

# Tomographie d'émission monophotonique

et

# Tomographie d'émission de positons

2ème partie

Irène Buvat  
IMNC CNRS 8165  
Orsay

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

Octobre 2010

*Master RIA - Tomographie d'émission de positons - Irène Buvat – octobre 2010 - 1*

# Plan du cours

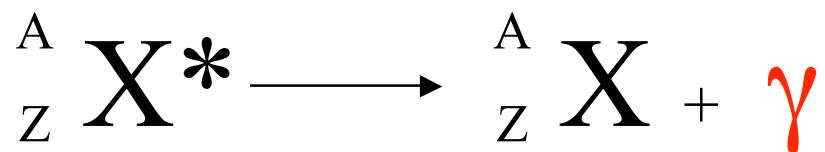
---

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

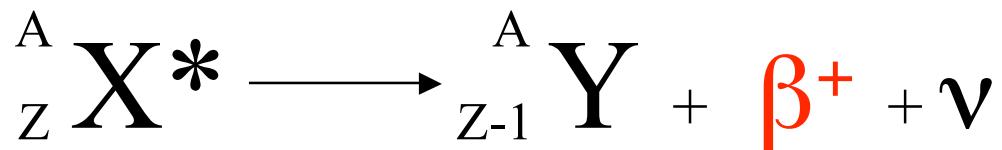
## Rappel : obtention de photons gamma

---

- Emetteurs de photons gamma

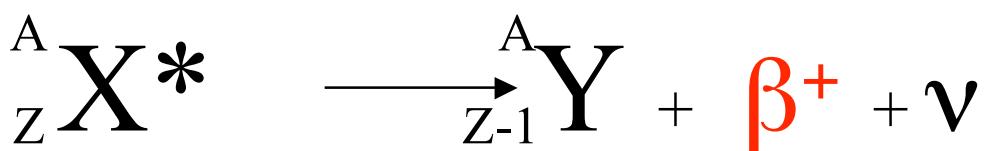


- Emetteurs de positons



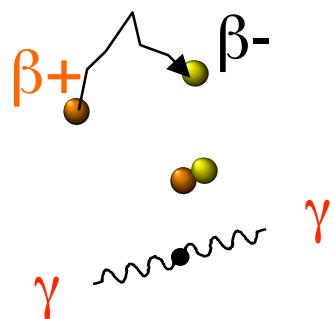
# Emetteurs de positons

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



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

- Annihilation du positon avec un électron du milieu



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

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

⇒ facteur limitant la résolution spatiale intrinsèque de la technique

# Emetteurs de positons $\beta^+$ les plus courants

---

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

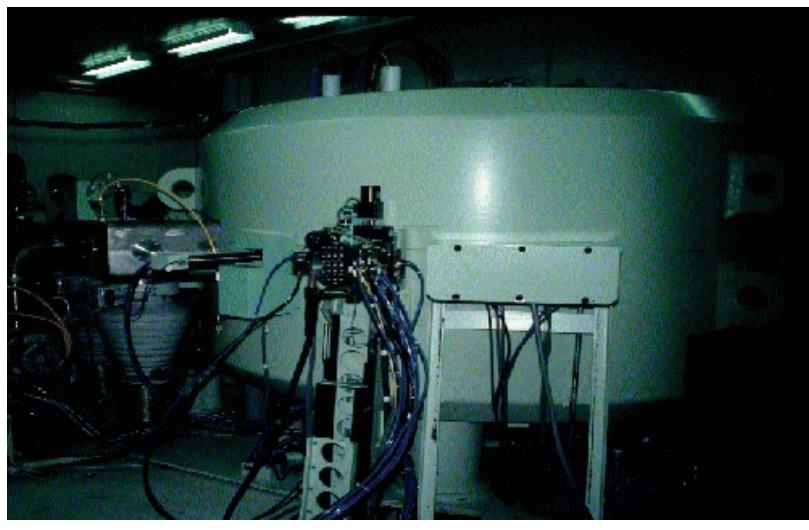
⇒ photons  $\gamma$  de 511 keV

# Production des émetteurs de positons

---

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

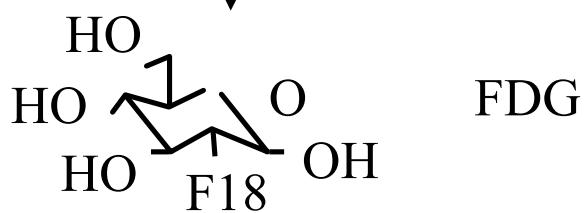
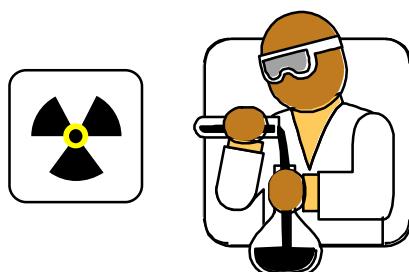
# Production des émetteurs de positons $\beta^+$



Bombardement de noyaux stables par des  
protons ou des deutérons

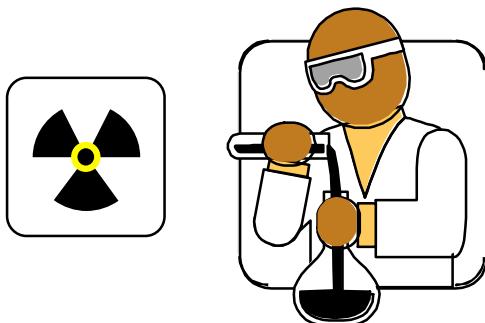


émetteur de positons

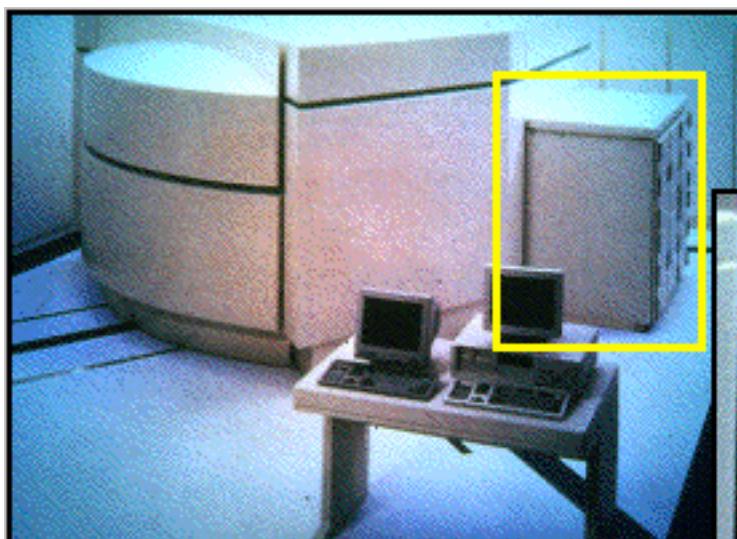


# Synthèse du radiotraceur émetteur de positons $\beta^+$

- Complexe et délicate : laboratoire de radiochimie



- Développement de systèmes de synthèse automatique



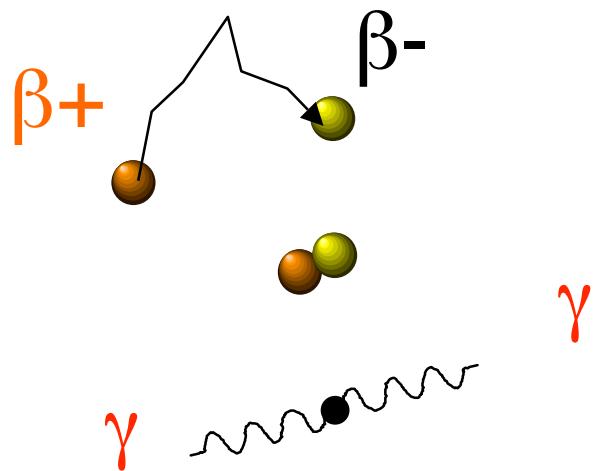
cyclotron



biosynthétiseur

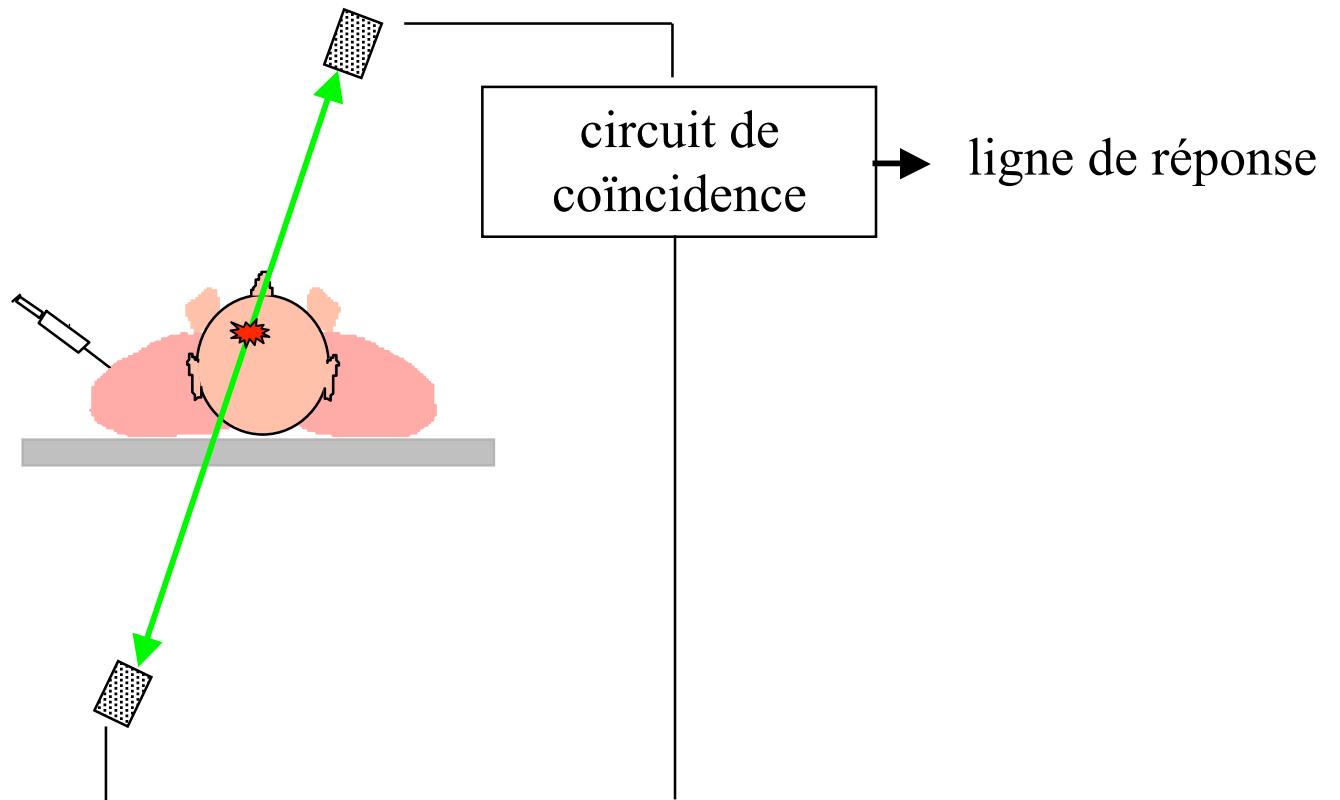
# La tomographie d'émission de positons : PET

---



Repose sur la détection en coïncidence

# Détection en coïncidence : principe



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

# DéTECTEURS PET : gamma caméra

---

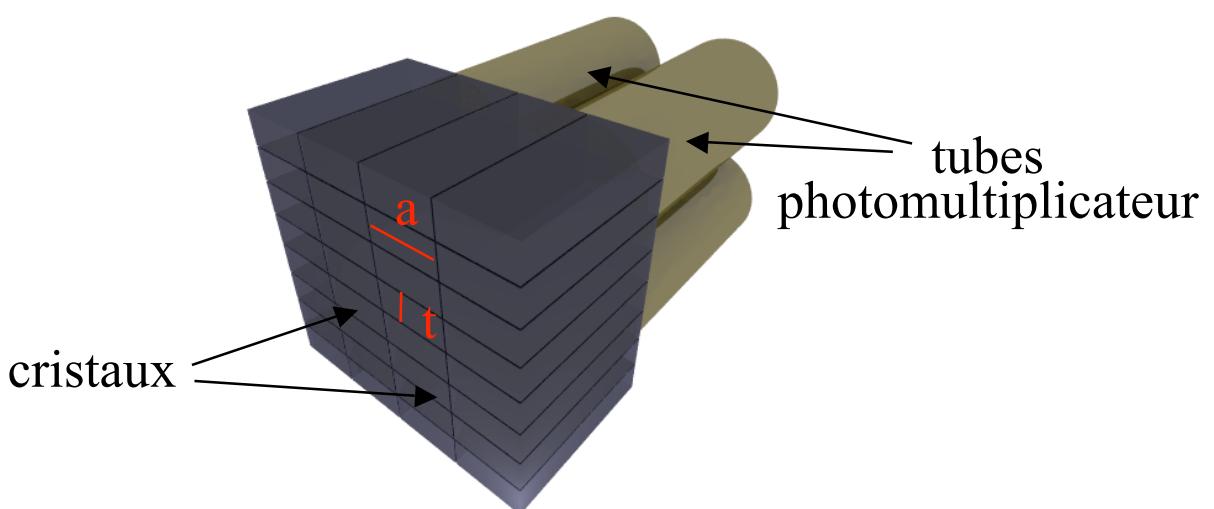
- Cristal NaI(Tl)
  - ⇒ nécessité d'augmenter l'épaisseur du cristal pour accroître l'efficacité de détection

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

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

# DéTECTEURS PET dédiés

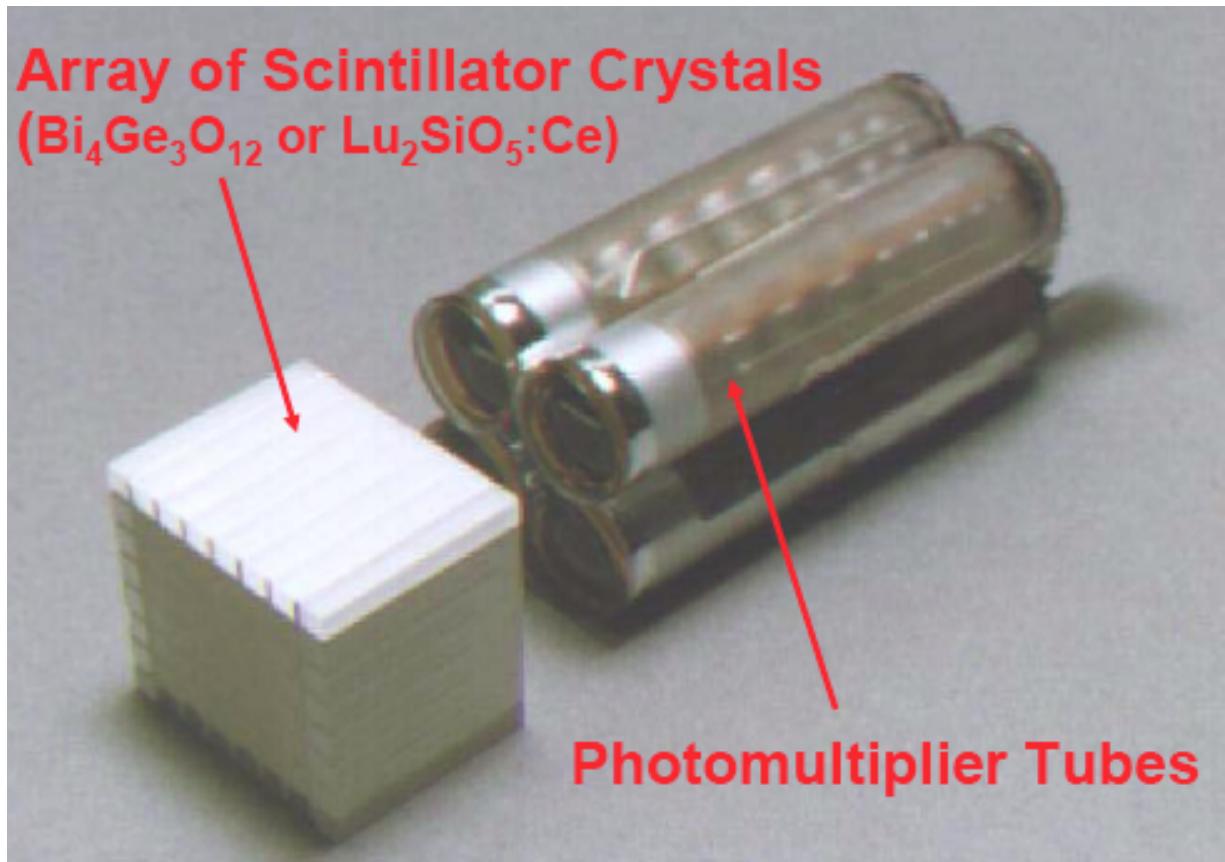
- Cristaux BGO au lieu de NaI(Tl)  
⇒ 3 fois plus efficace pour l'arrêt des photons de 511 keV
- Arrangement de plusieurs cristaux en blocs couplés à des tubes photomultiplicateurs



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

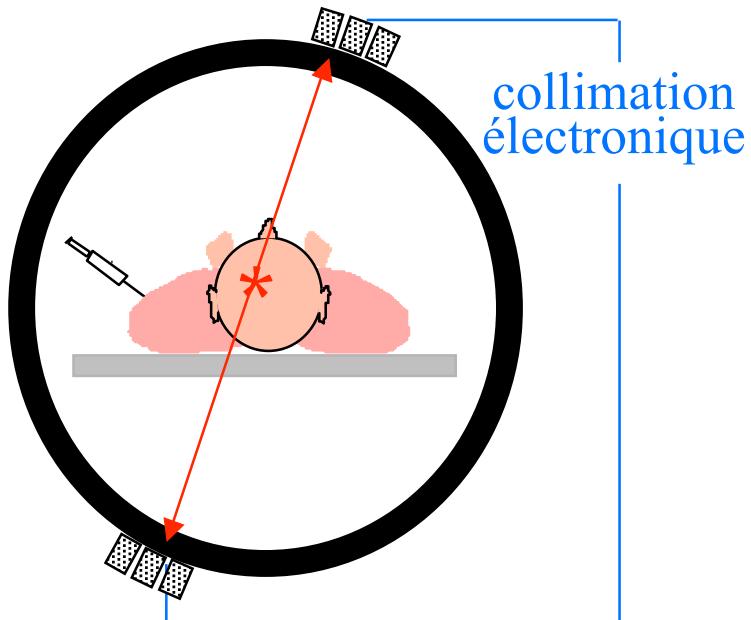
# DéTECTEURS PET dédiés

- Architecture bloc



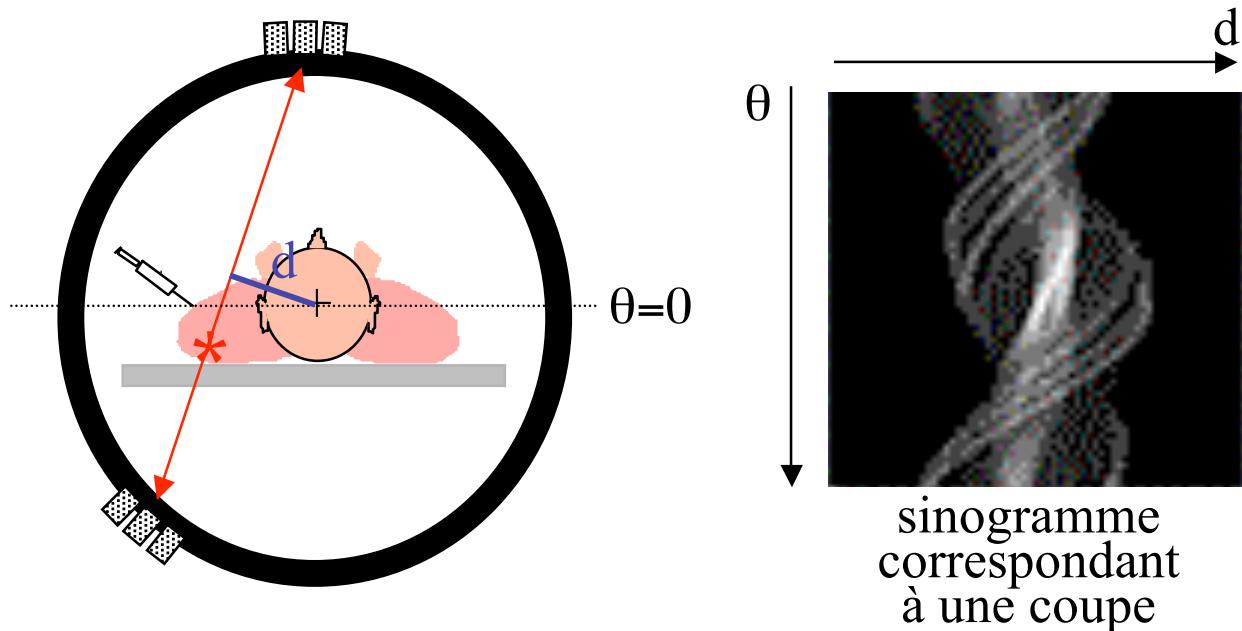
Source : William W Moses, *Image acquisition, sensors and sources*, 2003

# Notion de ligne de réponse (LOR)

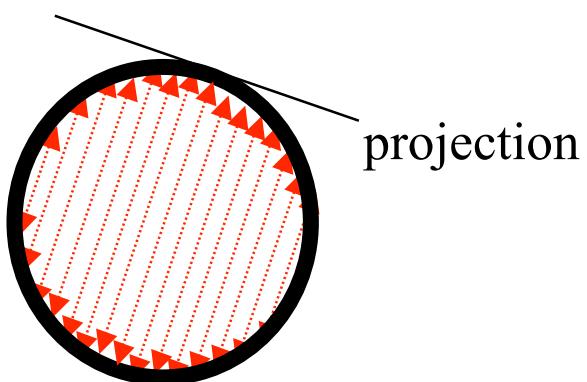


Ligne de réponse :  
ligne joignant les 2 détecteurs ayant reçu  
un signal en coïncidence  
= ligne de coïncidence

# Notion de sinogramme en PET

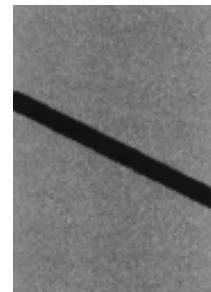


1 ligne du sinogramme : événements enregistrés sur un ensemble de LOR parallèles => 1 projection

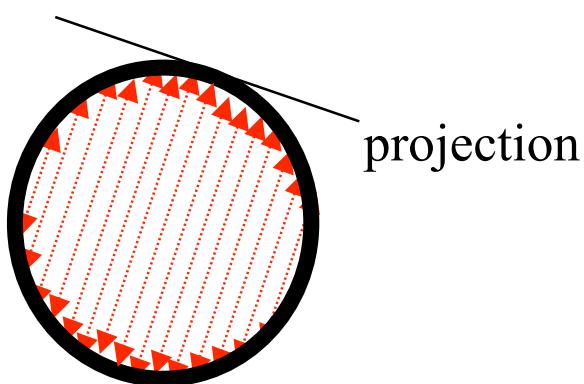
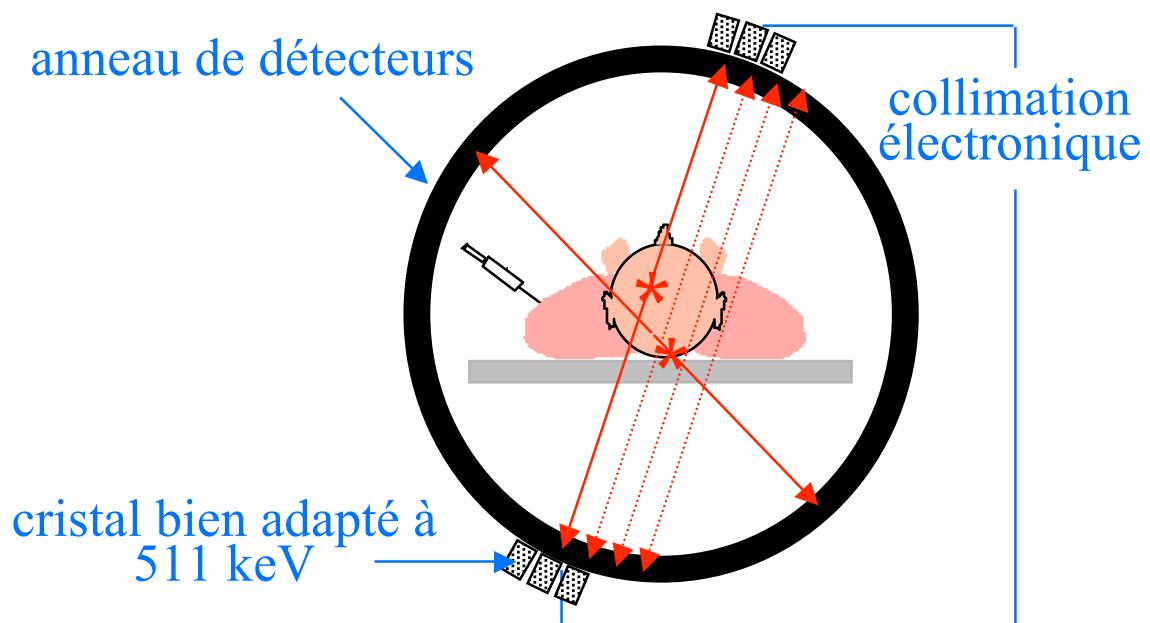


1 pixel ( $x, \theta$ ) du sinogramme  $y_i$  : nombre d'événements enregistrés sur la LOR repérée par la distance  $d$  et l'angle  $\theta$ .

