

Méthodologies à développer en TEP-IRM

Irène Buvat

Imagerie et Modélisation en Neurobiologie et Cancérologie

UMR 8165 CNRS – Universités Paris 7 et Paris 11

Orsay, France

buvat@imnc.in2p3.fr

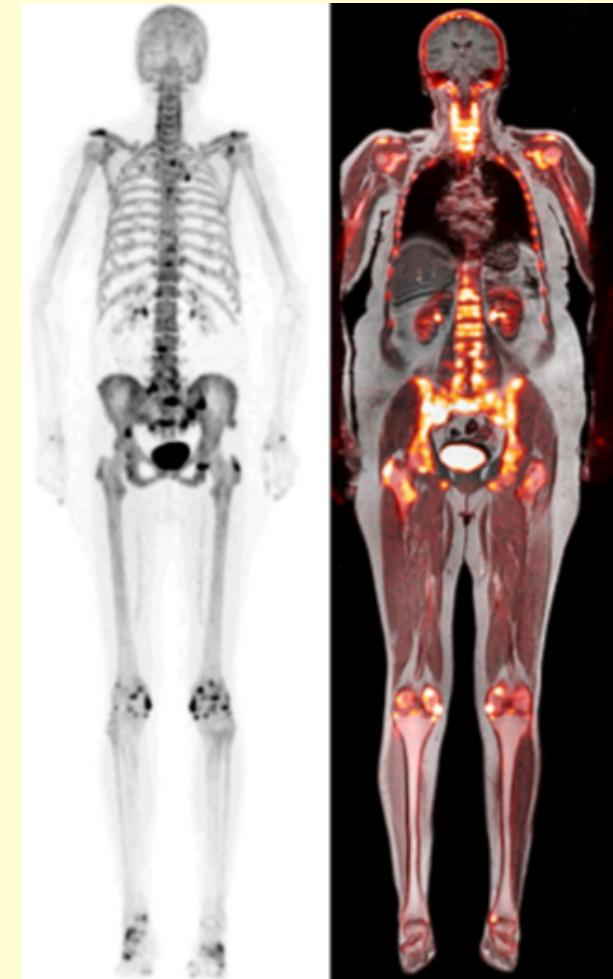
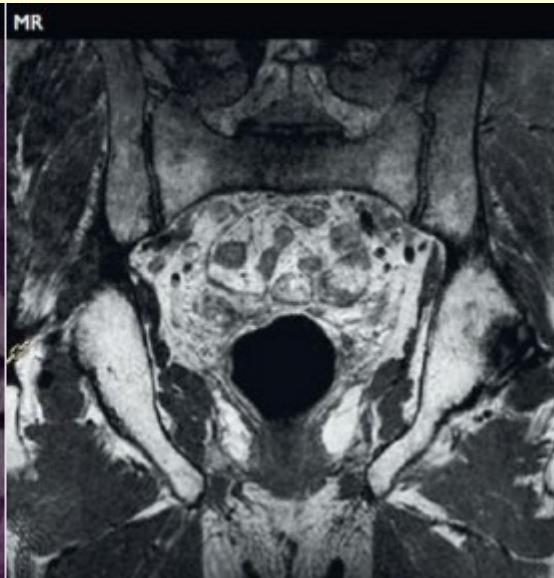
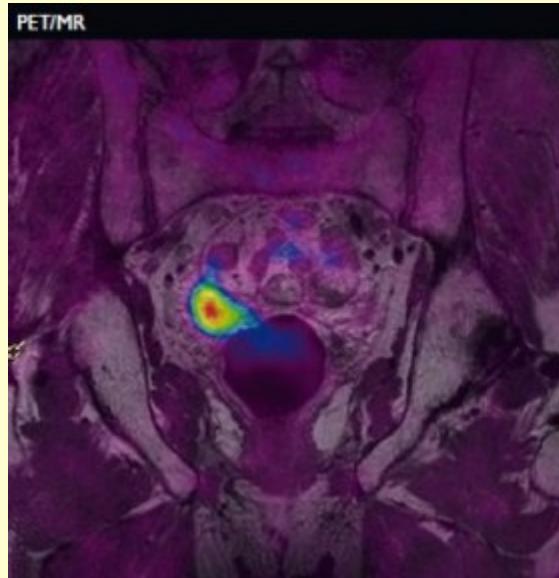
<http://www.guillemet.org/irene>

Plan

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- Trois défis méthodologiques :
 - Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
 - Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
 - Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

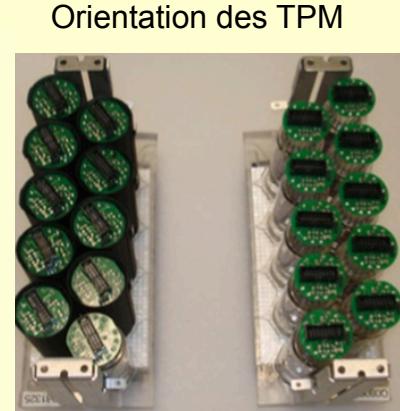
Introduction : la technologie TEP-IRM

- Un nouveau paradigme : acquisition (quasi-)simultanée d'**informations fonctionnelles et moléculaires de différentes natures** couplées à la **haute résolution anatomique** de l'IRM, **en corps entier**



