

# Quantification et suivi de la fixation en TEP

Irène Buvat

IMNC - UMR 8165 CNRS – Universités Paris 7 and Paris 11  
et CEA/SHFJ

Orsay, France  
[buvat@imnc.in2p3.fr](mailto:buvat@imnc.in2p3.fr)  
<http://www.guillemet.org/irene>

# Plan

---

- Introduction
- La quantification en TEP
  - Les biomarqueurs classiques
  - Les nouveaux biomarqueurs
- Le suivi thérapeutique en TEP
  - Les approches classiques
  - Les approches innovantes
- Conclusion

# Quantification en TEP : définition et motivations

---

Quantification : estimation de paramètre(s) renseignant sur la pathologie explorée

Trois applications nécessitent une quantification :

- Caractérisation des lésions (diagnostic différentiel, pronostic)
- Suivi thérapeutique
- Planification de traitement en radiothérapie : délimitation du volume à irradier, voire de zones de « boost » à l'intérieur de ce volume

Il existe de très nombreuses approches/outils de quantification,  
l'approche de quantification la mieux adaptée dépend de l'objectif

# Quantification en TEP : définition et motivations

Quantification : estimation de paramètre(s) renseignant sur la pathologie explorée

Trois applications nécessitent une quantification :

- Caractérisation des lésions (diagnostic différentiel, pronostic)

- Suivi thérapeutique

- Planification de traitement en radiothérapie : délimitation du volume à irradier, voire de zones de « boost » à l'intérieur de ce volume

Il existe de très nombreuses approches/outils de quantification, l'approche de quantification la mieux adaptée dépend de l'objectif

# Quantification en TEP : les biomarqueurs classiques

---

Utilisés pour la caractérisation, le pronostic, le suivi thérapeutique :

- SUV (Standardized Uptake Value) :  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{peak}$ , SUL, etc...
- Volume métaboliquement actif : MAV
- Glycolyse totale de la lésion :  $TLG = SUV \times MAV$

# Quantification en TEP : les biomarqueurs classiques

---

Utilisés pour la caractérisation, le pronostic, le suivi thérapeutique :

- SUV (Standardized Uptake Value) :  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{peak}$ , SUL, etc...
- Volume métaboliquement actif : MAV
- Glycolyse totale de la lésion :  $TLG = SUV \times MAV$

**Le biomarqueur le plus performant dépend de l'application**

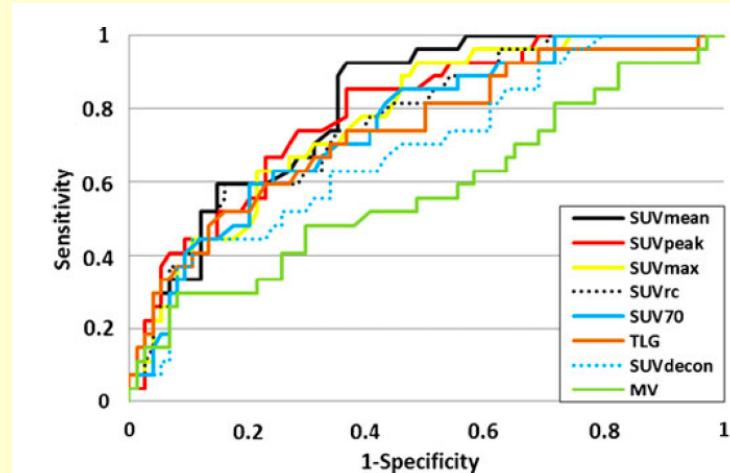
# Quantification en TEP : les biomarqueurs classiques

Utilisés pour la caractérisation, le pronostic, le suivi thérapeutique :

- SUV (Standardized Uptake Value) :  $SUV_{max}$ ,  $SUV_{mean}$ ,  $SUV_{peak}$ , SUL, etc...
- Volume métaboliquement actif : MAV
- Glycolyse totale de la lésion :  $TLG = SUV \times MAV$

Le biomarqueur le plus performant dépend de l'application

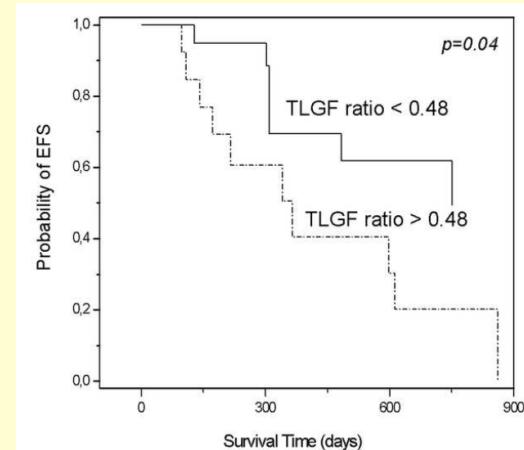
Cancers colorectaux métastatiques :  
Identification précoce de la réponse à la thérapie



SUV plus performant que  
MAV ou TLG

Maisonobe et al EJNNM 2013

Cancers pulmonaires NSC traités par chimio  
néoadjuvante : prédiction précoce de la survie sans  
événement



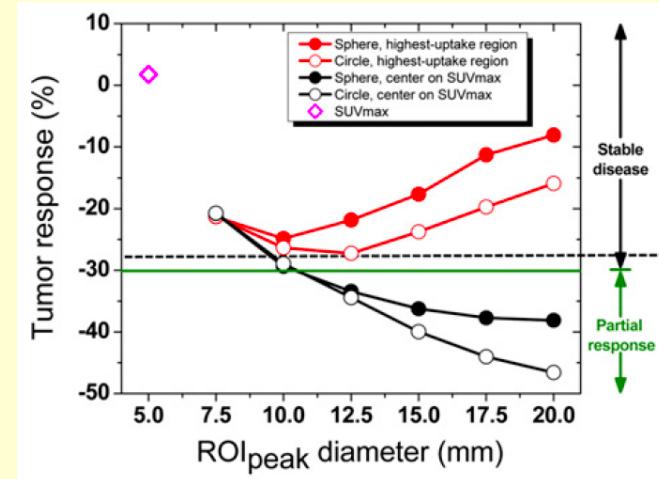
Seules, les évolutions précoces des  
MAV et TLG permettent de prédire l'EFS

Soussan et al EJNNM 2013

# Limites des biomarqueurs classiques (1)

- Un biomarqueur obéit souvent à plusieurs définitions : **besoin de standardisation** :

- Je calcule le SUV
- Oui, mais quel SUV ?
- Le SUVpeak
- Oui mais quel SUVpeak ?

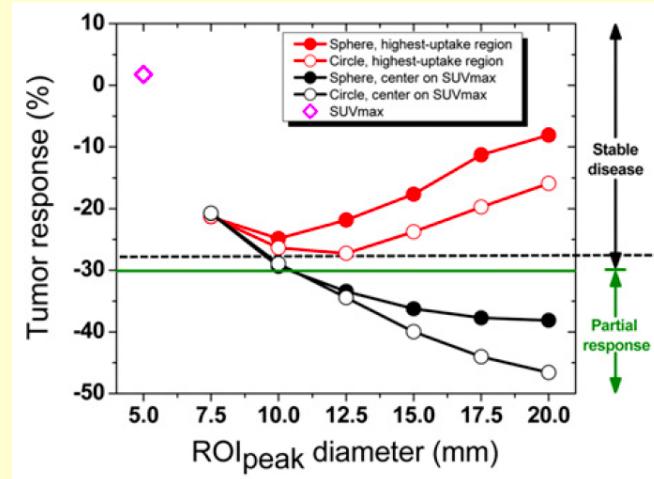


Vanderhoek et al JNM 2012

# Limites des biomarqueurs classiques (1)

- Un biomarqueur obéit souvent à plusieurs définitions : **besoin de standardisation** :

- Je calcule le SUV
- Oui, mais quel SUV ?
- Le SUVpeak
- Oui mais quel SUVpeak ?



Vanderhoek et al JNM 2012

De nombreux efforts actuellement, allant vers la notion d'accréditation de protocoles, e.g.:

- EANM protocol guidelines *Boellaard et al Eur J Nucl Med Mol Imaging 2010*
- Japanese guidelines *Fukukita et al Ann Nucl Med 2010*
- SNM action pour la définition de protocoles
- ...

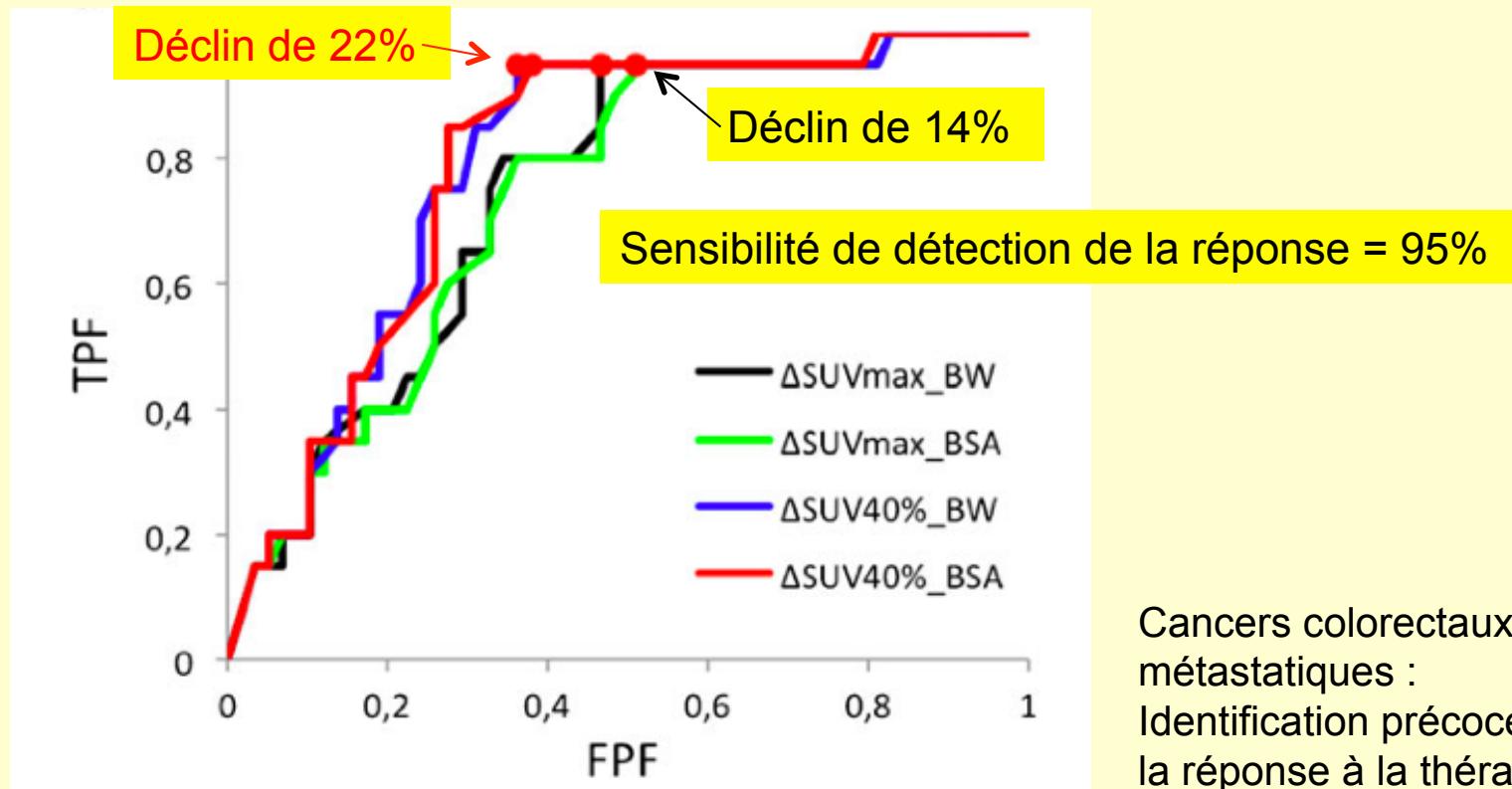
Nécessité de converger vers un seul standard

La standardisation ne doit pas se faire au détriment de la performance

## Limites des biomarqueurs classiques (2)

- Pour chaque biomarqueur, nécessité de définir des seuils pour les tâches de classification.