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

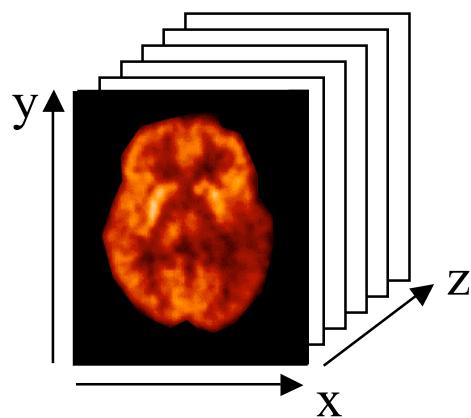


# PET : principe général

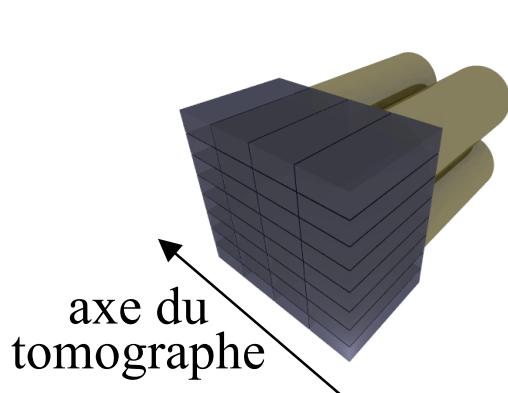


organisation des données en sinogrammes ou projections

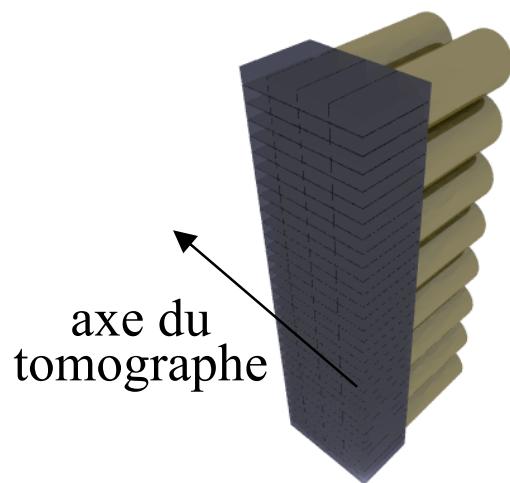
↓ reconstruction tomographique



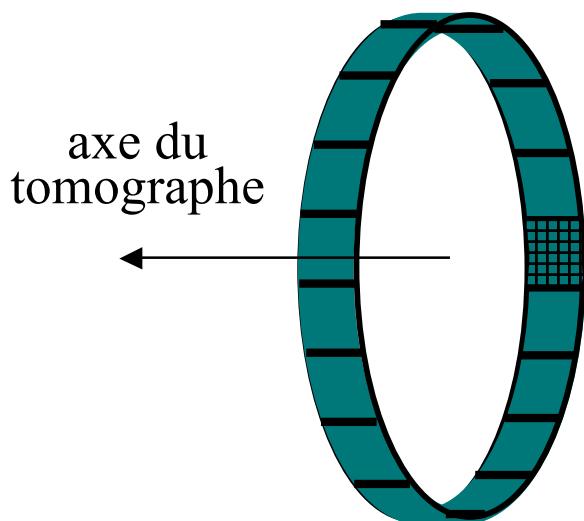
# PET avec détecteurs en anneau



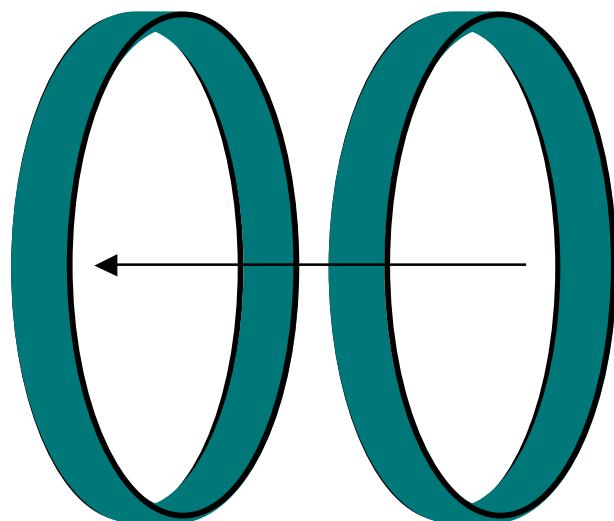
blocs de détecteurs  
e.g.,  
8x8 détecteurs



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



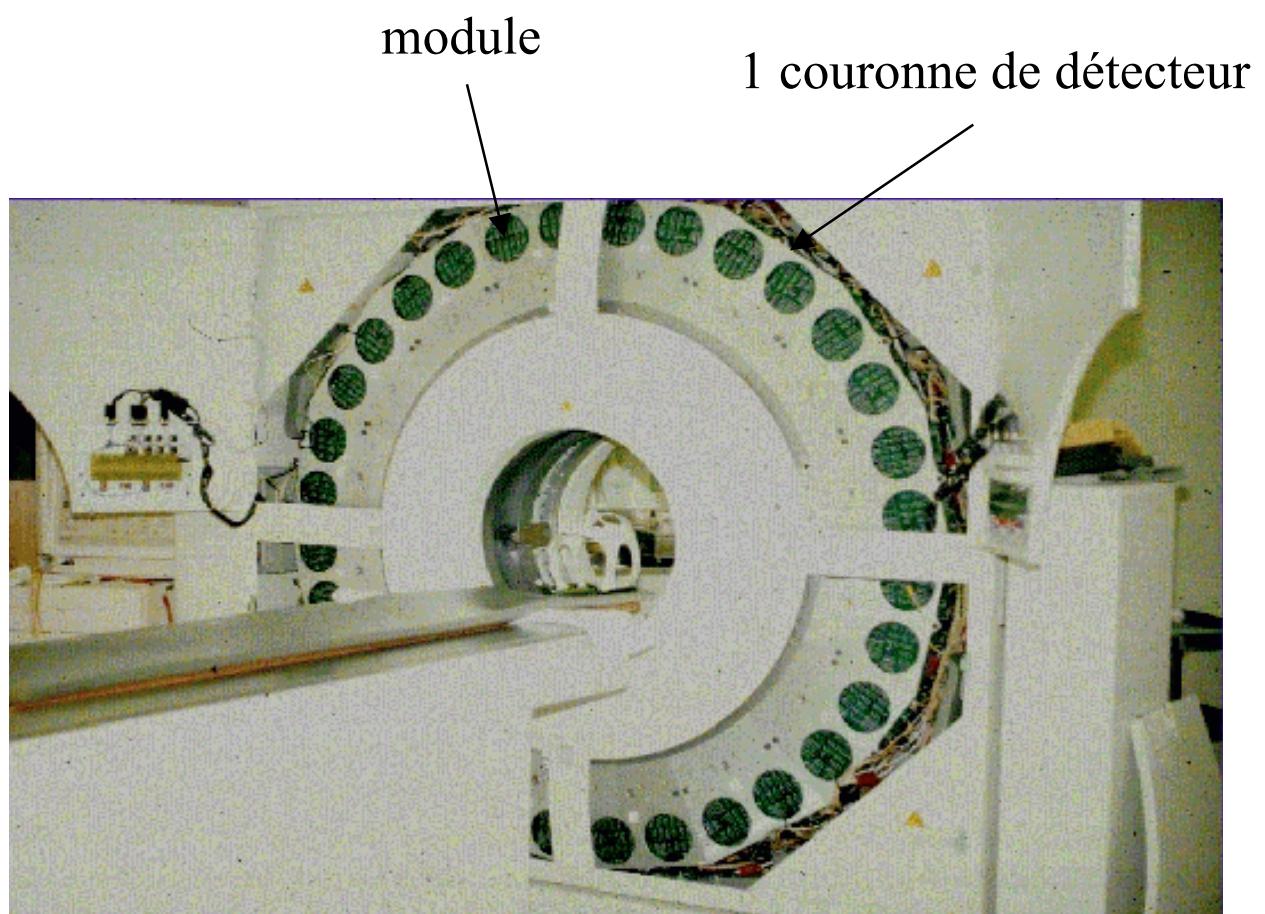
assemblage des modules  
en couronnes  
e.g.,  
1 couronne = 16 modules  
= 4096 détecteurs



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

## Exemple de PET avec détecteurs en anneau

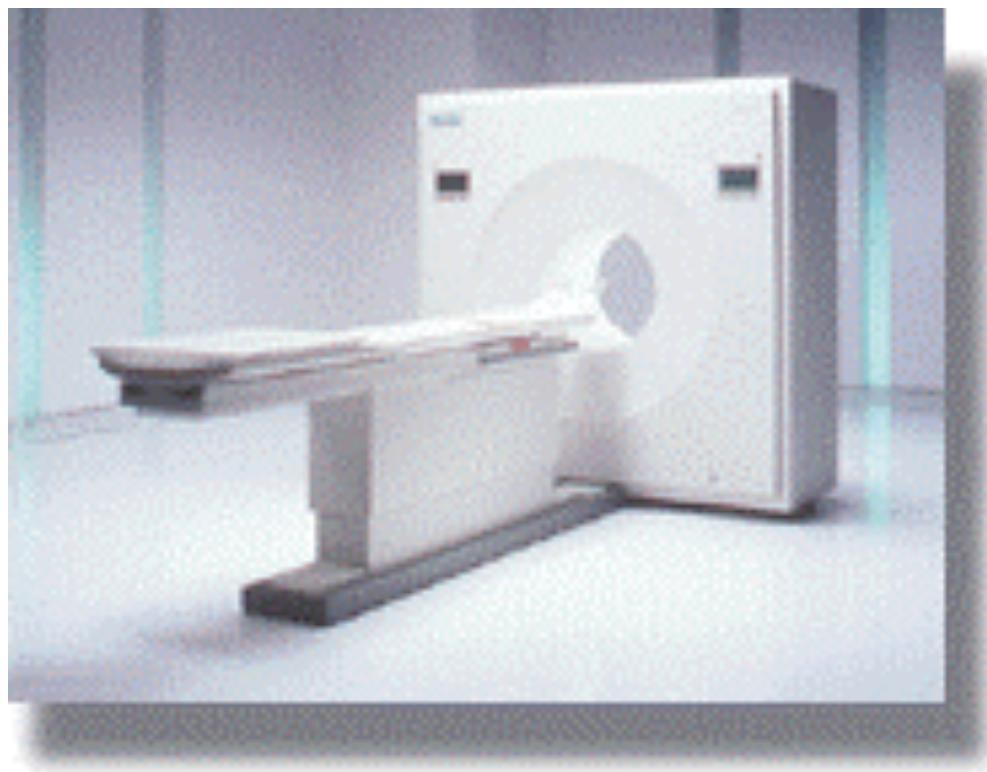
---



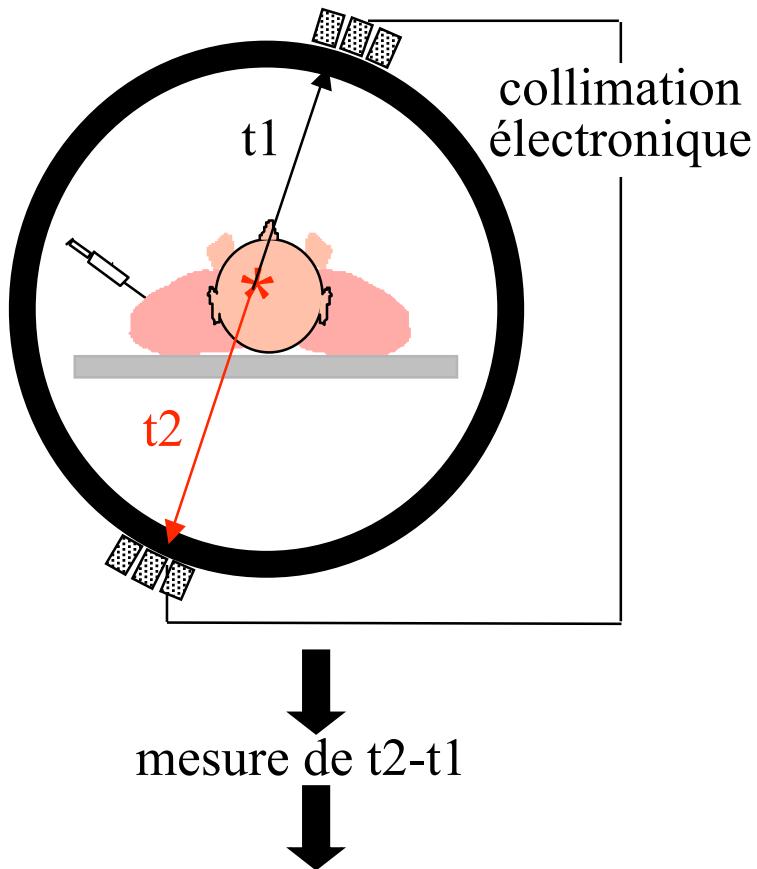
# Caractéristiques du PET avec détecteurs en anneau

---

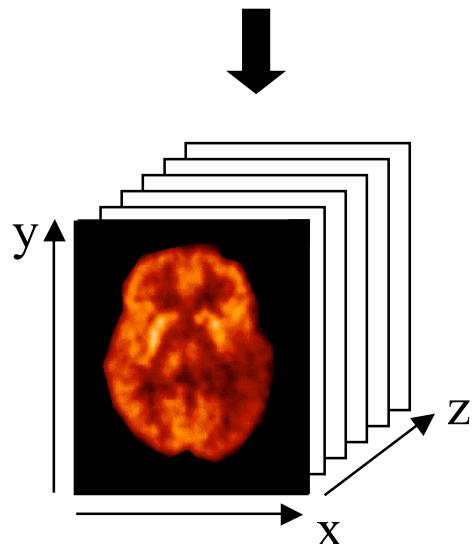
- Machines “dédiées”  
⇒ configuration optimisée pour le PET
- Paramètres “typiques”
  - plus de 500 détecteurs par anneau
  - diamètre de l’anneau ~ 80 cm
  - ~ 30 couronnes de détecteurs
  - intervalle entre 2 couronnes ~ 5 mm
  - fenêtre de coïncidence  $\tau \sim 5 - 20$  ns



# Principe du PET temps de vol



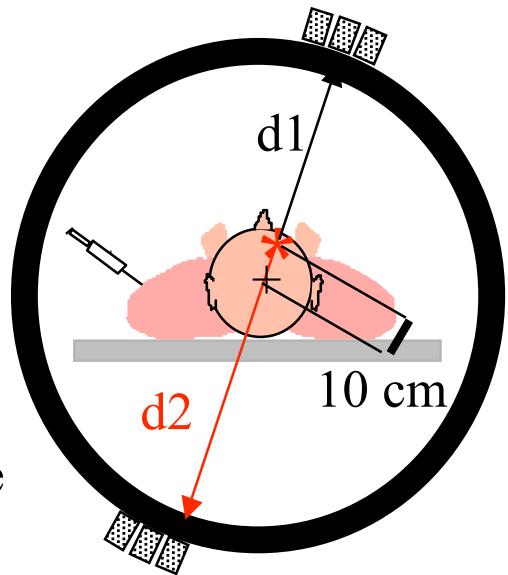
estimation directe de la position de l'annihilation sur la ligne de projection  
(a priori, pas de reconstruction tomographique nécessaire)



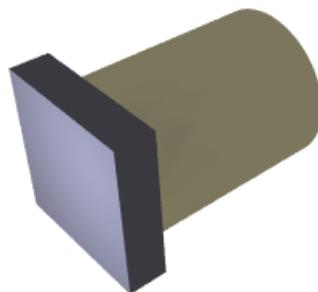
# Contraintes liées au PET temps de vol

- Cristal à décroissance temporelle très rapide
  - ⇒ BaF<sub>2</sub> (0,8 ns)
  - ⇒ fenêtre de coïncidence  $\tau \sim 0,4 - 4$  ns

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



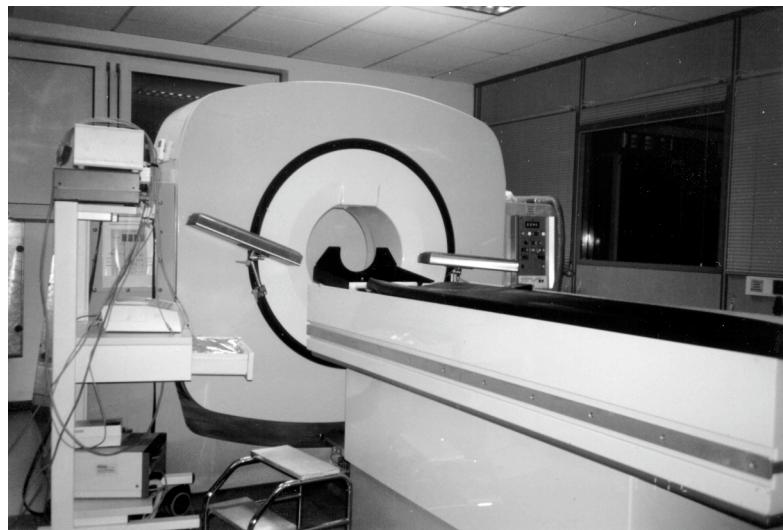
- 1 tube photomultiplicateur associé à chaque cristal



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

# Exemple de PET temps de vol : TTV03 Orsay

~1980



	PET temps de vol TTV03	PET classique Siemens EXACT HR
Diamètre des couronnes (cm)	89	82
Nombre de couronnes	4 à 6	24
Nombre de détecteurs par couronne	324	784
Dimensions des cristaux (mm)	7 x 18 x 45	2,9 x 5,9 x 30
Cristaux	BaF2	BGO
Résolution spatiale (mm)	5	4
Résolution temporelle	650 ps	-

## PET temps de vol dans les années 80

---

- Faible densité du BaF<sub>2</sub> par rapport au BGO (et faible numéro atomique)
- Tubes photomultiplicateurs pas assez rapides, pas suffisamment compacts
- Electronique trop lente



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

# Ce qui a changé récemment

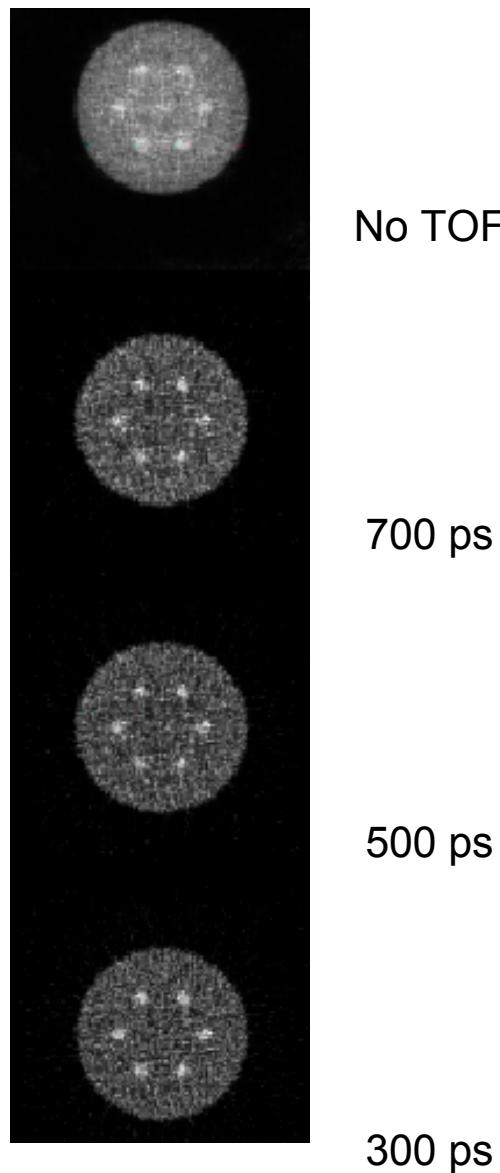
---

- Electronique GHz devient classique
- Développement de TPM plus compacts
- Nouveaux scintillateurs :
  - LSO : 500 ps de résolution temporelle sur un module PET
  - LaBr<sub>3</sub> : 300 ps
  - LYSO
  - LuI<sub>3</sub>



# Intérêt du PET temps de vol

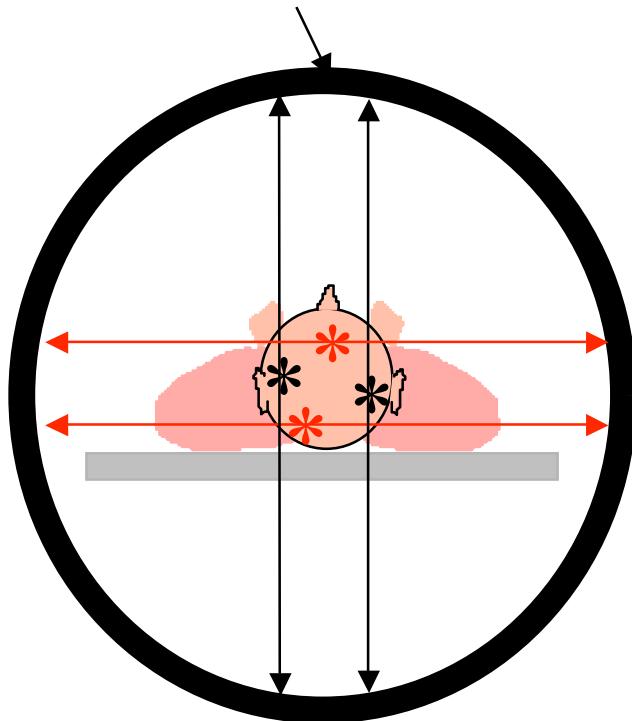
---



*Groiselle et al, IEEE MIC Conf Rec 2004*

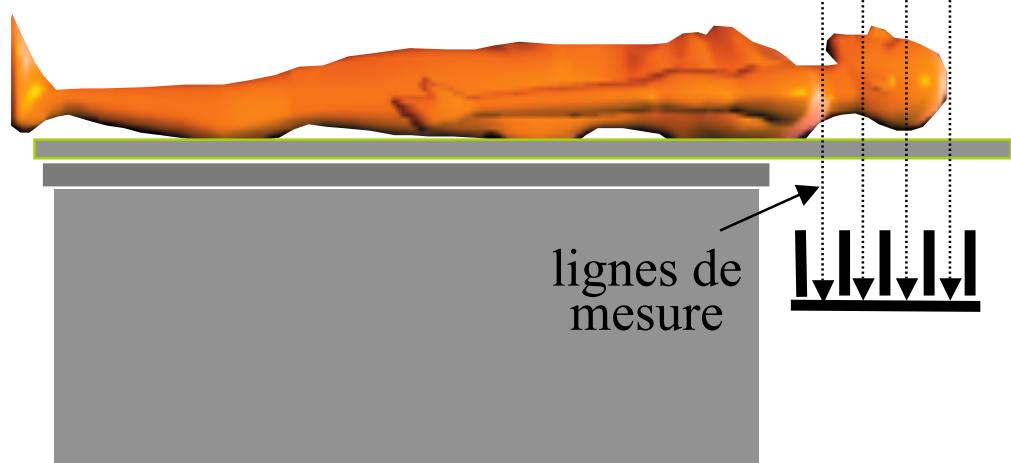
# PET 2D : principe

couronnes de détecteurs



Vue transaxiale

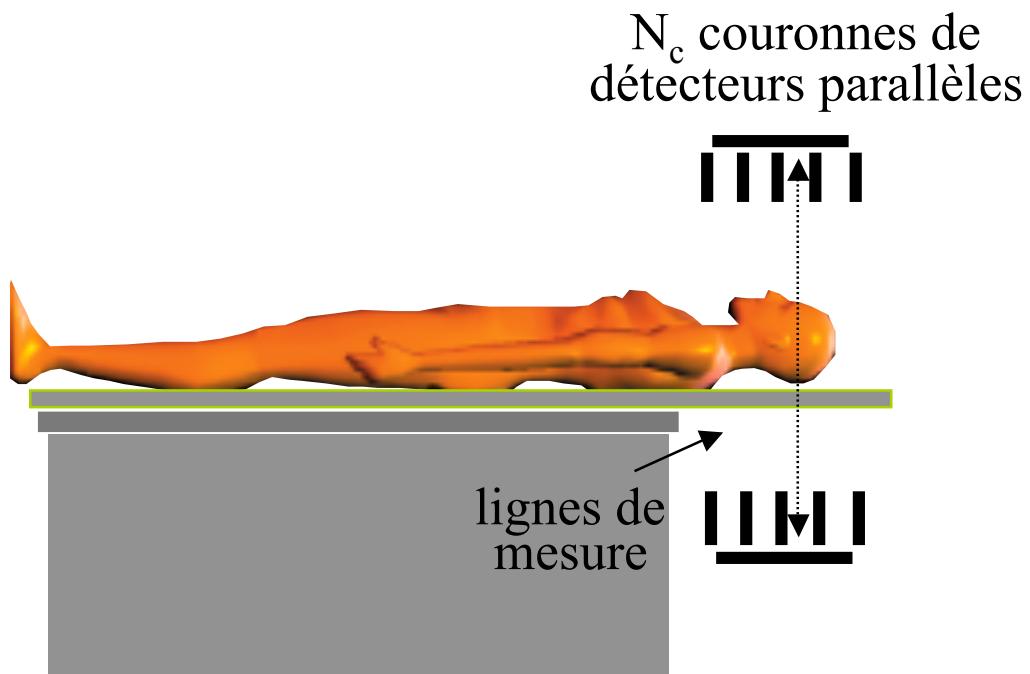
septa inter-plans



Vue axiale

# Caractéristiques du PET 2D

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



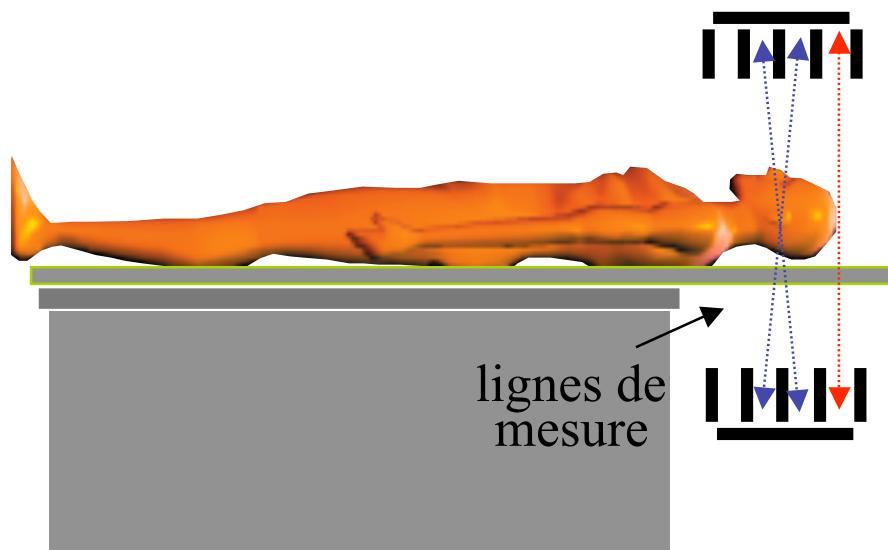
## Inconvénients :