Introduction : la technologie TEP-IRM

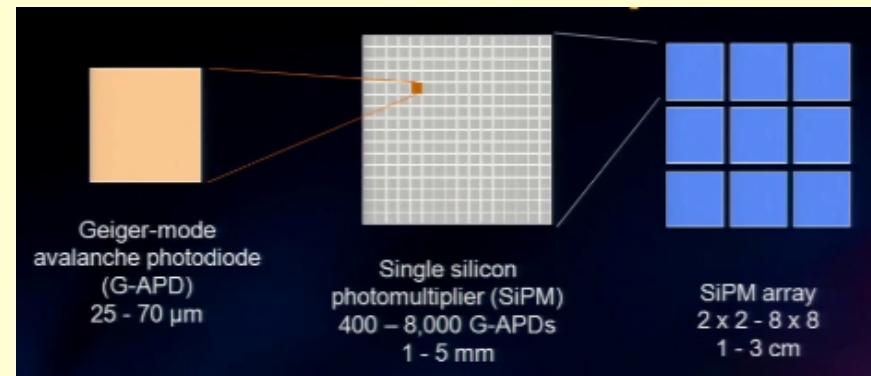
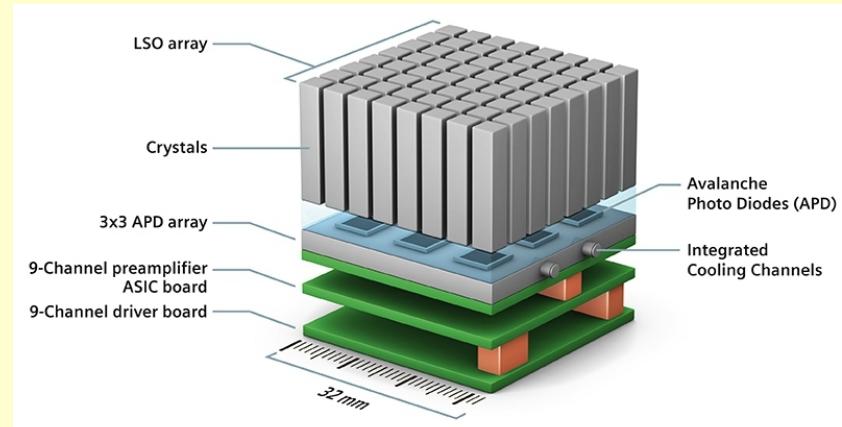
- Le verrou levé : fonctionnement des éléments de la chaîne de détection TEP dans un champ magnétique



Blindage des TPM et calibration en présence du \vec{B}

Blindages spécifiques pour
2 machines à proximité (3 m)

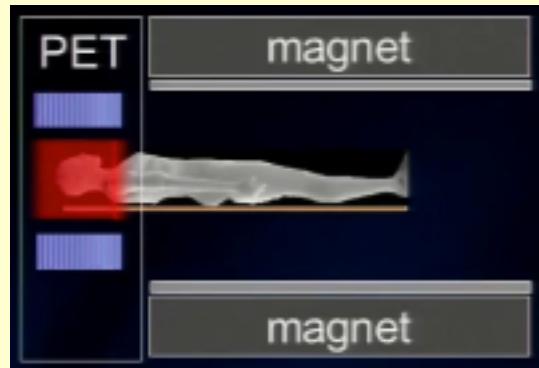
Kalemis et al, Magn Res Mat Phys 2012



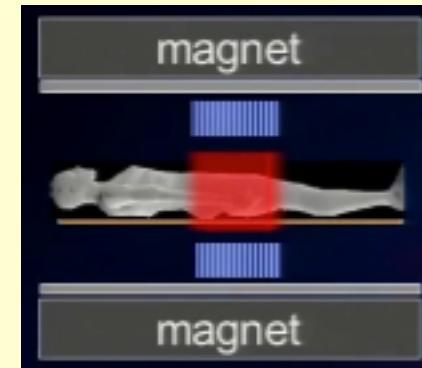
Nouveaux types de détecteurs :
photodiodes à avalanches (APD)
photomultiplicateurs silicium (SiPM)

Introduction : la technologie TEP-IRM

Tandem :
2 systèmes aboutés :
acquisitions séquentielles



Intégré :
détecteur TEP dans le champ IRM :
acquisitions simultanées possibles



Ingenuity TF, Philips



mMR, Siemens



En préparation chez GE
(Levin et al SNM 2013)

Plan

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
 - **Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM**
 - Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
 - Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

Défi 1 : combiner le meilleur du TEP et de l'IRM

- TEP :

TEP-TDM temps de vol avec correction d'atténuation très fiable
Grand champ de vue transaxial : 70 cm de diamètre

- IRM 3T

Actuellement, aucun système d'imagerie TEP-IRM simultané ne rassemble l'ensemble de ces caractéristiques, avec 3 limites majeures :

- temps de vol non présent sur le système simultané mMR
- correction d'atténuation
- troncature du champ de vue transaxial

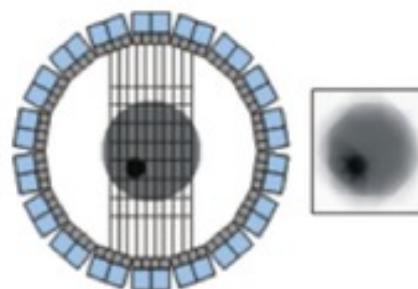
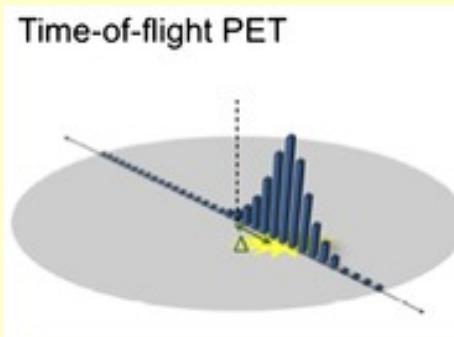
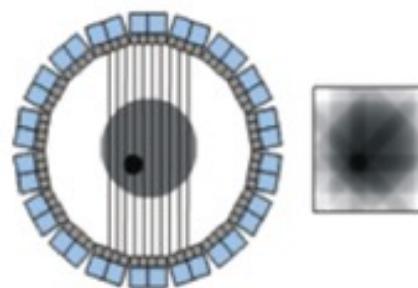
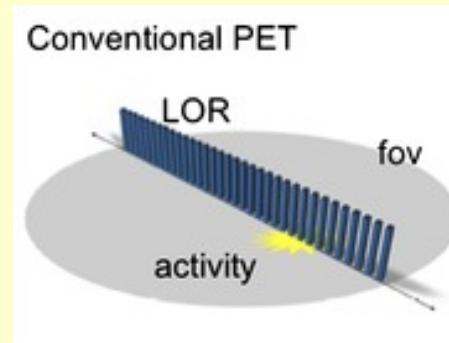
Défi 1 : Temps de vol