Les seuils dépendent de la définition précise du biomarqueur :

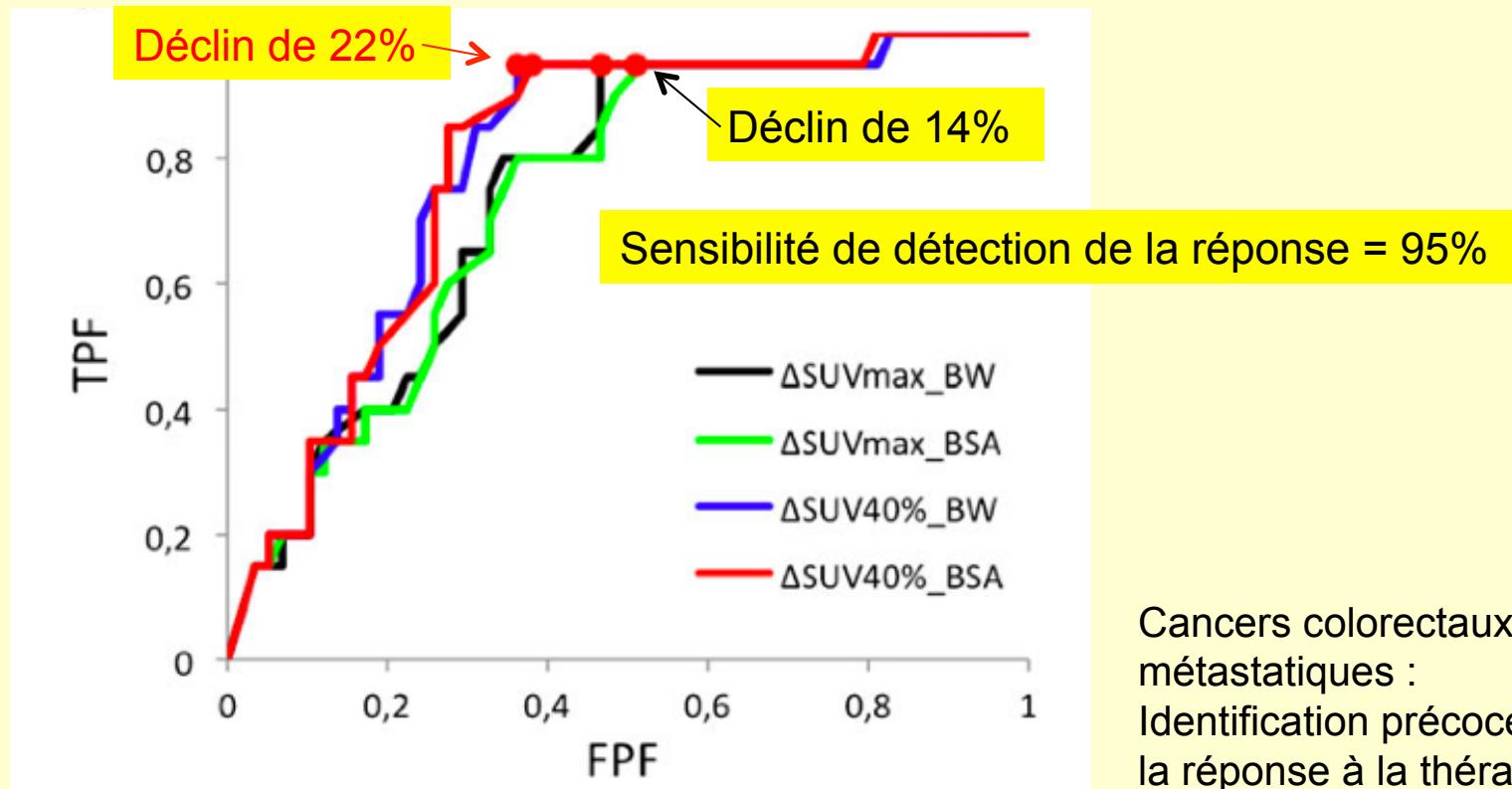


Cancers colorectaux métastatiques :  
Identification précoce de la réponse à la thérapie

## Limites des biomarqueurs classiques (2)

- Pour chaque biomarqueur, nécessité de définir des seuils pour les tâches de classification.

Les seuils dépendent de la définition précise du biomarqueur :



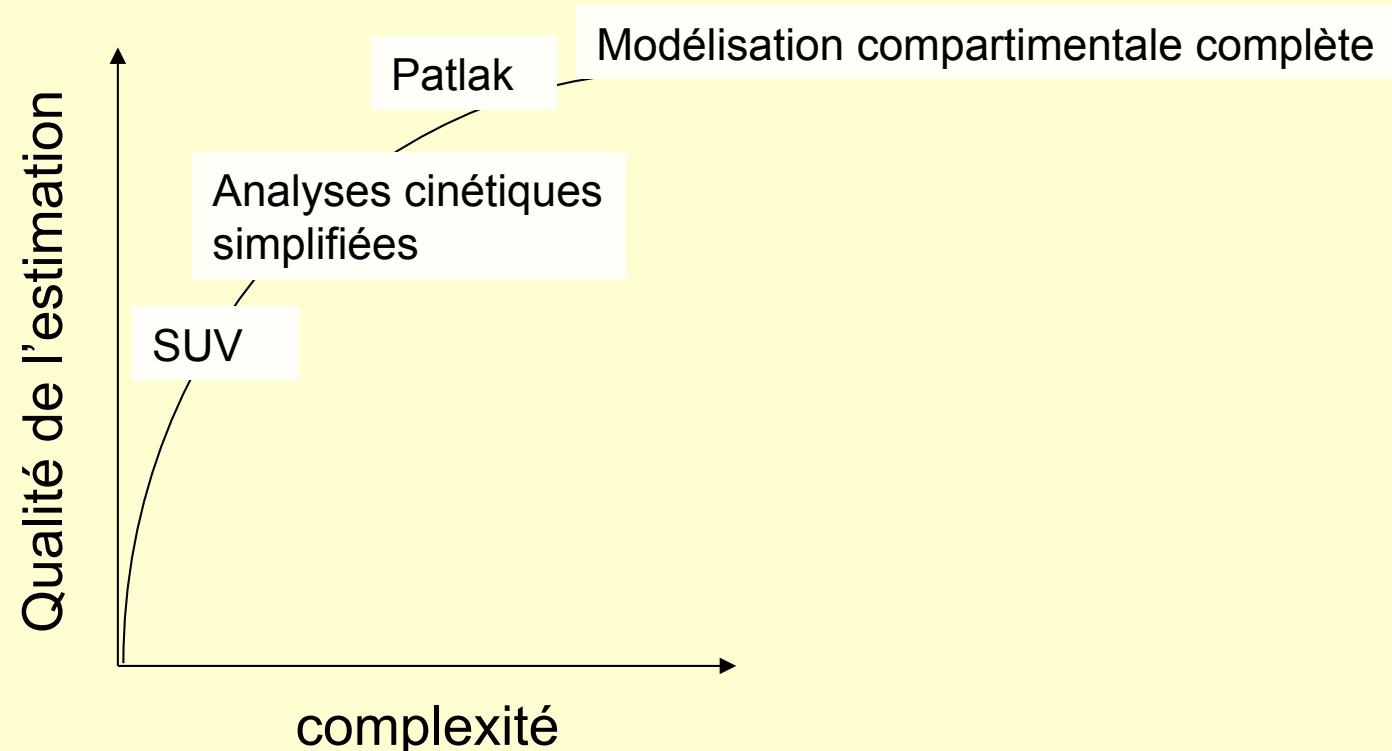
Cancers colorectaux  
métastatiques :  
Identification précoce de  
la réponse à la thérapie

Buvat et al EJNNMI 2012

La standardisation permettrait aussi de s'affranchir de cette limite

## Limites des biomarqueurs classiques (3)

- Chaque biomarqueur estime de façon plus ou moins grossière le paramètre d'intérêt (glucose métabolisé, volume métaboliquement actif, glycolyse totale)
- Par exemple, estimation du métabolisme du glucose



Peut-on améliorer les méthodes d'estimation ?

# Biomarqueurs classiques : opportunités offertes par le TEP-IRM

- Mieux identifier les biomarqueurs TEP classiques grâce à des a priori IRM

Estimation du métabolisme du glucose :

$$\text{FDG tumeur}(t) = K_i^* \int_0^t \text{AIF}(\theta) d\theta + \text{FDG non métabolisé}(t)$$

concentration →  $\text{AIF}(t) \times V_d$  ← volume de  
sanguine de FDG distribution du FDG

Pas nécessairement négligeable  
(6 à 67%)

*Freedman et al EJNNMI 2003*

# Biomarqueurs classiques : opportunités offertes par le TEP-IRM

- Mieux identifier les biomarqueurs TEP classiques grâce à des a priori IRM

Estimation du métabolisme du glucose :

$$\text{FDG tumeur}(t) = K_i^* \int_0^t \text{AIF}(\theta) d\theta + \text{FDG non métabolisé}(t)$$

concentration →  $\text{AIF}(t) \times V_d$  ← volume de  
sanguine de FDG distribution du FDG

Pas nécessairement négligeable  
(6 à 67%)

*Freedman et al EJNNMI 2003*

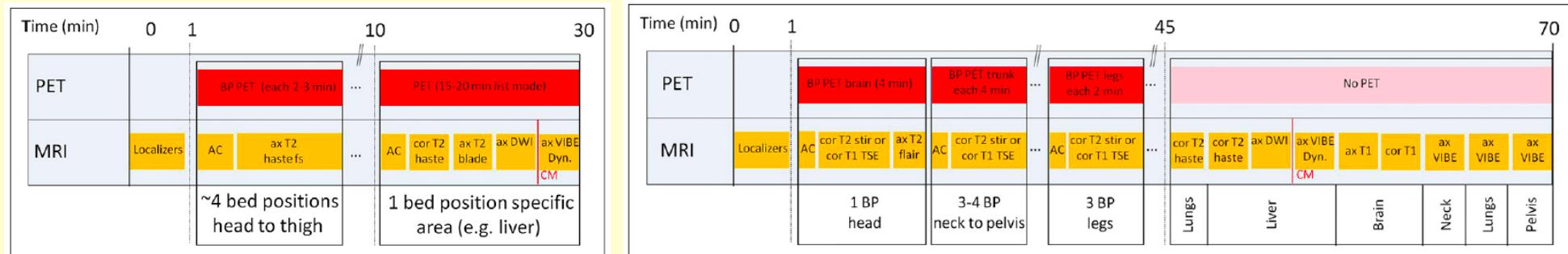
Utiliser l'IRM pour estimer le volume de distribution ?

# Biomarqueurs classiques : opportunités offertes par le TEP-IRM

- Mieux identifier les biomarqueurs TEP classiques grâce à des acquisitions dynamiques

Estimation du métabolisme du glucose :

En TEP-IRM, la durée de l'acquisition est essentiellement fonction des protocoles IRM :



Et si on exploitait le temps d'acquisition IRM pour réaliser une acquisition TEP dynamique et ainsi mieux estimer MRGlu (Patlak ou analyse compartimentale ?)

# Plan

---

- Introduction
- La quantification en TEP

Les biomarqueurs classiques

## **Les nouveaux biomarqueurs**

- Le suivi thérapeutique en TEP

Les approches classiques

Les approches innovantes

- Conclusion

# Les nouveaux biomarqueurs

## Engouement actuel pour des biomarqueurs de l'hétérogénéité tumorale

Cancer	Textural index	Resampling scheme (R)	Lesion segmentation	Results
Cervix cancer (2) (n=14) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(MV)>AUC(SUV)*
Cervical cancer (7) (n=20) Pre + during + post-treatment FDG-PET	Run indices Zone indices	R=256	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Correlation with the changes in tumor heterogeneity during therapy:</b> <b>HGRE, SRHGE, LRHGE, HGZE, SZHGE, LZHGE, SUVmax, SUVmean</b>
Head and neck cancer (2) (n=9) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(MV)>AUC(Homog.)>AUC(Contrast)> AUC(SUV)>AUC(Entropy)>AUC(Energy)*
Esophageal cancer (3) (n=41) Pre-treatment FDG-PET	Homogeneity Correlation Energy Contrast (CM) Entropy Dissimilarity Coarseness Contrast(NGLDM) Busyness Run indices Zone indices	R=64	FLAB(21)	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(SUV)* Entropy: NR>R <sup>‡</sup> GLNUz: NR>R <sup>‡</sup> Homog.: NR>R <sup>‡</sup> ZLNU: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (5) (n=20) Post-treatment FDG-PET	Contrast(CM) Correlation	R=64	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Prediction of pathologic response (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Correlation) Contrast: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(SUV)>AUC(MV)* Correlation: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (8) (n=40) Pre-surgery FDG-PET	Energy Entropy	R unspecified	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Correlation with T and N stage:</b> r(Entropy)>r(Energy)>r(SUVmax) <sup>†</sup> <b>Prediction of advanced stage ([Ia-IIb] vs [IIIA-IV]):</b> Entropy only
NSCLC (6) (n=53) Pre-treatment FDG-PET	Coarseness Contrast (NGLDM) Busyness	R unspecified	Manually segmented	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Coarseness) Coarseness: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(Busyness)>AUC(SUV) Contrast: R>NR <sup>‡</sup> >AUC(MV)* Busyness: R>NR <sup>‡</sup>
NSCLC (4) (n=27) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast(CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Correlation with loco-regional recurrence:</b> r(SUV)>r(Texture) <sup>†</sup> <b>Correlation with local recurrence:</b> r(Texture)>r(SUV) <sup>†</sup>
Several types of cancer (9) (n=30) Pre and Post-treatment FDG-PET	Homogeneity Entropy Energy Run indices	R unspecified	Automated Random Walk Image Segmentation	<b>Prediction of patient outcome or variation in uptake region characteristics:</b> Entropy, SRE

De nombreux index !

