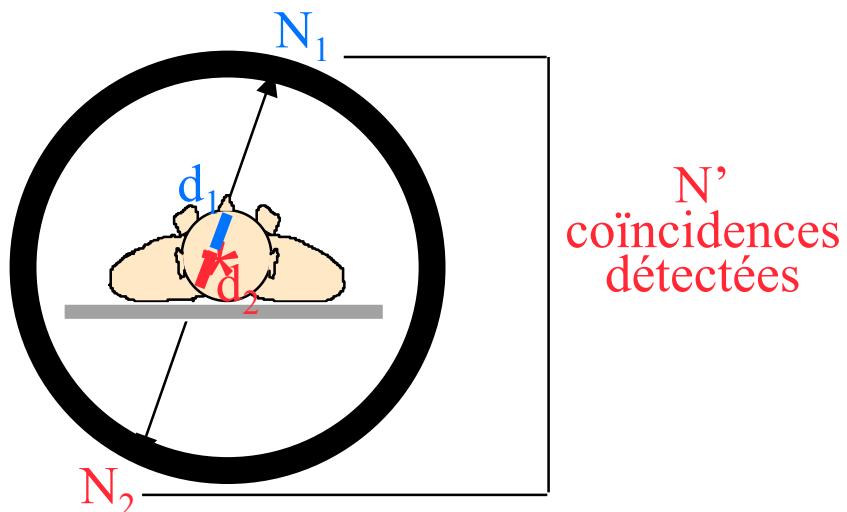
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

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

Mesure affectée par l'atténuation :



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

⇒ Correction

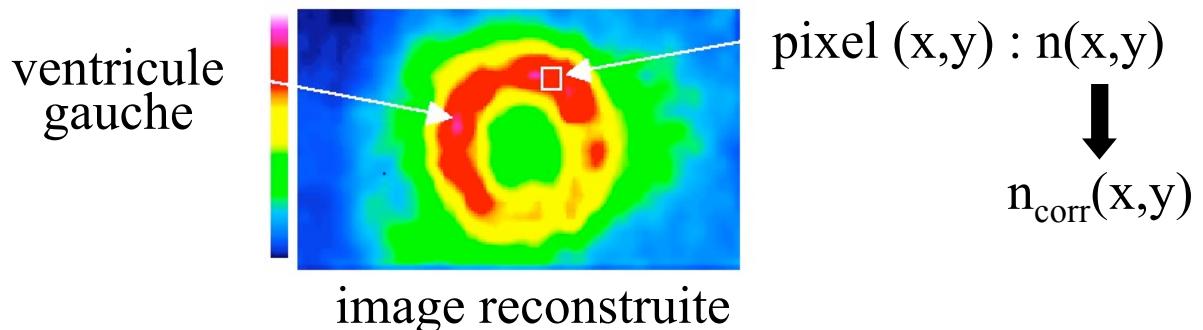
$$N'_{\text{corr}} = N' \cdot N_0 / N \propto N_{\beta^+}^2$$

← mesure non affectée par l'atténuation

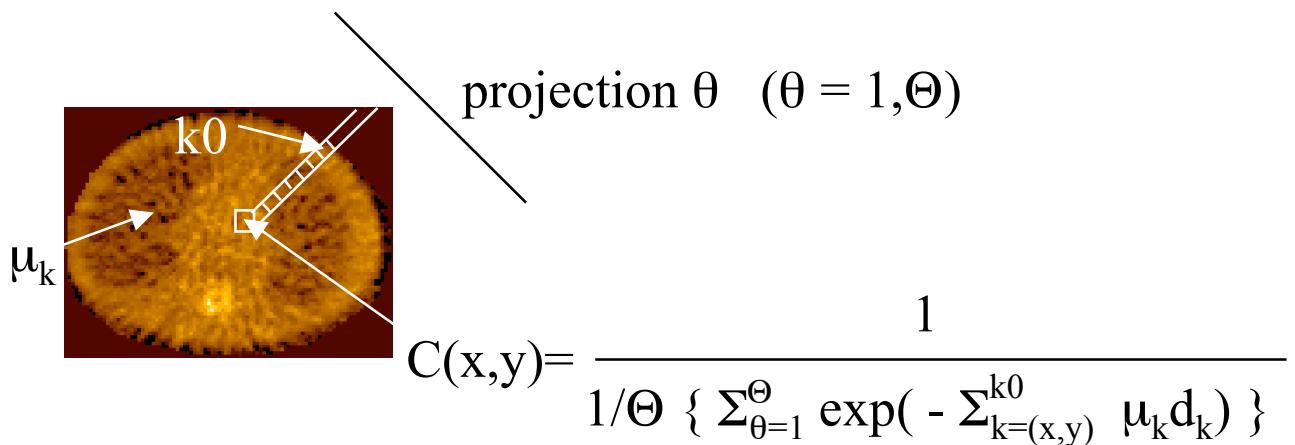
⇒ Reconstruction tomographique des projections corrigées  
Correction théoriquement exacte

# Correction après reconstruction (SPECT slmt)

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



- Exemple : correction de Chang

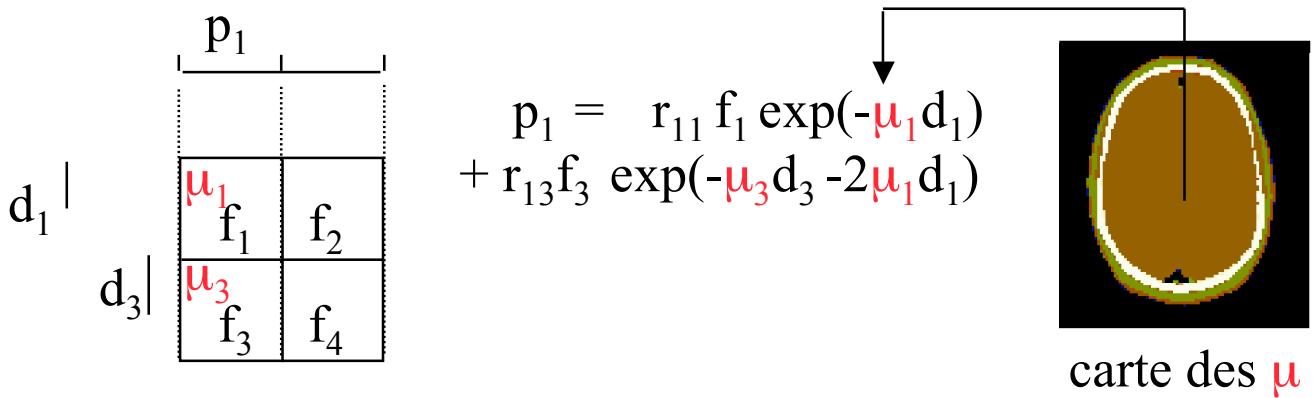
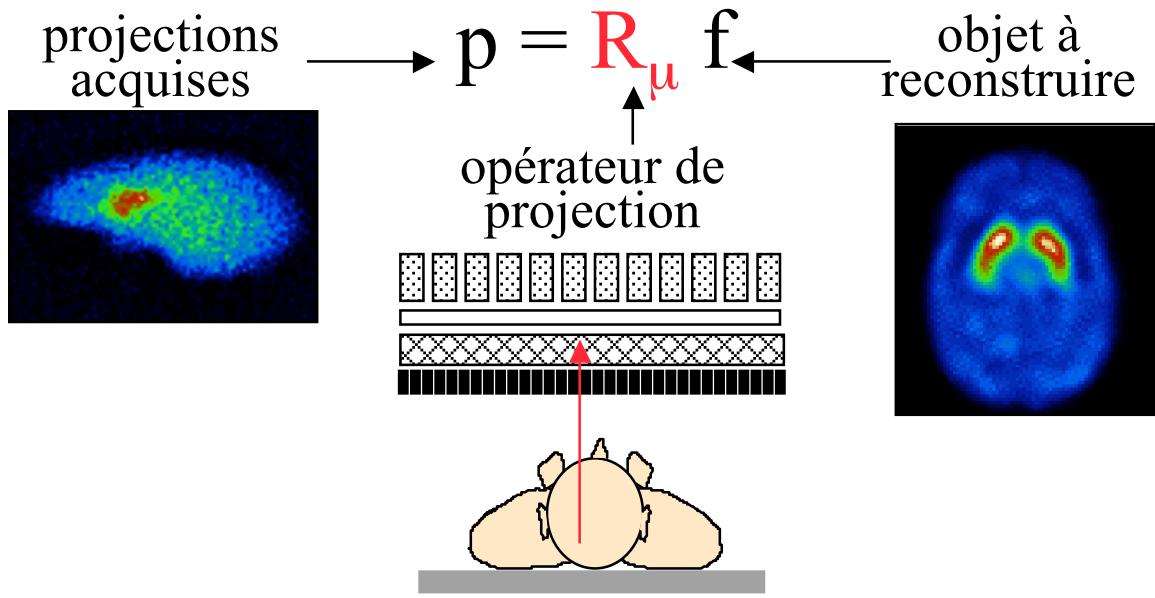


$$n_{corr}(x,y) = n(x,y) \cdot C(x,y)$$

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

# Correction d'atténuation pendant la reconstruction

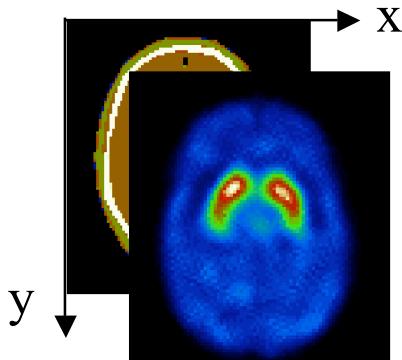
- Reconstruction itérative avec modélisation de l'atténuation dans le projecteur



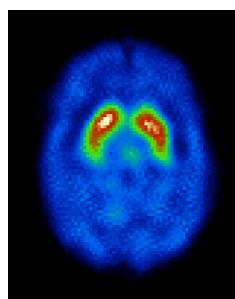
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative : MLEM, OSEM, etc
- Approche générale, adaptée au PET et au SPECT

# Correction d'atténuation : problèmes pratiques

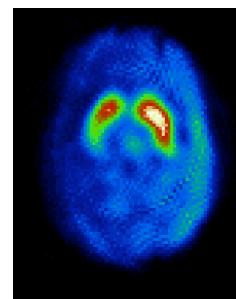
- Mouvement possible du patient entre les examens émission et transmission



- ⇒ 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 %



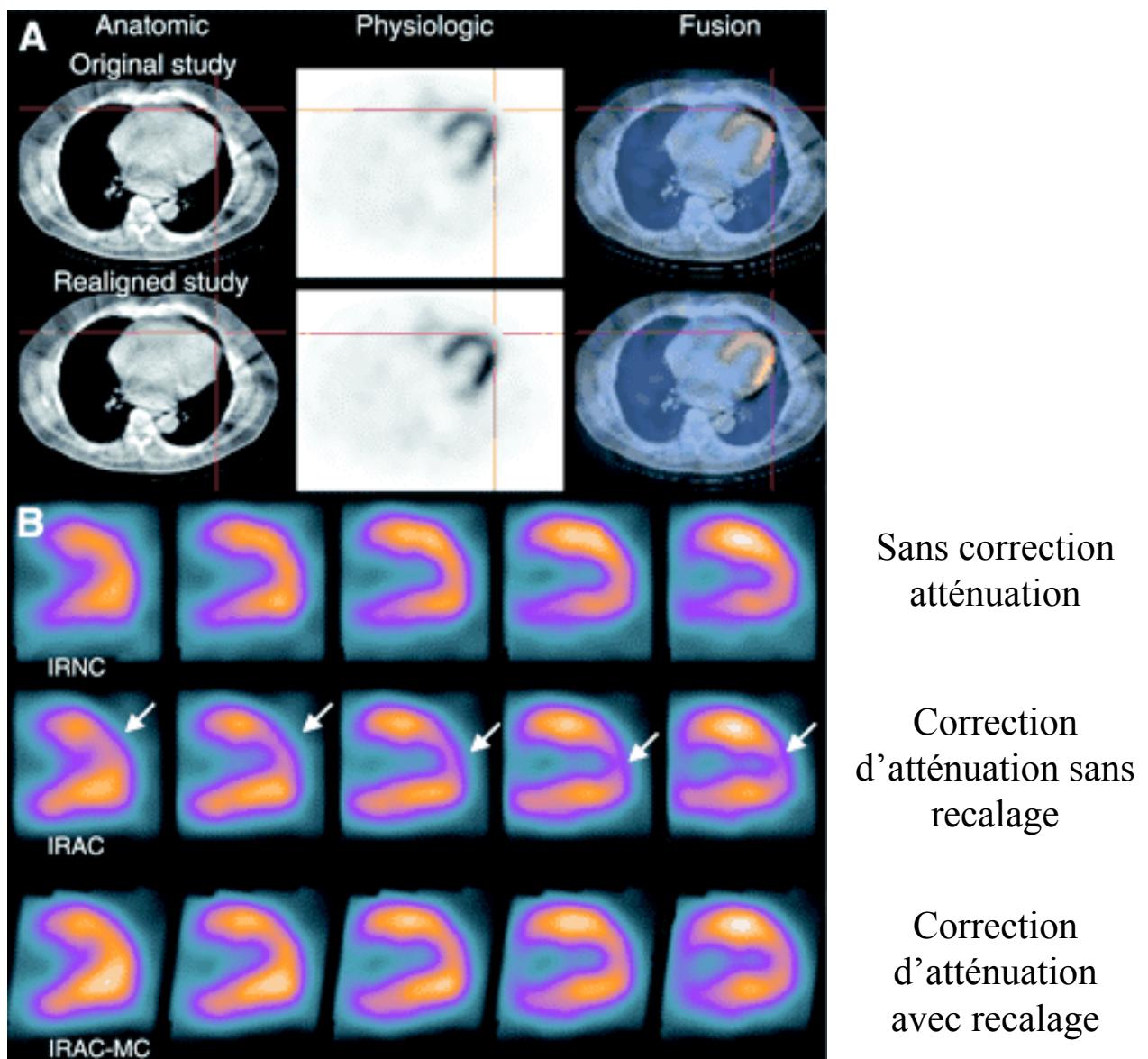
$tx = 0 \text{ cm}$   
 $ty = 0 \text{ cm}$



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

- Solutions potentielles
  - ⇒ recalage des images émission et transmission
  - ⇒ acquisitions émission/transmission simultanées (avec traitement des problèmes d'interférence)

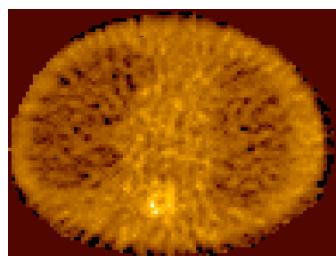
# Problèmes de mise en correspondance



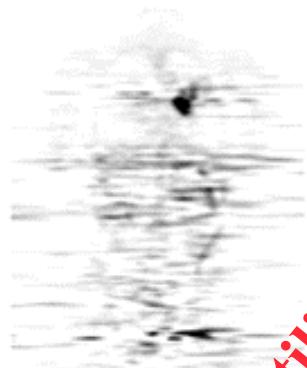
Fricke et al J Nucl Med 2004

# Correction d'atténuation : problèmes pratiques

- Bruit dans les cartes des  $\mu$



⇒ propagation du bruit lors de la correction d'atténuation



FBP+MAC 8-mm gaussian

Sans traitement du bruit



FBP+SAC 8-mm gaussian

L = 2.27, T = 13.74

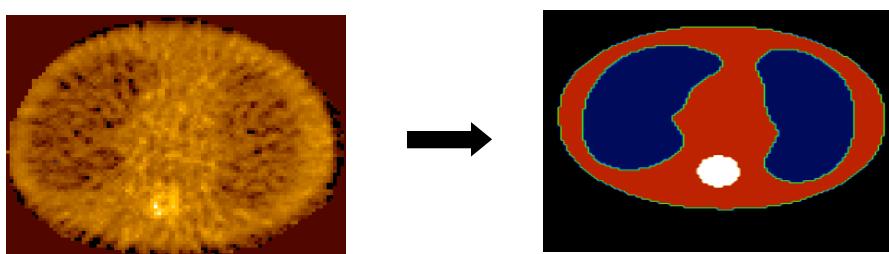
Avec traitement du bruit

Schöder et al J Nucl Med 2004

# Solutions au problème du bruit

---

- Filtrage des cartes des  $\mu$ 
  - ⇒ non concordance de résolution spatiale entre données de transmission et d'émission à l'origine d'artefacts aux interfaces (e.g., poumons / tissus mous)
- Segmentation des cartes des  $\mu$  et affectation de valeurs de  $\mu$  a priori dans les différentes régions (os, tissus mous, poumons)



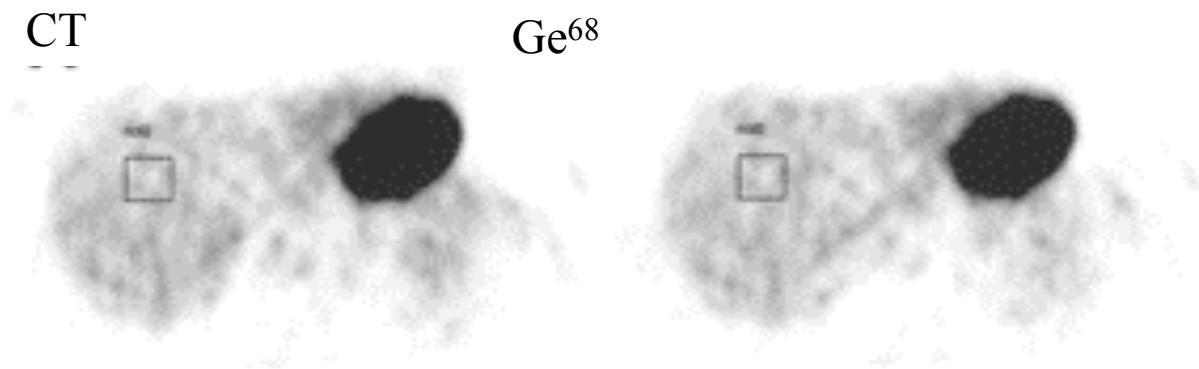
- ⇒ segmentation des différents tissus
- ⇒ hypothèse abusive de valeur de  $\mu$  uniforme dans chaque tissu
- ⇒ choix des valeurs de  $\mu$
- ⇒ non concordance de résolution spatiale entre données de transmission et d'émission à l'origine d'artefacts aux interfaces (e.g., poumons / tissus mous)

## En pratique

---



Les valeurs mesurées dans les images dépendent « un peu » de la façon dont la correction d'atténuation est effectuée

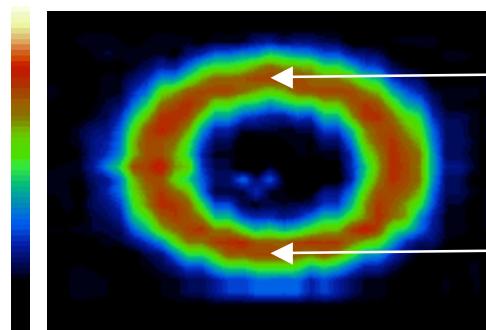


Concentrations d'activité environ 10% supérieure avec la correction utilisant la carte CT

*Nakamoto et al, J Nucl Med 2002:1137-1143*

# Exemple en SPECT

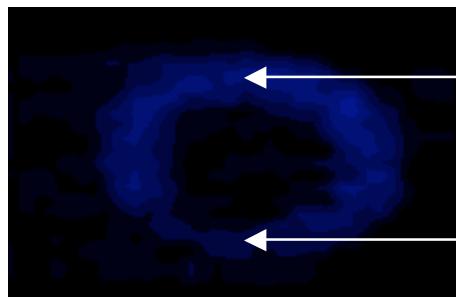
Coupe ventriculaire gauche petit axe



230

241

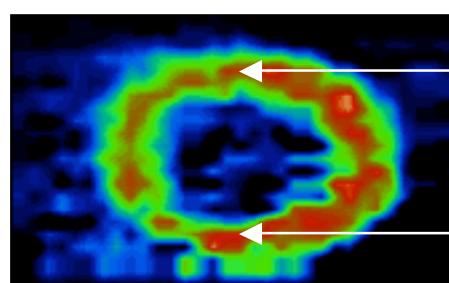
non atténué  
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1$



29

14

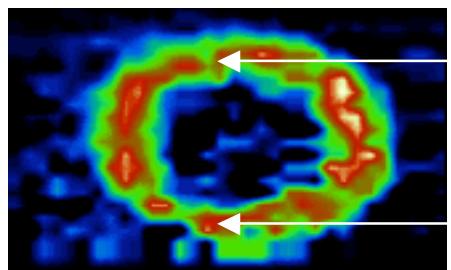
atténué  
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=2,1$



239

216

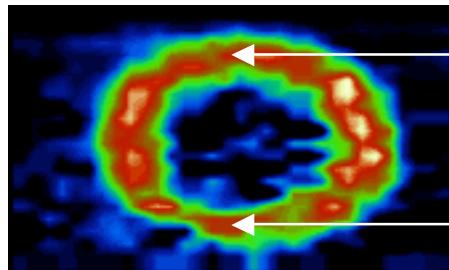
correction de Chang  
 $A_{\text{ant}}/A_{\text{inf}}=1,1$



226

201

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



251

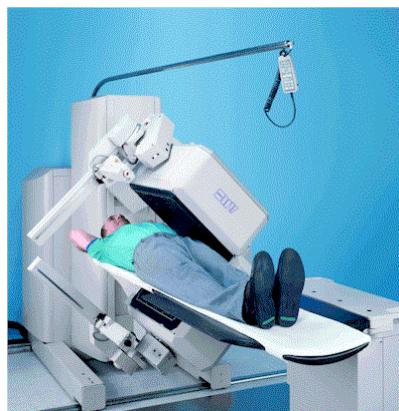
237

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

# Correction d'atténuation : synthèse



- Nécessite un dispositif d'acquisition en transmission ou un CT pour estimer la cartographie des  $\mu$ 
  - Ceci reste une limite à l'application des méthodes en SPECT où ces dispositifs restent peu disponibles
  - Pas de problème en PET, PET/CT, SPECT/CT



- Connaissant la cartographie des  $\mu$  :
  - pas de solution théoriquement exacte en SPECT, mais de nombreuses approches de corrections
  - 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

---



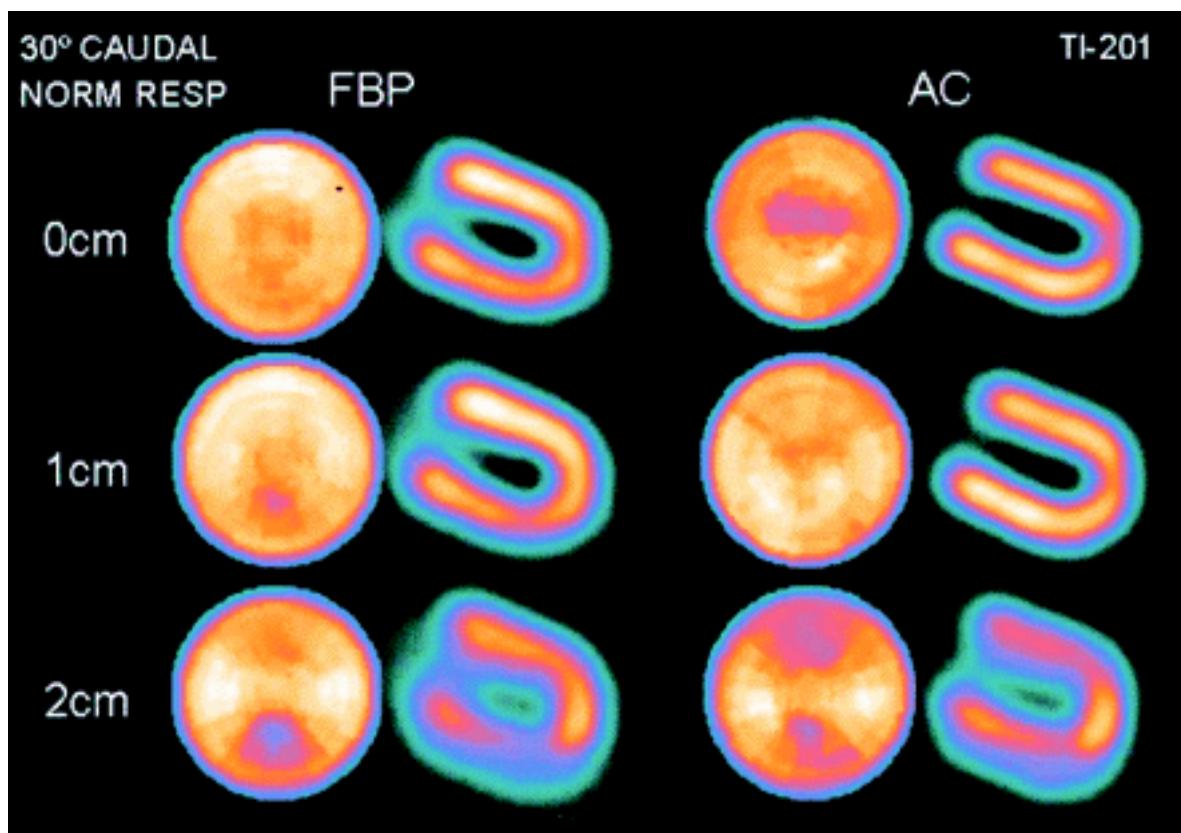
- En SPECT :
  - pas de méthode systématiquement mise en œuvre
  - méthode la plus utilisée le cas échéant :
    - ⇒ modélisation de l'atténuation dans OSEM

C'est la méthode à privilégier dans la mesure du possible !

