

De la conception d'imageurs à l'estimation de paramètres physiologiques

Irène Buvat

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie
UMR 8165 CNRS – Universités Paris 7 et Paris 11

Orsay, France

buvat@imnc.in2p3.fr

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

Plan

Contexte : l'imagerie fonctionnelle et moléculaire

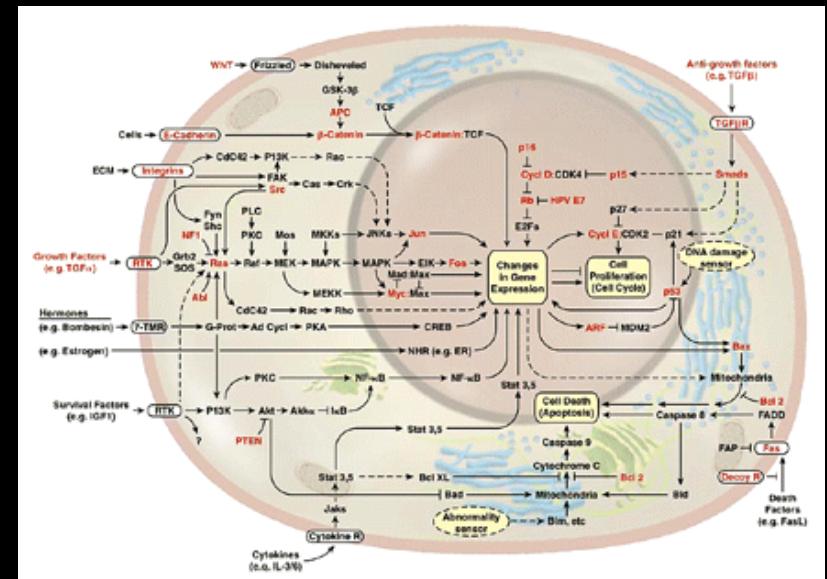
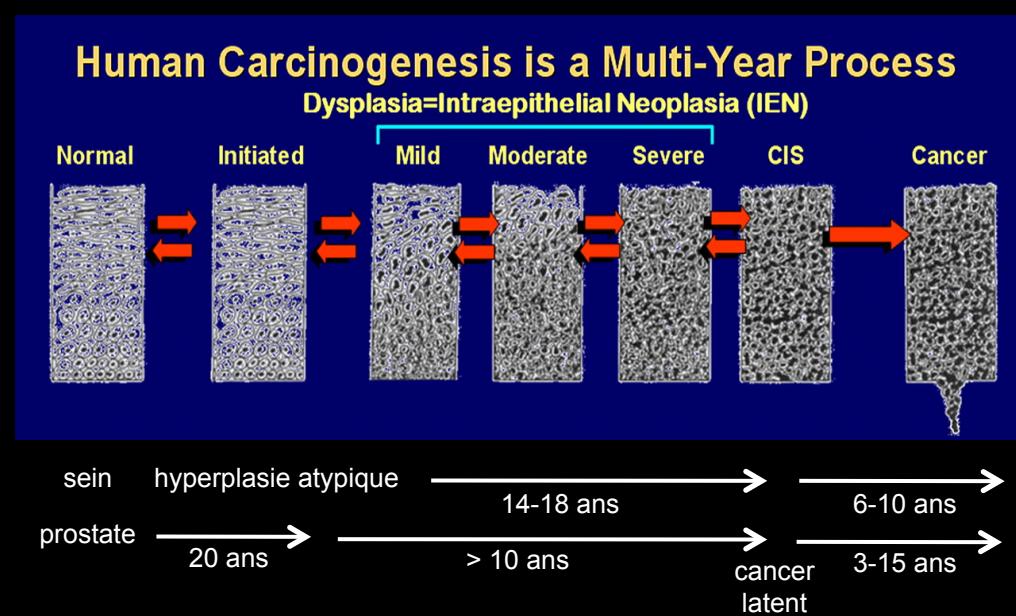
Les pierres angulaires de l'imagerie isotopique : état de l'art

Pourquoi tout est intriqué ?

Rôle de l'IN2P3 en imagerie moléculaire isotopique

Contexte : l'imagerie fonctionnelle et moléculaire

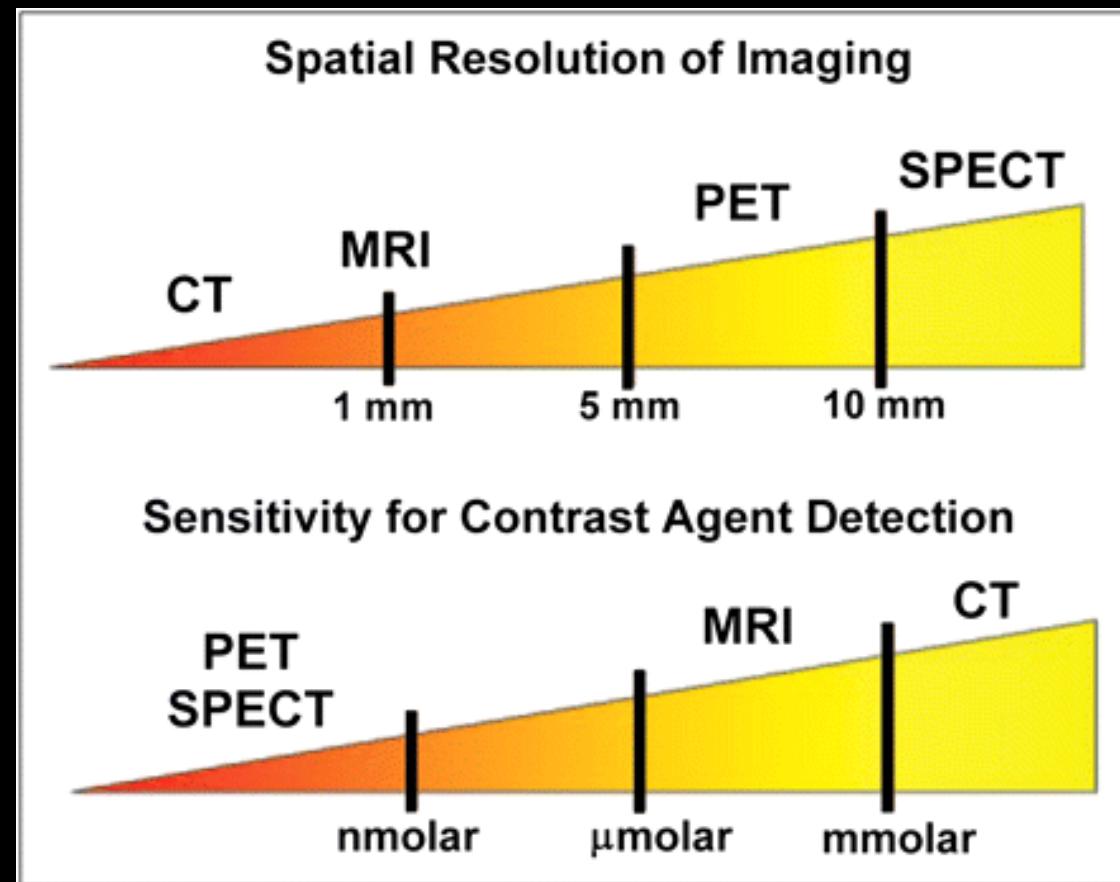
Imagerie médicale : de l'imagerie anatomique à l'imagerie fonctionnelle



Imagerie moléculaire : détecter et caractériser les maladies plus tôt en ciblant des phénomènes cellulaires et moléculaires

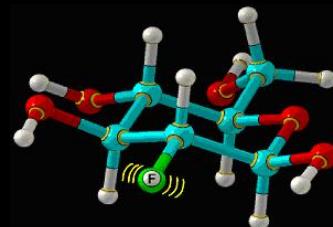
Contexte : la place de l'imagerie isotopique

Tomographie par Emission de Positons (TEP) au FDG : 1^{ère} modalité d'imagerie moléculaire clinique



La TEMP et la TEP ont une place de choix parmi les modalités d'imagerie moléculaire

