

IMAGERIE PARAMETRIQUE ET FONCTIONNELLE



Denis MARIANO-GOULART

Département de médecine nucléaire

CHRU de Montpellier

<http://scinti.edu.umontpellier.fr>

Le symbole marque des points particulièrement importants à comprendre et connaître

Le symbole marque des points un peu délicats qui ne sont pas exigibles à l'examen

Le symbole concerne un exercice ou une réflexion à mener ensemble

Le symbole désigne une diapositive masquée lors du cours, donnée en complément.

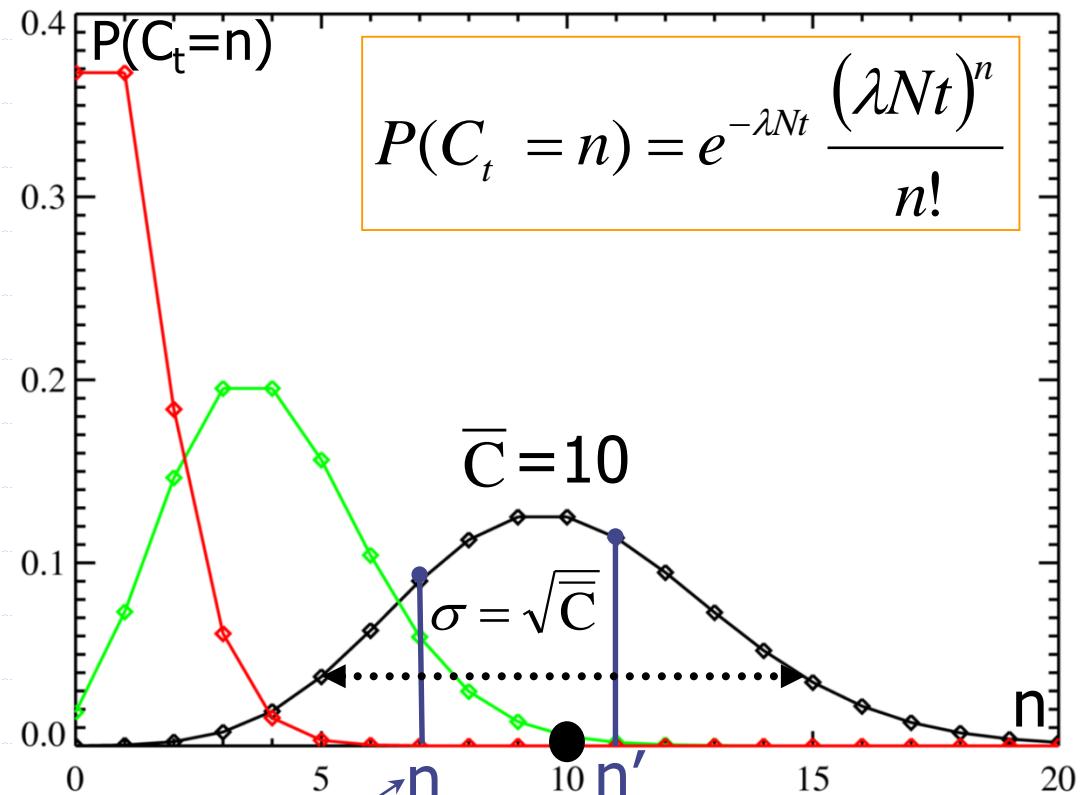
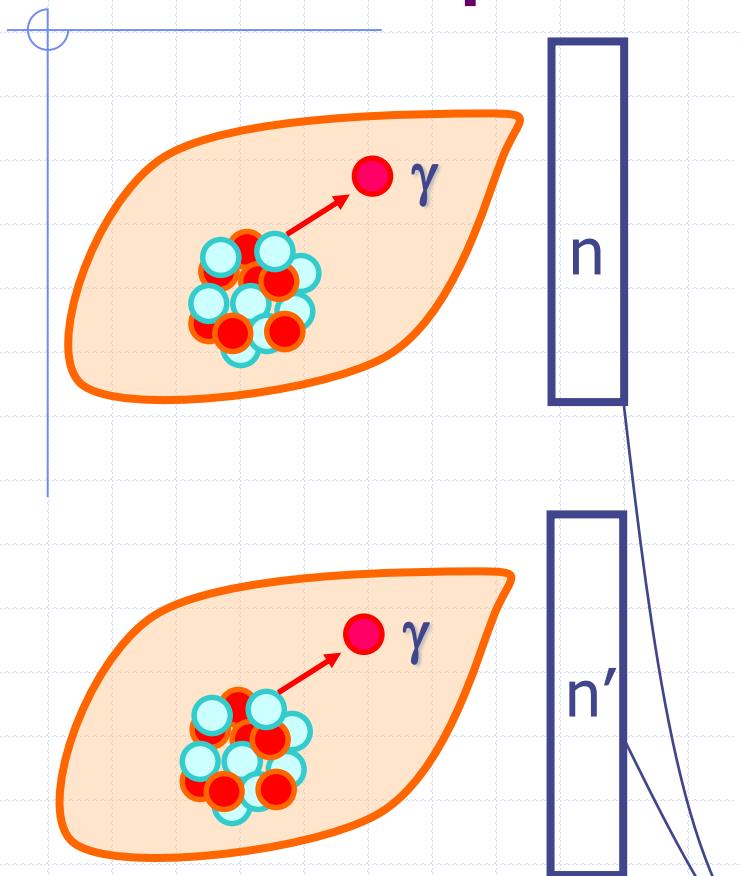
IMAGERIE PARAMETRIQUE ET FONCTIONNELLE

EXTRACTION D'INFORMATIONS MEDICALES PERTINENTES

- ① **Comparaison de comptages 2D et 3D (1h)**
- ② **Imagerie cavitaire (1h30)**
 - TAC, phase et amplitudes, FES, V, Q, SD(TES)
- ③ **Imagerie myocardique (3h)**
 - Perfusion, épaisseissement systolique, cinéétique, FES
- ④ **Imagerie paramétrique statistique (1h)**
 - Applications en neurologie
- ⑤ **Imagerie rénale (0h30)**
 - Index vasculaires, tubulaires, temps de transit
- ⑥ **Quantification absolue (1h30)**
- ⑦ **Ostéodensitométrie (0h30)**

① COMPARAISON DE COMPTAGES

Statistique de Poisson

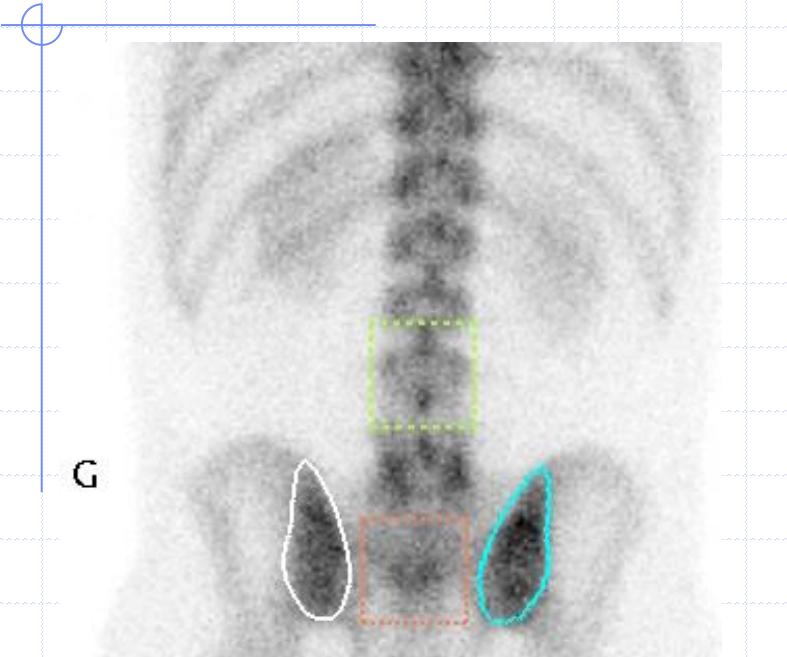


$$C \in [\bar{C} - k \cdot \sqrt{\bar{C}}, \bar{C} + k \cdot \sqrt{\bar{C}}]$$

$$p_1 \approx 68\% ; p_2 \approx 95\% ; p_3 \approx 100\%$$

« tirage au sort » suivant P

EXEMPLE : SACROILEITE ?



Comparaison de ROIs :
SIG =SID ?

GAUCHE Total: 46474.00

DROITE Total: 50278.25

Sacrum Total: 55411.00

Lombaire Total: 51640.75

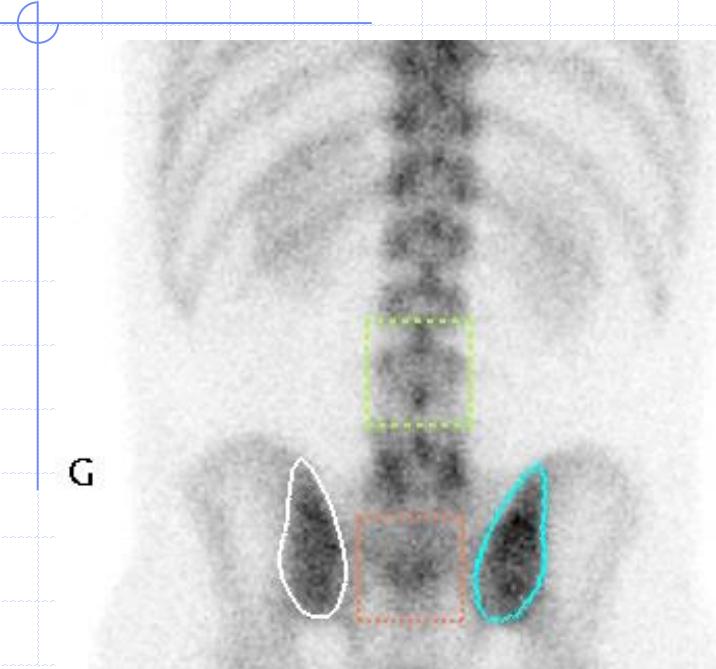
GAUCHE Mean: 52.57

DROITE Mean: 56.88

Sacrum Mean: 42.61

Lombaire Mean: 39.71

EXEMPLE : SACROILEITE ?



Comparaison de ROIs :
SIG = SID ?

GAUCHE Total: 46474.00

DROITE Total: 50278.25

Sacrum Total: 55411.00

Lombaire Total: 51640.75

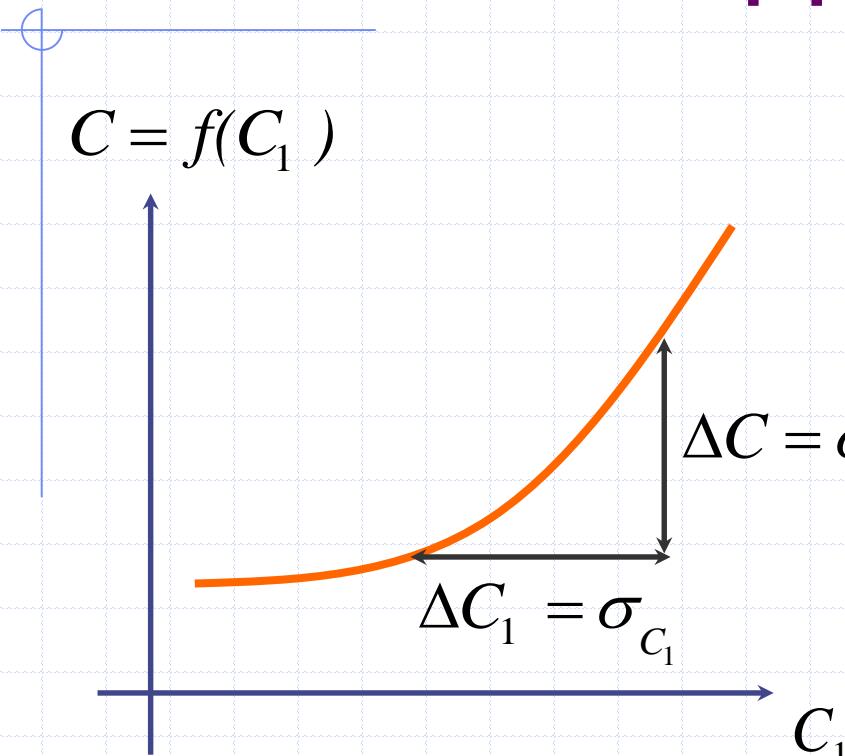
Comptage : Stat de Poisson
Moyenne = C_{total} et $SD = \sqrt{C_{total}}$

$$\sqrt{50278} = 224 \quad \sqrt{46474} = 216$$

$$50278 - 46474 = 3804 = 17 \times 224$$

SIG < SID (si CQ image correct)

Somme ou rapport de comptages



$$\frac{\partial f}{\partial C_1} \Big|_{\Delta C_1 \rightarrow 0} = \frac{\Delta C}{\Delta C_1}$$

$$\Delta C = \frac{\partial f}{\partial C_1} \cdot \Delta C_1$$

$$\sigma_C \approx \frac{\partial f}{\partial C_1} \cdot \sigma_{C_1}$$

$$C = f(C_1, C_2) \Rightarrow (\sigma_C)^2 \approx \left(\frac{\partial f}{\partial C_1} \sigma_{C_1} \right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial C_2} \sigma_{C_2} \right)^2$$

Deux exemples importants :

$$C = f(C_1, C_2) \Rightarrow (\sigma_C)^2 \approx \left(\frac{\partial f}{\partial C_1} \sigma_{C_1} \right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial C_2} \sigma_{C_2} \right)^2$$

$$C = C_1 \pm C_2 \Rightarrow (\sigma_C)^2 \approx ((1).\sigma_{C_1})^2 + ((\pm 1).\sigma_{C_2})^2 = \sigma_{C_1}^2 + \sigma_{C_2}^2$$

$$C = \ln C_1 \Rightarrow (\sigma_C) \approx \left(\frac{1}{C_1} \sigma_{C_1} \right) \Rightarrow \sigma_C = \frac{\sigma_{C_1}}{C_1}$$

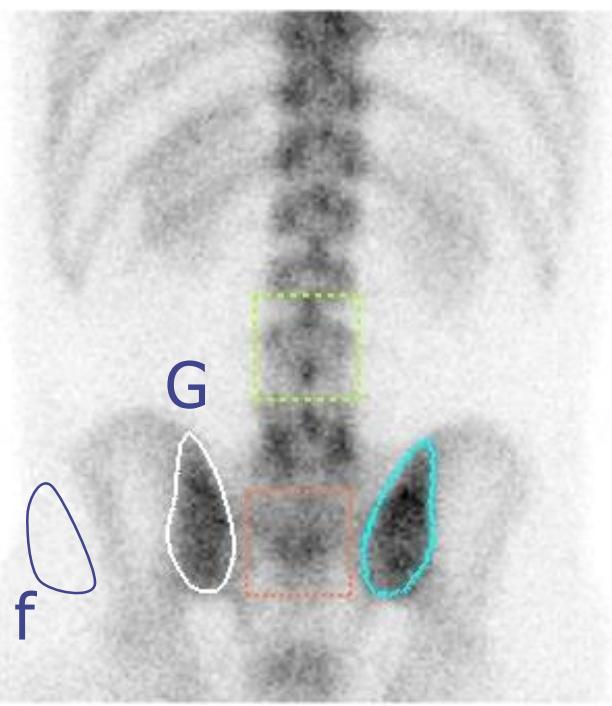
$$C = C_1 \pm C_2 \Rightarrow \sigma_C = \sqrt{\sigma_{C_1}^2 + \sigma_{C_2}^2}$$

$$C = \ln C_1 \Rightarrow \sigma_C = \frac{\sigma_{C_1}}{C_1}$$

En cas de soustraction du BDF



$$C = C_G - C_f \Rightarrow \sigma_C = \sqrt{\sigma_{C_G}^2 + \sigma_{C_f}^2}$$



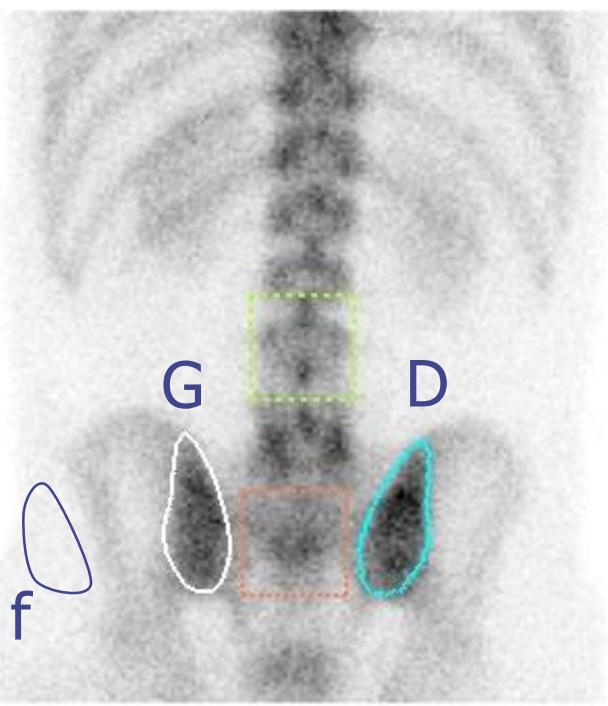
$$\sigma_{G-f} \approx \sqrt{C_G + C_f}$$

$$\frac{S}{B} \approx \frac{C_G - C_f}{\sqrt{C_G + C_f}} < \frac{C_G}{\sqrt{C_G}}$$



Erreur sur un rapport

$$C = \ln C_D \Rightarrow \sigma_C = \frac{\sigma_{C_D}}{C_D}$$



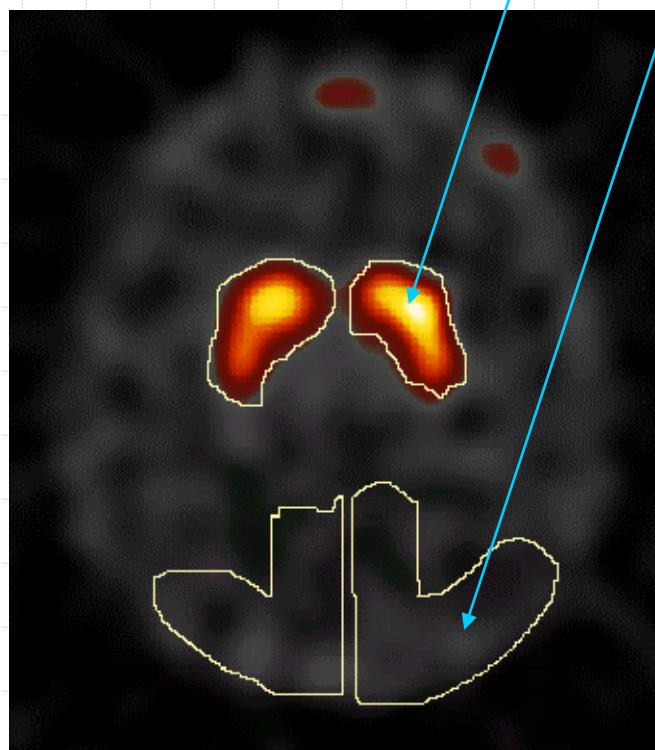
$$r = \frac{C_D}{C_G} \Rightarrow \ln r = \ln C_D - \ln C_G$$

$$\left(\frac{\sigma_r}{r} \right)^2 \approx \left(\frac{\sqrt{C_D}}{C_D} \right)^2 + \left(\frac{\sqrt{C_G}}{C_G} \right)^2$$

$$\sigma_r \approx r \cdot \sqrt{\frac{1}{C_D} + \frac{1}{C_G}}$$

Exemple précédent : $r=1.08$ et $\sigma_r = 0.007$

Comparaison de ROIs en TEMP

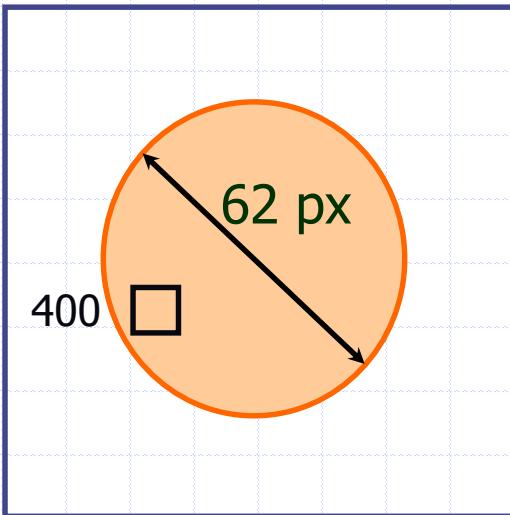


$$BP = \frac{C_S - C_{NS}}{C_{NS}} = \frac{C_S}{C_{NS}} - 1$$

$$\left(\frac{\sigma_{BP}}{BP} \right)^2 = \left(\frac{\sigma_{C_S}}{C_S} \right)^2 + \left(\frac{\sigma_{C_{NS}}}{C_{NS}} \right)^2$$

inconnus car la statistique ne
suit plus une loi de Poisson.
Celle-ci est elle malgré tout une
approximation acceptable ?

Approche empirique



Disque de $\varnothing 62$ pixels
contenant $n=3000$ pixels,
activité moyenne dans un pixel $C = 400$

Image planaire, au sein d'un pixel :
 $S/B = \sqrt{C} = \sqrt{400} = 20$

Image tomographique, au sein d'un pixel :

$$\frac{S}{B} \approx 0,83 \cdot \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{\sqrt{n}}} = 0,833 \cdot \frac{\sqrt{400}}{\sqrt{\sqrt{3000}}} = 2,2$$



Conséquence en TEMP & TEP

- Quantifier les comptages plutôt en TEP ± SPECT

- Correction des fortuits, normalisation, temps mort, atténuation
- Standardized Uptake Value :

$$SUV = \frac{C(kBq/mL)}{A_{\text{injectée}}(kBq)/V(mL)} \approx \frac{C(kBq/mL)}{A_{\text{injectée}}(kBq)/P(g)}$$

- Modèles pharmacocinétiques : coups → moles/min/mL

- Comparer : Définition empirique des seuils

- Approche empirique (ROC): $\Delta SUV > 30\%$, BP > 1.6
 - Attention à l'effet de volume partiel & aux conditions d'acquisition
- Développements en cours
 - Transports de variance, tomographie par intervalle...

COMPARAISONS DE COMPTAGES

- A faire de façon rigoureuse en planaire

$$\sigma_{ROI-fond} \approx \sqrt{C_{ROI} + C_{fond}} \Rightarrow \frac{Signal}{Bruit} \approx \frac{C_{ROI} - C_{fond}}{\sqrt{C_{ROI} + C_{fond}}} < \frac{C_{ROI}}{\sqrt{C_{ROI}}}$$

$$r = \frac{C_D}{C_G} \Rightarrow \sigma_r \approx r \cdot \sqrt{\frac{1}{C_D} + \frac{1}{C_G}}$$

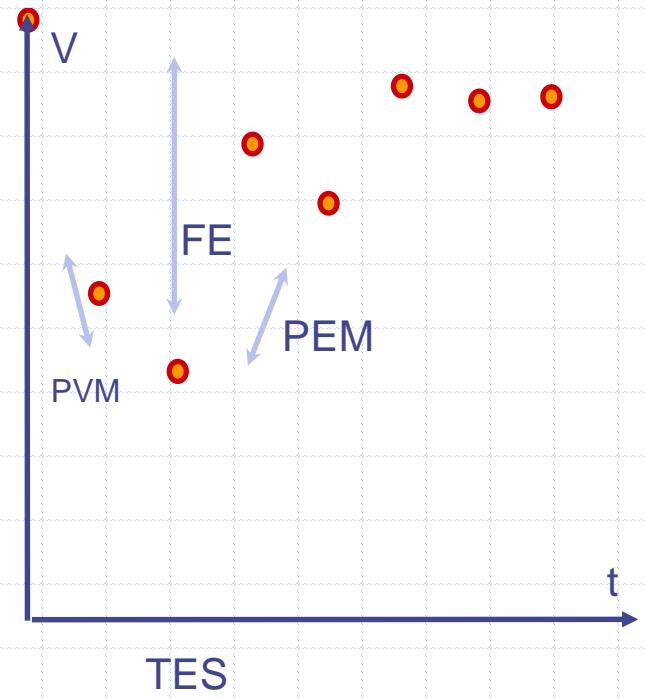
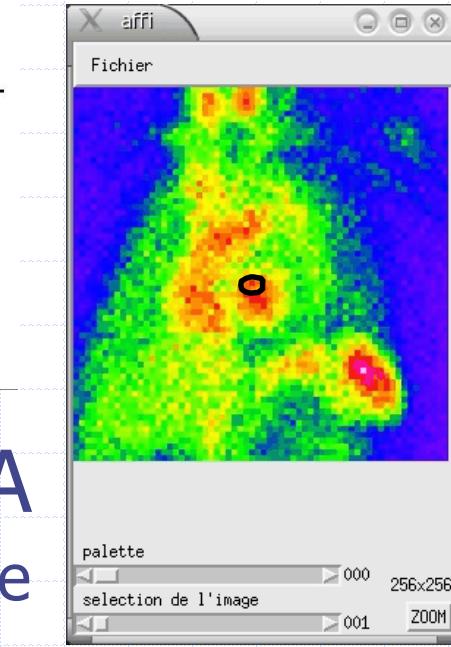
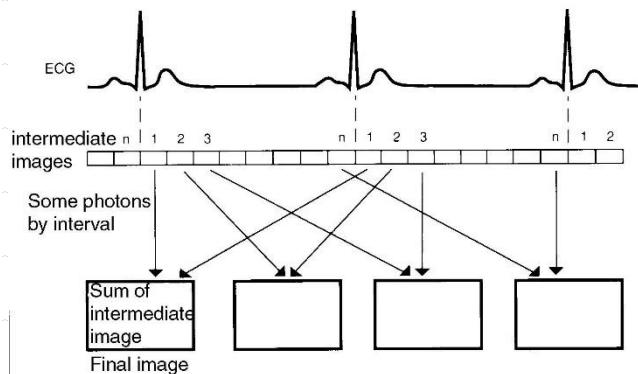
- Être conscient des difficultés en SPECT
 - Quantifier, mais comparaisons délicates, empiriques.

② IMAGERIE PARAMETRIQUE ET FONCTIONNELLE CAVITAIRE

EXTRACTION DE COURBES TEMPS-ACTIVITE (CTA)
IMAGES D'AMPLITUDE
IMAGES DE PHASE

Ventriculographie isotopique

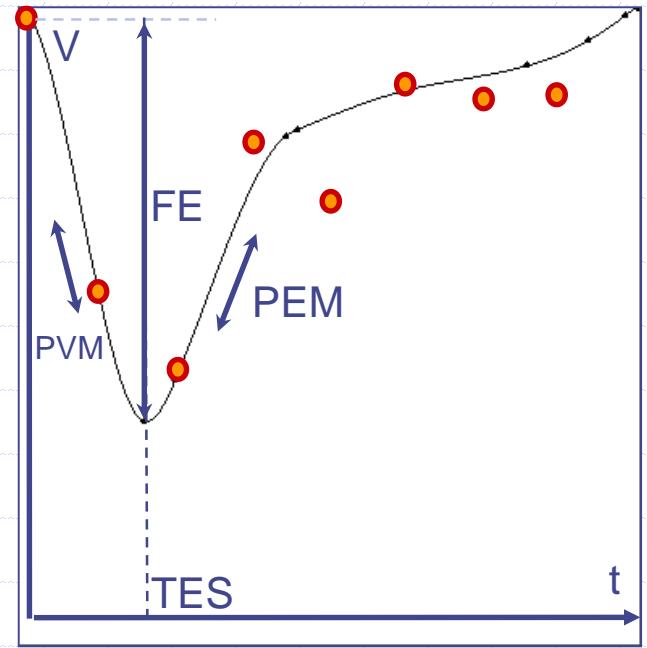
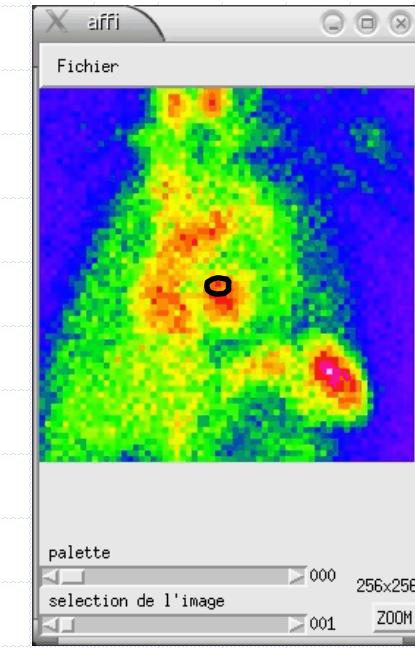
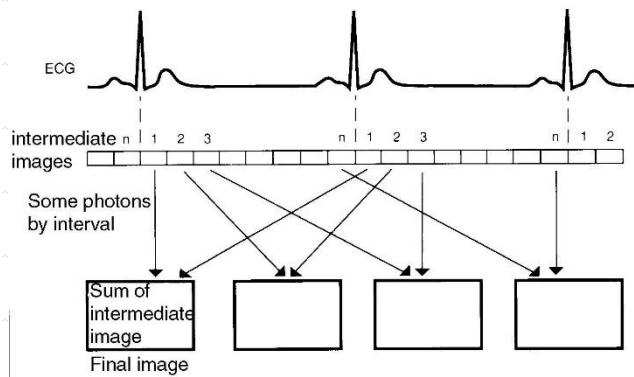
- Marquage des GR au ^{99m}Tc : Contraste
- Synchronisation ECG