- En PET :
  - correction des sinogrammes ou intégration dans la matrice système : l'intégration dans la matrice système permet de mieux traiter le bruit
  - correction systématiquement utilisée en imagerie cardiaque et cérébrale
  - correction utilisée conjointement aux données non corrigées en imagerie oncologique

# Questions pratiques

- Pourquoi a t-on systématiquement les images corrigées et non corrigées de l'atténuation en PET au FDG ?
- Pourquoi la correction d'atténuation ne marche t-elle pas toujours bien en SPECT cardiaque ?

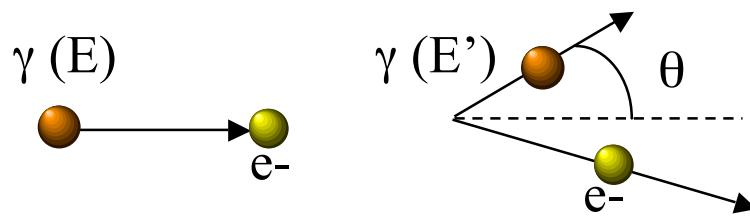


## Vos questions

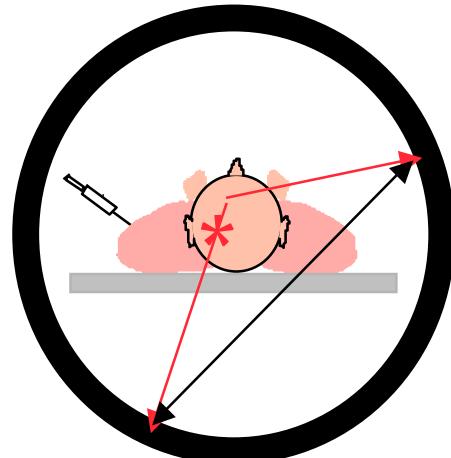
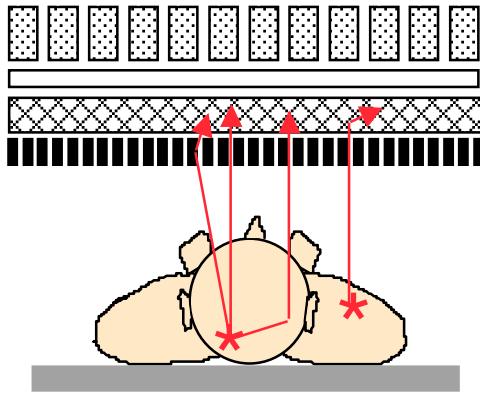
---



# La diffusion Compton



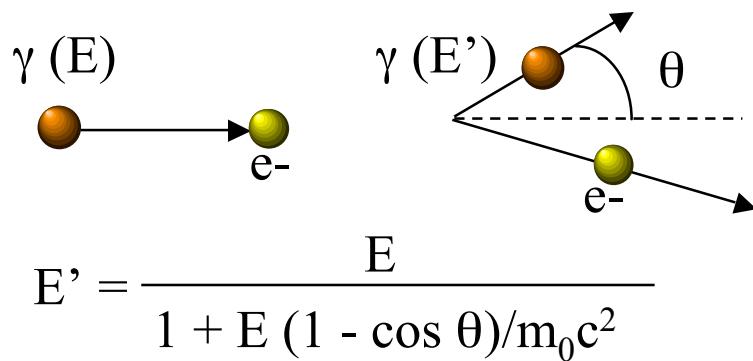
$$E' = \frac{E}{1 + E (1 - \cos \theta)/m_0 c^2}$$



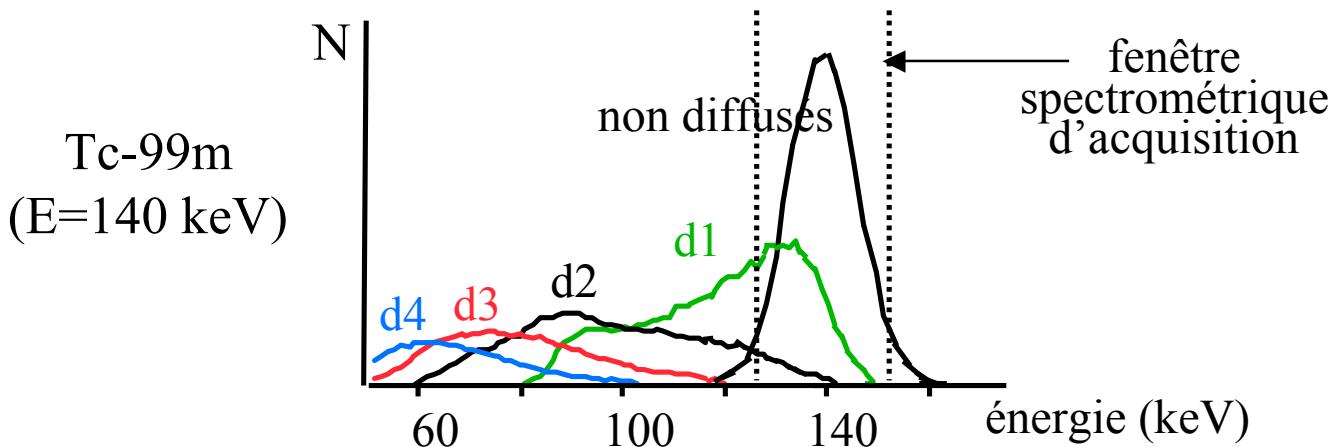
Diffusion :

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

# Conséquences de la diffusion



- Les photons perdent de l'énergie

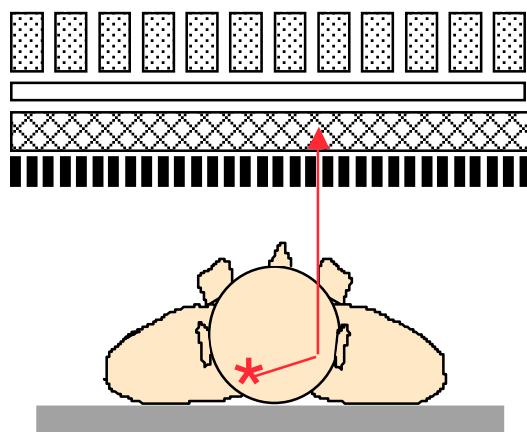


- Les photons changent de direction donc seront mal localisés dans les images
- Flou dans les images
- Diminution du contraste

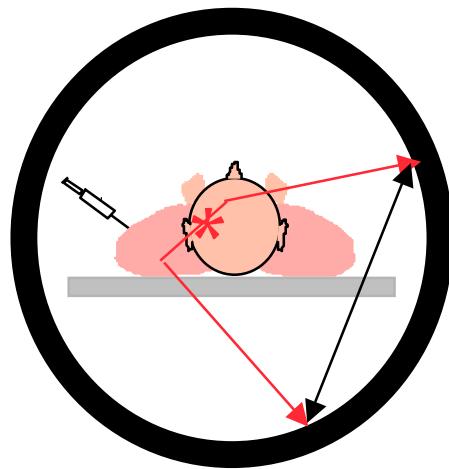
# Différence entre SPECT et PET

---

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



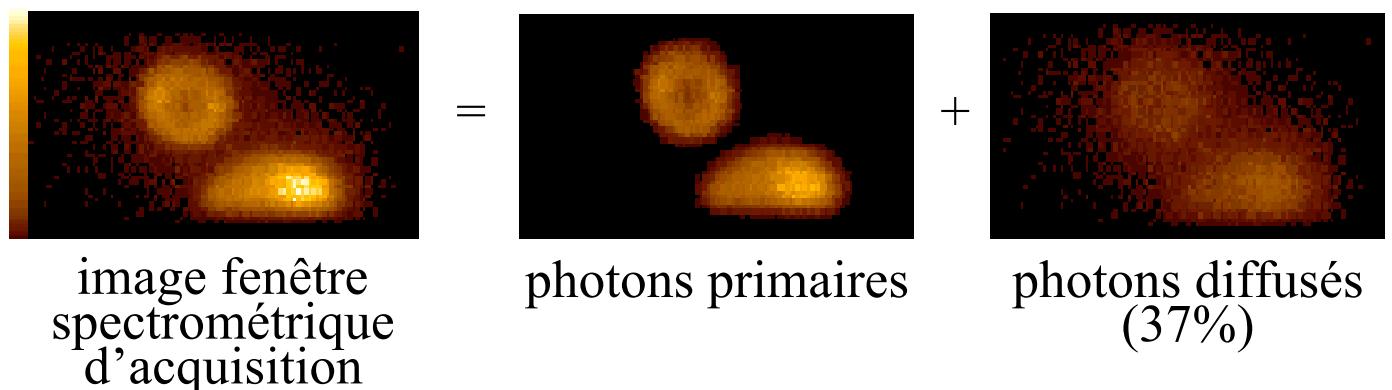
- En PET, les photons diffusés peuvent être détectés en dehors du patient



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

# Importance de la diffusion en SPECT

- Tc-99m



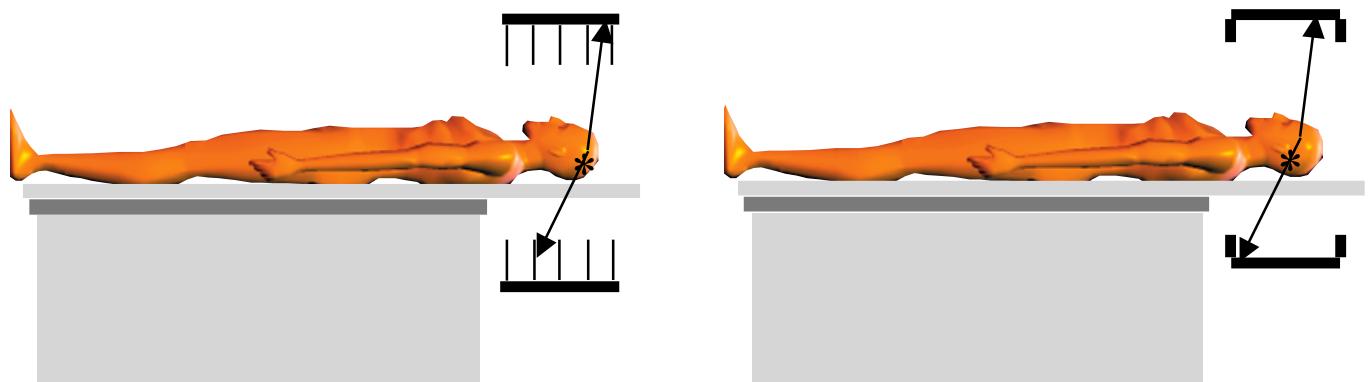
Au Tc-99m, environ 30% des photons détectés dans la fenêtre d'acquisition classique sont des photons diffusés (donc mal positionnés dans l'image)

- 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 obèses que chez les sujets minces

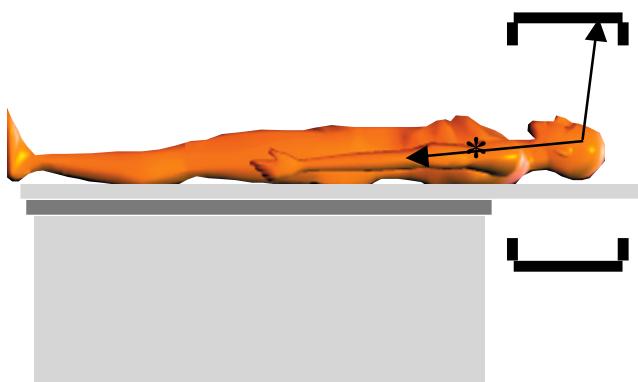


# Importance de la diffusion en PET

- 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)

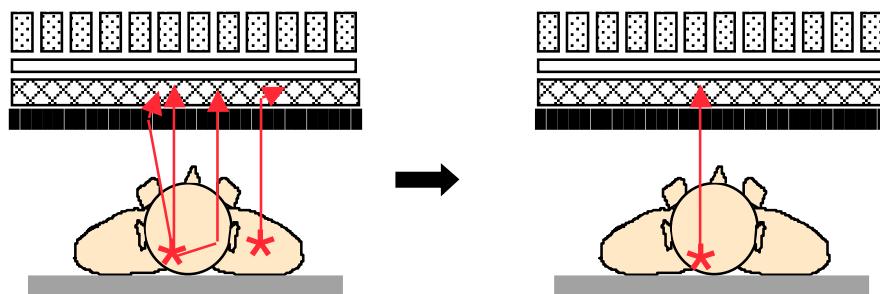


C'est une des raisons pour lesquelles le PET 3D ne conduit pas forcément à de meilleures (plus justes) images que le PET 2D

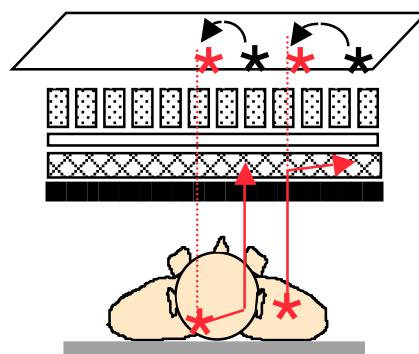
# Correction de diffusion : stratégies



- Deux stratégies
  - élimination des photons diffusés



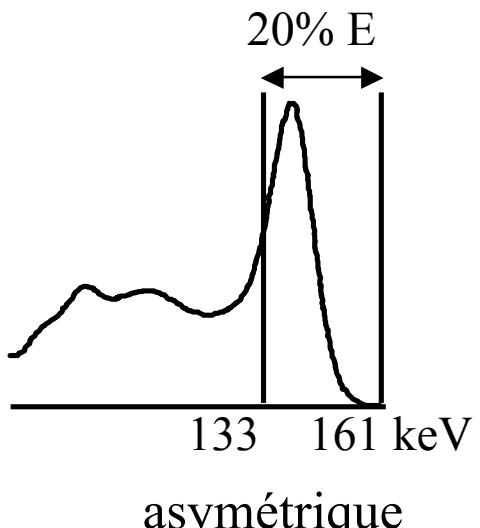
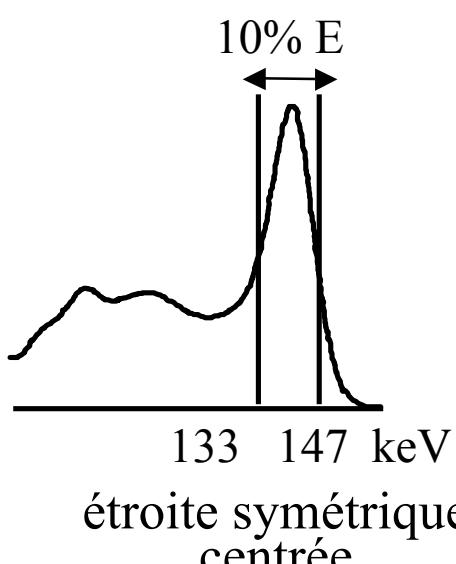
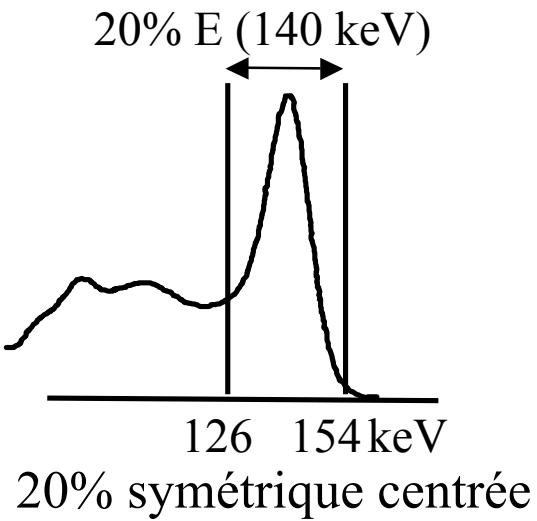
- repositionnement des photons diffusés



- Plus de 30 méthodes ont été proposées !

# Réduction des photons diffusés à l'acquisition

- Par fenêtrage spectrométrique : 3 types de fenêtres

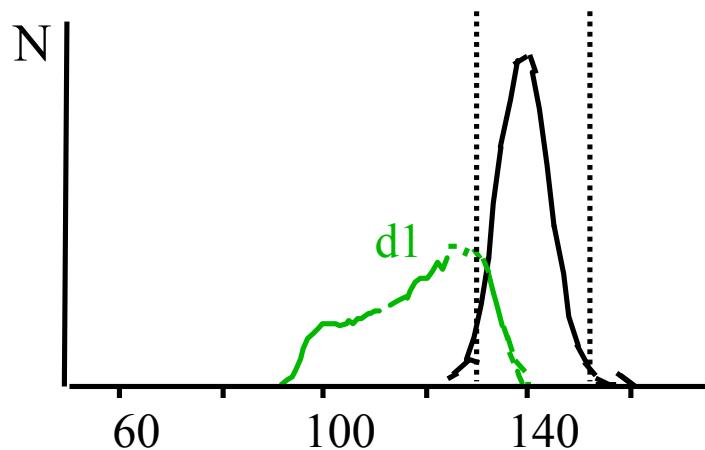
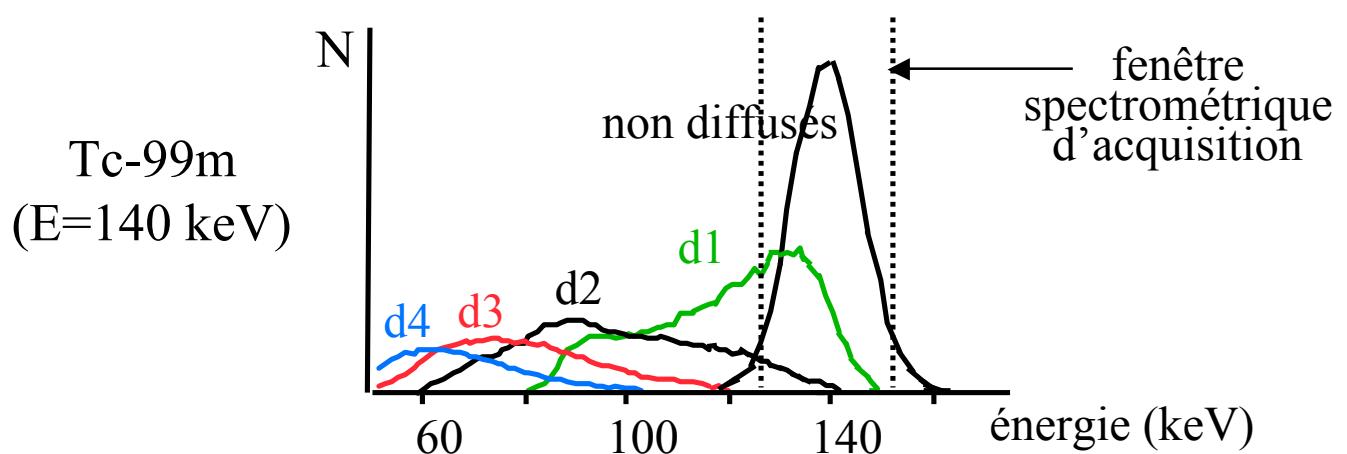


⇒ nécessaire mais insuffisant

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

# Importance de la résolution en énergie

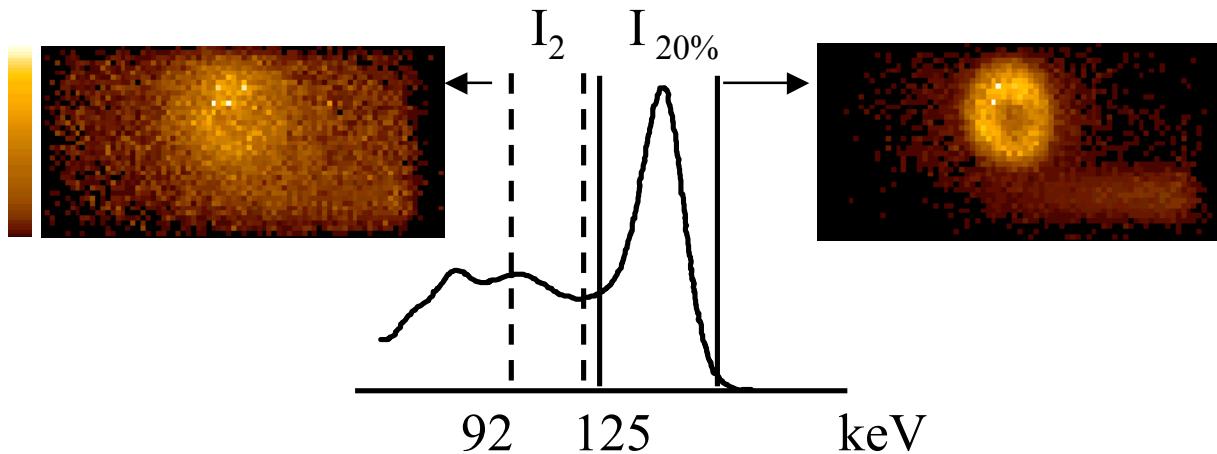
Importance d'avoir un tomographe présentant une bonne résolution en énergie



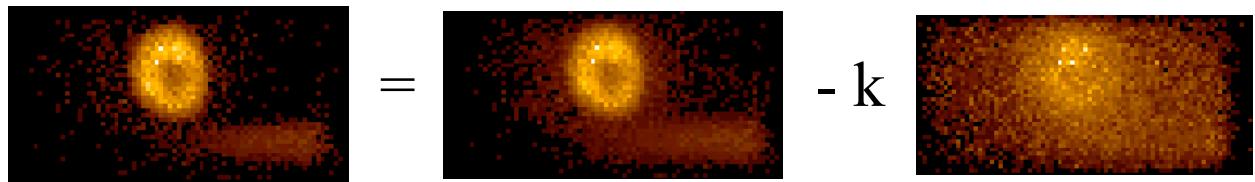
# Soustraction de Jasczak en SPECT

- Hypothèse

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



- Correction



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

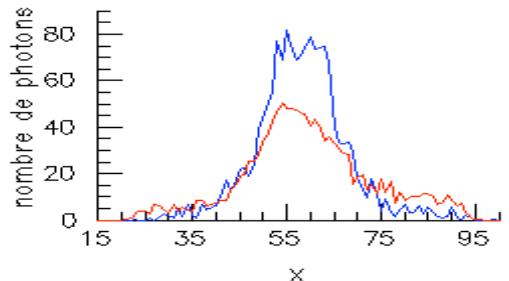
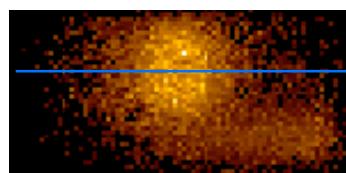
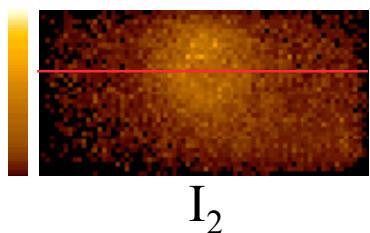
mais ...

