

Quantification en tomographie d'émission

Irène Buvat
Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie
UMR 8165 CNRS - Paris 7 - Paris 11

buvat@imnc.in2p3.fr
<http://www.guillemet.org/irene>

Plan

Rappels sur l'imagerie en Médecine Nucléaire

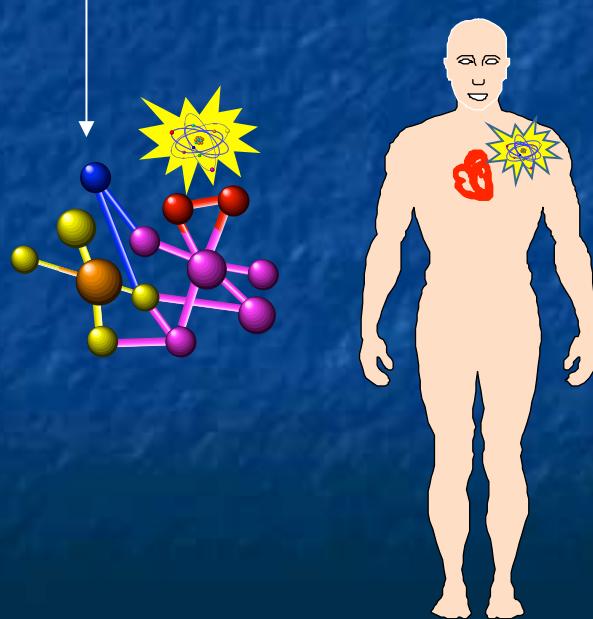
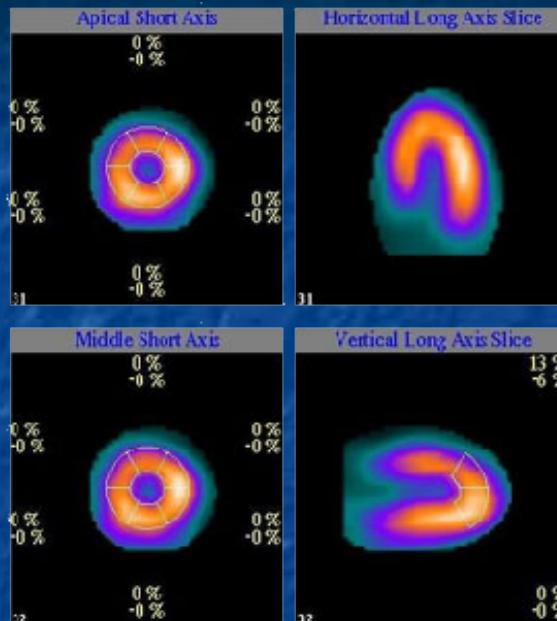
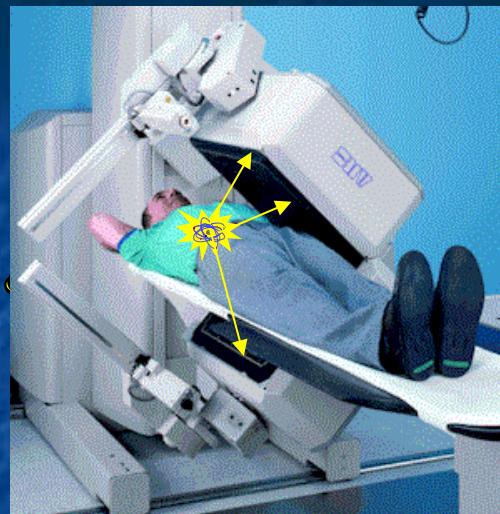
Quantification des images SPECT et PET

Verrous de la quantification

Quantification dans le projet IMOVA

Faisabilité : résultats antérieurs montrant le potentiel de la quantification

Rappels : la tomographie d'émission



perfusion
métabolisme
fonction
récepteurs
transporteurs
anticorps
...

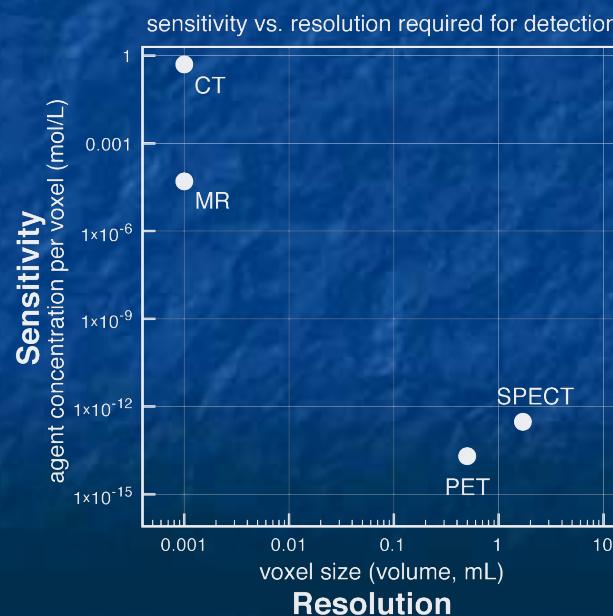
Les atouts et limites de la médecine nucléaire



- Pas de limite théorique au concept de traceurs (pharmacophores)
- Sensibilité inégalée par les autres modalités (nano à pico molaire)

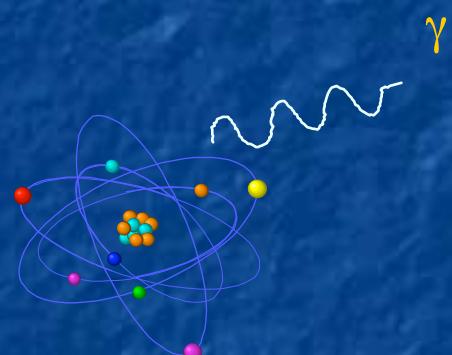


- Législation liée à l'usage de la radioactivité
- Pas de contrôle du marqueur non fixé à sa cible