- Analyse de CTA
 - Activité \propto Volume
 - Globale ou locale

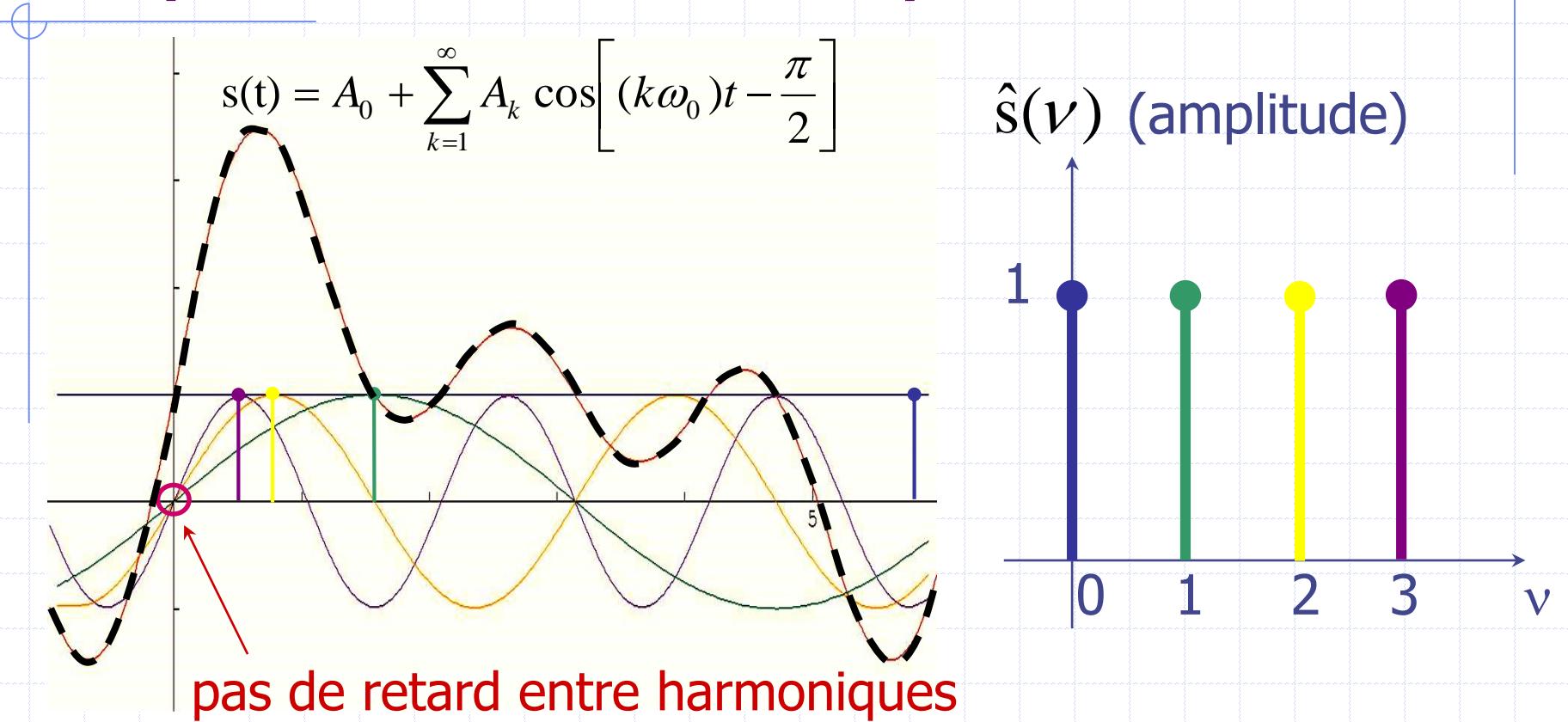
Ventriculographie isotopique

- Marquage des GR au ^{99m}Tc : Contraste
- Synchronisation ECG



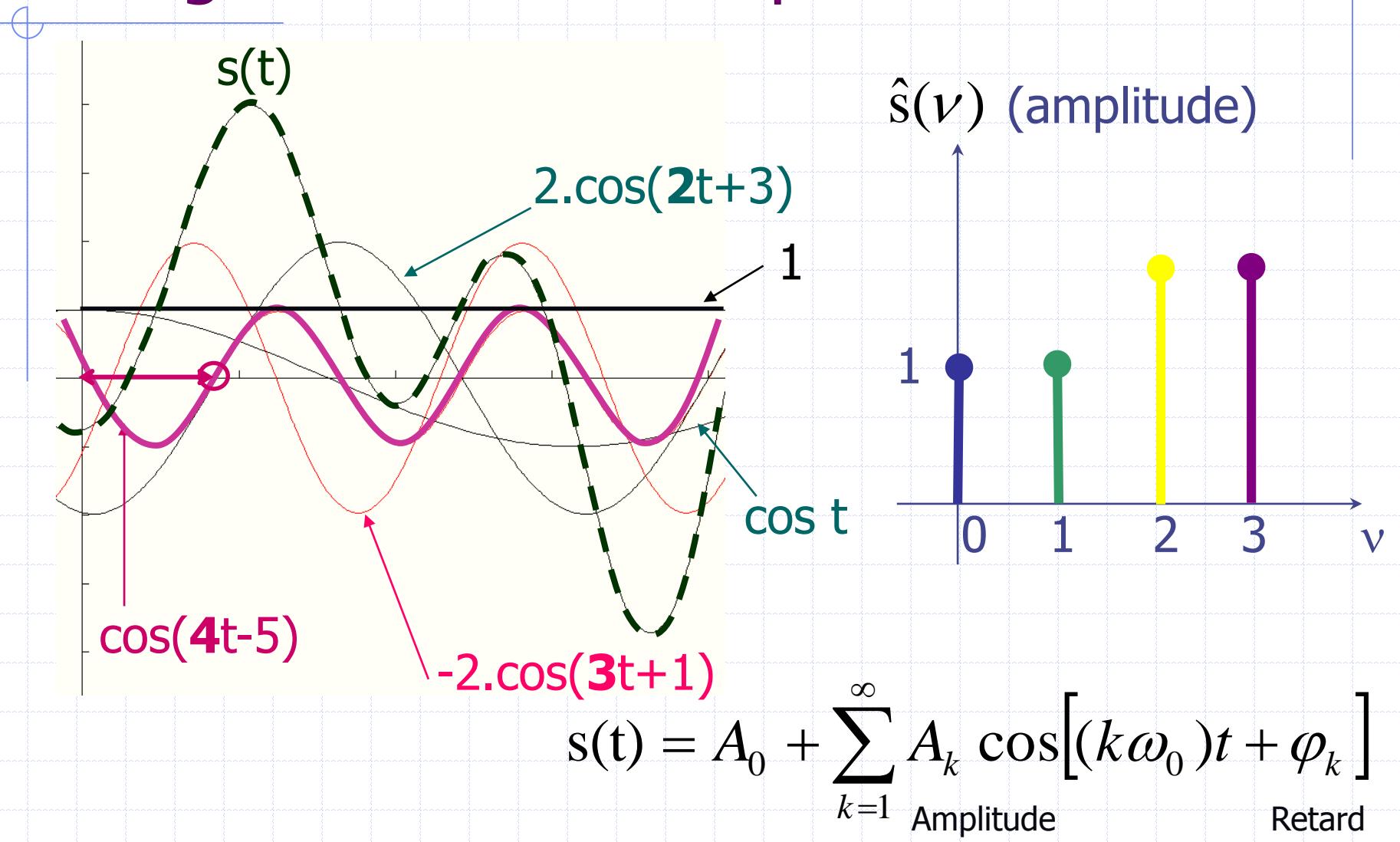
- Analyse de CTA
 - Activité \propto Volume
 - Globale ou locale

Représentation fréquentielle



Dans ce cas particulier, toutes les harmoniques sont en phase ($-\pi/2$)
(elles ont même ici toutes la même amplitude $A_k=1$)

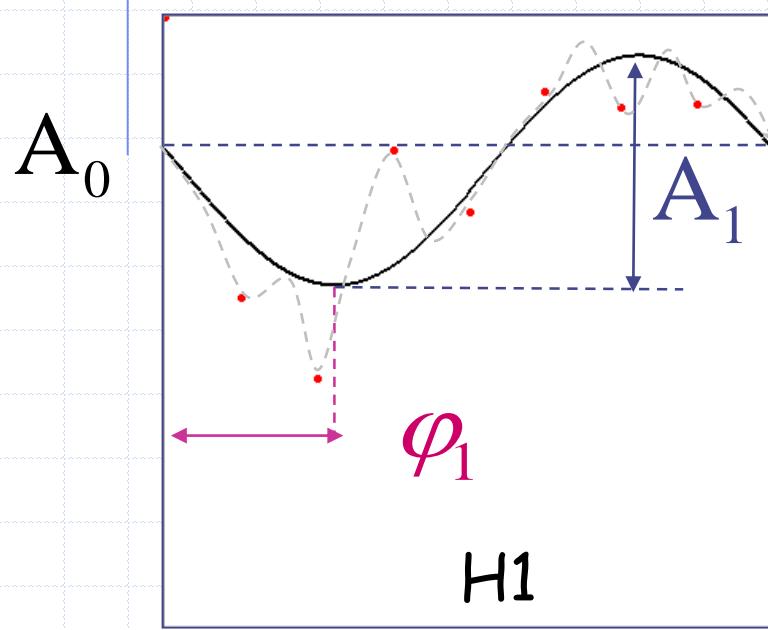
Cas général: Harmoniques ± retardées





Approximation à 1 harmonique

- filtrage passe-bas du bruit
- isolement de A_1 et φ_1



$H1 = \text{fit cosinus}$

$$s(t) = A_0 + \sum_{k=1}^{\infty} A_k \cos[(k\omega_0)t + \varphi_k]$$

$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \varphi_1)$$

fond

Amplitude du fit

↳ FES

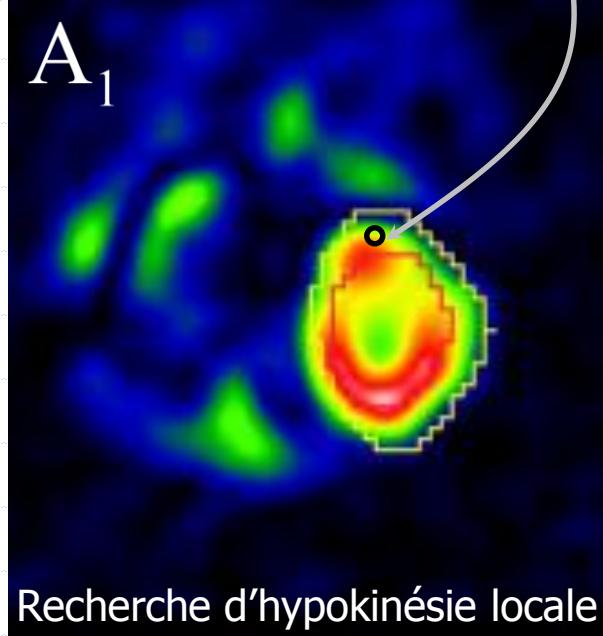
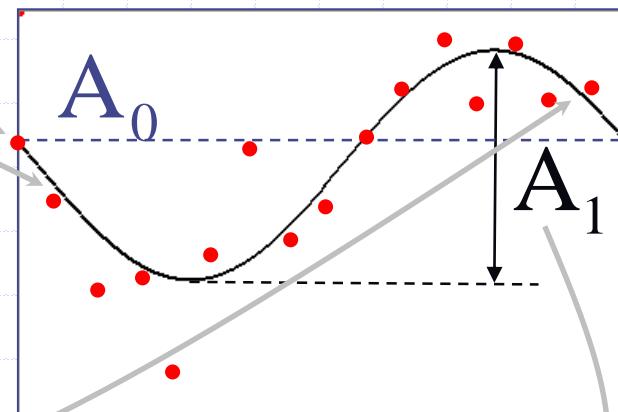
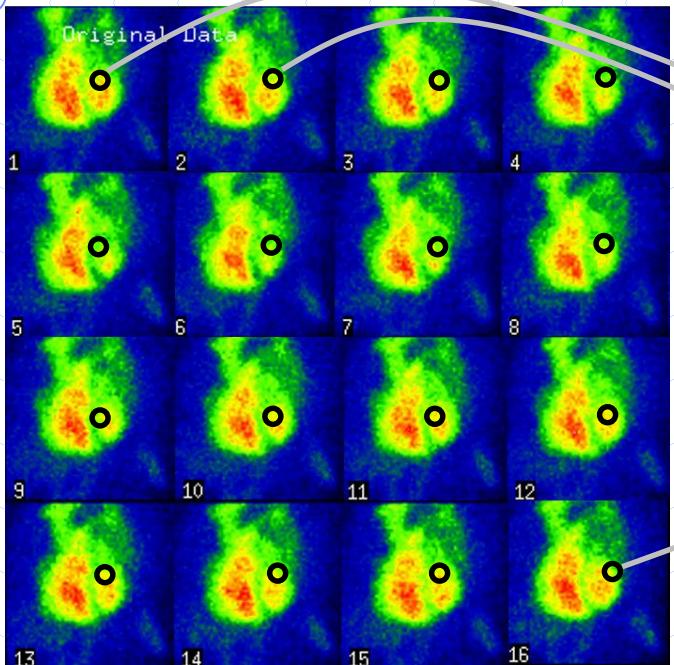
↳ hypokinésies
locales ?

Phase du fit

↳ TES

↳ dyskinésies
locales ?

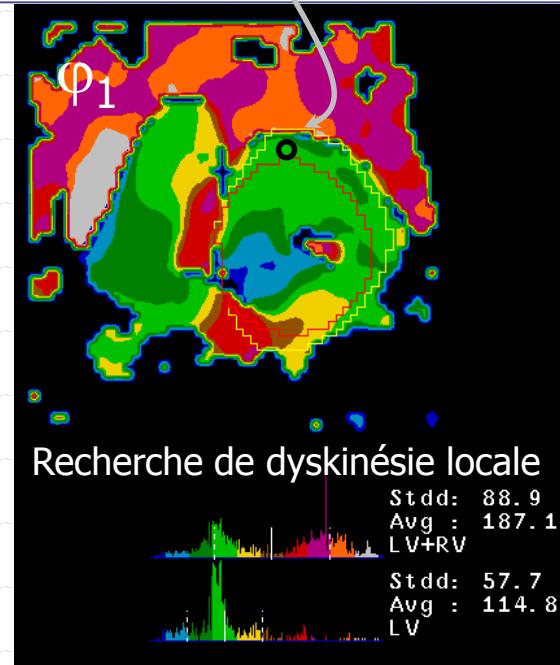
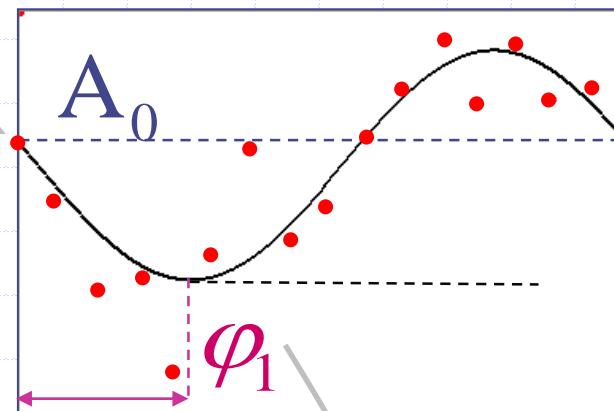
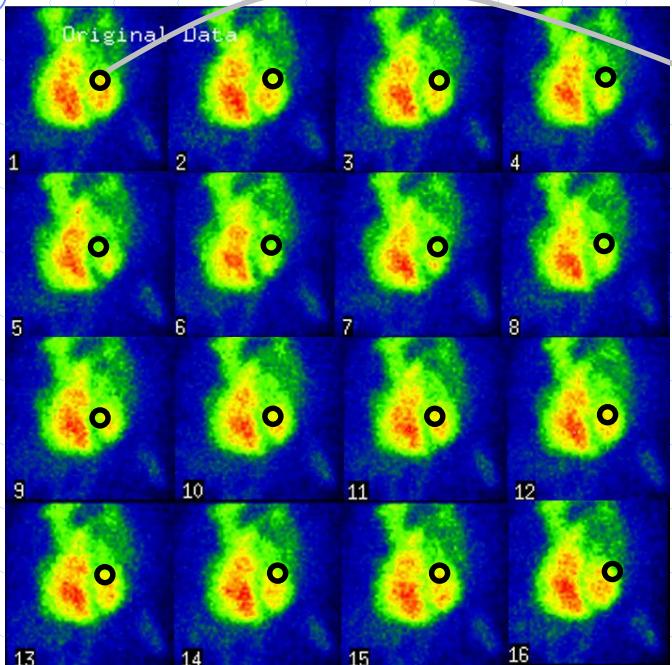
1° harmonique: image d'amplitude



$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \varphi_1)$$



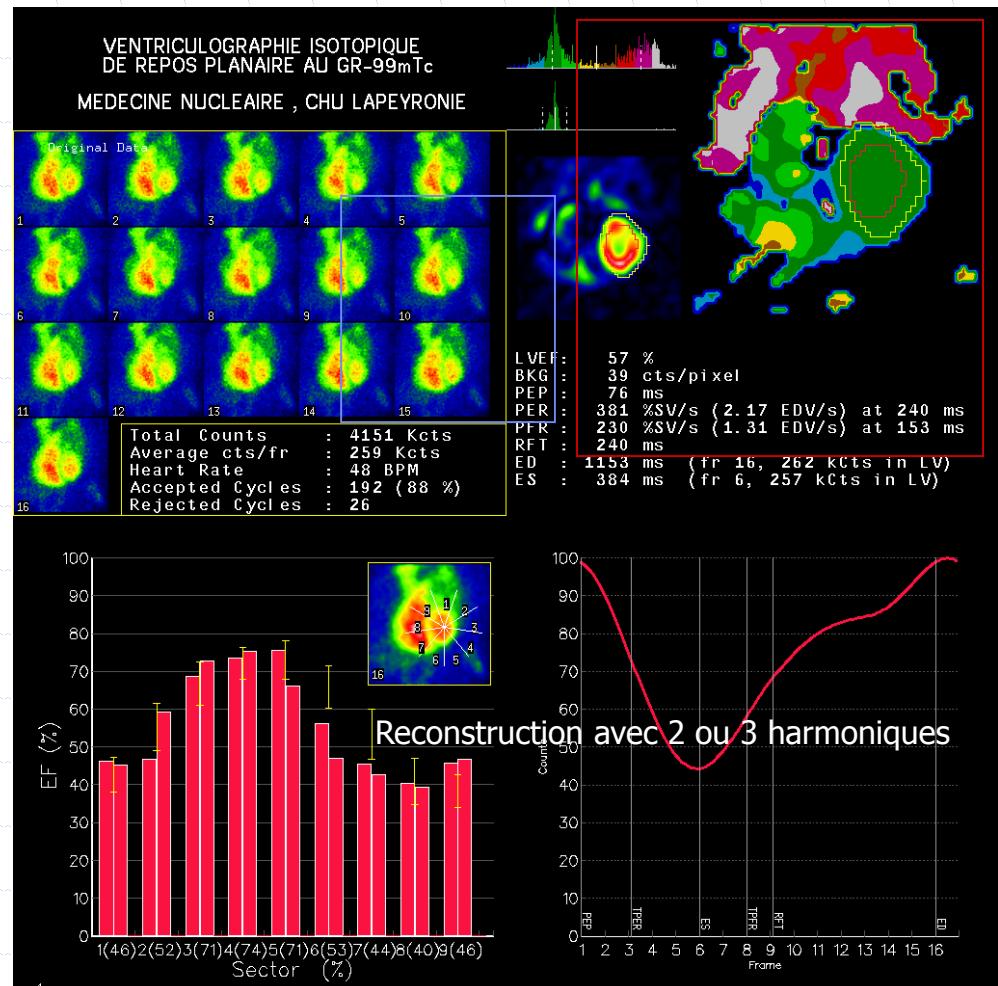
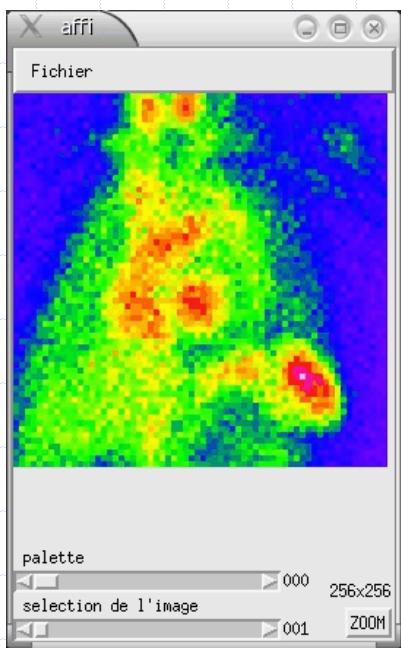
1° harmonique: image de phase



$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \boxed{\varphi_1})$$



PMUGA

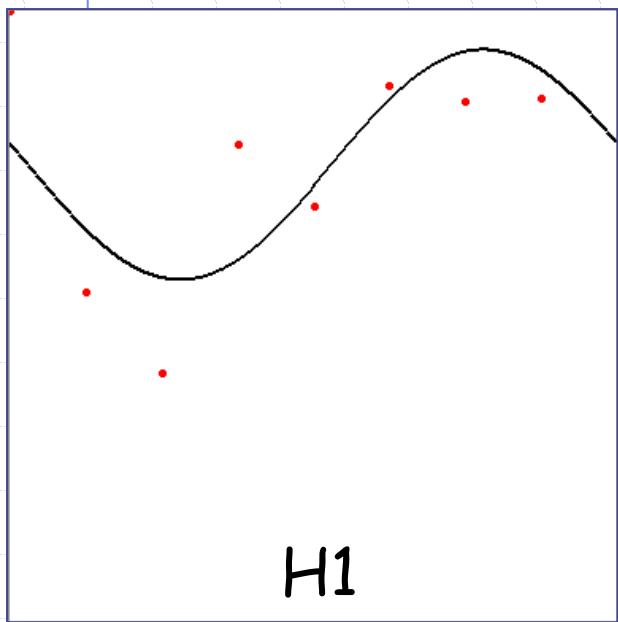
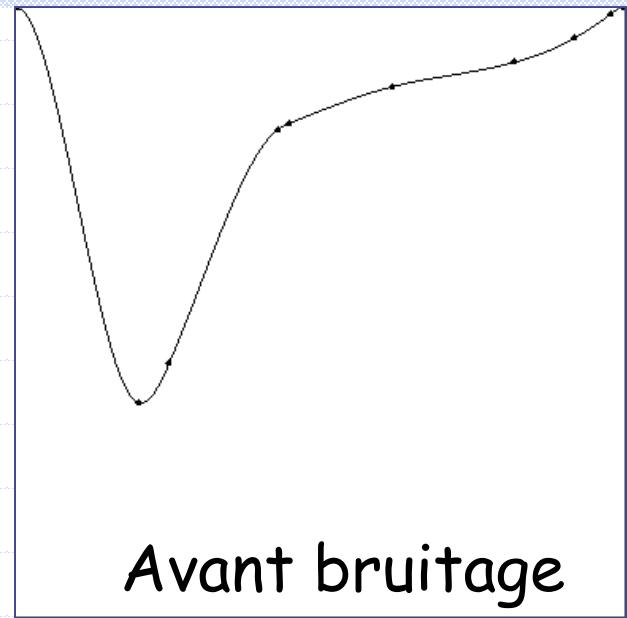


Etalon or pour le suivi de FEVG

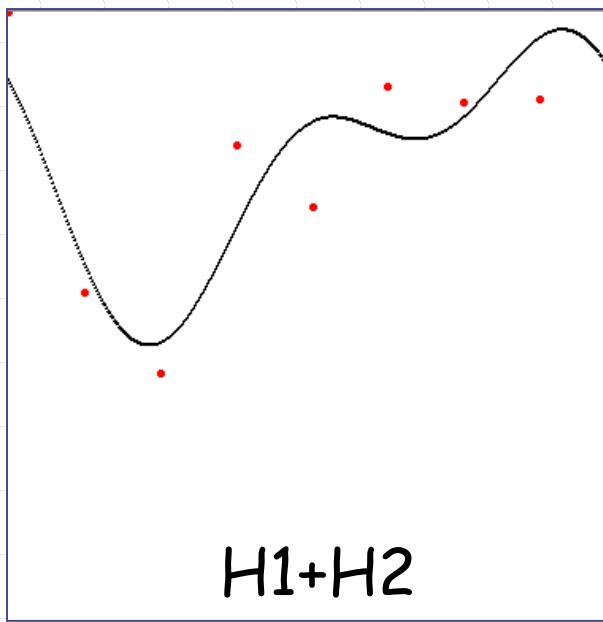
- Simple et automatique : H1 en OAG
- Variabilité inter-op. = 2-3%
- Analyse sectorielle possible

Multi-harmoniques

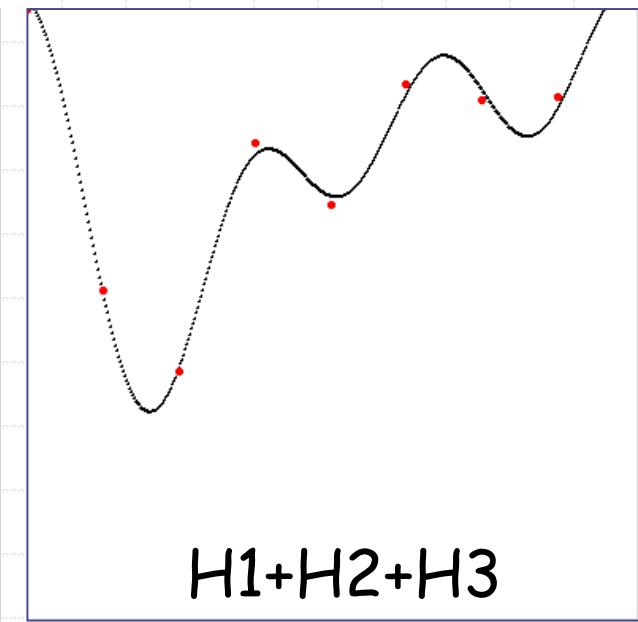
$$s(t) = A_0 + \sum_{k=1}^N A_k \cos[(k\omega_0)t + \varphi_k]$$



$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \varphi_1)$$



$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \varphi_1) + A_2 \cos(2\omega_0 t + \varphi_2)$$

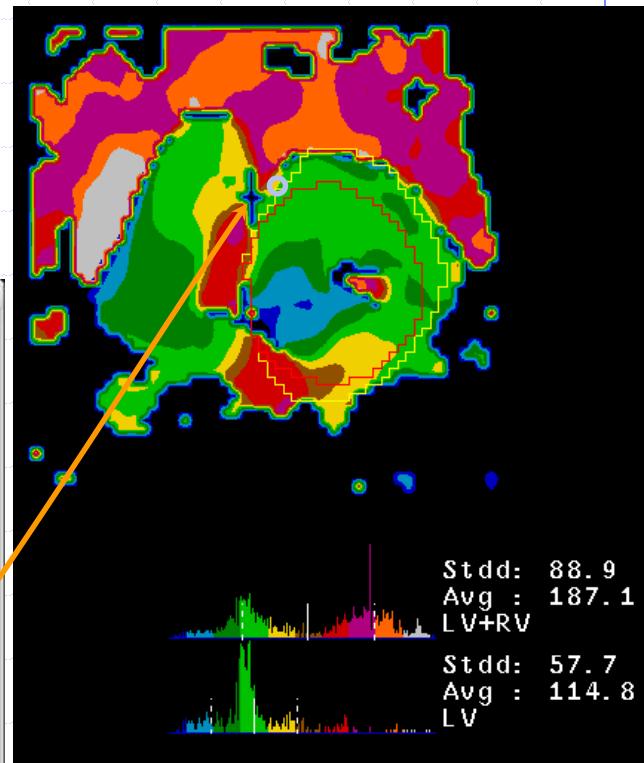
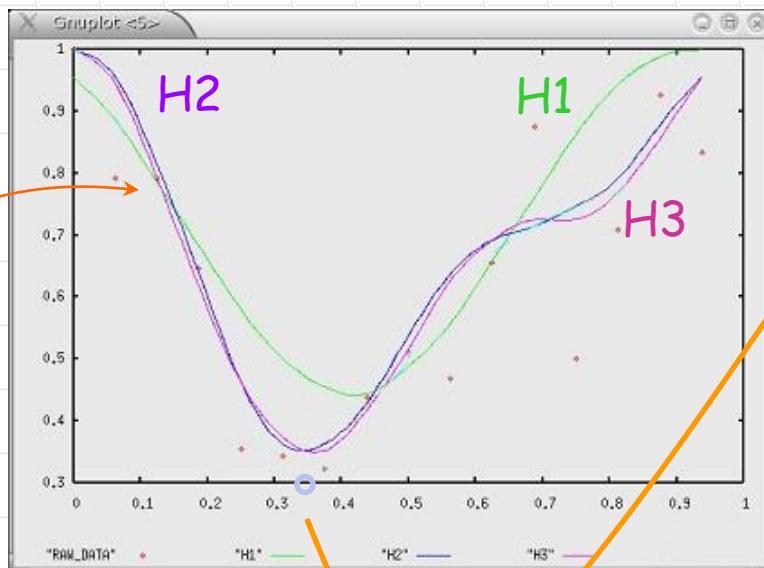
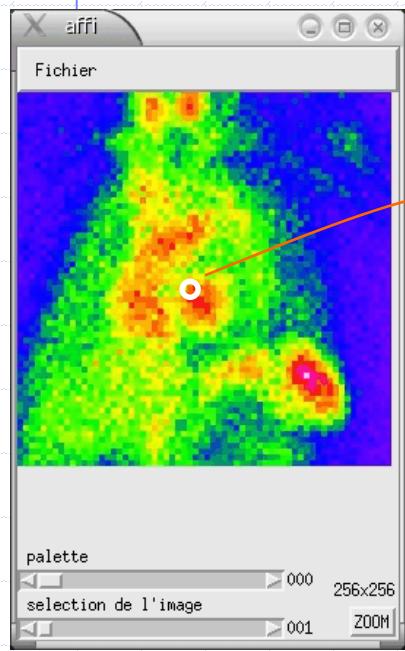


$$s(t) \approx A_0 + A_1 \cos(\omega_0 t + \varphi_1) + A_2 \cos(2\omega_0 t + \varphi_2) + A_3 \cos(3\omega_0 t + \varphi_3)$$

Analyse multi-harmonique

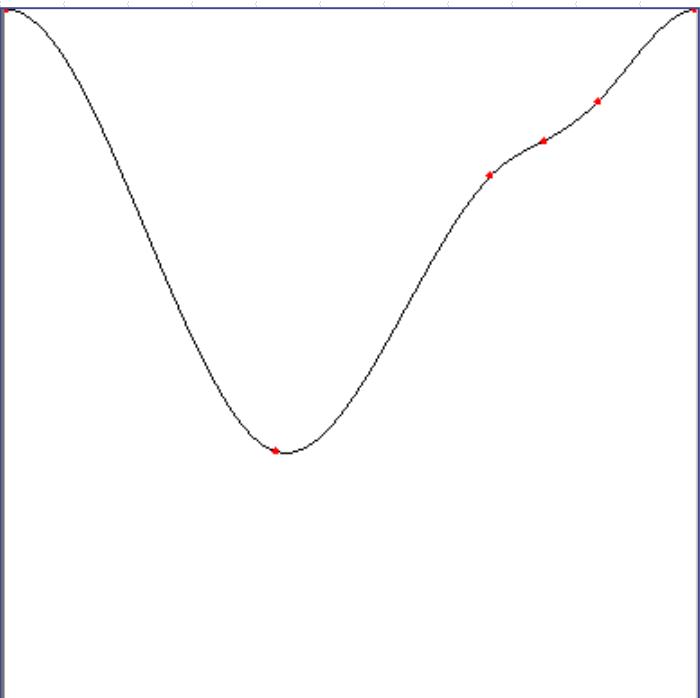
Rythmologie :

- Analyse locales et mesure de σ_{TES}
- Pb : Superposition \Rightarrow OAG, OAD, PG
- Pb : bruit \Rightarrow \uparrow stat, H3 et filtrages...