# Soustraction de Jaszcza en SPECT

- néglige la dépendance entre angle de déviation  $\theta$  et énergie perdue



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



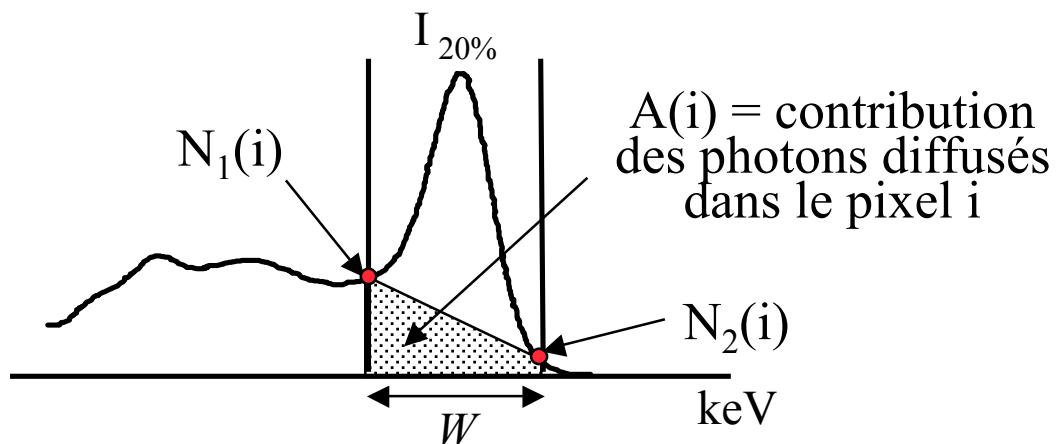
- surcorrection loin des sources
- sous-correction à proximité

Rehaussement artificiel du contraste plaisant à l'œil

Approximatif d'un point de vue quantitatif mais globalement performant

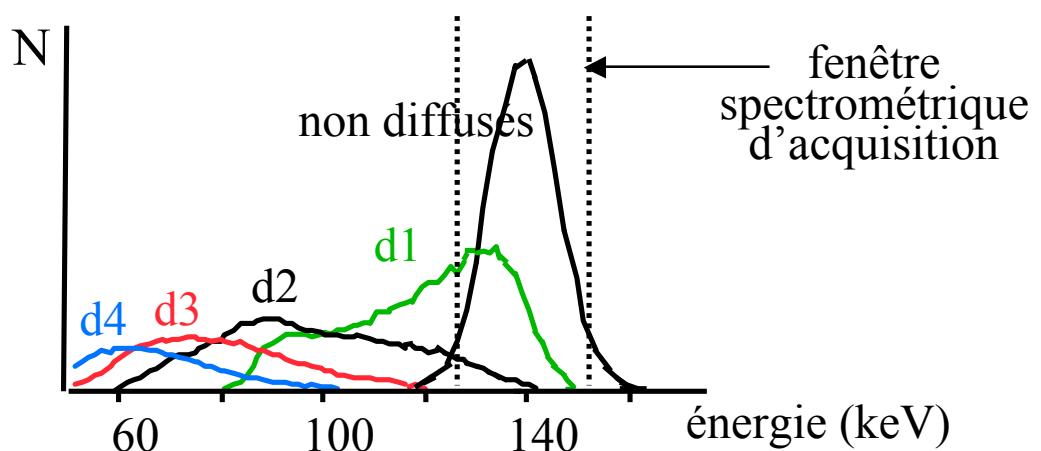
# Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW) en SPECT

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



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

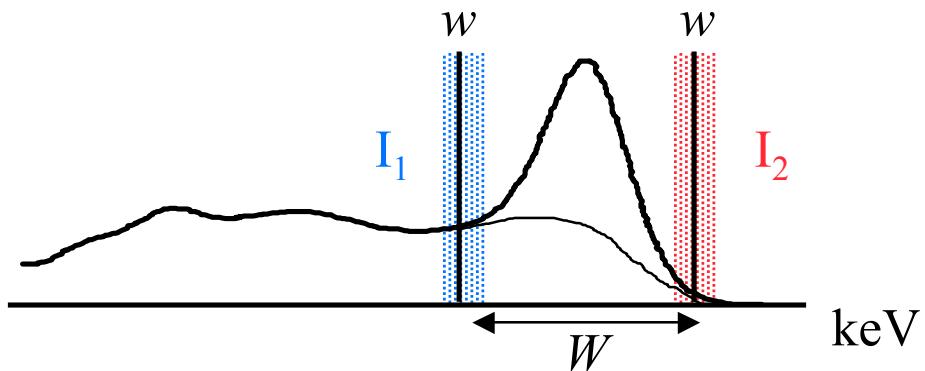
Tc-99m  
(E=140 keV)



# 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  $P$

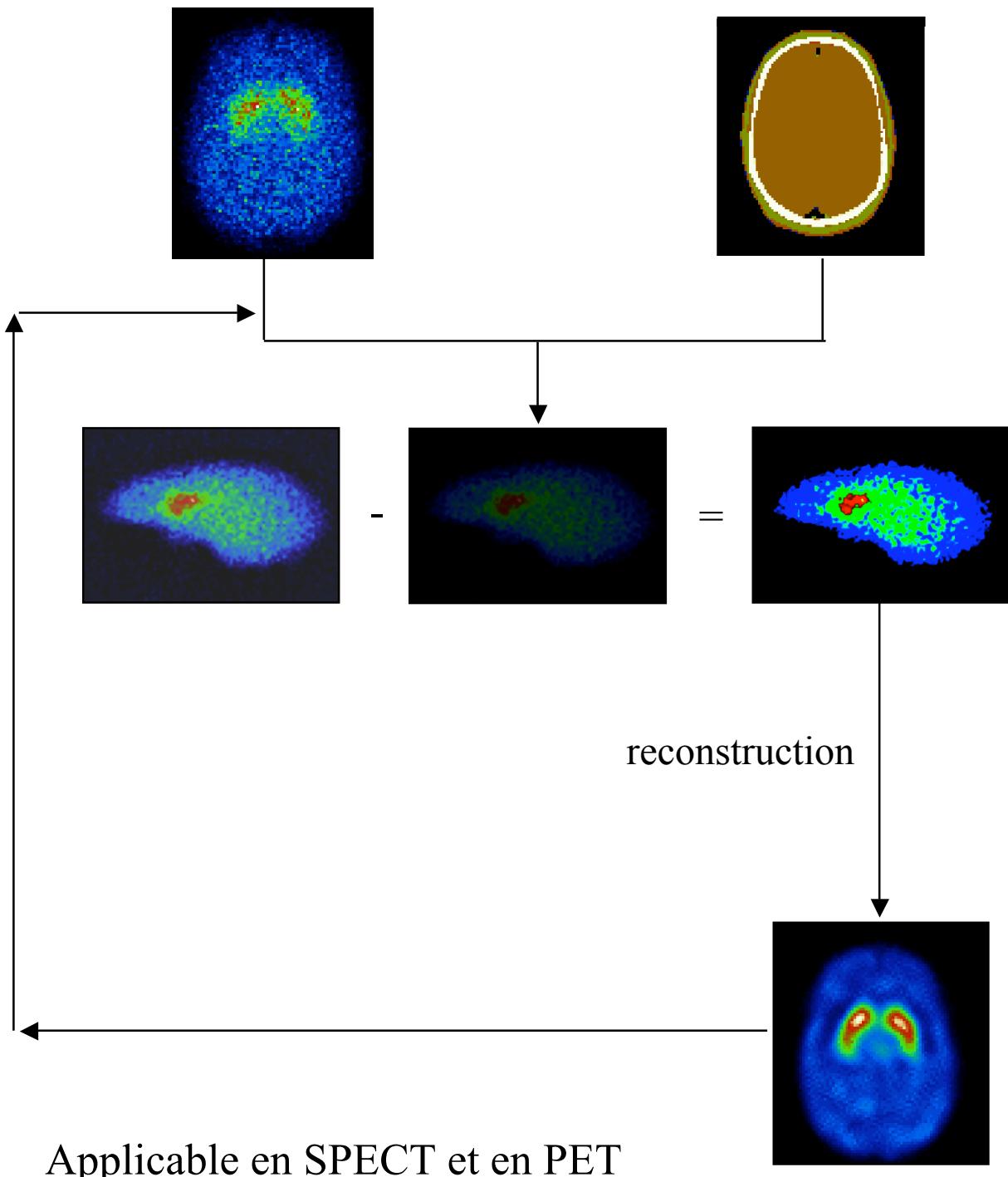
$$\hat{P}(i) = I_{20\%}(i) - \hat{D}(i)$$

- 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

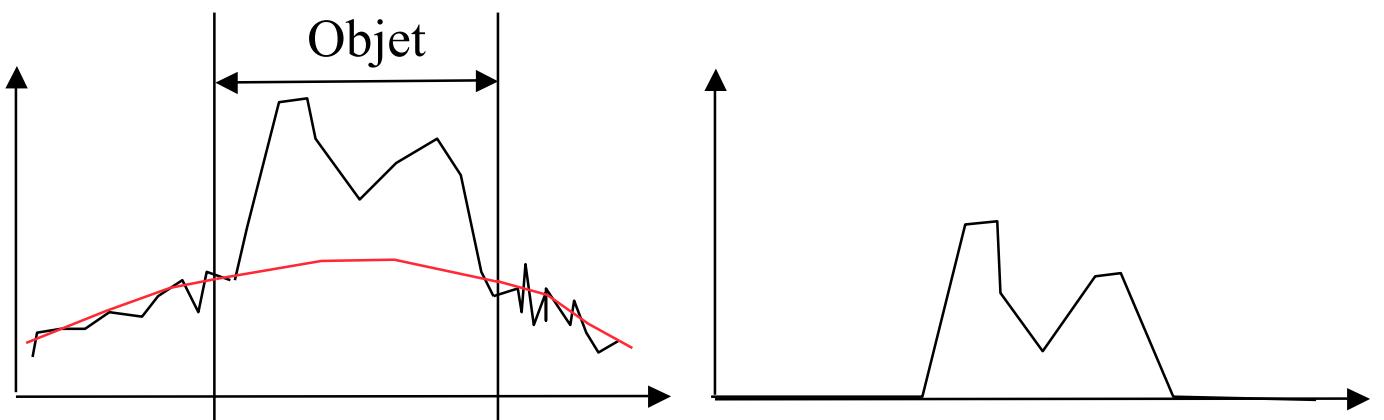
distribution d'émission connue  
(~ images reconstruites sans  
correction de la diffusion)

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



# Ajustement des queues de distribution en PET

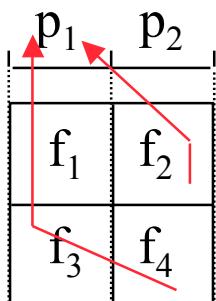
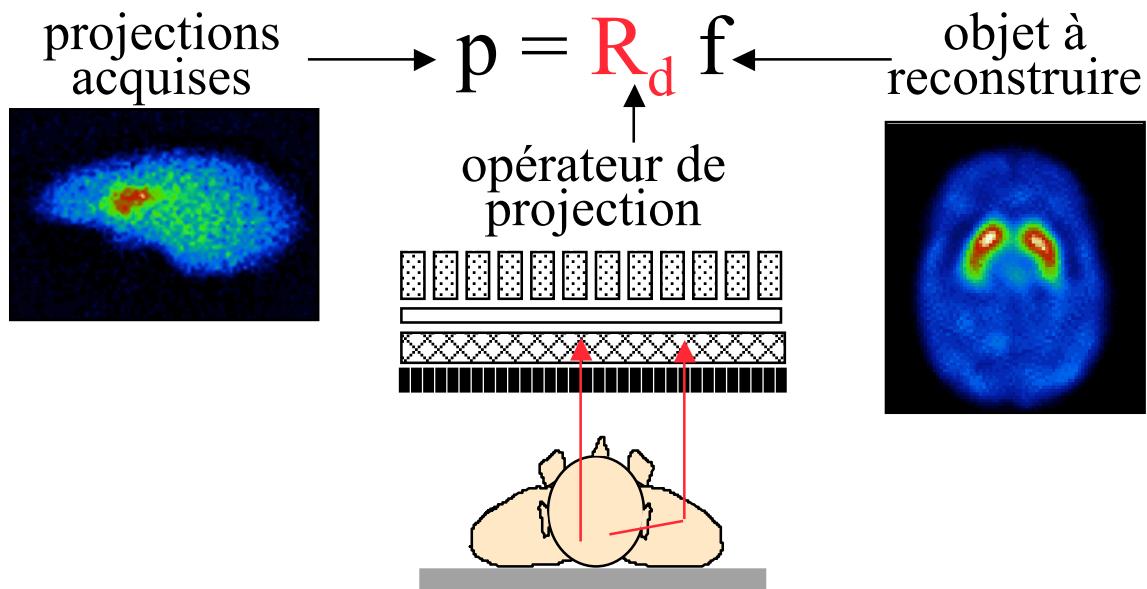
- Hypothèses
  - image du diffusé = image basse fréquence
  - distribution spatiale des photons diffusés modélisable par une fonction relativement simple (fonction gaussienne)
- Mise en oeuvre
  - filtrage des sinogrammes pour réduire l'influence du bruit
  - ajustement de l'activité enregistrée en dehors 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 :

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

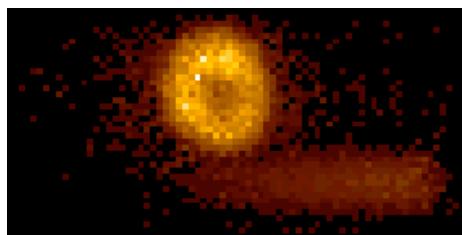
avec modélisation de la diffusion :

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

- 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 SPECT



primaires

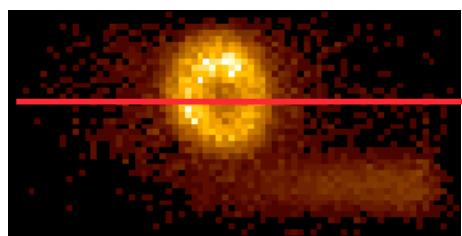


image 20% : 126-154 keV

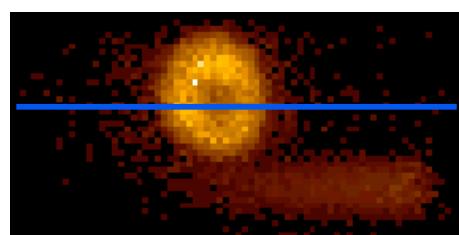
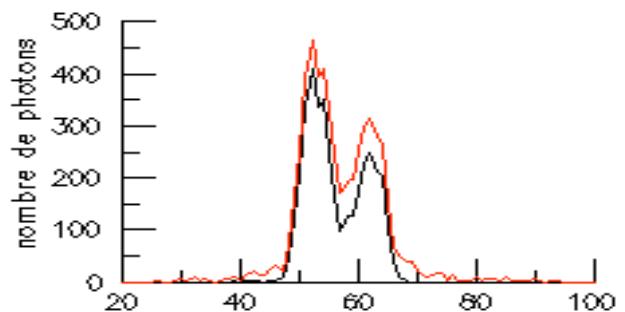


image 133-161 keV

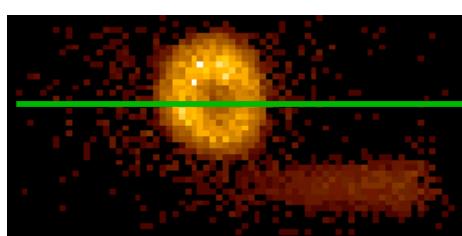
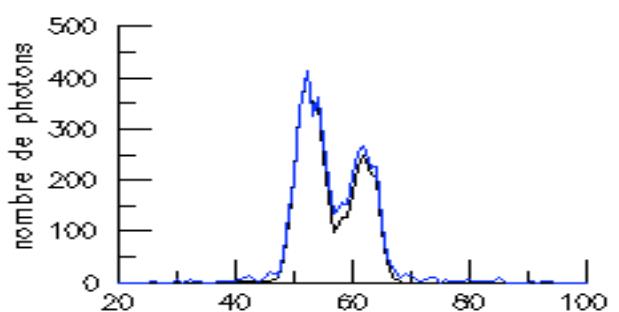
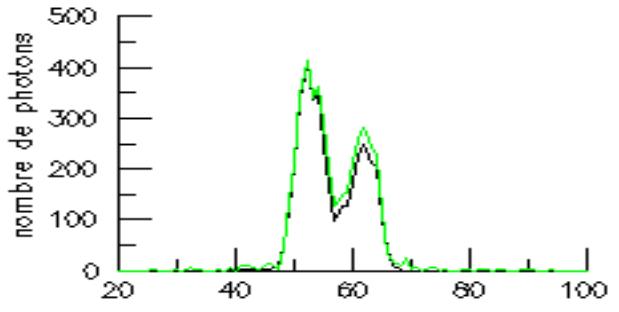
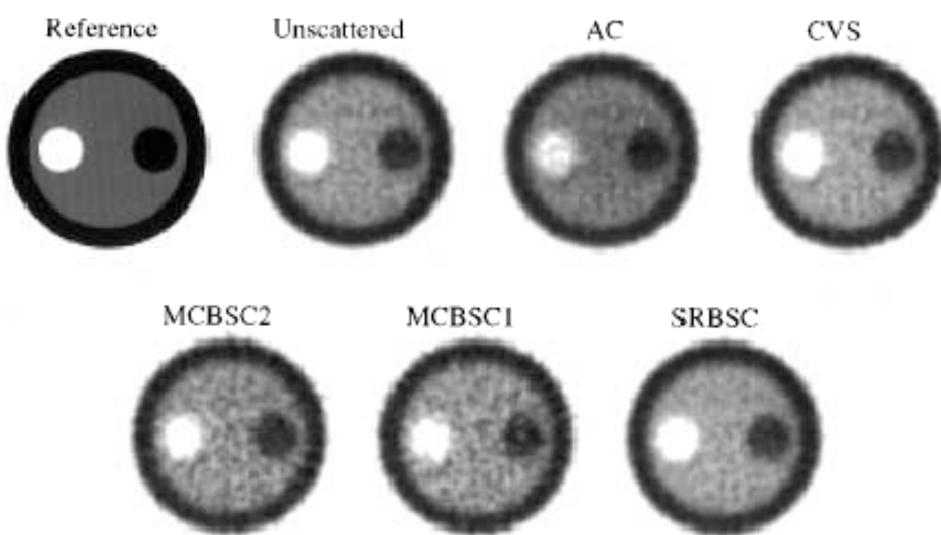
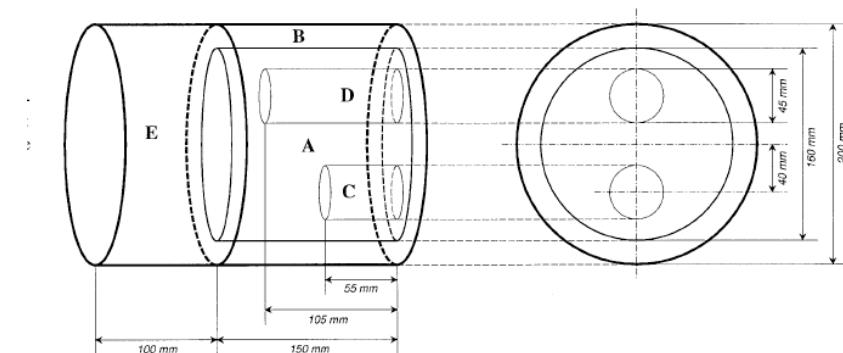


image Jaszczak



# 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

---

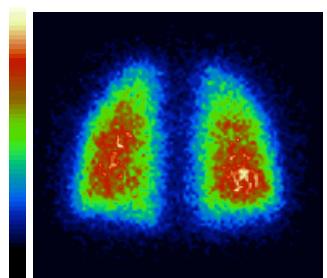
- Correction indispensable pour une quantification non biaisée
  - pour enlever l'activité apparente dans des régions dénuées d'activité
  - surestimation de l'activité de 20% ou plus sans correction de la diffusion
  - correction critique en PET 3D
- Pas de solution exacte mais de nombreuses approches de correction
- Pas de correction de la diffusion systématique, la correction est laissée au choix de l'opérateur
- 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



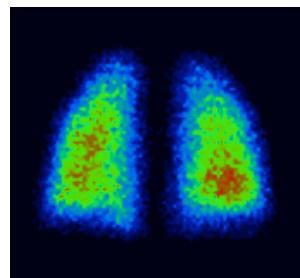
## Correction de diffusion : synthèse

---

- Modification sensible de l'aspect des images corrigées du fait de l'augmentation du bruit : les images les plus justes ne sont pas forcément les images les plus plaisantes à l'oeil



non corrigée



corrigée

La diffusion agit comme un lissage

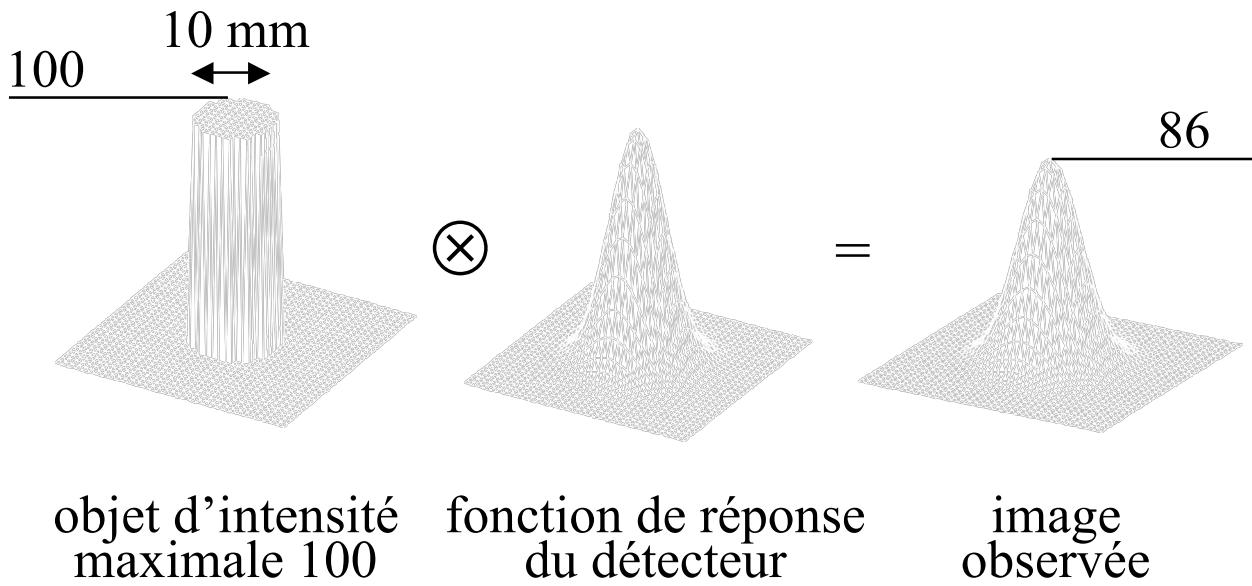
L'interprétation visuelle des images corrigées du diffusé (plus bruitées) peut nécessiter un apprentissage

## Vos questions

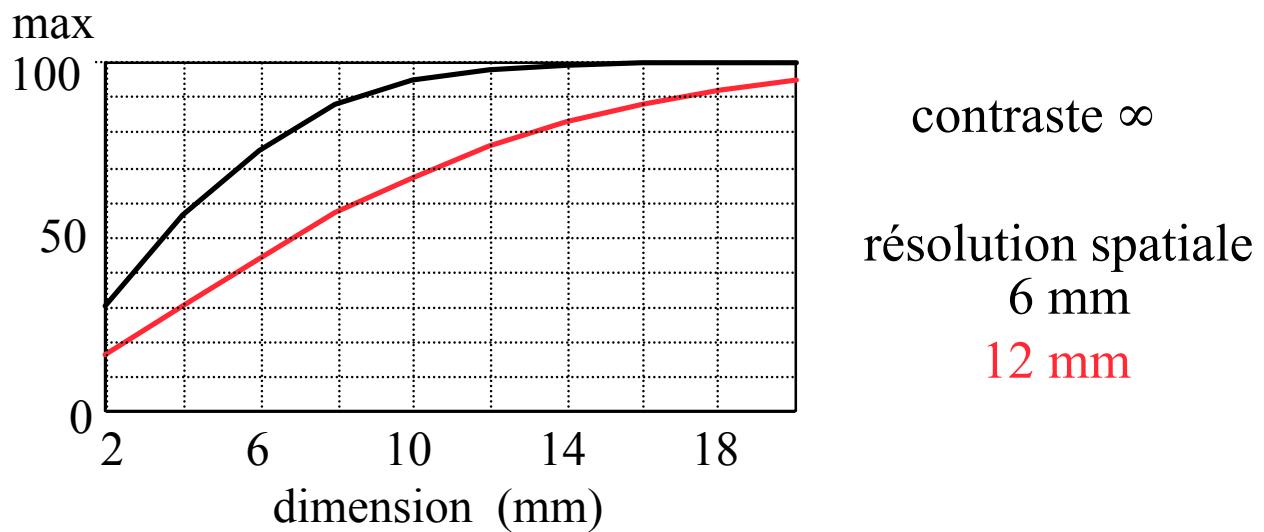
---



# 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

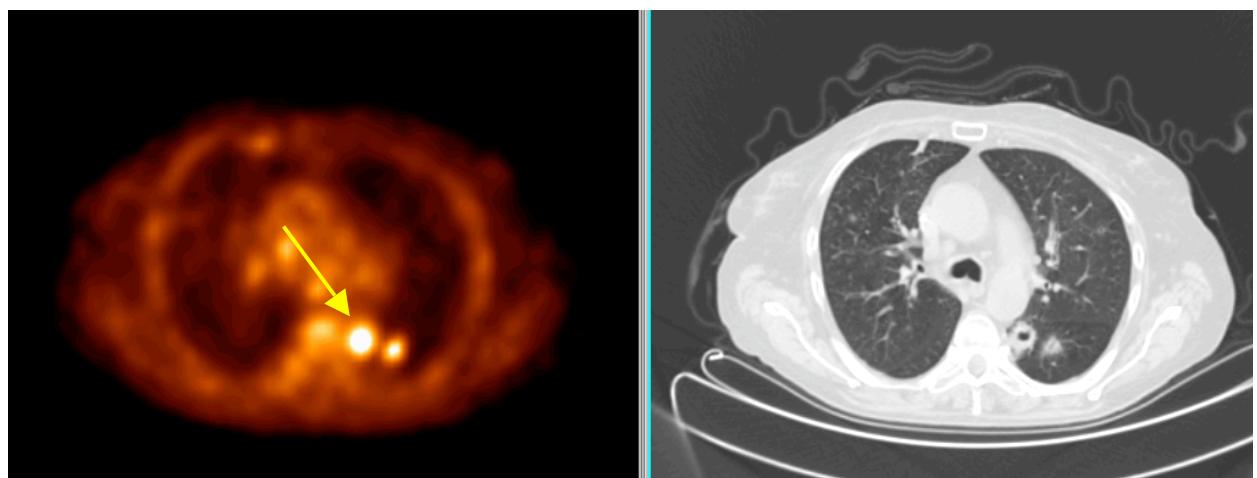
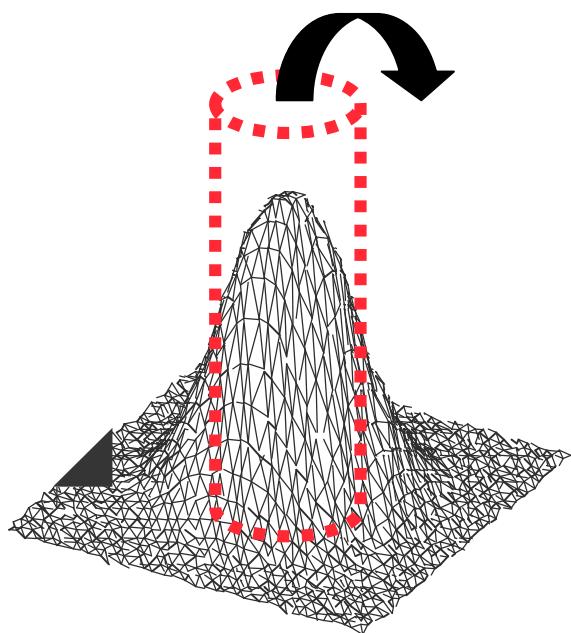