- Le verrou : une machine TEP temps de vol requiert des détecteurs rapides (actuellement ~ 500 ps de résolution temporelle).

Résolution temporelle du système mMR (LYSO+APD) ~ 3 ns

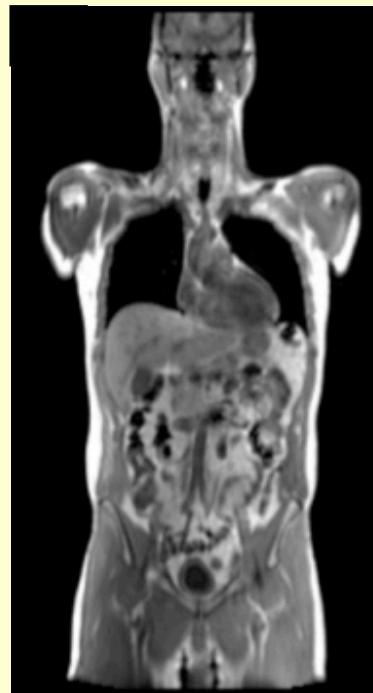
Ingenuity : 525 ps

futur système GE < 400 ps

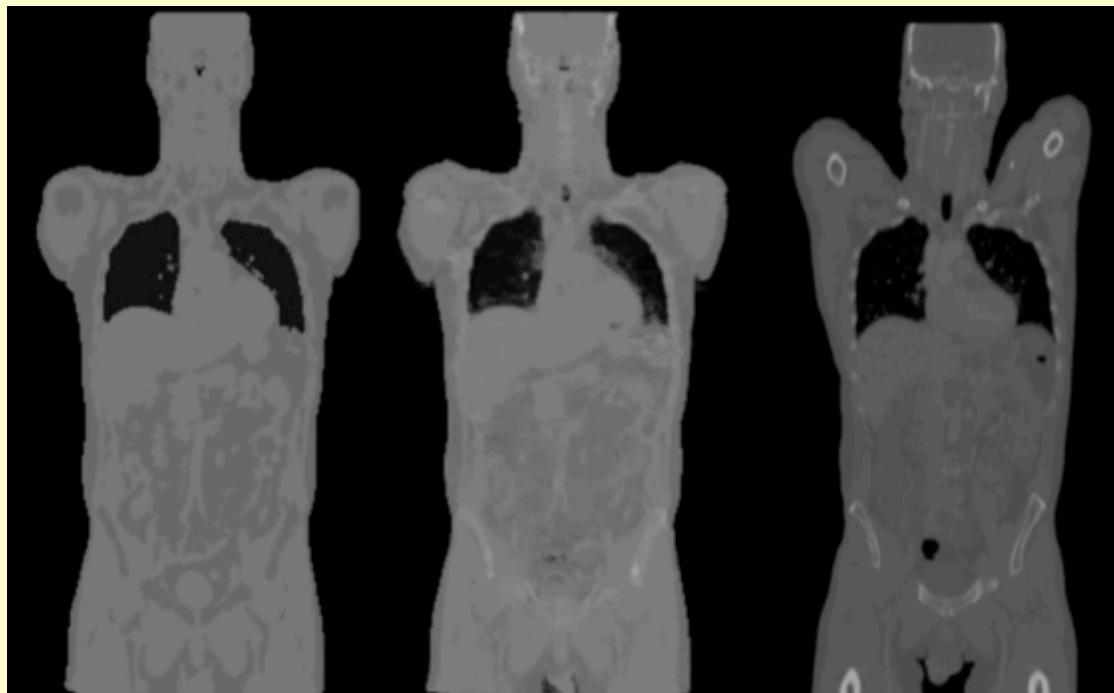


Défi 1 : Correction d'atténuation

- TEP-TDM : la TDM donne directement les Unités Hounsfield, et donc les coefficients d'atténuation indispensables à la reconstruction d'images TEP quantitatives
- TEP-IRM : le signal IRM ne renseigne pas directement sur l'atténuation des tissus
- Verrou : convertir le signal IRM en valeurs de μ à 511 keV



séquence écho de gradient
pondéré T1 avec Dixon 2 points
(séparation eau et graisse)



carte μ
par segmentation

carte μ
par atlas et pattern
recognition

carte μ
de référence (TDM)

Bezrukov et al Sem Nucl Med 2013

Défi 1 : Troncature

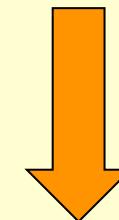
- Ingenuity TF
champ de vue TEP 676 mm
champ de vue IRM 530 mm

- mMR
champ de vue 594 mm
champ de vue IRM ~ 500 mm



Kalemis et al Magn Res Mater Physics 2012

+ bras le long du corps



Complique le problème de
l'atténuation et
biaise l'estimation de SUV

Défi 1 : combiner le meilleur du TEP et de l'IRM

Ces problèmes « techniques » sont du même ordre que ceux que les physiciens ont eu à résoudre au début de la bimodalité TEP-TDM, qui s'est très rapidement imposée comme une bimodalité incontournable en cancérologie