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

# PET 2D en pratique

- Adjonction de lignes de mesures obliques

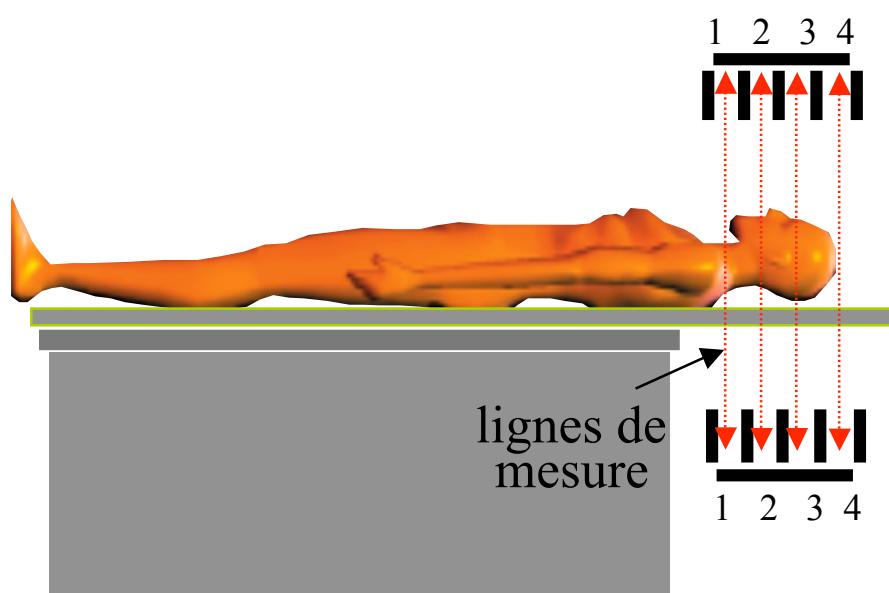
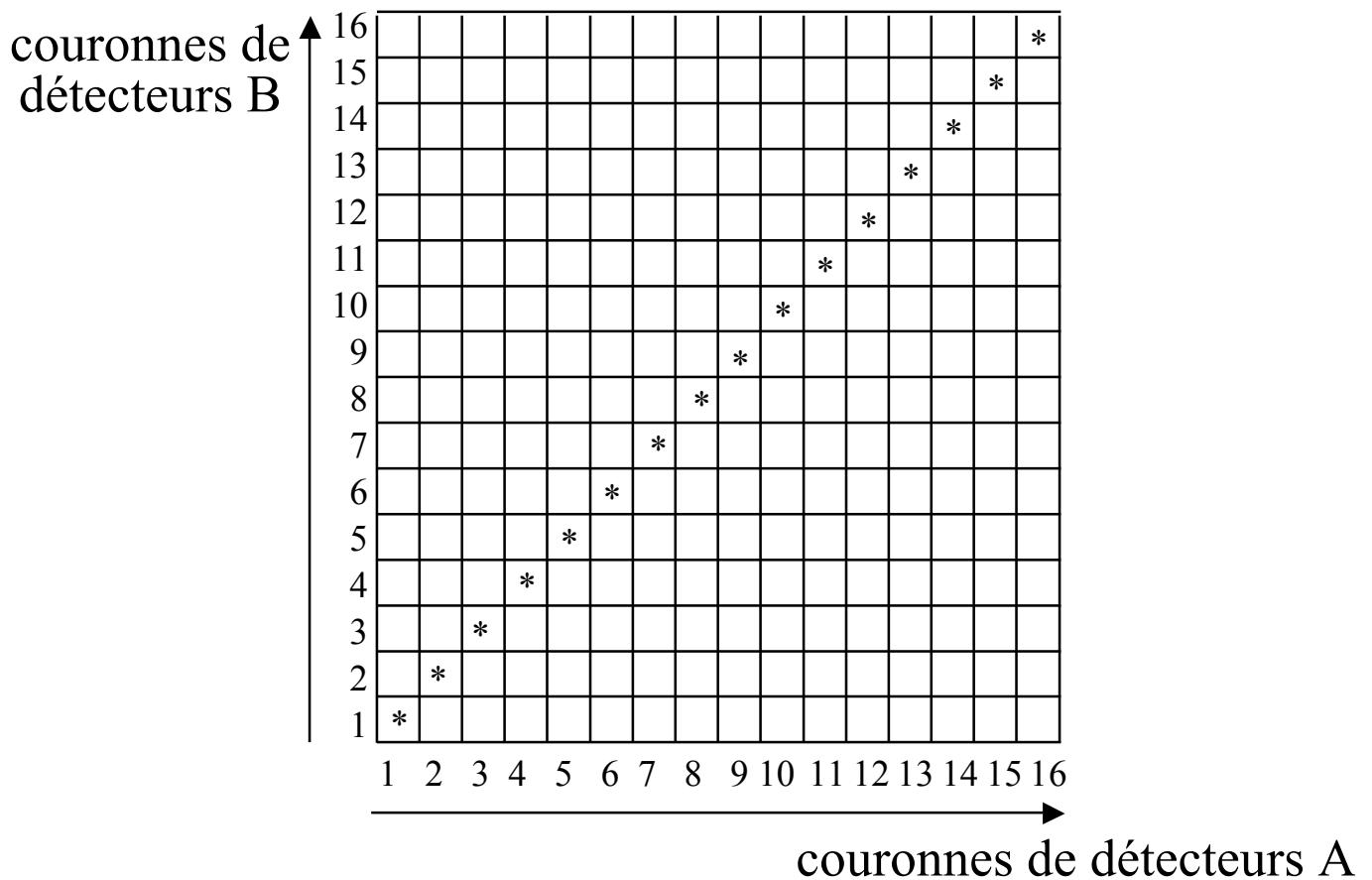
$N_c$  couronnes de détecteurs parallèles



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

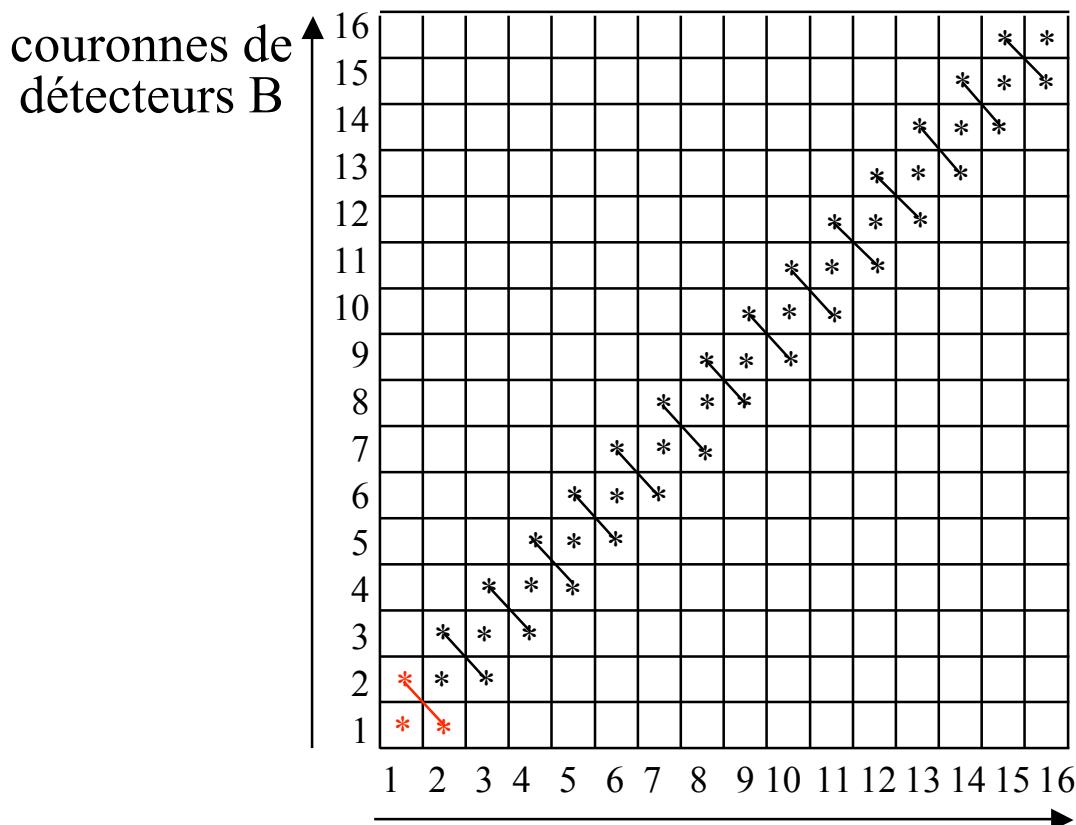
# Notion de michelogramme

- Tableau décrivant la combinaison des données axiales



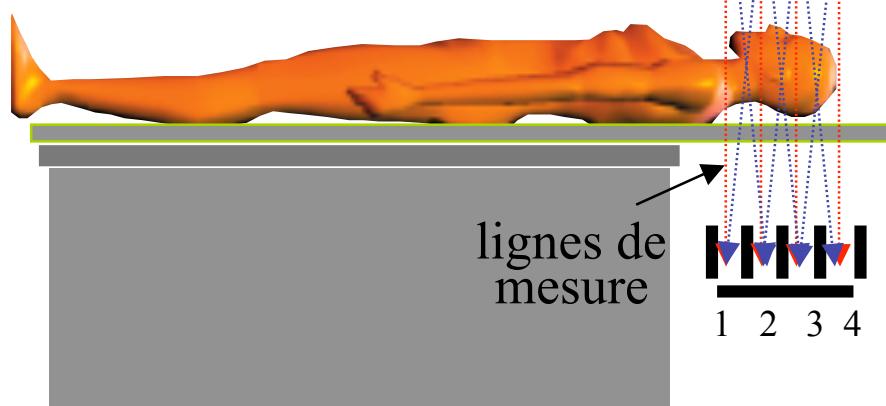
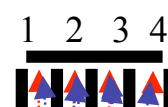
# Notions de michelogramme et span

- Tableau décrivant la combinaison des données axiales



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

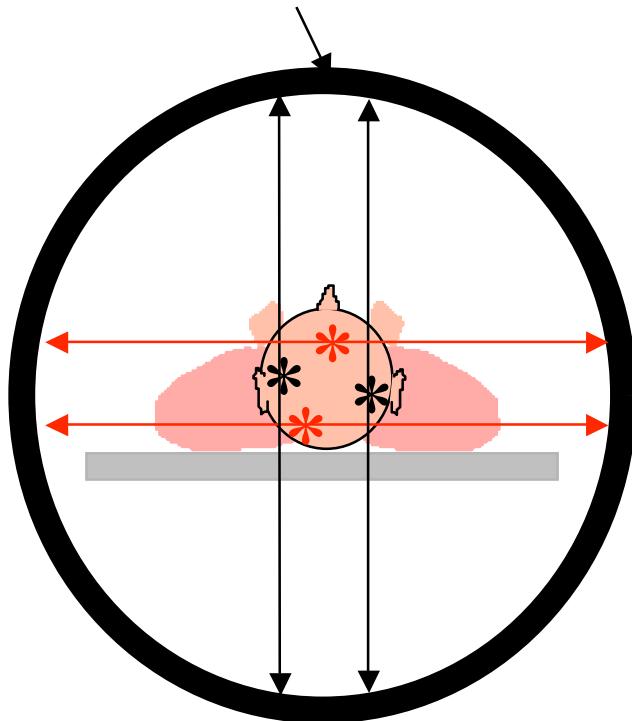
couronnes de détecteurs A



# PET 3D

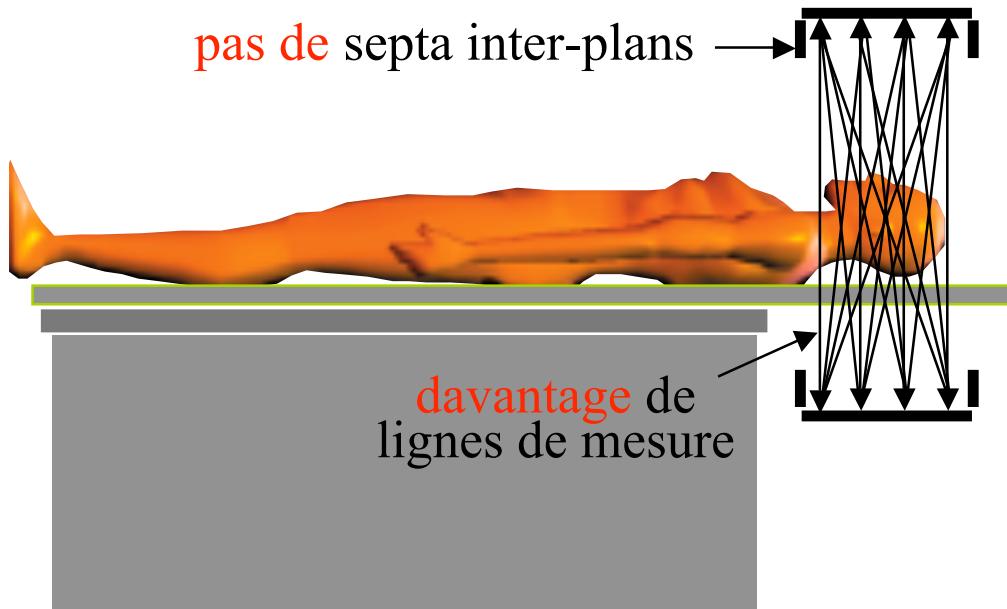
---

couronnes de détecteurs



Vue transaxiale

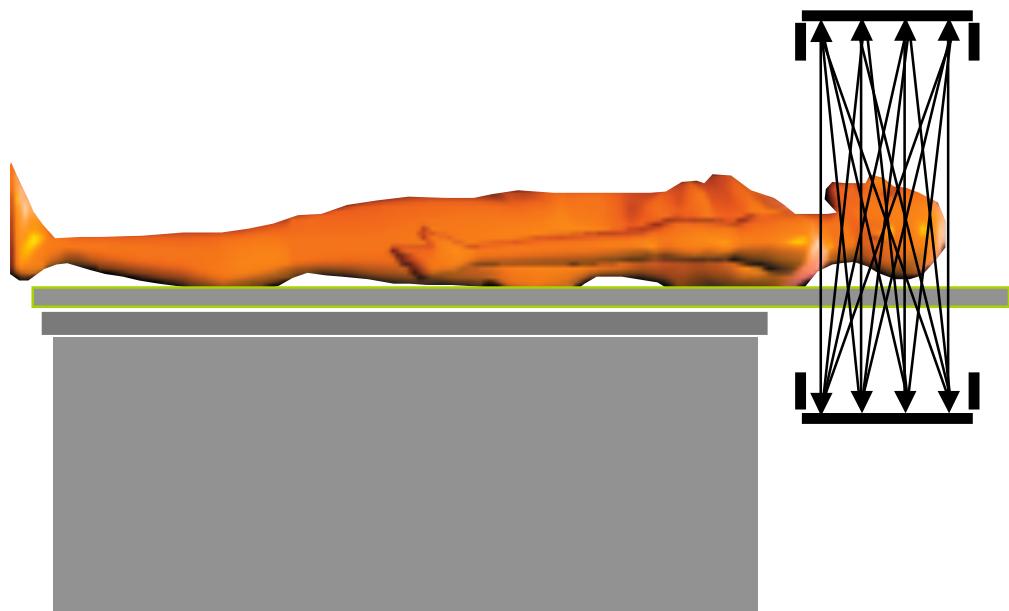
pas de septa inter-plans



Vue axiale

# PET 3D : contrôle des LOR acceptées

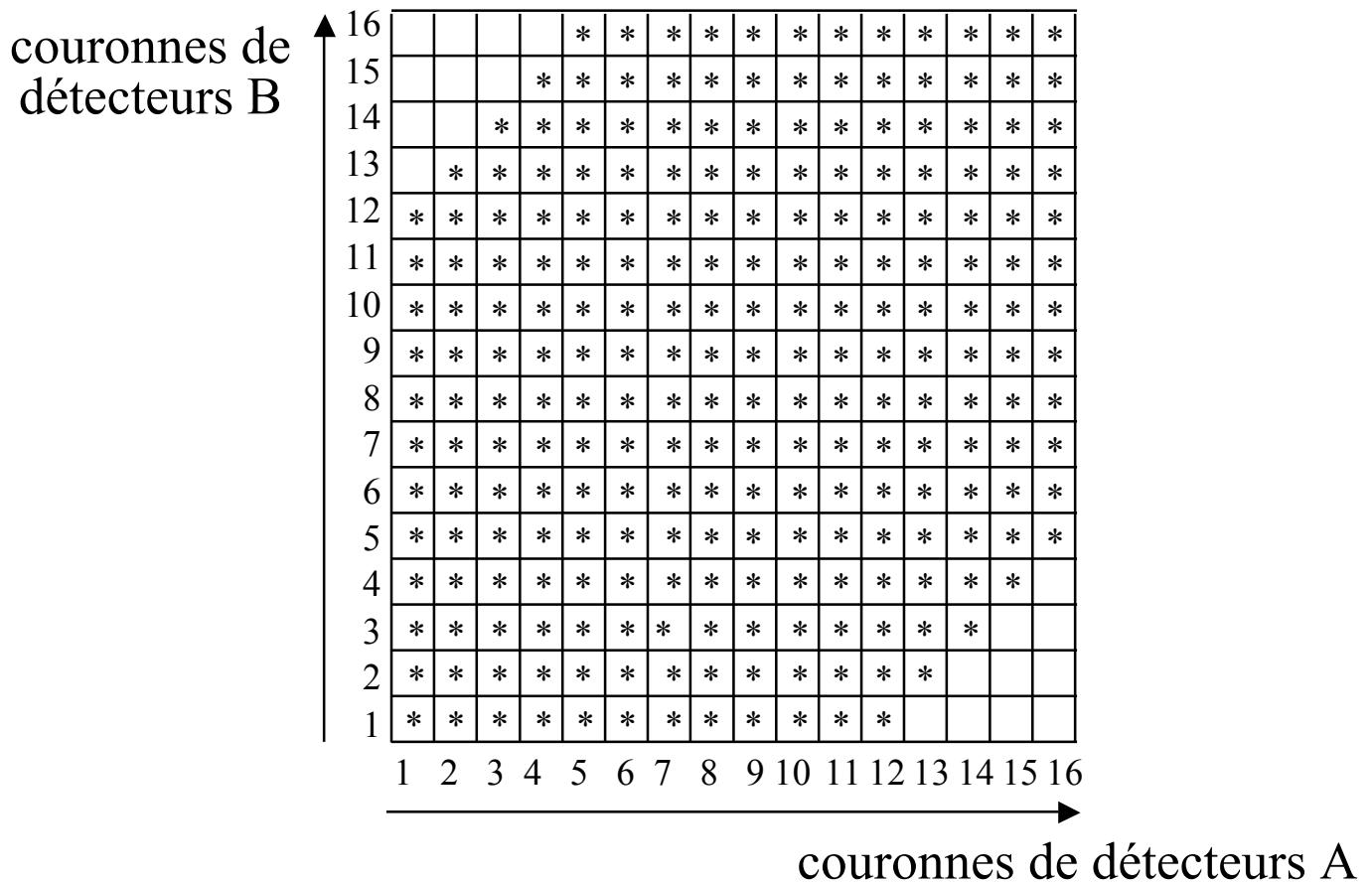
Distance maximale des couronnes (DMC)  
entre lesquelles les LOR sont acceptées



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

Sensibilité de détection variable axialement

# PET 3D : exemple de michelogramme

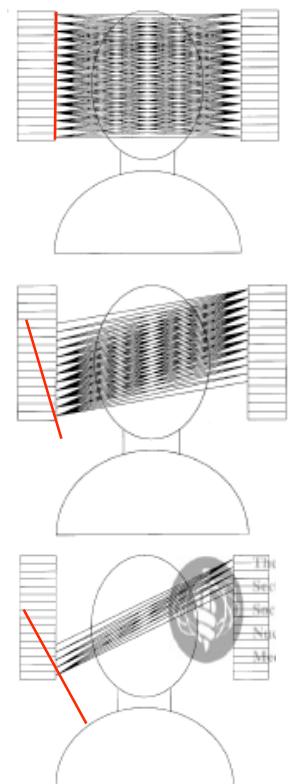
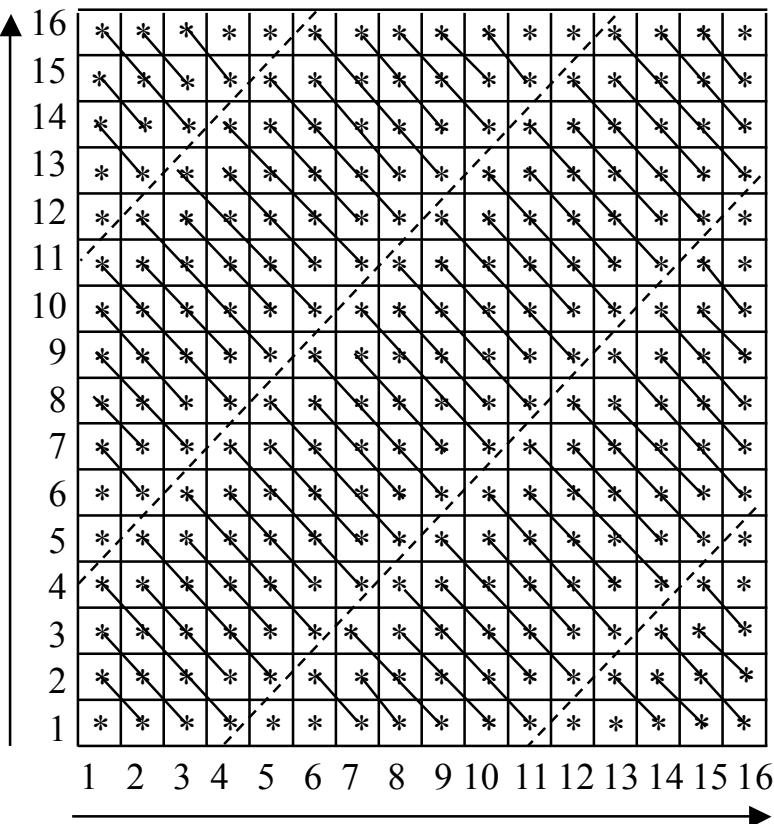
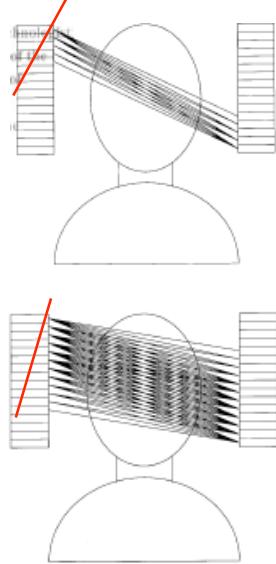


$$N_c = 16$$
$$DMC = 11$$

# PET 3D : DMC et span

## Description complète d'une acquisition PET 3D

couronnes de détecteurs B



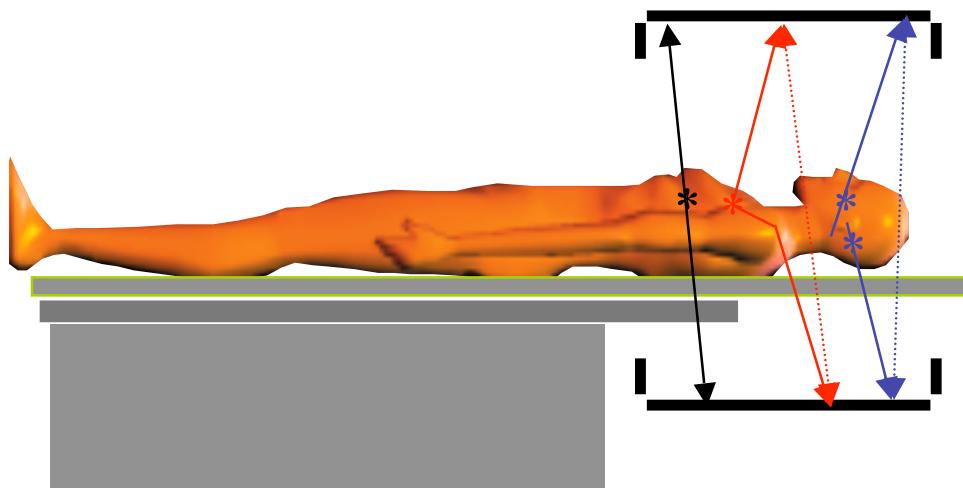
couronnes de détecteurs A

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

5 segments = 5 directions de projection axiale

# Caractéristiques du PET 3D

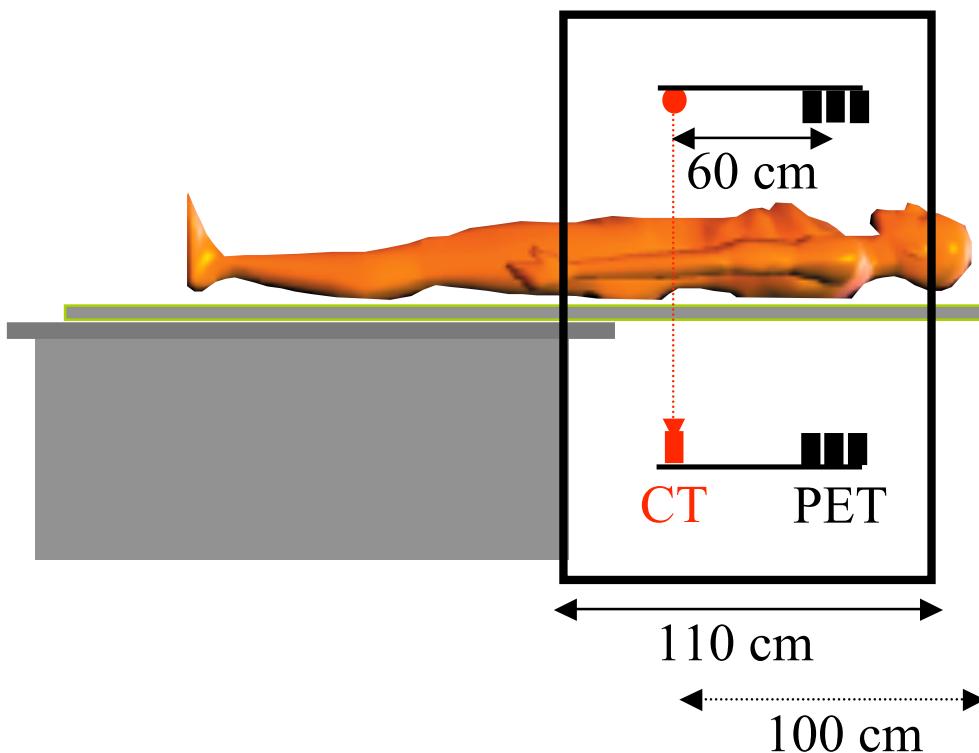
- Imagerie réellement tridimensionnelle
  - ⇒ reconstruction intégrant les lignes de coïncidence inter-coupe
- Augmentation de la sensibilité : plus d'événements sont comptabilisés
  - grâce au retrait des septas
  - grâce à l'augmentation du nombre de lignes de mesures
    - ⇒ e.g., multiplication de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