- ⇒ affecte les structures de taille <2-3 FWHM

# Conséquences de l'effet de volume partiel

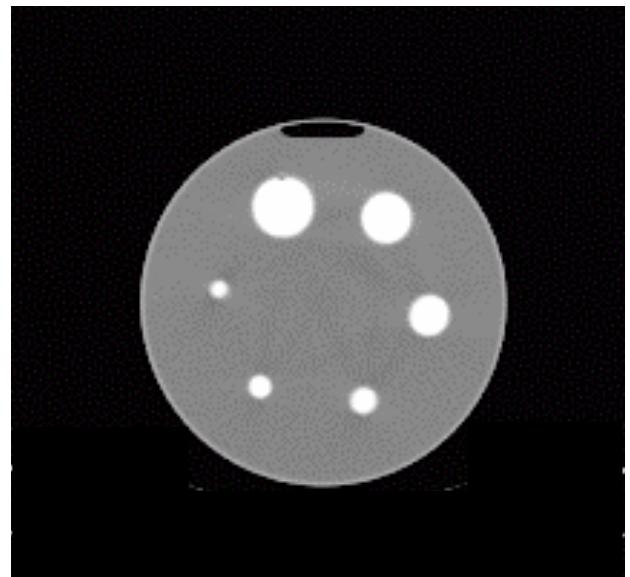
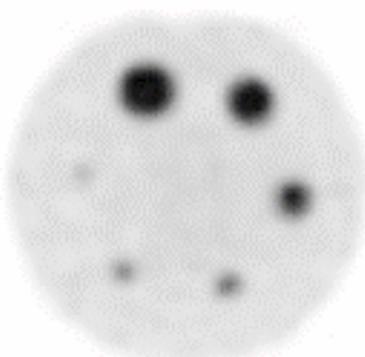
---

- Contaminations entre régions



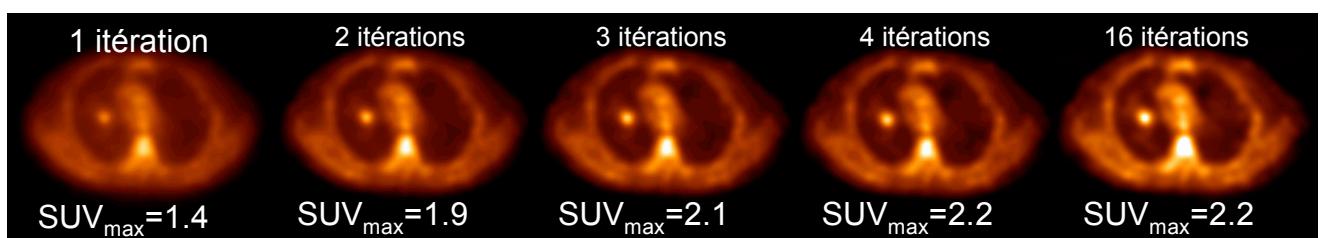
# Conséquences de l'effet de volume partiel

- Affecte différemment des structures de tailles différentes



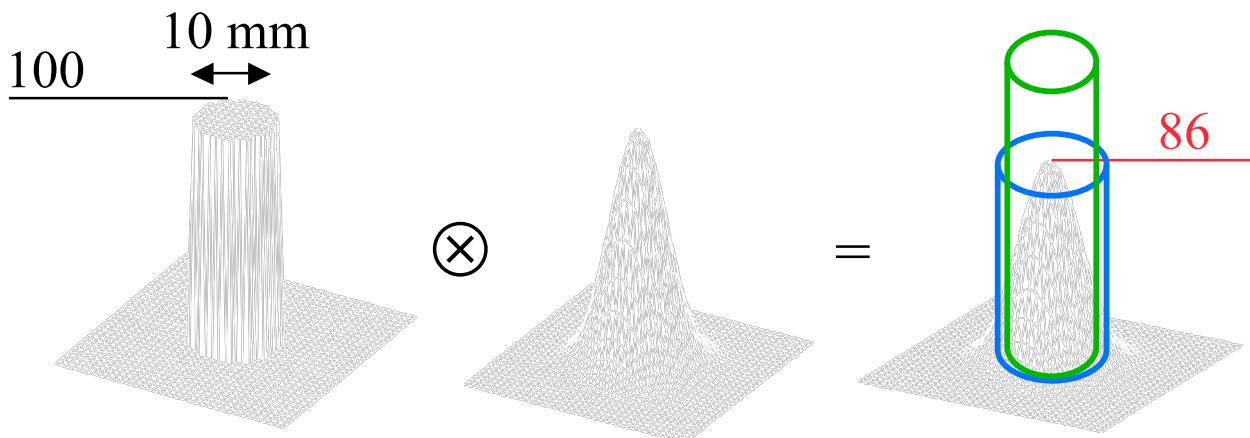
Même concentration d'activité  
dans toutes les sphères :  
l'activité apparente dépend  
fortement de la taille de la  
sphère !

- Dépend de la résolution spatiale



La valeur de SUV dépend du nombre d'itérations !

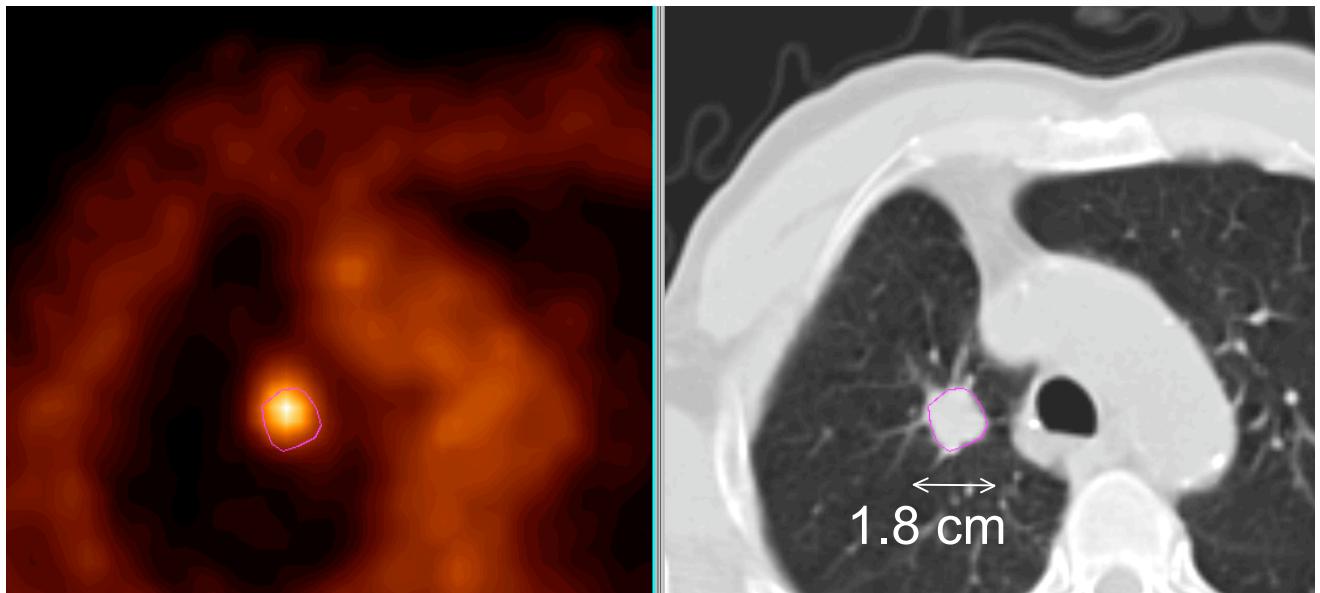
# Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



- **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



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

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

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

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

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

La valeur de SUV dépend de la façon dont elle est calculée !

# Correction de volume partiel : stratégies

---



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

# Correction par coefficients de recouvrement

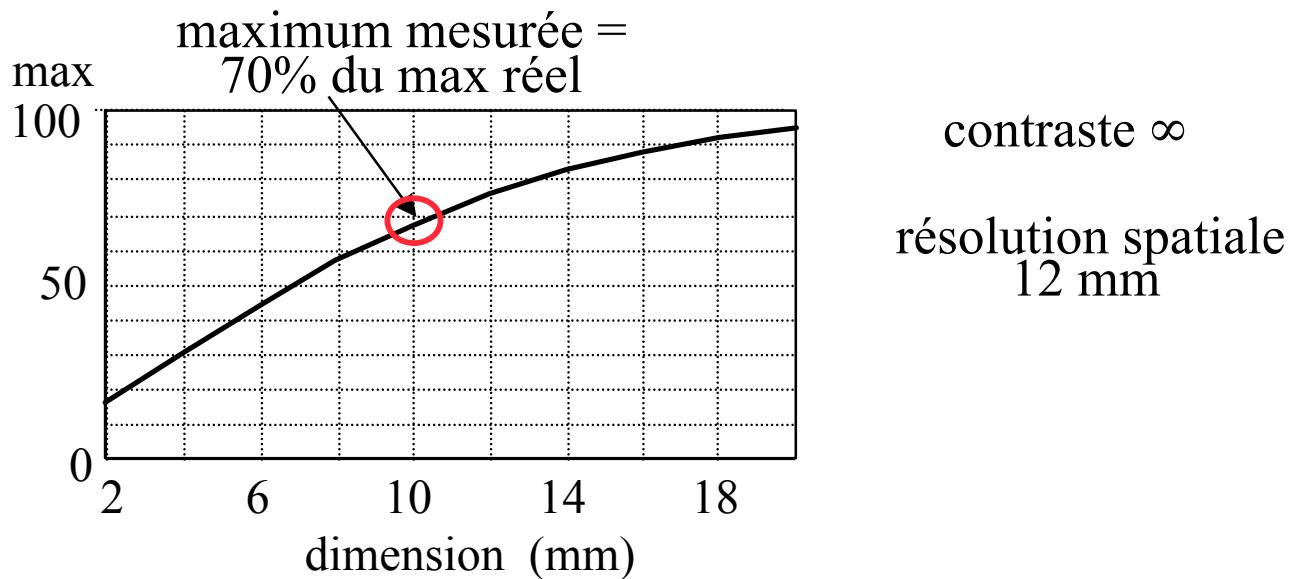
- Hypothèses

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

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

- Exemple

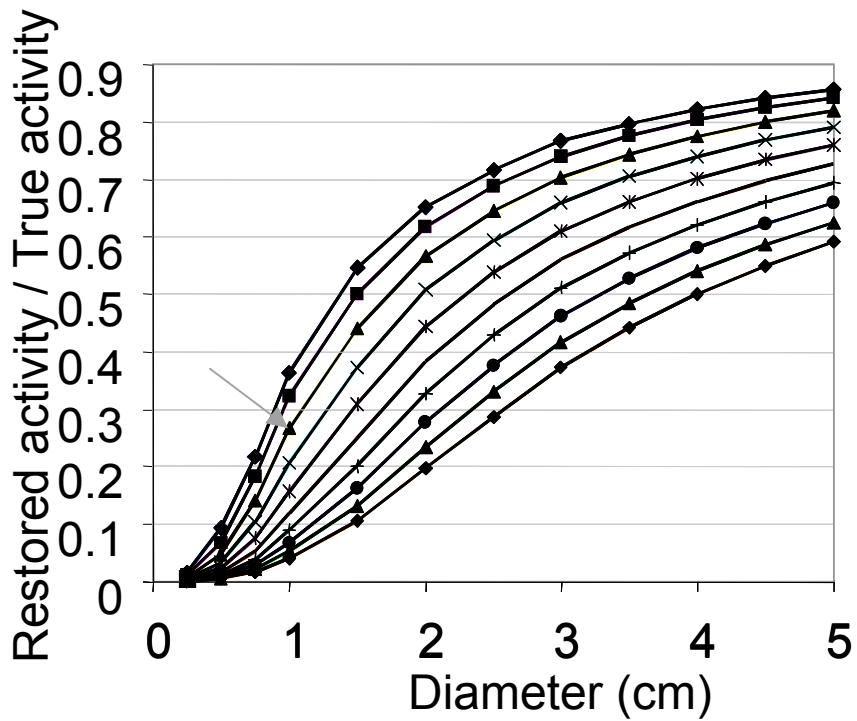
- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



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

## Exemple d'abaques

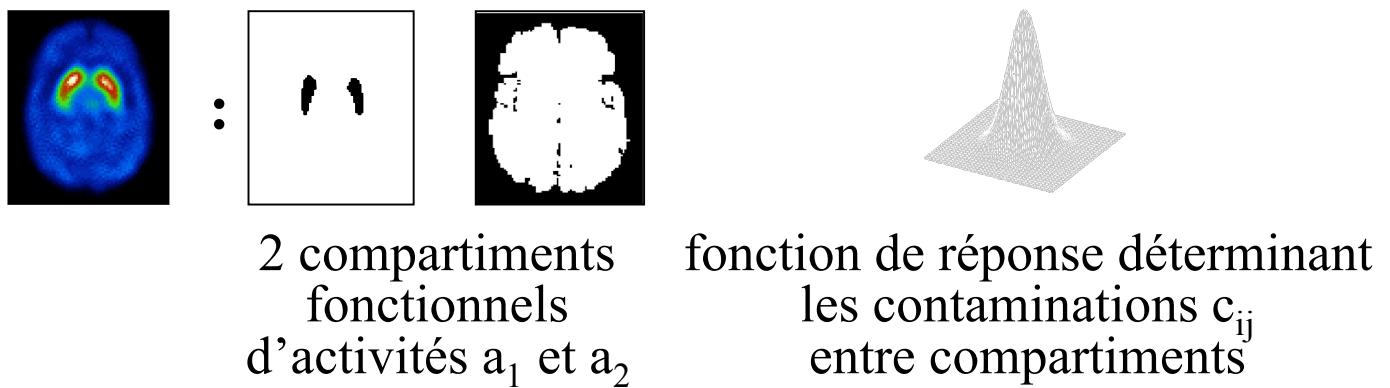
---



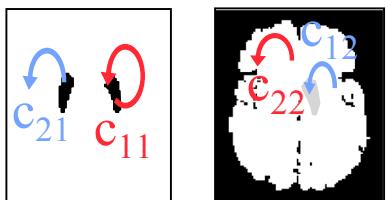
- ◆ FWHM= 2 mm
- FWHM= 4 mm
- ▲ FWHM= 6mm
- FWHM= 8 mm
- FWHM= 10 mm
- FWHM = 12 mm
- FWHM= 14 mm
- FWHM= 16 mm
- ▲ FWHM= 18 mm
- ◆ FWHM= 20 mm

# 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 :



- estimation des contaminations entre compartiments



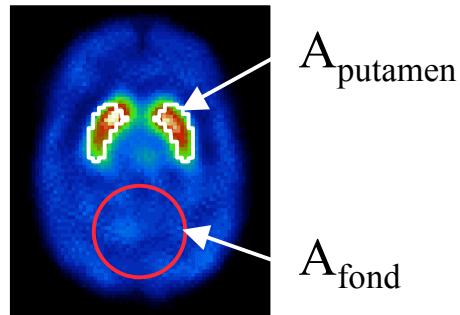
$$\begin{aligned}m_1 &= c_{11} a_1 + c_{12} a_2 \\m_2 &= c_{21} a_1 + c_{22} a_2\end{aligned}$$

- 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

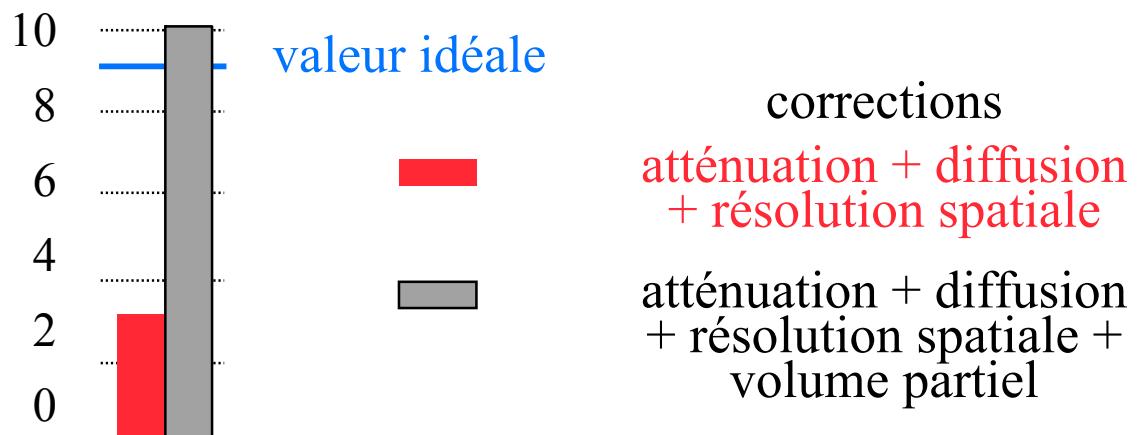
# Illustration en SPECT

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

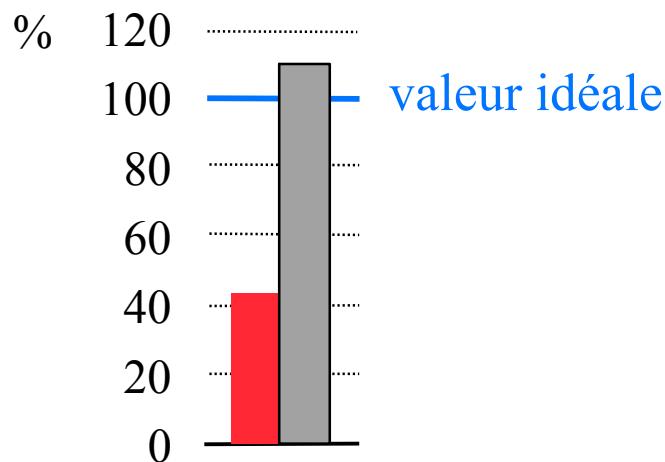


$$\text{BP} = \frac{A_{\text{putamen}} - A_{\text{fond}}}{A_{\text{fond}}}$$

binding potential

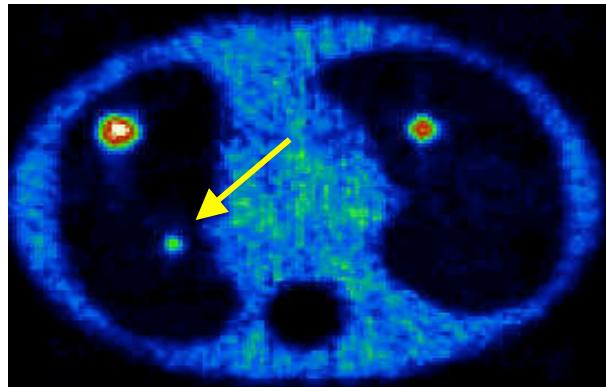


- activité restaurée dans le putamen



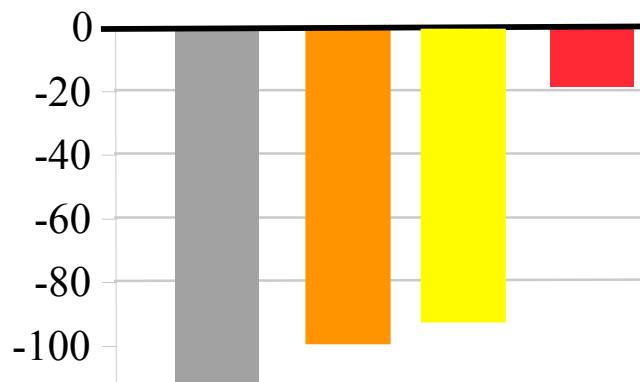
# Illustration en PET

---



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

## Sous-estimation (%) des SUV

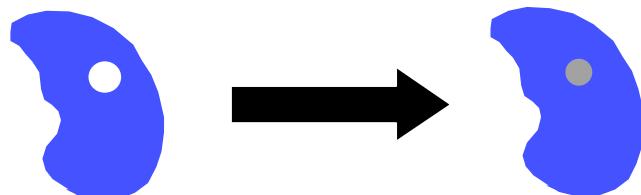


## Corrections

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

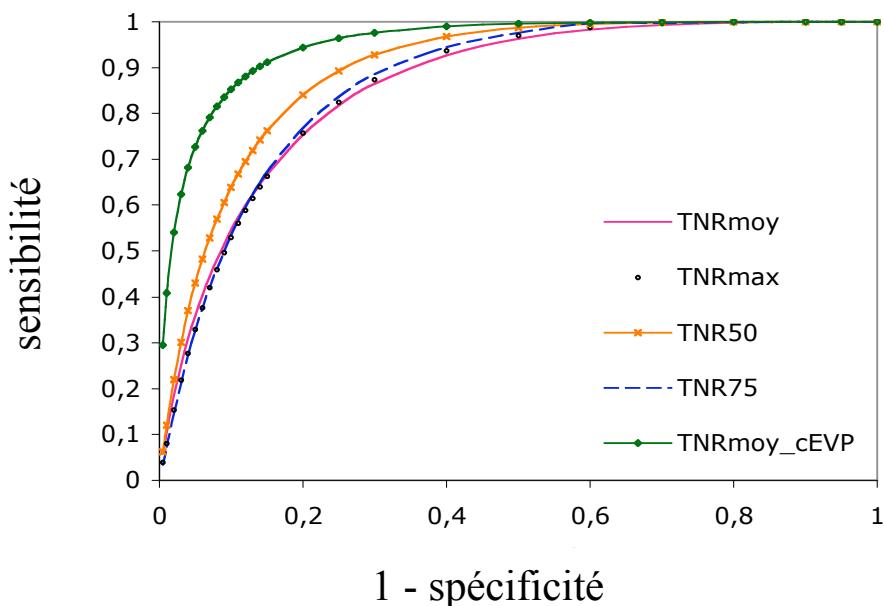
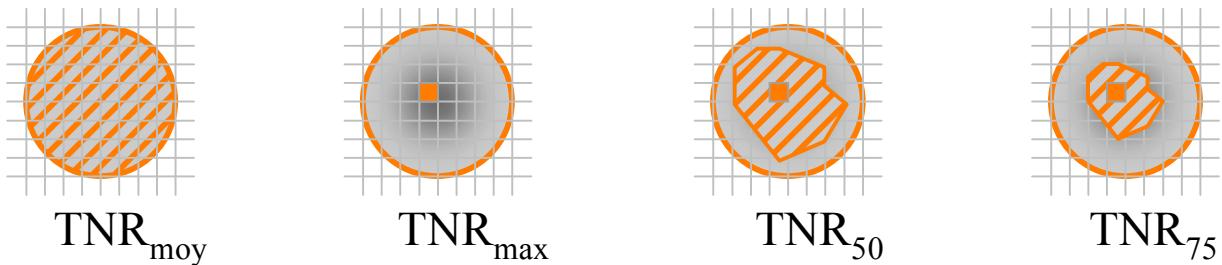
# Effet de l'index pour le suivi thérapeutique

Détection de la réponse à une thérapie :



Avant : 33 mm, TNR=8    Après : 22 mm, TNR=4

Index étudiés :



Feuillardent et al, J Nucl Med 2005 (abstract)

# 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  $< 2\text{-}3$  FWHM
- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction : différentes méthodes actuellement en développement

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

---



# QCM

---

1. Quelles modalités d'imagerie sont affectées par l'EVP ?
  - A. PET seulement
  - B. Tomographie d'émission seulement
  - C. Imagerie nucléaire seulement
  - D. Toutes les modalités
  
2. Pour quelles applications l'EVP introduit-il des biais quantitatifs ?
  - A. L'imagerie des tumeurs seulement
  - B. L'imagerie des tumeurs et l'imagerie cérébrale
  - C. L'imagerie des petites structures chaudes ou froides
  - D. Seulement l'imagerie des petites structures chaudes
  
3. L'effet de volume partiel
  - A. Résulte du flou affectant les images
  - B. Ajoute du bruit dans les images
  - C. Ne modifie pas les contours des structures d'intérêt
  - D. Introduit un biais constant dans toute l'image

