

Tomographie d'émission monophotonique

et

Tomographie d'émission de positons

2ème partie

Irène Buvat
U678 INSERM
Paris

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

novembre 2006

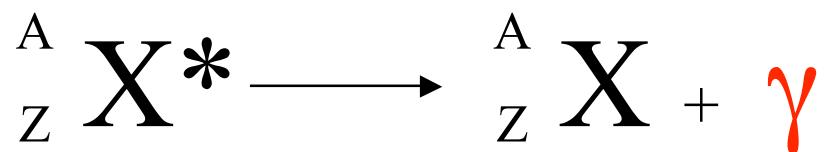
Master RIA - Tomographie d'émission de positons - Irène Buvat - décembre 2007 - 1

Plan du cours

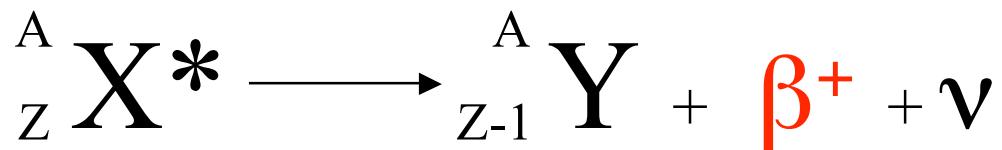
- Emetteurs de positons
- Détection de positons
 - Détection en coïncidence
 - Collimation électronique*
 - Détecteurs PET avec gamma caméras*
 - Détecteurs PET dédiés*
 - Spectrométrie*
 - Types de détecteurs PET
 - TEP temps de vol, TEP 2D, TEP 3D
 - Caractéristiques du PET
- Quantification en PET
 - Evénements détectés en PET
 - Atténuation
 - Diffusion
 - Coïncidences fortuites
 - Normalisation
- Problèmes communs au PET et SPECT
 - Effet de volume partiel
 - Mouvement
 - Reconstruction tomographique
 - Etalonnage
 - Temps mort
- Synthèse et conclusions

Rappel : obtention de photons gamma

- Emetteurs de photons gamma

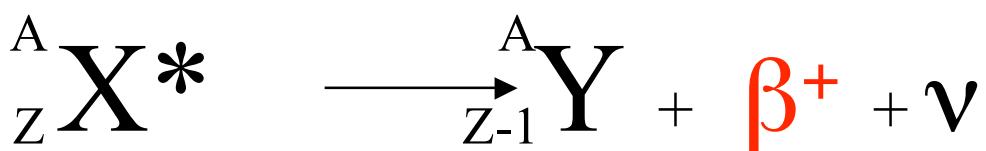


- Emetteurs de positons



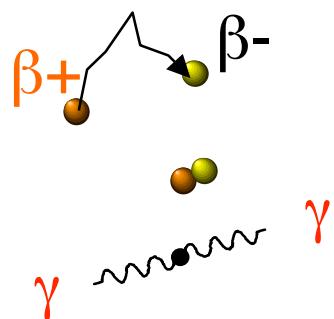
Emetteurs de positons

- Emission d'un positon par transformation d'un proton en un neutron et un positon, avec émission d'un neutrino



- spectre d'émission continu : énergie cinétique du positon comprise entre 0 et E_{\max}

- Annihilation du positon avec un électron du milieu



⇒ émission de deux photons γ de 511 keV à $\sim 180^\circ \pm 0.2^\circ$

- lieux d'émission et d'annihilation non confondus, distant en moyenne d'une quantité dépendant de E_{\max}

⇒ facteur limitant la résolution spatiale intrinsèque de la technique

Emetteurs de positons β^+ les plus courants

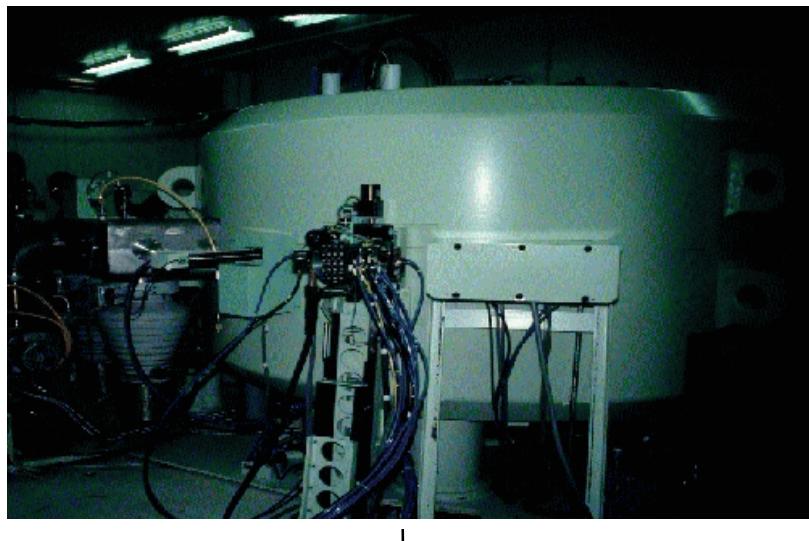
Isotope	E_{\max} (keV)	Parcours moyen dans l'eau (mm)	Période T (minutes)
Oxygène 15 : O15	1723	2,7	2
Azote 13 : N13	1190	1,5	10
Carbone 11 : C11	981	1,1	20
Fluor 18 : F18	635	0,6	110
Brome 76 : Br76	3440	5,0	960
Gallium 68 : Ga68	1899	3,1	68
Rubidium 82 : Rb82	3350		1,3

⇒ photons γ de 511 keV

Production des émetteurs de positons

- Générateur de radioisotopes
 - séparation chimique du radionucléide fils et du père
 - techniques de chromatographie
 - Tc99m, **Ga68**
- Bombardement avec des particules chargées
 - accélérateur linéaire ou cyclotron
 - **C11, N13, O15, F18, Ga67, In111, I123, Tl201**
- Fission nucléaire
 - réacteur nucléaire
 - Mo99, I131, Cs137
- Capture de neutrons
 - réacteur nucléaire
 - Mo99, I131

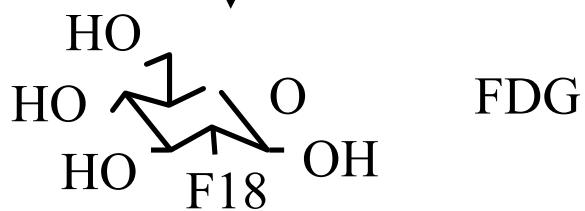
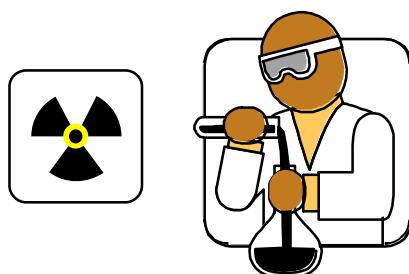
Production des émetteurs de positons β^+



Bombardement de noyaux stables par des
protons ou des deutérons

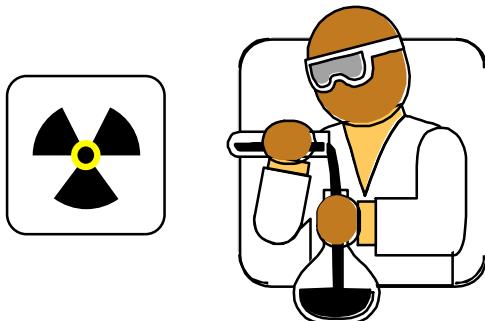


émetteur de positons

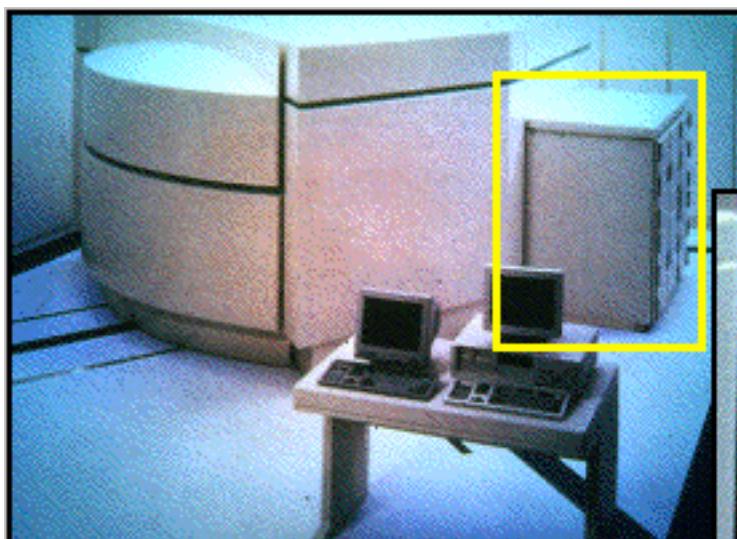


Synthèse du radiotraceur émetteur de positons β^+

- Complexe et délicate : laboratoire de radiochimie



- Développement de systèmes de synthèse automatique

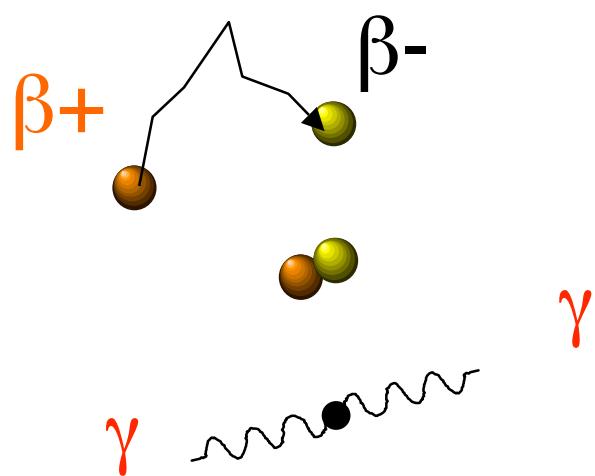


cyclotron



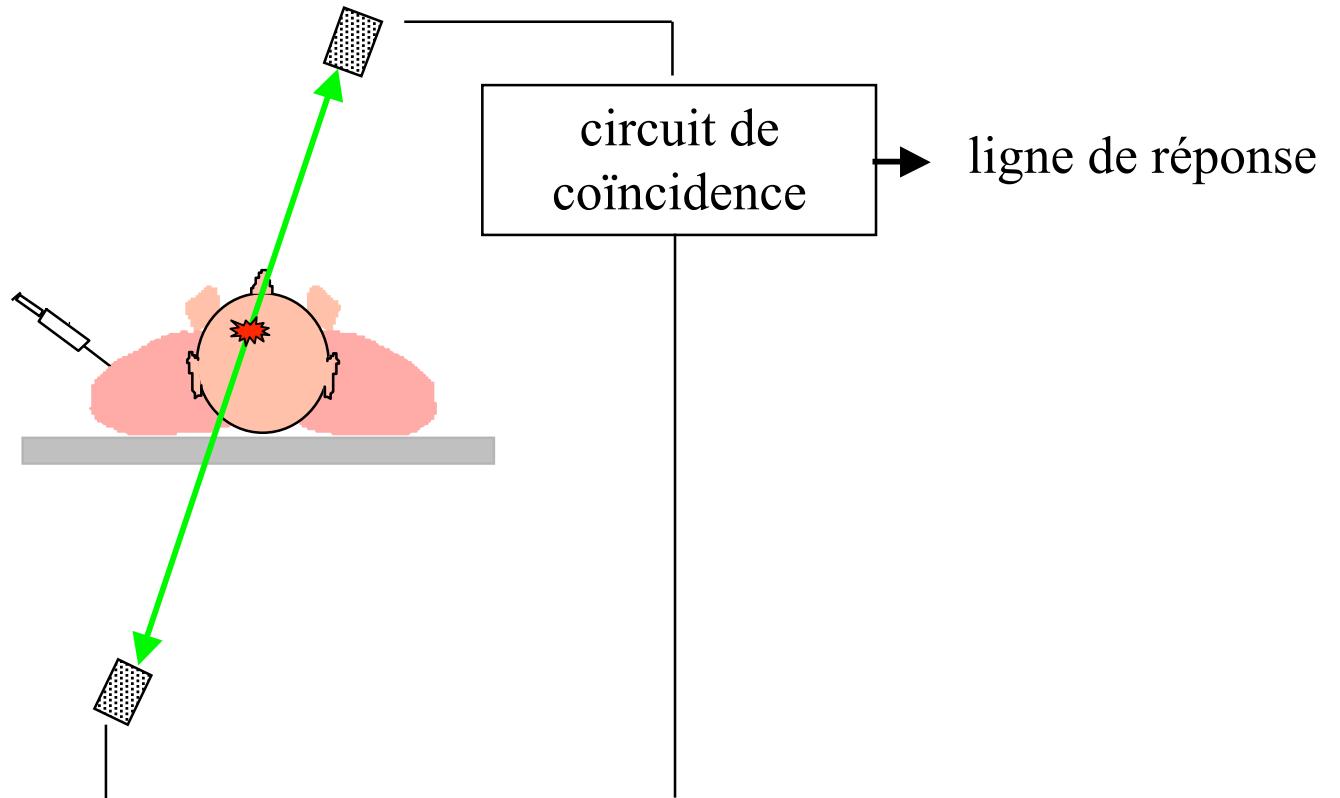
biosynthétiseur

La tomographie d'émission de positons : PET



Repose sur la détection en coïncidence

Détection en coïncidence : principe



- 2 événements détectés **simultanément**
 - ⇒ émission d'un positon β^+ sur la ligne reliant les deux événements
 - ⇒ pas de collimateur physique : multiplication du flux incident de photons d'un facteur 10 000
- Fenêtre de coïncidence ~ 5 à 20 nanosecondes

DéTECTEURS PET : gamma caméra

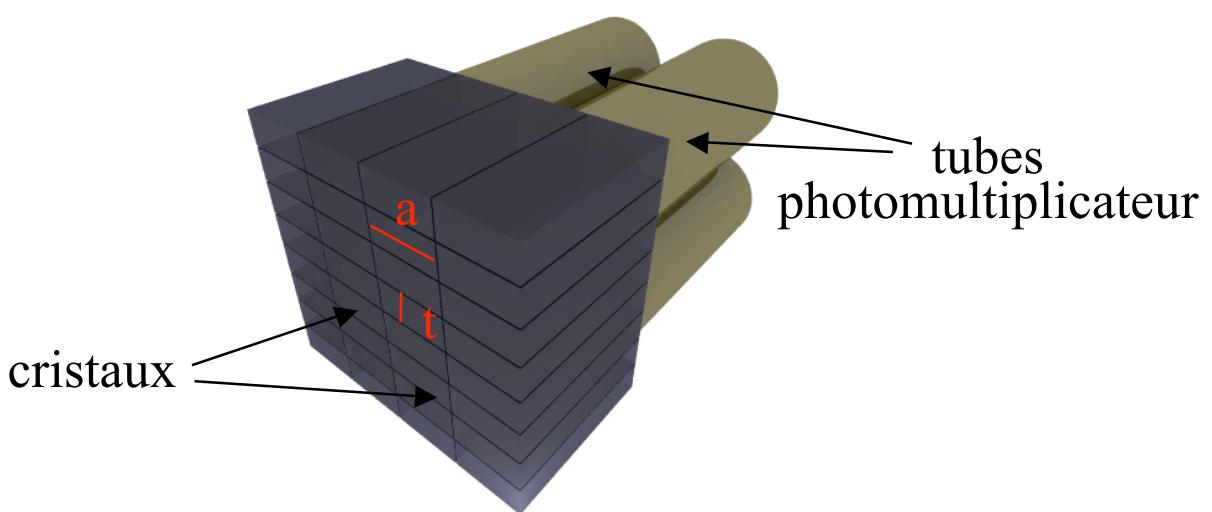
- Cristal NaI(Tl)
 - ⇒ nécessité d'augmenter l'épaisseur du cristal pour accroître l'efficacité de détection

épaisseur du cristal (mm)	efficacité de détection (%)		
	à 140 keV	à 511 keV	en coïncidence à 511 keV
9,5	100	15	2,2
12,7	100	19	3,6
15,9	100	22	4,8
19,1	100	24	5,8

- Ajustement des corrections de linéarité et d'uniformité
- Nécessité de gérer de très hauts taux de comptage
 - diminution de la durée d'intégration du signal lumineux émis par les tubes photomultiplicateurs (200 ns au lieu de 1 μ s)
 - ⇒ réduction du temps mort mais diminution de la résolution en énergie

DéTECTEURS PET dédiés

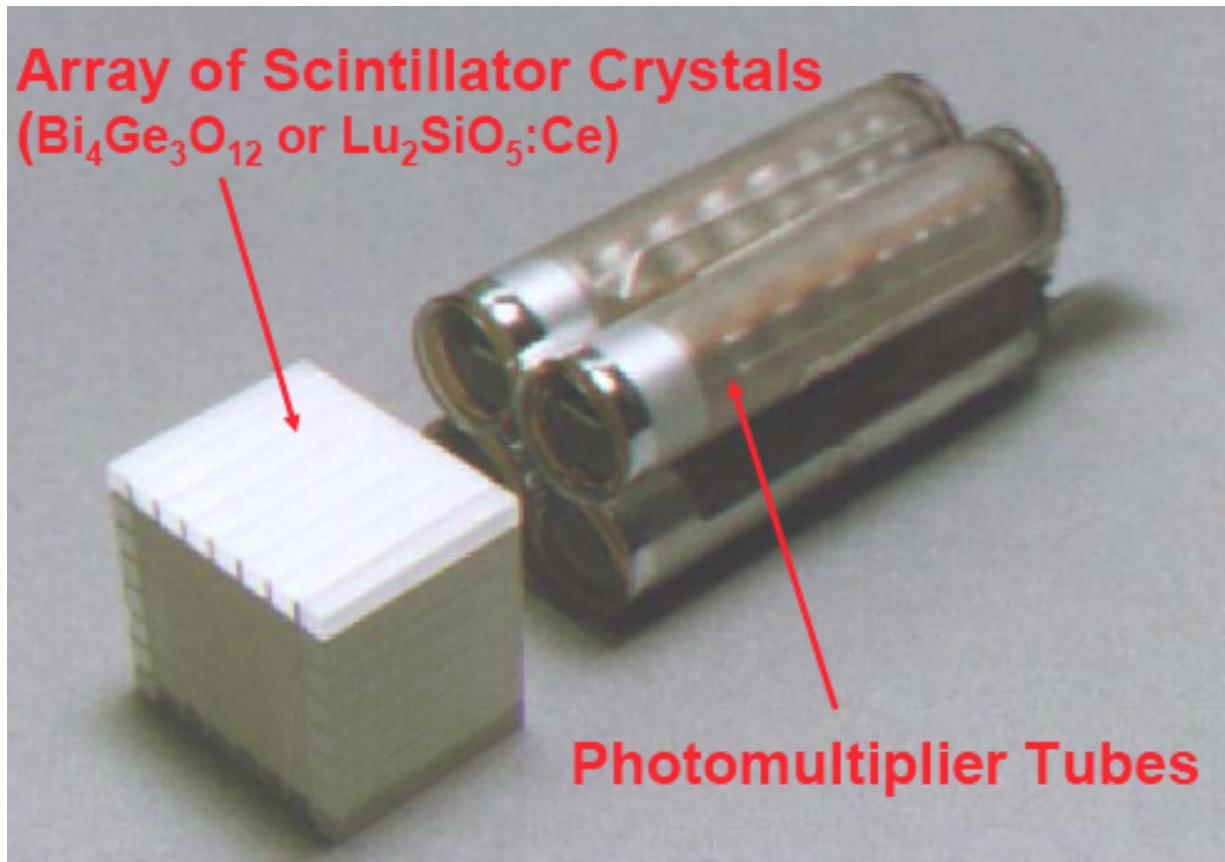
- Cristaux BGO au lieu de NaI(Tl)
⇒ 3 fois plus efficace pour l'arrêt des photons de 511 keV
- Arrangement de plusieurs cristaux en blocs couplés à des tubes photomultiplicateurs



- Dimensions typiques des cristaux :
4,0 mm (t) x 8,4 mm (a) (GE Advance)
2,8 mm (t) x 5,5 mm (a) (Siemens ECAT EXACT HR)
- Position de l'événement dans le bloc déterminé par un circuit de positionnement analogue à celui d'une gamma caméra
- Petits cristaux
⇒ amélioration de la résolution et échantillonnage et réduction de la complexité de l'électronique de coïncidence

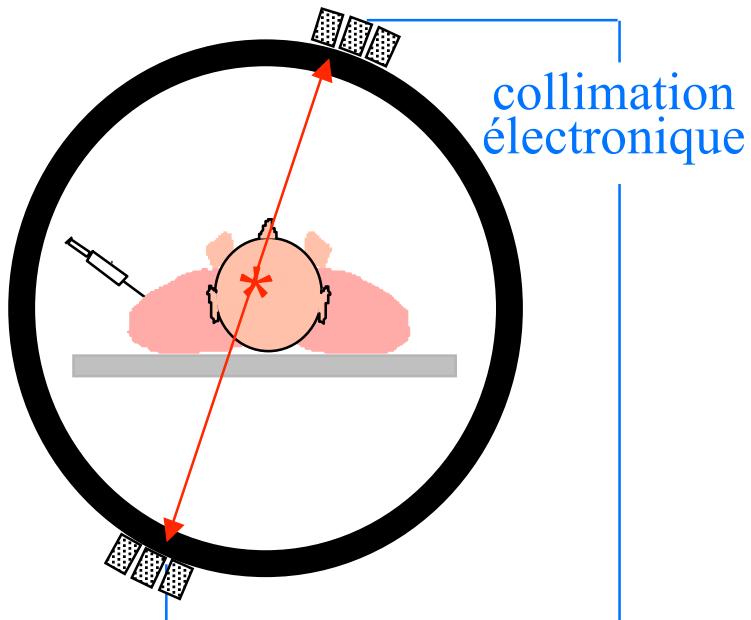
DéTECTEURS PET dédiés

- Architecture bloc



Source : William W Moses, *Image acquisition, sensors and sources*, 2003

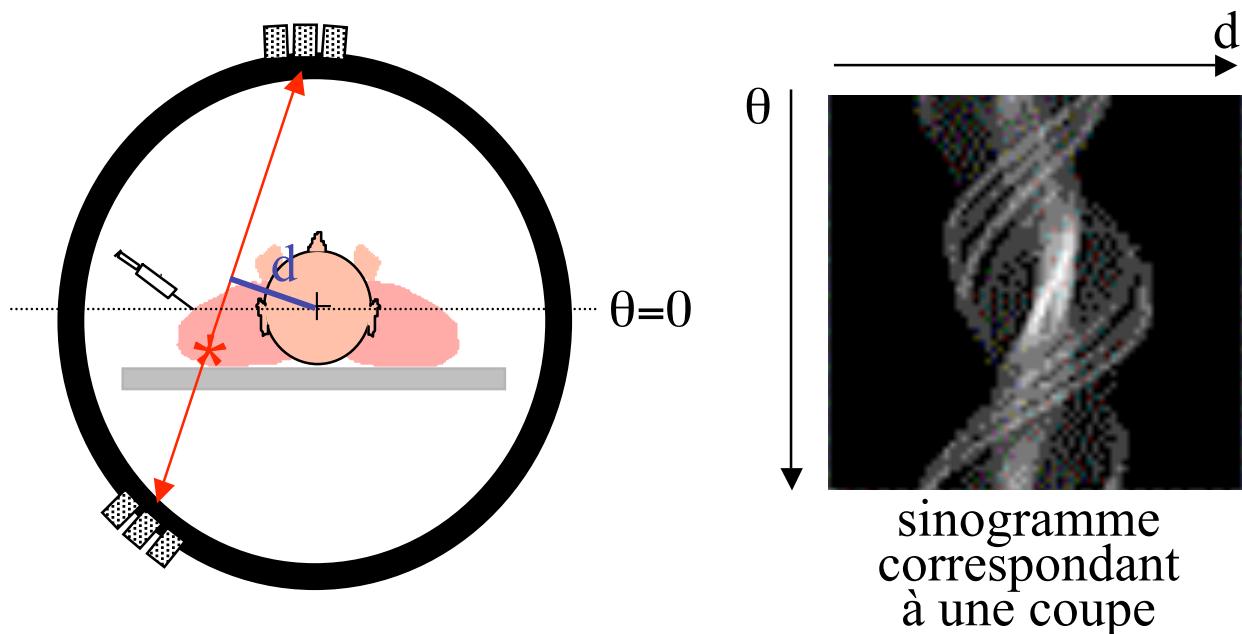
Notion de ligne de réponse (LOR)



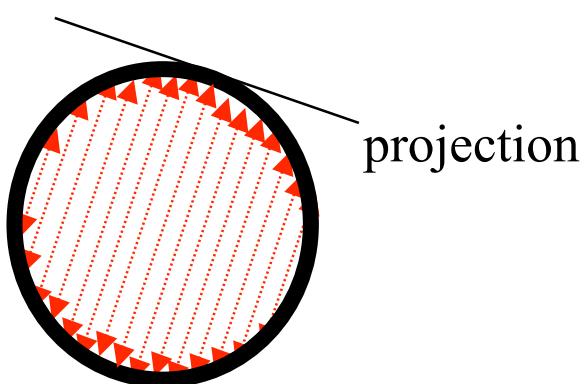
Ligne de réponse :
ligne joignant les 2 détecteurs ayant reçu
un signal en coïncidence

ligne de coïncidence

Notion de sinogramme en PET

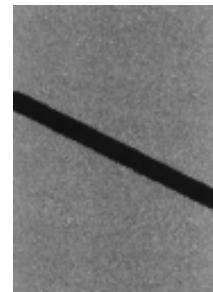


1 ligne du sinogramme : événements enregistrés sur un ensemble de LOR parallèles => 1 projection

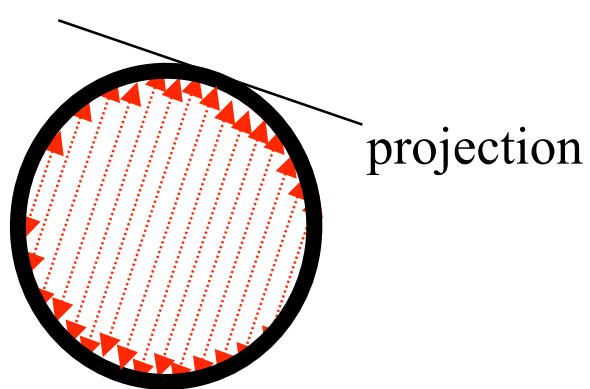
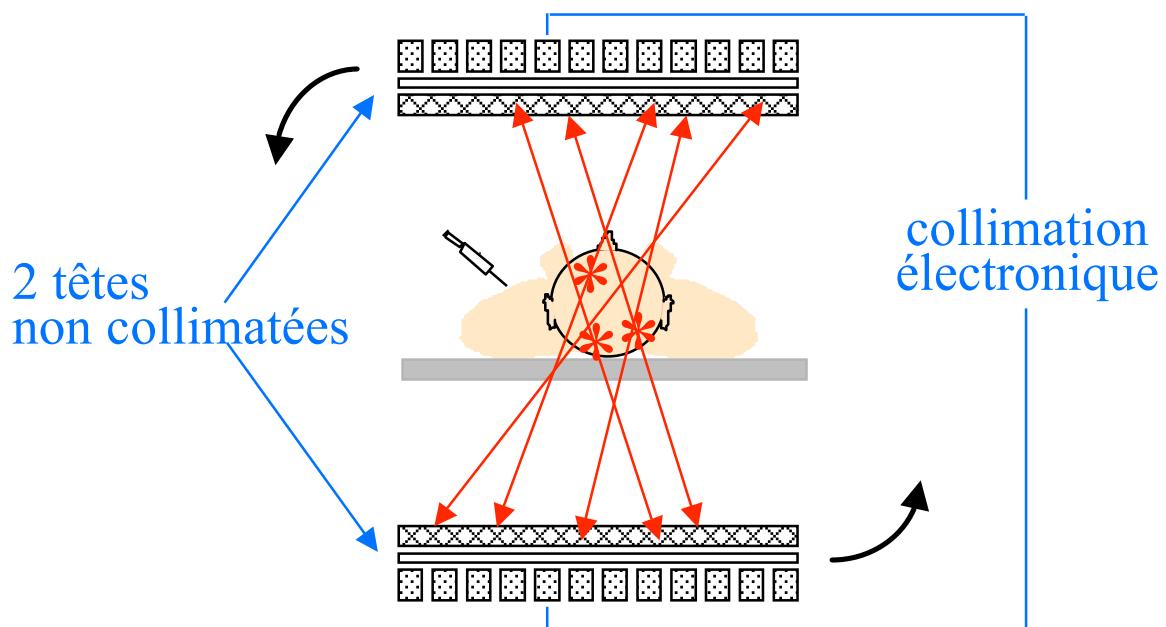


1 pixel (x, θ) du sinogramme y_i : nombre d'événements enregistrés sur la LOR repérée par la distance d et l'angle θ .