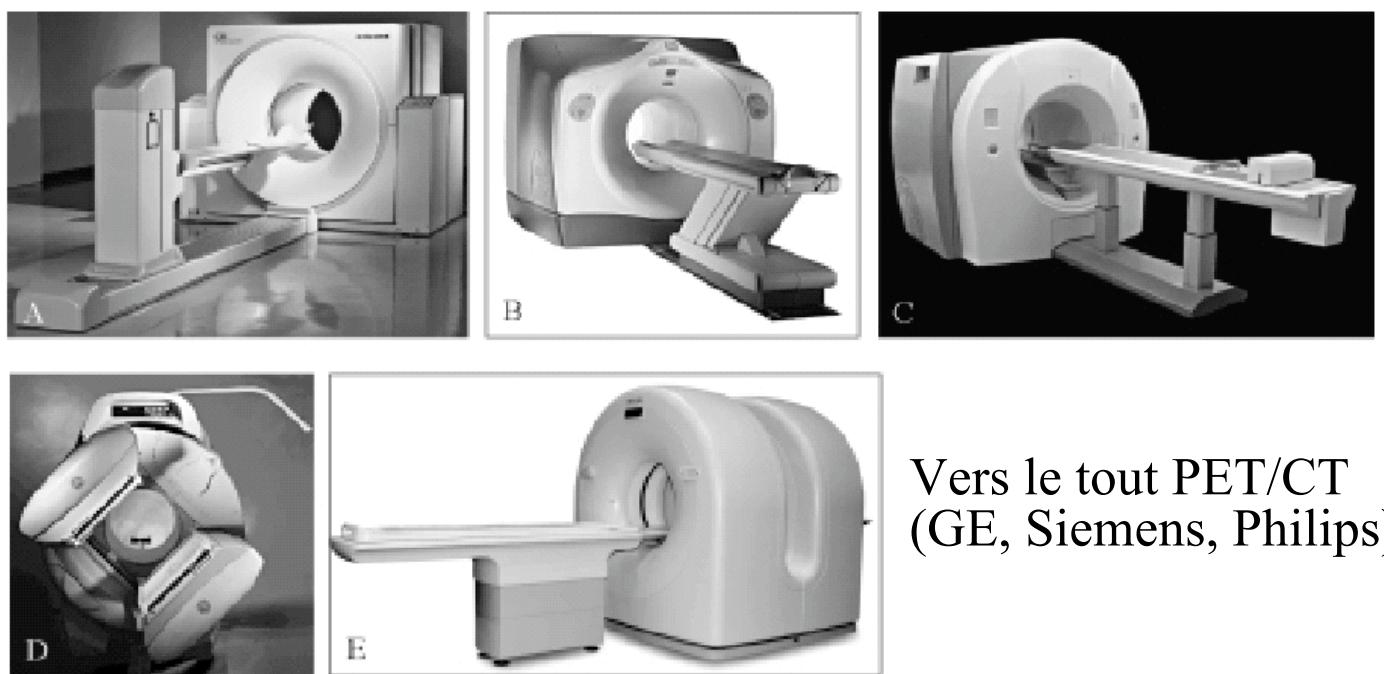
- Augmentation sensible de la proportion de **fortuits**
- Augmentation du temps mort
- Complexité de l'algorithme de reconstruction accrue

# Détecteurs bimodaux PET/CT

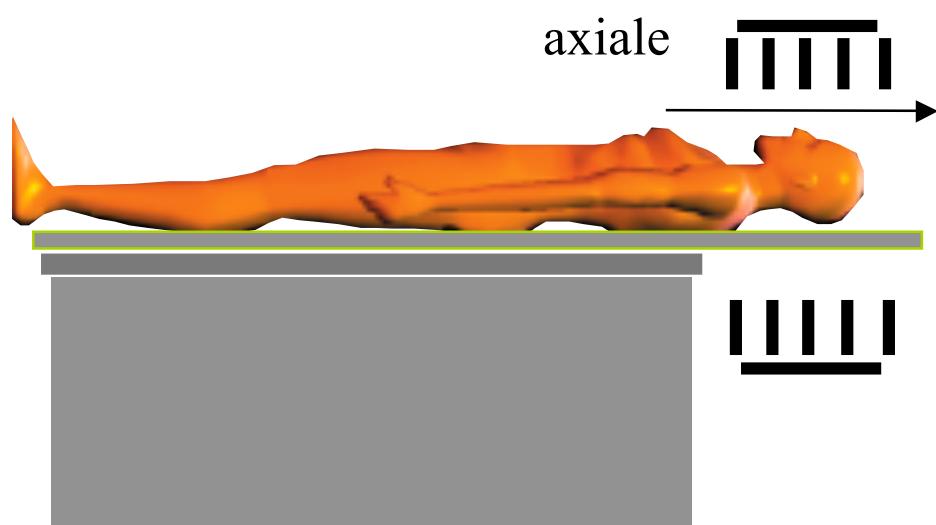
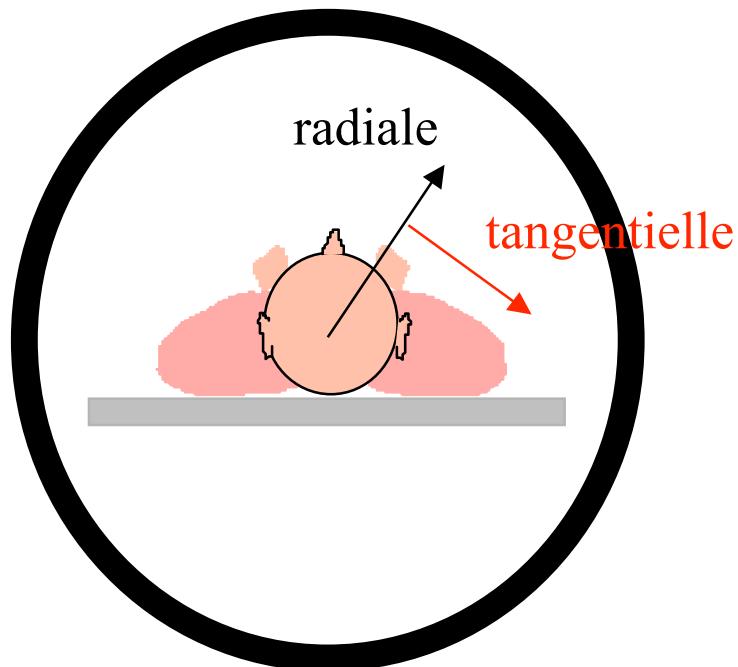
- Combinaison d'un tomographe PET et d'un tomodensitomètre



Proof of concept : 1998 (Université de Pittsburgh)



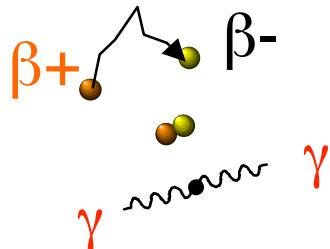
# Caractéristiques du PET : résolution spatiale



⇒ définitions valables aussi en SPECT

# Résolution spatiale en PET : 3 limitations physiques

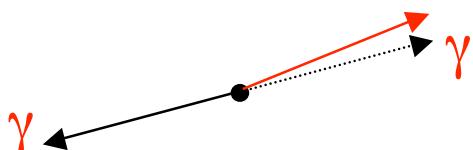
- Libre parcours moyen des positons avant annihilation



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

\* pour un scanner de résolution idéale = 4 mm

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



⇒ effet dépendant du diamètre d de l'anneau  
(LMH=0,0022 d en mm)  
⇒ dégradation de LMH de 1 à 2 mm

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

## Exemple

---

- Limite théorique pour :
  - du fluor 18
  - un anneau de détection de 80 cm de diamètre
  - des détecteurs de largeur 6 mm

Fluor 18 : 0,1 mm (cf dia précédente)

Non colinéarité =  $0,0022 \times 800 = 1,76$  mm

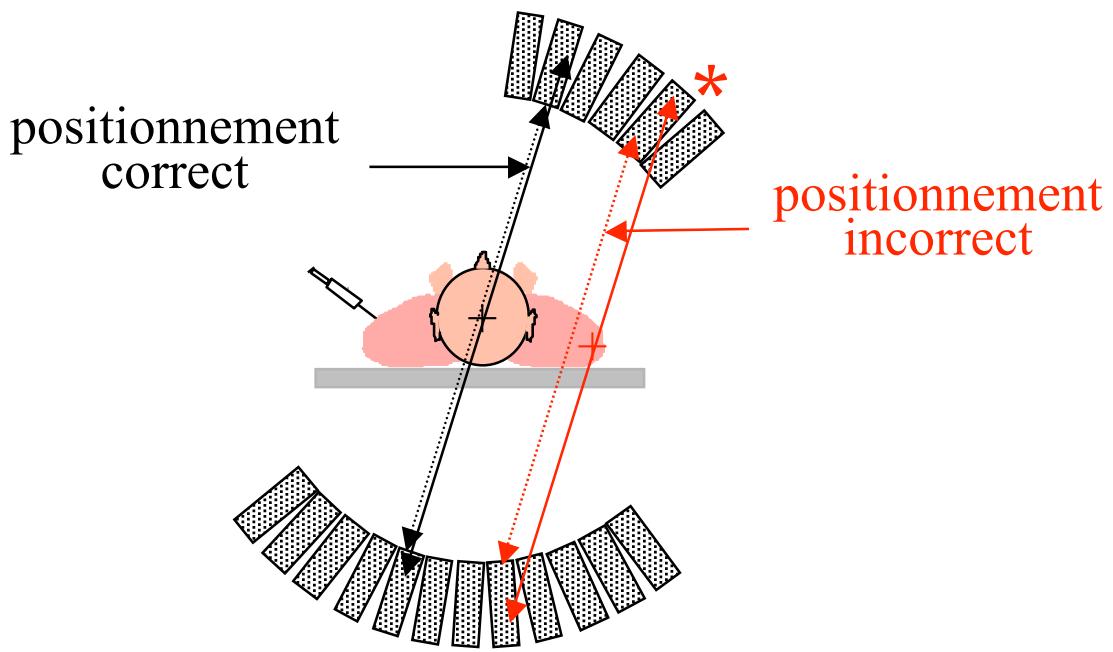
Détecteurs =  $6 / 2 = 3$  mm

⇒ addition des termes en quadrature :

$$\text{LMH} \sim \sqrt{0,1^2 + 1,8^2 + 3^2} = 3,5 \text{ mm}$$

# Résolution spatiale en PET : non uniformité transverse

- Dans le plan transverse

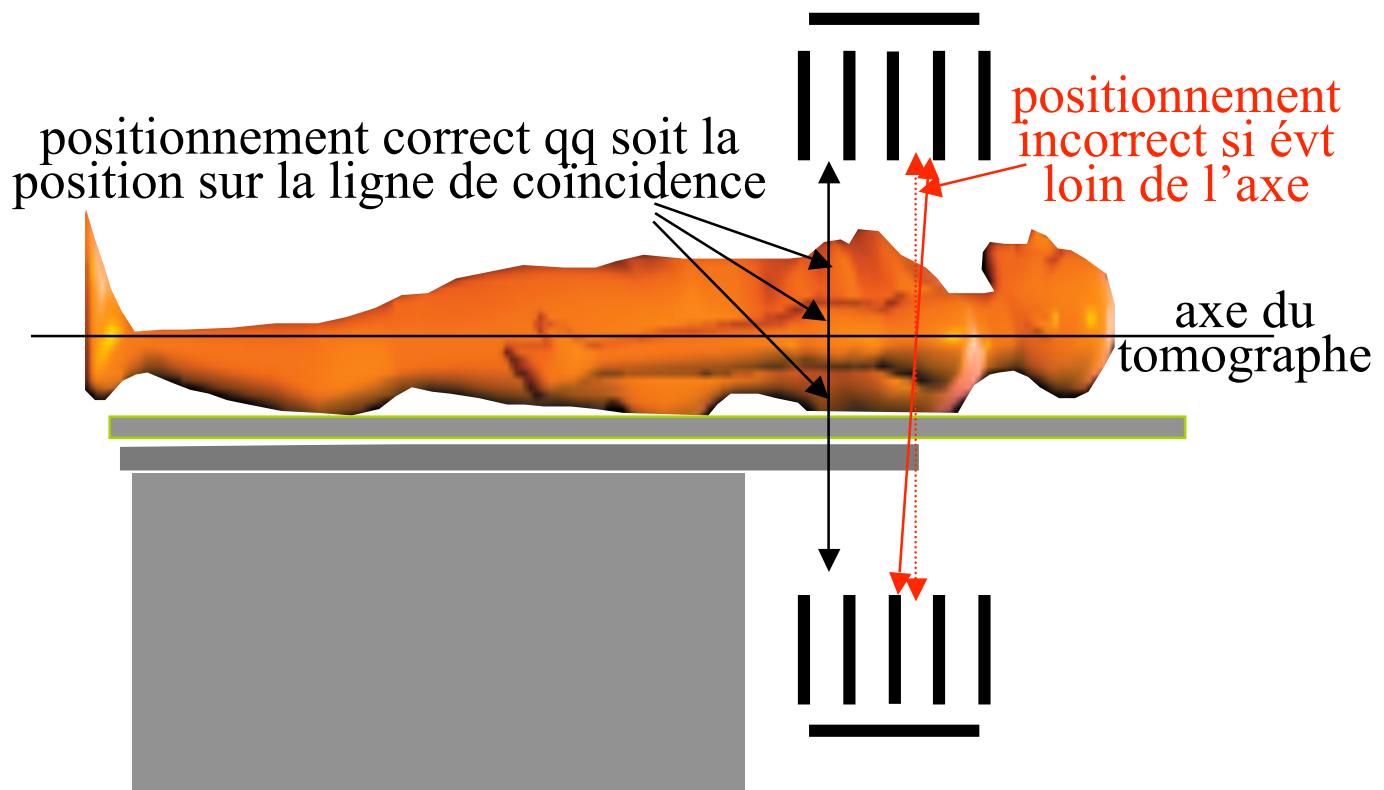


- ⇒ positionnement incorrect plus probable pour les lignes de coïncidence écartées du centre
- ⇒ effet relativement faible (variation de LMH < 1 mm entre le centre et la périphérie du champ de vue)
- ⇒ dépend de la taille et de l'arrangement des détecteurs

**La résolution spatiale est meilleure au centre du champ de vue qu'en périphérie**

# Résolution spatiale en PET : non uniformité axiale

- Non uniforme axialement

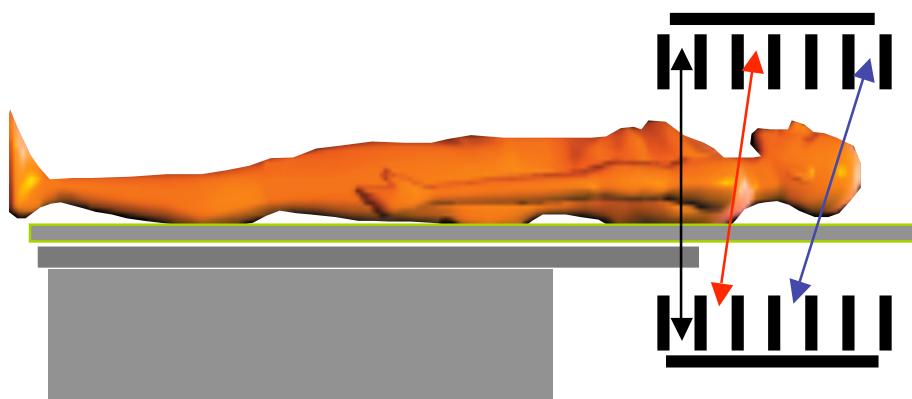


- ⇒ positionnement d'autant plus incorrect que l'émission est éloignée de l'axe du tomographe
- ⇒ positionnement d'autant plus incorrect que l'angle d'acceptance entre couronnes est élevé
- ⇒ variation de LMH de ~ 1 à 1,5 mm
- ⇒ dépend de la taille et de l'arrangement des détecteurs et de l'espacement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

La résolution spatiale est meilleure au centre du champ de vue qu'en périphérie

# Caractéristiques du PET : sensibilité

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



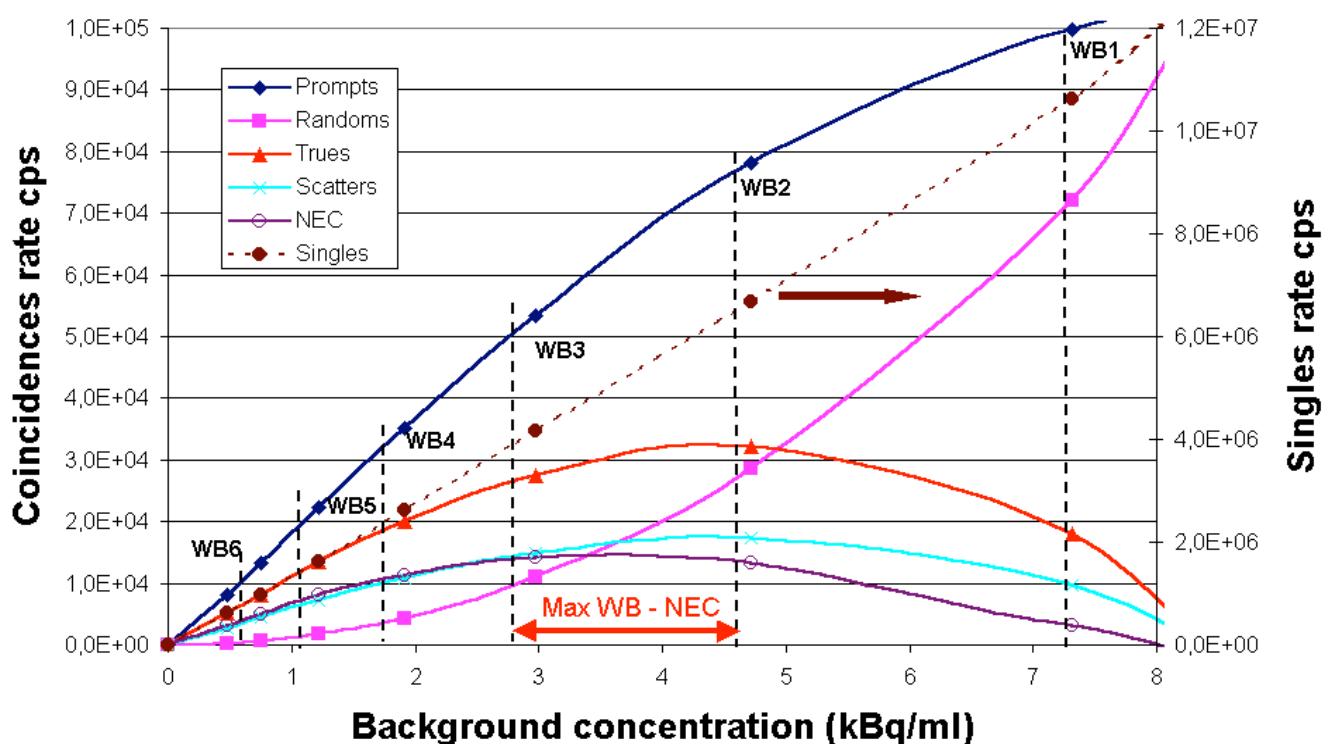
- présence ou absence de septa entre les couronnes (mode 2D ou 3D)

# Caractéristiques du PET : Noise Equivalent Count

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

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

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



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

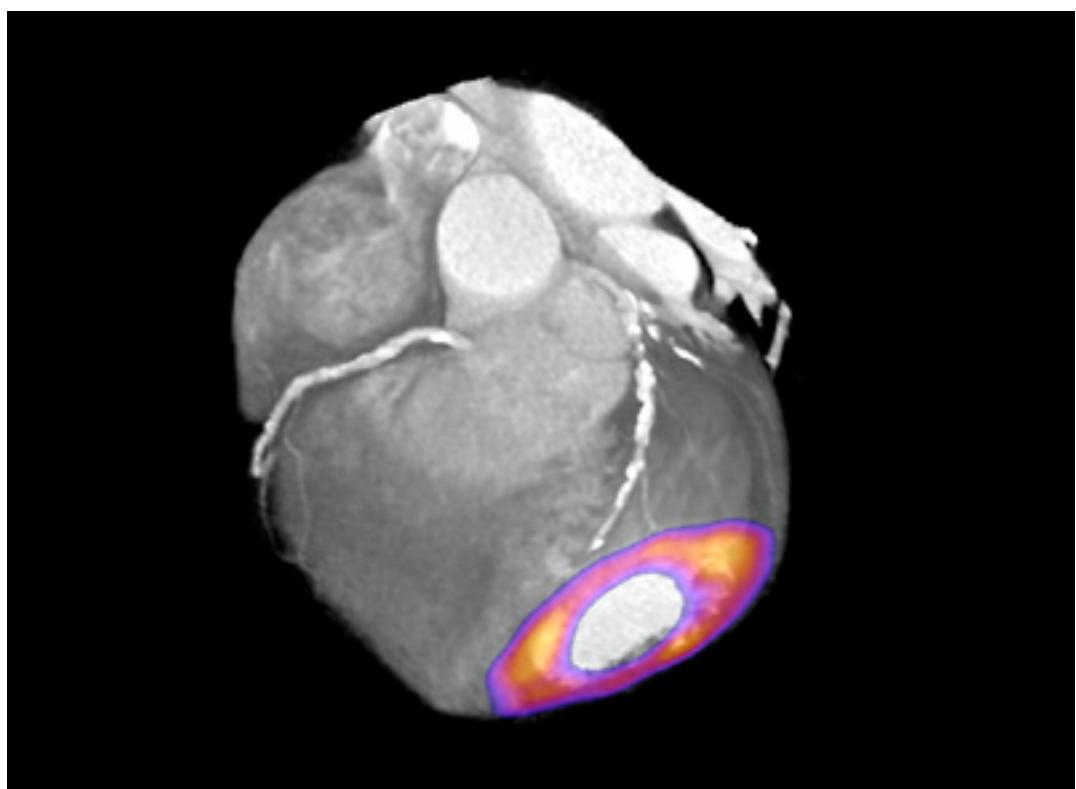
# Caractéristiques de l'imagerie bimodale PET/CT

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

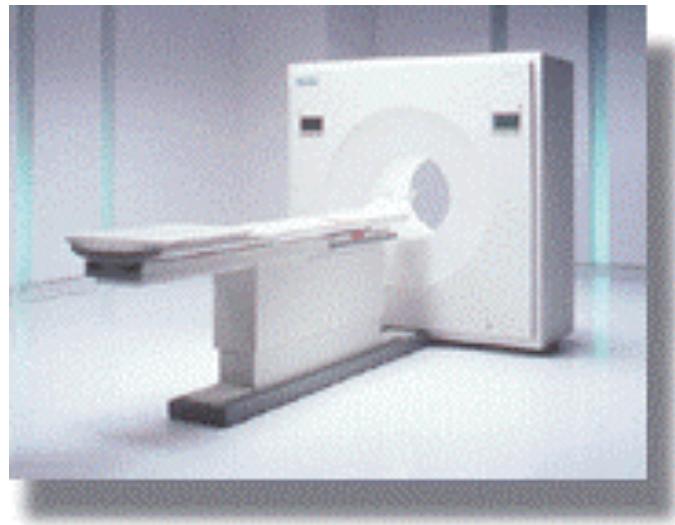
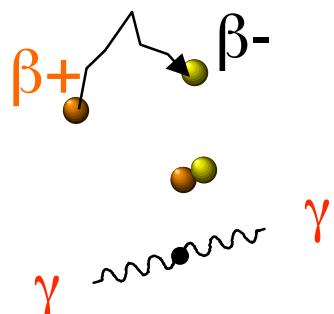


## Exemple d'imagerie bimodale PET/CT

---

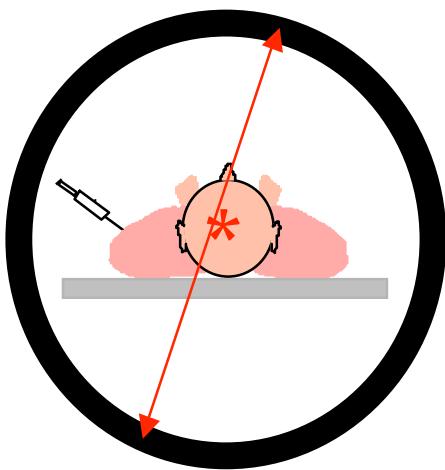


# Quantification en PET



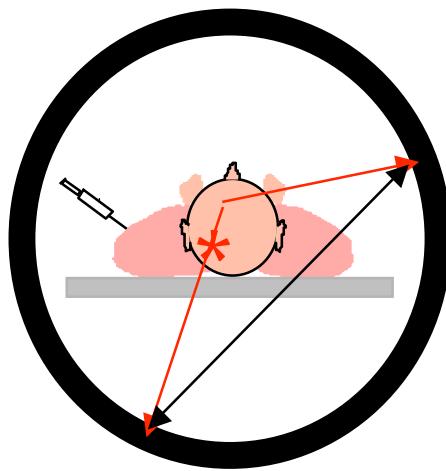
- Principaux phénomènes à corriger
  - coïncidences fortuites
  - atténuation
  - diffusion
  - effet de volume partiel