# Les nouveaux biomarqueurs

## Engouement actuel pour des biomarqueurs de l'hétérogénéité tumorale

Cancer	Textural index	Resampling scheme (R)	Lesion segmentation	Results
Cervix cancer (2) (n=14) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(MV)>AUC(SUV)*
Cervical cancer (7) (n=20) Pre + during + post-treatment FDG-PET	Run indices Zone indices	R=256	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Correlation with the changes in tumor heterogeneity during therapy:</b> HGRE, SRHGE, LRHGE, HGZE, SZHGE, LZHGE, SUVmax, SUVmean
Head and neck cancer (2) (n=9) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(MV)>AUC(Homog.)>AUC(Contrast)> AUC(SUV)>AUC(Entropy)>AUC(Energy)*
Esophageal cancer (3) (n=41) Pre-treatment FDG-PET	Homogeneity Correlation Energy Contrast (CM) Entropy Dissimilarity Coarseness Contrast(NGLDM) Busyness Run indices Zone indices	R=64	FLAB(21)	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(SUV)* Entropy: NR>R <sup>‡</sup> GLNUz: NR>R <sup>‡</sup> Homog.: NR>R <sup>‡</sup> ZLNU: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (5) (n=20) Post-treatment FDG-PET	Contrast(CM) Correlation	R=64	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Prediction of pathologic response (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Correlation) Contrast: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(SUV)>AUC(MV)* Correlation: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (8) (n=40) Pre-surgery FDG-PET	Energy Entropy	R unspecified	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Correlation with T and N stage:</b> r(Entropy)>r(Energy)>r(SUVmax) <sup>†</sup> <b>Prediction of advanced stage ([Ia-IIb] vs [IIIA-IV]):</b> Entropy only
NSCLC (6) (n=53) Pre-treatment FDG-PET	Coarseness Contrast (NGLDM) Busyness	R unspecified	Manually segmented	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Coarseness) Coarseness: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(Busyness)>AUC(SUV) Contrast: R>NR <sup>‡</sup> >AUC(MV)* Busyness: R>NR <sup>‡</sup>
NSCLC (4) (n=27) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast(CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Correlation with loco-regional recurrence:</b> r(SUV)>r(Texture) <sup>†</sup> <b>Correlation with local recurrence:</b> r(Texture)>r(SUV) <sup>†</sup>
Several types of cancer (9) (n=30) Pre and Post-treatment FDG-PET	Homogeneity Entropy Energy Run indices	R unspecified	Automated Random Walk Image Segmentation	<b>Prediction of patient outcome or variation in uptake region characteristics:</b> Entropy, SRE

De nombreux index !  
Des résultats contradictoires

# Les nouveaux biomarqueurs

## Engouement actuel pour des biomarqueurs de l'hétérogénéité tumorale

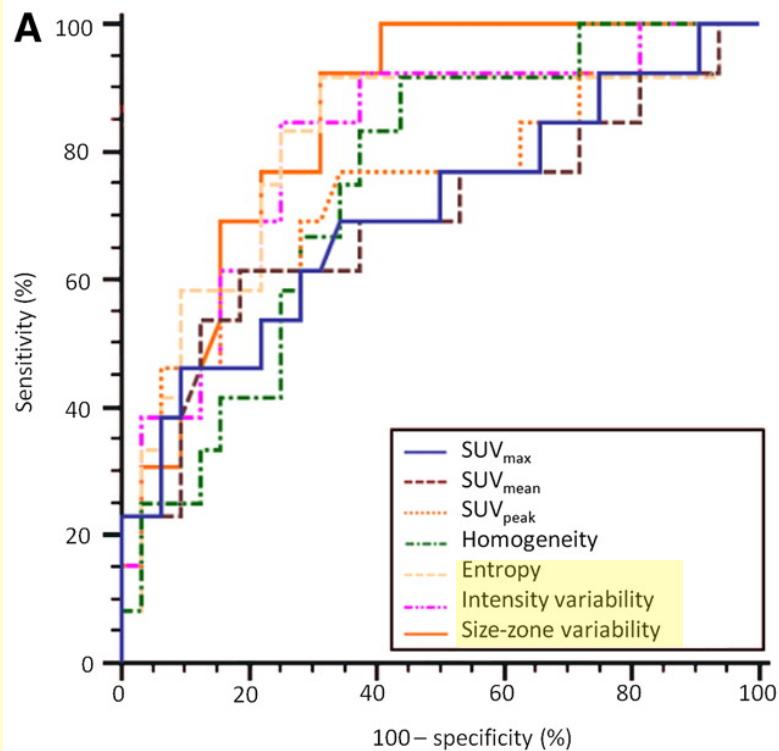
Cancer	Textural index	Resampling scheme (R)	Lesion segmentation	Results
Cervix cancer (2) (n=14) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(MV)>AUC(SUV)*
Cervical cancer (7) (n=20) Pre + during + post-treatment FDG-PET	Run indices Zone indices	R=256	Threshold= 0.4*SUVmax and optimization (CT dimension)	<b>Correlation with the changes in tumor heterogeneity during therapy:</b> HGRE, SRHGE, LRHGE, HGZE, SZHGE, LZHGE, SUVmax, SUVmean
Head and neck cancer (2) (n=9) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast (CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Post-radiotherapy outcome (R vs NR):</b> AUC(MV)>AUC(Homog.)>AUC(Contrast)> AUC(SUV)>AUC(Entropy)>AUC(Energy)*
Esophageal cancer (3) (n=41) Pre-treatment FDG-PET	Homogeneity Correlation Energy Contrast (CM) Entropy Dissimilarity Coarseness Contrast(NGLDM) Busyness Run indices Zone indices	R=64	FLAB(21)	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Texture)>AUC(SUV)* Entropy: NR>R <sup>‡</sup> GLNUz: NR>R <sup>‡</sup> Homog.: NR>R <sup>‡</sup> ZLNU: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (5) (n=20) Post-treatment FDG-PET	Contrast(CM) Correlation	R=64	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Prediction of pathologic response (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Correlation) Contrast: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(SUV)>AUC(MV)* Correlation: R>NR <sup>‡</sup>
Esophageal cancer (8) (n=40) Pre-surgery FDG-PET	Energy Entropy	R unspecified	Threshold> 2,5 SUV units	<b>Correlation with T and N stage:</b> r(Entropy)>r(Energy)>r(SUVmax) <sup>†</sup> <b>Prediction of advanced stage ([Ia-IIb] vs [IIIa-IV]):</b> Entropy only
NSCLC (6) (n=53) Pre-treatment FDG-PET	Coarseness Contrast (NGLDM) Busyness	R unspecified	Manually segmented	<b>Therapy-response prediction (R vs NR):</b> AUC(Contrast)>AUC(Coarseness) Coarseness: NR>R <sup>‡</sup> >AUC(Busyness)>AUC(SUV) Contrast: R>NR <sup>‡</sup> >AUC(MV)* Busyness: R>NR <sup>‡</sup>
NSCLC (4) (n=27) Pre-treatment FDG-PET	Energy Contrast(CM) Homogeneity Entropy	R unspecified	Manually segmented	<b>Correlation with loco-regional recurrence:</b> r(SUV)>r(Texture) <sup>†</sup> <b>Correlation with local recurrence:</b> r(Texture)>r(SUV) <sup>†</sup>
Several types of cancer (9) (n=30) Pre and Post-treatment FDG-PET	Homogeneity Entropy Energy Run indices	R unspecified	Automated Random Walk Image Segmentation	<b>Prediction of patient outcome or variation in uptake region characteristics:</b> Entropy, SRE

De nombreux index !  
Des résultats contradictoires

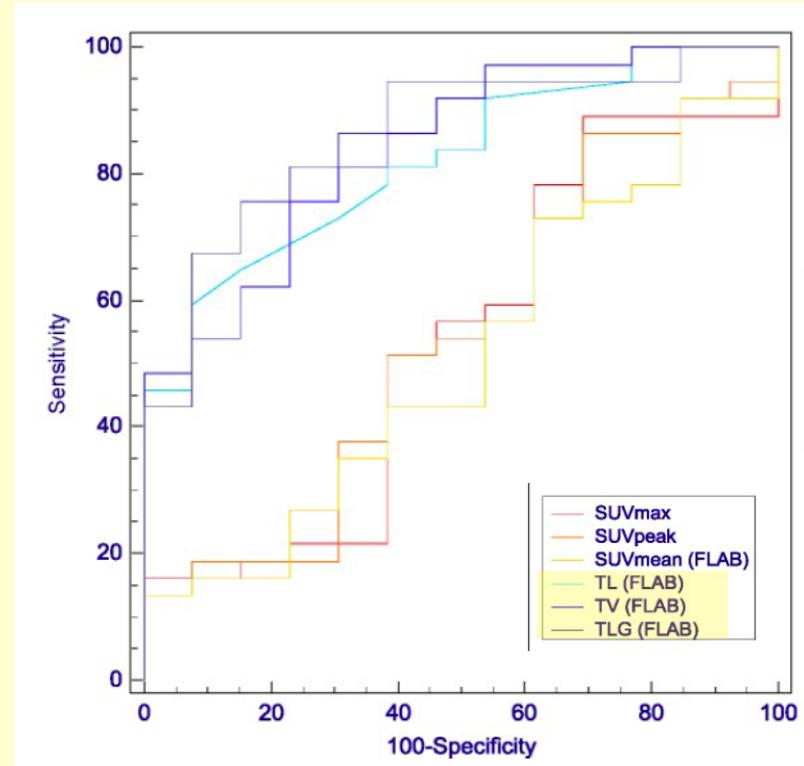
Que faut-il en penser ?

# Les nouveaux biomarqueurs : paramètres de texture (1)

Faire une analyse très critique de la littérature, eg :



Tixier et al JNM 2011



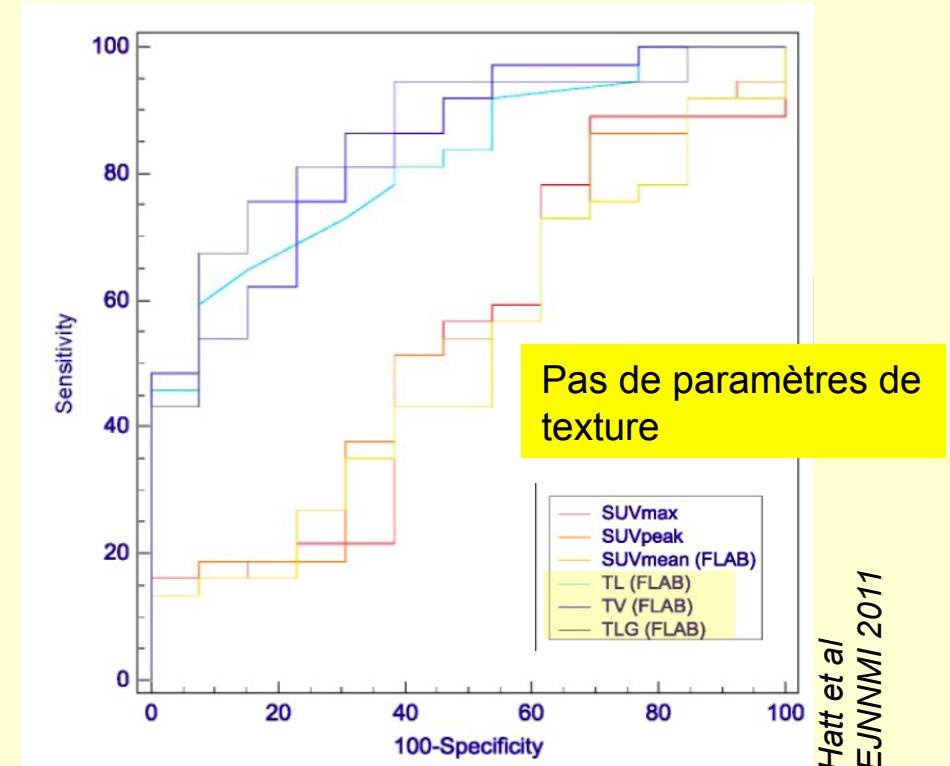
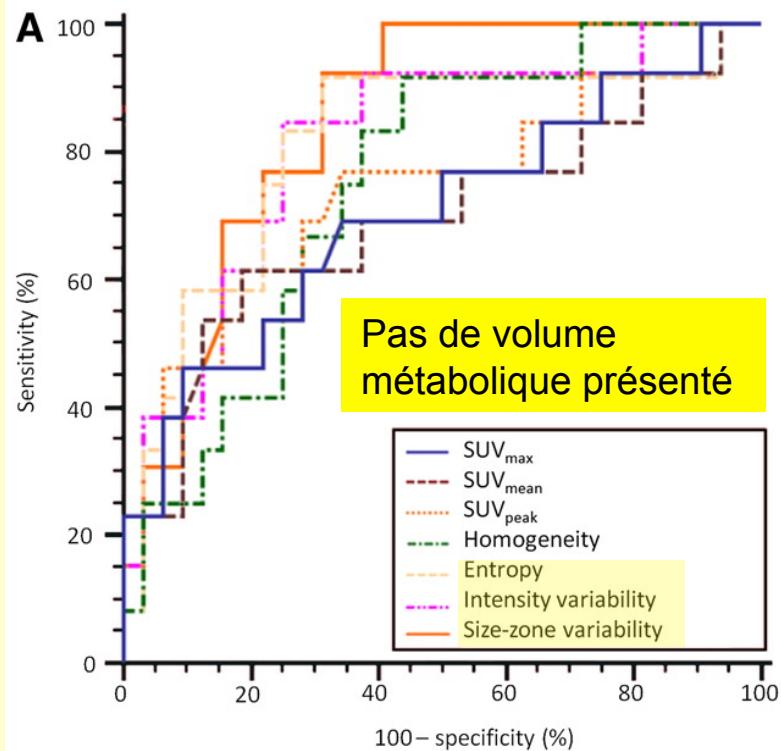
Hatt et al  
EJNMMI 2011

Cancer de l'œsophage traités par radiochimiothérapie

Prédiction de la réponse à la radio-chimio thérapie à partir du TEP initial

# Les nouveaux biomarqueurs : paramètres de texture (1)

Faire une analyse très critique de la littérature, eg :

