

# Quantification en tomographie d'émission

Obstacles  
Solutions  
Fiabilité

Irène Buvat  
U1023 Inserm/CEA/Université Paris Sud  
ERL 9218 CNRS  
CEA/SHFJ, Orsay

[irene.buvat@u-psud.fr](mailto:irene.buvat@u-psud.fr)  
<http://www.guillemet.org/irene>

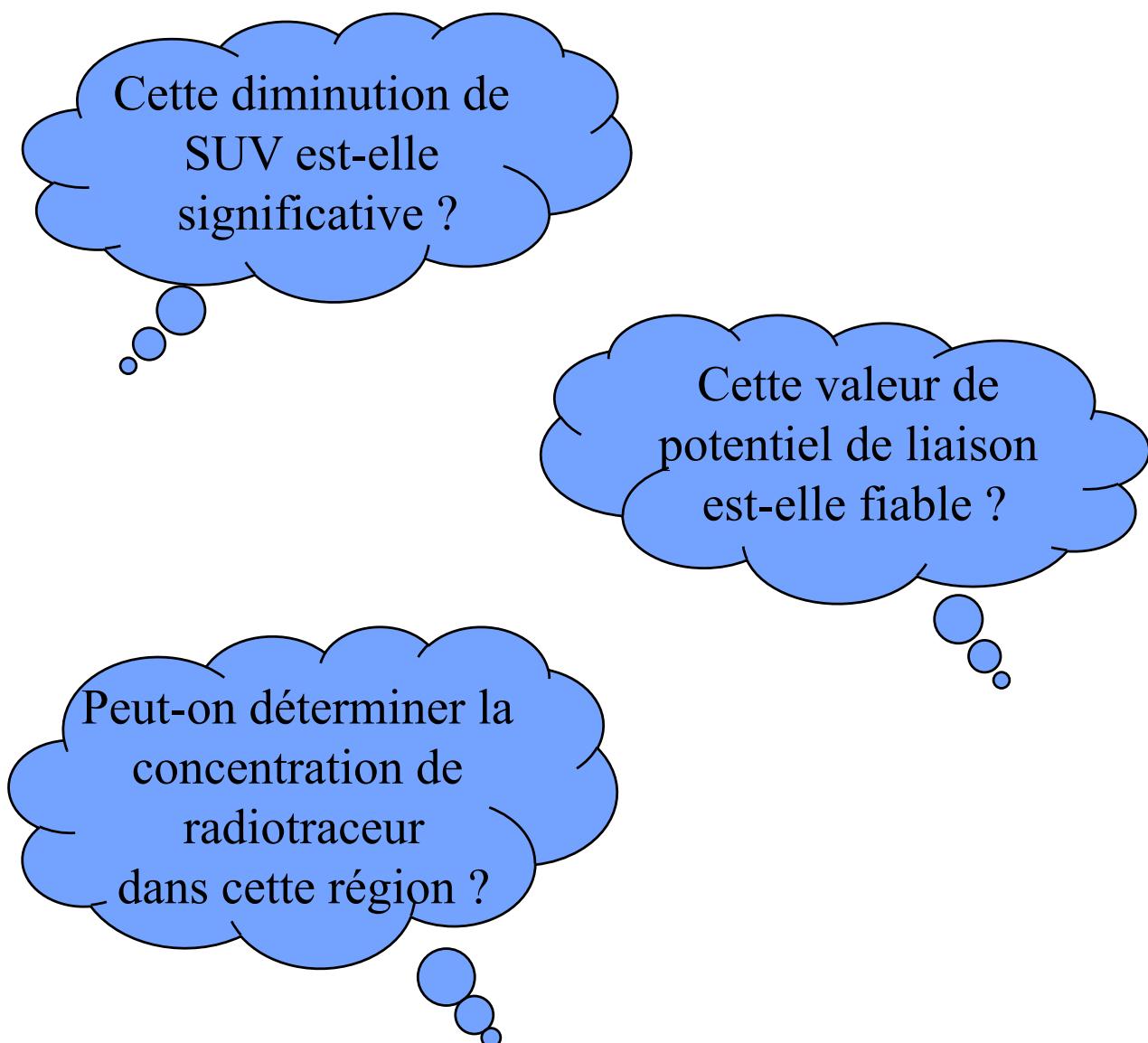
Mars 2016

# Plan du cours

---

Objectifs pédagogiques :

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



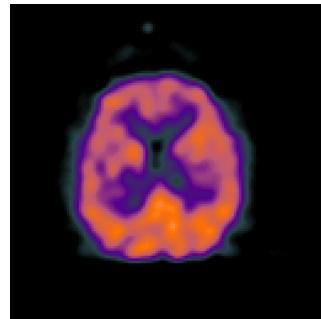
# Plan du cours

---

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

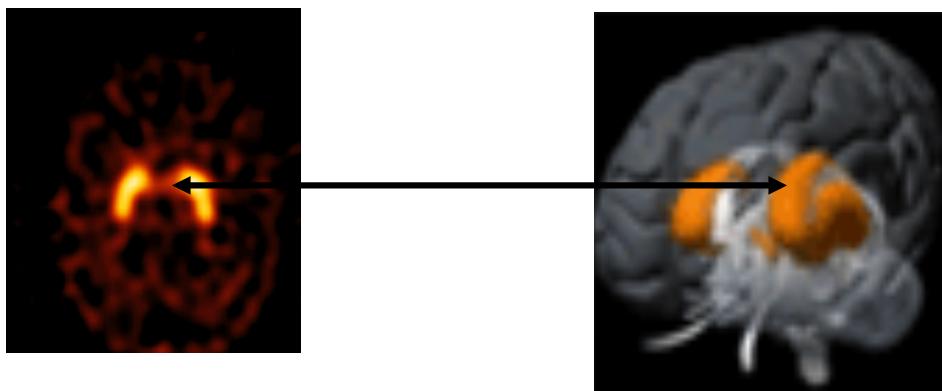
# Introduction : qu'est-ce que la quantification ?

- Quantification ~ mesure !



⇒ grandeur numérique extraite d'une image

En Médecine Nucléaire :



intensité du signal dans  
une région  
(valeur des pixels)

concentration de radiotraceur  
(kBq/ml) dans la région

... puis estimation de paramètres physiologiques

# Deux types de quantification

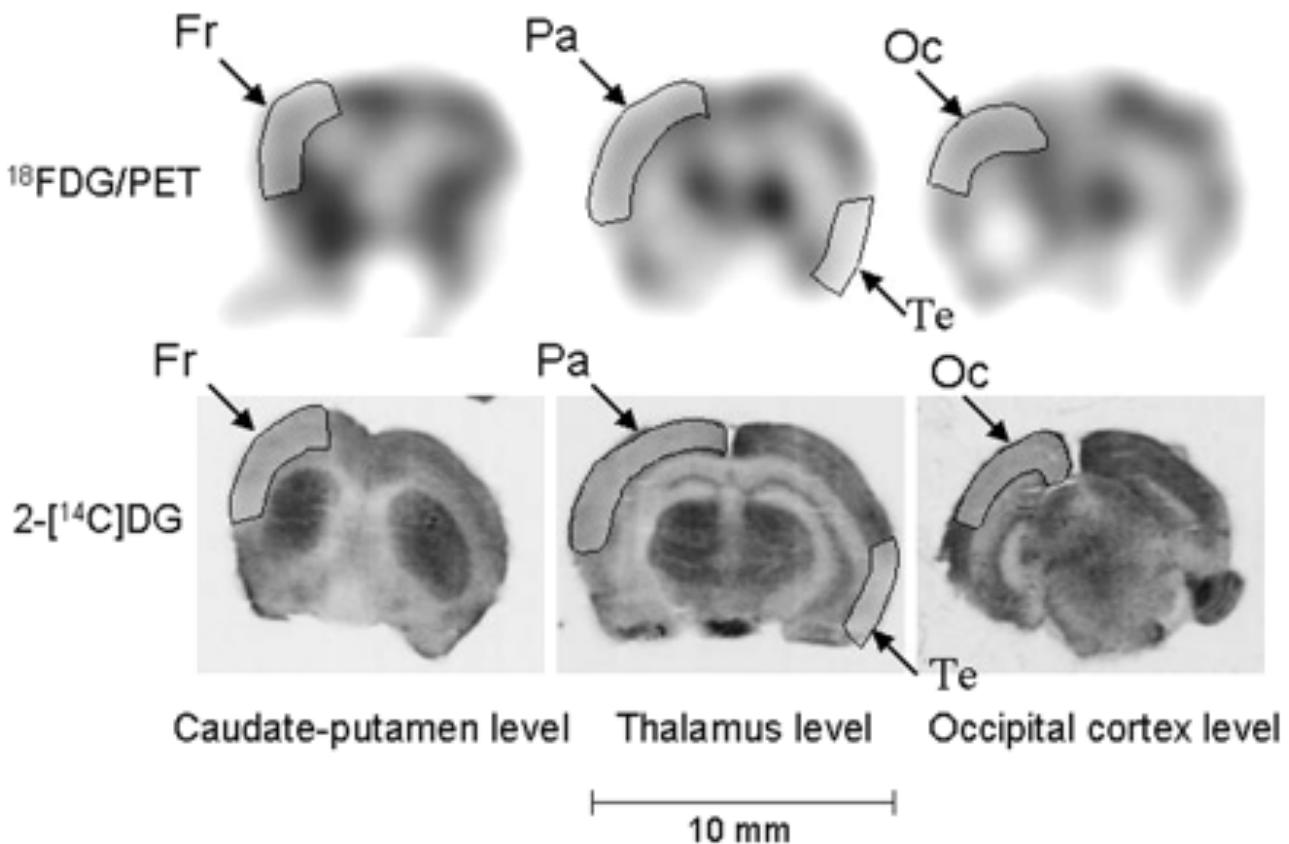
La quantification absolue

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



La quantité mesurée a une unité

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

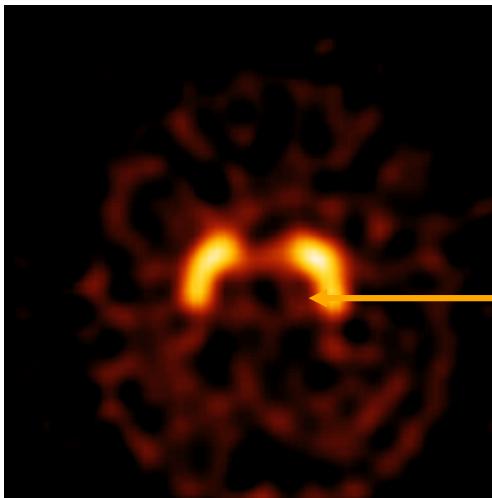


Toyama et al, J Nucl Med 2004

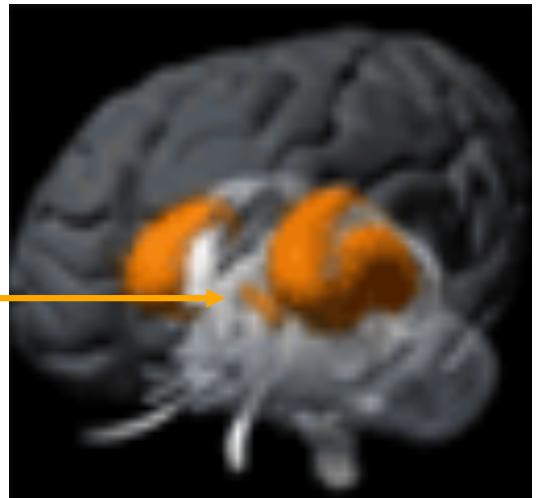
# Quantification absolue



Requiert une calibration du système d'imagerie\*



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



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

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

2. Déterminer  $k$

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

# Quantification relative



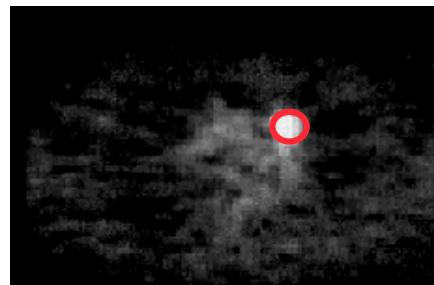
- La quantification relative

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

La quantité mesurée est sans dimension

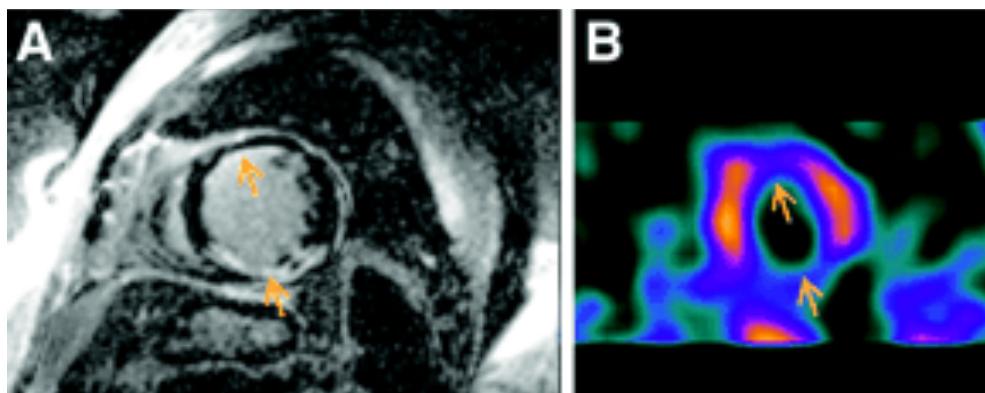


Jour J



Jour J + 3 mois

évolution de la fixation du traceur



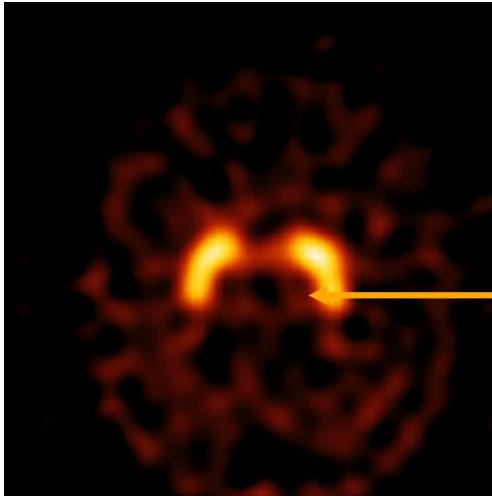
pourcentage du myocarde avec defect

*Slomka et al, J Nucl Med 2005*

# Quantification relative



Calibration du système d'imagerie plus simple



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



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

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

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

# Question

---



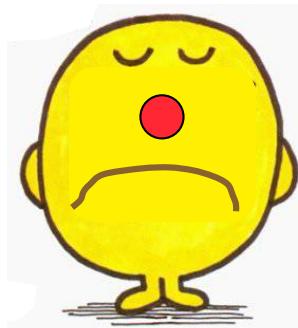
Le SUV est-il un index de quantification absolu ou relatif ?

$$\text{SUV} = \frac{\text{fixation (kBq/mL)}}{\text{dose injectée (kBq) / poids du patient (g)}} \\ (1\text{mL} = 1\text{g})$$

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

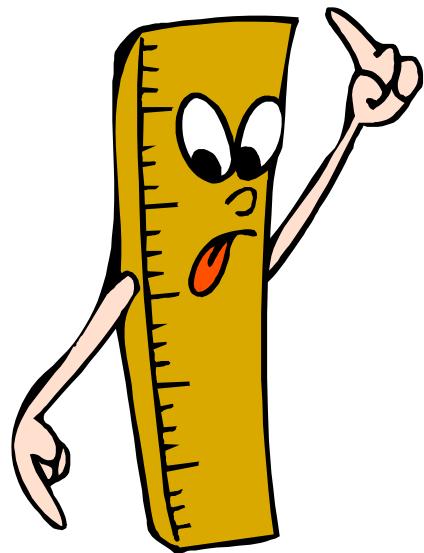


SUV > 1, hyperfixation du traceur



# Introduction : pourquoi la quantification ?

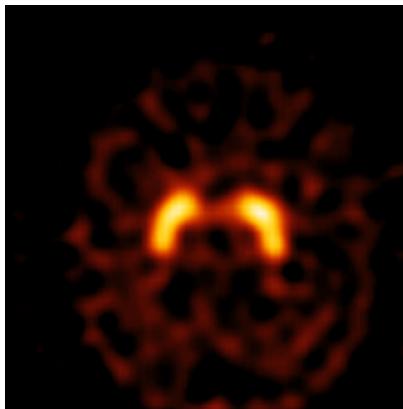
---



Caractérisation objective des observations, susceptible d'améliorer :

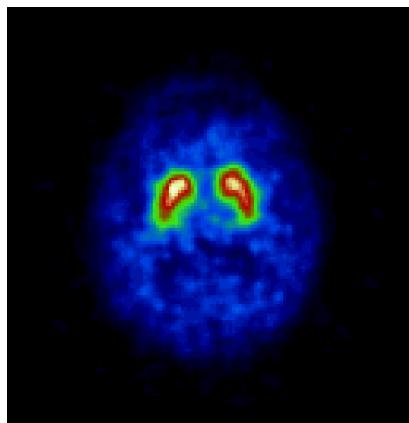
- Le diagnostic différentiel
- Le pronostic
- La prise en charge thérapeutique
- La radiothérapie
- Le suivi thérapeutique

# Quantification et diagnostic différentiel

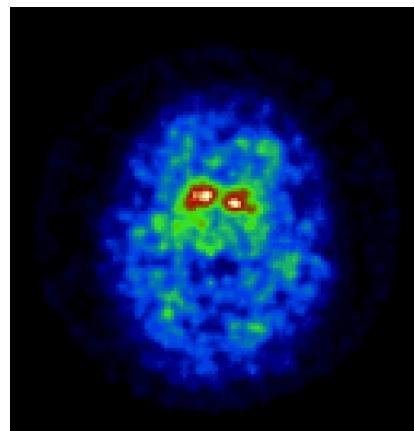


densité de transporteurs dopaminergiques  
→ type de démence

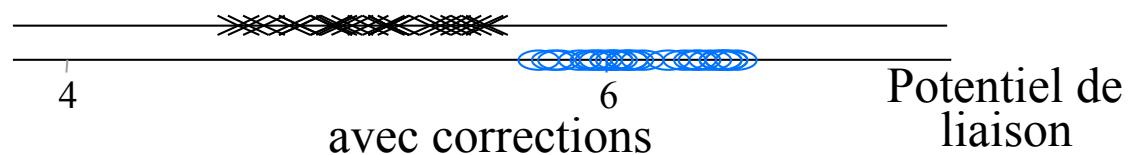
e.g., Walker et al, Eur J Nucl Med 1997



Alzheimer

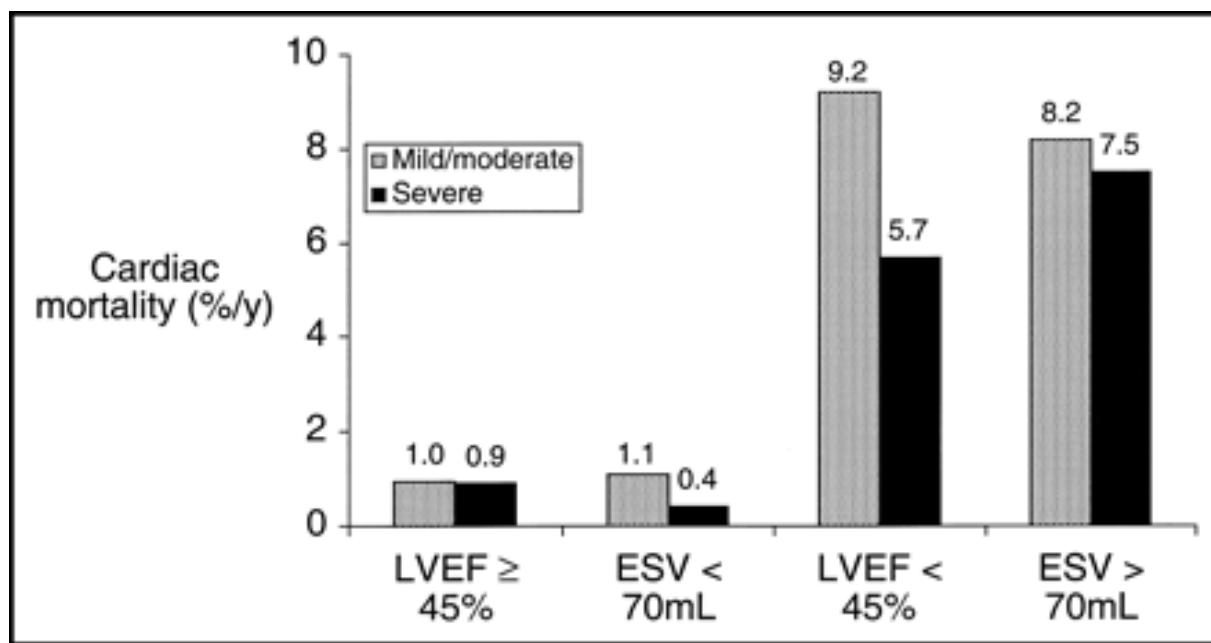
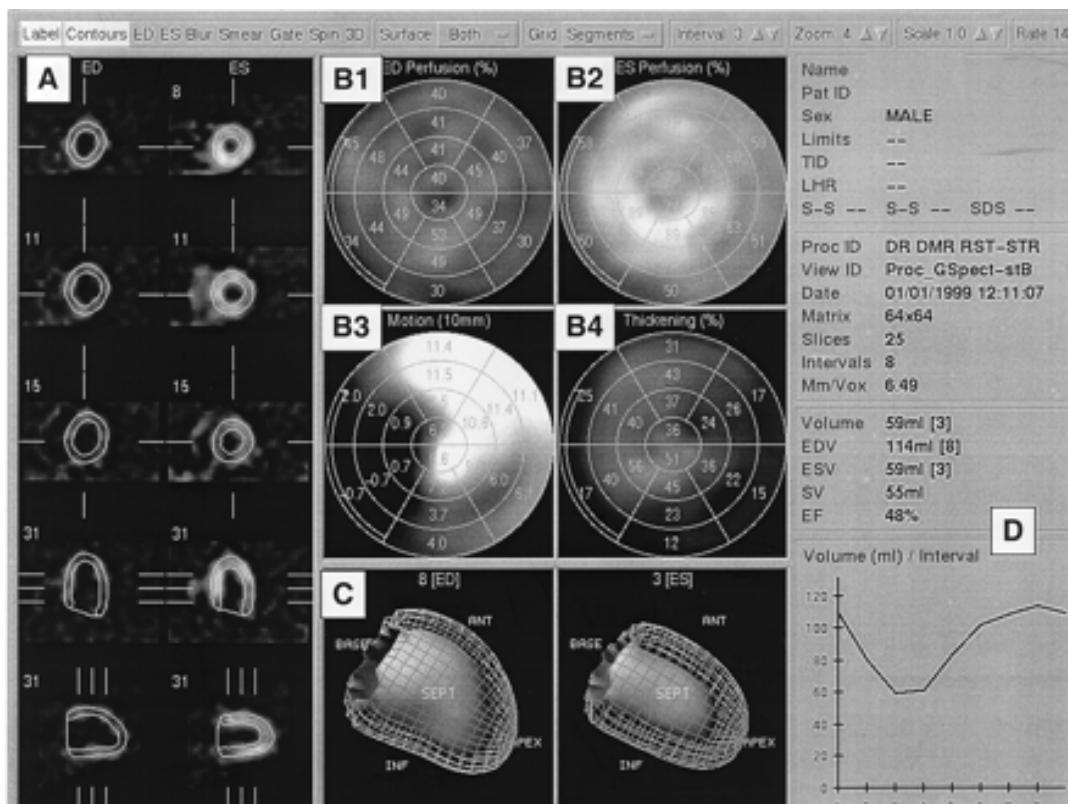


démence à corps de Lewy



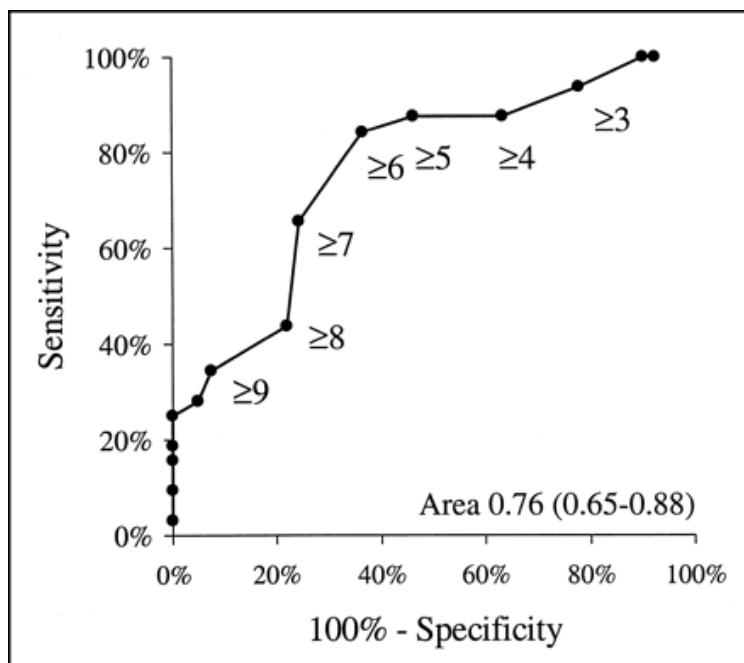
Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

# Quantification et pronostic

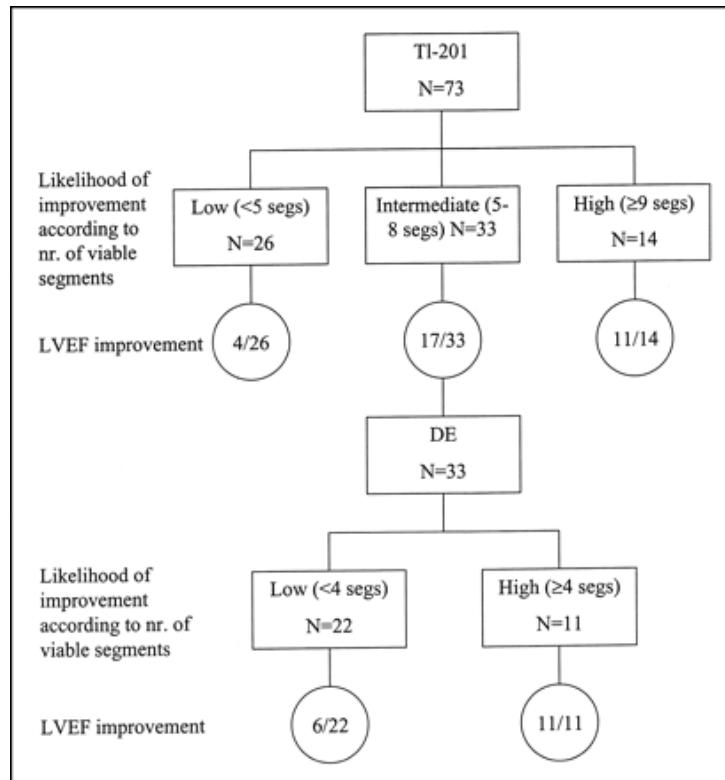


**Annual cardiac death rates stratified by LV volume and EF.** Patients with LVEF of  $> 45\%$  or end-systolic volume (ESV) of  $< 70$  mL have low mortality rate regardless of severity of perfusion defects.

# Quantification et prise en charge thérapeutique



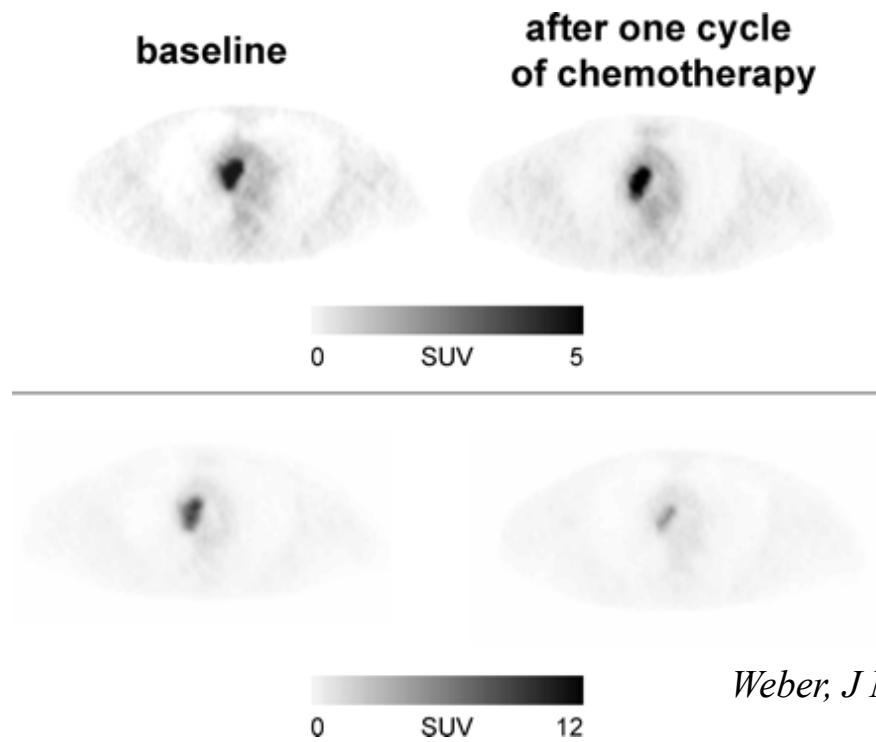
ROC curve analysis of **201Tl data** shows that cutoff value of **6 dysfunctional but viable segments** yielded highest sensitivity and specificity for **predicting improved LVEF after revascularization**.



Bax et al, J  
Nucl Med 2002

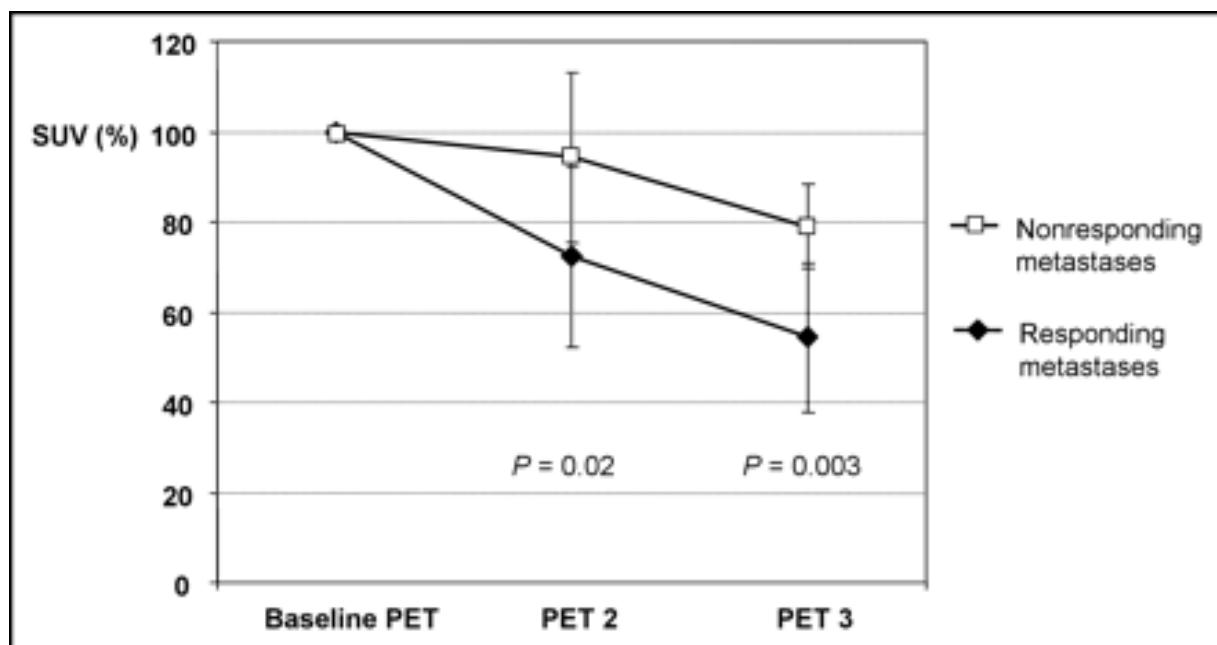
Flow chart of characterization (and outcome) of patients according to strategy 1 (201Tl was performed as initial test, and DE (dobutamine echocardiography) was performed as additional test on patients with intermediate likelihood of viability on 201Tl). nr. = number; segs = segments.

# Quantification et suivi thérapeutique



Weber, J Nucl Med 2005

La mesure est POTENTIELLEMENT plus riche  
que l'interprétation visuelle



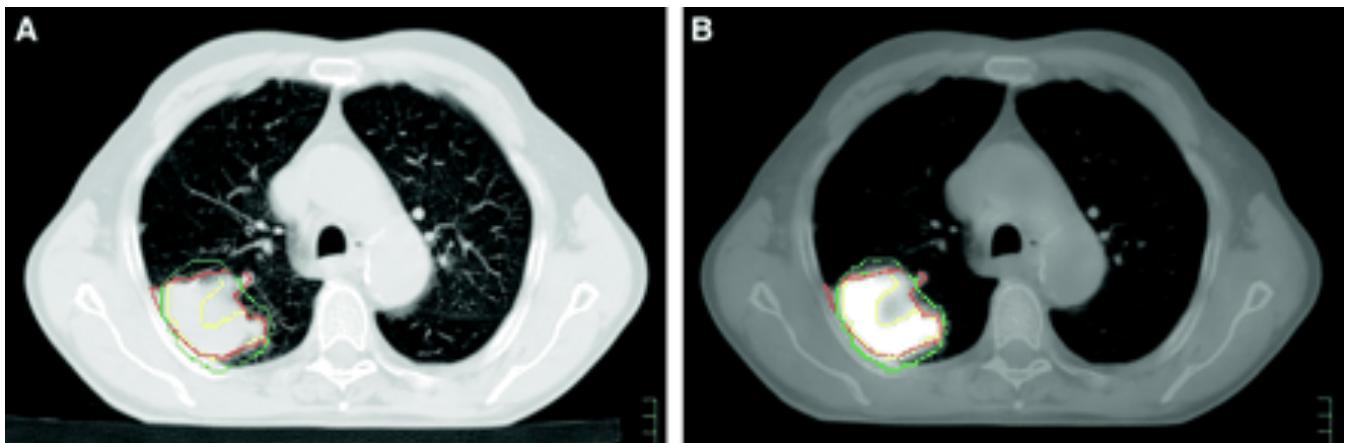
Schwartz et al J Nucl Med 2005

# Quantification et radiothérapie

- Définition du volume tumoral macroscopique (GTV)

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

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



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

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

Rouge : volume défini à partir du CT seulement

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

DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - Mars 2016 - 15

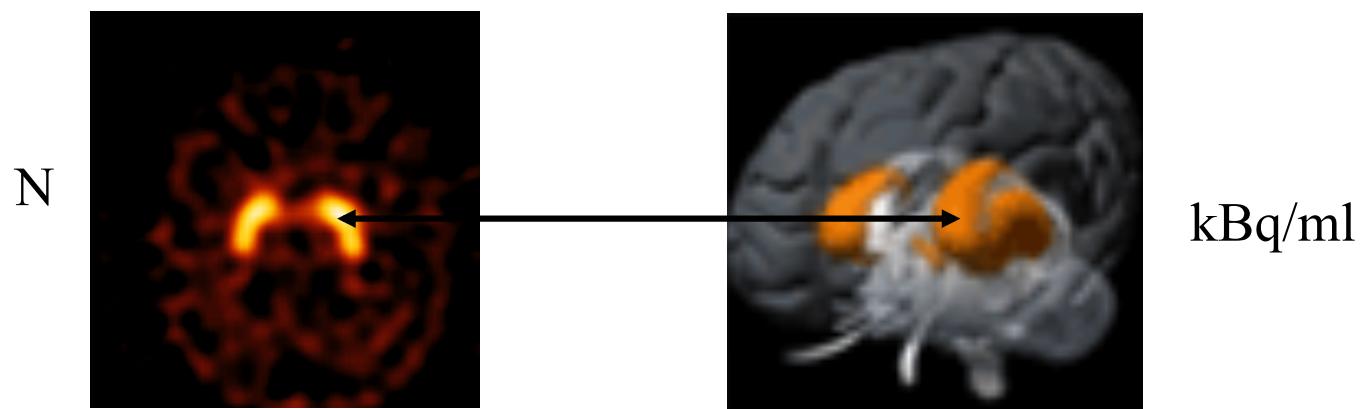
# Bilan

---



1. La quantification doit permettre une interprétation plus riche des images scintigraphiques. Son intérêt est évident et a été démontré pour bon nombre d'applications
2. Une grande variété d'outils sont utilisés pour réaliser des études exploitant les mesures quantitatives :
  - Tests statistiques
  - Boîtes à moustaches (box plots)
  - Analyse ROC
  - Etc
3. Actuellement, deux grandes indications requièrent une quantification plus précise :
  - Le suivi thérapeutique
  - La planification de traitement en radiothérapie

# Le problème de la quantification



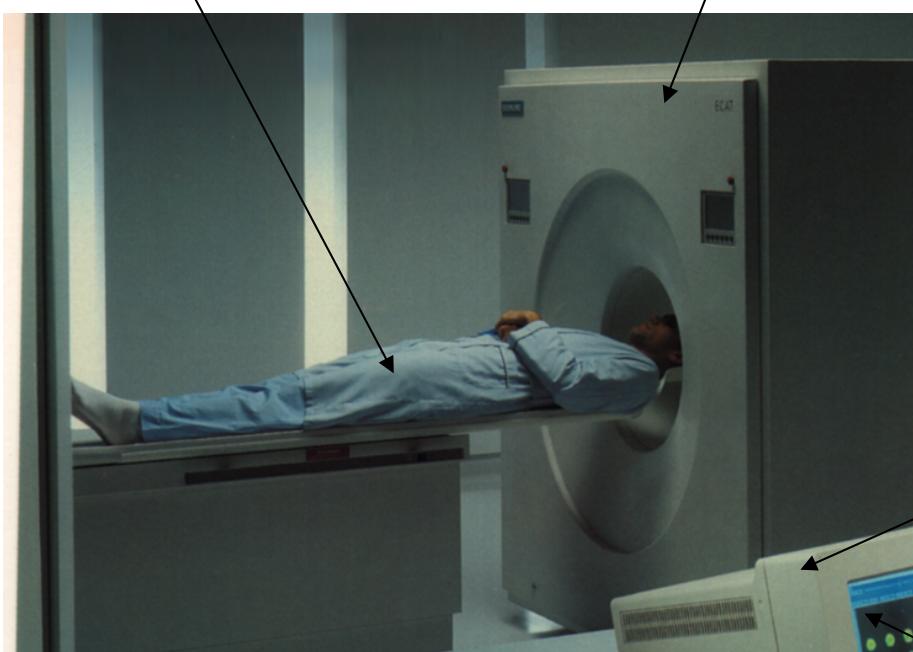
Etablir la relation entre la valeur d'un pixel et la concentration de radiotraceur dans la région correspondante :

$$N = k C$$

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



# Pourquoi : multiples sources de biais

- ✓ mouvement
  - ✓ émission aléatoire des photons
  - ✓ diffusion Compton des photons
  - ✓ atténuation des photons
  - ✓ résolution spatiale limitée
  - ✓ coïncidences aléatoires
  - ✓ temps mort
- 
- ✓ reconstruction tomographique
  - ✓ méthode de mesures