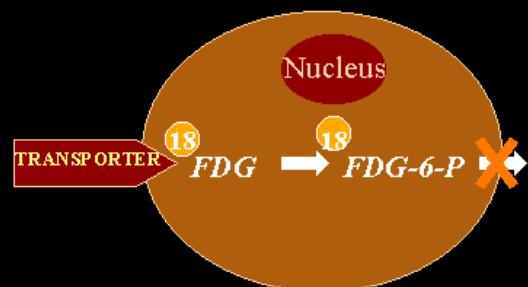
Les pierres angulaires de l'imagerie isotopique



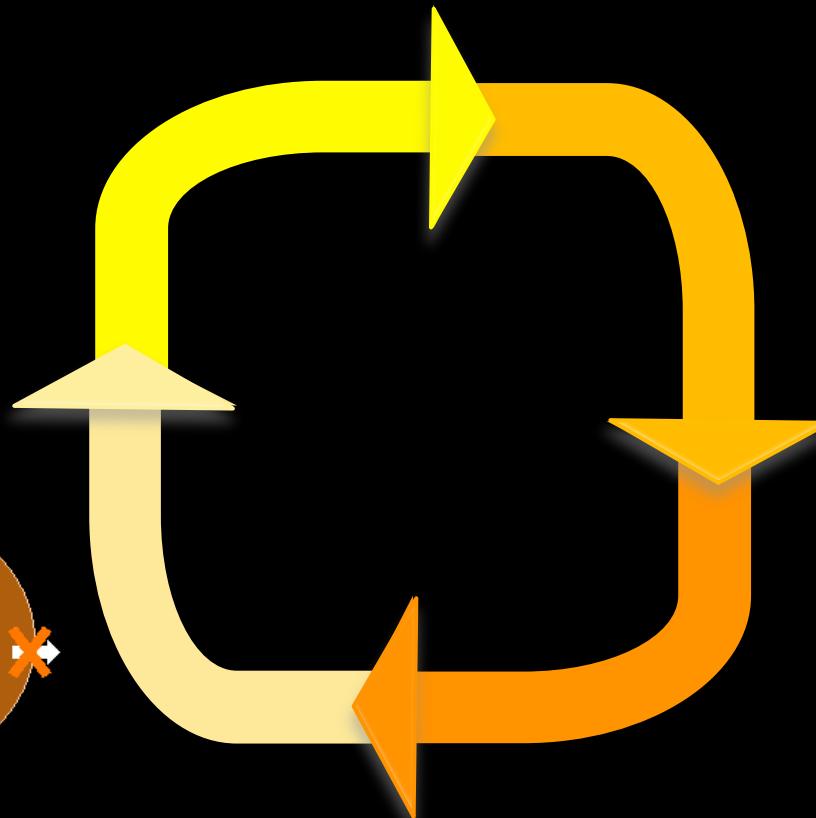
Radiotraceur



Détecteur



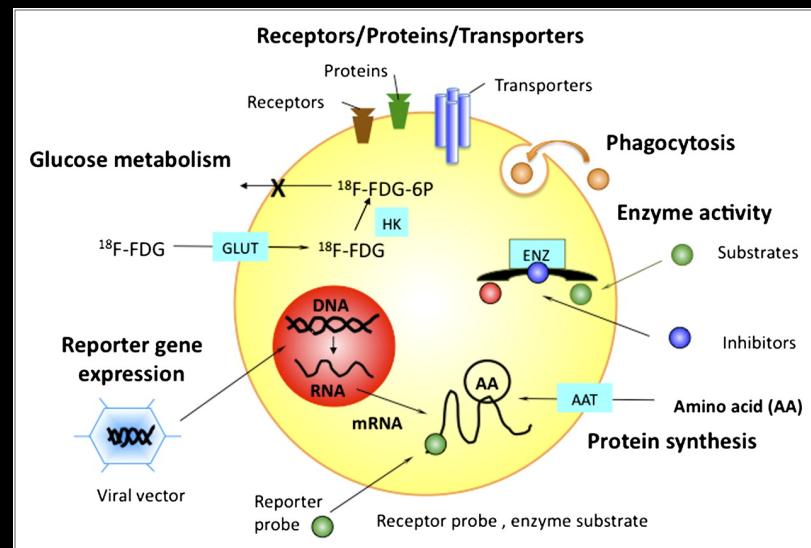
Paramètres physiologiques



Reconstruction d'images

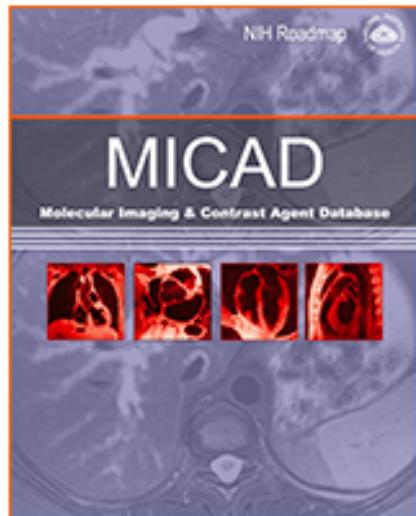
Etat de l'art : les radiotraceurs

- Ils déterminent l'information moléculaire que l'on peut mesurer
- Une pathologie peut être caractérisée par différents dysfonctionnements moléculaires :
 - Apoptose
 - Hypoxie
 - Métabolisme (du glucose, lipides, transport d'amino acides)
 - Angiogénèse
 - Expression de récepteurs
 - Expression génétique
 - ...



Pour chaque phénomène ciblé, de nombreuses sondes sont possibles

Etat de l'art : les radiotraceurs



Molecular Imaging and Contrast Agent Database (MICAD)

Bethesda (MD): [National Center for Biotechnology Information \(US\)](#); 2004-2010.

[Copyright notice.](#)

MICAD is a key component of the [NIH Roadmap](#); it is developed by the National Center for Biotechnology Information (NCBI), at the National Institutes of Health (NIH). [More about MICAD »](#)

917 agents currently listed. Latest update: December 01, 2010.

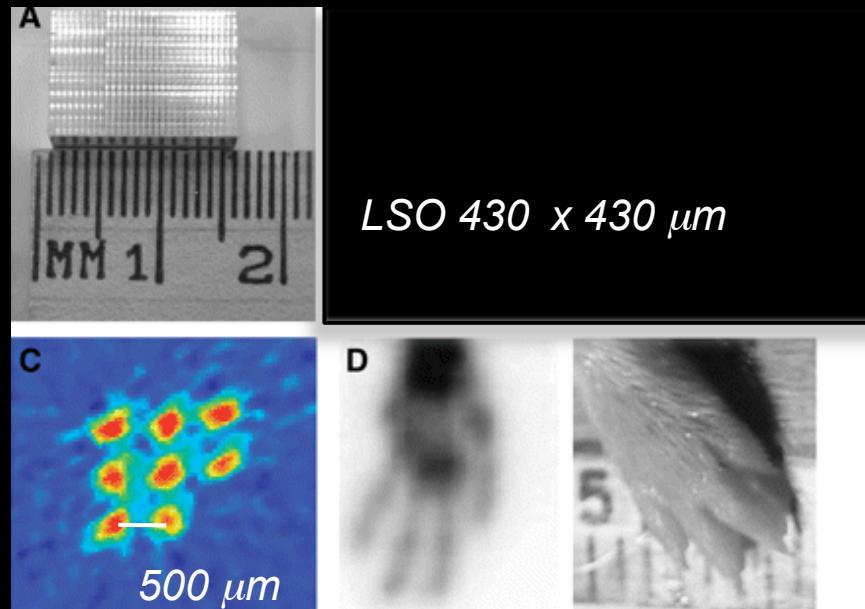
MICAD available through PubMed: MICAD chapters are now accessible through PubMed. To retrieve a list of all MICAD records, query PubMed for "[Molecular Imaging and Contrast Agent Database \(MICAD\)"\[book\]](#).