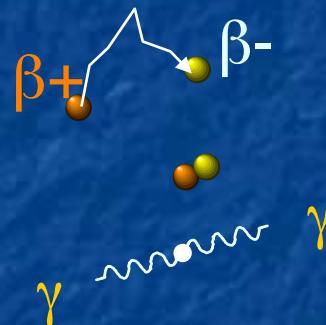
Deux types de tomographie d'émission

SPECT ou TEMP



70 keV à 365 keV

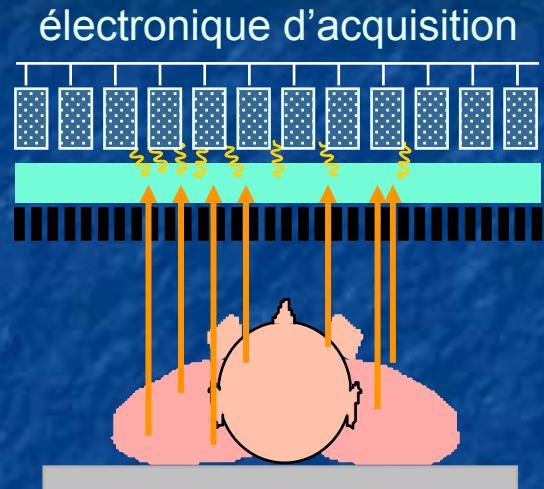
PET ou TEP



511 keV

Deux principes de détection

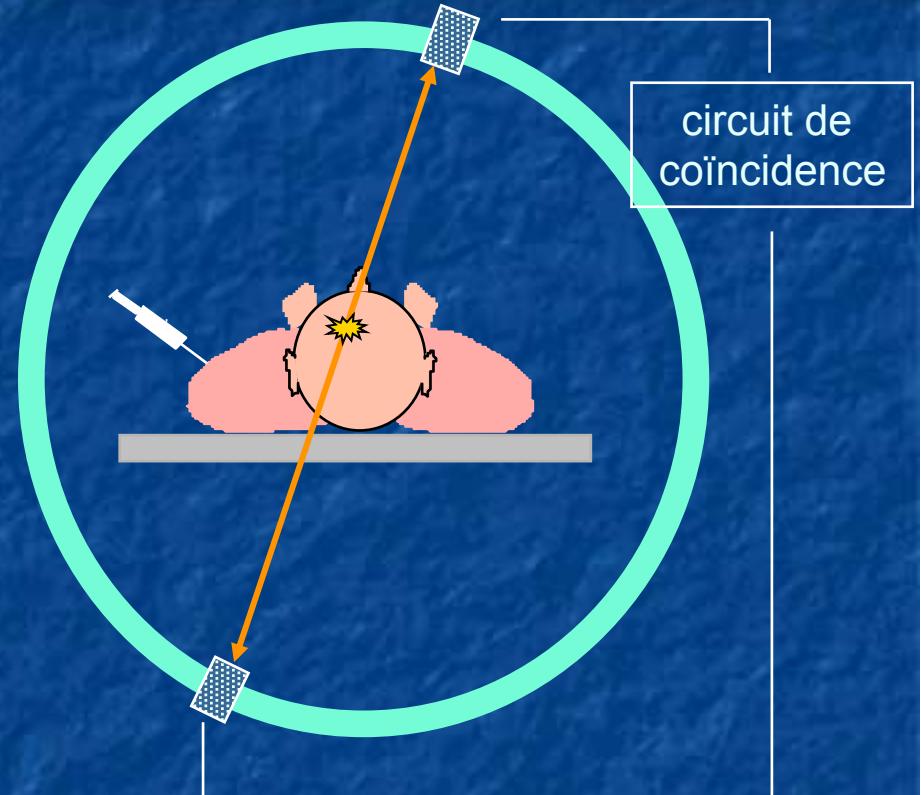
SPECT ou TEMP



Efficacité géométrique ~0,01%

Résolution spatiale imposée par le collimateur : ~10 mm

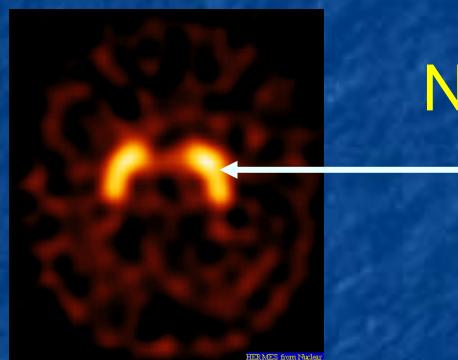
PET ou TEP



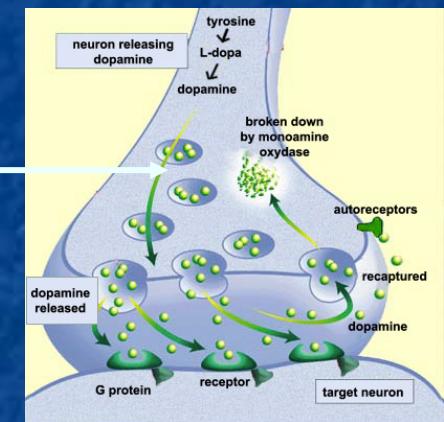
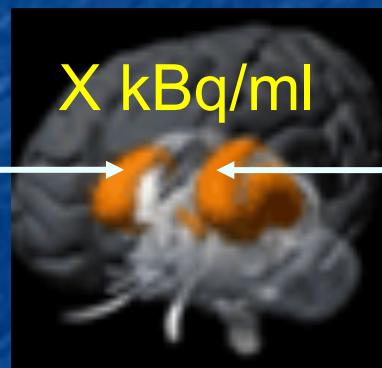
Efficacité géométrique ~1%

Résolution spatiale limitée par le parcours du positon et taille des cristaux détecteurs : ~4 mm

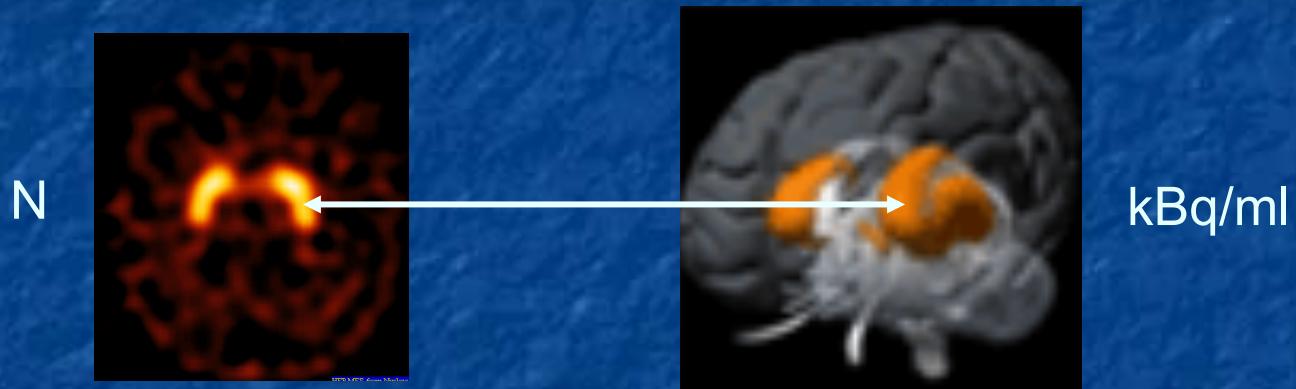
La quantification en Médecine Nucléaire



N



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

D'où vient cette non-linéarité ?

- ✓ mouvement
- ✓ émission aléatoire des photons
- ✓ diffusion Compton des photons
- ✓ atténuation des photons

- ✓ résolution spatiale limitée
- ✓ coïncidences aléatoires
- ✓ temps mort



✓ reconstruction tomographique

✓ méthode de mesures

Quantification : où en est-on ?

SPECT

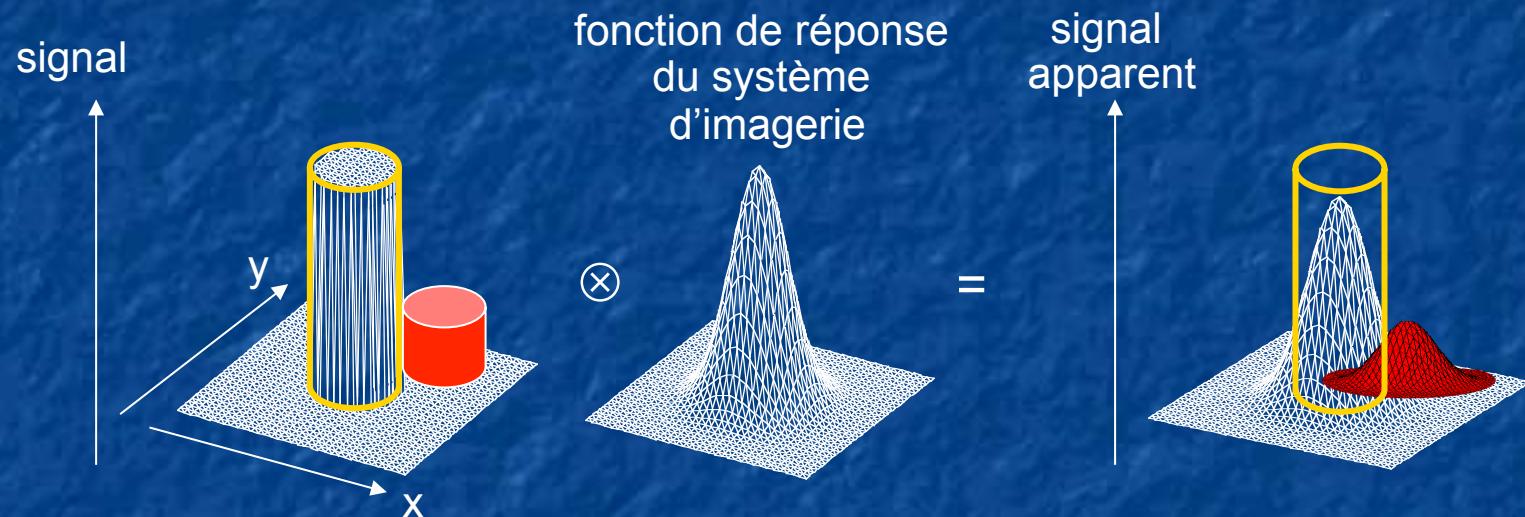
- ✓ Correction d'atténuation (sur système SPECT / CT)
- ✓ Correction de la diffusion
- ✓ Correction de la variation de la résolution spatiale avec la distance
- ✗ Correction de volume partiel
- ✗ Correction du mouvement