Ensemble de LOR passant par un détecteur situées le long d'une diagonale du sinogramme

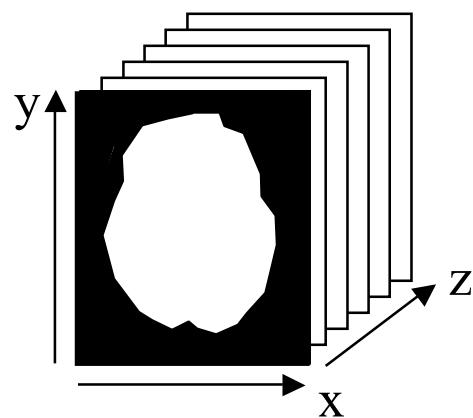


PET avec gamma caméra double tête : principe



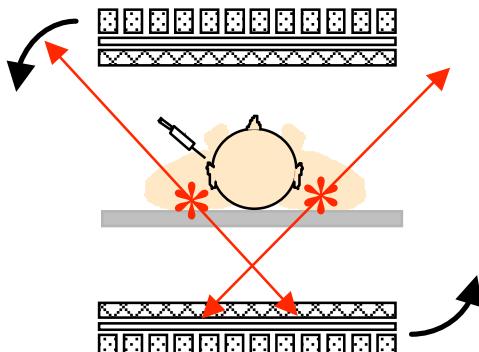
organisation des données en sinogrammes ou projections

reconstruction tomographique

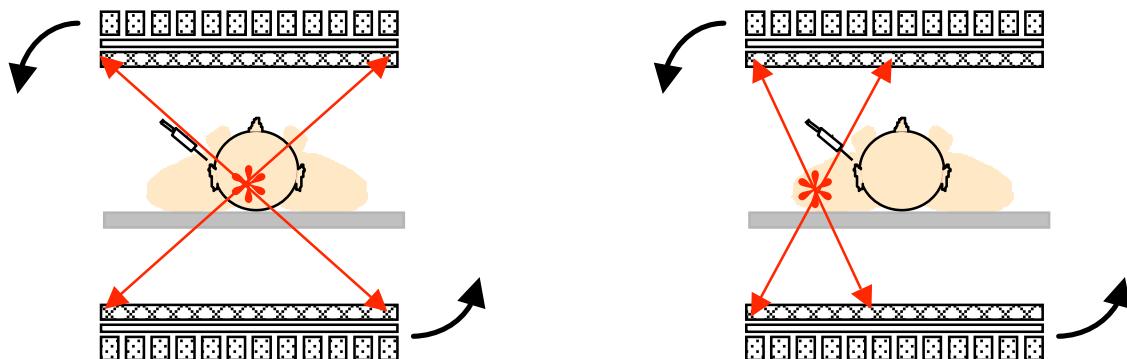


Caractéristiques du PET avec gamma caméra

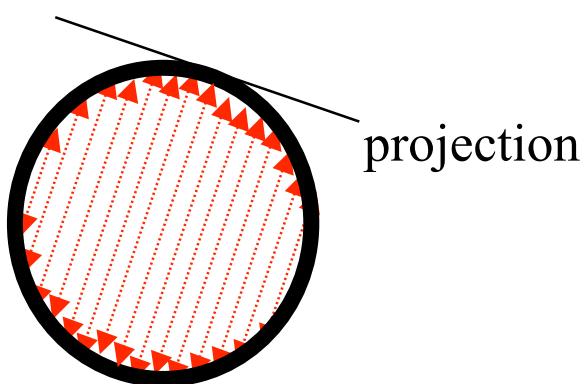
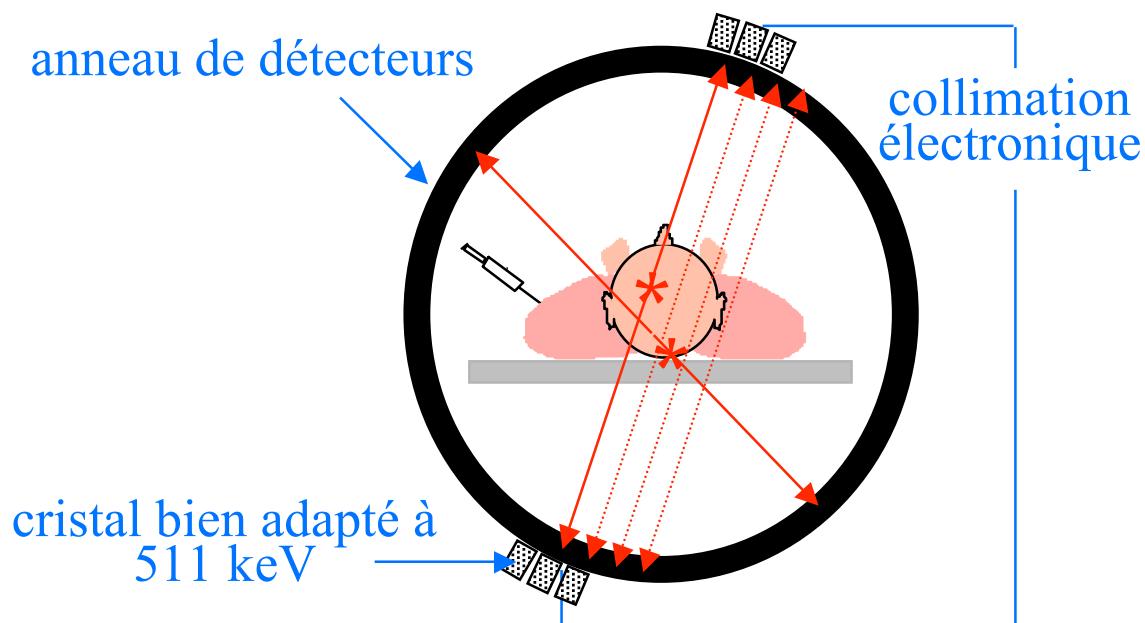
- Système versatile
 - ⇒ possibilité d'effectuer des examens PET et SPECT à partir du même instrument
- Compromis SPECT et PET
 - ⇒ optimisation difficile du système pour un fonctionnement optimal aux énergies SPECT (<200 keV) et PET (511 keV)
 - ⇒ si cristal épais, bonne efficacité en PET, mais dégradation de la résolution spatiale en SPECT
- Nombreuses coïncidences non détectées : “singles”
 - ⇒ faible sensibilité de détection (e.g., / 5)



- Sensibilité non stationnaire
 - ⇒ correction nécessaire

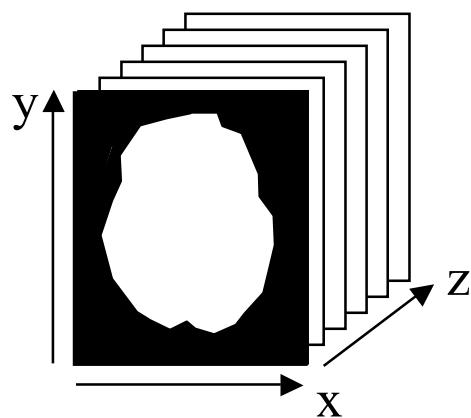


PET « dédié » : principe

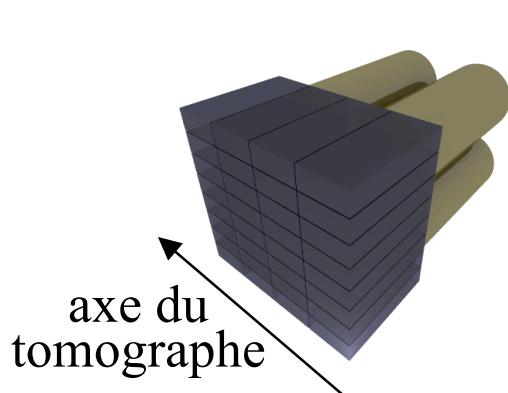


organisation des données en sinogrammes ou projections

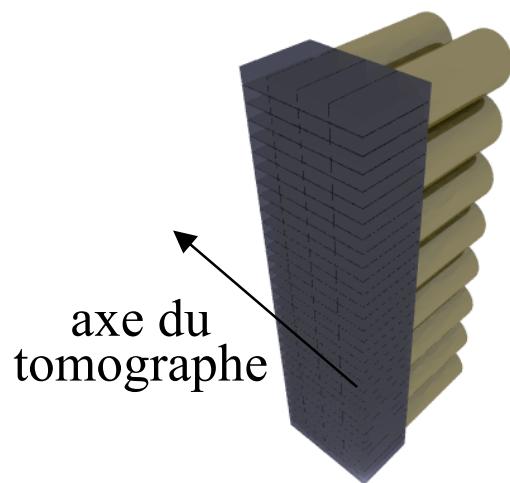
↓ reconstruction tomographique



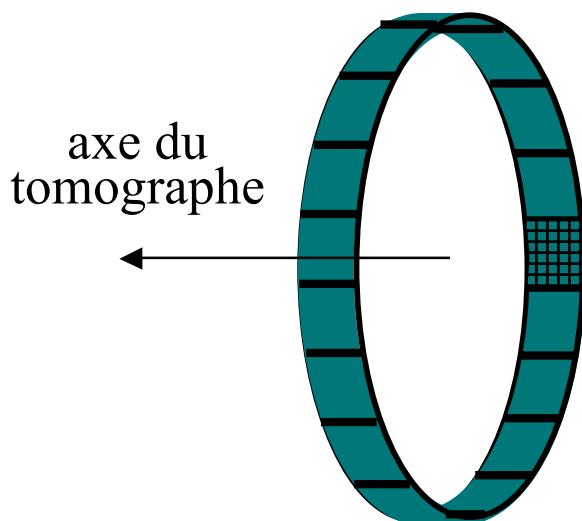
PET avec détecteurs en anneau



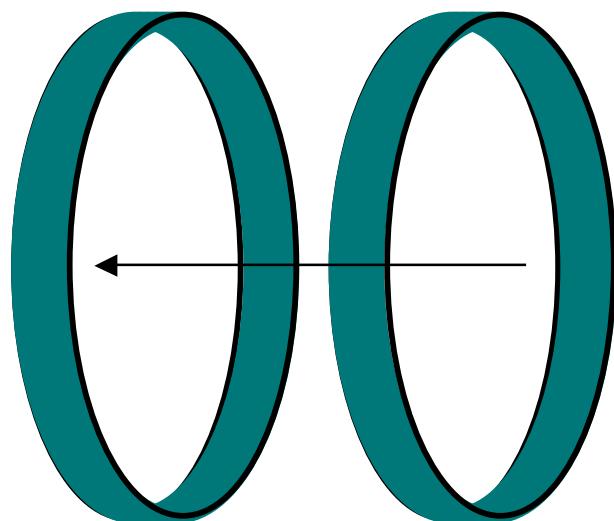
blocs de détecteurs
e.g.,
8x8 détecteurs



assemblage des blocs en bucket
e.g.,
1 bucket = 4 blocs
= 256 détecteurs

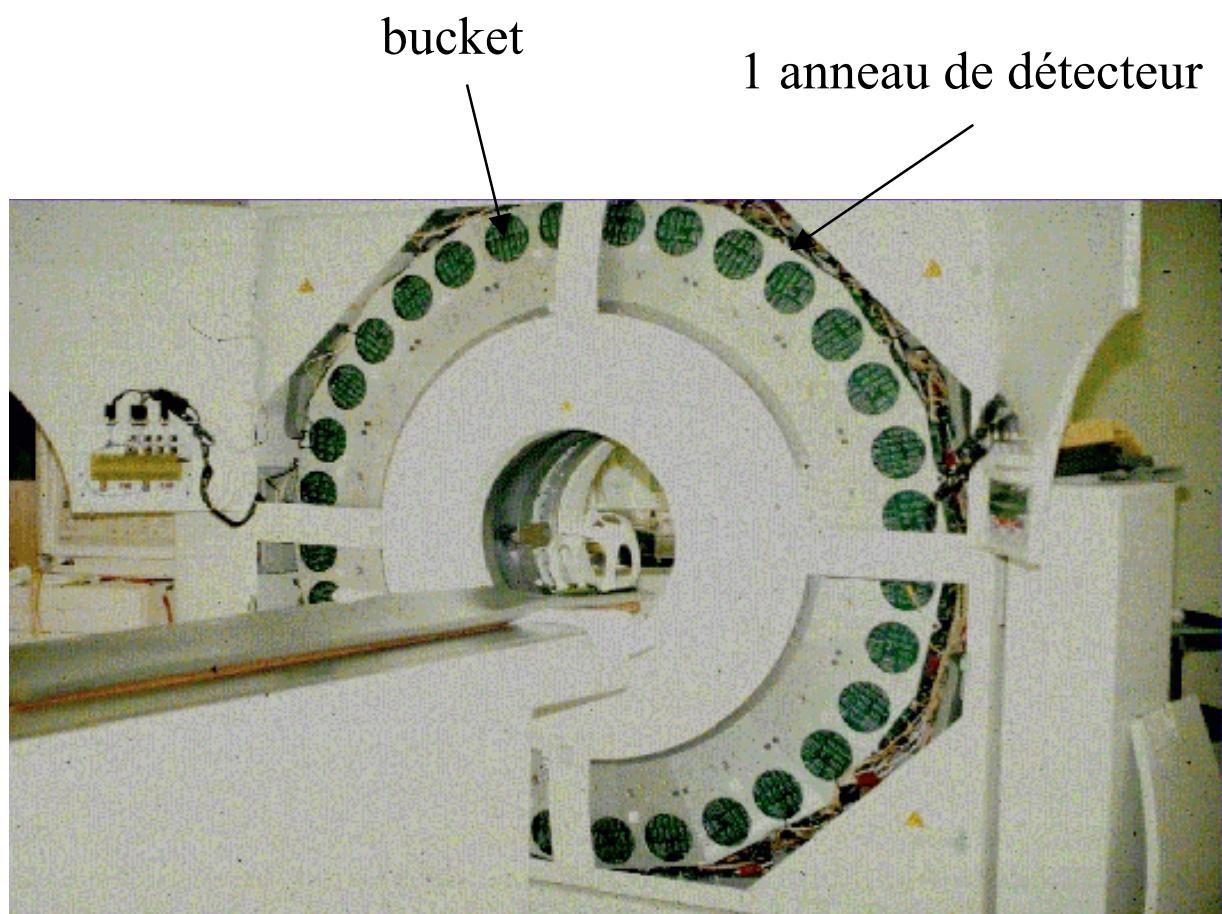


assemblage des buckets en couronnes
e.g.,
1 couronne = 16 buckets
= 4096 détecteurs



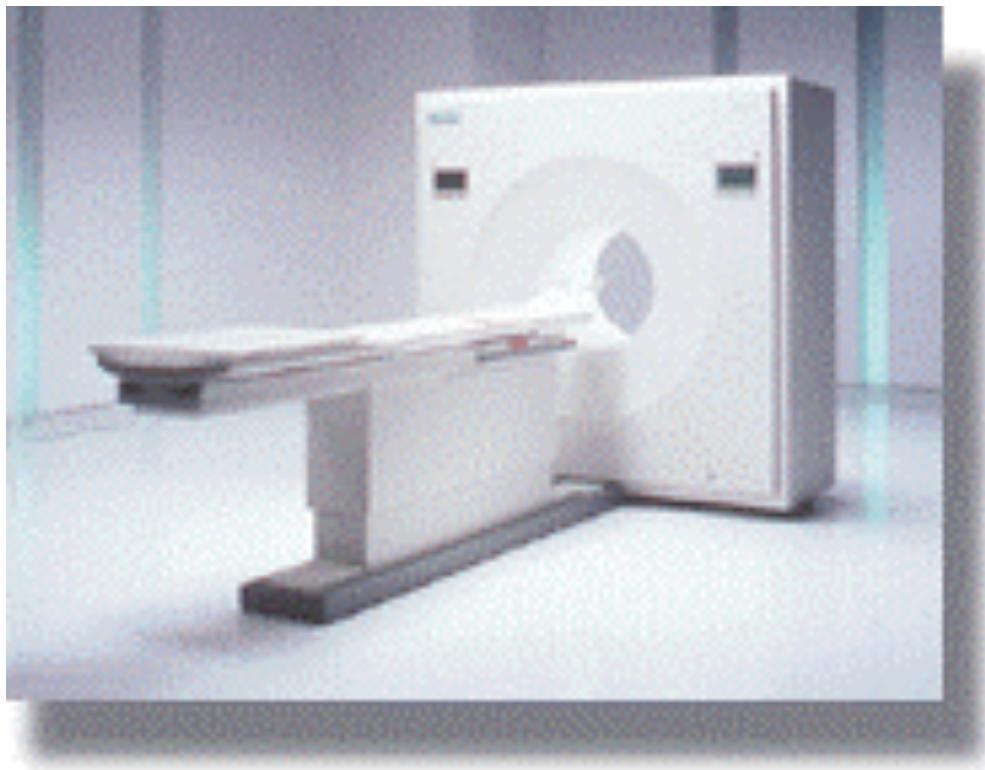
juxtaposition des couronnes
e.g.,
2 couronnes
= 8192 détecteurs

Exemple de PET avec détecteurs en anneau

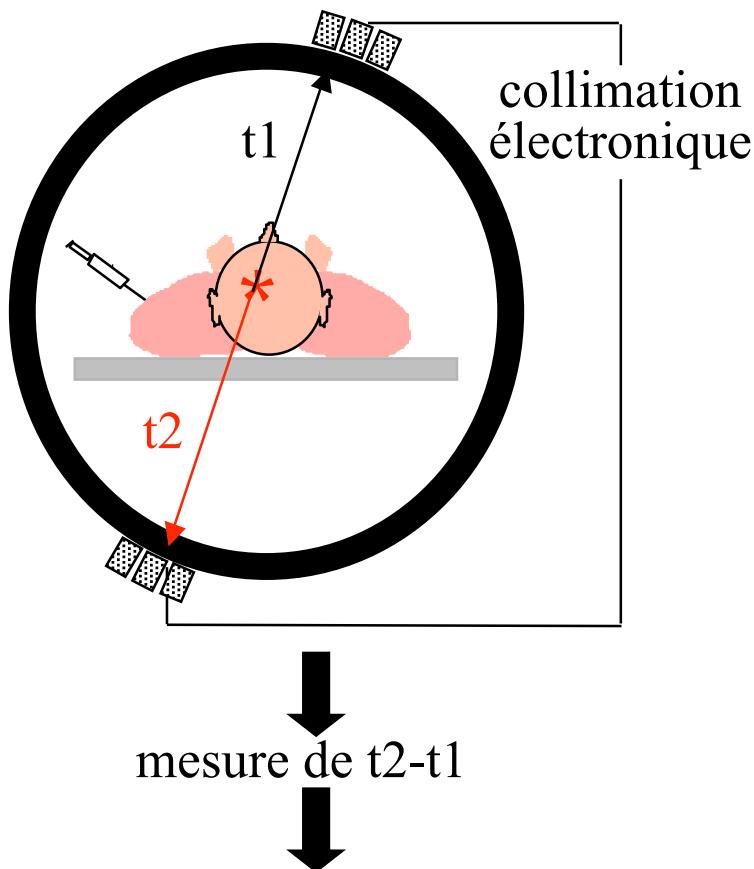


Caractéristiques du PET avec détecteurs en anneau

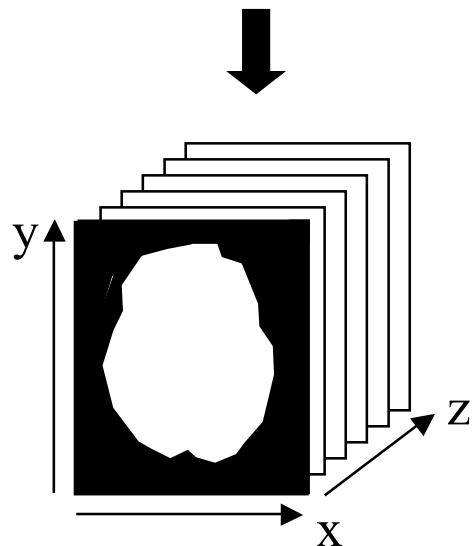
- Machines “dédiées”
⇒ configuration optimisée pour le PET
- Paramètres “typiques”
 - plus de 500 détecteurs par anneau
 - diamètre de l’anneau ~ 80 cm
 - ~ 30 couronnes de détecteurs
 - intervalle entre 2 couronnes ~ 5 mm
 - fenêtre de coïncidence $\tau \sim 5 - 20$ ns



Principe du PET temps de vol



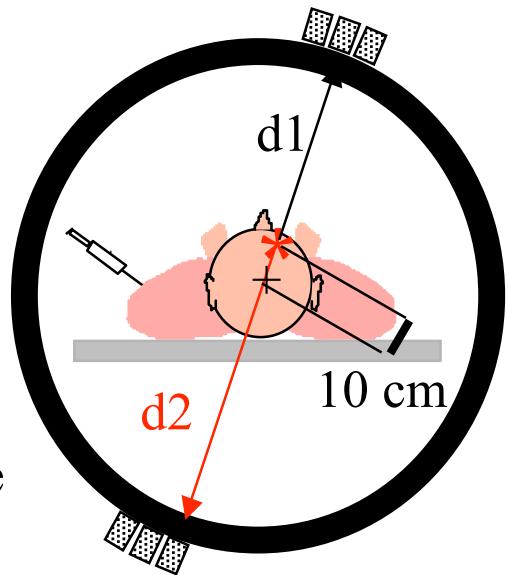
estimation directe de la position de l'annihilation sur la ligne de projection
(a priori, pas de reconstruction tomographique nécessaire)



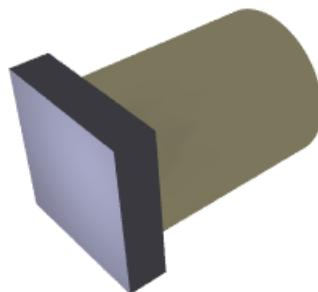
Contraintes liées au PET temps de vol

- Cristal à décroissance temporelle très rapide
 - ⇒ BaF₂ (0,8 ns)
 - ⇒ fenêtre de coïncidence $\tau \sim 0,4 - 4$ ns

- Emission à 10 cm du centre
 - ⇒ $d_1 - d_2 = 20$ cm
 - ⇒ $t_1 - t_2 = 667$ ps
 - ⇒ localisation de l'émission avec 10 cm d'imprécision
 - ⇒ nécessité d'effectuer une reconstruction tomographique adaptée



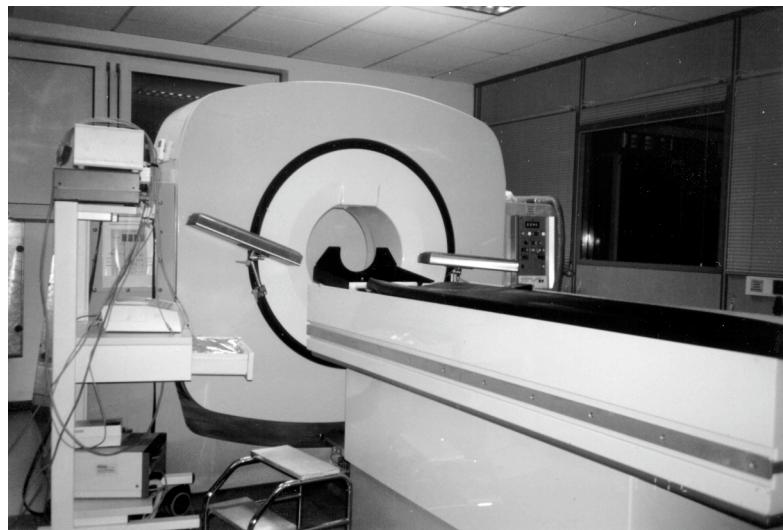
- 1 tube photomultiplicateur associé à chaque cristal



- ⇒ simplification de l'électronique pour réduire le temps de traitement des événements
- ⇒ réduction du temps mort