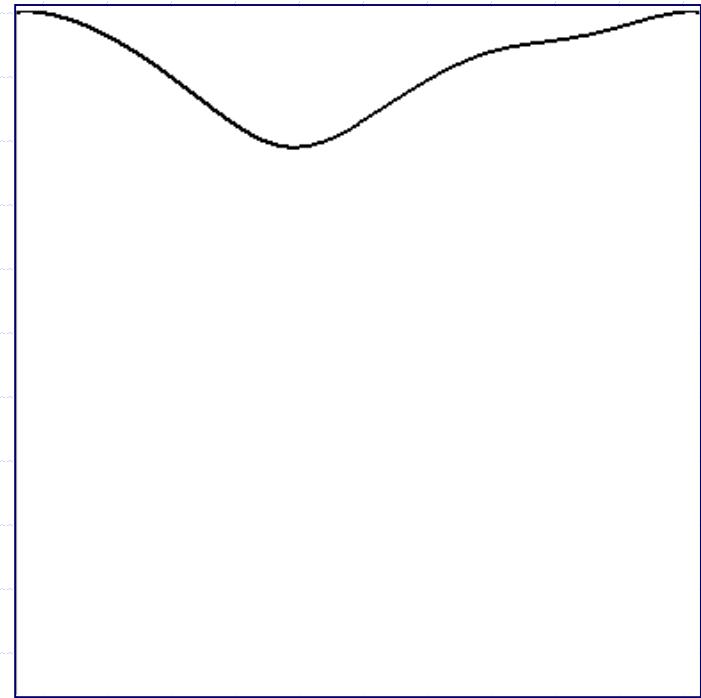


(Le Guludec, JACC 95)

Ajustement de CTA en amplitude

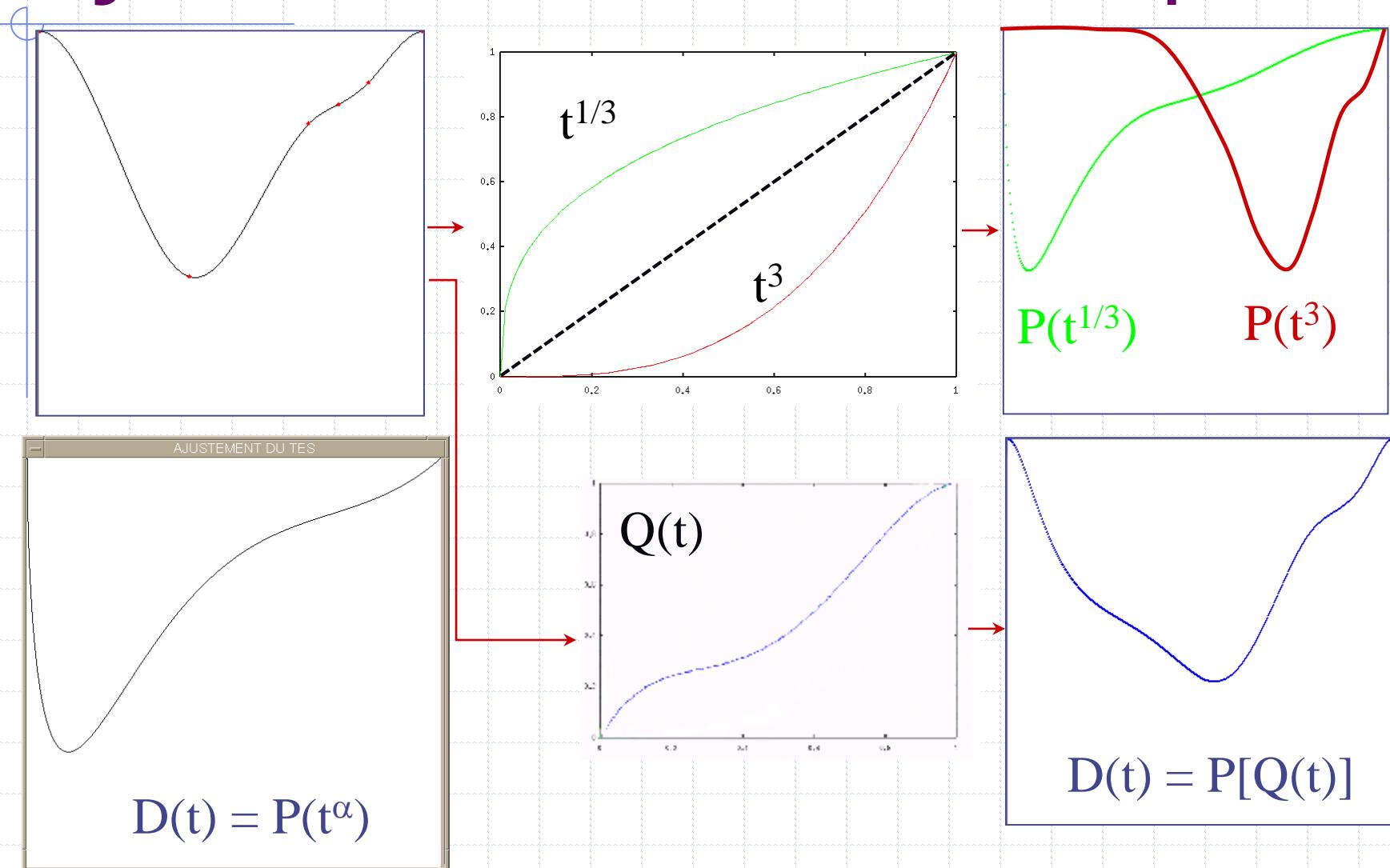


$$P(t)$$

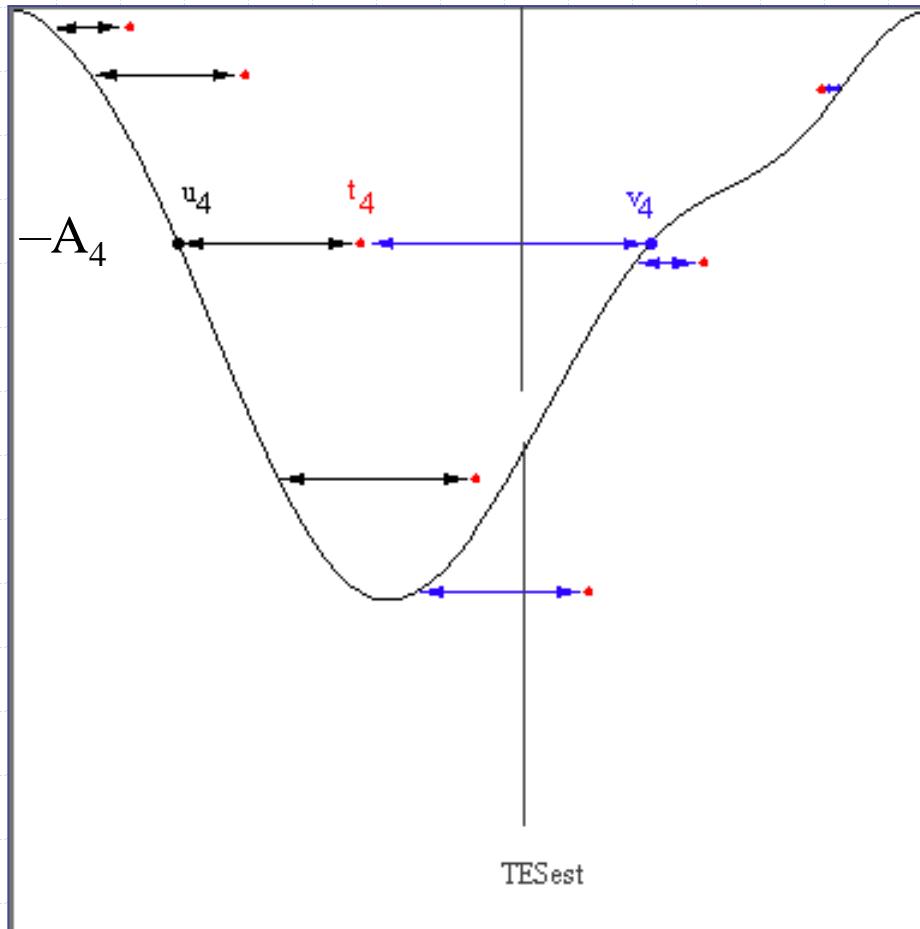


$$D(t) = P(t)^\beta$$

Ajustement de CTA en temps



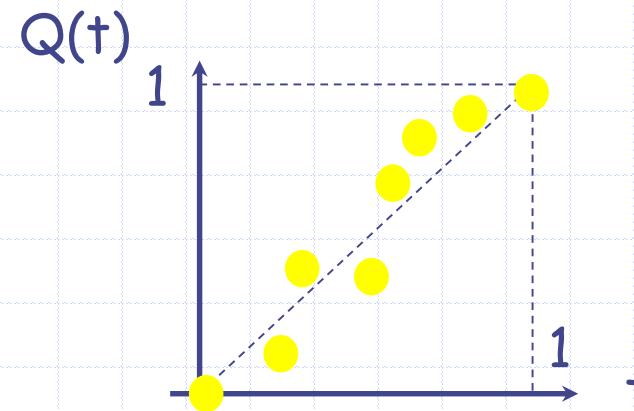
Restauration du signal



Acquisition bruitée (t_4, A_4)

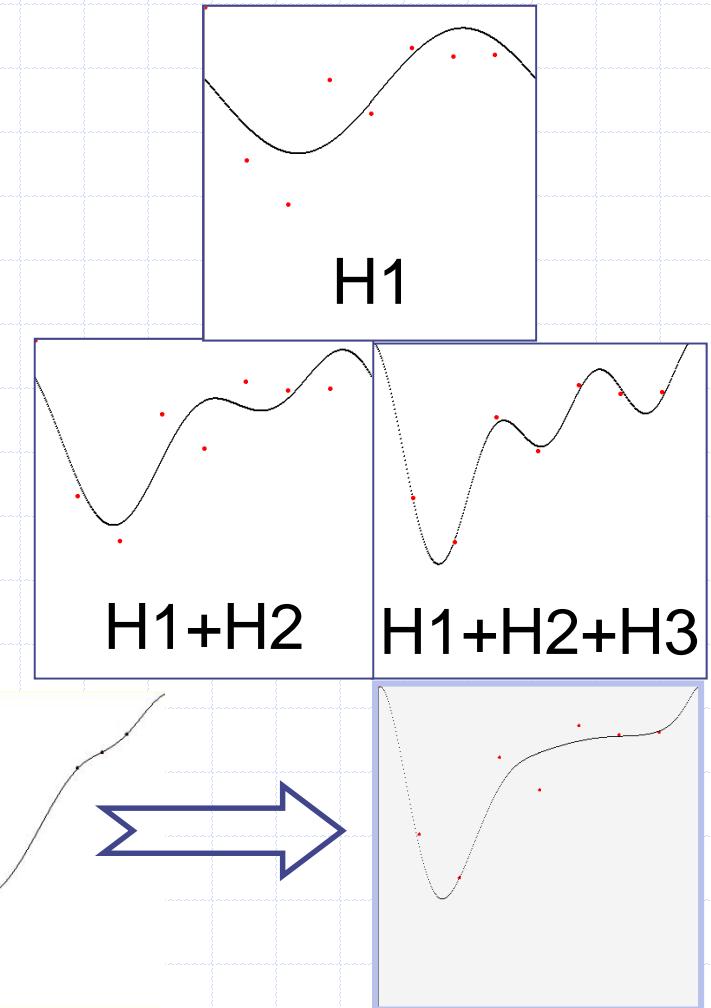
$$\begin{aligned} A_4 &= P(u_4) \\ A_4 &= D(t_4) = P[Q(t_4)] \end{aligned}$$

$$Q(t_4) = u_4$$



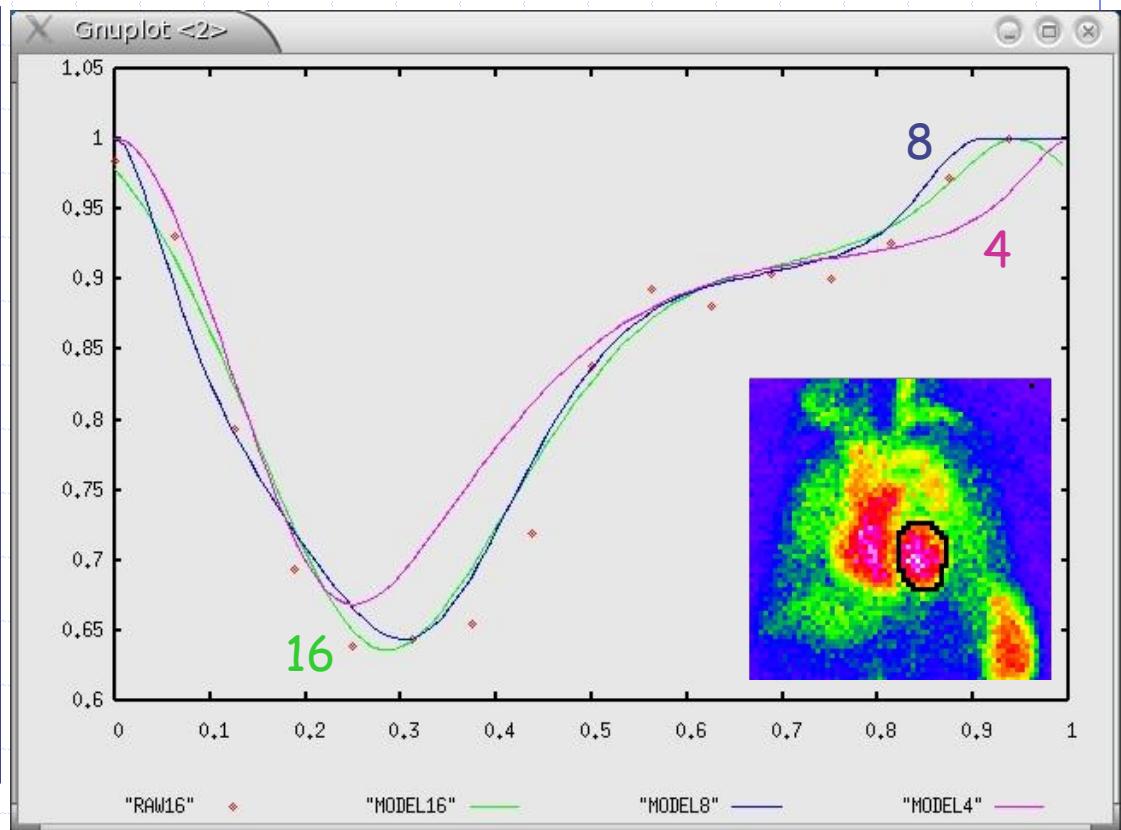
Résultats

- Filtrage linéaire de la CTA
 - H1 : imprécis
- Multi-harmoniques : bruité
- Modélisation de la CTA
 - constraint
 - peu sensible au bruit
 - peu sensible à la l'échantillonnage temporel



Sensibilité à l'échantillonnage

Erreur 16 > 8	20 %	65 %
TES (ms)	3	6
FE (%)	0.3	2.9
PVM (ATD/s)	0.06	0.3
PEM (ATD/s)	0.04	0.19

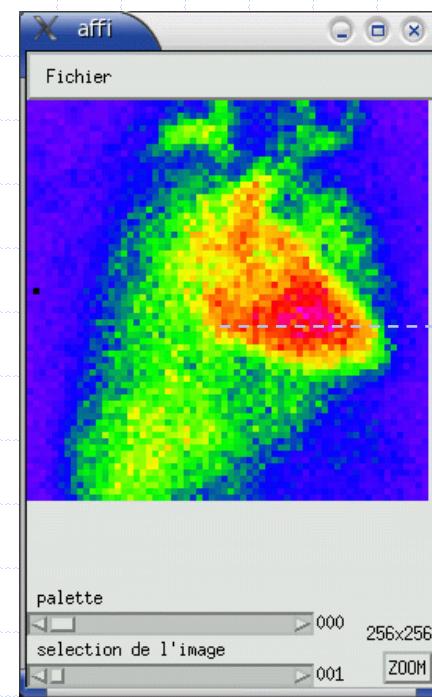
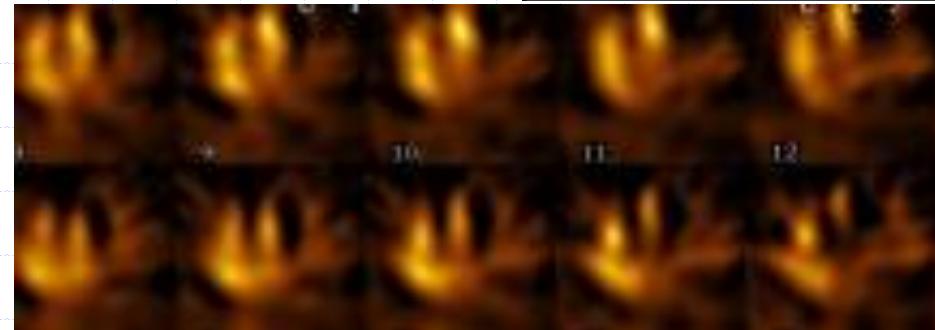
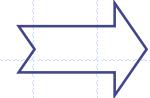
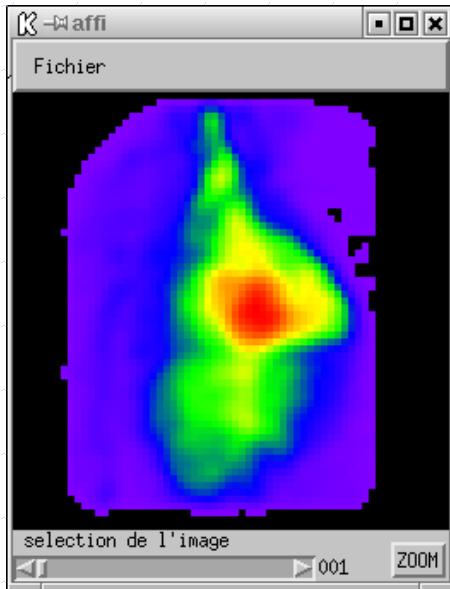


Limites de la ventriculographie 2D

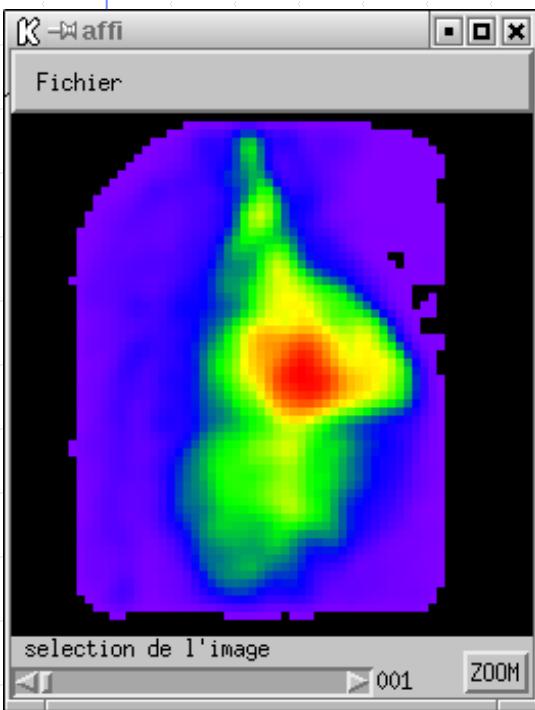
Superposition des plans :

- FEVD planaire au 1^o passage, Pb bolus
- FEVG planaire sous estimée
- Ni volumes ni débits ?

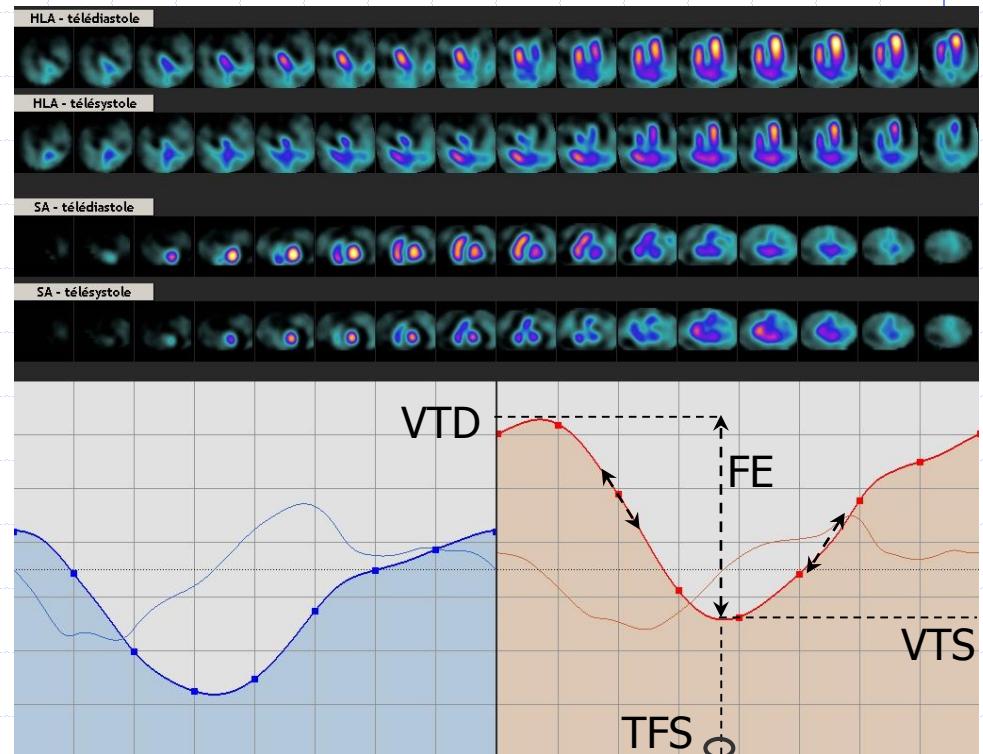
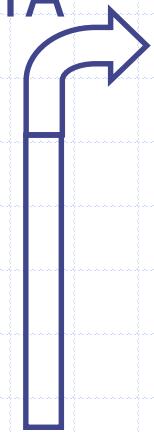
➡ **Mode tomographique:**
**QBS, BP-SPECT,
QBE, TOMPOOL...**



Tomo-ventriculographie (TMUGA)



ANALYSE
CTA

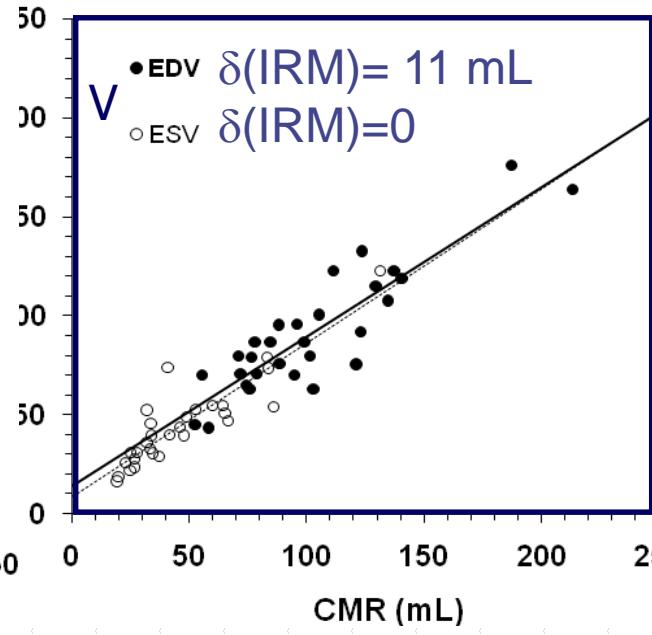
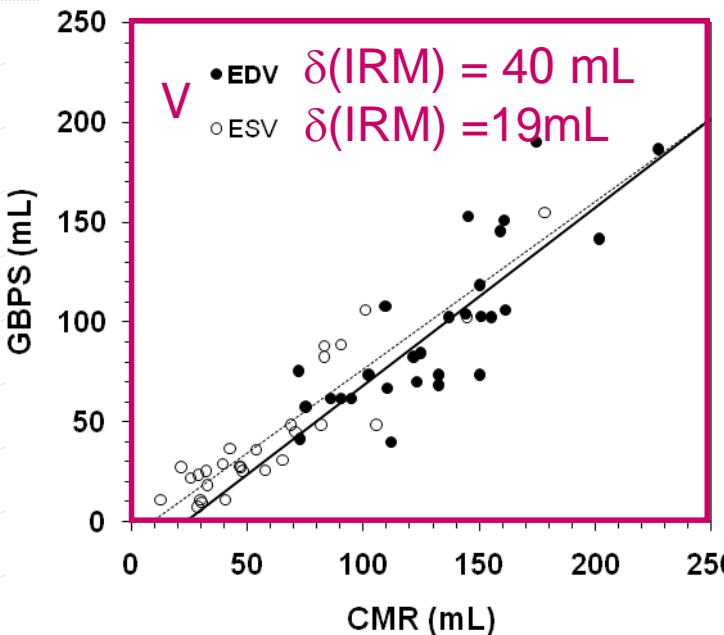
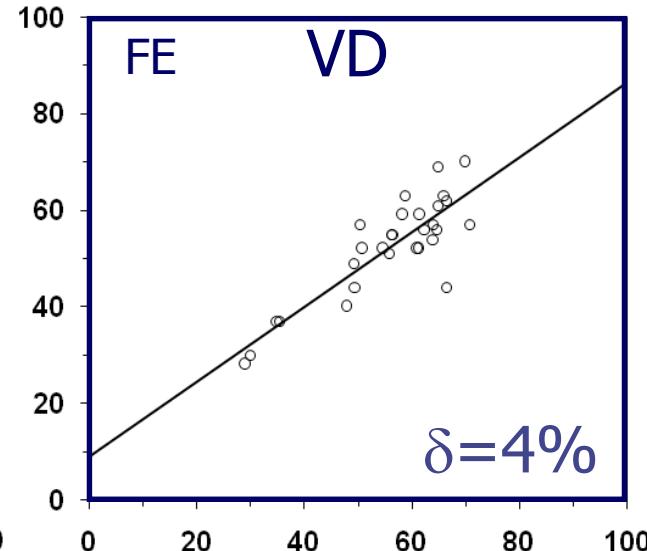
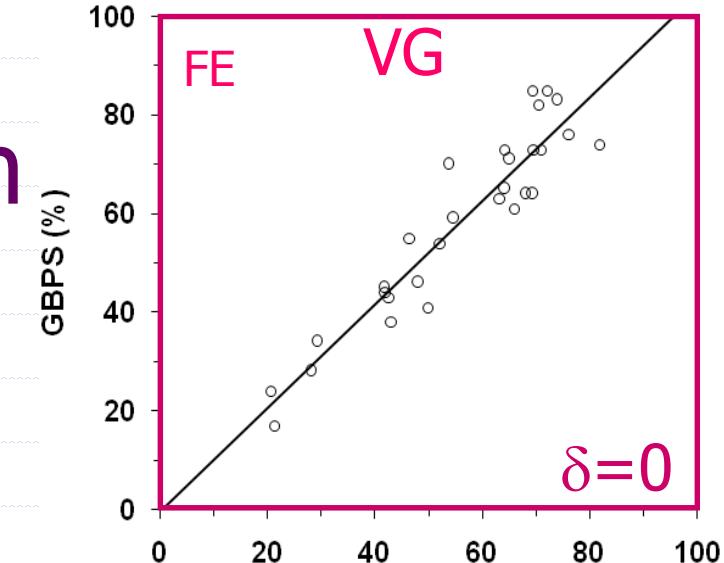


2 logiciels disponibles: GBPS® et TOMPOOL®

Mariano-Goulart et al. EJNM 1998;22 et EJNM 2001;28- Daou et al. JNM 2001;42

Validation

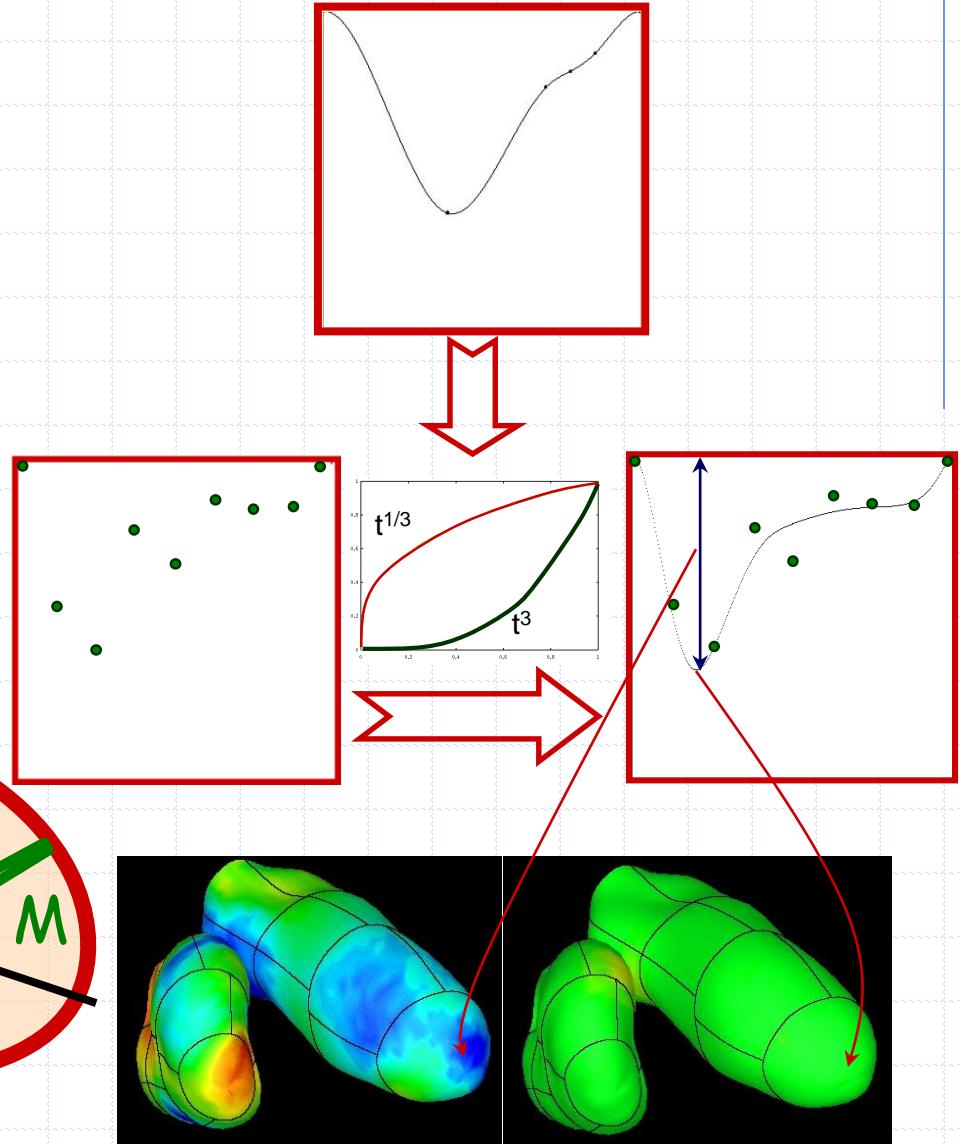
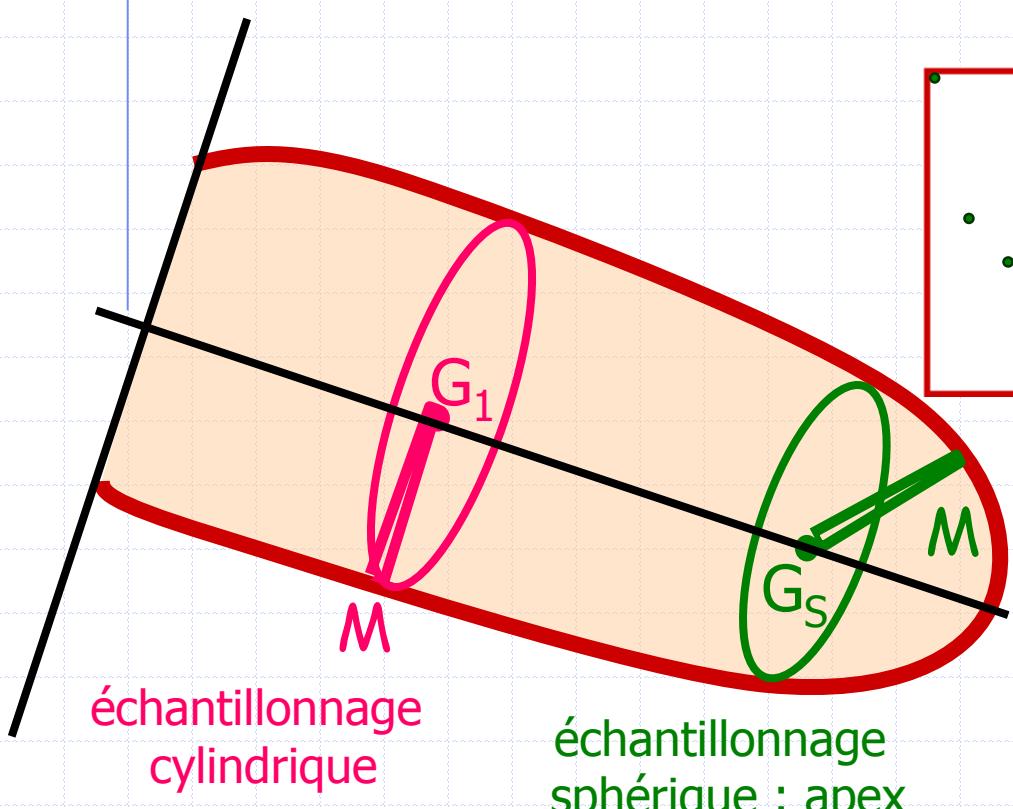
TVI
(tompool®)
versus
IRM