PET

- ✓ Correction d'atténuation
- ✓ Correction de la diffusion
- ✓ Correction de la non stationnarité de la résolution spatiale
- ✗ Correction de volume partiel
- ✗ Correction du mouvement
- ✗ Correction du parcours du positon et de l'acolinéarité

Les défis actuels : 1/ corriger du « volume partiel »

Terme impropre recouvrant 2 effets : 1/ effet de résolution



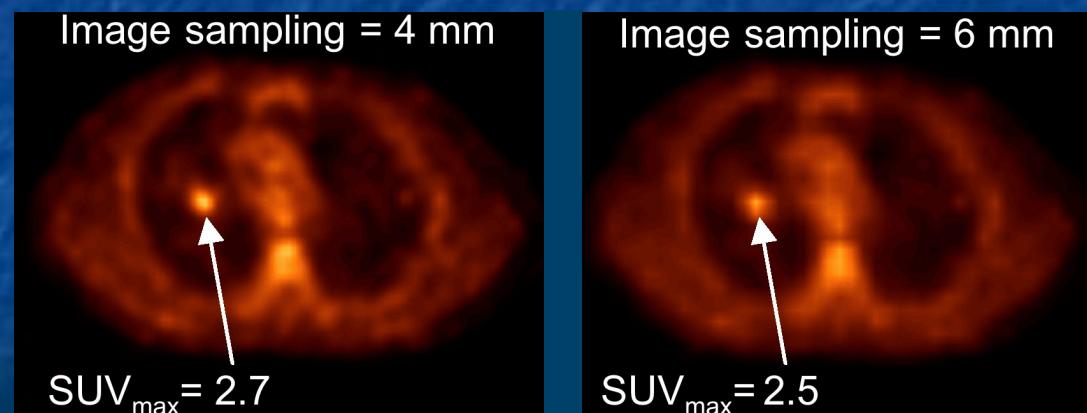
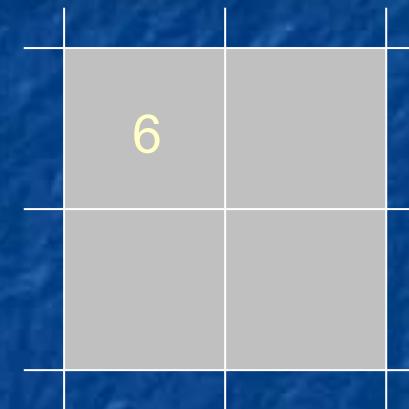
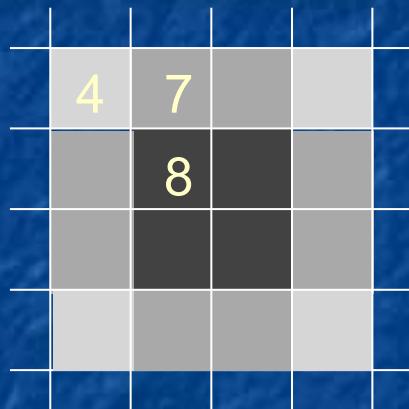
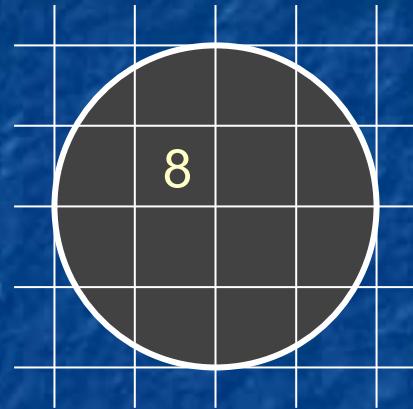
L'activité « sort » de la structure d'intérêt

... et l'activité en dehors de la structure d'intérêt peut
« contaminer » la structure d'intérêt

Le biais résultant dépend de la résolution spatiale, de la taille de la
structure et du contraste

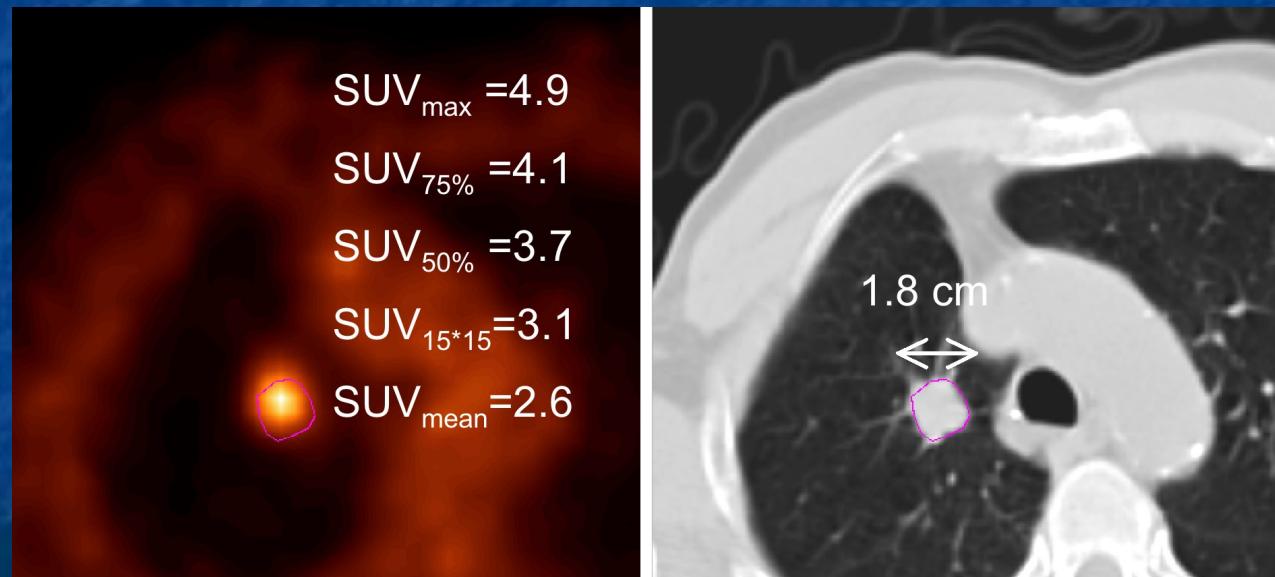
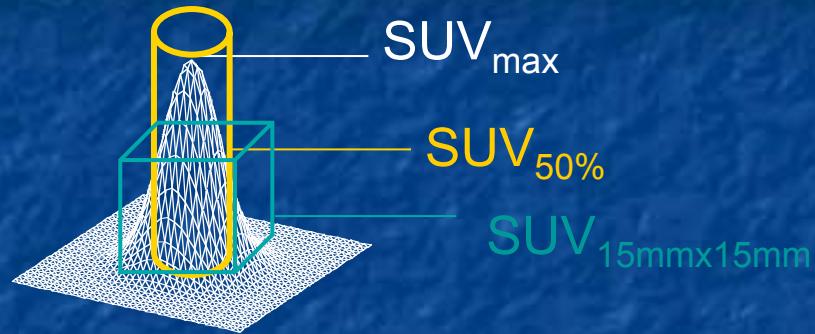
Les défis actuels : 1/ corriger du « volume partiel »