# Obstacles à la quantification

---

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

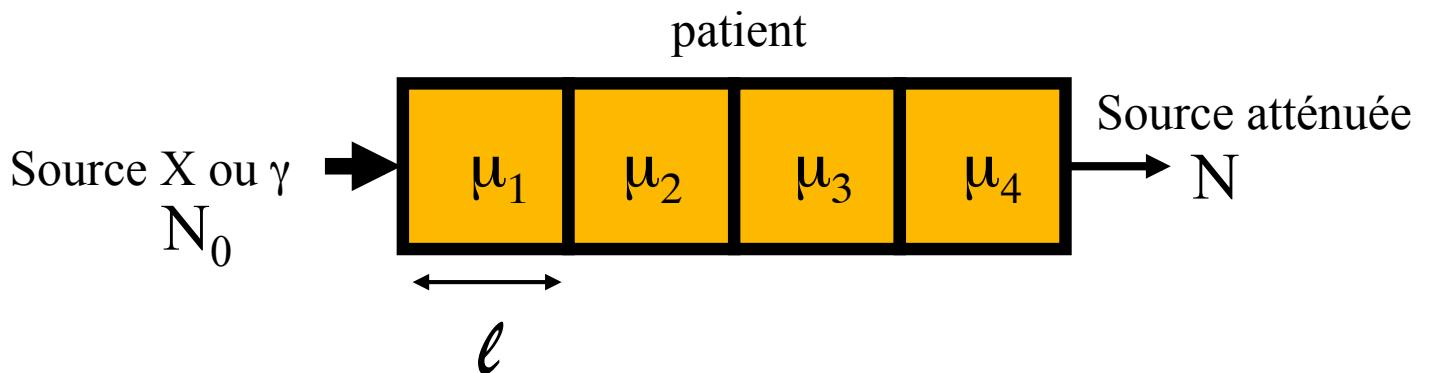
# Pour chaque problème

---



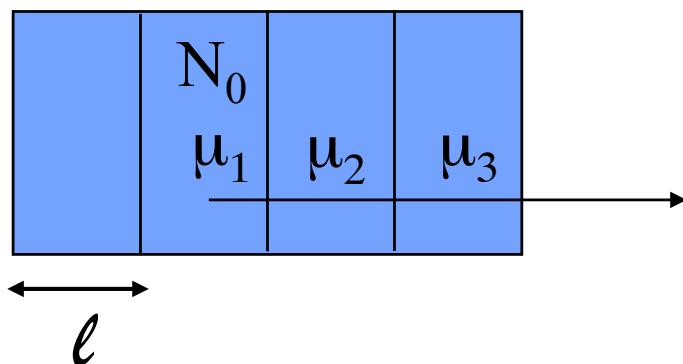
- Comment il se pose en SPECT et en PET
- Les conséquences
- Les remèdes
- La qualité des méthodes de correction
- Synthèse

# L'atténuation



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

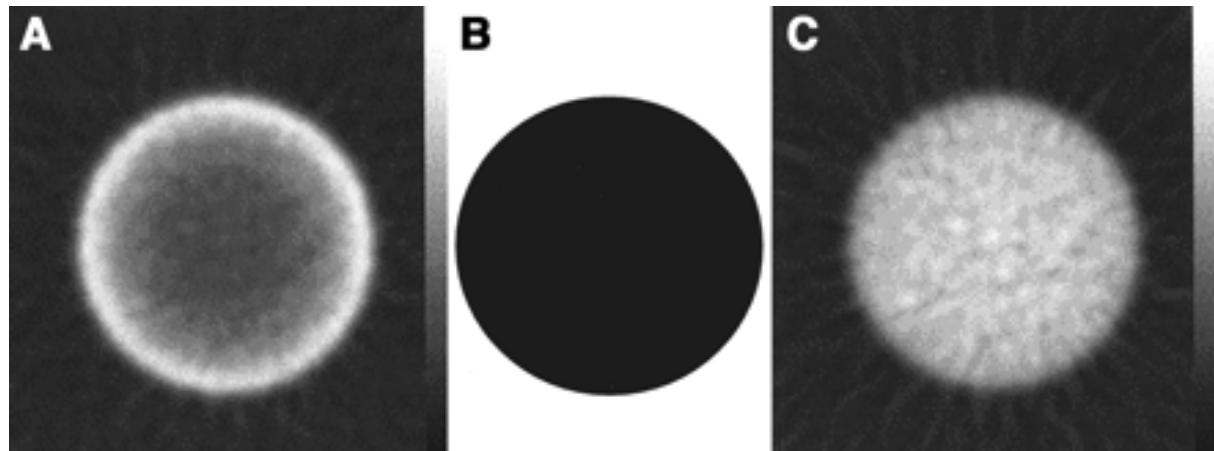
De même :



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

# Conséquences de l'atténuation en TE

Coupe reconstruite à travers un cylindre d'activité homogène



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

B : carte des valeurs de  $\mu$

C : image après correction de l'atténuation

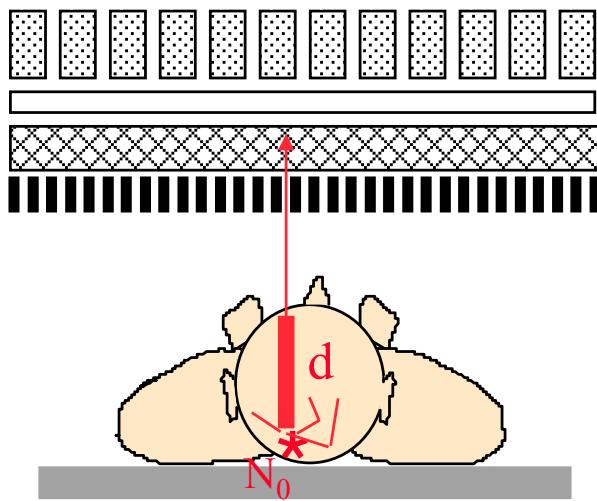
*Zaidi and Hasegawa J Nucl Med 2003*

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



# Atténuation en SPECT

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



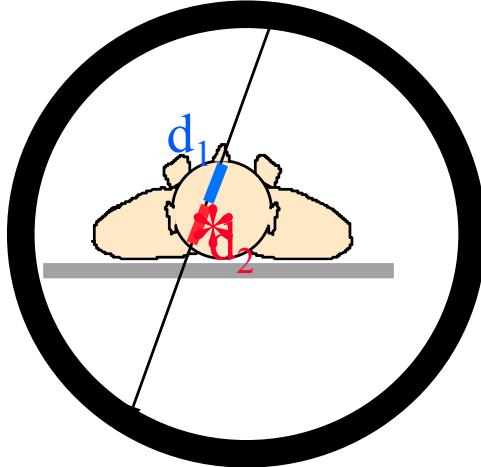
- Dépend du lieu d'émission sur la ligne de projection

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

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

# Atténuation en PET

$$p_1 = p_0 \exp \int_0^{d_1} -\mu(l) dl \quad p_2 = p_0 \exp \int_0^{d_2} -\mu(l) dl$$



$$p = p_1 \cdot p_2 = p_0^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = p_0^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

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

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



# Autres facteurs affectant l'atténuation

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant

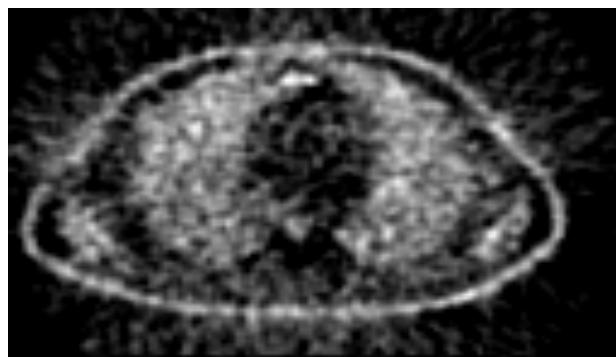
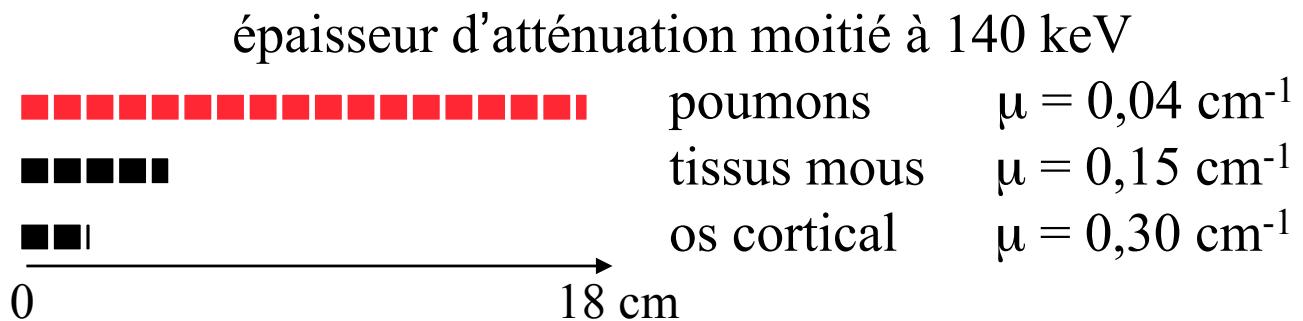
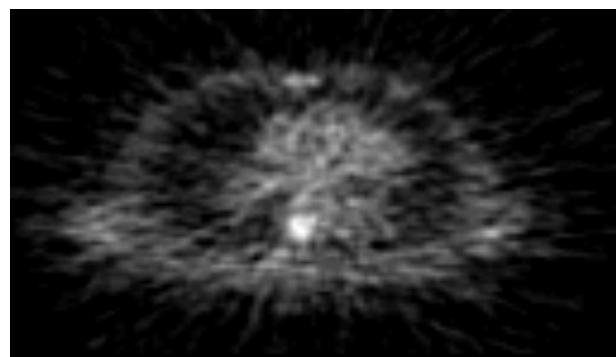


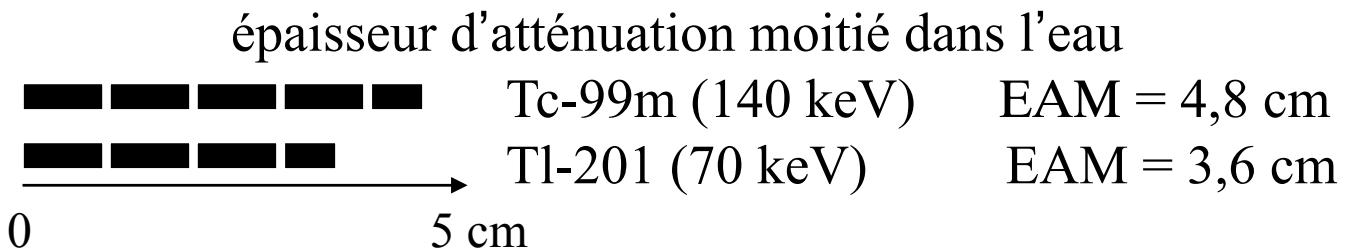
Image PET FDG non corrigée de l'atténuation : il semble y avoir plus d'activité dans les poumons que dans les tissus mous car les poumons n'atténuent quasiment pas par opposition aux tissus mous.



# Autres facteurs affectant l'atténuation

---

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



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

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

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



# Conséquences de l'atténuation (1)

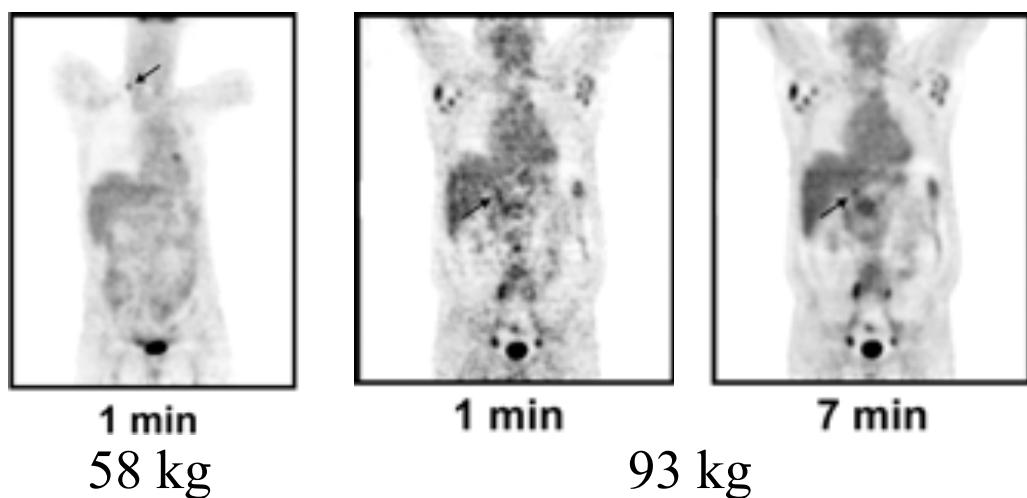
- Perte d'un grand nombre de photons  
⇒ diminution du rapport signal-sur-bruit



e.g. :

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

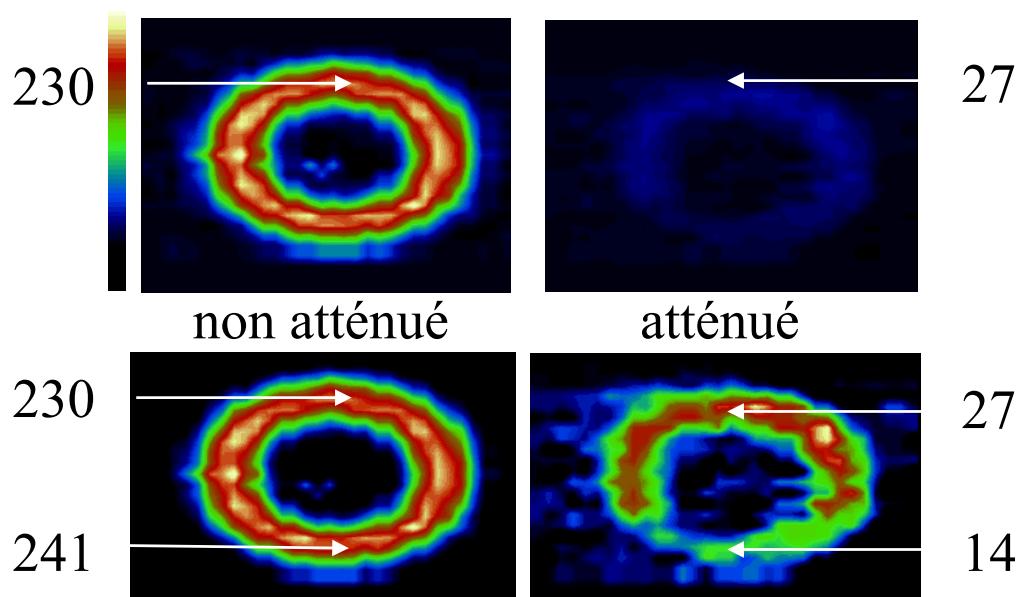
La qualité des images est considérablement diminuée du fait de l'atténuation : les images obtenues chez les patients minces sont de meilleures qualités que les images obtenues chez les patients corpulents



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

## Conséquences de l'atténuation (2)

- Quantification erronée



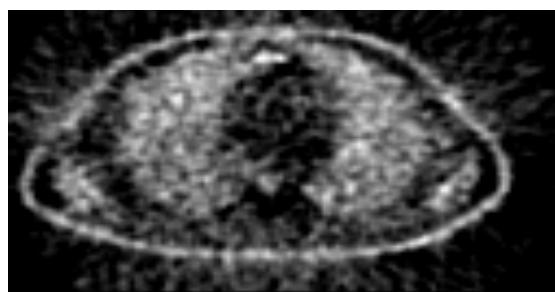
En PET comme en SPECT, l'atténuation entraîne des sous-estimations d'activité généralement supérieures à 70%



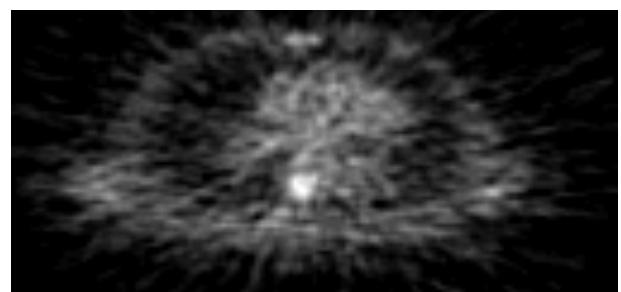
## Conséquences de l'atténuation (3)

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

PET FDG

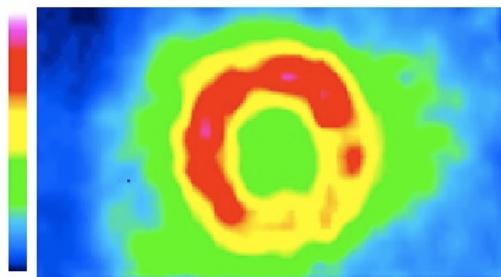


sans correction  
d'atténuation

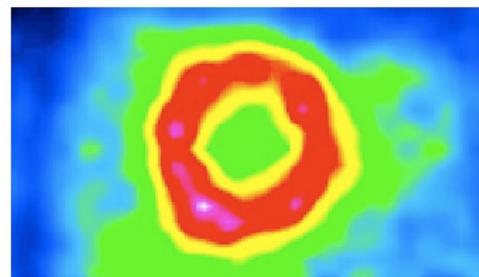


avec correction  
d'atténuation

Tl-201 SPECT



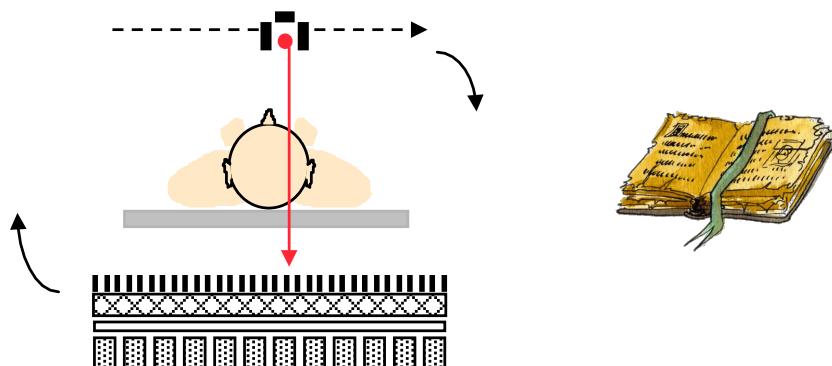
sans correction  
d'atténuation



avec correction  
d'atténuation

# Correction d'atténuation : stratégie - étape 1

- L'atténuation dépend de la densité du milieu atténuant
- Préalable à toute correction d'atténuation : disposer d'une cartographie de la densité du milieu atténuant (valeurs de  $\mu$ )
- 2 possibilités :
  - utiliser un dispositif de transmission équipant la gamma caméra ou le tomographe PET (obsolète)



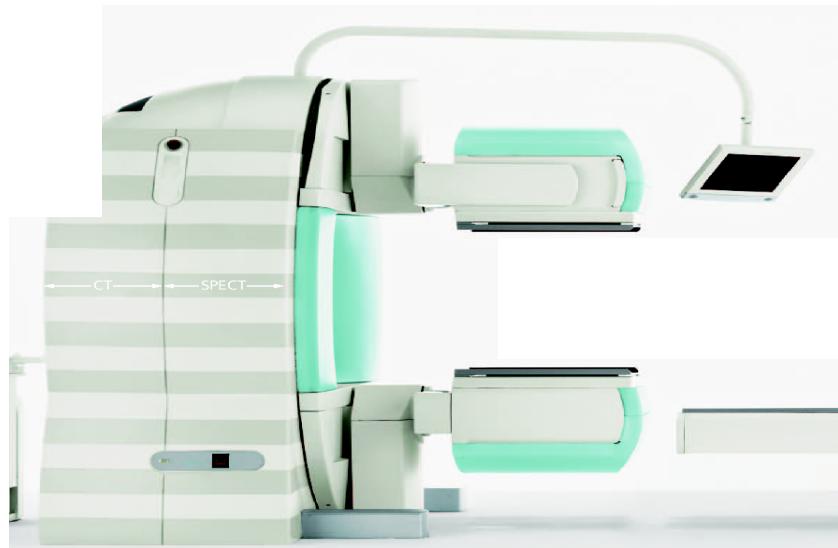
- utiliser la tomodensitométrie sur les systèmes SPECT/CT ou PET/CT



# Machines hybrides

---

- SPECT/CT



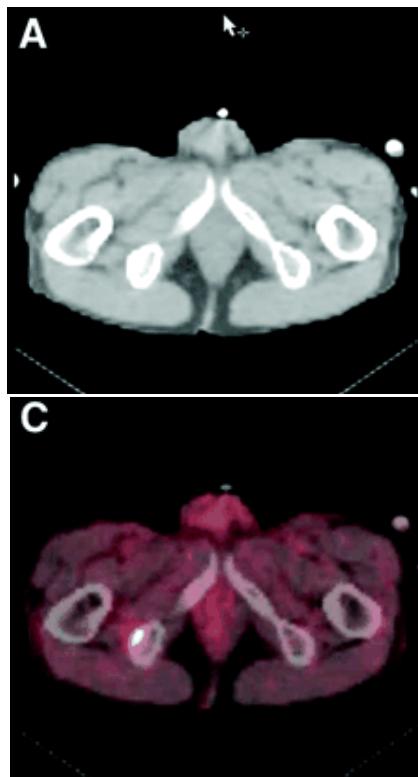
- PET/CT



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

# Avantages

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



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

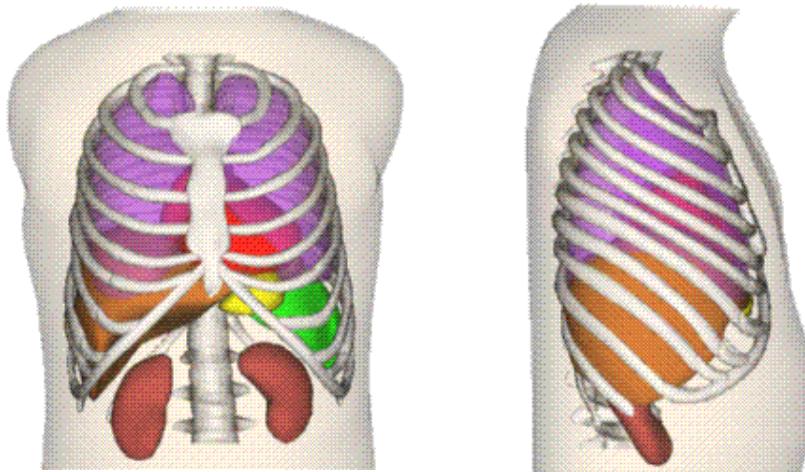
PET/CT : lésion os pelvien

Walh J Nucl Med 2004

# Inconvénients

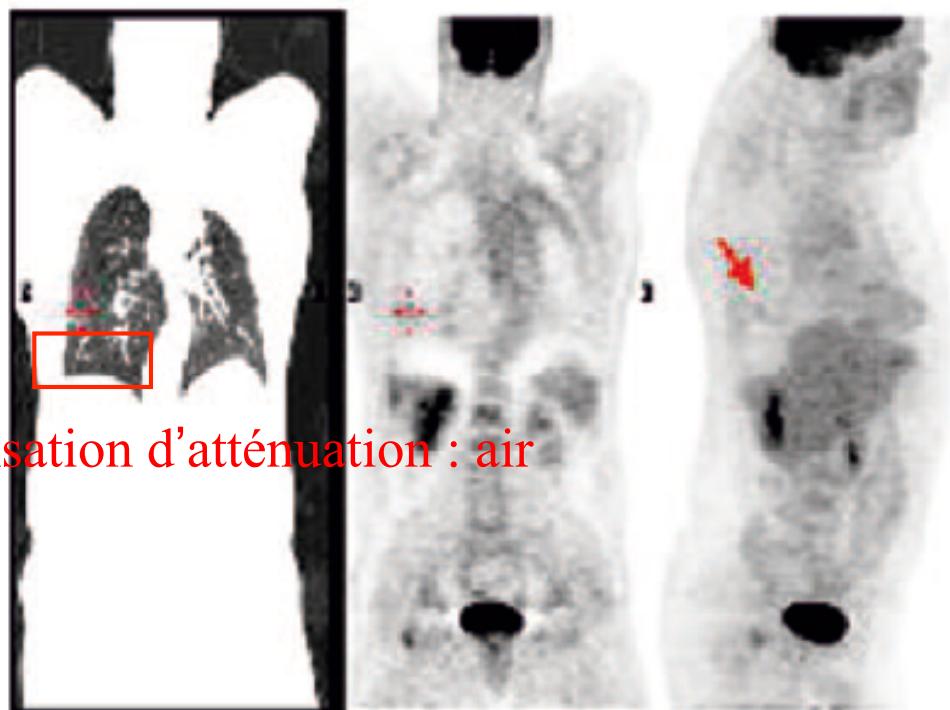
---

- Problème du flou respiratoire :



- CT acquis « instantanément » : pas de flou respiratoire : les images correspondent à une position fixe des organes (notamment les poumons) pendant le cycle respiratoire (ou inspiration forcée ou expiration forcée)
- SPECT ou PET acquis sur une longue durée : les images correspondent à la position moyenne des organes pendant le cycle respiratoire
- Les frontières des organes ne sont pas superposables : artefacts potentiels aux interfaces entre milieux de densités très différentes (poumons / tissus mous par exemple).
- Problème de la dose reçue par le patient

# Exemple



compensation d'atténuation : air

CT hélicoïdal (mi-expiration)



atténuation réelle : tissus mous

CT moyenné sur le cycle respiratoire (4D CT)

Pan et al, J Nucl Med 2005

## Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

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

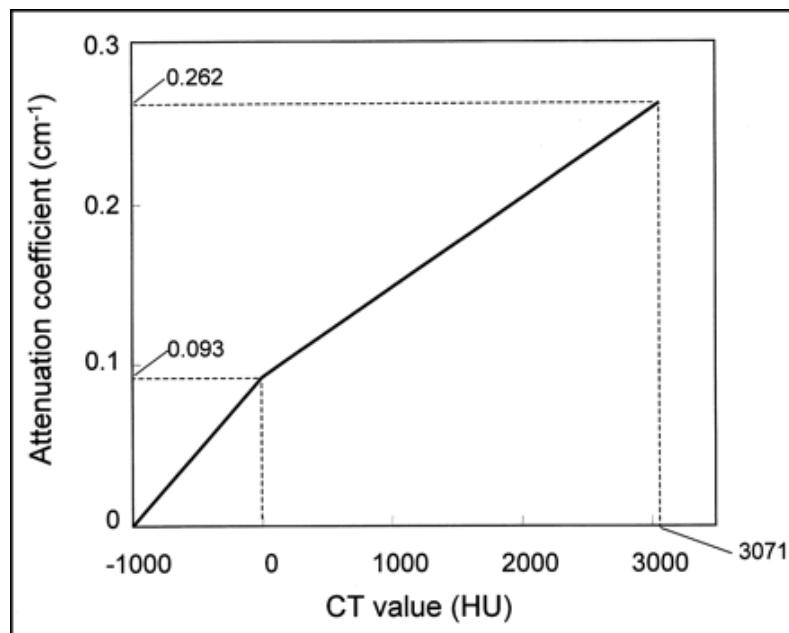
Les cartographies de transmission sont généralement mesurées à une énergie différente de l'énergie du radiotraceur utilisé

e.g., mesure CT ( $\sim 70$  keV) pour des examens cardiaques au Tl-201 ou Tc-99m

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

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

SPECT



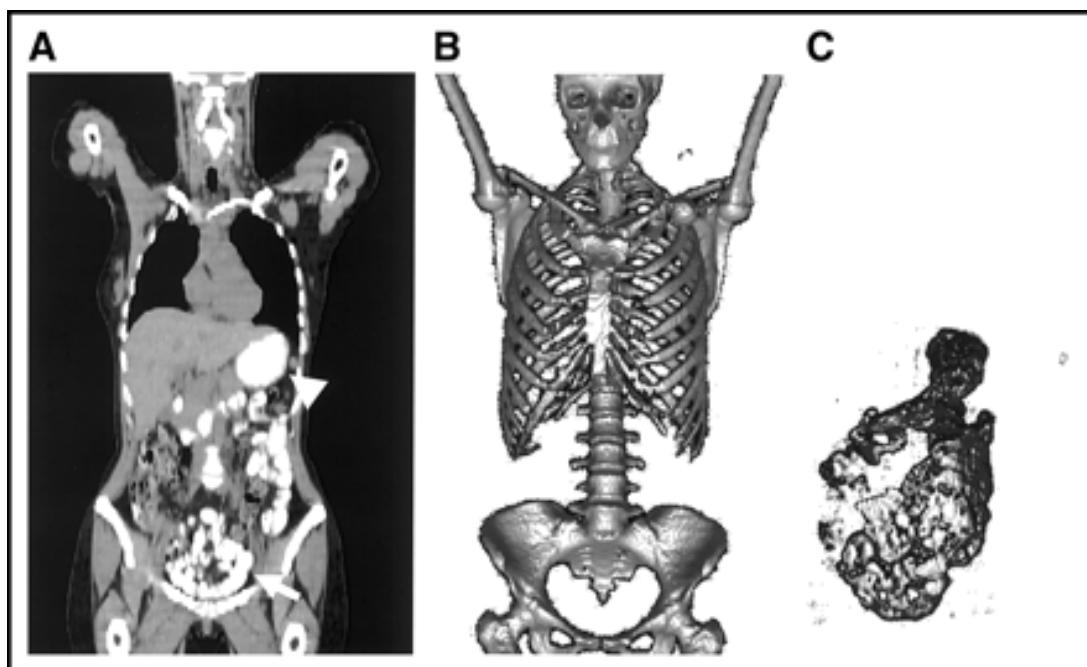
PET

## Correction d'atténuation : stratégie - étape 2

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

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

Les produits de contraste IV ne posent pas de problème aux concentrations habituelles.



Townsend et al J Nucl Med 2004

# Correction d'atténuation : stratégie - étape 3

---



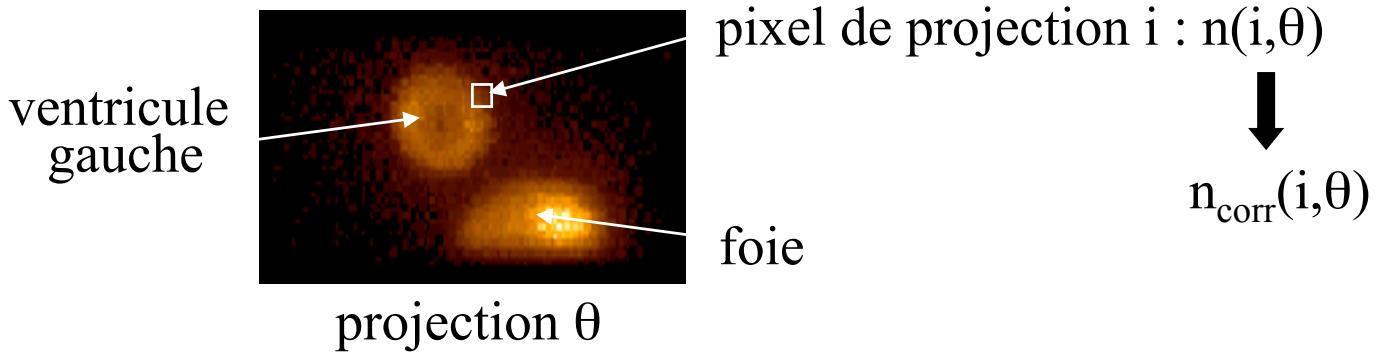
- Corriger de l'atténuation, étant données les données mesurées et la cartographie des valeurs de  $\mu$

3 approches possibles :

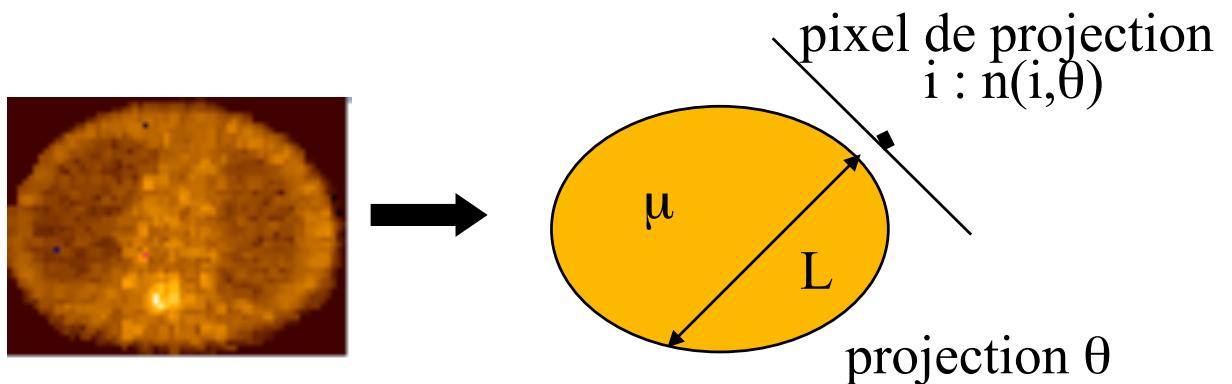
- Avant la reconstruction tomographique (pré-correction)
- Après la reconstruction tomographique (post-correction)
- Pendant la reconstruction tomographique

# Correction avant reconstruction en SPECT

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



- Exemple : moyenne géométrique
  - Hypothèse d'atténuation uniforme

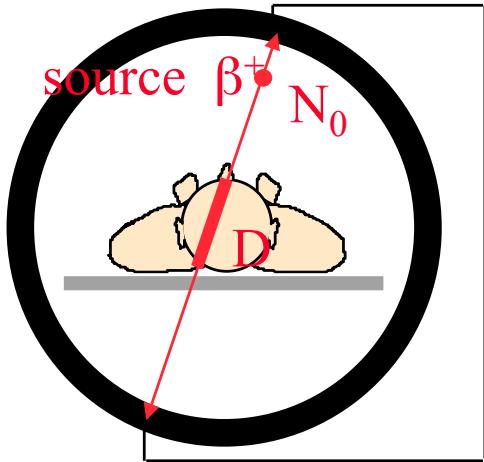


- Moyenne géométrique des projections opposées
$$n_{\text{corr}}(i, \theta) = [n(i, \theta) \cdot n(i, \theta + 180^\circ)]^{1/2} \cdot C(i, \theta)$$
avec  $C(i, \theta) = \exp(\mu L / 2)$

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

# Correction avant reconstruction en PET

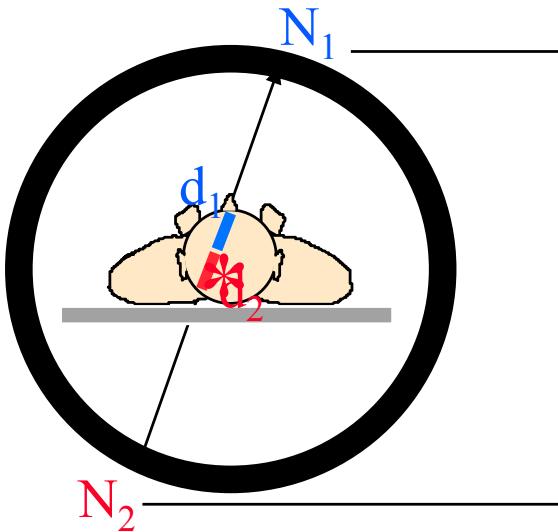
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

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

Mesure affectée par l'atténuation :



N' coïncidences détectées

$$p \propto p_1 p_2 = p_0^2 \exp \int_{d_1}^{d_2} -\mu(l) dl = p_0^2 \exp \int_0^D -\mu(l) dl$$

⇒ Correction

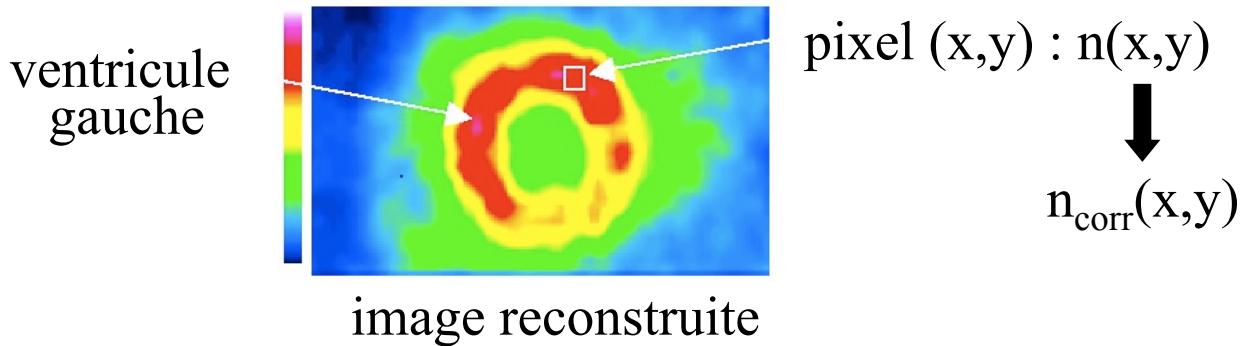
$$N'_{\text{corr}} = N' \cdot N_0 / N \propto N_{\beta^+}^2$$

mesure non affectée  
par l'atténuation

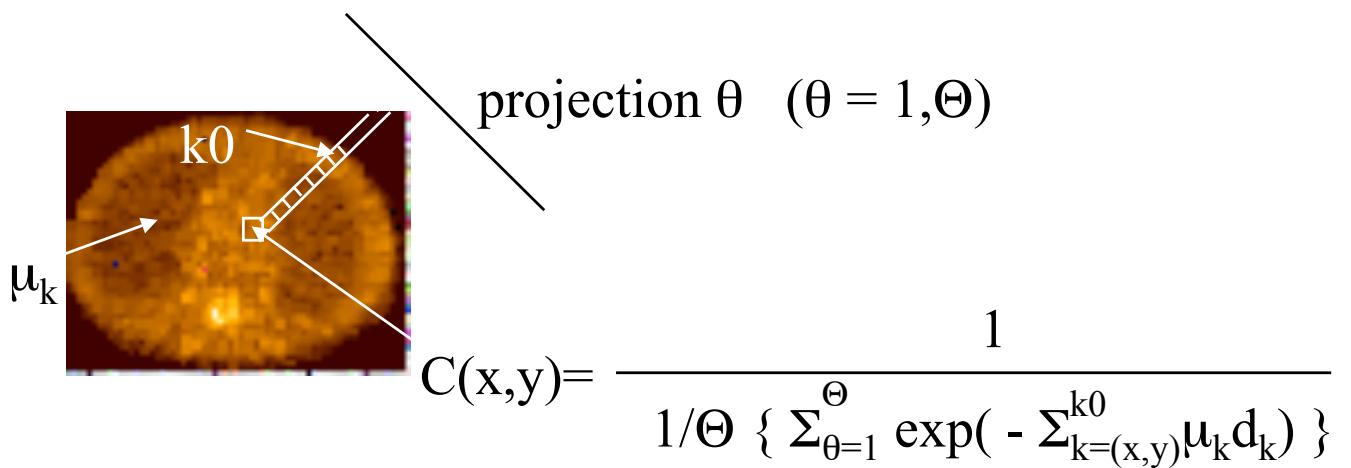
⇒ Reconstruction tomographique des projections corrigées  
Correction théoriquement exacte