Exemple de PET temps de vol : TTV03 Orsay

~1980



PET temps de vol

TTV03

PET classique

Siemens
EXACT HR

Diamètre des anneaux
(cm)

89

82

Nombre d'anneaux

4 à 6

24

Nombre de détecteurs
par anneau

324

784

Dimensions des
cristaux (mm)

7 x 18 x 45

2,9 x 5,9 x 30

Cristaux

BaF2

BGO

Résolution spatiale
(mm)

5

4

Résolution temporelle

650 ps

-

PET temps de vol dans les années 80

- Faible densité du BaF₂ par rapport au BGO (et faible numéro atomique)
- Tubes photomultiplicateurs pas assez rapides, pas suffisamment compacts
- Electronique trop lente



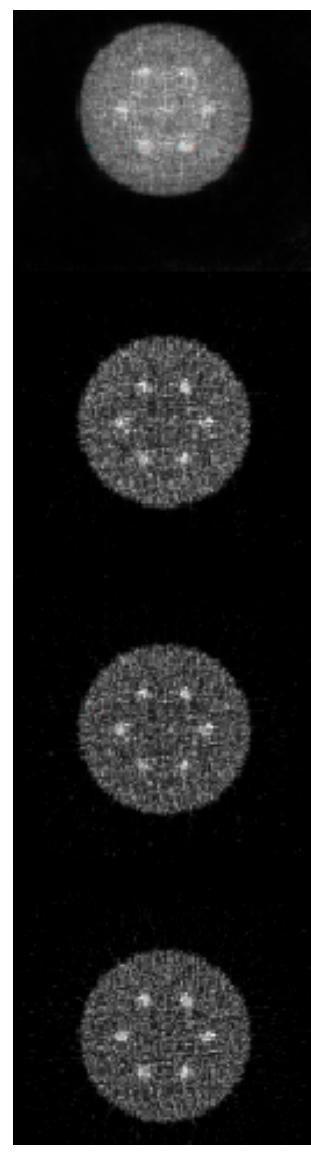
Les travaux sur le PET TOF sont arrêtés dans les années 90

Ce qui a changé récemment

- Electronique GHz devient classique
- Développement de TPM plus compacts
- Nouveaux scintillateurs :
 - LSO : 500 ps de résolution temporelle sur un module PET
 - LaBr₃ : 300 ps
 - LYSO
 - LuI₃



Intérêt du PET temps de vol



No TOF

700 ps

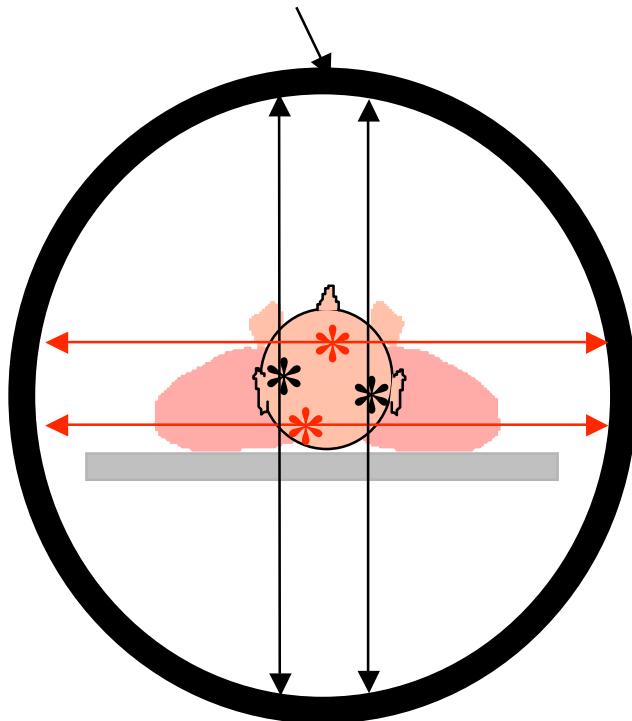
500 ps

300 ps

Groiselle et al, IEEE MIC Conf Rec 2004

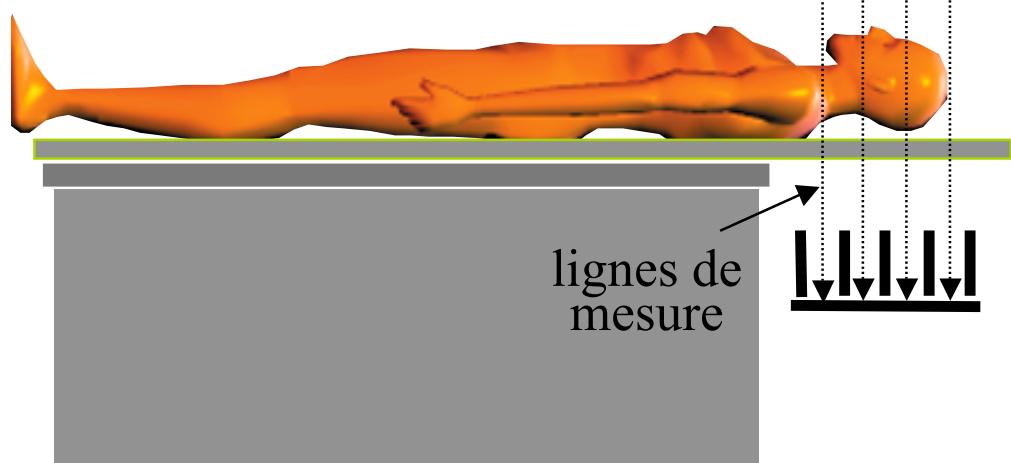
PET 2D : principe

couronnes de détecteurs



Vue transaxiale

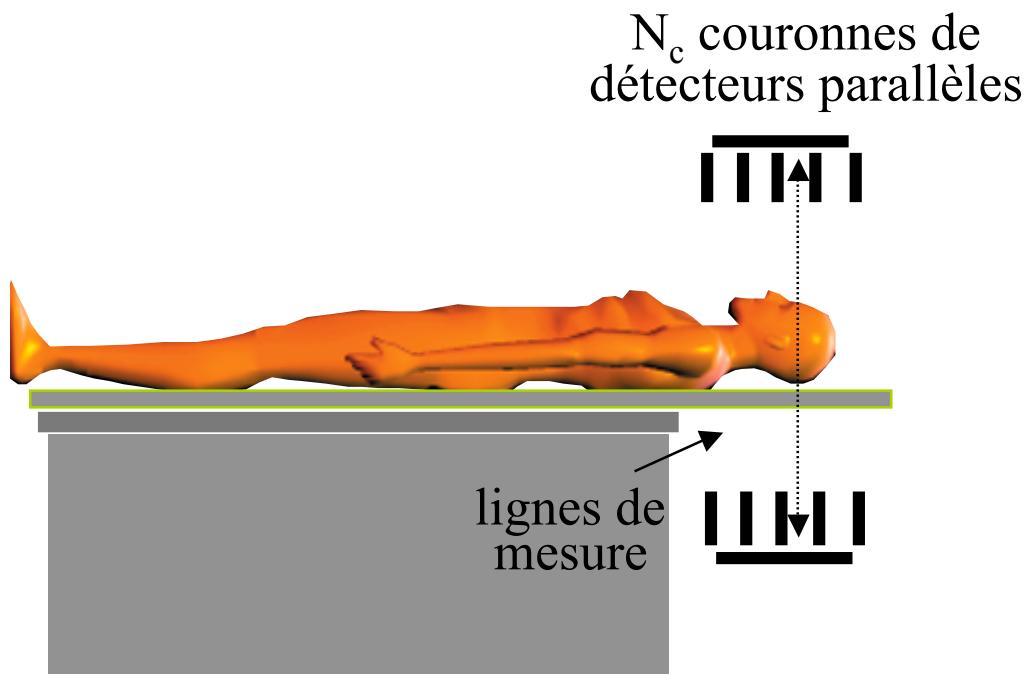
septa inter-plans



Vue axiale

Caractéristiques du PET 2D

- Imagerie 2D
 - ⇒ reconstruction tomographique “coupe par coupe”
 - ⇒ coupes reconstruites indépendamment



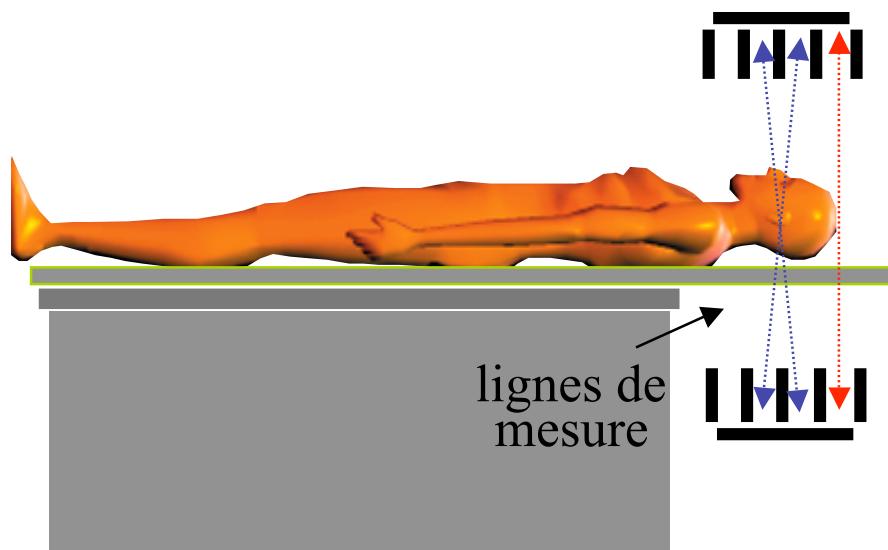
Inconvénients :

- Echantillonnage axial limité (égal à la distance axiale δ entre 2 détecteurs)
- Sensibilité par coupe limitée

PET 2D en pratique

- Adjonction de lignes de mesures obliques

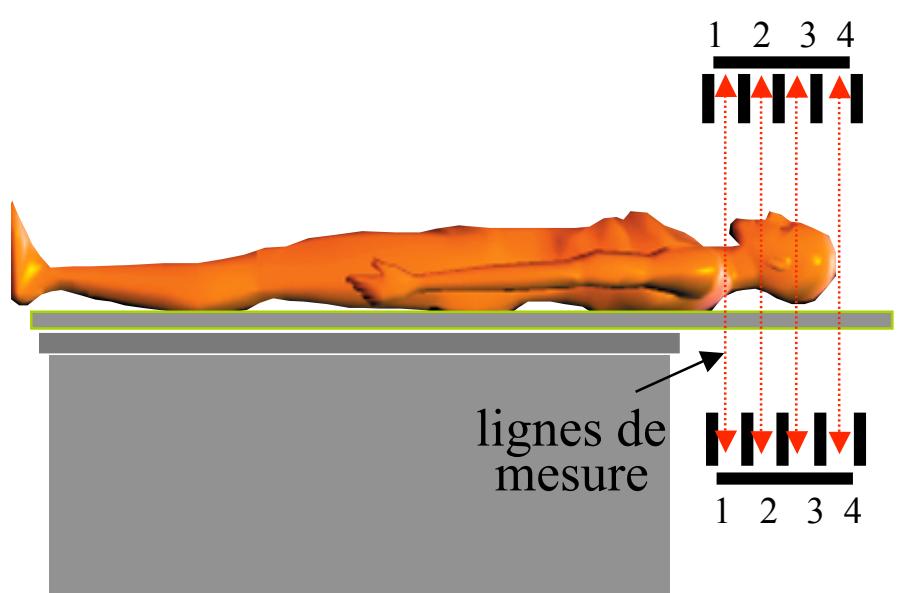
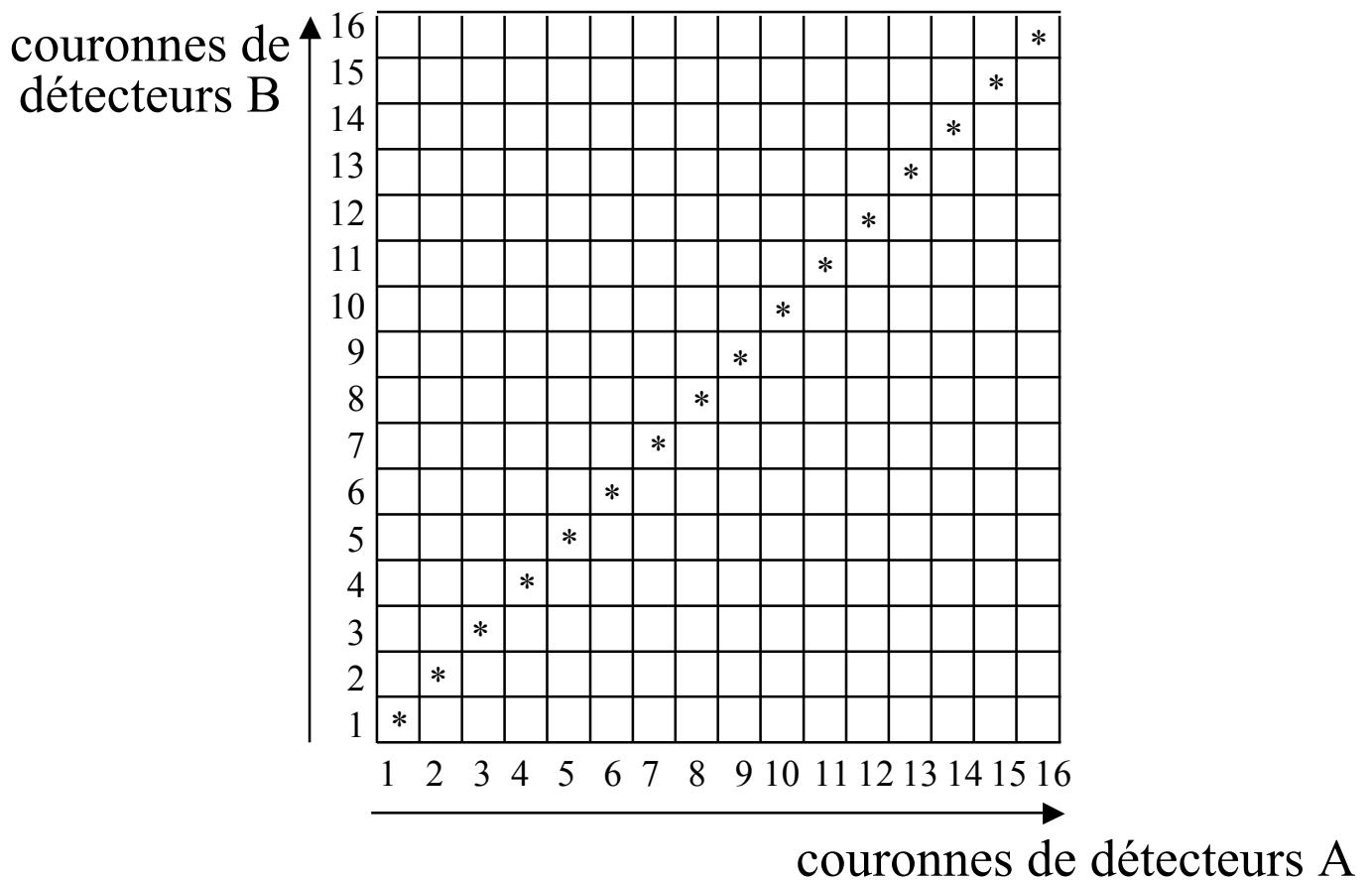
N_c couronnes de détecteurs parallèles



⇒ N_c coupes « **directes** » : **plans droits**
et $N_c - 1$ coupes **intermédiaires** : **plans croisés**
soit $2N_c - 1$ coupes distantes de $\delta/2$.

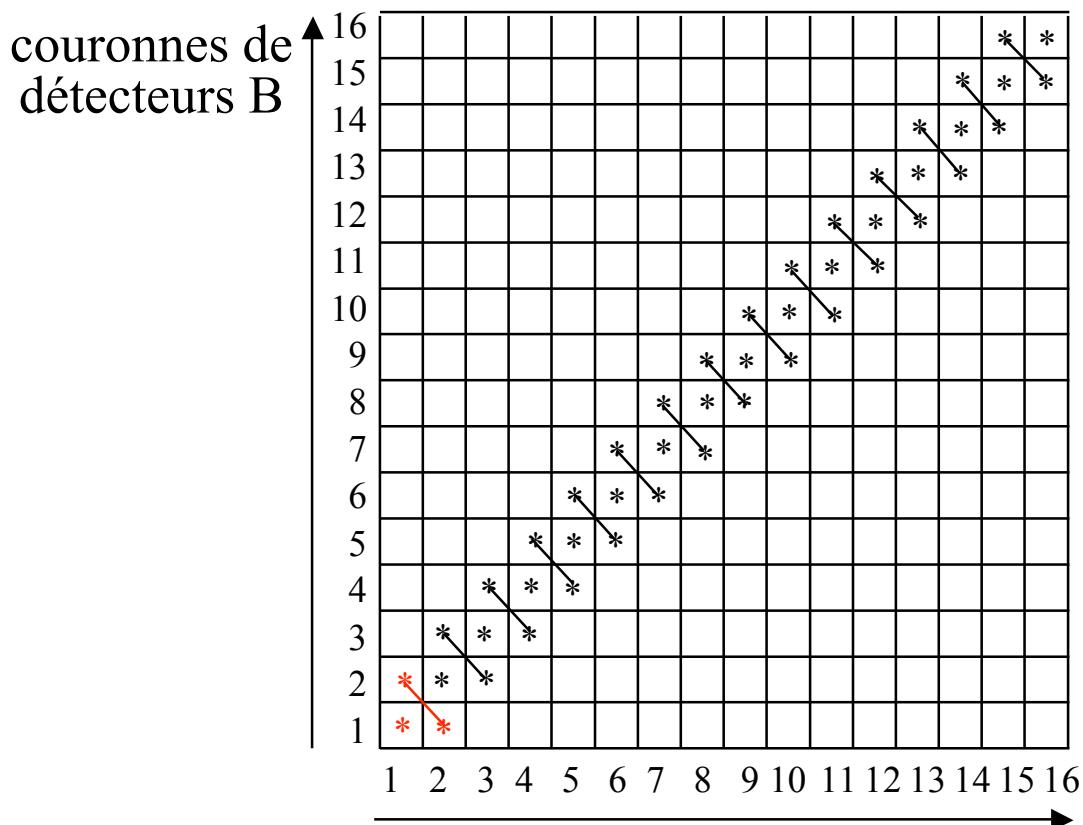
Notion de michelogramme

- Tableau décrivant la combinaison des données axiales



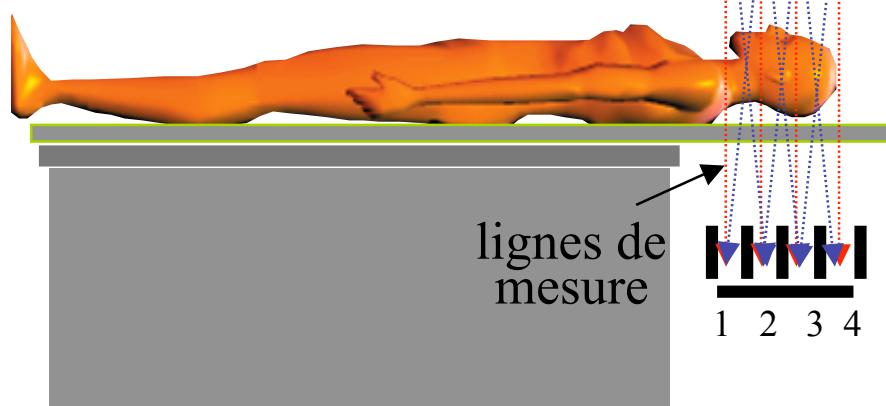
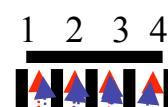
Notions de michelogramme et span

- Tableau décrivant la combinaison des données axiales



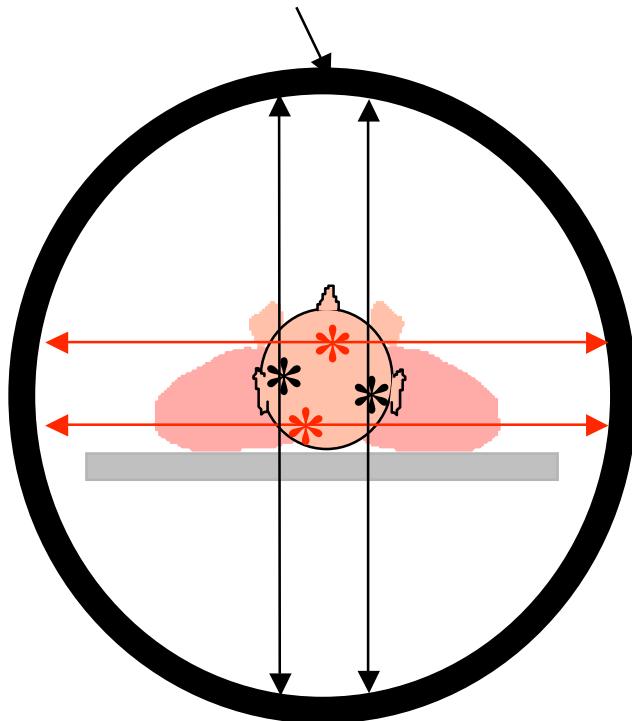
span = nb de LOR contribuant aux plans droits + nb de LOR contribuant aux plans croisés
ici 3

couronnes de détecteurs A



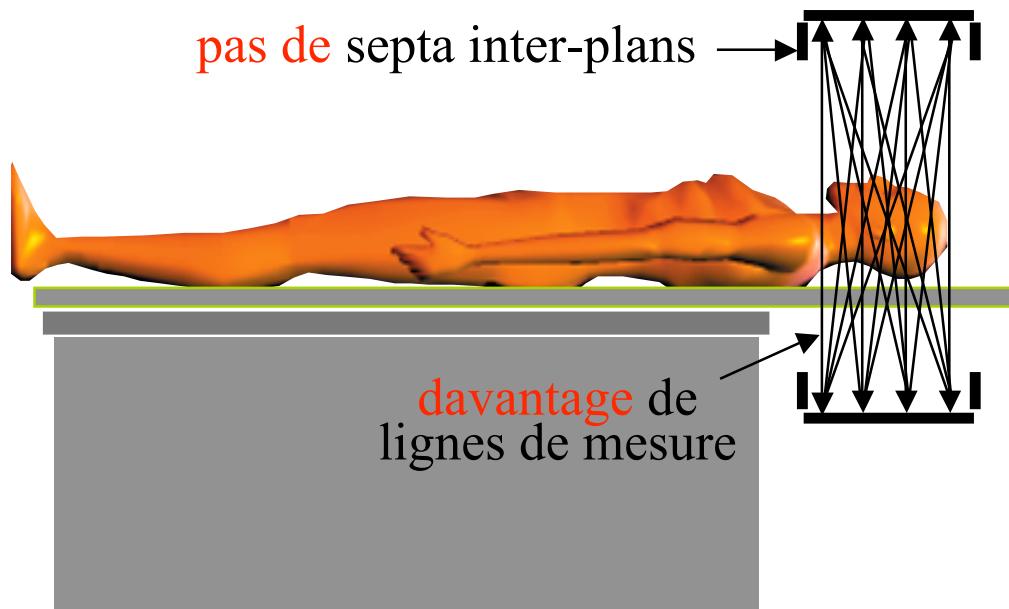
PET 3D

couronnes de détecteurs



Vue transaxiale

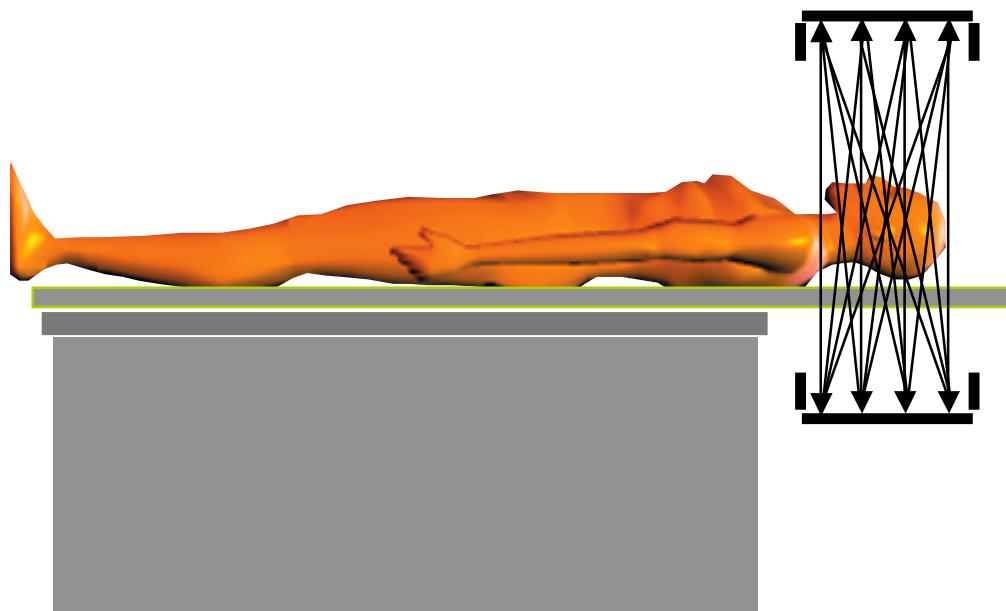
pas de septa inter-plans



Vue axiale

PET 3D : contrôle des LOR acceptées

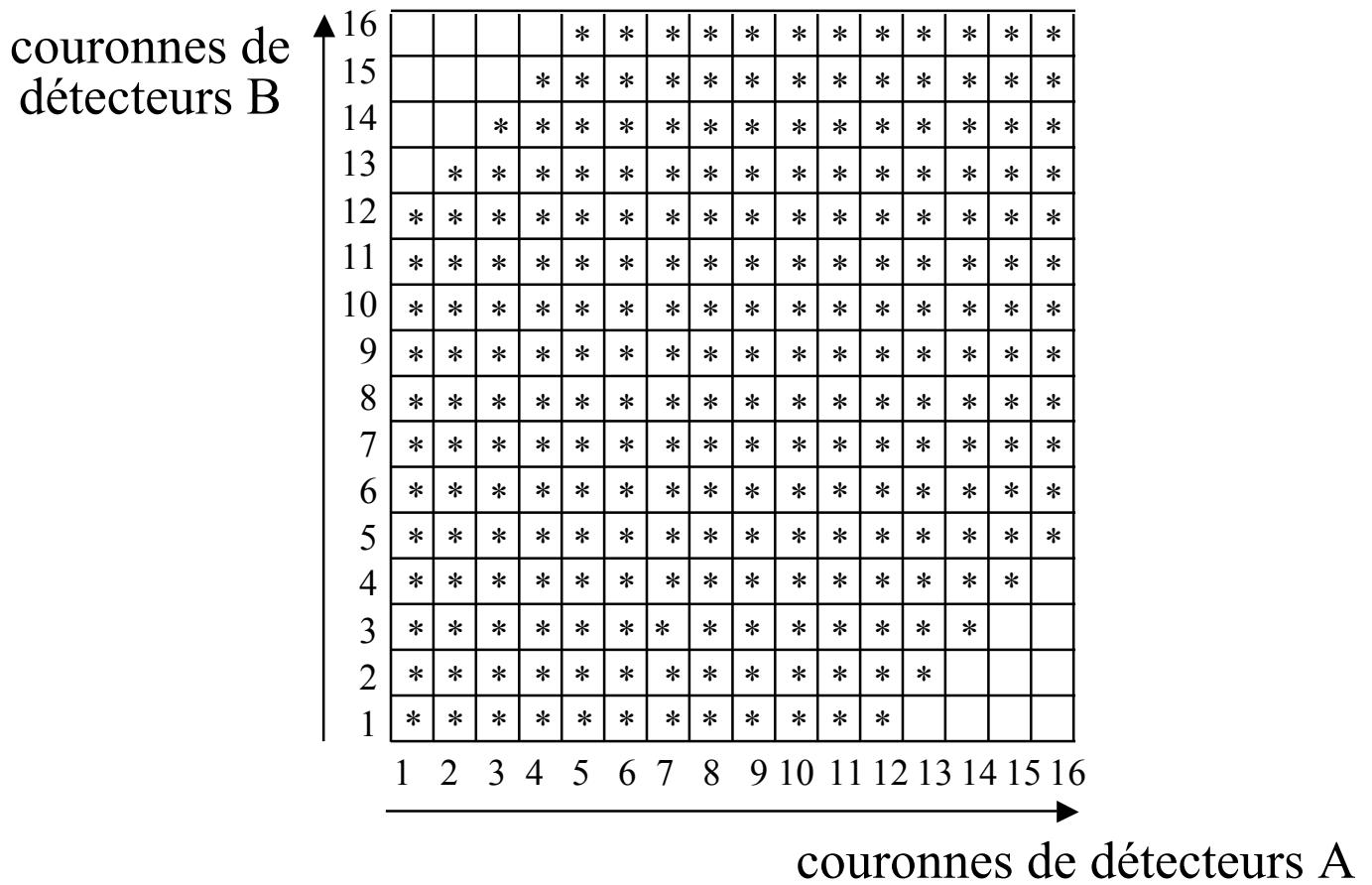
Distance maximale des couronnes (DMC)
entre lesquelles les LOR sont acceptées