Terme impropre recouvrant 2 effets : 2/ effet d'échantillonnage



Les valeurs mesurées dépendent de la taille des voxels

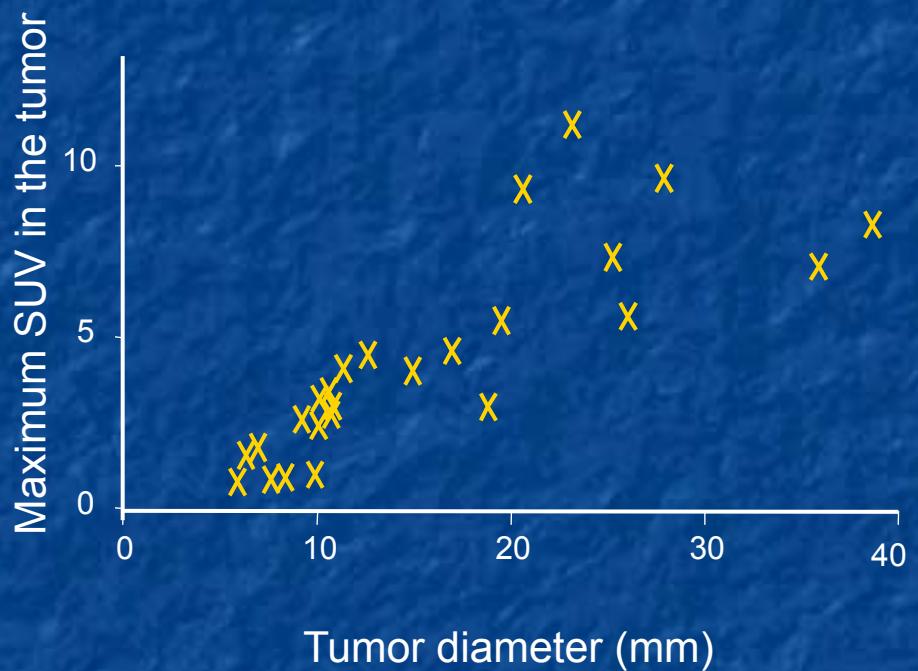
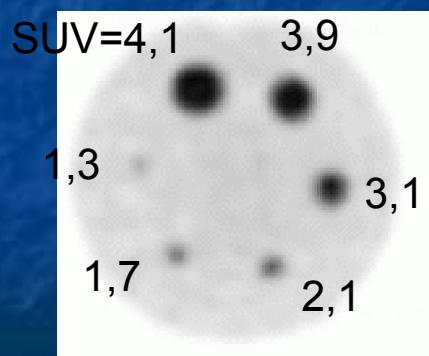
Conséquences : valeurs dépendant de la technique de mesure



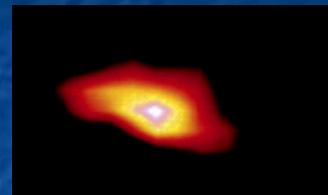
Conséquences : valeurs dépendant de la taille de la structure



Même concentration d'activité dans chaque sphère



Les défis actuels : 2/ corriger du mouvement physiologique



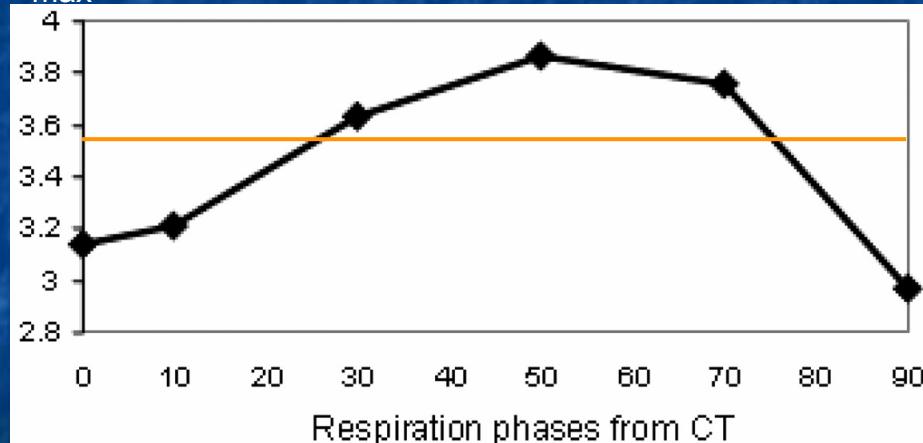
avec flou cinétique



sans flou cinétique



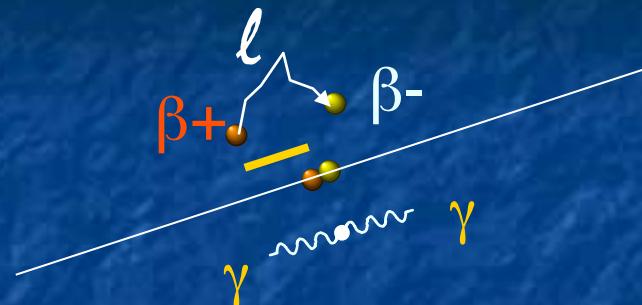
SUV_{max}



SUV_{max} mesuré
sans
synchronisation
respiratoire

Erdi et al, J Nucl Med 2004;1287-1292

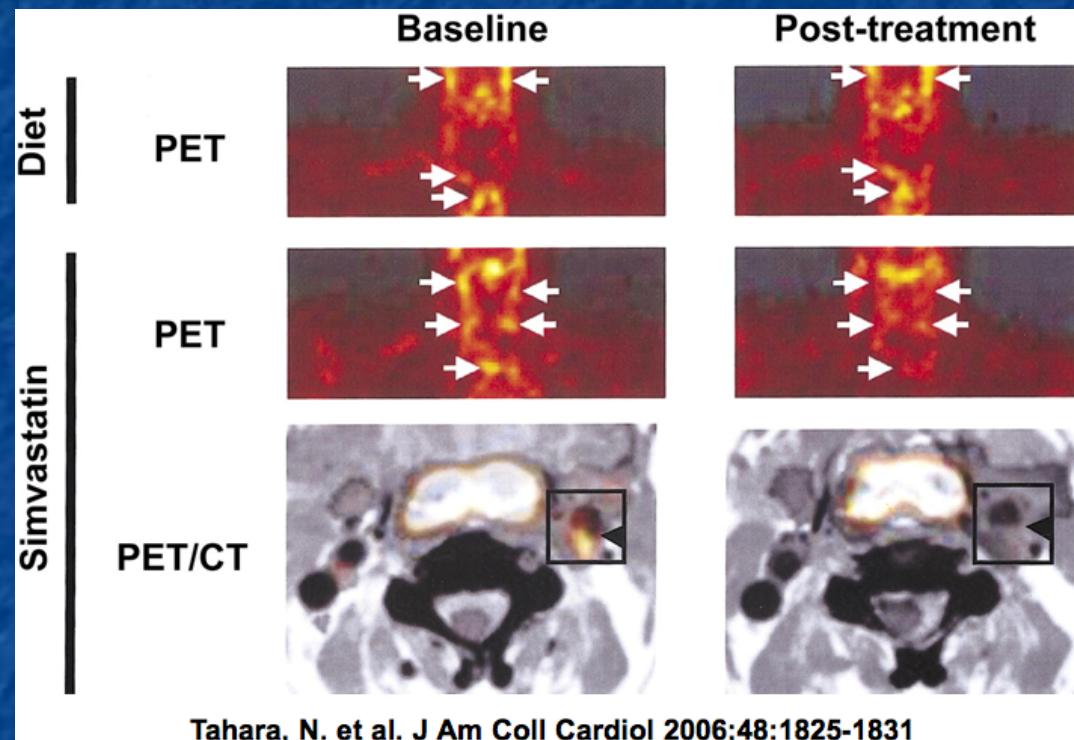
Les défis actuels : 3/ corriger du parcours du positon



Isotope	Parcours moyen dans l'eau (mm)	LMH (mm)
Idéal	0	4*
Fluor 18 : F18	0,6	4,1
Carbone 11 : C11	1,1	4,3
Gallium 68 : Ga68	3,1	5,0

Radioisotope	Positron energy (MeV)		Positron effective range (mm)
	Maximum	Average	
¹⁸ F	0.64	0.24	0.54
⁶⁴ Cu	0.65	0.28	0.55
¹¹ C	0.96	0.39	0.92
¹³ N	1.20	0.49	1.4
¹⁵ O	1.73	0.74	2.4
⁶⁸ Ga	1.90	0.84	2.8
⁸² Rb	3.36	1.52	6.1