# Correction après reconstruction (SPECT slmt)

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



- Exemple : correction de Chang

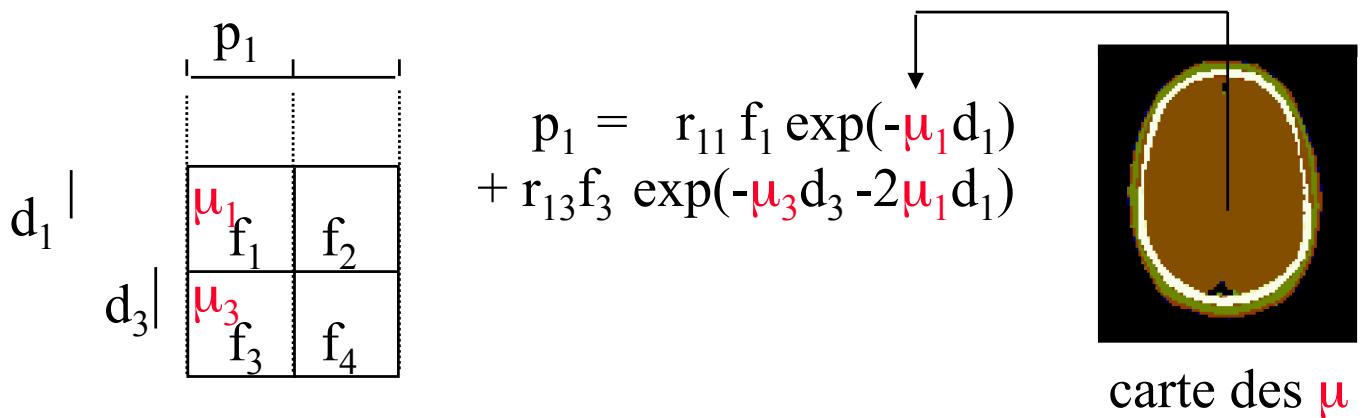
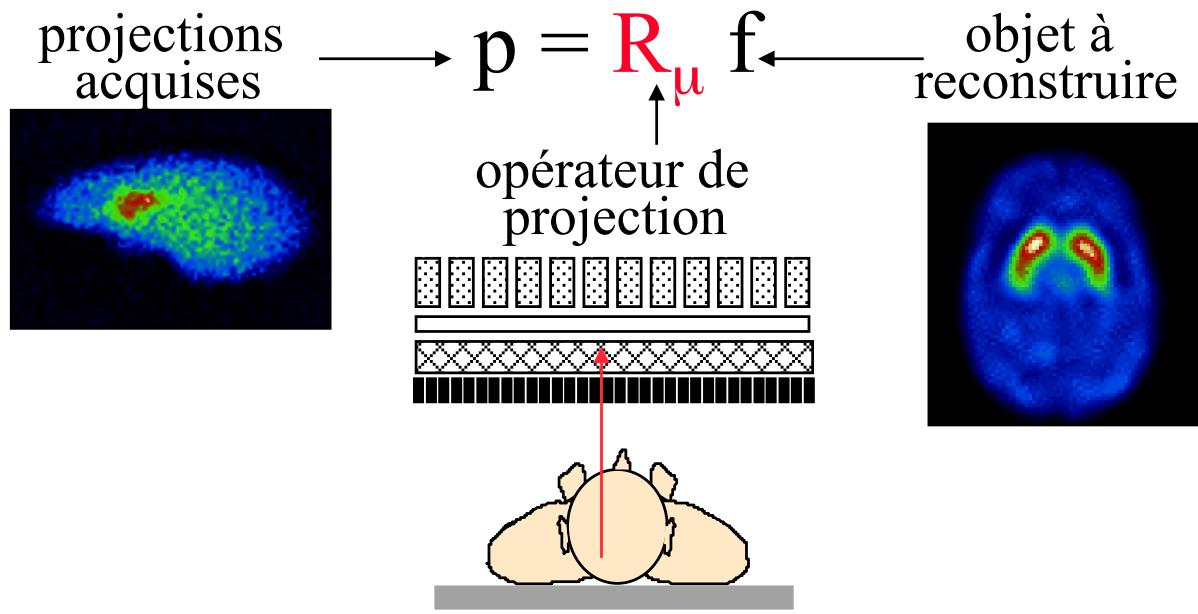


$$n_{\text{corr}}(x,y) = n(x,y) \cdot C(x,y)$$

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

# Correction d'atténuation pendant la reconstruction

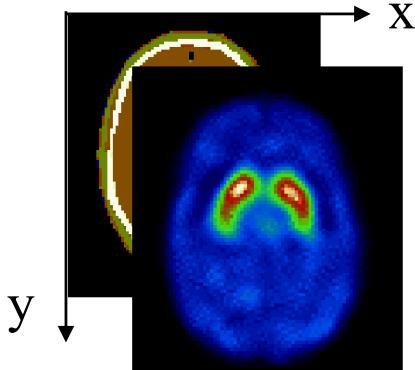
- Reconstruction itérative avec modélisation de l'atténuation dans le projecteur



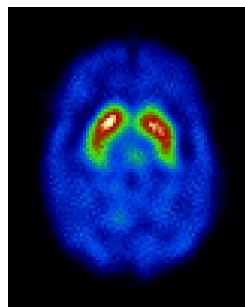
- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative : MLEM, OSEM, etc
- Approche générale, adaptée au PET et au SPECT

# Correction d'atténuation : problèmes pratiques

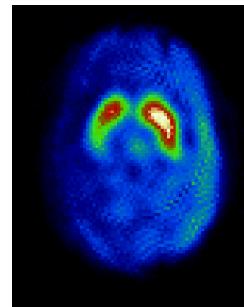
- Mouvement possible du patient entre les examens émission et transmission



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



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

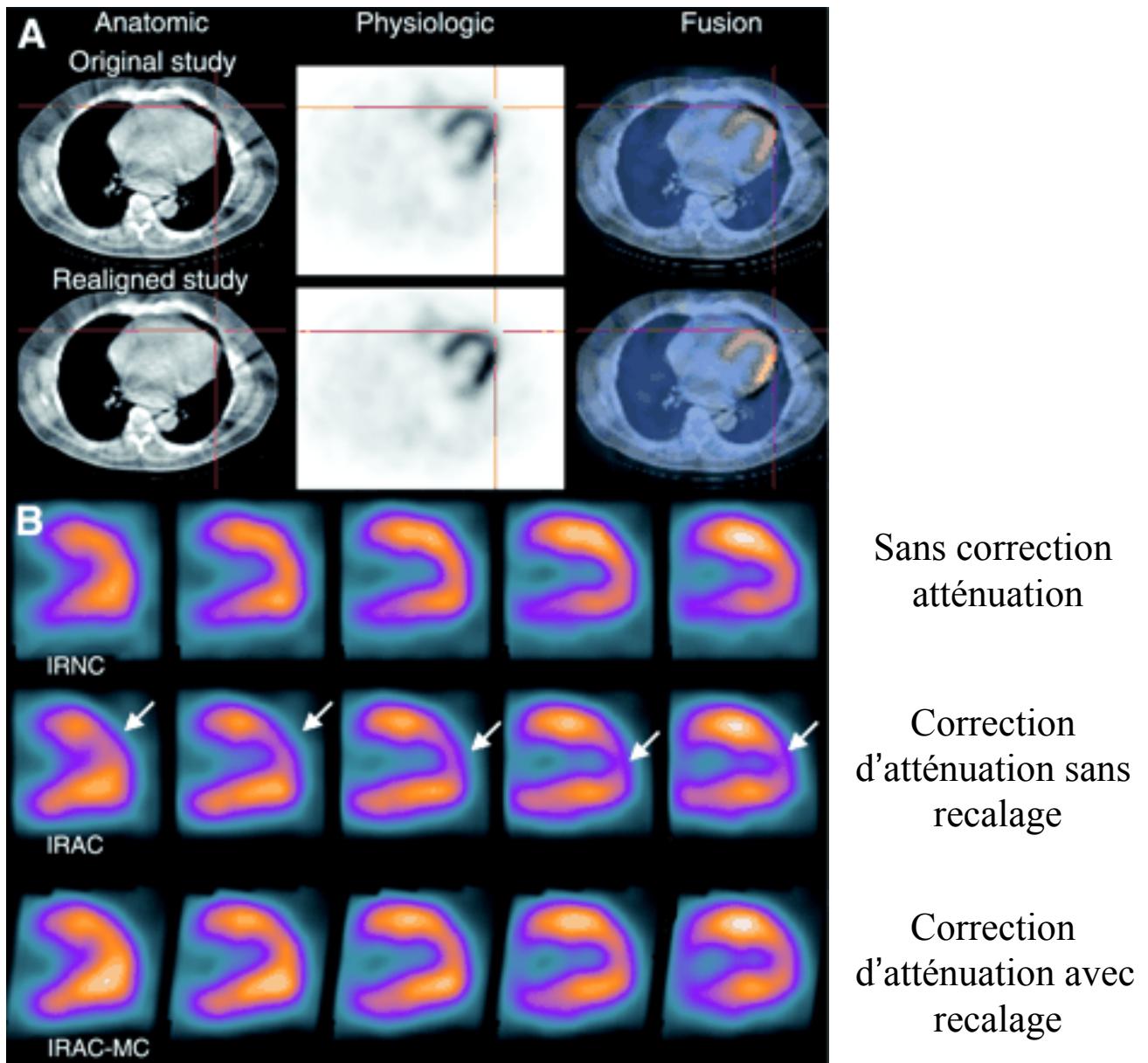


$tx = 2,2 \text{ cm}$   
 $ty = 0 \text{ cm}$

- Solution

- ⇒ recalage des images émission et transmission

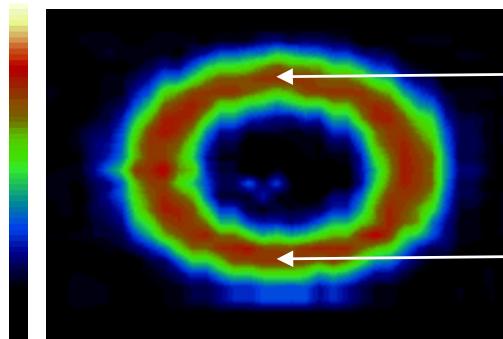
# Problèmes de mise en correspondance



Fricke et al J Nucl Med 2004

# Exemple en SPECT

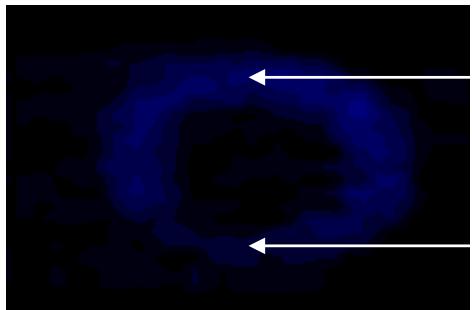
Coupe ventriculaire gauche petit axe



230

241

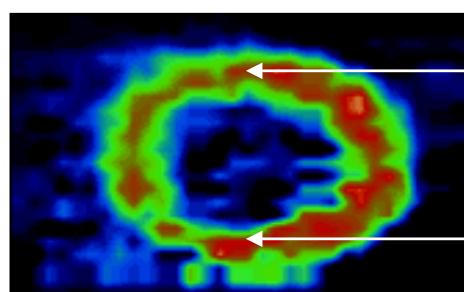
non atténué  
 $A_{ant}/A_{inf}=1$



29

14

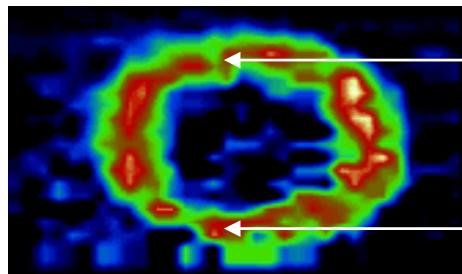
atténué  
 $A_{ant}/A_{inf}=2,1$



239

216

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

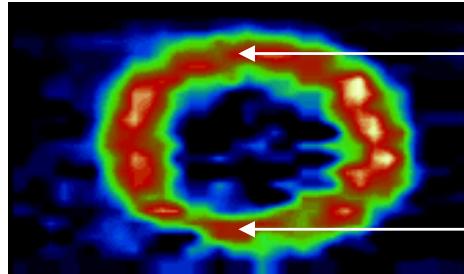


226

201

Chang itératif

$A_{ant}/A_{inf}=1,1$



251

237

correction lors de la reconstruction

$A_{ant}/A_{inf}=1,1$

# Correction d'atténuation : synthèse



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



- Connaissant la cartographie des  $\mu$  :
  - pas de solution théoriquement exacte en SPECT, mais de nombreuses approches de corrections
  - correction exacte en PET
- Utiles
  - ⇒ qualitativement : e.g., correction de l'artefact de la paroi inférieure en imagerie cardiaque
  - ⇒ quantitativement : indispensable à la quantification absolue de l'activité, aux mesures de SUV

# Correction d'atténuation : pratique de routine

---



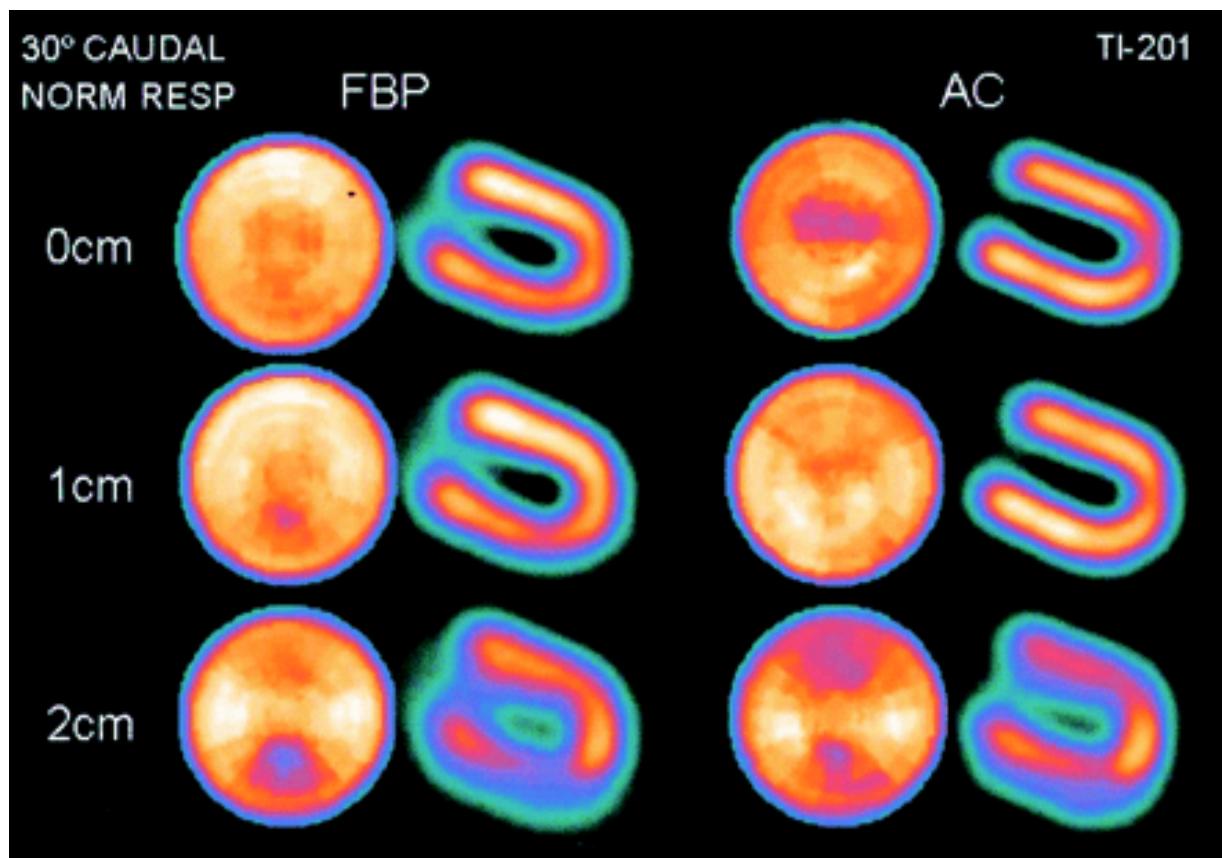
- En SPECT :
  - la correction d'atténuation est de plus en plus systématiquement employée
  - méthode la plus utilisée :
    - ⇒ modélisation de l'atténuation dans OSEM

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

- En PET :
  - correction des sinogrammes ou intégration dans la matrice système : l'intégration dans la matrice système permet de mieux traiter le bruit
  - correction systématiquement utilisée
  - parfois, visualisation conjointe des images corrigées et des images non corrigées en imagerie oncologique, pour lever certaines ambiguïtés

# Questions pratiques

- Pourquoi la correction d'atténuation ne marche t-elle pas toujours bien en SPECT cardiaque ?



# Nouveau challenge : le TEP-IRM

---

- Pourquoi la correction d'atténuation pose t-elle un problème en TEP-IRM ?



# Vos questions

---



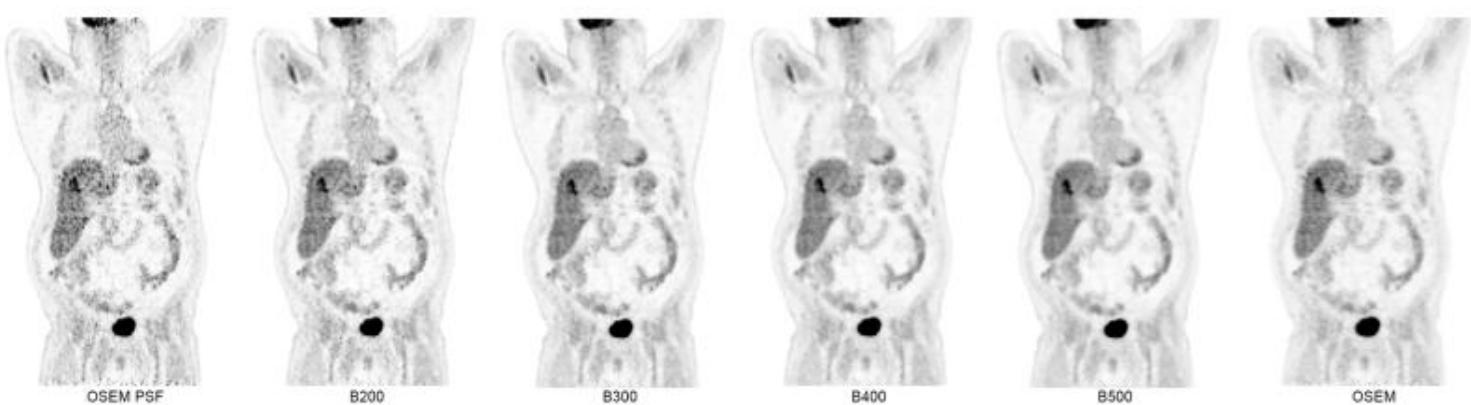
# Vos questions

- Qu'est-ce que la reconstruction Q.Clear ?



Q. Clear = algorithme de reconstruction itératif fourni par GE sur les PET/CT Discovery

- Base de fonctions : voxels
- Matrice système R : inclut un modèle de la fonction de réponse du détecteur TEP
- Données supposées suivre une loi de Poisson
- Fonction objectif incluant un terme de régularisation pondéré par un facteur beta à fixer par l'opérateur
- Maximisation de l'espérance pour atteindre la fonction objectif



*Teoh et al J Nucl Med 2015*

*DESMN : Quantification en tomographie d'émission - Irène Buvat - Mars 2016 - 50*

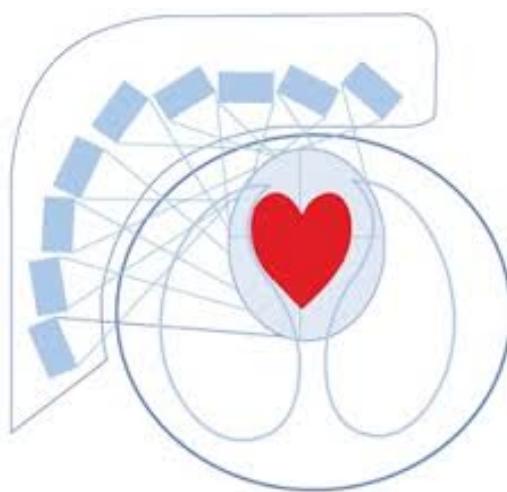
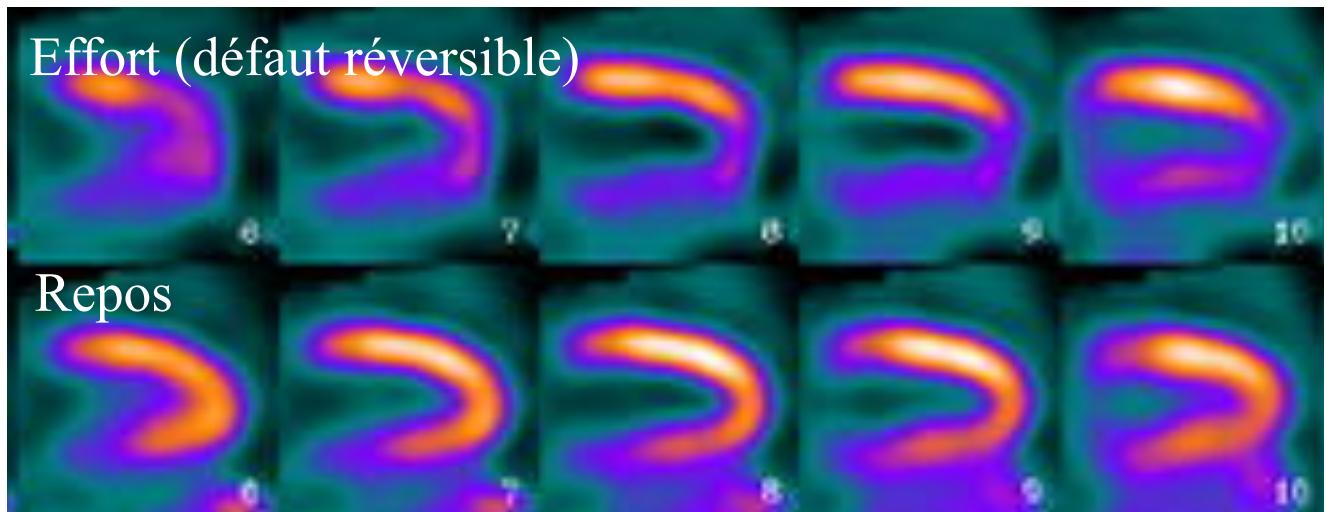
# Vos questions

- Comment les données sont-elles corrigées de l'atténuation sur les gamma caméras CZT non associées à un CT (eg Discovery NM 530) ?



Il semble que les images ne soient pas corrigées de l'atténuation (eg, Esteves et al J Nucl Cardiol 2009)

Tc99m Tetrofosmin



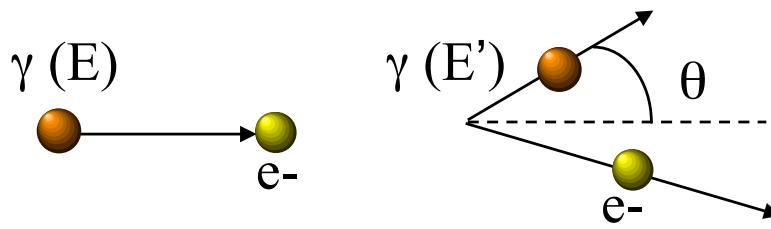
*Esteves et al J Nucl Cardiol 2009*

# Vos questions

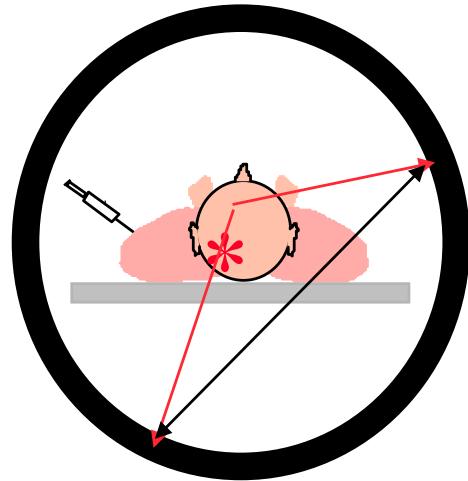
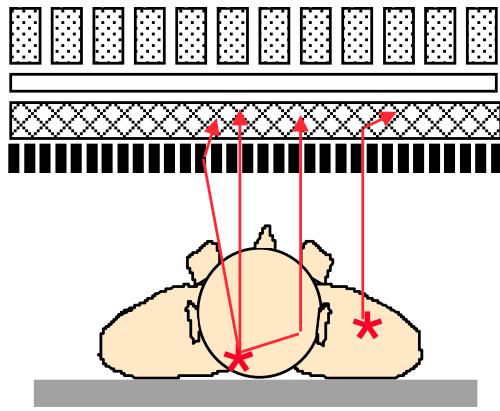
---



# La diffusion Compton



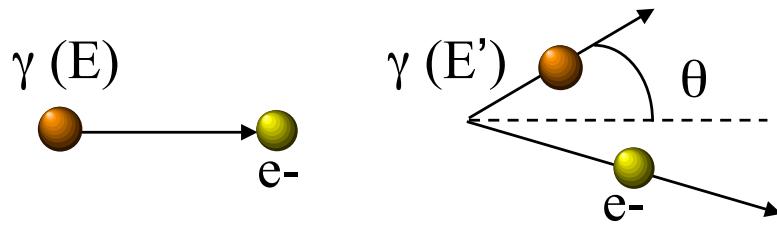
$$E' = \frac{E}{1 + E(1 - \cos \theta)/m_0 c^2}$$



Diffusion :

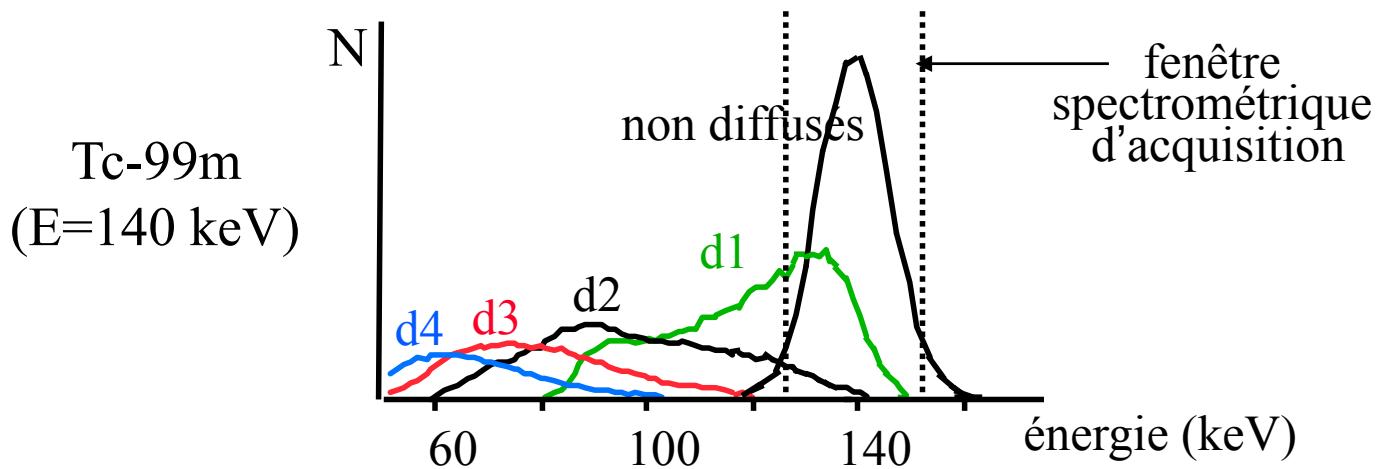
- Dans le patient
- Dans le collimateur ou sur les septa en PET
- Dans le cristal

# Conséquences de la diffusion



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

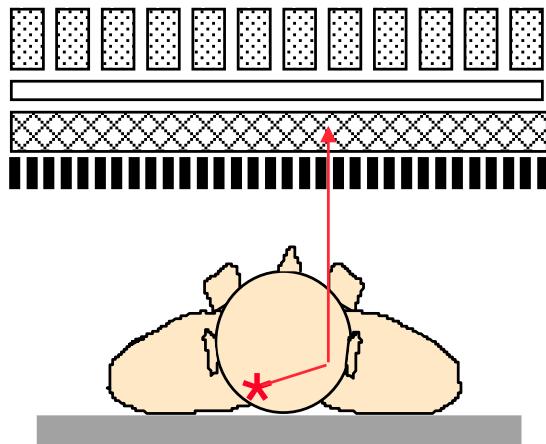
- Les photons perdent de l'énergie



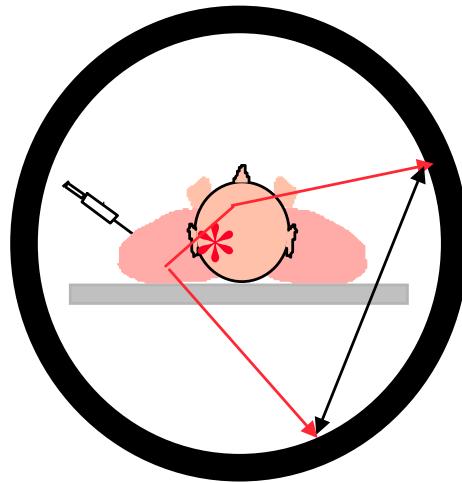
- Les photons changent de direction donc seront mal localisés dans les images
- Flou dans les images
- Diminution du contraste

# Différence entre SPECT et PET

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



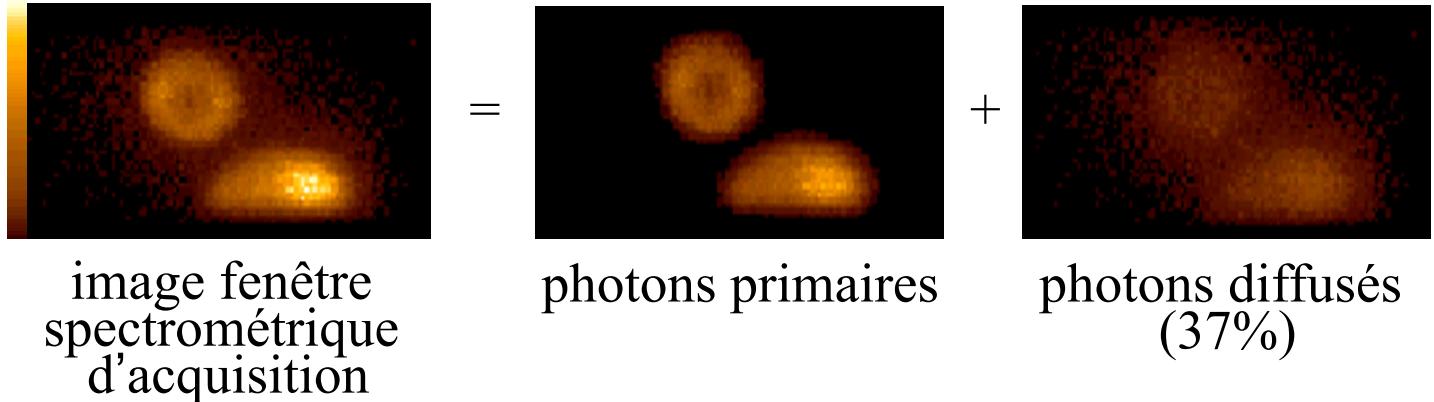
- En PET, les photons diffusés peuvent être détectés en dehors du patient



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

# Importance de la diffusion en SPECT

- Tc-99m



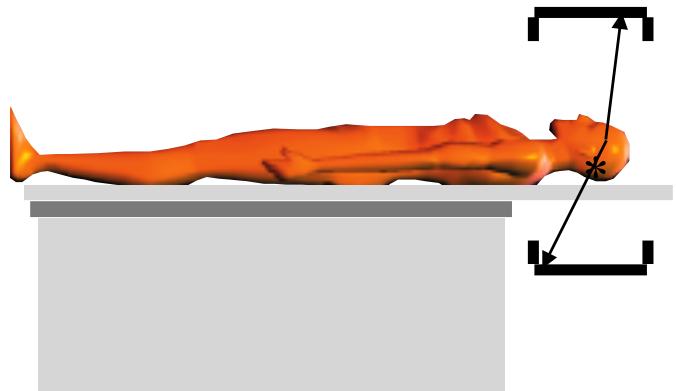
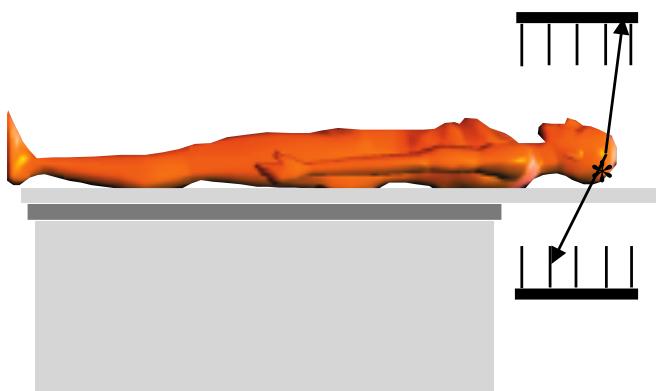
Au Tc-99m, environ 30% des photons détectés dans la fenêtre d'acquisition classique sont des photons diffusés (donc mal positionnés dans l'image)

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

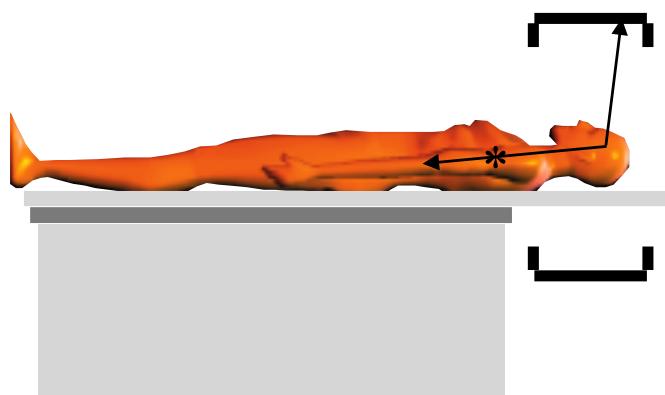


# Importance de la diffusion en PET

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



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

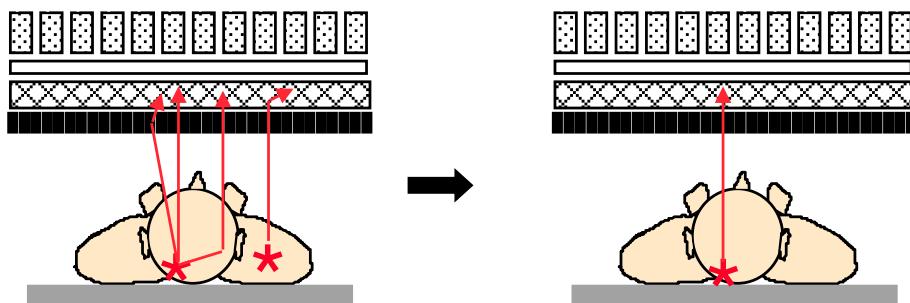


C'est une des raisons pour lesquelles le PET 3D ne conduit pas forcément à de meilleures (plus justes) images que le PET 2D

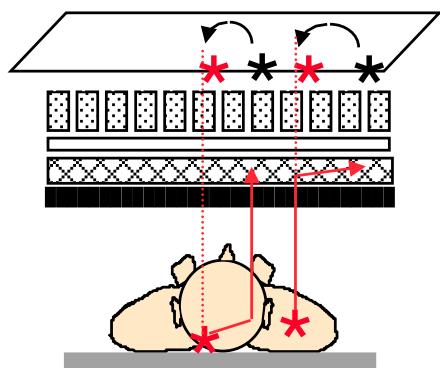
# Correction de diffusion : stratégies



- Deux stratégies
  - élimination des photons diffusés



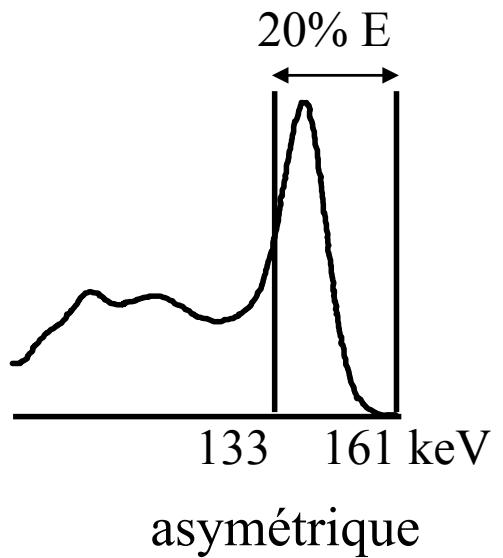
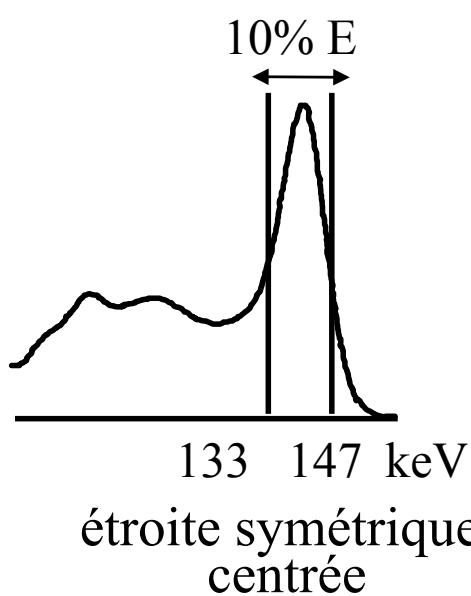
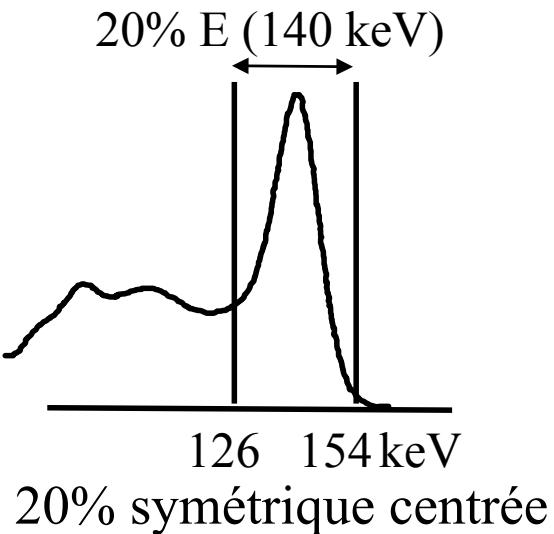
- repositionnement des photons diffusés



- Plus de 30 méthodes ont été proposées !