Si toutes les LOR sont acceptées, $DMC = N_c - 1$

Sensibilité de détection variable axialement

PET 3D : exemple de michelogramme

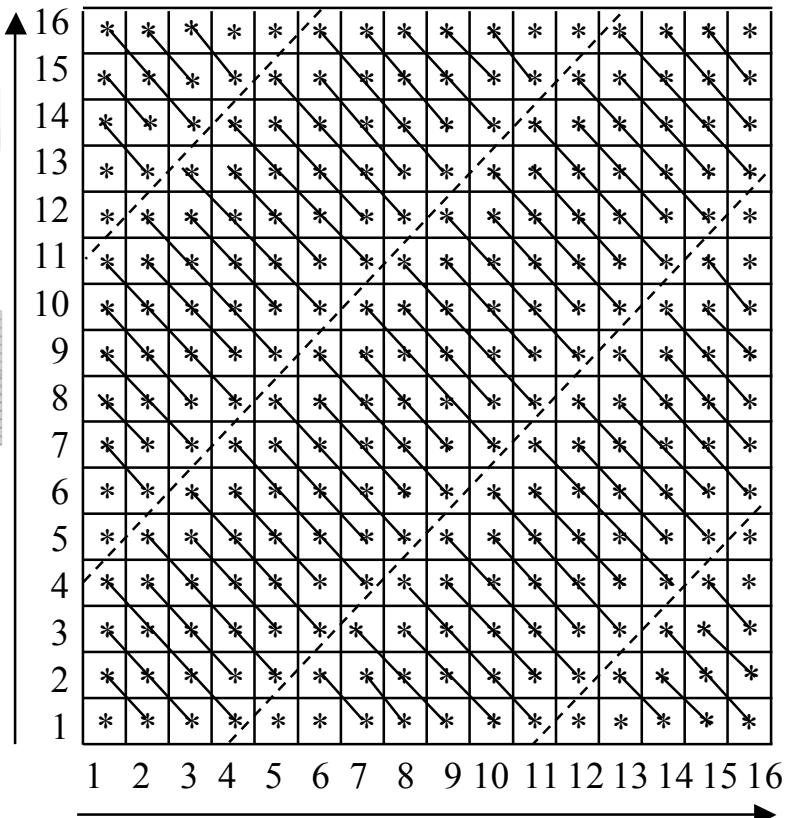
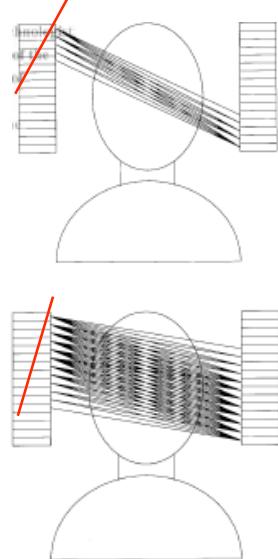


$$\begin{array}{l} N_c=16 \\ DMC = 11 \end{array}$$

PET 3D : DMC et span

Description complète d'une acquisition PET 3D

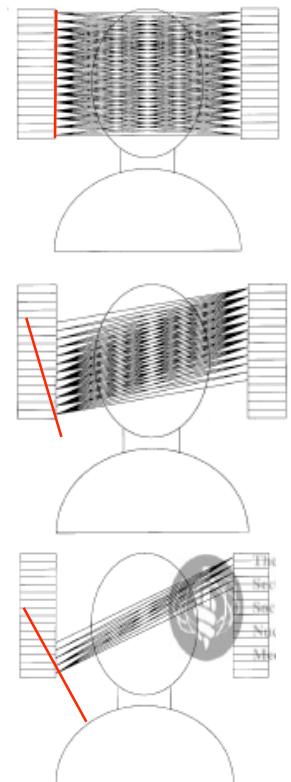
couronnes de détecteurs B



couronnes de détecteurs A

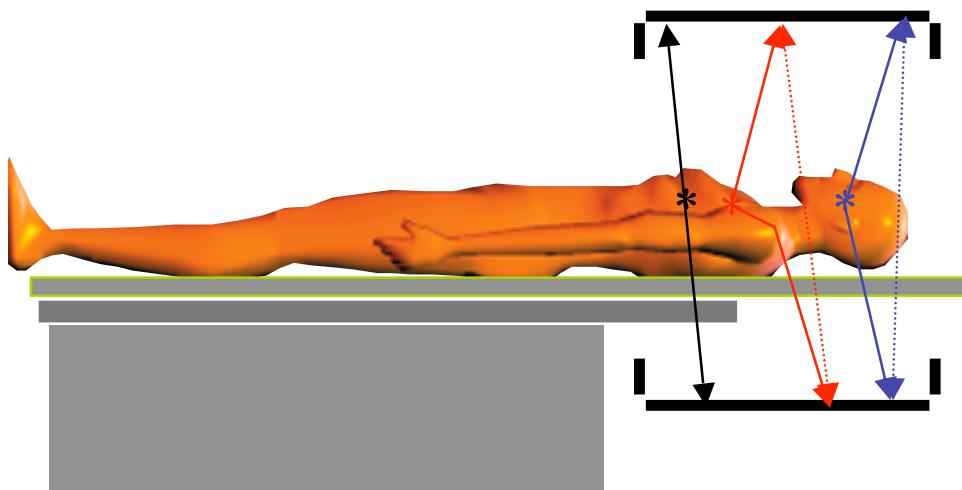
$$\begin{aligned} N_c &= 16 \\ \text{DMC} &= 15 \\ \text{span} &= 7 \end{aligned}$$

5 segments = 5 directions de projection axiale



Caractéristiques du PET 3D

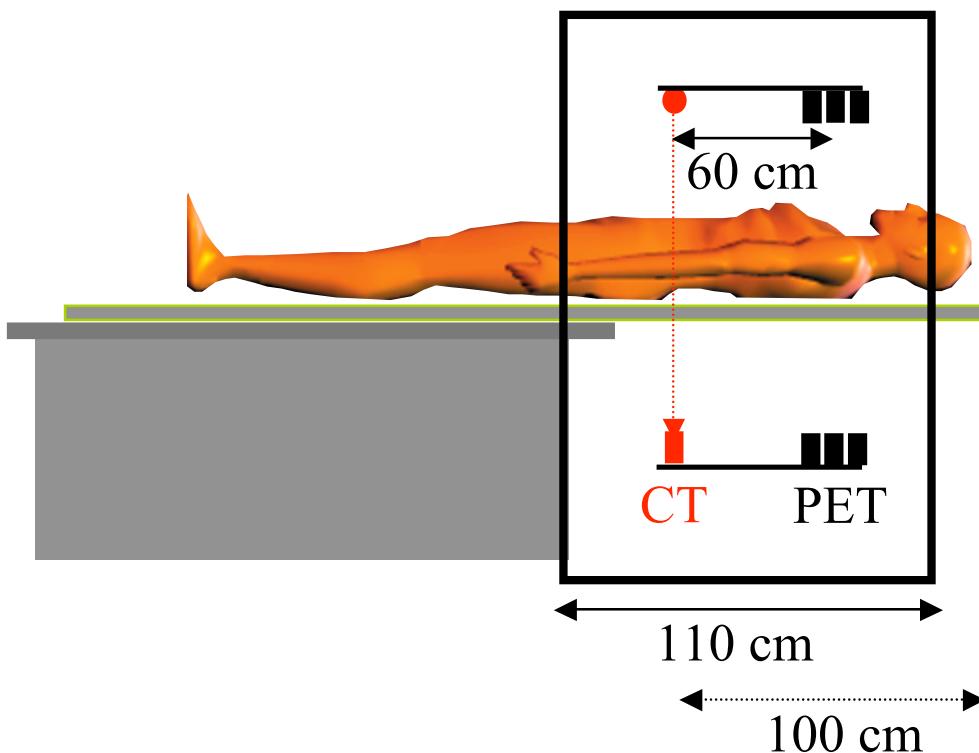
- Imagerie réellement tridimensionnelle
 - ⇒ reconstruction intégrant les lignes de coïncidence inter-coupe
- Augmentation de la sensibilité : plus d'événements sont comptabilisés
 - grâce au retrait des septas
 - grâce à l'augmentation du nombre de lignes de mesures
 - ⇒ e.g., multiplication de sensibilité par ~ 5
- Augmentation sensible de la proportion de **diffusé**
 - 10% à 20% en 2D deviennent 40% à 60% en 3D



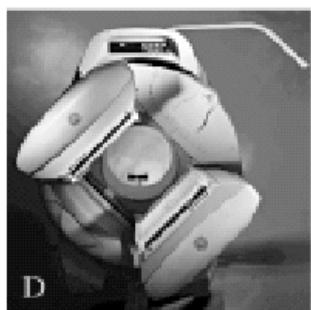
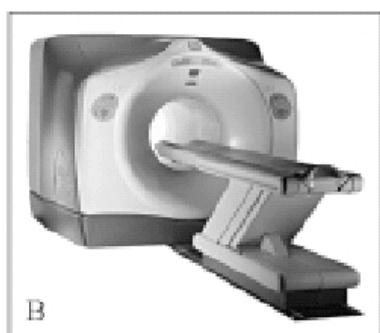
- Augmentation sensible de la proportion de **fortuits**
- Augmentation du temps mort
- Complexité de l'algorithme de reconstruction accrue

Détecteurs bimodaux PET/CT

- Combinaison d'un tomographe PET et d'un tomodensitomètre

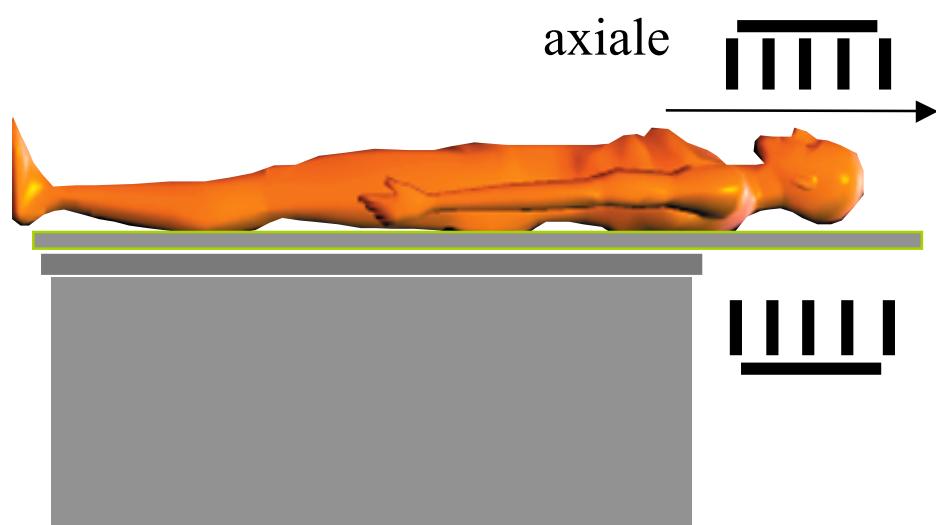
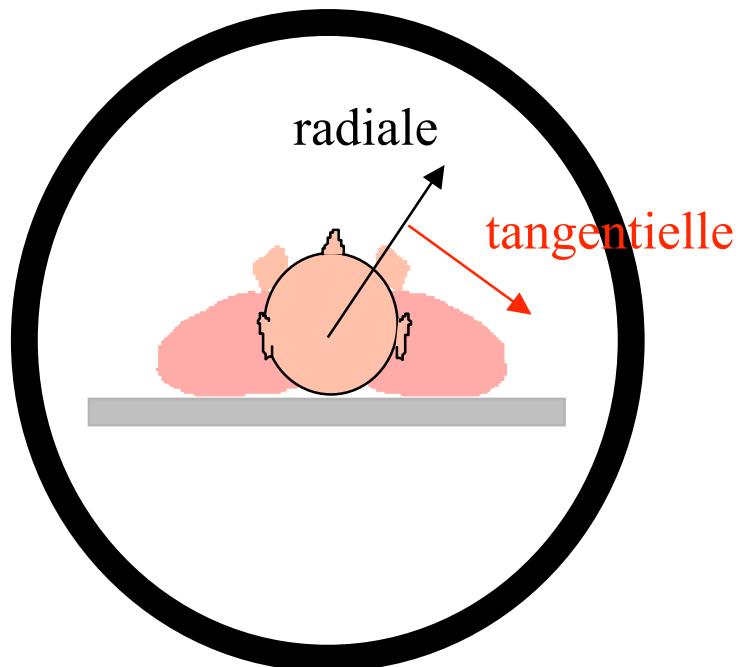


Proof of concept : 1998 (Université de Pittsburgh)



Vers le tout PET/CT
(GE, Siemens, Philips)

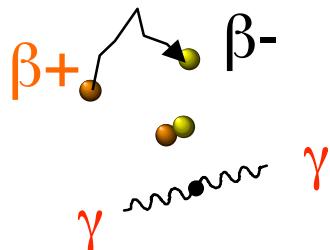
Caractéristiques du PET : résolution spatiale



⇒ définitions valables aussi en SPECT

Résolution spatiale en PET : limitations physiques

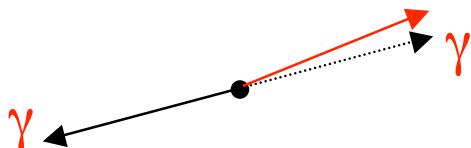
- Libre parcours moyen des positons avant annihilation



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

* pour un scanner de résolution idéale = 4 mm

- Non-colinéarité des deux γ émis de $(180^\circ \pm 0,6^\circ)$



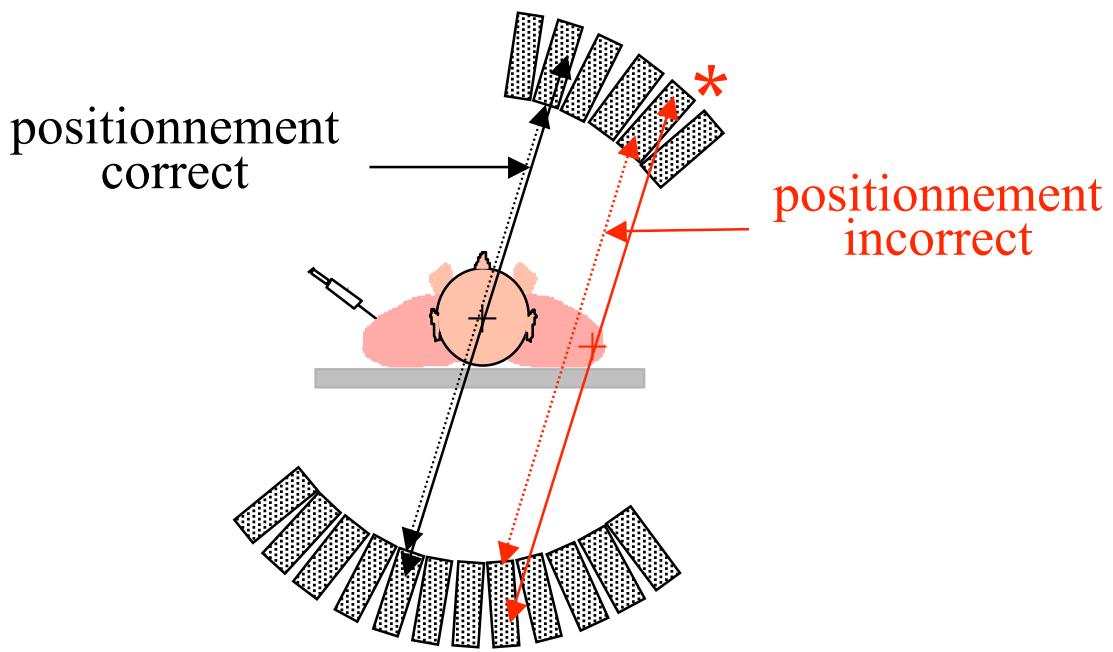
⇒ effet dépendant du diamètre d de l'anneau
⇒ dégradation de LMH de 1 à 2 mm

- Largeur w des détecteurs : $LMH = w/2$

⇒ addition des termes en quadrature : limite théorique pour du F18 : $LMH \sim \sqrt{0,6^2 + 1,8^2 + 2,75^2} = 3,34 \text{ mm}$

Résolution spatiale en PET : non uniformité transverse

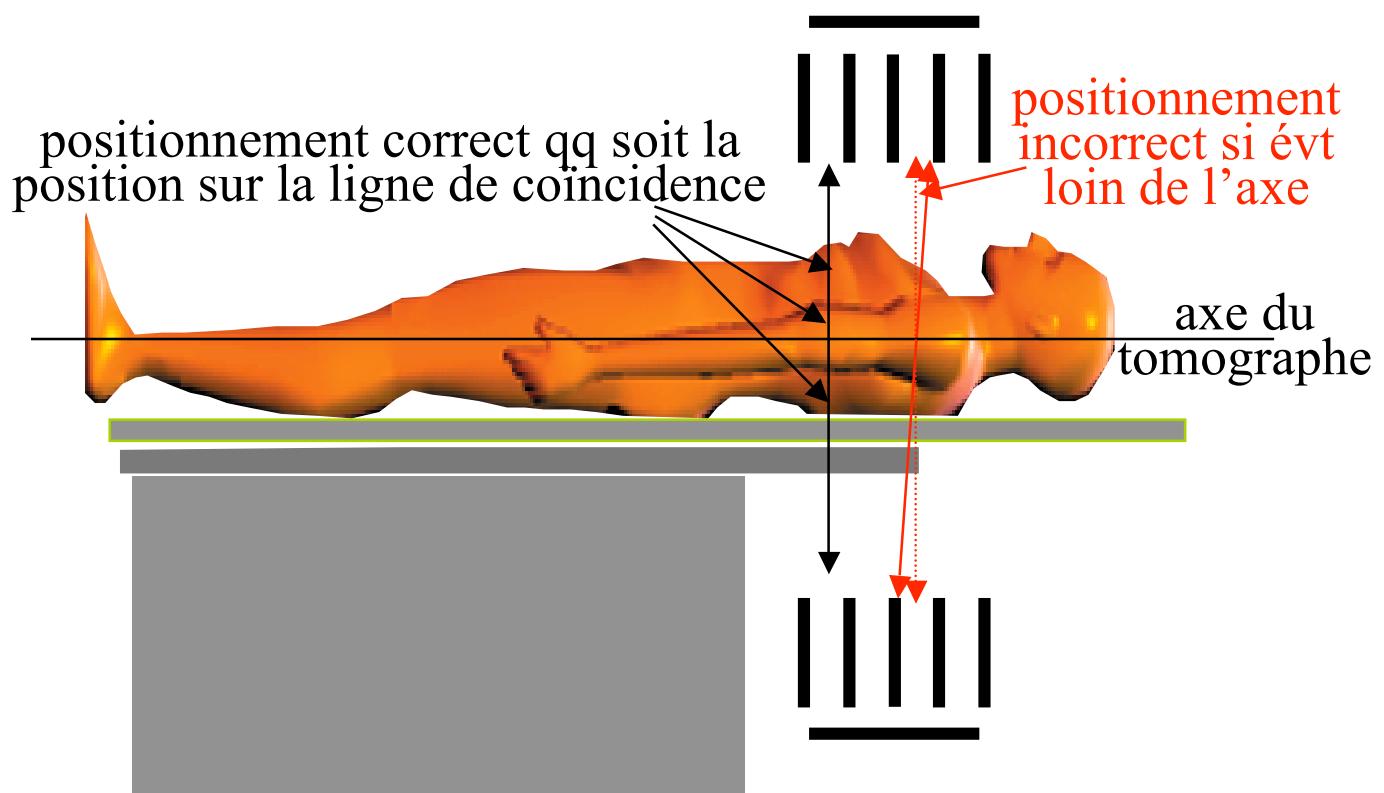
- Dans le plan transverse



- ⇒ positionnement incorrect plus probable pour les lignes de coïncidence écartées du centre
- ⇒ effet relativement faible (variation de LMH < 1 mm entre le centre et la périphérie du champ de vue)
- ⇒ dépend de la taille et de l'arrangement des détecteurs

Résolution spatiale en PET : non uniformité axiale

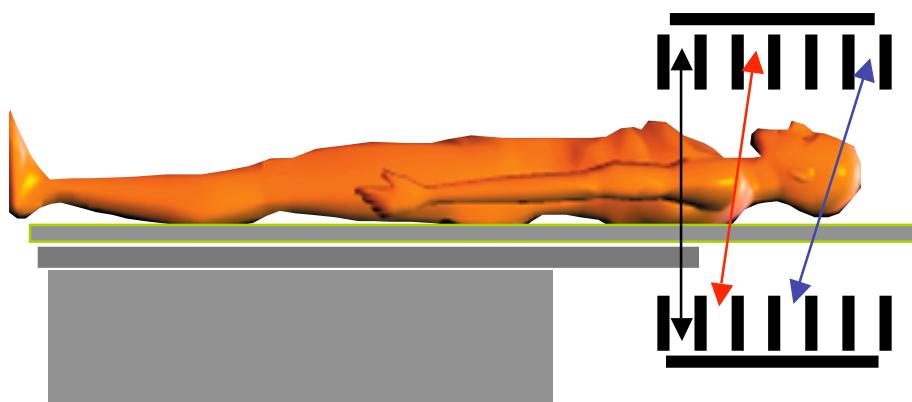
- Non uniforme axialement



- ⇒ positionnement d'autant plus incorrect que l'émission est éloignée de l'axe du tomographe
- ⇒ positionnement d'autant plus incorrect que l'angle d'acceptance entre couronnes est élevé
- ⇒ variation de LMH de ~ 1 à 1,5 mm
- ⇒ dépend de la taille et de l'arrangement des détecteurs et de l'espacement entre couronnes

Caractéristiques du PET : sensibilité

- Dépend de :
 - nature des cristaux
 - taille et arrangement des cristaux
 - diamètre D de l'anneau de détection (variation en $1/D$) ou distance entre les détecteurs plans (angle solide sous tendu par les détecteurs)
 - angle d'acceptance entre couronnes



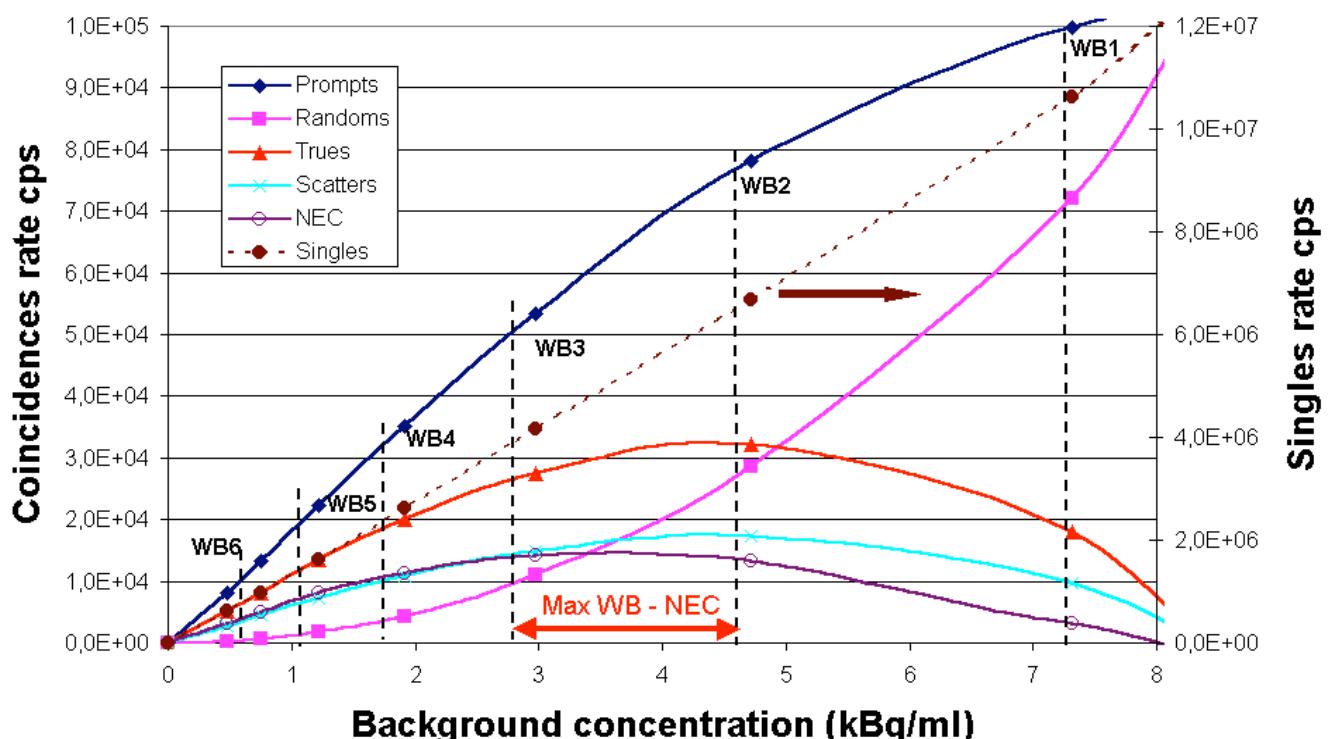
- présence ou absence de septa entre les couronnes (mode 2D ou 3D)