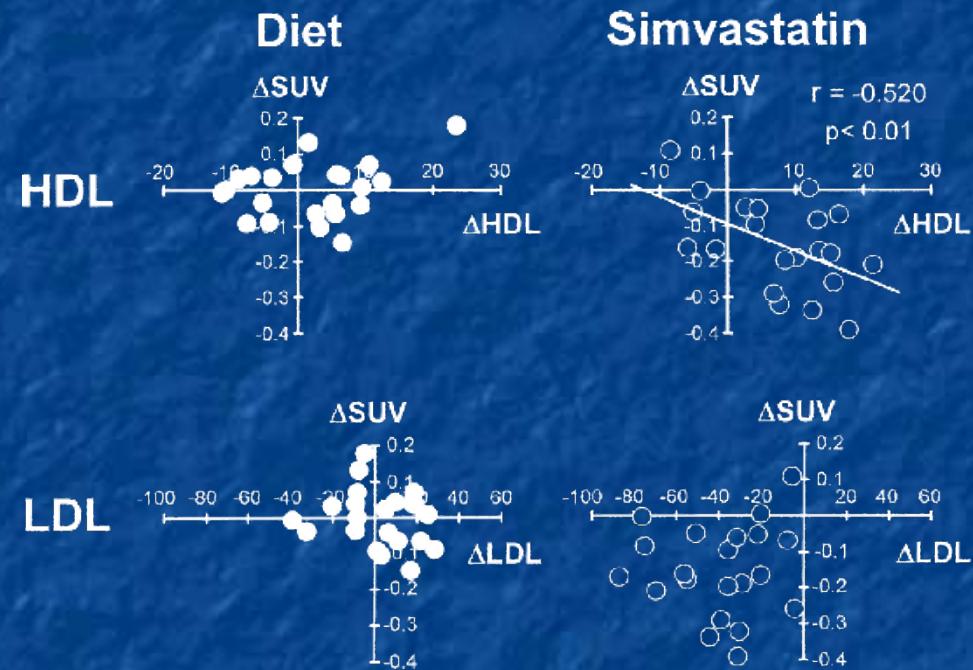
1/ Relever ces challenges de quantification dans le cas de l'imagerie de processus vasculaires



Petites structures : correction de volume partiel indispensable pour mesurer des fixations de radiotraceurs indépendamment de la taille des structures (épaisseur de la plaque)

Projet IMOVA

2/ Caractériser, via des outils de quantification performants, des modifications discrètes et précoces (= augmenter la sensibilité de détection)



Tahara, N. et al. J Am Coll Cardiol 2006;48:1825-1831

Quantification : mise en évidence précoce d'évolutions,
analyse d'individus ou de cohortes moins grandes

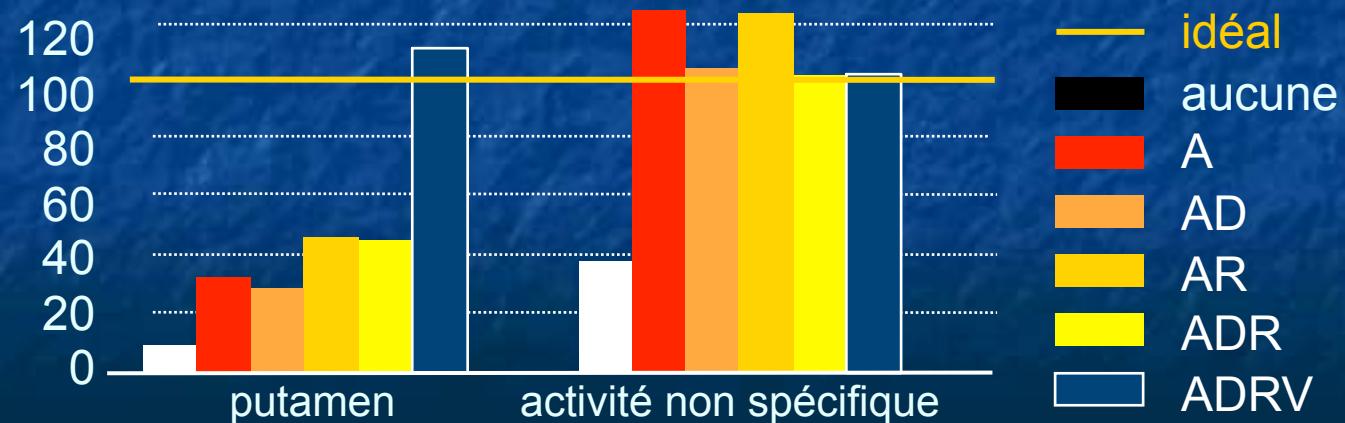
Faisabilité : exemple de résultats en SPECT cérébral

Imagerie des récepteurs dopaminergiques en SPECT à l'I123

Mesure du potentiel de liaison



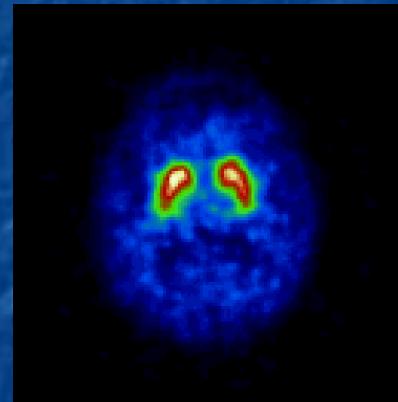
Concentration d'activité restaurée dans les putamens



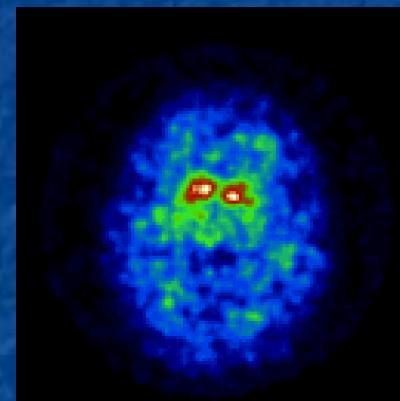
Faisabilité : exemple de résultats en SPECT cérébral

Impact pour le diagnostic différentiel de maladies neurodégénératives

Diagnostic différentiel



Alzheimer



démence à corps de Lewy



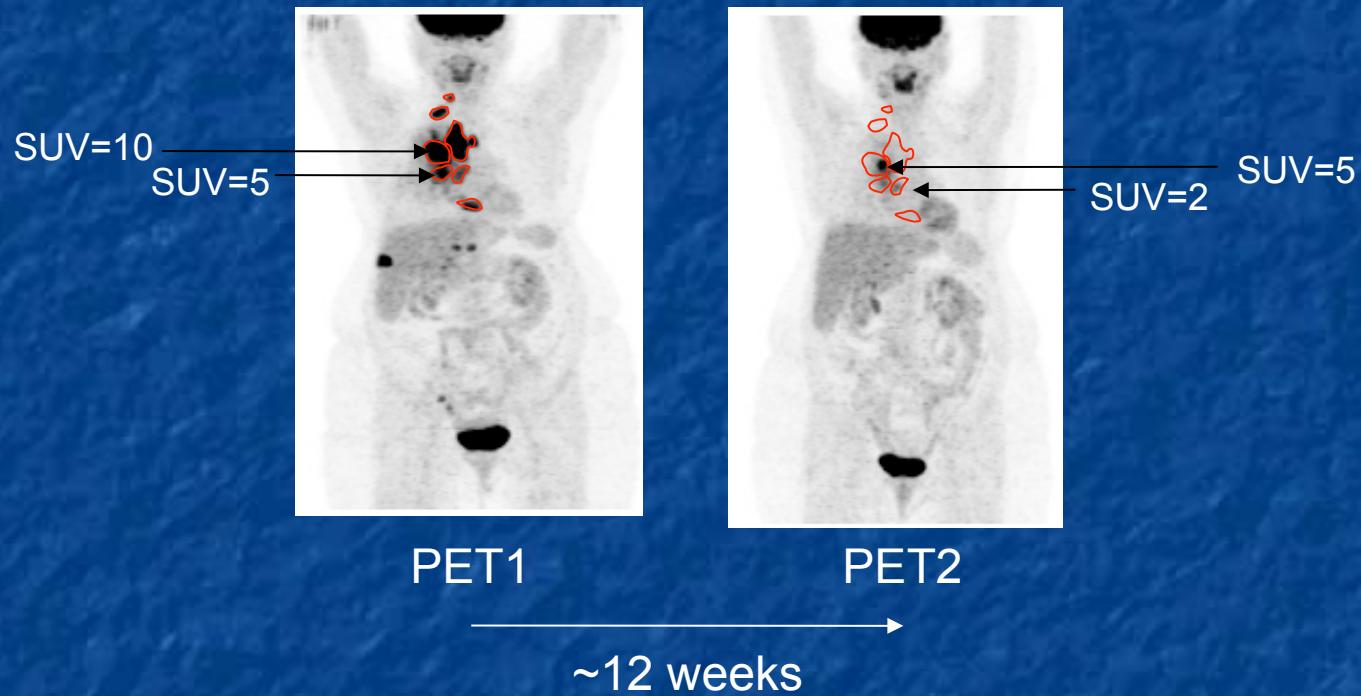
Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