SPECT

- + [111In](#)
- + [123I](#)
- + [123I, 125I](#)
- + [123I, 131I](#)
- + [123I/125I/131I](#)
- + [125I](#)
- + [125I/131I](#)
- + [125mTe](#)
- + [131I](#)
- + [131I, 123I, 125I](#)
- + [131I, 125I](#)
- + [177Lu](#)
- + [186Re](#)
- + [188Re](#)
- + [67Ga](#)
- + [99mTc](#)

Etat de l'art : les détecteurs

- Amélioration des détecteurs actuels :
Nouveaux cristaux, cristaux plus petits, mesure de la DOI, SiPM, etc

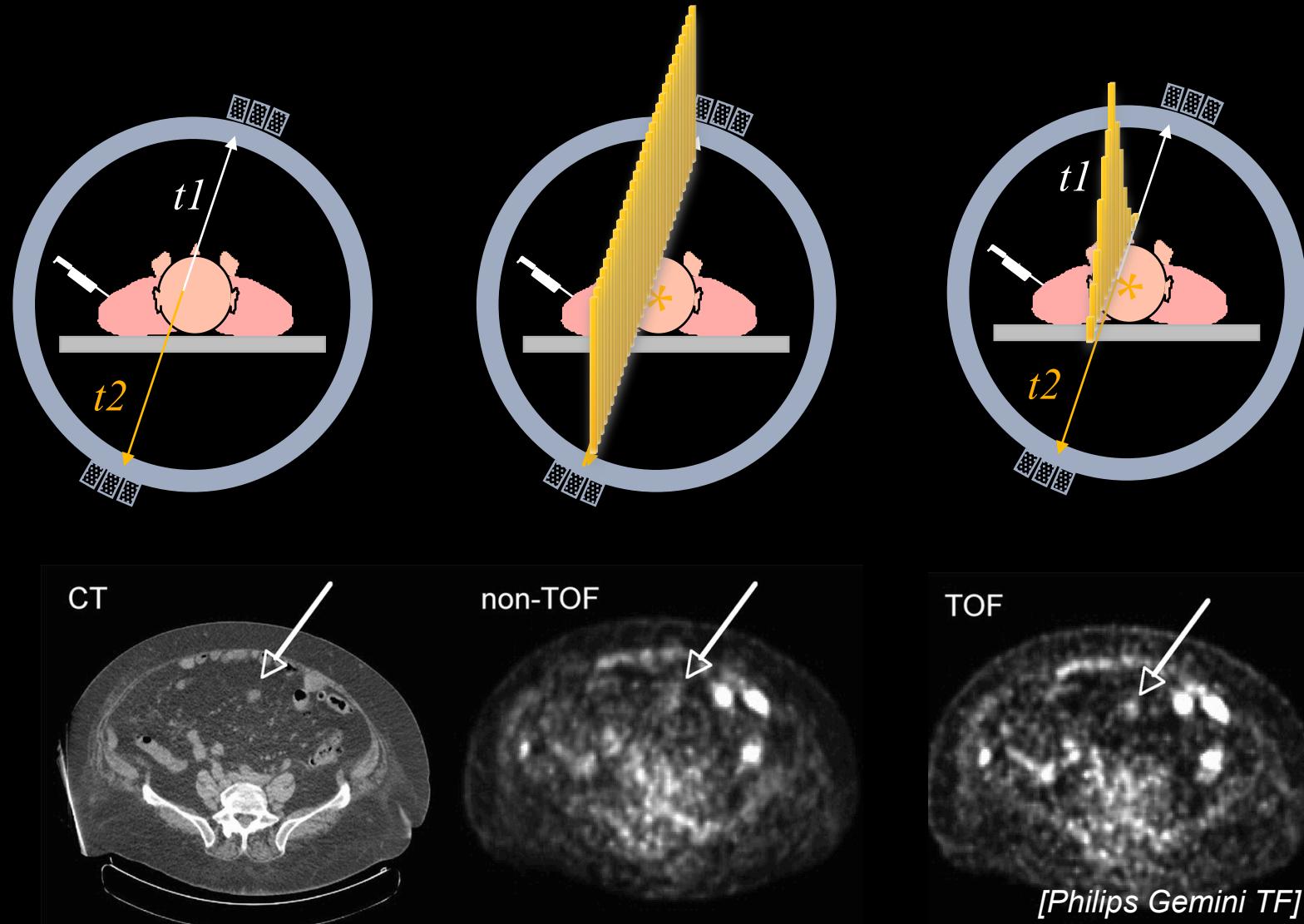


[Phelps J Nucl Med 2002]

- Rupture technologique (très difficile, exemple : la gamma caméra !) :
Projet Calipso (IRFU) : calorimètre au bismuth liquide
Projet Subatech : télescope Compton au Xénon liquide
...

Mais in fine, limites imposées par l'acolinéarité et le parcours du positon

Etat de l'art : la reconstruction tomographique



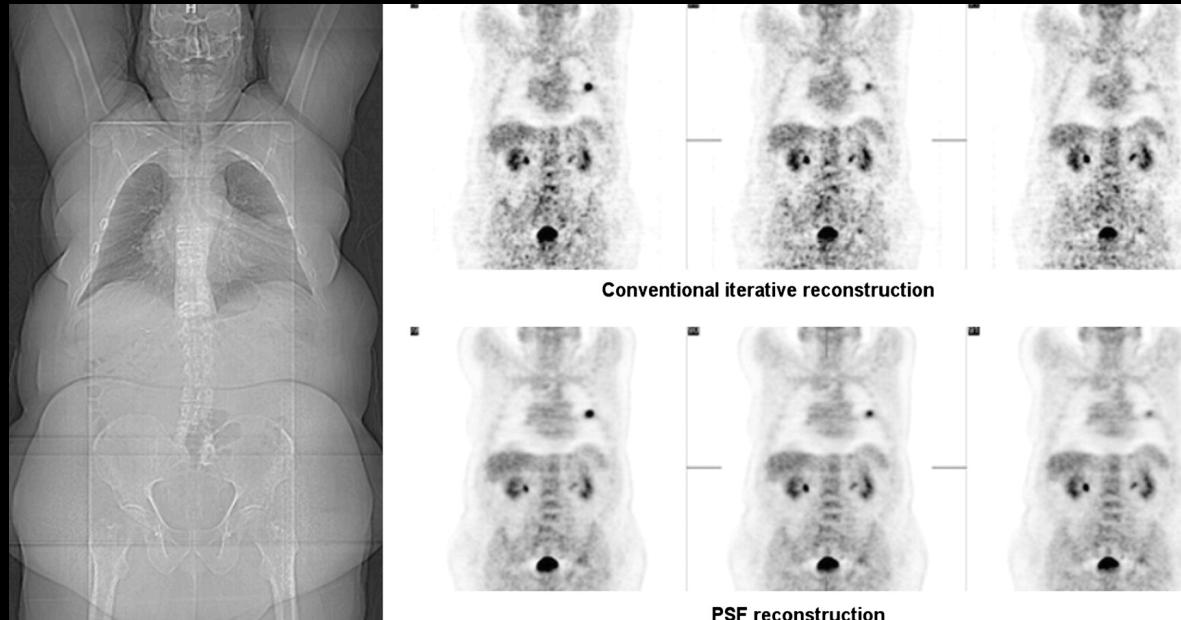
Sans reconstruction tomographique spécifique, l'information TOF fournie par les détecteurs n'est pas exploitable.

Etat de l'art : la reconstruction tomographique

$$p = R f$$

↑

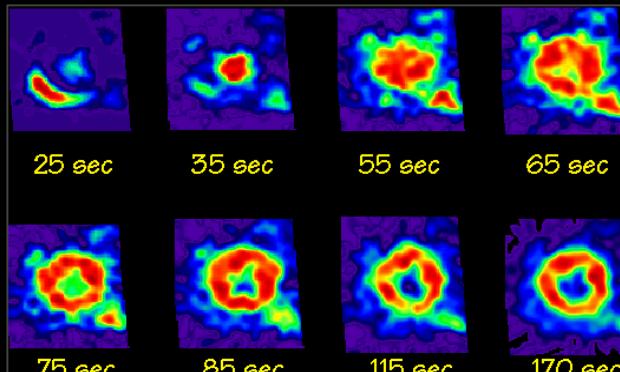
Modélisation des effets de l'atténuation, la diffusion Compton, la fonction de réponse des détecteurs, du temps de vol, ... pour approcher la quantification



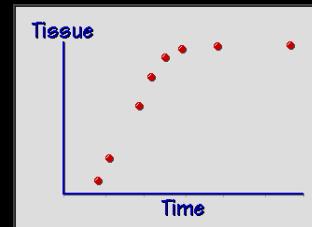
[Pichler et al J Nucl Med 2008]