# Réduction des photons diffusés à l'acquisition

- Par fenêtrage spectrométrique : 3 types de fenêtres

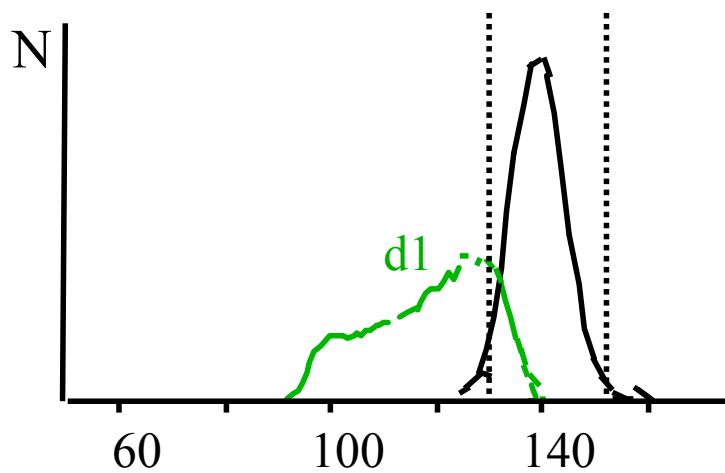
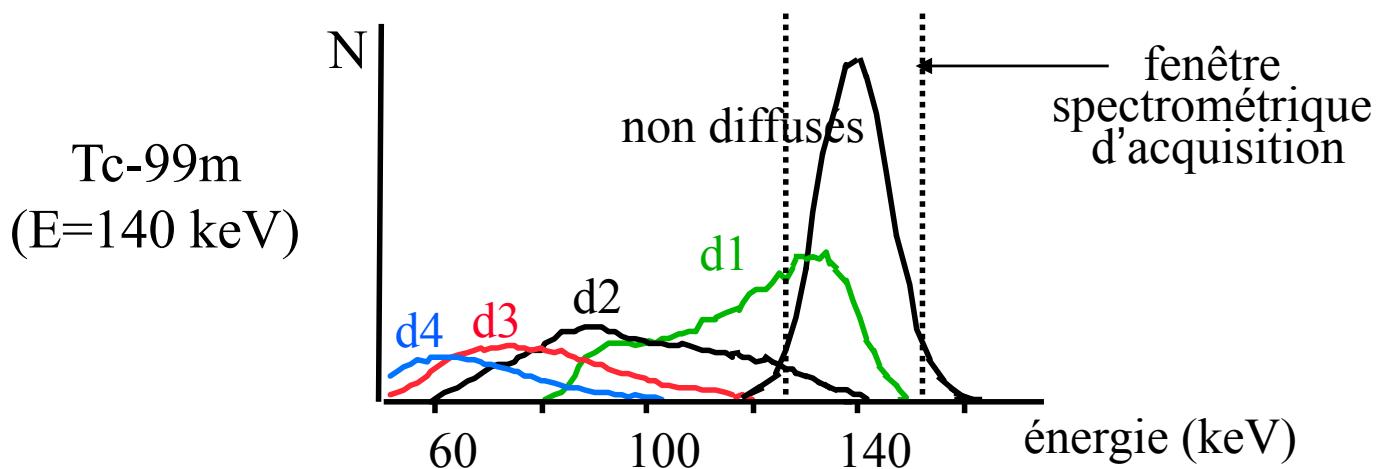


⇒ nécessaire mais insuffisant

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

# Importance de la résolution en énergie

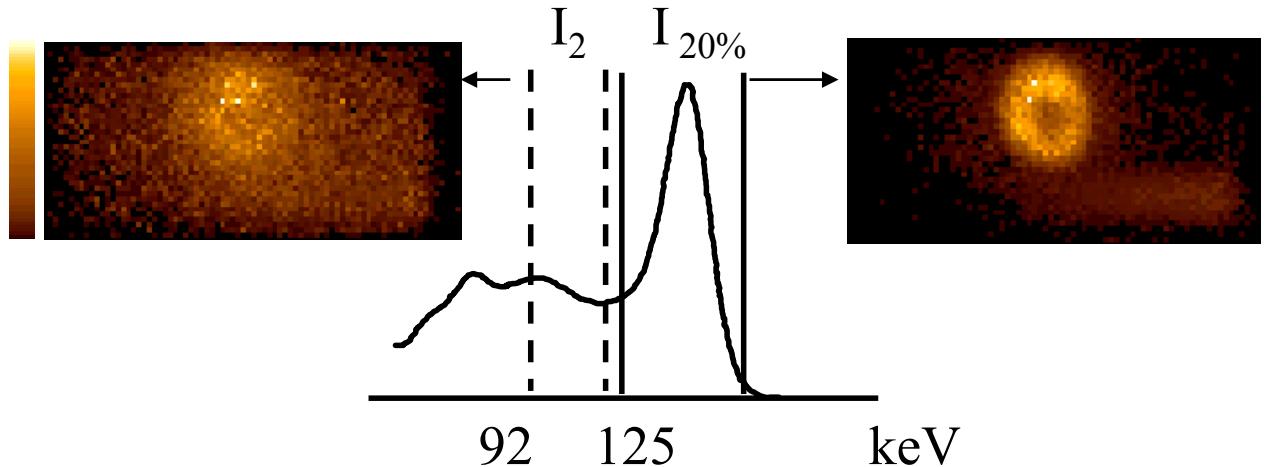
Importance d'avoir un tomographe présentant une bonne résolution en énergie



# Soustraction de Jaszcza en SPECT

- Hypothèse

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



- Correction

$$\text{Original Image} = \text{Reconstructed Image} - k \cdot \text{Original Image}$$

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

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

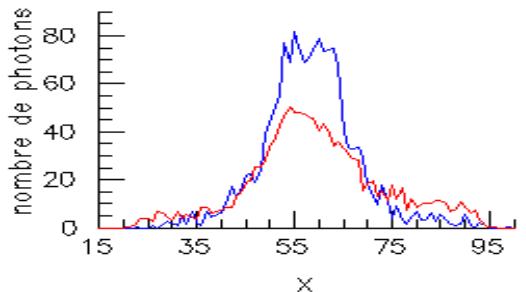
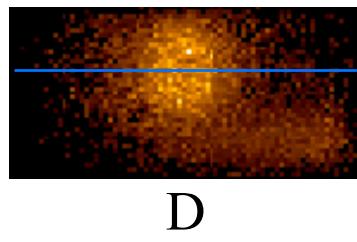
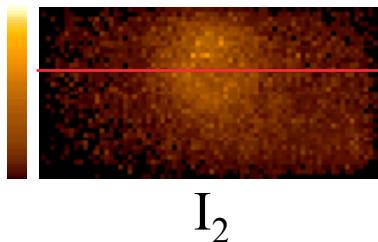
mais ...

# Soustraction de Jaszczak en SPECT

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



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



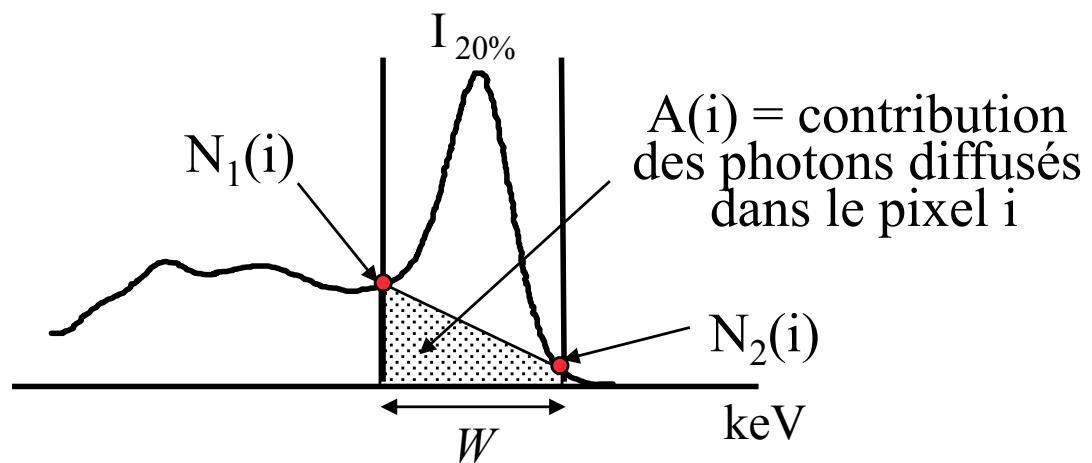
- surcorrection loin des sources
- sous-correction à proximité

Rehaussement artificiel du contraste plaisant à l'œil

Approximatif d'un point de vue quantitatif mais globalement performant

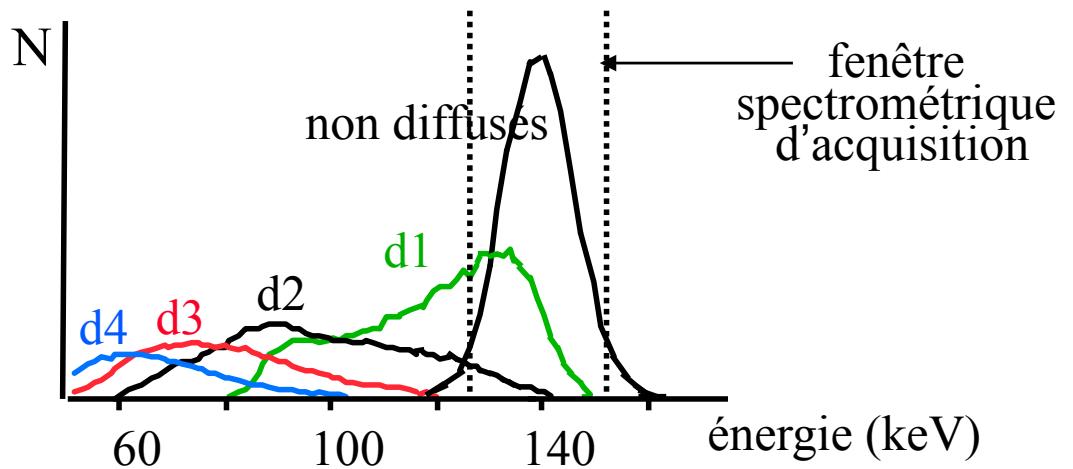
# Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW) en SPECT

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



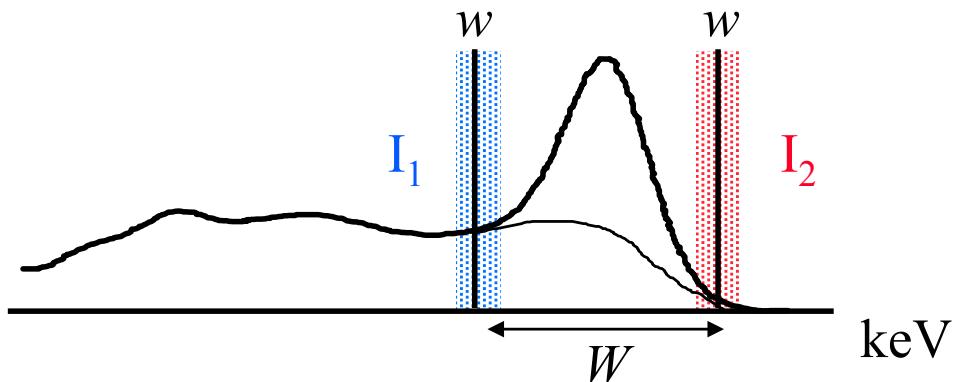
$$A(i) = W [N_1(i) + N_2(i)] / 2$$

Tc-99m  
(E=140 keV)



# Méthode des 3 fenêtres en énergie (TEW)

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



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

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

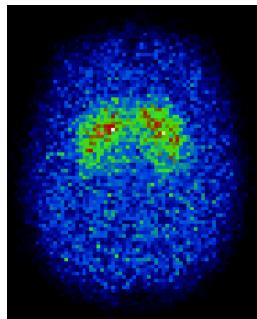
- estimation de  $P$

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

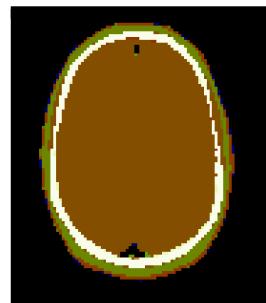
- facile à mettre en œuvre, donc assez utilisé
- ne nécessite pas de calibrer  $k$ , donc plus facilement adaptable à différents isotopes
- conduit à des images bruitées du fait de l'utilisation de  $I_1$  et  $I_2$

# Modélisation de la contribution du diffusé

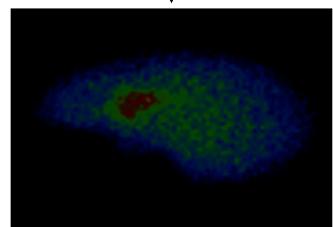
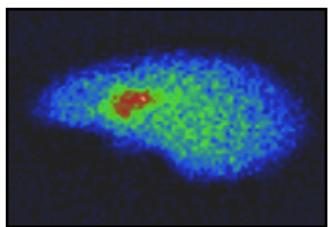
distribution d'émission connue  
(~ images reconstruites sans  
correction de la diffusion)



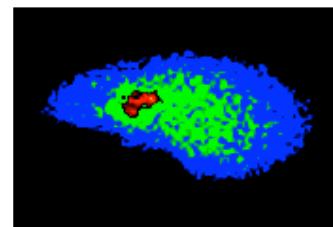
distribution d'atténuation  
connue (~ images de  
transmission ou CT)



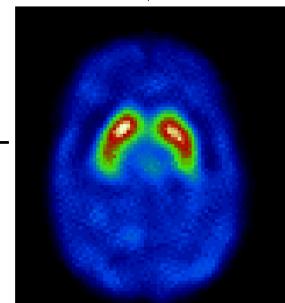
modélisation



=



reconstruction



Applicable en SPECT et en PET

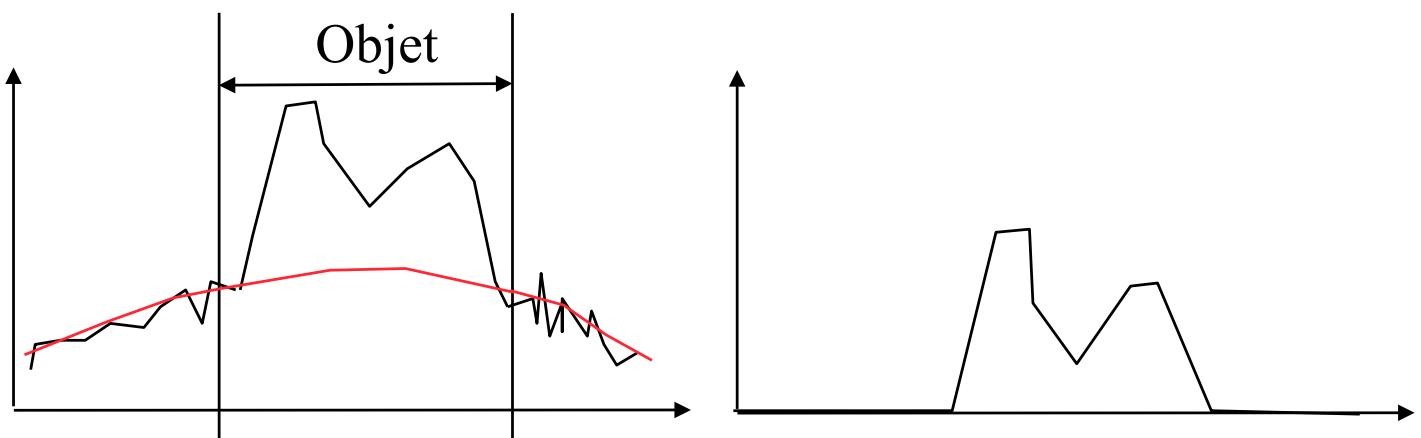
# Ajustement des queues de distribution en PET

- Hypothèses

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

- Mise en oeuvre

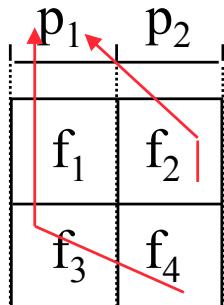
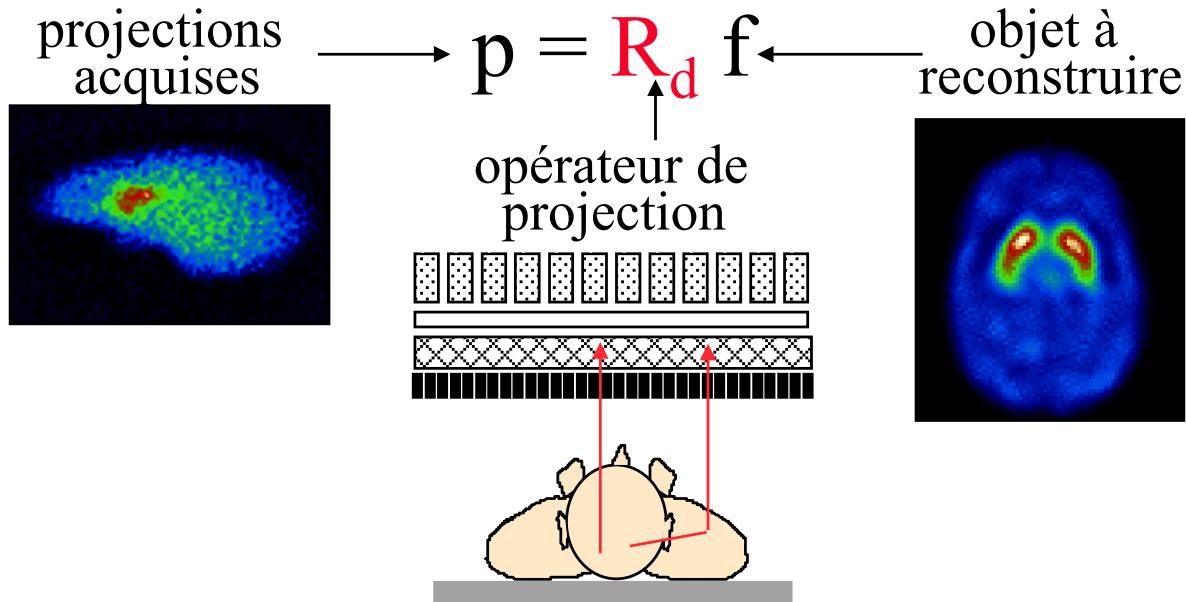
- filtrage des sinogrammes pour réduire l'influence du bruit
- ajustement de l'activité enregistrée en dehors de l'objet par une fonction analytique simple (e.g., gaussienne)
- soustraction la contribution du diffusé ainsi estimée



Sur les sinogrammes

# Repositionnement des photons diffusés

- Modélisation de la diffusion dans le projecteur



sans modélisation de la diffusion :

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

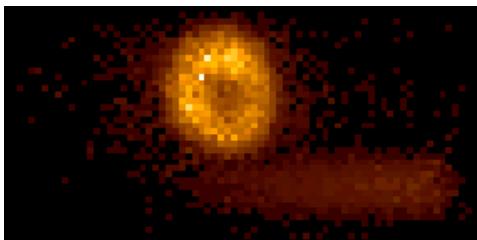
avec modélisation de la diffusion :

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

- modélisation analytique approximative
- modélisation Monte Carlo

- Reconstruction itérative avec modélisation de la diffusion dans le projecteur
  - ⇒ approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
  - ⇒ formulation difficile d'un modèle adaptatif
  - ⇒ coûteux en espace mémoire et en temps calcul

# Illustration en SPECT



primaires

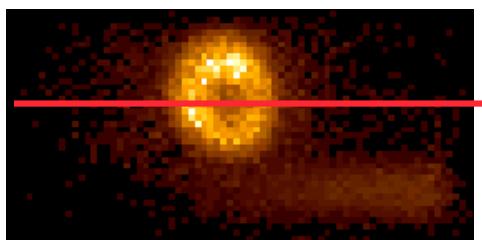


image 20% : 126-154 keV

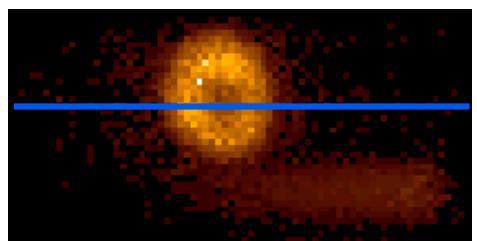
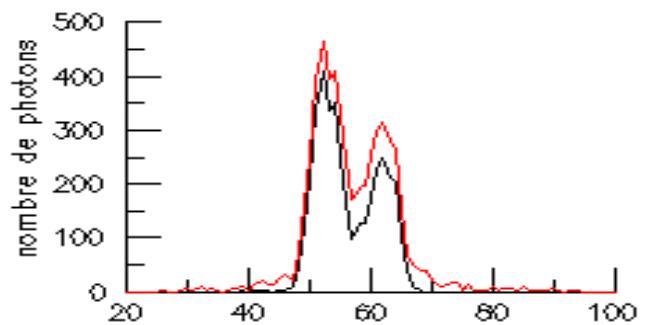


image 133-161 keV

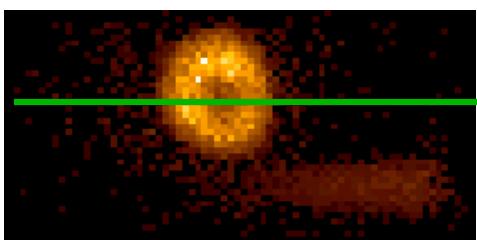
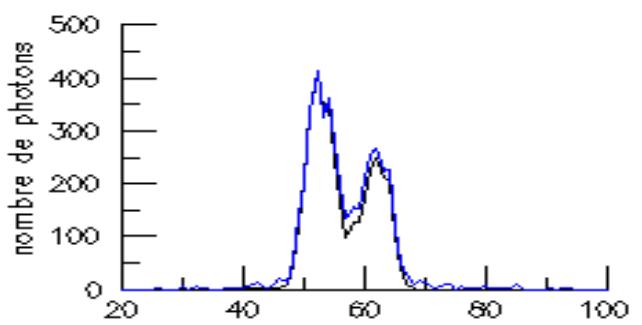
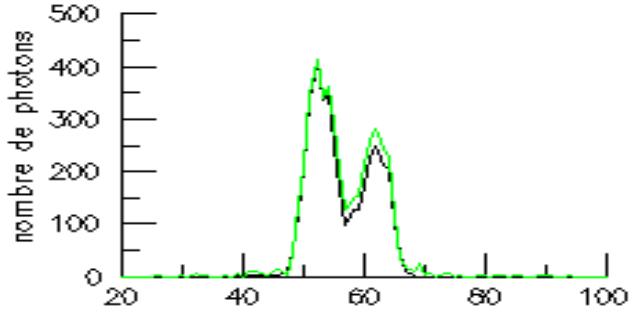
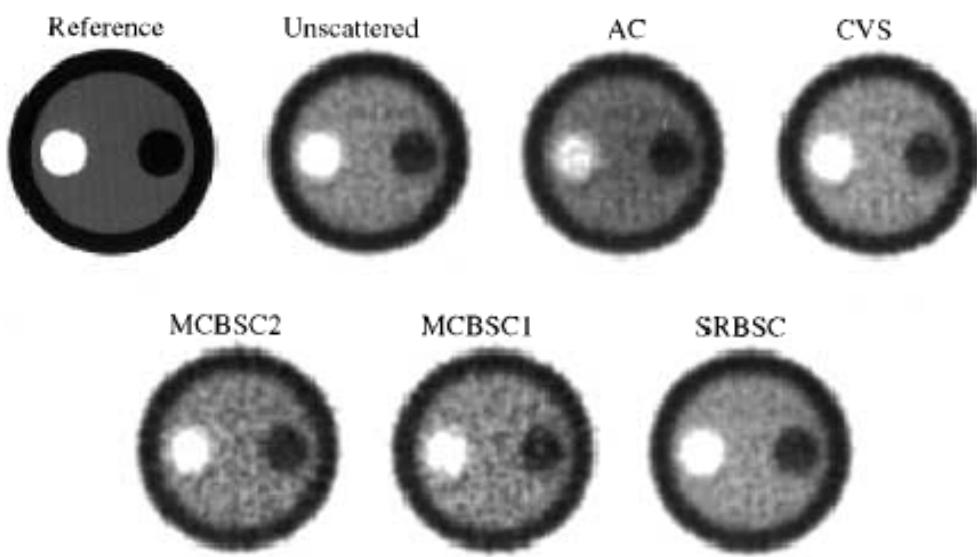
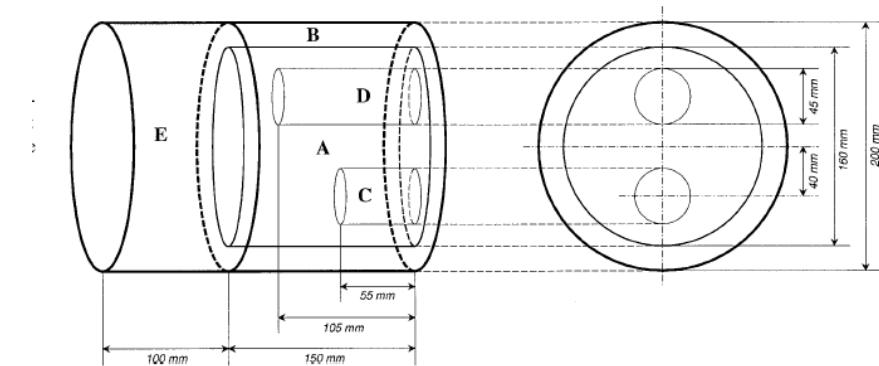


image Jaszczak



# Illustration en PET



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



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

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

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

# Correction de diffusion : synthèse

---

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

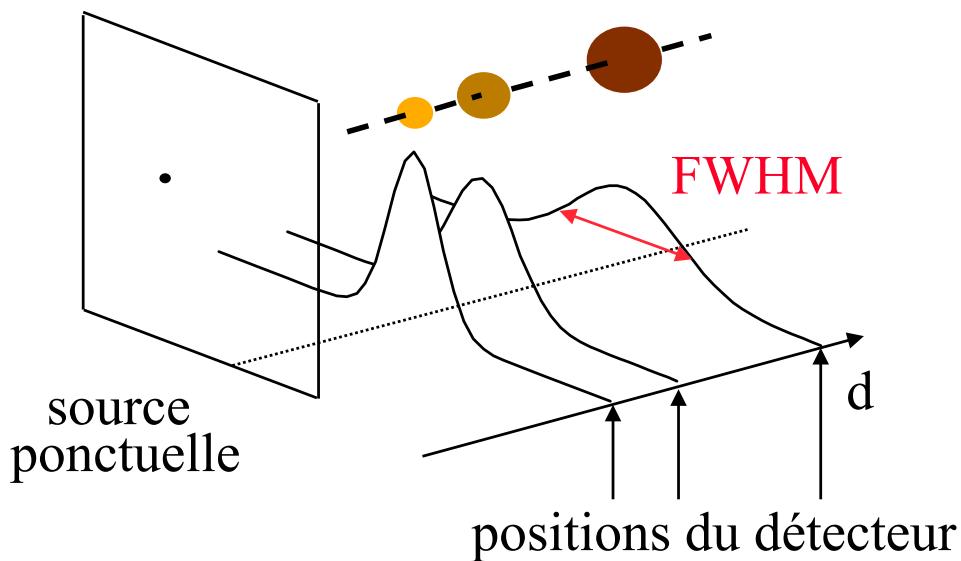


# Vos questions

---

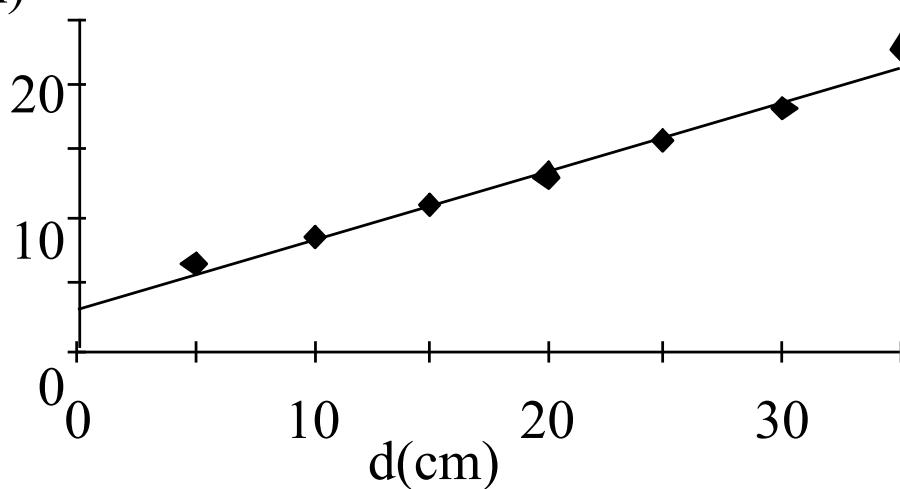


# Résolution spatiale non stationnaire : SPECT



FWHM  
(mm)

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

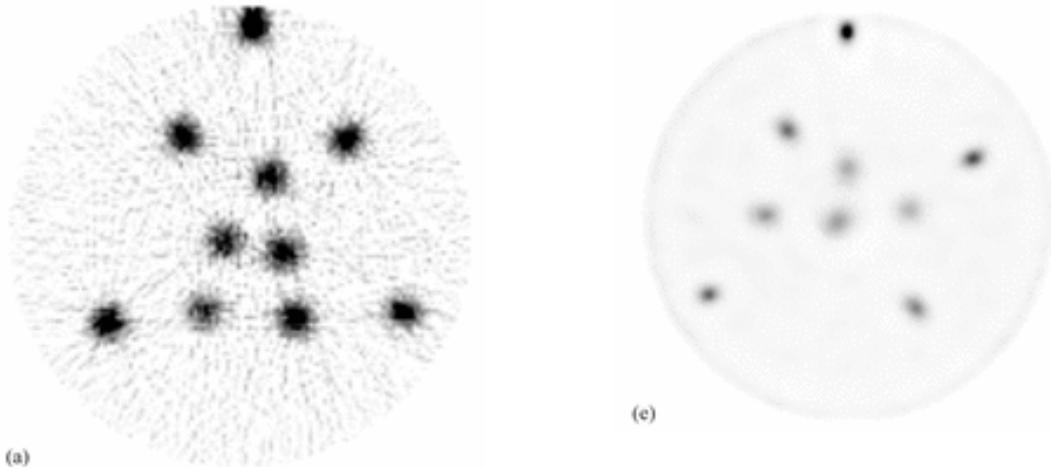


Picker PRISM 3000, colli // BE

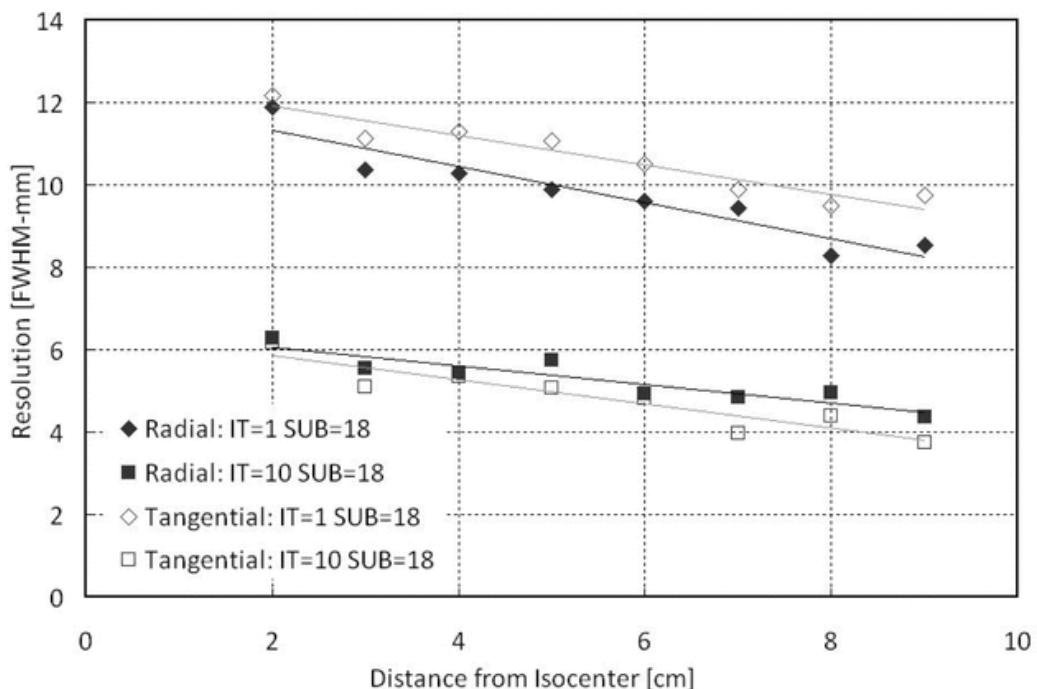
Cas d'un collimateur à trous parallèles : la résolution spatiale se dégrade linéairement avec la distance.  
Pour d'autres collimateurs, la relation est moins simple mais l'effet reste présent.

# Conséquences en SPECT

⇒ distorsions dans les images tomographiques reconstruites : une sphère excentrée apparaît comme un ellipsoïde. La résolution spatiale est anisotrope.