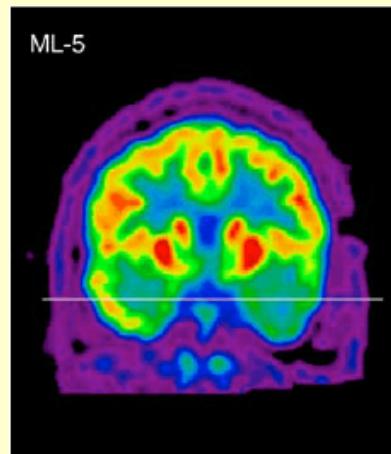
Plan

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
 - Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
 - **Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images**
 - Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires
- Conclusion

Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

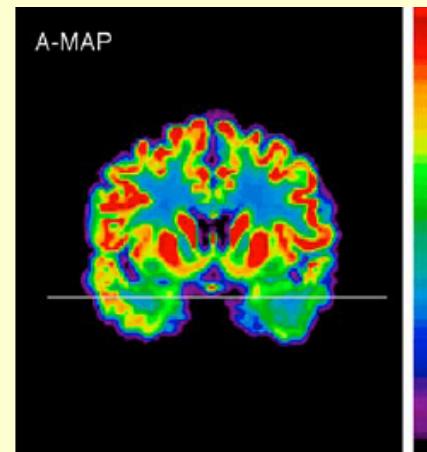
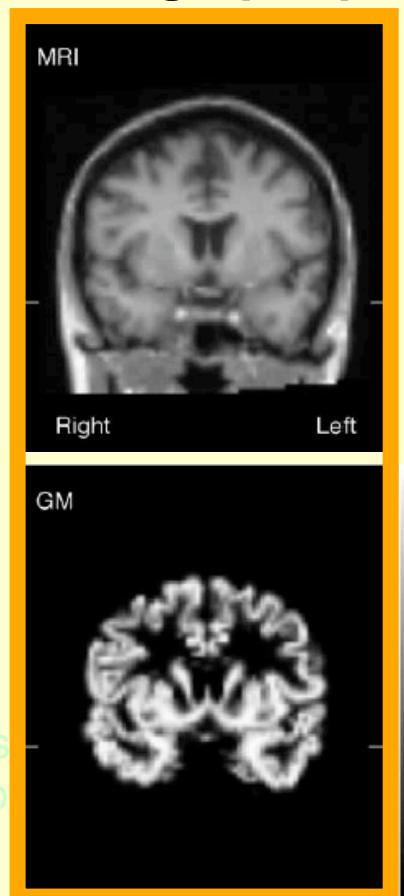
- Idée : utiliser des informations émanant de l'IRM (resp. TEP) pour reconstruire des images TEP (resp. IRM) plus justes

Exemple : **reconstruction tomographique** en TEP guidée par l'IRM



reconstruction TEP
(MLEM)

s
imp



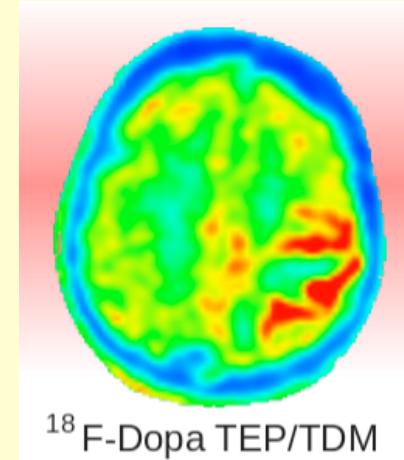
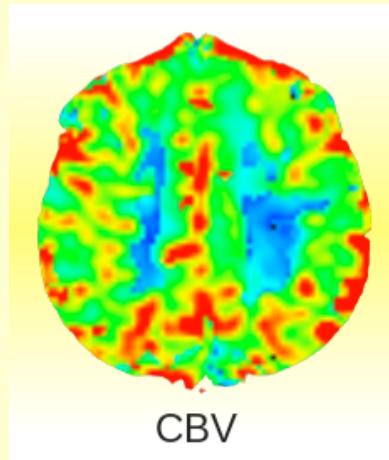
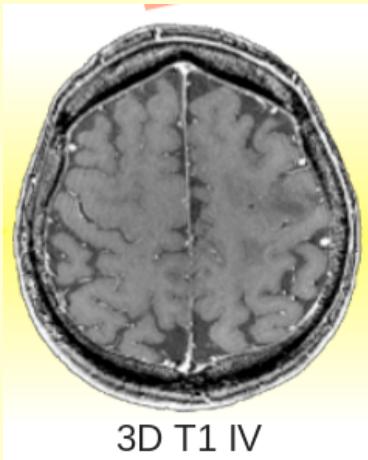
reconstruction
TEP avec a priori
IRM
(A-MAP)

Baete et al / Neuroimage 2004



Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser des a priori émanant d'une modalité d'imagerie pour mieux segmenter des régions dans l'image de l'autre modalité