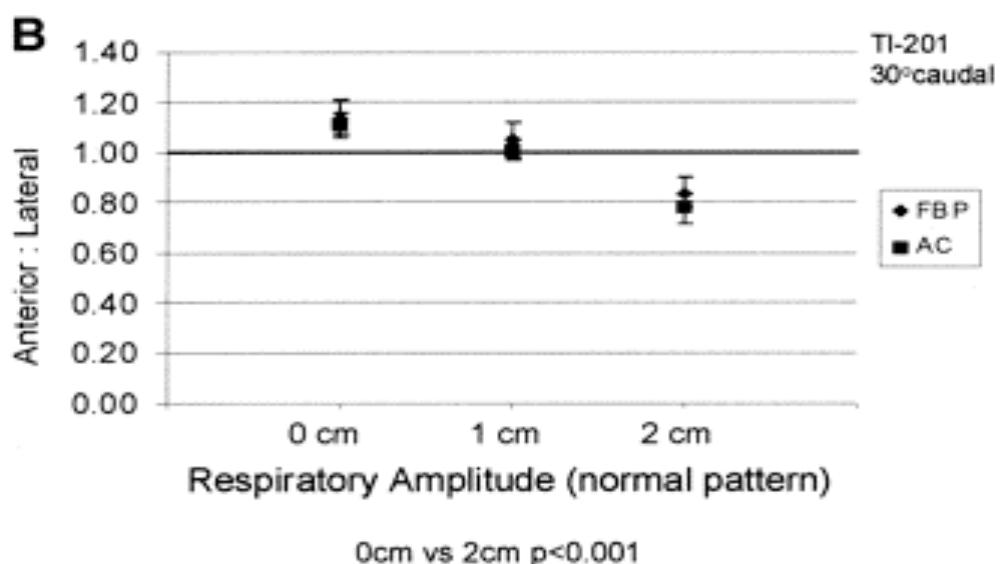
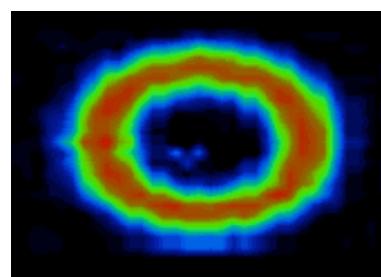
# Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

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

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

SPECT cardiaque



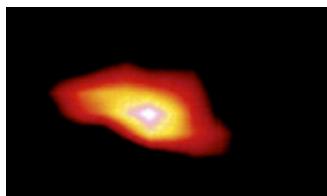
→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

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

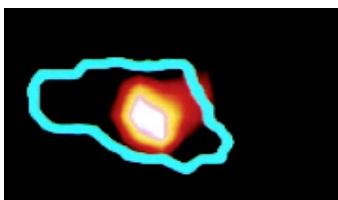
# Le mouvement et ses conséquences

---

## 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%

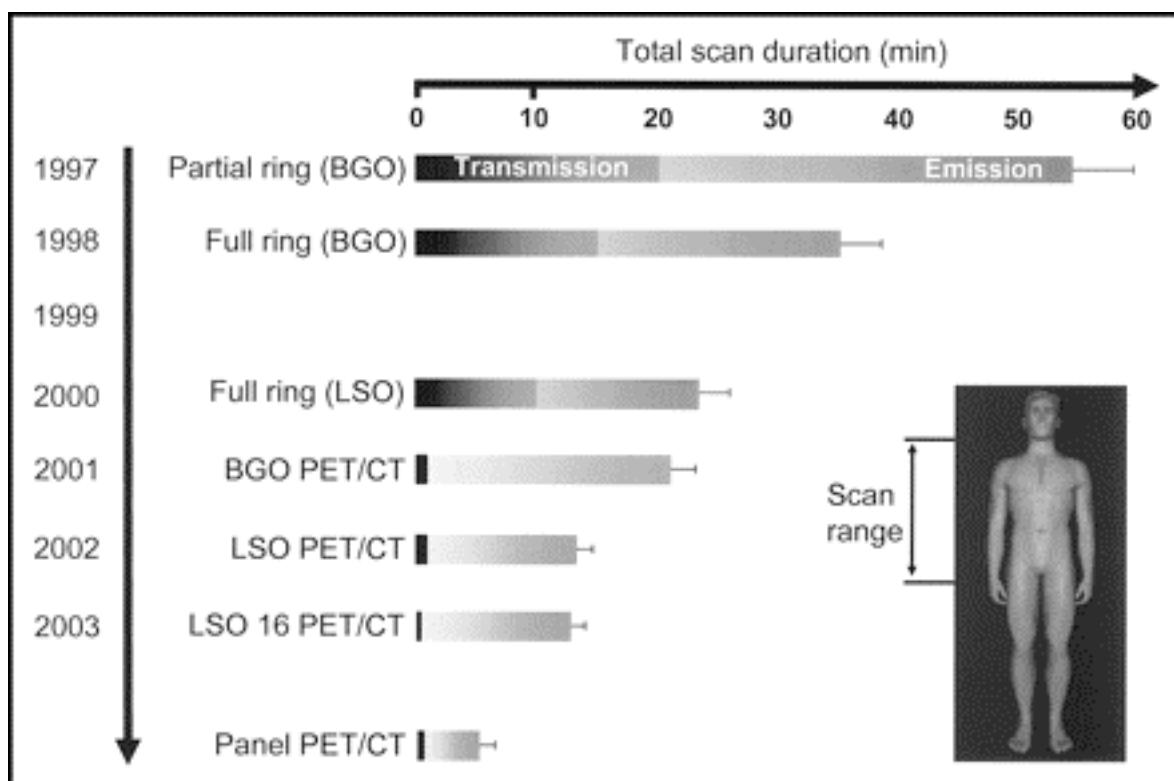
*Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881*



# Correction du mouvement fortuit

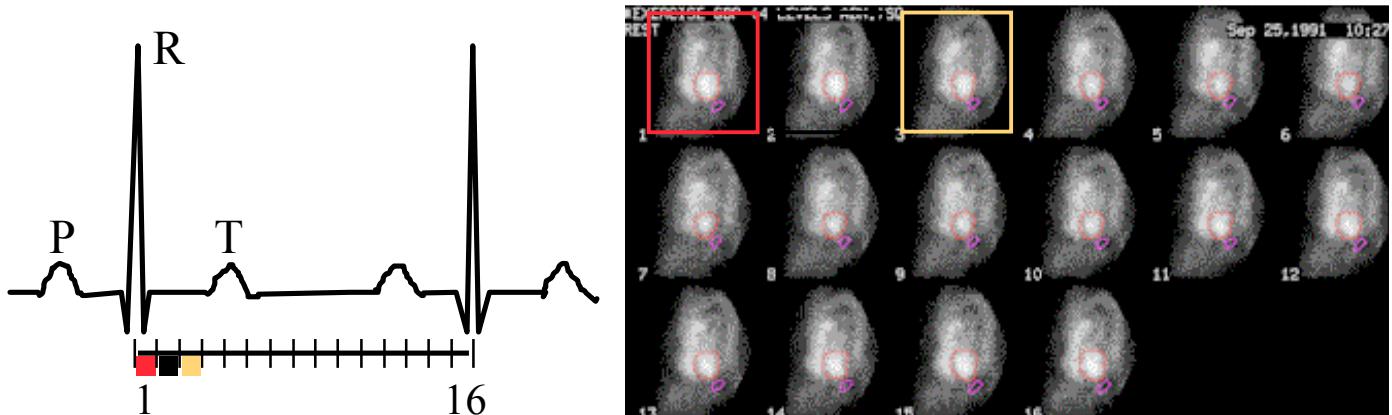
- Tendre vers des examens plus courts

## PET/CT

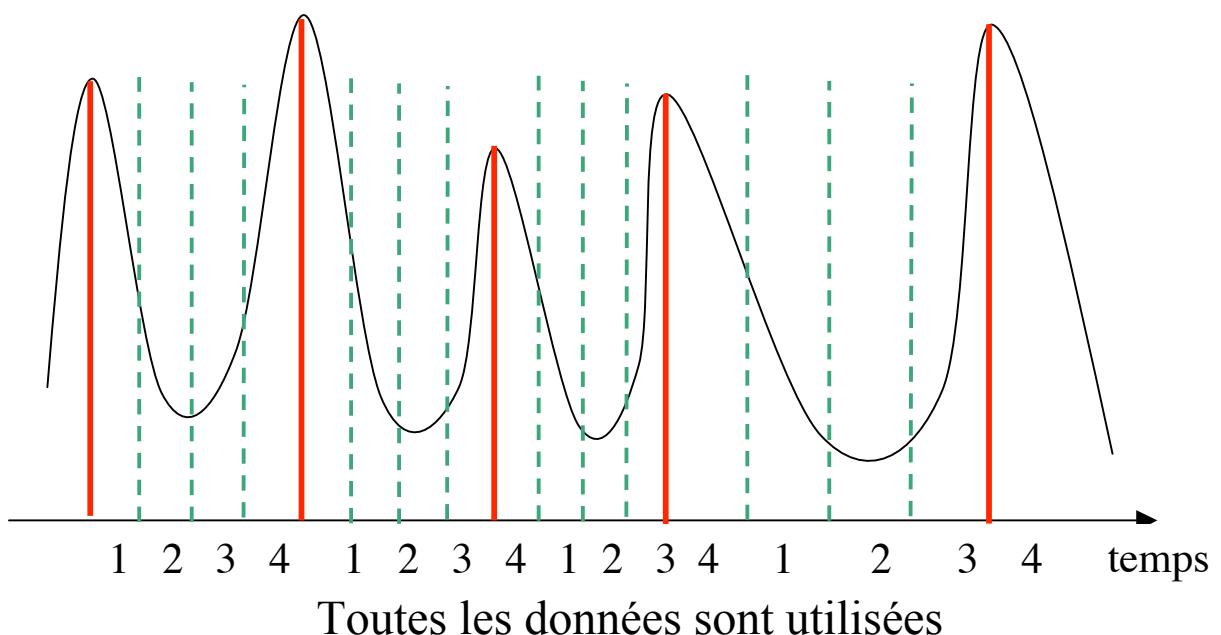


# Correction des mouvements physiologiques

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



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)

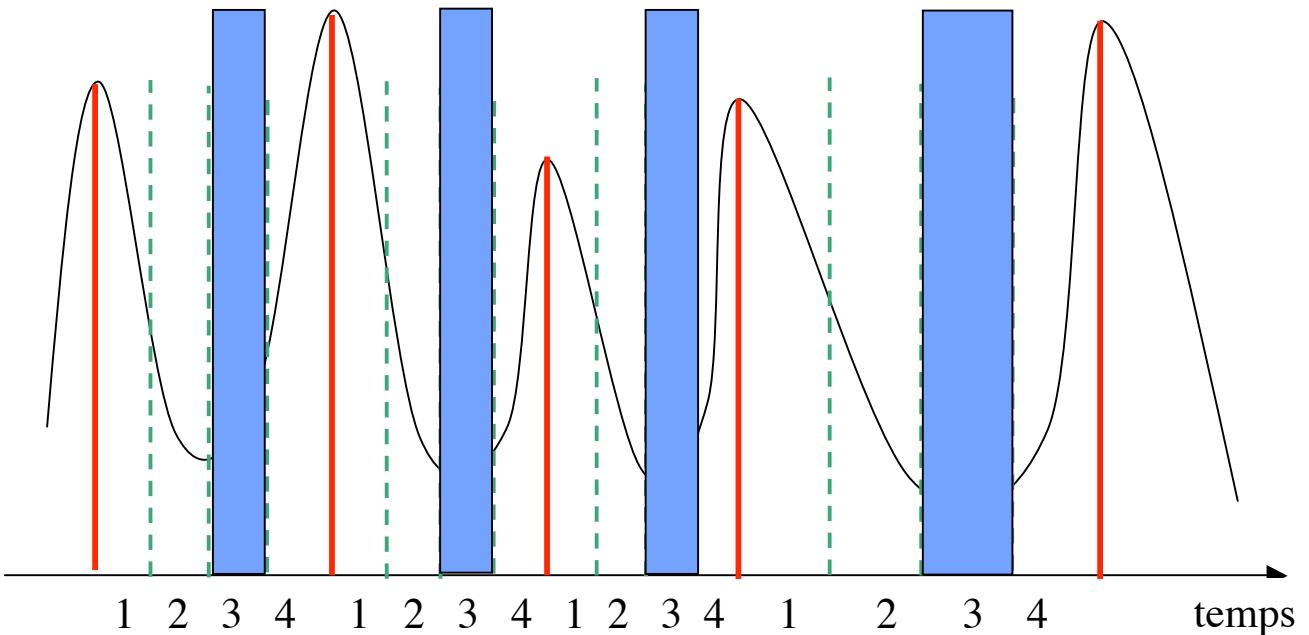


# Exploitation des acquisitions synchronisées

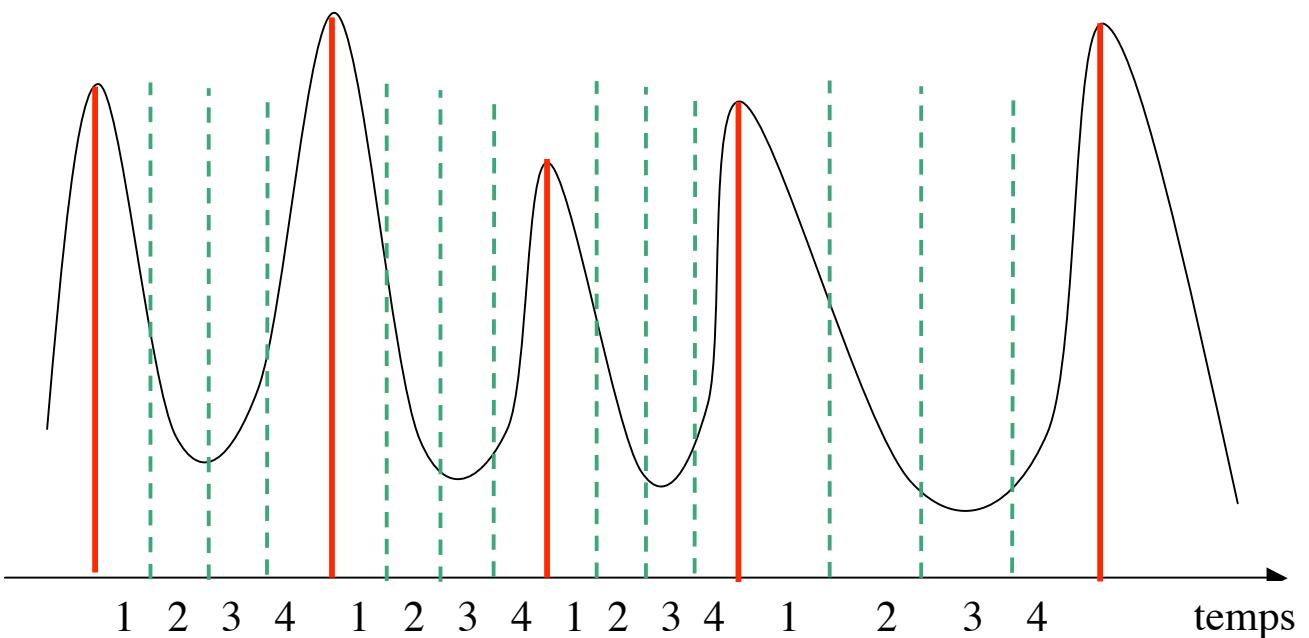
## 2 approches



- 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

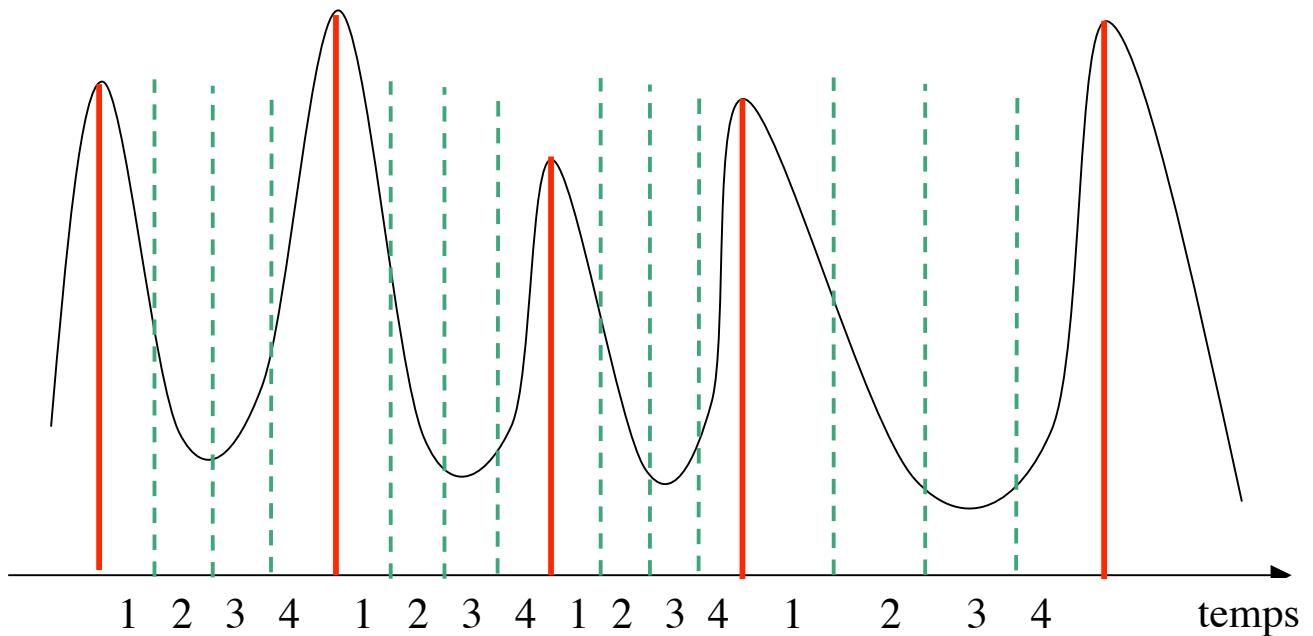


synchronisé  
4 Mcoups

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

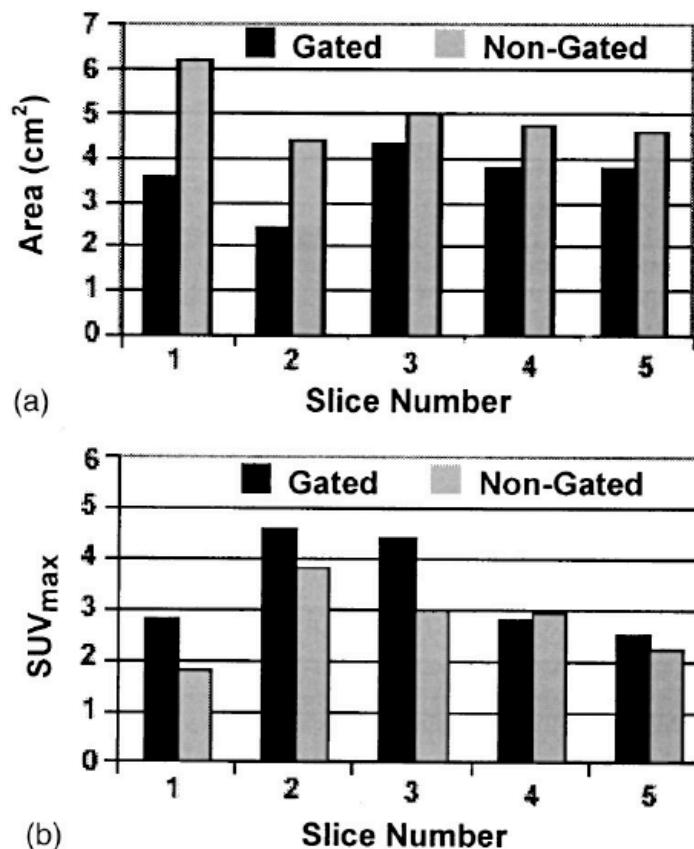
---



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

# Moyenne des paramètres estimés à chaque phase

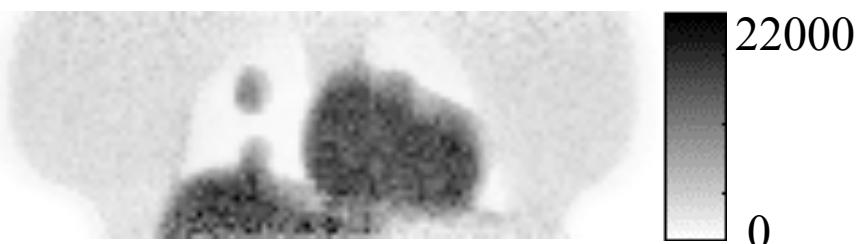
- Acquisition synchronisée des données avec dispositif externe
- Reconstruction des données TEP (corrigée de l'atténuation) correspondant à chaque phase : 10 reconstructions
- Mesure du paramètre d'intérêt (SUV, volume), pour chacune des phases (10 phases) : 10 valeurs de SUV, 10 valeurs de volume, etc...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



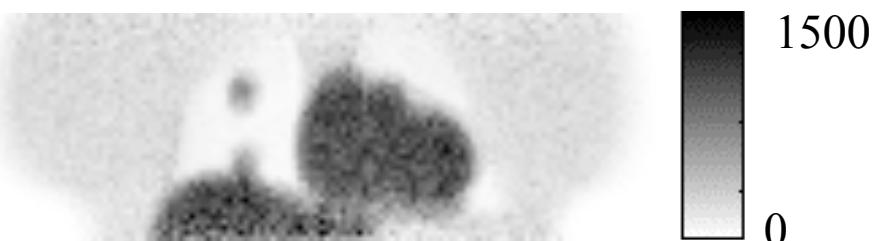
Nehmeh et al, Med Phys 2002

# Reconstruction 4D

- Acquisition synchronisée des données avec dispositif externe
- Reconstruction simultanée de chacune des phases, en introduisant un modèle de régularité temporelle des variations de signal



Sans synchronisation respiratoire :  
flou cinétique



Avec synchronisation respiratoire et  
reconstruction 4D

Mesure possible du mouvement moyen de la tumeur  
(tous les gates sont reconstruits)



Intégration du mouvement dans la  
planification en radiothérapie

*Grotus et al, Phys Med Biol 2009*

# Discussion générale

---

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

?



# Impact de la méthode de reconstruction tomographique

FBP, OSEM, RAMLA ?



- 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

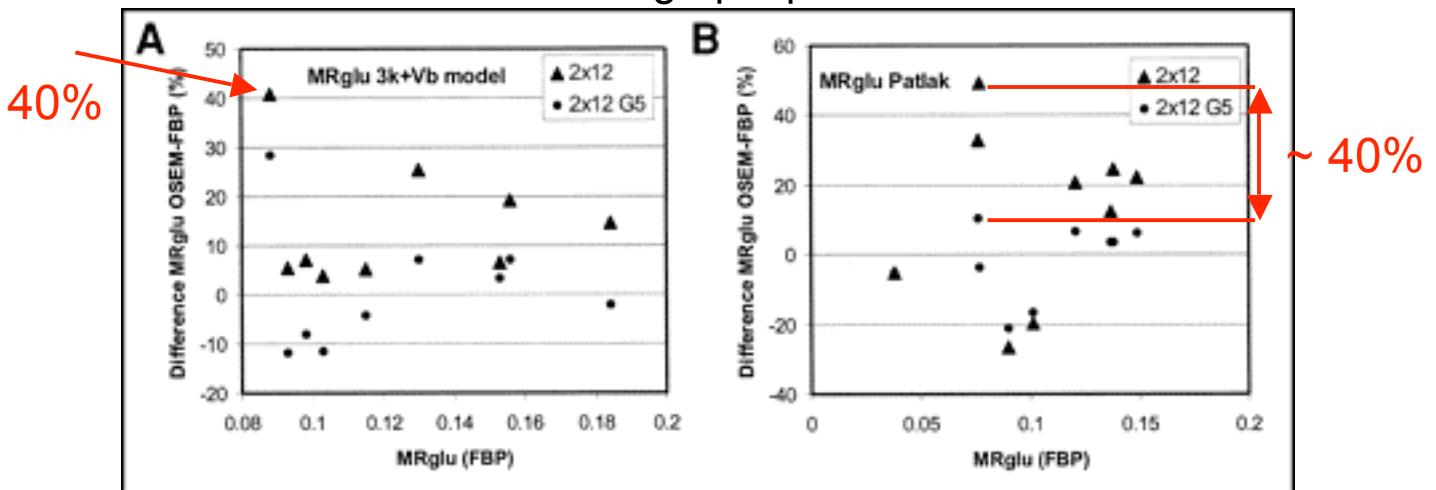


# Exemple

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?