L'amélioration des modèles conduit à des images de meilleure résolution spatiale, et quantitativement moins biaisées

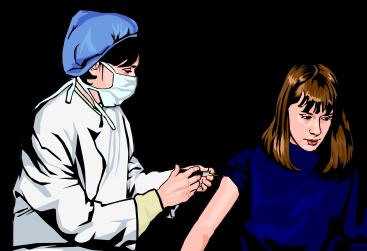
Etat de l'art : estimation de paramètres physiologiques



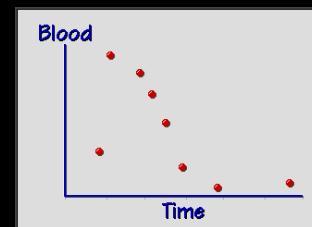
série d'images dynamique



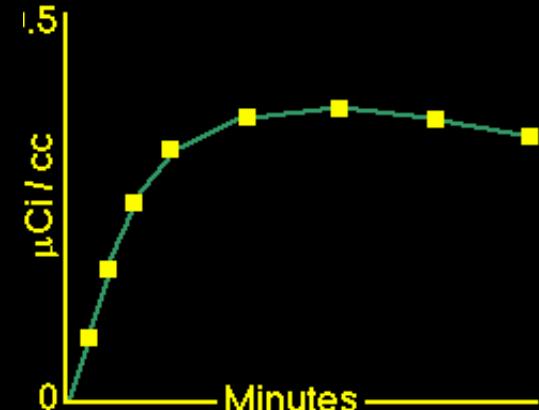
cinétique associée
à une région



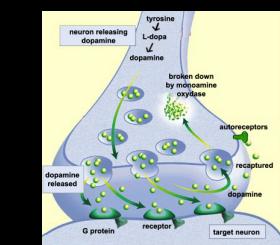
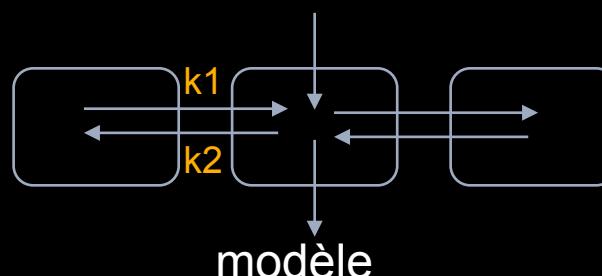
prélèvement sanguin



fonction d'entrée



Paramètres d'intérêt
physiologique k_1 , k_2 ,
...

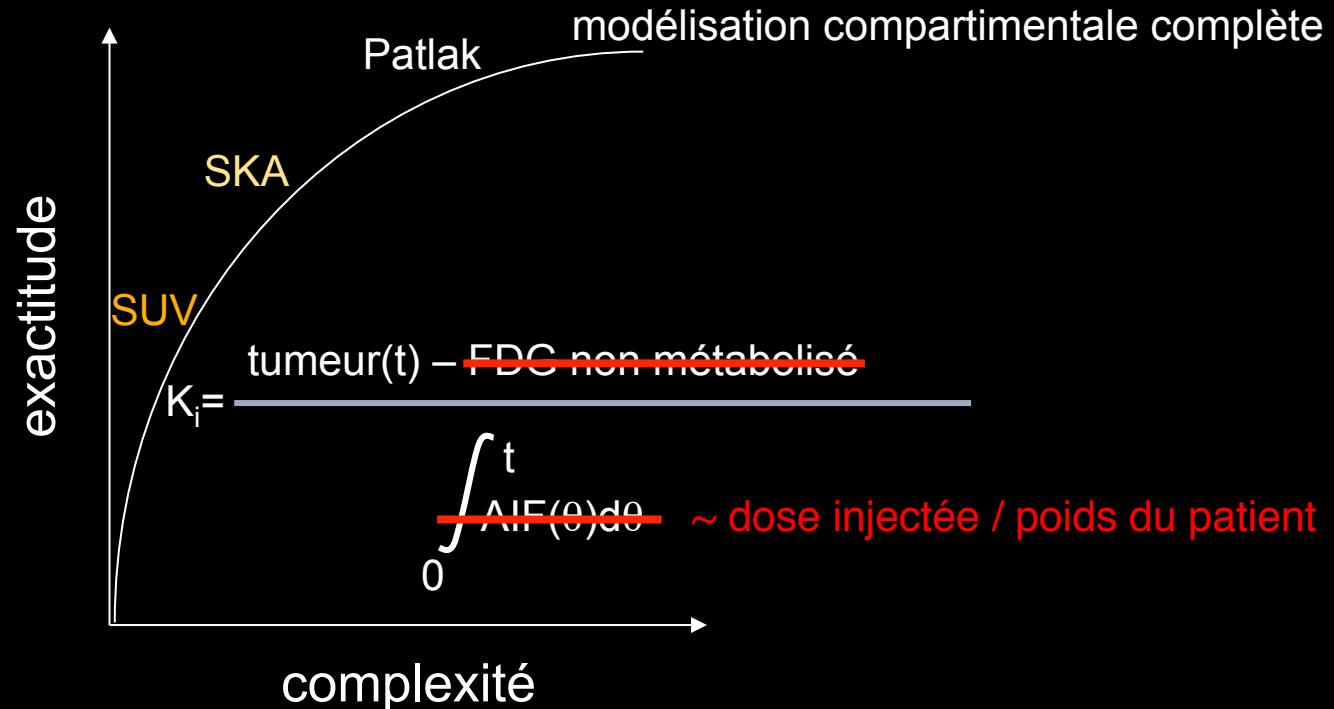


connaissances
biochimiques

Jamais utilisé en pratique clinique car trop complexe

Etat de l'art : estimation de paramètres physiologiques

- Exemple : estimation du métabolisme du glucose

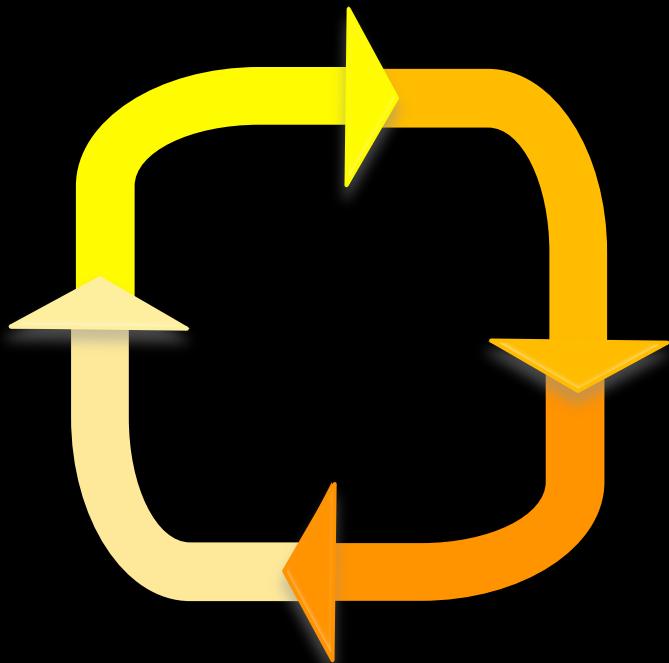


Des modèles moins simplistes permettent une estimation moins biaisée des paramètres physiologiques

[Hapdey et al J Nucl Med 2011]