Faisabilité : apport de la quantification pour la classification

Une quantification plus juste permet de mieux distinguer les groupes présentant des comportements différents (plus précocément, ou avec une plus grande sensibilité)

Faisabilité : exemple de résultats en PET au FDG

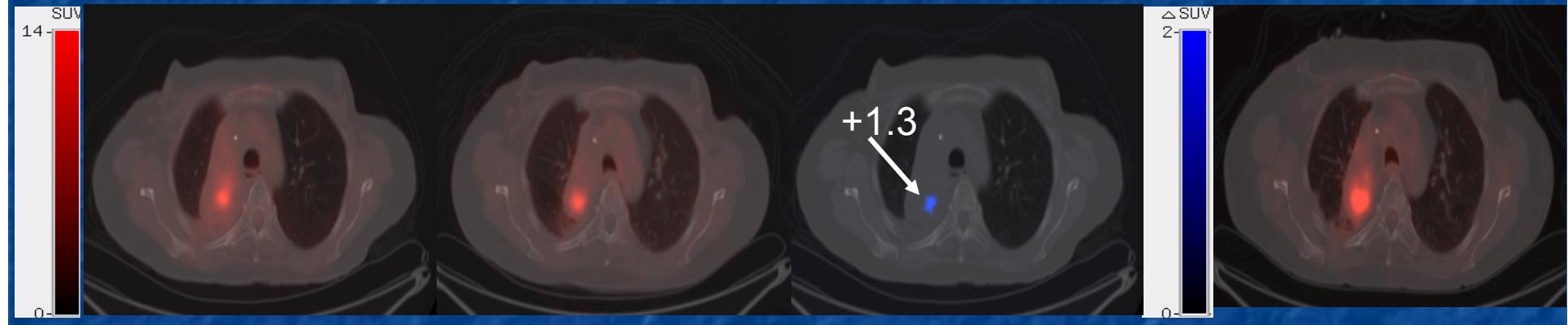
Imagerie paramétrique de l'évolution du métabolisme du glucose en PET



Problématique : identifier automatiquement
et quantifier les évolutions

Faisabilité : détection de l'évolution de l'activité tumorale

Identification de modifications subtiles

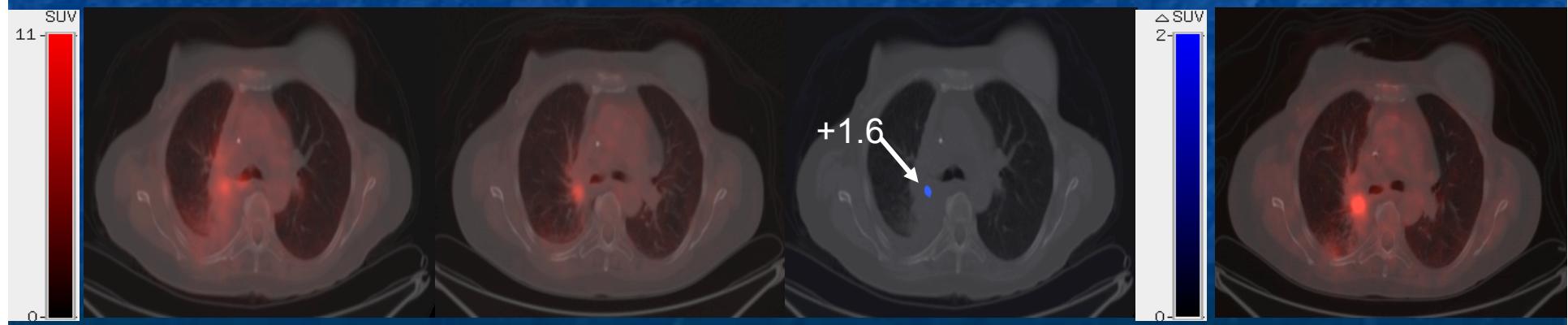


PET1

$T_{21}\{\text{PET2}\}$

$T_{21}\{\text{PET2}\} - \text{PET1}$
with tumor changes only

PET3



PET1

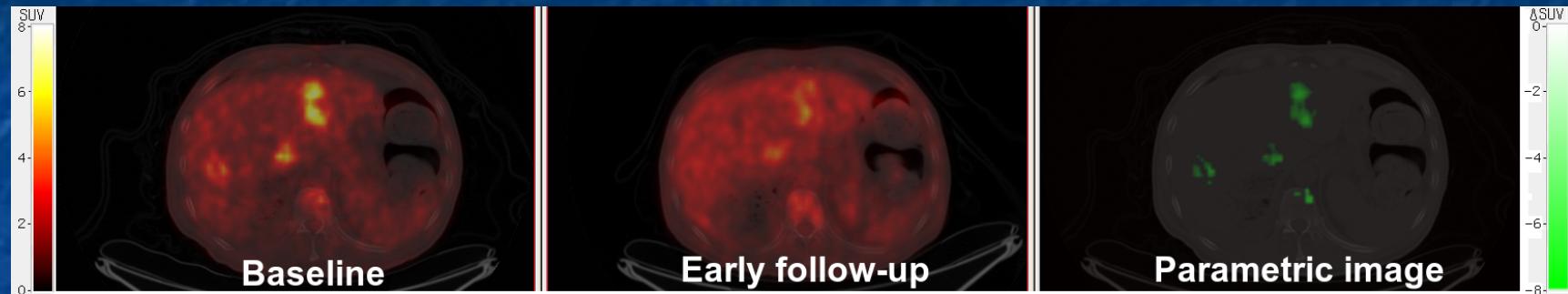
$T_{21}\{\text{PET2}\}$

$T_{21}\{\text{PET2}\} - \text{PET1}$
with tumor changes only

PET3

Faisabilité : détection précoce de la réponse à la thérapie en PET

Suivi thérapeutique précoce en PET



	Valeur prédictive négative	Valeur prédictive positive	Sensibilité de détection de la réponse	Spécificité
EORTC	91%	38%	85%	52%
PI	100%	43%	100%	53%

Toutes les tumeurs classées comme "en progression" en PET à 14 jours confirmées comme telles avec RECIST sur le CT à 6-8 semaines

Parmi les 14 tumeurs classées comme en progression avec RECIST :