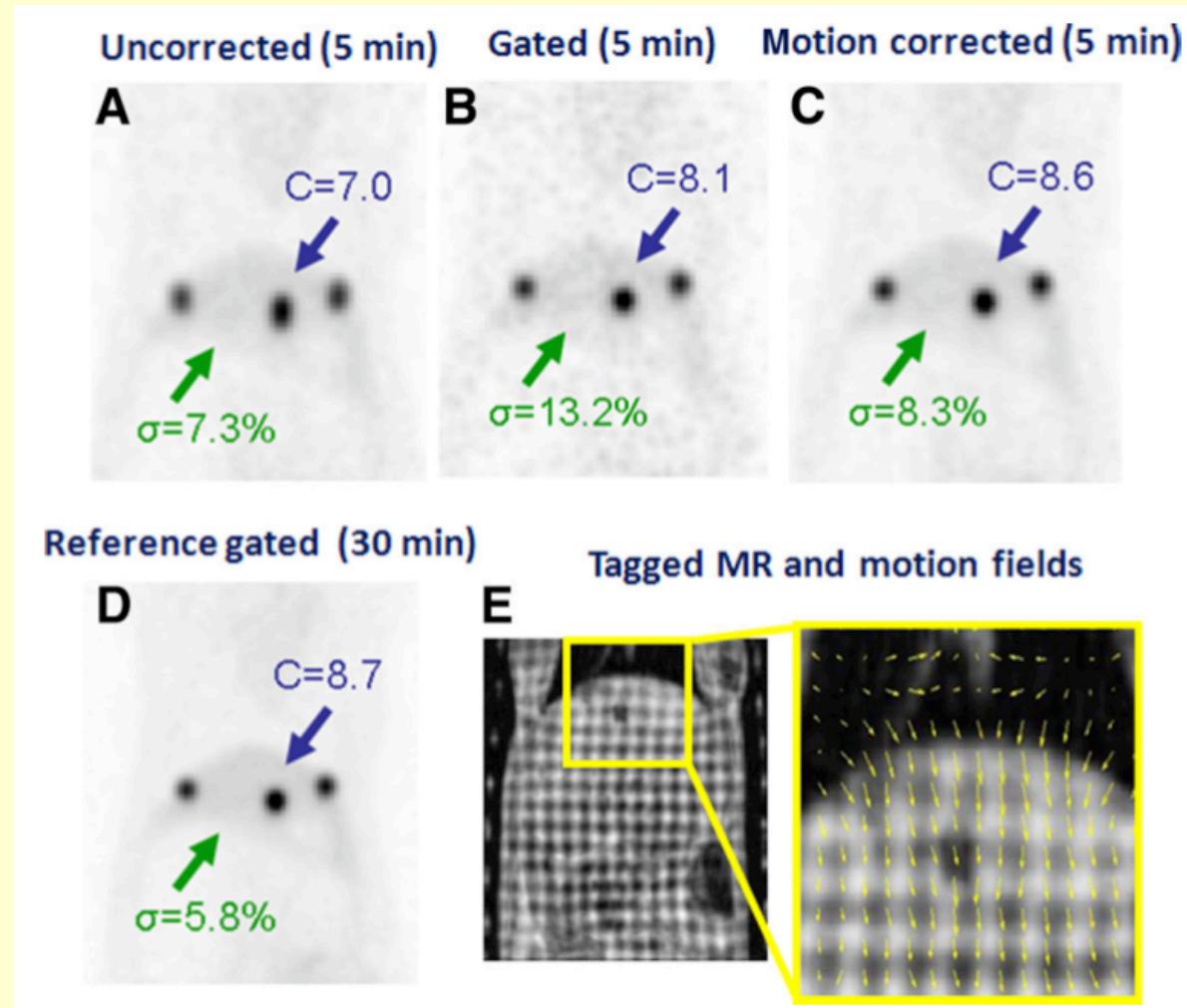


Gros intérêt potentiel pour la délimitation de volumes cibles anatomo-fonctionnels en radiothérapie



Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser l'IRM pour estimer le champ de déformation décrivant le mouvement des organes internes pendant l'acquisition TEP



Ouyang et al, Semin Nucl Med 2013



Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : utiliser des informations émanant d'une modalité d'imagerie pour mieux identifier les paramètres physiologiques d'intérêt et guider les études PK/PD

$$\text{FDG tumeur}(t) = \frac{K_i C_{\text{glu}}}{LC} \int_0^t C_b(\theta) d\theta + V_b C_b(t)$$

Diagram illustrating the components of the FDG tumor formula:

- Concentration plasmatique de glucose** (C_{glu}) is shown in blue.
- Fraction de volume sanguin dans la ROI** (V_b) is shown in orange.
- Concentration sanguine de FDG** (C_b) is shown in red.
- Débit entrant net du FDG** (K_i / LC) is shown in green.
- The integral term $\int_0^t C_b(\theta) d\theta$ is highlighted with a red box.

actuellement :

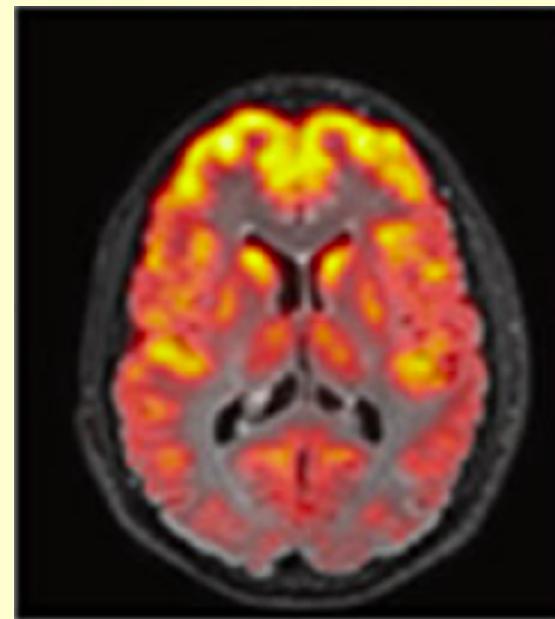
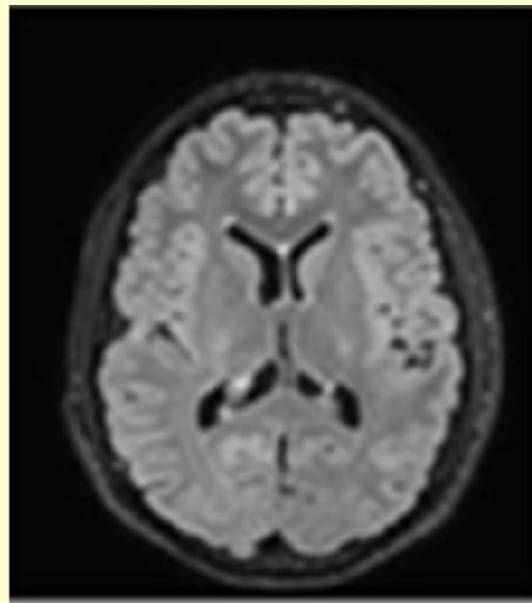
$$K_i \sim \text{SUV} = \text{FDG tumeur}(t) / [\text{dose injectée/masse du patient}]$$