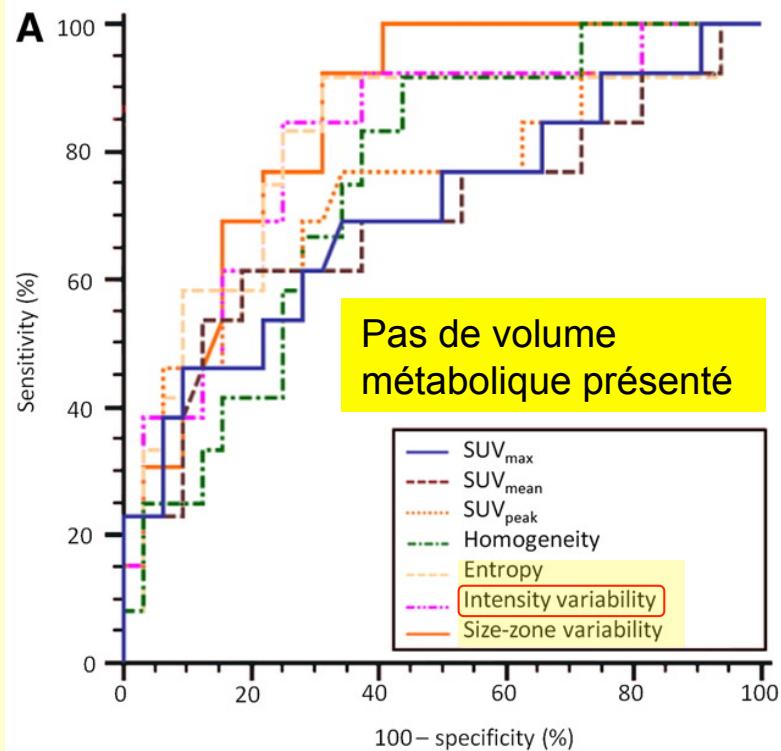


Cancer de l'œsophage traités par radiochimiothérapie

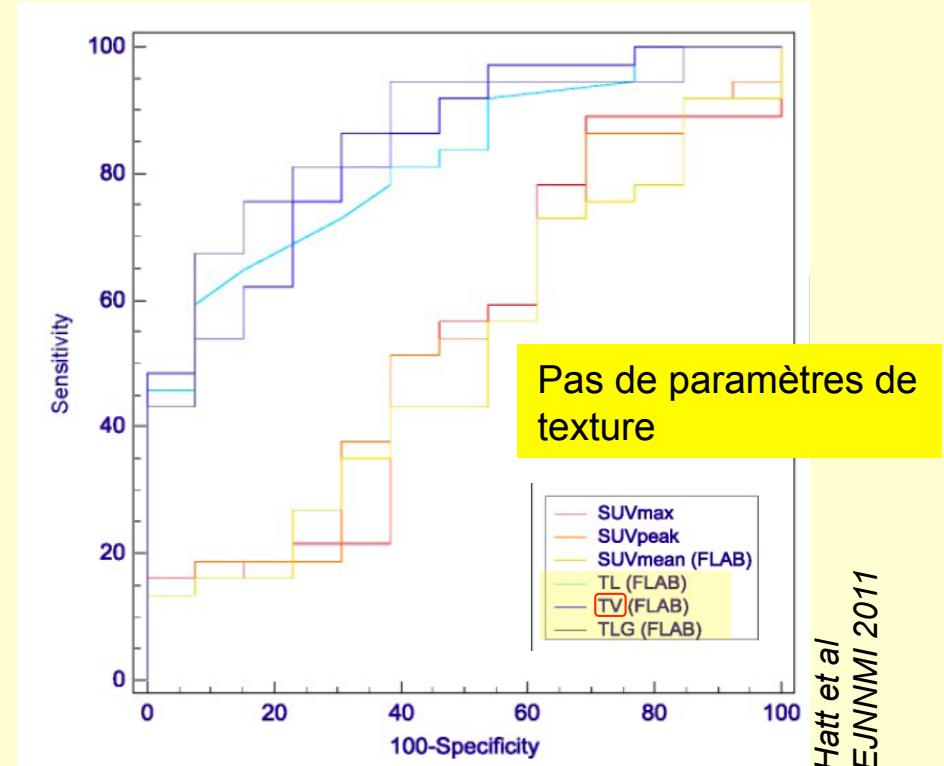
Prédiction de la réponse à la radio-chimio thérapie à partir du TEP initial

# Les nouveaux biomarqueurs : paramètres de texture (1)

Faire une analyse très critique de la littérature, eg :



Tixier et al JNM 2011



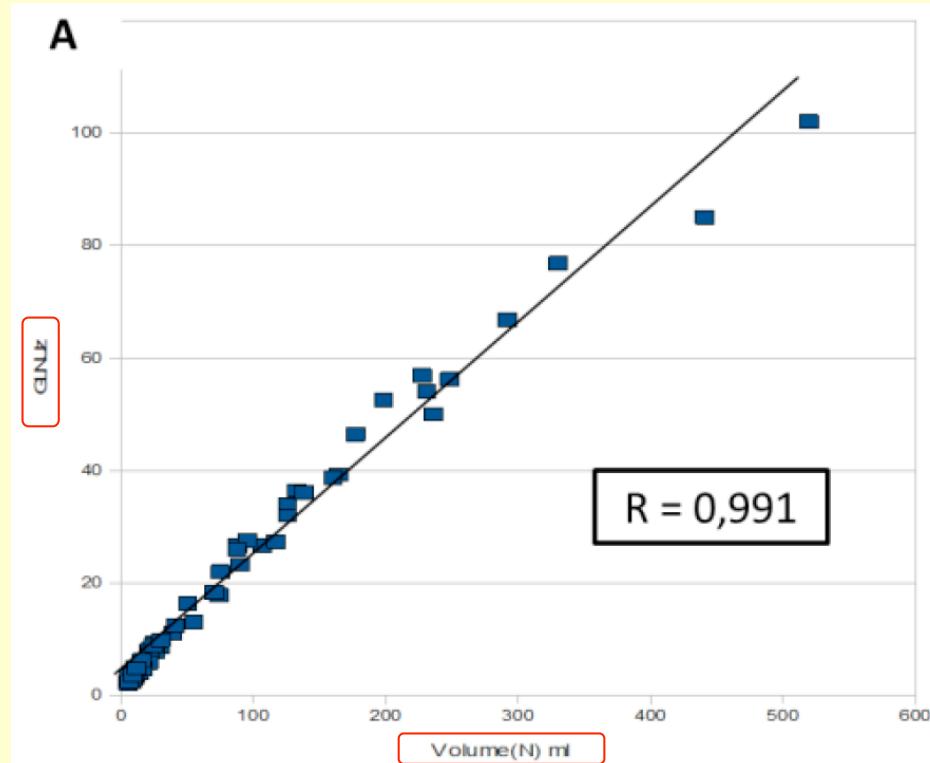
Hatt et al  
EJNMMI 2011

Cancer de l'œsophage traités par radiochimiothérapie

Prédiction de la réponse à la radio-chimio thérapie à partir du TEP initial

## Les nouveaux biomarqueurs : paramètres de texture (2)

Certains index de texture sont très corrélés au volume métabolique ...



Maisonobe, 2012

ATTENTION : Cancers colorectaux métastatiques

## Les nouveaux biomarqueurs : paramètres de texture (3)

... pour différents types de tumeurs et différents paramètres d'acquisition / reconstruction

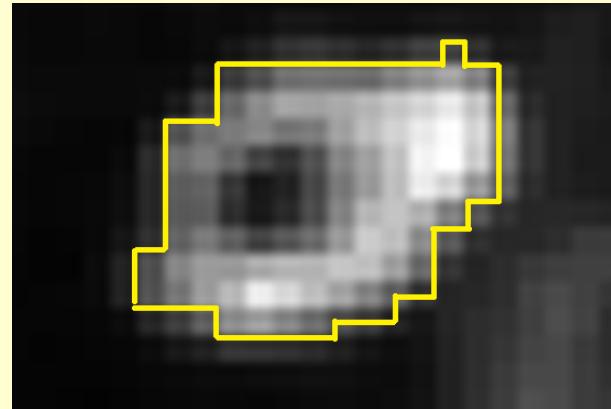
	MV		
	CRC	LUNG	BREAST
Homogeneity	<b>0.62</b>	<b>0.72</b>	<b>0.68</b>
Energy	<b>-0.58</b>	<b>-0.58</b>	<b>-0.46</b>
Correlation	<b>0.67</b>	<b>0.73</b>	<b>0.64</b>
Contrast	<b>-0.56</b>	<b>-0.71</b>	<b>-0.56</b>
Entropy	<b>0.78</b>	<b>0.80</b>	<b>0.64</b>
Dissimilarity	<b>-0.60</b>	<b>-0.73</b>	<b>-0.61</b>
SRE	<b>-0.71</b>	<b>-0.74</b>	<b>-0.77</b>
LRE	<b>0.73</b>	<b>0.57</b>	<b>0.78</b>
LGRE	<b>-0.49</b>	<b>-0.25</b>	<b>-0.43</b>
HGRE	<b>0.32</b>	<b>0.40</b>	<b>-0.04</b>
SRLGE	<b>-0.49</b>	<b>-0.38</b>	<b>-0.43</b>
SRHGE	<b>0.30</b>	<b>0.37</b>	<b>-0.05</b>
LRLGE	<b>-0.48</b>	<b>0.12</b>	<b>-0.41</b>
LRHGE	<b>0.41</b>	<b>0.48</b>	<b>0.04</b>
GLNUr	<b>0.98</b>	<b>0.99</b>	<b>0.97</b>
RLNU	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>	<b>1.00</b>
RP	<b>0.99</b>	<b>0.97</b>	<b>0.98</b>
Coarseness	<b>-0.73</b>	<b>-0.78</b>	<b>-0.69</b>
Contrast	<b>-0.56</b>	<b>-0.70</b>	<b>-0.57</b>
Busyness	<b>-0.05</b>	<b>0.05</b>	<b>0.06</b>
SZE	<b>-0.68</b>	<b>-0.80</b>	<b>-0.65</b>
LZE	<b>0.77</b>	<b>0.44</b>	<b>0.78</b>
LGZE	<b>-0.49</b>	<b>-0.57</b>	<b>-0.45</b>
HGZE	<b>0.44</b>	<b>0.42</b>	<b>0.02</b>
SZLGE	<b>-0.47</b>	<b>-0.62</b>	<b>-0.46</b>
SZHGE	<b>0.17</b>	<b>0.15</b>	<b>-0.14</b>
LZLGE	<b>-0.05</b>	<b>0.22</b>	<b>0.21</b>
LZHGE	<b>0.87</b>	<b>0.87</b>	<b>0.78</b>
GLNUz	<b>0.99</b>	<b>0.99</b>	<b>0.99</b>
ZLNU	<b>0.99</b>	<b>0.97</b>	<b>0.90</b>
ZP	<b>0.78</b>	<b>0.54</b>	<b>-0.03</b>



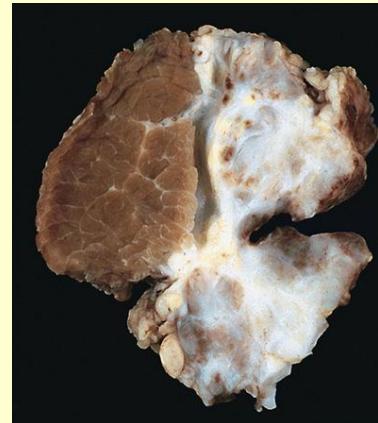
La valeur ajoutée des paramètres d'hétérogénéité doit être étudiée plus avant

# Paramètres de texture : perspectives

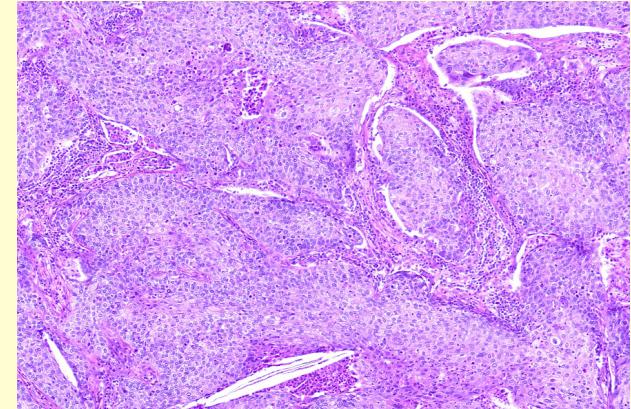
- Nécessaire approfondissement de la signification des paramètres de texture compte tenu de l'échelle d'observation et de la texture intrinsèque des images



Résolution 6-8 mm



Texture  
macroscopique



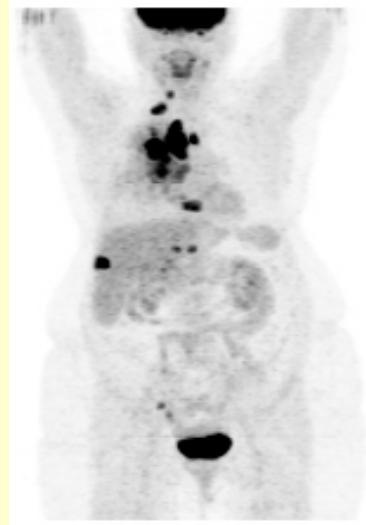
Texture  
microscopique

# Plan

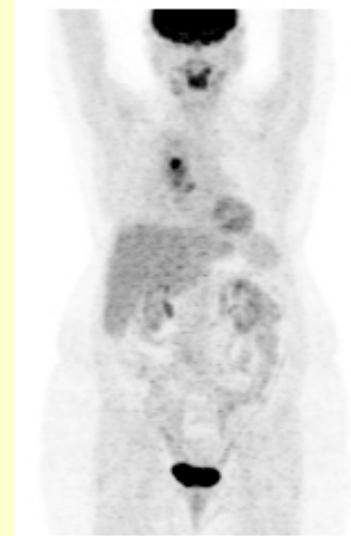
---

- Introduction
- La quantification en TEP
  - Les biomarqueurs classiques
  - Les nouveaux biomarqueurs
- **Le suivi thérapeutique en TEP**
  - Les approches classiques
  - Les approches innovantes
- Conclusion

# Suivi thérapeutique : problématique



TEP1



TEP2

~ X semaines

Quelles sont les évolutions ?  
Traduisent-elles une réponse ?