Caractéristiques du PET : Noise Equivalent Count

- Mesure caractérisant le niveau de signal utile pour un niveau de “bruit” donné

$$\text{NEC} = \frac{\text{coïncidences vraies}^2}{\text{vraies} + \text{fortuites} + \text{diffusées}}$$

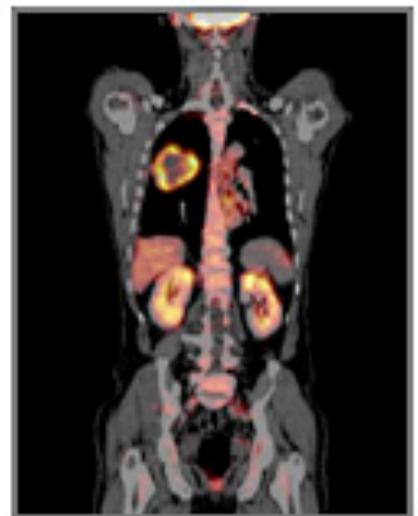
- ⇒ s'exprime en nombre de coups (dizaine de kcps)
- ⇒ non corrélé directement avec la qualité d'image
- ⇒ dépend de façon complexe de la distribution d'activité présente dans le champ de vue
- ⇒ diminue quand le temps mort augmente



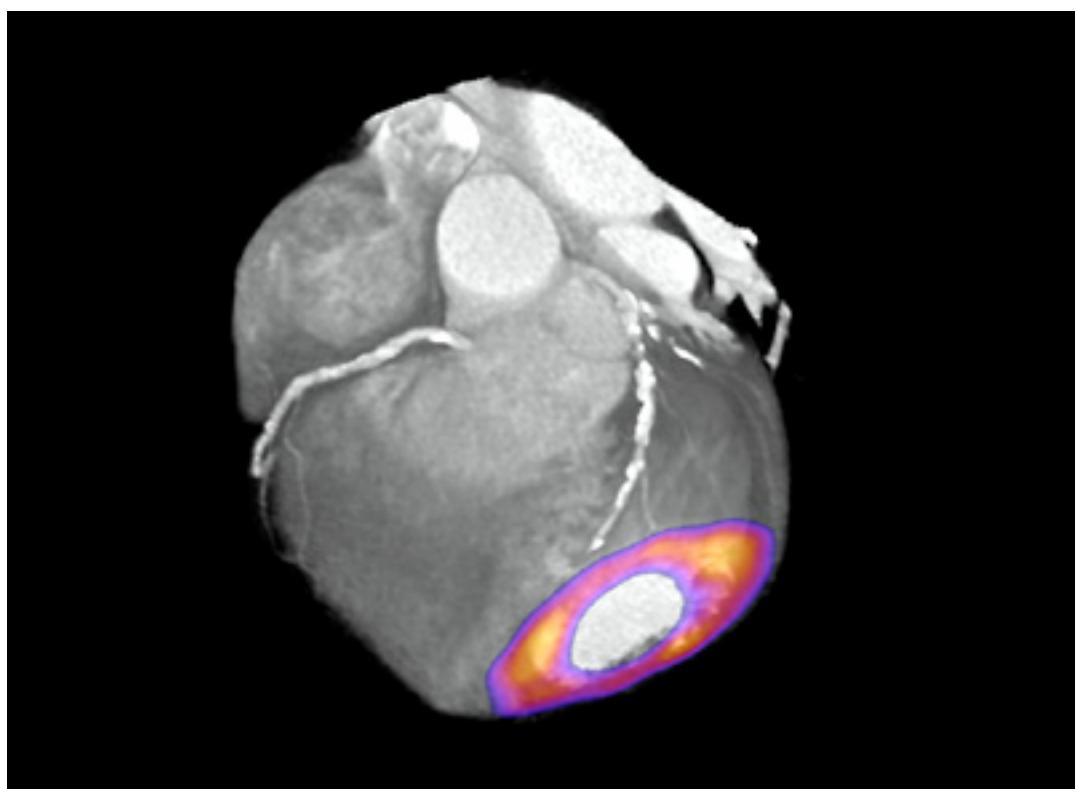
Graphe tiré de De Dreuille et al, J. Nucl. Med. 2000 (abstract)

Caractéristiques de l'imagerie bimodale PET/CT

- 4/5 machines opèrent en PET 3D seulement
- Différents cristaux : BGO (Discovery LS, GE)
LSO (ACCEL, CPS)
GSO (Allegro, Philips)
- Scanner spiralé, 2 à 64 couronnes de détecteurs
- Informations anatomiques et fonctionnelles acquises lors de la même session d'imagerie
- Possible fusion des informations anatomiques et fonctionnelles



Exemple d'imagerie bimodale PET/CT



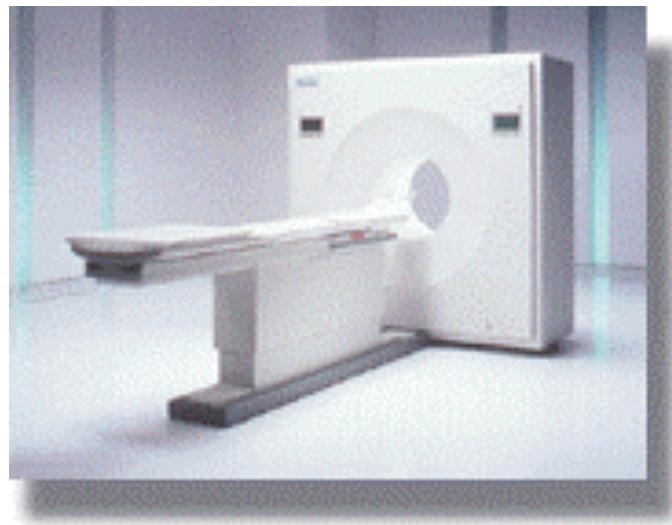
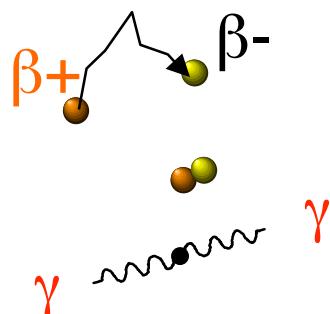
Comparaison des systèmes PET

	PET dédié 3D	PET 2 têtes gamma-caméra GCCI
Taux de coïncidences (kcps/s)	> 100	5 à 15
Résolution spatiale (mm)	5	9
Coups par coupe (5 mm)	1 000 000	100 000

- Lésions < 1,5 cm de diamètre
 - ⇒ GCCI ~ 60% des lésions détectées par PET dédié
- Lésions \geq 1,5 cm de diamètre
 - ⇒ GCCI ~ 96% des lésions détectées par PET dédié

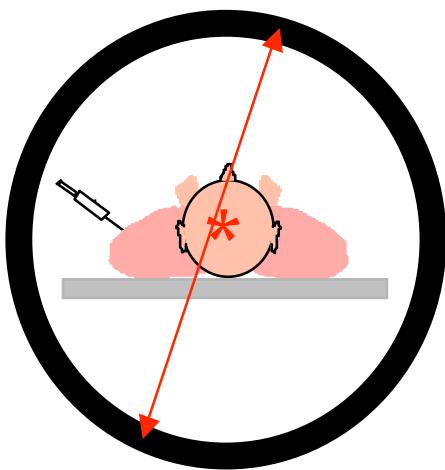
GCCI = Gamma Caméra Coincidence Imaging

Quantification en PET



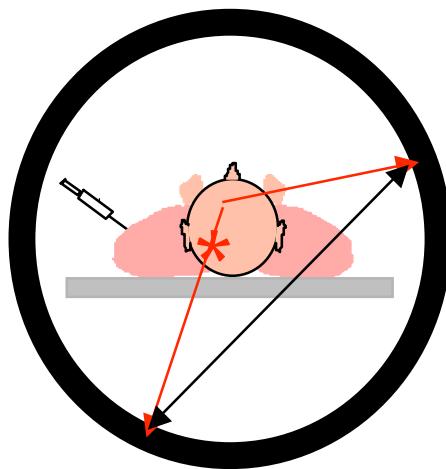
- Principaux phénomènes à corriger
 - coïncidences fortuites
 - atténuation
 - diffusion
 - effet de volume partiel

Evénements (non) détectés en PET



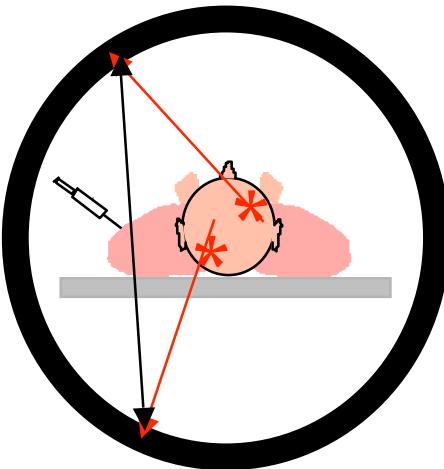
coïncidences vraies

- ⇒ bien localisés sur la ligne de projection
- ⇒ information utile



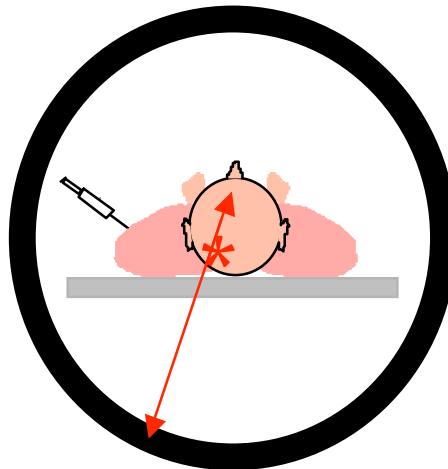
coïncidences diffusées

- ⇒ mauvaise localisation
- ⇒ diminution du contraste
- ⇒ biais quantitatif



coïncidences fortuites

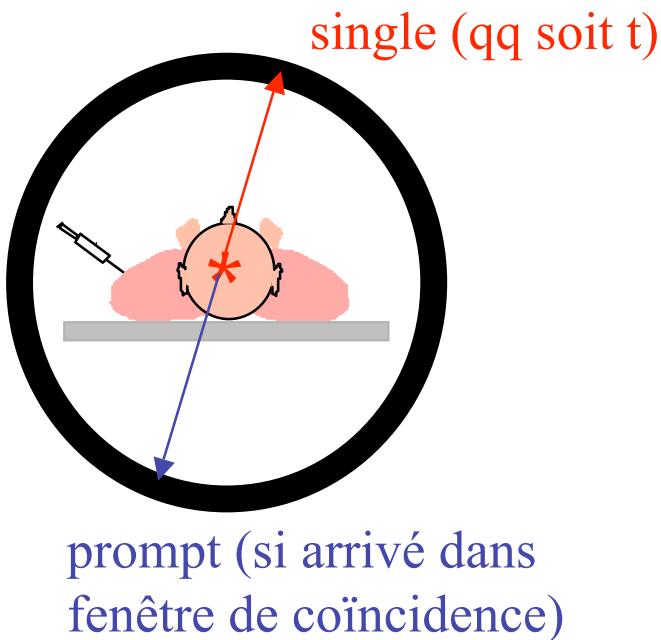
- ⇒ mauvaise localisation
- ⇒ réduction des capacités de comptage
- ⇒ biais quantitatif



coïncidences atténuées

- ⇒ mauvaise localisation
- ⇒ réduction des capacités de comptage
- ⇒ biais quantitatif

Vocabulaire PET



Singles : événement détecté à l'intérieur de la fenêtre en énergie, qqsoit son instant d'arrivée par rapport à une fenêtre de coïncidence

Prompt : événement détecté à l'intérieur de la fenêtre en énergie et dans la fenêtre de coïncidence

Multiples : ≥ 2 prompts dans une fenêtre temporelle

Delayed : événements enregistrés dans une fenêtre temporelle décalée (pour correction de coïncidences fortuites)

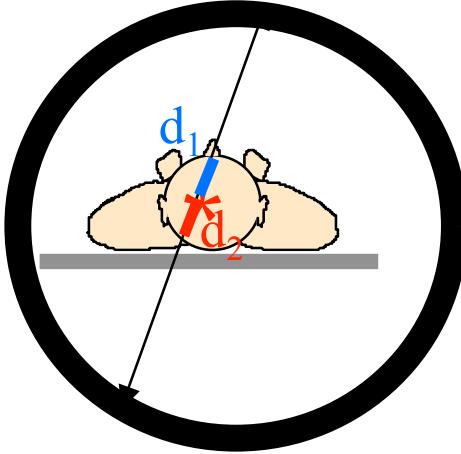
Random (fortuit) : événement non coïncident détecté dans la fenêtre de coïncidence

Scattered (diffusé) : prompts issus d'une diffusion Compton

Trues : prompts - (scattered + multiples + randoms)

Atténuation en PET

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



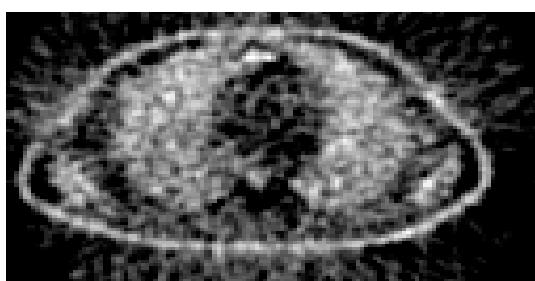
$$N_1 N_2 = N_{\beta^+}^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = N_{\beta^+}^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

- Ne dépend pas du lieu d'émission sur la ligne de projection
- Dépend uniquement de l'atténuation intégrale sur $d_1+d_2=D$
- Dépend de la densité du milieu atténuant comme en SPECT
⇒ nécessaire mesure de la densité du milieu atténuant
- Identique pour tous les émetteurs de positons puisque tous donnent lieu à des photons γ de 511 keV
A 511 keV, $\mu = 0,096 \text{ cm}^{-1}$ dans les tissus mous
(rappel : $\mu = 0,15 \text{ cm}^{-1}$ à 140 keV)
- Plus pénalisante en PET qu'en SPECT, car 2 photons doivent atteindre le détecteur

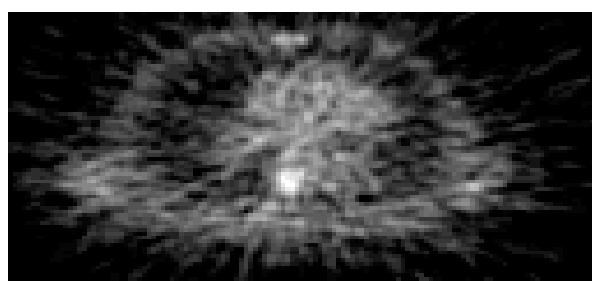
Conséquences de l'atténuation en PET

- Perte d'un grand nombre de photons
 - ⇒ diminution du rapport signal-sur-bruit
- e.g. :
 - en PET cérébral, nombre d'événements détectés divisé par ~ 5
 - en PET cardiaque, nombre d'événements détectés divisé par ~ 10 à 20
- Quantification erronée
- Atténuation inégale suivant la profondeur
 - ⇒ nuisible à la détection de lésions profondes

PET FDG



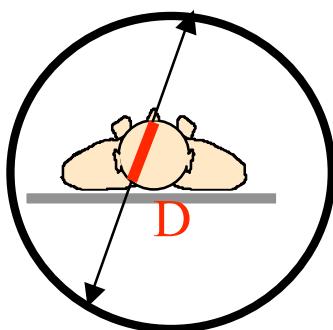
sans correction
d'atténuation



avec correction
d'atténuation

Correction d'atténuation en PET : principe

- Atténuation indépendante de la position sur la ligne de projection, mais uniquement de D

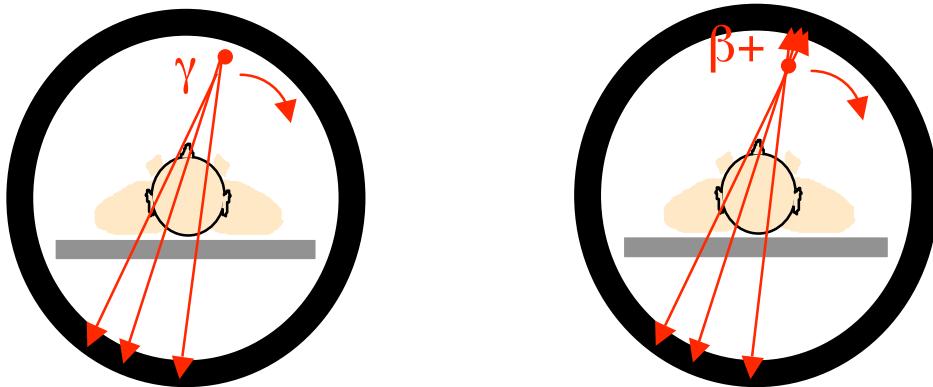


- ⇒ nécessité de connaître uniquement la distribution d'atténuation mais pas la distribution d'activité
- ⇒ solution théorique au problème

Correction plus facile qu'en SPECT, d'où la réputation du PET d'être une modalité d'imagerie quantitative

Correction d'atténuation en PET : préalable

- Mesure de la densité du milieu atténuant
 - au moyen de dispositifs de transmission



ou tomodensitomètre

⇒ mise à l'échelle des coefficients de transmission si mesurés à une énergie différente de 511 keV

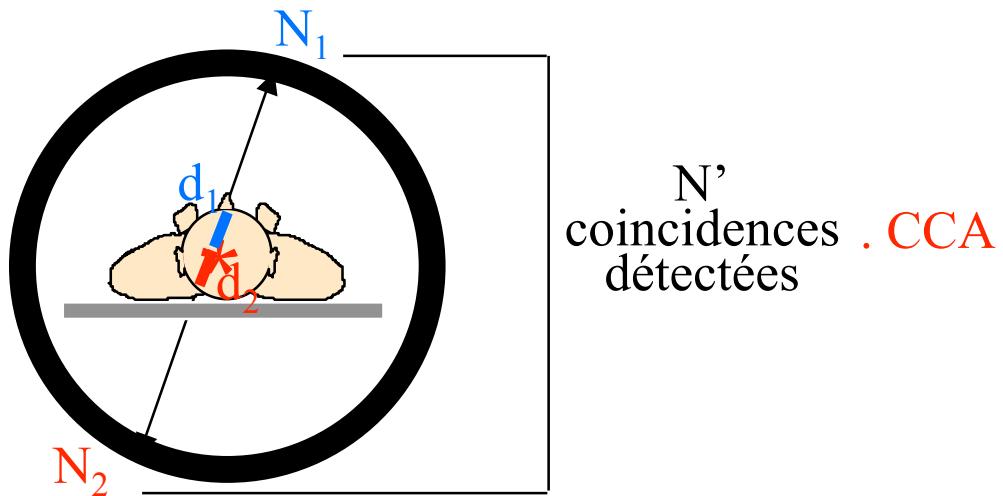
$$\mu_{E2}(\text{milieu } i) = \mu_{E1}(\text{milieu } i) \cdot [\mu_{E2}(\text{eau}) / \mu_{E1}(\text{eau})]$$

(plus sophistiqué si mesure avec tomodensitomètre)

⇒ correction d'atténuation

Correction d'atténuation en PET : méthodes

- 2 approches seulement
- Correction des projections acquises avant reconstruction

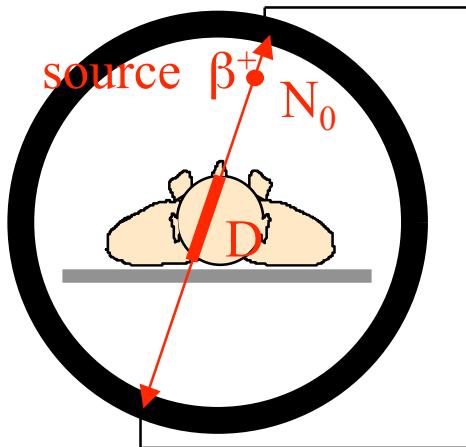


- Correction pendant la reconstruction tomographique

$$p = R_\mu f$$

Correction des projections

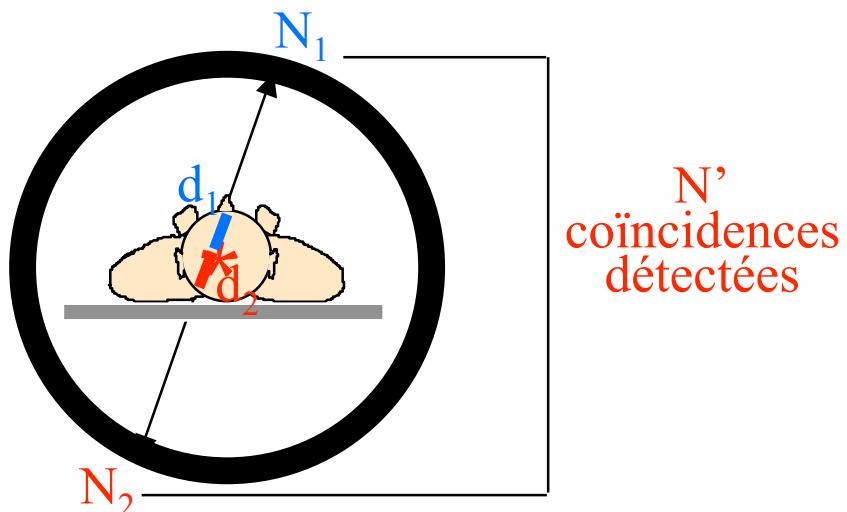
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation (CCA) à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

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

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

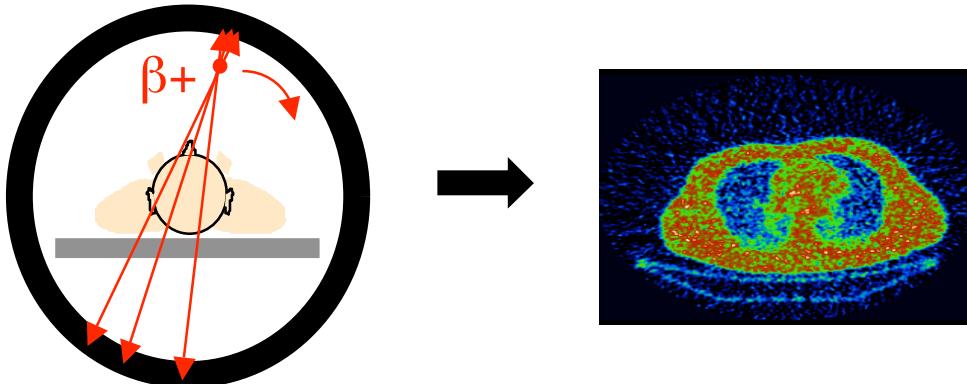
$$N'_{corr} = N' \cdot CCA \propto N_{\beta^+}^2$$

mesure non affectée
par l'atténuation

⇒ Reconstruction tomographique des projections corrigées

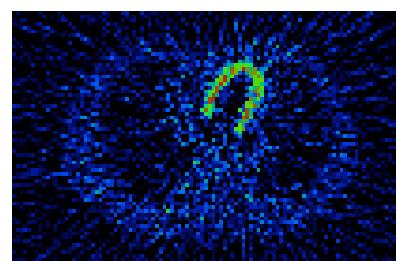
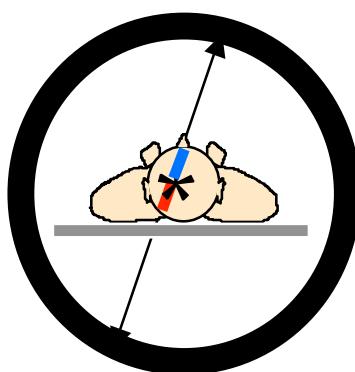
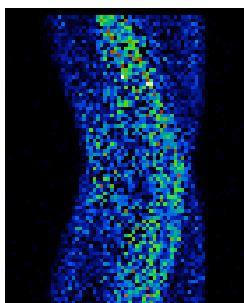
Correction d'atténuation pendant la reconstruction

- Reconstruction tomographique de la cartographie des coefficients d'atténuation μ à partir des projections de transmission acquises (comme en SPECT)



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

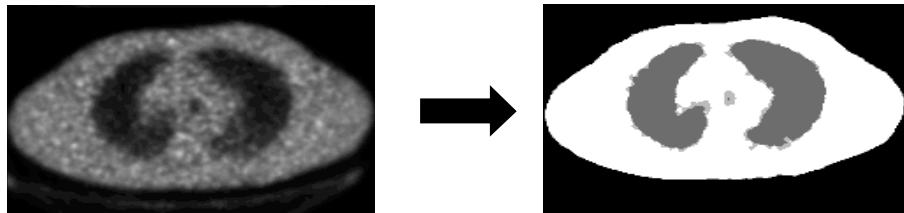
$$\text{Sinogrammes ou projections acquis} \longrightarrow p = R_\mu f \xleftarrow{\text{opérateur de projection}} \text{objet à reconstruire}$$



- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative

Problèmes liés à la correction d'atténuation en PET

- Problèmes communs au PET et SPECT
 - Mouvement du patient entre les examens émission et transmission
 - ⇒ biais quantitatifs
 - ⇒ solutions potentielles :
 - recalage des données émission et transmission
 - acquisitions émission/transmission simultanées avec traitement des problèmes de contamination
 - Bruit dans les acquisitions en transmission
 - ⇒ propagation du bruit dans les images corrigées de l'atténuation
 - ⇒ solutions potentielles :
 - filtrage des cartes des μ
 - segmentation des cartes des μ et affectation de valeurs de μ a priori dans les différentes régions (os, tissus mous, poumons)



- carte des μ issue d'une tomodensitométrie sur les machines bimodales PET/CT

Le solution : les machines bimodales ?