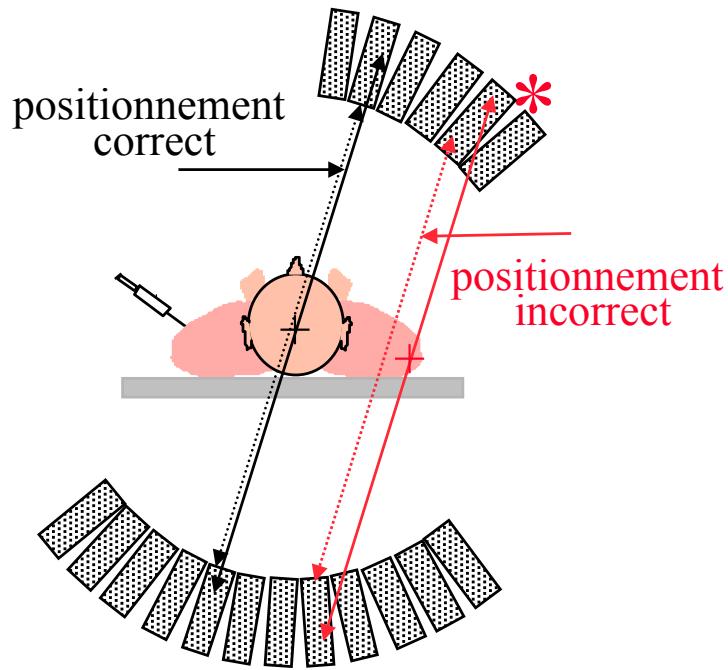


⇒ résolution spatiale non stationnaire dans les images tomographiques reconstruites : elle varie suivant la position dans l'image

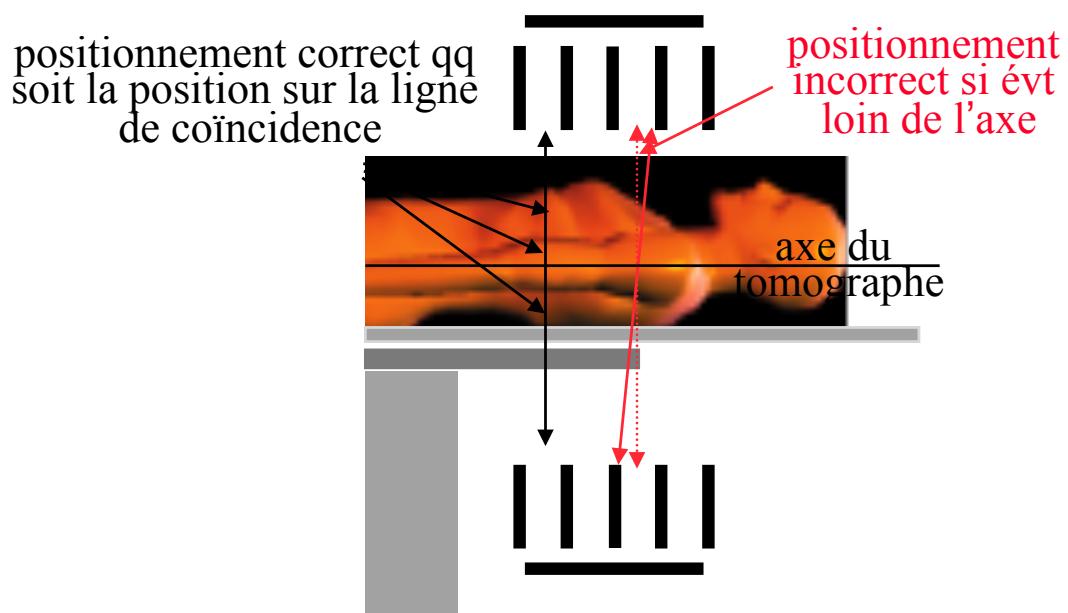


# Résolution spatiale non stationnaire : PET

- La profondeur d'interaction n'est pas mesurée, d'où des erreurs de positionnement, plus marquées à la périphérie qu'au centre du FOV

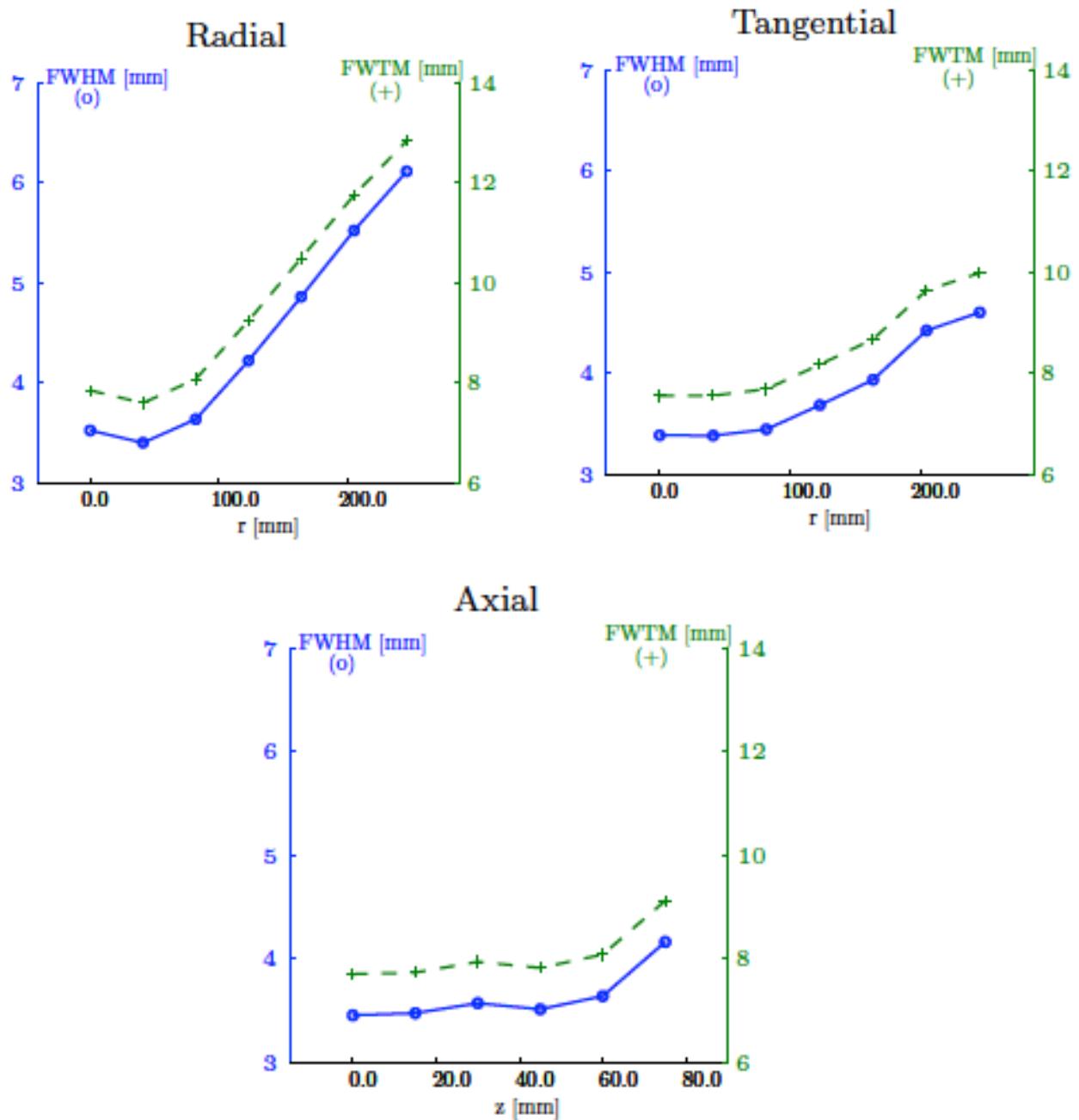


- L'inclinaison des LOR n'est pas parfaitement mesurée, d'où des erreurs de positionnement dans la direction axiale



# Conséquences en PET

⇒ Comme en SPECT, la résolution spatiale dans les images reconstruites est anisotrope et non stationnaire



Distorsions dans les images et biais quantitatifs variables suivant la position dans le champ de vue, du fait de l'effet de volume partiel (cf infra)

*Cloquet et al, Phys Med Biol 2010*

# Correction de résolution spatiale non stationnaire

---

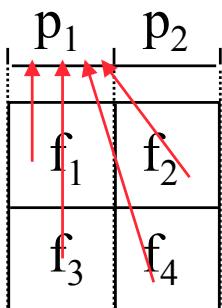
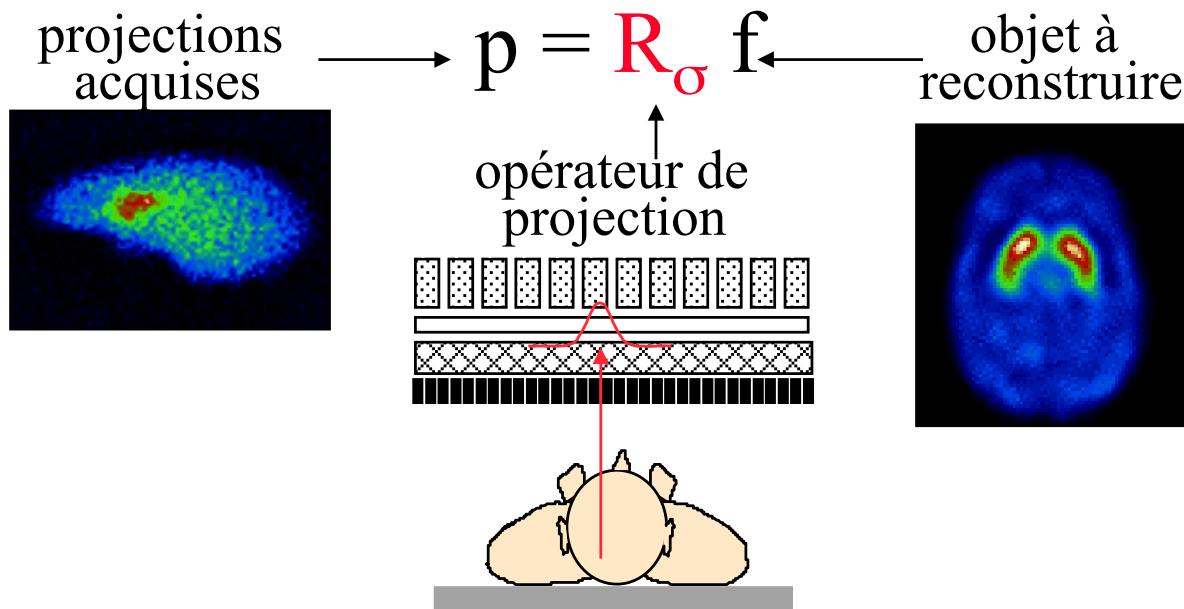


- Deux stratégies de correction
  - filtrage non stationnaire des projections avant reconstruction, mais n'est plus d'actualité
  - modélisation de la fonction de réponse non stationnaire dans le projecteur utilisé pour la reconstruction tomographique : à préconiser



# Modélisation lors de la reconstruction

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



sans modélisation de la fonction de réponse du détecteur:

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

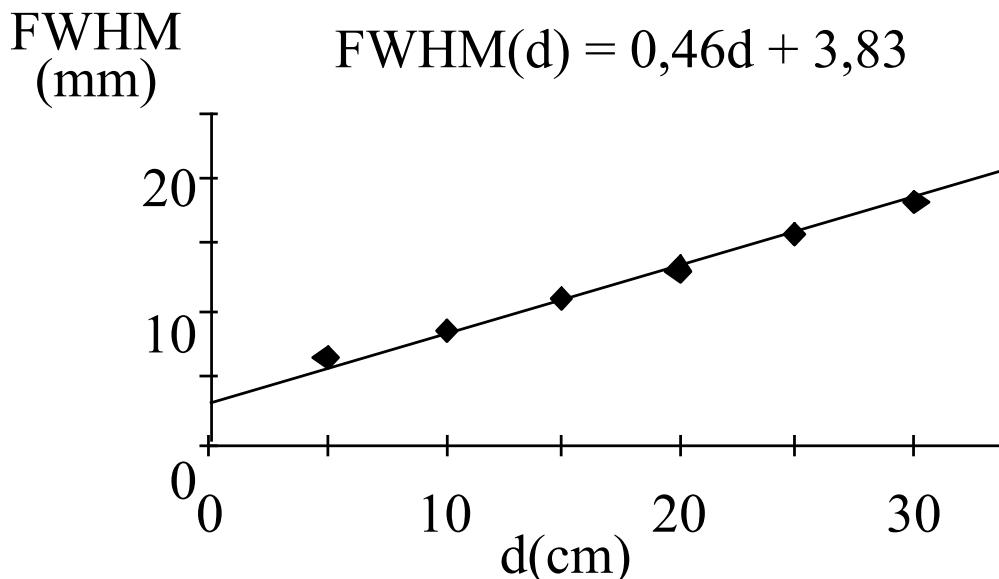
avec modélisation :

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

- Toute la difficulté de l'approche réside dans la détermination du modèle adapté, c'est à dire dans le calcul des  $r_{ij}$  qui rendent compte des effets de résolution spatiale

# Modélisation lors de la reconstruction

- En SPECT, une modélisation analytique exacte est généralement possible



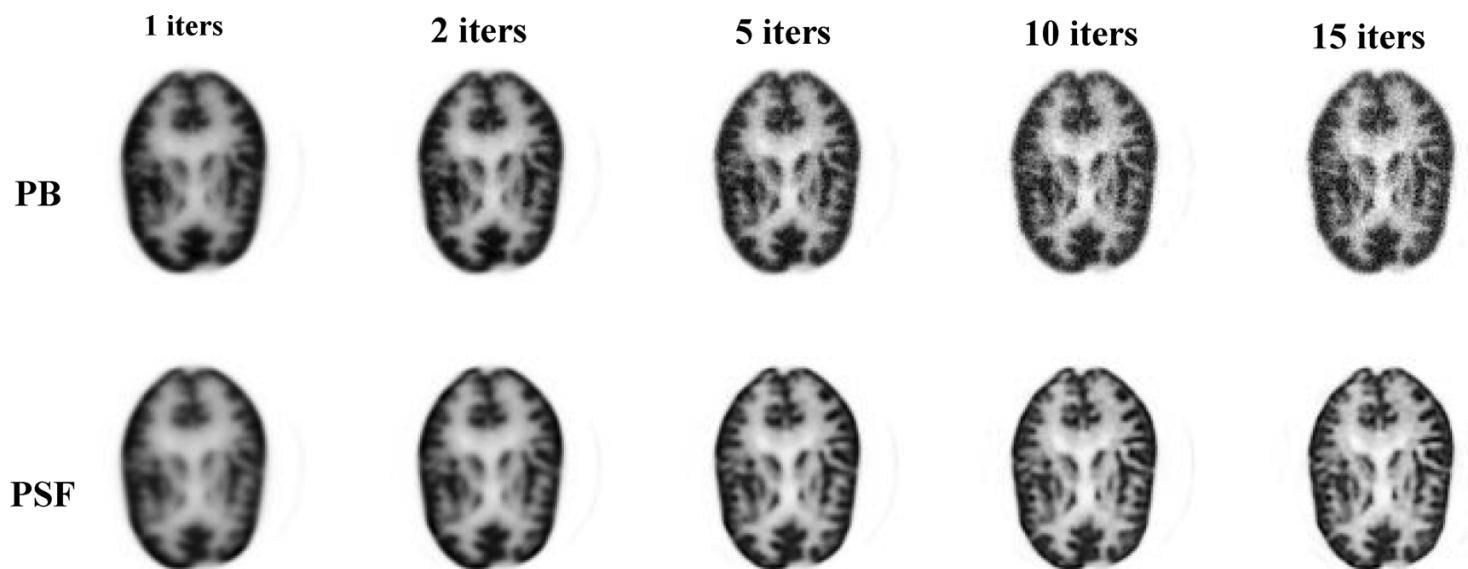
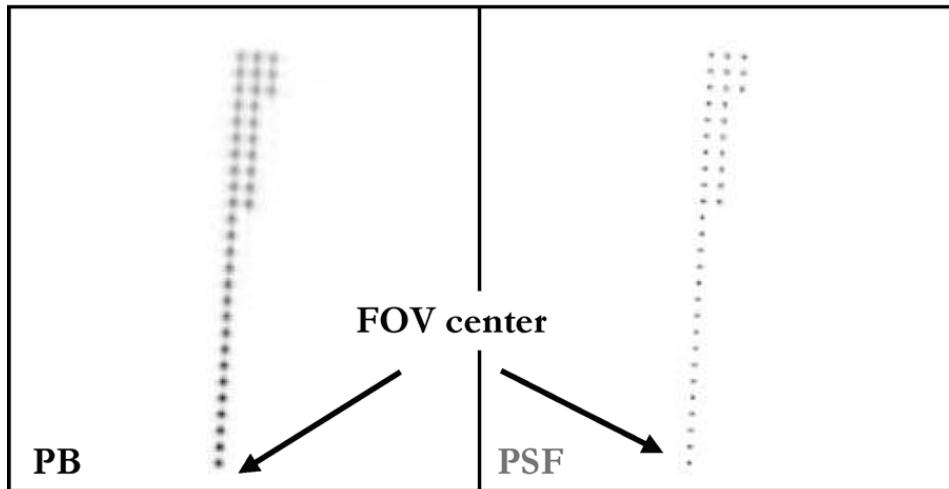
Picker PRISM 3000, colli // BE

- En PET, le modèle est plus complexe à identifier, mais des modèles « simples » s'avèrent déjà efficaces
- Propriétés :
  - ⇒ approche très générale adaptée à tous les algorithmes de reconstruction itérative
  - ⇒ convergence modifiée : l'algorithme converge plus lentement

# Illustration en PET

- La résolution spatiale est significativement améliorée par la modélisation des effets de non stationnarité dans le projecteur

Transaxial, central plane

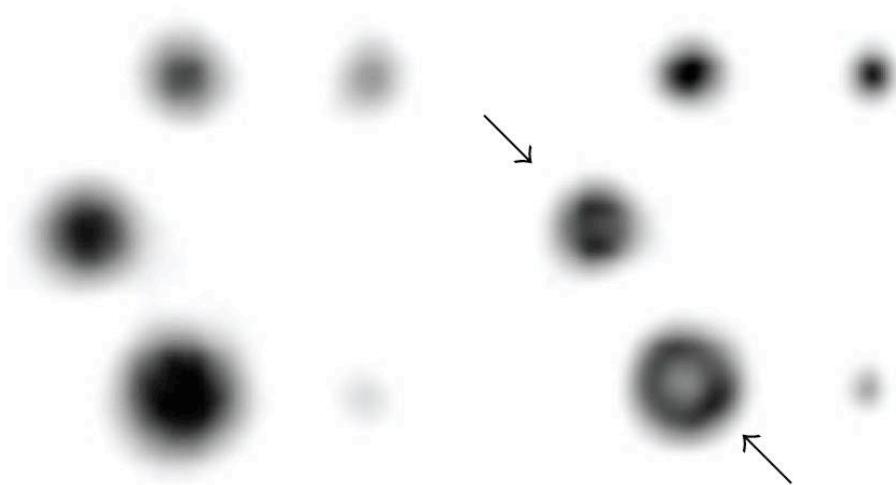


Panin et al, IEEE Trans Med Imaging 2006

# Problème consécutif aux corrections de résolution

- L'artefacts de Gibbs : il s'agit de la principale limite actuelle à la mise en œuvre de ces corrections, maintenant disponibles sur les consoles

SPECT



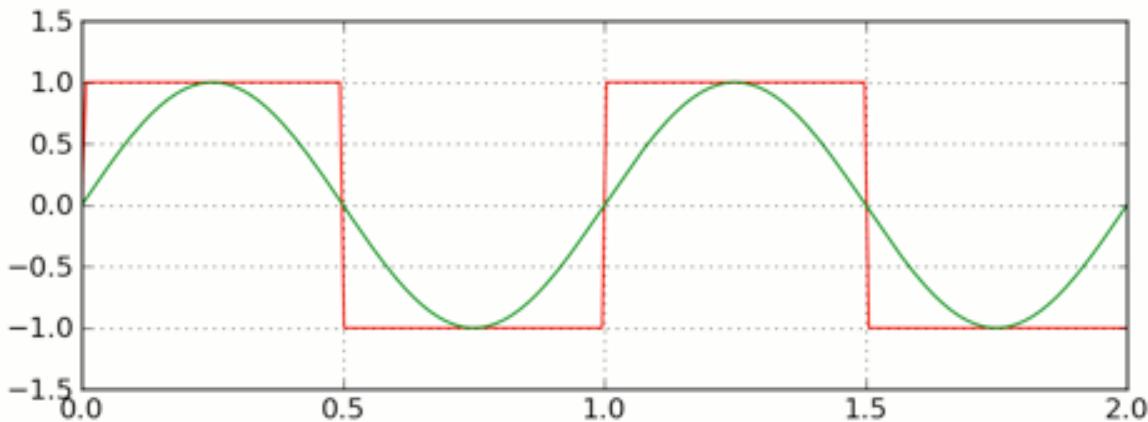
sans correction de la  
réponse du colli

avec correction de la  
réponse du colli

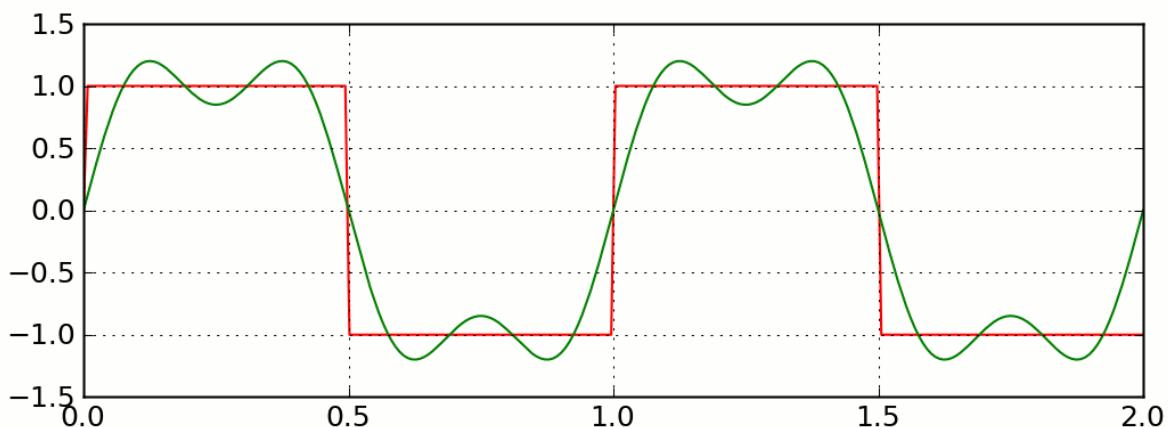
- Ils apparaissent quand on tente de restaurer des hautes fréquences qui ont été tronquées à l'acquisition
- Il est important de savoir les reconnaître pour éviter de fausses interprétations

# Problème consécutif aux corrections de résolution

- Liés à la difficulté d'approcher une fonction discontinue (fréquence infinie - une porte par exemple) par une somme de fonctions continues



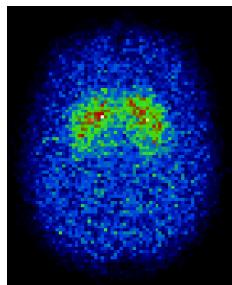
reconstruction classique, sans compensation de la fonction de réponse spatiale



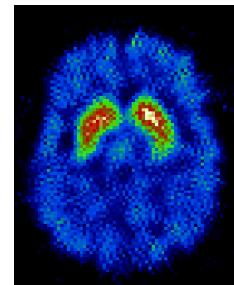
en restaurant des plus hautes fréquences

# Correction de résolution spatiale : synthèse

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



sans correction



avec correction

- La correction est maintenant disponible en routine (Flash3D en SPECT, SharpIR en PET, etc), elle consiste à modéliser les effets de résolution spatiale dans le projecteur R impliqué dans la reconstruction tomographique
- Elle conduit encore parfois à l'apparition d'artefacts de Gibbs : la suppression de ces artefacts fait actuellement l'objet de nombreuses recherches



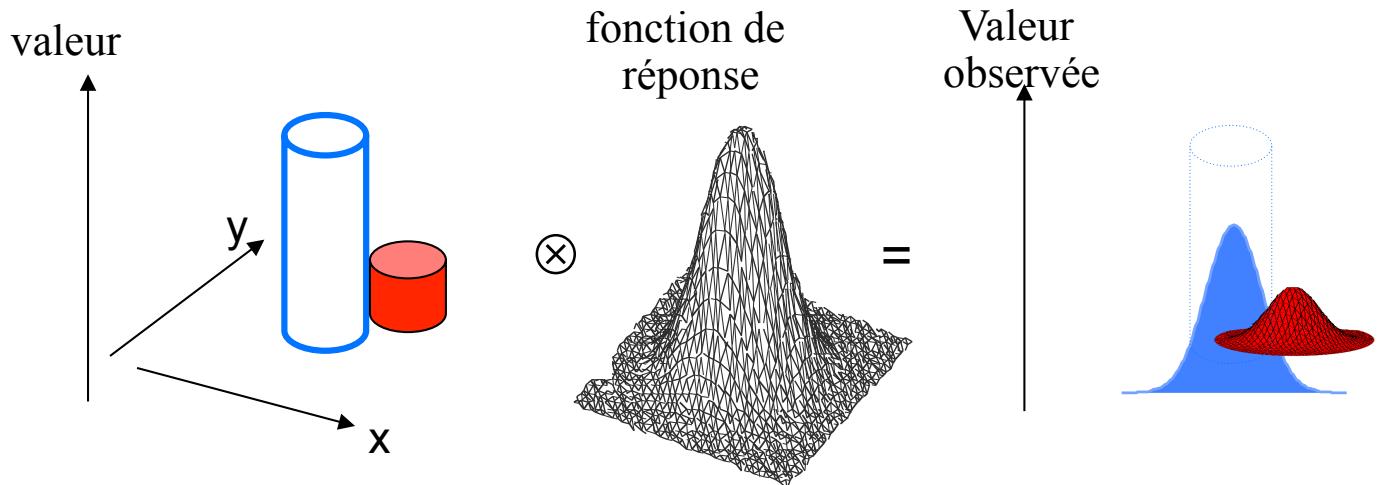
# Vos questions

---



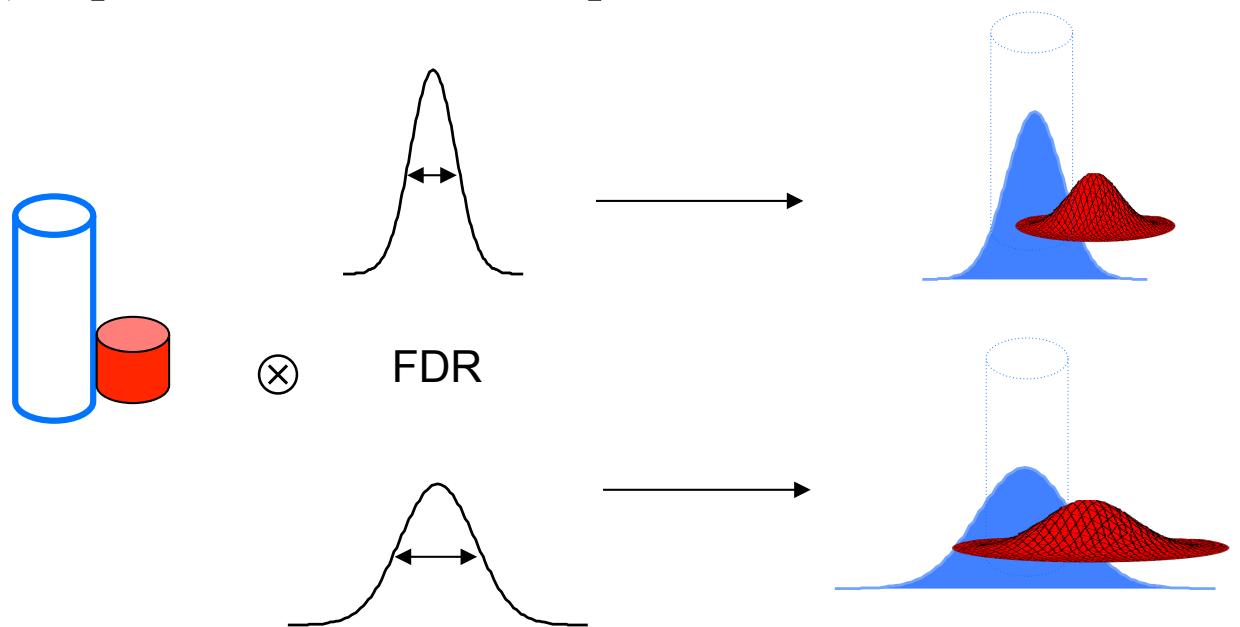
# Effet de volume partiel en SPECT et PET

- Résulte de 2 effets concomitants
- Effet de résolution spatiale



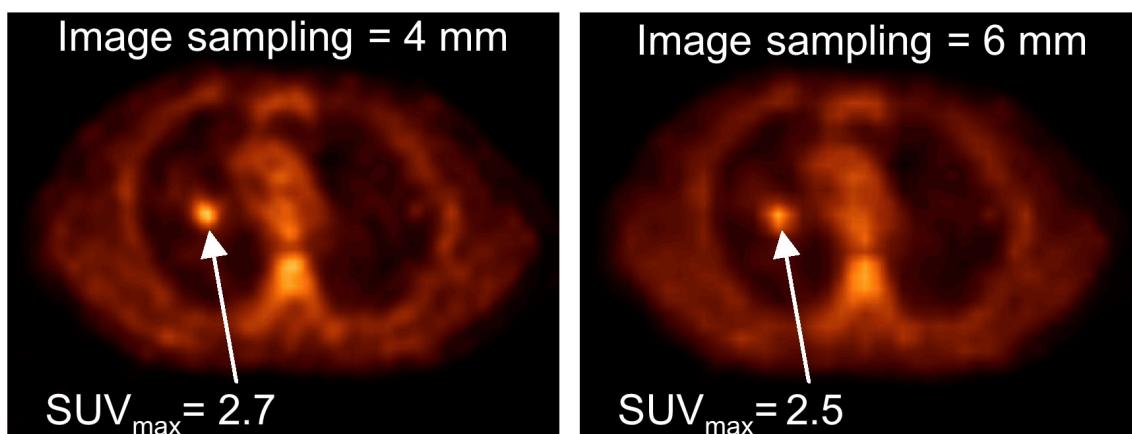
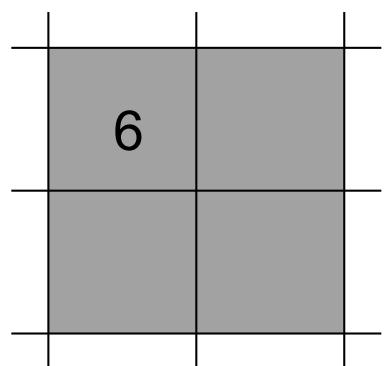
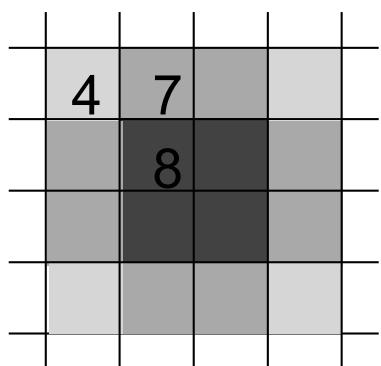
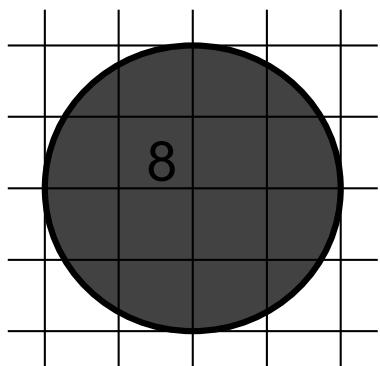
L'activité dans la **structure d'intérêt** (sous estimation d'activité) tandis que l'activité dans les **structures voisines** peut « contaminer » la **région d'intérêt**.

L'équilibre entre ce qui rentre (spill in) et ce qui sort (spill out) dépend de la résolution spatiale et du contraste.



# Effet de volume partiel en SPECT et PET

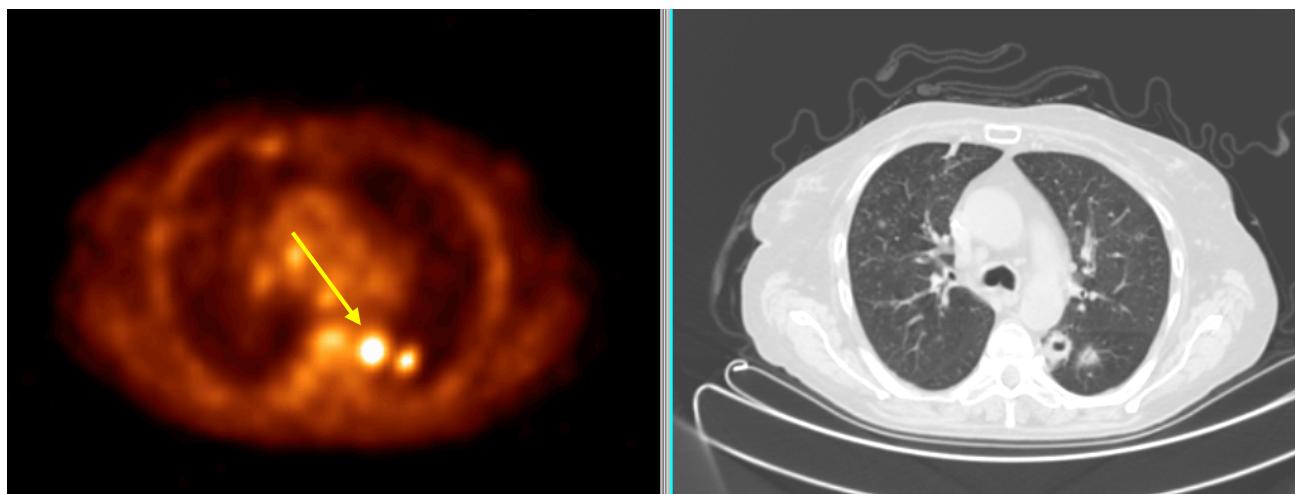
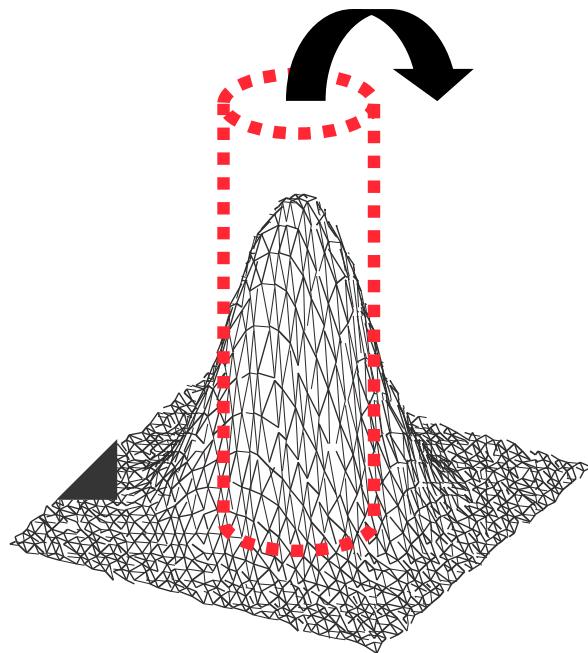
- Résulte de 2 effets concomitants
  - Echantillonnage des images (tissue fraction effect)



Les valeurs mesurées dépendent donc de la taille des voxels.

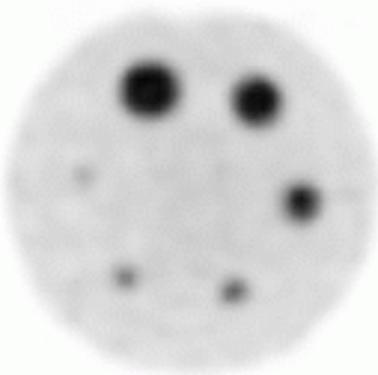
# Conséquences de l'effet de volume partiel

- Contaminations entre régions

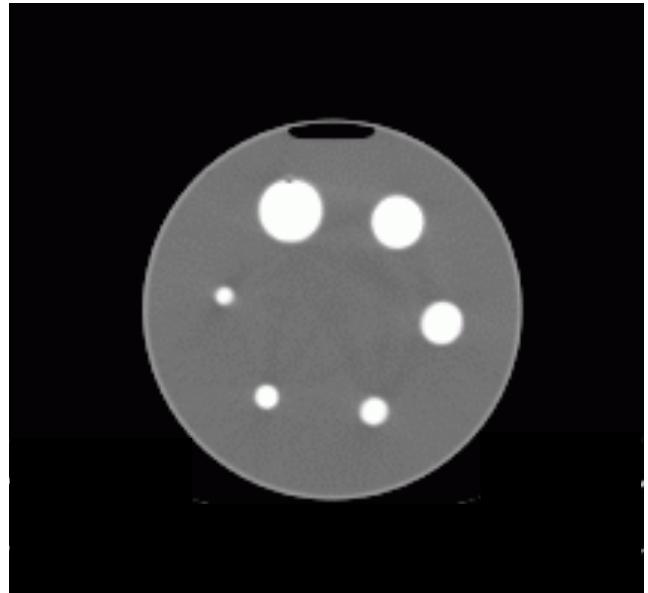


# Conséquences de l'effet de volume partiel

- Affecte différemment des structures de tailles différentes



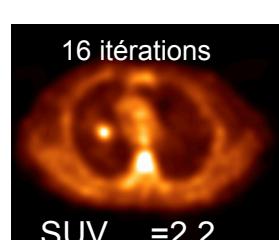
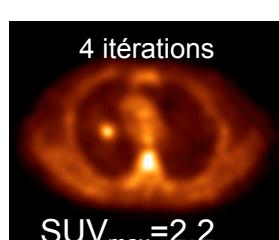
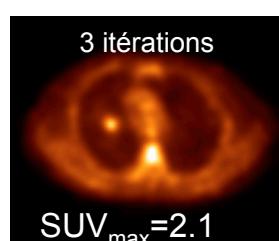
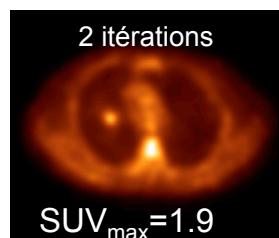
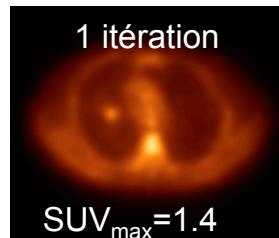
Même concentration d'activité dans toutes les sphères : l'activité apparente dépend fortement de la taille de la sphère !



Mêmes SUV ou SUV différents ?

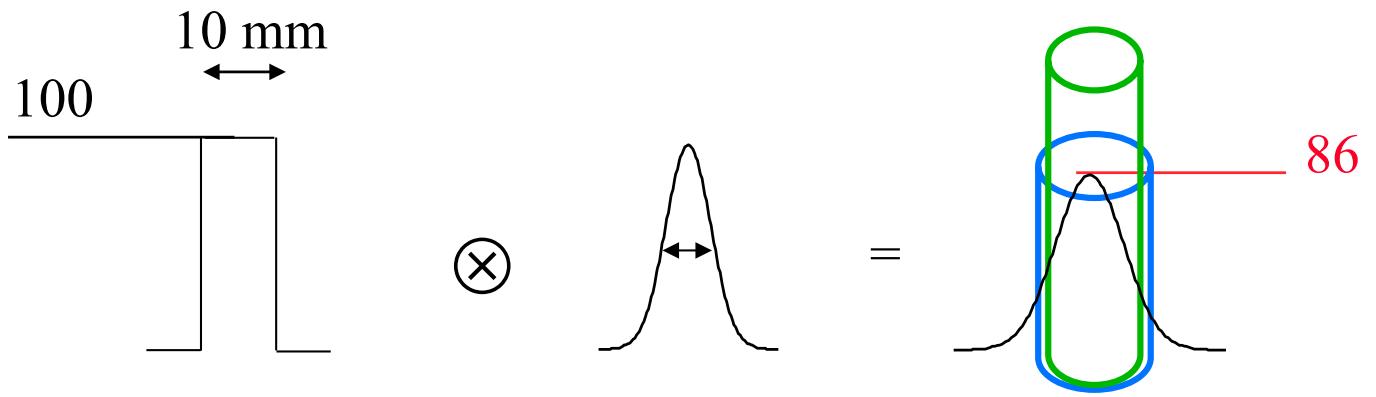
# Conséquences de l'effet de volume partiel

- Dépend de la résolution spatiale



La valeur de SUV dépend du nombre d'itérations !