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

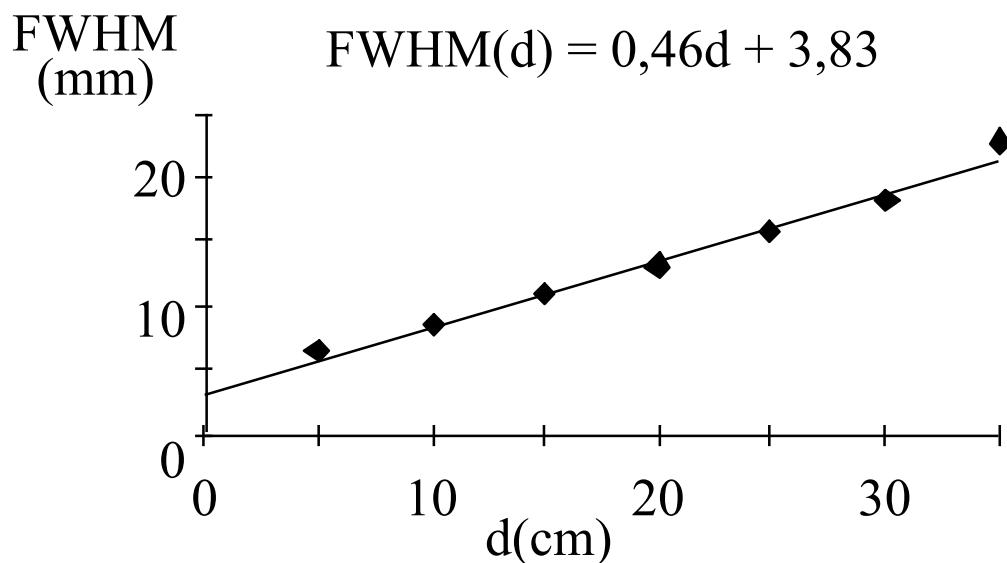
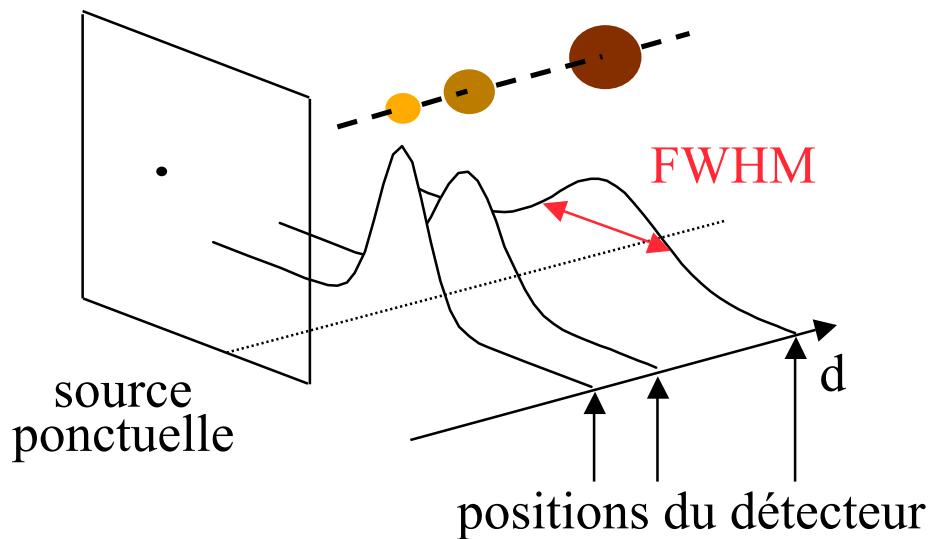


Boellaard et al, J Nucl Med 2001;808-817

Différences non négligeables en fonction de la méthode de reconstruction

PS sur la méthode de Bland Altman...

# Résolution spatiale non stationnaire en SPECT



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

# Correction de résolution spatiale en SPECT

---

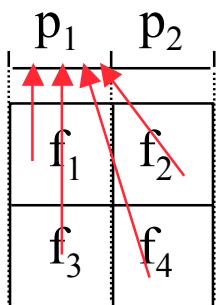
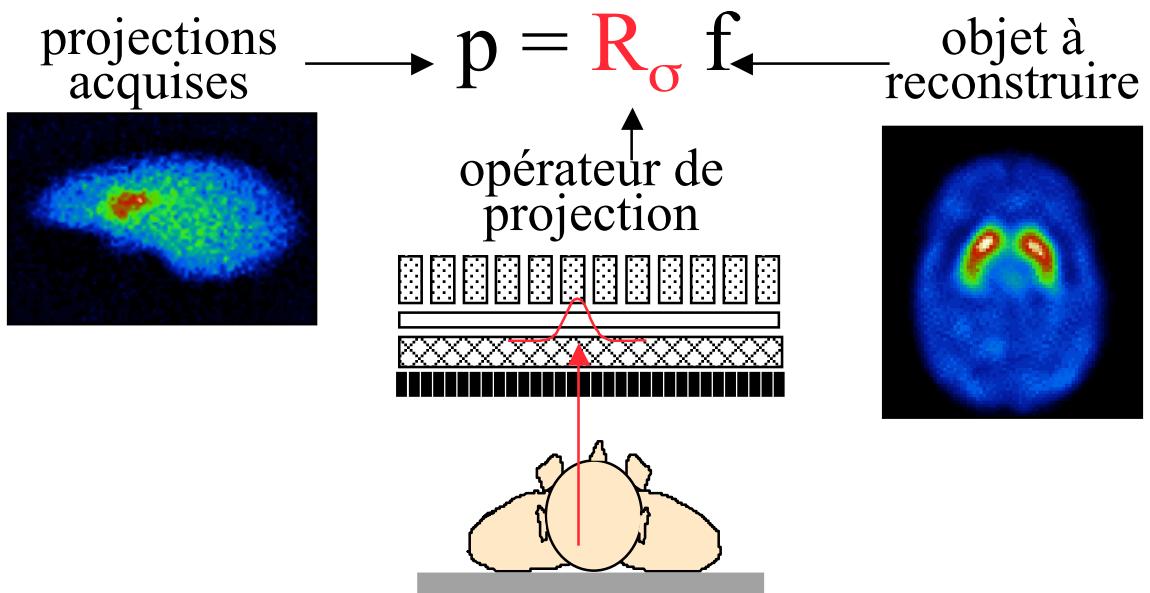


- Deux stratégies de correction
  - filtrage non stationnaire des projections avant reconstruction
  - modélisation de la fonction de réponse non stationnaire dans le projecteur utilisé pour la reconstruction tomographique



# Modélisation lors de la reconstruction

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



sans modélisation de la fonction de réponse de la caméra :

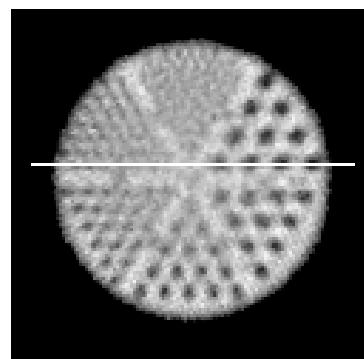
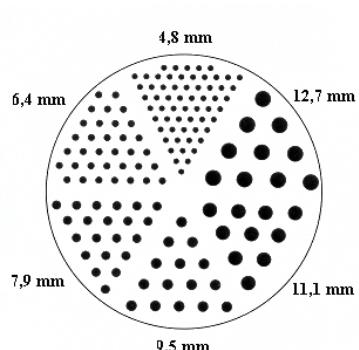
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{13} f_3$$

avec modélisation :

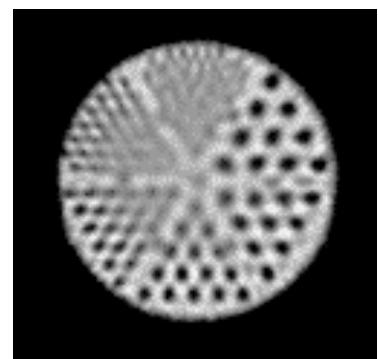
$$p_1 = r_{11} f_1 + r_{12} f_2 + r_{13} f_3 + r_{14} f_4$$

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

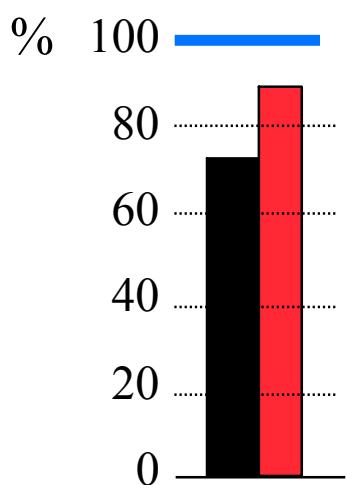
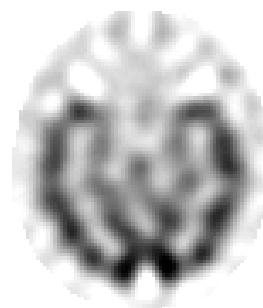
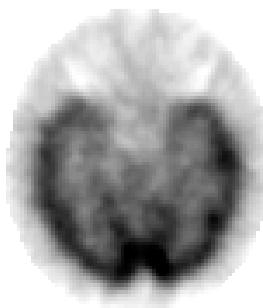
# Illustration



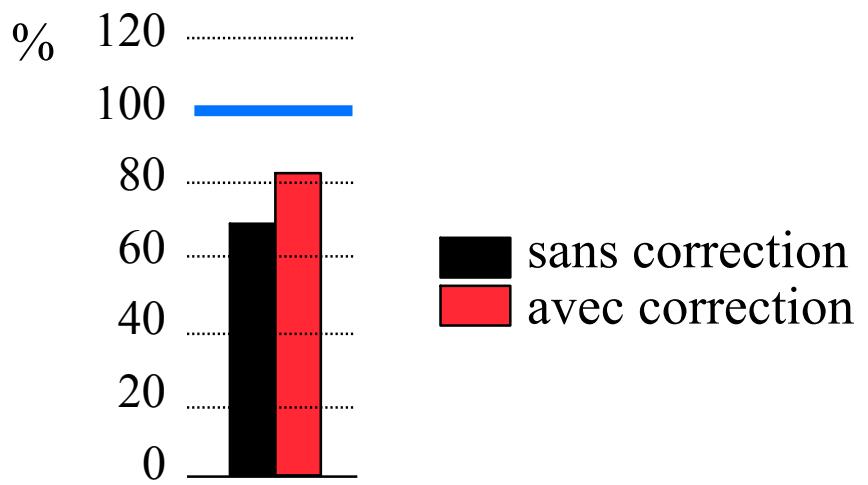
sans correction



avec correction



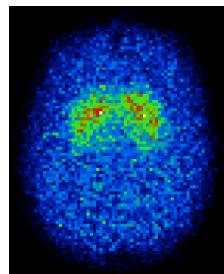
contraste entre paroi  
ventriculaire gauche  
(VG) et cavité VG  
(froide)



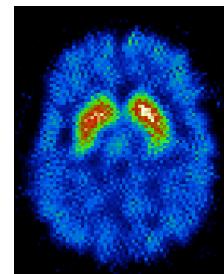
restauration  
d'activité dans la  
paroi VG (1 cm)

# Correction de résolution spatiale en SPECT : synthèse

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



sans correction



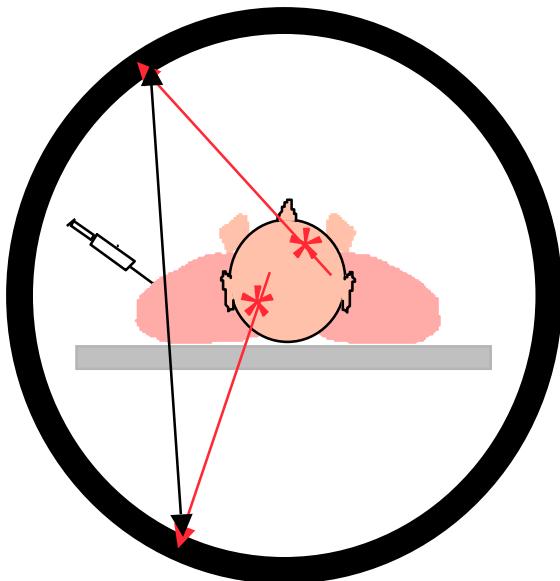
avec correction

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



# 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

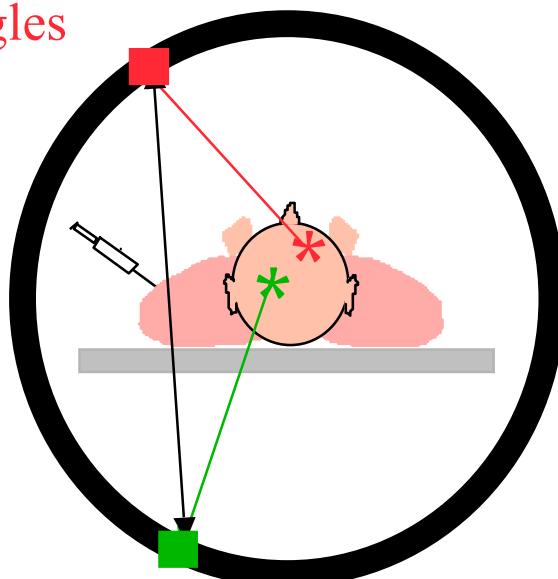
---

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

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

↑  
longueur de la fenêtre de coïncidence

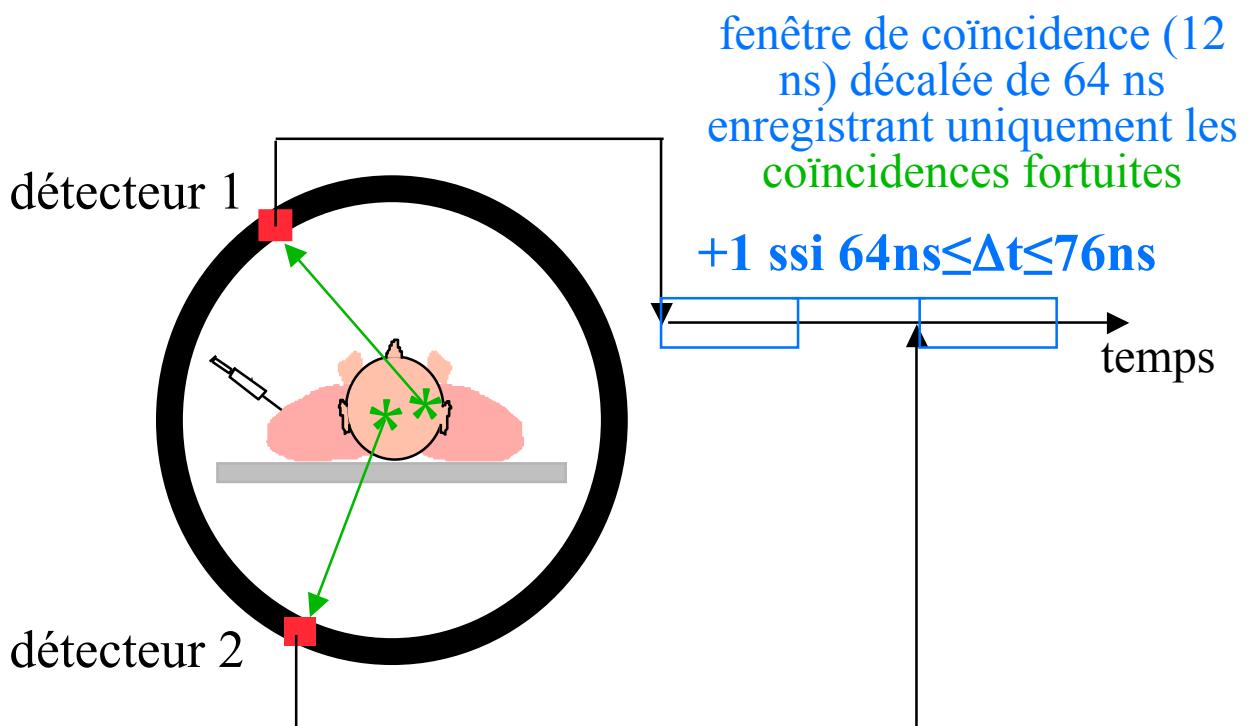
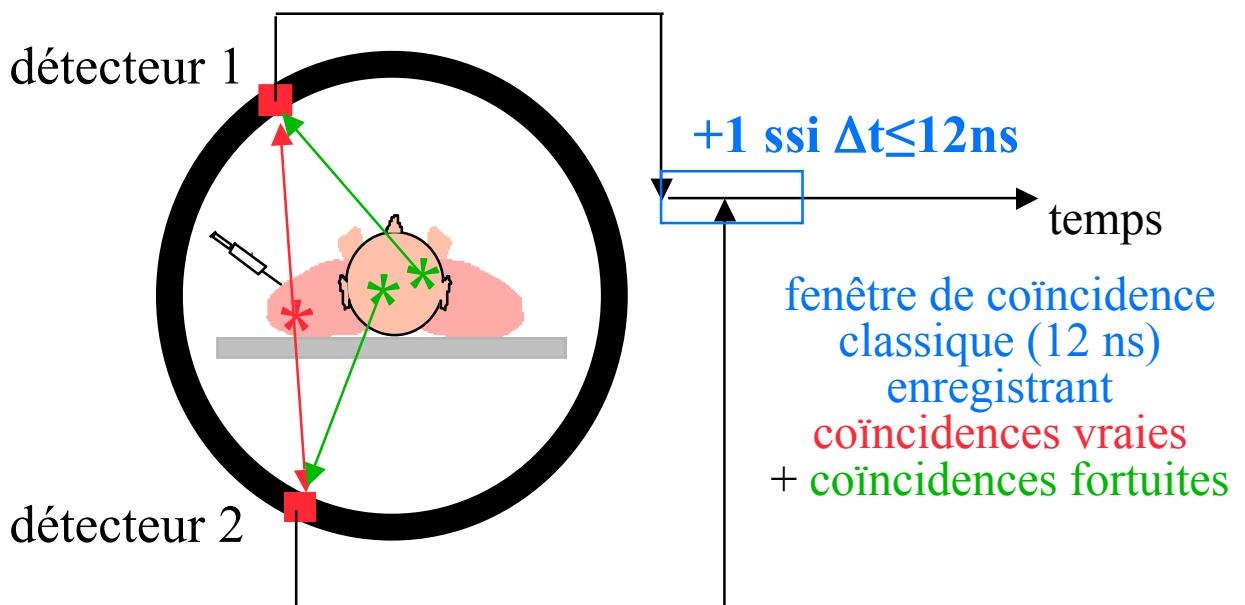
détecteur 1 :  
 $S_1$  singles



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 :

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

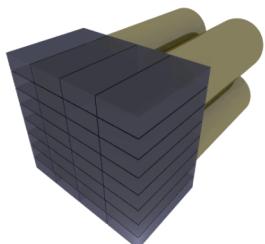


La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !

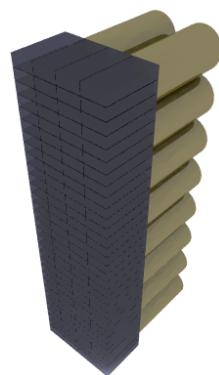


# Problème de normalisation en PET

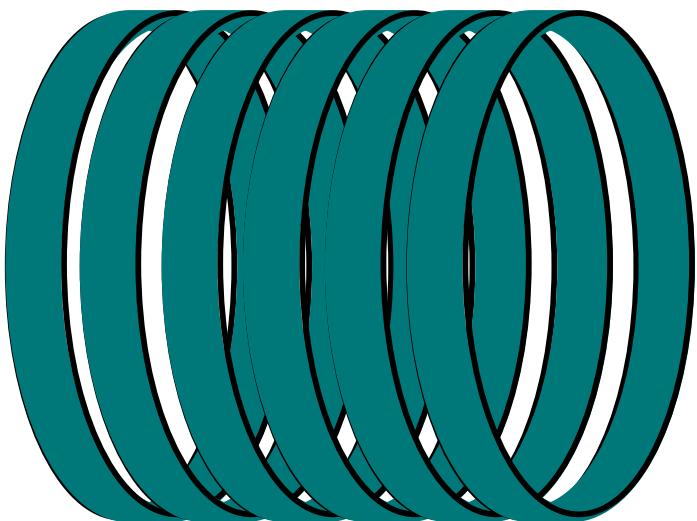
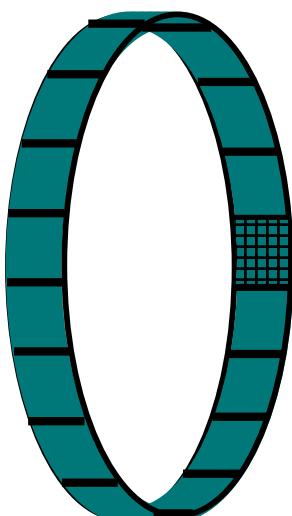
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



blocs : 8x8 détecteurs



bucket = 256 détecteurs

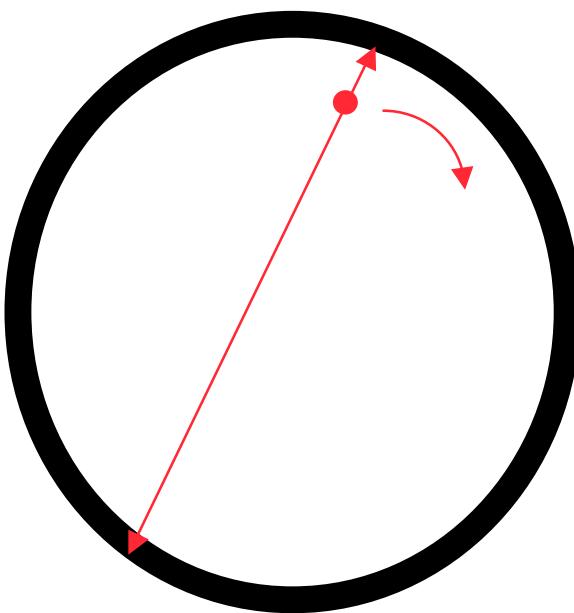


- Les cristaux peuvent être très légèrement différents en dimensions, ou fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs, ou épaisseur du cristal vue par les photons incidents suivant l'angle d'incidence  
→ réponses variables des différents cristaux détecteurs
- Correction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

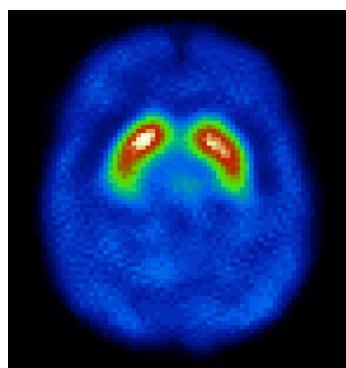
---



# L'étalonnage

---

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



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

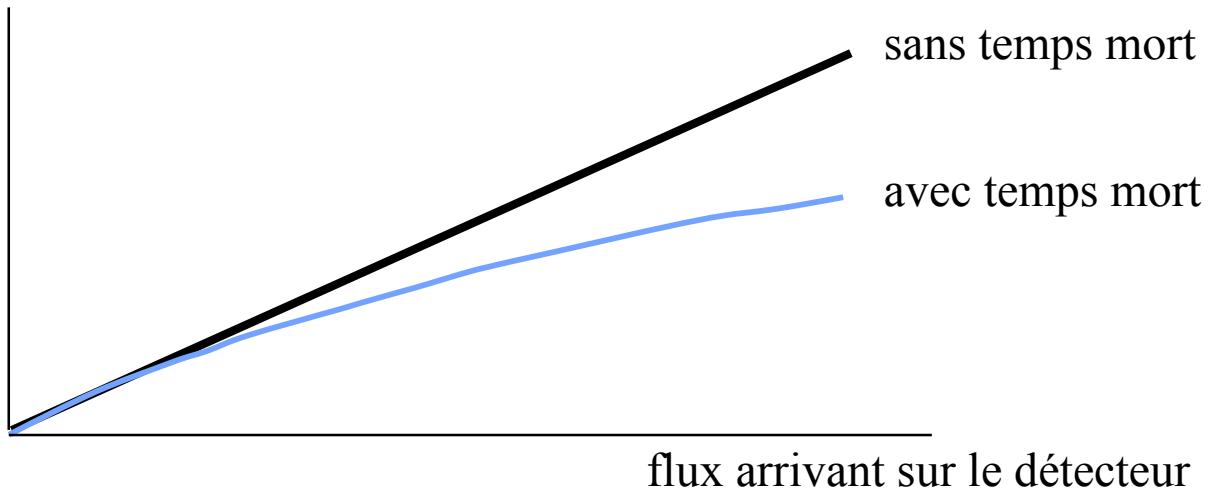
- Calcul du facteur d'étalonnage K par une expérience préliminaire au moyen d'une source (ponctuelle) d'activité connue, par  $K = Y/X$
- Activité =  $K \cdot X$



## Temps mort

---

taux de comptage mesuré

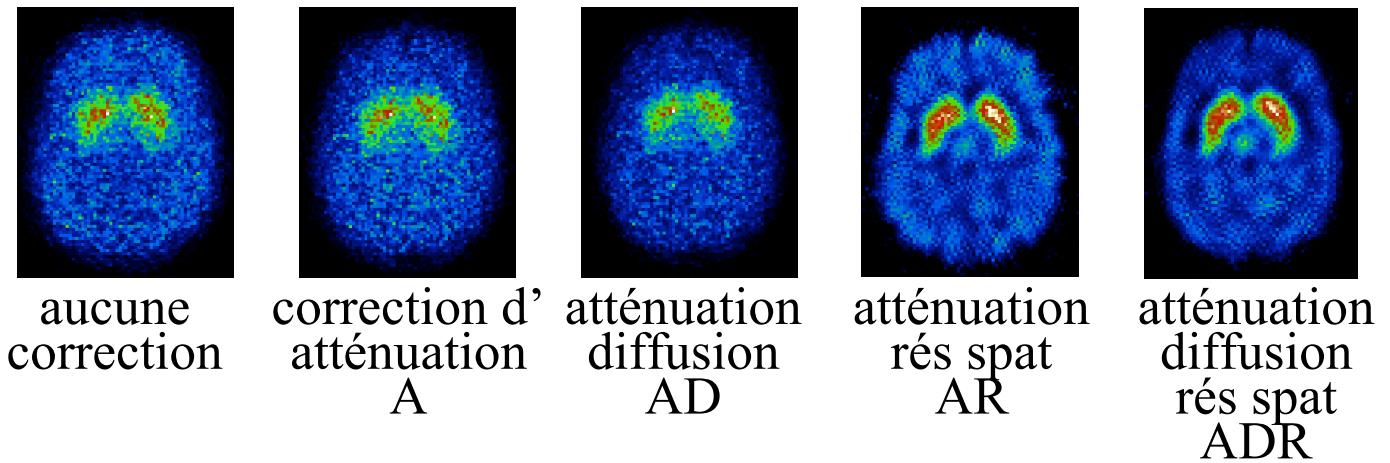


effet surtout pénalisant en TEP 3D ( $> 100$  kcps/s)