# Suivi thérapeutique : les approches classiques

1. Caractérisation d'un certain nombre de foyers par **un biomarqueur**
2. Mesure de cette valeur dans chaque examen
3. Comparaison à des **valeurs seuils**

Le biomarqueur et les valeurs seuils dépendent des recommandations choisies (EORTC 1998, PERCIST 2009)

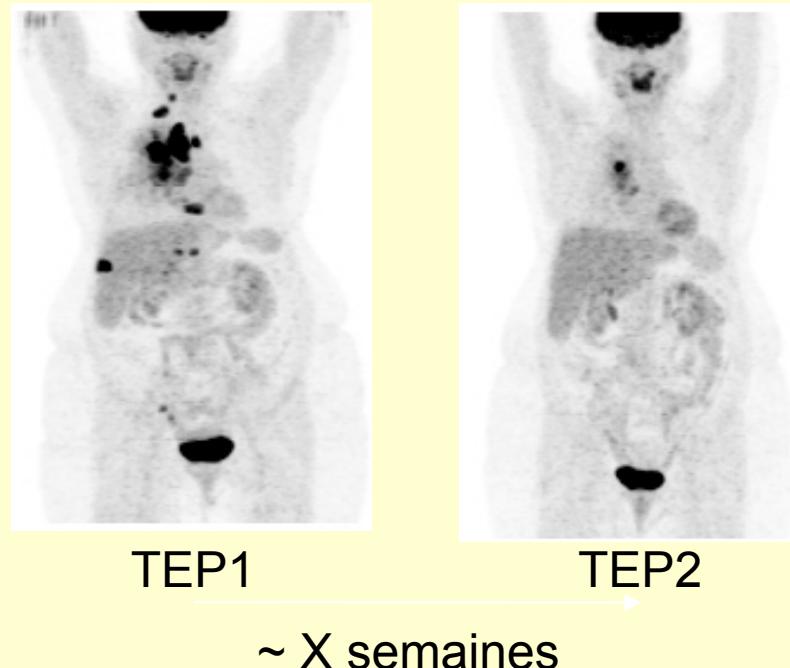
## **Measurement of Clinical and Subclinical Tumour Response Using [<sup>18</sup>F]-fluorodeoxyglucose and Positron Emission Tomography: Review and 1999 EORTC Recommendations**

H. Young,<sup>1</sup> R. Baum,<sup>2</sup> U. Cremerius,<sup>3</sup> K. Herholz,<sup>4</sup> O. Hoekstra,<sup>5</sup> A.A. Lammertsma,<sup>5</sup>  
J. Pruim<sup>6</sup> and P. Price<sup>1</sup> on behalf of the European Organization for Research and Treatment  
of Cancer (EORTC) PET Study Group

## **From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors**

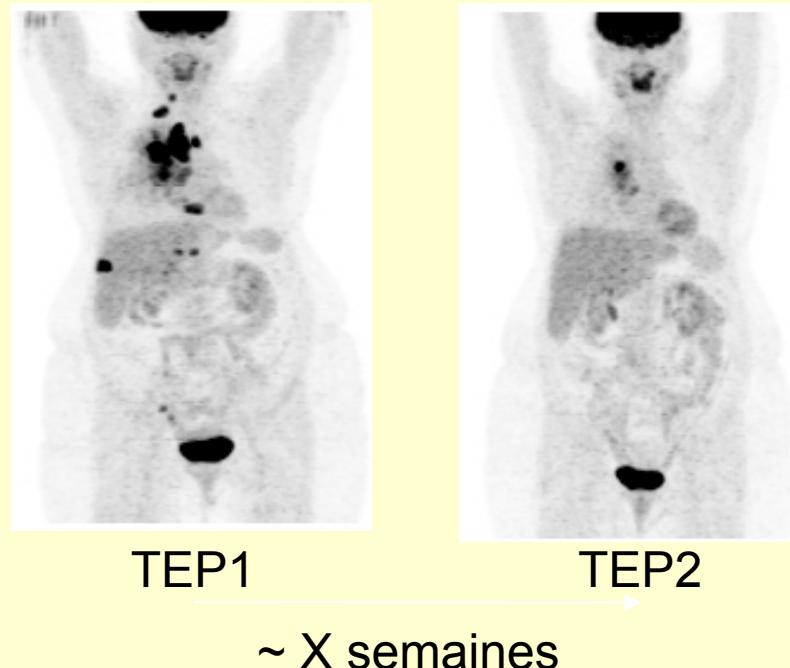
Richard L. Wahl<sup>1,2</sup>, Heather Jacene<sup>1</sup>, Yvette Kasamon<sup>2</sup>, and Martin A. Lodge<sup>1</sup>

# Limites des approches de suivi classique



- Choix des lésions en cas de foyers multiples
- 1 foyer résumé par 1 valeur
- Seuil d'évolution significatif (et variable suivant la définition précise du biomarqueur)
- Interprétation de réponse hétérogène ?
- Perte de l'information « image »

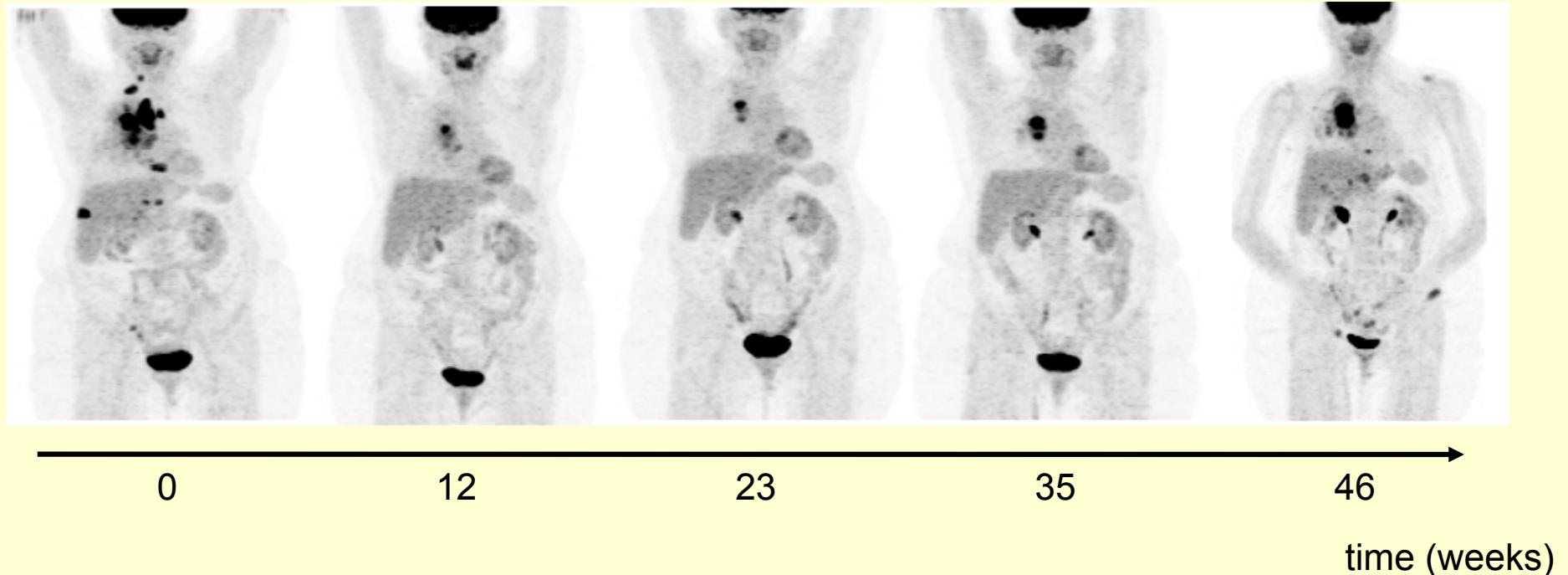
# Limites des approches de suivi classique



- Choix des lésions en cas de foyers multiples
- 1 foyer résumé par 1 valeur
- Seuil d'évolution significatif (et variable suivant la définition précise du biomarqueur)
- Interprétation de réponse hétérogène ?
- Perte de l'information « image »

**De nouvelles méthodes sont nécessaires**

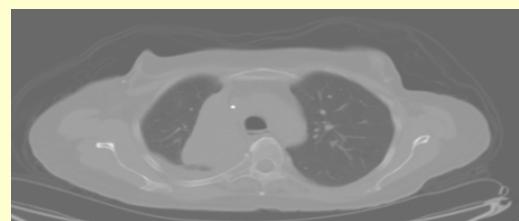
# Suivi thérapeutique : comparaison de plus de 2 examens



Méthodes classiques : **il n'y en a pas !**

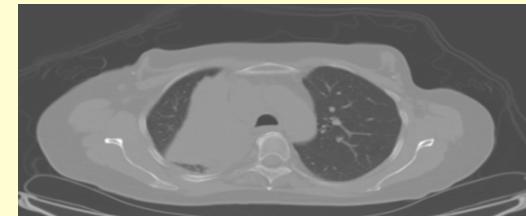
# Nouvelles approches : l'imagerie paramétrique

- Préserver l'information « image »
- Faire une évaluation sans pré-identifier précisément les foyers
- Conditions : mettre les images en correspondance spatiale  
Solution : utilisation des repères anatomiques fournis par la TDM en correspondance spatiale avec la TEP

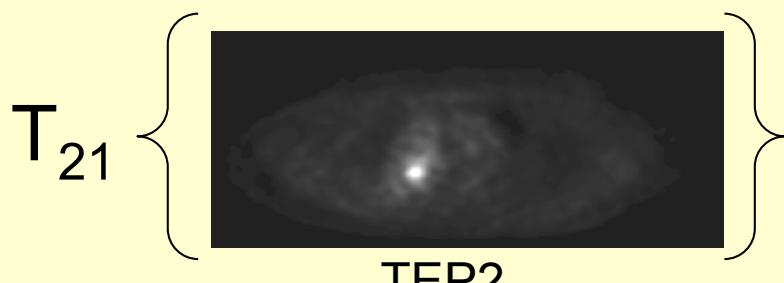


TDM2

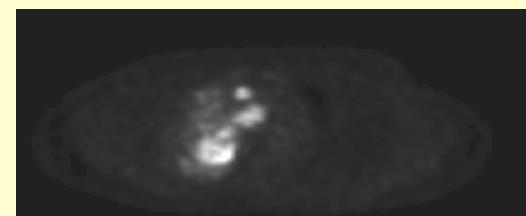
$$T_{21} \longrightarrow$$



TDM1



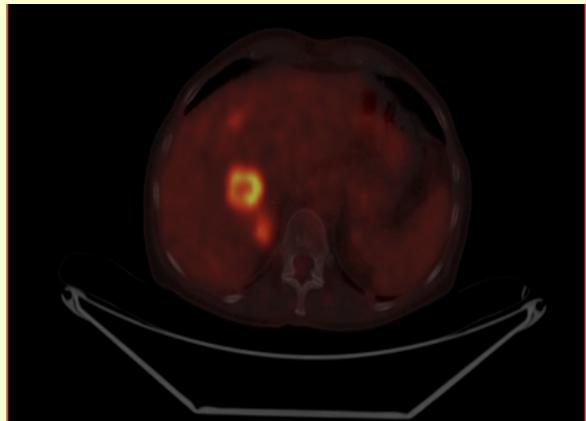
recalé avec



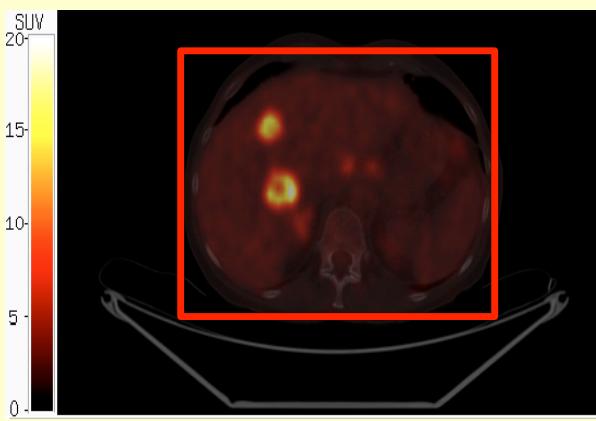
TEP1

# Comparaison de 2 examens

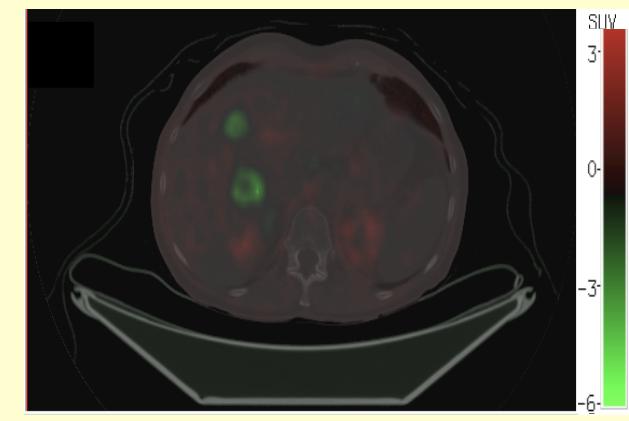
- Soustraction des deux volumes recalés et analyse du volume différence



$$T_{21}\{TEP2/TDM2\} -$$



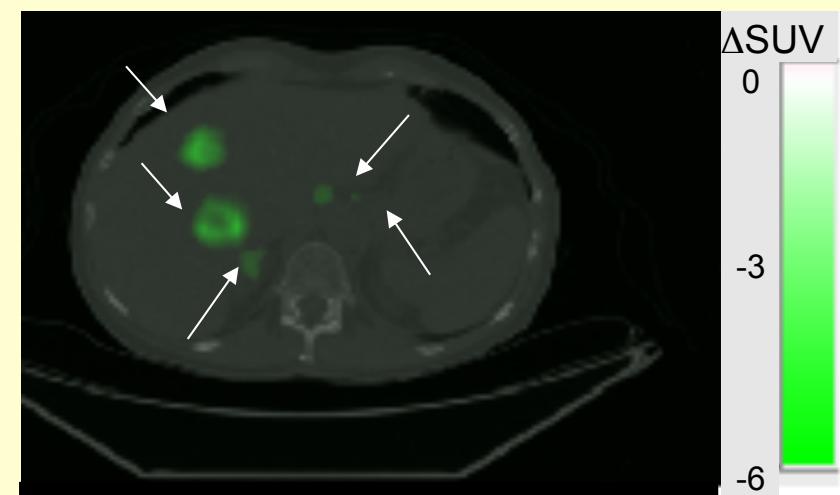
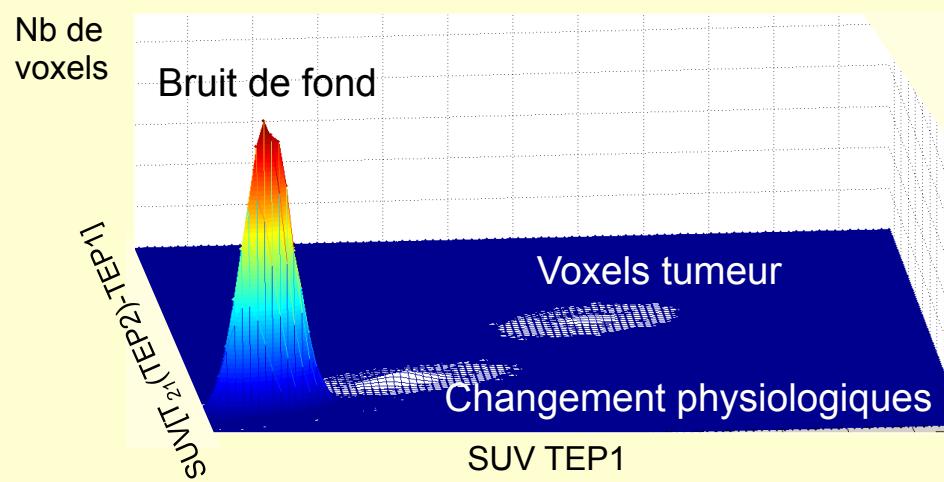
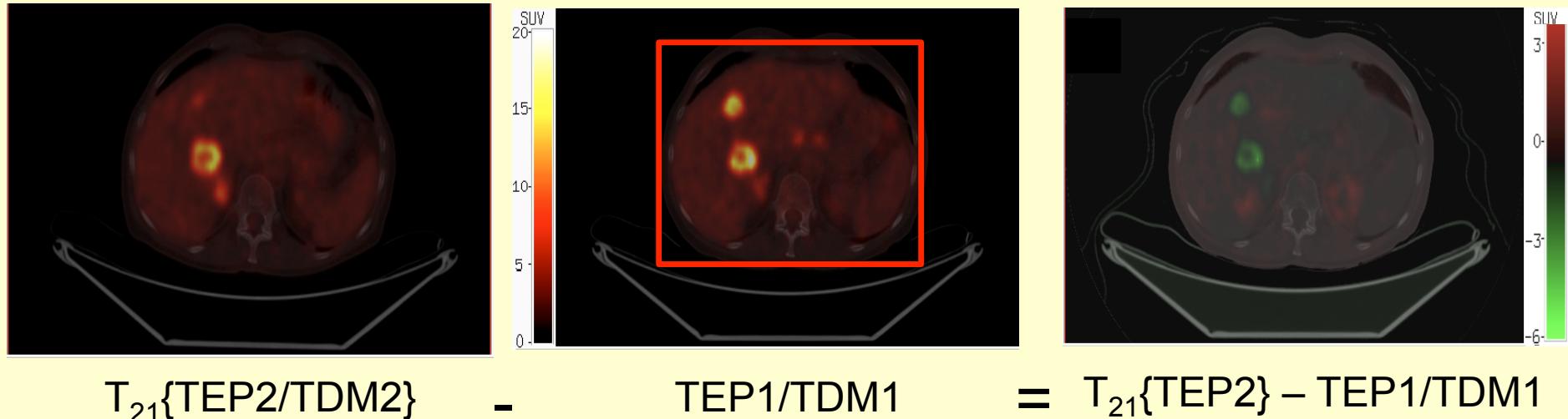
$$TEP1/TDM1$$