FDG non métabolisé négligé, $LC = 1$, $C_{\text{glu}} = 1$



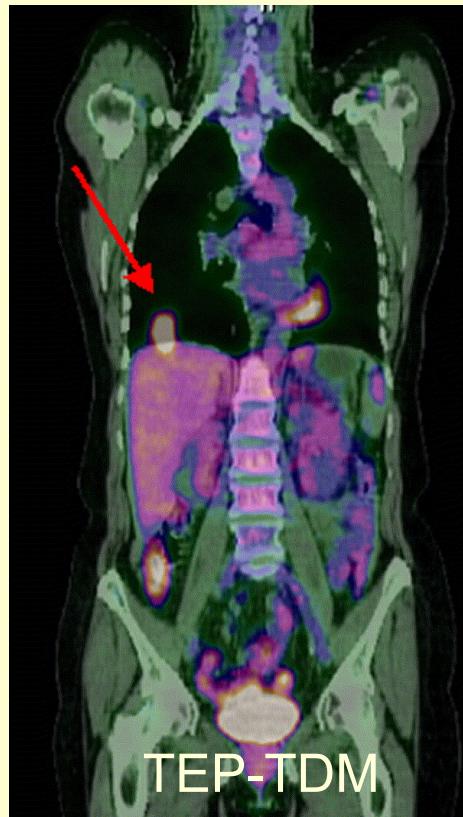
Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

- Idée : créer des images « multimodales » dans lesquelles les valeurs de voxel soient une fonction de paramètres TEP et IRM (aller au delà de la simple fusion visuelle)

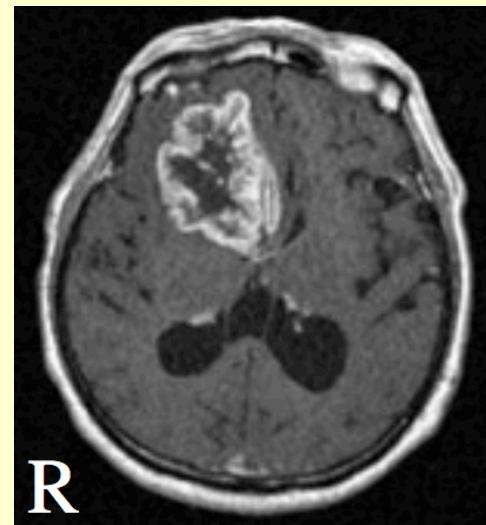


Défi 2 : Utiliser l'approche multimodale pour créer les images

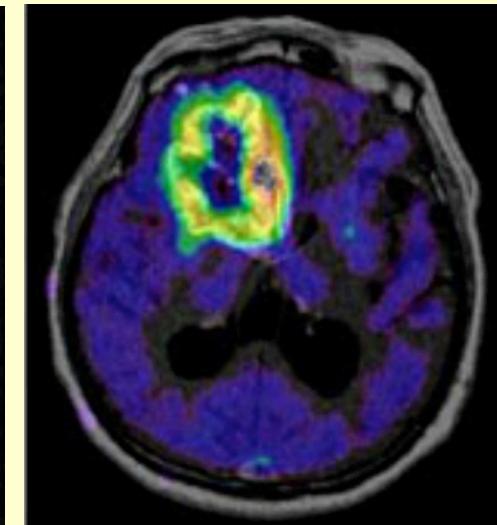
- Des défis méthodologiques persistants :
 - Recalage si acquisitions non simultanées (d'où l'intérêt du simultanée)
 - Gestion de discordances de résolution spatiale entre les 2 modalités à co-analyser : approches multi-résolutions ?



Cook et al, Sem Nucl Med 2004



T1 Gd IRM



[C11] MET TEP

Kawai et al, Eur J Nucl Med Mol Imaging 2011



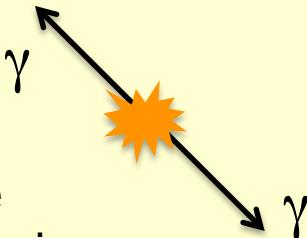
Plan

- Introduction : la technologie TEP-IRM
- **Trois défis méthodologiques :**
 - Combiner le meilleur du TEP avec le meilleur de l'IRM
 - Utiliser au mieux les informations TEP-IRM dans le processus de création/quantification des images
 - **Co-analyser l'ensemble des cartographies de paramètres fonctionnelles et moléculaires**
- Conclusion

Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Un nouveau paradigme : l'imagerie multi-moléculaire

TEP
Flux
Métabolisme
Volume sanguin
Consommation d'oxygène
Synthèse d'acides nucléiques
Transmetteurs (eg DOPA)
Récepteurs (eg raclopride)
Activité enzymatique
Angiogénèse
Distribution et cinétique de médicaments