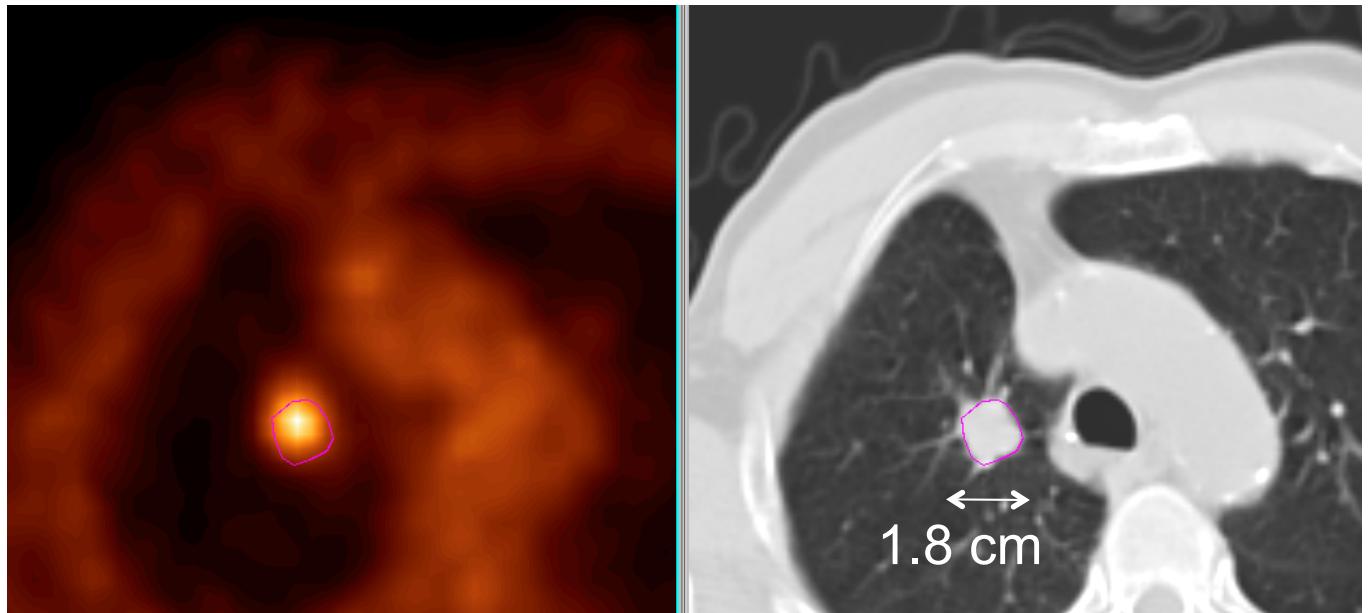
## Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



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



# Influence de la région d'intérêt sur la mesure



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

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

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

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

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

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

# Correction de volume partiel : stratégies

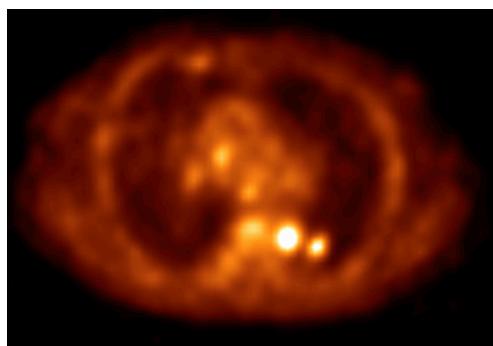
---



- Trois stratégies
  - déconvolution
  - coefficients de recouvrement
  - modélisation anatomo-fonctionnelle

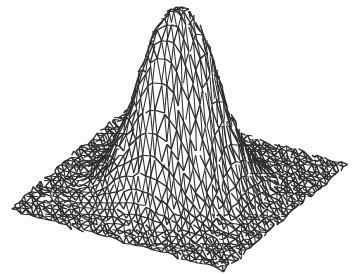
# Déconvolution

- Réduit l'effet en améliorant la résolution spatiale, mais ne le corrige pas totalement
- Plusieurs approches de déconvolution ont été proposées
- Modèle :



Connue :  $I_{\text{blurred}}$

= ?

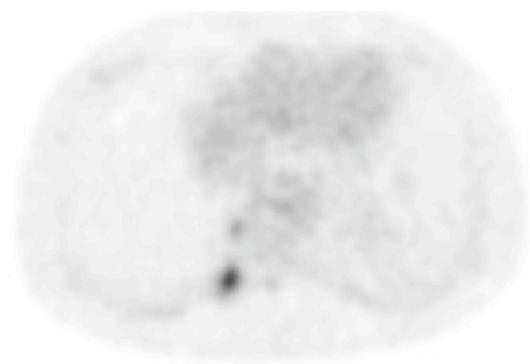


Inconnue :  $I$

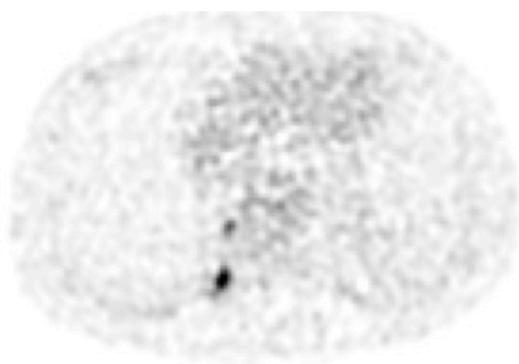
Connu :  $A$

- Exemple de résolution : algorithme itératif de Van Cittert

$$I^k = I^{k-1} + \alpha (I_{\text{blurred}} - A \otimes I^{k-1}), \quad \alpha \text{ typiquement compris entre } 1 \text{ et } 2$$



$I_{\text{blurred}}$



$I$

*Teo et al, J Nucl Med 2007: 802-810*

# Correction par coefficients de recouvrement

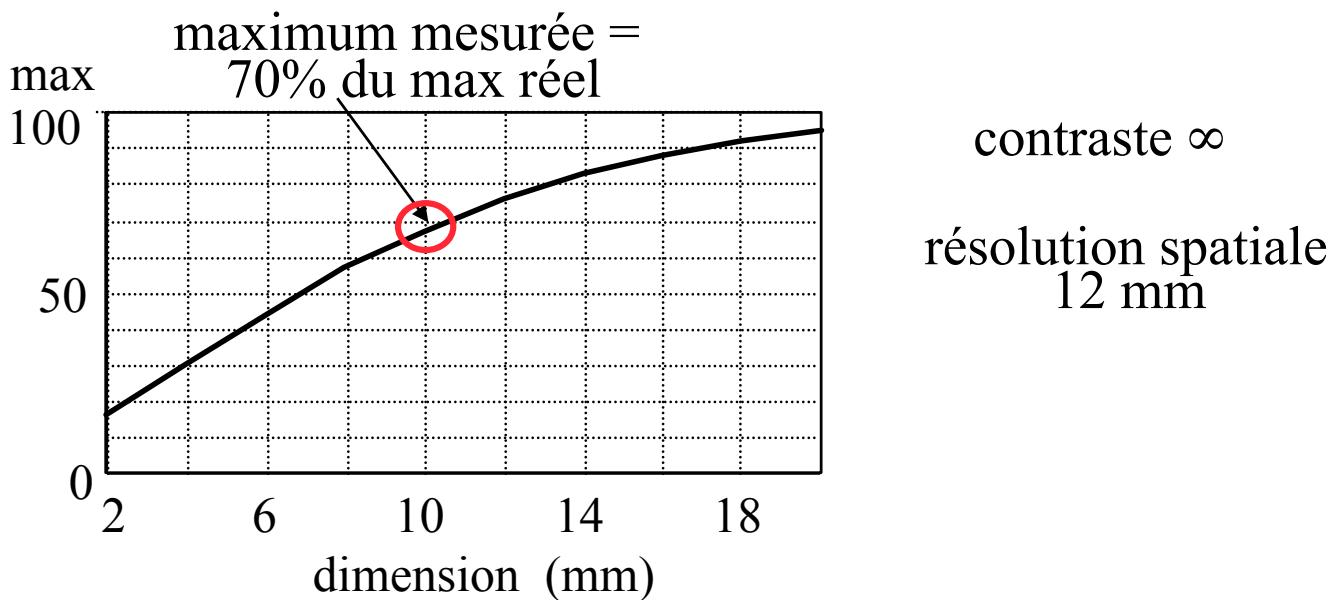
- Hypothèses

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

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

- Exemple

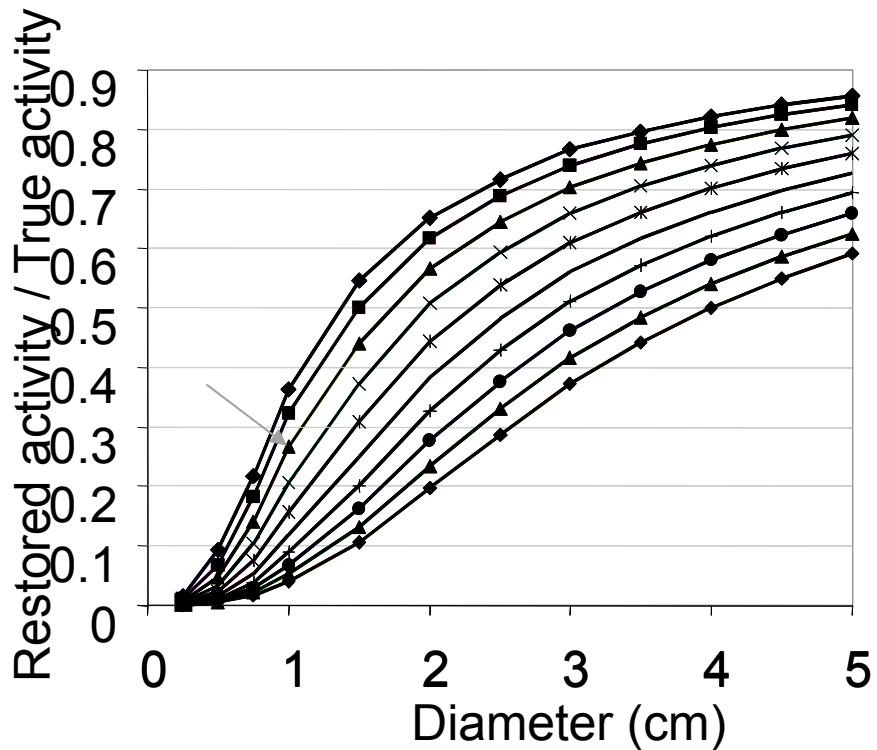
- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



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

# Exemple d'abaques

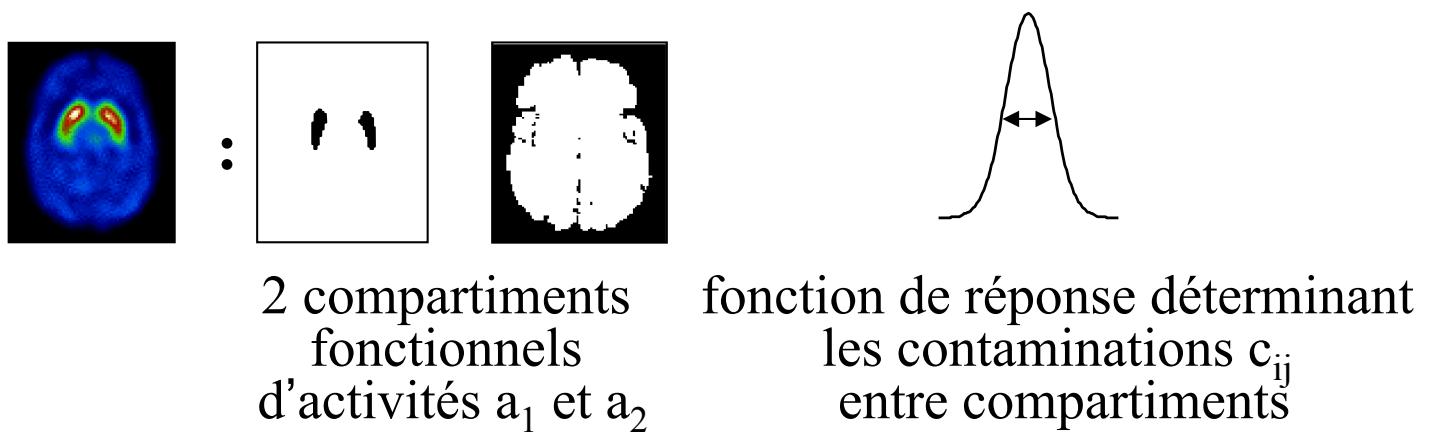
---



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

# Inversion d'une matrice de contamination croisée

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



- estimation des contaminations entre compartiments

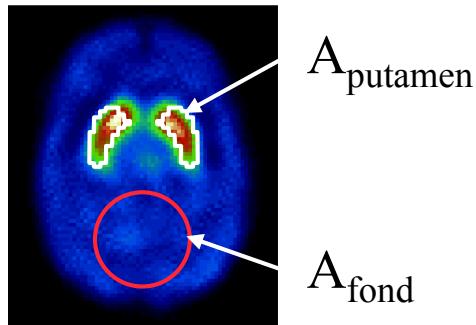
$$m_1 = c_{11} a_1 + c_{12} a_2$$
$$m_2 = c_{21} a_1 + c_{22} a_2$$

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

⇒ modélisation relativement simpliste pour certaines applications

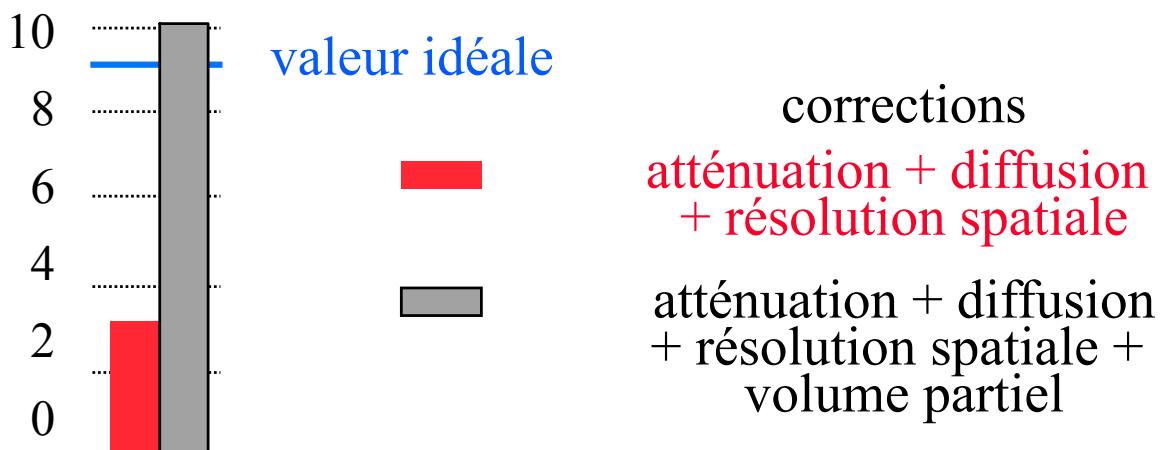
# Illustration en SPECT

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

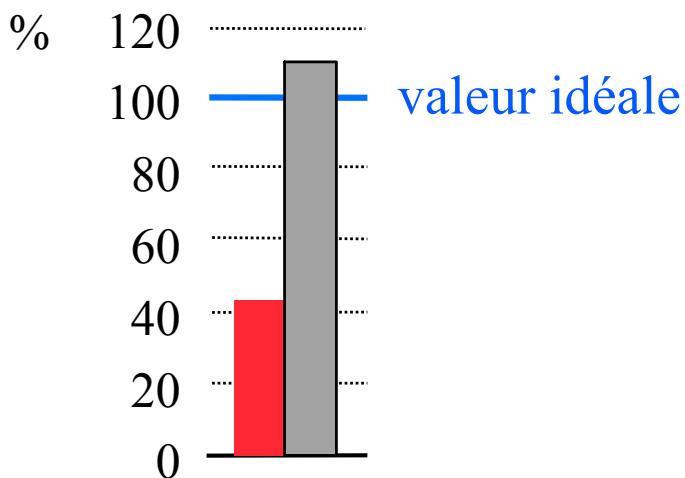


$$BP = \frac{A_{\text{putamen}} - A_{\text{fond}}}{A_{\text{fond}}}$$

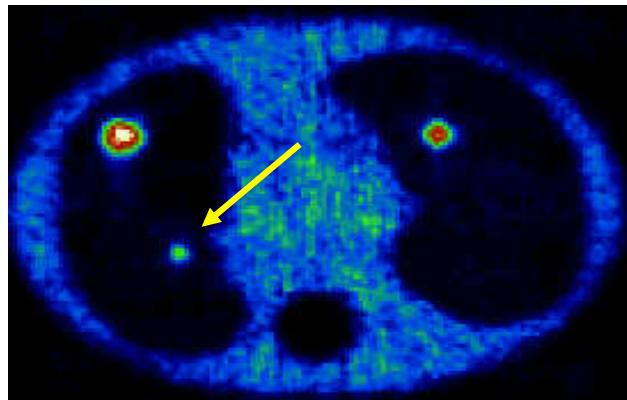
binding potential



- activité restaurée dans le putamen

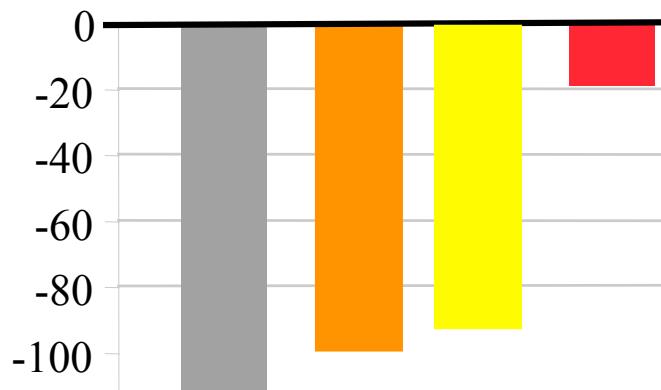


# Illustration en PET



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

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

Y penser !



Soret et al, J Nucl Med 2007

# QCM

---

1. Quelles modalités d'imagerie sont affectées par l'EVP ?

- A. PET seulement
- B. Tomographie d'émission seulement
- C. Imagerie nucléaire seulement
- D. Toutes les modalités



2. Pour quelles applications l'EVP introduit-il des biais quantitatifs ?

- A. L'imagerie des tumeurs seulement
- B. L'imagerie des tumeurs et l'imagerie cérébrale
- C. L'imagerie des petites structures chaudes ou froides
- D. Seulement l'imagerie des petites structures chaudes

3. L'effet de volume partiel

- A. Résulte du flou affectant les images
- B. Ajoute du bruit dans les images
- C. Ne modifie pas les contours des structures d'intérêt
- D. Introduit un biais constant dans toute l'image

# Vos questions

---



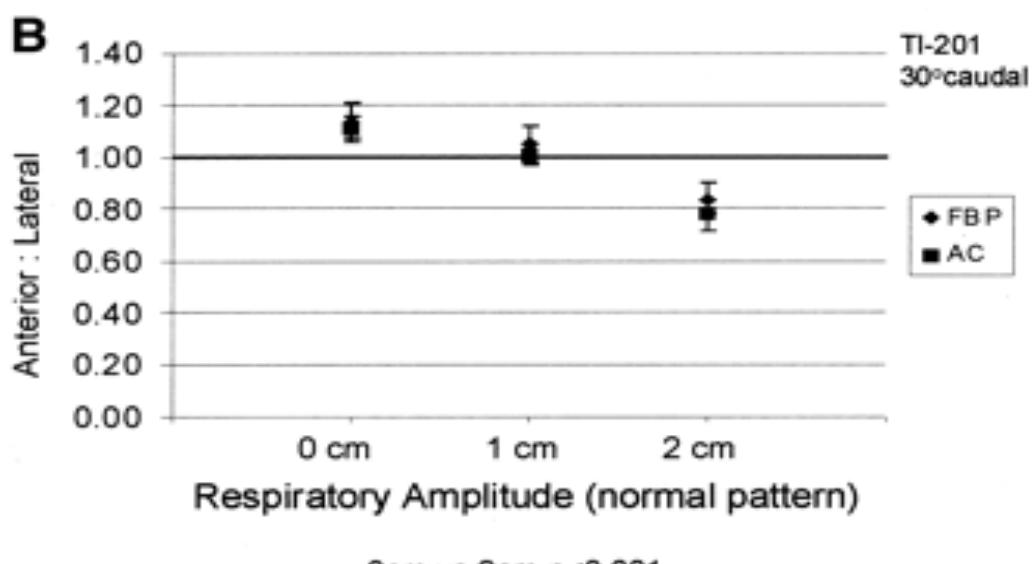
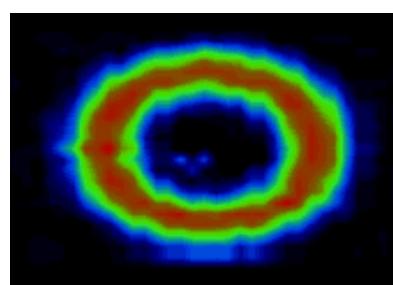
# Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

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

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

SPECT cardiaque



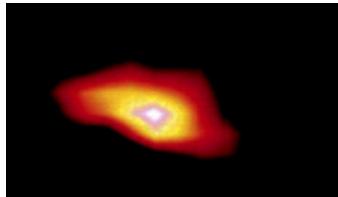
→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

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

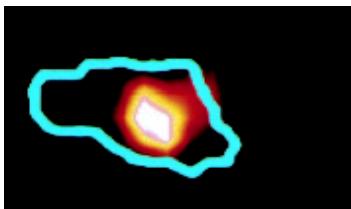
# Le mouvement et ses conséquences

---

## PET FDG pulmonaire



avec flou cinétique



« sans » flou cinétique

- volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement
  
- valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

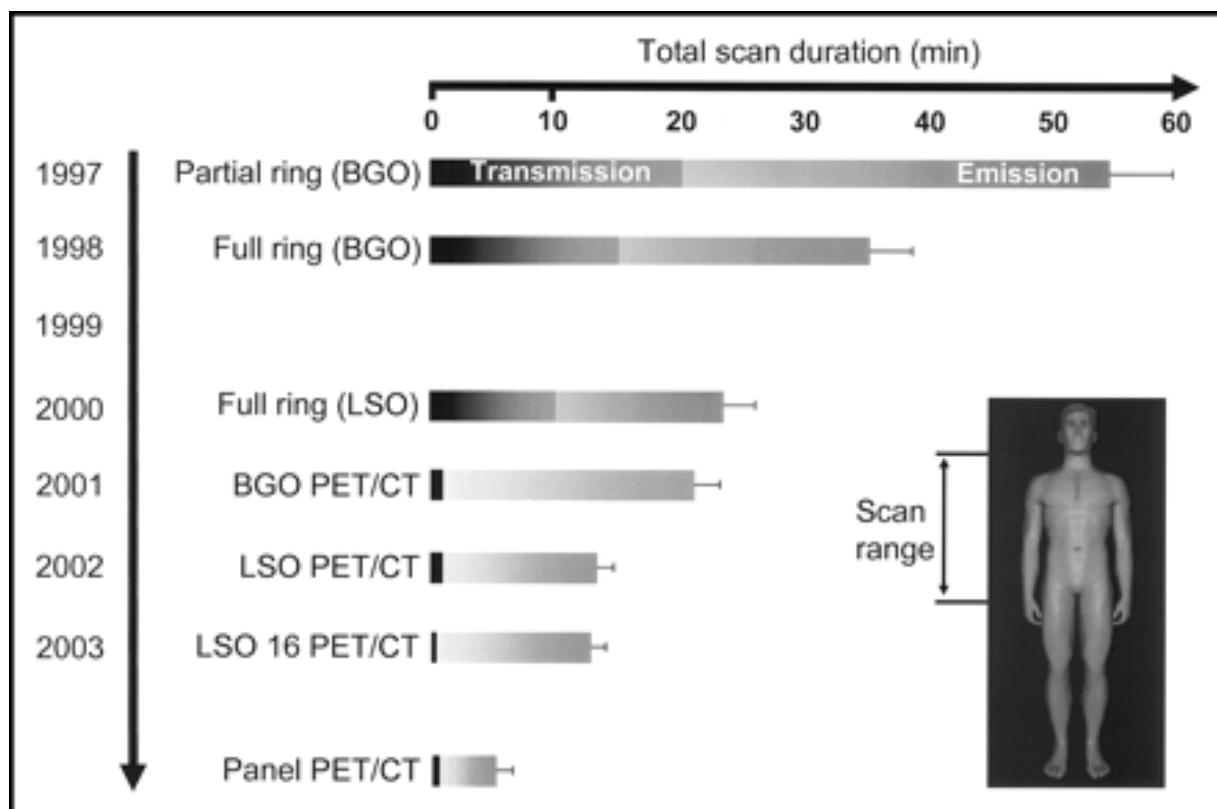
*Nehmeh et al, J Nucl Med 2002:876-881*



# Correction du mouvement fortuit

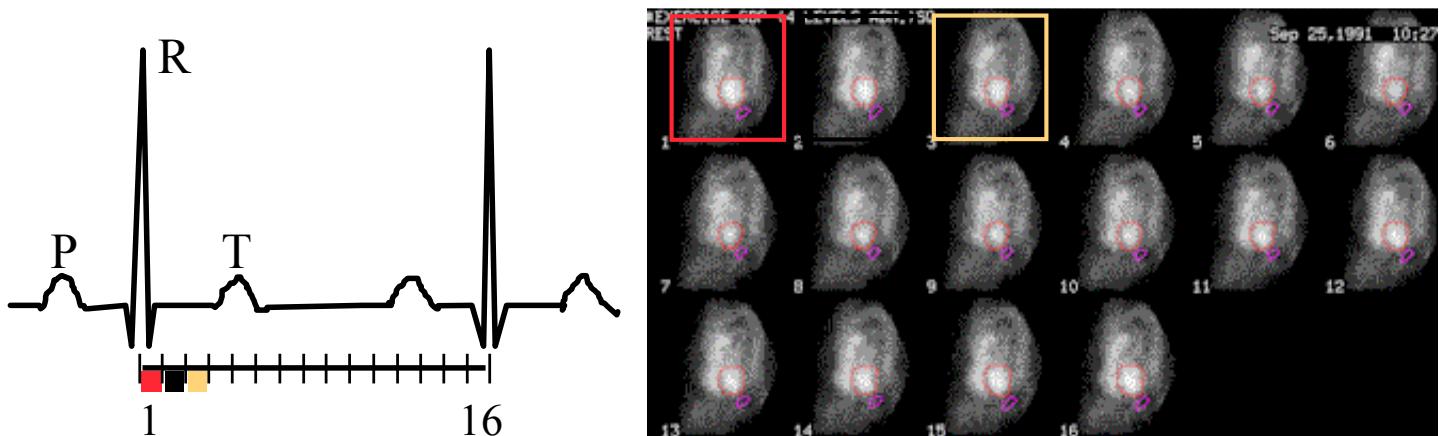
- Tendre vers des examens plus courts

## PET/CT

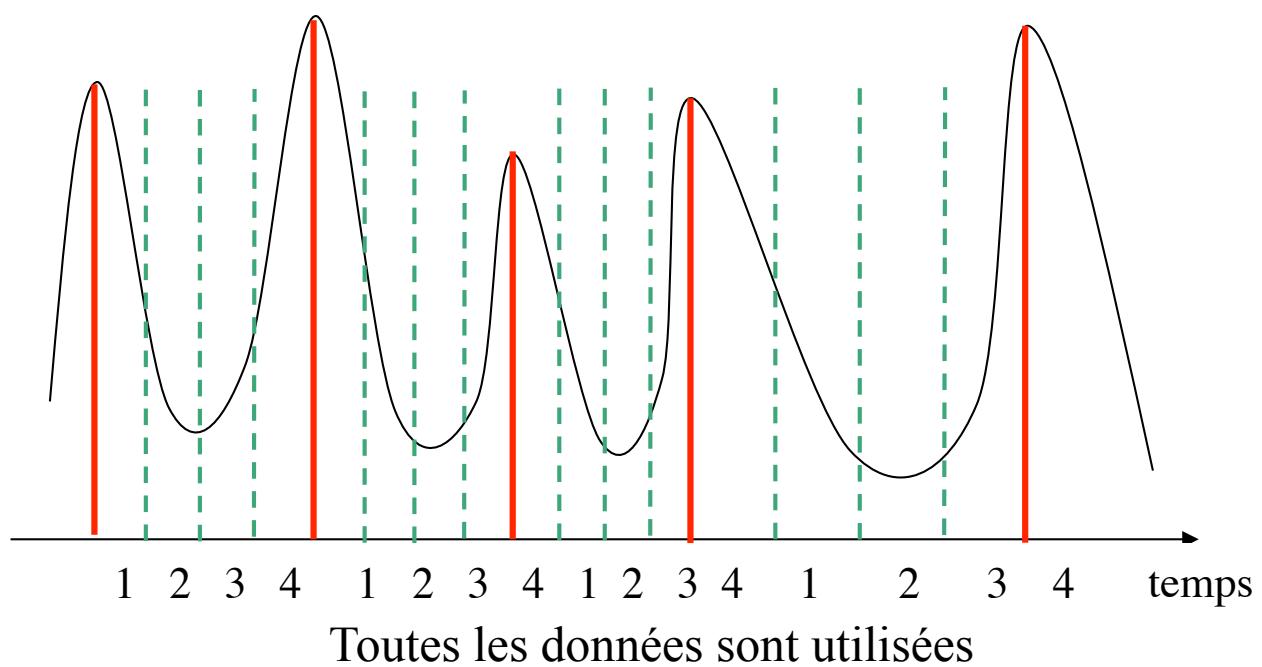


# Correction des mouvements physiologiques

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



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)

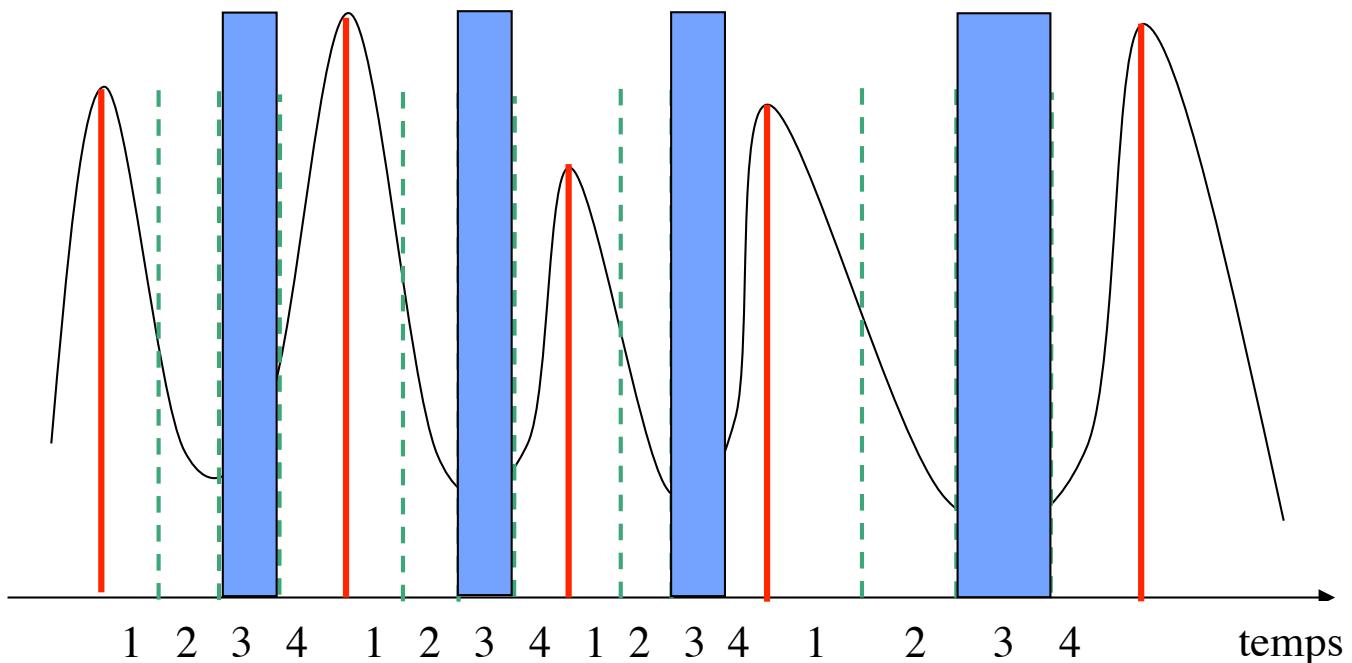


# Exploitation des acquisitions synchronisées

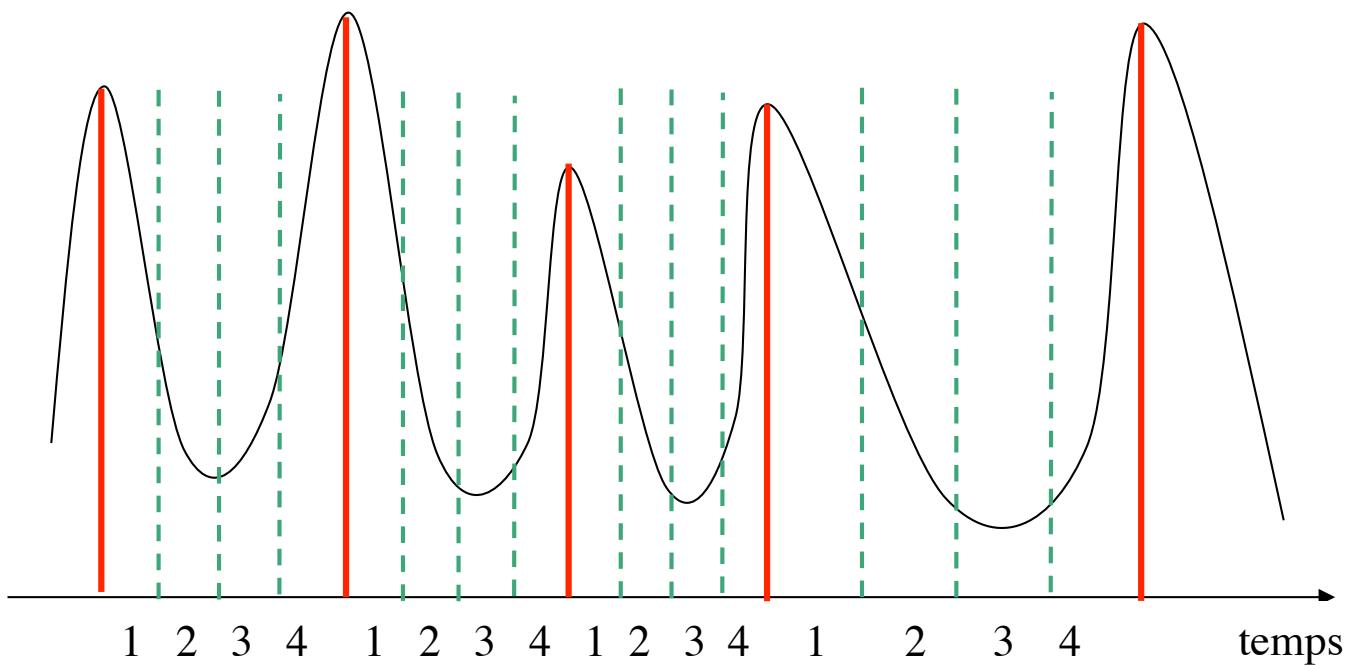
## 2 approches



- Utilisation d'une seule portion du cycle



- Utilisation de toutes les portions du cycle



# Utilisation d'une seule portion du cycle : exemple

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



non synchronisé  
30 Mcoups



synchronisé  
10 Mcoups



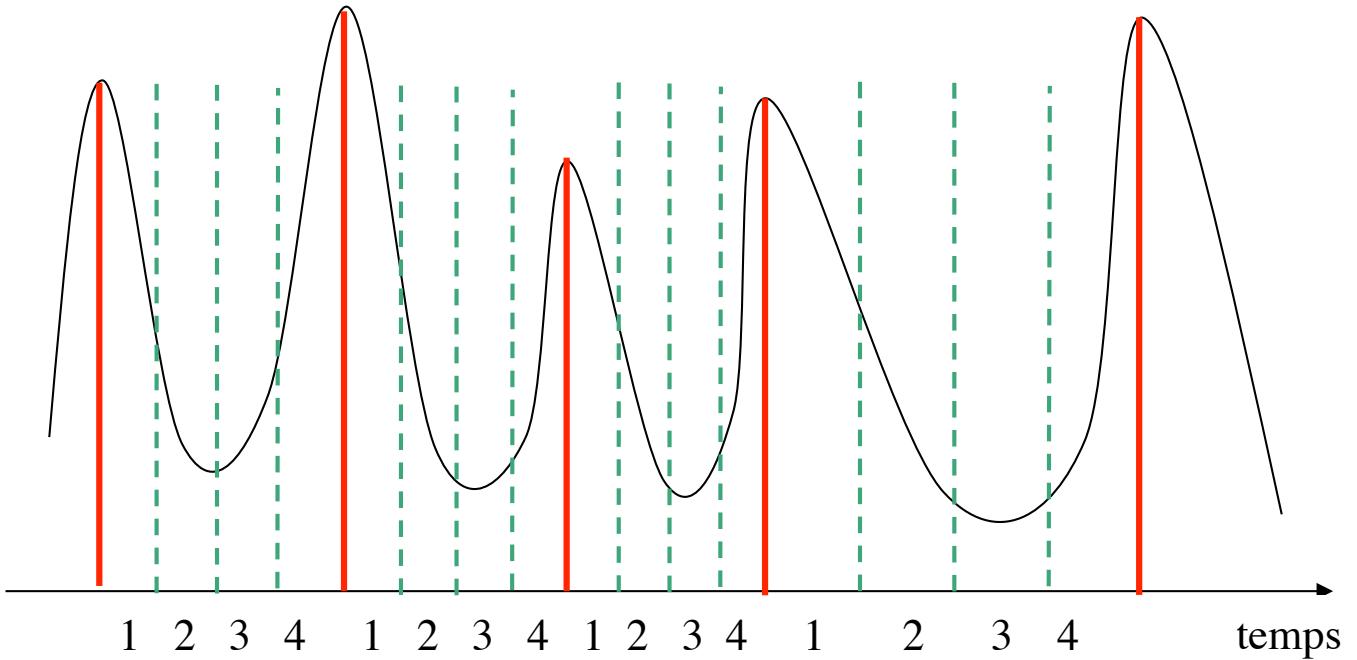
synchronisé  
6 Mcoups



synchronisé  
4 Mcoups

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

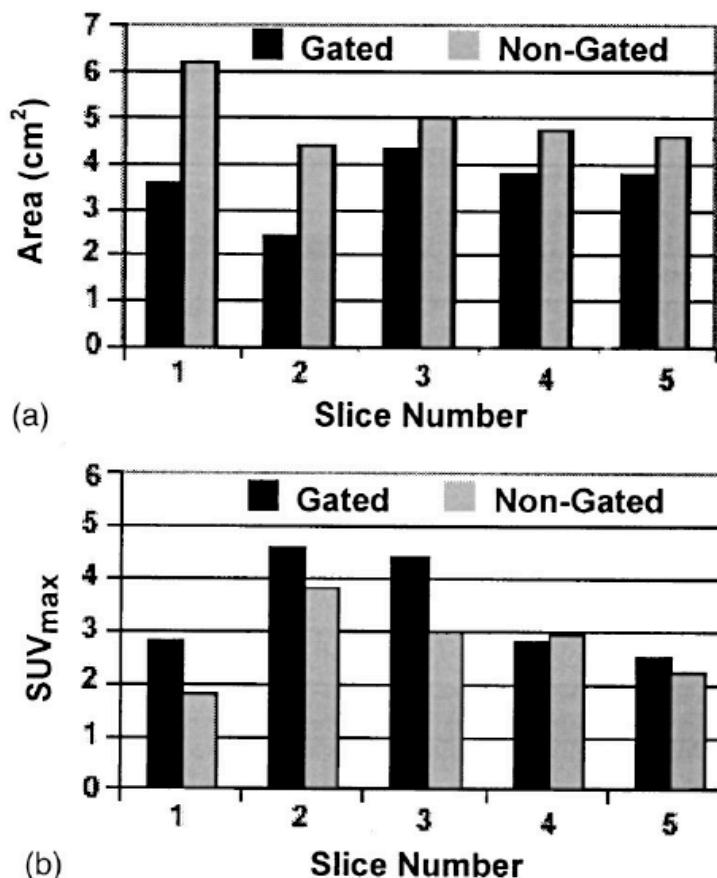
# Utilisation de toutes les portions du cycle