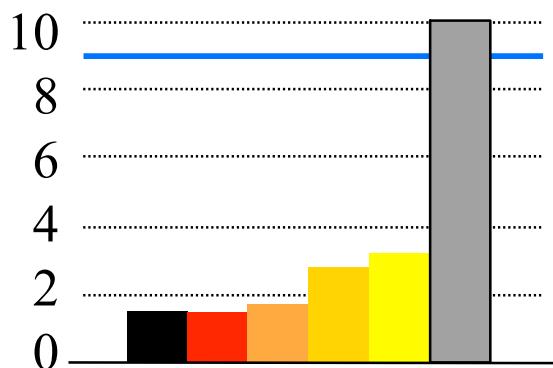
- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

# Quantification d'activité en SPECT : synthèse

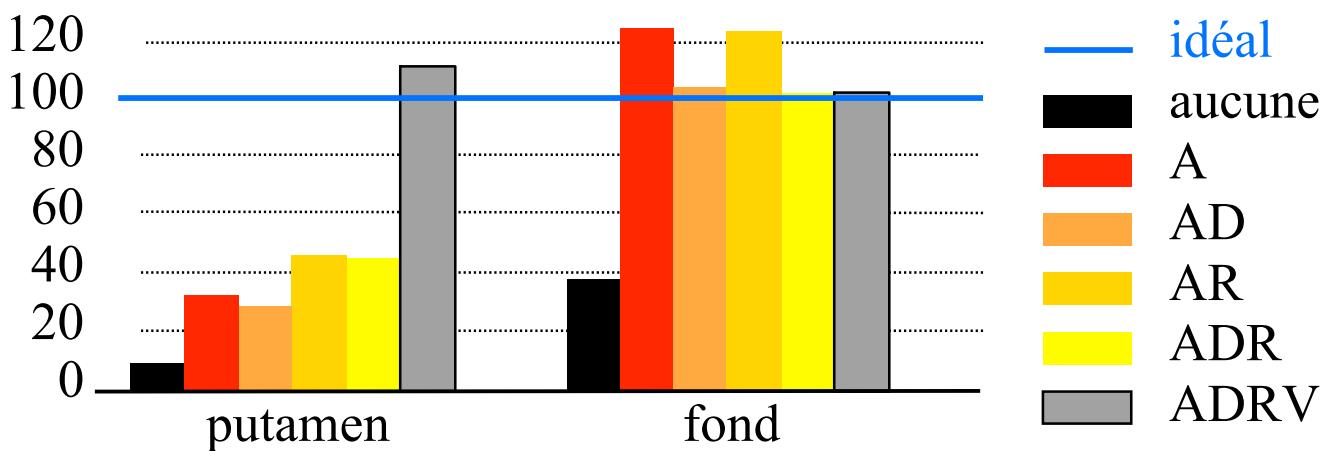
- Importance respective des différentes corrections
  - exemple de la quantification en SPECT cérébral



⇒ mesure du binding potential



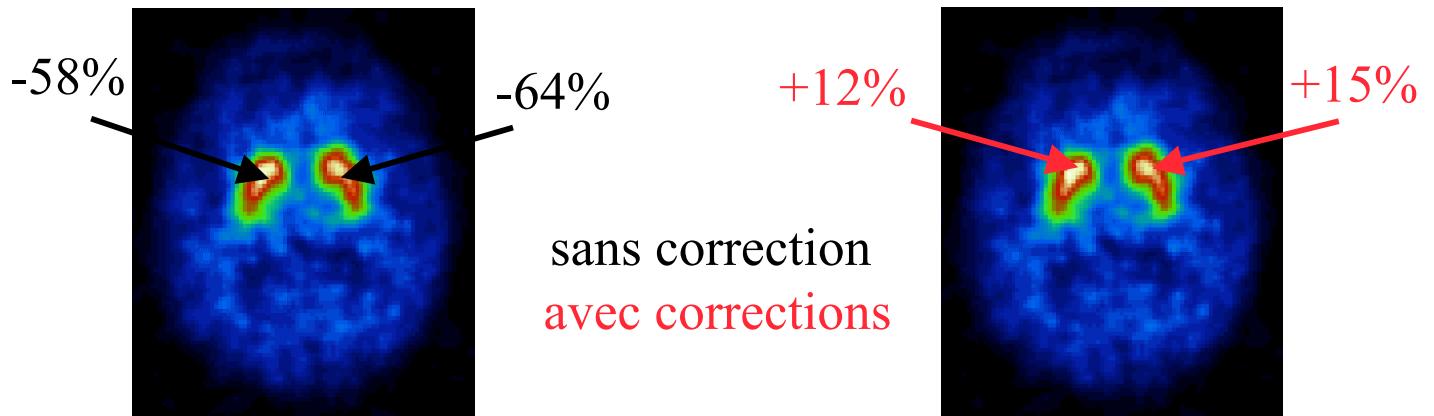
⇒ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



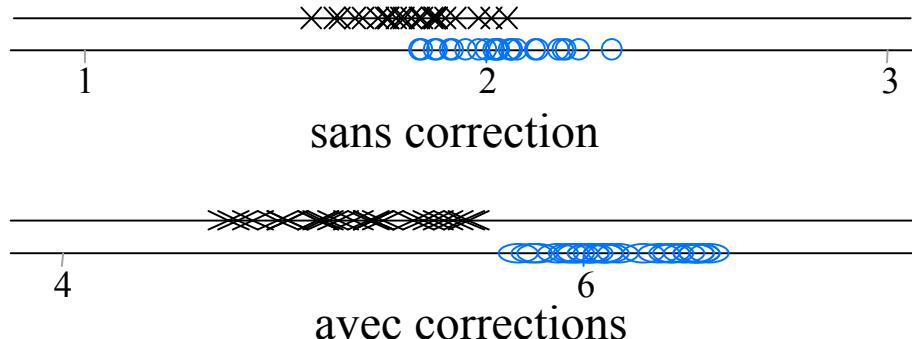
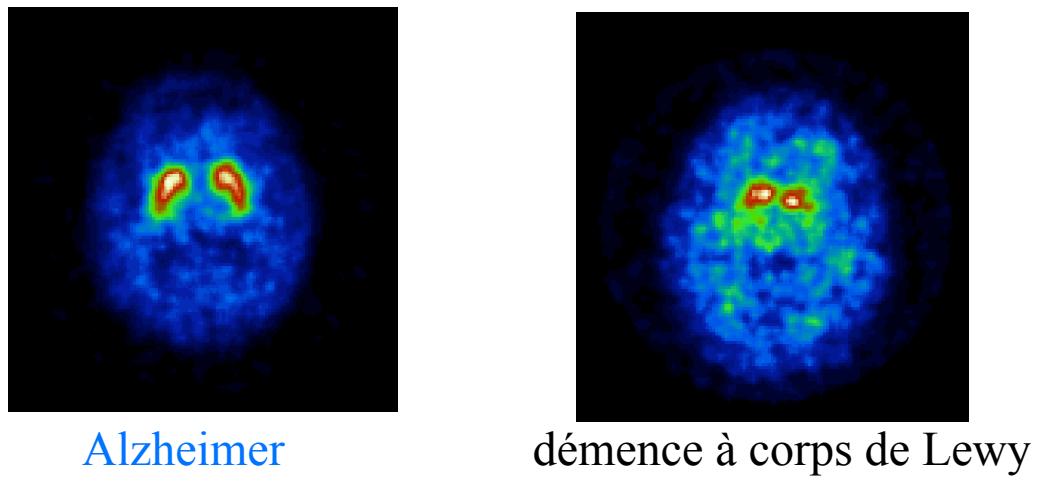
# Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

Mesure du potentiel de liaison



Diagnostic différentiel



Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - février 2009 - 117

# Quantification d'activité 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 mais trop peu utilisées
  - correction de volume partiel non disponible et en développement

# Quantification d'activité en PET : synthèse

---

- Quantification absolue
  - corrections d'atténuation et de coïncidences fortuites indispensables
  - correction de diffusion nécessaire en PET 3D
  - 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 en PET 3D 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 de plus en plus utilisée
  - 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 pourraient jouer 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 :

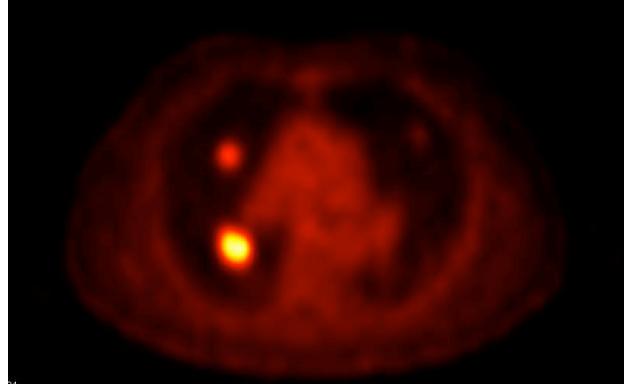
- pour le suivi thérapeutique
- pour la radiothérapie

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

?

# Mesure de volume : problématique

---

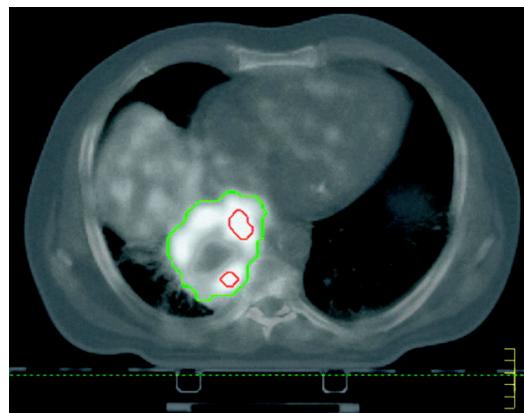


Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard :

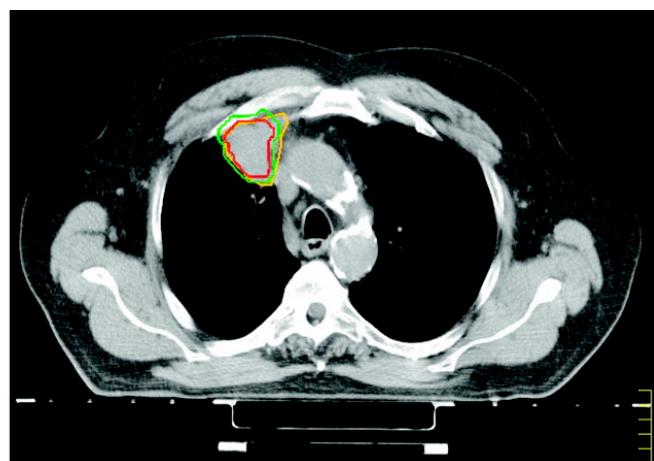
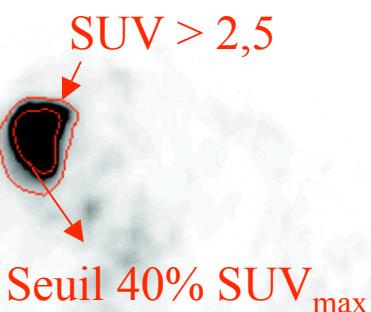
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g.  $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du  $SUV_{max}$  (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

# 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



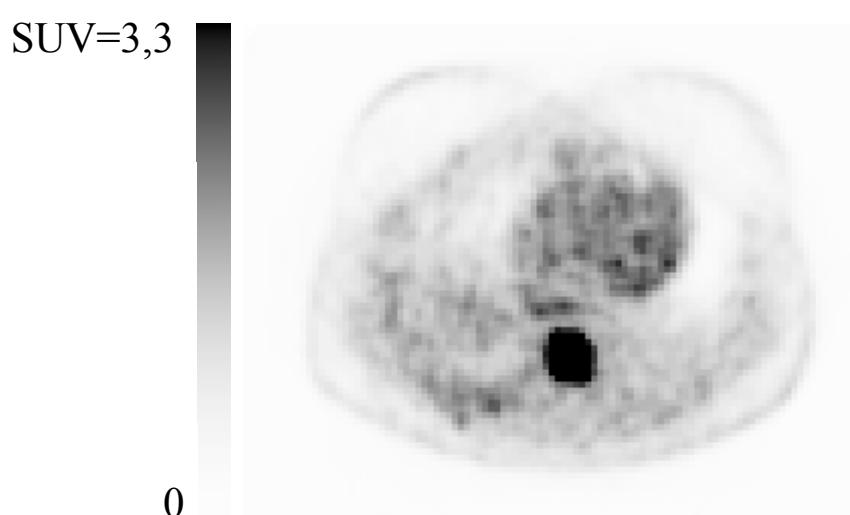
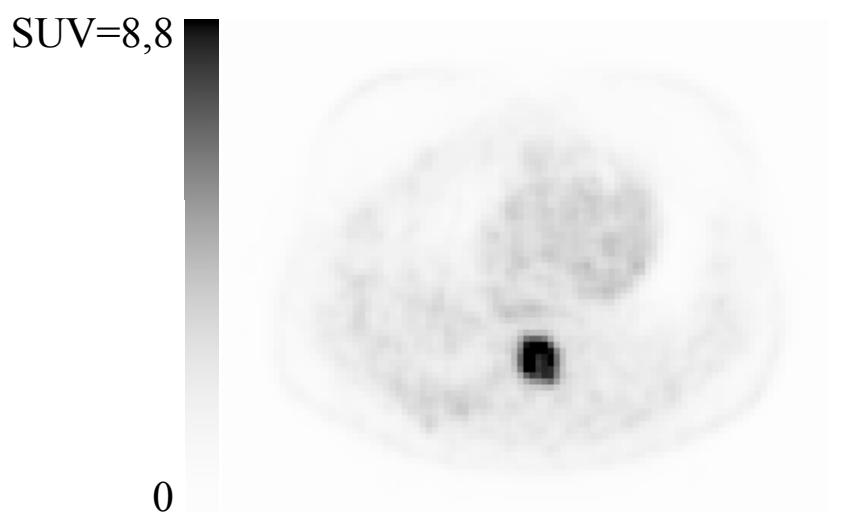
seuil 40%  $SUV_{\max}$   
seuil prenant en compte l'activité environnante  
contour TDM en jaune

Nestle et al, J Nucl Med 2005

## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

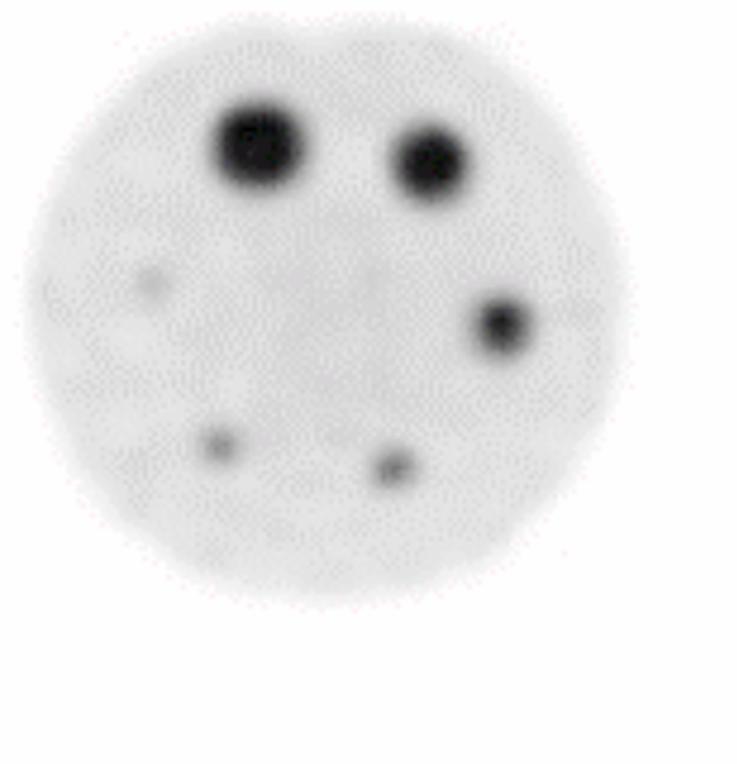
- Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images



## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

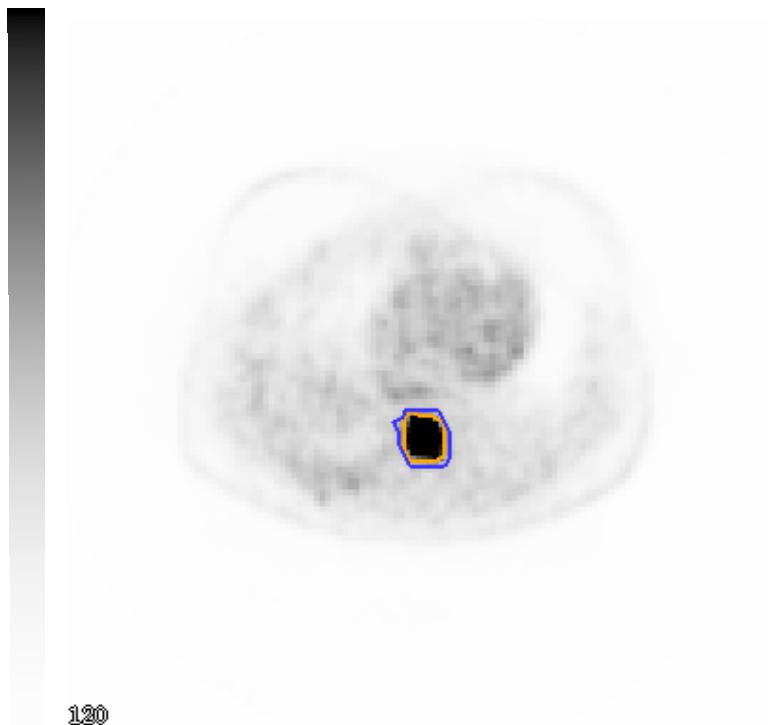
- Seuil fixe (e.g.  $SUV > 2,5$ ) : à proscrire, compte tenu de la médiocre reproductibilité des SUV d'un site à l'autre et de la dépendance du SUV au volume tumoral



## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

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



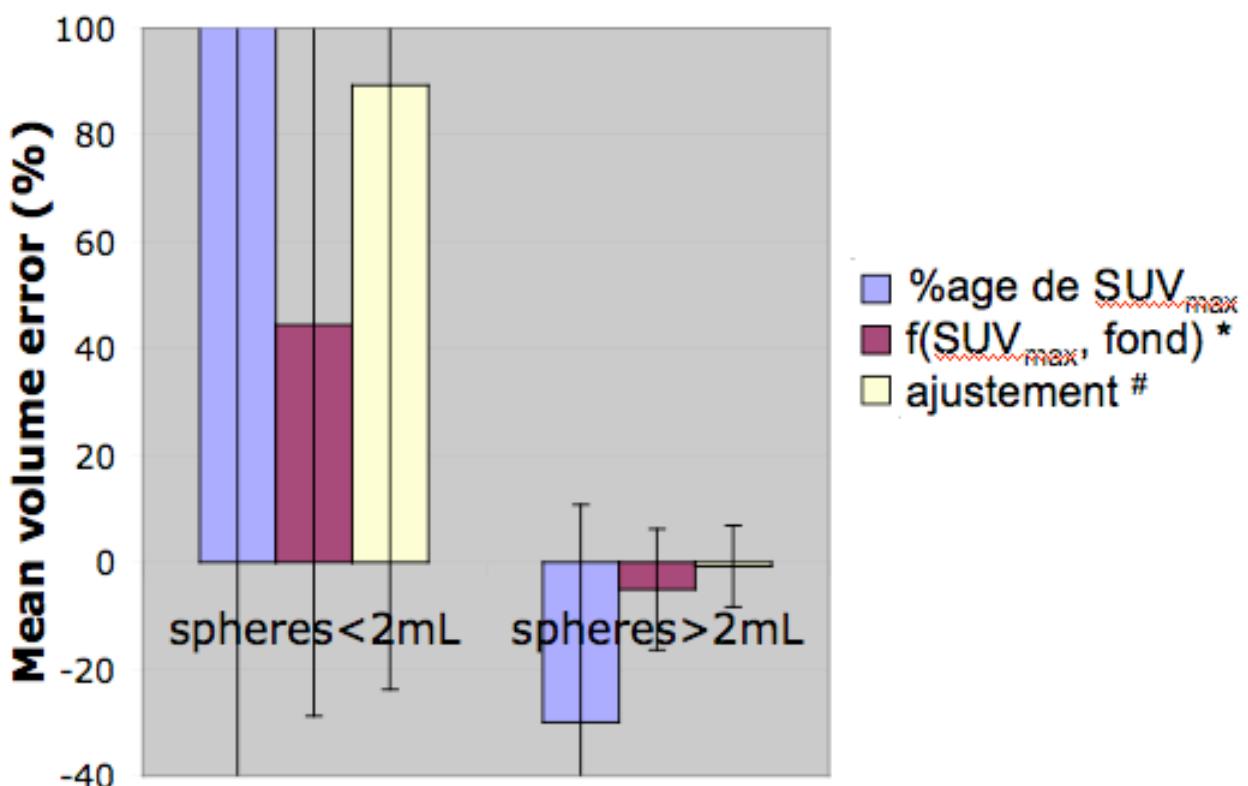
40% du  $\text{SUV}_{\max}$  = 24,2 mL

50% du  $\text{SUV}_{\max}$  = 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 ?