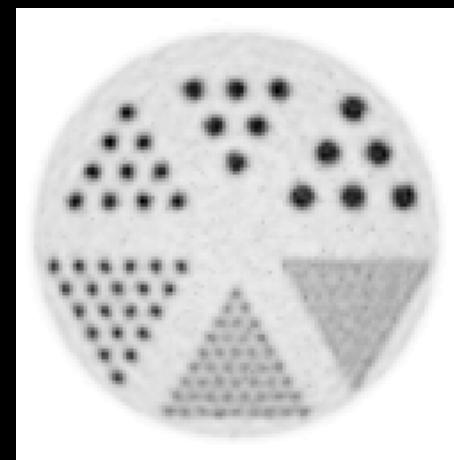
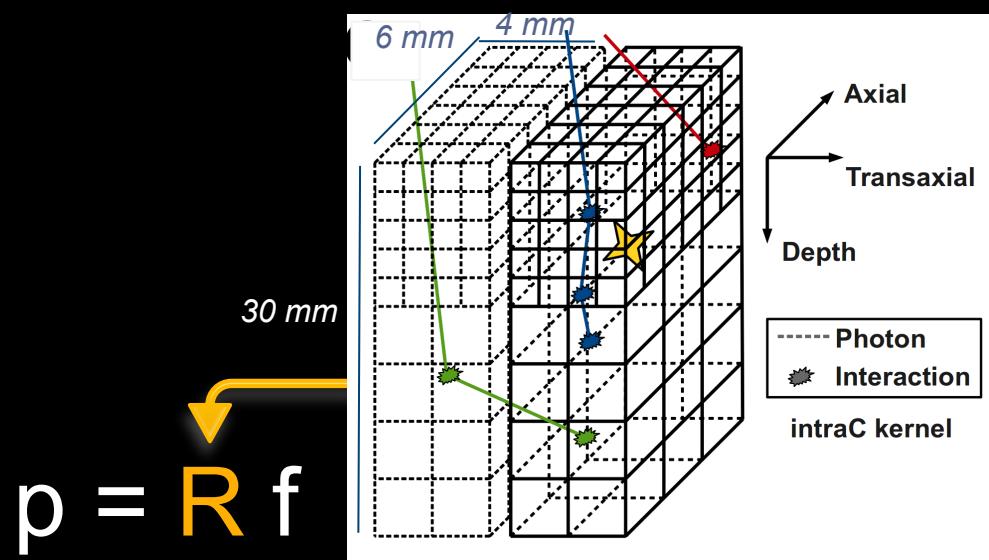
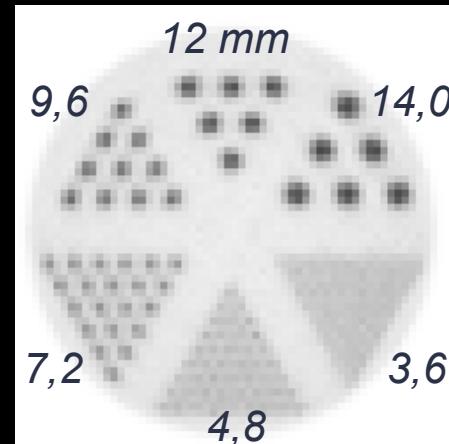
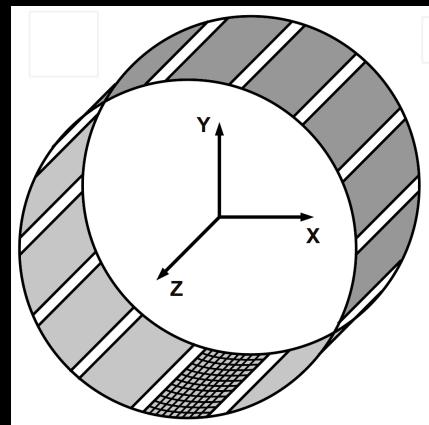
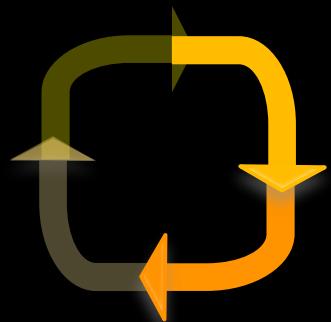
Pourquoi tout est intriqué ?

Chaque étape doit prendre en compte des contraintes émanant des autres étapes



L'approche pluridisciplinaire est indispensable pour espérer contribuer significativement au domaine

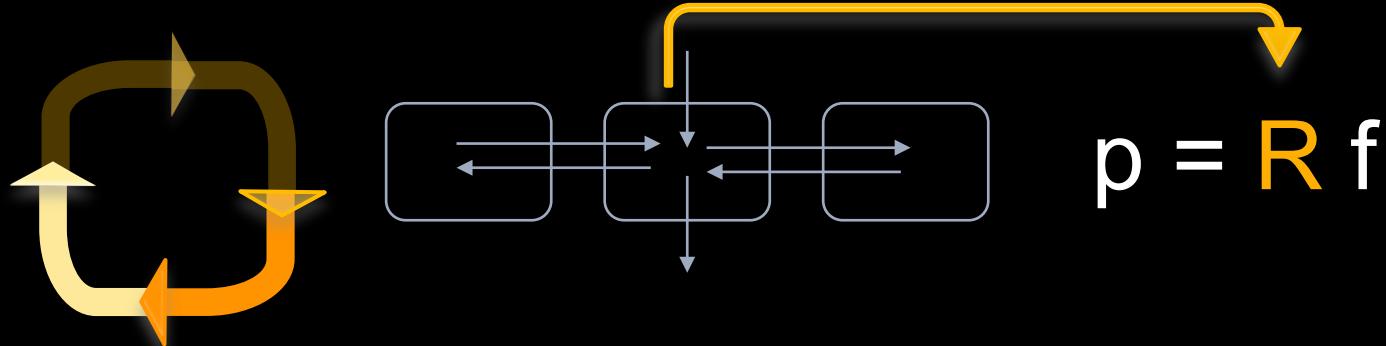
Exemple : interaction détecteur - reconstruction



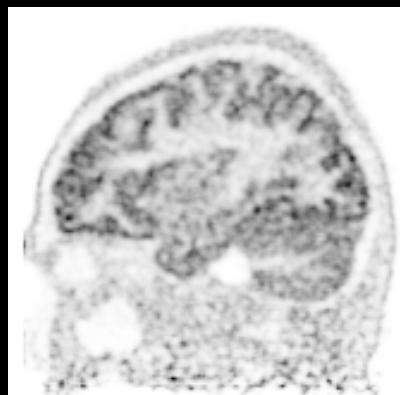
[Stute et al Phys Med Biol 2011]

Une modélisation précise de la physique de détection améliore la qualité des images et la quantification

Exemple : interaction reconstruction - paramètres physiologiques



Reconstruction constructeur



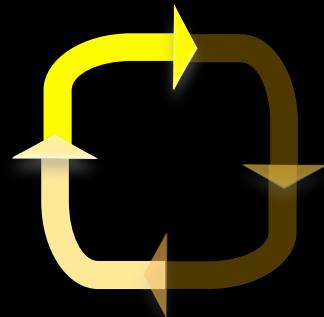
Reconstruction 4D

[Reader et al Phys Med Biol 2006]

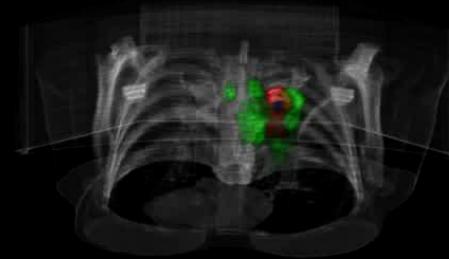
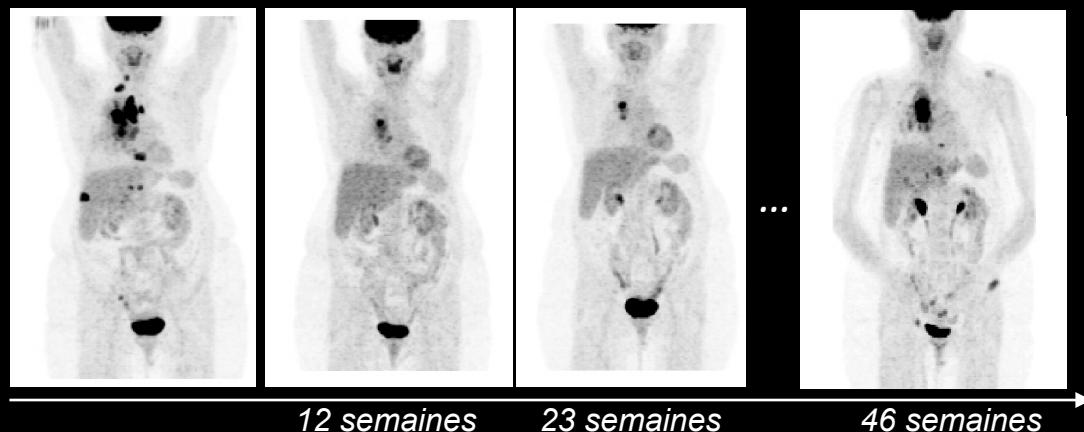
La prise en compte du modèle physiologique pendant la reconstruction conduit à :