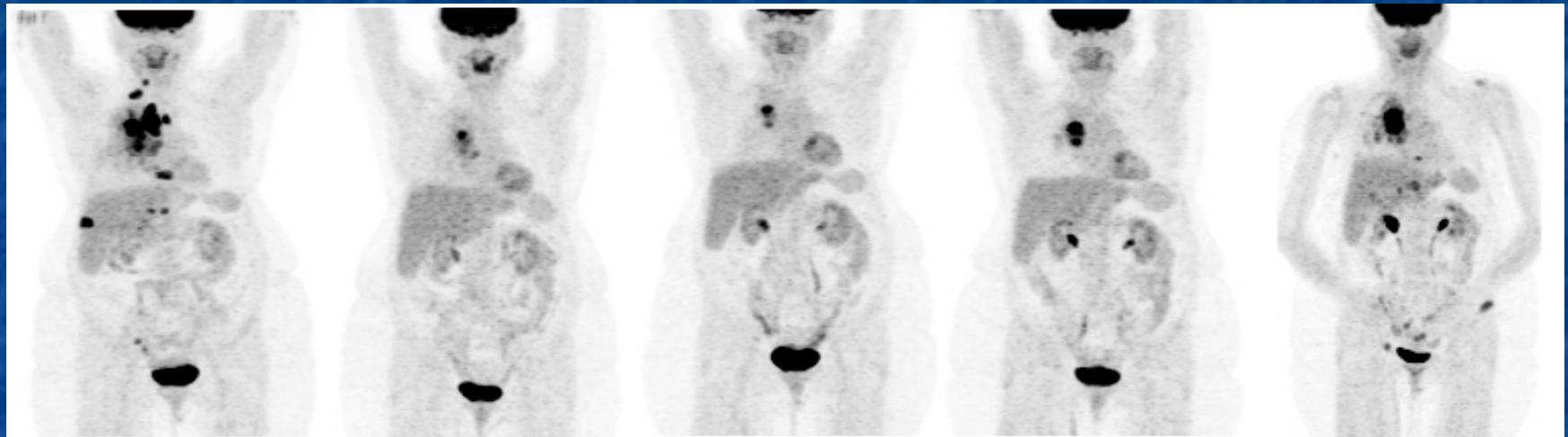
- 12 vues comme telles avec l'imagerie paramétrique
- 1 seulement vue comme telle avec une analyse régionale classique

Faisabilité : apport de l'imagerie paramétrique

L'imagerie paramétrique (sans tracé de région) permet de détecter des évolutions plus subtiles que l'analyse régionale classique

Faisabilité : suivi longitudinal en PET

Suivi longitudinal



0

12

23

35

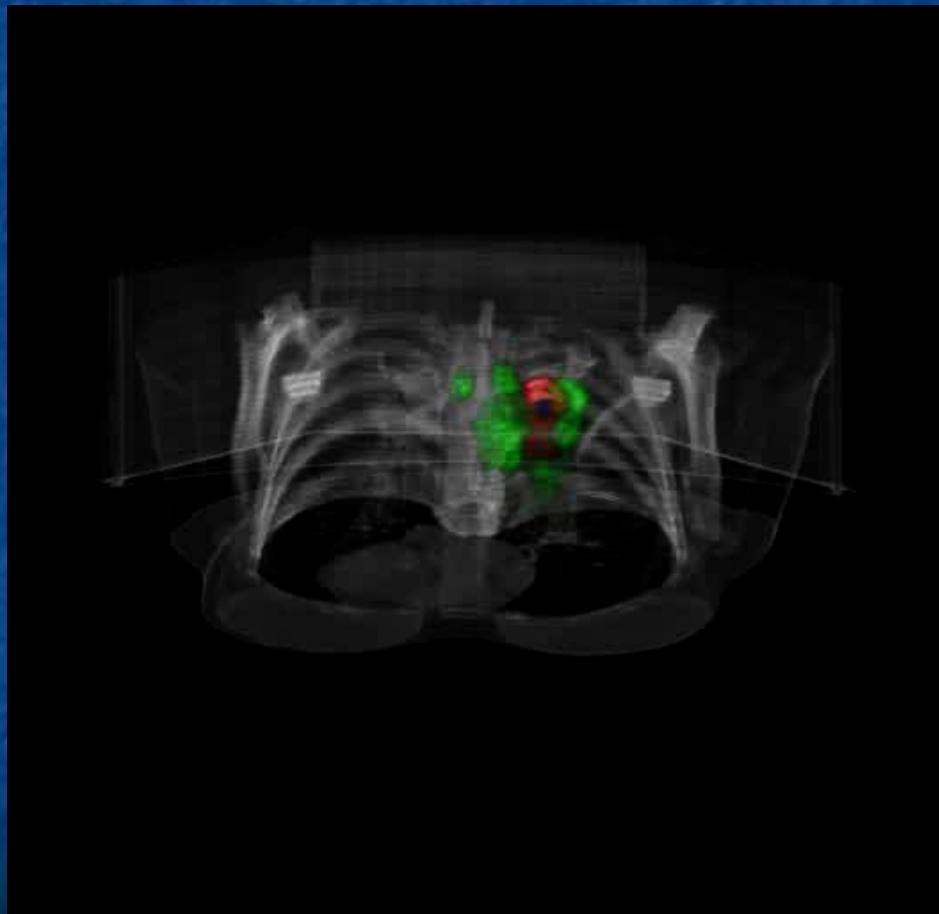
46

time (weeks)

Problématique : caractériser les évolutions

Faisabilité : suivi longitudinal par imagerie paramétrique en PET

Approche d'imagerie paramétrique

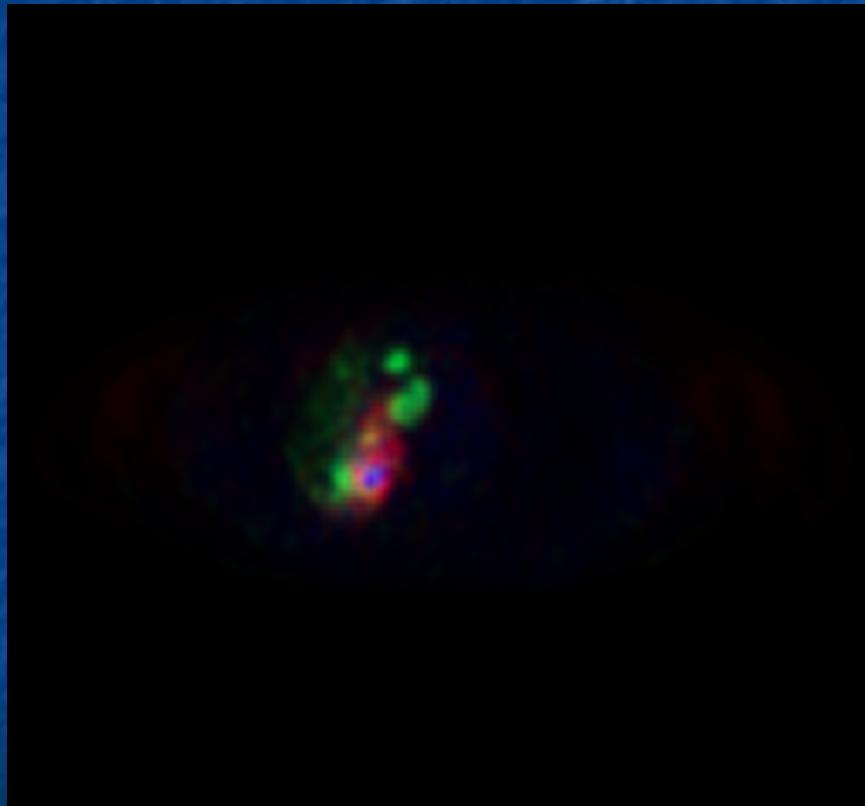


SUV normalisé



Faisabilité : caractérisation d'hétérogénéités de réponse

L'imagerie paramétrique permet de visualiser des hétérogénéités de réponse tumorale