- Calcul de la carte des μ à partir de l'image CT



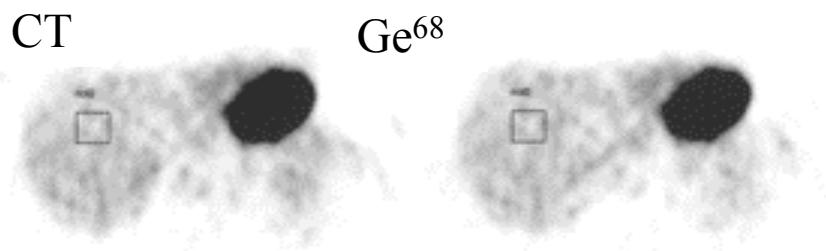
$$HU = 1000 \frac{\mu - \mu_{\text{eau}}}{\mu_{\text{eau}}}$$

- Avantages

- Acquisition en transmission très rapide
- Données anatomiques utiles pour la localisation des anomalies fonctionnelles
- Haute résolution spatiale
- Données très peu bruitées
- Examens en émission et en transmission en correspondance spatiale

- Difficultés

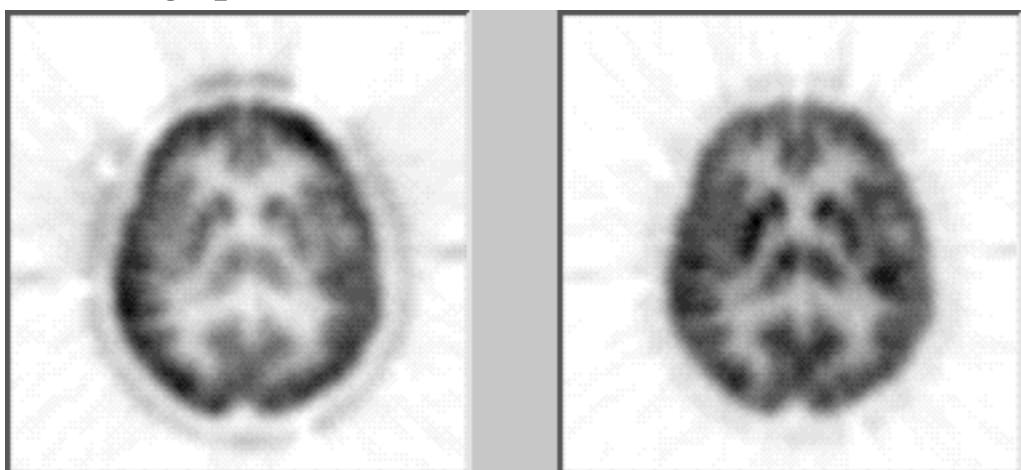
- Conversion des unités Hounsfield en μ à 511 keV
- Flous cinétiques différents
- Résolution spatiale différente de celle des examens PET



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

Correction d'atténuation en PET : synthèse

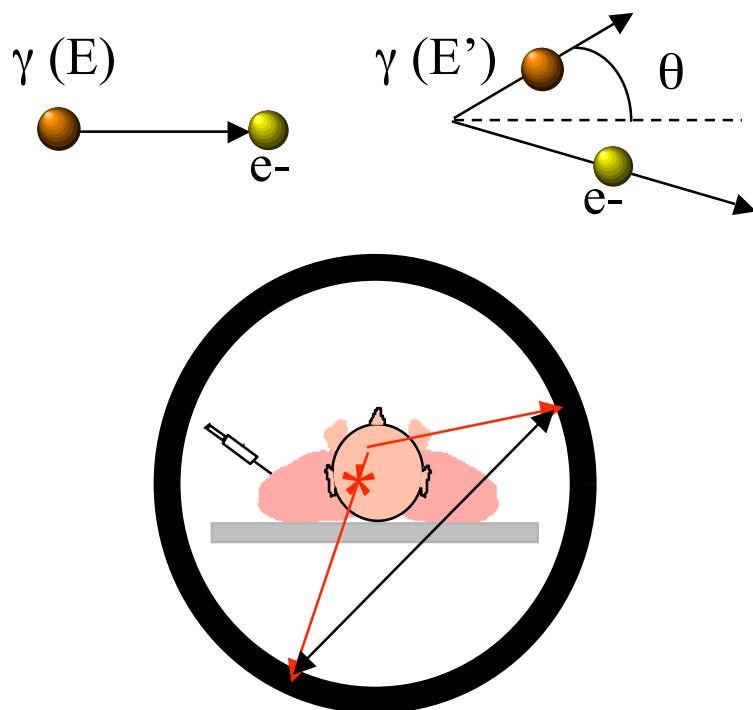
- Dispositifs d'acquisition en transmission systématiquement associés aux caméras dédiées PET ou PET/CT
- Solution théoriquement exacte par précorrection des projections au moyen des CCA
- Correction indispensable à la quantification absolue de l'activité
- Pratique de routine
 - correction via les CCA la plus fréquente
 - correction fréquemment utilisée en imagerie cardiaque et cérébrale
 - intérêt de la correction davantage discuté en imagerie oncologique



sans correction
d'atténuation

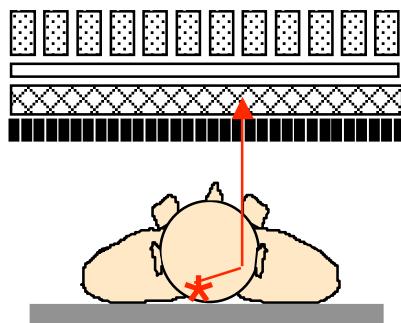
avec correction
d'atténuation

Diffusion en PET

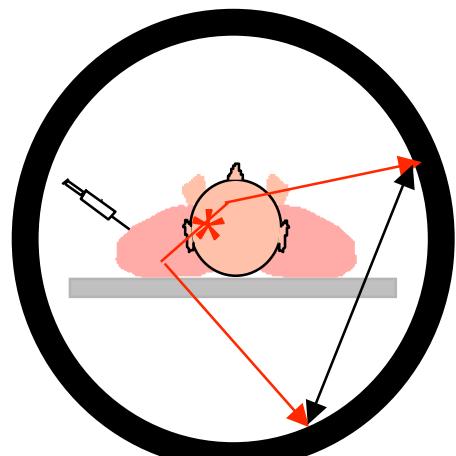


- Dans le patient (1 ou 2 photons diffusés)
- Dans le cristal

⇒ coïncidences mal localisées
⇒ détection possible de coïncidences en dehors de l'objet



SPECT

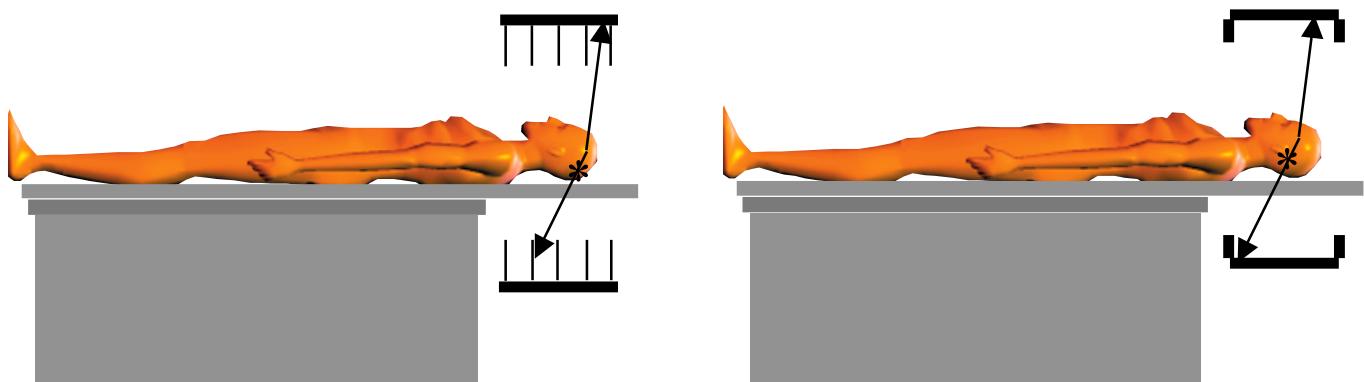


PET

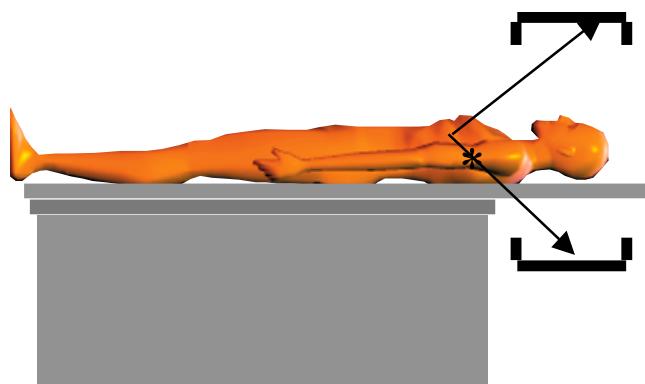
⇒ photons ayant perdu de l'énergie

Conséquences de la diffusion en PET

- Photons mal positionnés
 - ⇒ flou
 - ⇒ diminution du contraste dans les images
 - ⇒ activité extérieure à l'objet
 - ⇒ biais quantitatifs
- Phénomène pénalisant beaucoup le PET 3D
 - ⇒ ~30% en 2D
 - ⇒ >50% en 3D



- En 3D, diffusion provenant d'activité extérieure au champ de vue



Correction de diffusion en PET : stratégies

- Trois stratégies

- estimation du diffusé à partir des événements détectés dans différentes fenêtres en énergie

- e.g., :

- * double fenêtre en énergie

- *estimation des vraies coïncidences

- ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés à partir des mesures

- e.g., :

- * convolution

- * ajustement des événements diffusés à partir des événements détectés à l'extérieur de l'objet

- calcul direct de la contribution du diffusé

- e.g., :

- * par simulations analytiques

- * par simulations de Monte Carlo

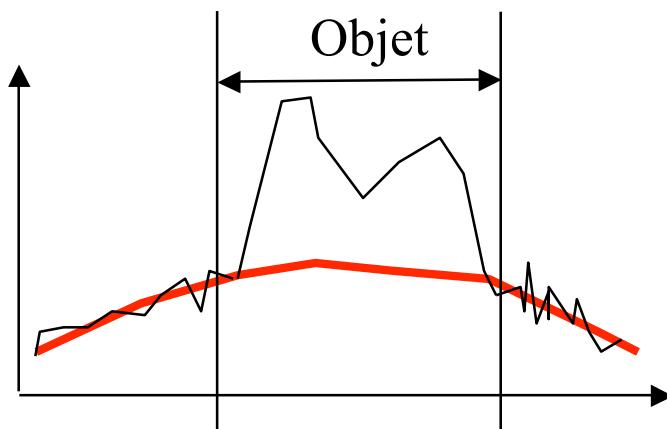
Ajustement des queues de distribution

- Hypothèses

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

- Mise en oeuvre

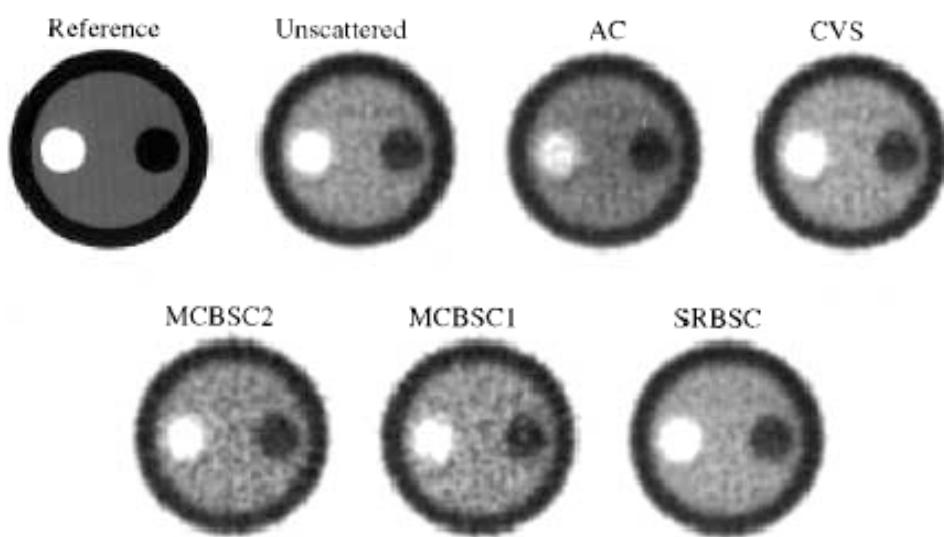
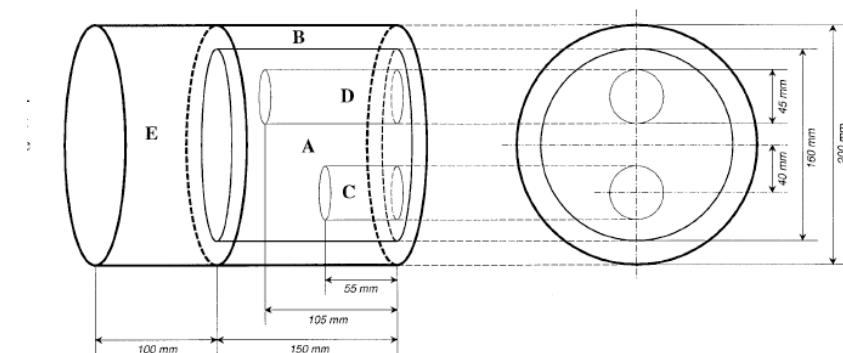
- filtrage des sinogrammes pour réduire l'influence du bruit
- ajustement de l'activité enregistrée en dehors de l'objet par une fonction analytique simple (e.g., gaussienne)
- soustraction la contribution du diffusé ainsi estimée



Calcul direct de la contribution du diffusé

- Hypothèses
 - distribution d'émission connue (\sim images reconstruites sans correction de la diffusion)
 - distribution d'atténuation connue (reconstruite à partir des acquisition en transmission)
 - majorité des photons diffusés diffusés une fois seulement
- Mise en oeuvre
 1. simulation analytique (diffusé 1er ordre) ou Monte Carlo simplifié (diffusé multiple) des projections (sinogrammes) des photons diffusés à partir des images reconstruites sans correction de la diffusion
 - ⇒ sinogrammes des photons diffusés
 - 2. soustraction des sinogrammes correspondant aux photons diffusés des sinogrammes acquis
 - ⇒ sinogrammes corrigés de la diffusion
 3. reconstruction des sinogrammes résultants
 - ⇒ coupes reconstruites corrigées de la diffusion
 4. réestimation des projections (sinogrammes) des photons diffusés à partir des coupes corrigées de la diffusion obtenues à l'étape 3
 - ⇒ sinogrammes des photons diffusés

Illustration



- 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		

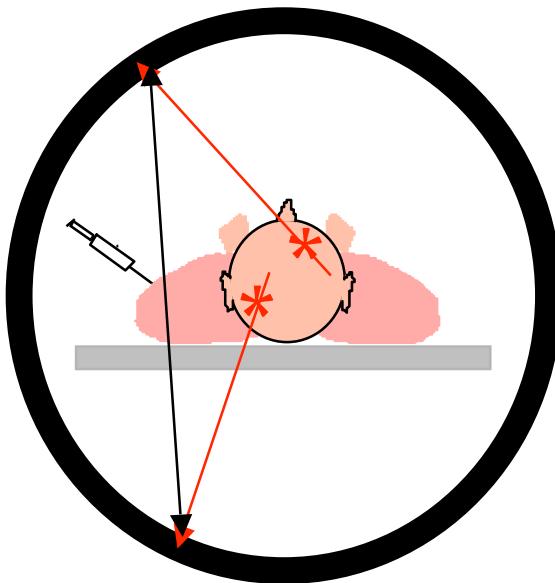
- différentes corrections de diffusion : erreurs : -5% à 12%

Zaidi et al, Eur J Nucl Med 2000;18:13-1826

Correction de diffusion en PET : synthèse

- Correction indispensable pour une quantification non biaisée
 - activité apparente dans des régions dénuées d'activité
 - surestimation de l'activité de ~30% en PET 2D ou >50% en PET 3D sans correction de la diffusion
- Pas de solution exacte mais de nombreuses approches de correction
 - approche spectrale :
 - ⇒ simple, rapide, prise en compte du diffusé émanant de l'extérieur au champ de vue
 - ⇒ calibration nécessaire
 - ajustement de la distribution spatiale des photons diffusés
 - ⇒ simple, rapide, pas de mesures supplémentaires nécessaires, prise en compte du diffusé émanant de l'extérieur au champ de vue
 - ⇒ modèle d'ajustement simpliste et non nécessairement réaliste
 - calcul direct de la contribution du diffusé
 - ⇒ théoriquement séduisant
 - ⇒ complexe en pratique, pas de prise en compte du diffusé émanant de l'extérieur au champ de vue
- Pas de correction de la diffusion systématique par une méthode “standard” mais quelques méthodes disponibles sur les caméras
 - ajustement gaussien des queues de distributions
 - calcul direct de la contribution du diffusé premier ordre

Coïncidences fortuites en PET



- Dépendent de :
 - la longueur de la fenêtre en coïncidence
 - la quantité de radioactivité dans le champ de vue de la caméra (proportionnel au carré de l'activité vue par le détecteur)
 - Mauvaise localisation
 - Réduction des capacités de comptage
 - Biais quantitatif
- ⇒ Nécessite une correction systématique

Importance des coïncidences fortuites en PET

- Nombre de coïncidences fortuites

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

longueur de la fenêtre de coïncidence

Nb d'événements simples
enregistré par le détecteur 1

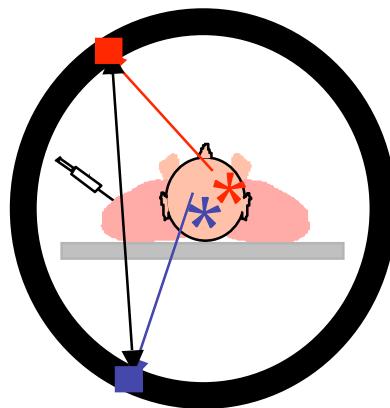
⇒ proportionnel au carré de l'activité A vue par le détecteur

- Coïncidences vraies proportionnelles à l'activité A
⇒ (fortuits / vrais) proportionnel à A

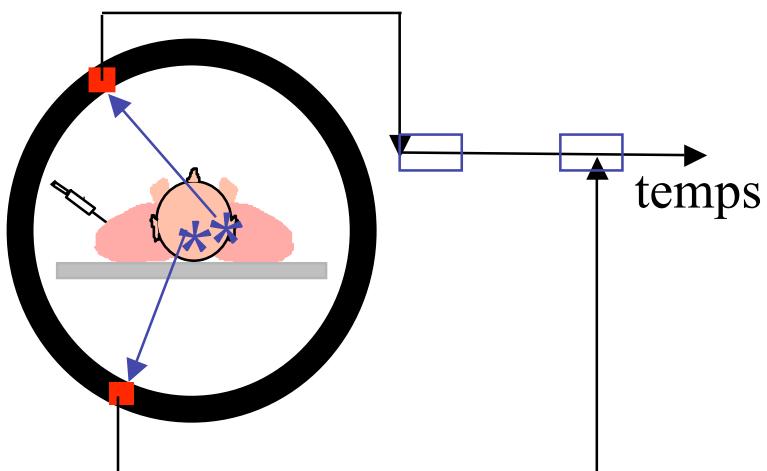
- Réduction des coïncidences fortuites
 - par réduction de la fenêtre de coïncidence
 - ⇒ une correction reste cependant nécessaire

Correction des fortuites en PET : stratégies

- Estimation du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) au moyen d'une des deux approches suivantes :
 - Estimation à partir des nombres d'événements non coïncidents enregistrés



- Mesure directe au moyen d'une ligne à retard



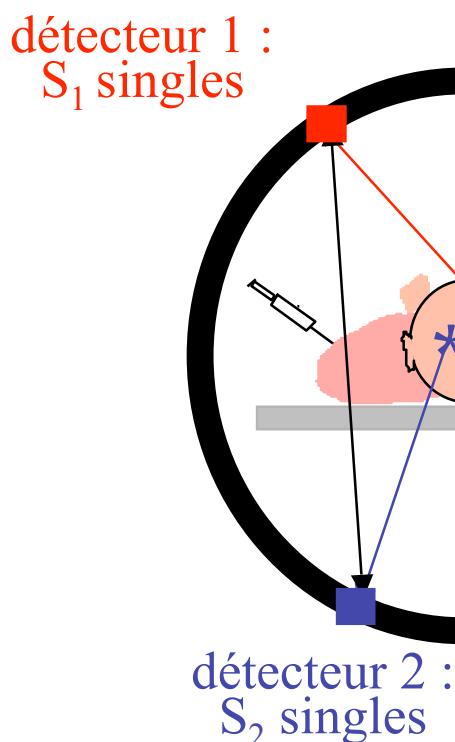
- Soustraction du nombre de coïncidences fortuites $N_{\text{random}(i,j)}$ pour chaque ligne de coïncidence (i,j) avant reconstruction

Estimation via les événements non coïncidents

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

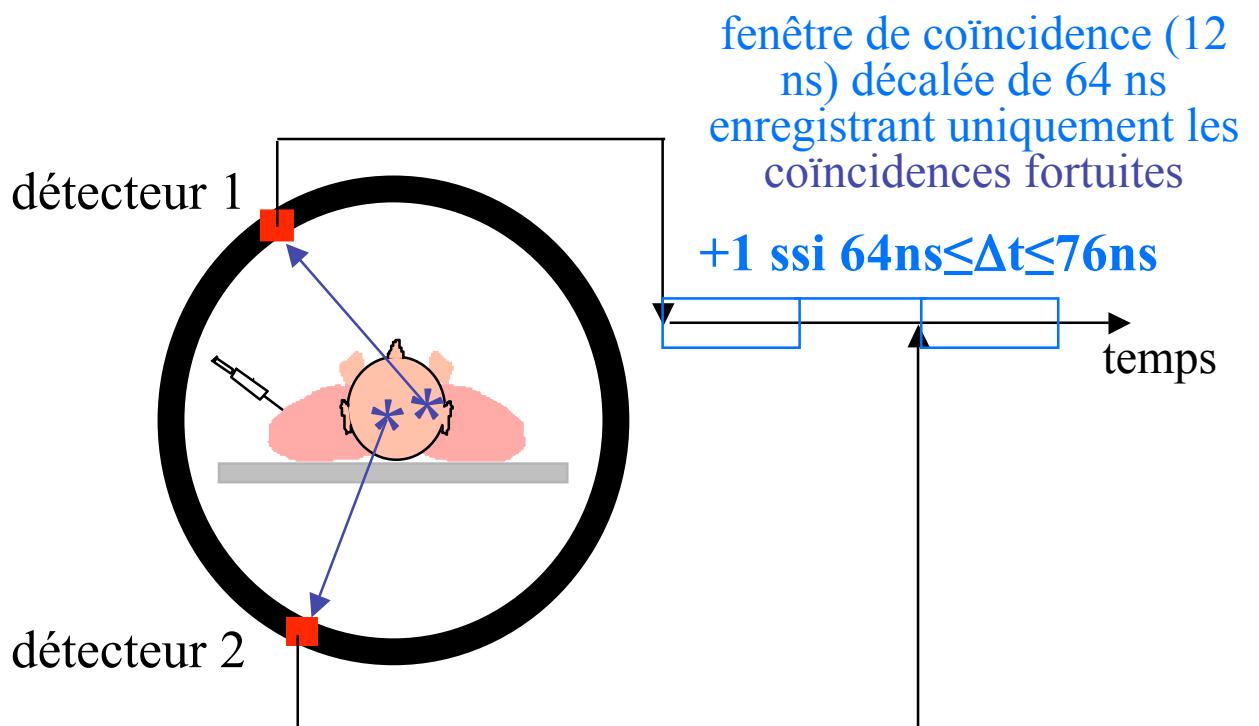
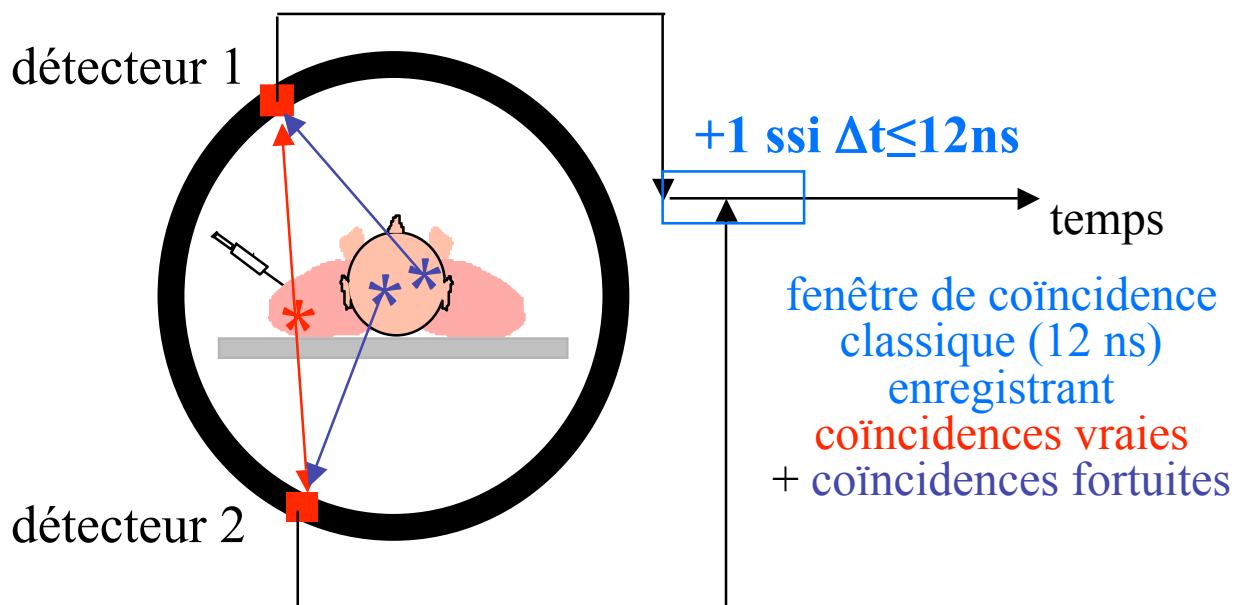
$$N_{\text{random } 1-2} = 2 \tau S_1 S_2$$

↑
longueur de la fenêtre de coïncidence



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

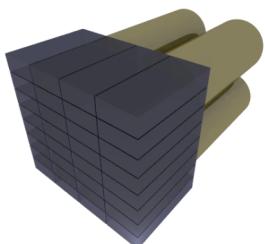
- avec coïncidences fortuites, après soustraction des coïncidences fortuites :

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

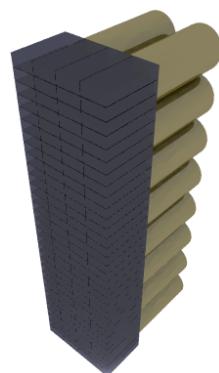
La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !

Problème de normalisation

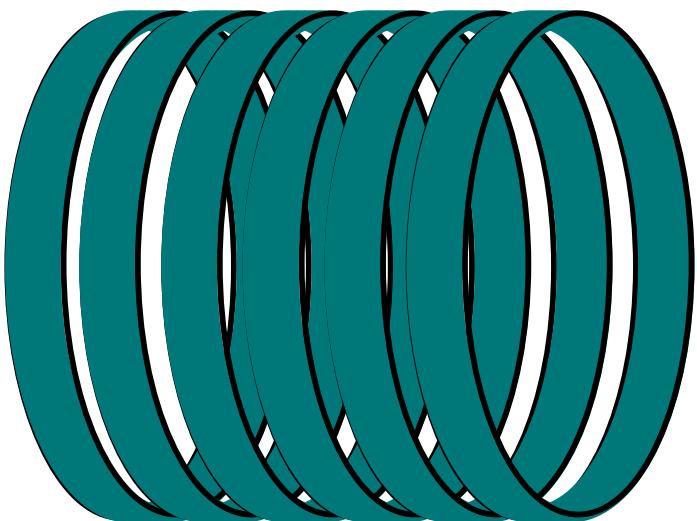
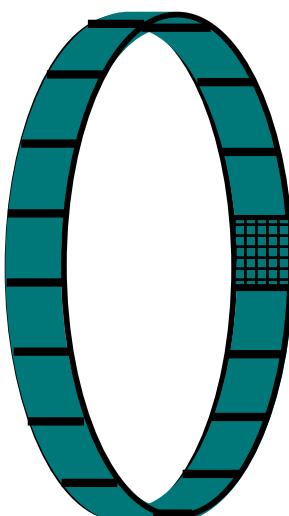
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



blocs : 8x8 détecteurs



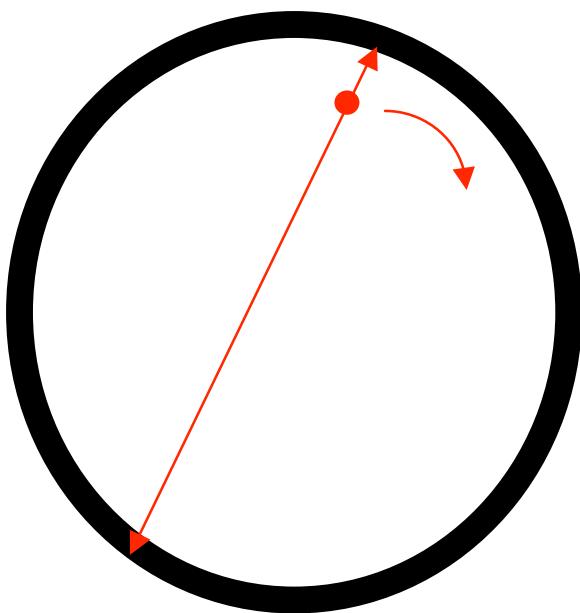
bucket = 256 détecteurs



- 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

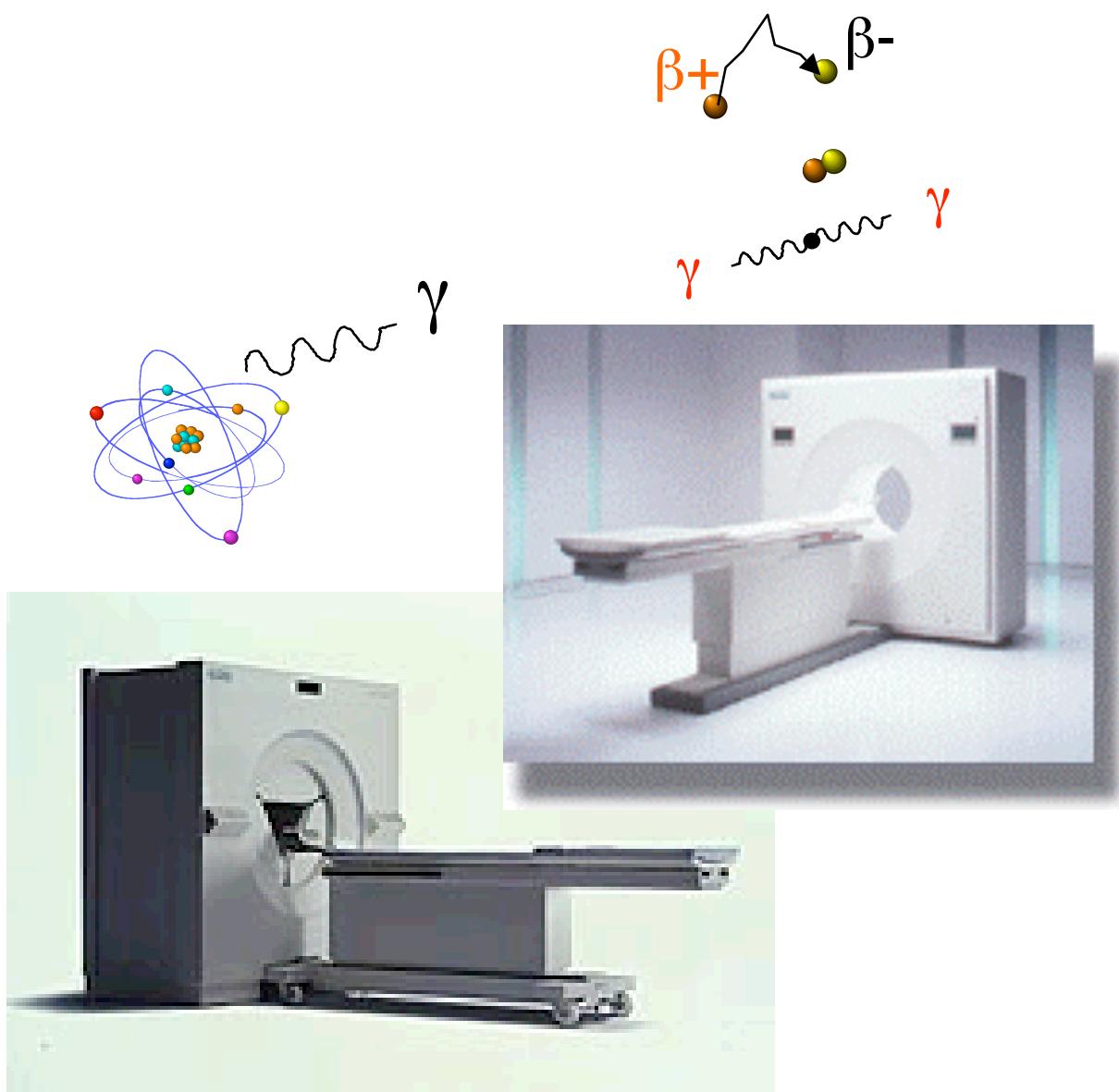
Méthode de normalisation

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



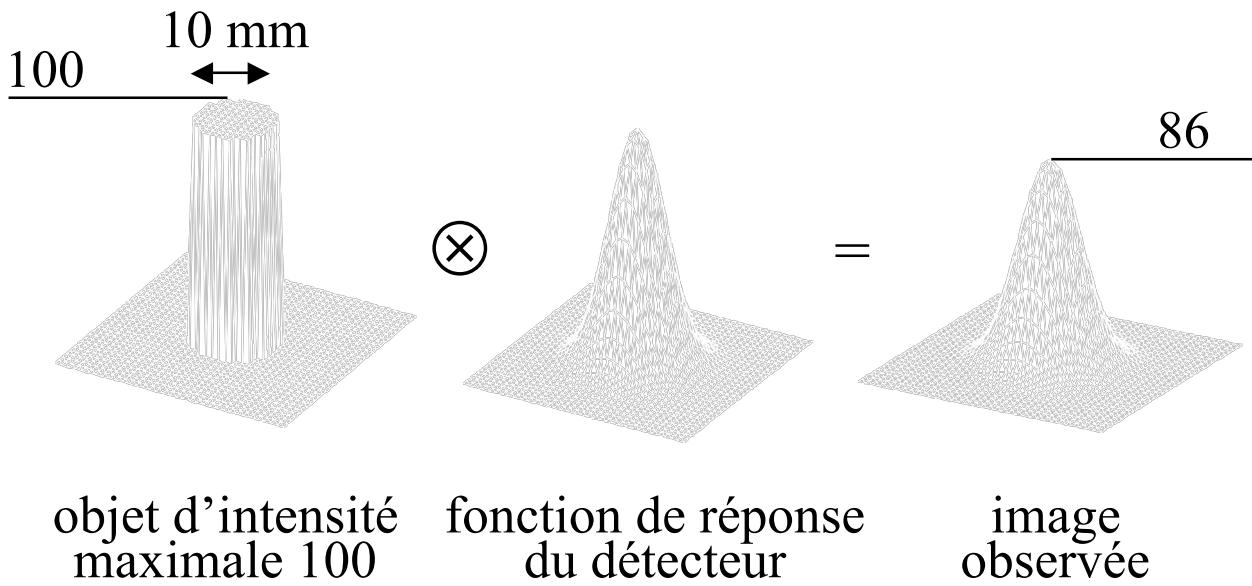
- Idéalement, toutes les LOR (i,j) devraient recevoir le même nombre d'événements N_{ij}
- Facteur de normalisation de la LOR (i,j) = N_{ij} / \bar{N} , où \bar{N} est la valeur moyenne de N_{ij} pour toutes les LOR
- Correction : pour chaque acquisition, le nombre de coups enregistrés sur la LOR (i,j)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

Problèmes communs au SPECT et au PET

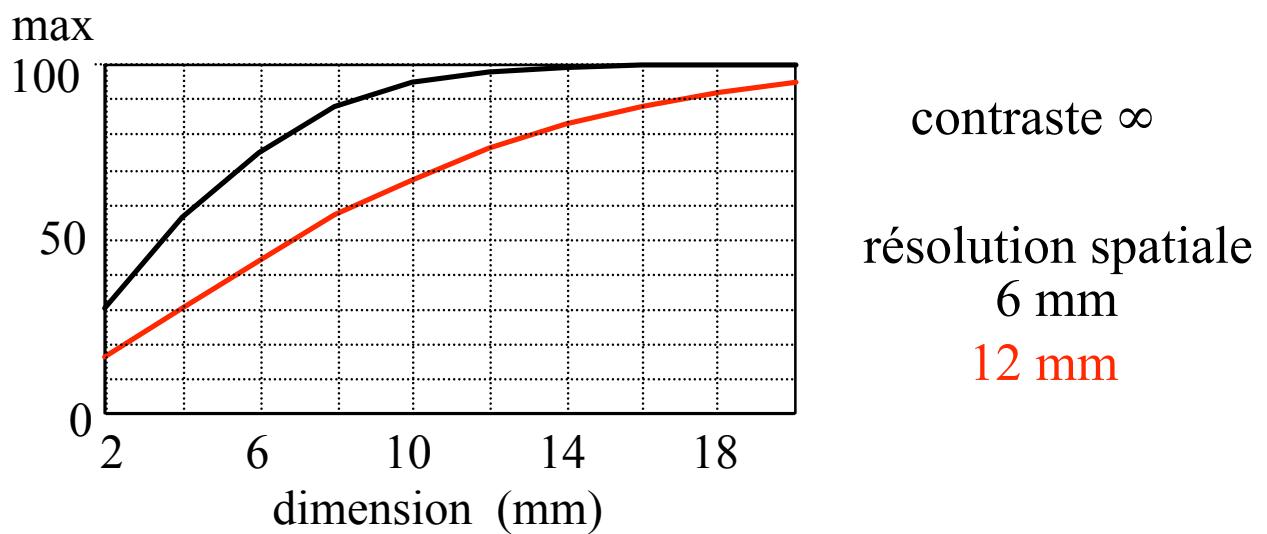


- Effet de volume partiel
- Mouvement respiratoire

Effet de volume partiel

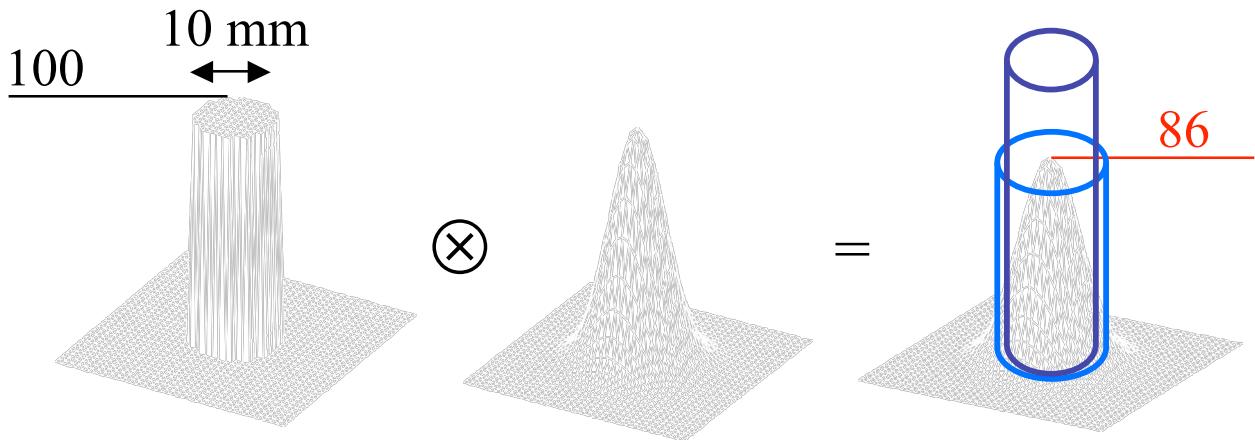


- Sous-estimation de l'activité dans les structures de petite taille dépendant
 - ⇒ du contraste objet / fond
 - ⇒ de la dimension de l'objet
 - ⇒ de la résolution spatiale du système



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

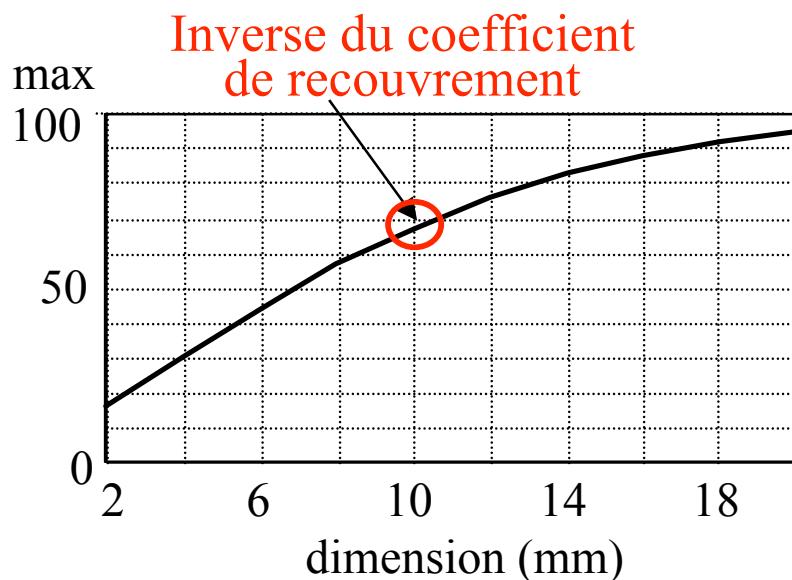
Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



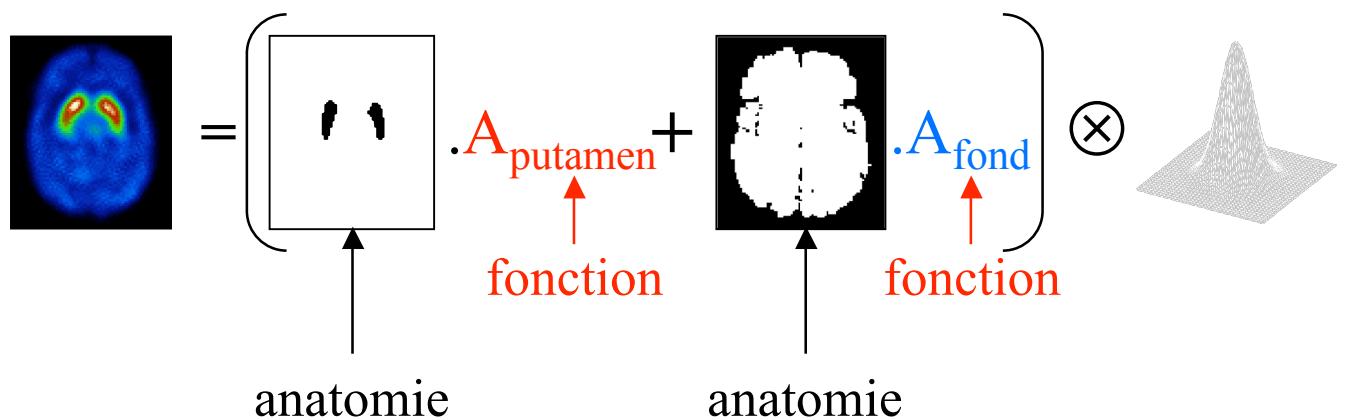
- **max** (ROI de 1 pixel) :
 - minimise le biais introduit par l'effet de volume partiel
 - très sensible au bruit dans l'image
- **tracée manuellement** :
 - effet de volume partiel dépendant fortement de l'observateur (biais peu reproductible)
 - biais toujours plus élevé qu'en considérant le max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

Correction de volume partiel : stratégies

- Deux stratégies
 - coefficients de recouvrement



- modélisation anatomo-fonctionnelle



Correction par coefficients de recouvrement

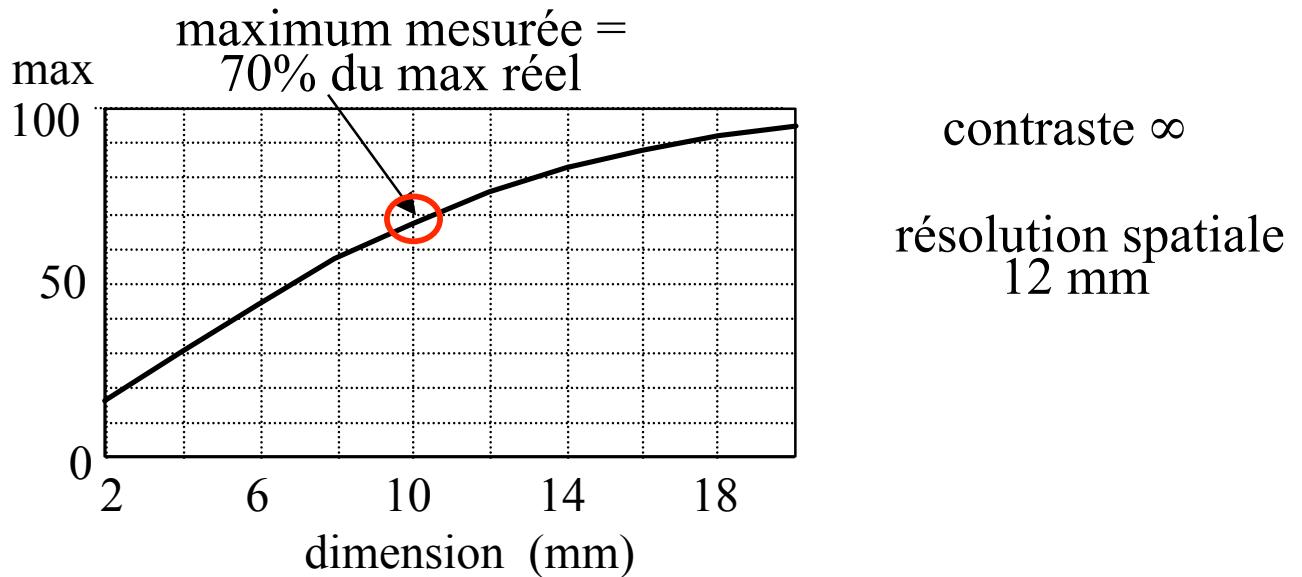
- Hypothèses

- 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

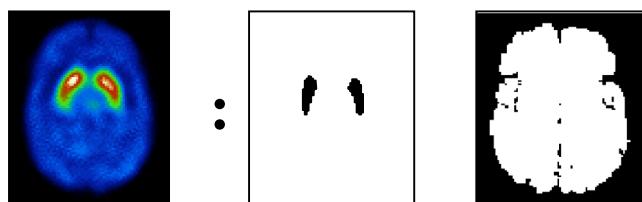
- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



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

Inversion d'une matrice de contamination croisée

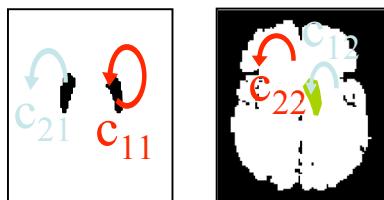
- Hypothèses
 - supports anatomiques des différentes structures fonctionnelles connus
 - fonction de réponse spatiale du système connue
- Exemple : imagerie des récepteurs dopaminergiques
 - modèle :



2 compartiments fonctionnels d'activités a_1 et a_2

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

- estimation des contaminations entre compartiments



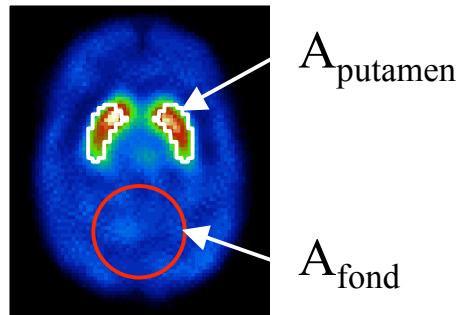
$$\begin{aligned}m_1 &= c_{11} a_1 + c_{12} a_2 \\m_2 &= c_{21} a_1 + c_{22} a_2\end{aligned}$$

- 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

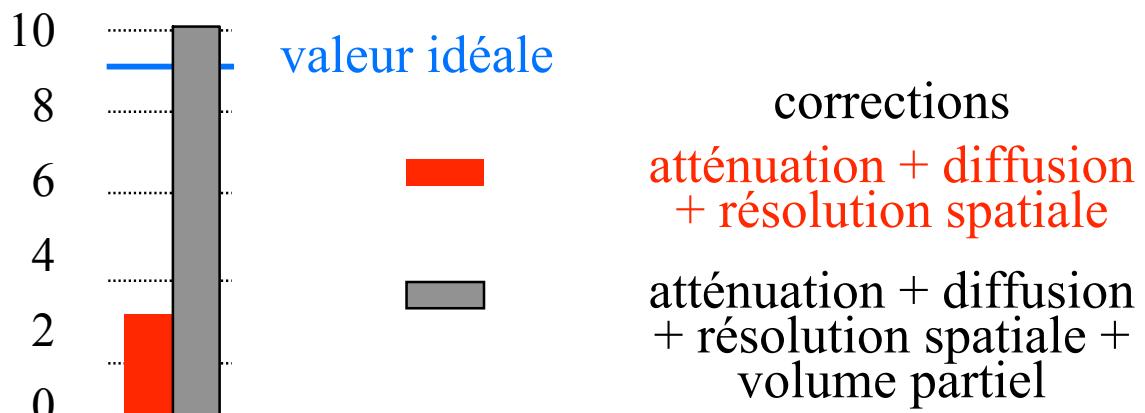
Illustration en SPECT

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



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

binding potential



- activité restaurée dans le putamen

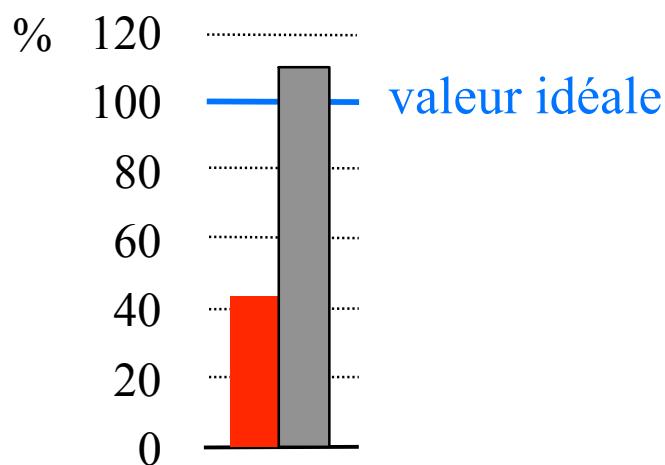
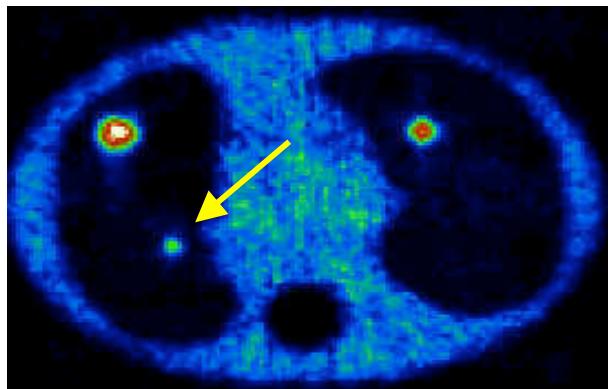
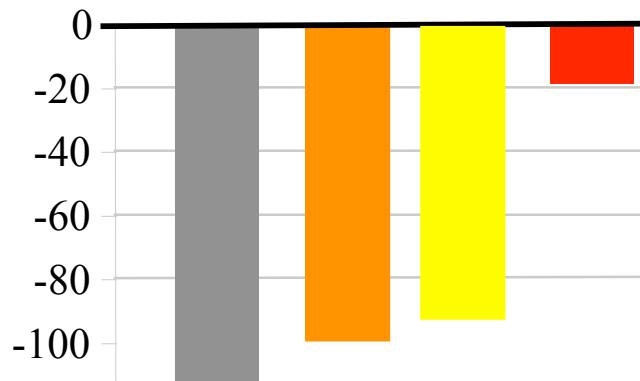