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

# Moyenne des paramètres estimés à chaque phase

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



Nehmeh et al, Med Phys 2002

# Discussion générale

---

- Beaucoup de méthodes à l'étude, pas encore de solution standard
- Stratégie de synchronisation non standardisée (à partir des données, d'une mesure externe, problème des cycles irréguliers)
- Considérer une phase reconstruite classiquement après synchronisation n'est pas suffisant, car l'augmentation de bruit est forte
- Faut-il corriger toute l'image, ou la/les région(s) tumorale(s) seulement ?
- Gros enjeu pour la quantification (suivi thérapeutique) et la délimitation de zone cible en radiothérapie
- Autre solution à moyen-long terme : examens suffisamment rapides pour être réalisés en apnée
- Intérêt du TEP-IRM dans ce contexte : l'IRM permet d'estimer les champs de déformation (= le mouvement interne au patient)



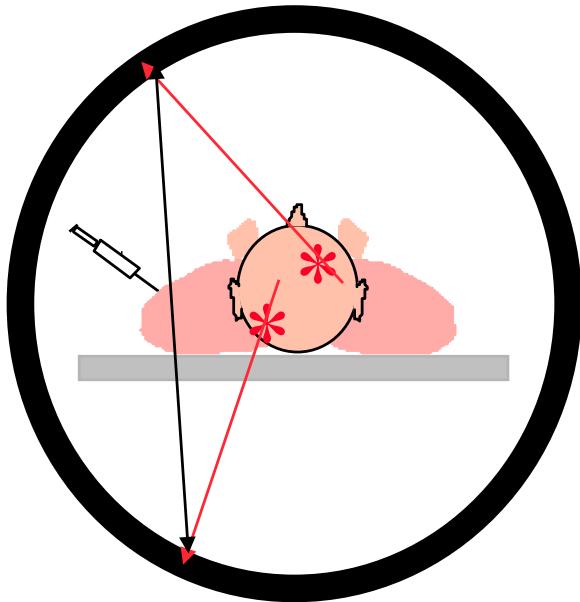
# Vos questions

---



# Coïncidences fortuites en PET

---



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

⇒ Nécessite une correction systématique

# Importance des coïncidences fortuites en PET

---

- Nombre de coïncidences fortuites

Nb d'événements simples  
enregistré par le détecteur 1

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

longueur de la fenêtre de coïncidence

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

- Coïncidences vraies proportionnelles à l'activité A

⇒ (fortuits / vrais) proportionnel à A

- Réduction des coïncidences fortuites

- par réduction de la fenêtre de coïncidence

⇒ une correction reste cependant nécessaire

# Correction des fortuites en PET : stratégies

---



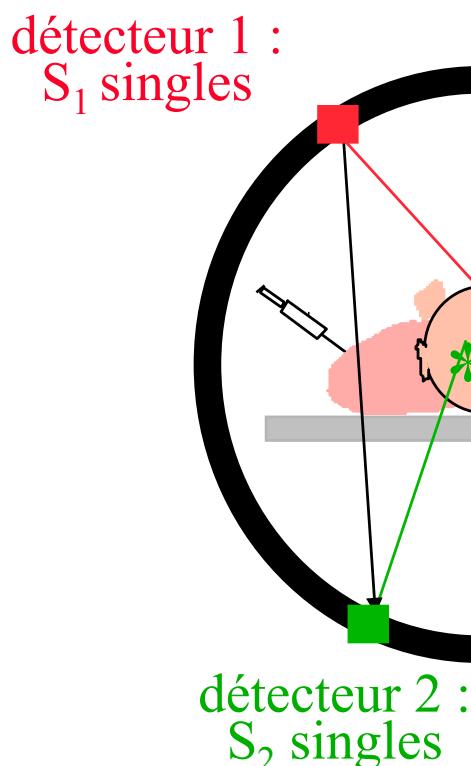
- Estimation du nombre de coïncidences fortuites  $N_{\text{random}(i,j)}$  pour chaque ligne de coïncidence  $(i,j)$  : 2 approches possibles
- Soustraction du nombre de coïncidences fortuites  $N_{\text{random}(i,j)}$  pour chaque ligne de coïncidence  $(i,j)$  avant reconstruction

# Estimation via les événements non coïncidents

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

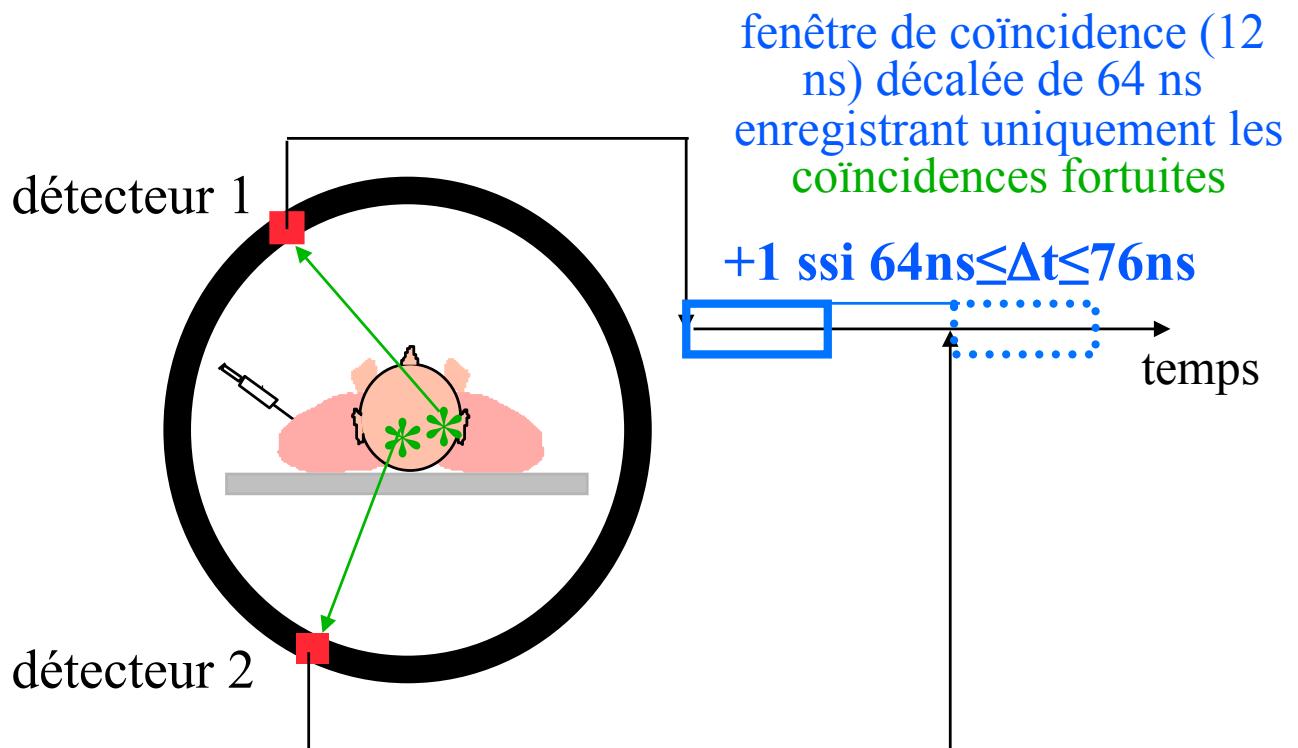
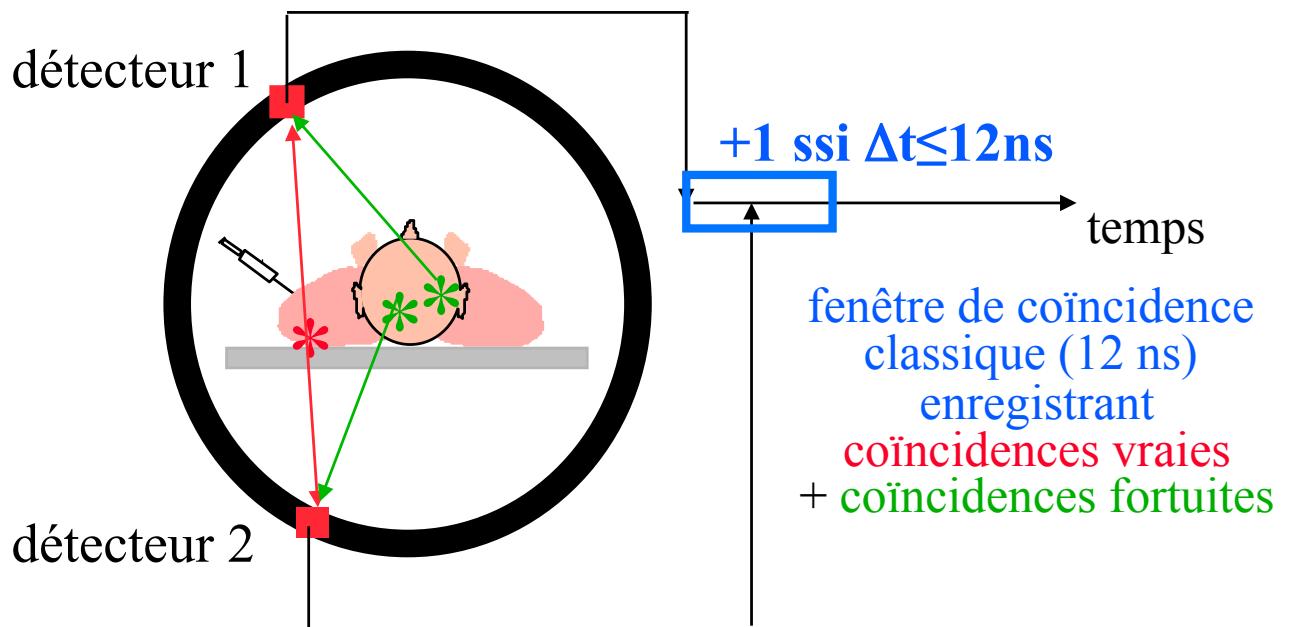
$$N_{\text{random } 1-2} = 2 \tau \uparrow S_1 S_2$$

longueur de la fenêtre de coïncidence



# Estimation via une ligne retard (1)

- Utilisation de deux circuits de coïncidences



## Estimation via une ligne retard (2)

- **Pour une ligne de réponse**

 fenêtre de coïncidence classique (12 ns)

coïncidences vraies + coïncidences fortuites



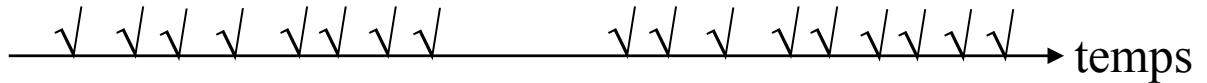
 fenêtre de coïncidence décalée (12 ns)

coïncidences fortuites



En moyenne, le nombre de coïncidences fortuites sur une ligne de réponse reste le même pendant un intervalle de temps donné

- Correction :



# Coïncidences fortuites en PET : synthèse

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

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



incertitude sur le nombre de coïncidences détectées

- avec coïncidences fortuites, après soustraction des coïncidences fortuites :

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

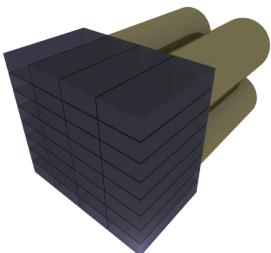


La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !

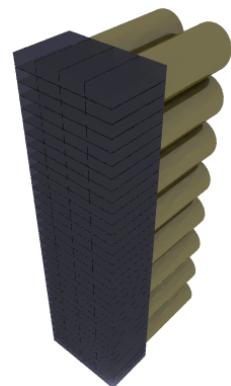


# Problème de normalisation en PET

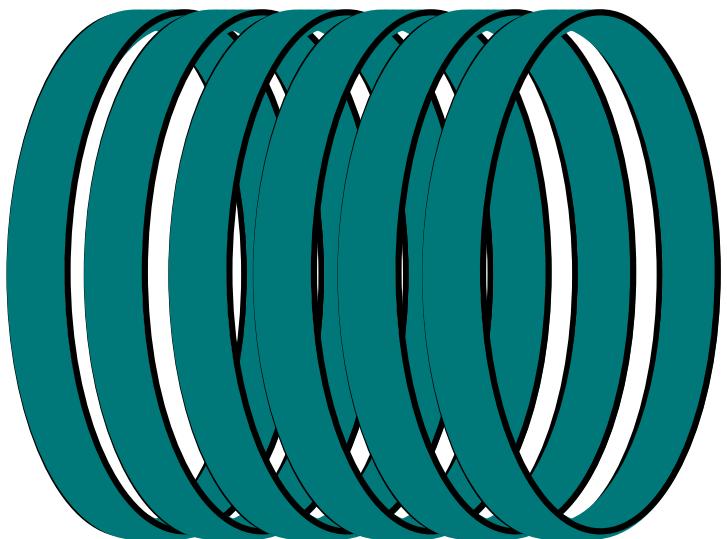
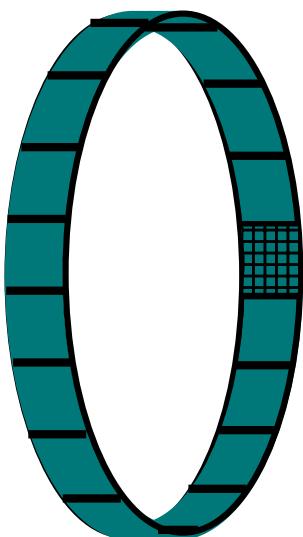
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



blocs : 8x8 détecteurs



bucket = 256 détecteurs

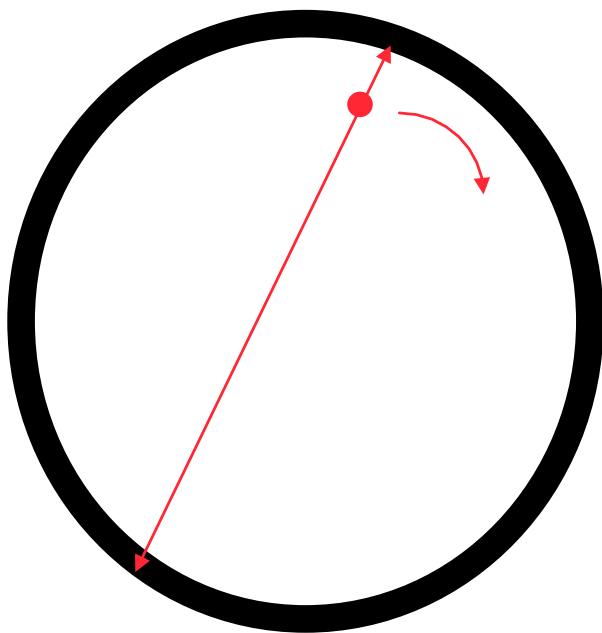


- Les cristaux peuvent être très légèrement différents en dimensions, ou fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs, ou épaisseur du cristal vue par les photons incidents suivant l'angle d'incidence  
→ réponses variables des différents cristaux détecteurs
- Correction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

# Méthode de normalisation

---

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



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

# Vos questions

---



# Impact de la méthode de reconstruction tomographique

FBP, OSEM, RAMLA ?



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

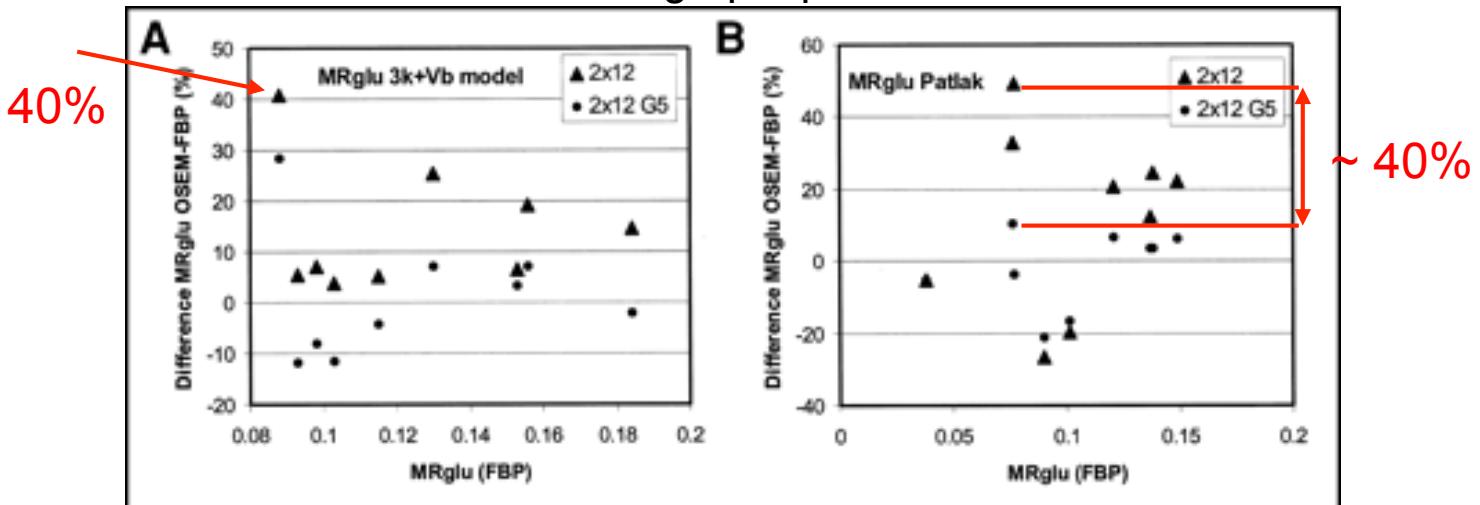


# Exemple

FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?



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



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

Différences non négligeables en fonction de la méthode de reconstruction

# Vos questions

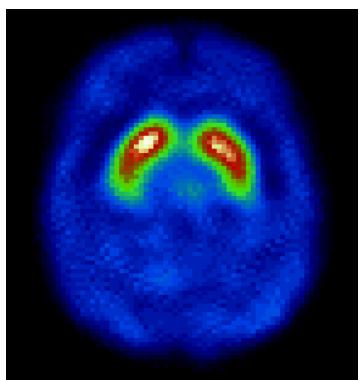
---



# L'étalonnage

---

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



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

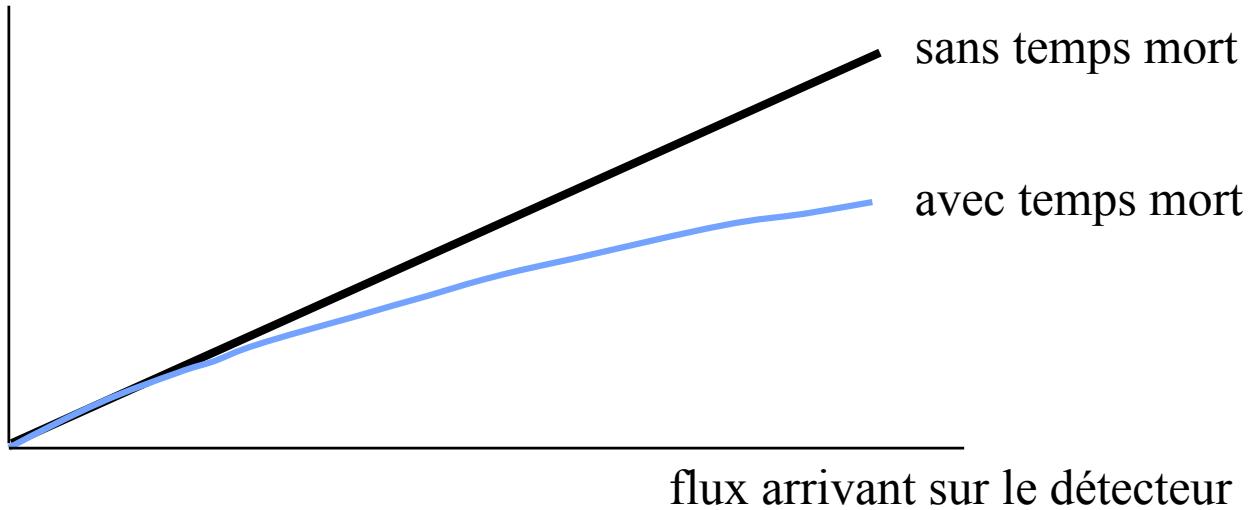
- Calcul du facteur d'étalonnage  $k$  par une expérience préliminaire au moyen d'une source (ponctuelle) d'activité connue, par  $k = N/C$
- $C = N / k$



# Temps mort

---

taux de comptage mesuré

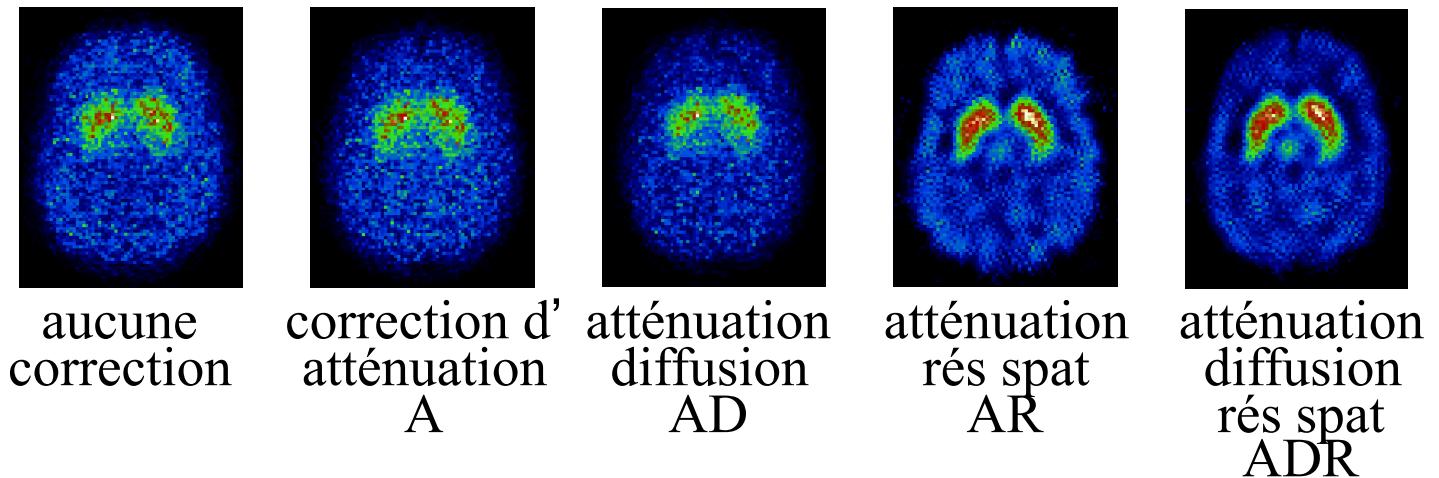


effet surtout pénalisant en TEP 3D ( $> 100$  kcps/s)

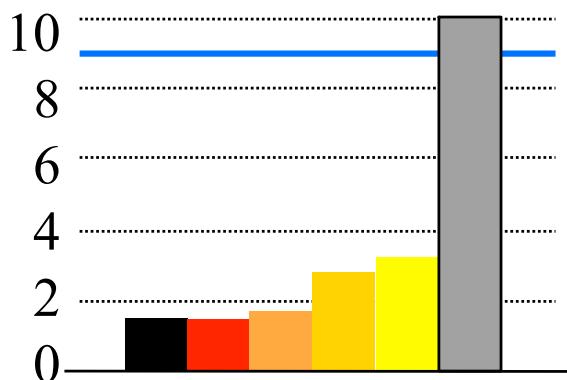
- effectuer si possible les mesures dans la zone de flux correspondant à une réponse linéaire du détecteur
- effectuer l'étalonnage de sensibilité dans la zone de flux d'intérêt

# Quantification d'activité en SPECT : synthèse

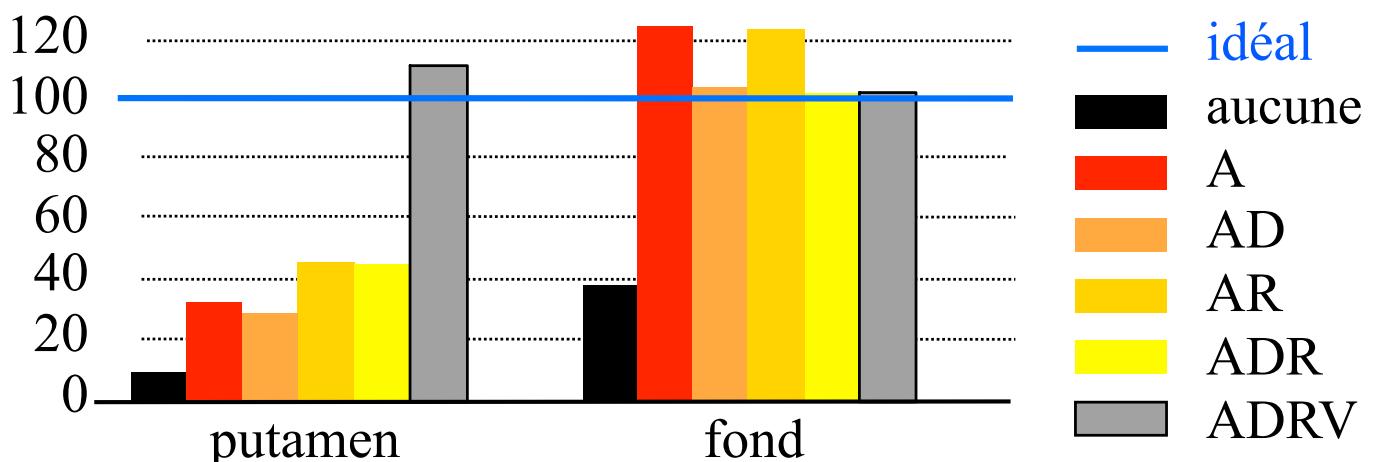
- Importance respective des différentes corrections
  - exemple de la quantification en SPECT cérébral



⇒ mesure du binding potential



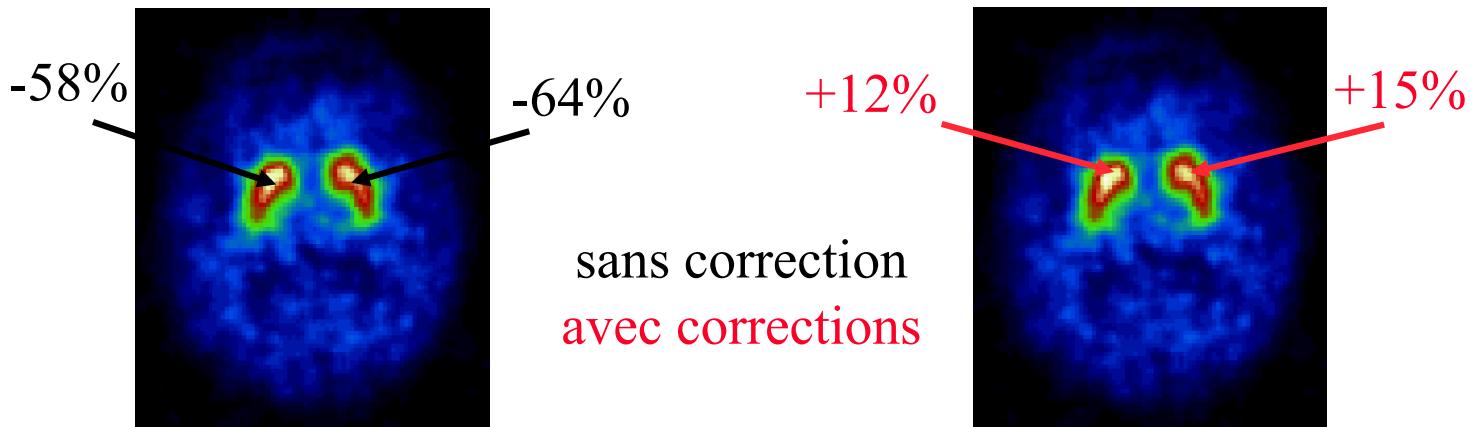
⇒ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



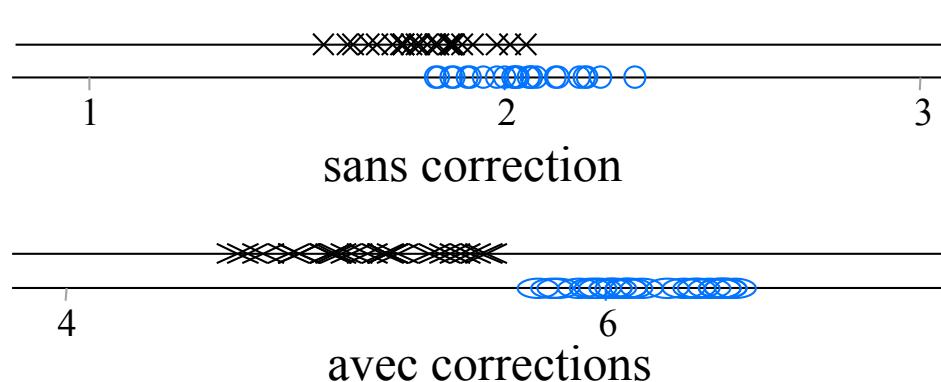
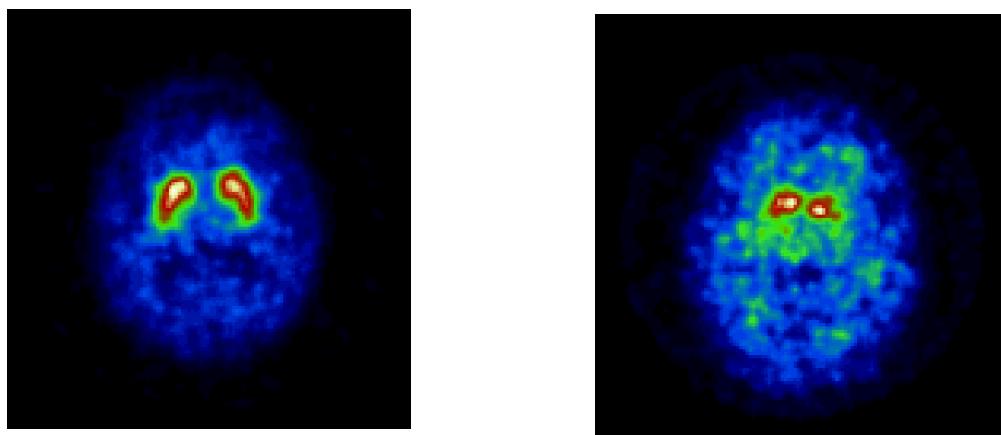
# Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

Mesure du potentiel de liaison



Diagnostic différentiel



Soret et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006

# Quantification d'activité en SPECT : synthèse

---

- Quantification absolue et quantification relative
  - correction d'atténuation indispensable
  - correction de diffusion utile pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à plus de 30%, moins critique pour quantification relative (tout dépend du contexte)
  - correction de résolution spatiale a priori utile mais pas encore parfaitement maîtrisée
  - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 3 FWHM)
- En pratique
  - corrections d'atténuation performantes de plus en plus disponibles avec les systèmes SPECT/CT (modélisation dans un algorithme de reconstruction itératif)
  - corrections de diffusion et de résolution spatiale disponibles mais irrégulièrement utilisées
  - correction de volume partiel non disponible et en développement
  - correction du mouvement quasiment pas utilisée (sauf synchro ECG pour tomoscinti cardiaque)

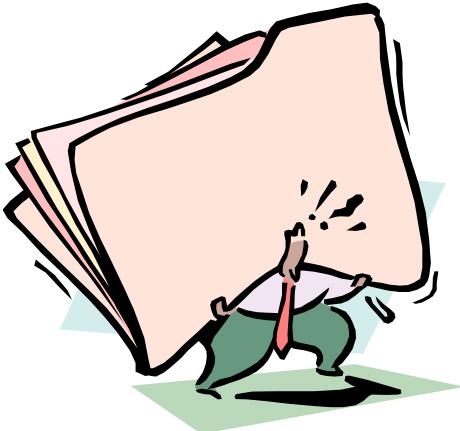
# Quantification d'activité en PET : synthèse

---

- Quantification absolue et quantification relative
  - corrections d'atténuation et de coïncidences fortuites indispensables et réalisées systématiquement
  - correction de diffusion indispensable en PET 3D
  - correction de résolution spatiale a priori utile mais pas encore parfaitement maîtrisée
  - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 3 FWHM)
  - correction du mouvement : dépend du contexte
- En pratique
  - correction de coïncidences fortuites systématique
  - correction d'atténuation systématique (en sus des images non corrigées)
  - correction de diffusion systématique
  - correction de résolution spatiale maintenant disponible
  - correction de volume partiel non disponible en routine et utilisée seulement en recherche
  - dispositif de mesure du mouvement disponible, mais marginalement utilisés

# Synthèse concernant la quantification d'activité

---



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

# Au delà de la mesure d'activité

---

## La quantification absolue

- mesure de la concentration de radiotraceur au sein d'un organe (kBq/ml) ou d'un paramètre dérivé de cette concentration
- mesure d'un volume
- nouvelle « tendance » : mesure de textures

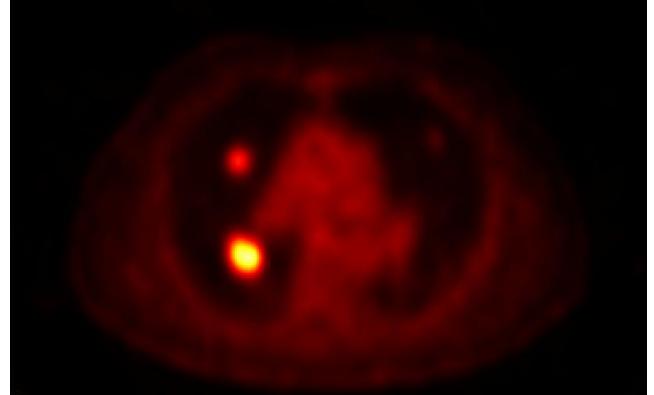
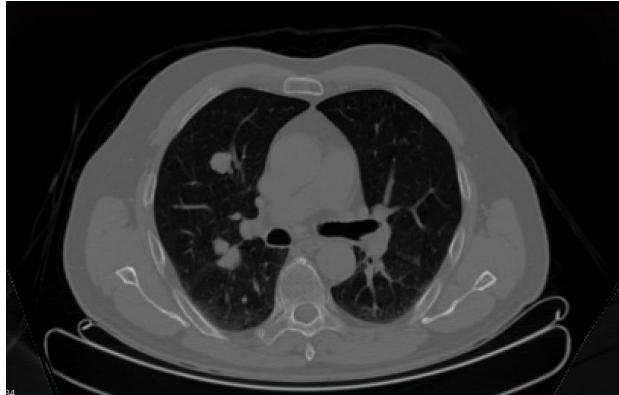
- Mesure de volumes métaboliquement actifs de plus en plus utilisé :
  - pour le suivi thérapeutique
  - pour la radiothérapie

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

?