$$= T_{21}\{TEP2\} - TEP1/TDM1$$

# Comparaison de 2 examens

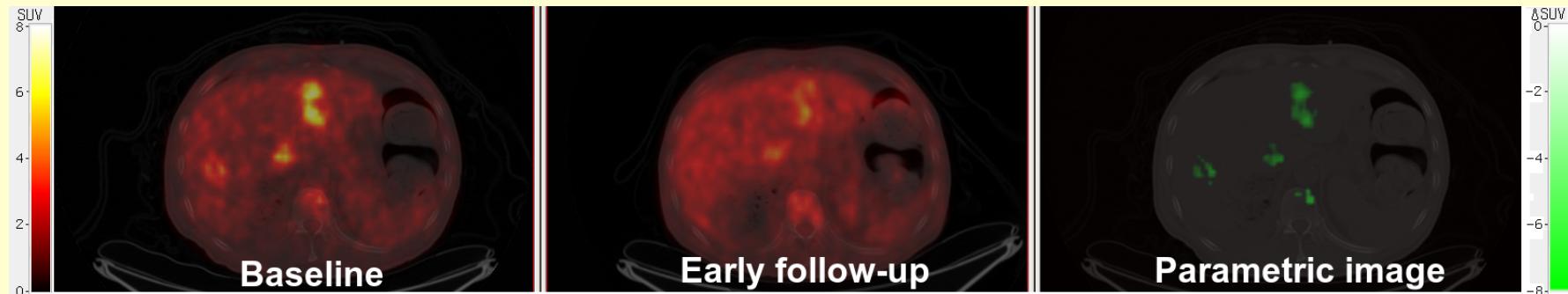
- Soustraction des deux volumes recalés et analyse du volume différence



Necib et al JNM 2011

# Comparaison de 2 examens par imagerie paramétrique

78 tumeurs avec TEP/TDM avant traitement et TEP/TDM @ 14 jours



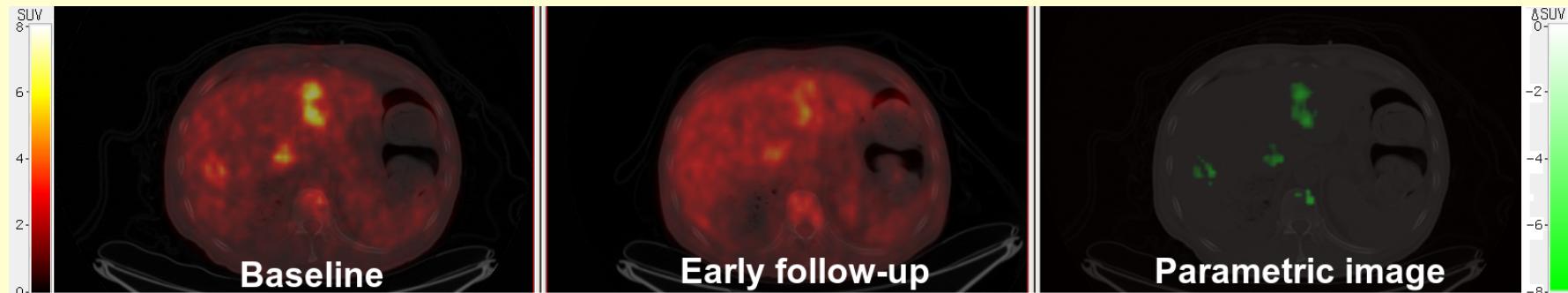
	VPN	VPP	Sensibilité*	Spécificité
EORTC	91%	38%	85%	52%
IP	<b>100%</b>	<b>43%</b>	<b>100%</b>	<b>53%</b>

\* de détection de la réponse

Necib et al JNM 2011

# Comparaison de 2 examens par imagerie paramétrique

78 tumeurs avec TEP/TDM avant traitement et TEP/TDM @ 14 jours



	VPN	VPP	Sensibilité*	Spécificité
EORTC	91%	38%	85%	52%
IP	<b>100%</b>	<b>43%</b>	<b>100%</b>	<b>53%</b>

\* de détection de la réponse

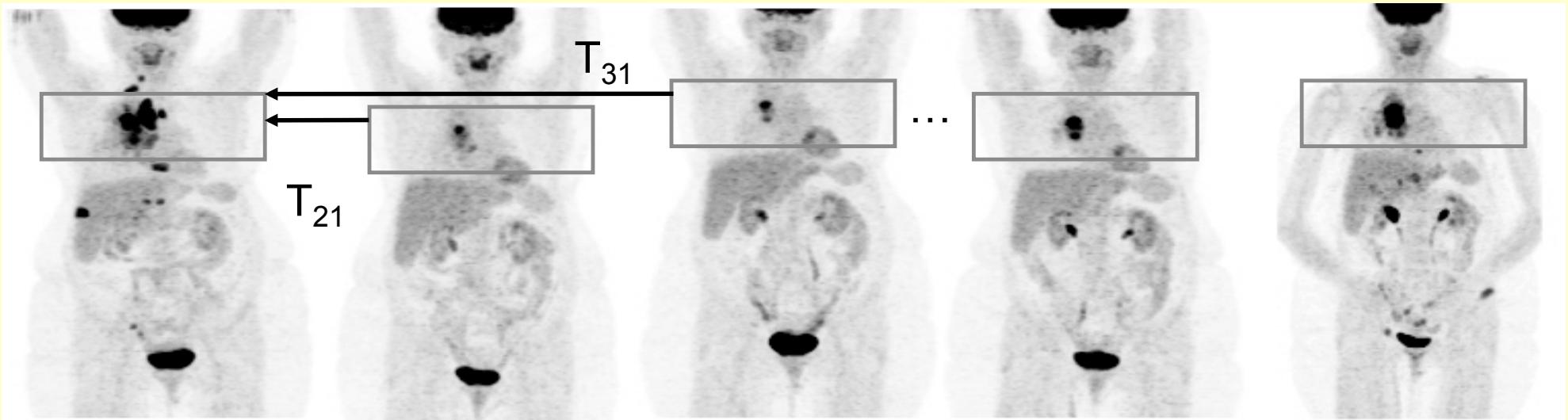
- Parmi les 14 tumeurs identifiées comme progressives par RECIST, 12 ont été identifiées comme telles à 14 jours en utilisant l'IP et 1 seulement en utilisant les critères EORTC (SUVmax)

L'imagerie paramétrique permet une évaluation plus précoce de la réponse

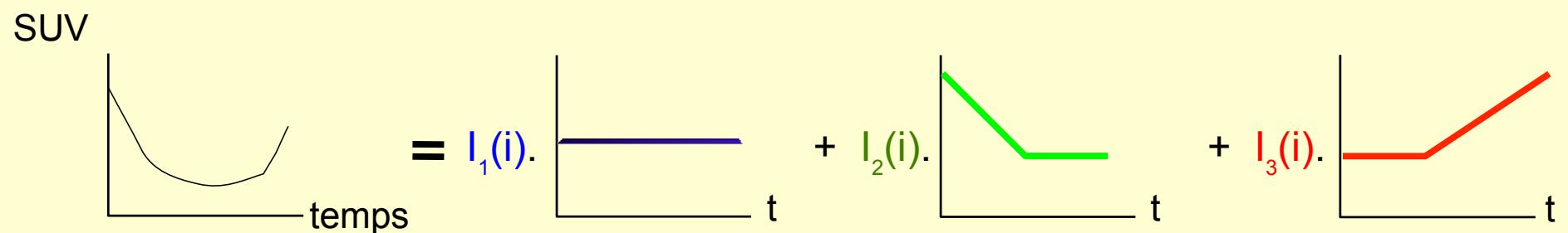
Necib et al JNM 2011

# Comparaison de plus de 2 examens

- Mise en correspondance spatial par rapport au 1<sup>er</sup> examen

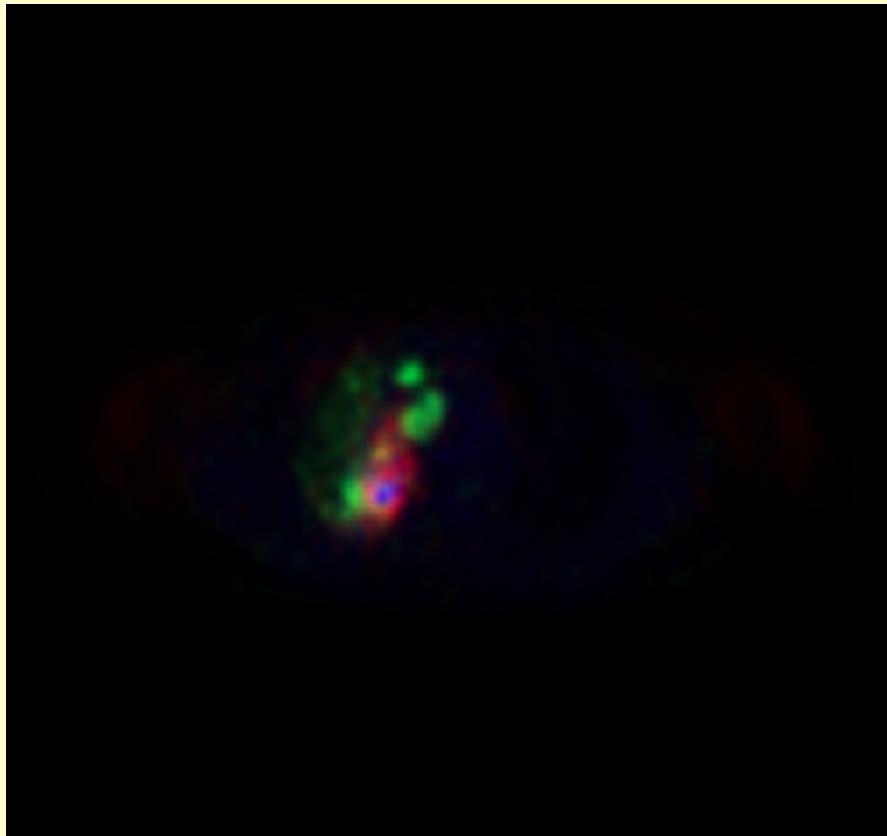


- Analyse multidimensionnelle des courbes temps activité (suivi longitudinal) suivant un modèle d'analyse factorielle