---

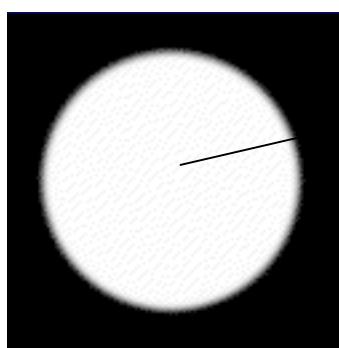
- Il est indispensable d'évaluer la précision avec laquelle le protocole d'acquisition et de calcul des images estime les concentrations d'activité, ou les volumes ou tout autre paramètre d'intérêt



# Evaluation d'un protocole de quantification

## Exemple 1 : évaluation de l'activité

- Calculer le facteur d'étalonnage



X coups/s/pixel



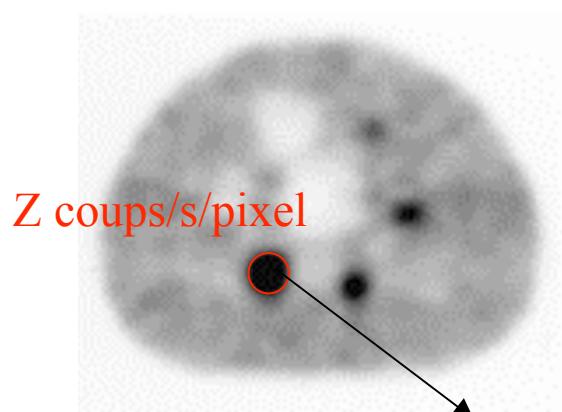
Y kBq/ml

$$C = Y/X$$

- Effectuer une acquisition sur fantôme



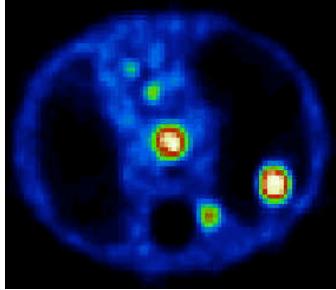
Fantôme NEMA / IEC 2000



Z coups/s/pixel

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

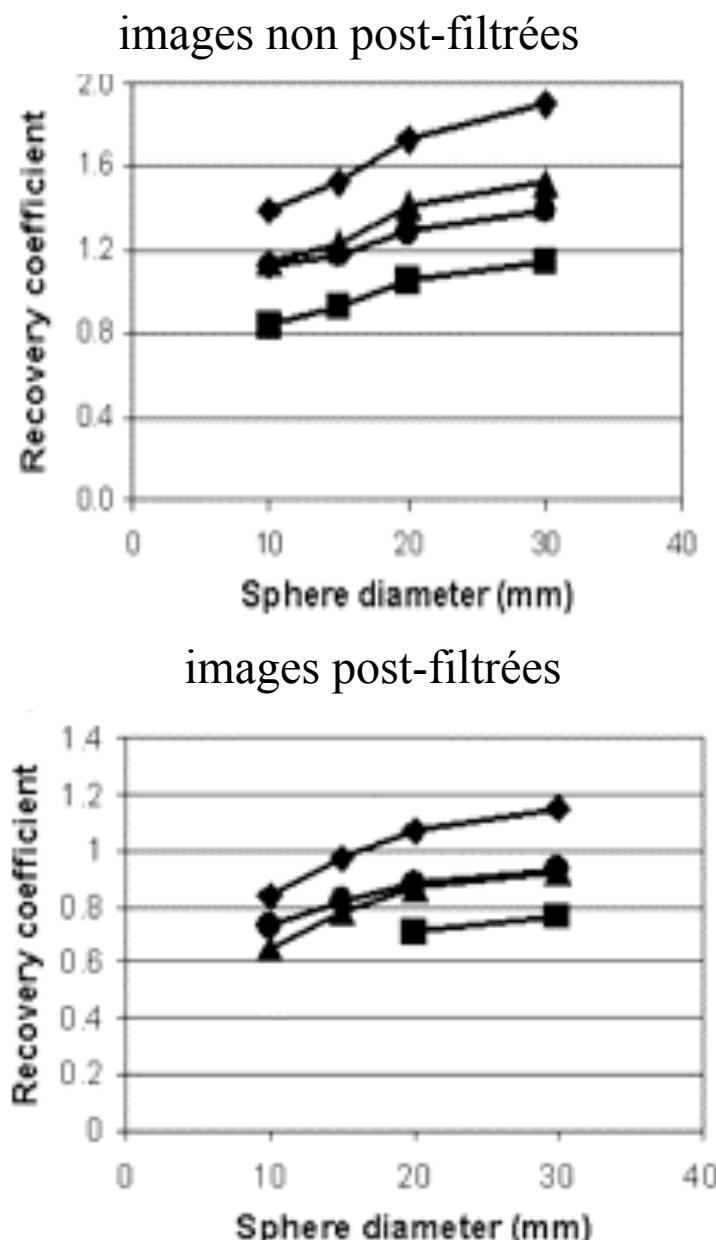
	sphères pulmonaires diamètre (en mm)			
	10.5	16	22	33
rapport tumeur/fond	0.5	1.4	2.4	3.5

- 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

# Variabilité des mesures en fonction du protocole

- Différentes façons de tracer les régions



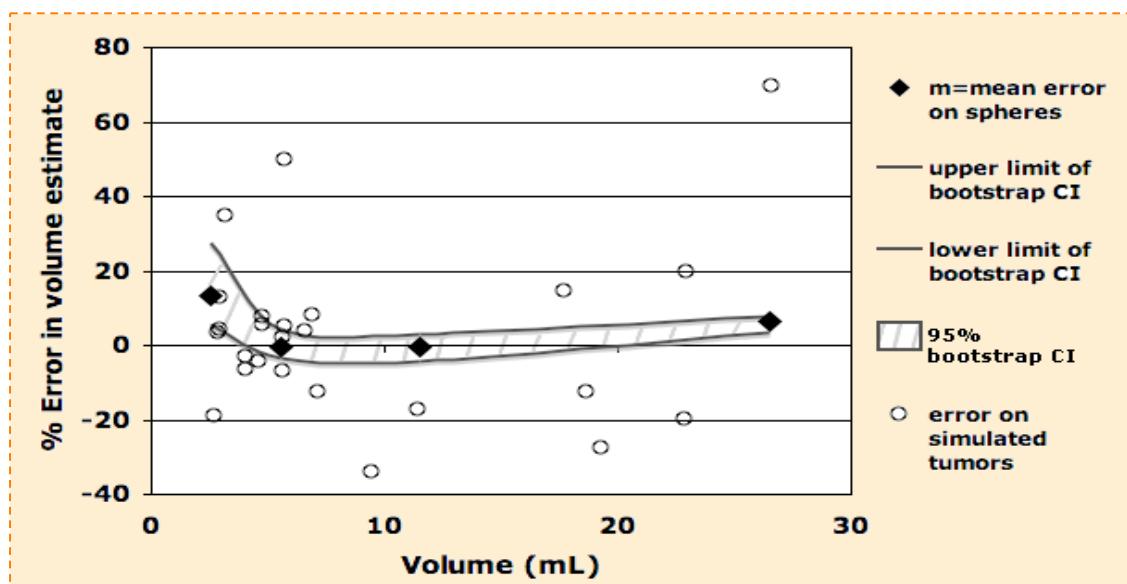
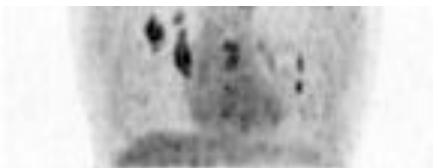
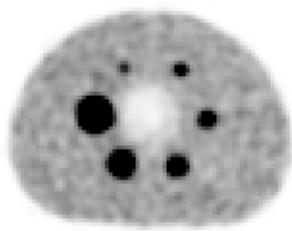
- ♦ max dans la région
- ▲ isocontour 70% du max
- isocontour intermédiaire max/fond
- isocontour 50% du max

Boellaard et al, J Nucl Med 2004:1519-1527

DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - février 2009 - 131

# Evaluation d'un protocole de quantification

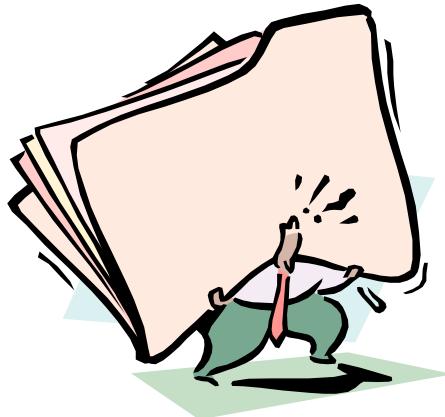
Exemple 2 : évaluation de la précision des mesures de volumes tumoraux



... 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 impossibles
- Suivi thérapeutique faisable en conditions très standardisées

## Conclusion 2

---



*The SUV depended strongly on all studied parameters, and it can only be used for diagnostic purposes when data acquisition and processing are performed in a standardized way. This might be a problem for multicenter studies.*

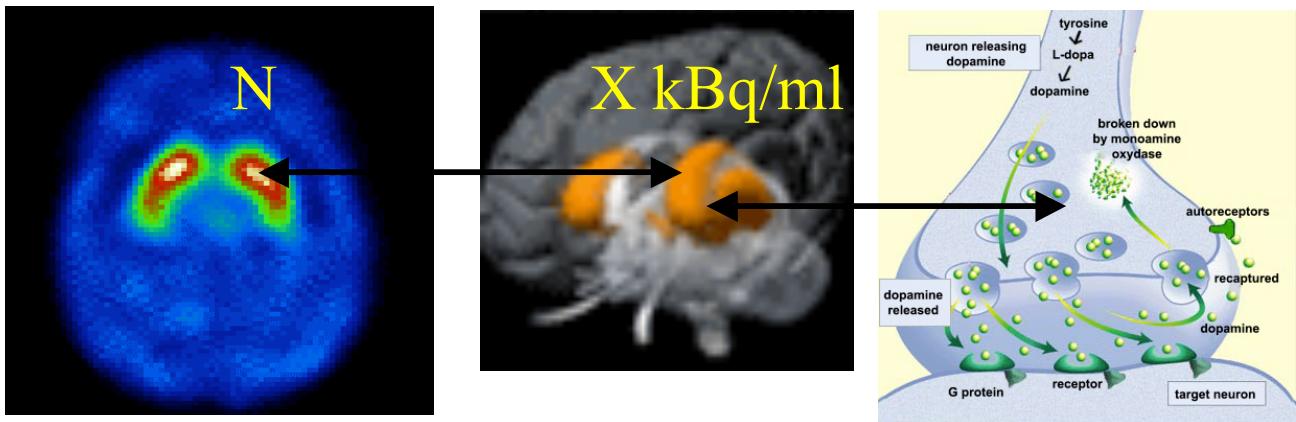
Boellaard et al, J Nucl Med 2004:1519-1527

*Biases in SUV estimates slightly depend on the emission scan duration but strongly depend on the  $\mu$  map used for attenuation correction, on whether PVE is corrected for and on whether SUV is calculated using the average count value within the tumor VOI or using the maximum value at the tumor location. Differences in SUV estimates greater than 100% (i.e., by a factor greater than 2) can be caused only by differences in the way data are acquired and processed, which suggest that comparison of SUV between PET centers using different scanning and processing protocols is almost impossible.*

Feuardent et al, IEEE Trans Nucl Sci 2005

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

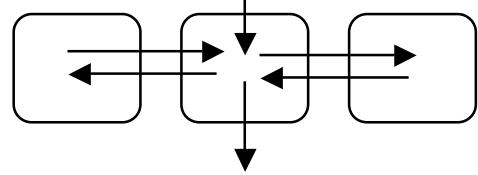
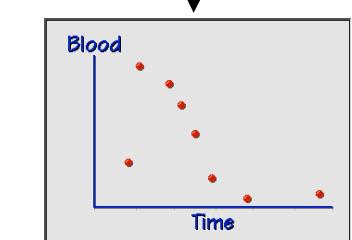
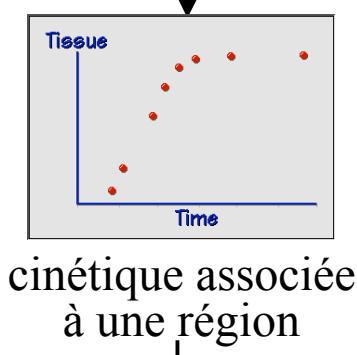
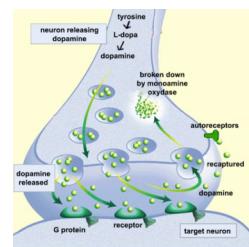
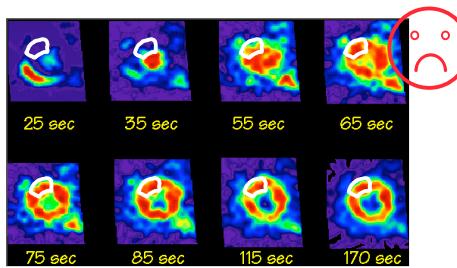
- Exploiter les mesures de concentration pour estimer des paramètres PHYSIOLOGIQUES caractérisant les processus étudiés



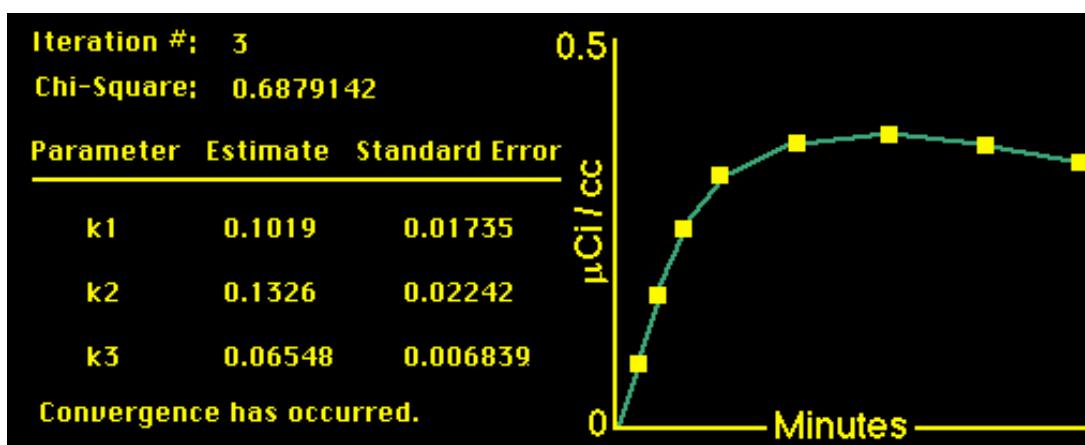
- Exemple : concentration de radiotraceur dans les striata pour déterminer la densité de transporteurs dopaminergiques

## La modélisation

# Principe de l'estimation de paramètres physiologiques



ajustement des mesures au modèle



paramètres physiologiques relatifs à la région,  
e.g., constante d'échange, flux sanguin, densité de récepteurs

## Conclusion 3

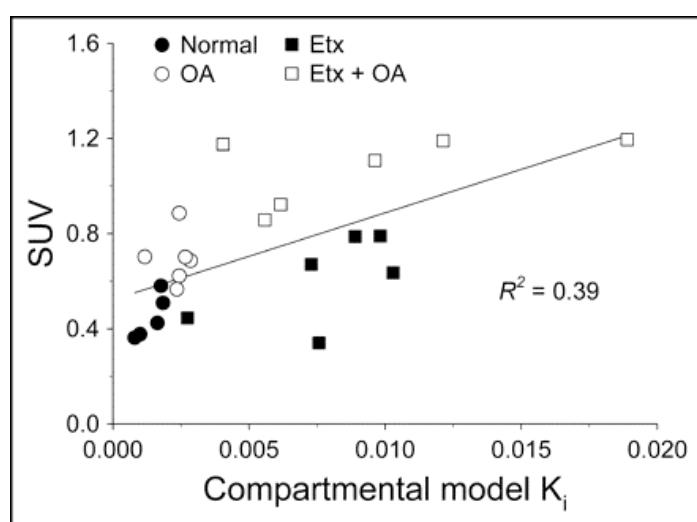
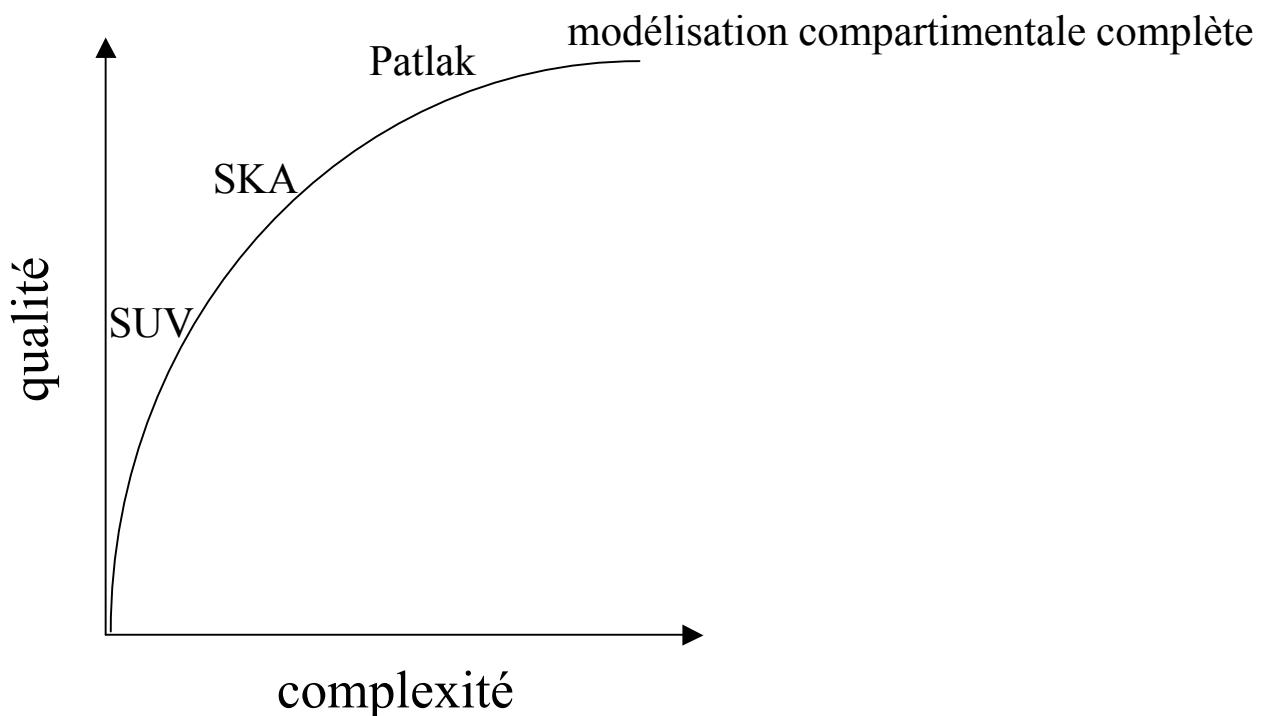
---



Il existe plusieurs méthodes permettant d'extraire des informations physiologiques à partir d'images quantifiées, présentant différents compromis « qualité - complexité »

Exemple typique : le SUV utilisé pour le PET-FDG

## Exemple : métabolisme du glucose

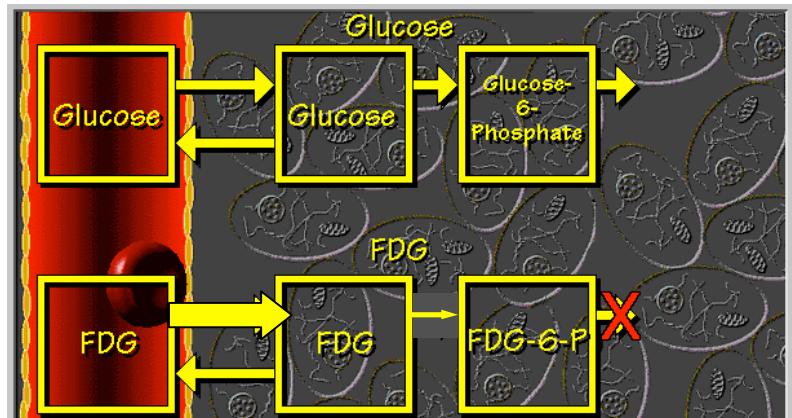
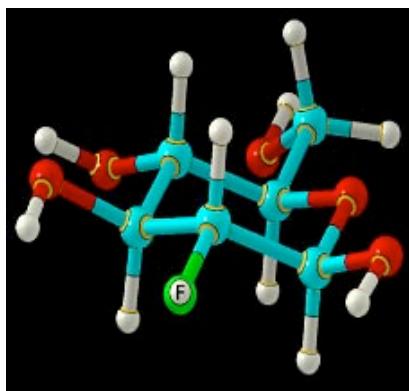


Chen et al, J Nucl Med 2004:1583-1590

# Et enfin ...

## Les limites du traceur

- Le métabolisme du FDG ne représente pas exactement le métabolisme du glucose



- FDG parfois transporté à travers les membranes cellulaires plus facilement que le glucose
  - FDG moins facilement phosphorilé que le glucose une fois dans la cellule
- « lumped constant » (supposée égale à 1 par défaut) : est-elle vraiment constante ? (sous thérapie notamment)

# Ressources complémentaires

---



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

Aller dans :

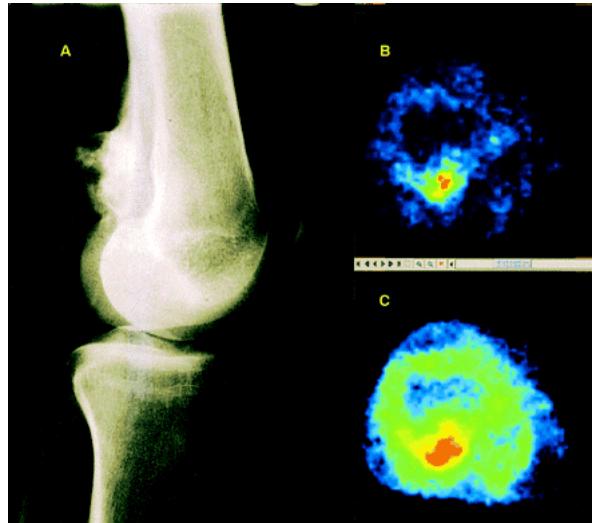
- Pédagogie -> Cours
  - o Supports de cours
  - o Articles didactiques (reconstruction itérative en anglais, reconstruction par rétroprojection filtrée, reconstruction en général en anglais)
- Conférences -> Diaporamas
  - o Rétroprojection filtrée et reconstruction itérative : rappels et propriétés 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 ...
- Publications -> articles
  - o 2007 : Quantification in emission tomography: challenges, solutions, and performance.

Fin

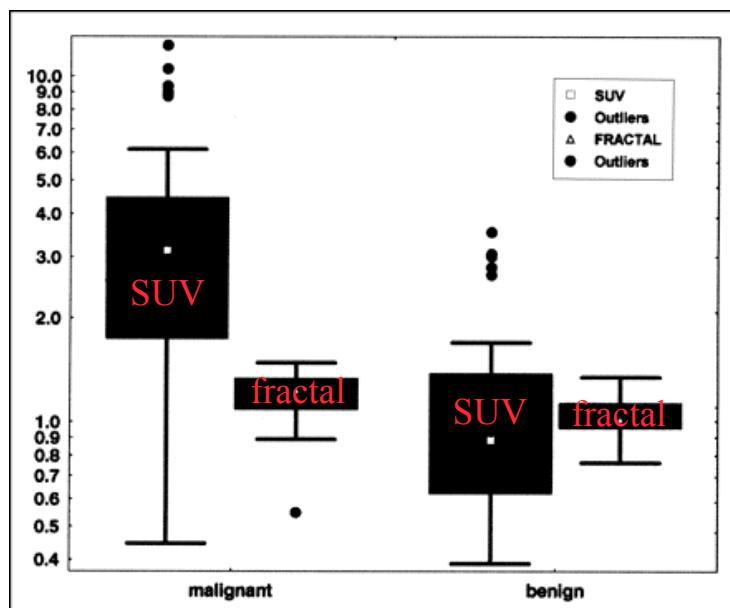
---

# Quantification et diagnostic différentiel

## Différenciation de lésions bénignes et malignes



(A) Radiographic image of left knee (lateral view) shows irregular osteoblastic mass dorsal of femur. (B) Transversal PET image (SUV image) of distal femur shows enhanced 18F-FDG uptake confined to femoral part of mass. (C) Parametric image of fractal dimension of image in B. Increased fractal dimension (red area) is indicative of chaotic 18F-FDG metabolism. Note that area of chaotic metabolism is larger than 18F-FDG uptake region on SUV image (B). Histologic examination revealed osteosarcoma.

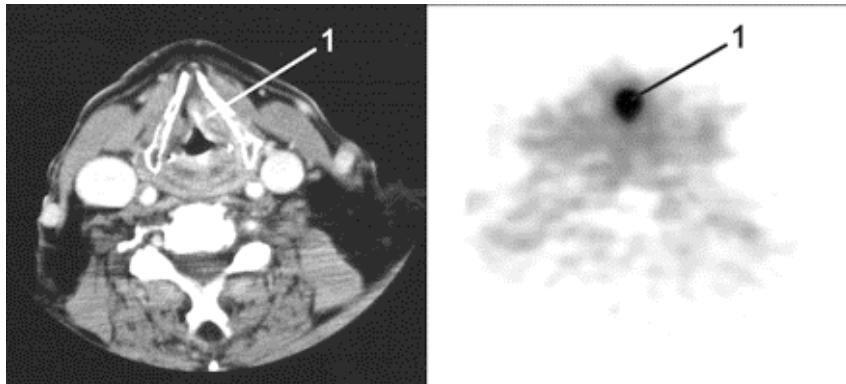


Box—whiskers plots of average 18F-FDG uptake (SUV) at 55–60 min and average of fractal dimension for all malignant ( $n=37$ ) and all benign ( $n=46$ ) lesions.

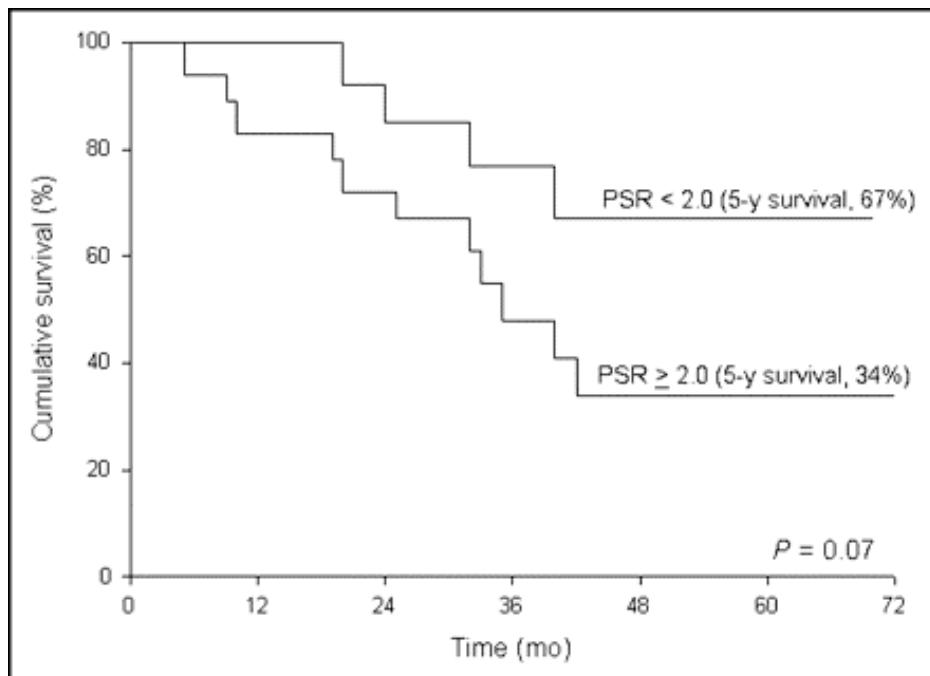
Dimitrakopoulou-Strauss et al J Nucl Med 2002

DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - février 2009 - 142

# Quantification et pronostic



carboxyl-labeled amino acid L-[1-11C]-tyrosine (TYR)  
Supraglottic squamous cell carcinoma



PSR: protein synthesis rate

Cumulative survival of patients with T1–T4 laryngeal carcinomas ( $n = 34$ ). Differences between patients with tumor PSR equal to or higher than the median (2.0 nmol/mL/min) and patients with tumor PSR lower than the median are demonstrated ( $P = 0.07$ ).

de Boer et al, JNM 2004