- 1/ un meilleur compromis résolution spatiale / bruit
- 2/ une quantification directe et améliorée des paramètres physiologiques

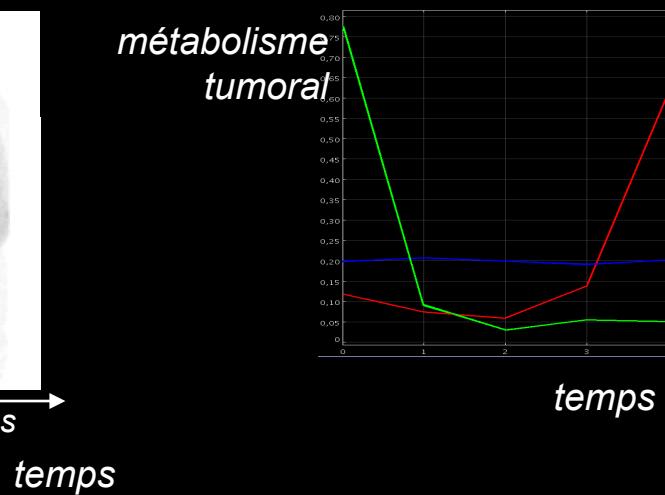
Exemple : interaction radiotraceur - paramètres physiologiques



TEP au FDG



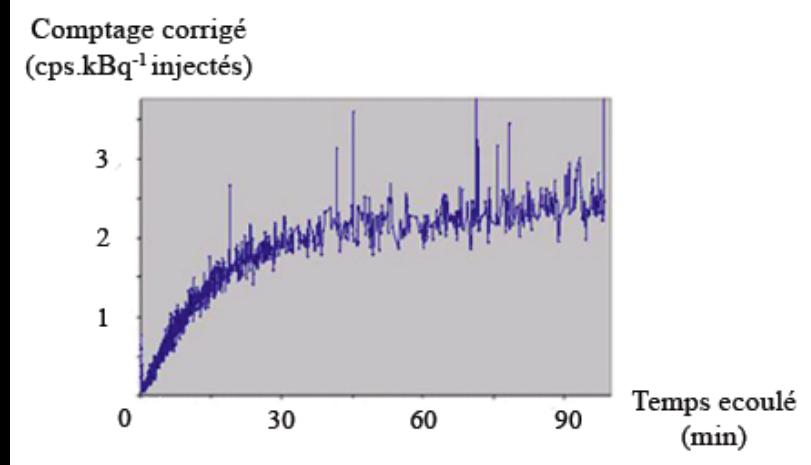
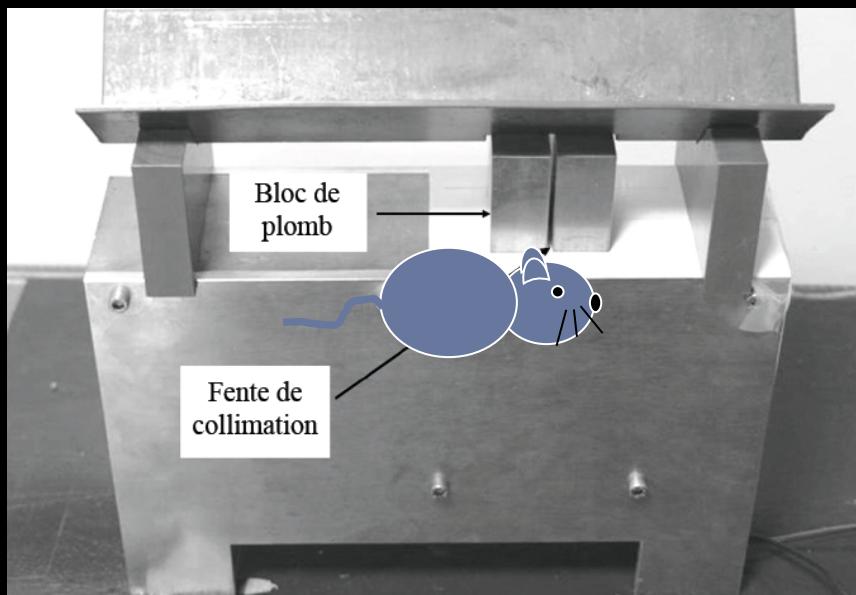
métabolisme tumoral



[Necib et al J Nucl Med 2011]

Une bonne connaissance du phénomène ciblé avec le radiotraceur permet une extraction de paramètres physiologiques pertinents

Exemple : interaction paramètres physiologiques - détecteur

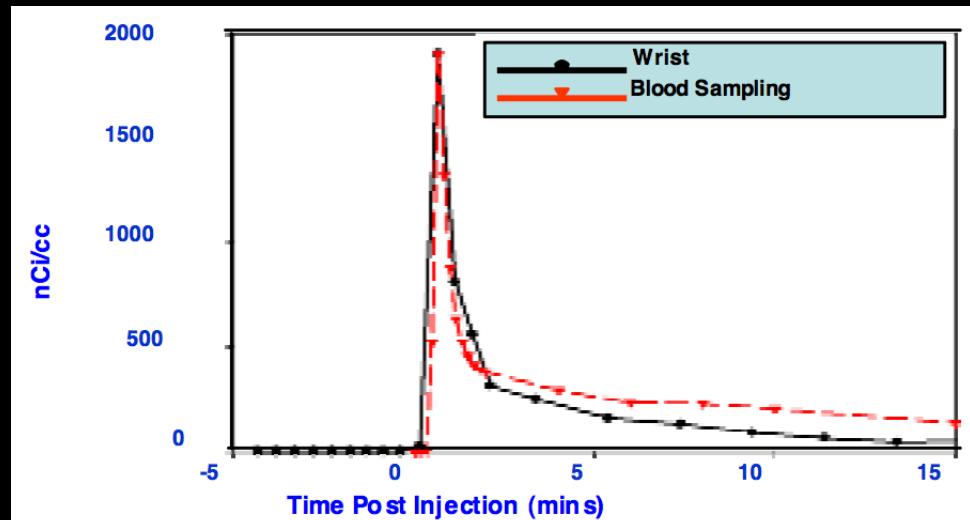
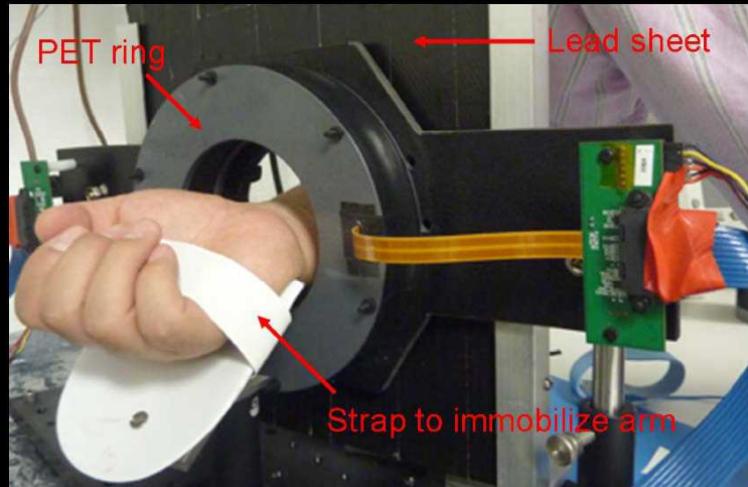
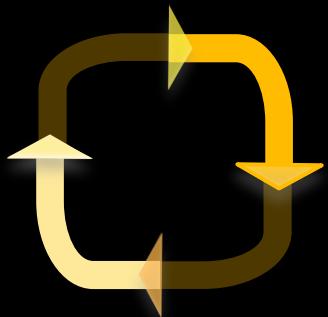


Cinétique de passage de la BHE

[Boisson et al /IPHC Strasbourg 2010]

Des détecteurs « simples » peuvent suffire pour répondre à des questions biologiquement pertinentes