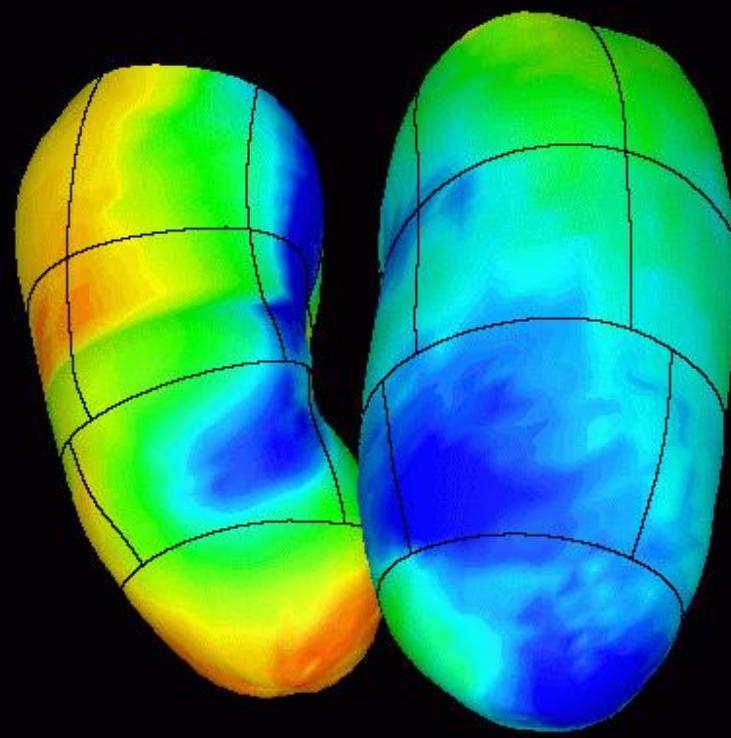
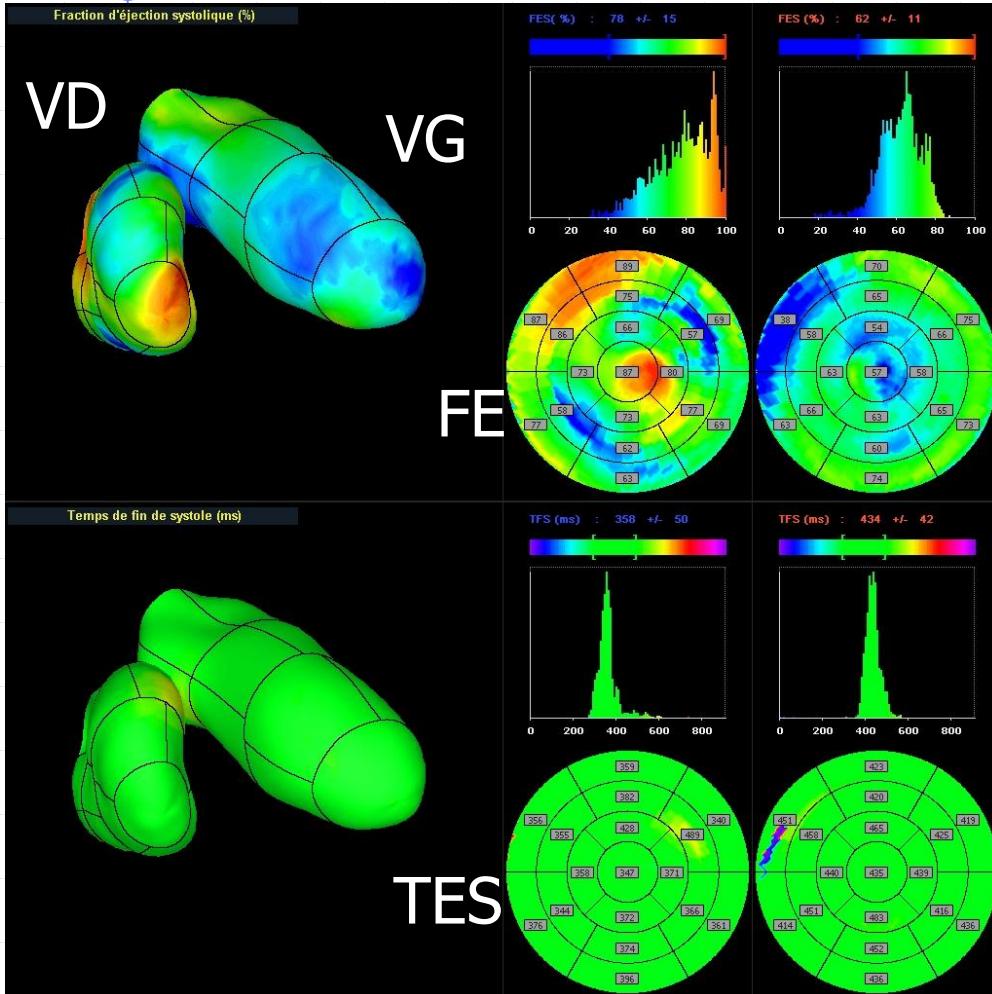
VES(G-D): 9±14 (TVI) versus 18±13 (IRM)

Analyse locale

(Tompool®)



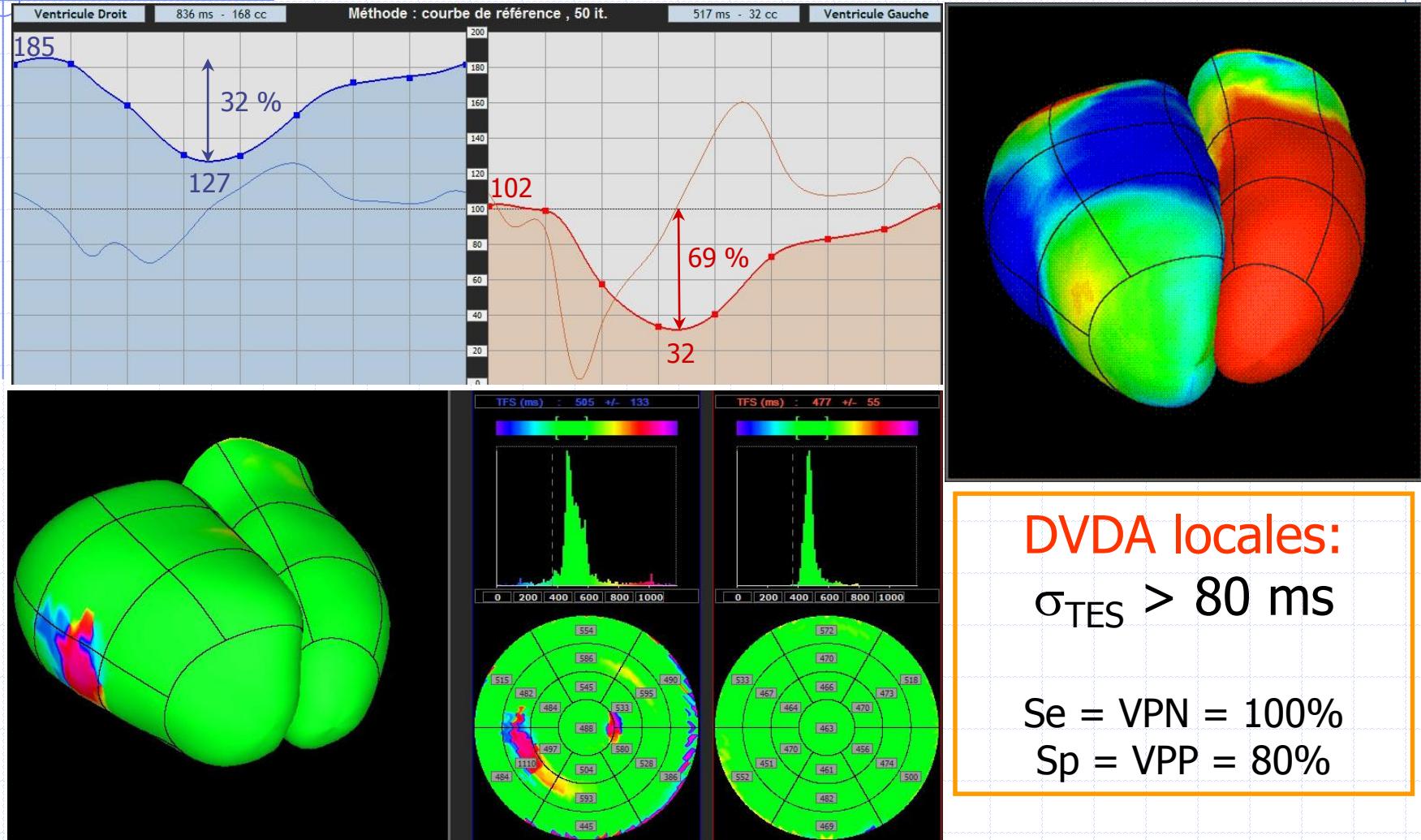
Analyse 3D de CTA locales



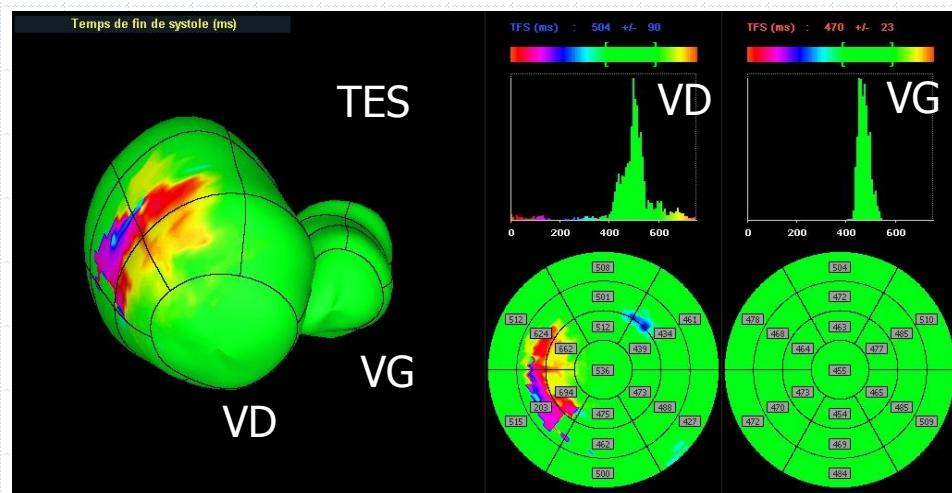
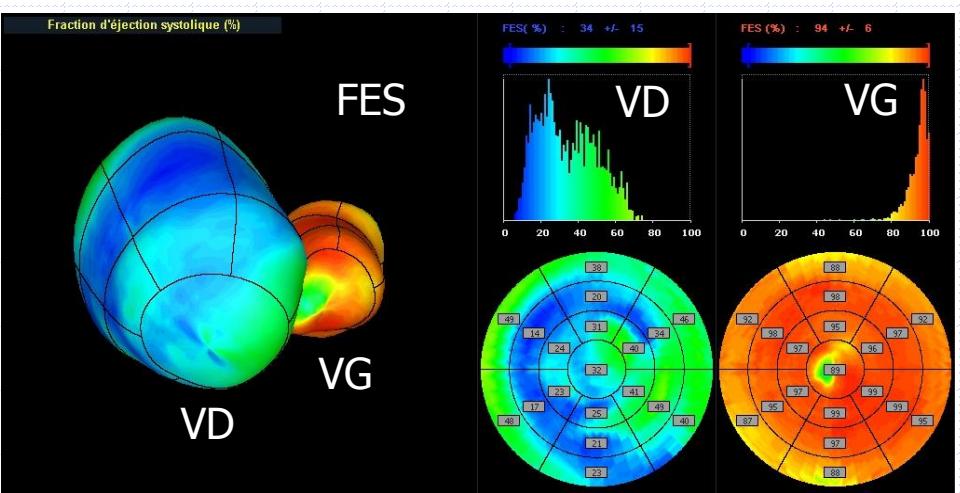
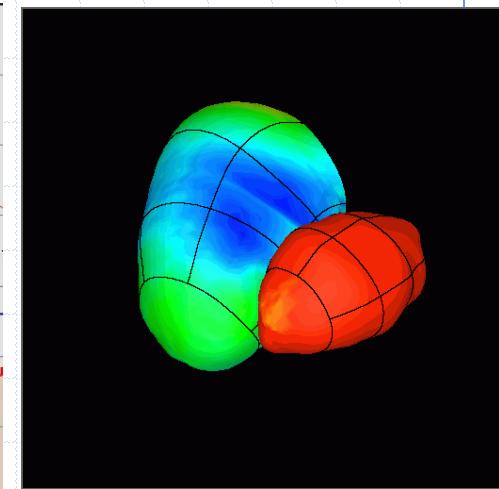
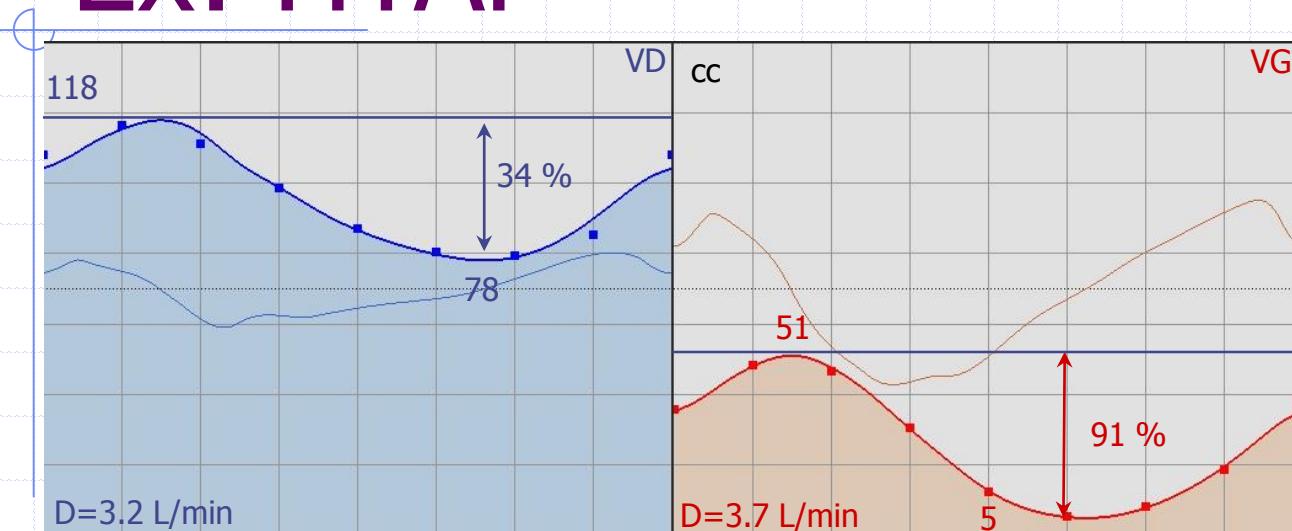
[http://scinti.edu.umontpellier.fr/
recherche/logiciels-a-telecharger/](http://scinti.edu.umontpellier.fr/recherche/logiciels-a-telecharger/)

Applications: IVG, IVD, HTAP, DVDA, DYSKINESIES, HYPOKINESIES...

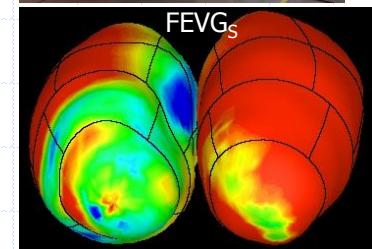
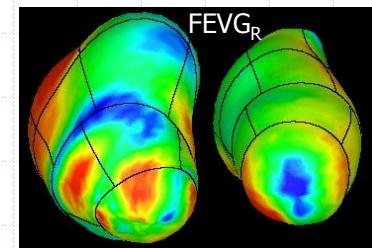
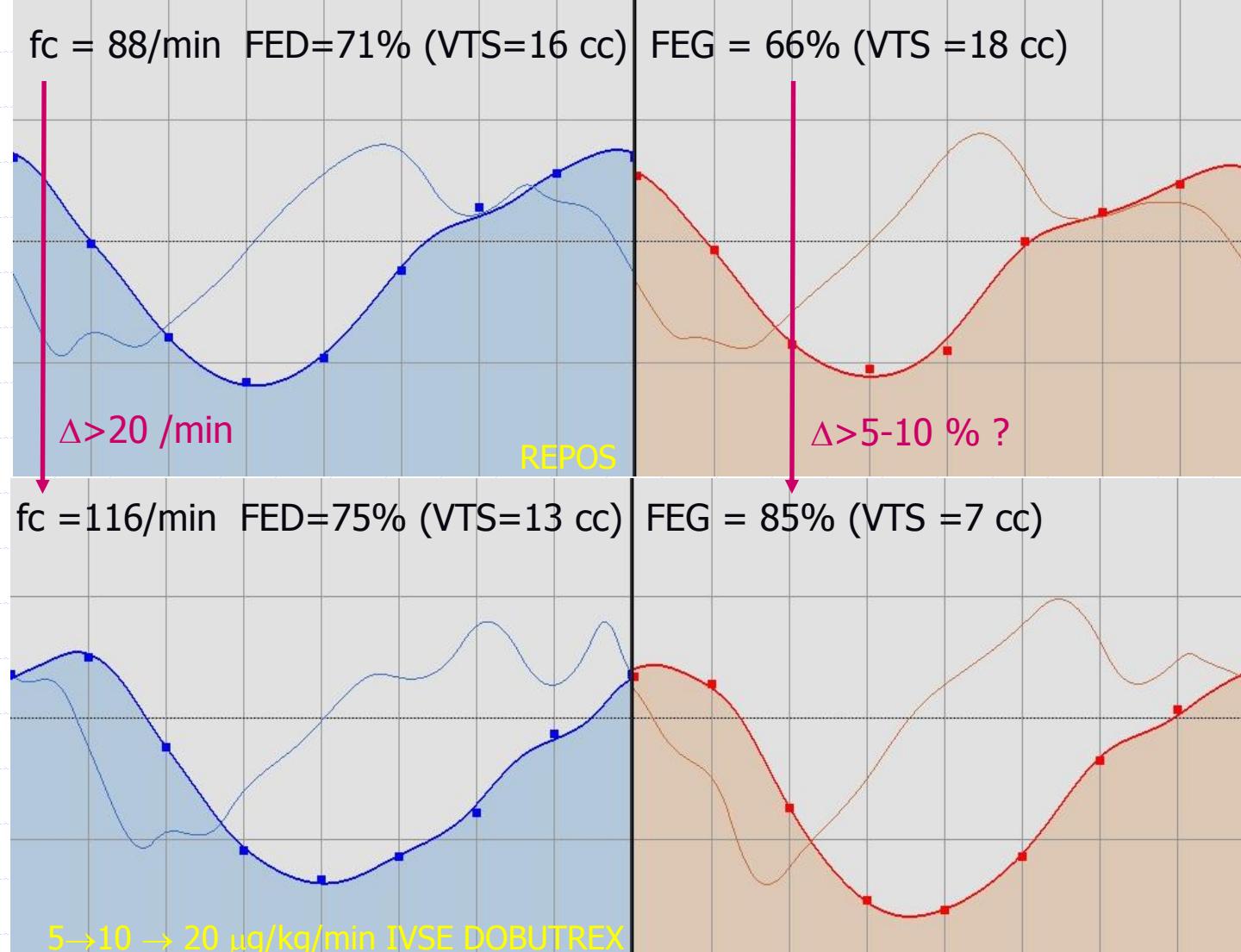
Ex: DYSPLASIE ARYTHMOGENE VD



Ex: HTAP

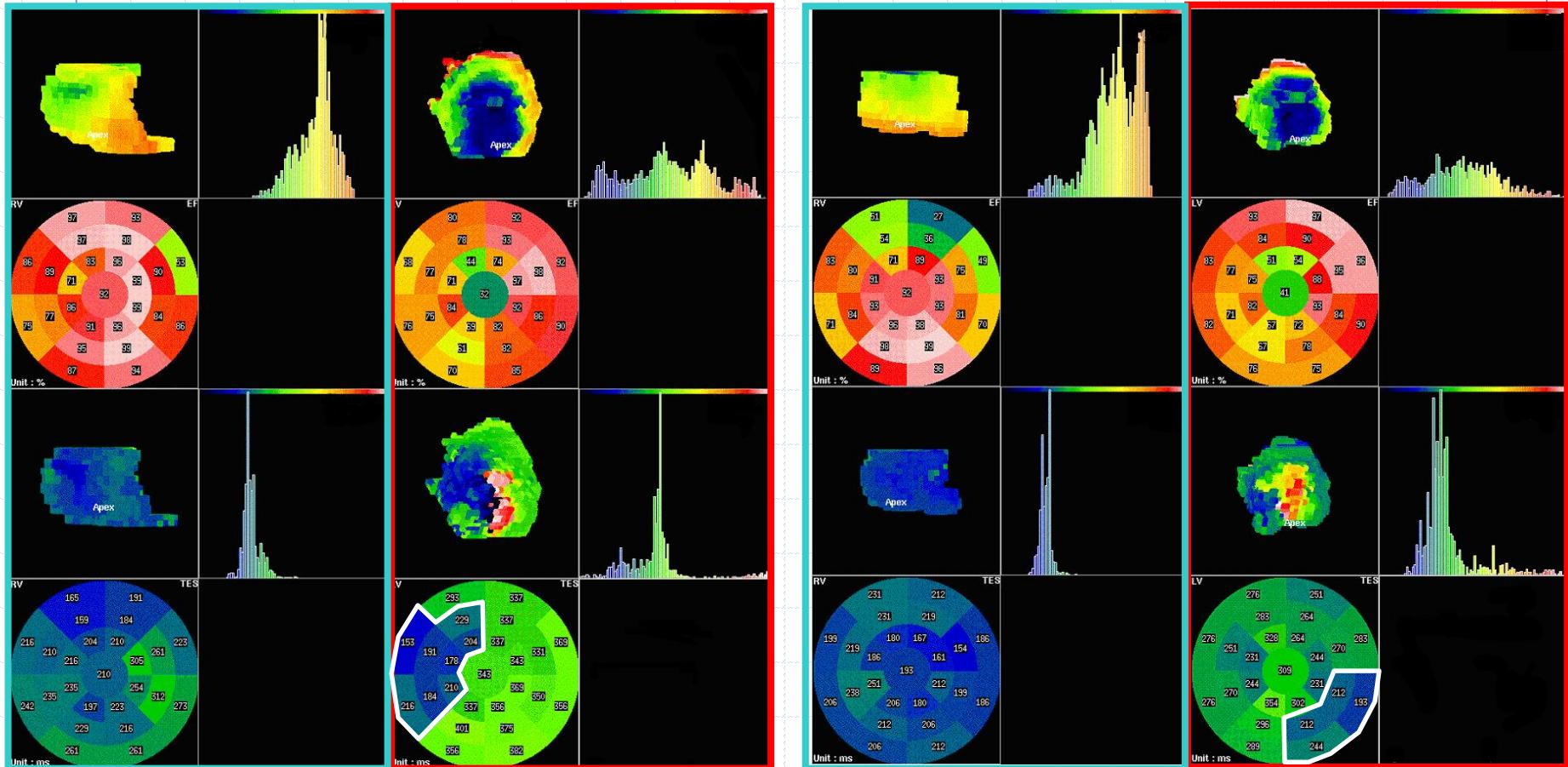


Ex: RESERVE SYSTOLIQUE VG



Bilans préopératoires de scolioses dans la myopathie de Duchenne

Stimulation VG: DIV, Δt , σ_{TES} ...



Non stimulé

Stimulé

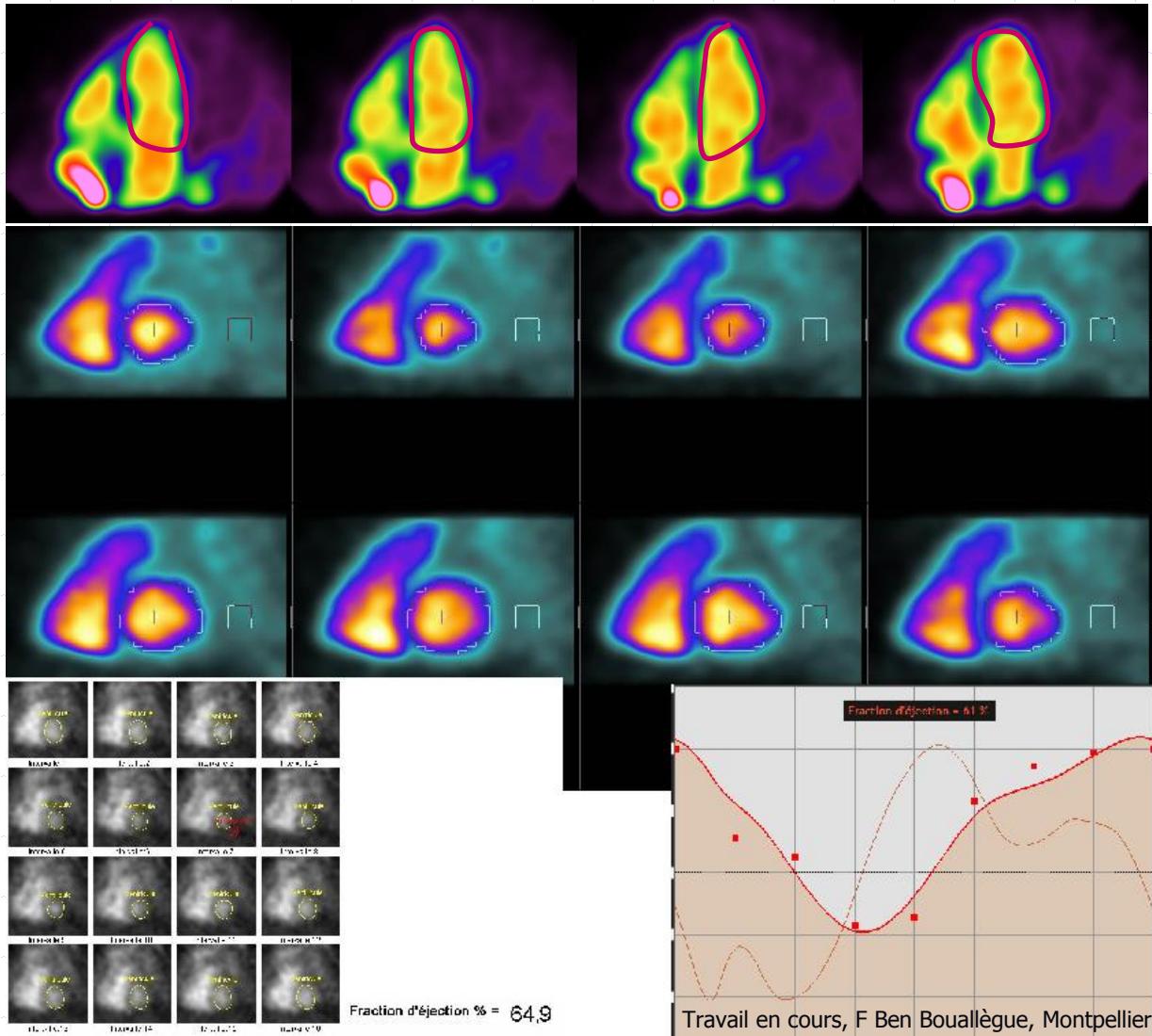
RECONSTRUCTION PMUGA EN TEP

Suivi chimiothérapie:

TEP FDG
1'-2' post IV

Segmentation VG
par tompool

Projection → PMUGA



VENTRICULOGRAPHIE

- Décomposition harmonique du signal
 - $s(t) \approx A_0 + A_1 \cdot \cos(\omega_0 t + \varphi_1) + A_2 \cdot \cos(2\omega_0 t + \varphi_2) + A_3 \cdot \cos(3\omega_0 t + \varphi_3) + \dots$
 - Équivalente à un filtre passe-bas
 - H1 : fit cosinus : Amplitude → hypokinésie (FE)
 - H1 : Phase → dyskinésie (TES)
- d'autres fits sont possibles, moins sensibles à f_e
- PMUGA → reproductibilité FE VG (mais sous estimée)
- TMUGA* → fonctions VG et VD, volumes, débits.

③ IMAGERIE PARAMETRIQUE ET FONCTIONNELLE MYOCARDIQUE

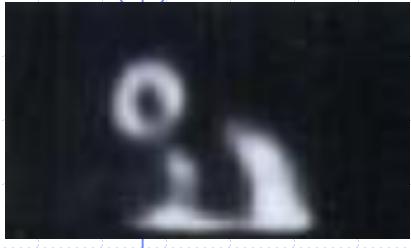
Quantification de la perfusion coronaire

- ✓ subjective, Myoquant, Perfit, Cequal, QPS...

Analyse de la fonction ventriculaire G.

- ✓ épaissement systolique, cinéétique, FE

Objectifs

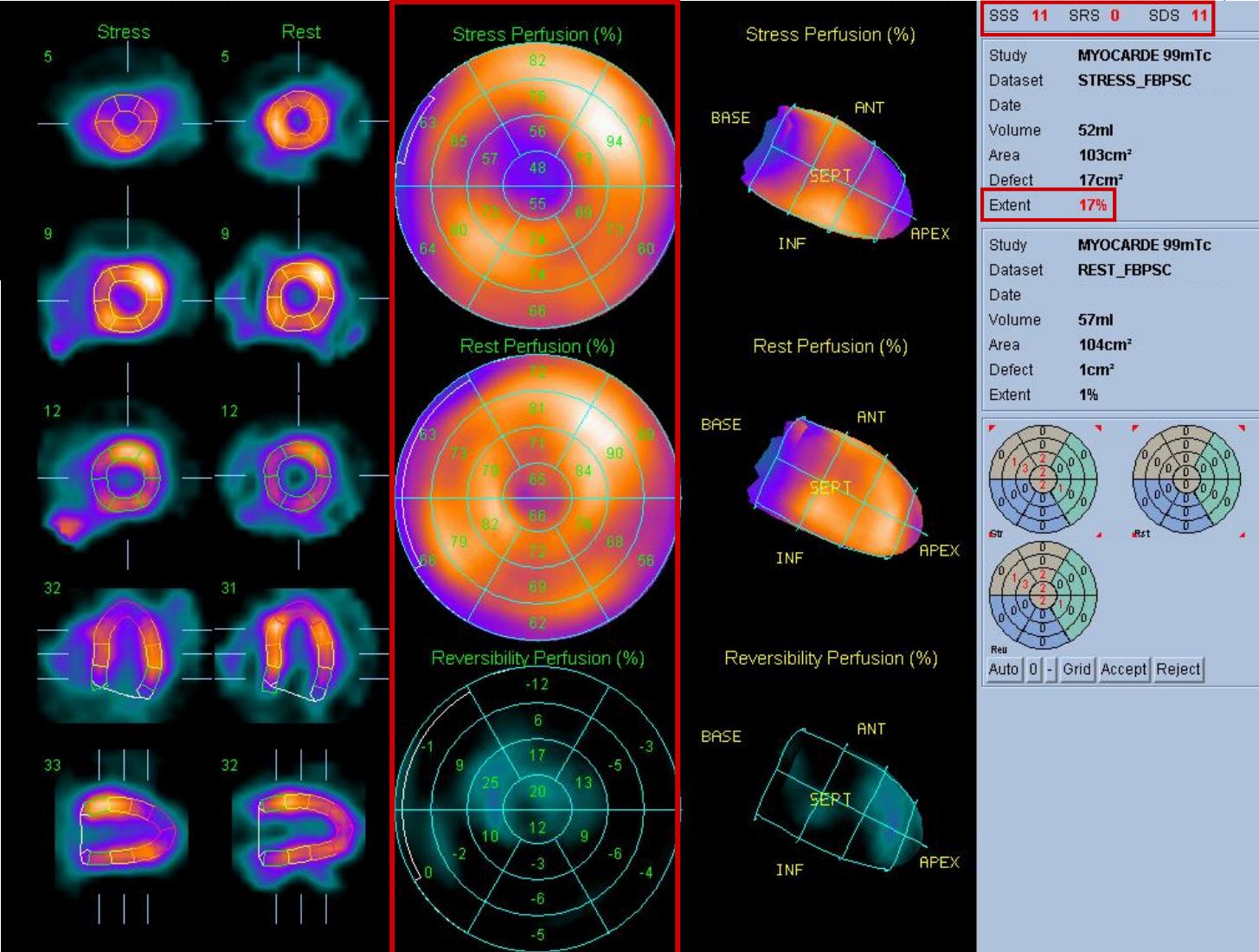


Reproductibilité

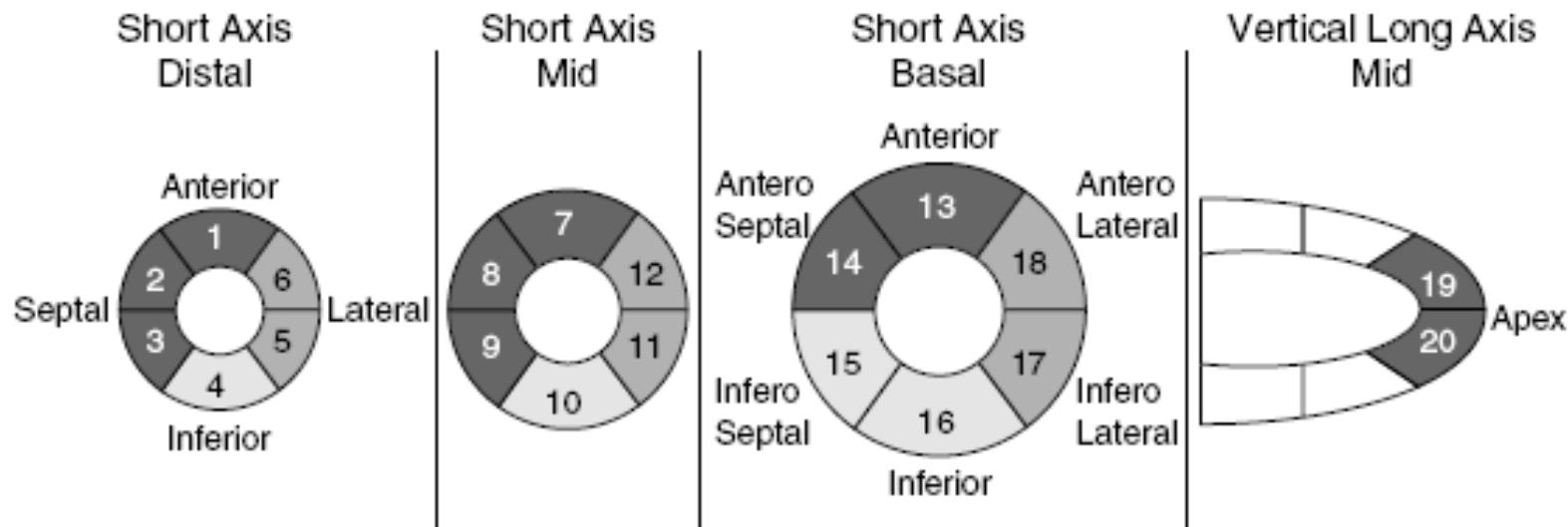
Comparaisons
effort - repos
avec BDD
normale

pronostique

→ fonction



Evaluation subjective: 20 segments



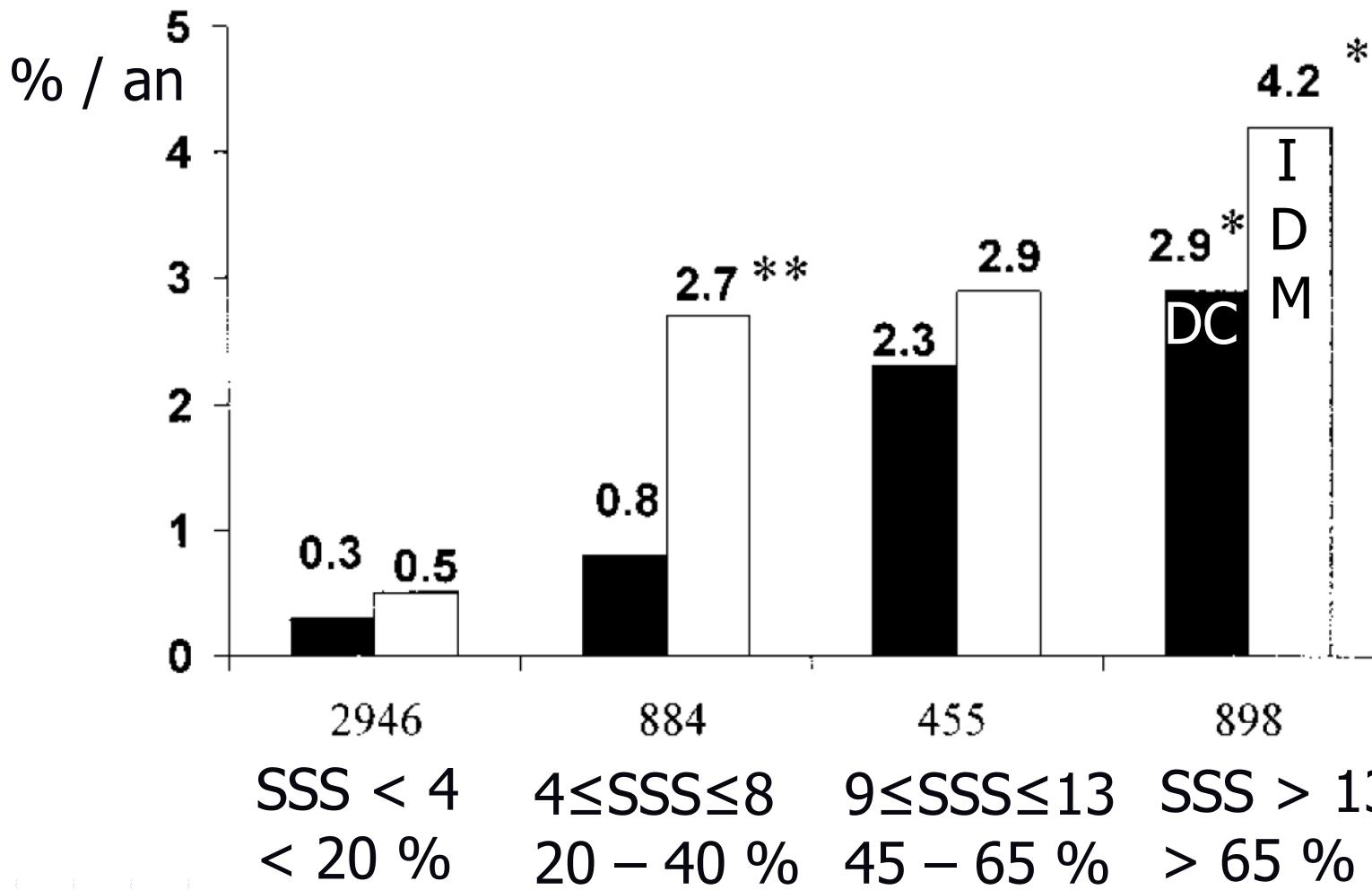
0 = Normal

- 1 = Slight reduction of uptake
- 2 = Moderate reduction of uptake
- 3 = Severe reduction of uptake
- 4 = Absent radioactive uptake