Illustration en PET



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

Sous-estimation (%) des SUV



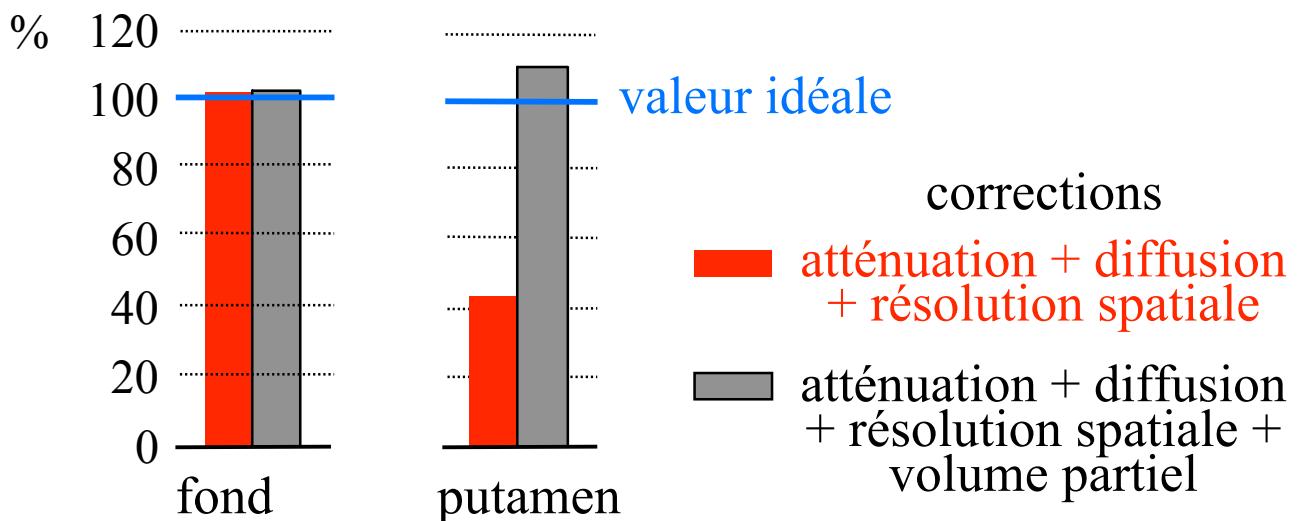
Corrections

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

Correction de volume partiel : synthèse

- Correction non nécessaire pour estimer l'activité dans des structures de grande taille (> 3 FWHM)
- Correction indispensable pour une estimation non biaisée de l'activité dans les structures de taille $< 2-3$ FWHM

pourcentage d'activité restaurée en SPECT cérébral



- Pas de correction systématiquement appliquée en routine
- Pas de consensus quant à la meilleure méthode de correction : différentes méthodes actuellement en développement

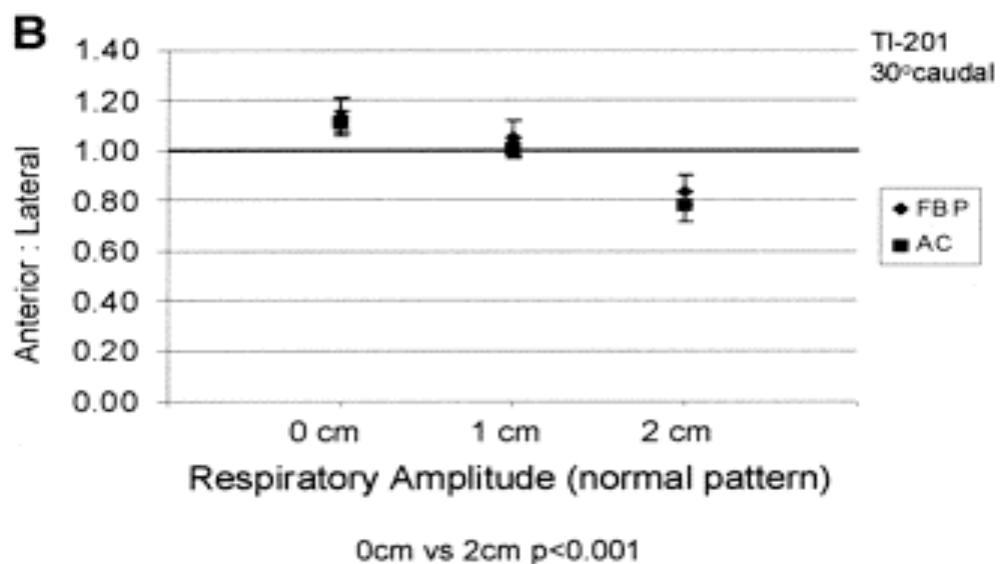
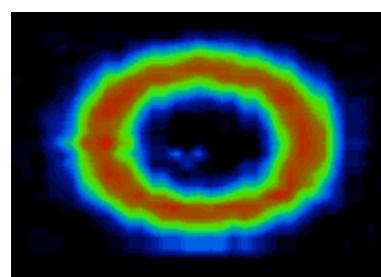
Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

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

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

SPECT cardiaque

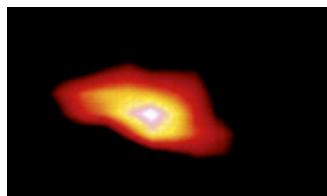


→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

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

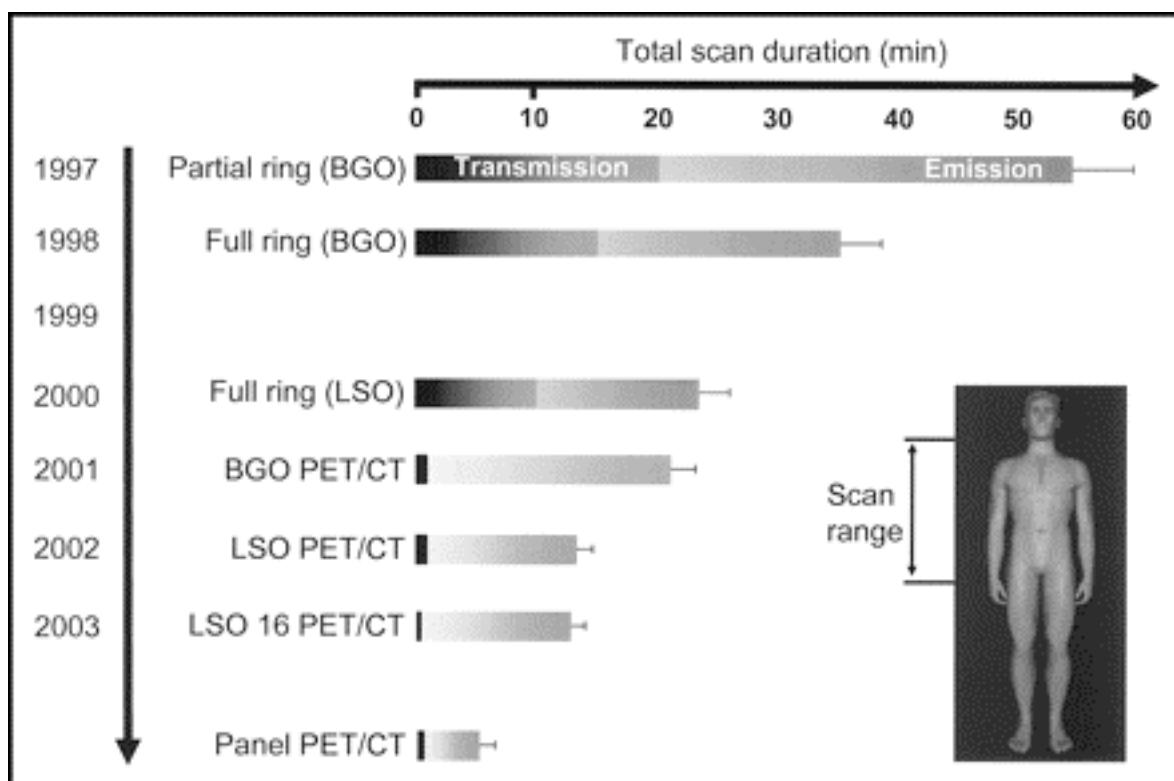
- valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

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

Correction du mouvement fortuit

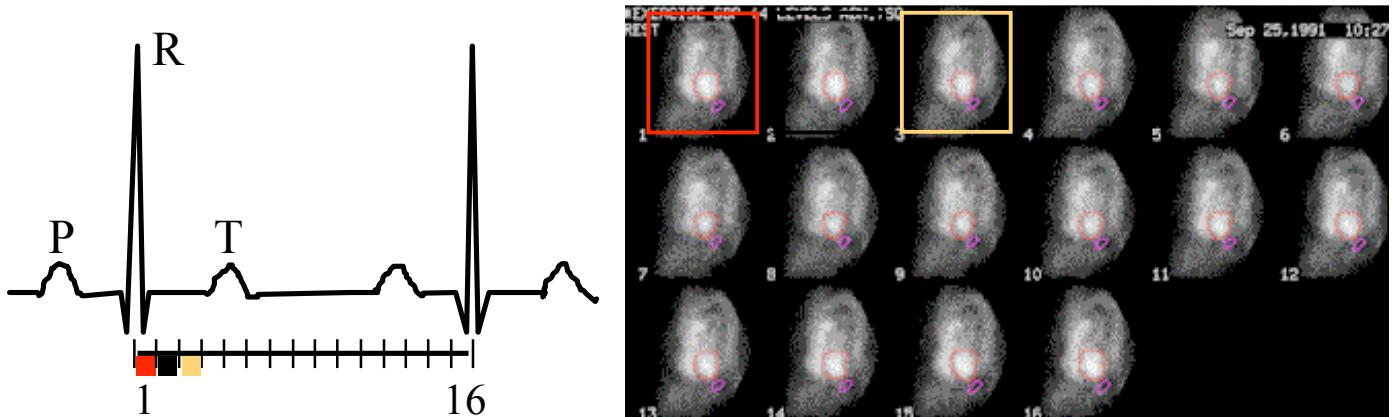
- Tendre vers des examens plus courts

PET/CT

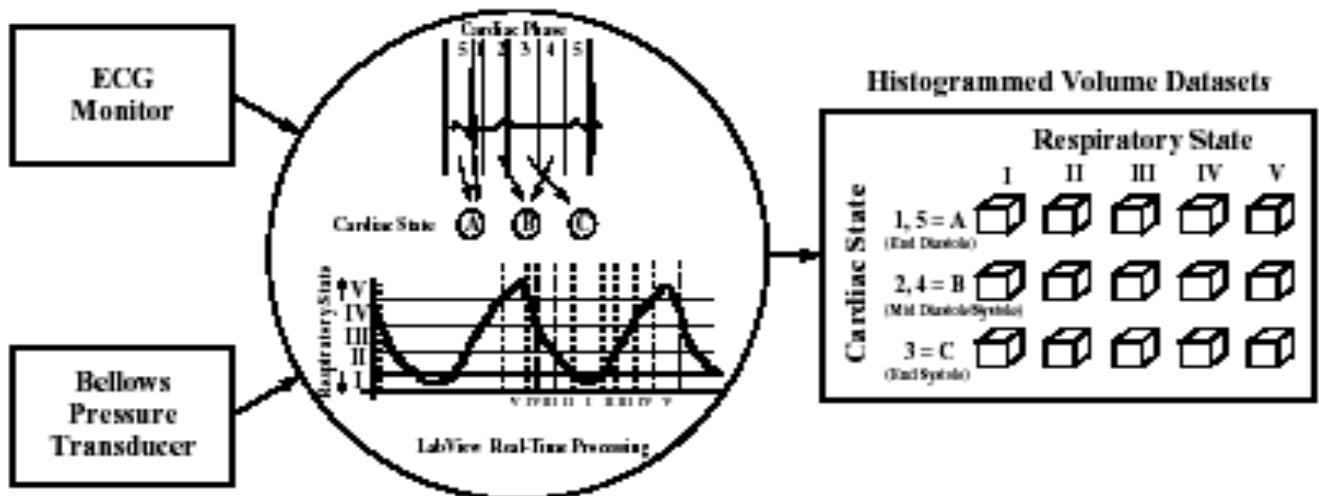


Correction des mouvements physiologiques

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



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)



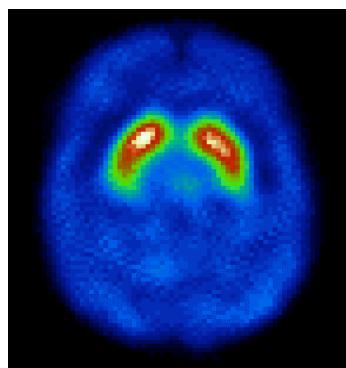
Impact de la méthode de reconstruction tomographique

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?

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

L'étalonnage

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

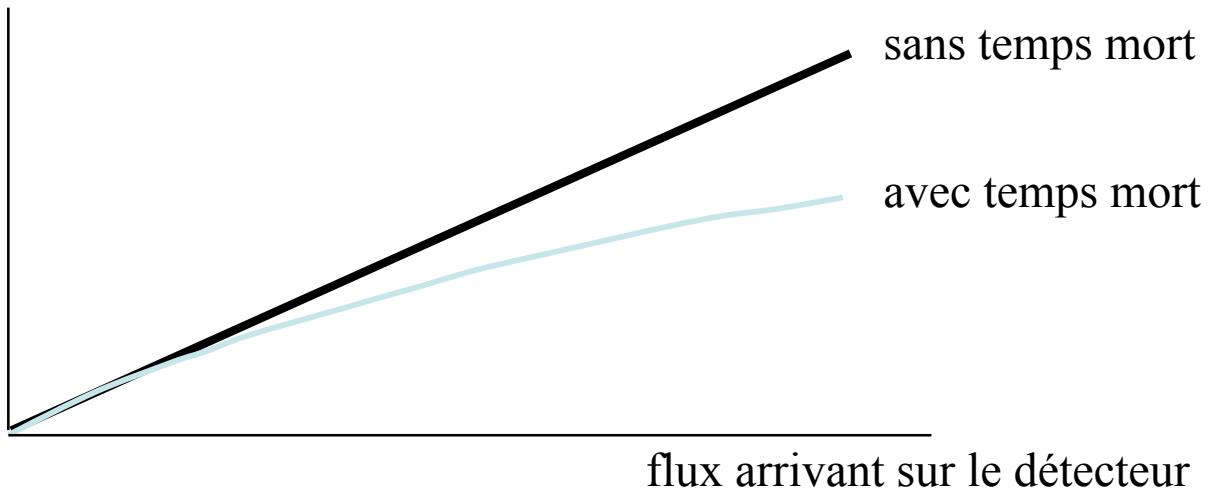


$$X \text{ coups/s/pixel} \xrightarrow{\text{Facteur d'étalonnage}} Y \text{ kBq/ml}$$

- 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)

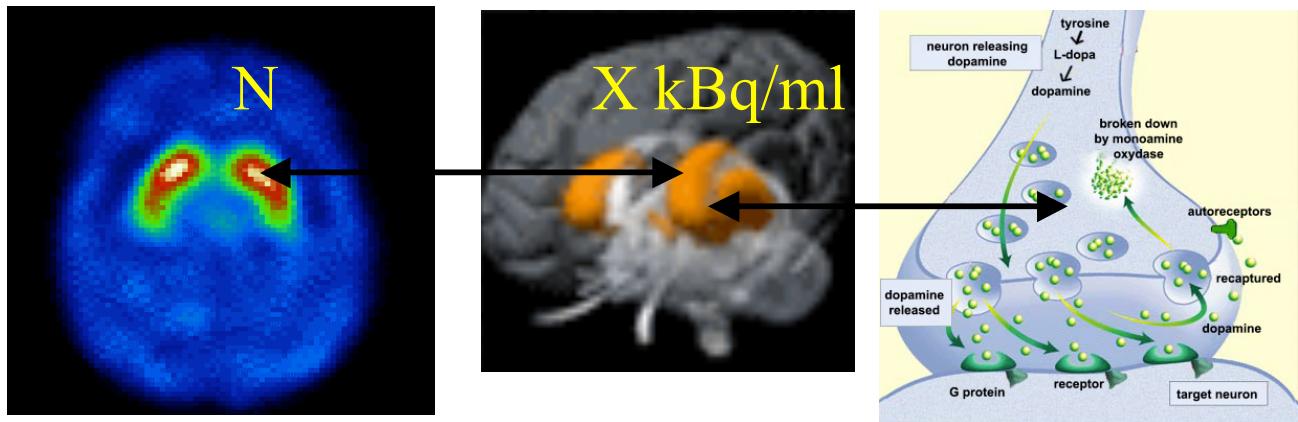
- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

Quantification en PET : synthèse

- Quantification absolue
 - corrections d'atténuation et de coïncidences fortuites indispensables
 - correction de diffusion nécessaire pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à 50% (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 pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
 - correction de résolution spatiale nécessaire pour diminuer les biais
- En pratique
 - correction de coïncidences fortuites systématique
 - correction d'atténuation quasi-systématique (parfois en sus des images non corrigées)
 - correction de diffusion moyennement utilisée
 - correction de volume partiel non disponible en routine et utilisée seulement en recherche

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

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

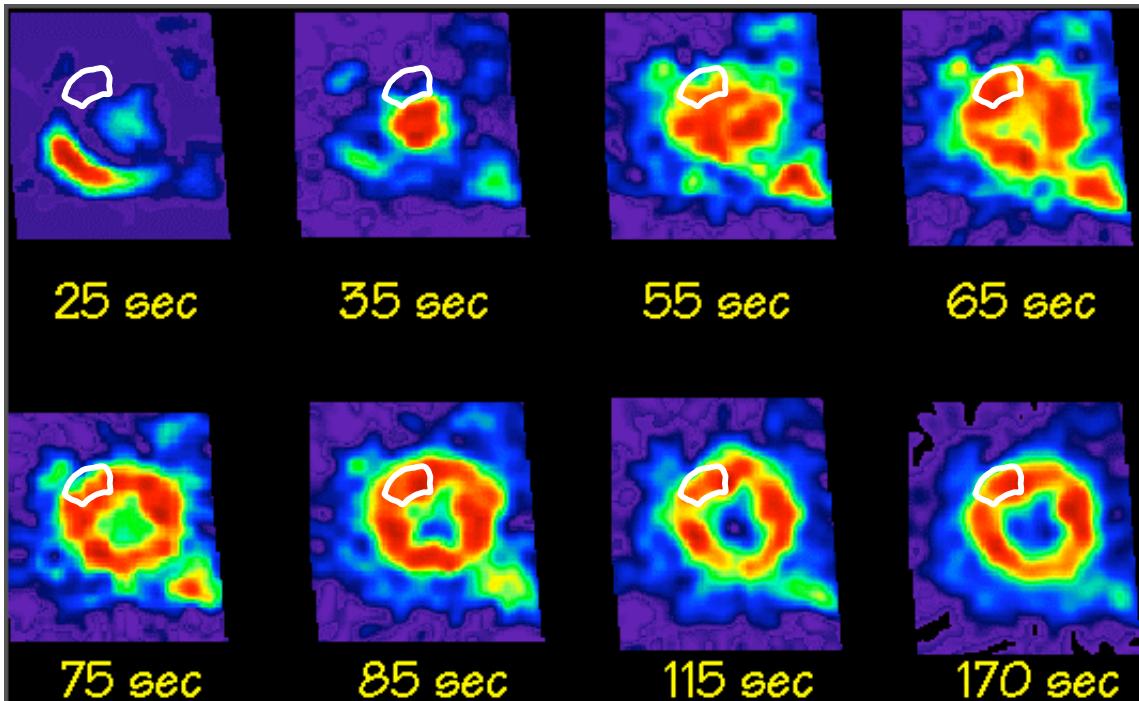


- Exemple : concentration de radiotraceur dans les striata pour déterminer la densité de transporteurs dopaminergiques

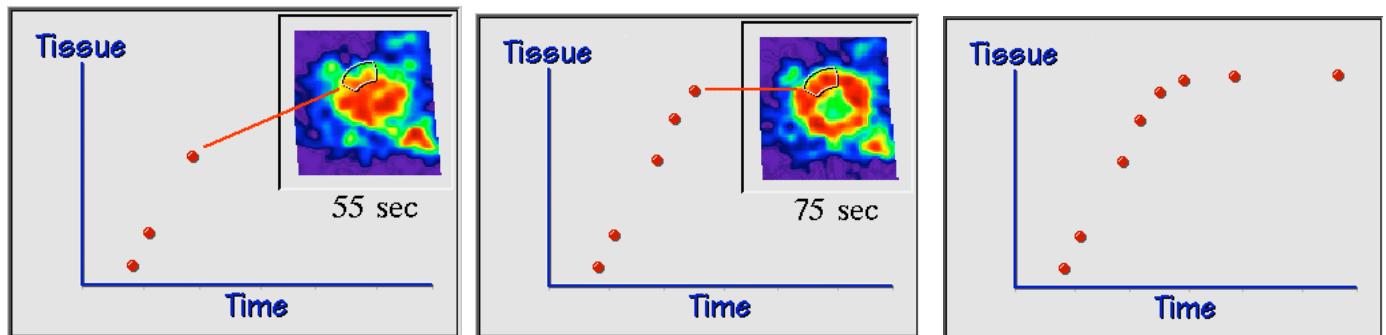
La modélisation

Approche la plus complète

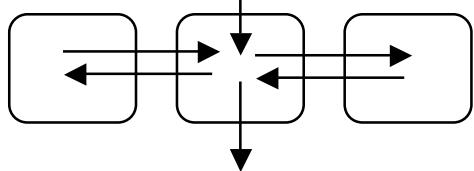
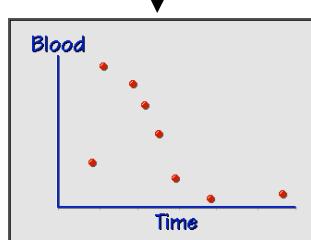
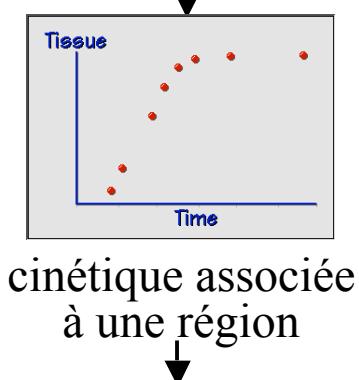
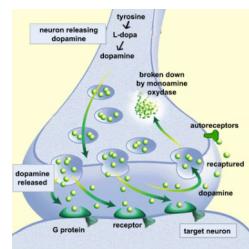
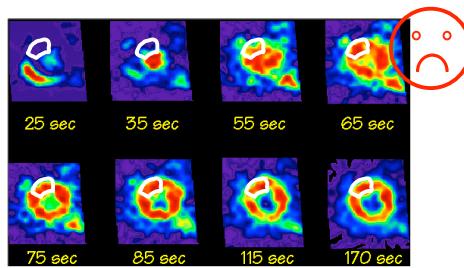
- Suivi du devenir du radiotraceur dans l'organisme au moyen de l'acquisition d'une séquence d'images acquises dans le temps



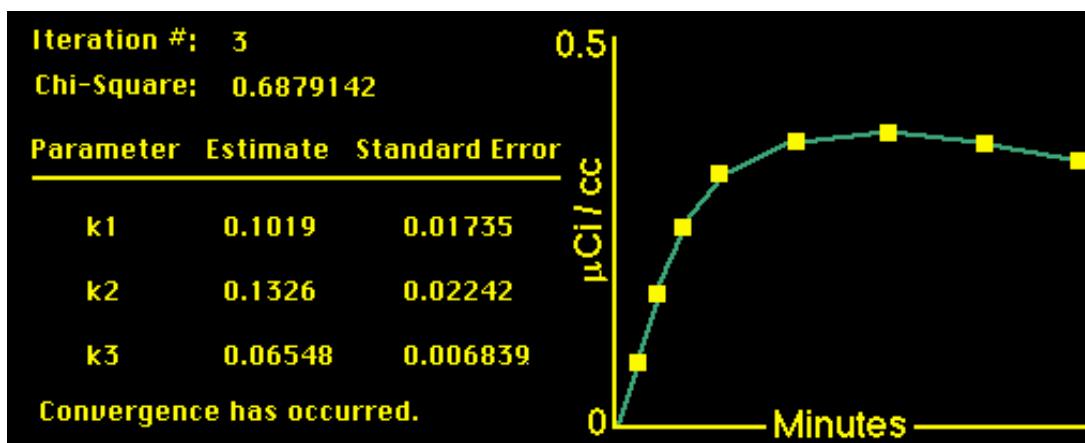
- Mesure de la cinétique régionale du traceur



Principe de l'estimation de paramètres physiologiques



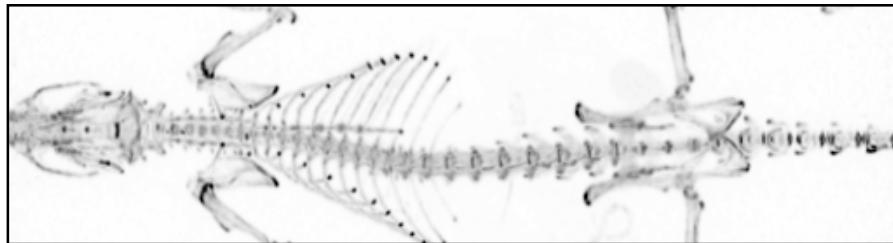
ajustement des mesures au modèle



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

Conclusion

- TEMP et TEP : 2 modalités d'imagerie fonctionnelle et moléculaire très sensibles, autorisant a priori une quantification très précise de processus physiologiques
- Largement utilisées en routine clinique
- De plus en plus utilisées en imagerie préclinique



Crédit : Andrew Reader, University of Manchester