# Evénements (non) détectés en PET



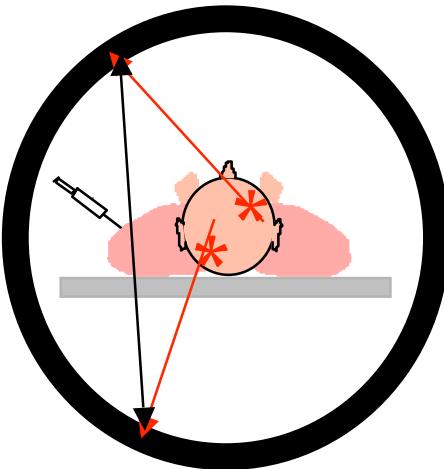
coïncidences vraies

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



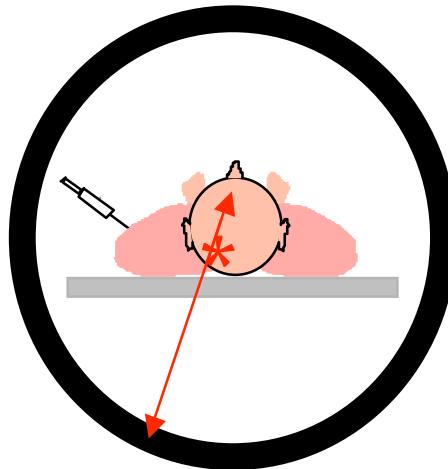
coïncidences diffusées

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



coïncidences fortuites

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

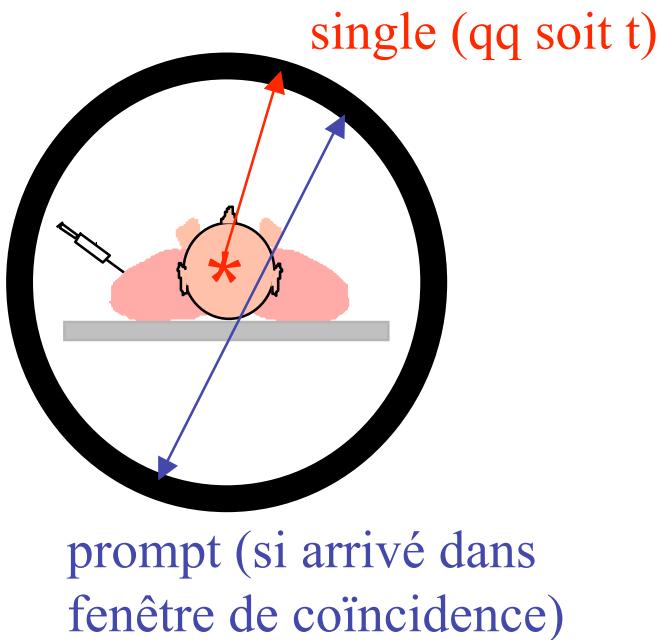


coïncidences atténuées

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

# Vocabulaire PET

---



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

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

Multiples :  $\geq 2$  prompts dans une fenêtre temporelle

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

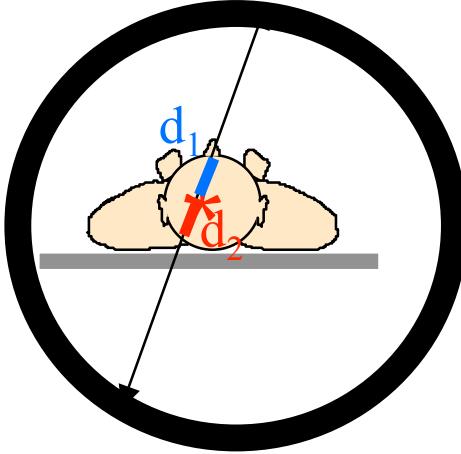
Random (fortuit) : événement non coïncident détecté dans la fenêtre de coïncidence

Scattered (diffusé) : coïncidence issue d'une diffusion Compton

Trues : prompts - (scattered + multiples + randoms)

# Atténuation en PET

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



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

- Ne dépend pas du lieu d'émission sur la ligne de projection
- Dépend uniquement de l'atténuation intégrale sur  $d_1+d_2=D$
- Dépend de la densité du milieu atténuant comme en SPECT  
⇒ nécessaire mesure de la densité du milieu atténuant
- Identique pour tous les émetteurs de positons puisque tous donnent lieu à des photons  $\gamma$  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)
- Plus pénalisante en PET qu'en SPECT, car 2 photons doivent atteindre le détecteur

# Origine de l'atténuation en PET

---

$$\mu = \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{photoélectrique}}$$

A 511 keV :

- Tissus mous

$$\mu_{\text{Compton}} = 0,096 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu_{\text{photoélectrique}} = 0,00002 \text{ cm}^{-1}$$

$$\text{EAM} = 7,2 \text{ cm}$$

- Os

$$\mu_{\text{Compton}} = 0,169 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu_{\text{photoélectrique}} = 0,001 \text{ cm}^{-1}$$

$$\text{EAM} = 4,1 \text{ cm}$$

- BGO

$$\mu_{\text{Compton}} = 0,51 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu_{\text{photoélectrique}} = 0,40 \text{ cm}^{-1}$$

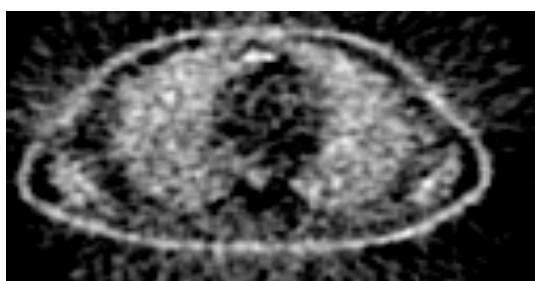
$$\text{EAM} = 0,76 \text{ cm}$$

# Conséquences de l'atténuation en PET

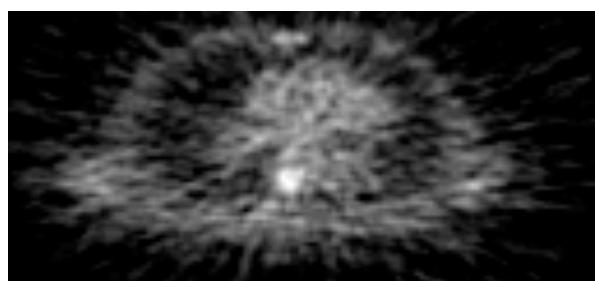
---

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

PET FDG



sans correction  
d'atténuation

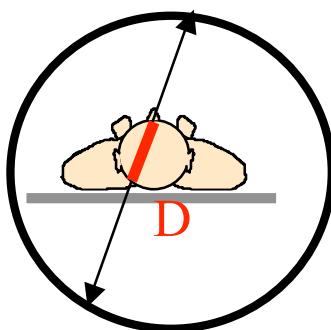


avec correction  
d'atténuation

# Correction d'atténuation en PET : principe

---

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

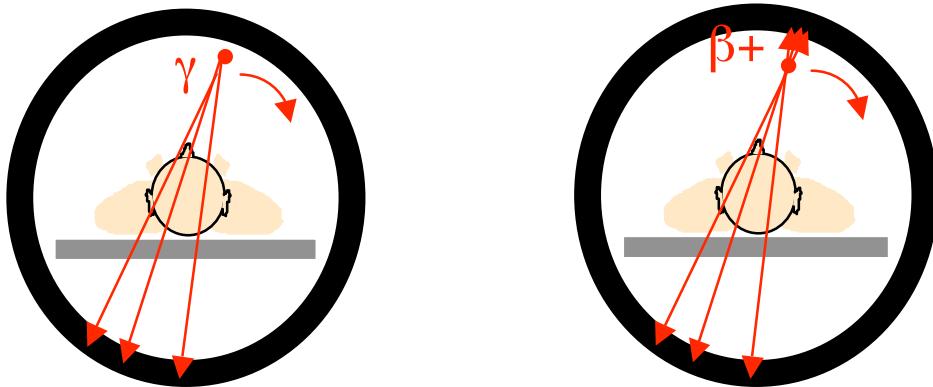


- ⇒ nécessité de connaître uniquement la distribution d'atténuation mais pas la distribution d'activité
- ⇒ solution théorique au problème

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

# Correction d'atténuation en PET : préalable

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



ou tomodensitomètre

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

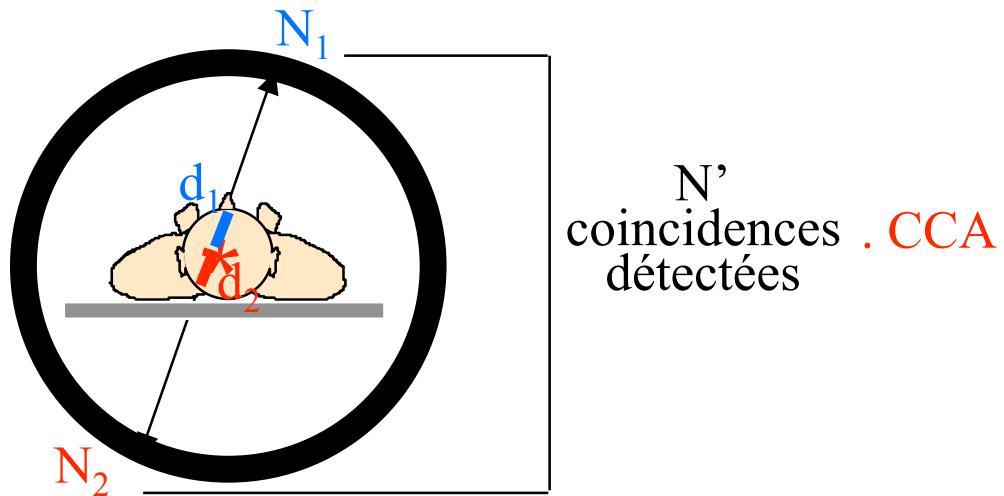
$$\mu_{E2}(\text{milieu } i) = \mu_{E1}(\text{milieu } i) \cdot [\mu_{E2}(\text{eau}) / \mu_{E1}(\text{eau})]$$

(plus sophistiqué si mesure avec tomodensitomètre)

⇒ correction d'atténuation

# Correction d'atténuation en PET : méthodes

- 2 approches seulement
- Correction des projections acquises avant reconstruction

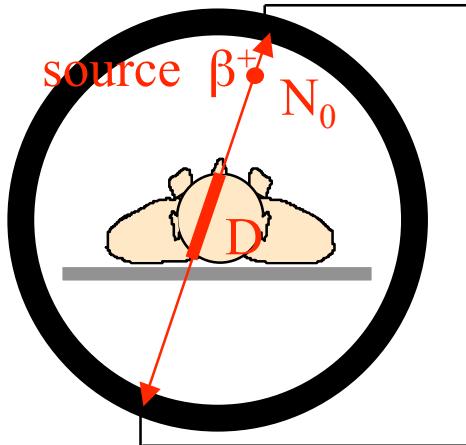


- Correction pendant la reconstruction tomographique

$$p = R_\mu f$$

# Correction des projections

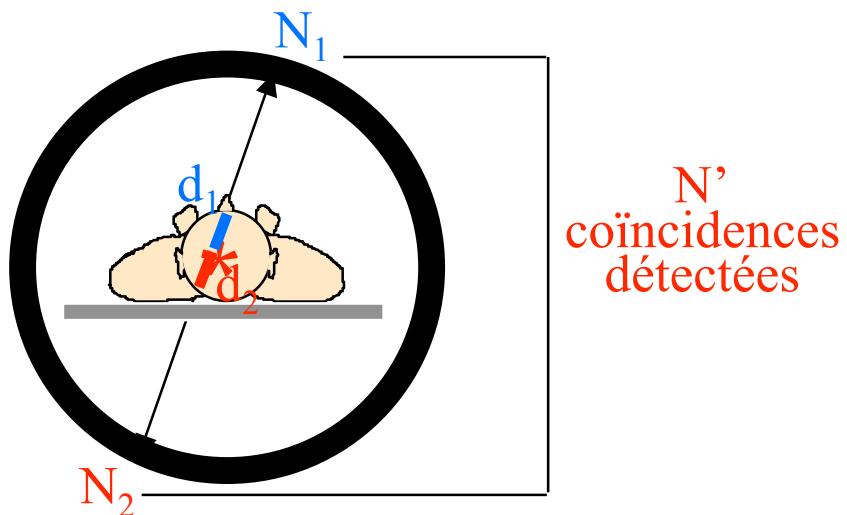
- Calcul des coefficients de correction d'atténuation (CCA) à partir des mesures en transmission



N coïncidences détectées pour cette raie de projection

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

Mesure affectée par l'atténuation :



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

⇒ Correction

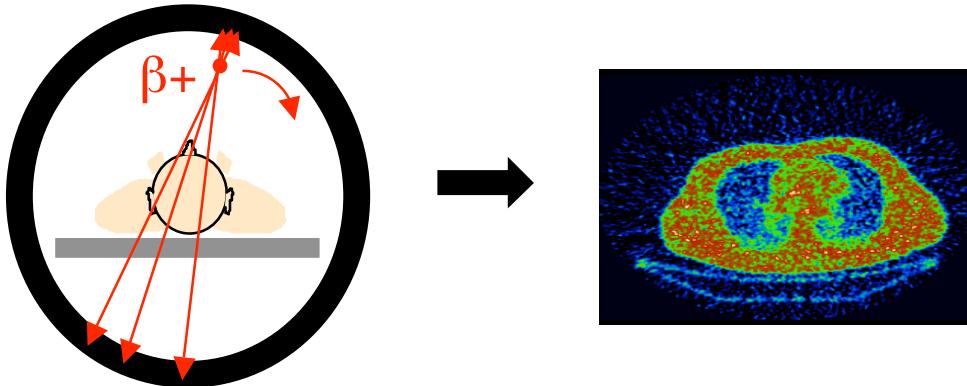
$$N'_{corr} = N' \cdot CCA \propto N_{\beta^+}^2$$

← mesure non affectée par l'atténuation

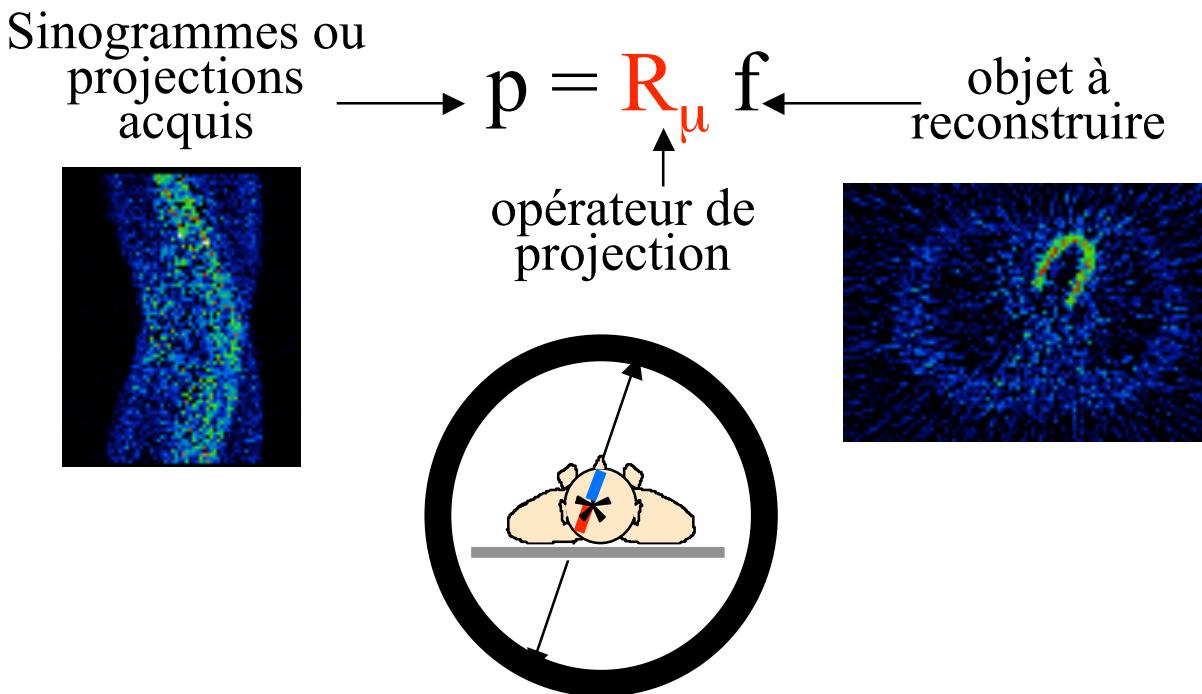
⇒ Reconstruction tomographique des projections corrigées

# Correction d'atténuation pendant la reconstruction

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



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

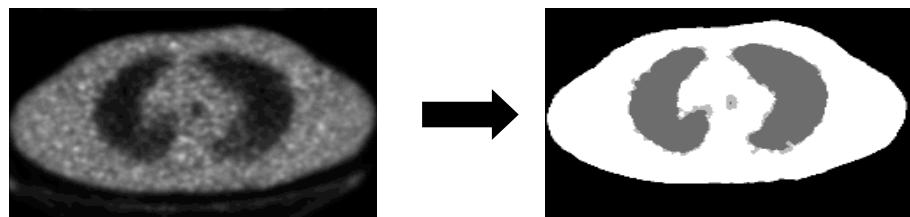


- Adapté à tous les algorithmes de reconstruction itérative

# Problèmes liés à la correction d'atténuation en PET

---

- Problèmes communs au PET et SPECT
  - Mouvement du patient entre les examens émission et transmission
    - ⇒ biais quantitatifs
    - ⇒ Solution :
      - recalage des données émission et transmission



En PET, les cartes des  $\mu$  sont toujours issues d'une tomodensitométrie (machines PET/CT)

# Calcul de la carte des $\mu$ à partir du CT



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

- Avantages

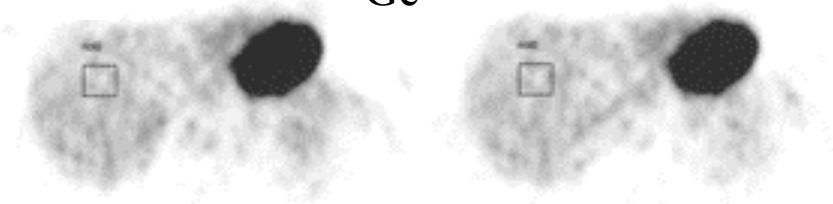
- Acquisition en transmission très rapide
- Données anatomiques utiles pour la localisation des anomalies fonctionnelles
- Haute résolution spatiale
- Données très peu bruitées
- Examens en émission et en transmission en correspondance spatiale

- Difficultés

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

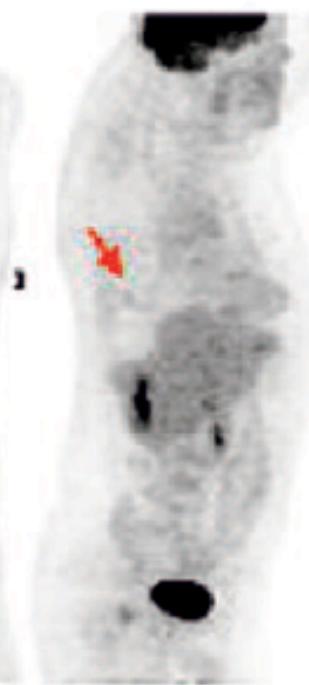
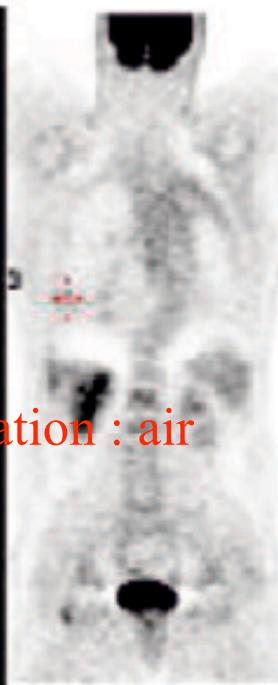
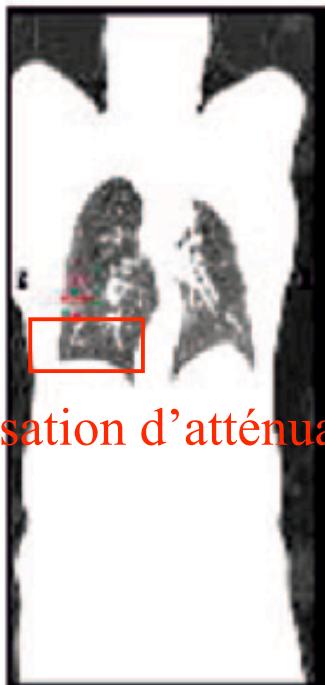
CT

Ge<sup>68</sup>



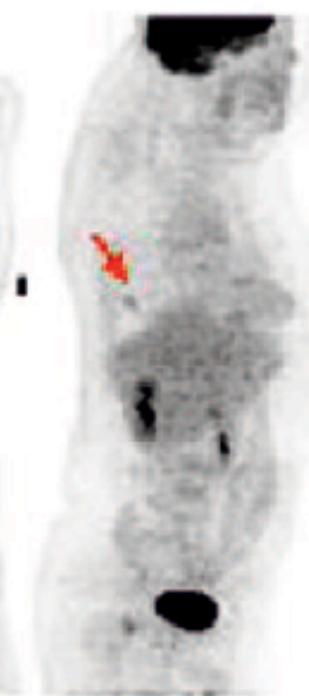
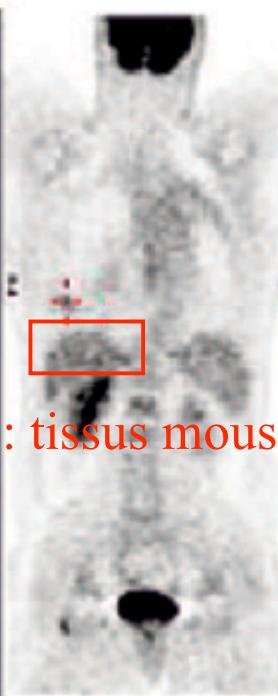
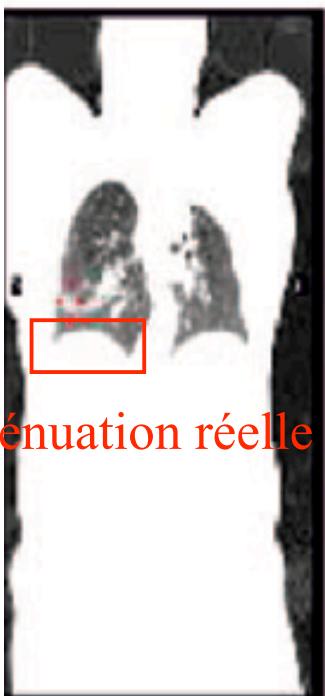
Concentrations d'activité environ 10% supérieure avec la correction utilisant la carte CT

# Effet du mouvement respiratoire en TEP/TDM



compensation d'atténuation : air

CT hélicoïdal (mi-expiration)



atténuation réelle : tissus mous

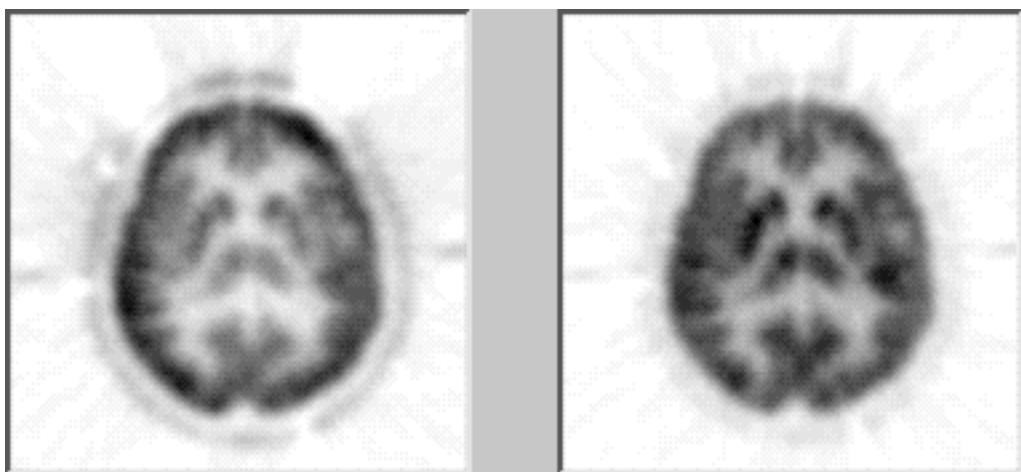
CT moyenné sur le cycle respiratoire (4D CT)

Pan et al, J Nucl Med 2005

Master RIA - Tomographie d'émission de positons - Irène Buvat – octobre 2010 - 59