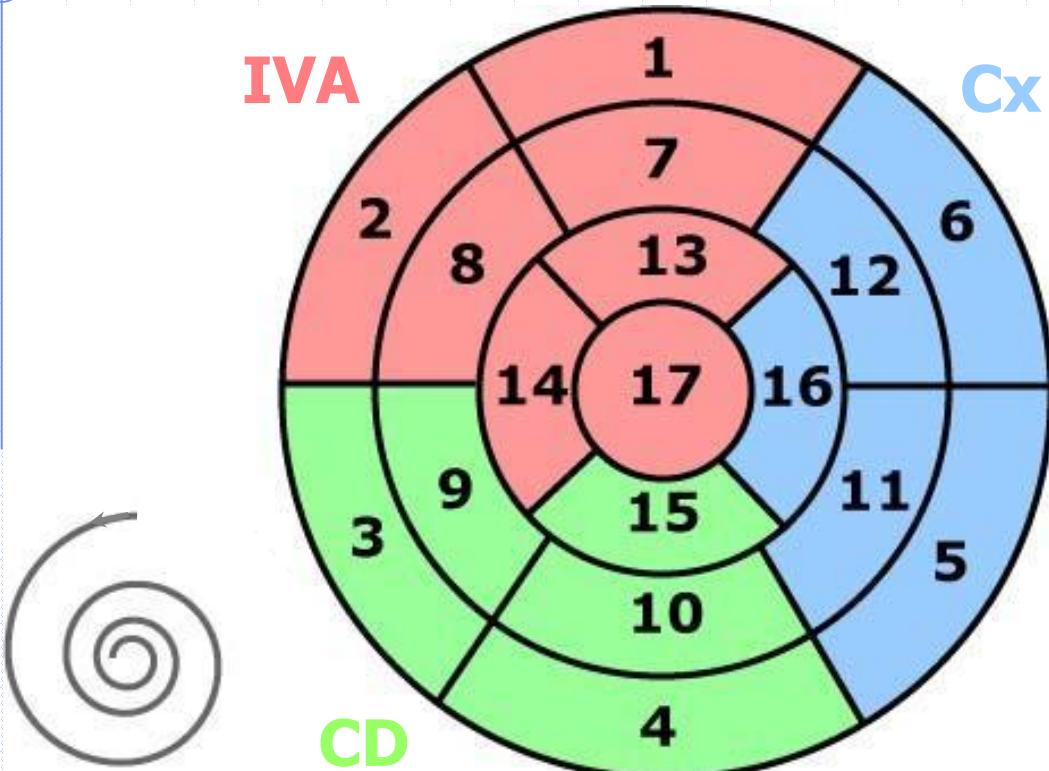
■ LAD ■ LCX ■ RCA

Un segment \approx 5% du VG

Quantification → Pronostic

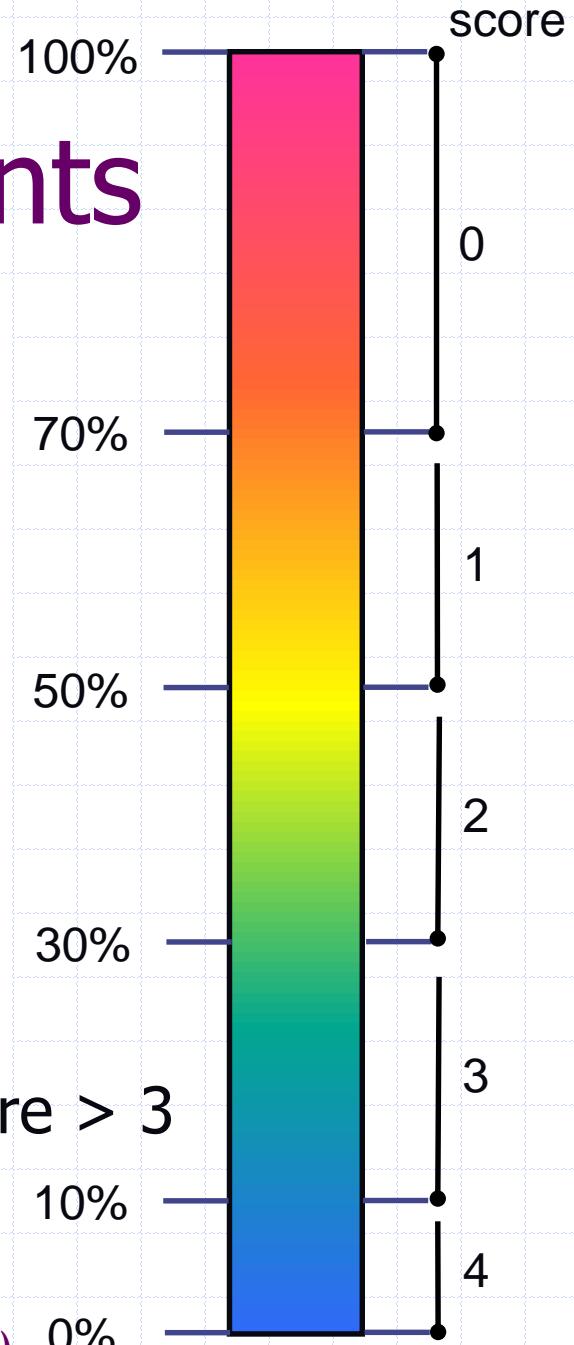


Standard à 17 segments



hypo-perfusion si score > 3

- 😊 diagnostic/pronostic, idem en écho
- 😊 reproductibilité



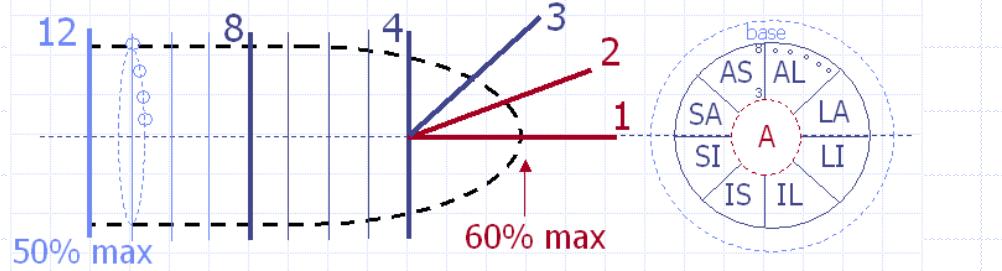
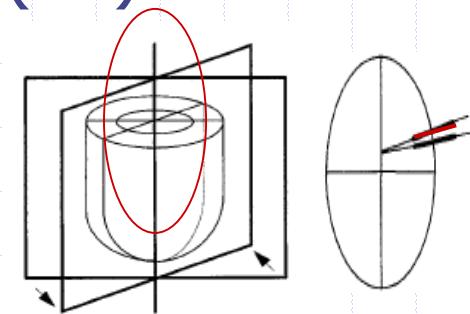
Nombreux algorithmes fondés sur :

- Segmentation de l'activité myocardique
- Maxima des profils d'activité (coupes SA ou 3D)
- Estimation des surfaces endo et épicardiques
- Estimation des volumes ventriculaires
- Estimation de la cinétique segmentaire

- Génération de cartes polaires (bullseye)
- Génération de cartes normales moyennes
- Détection des anomalies d'un patient donné
 - Étendue = % pixels anormaux
 - Sévérité = Σ nombre de σ sous la moyenne

De nombreux programmes...

- **PERFIT** : approche 3D avec 2 recalages
 - (T,H) sur axes d'inertie
 - SIMPLEX sur somme différences des voxels à une BDD
- **MYOQUANT** : sur coupes grand axe (LA)
 - Somme LA → maxima → ellipse
 - Σ maxi sur segment de 5 pixels
- **CEQUAL** sur coupes petit axe (SA)
 - Profils circonférentiels d'activité max,
 - Regroupement par zones et comparaison des profils à une BDD



Alpert. JNM 1990;31 - Slomka. JNM 1995;36

Benoit. EJNM 96;23 - Van Train. JNM 1993;34

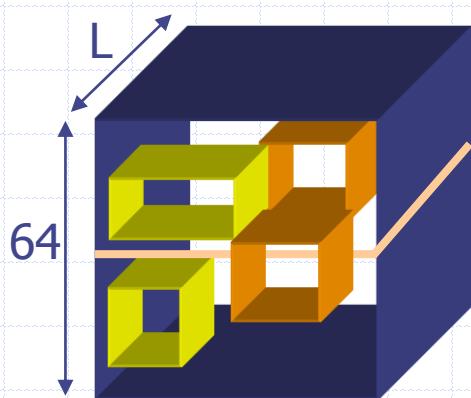
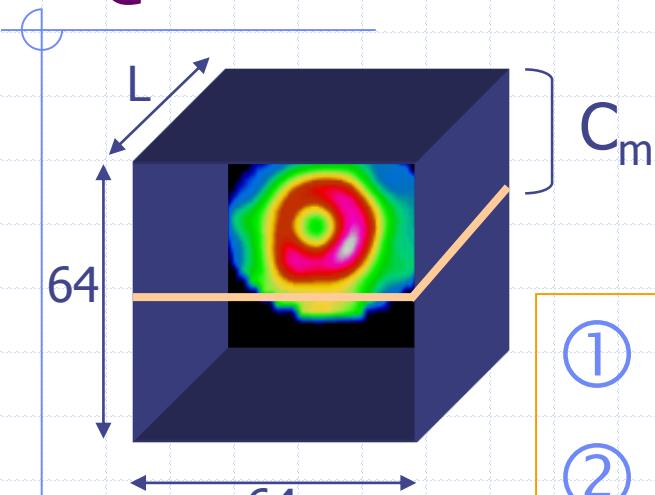
Kang. JNM 1997;38 - de Sutter. EJNM 2000;27

QPS[®], étude détaillée car :

- relativement empirique, mais...
- très utilisée pour la quantification de la perfusion myocardique
- interfacée comme première étape à une analyse de la fonction VG :
 - volumes ventriculaires
 - mouvement pariétal et épaissement
 - fraction d'éjection

QPS® : binarisation

(données non synchronisées)

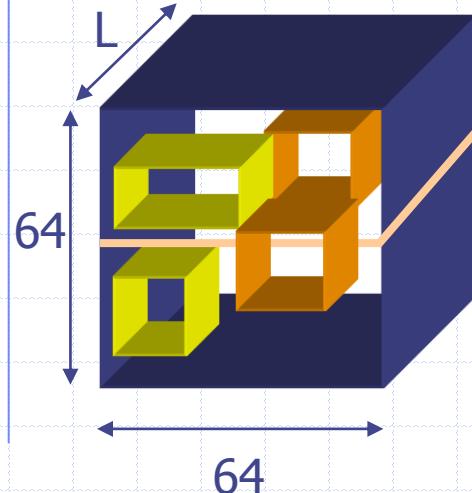


- ① ? maximum $C_m \Rightarrow S = C_m / 2$
- ② $C < S \Rightarrow C \leftarrow 0$, sinon $C \leftarrow 1$
- ③ amas < 50 mL $\leftarrow 0$
- ④ rectangle (l, l') min \supseteq amas
- ⑤ ? Nombre d'amas = N_a

A. Ezekiel et al. in Computers in cardiology. NY, IEEE Computer society. 1991:237-240

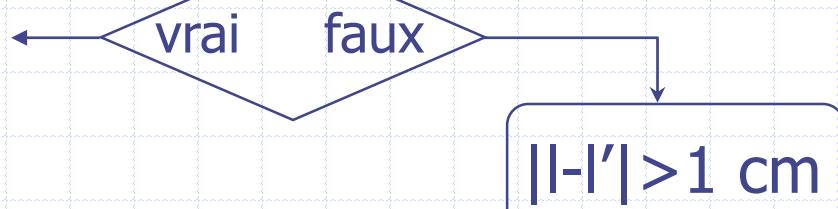
G. Germano et al. JNM 1995;36:1107-1114 et 1995;36:2138-2147

QPS® : activité extra-cardiaque



Masque
du VG

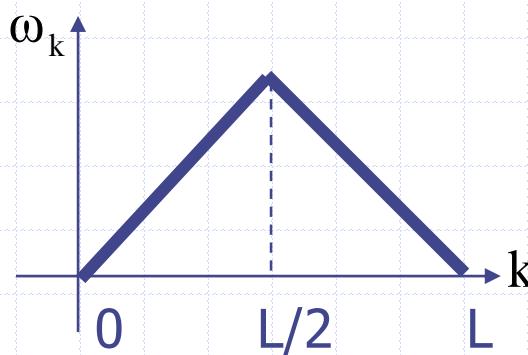
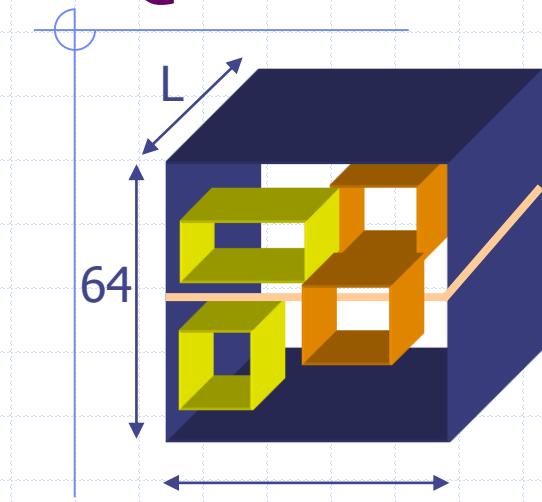
$$Na = 1 \text{ et } |l-l'| < 1 \text{ cm}$$



$S \leftarrow S + 5\% \Rightarrow$ fragmentation
 2 plus gros amas : foie et VG
 $VG \in 1/4$ supérieur G
 + couches tant que $S < C_{max}/2$
 (si $|l-l'| < 1$ cm et pas re-connexion)

VG
 $\in 1/4$
 Sup. G

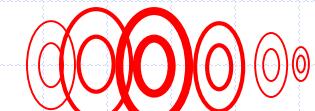
QPS® : en cas d'échec...



Pas d'amas, foie mal positionné, VG > 1L

① Somme pondérée des coupes SA

$$S(i, j) = \sum_{k=1}^L \omega_k \cdot SA(i, j, k)$$



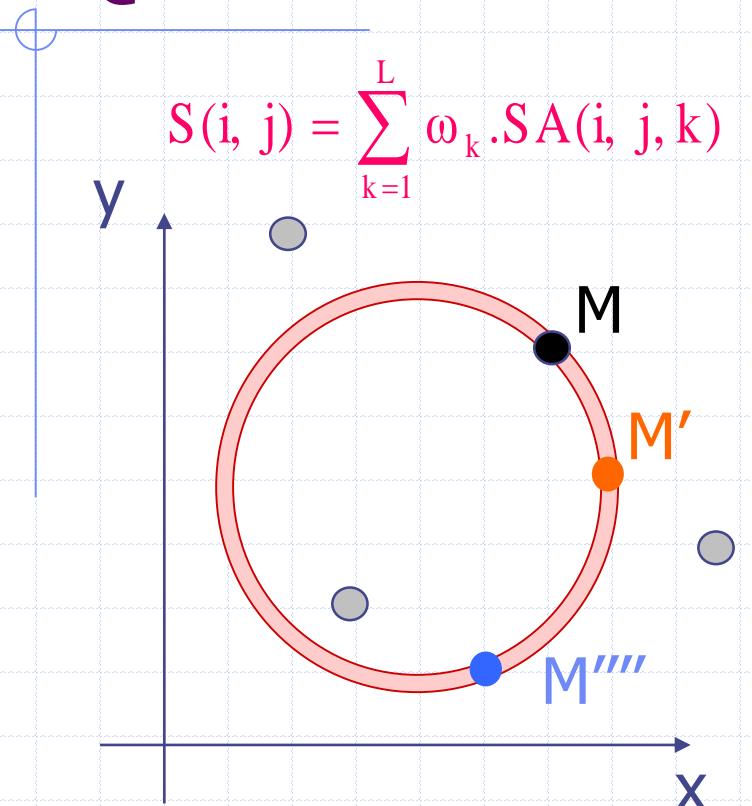
② ? Maxima locaux de $S(i, j)$

- supérieur seuil et au moins 4-connexes

③ Transformée de Hough

- ? cercles dans un nuage de points

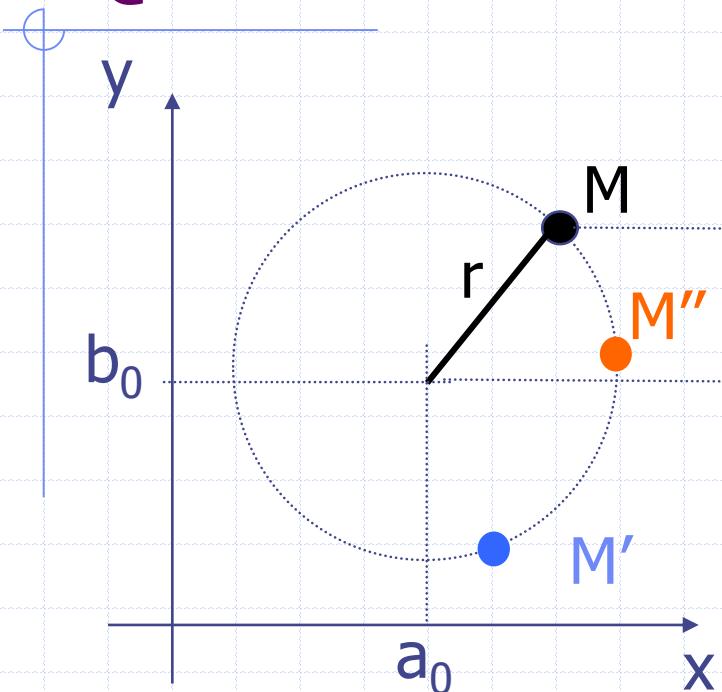
QPS® : en cas d'échec...



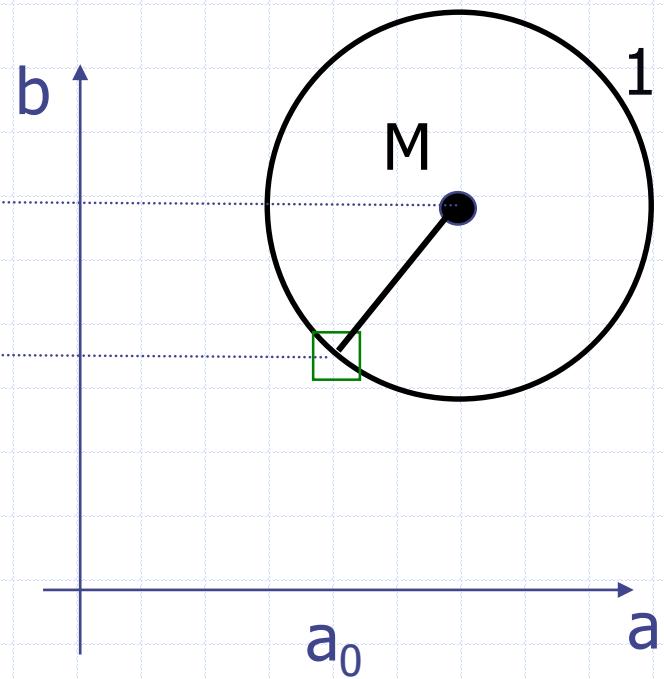
Le problème est de déterminer (par son centre et son rayon) le cercle qui passe au mieux par les maxima locaux de $S(i,j)$ supposés appartenir au myocarde...

➡ Transformation de Hough

QPS® : transformation de Hough

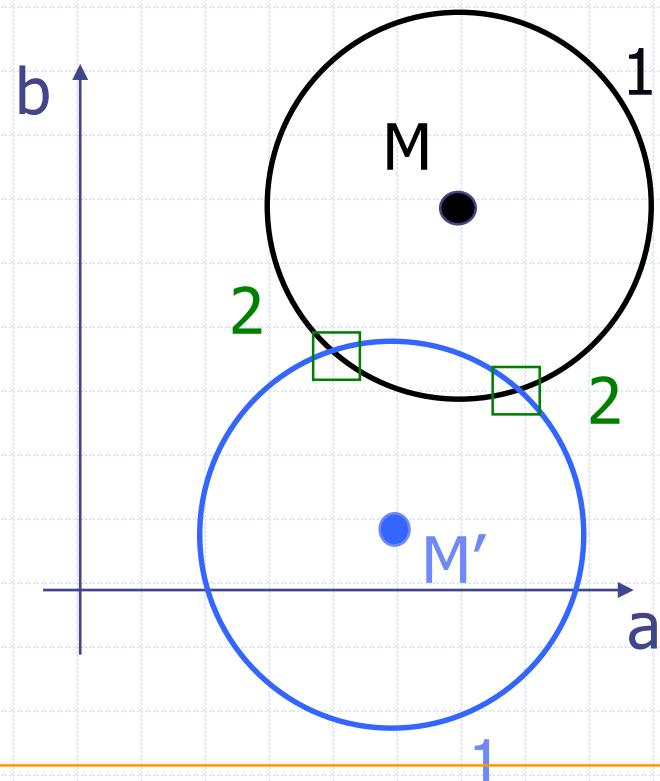
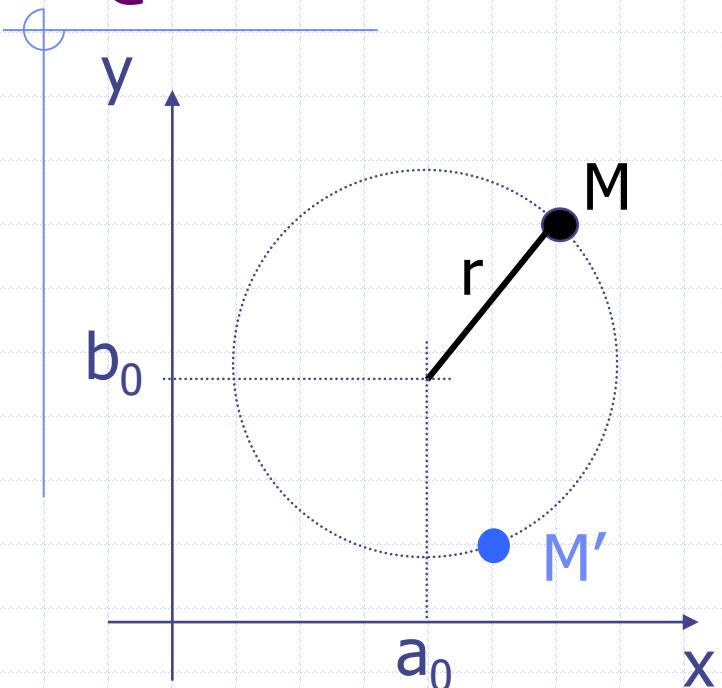


On cherche le centre (a_0, b_0) d'un cercle de rayon r passant par divers points $M, M', M''\dots$



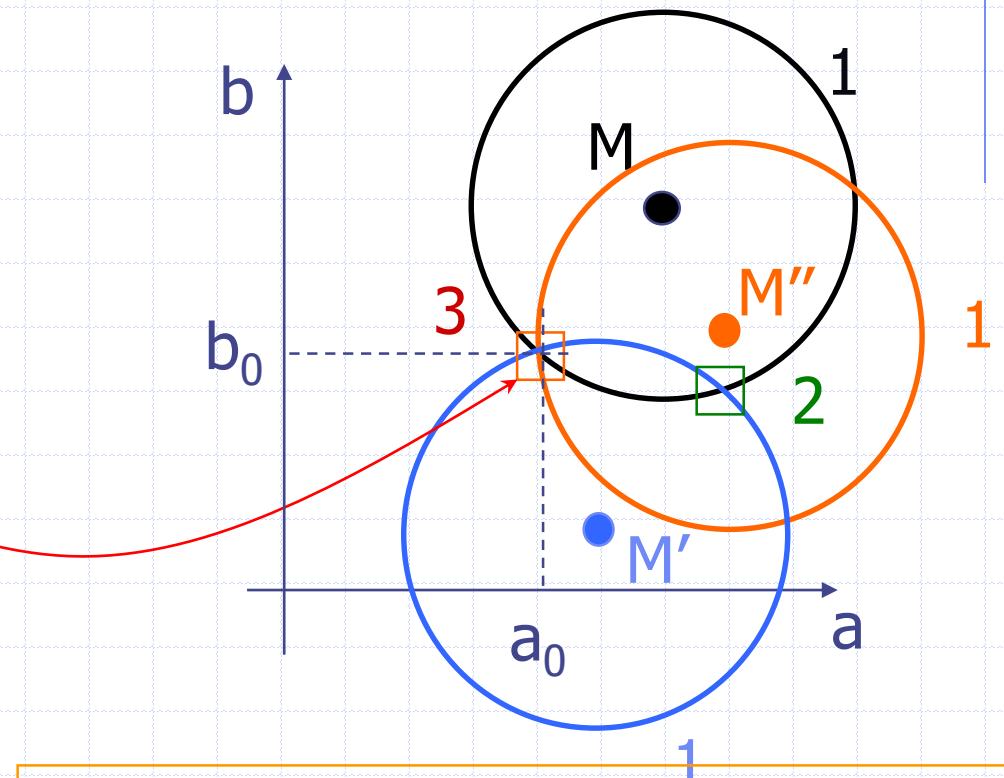
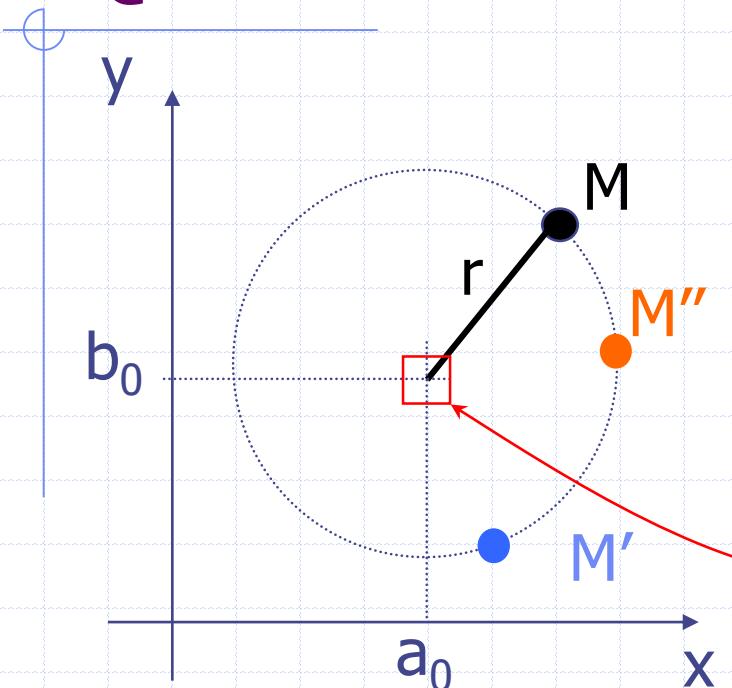
Les centres possibles sont sur un cercle de rayon r centré en M : on met ces points à 1

QPS® : transformation de Hough



On incrémente de 1 les centres possibles du cercle passant par M'