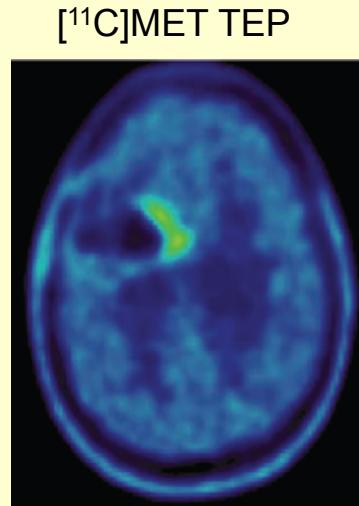


IRM
Morphologie
Diffusion eau (DWI)
Vascularisation (MRA)
Perfusion (PWI, DCE-MRI)
Analyse des métabolites (RMS)
Activation (fMRI)
Tractographie (DTI)
Consommation de l'oxygène
Migration cellulaire



Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Verrous
 - Comment décrire / caractériser ces informations discordantes et complémentaires ?
 - Comment décrire l'hétérogénéité intra / inter modalité ?



Tsien et al Clin Cancer Res 2012

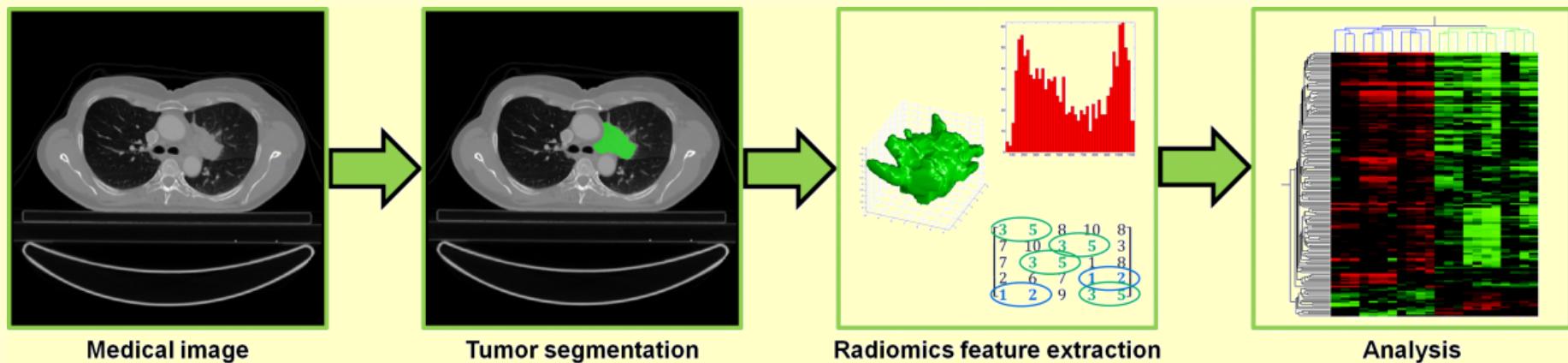


avant traitement



Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Un approche émergente : la radiomique



1. Extraction automatique d'un très grand nombre de paramètres (plusieurs dizaines voire centaines) à partir d'images issues de plusieurs modalités
2. Analyse (fouille de données, intelligence artificielle) afin d'étudier la complémentarité et corrélation de ces index avec d'autres caractéristiques de la maladie (génomique, pronostic, etc)

- Objectif : affiner le pronostic, sélectionner les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement particulier

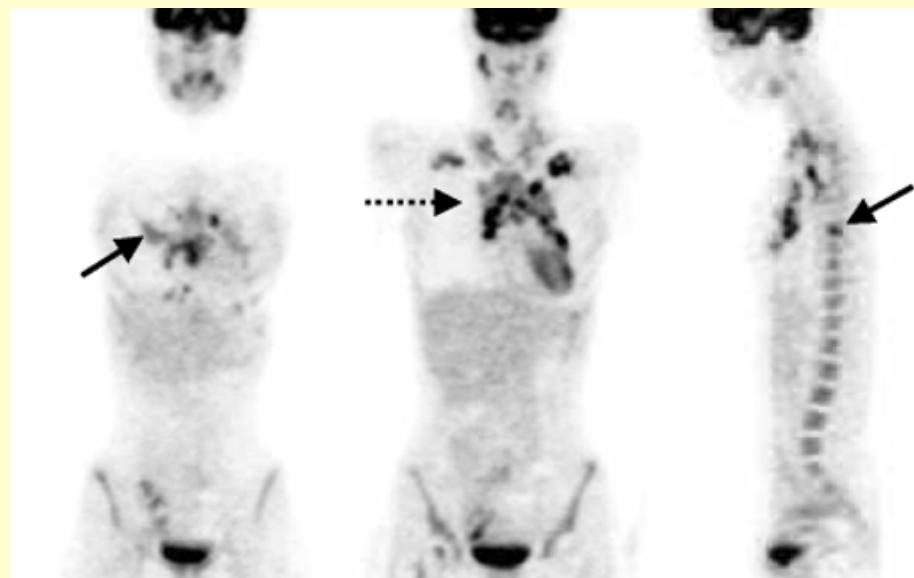


Lambin et al, Eur J Radiol 2012

Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Contrairement aux autres biomarqueurs, l'imagerie permet de localiser précisément les informations