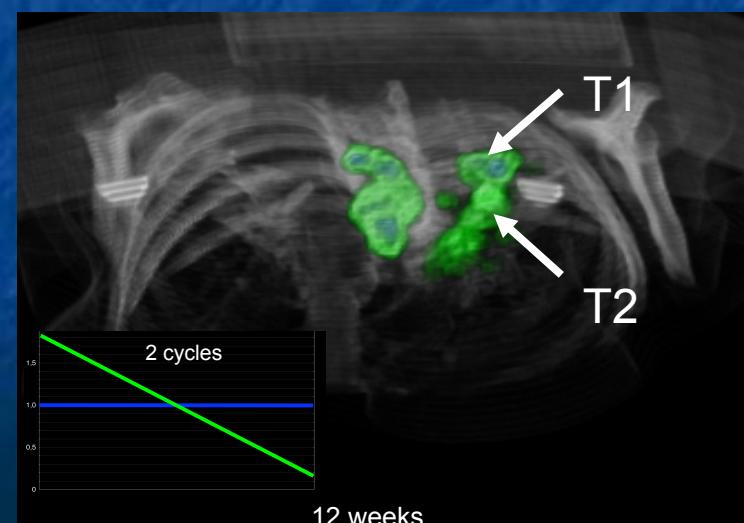
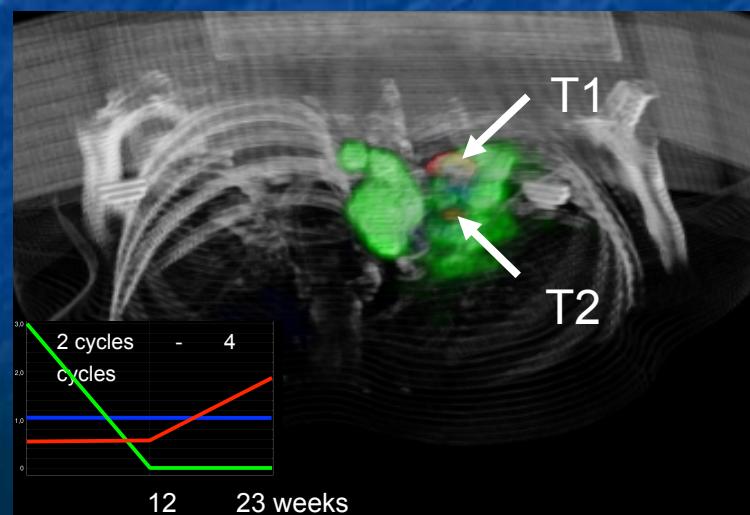
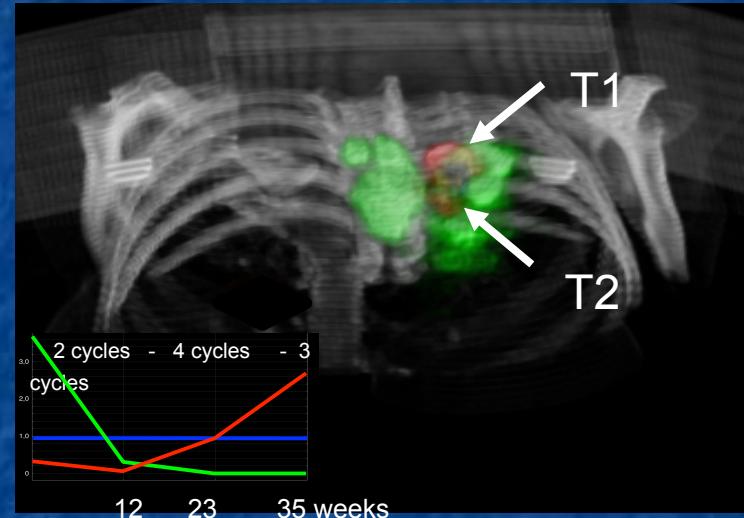
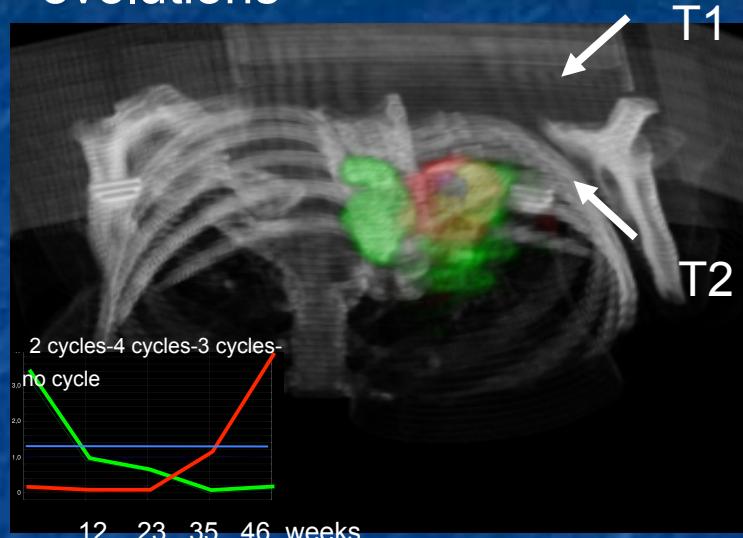


SUV normalisé



Faisabilité : suivi thérapeutique précoce en PET

L'imagerie paramétrique permet de détecter très précocement des évolutions

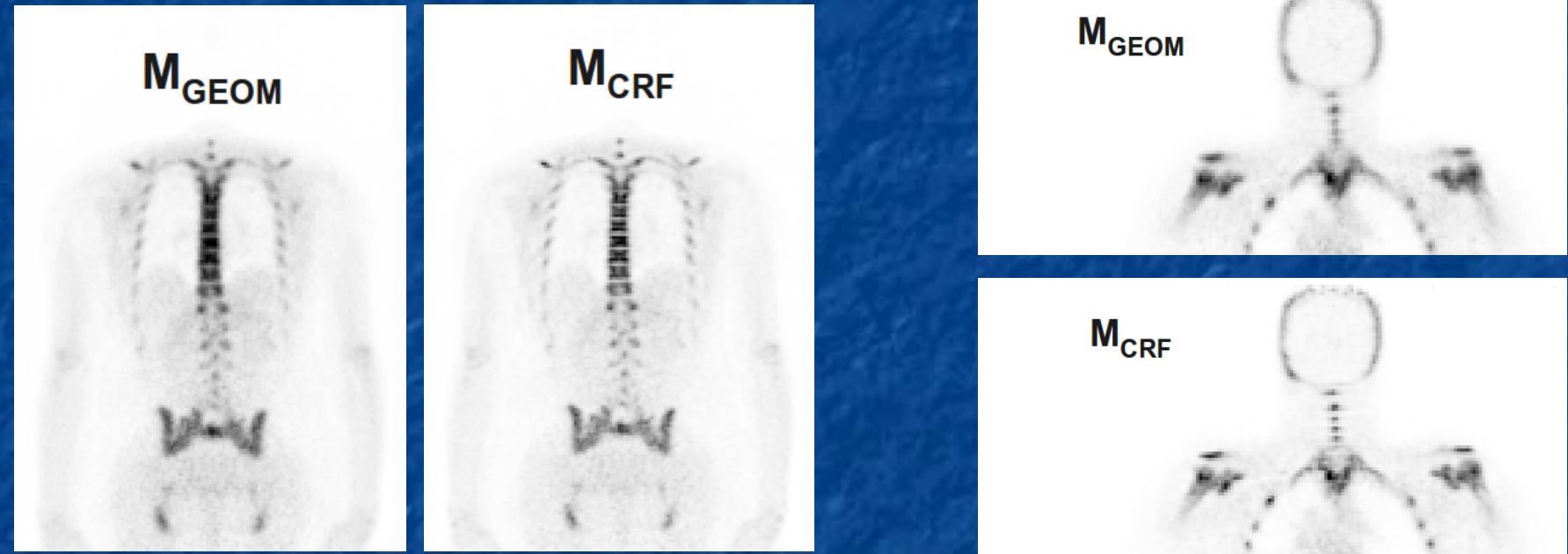


Faisabilité : suivi longitudinal par imagerie paramétrique

L'imagerie paramétrique (sans tracé de région) permet un suivi longitudinal précis et complet au niveau des voxels, sans définir de régions a priori

Faisabilité : exemple de résultats dans d'autres problématiques

Un point clef : améliorer la résolution spatiale dans les images



Modélisation plus précise de la réponse du système d'imagerie dans la reconstruction d'images

Conclusion

- Hypothèse : l'amélioration de la résolution spatiale (dans la reconstruction ou en travaillant au niveau des voxels via des approches d'imagerie paramétrique) permettra une mise en évidence plus sensible et plus spécifique des processus moléculaires vasculaires étudiés
 - Méthodologie : développement de méthodes de quantification plus sophistiquées que celles existant en routine pour accéder à une quantification moins biaisée et plus reproductible
 - Résultats attendus :
 - simulations (fantôme numérique de souris et rat) pour valider les méthodes de quantification
 - imagerie préclinique
 - imagerie clinique
- ➡ boîte à outils dédiées à la quantification de processus moléculaires vasculaires