QPS® : transformation de Hough

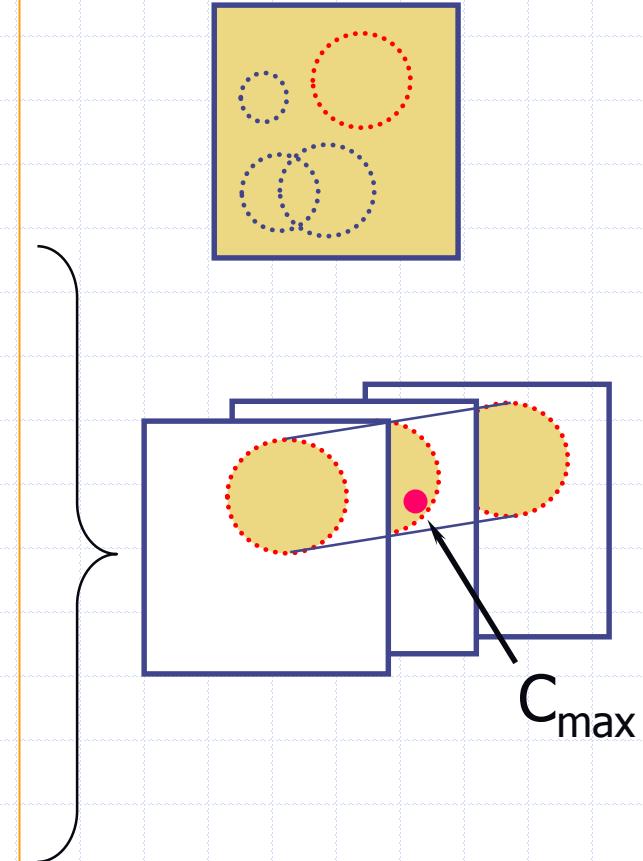


On recommence avec un 3° point M'' qui identifie le centre cherché

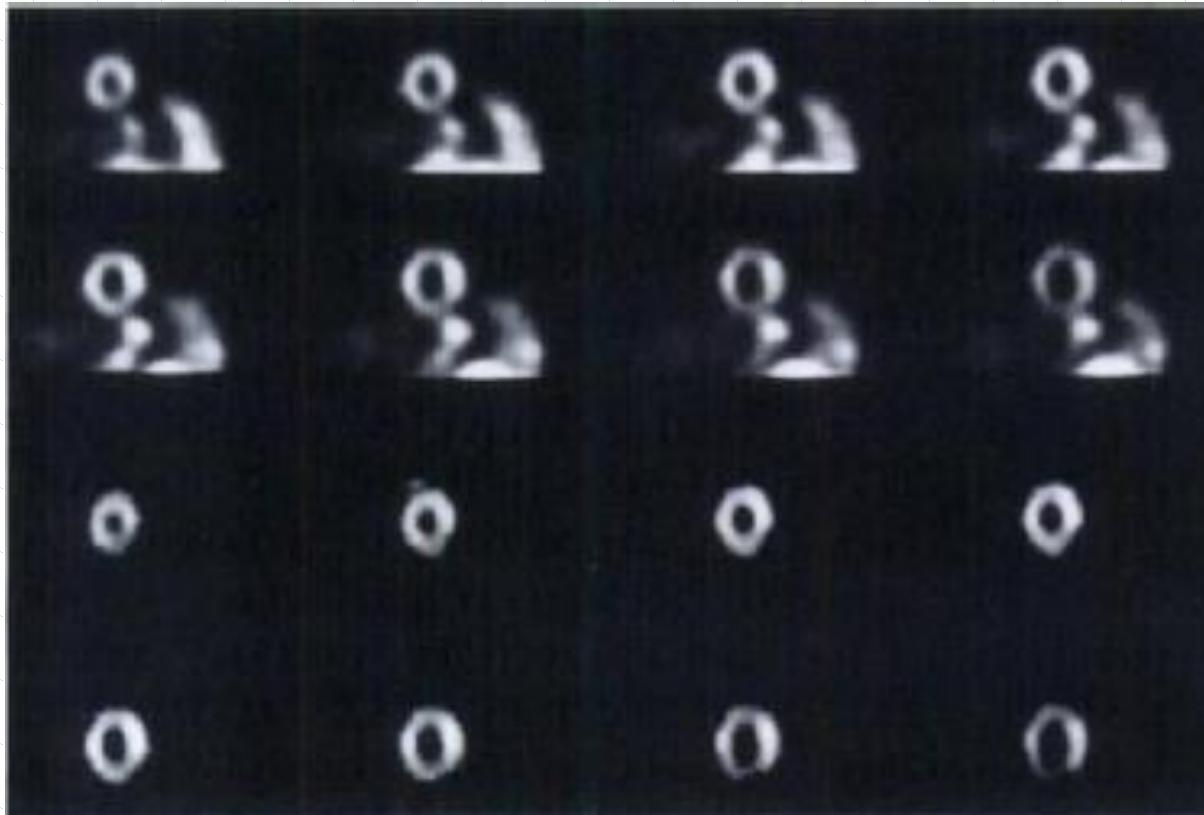
En pratique, on teste plusieurs rayons possibles et on choisit celui qui incrémente le plus un des points

QPS® : T. Hough en cas d'échec

- ① Détection du cercle $C \supseteq VG$
 - activité sur le cercle $>>$ centre
- ② Majoration du rayon de 2 pixels
- ③ Extension cylindrique du cercle C
- ④ Pixels extérieurs au cylindre $\leftarrow 0$
- ⑤ ? Maximum C_{\max}
- ⑥ Seuillage à $C_{\max}/2 \Rightarrow$ masque VG



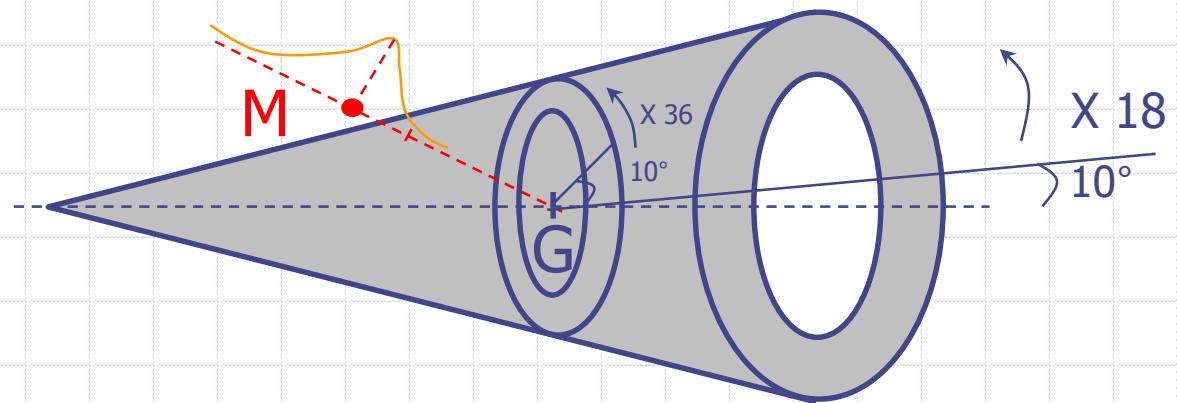
QPS®



On dispose alors d'un masque binaire de VG unique et connexe qui contient les signaux provenant du VG.
Il reste à l'utiliser pour déterminer les parois endo/épicardiques...

QPS® : surface myocardique médiane

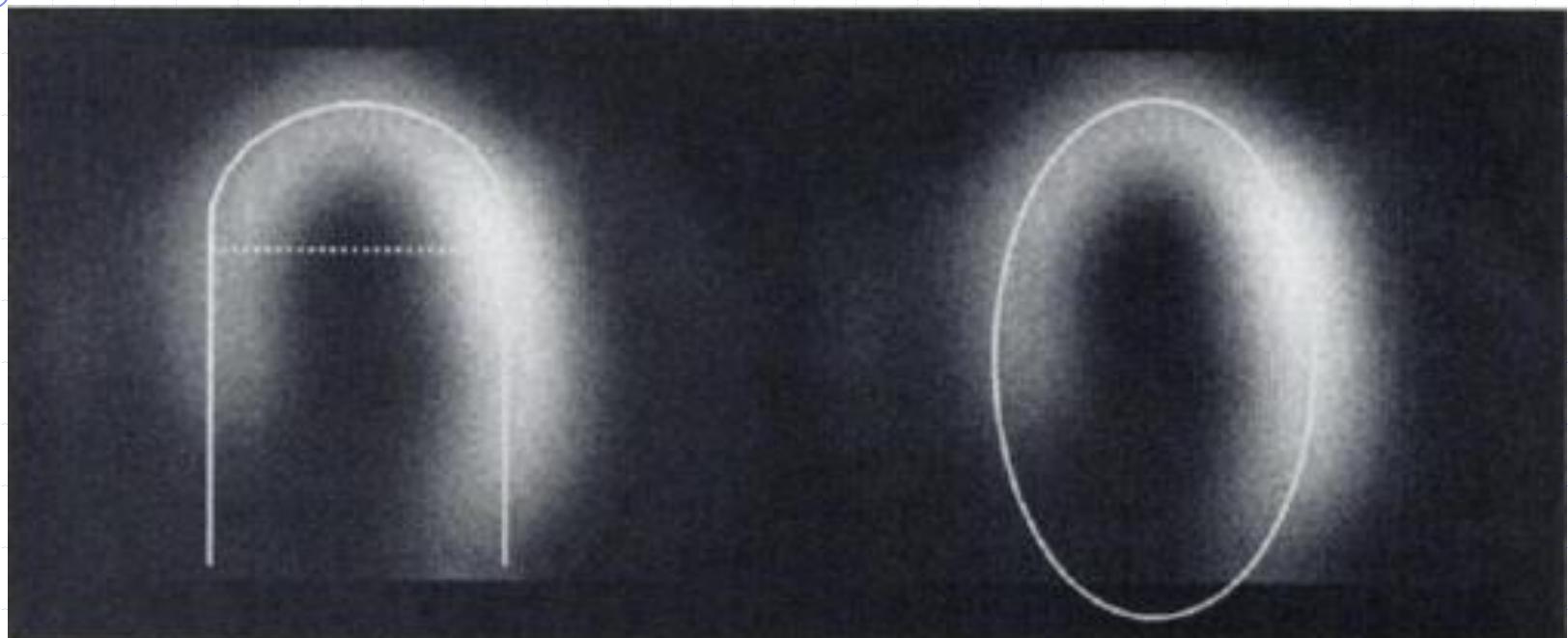
- ① G : Centre de Gravité du masque binaire
- ② Données = Volume SPECT x Masque
- ③ Extraction de 18x36 profils d'activité
- ④ Surface médio VG = maxima des profils M
- ⑤ Fit ellipse 3D → axe VG → proj.(G)/axe → G



JC Cauvin et al. Eur J Nucl med 1992;19:1032-1037

G. Germano et al. JNM 1995;36:1107-14 ; 1995;36:2138-47 et JNM 2000;41:712-19

QPS® : surface myocardique médiane



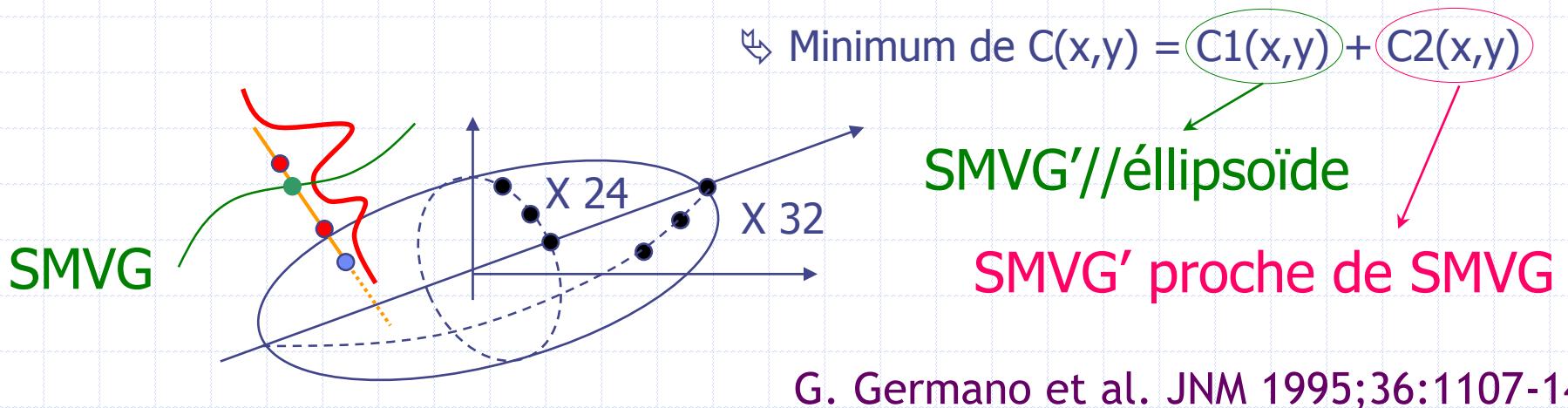
Hybrid sampling
(cylindrical-spherical)

Ellipsoidal sampling

Surface médio-VG (\supset lacunes de perfusion) + fit ellipsoïde 3D

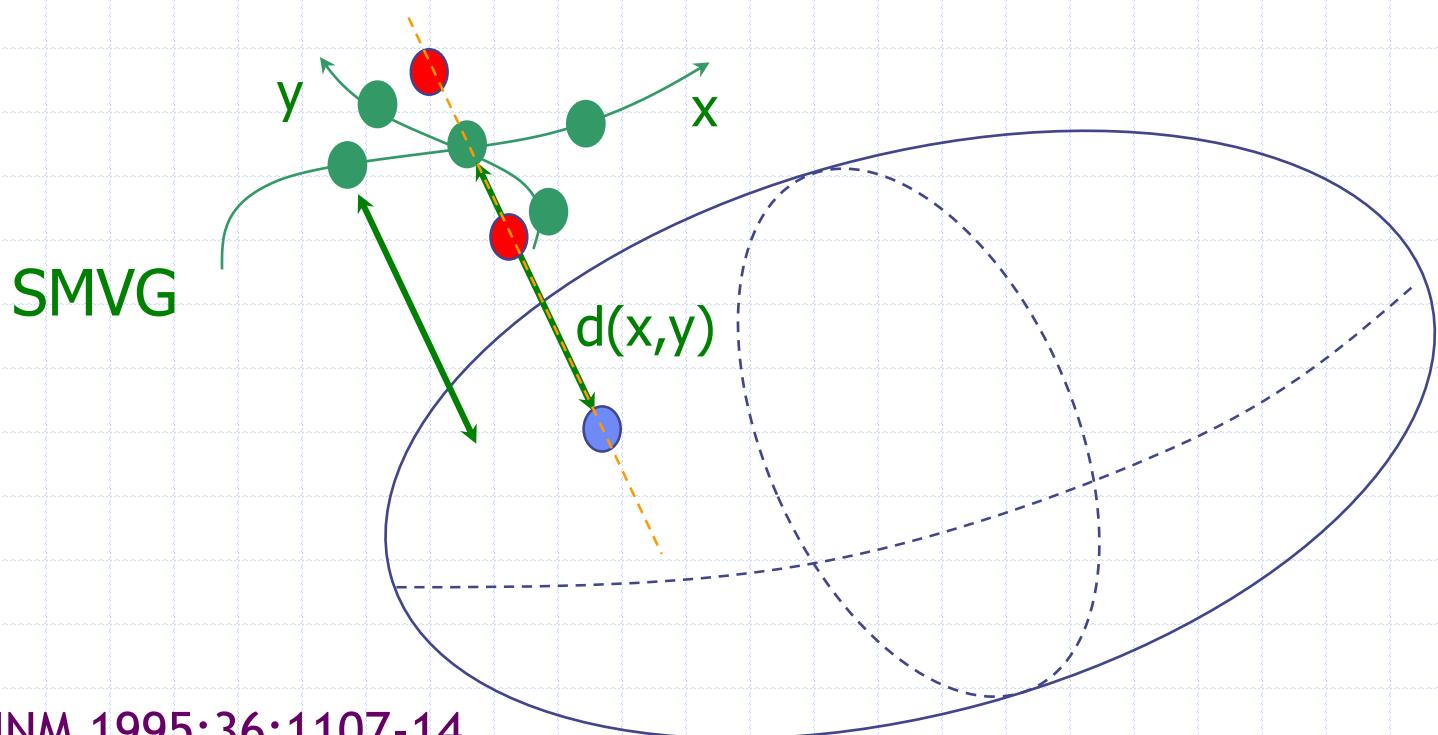
QPS®: gestion des lacunes de perfusion

- ① Échantillonnage 24 x 32 de l'ellipsoïde 3D
- ② Normales à chaque échantillon
- ③ Profils des acquisitions brutes sur ces normales
- ④ Convolution avec une réponse std. de détecteur
- ④ Extraction des maxima locaux sur chaque profil
- ⑤ Sélection d'un maximum local par profil → SMVG'



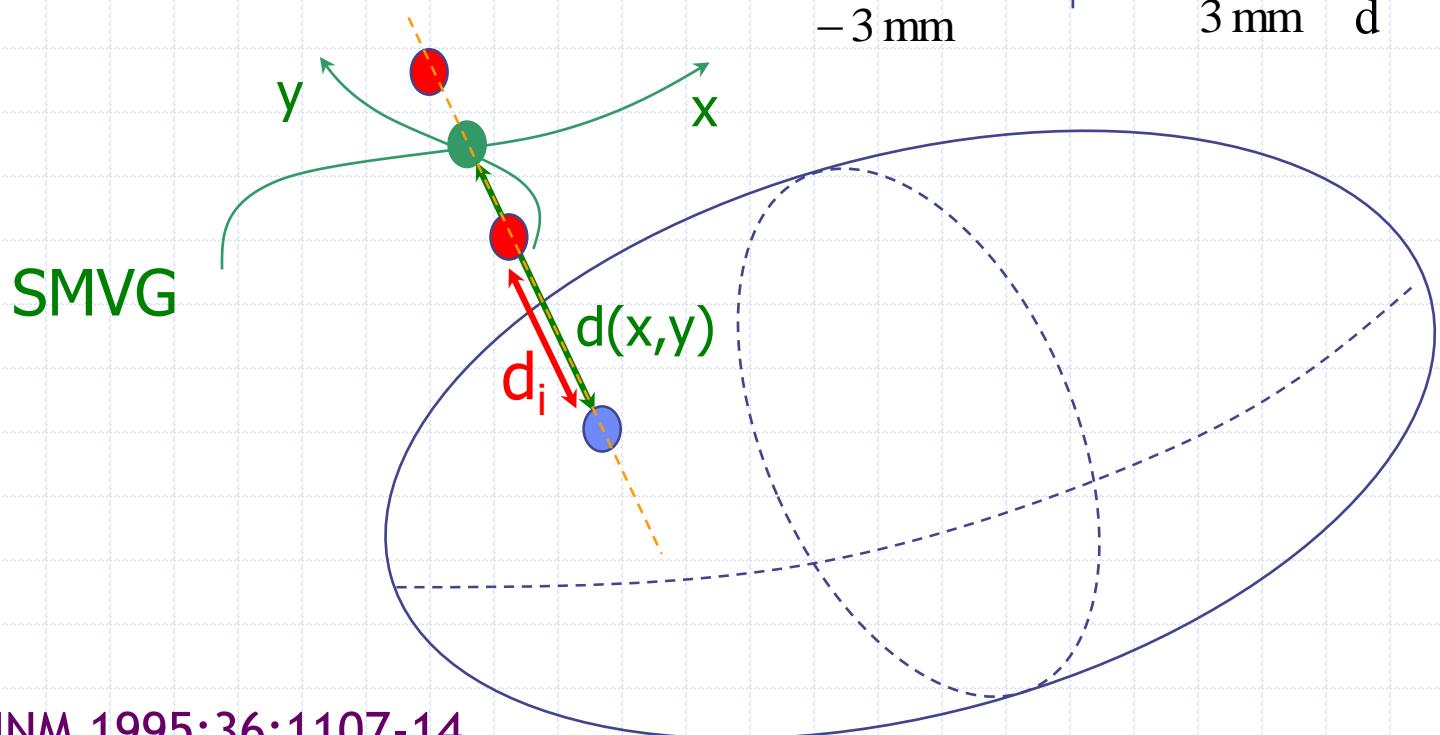
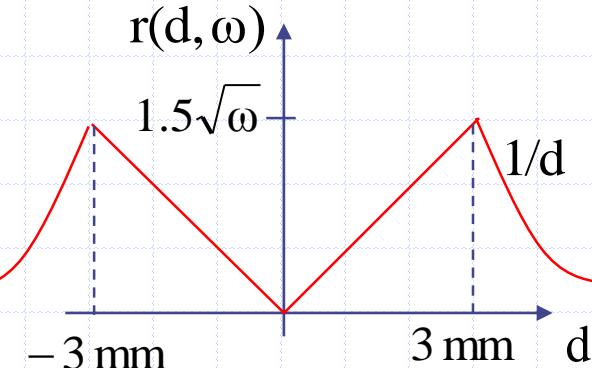
QPS®: gestion des lacunes de perfusion

$$\begin{aligned} C_1(x, y) = & 0.55[(d(x+1, y) - d(x, y)) + (d(x-1, y) - d(x, y))] \\ & + 0.275[(d(x, y+1) - d(x, y)) + (d(x, y-1) - d(x, y))] \end{aligned}$$



QPS®: gestion des lacunes de perfusion

$$C_2(x, y) = \sum_{i=1}^{\text{Nb.max. locaux}} r(d(x, y) - d_i, \omega_i)$$



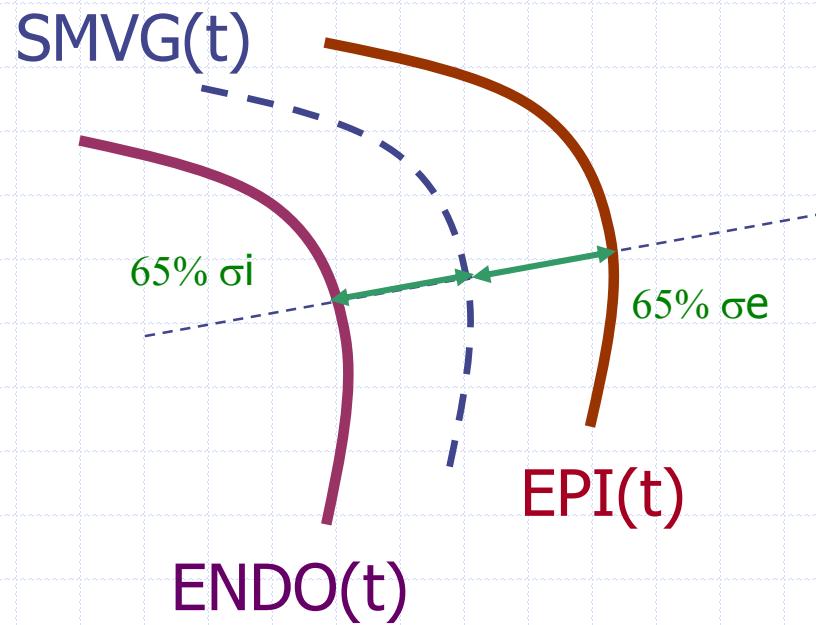
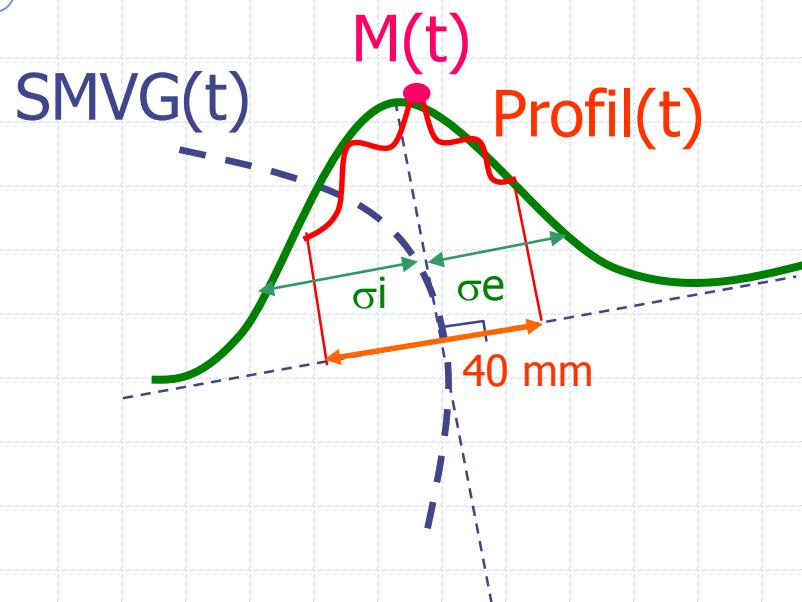
QPS®: gestion des lacunes de perfusion

- ① Échantillonnage 24 x 32 de l'ellipsoïde 3D
- ② Normales à chaque échantillon
- ③ Profils des acquisitions brutes sur ces normales
- ④ Convolution avec une réponse std de détecteur
- ④ Extraction des maxima locaux sur chaque profil
- ⑤ Sélection d'un maximum local par profil
 - surface médio-VG sans lacune de perfusion
- ⑥ Fit d'un dernier ellipsoïde, d'axe = axe du VG

QPS® : gestion des instants

- ① Ellipsoïde 3D = grille d'échantillonnage 24 x 32
- ② Normales à chaque échantillon
- ③ Profils des acquisitions (t) sur ces normales
- ④ Même procédure + continuité temporelle
 - ↳ surface médio-VG sans lacune à tout instant
- ⑤ Plan des valves: SMVG(TD) + données sommées

QPS® : « endocarde » et « épicarde »

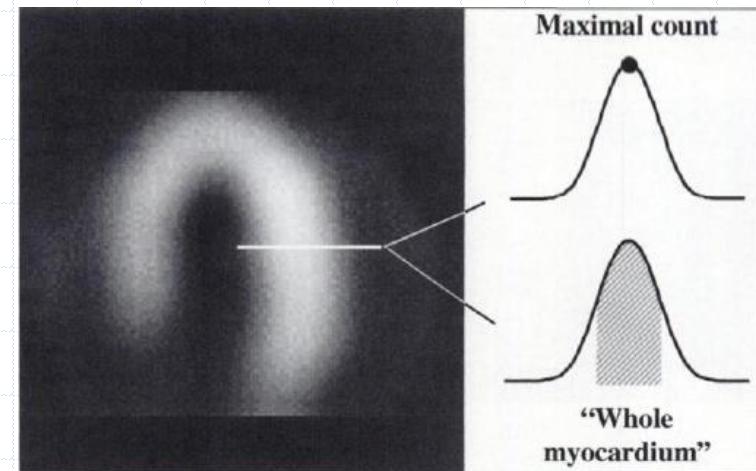


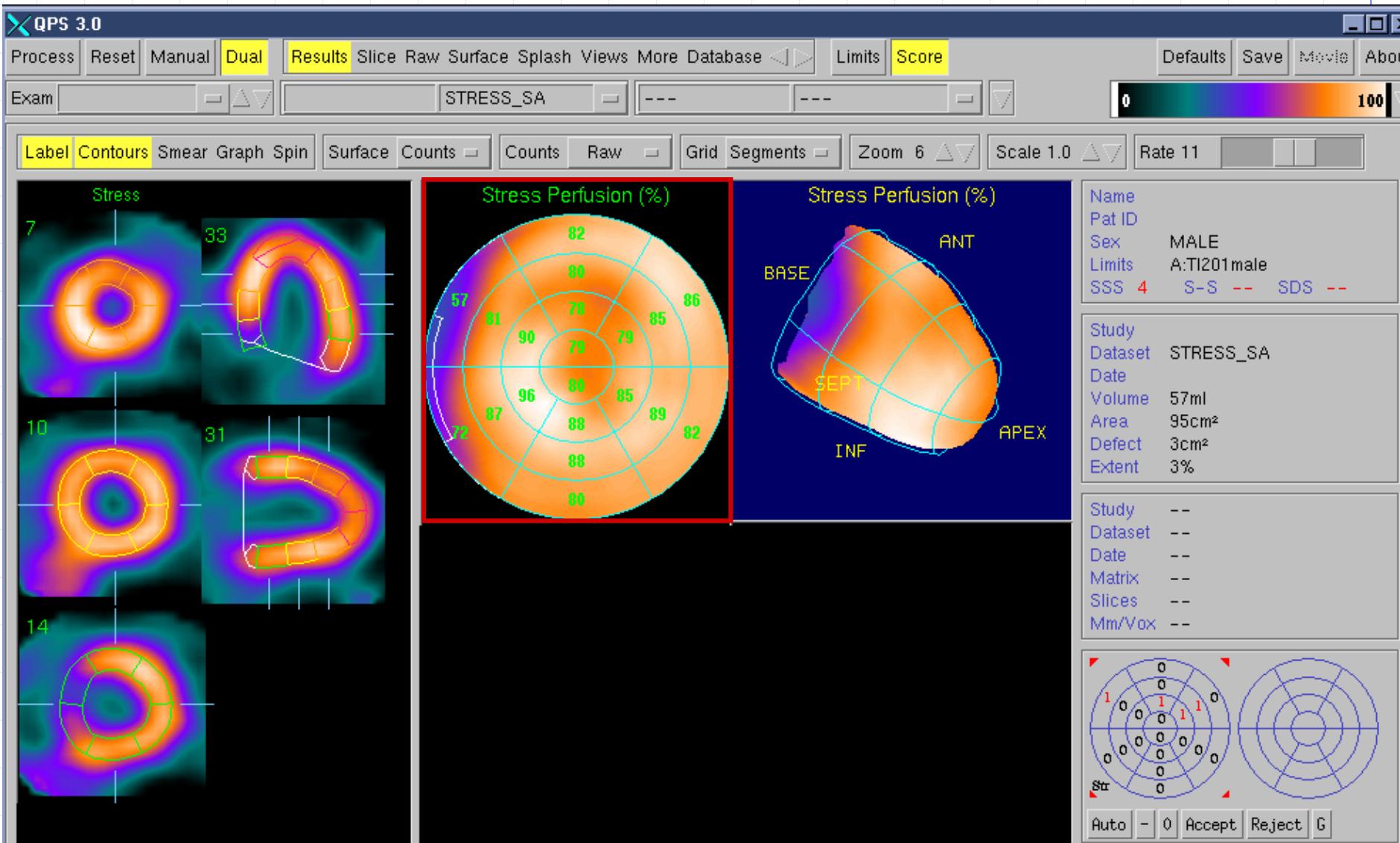
- ① $M(t) < C_m/2 \Rightarrow$ minimiser l'écart aux 4 σ voisins
- ② Affiner/ Volume myocardique = EPI-ENDO = cste(t)