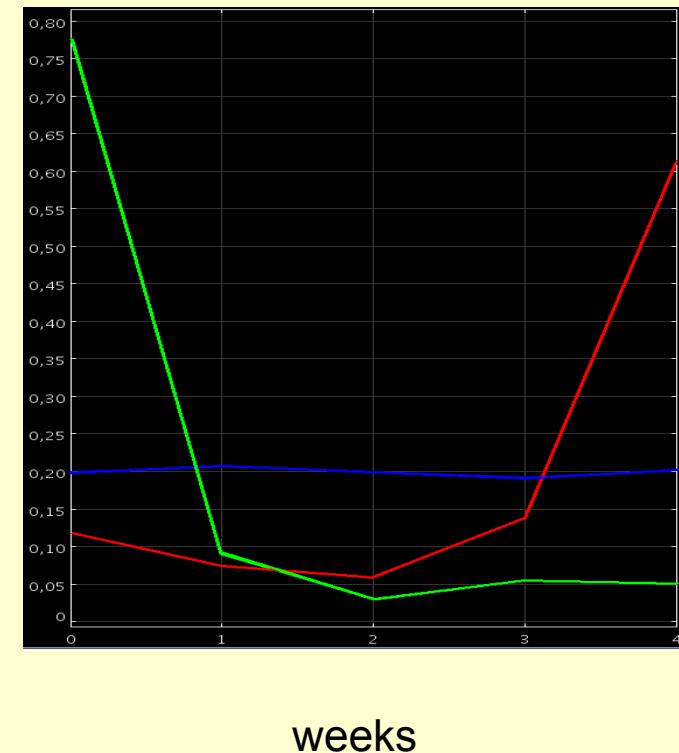


# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

- Visualisation de réponse fortement hétérogène

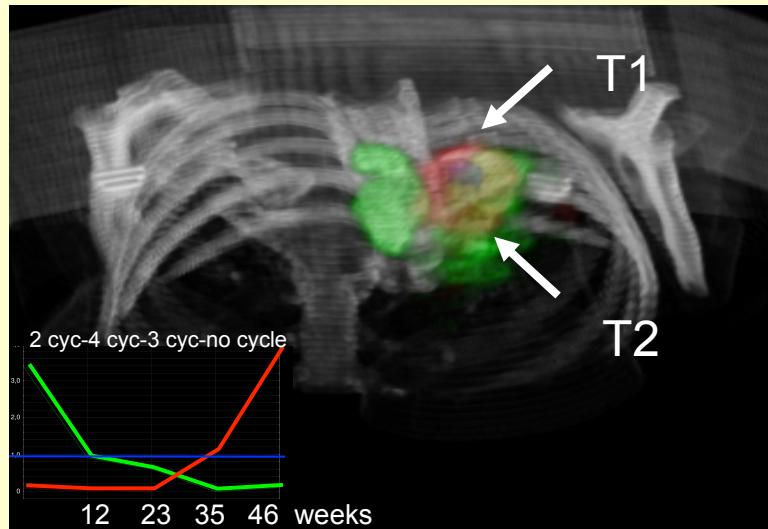


Normalized SUV



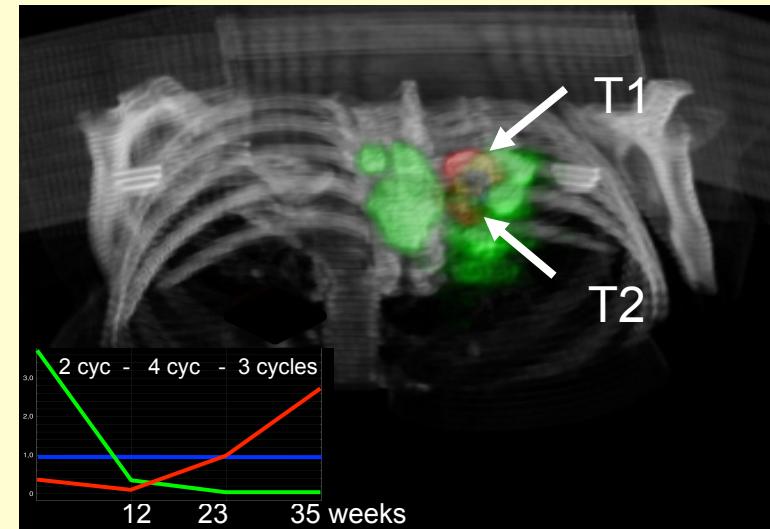
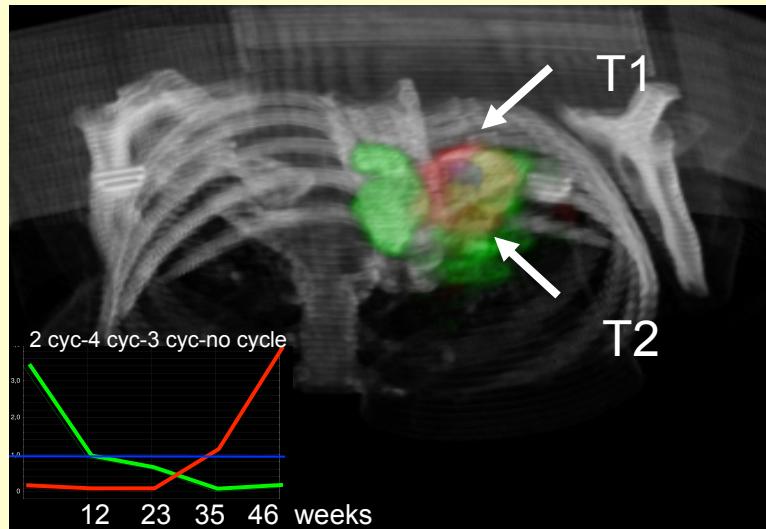
# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

- Détection précoce de récidive



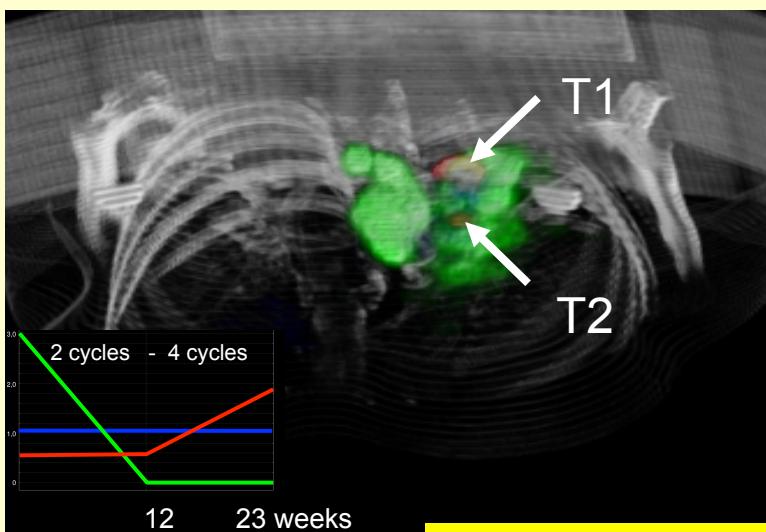
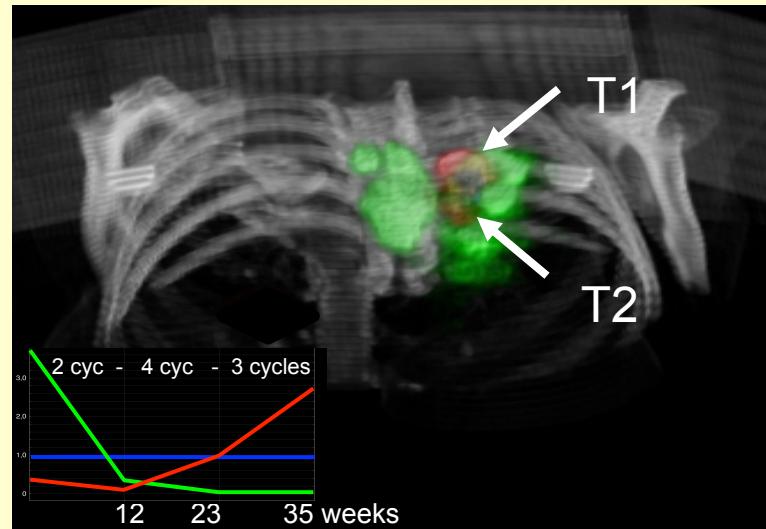
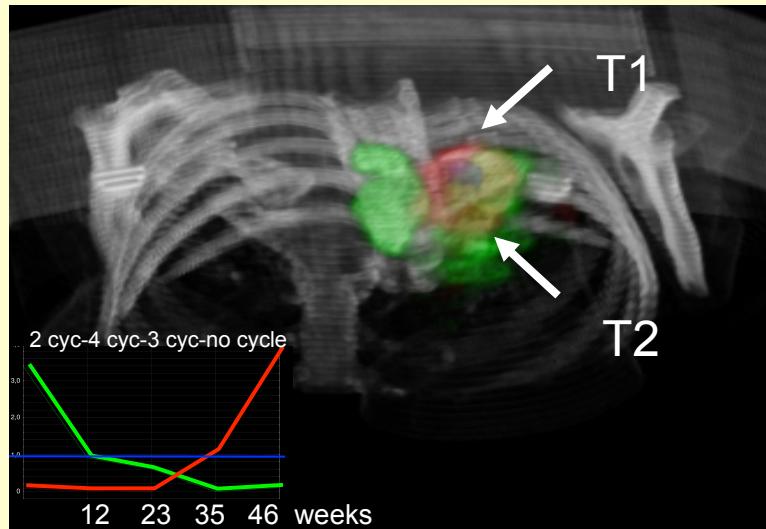
# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

- Détection précoce de récidive



# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

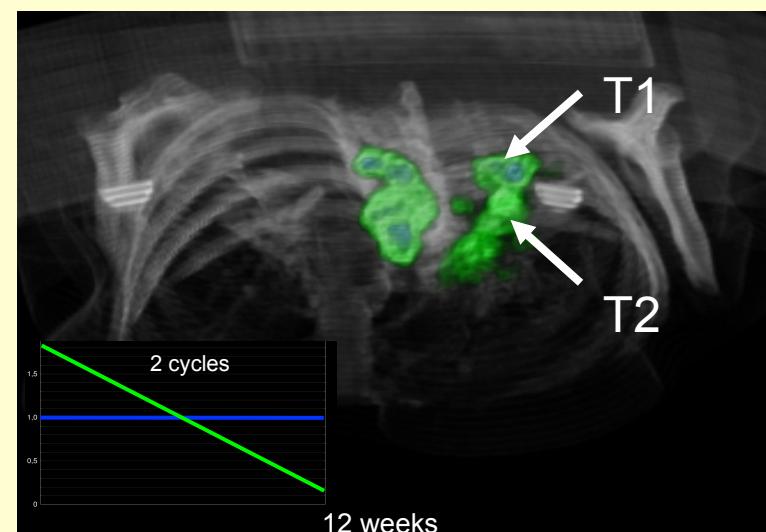
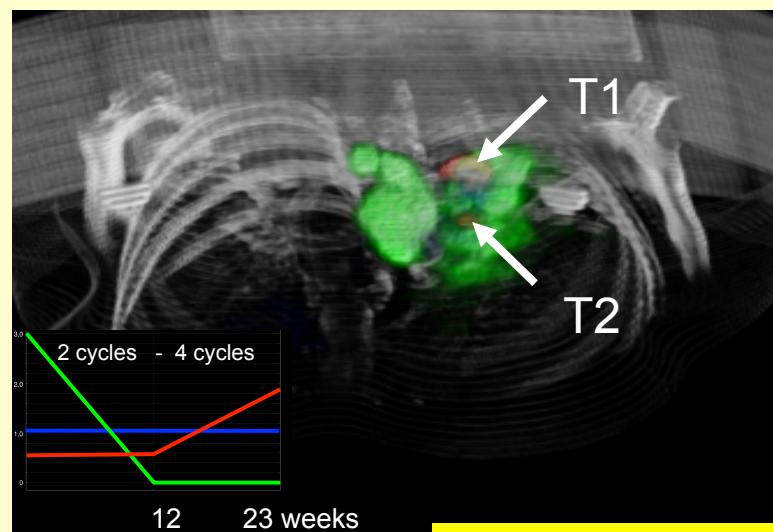
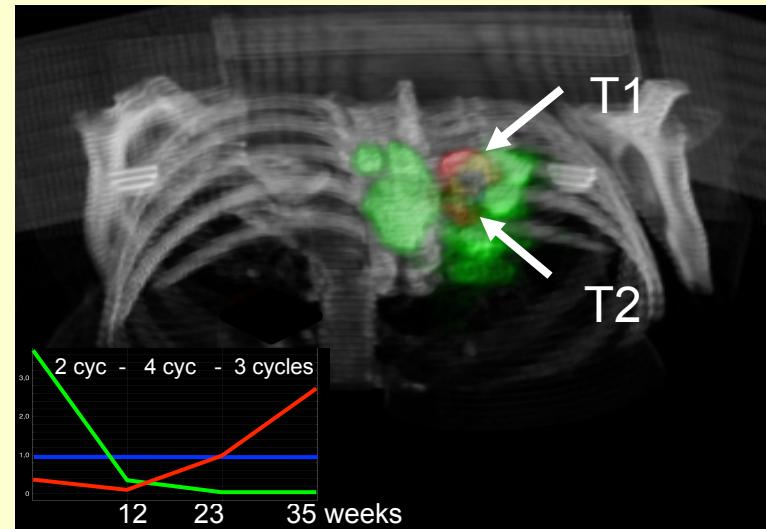
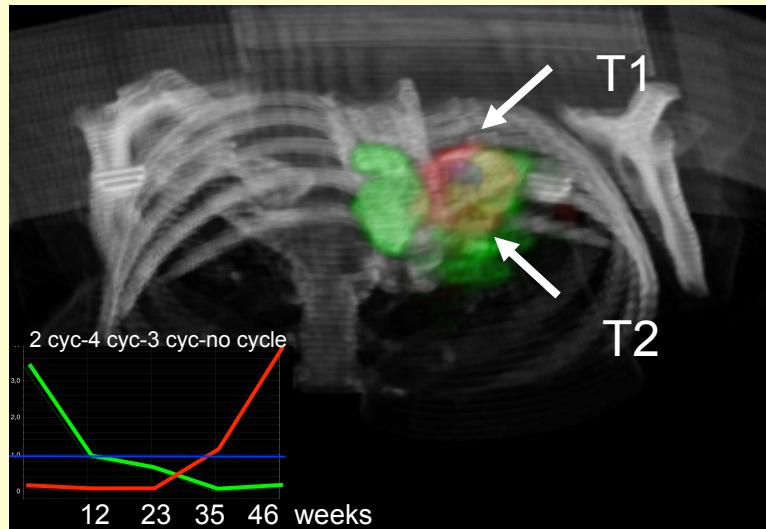
- Détection précoce de récidive