# Correction d'atténuation en PET : synthèse

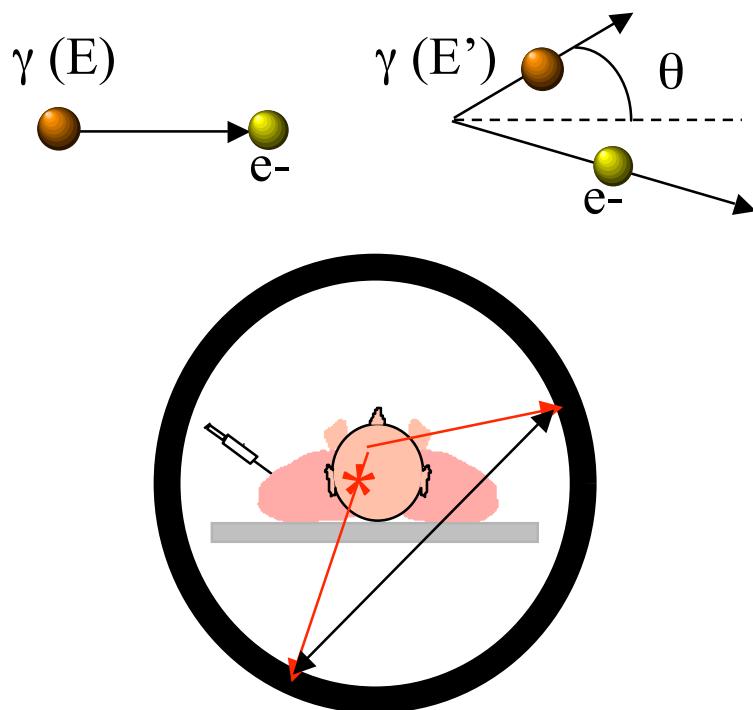
- Le PET/CT facilite considérablement la mise en œuvre de la correction d'atténuation
- Solution théoriquement exacte par précorrection des projections au moyen des CCA
- Correction indispensable à la quantification absolue de l'activité
- Pratique de routine
  - correction via les CCA la plus fréquente
  - correction toujours utilisée en imagerie cardiaque et cérébrale
  - en imagerie oncologique, représentation des images corrigées et non corrigées



sans correction  
d'atténuation

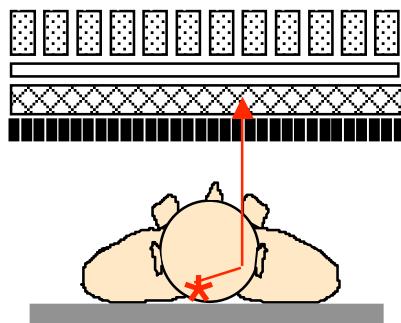
avec correction  
d'atténuation

# Diffusion en PET

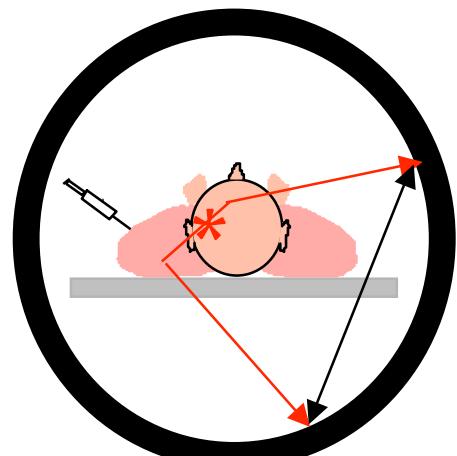


- Dans le patient (1 ou 2 photons diffusés)
- Dans le cristal

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



SPECT

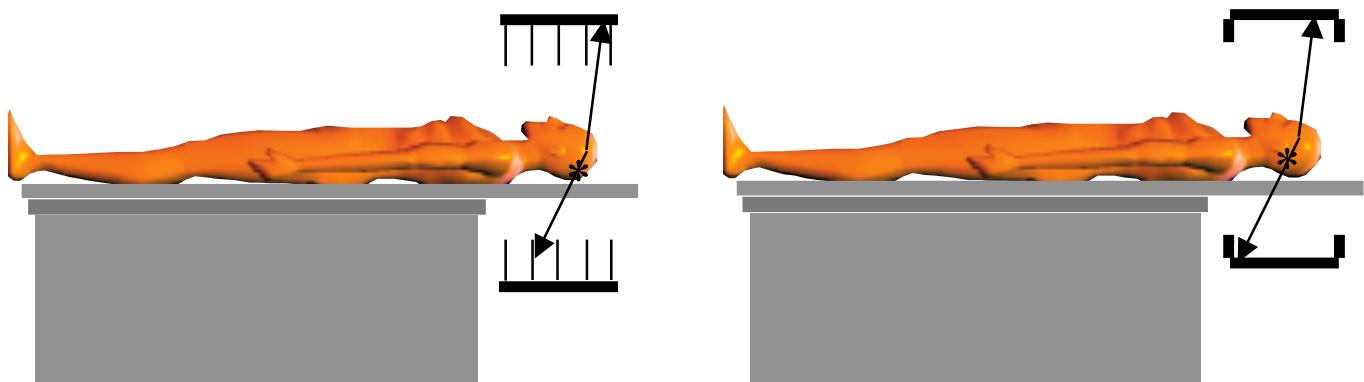


PET

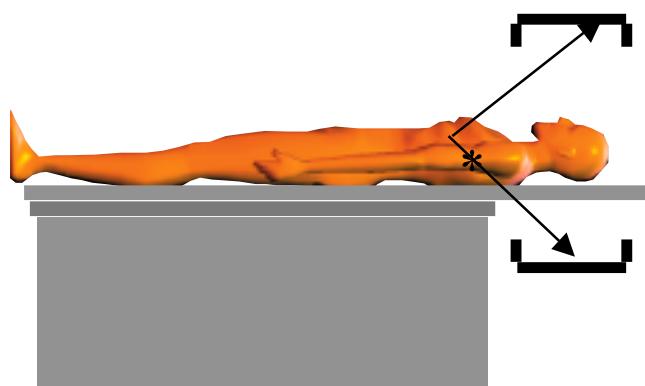
⇒ photons ayant perdu de l'énergie

# Conséquences de la diffusion en PET

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



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



# Correction de diffusion en PET : stratégies

---

- Trois stratégies

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

- e.g., :

- \* double fenêtre en énergie

- \*estimation des vraies coïncidences

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

- e.g., :

- \* convolution

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

- calcul direct de la contribution du diffusé

- e.g., :

- \* par simulations analytiques

- \* par simulations de Monte Carlo

# Ajustement des queues de distribution

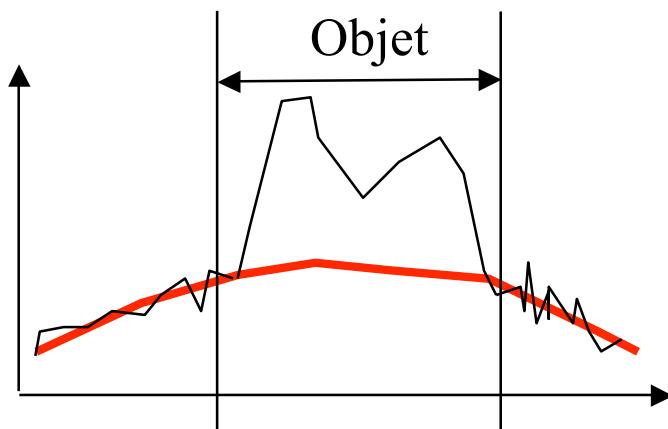
---

- Hypothèses

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

- Mise en oeuvre

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

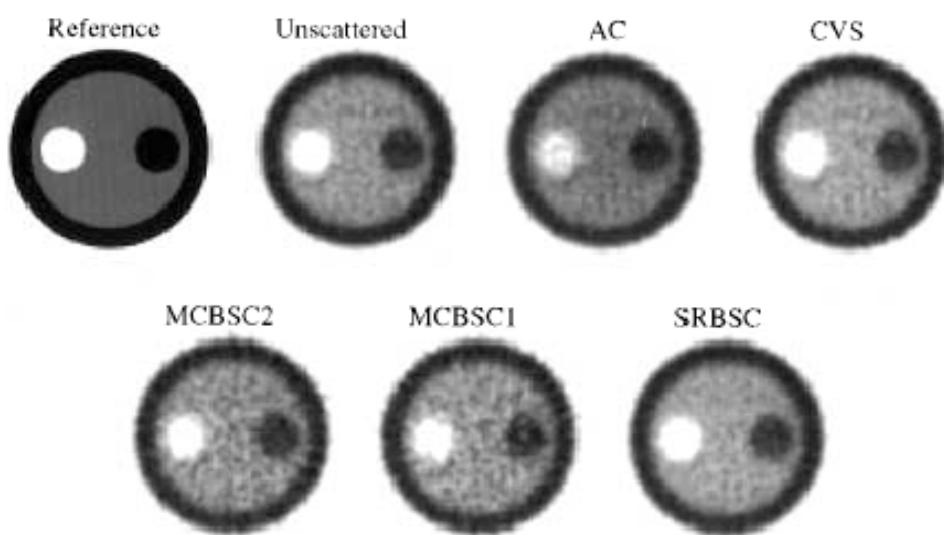
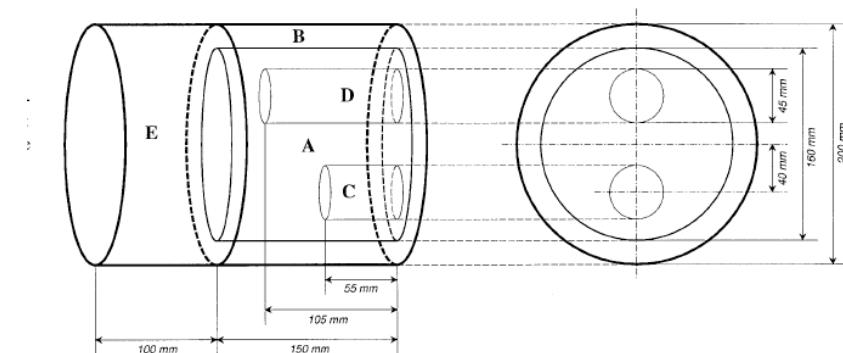


# Calcul direct de la contribution du diffusé

---

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

# Illustration



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



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

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

Zaidi et al, Eur J Nucl Med 2000;18:1813-1826

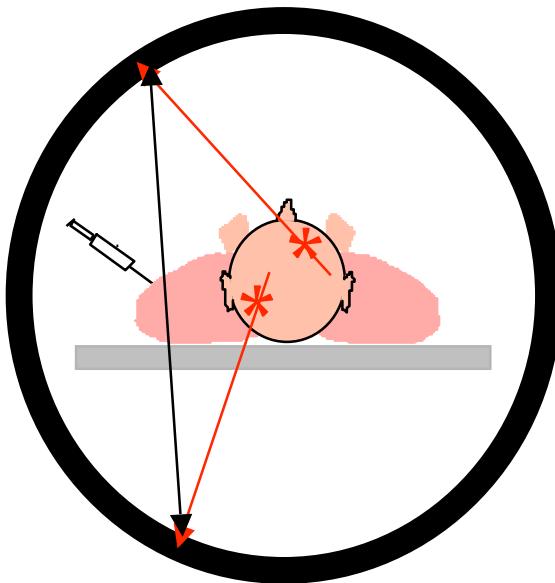
# Correction de diffusion en PET : synthèse

---

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

# Coïncidences fortuites en PET

---



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

# Importance des coïncidences fortuites en PET

---

- Nombre de coïncidences fortuites

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

longueur de la fenêtre de coïncidence

Nb d'événements simples  
enregistré par le détecteur 1

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

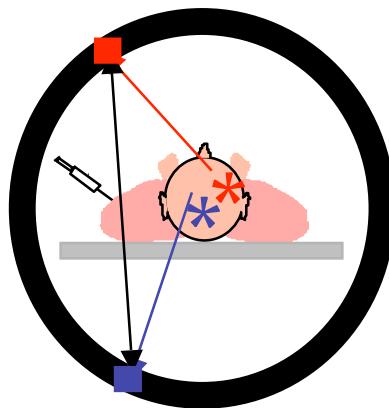
- Coïncidences vraies proportionnelles à l'activité A  
⇒ (fortuits / vrais) proportionnel à A

- Réduction des coïncidences fortuites
  - par réduction de la fenêtre de coïncidence

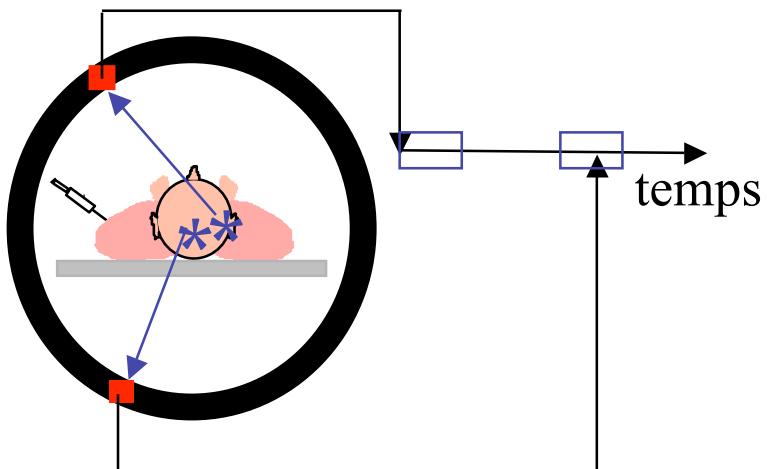
⇒ une correction reste cependant nécessaire

# Correction des fortuites en PET : stratégies

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



- Mesure directe au moyen d'une ligne à retard



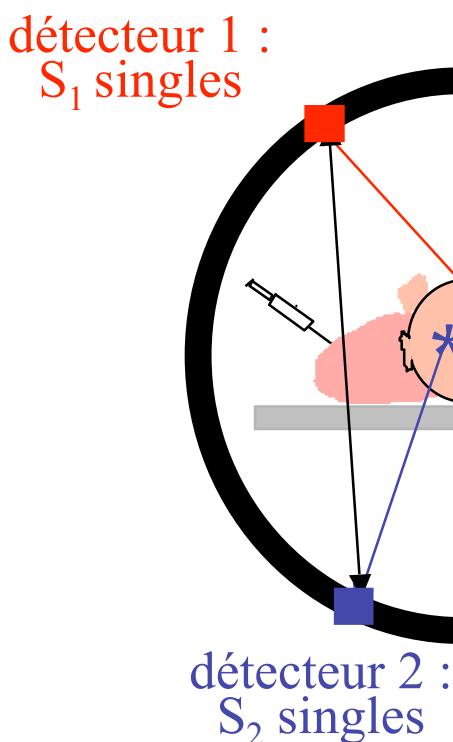
- Soustraction du nombre de coïncidences fortuites  $N_{\text{random}(i,j)}$  pour chaque ligne de coïncidence  $(i,j)$  avant reconstruction

# Estimation via les événements non coïncidents

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

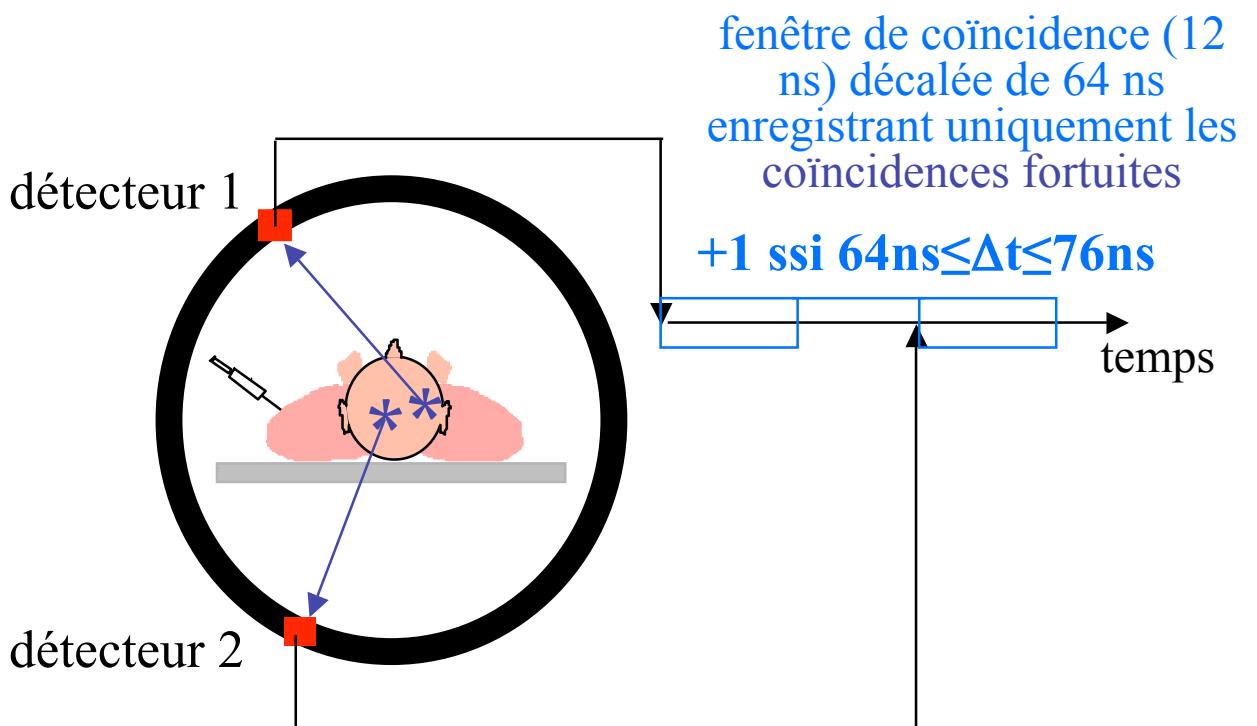
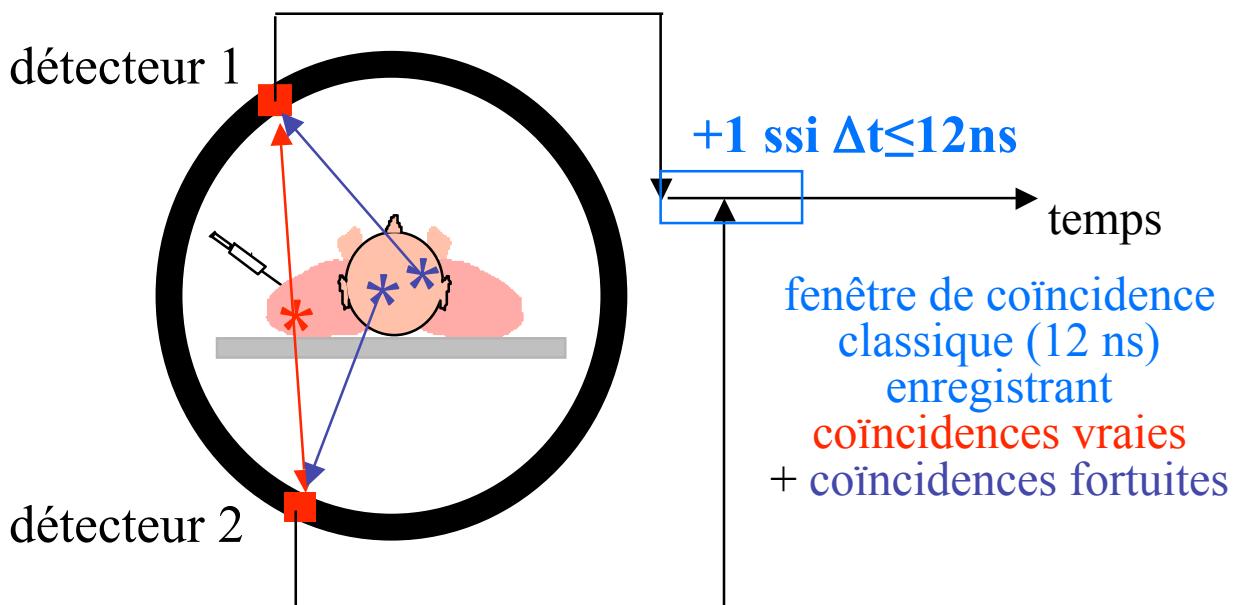
$$N_{\text{random } 1-2} = 2 \tau S_1 S_2$$

↑  
longueur de la fenêtre de coïncidence



# Estimation via une ligne retard

- Utilisation de deux circuits de coïncidences



# Coïncidences fortuites en PET : synthèse

---

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

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



incertitude sur le nombre de coïncidences détectées

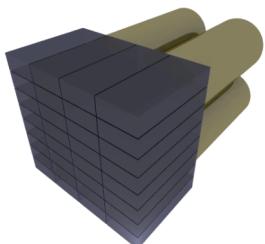
- avec coïncidences fortuites, après soustraction des coïncidences fortuites :

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

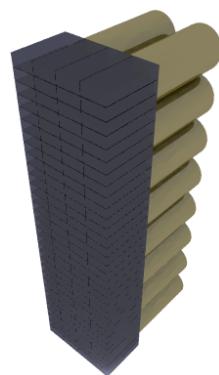
La détection de coïncidences fortuites augmente le bruit dans les images, même si on sait les soustraire !

# Problème de normalisation

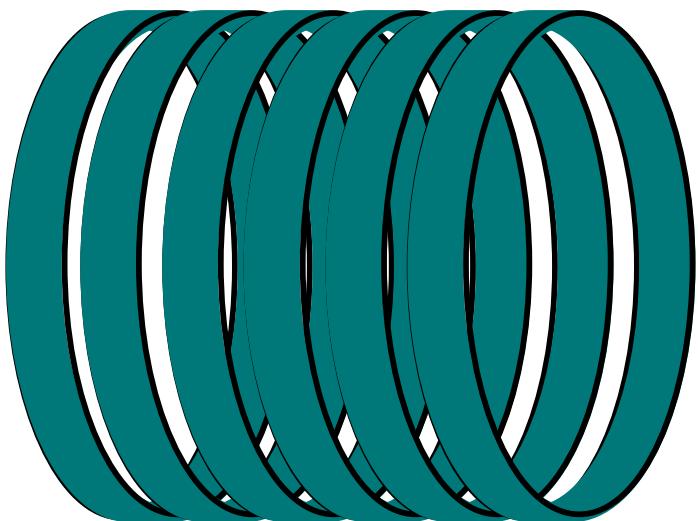
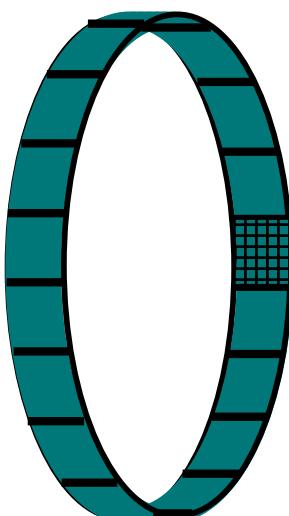
- Tomographe PET « typique » : entre 10 000 et 20 000 cristaux détecteurs



blocs : 8x8 détecteurs



module = 256 détecteurs

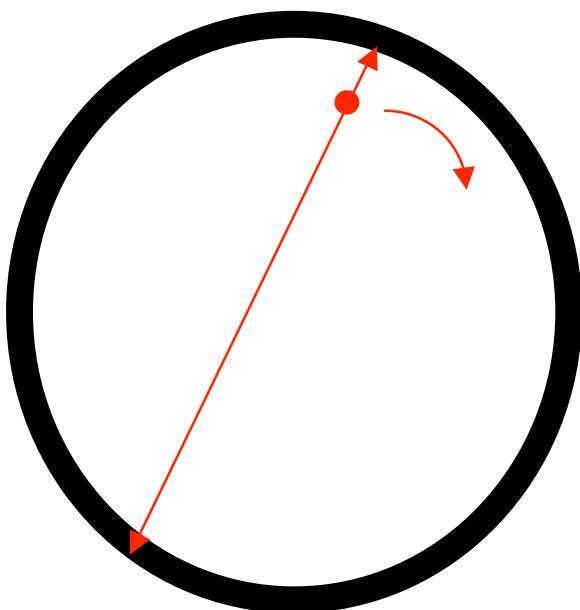


- Les cristaux peuvent être très légèrement différents en dimensions, ou fraction de la lumière de scintillation arrivant sur les tubes photomultiplicateurs, ou épaisseur du cristal vue par les photons incidents suivant l'angle d'incidence  
→ réponses variables des différents cristaux détecteurs
- Correction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

# Méthode de normalisation

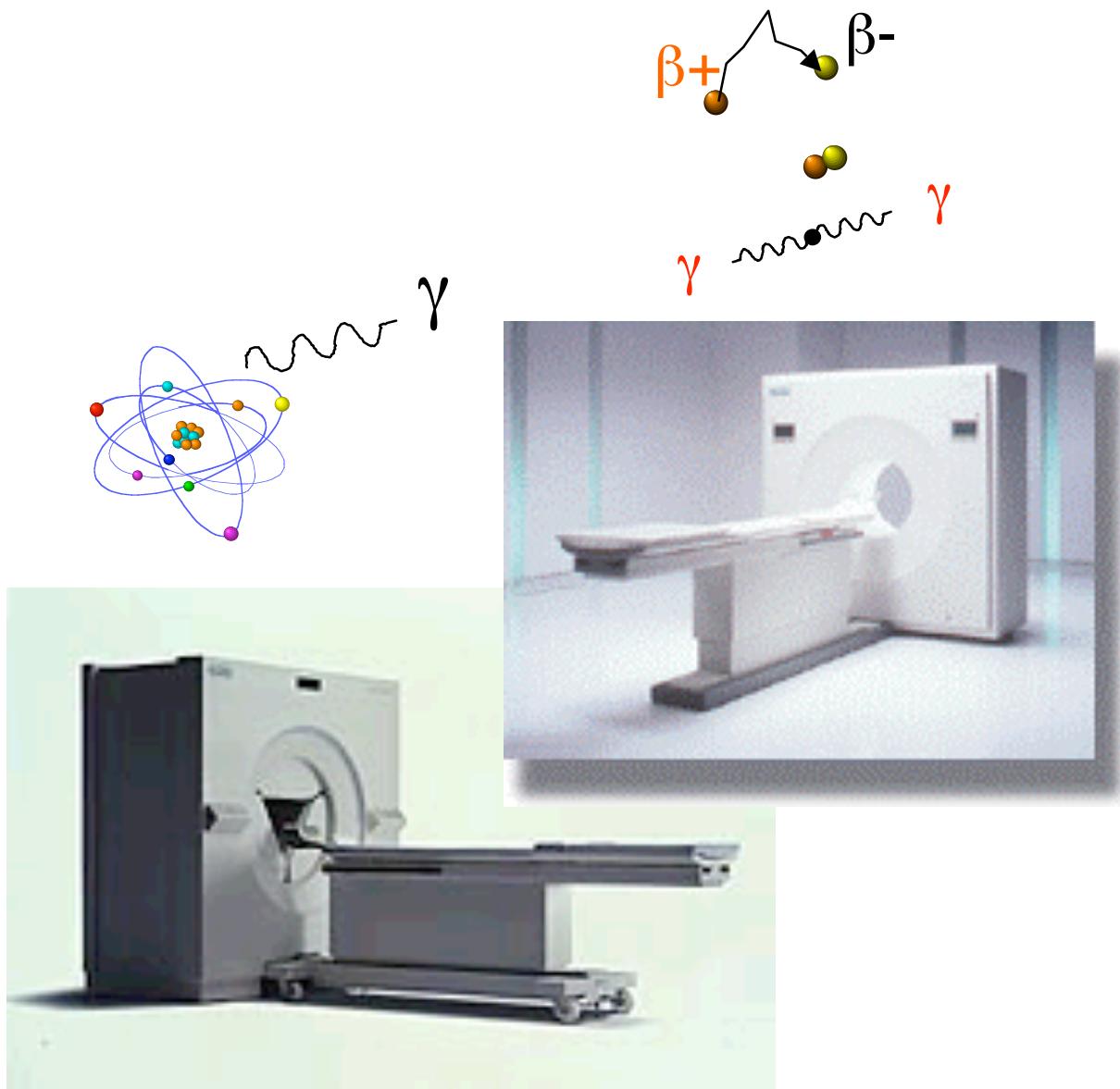
---

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



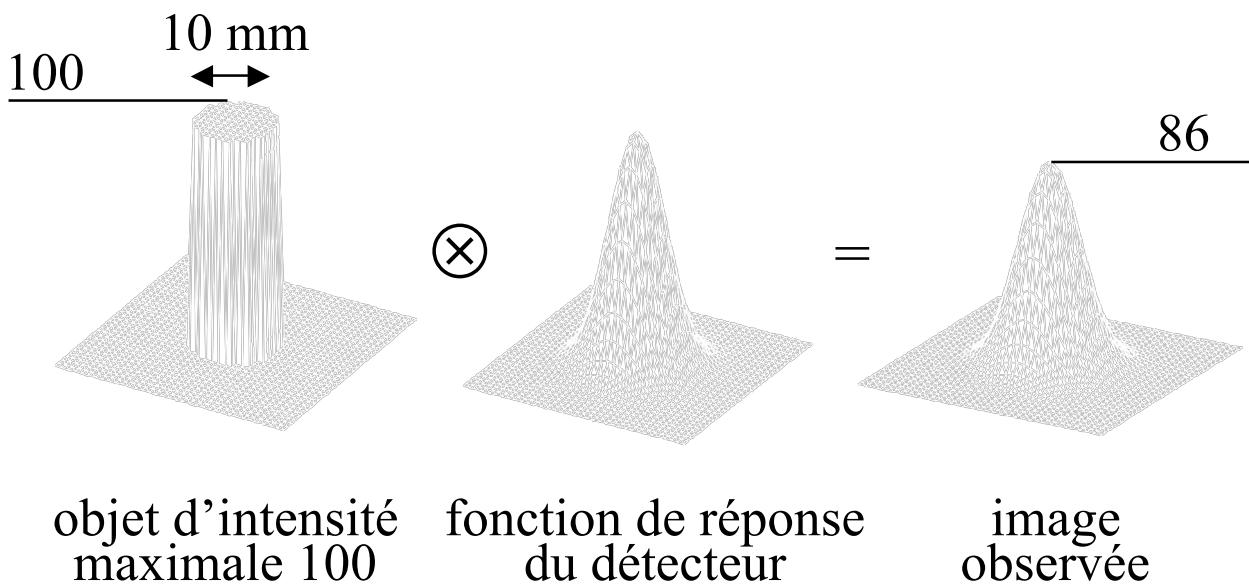
- Idéalement, toutes les LOR ( $i,j$ ) devraient recevoir le même nombre d'événements  $N_{ij}$
- Facteur de normalisation de la LOR ( $i,j$ ) =  $N_{ij} / \bar{N}$ , où  $\bar{N}$  est la valeur moyenne de  $N_{ij}$  pour toutes les LOR
- Correction : pour chaque acquisition, le nombre de coups enregistrés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