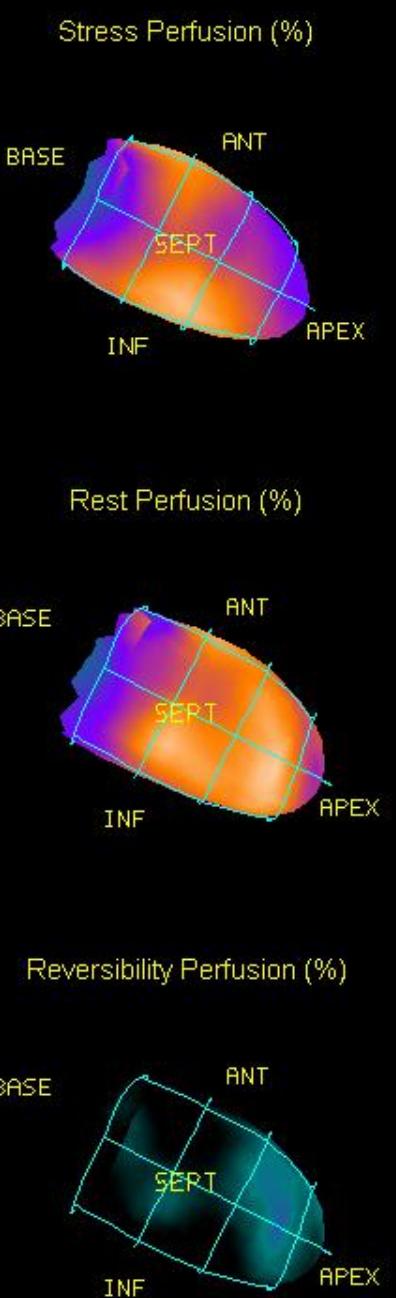
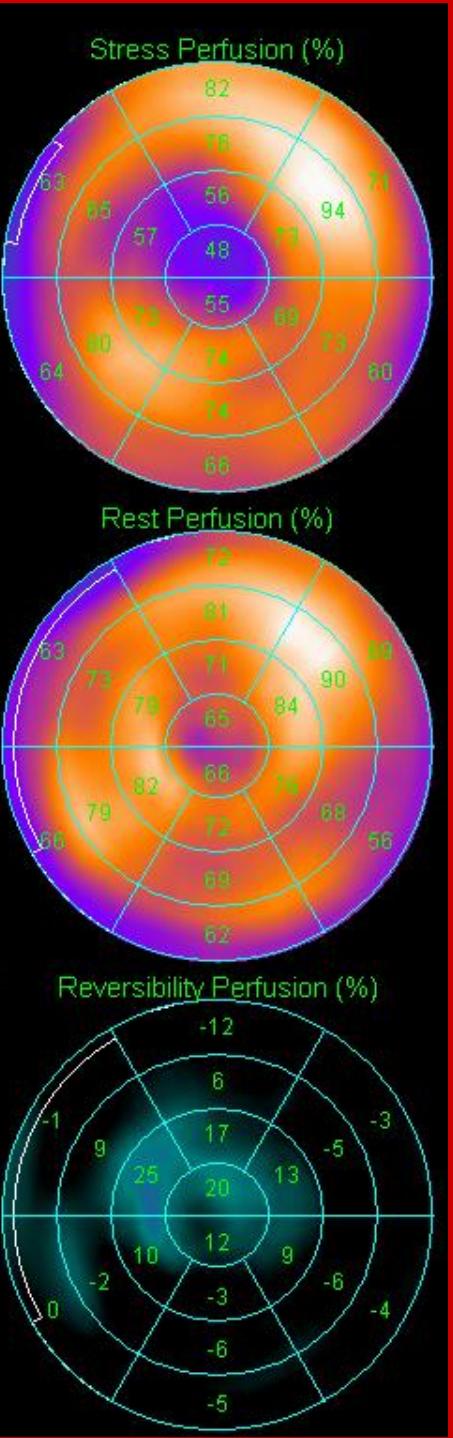
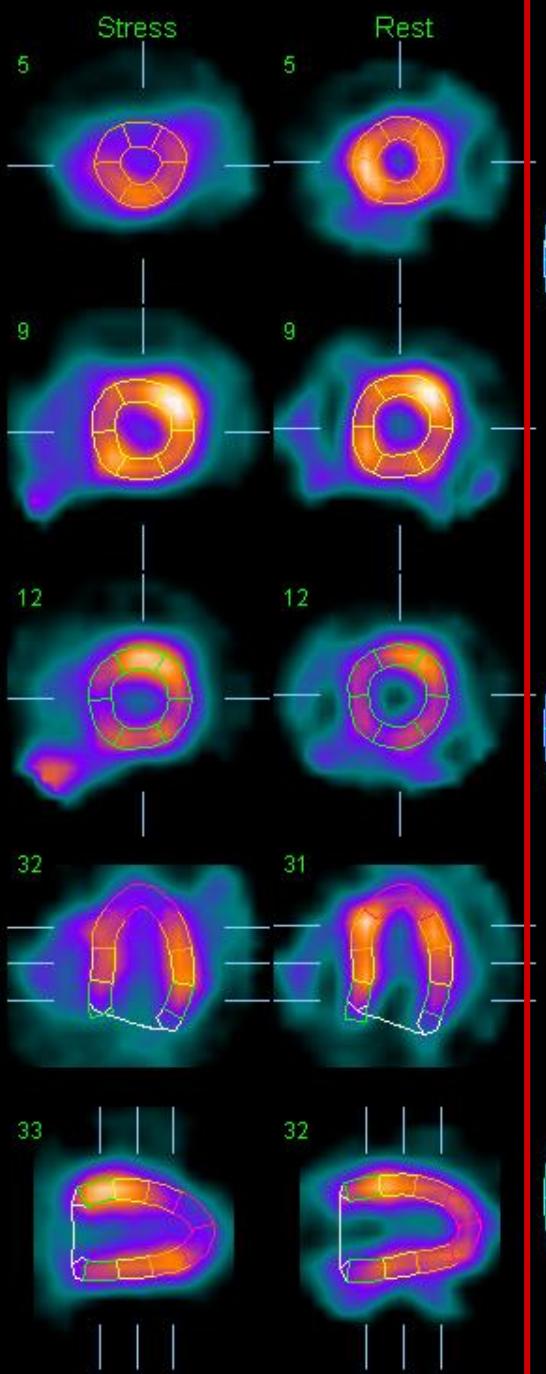
QPS®:

On dispose donc :

- d'un ellipsoïde 3D moyen
 - = grille d'échantillonnage surfacique
- pour tout instant :
 - de la surface médio-VG,
 - des surfaces endocardique et épicardique
 - de l'activité totale sommée entre endocarde et épicarde (le long d'une normale à la surface médio-VG)
 - donc d'une **quantification de l'activité myocardique**



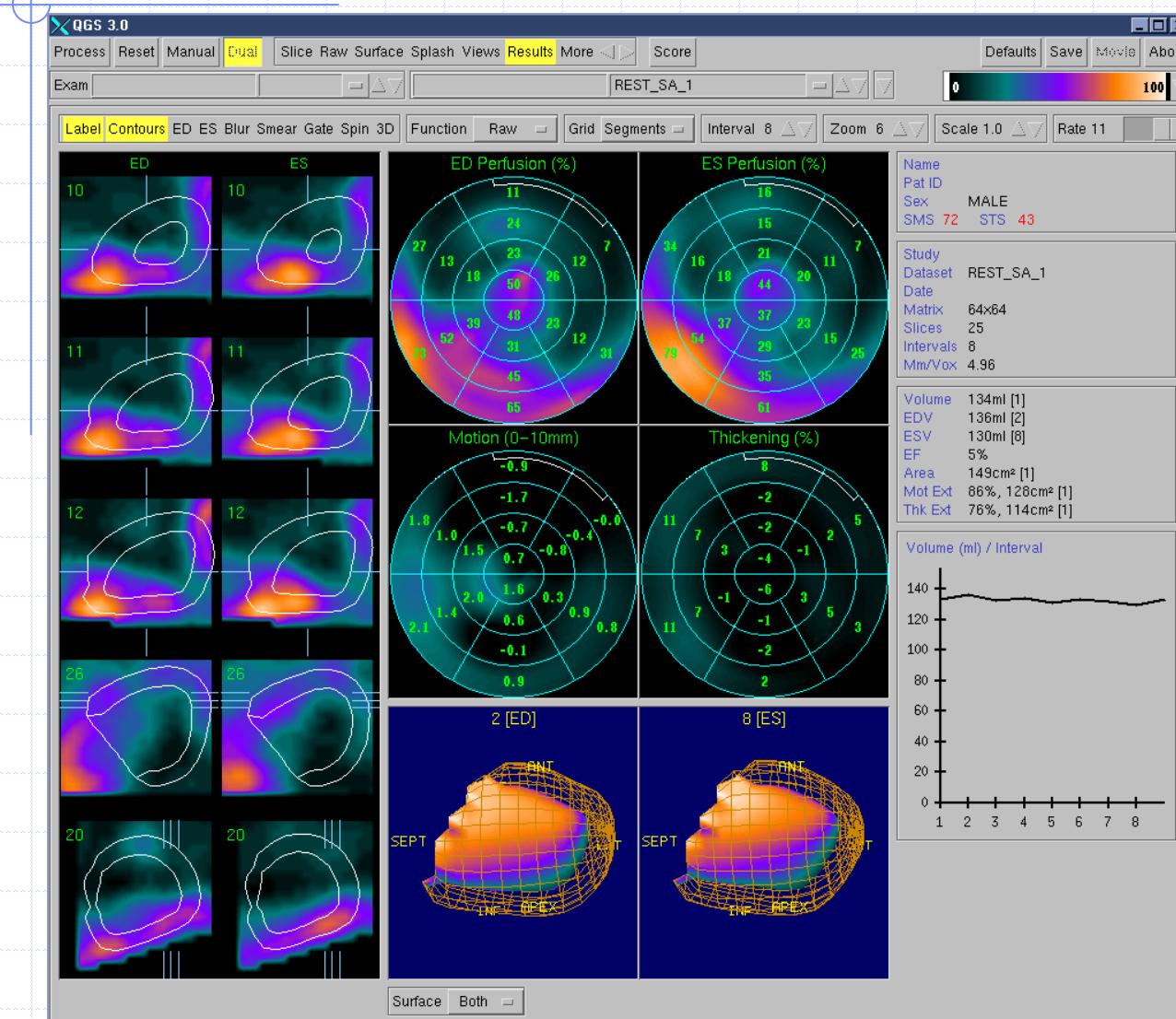




SSS	11	SRS	0	SDS	11
Study	MYOCARDE 99mTc				
Dataset	STRESS_FBPSC				
Date					
Volume	52ml				
Area	103cm ²				
Defect	17cm ²				
Extent	17%				
Study	MYOCARDE 99mTc				
Dataset	REST_FBPSC				
Date					
Volume	57ml				
Area	104cm ²				
Defect	1cm ²				
Extent	1%				
	Str	Rst	Reu		
	Auto	0	- Grid	Accept	Reject

SSS/SRS/SDS
reproducible
⇒ diagnostic
⇒ prognostic

QPS®: Contrôle médical



QUANTIFICATION DE LA PERfusion

- Importante en routine clinique
 - Reproductibilité, ↑ Se et Spé diagnostique, normes
- Principe et étapes
 - Segmentation
 - Profils d'activité maximum ± Fits de surfaces VG
 - Cartes polaires du patient versus normes
 - Scores pathologiques (étendue, sévérité : 0-4 × 17)
- 1° étage de l'analyse fonctionnelle VG

QUANTIFICATION DE LA FONCTION MYOCARDIQUE

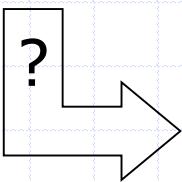
Volumes télé-diastolique et systolique

Fraction d'éjection VG

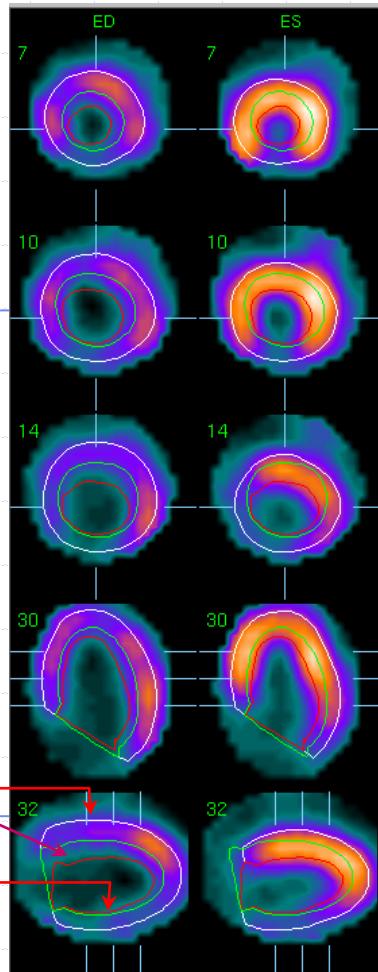
Cinétique pariétale et épaissement

Autres paramètres

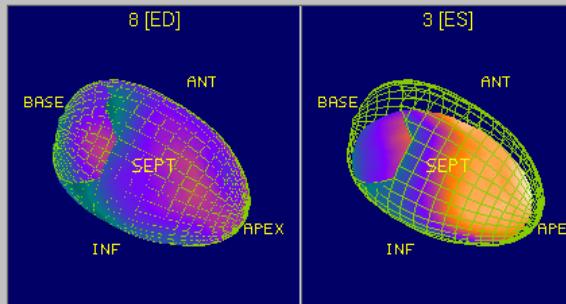
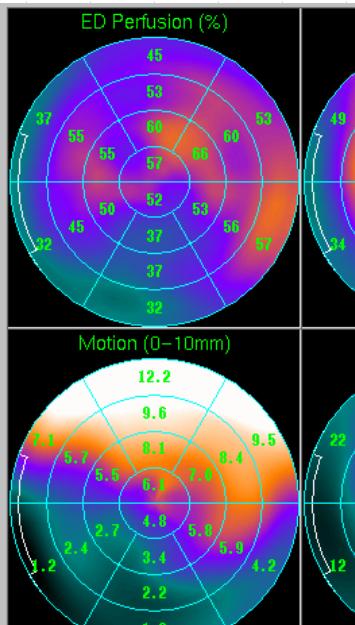
Objectifs



épicarde
mouvement
endocarde



épaississement



volumes & fraction d'éjection

Name Pat ID Sex MALE
SMS 15 STS 7

Study Dataset REST_SA_1
Date Matrix 64x64
Slices 25
Intervals 8
Mm/Vox 4.96

Volume 94ml [1]
EDV 97ml [8]
ESV 49ml [3]
EF 50%

Area 129cm² [1]
Mot Ext 31%, 39cm² [1]
Thk Ext 8%, 10cm² [1]

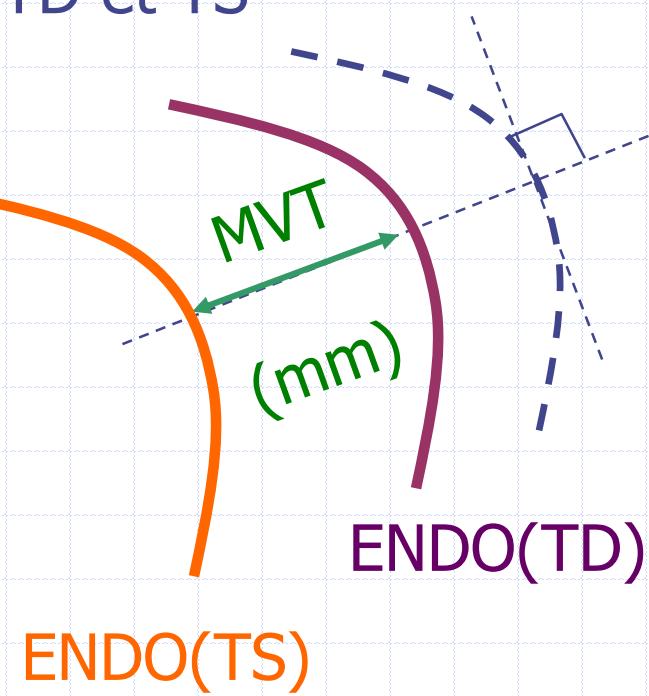
Volume (ml) / Interval

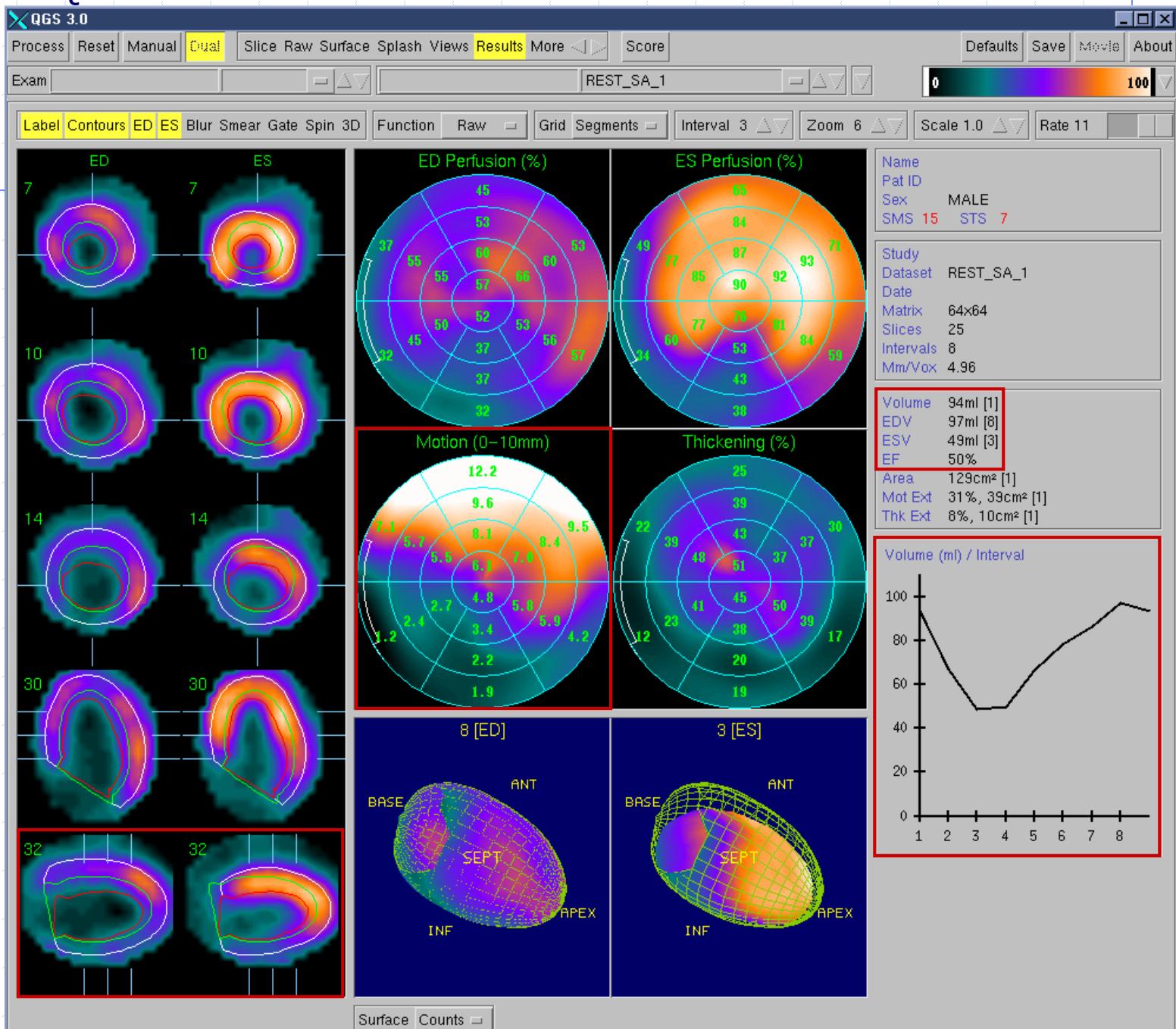


QGS®: Mouvement pariétal et FE

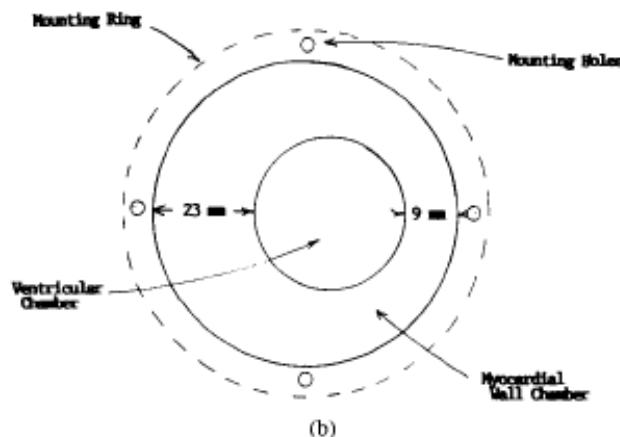
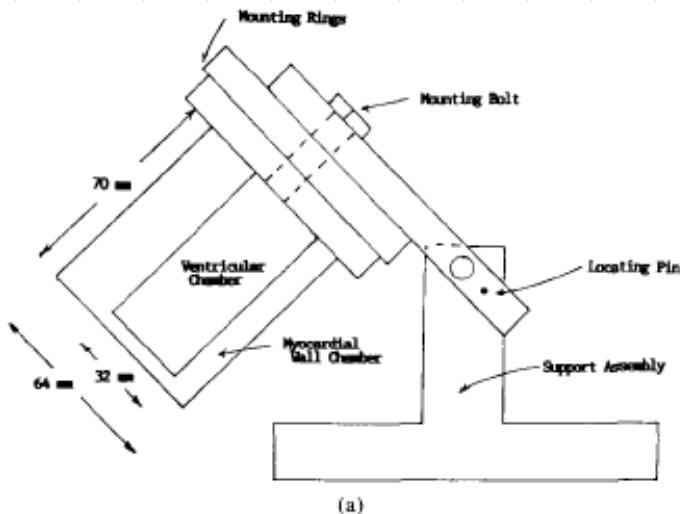
SMVG moyenne
entre TD et TS

$$\text{FEVG} = \frac{V_{\text{endo}}^{\text{TD}} - V_{\text{endo}}^{\text{TS}}}{V_{\text{endo}}^{\text{TD}}}$$

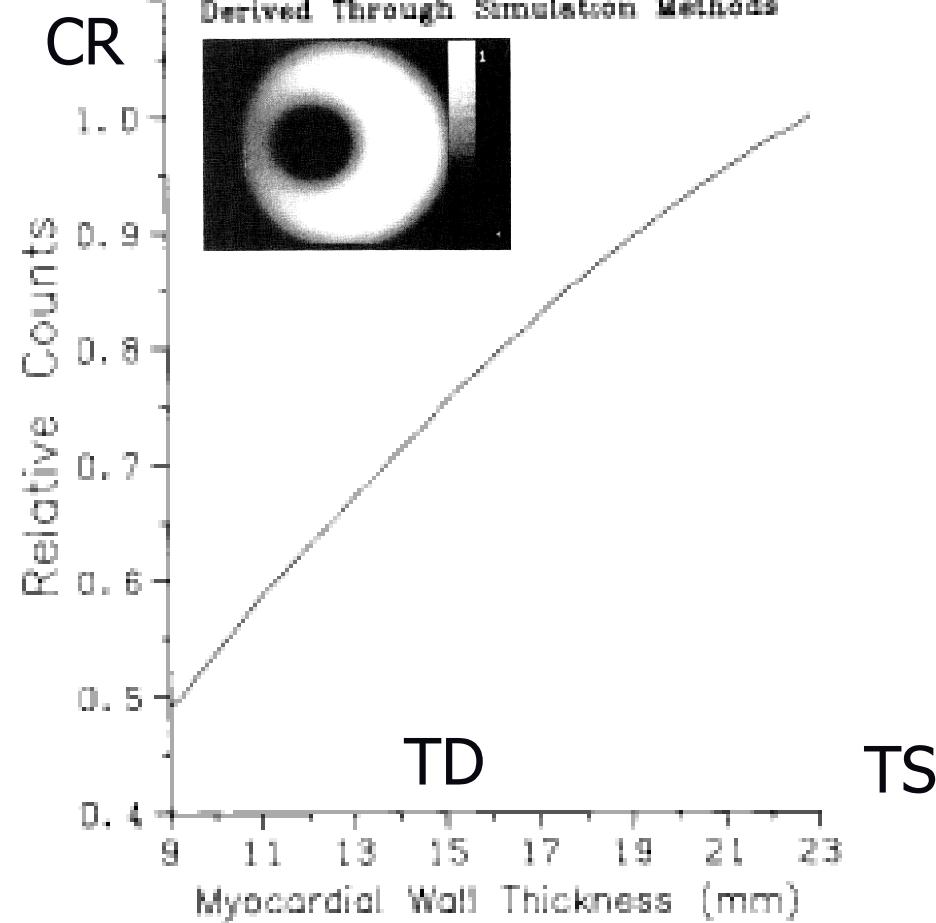




QGS® : Épaississement systolique



Cylindrical Heart Phantom
Derived Through Simulation Methods





QGS® : Épaississement systolique

valeur du pixel i de la SMVG à l'instant t
= comptage maximum sur le profil i à t

$$\frac{C(t, i) - C(1, i)}{\max_j C(1, j)} = L_0(t, i) - 1$$

comptage maximum en TD sur le profil i

% d'épaissement
ex: $L = 1.5 \rightarrow 50\%$

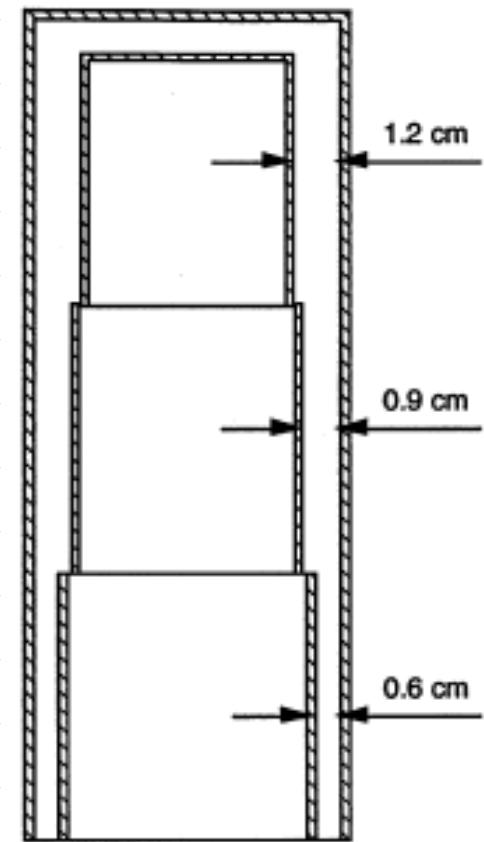
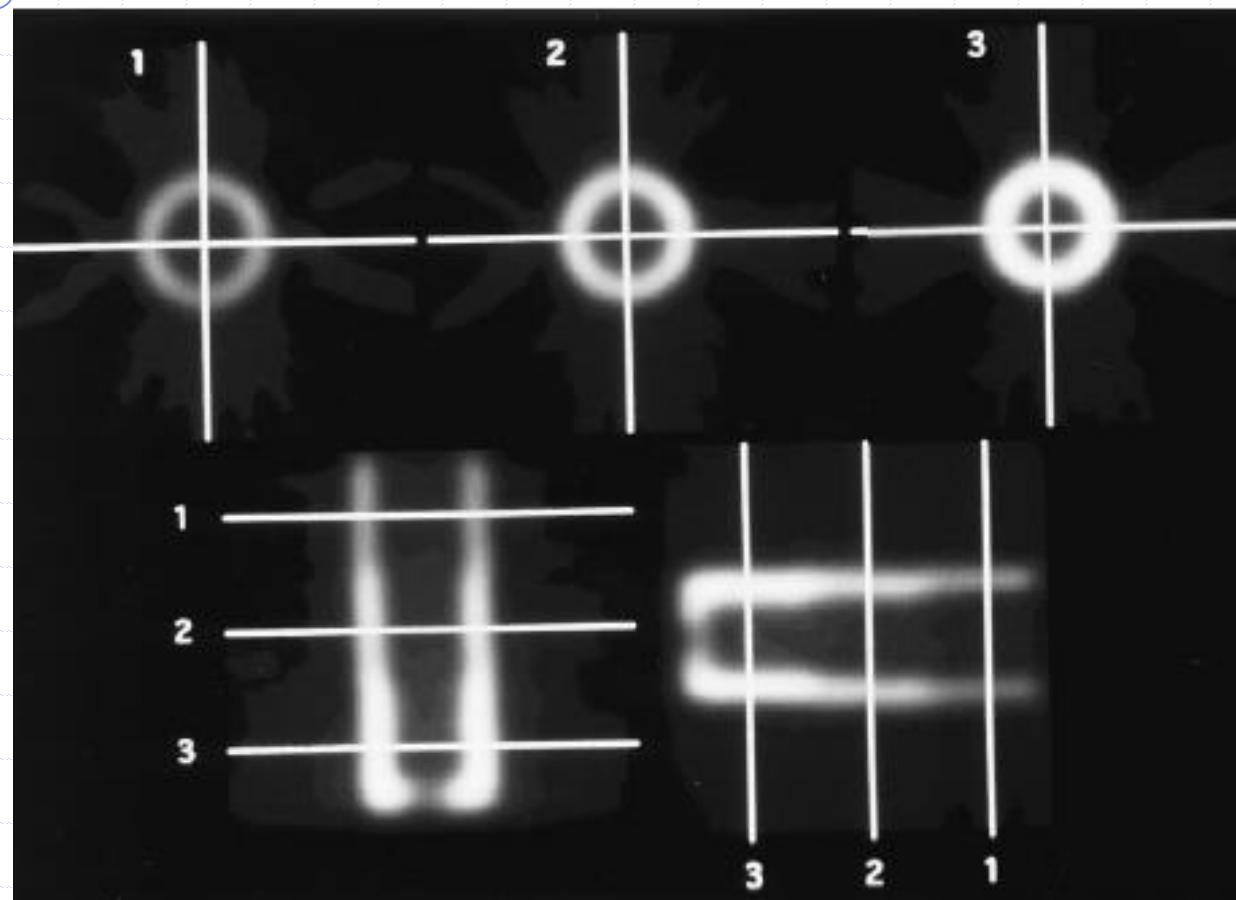
comptage maximum en TD sur toute la SMVG
→ « épaisseur TD maxi »

$$L(t, i) = \gamma(t) \cdot L_0(t, i)$$

Normalisation

Volume myoc. cst(t)

QGS® : validation métrologique



QGS® : validation métrologique

	Triple Detector: 360°	Triple Detector: 180°	Dual Detector: 180°
Thickness			
6 mm	10.66 ± 0.43	10.59 ± 0.71	10.36 ± 0.83
9 mm	10.88 ± 0.42	10.85 ± 0.66	10.61 ± 0.89
12 mm	11.22 ± 0.37	11.13 ± 0.66	10.81 ± 0.82
Thickening L(TS,i)			
1.00 (0%)	1.00 ± 0.04	1.01 ± 0.07	1.00 ± 0.09
1.33 (33%)	1.32 ± 0.07	1.34 ± 0.12	1.33 ± 0.15
1.50 (50%)	1.53 ± 0.08	1.52 ± 0.13	1.53 ± 0.17
2.00 (100%)	2.02 ± 0.10	2.04 ± 0.18	2.03 ± 0.22
Motion MVT			
0 mm	0.01 ± 0.06	0.02 ± 0.10	0.01 ± 0.21
3 mm	2.73 ± 0.14	2.74 ± 0.19	2.66 ± 0.44
6 mm	5.45 ± 0.22	5.47 ± 0.28	5.32 ± 0.67

sans
 $\gamma(t)$

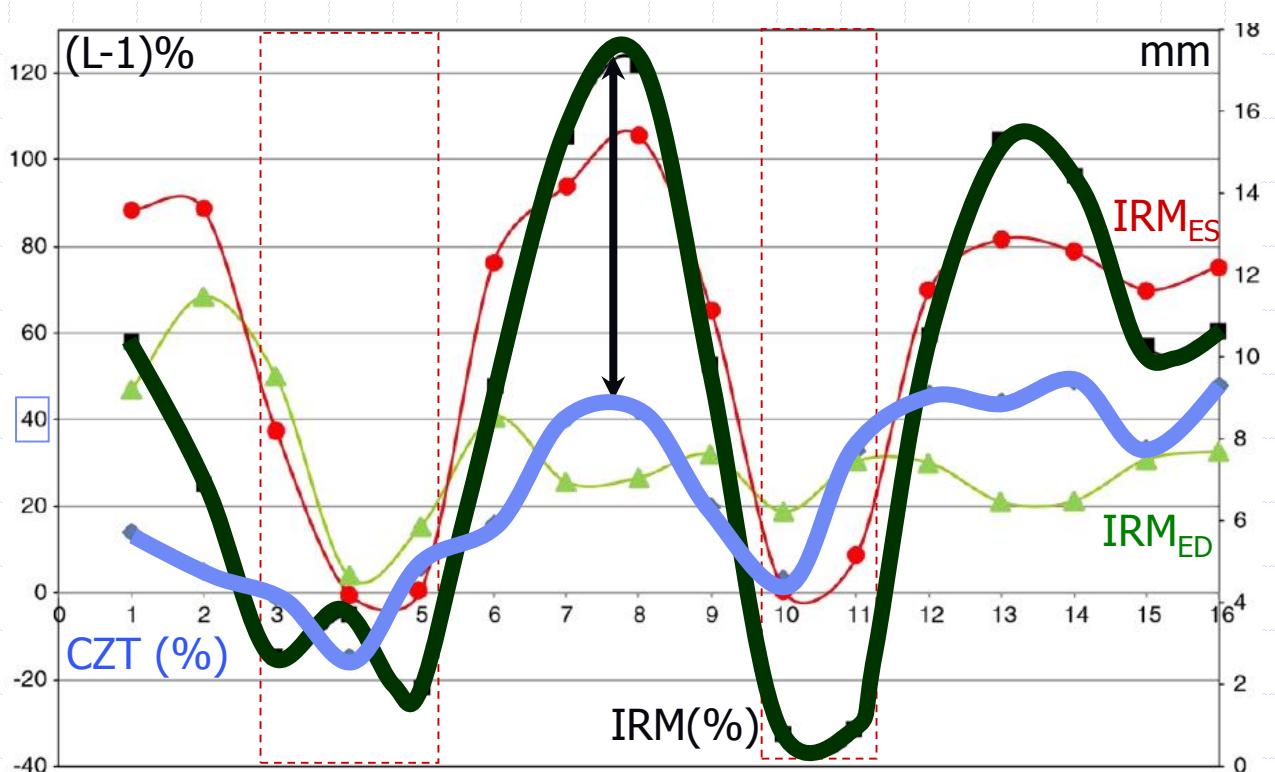
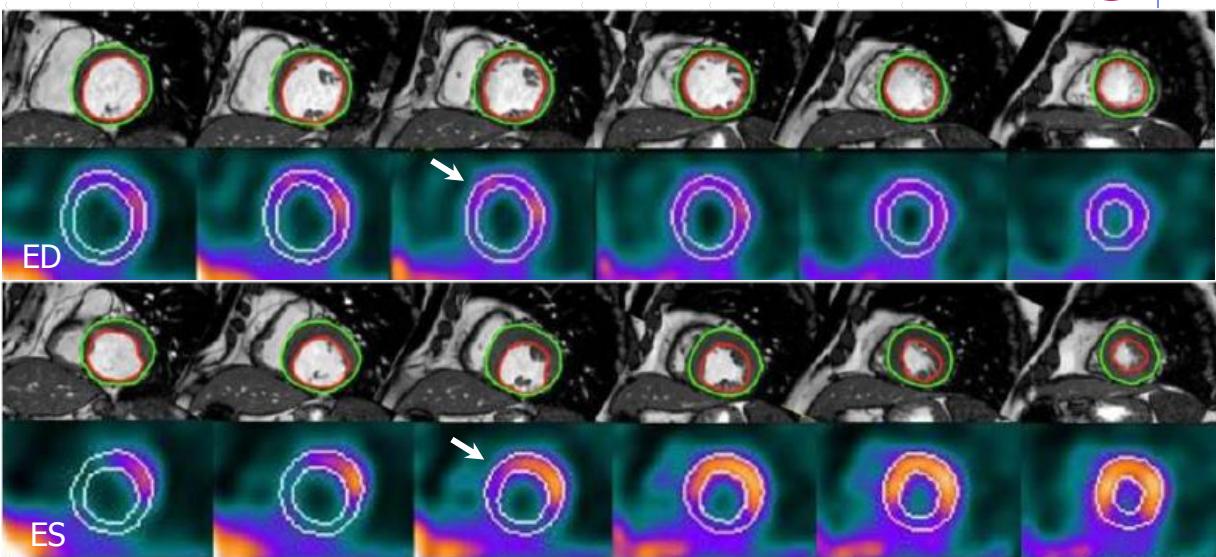
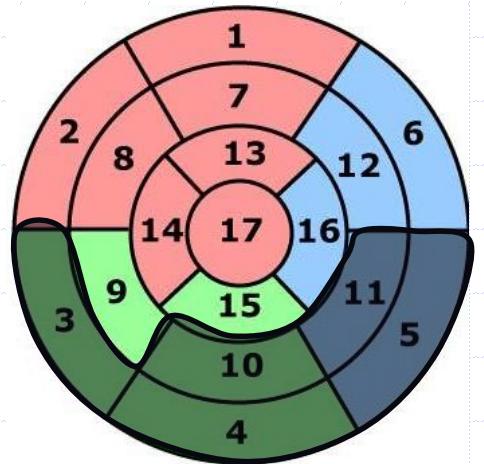
2 ± 2 %