# Mesure de volume : problématique

---

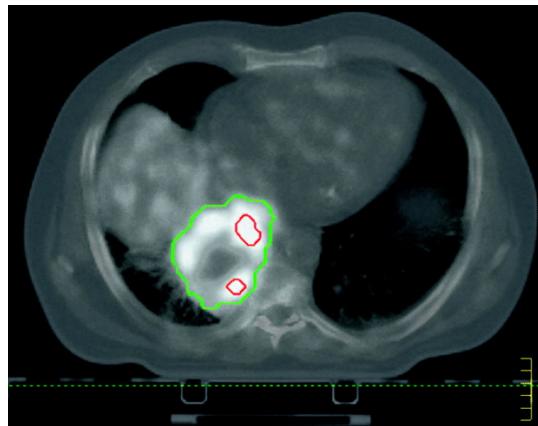


Méthodes manuelles ou (semi-)automatiques, mais pas de méthodes standard :

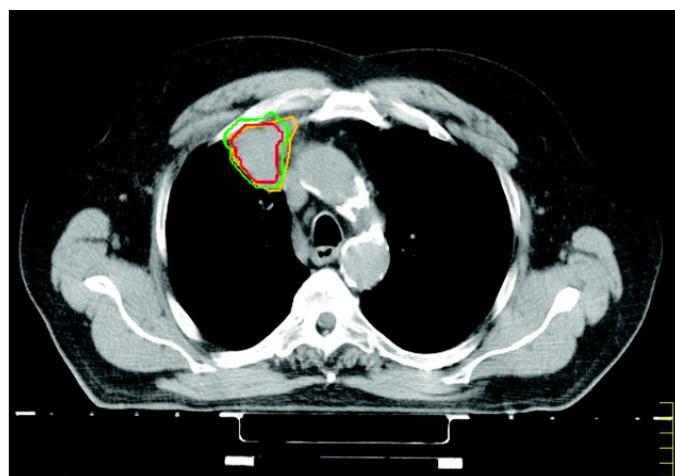
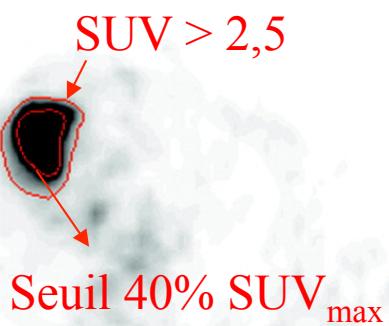
- Contourage manuel
- Seuil fixe, e.g.  $SUV > 2,5$
- Par seuillage ou isocontour défini à partir du  $SUV_{max}$  (e.g., 50%)
- Par seuillage, prenant en compte l'activité métabolique autour la tumeur
- Par seuillage itératif après étalonnage
- Par ajustement des données à un modèle

# Mesure de volume : problématique

Variabilité des résultats en fonction de la méthode  
mise en oeuvre



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



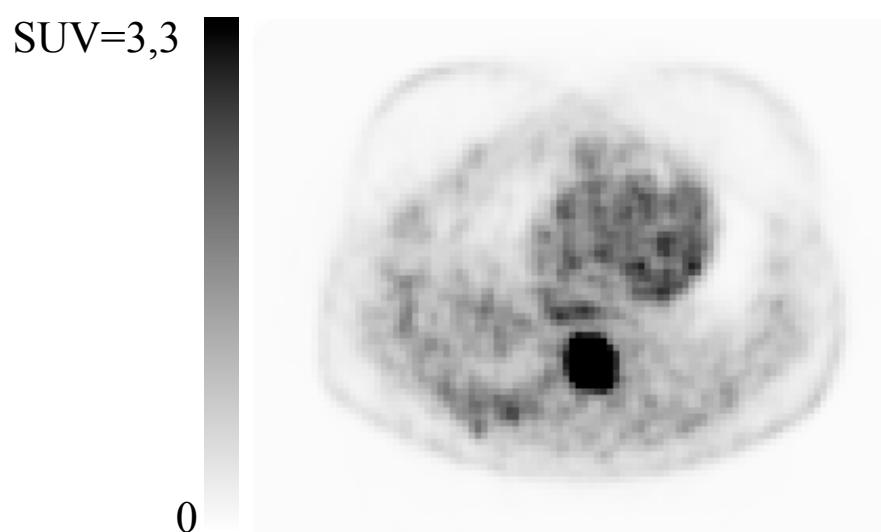
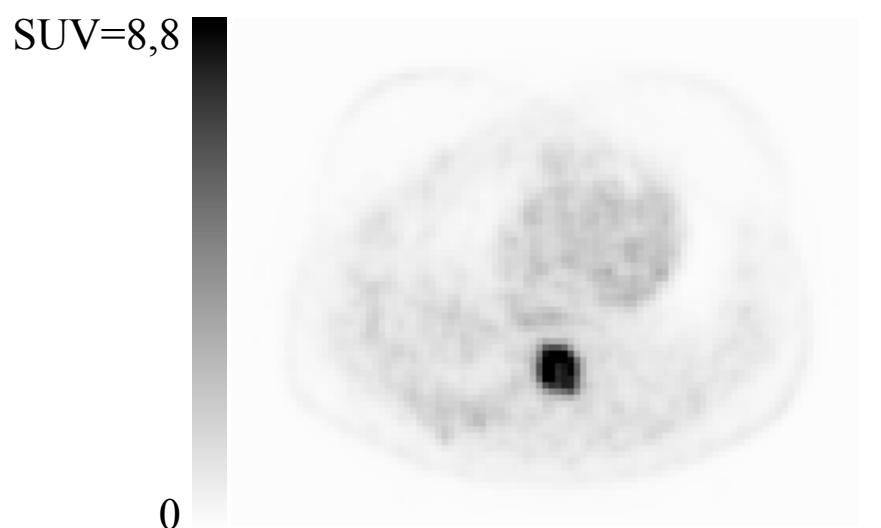
seuil 40%  $SUV_{\max}$   
seuil prenant en compte l'activité environnante  
contour TDM en jaune

Nestle et al, J Nucl Med 2005

## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

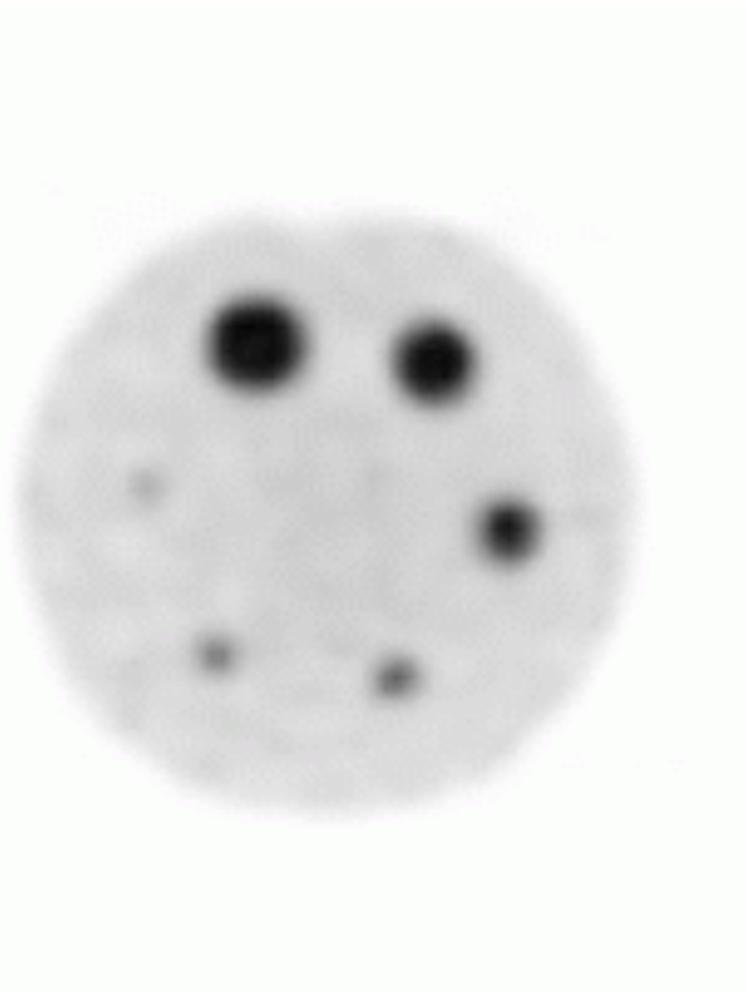
- Seuillage manuel : dépend très fortement de la saturation des images



## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

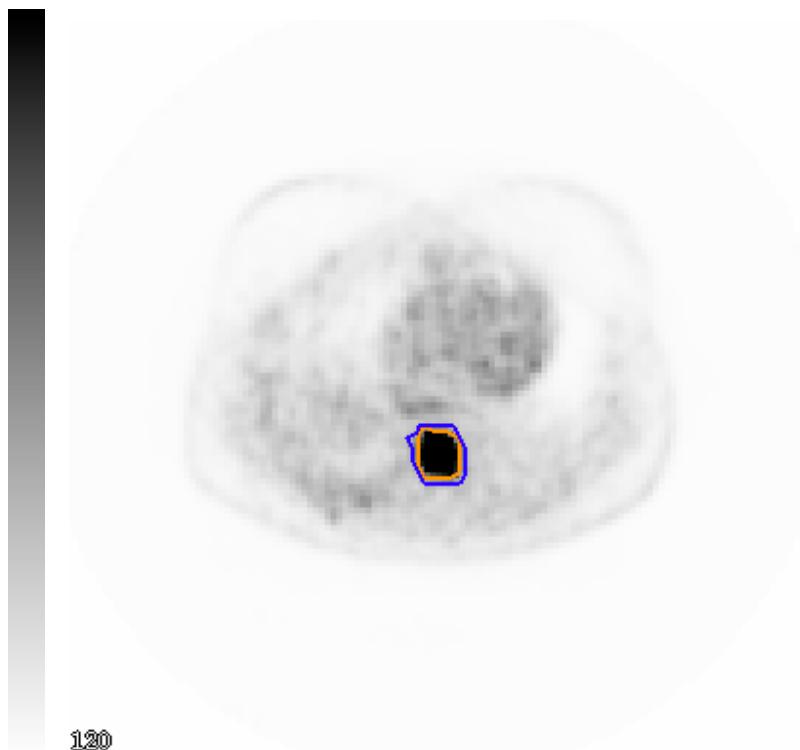
- Seuil fixe (e.g.  $SUV > 2,5$ ) : à proscrire, compte tenu de la médiocre reproductibilité des SUV d'un site à l'autre et de la dépendance du SUV au volume tumoral



## Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

---

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



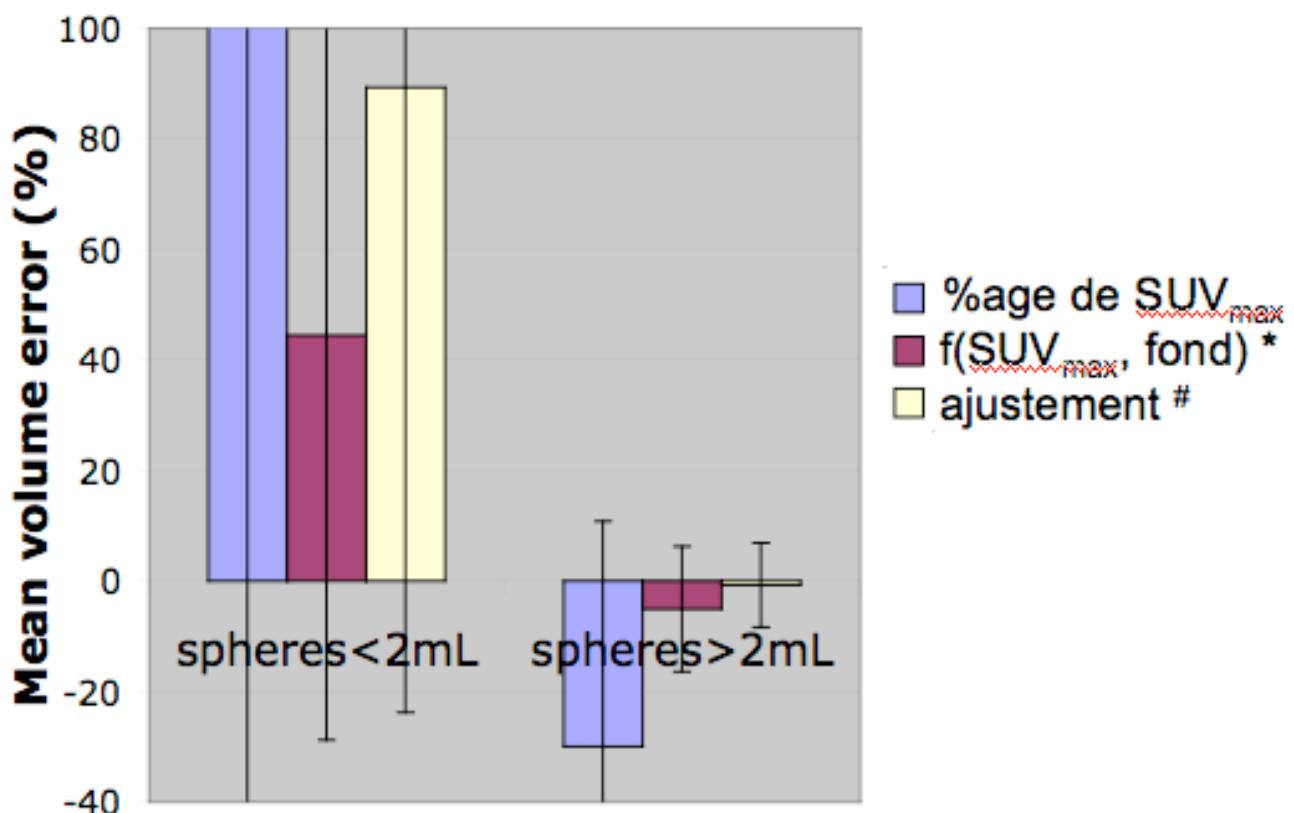
40% du SUV<sub>max</sub> = 24,2 mL

50% du SUV<sub>max</sub> = 14,6 mL

Grande variation du volume en fonction du seuil !

# Méthodes de mesure de volumes : qq éléments

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



2 ml  $\sim$  1,5 cm de diamètre

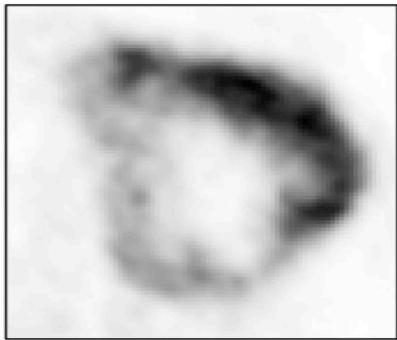
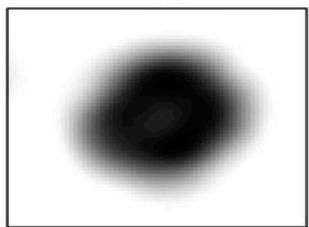
Pas de méthode satisfaisante pour les trop petites structures (< 1 cm de diamètre) <sup>#</sup>

\* Nestle et al, J Nucl Med 2005

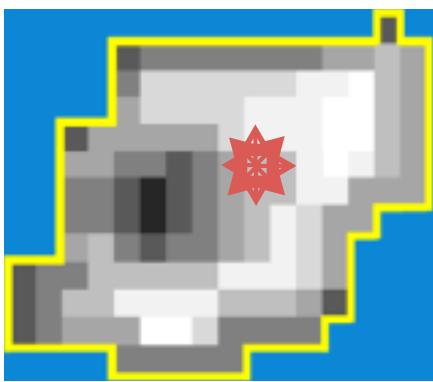
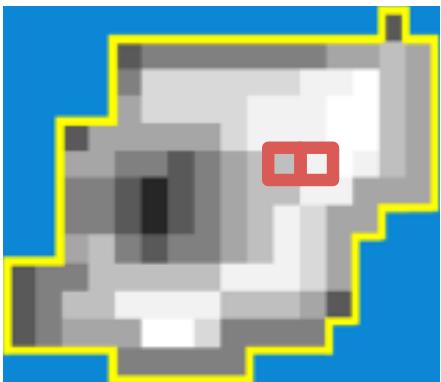
<sup>#</sup> Tylski et al, J Nucl Med 2010

# Mesure de paramètres de texture

- Actuellement, intérêt croissant porté à des paramètres qui mesureraient la « texture » des tumeurs à partir du TEP au FDG, et qui, selon les auteurs, pourraient prédire la réponse thérapeutique

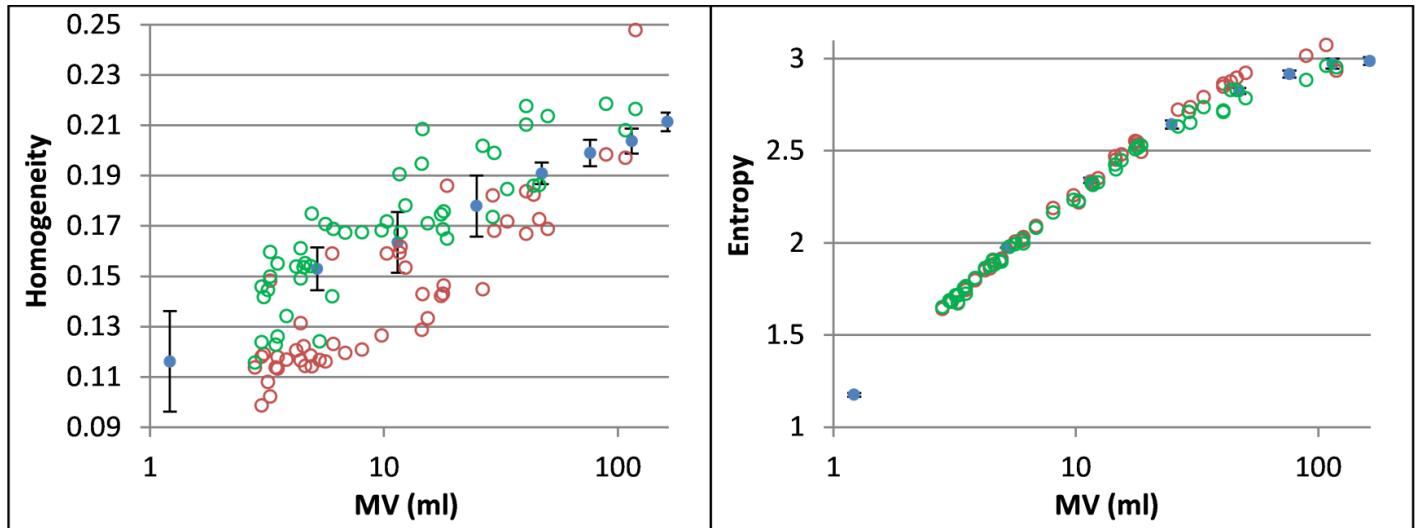


- Ainsi, des paramètres tels que l'entropie, l'homogénéité, ont été proposés



# Mesure de paramètres de texture

- Beaucoup de ces paramètres ne mesurent pas la texture (au sens intuitif du terme), et en particulier, les paramètres identifiés comme fortement prédictifs sont souvent très fortement corrélés au volume métaboliquement actif (*Buvat et al, J Nucl Med 2015*)



VOI-Spheres

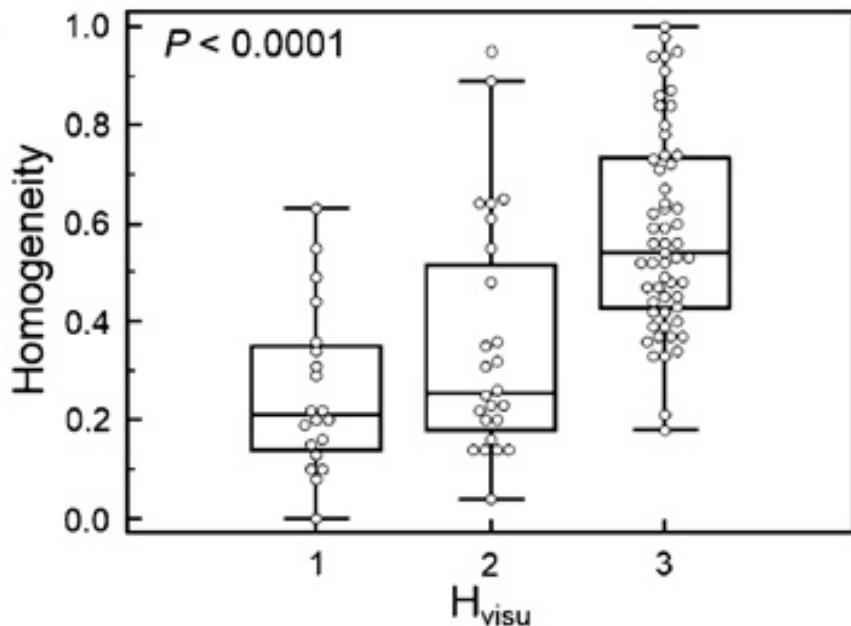
VOI-Tumours

VOI-Liver

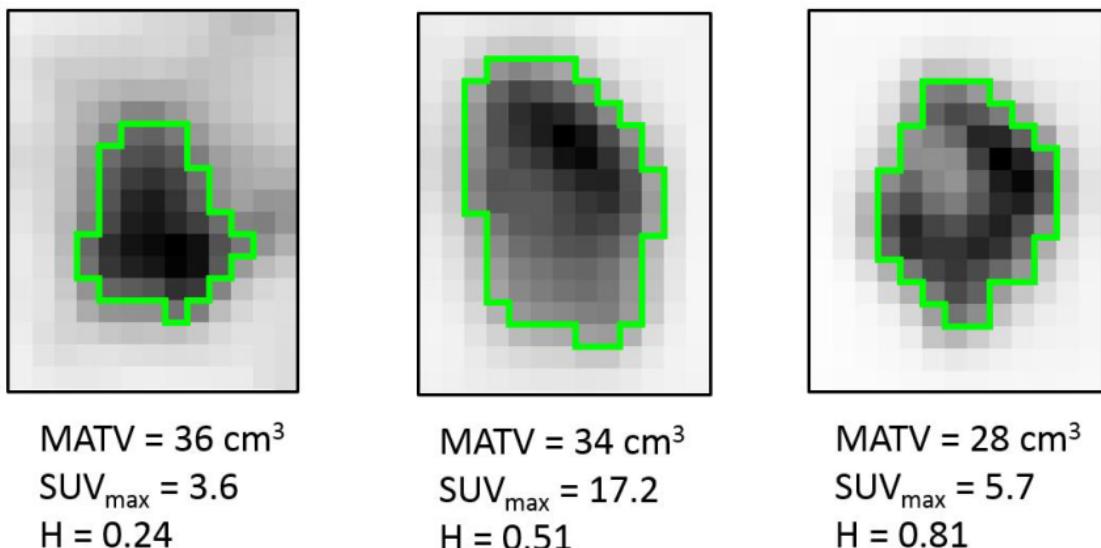
*Orlhac et al, Plos One 2015*

# Mesure de paramètres de texture

- Des résultats contre intuitifs ...



Hétérogénéité évaluée visuellement  
1 : peu hétérogène, 3 : très hétérogène



Tixier et al. J Nucl Med. 2014

# Que penser des paramètres de texture en TEP ?

---

- Actuellement, les connaissances sur les index de texture sont très largement insuffisantes pour les utiliser de façon pertinente.
- Leur étude doit systématiquement être associée à l'étude des index classiques (SUV, volume métabolique, glycolyse totale de la lésion) pour déterminer leur valeur ajoutée.

## Tumor Texture Analysis in $^{18}\text{F}$ -FDG PET: Relationships Between Texture Parameters, Histogram Indices, Standardized Uptake Values, Metabolic Volumes, and Total Lesion Glycolysis

Fanny Orlhac<sup>1</sup>, Michaël Soussan<sup>1-3</sup>, Jacques-Antoine Maisonobe<sup>1</sup>, Camilo A. Garcia<sup>4</sup>, Bruno Vanderlinden<sup>4</sup>, and Irène Buvat<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Imaging and Modeling in Neurobiology and Cancerology, Paris 11 University, Orsay, France; <sup>2</sup>Paris 13 University, Sorbonne Paris Cité, Bobigny, France; <sup>3</sup>AP-HP, Department of Nuclear Medicine, Avicenne University Hospital, Bobigny, France; <sup>4</sup>Department of Nuclear Medicine, Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; and <sup>5</sup>CEA-SHFJ, Orsay, France

Texture indices are of growing interest for tumor characterization in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET. Yet, on the basis of results published in the literature so far, it is unclear which indices should be used, what they represent, and how they relate to conventional indices such as standardized uptake values (SUVs), metabolic volume (MV), and total lesion glycolysis (TLG). We investigated in detail 31 texture indices, 5 first-order statistics (histogram indices) derived from the gray-level histogram of the tumor region, and their relationship with SUV, MV, and TLG in 2 different tumor types. Methods: Thirty patients

Such correlation should be accounted for when interpreting the usefulness of texture indices for tumor characterization, which might call for systematic multivariate analyses.

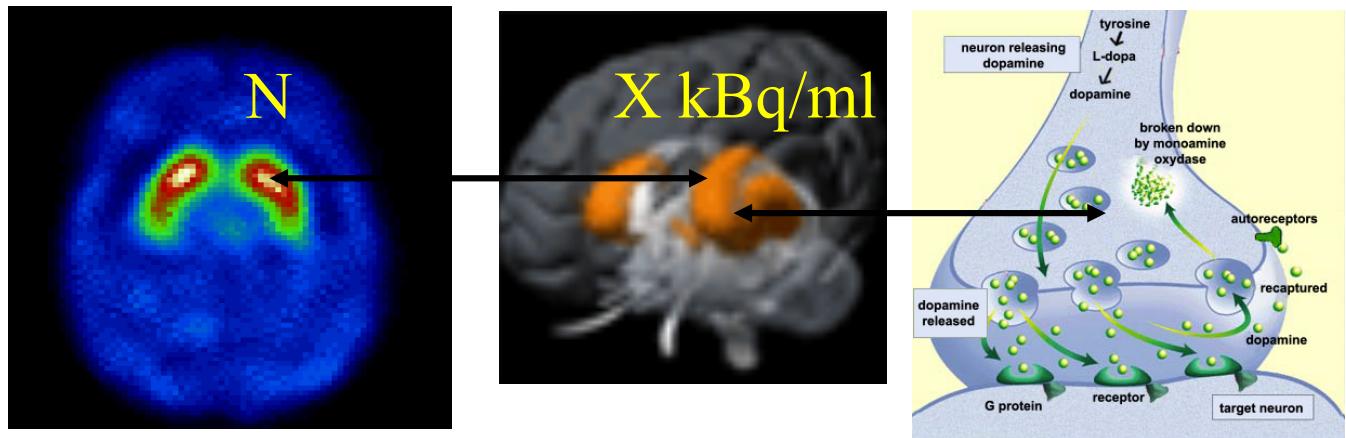
**Key Words:** PET; tumor; texture; standardized uptake value; metabolic volume; total lesion glycolysis

*J Nucl Med* 2014; 55:414-422  
DOI: 10.2967/jnunmed.113.129858

- Aucun résultat de la littérature ne permet encore de conclure clairement à leur valeur ajoutée (*Chalkidou et al, Plos One 2015*), même si l'idée est séduisante et mérite d'être explorée plus avant.

# Mesure de paramètres physiologiques

- 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

# Conclusion 1

---

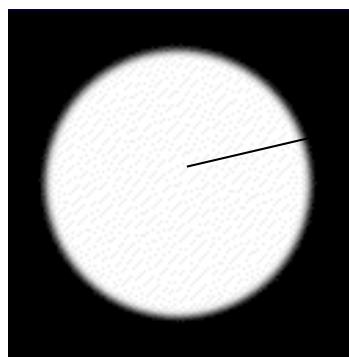
- Il est indispensable d'évaluer la précision avec laquelle le protocole d'acquisition et de calcul des images estime les concentrations d'activité, ou les volumes ou tout autre paramètre d'intérêt



# Evaluation d'un protocole de quantification

## Exemple 1 : évaluation de l'activité

- Calculer le facteur d'étalonnage



→ X coups/s/pixel



→ Y kBq/ml

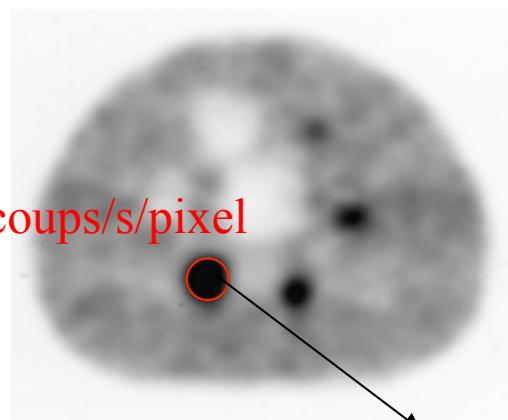
$$C = Y/X$$

- Effectuer une acquisition sur fantôme



Fantôme NEMA / IEC 2000

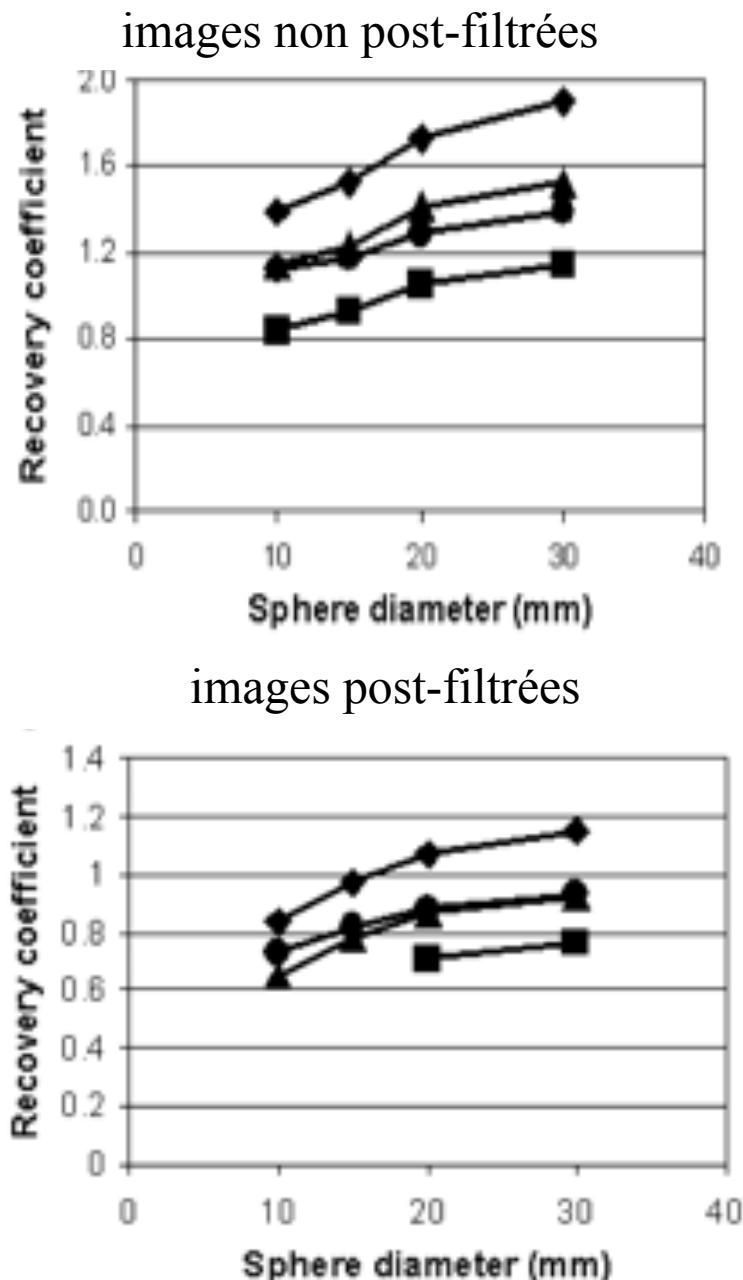
Z coups/s/pixel



$$\text{activité} = C \cdot Z$$

# Variabilité des mesures en fonction du protocole

- Différentes façons de tracer les régions



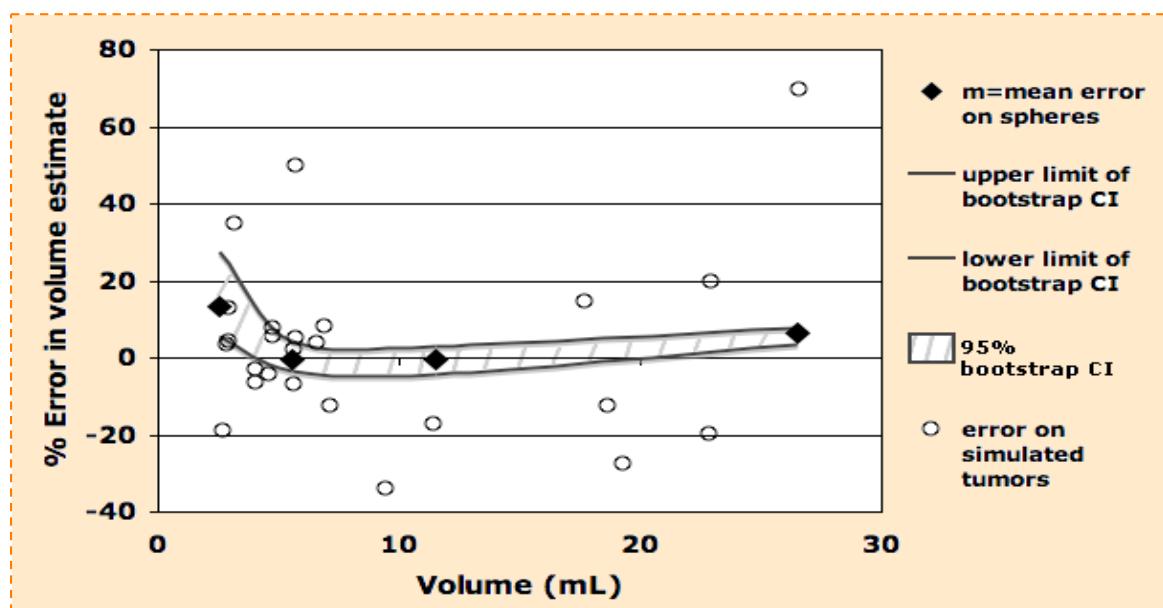
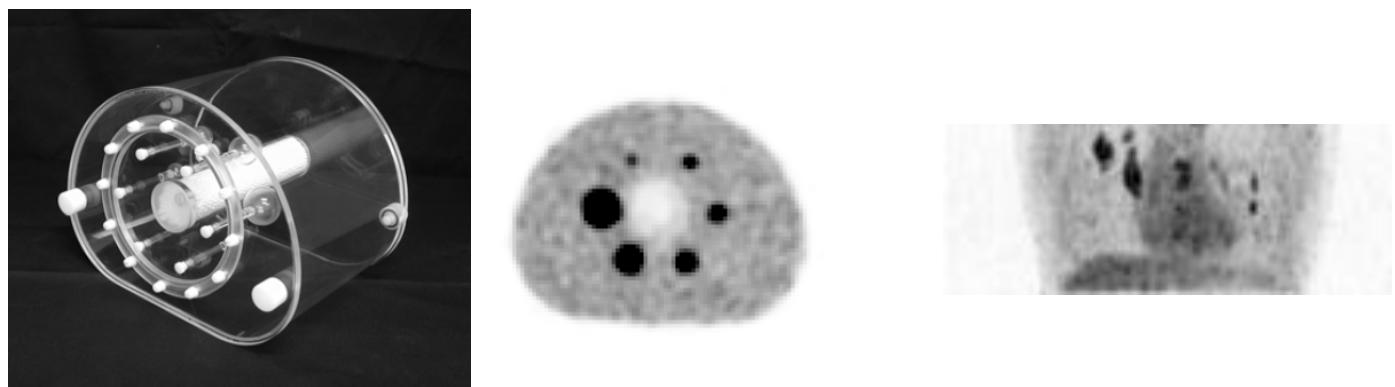
- max dans la région
- isocontour 70% du max
- isocontour intermédiaire max/fond
- isocontour 50% du max

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

Il faut donc évaluer strictement le protocole utilisé en clinique

# Evaluation d'un protocole de quantification

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



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

## Conclusion 2

---



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

## Conclusion 2

---



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

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

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

*Feuardent et al, IEEE Trans Nucl Sci 2005*

# Ressources complémentaires

---



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

Aller dans :

- Pédagogie -> Cours

- o Supports de cours (**Compensation du mouvement respiratoire en TEP**)
- o Articles didactiques (reconstruction itérative en anglais, reconstruction par rétroprojection filtrée, reconstruction en général en anglais)

- Conférences -> Diaporamas

- o Rétroprojection filtrée et reconstruction itérative : rappels et propriétés des 2 approches
- o Tomographic reconstruction techniques
- o Extraction d'indices quantitatifs à partir d'images TEP
- o Quantification en TEP/TDM : faut-il faire confiance aux SUV ?
- o SUV in PET: Silly or Smart Uptake Values?
- o Délimitation de volumes métaboliquement actifs en Tomographie par Emission de Positons.
- o Comment évaluer les méthodes de détermination de volumes métaboliquement actifs en TEP ?

Etc...

# Ressources complémentaires

---



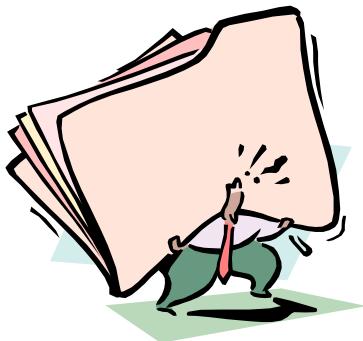
<http://www.guillemet.org/irene>

Aller dans :

- Publications -> articles (\* facile, \*\*\* plus ardu)
  - o **Quantification** in emission tomography: challenges, solutions, and performance. Nucl Instrum Meth Phys Res 2007 \*
  - o Les limites du **SUV**. Med Nucl 2007 \*
  - o **Partial volume effect** in PET tumor imaging. J Nucl Med 2007 \*\*
  - o Comparative assessment of methods for estimating **tumor volume and Standardized Uptake Value** in FDG PET, J Nucl Med 2010 \*\*\*
  - o **Review and current status of SPECT scatter correction.** Phys. Med. Biol. 56: R85-R112, 2011 \*\*
  - o **A review of partial volume correction** techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology. Phys Med Biol 57: R119-R159, 2012 \*\*

# Ressources complémentaires

---



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

Aller dans :

- Publications -> articles (\* facile, \*\*\* plus ardu)
  - o Comparison of **PET metabolic indices** for the early assessment of tumour response in metastatic colorectal cancer patients treated by polychemotherapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 40: 166-174, 2013 \*\*\*
  - o **Tumor texture analysis** in 18F-FDG-PET: relationships between texture parameters, histogram indices, SUVs, metabolic volumes and total lesion glycolysis. J Nucl Med 55: 414-422, 2014 \*\*\*
  - o **Variability and uncertainty of FDG PET imaging protocols** for assessing inflammation in atherosclerosis: suggestions for improvement. J Nucl Med 56:552-559, 2015 \*\*\*
  - o **Tumor texture analysis in PET: where do we stand?** J Nucl Med 56: 1642-1644, 2015 \*

# Ressources complémentaires

---

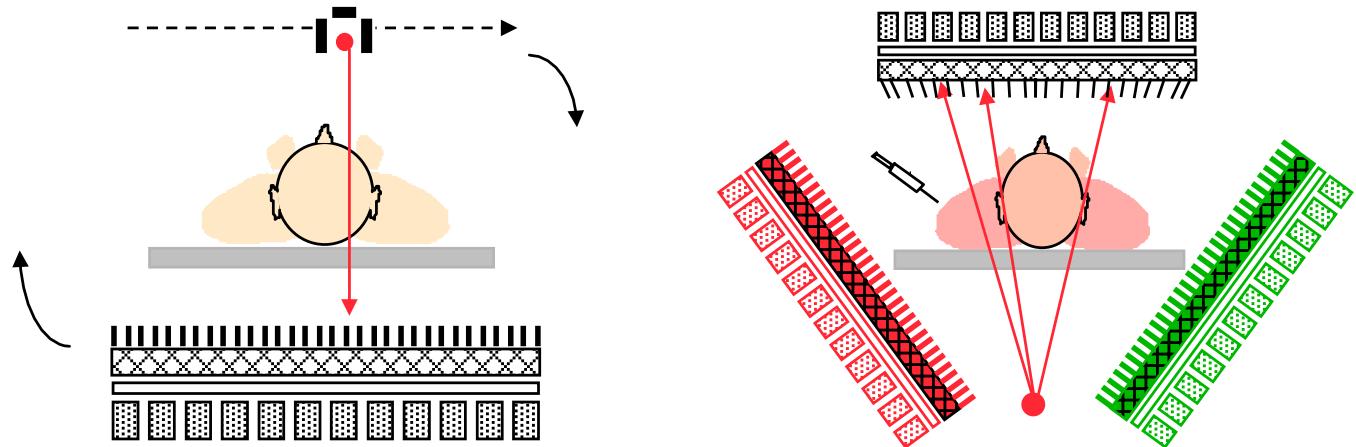


**SOS** : [irene.buvat@u-psud.fr](mailto:irene.buvat@u-psud.fr)



# Dispositifs d'acquisition en transmission (historique)

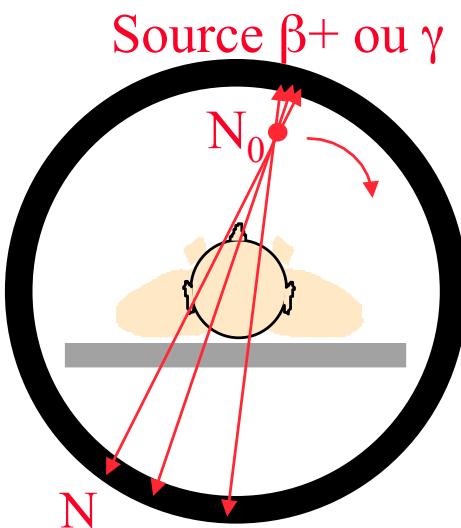
- SPECT



Sources utilisées :

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

- PET



Sources utilisées :

- Ge-68 ( $\beta^+$  511 keV, T = 271 jours)
- Cs-137 ( $\gamma$  662 keV, T=30,2 ans)