# Problèmes communs au SPECT et au PET

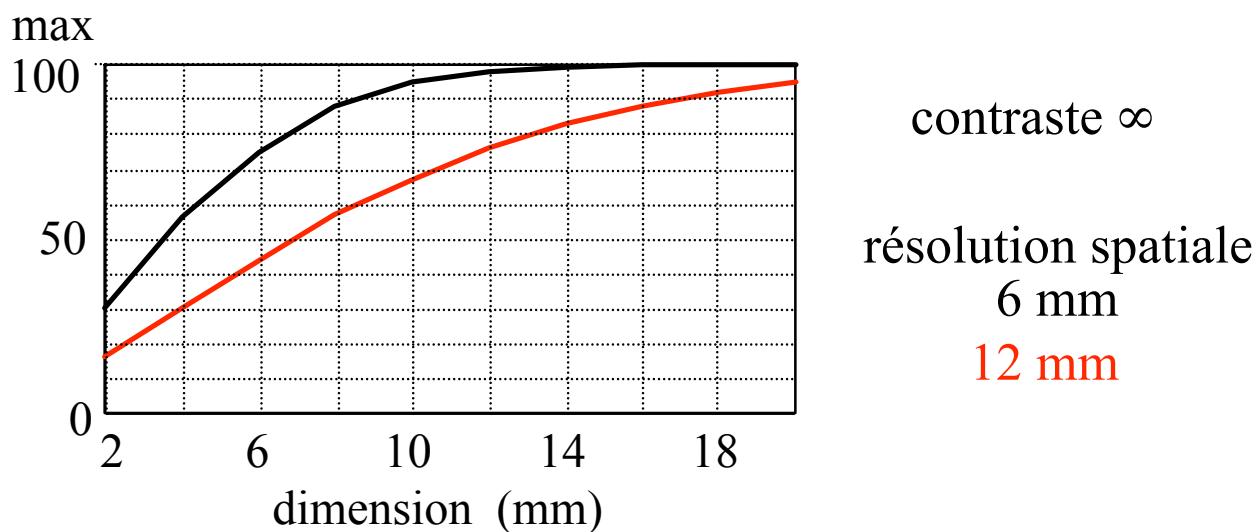


- Effet de volume partiel
- Mouvement respiratoire

# Effet de volume partiel

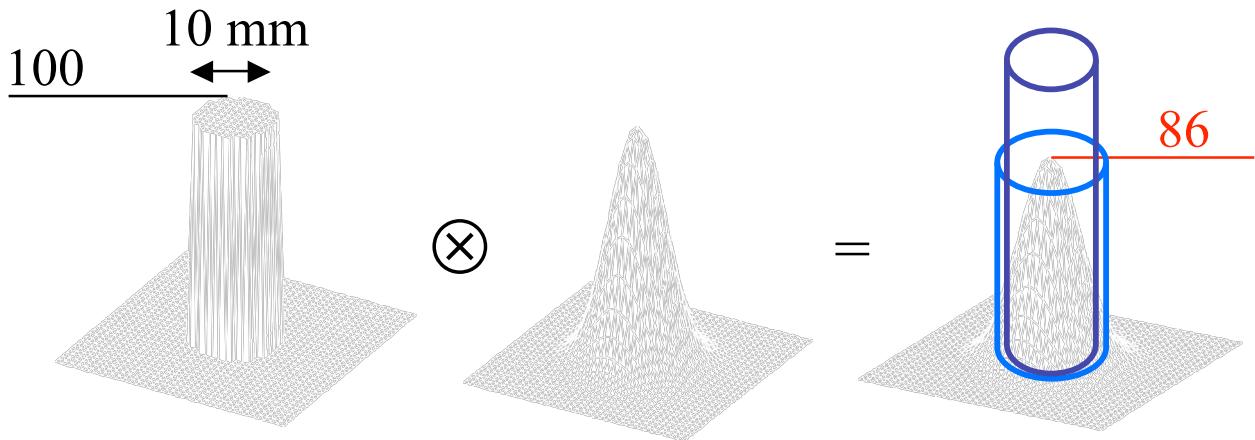


- Sous-estimation de l'activité dans les structures de petite taille dépendant
  - ⇒ du contraste objet / fond
  - ⇒ de la dimension de l'objet
  - ⇒ de la résolution spatiale du système



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

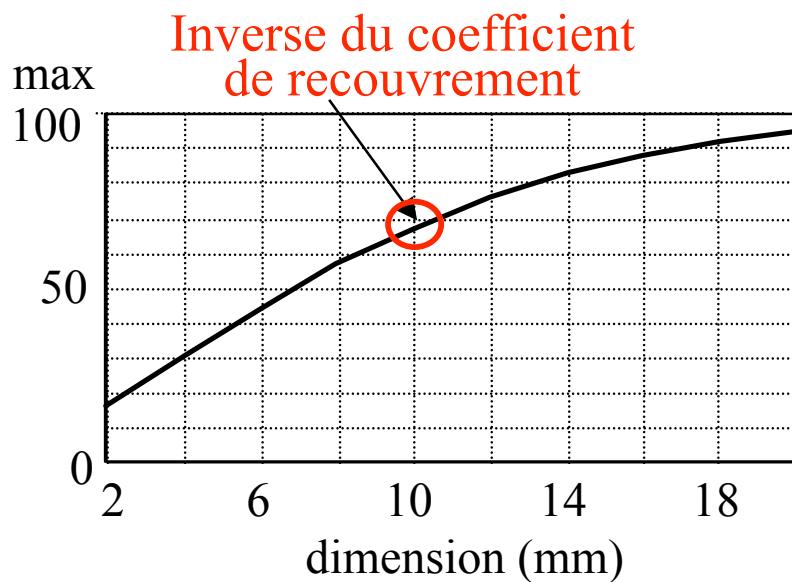
# Influence de la région d'intérêt (ROI) considérée



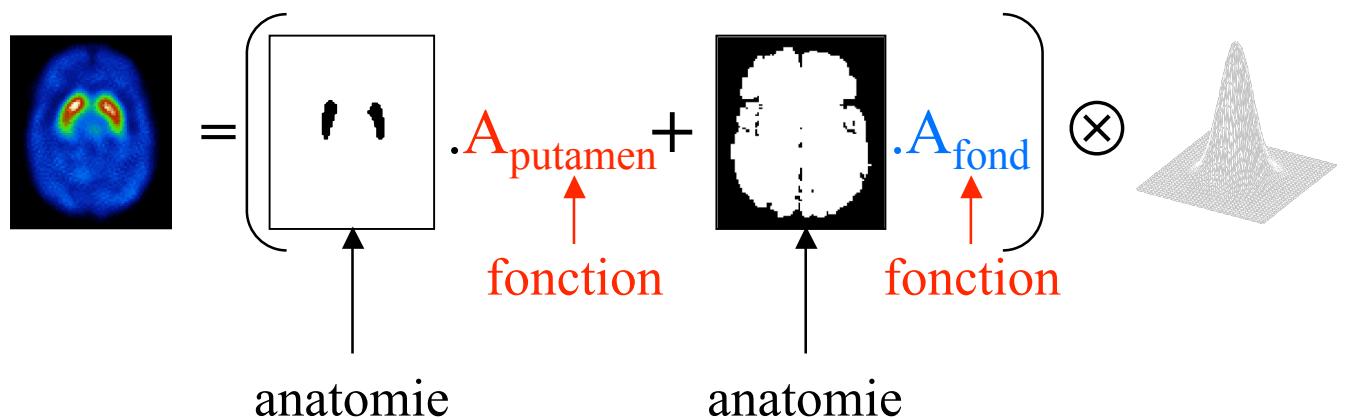
- **max** (ROI de 1 pixel) :
  - minimise le biais introduit par l'effet de volume partiel
  - très sensible au bruit dans l'image
- **tracée manuellement** :
  - effet de volume partiel dépendant fortement de l'observateur (biais peu reproductible)
  - biais toujours plus élevé qu'en considérant le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

# Correction de volume partiel : stratégies

- Deux stratégies
  - coefficients de recouvrement



- modélisation anatomo-fonctionnelle



# Correction par coefficients de recouvrement

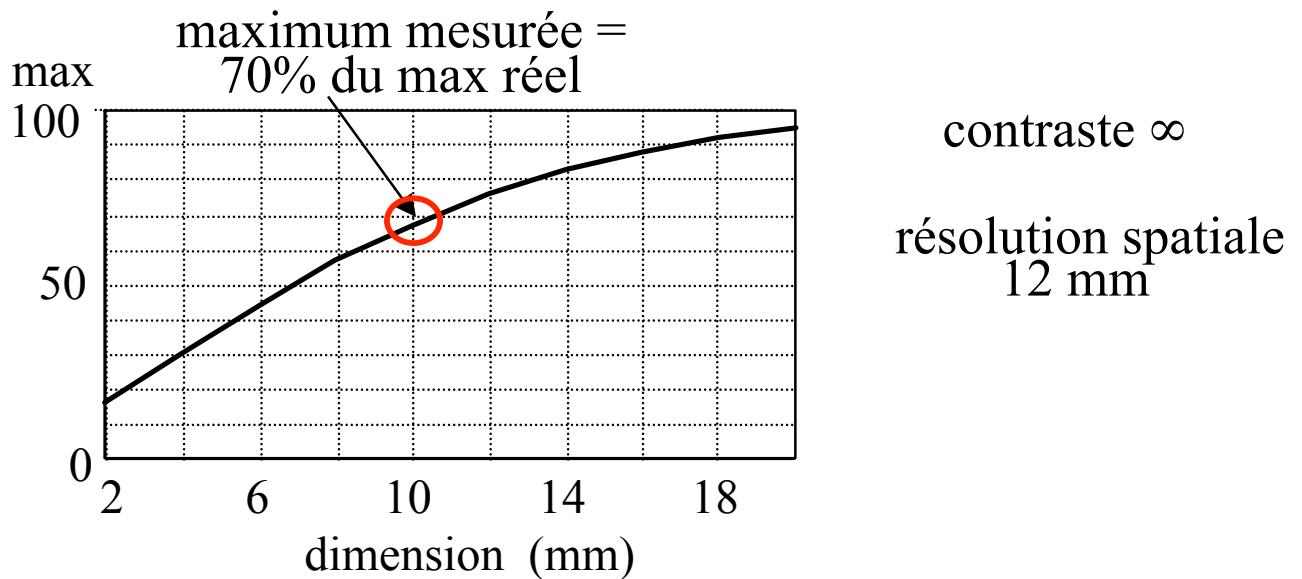
- Hypothèses

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

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

- Exemple

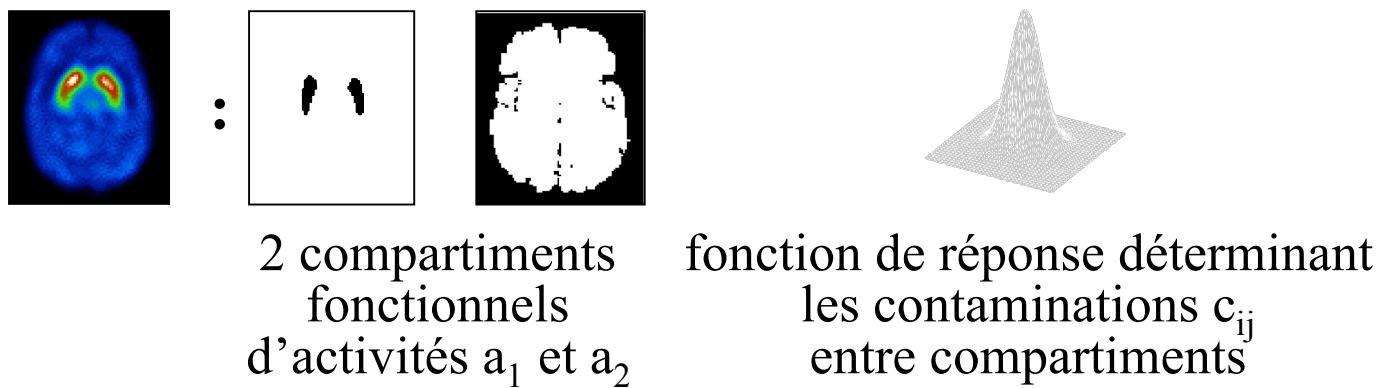
- structure de 1 cm
- contraste infini (pas d'activité environnante)
- résolution spatiale de 12 mm



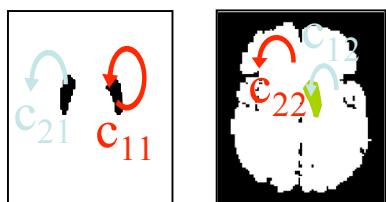
⇒ activité réelle = maximum de l'activité mesurée / 0,7

# Inversion d'une matrice de contamination croisée

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



- estimation des contaminations entre compartiments



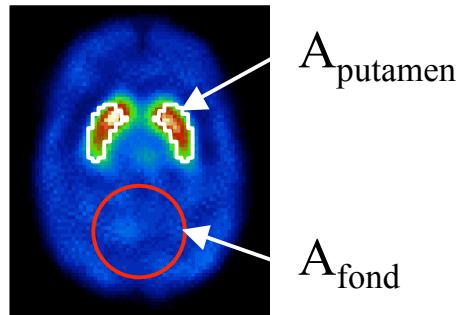
$$\begin{aligned}m_1 &= c_{11} a_1 + c_{12} a_2 \\m_2 &= c_{21} a_1 + c_{22} a_2\end{aligned}$$

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

⇒ modélisation relativement simpliste pour certaines applications

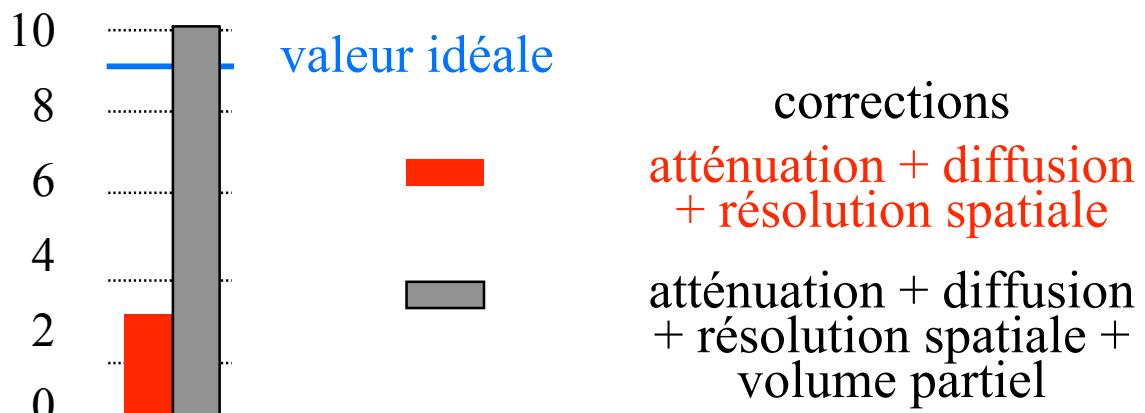
# Illustration en SPECT

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

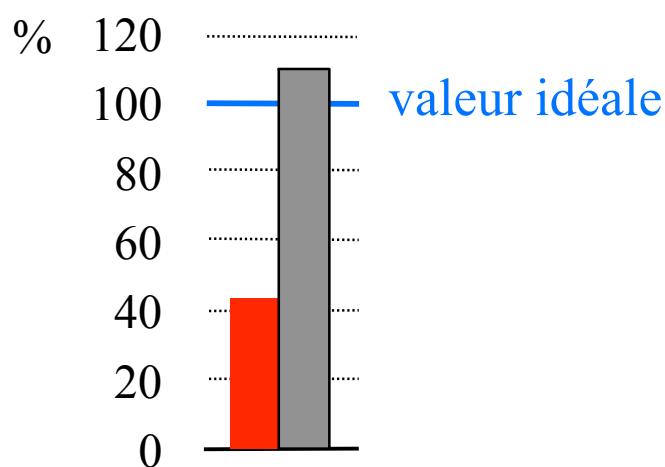


$$\text{BP} = \frac{A_{\text{putamen}} - A_{\text{fond}}}{A_{\text{fond}}}$$

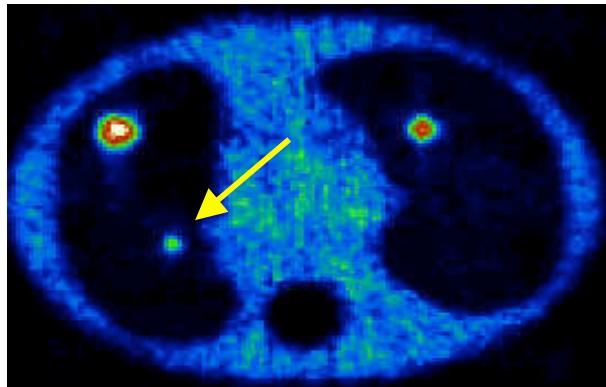
binding potential



- activité restaurée dans le putamen

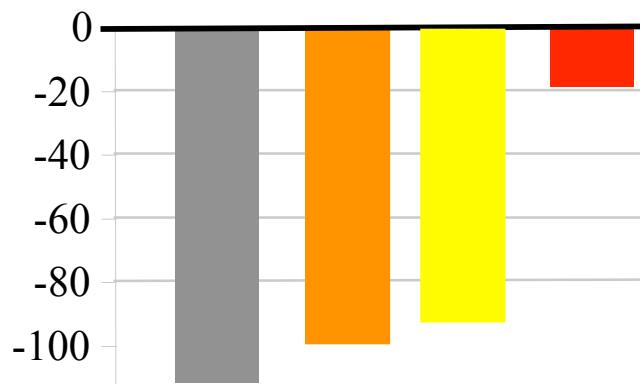


# Illustration en PET



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

## Sous-estimation (%) des SUV



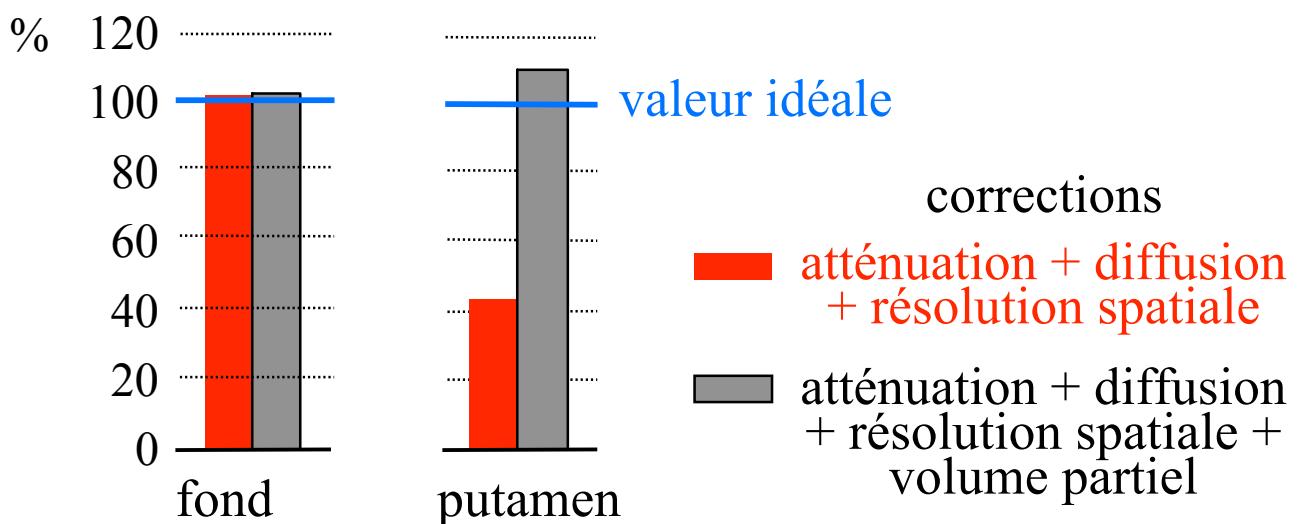
## Corrections

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

# Correction de volume partiel : synthèse

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

pourcentage d'activité restaurée en SPECT cérébral



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

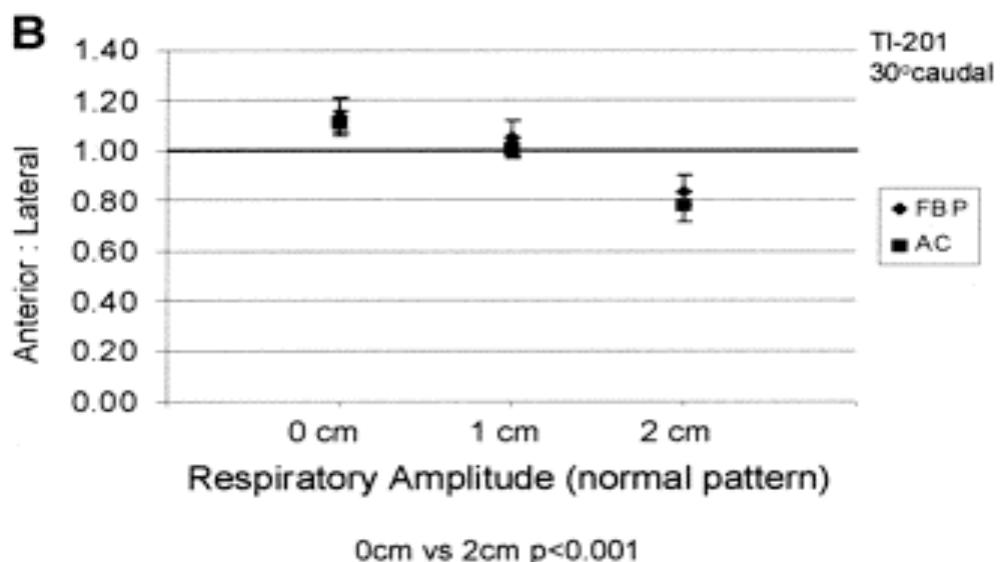
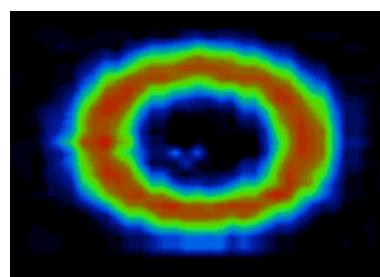
# Mouvement en SPECT et en PET

2 types de mouvements :

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

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

SPECT cardiaque



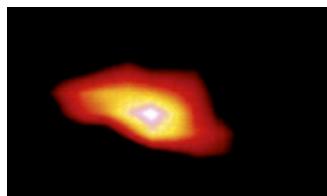
→ modification du rapport d'activité antérieure/latérale de ~25%