Exemple : interaction paramètres physiologiques - détecteur



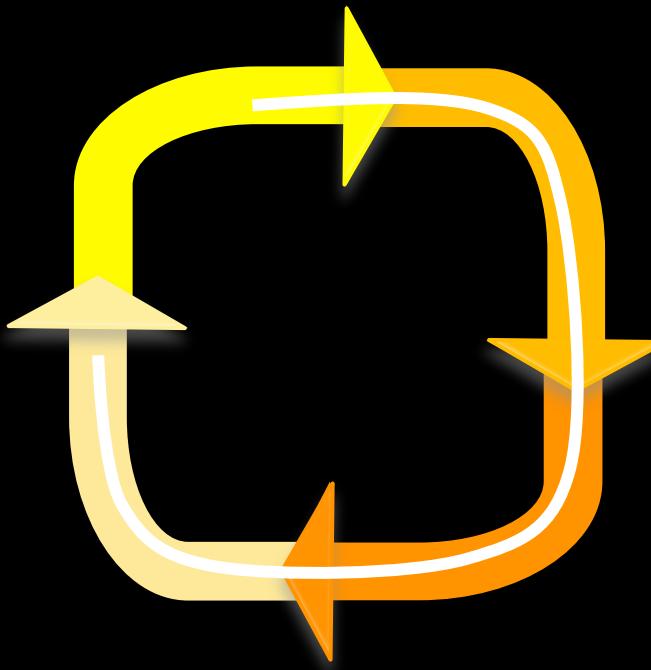
[Woody et al, Brookhaven lab]

Des détecteurs dédiés pourraient considérablement faciliter l'accès à des paramètres physiologiques

L'IN2P3 peut-il (doit-il) réellement contribuer à tous les fronts ?

coeur dur : production
Subatech et Arronax

valorisation : interface
physique médecine
biologie
IPHC, IMNC, CPPM, ...



coeur dur : détecteurs
IPHC, CPPM, Subatech,
LPC, IPNL, IMNC, ...

coeur dur : algorithmie
IPHC, CPPM, IMNC, ...

Oui : 1/ expertise présente,
2/ indispensable pour répondre aux bons problèmes et pour une
valorisation efficace
3/ fertilisation croisée extrêmement stimulante

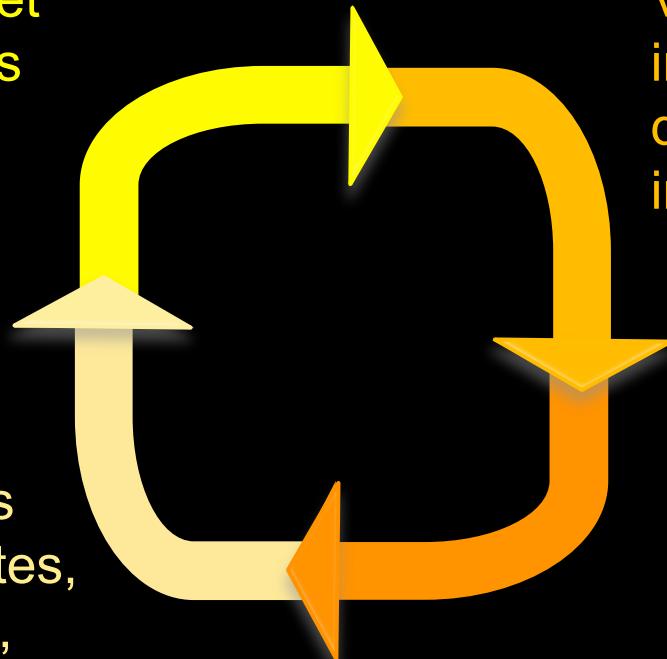
Et ailleurs ?



Le caractère pluridisciplinaire de l'imagerie moléculaire est bien compris

Comment ? Un dialogue étroit et une ouverture

Vers les biologistes et radiochimistes, et les industriels



Vers les industriels pour intégrer les contraintes dans les développements instrumentaux

Valorisation : vers les utilisateurs : biologistes, médecins nucléaires, radiothérapeutes pour répondre aux bonnes questions

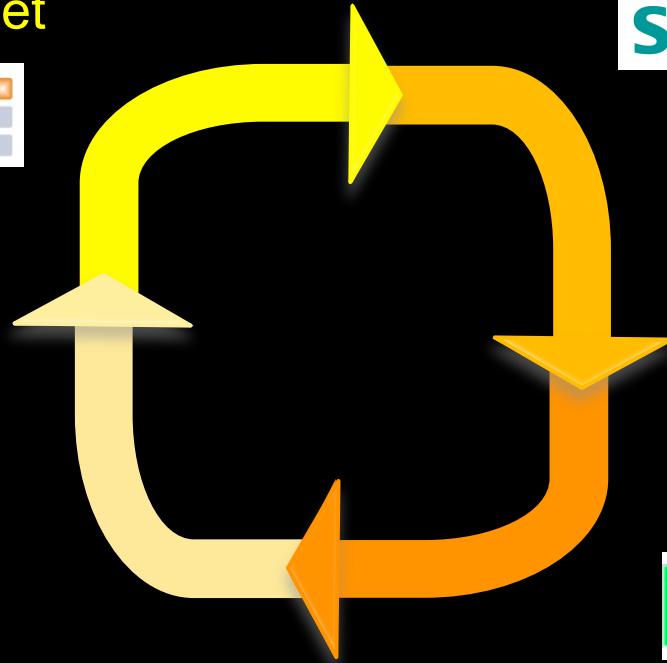
Vers la communauté traitement de signal / informatique / mathématiques

Preuve de faisabilité

Collaboration Guerbet



CAC, services
hospitaliers



Autres GDR



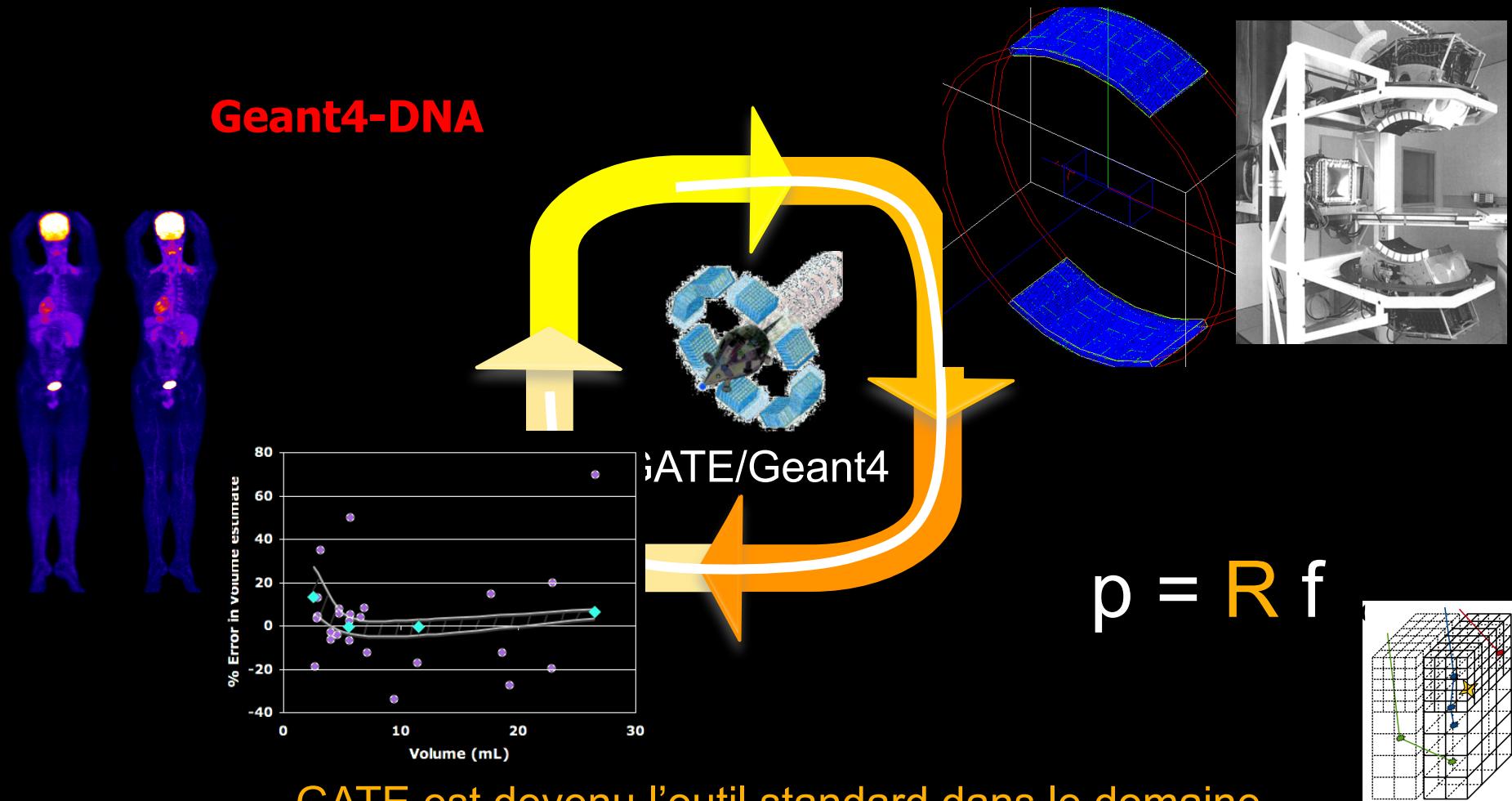
Imagiv



L'IN2P3 est déjà identifié comme contributeur, il doit asseoir sa reconnaissance et l'amplifier