Pas de détection EORTC

# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

- Détection précoce de récidive

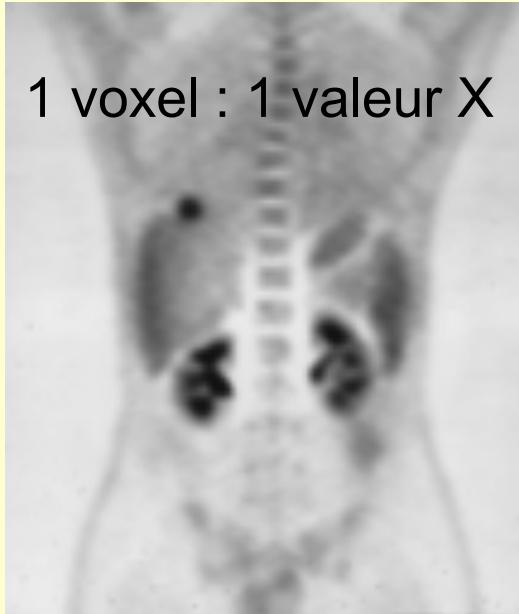


Pas de détection EORTC

# Nouvelles approches : ne plus reconstruire des valeurs fixes

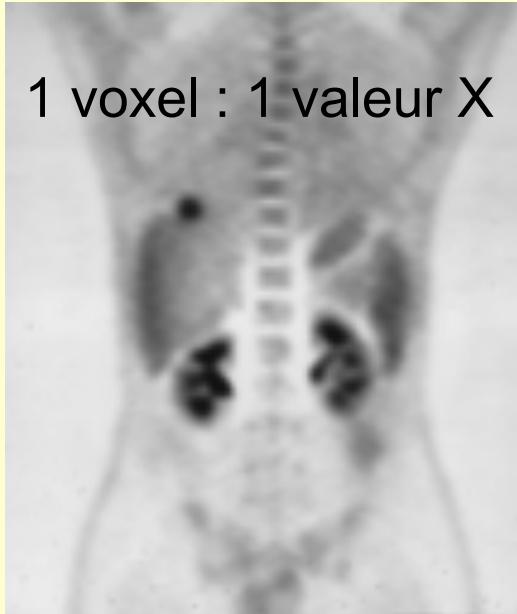
---

- Actuellement



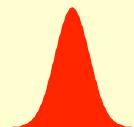
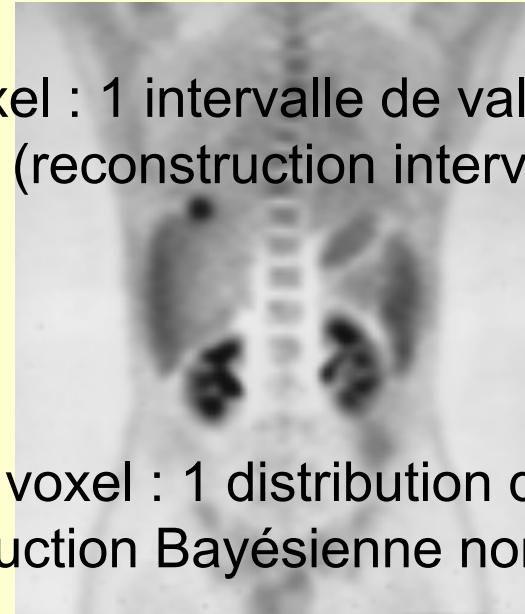
# Nouvelles approches : ne plus reconstruire des valeurs fixes

- Actuellement



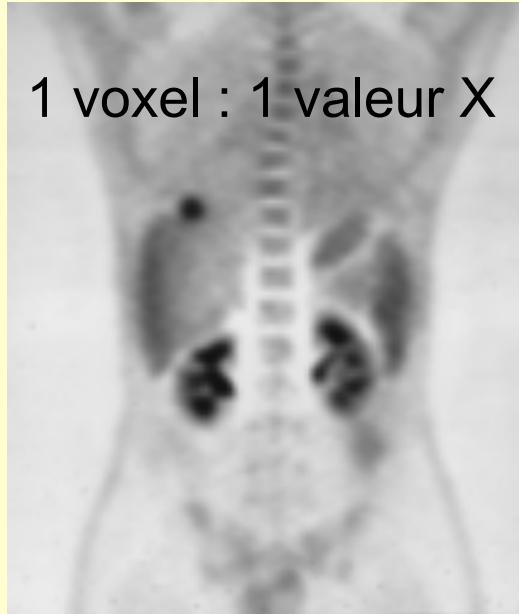
- Dans le futur

1 voxel : 1 intervalle de valeur [X1-X2]  
(reconstruction intervalliste)

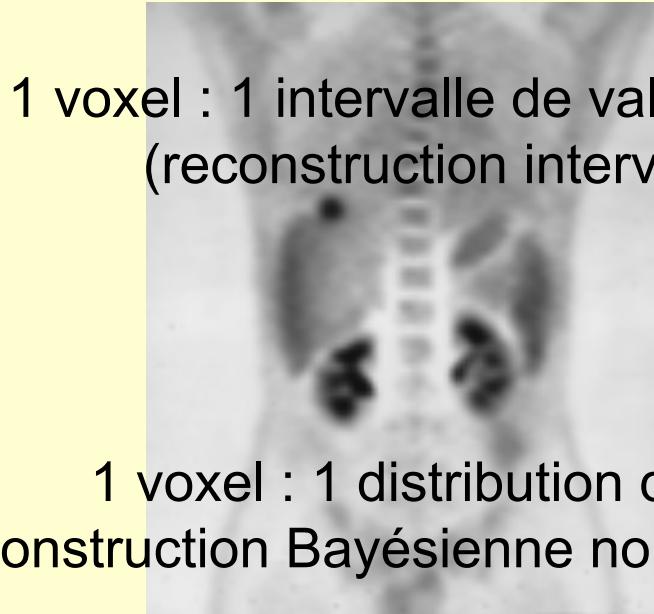


# Nouvelles approches : ne plus reconstruire des valeurs fixes

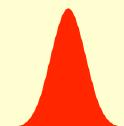
- Actuellement



- Dans le futur



1 voxel : 1 distribution de valeur  
(reconstruction Bayésienne non paramétrique)



Un intervalle de confiance ou une distribution est associé à chaque voxel

Une information concernant le biomarqueur beaucoup plus riche  
pour la classification ou le suivi

# Conclusions

---

La quantification a considérablement évolué

Avant :

- recherche concernant les corrections, dans l'objectif de réduire les biais de mesure (encore active concernant l'EVP et le mouvement)

Maintenant :

- identification des biomarqueurs les plus pertinents
- maîtrise des incertitudes associées
- et bientôt l'invention de nouvelles représentations d'informations quantitatives multiparamétriques

# Conclusions

---

La quantification a considérablement évolué

Avant :

- recherche concernant les corrections, dans l'objectif de réduire les biais de mesure (encore active concernant l'EVP et le mouvement)

Maintenant :

- identification des biomarqueurs les plus pertinents
- maîtrise des incertitudes associées
- et bientôt l'invention de nouvelles représentations d'informations quantitatives multiparamétriques



Aujourd'hui : SUV

# Conclusions

La quantification a considérablement évolué

Avant :

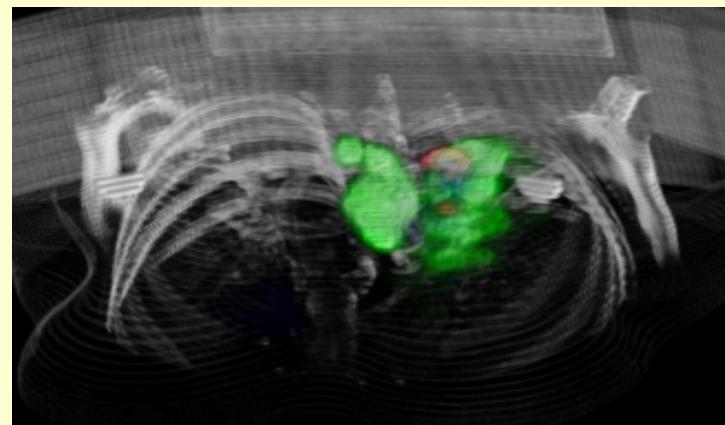
- recherche concernant les corrections, dans l'objectif de réduire les biais de mesure (encore active concernant l'EVP et le mouvement)

Maintenant :

- identification des biomarqueurs les plus pertinents
- maîtrise des incertitudes associées
- et bientôt l'invention de nouvelles représentations d'informations quantitatives multiparamétriques



Aujourd'hui : SUV



Demain : évolution SUV sur 6 TEP

# Conclusions

La quantification a considérablement évolué

Avant :

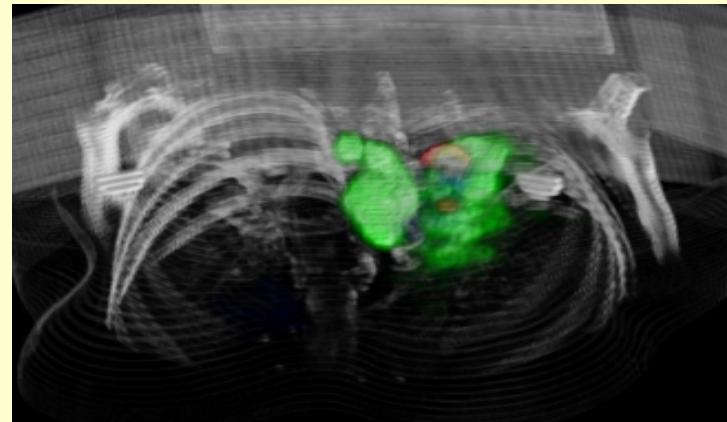
- recherche concernant les corrections, dans l'objectif de réduire les biais de mesure (encore active concernant l'EVP et le mouvement)

Maintenant :

- identification des biomarqueurs les plus pertinents
- maîtrise des incertitudes associées
- et bientôt l'invention de nouvelles représentations d'informations quantitatives multiparamétriques



Aujourd'hui : SUV



Demain : évolution SUV sur 6 TEP



Dans 5 ans

# Remerciements

---

Didier Benoit, MSc  
Samuel Burg, PhD  
Claude Comtat, PhD  
Albertine Dubois, PhD  
Pauline Huet, MSc  
Sébastien Jan, PhD  
Fanny Orlhac, MSc  
Yolanda Prezado, PhD  
Charlotte Robert, PhD  
Michaël Soussan, PhD

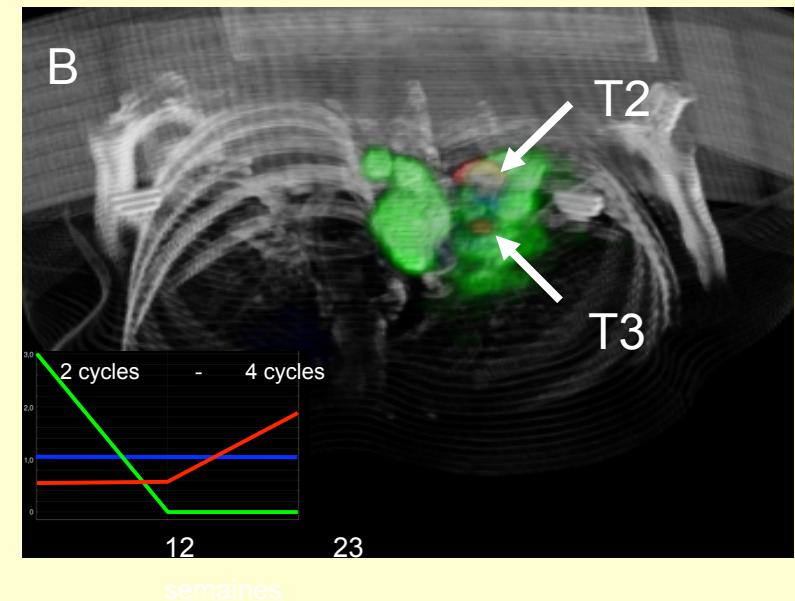
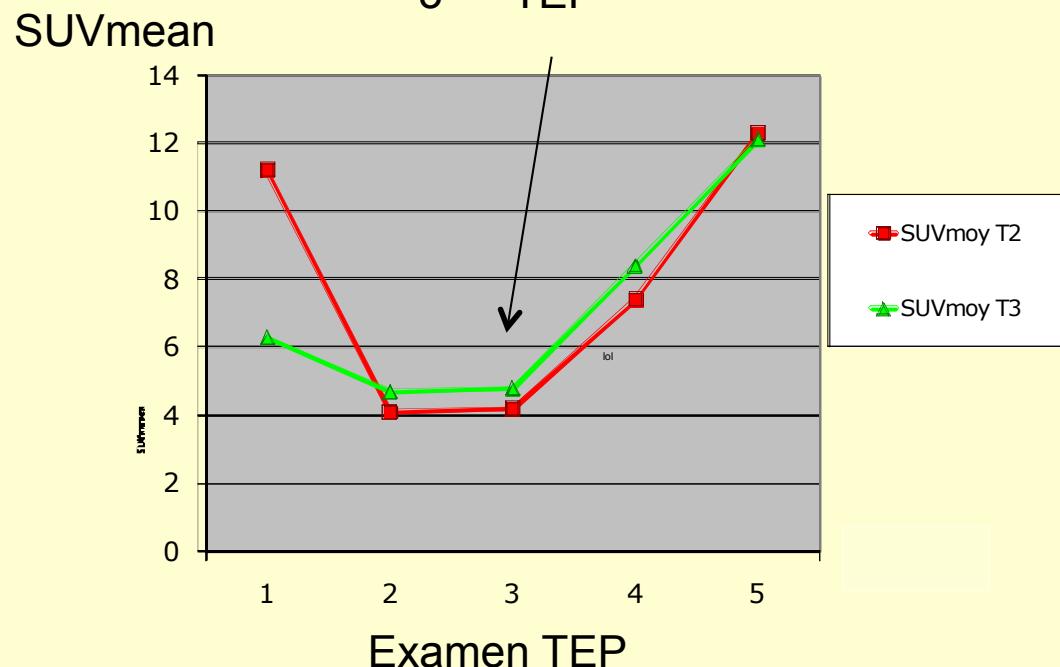
Anciens : Simon Stute, Jacques Antoine Maisonobe,  
Hatem Necib, Perrine Tylski, Niklas Rehfeld

Collaborateurs : Institut Jules Bordet Bruxelles,  
Hôpital Avicenne, Hôpital Bichat, HIA Val de Grâce, CHU Nantes,  
Centre Henri Becquerel Rouen,...

# Comparaison de plus de 2 examens : exemple

- Détection précoce de récidive

EORTC : pas de récidive détectée au  
3<sup>ème</sup> TEP



IP : récidive détectée dès le TEP3