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

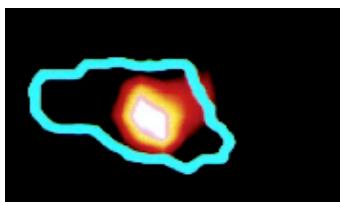
# Le mouvement et ses conséquences

---

## PET FDG pulmonaire



avec flou cinétique



« sans » flou cinétique

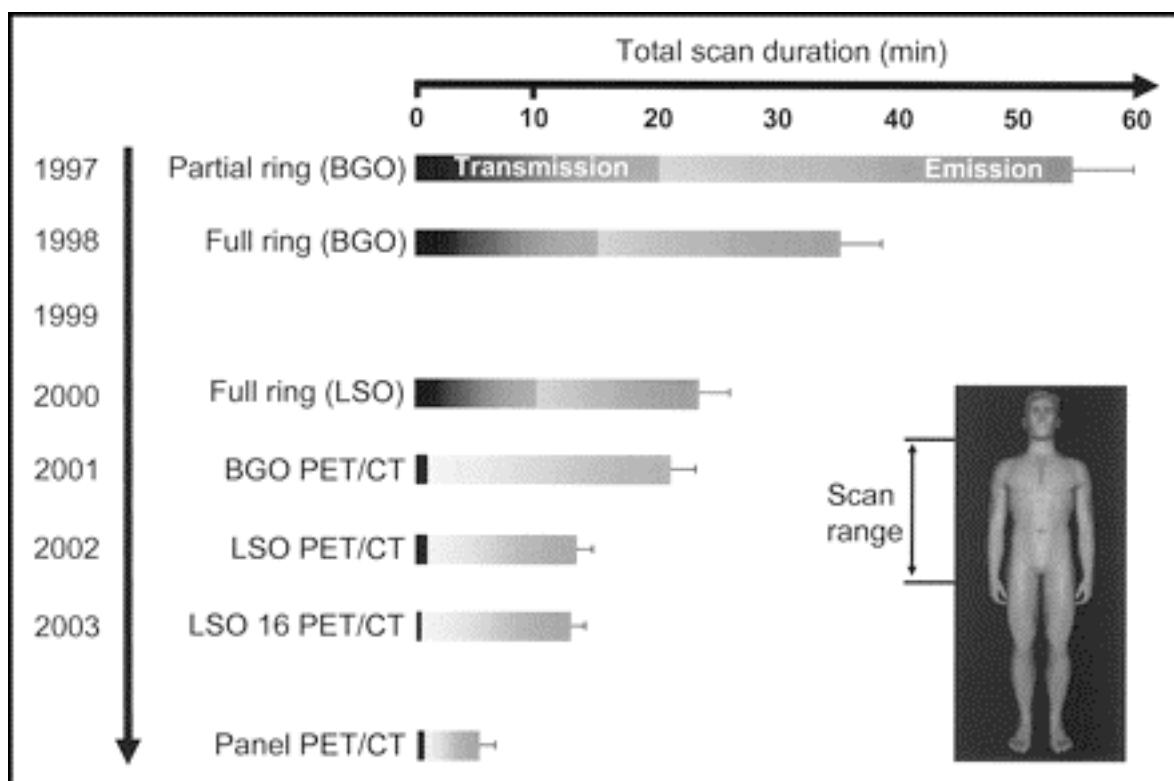
- volume apparent des lésions augmenté de 10% à plus de 30% du fait du mouvement
  
- valeur de fixation diminuée de 5% à plus de 100%

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

# Correction du mouvement fortuit

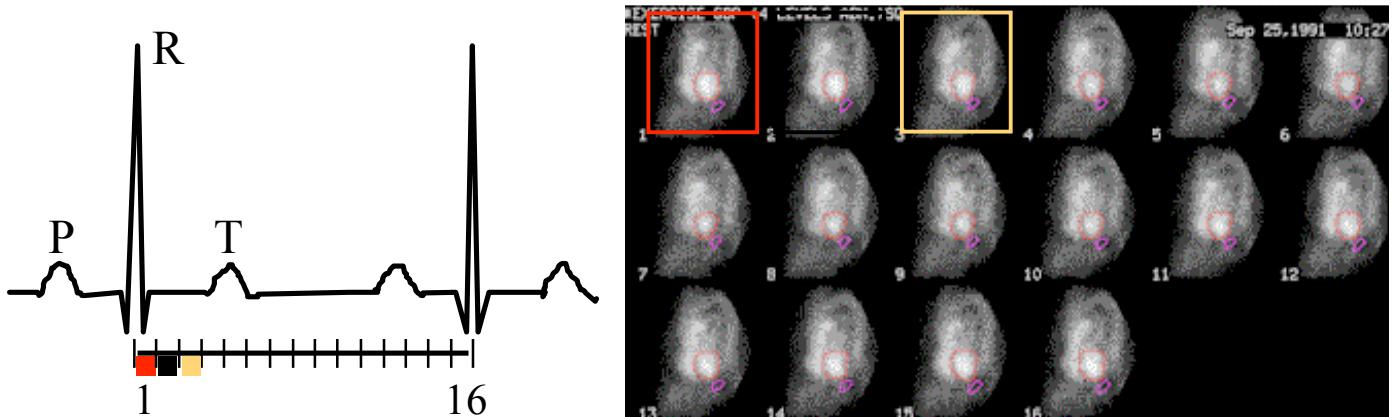
- Tendre vers des examens plus courts

## PET/CT

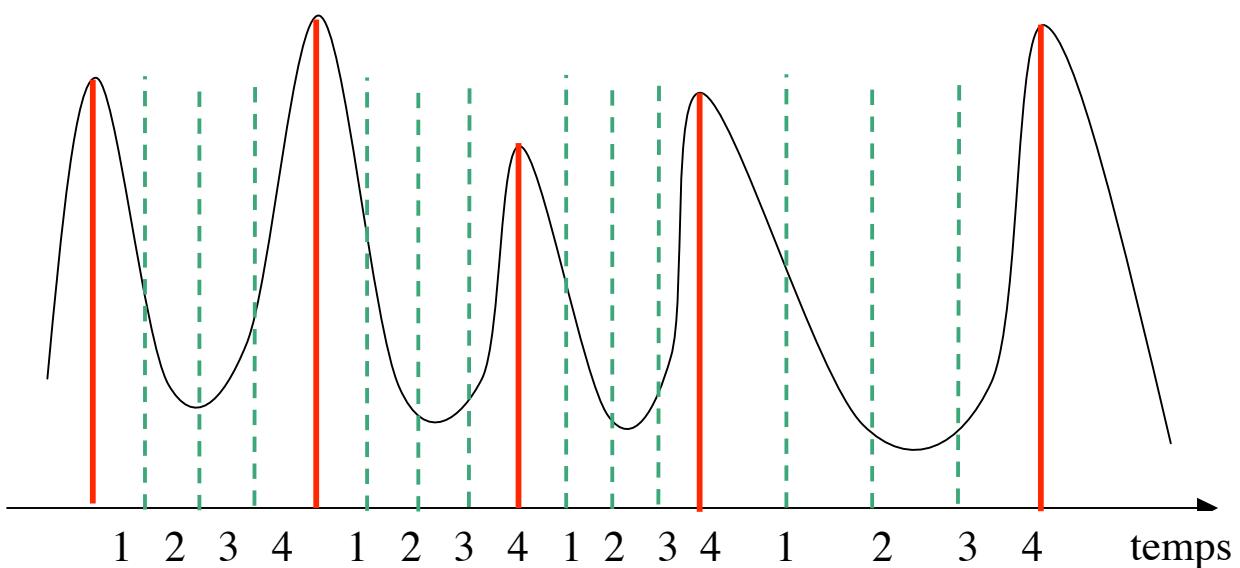


# Correction des mouvements physiologiques

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



- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)



# Limite de la synchronisation respiratoire

---

- Vers la synchronisation respiratoire (notamment PET oncologique pulmonaire)



non synchronisé  
30 Mcoups



synchronisé  
10 Mcoups



synchronisé  
6 Mcoups



synchronisé  
4 Mcoups

*Visvikis et al IEEE TNS 2004*

# Impact de la méthode de reconstruction tomographique

---

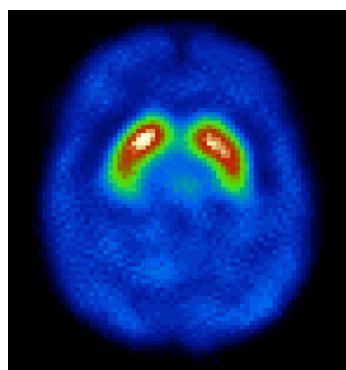
FBP, OSEM, Gradient Conjugué ?

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

# L'étalonnage

---

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



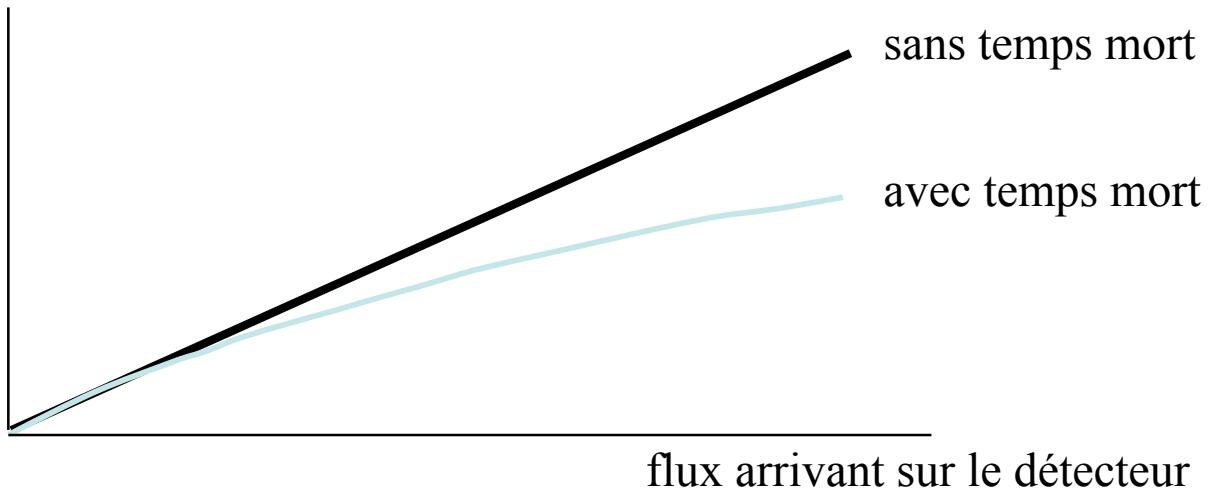
$$X \text{ coups/s/pixel} \xrightarrow{\text{Facteur d'étalonnage}} Y \text{ kBq/ml}$$

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

# Temps mort

---

taux de comptage mesuré



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

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

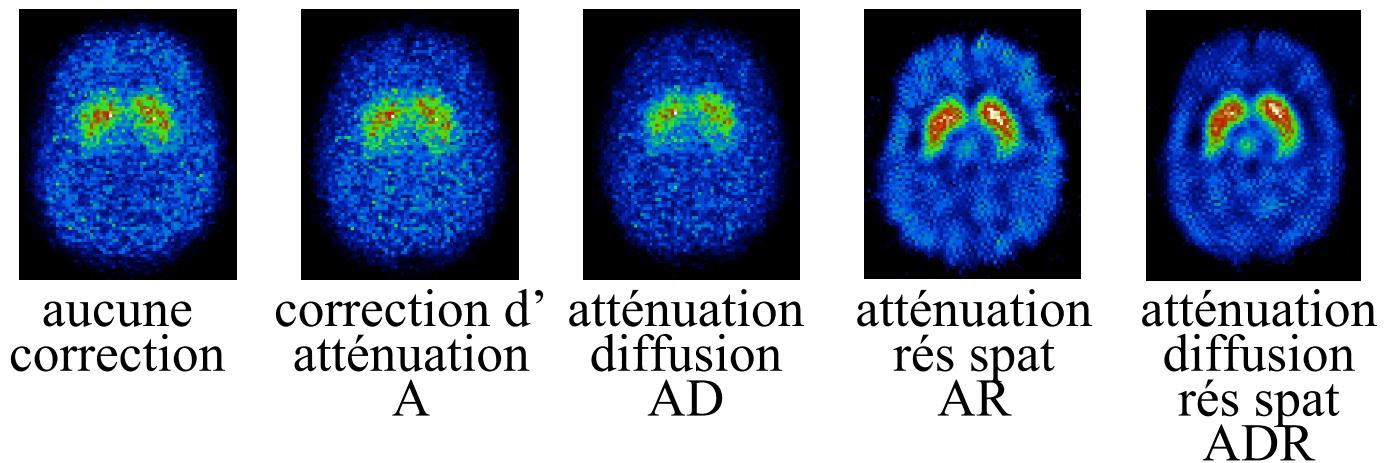
# Quantification en SPECT : synthèse

---

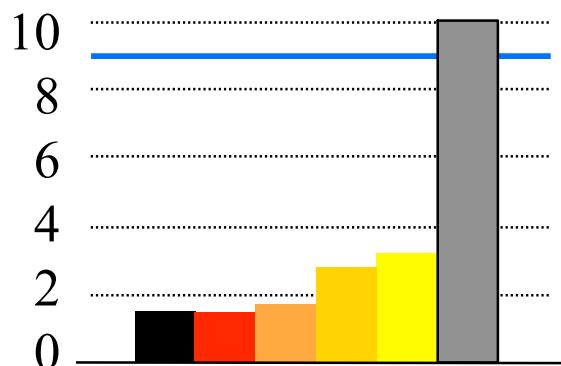
- Quantification absolue
  - correction d'atténuation indispensable
  - correction de diffusion nécessaire pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à plus de 30%
  - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 2-3 FWHM)
- Quantification relative
  - correction de diffusion nécessaire pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
  - correction de résolution spatiale nécessaire pour diminuer les biais
- En pratique
  - corrections d'atténuation de plus en plus disponibles (modélisation dans un algorithme de reconstruction itératif)
  - corrections de diffusion et de résolution spatiale disponibles mais très peu utilisées
  - correction de volume partiel non disponible et en développement

# Quantification en SPECT : synthèse

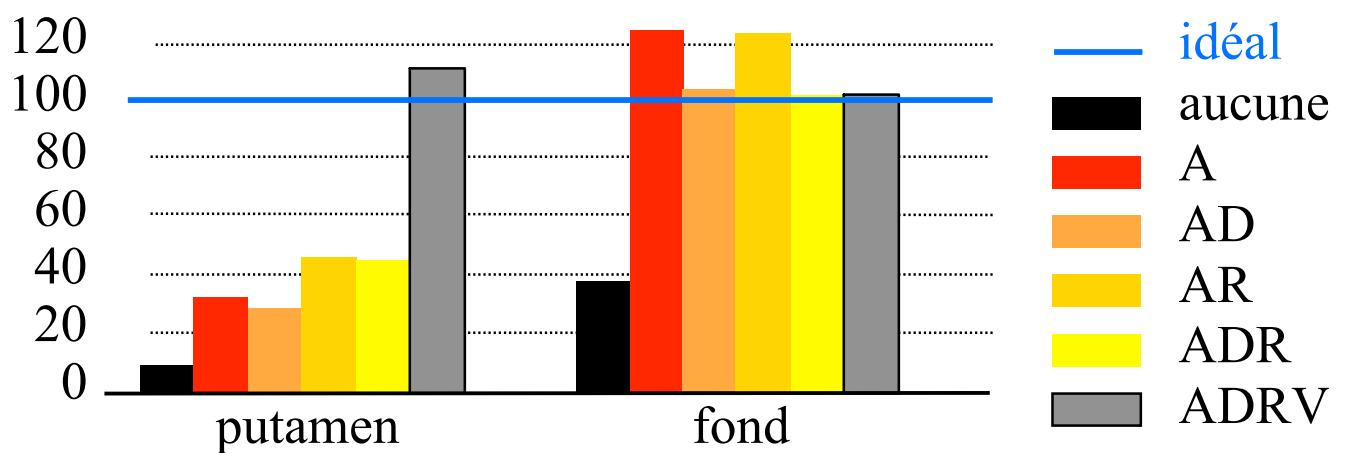
- Importance respective des différentes corrections
  - exemple de la quantification en SPECT cérébral



⇒ mesure du binding potential



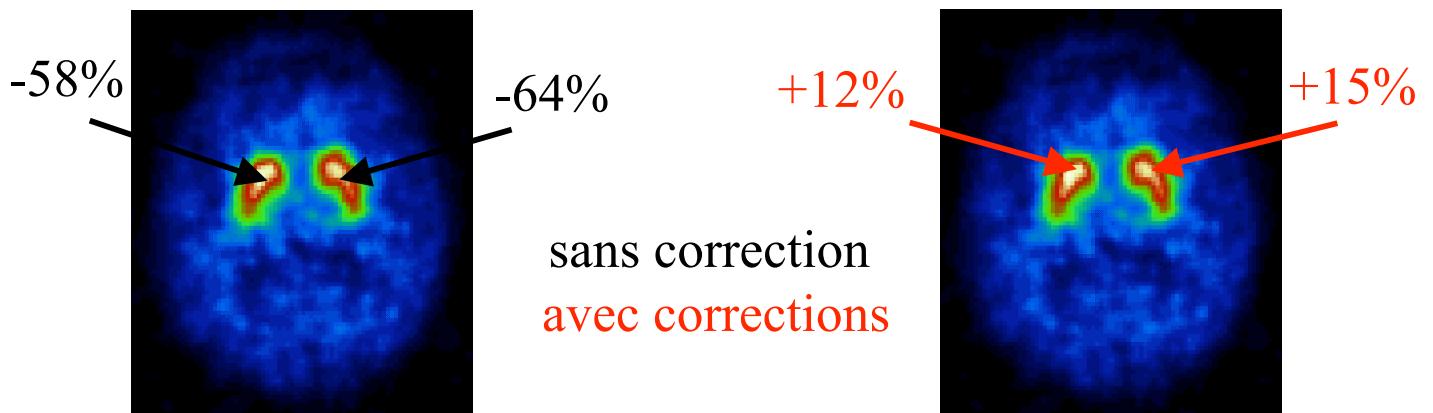
⇒ pourcentage de l'activité restaurée dans les putamens



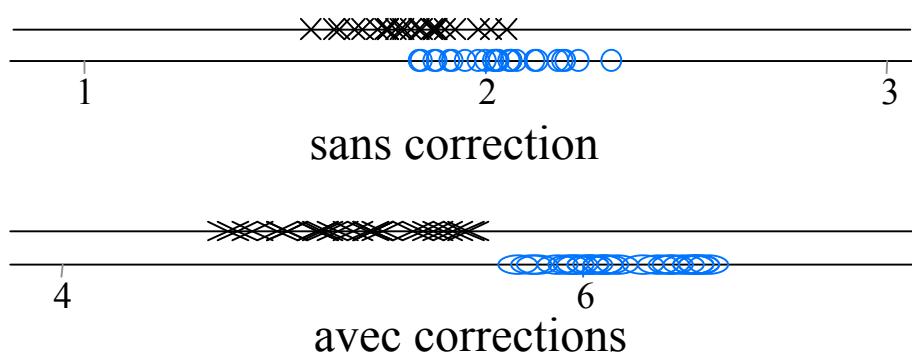
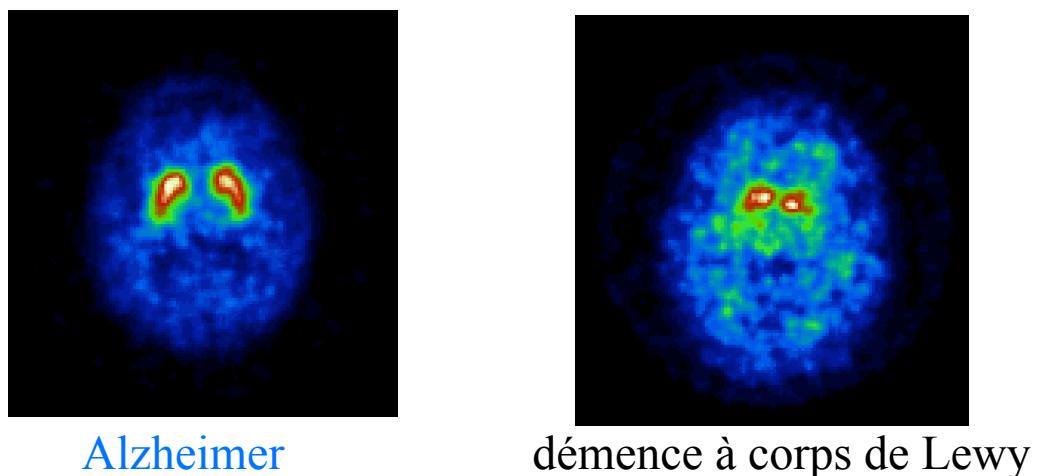
# Intérêt clinique des corrections en SPECT

- Exemple de la neurotransmission dopaminergique

Mesure du potentiel de liaison



Diagnostic différentiel



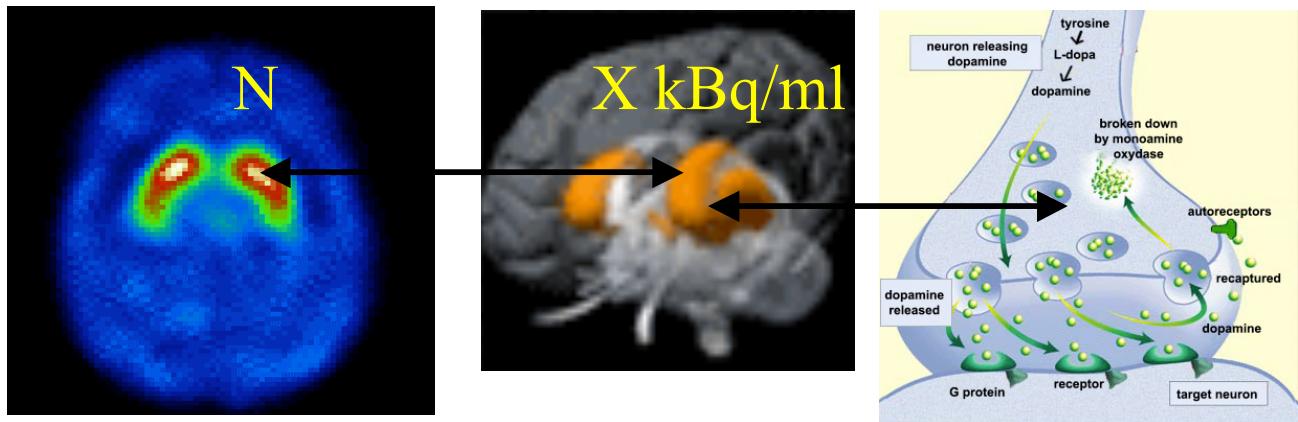
# Quantification en PET : synthèse

---

- Quantification absolue
  - corrections d'atténuation et de coïncidences fortuites indispensables
  - correction de diffusion nécessaire pour éviter une surestimation d'activité pouvant aller jusqu'à 50% (PET 3D)
  - correction de volume partiel indispensable pour éviter une sous-estimation de l'activité dans les structures de petites tailles (< 2-3 FWHM)
- Quantification relative
  - correction de diffusion nécessaire pour réduire l'activité parasite dans les structures de fond
  - correction de résolution spatiale nécessaire pour diminuer les biais
- En pratique
  - correction de coïncidences fortuites systématique
  - correction d'atténuation quasi-systématique (parfois en sus des images non corrigées)
  - correction de diffusion moyennement utilisée
  - correction de volume partiel non disponible en routine et utilisée seulement en recherche

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

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



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

## La modélisation

# Quantification simplifiée en PET

- Exemple du SUV = Standardized Uptake Value

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

Si le traceur se répartissait uniformément partout dans le patient, SUV = 1 dans tous les voxels



SUV  $\neq$  1, distribution non uniforme

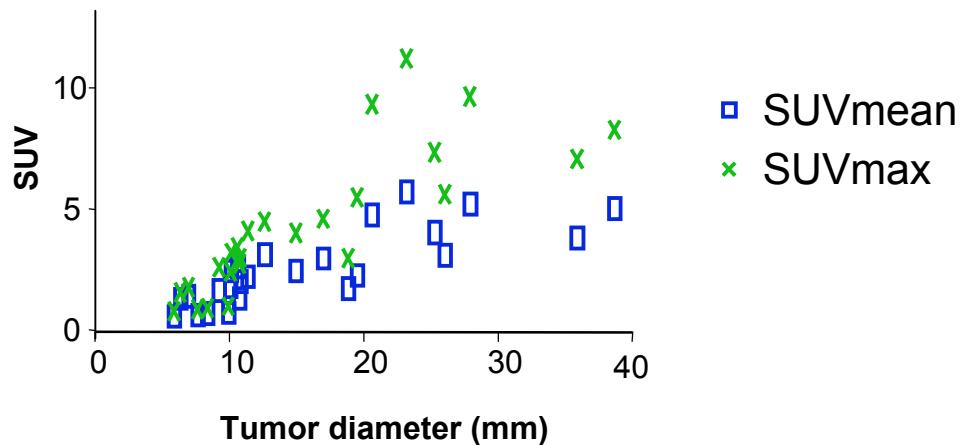
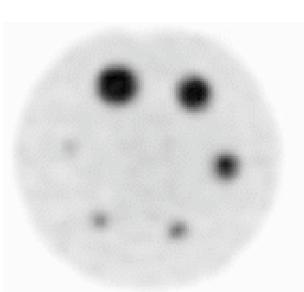


# Avantages et inconvénients des SUV

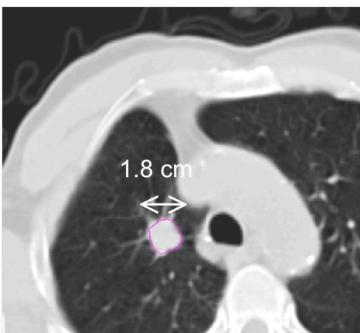
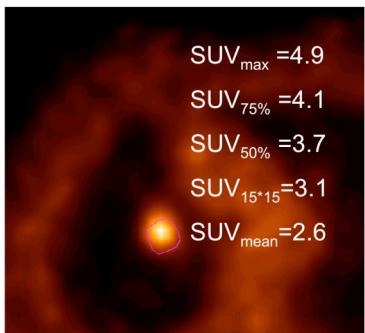
- Cette normalisation facilite la comparaison des images : la valeur attendue est 1 chez tous les patients, quels que soient l'activité injectée et la masse du patient.



- Du fait de l'effet de volume partiel, le SUV combine de l'information relative à l'activité métabolique ET au volume métaboliquement actif, et n'est donc pas une mesure "pure" de l'activité métabolique.



- Les valeurs de SUV dépendent fortement des protocoles d'acquisition et de reconstruction, et de la façon dont le SUV est mesuré.



Soret et al, J Nucl Med, 2007:932-945