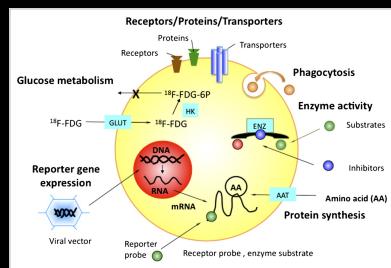
Comment ? des outils transversaux et fédérateurs

La simulation : dénominateur commun à toutes les étapes, pour lequel les outils issus de la physique des particules ont fait leur preuve

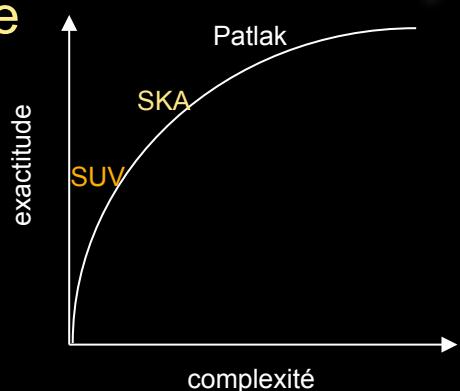


Les grands défis où l'IN2P3 doit être présent

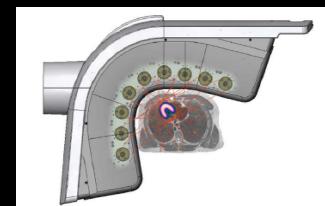
- Radiotraceurs spécifiques



- Quantification de paramètres physiologiques
- Mesure de la fonction d'entrée artérielle



- Les technologies de détection innovantes
- DéTECTEURS dédiés (pathologie, TEP en ligne)
- La multimodalité



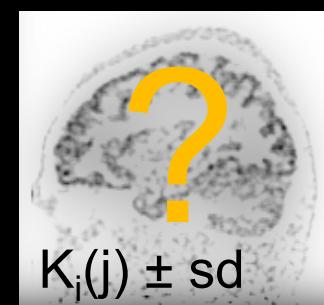
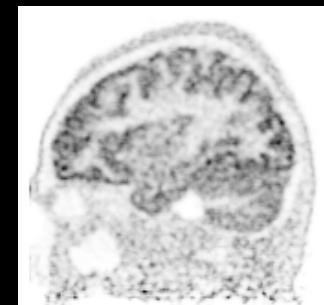
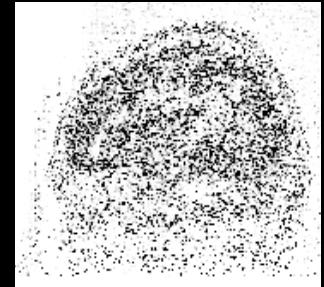
- Reconstruction optimisée pour la patient et le protocole
- GPU

$$p = R f$$

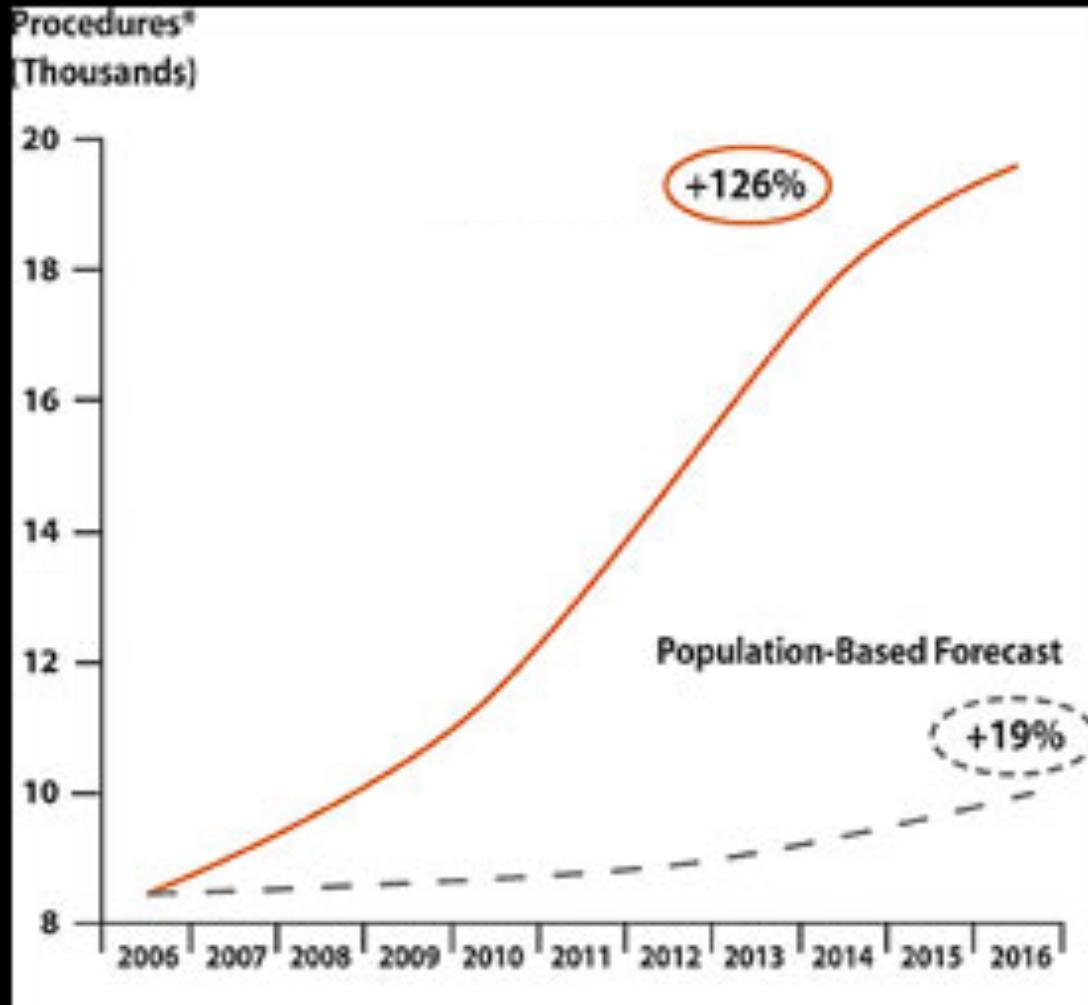
Les défis en reconstruction

$$p = R f$$

- Modéliser plus précisément certains effets : acolinéarité, parcours du positron, mouvements physiologiques
- Rendre robuste la reconstruction en présence de données manquantes ou de faibles statistiques (e.g., TEP en ligne)
- Intégrer de l'information anatomique (TEP/TDM, TEP/IRM) par une régularisation mieux maîtrisée
- Rendre faisables et robustes des reconstructions 4D pour accéder directement aux paramètres physiologiques
- Maîtriser les erreurs pour l'interprétation dans le cadre du suivi thérapeutique ou la définition de plan de traitement en radiothérapie



Conclusion



Une approche intégrative (4 pierres angulaires + **multimodalité**) est indispensable pour relever le défi de l'imagerie moléculaire isotopique