TEP FDG



Naumann et al, Br J Cancer 2004

lésions multifocales

TEP FDG

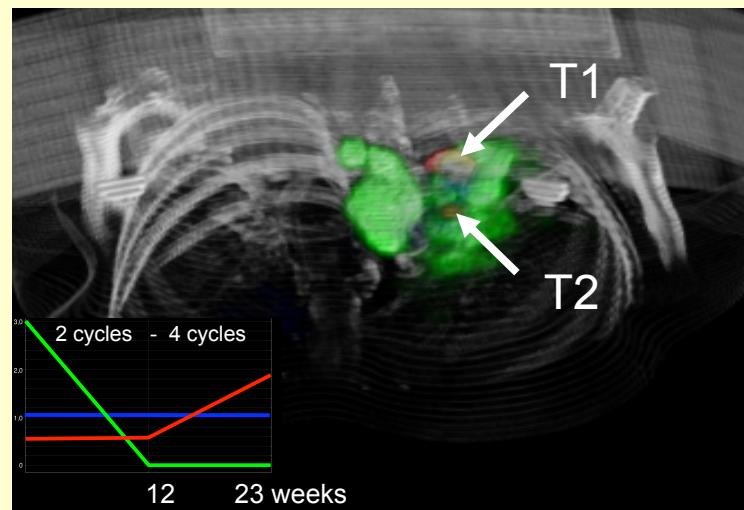


lésions hétérogènes

Défi 3 : Co-analyser les informations mesurées

- Conserver la richesse des cartographies

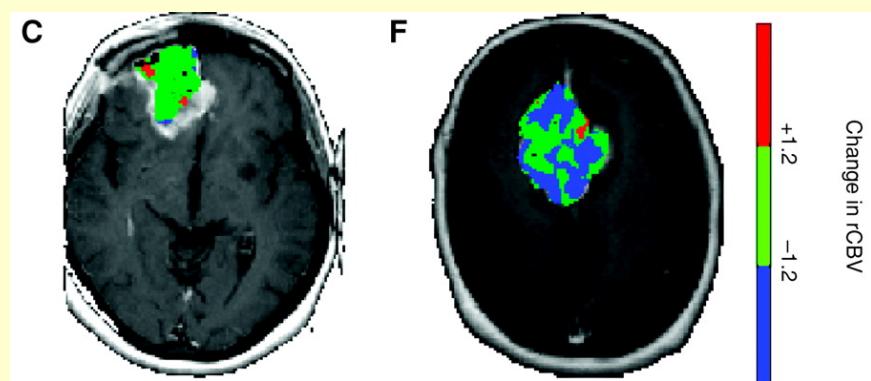
Image paramétrique de la réponse tumorale hétérogène en TEP



tumeur pulmonaire, FDG
non répondeur

Necib et al J Nucl Med 2011

Image paramétrique de la réponse tumorale en IRM



$\text{PRM}_{\text{rCBV}} = 4\%$

répondeur
(survie 17 mois)

$\text{PRM}_{\text{rCBV}} = 40\%$

non-répondeur
(survie 2 mois)

Galban et al, Clin Cancer Res 2011

Comment décrire la réponse thérapeutique en TEP/IRM ?



Multimodality In Vivo Imaging Systems: Twice the Power or Double the Trouble?

Simon R. Cherry

Department of Biomedical Engineering, Center for Molecular and Genomic Imaging, University of California, Davis, California 95616; email: srcherry@ucdavis.edu

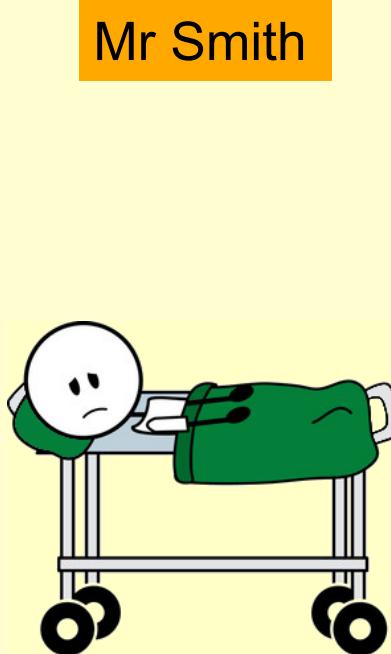
Annual Rev Bio Eng 2006

Trouble ? Un très vaste domaine de développements méthodologiques extrêmement stimulants : un axe de recherche très riche pour les physiciens de l'imagerie

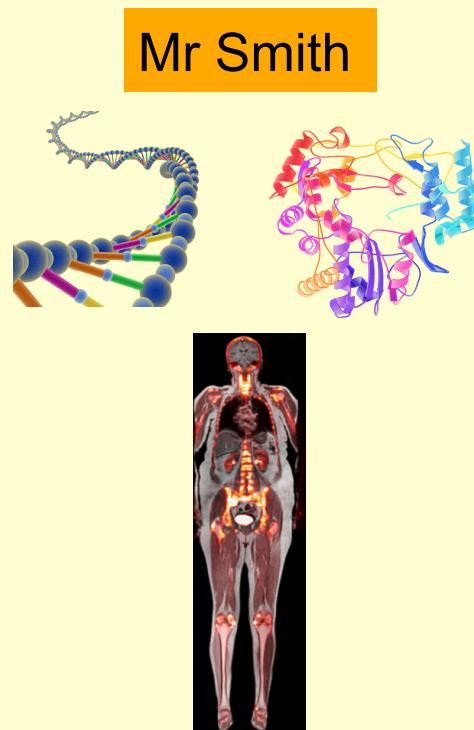
Power ? Un énorme champ d'applications potentielles au service de la médecine personnalisée : un nouveau domaine fascinant pour les radiologues / médecins nucléaires / radiothérapeutes / biologistes / oncologues / ...

Perspectives dans le domaine de la cancérologie

- Caractériser, de façon non invasive, les mécanismes cellulaires et moléculaires sous-jacents à la pathologie tumorale **du patient**, pour aller vers la **médecine personnalisée**



un patient



un profil
moléculaire



un traitement :
sélection ou
personnalisation