10 ± 1 %

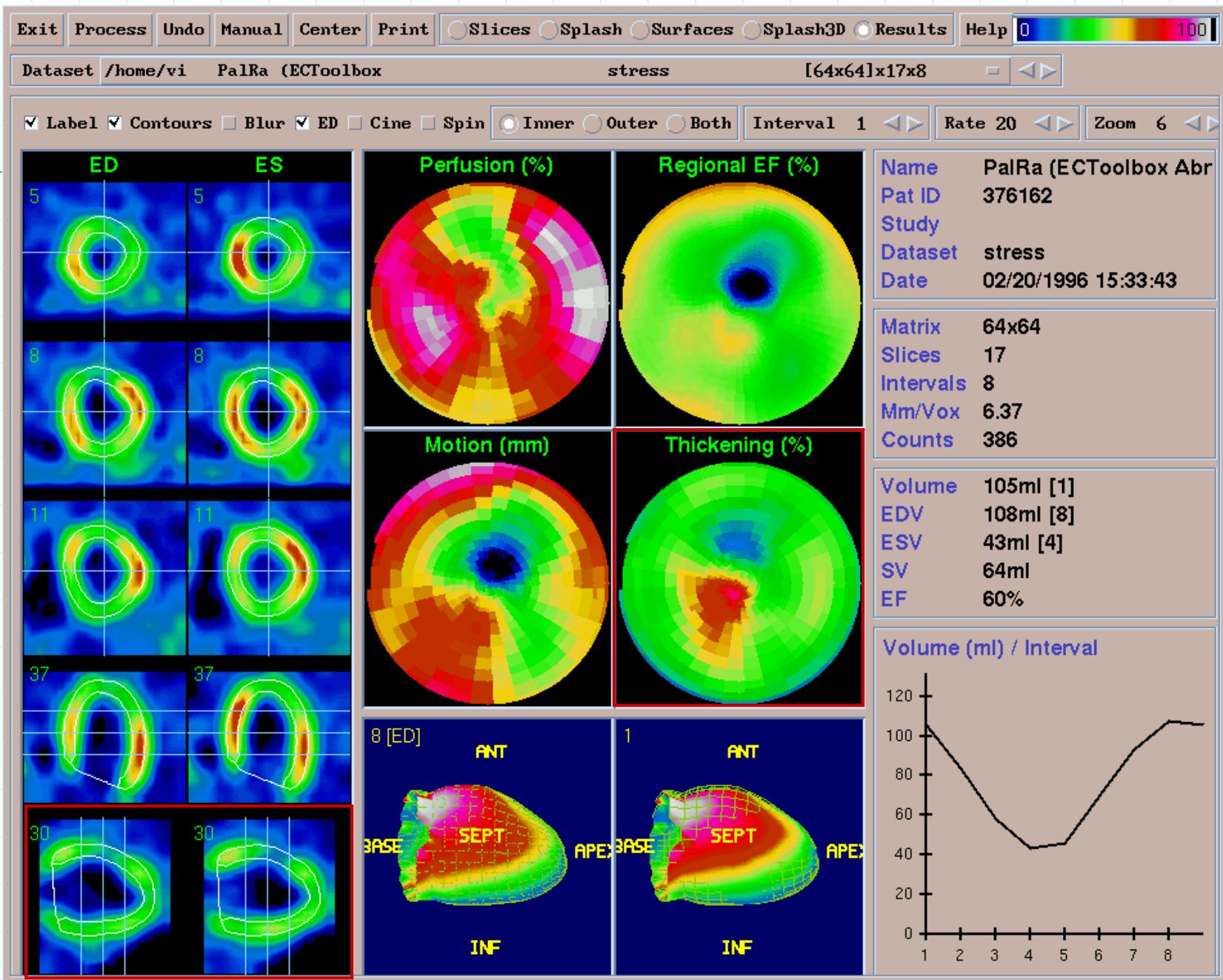
CMPH + IDM inf

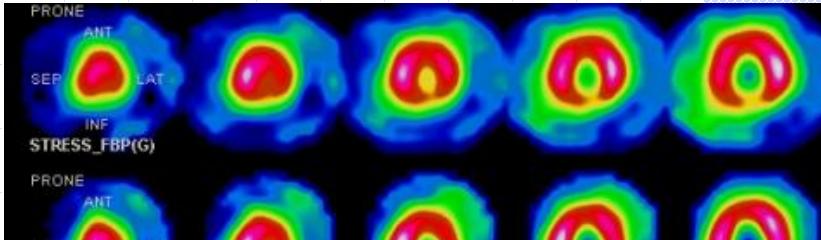
ES en CZT :

CMPD: CZT > Anger
 CMPH: CZT < Anger



ROIS MUGA QPS QGS SPM REIN FDG DEXA





STRESS_FBP(G)

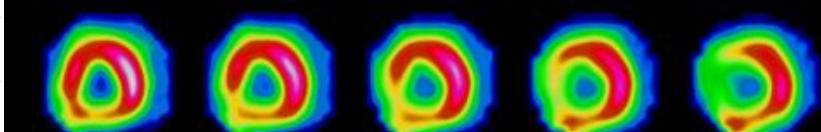
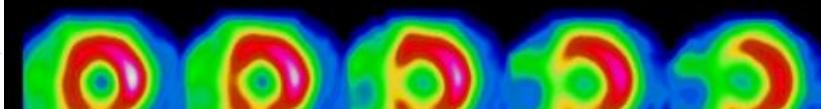


REST_FBP(G)

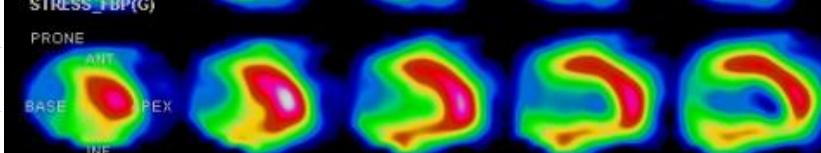
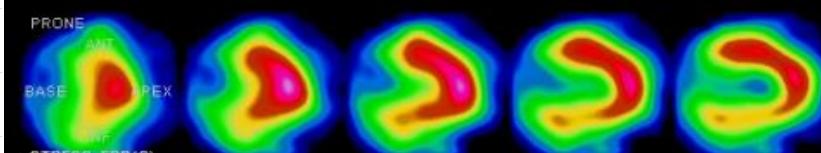
SA Pixel Size: 6.80mm
 SA Thickness: 6.80mm
 Recon: FBP/Bw/0.25/5

SA Pixel Size: 6.80mm
 SA Thickness: 6.80mm
 Recon: FBP/Bw/0.4/10

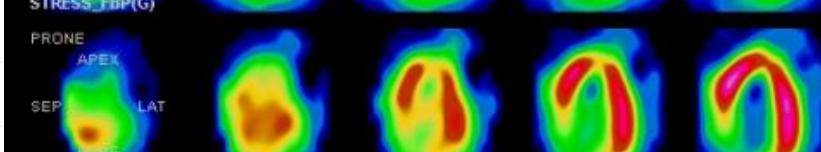
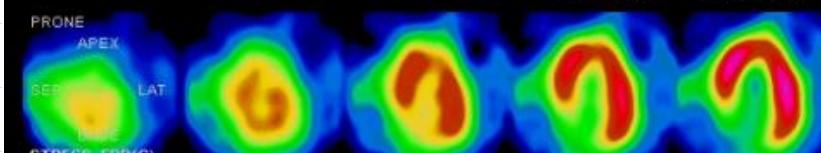
?



<----- Apical Short Axis Basal ----->



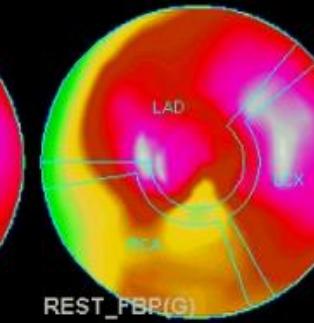
<----- Septal Vertical Axis Lateral ----->



<----- Inferior Horizontal Axis Anterior ----->

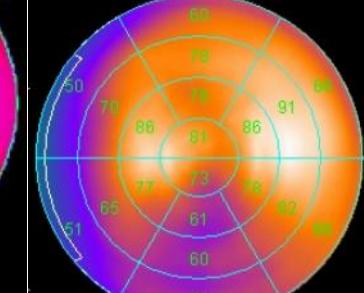


STRESS_FBP(G)

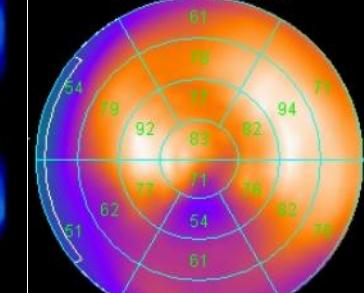


REST_FBP(G)

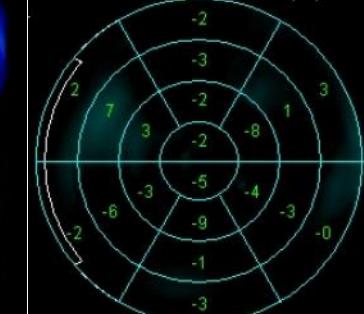
Stress Perfusion (%)



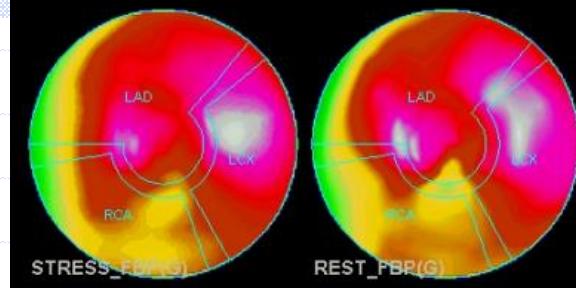
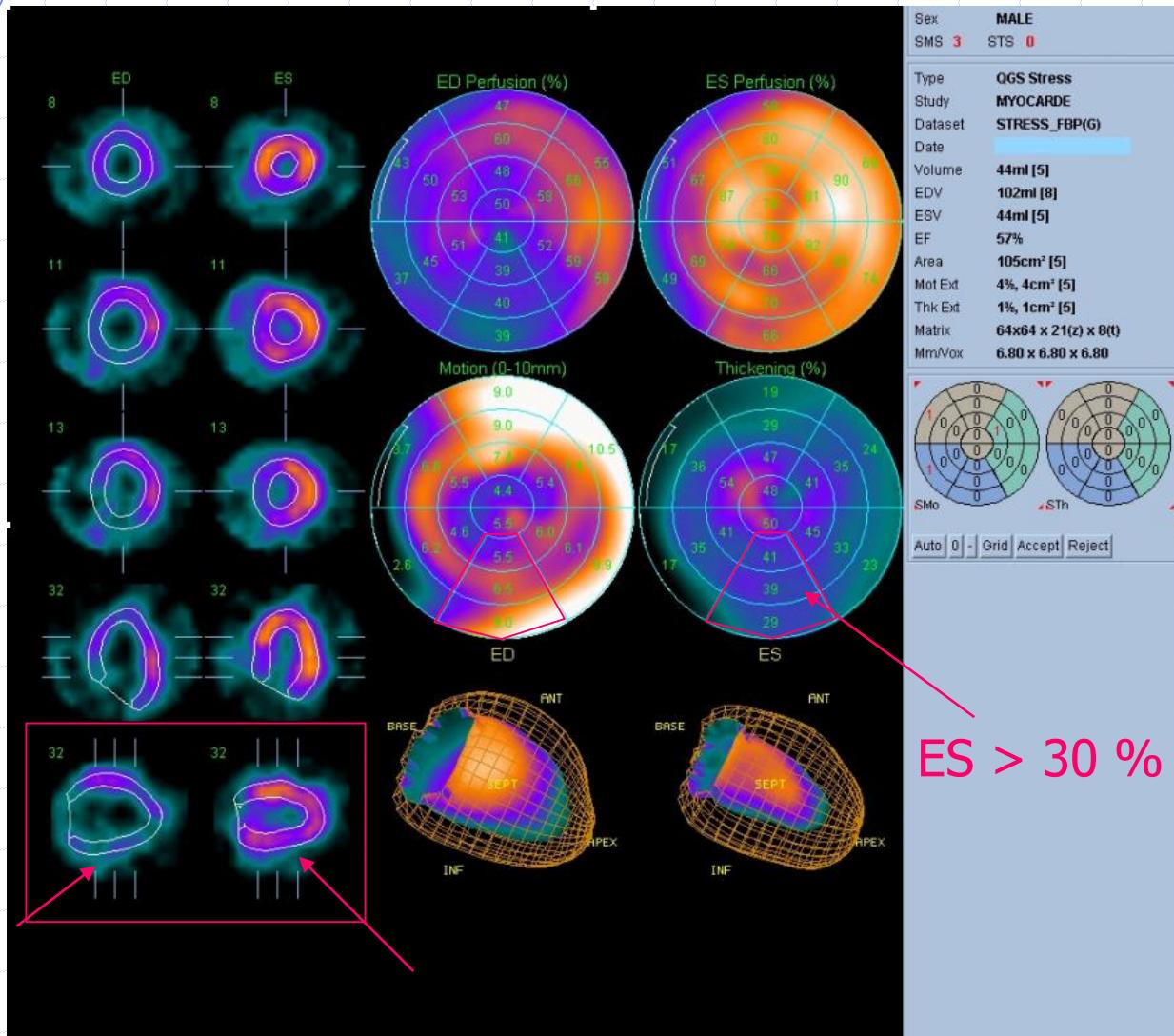
Rest Perfusion (%)

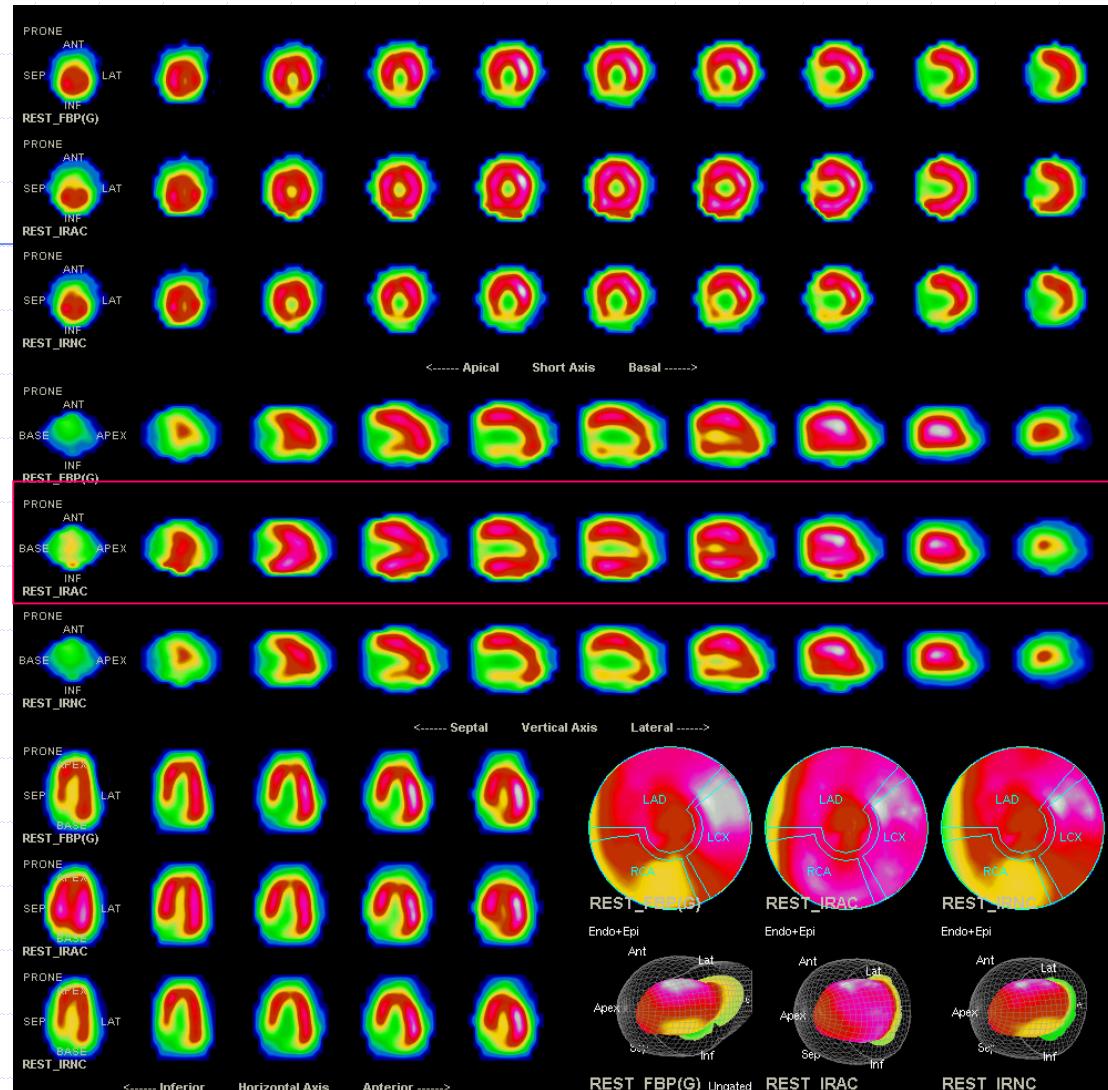


Reversibility Perfusion (%)



Examen normal



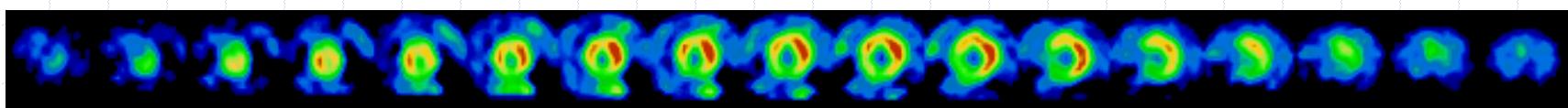
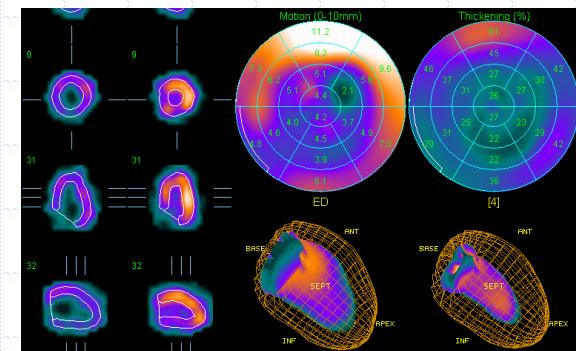


normal

Sans correction

+ scanner X

Sans correction



En pratique, pour des sténoses > 50%

		BMI < 30	BMI > 30	Tous patients	ECG d'effort
Sensibilité (%)	NC	90	87	88	64
	CA	90	82	86	
Spécificité (%)	NC	64	41	50	77
	CA	82	76	79	

<i>Benkiran 2015 : N=70 (suivi 2 ans, 13 CA)</i>	TSM	+ ES	+ TDM
Sensibilité %	77	69	67
Spécificité %	60	98	81
Exactitude %	63	93	79

« Spirale ischémique... »

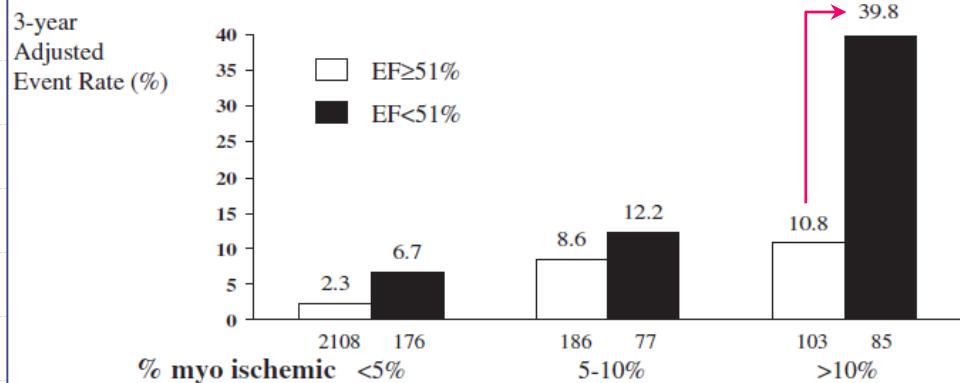
STRESS	REPOS	REDISTRIBUTION	FONCTION	DIAGNOSTIC
N HYPO	N HYPO	N HYPO	N	Normal
± N	± N	± N	HYPO	REMODELAGE
HYPO	N	N	N	ISCHEMIE
HYPO	± N	± N	HYPO stress	SIDERATION
HYPO	HYPO	N (ou FDG)	HYPO	HIBERNATION
HYPO	HYPO	HYPO	HYPO	NECROSE

+ Etude possible de la réserve contractile
(↑ fonction sous 5 µg/kg/min de dobutamine)

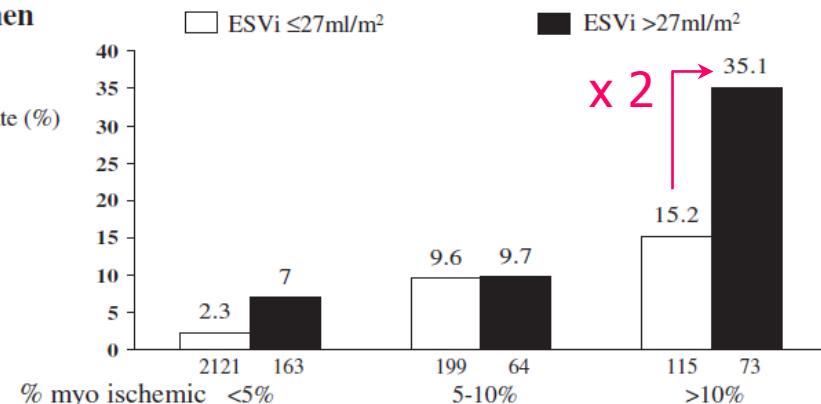


QGS® : validation clinique

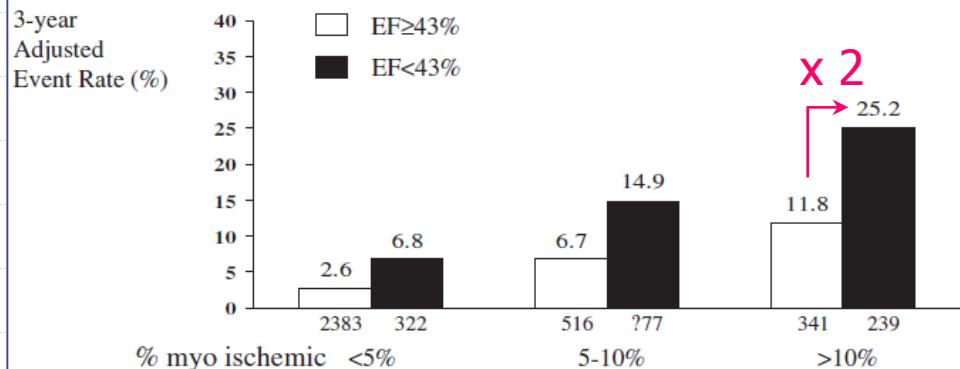
A women



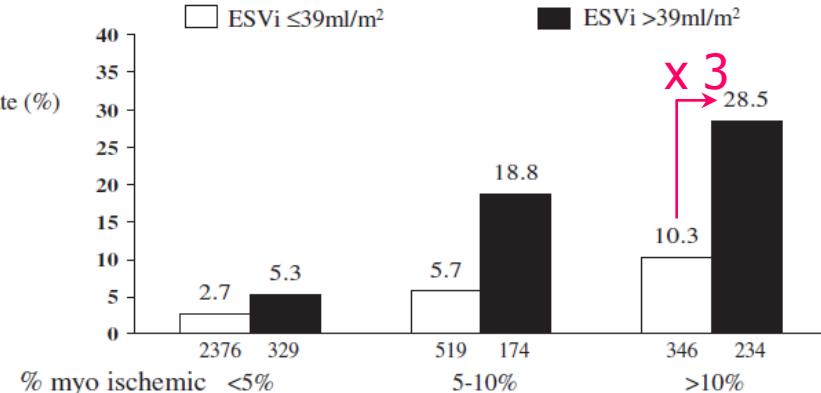
A women



B men



B men



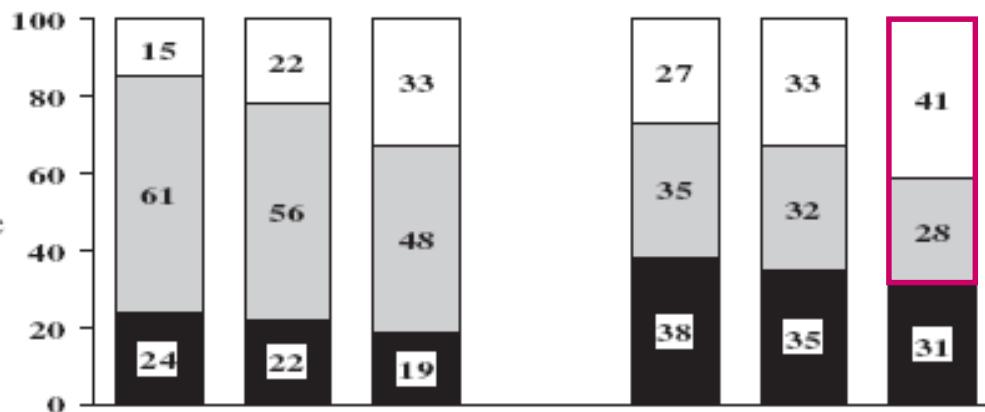
6713 patients = 2735 femmes et 3978 hommes,
suivi 35 ± 14 mois pour IDM ou mort cardiaque

T. Sharir et al. Circulation 1999;100:1035-42 et J Nucl cardiol 2006;13(4):495-506

QGS®

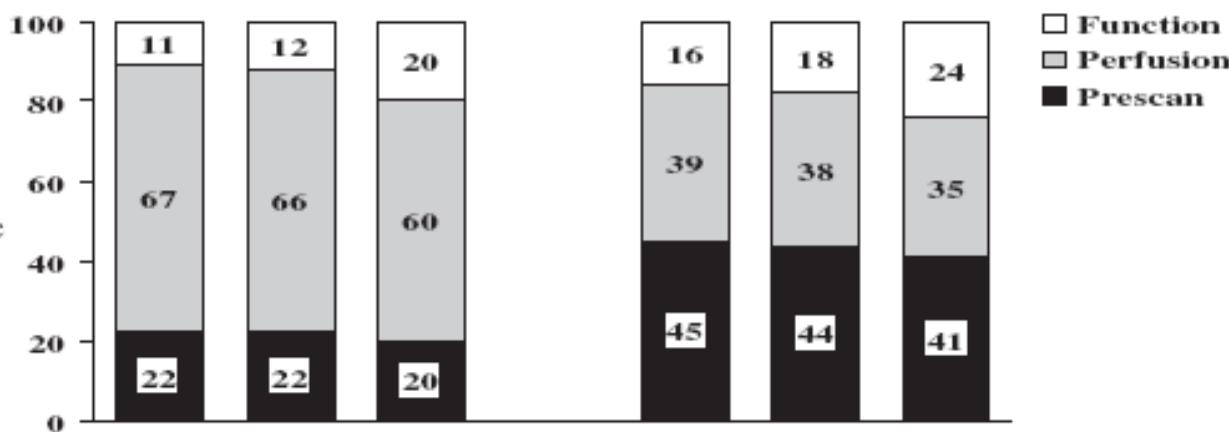
A

% of global
 χ^2 for cardiac
 death



B

% of global
 χ^2 for cardiac
 death or MI



Prescan+, % myo
 stress+ EF
 Prescan+, % myo
 stress+ EDVi
 Prescan+, % myo
 stress+ ESVi

Women

Prescan+, % myo
 stress+ EF
 Prescan+, % myo
 stress+ EDVi
 Prescan+, % myo
 stress+ ESVi

Men



QUANTIFICATION EN TSM

• AVANTAGES

- ◆ Reproductibilité et exactitude > analyse visuelle
- ◆ Quantification du risque ischémique: **sidération de stress**
- ◆ Quantification du pronostic cardiaque: **ESV / FE**
- ◆ Prise en compte des **artefacts d'atténuation** (activité/ES)
- ◆ Évaluation de petites anomalies (recherche)

• CAUSES D'ERREURS

- ◆ Pas d'intégration des mesures (Épreuve de stress, A, ES, M, V, FE)
- ◆ Artefacts :
 - cinétique, atténuation, alignement, diffusé du digestif
- ◆ Base de patients normaux parfois inadaptée
- ◆ Repositionnement des limites (VG, Base) incorrecte

FONCTION VG

- Mesures d'activité > mesures géométriques.
- Gain en spécificité (épaississement/atténuations)
- Mesures géométriques de précision limitée mais:
 - Intérêt clinique (pronostique) largement démontré
 - amélioration de la sensibilité
 - évaluation pronostique :
 - gravité des coronaropathies (anomalies fonctionnelles d'effort)
 - survie, probabilité de survenue de coronaropathie
- Logiciels non interchangeables
 - QGS, ECT, 4D-MSPECT: résultats corrélés,
 - mais limites d'accord élevées (Bland-Altman)

IMAGERIE PARAMETRIQUE EN NEUROLOGIE: SPM

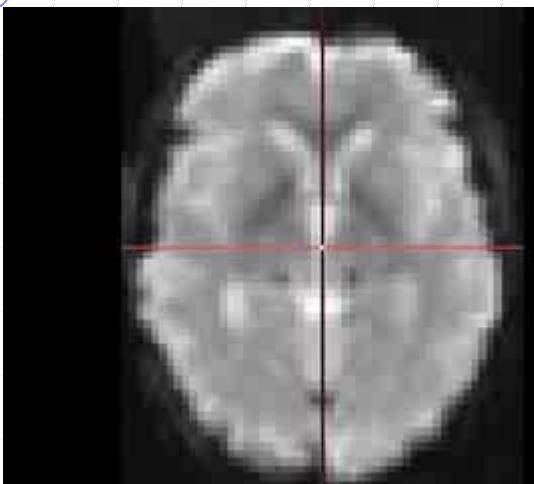
SPM : Statistical Parametrizing Mapping

Objectifs

- Recalage uni, multi-modal ou sur atlas
 - Permet de disposer de ROI standardisées
- Analyse statistique sur VOI
- Voxels significativement différents entre
 - Plusieurs acquisitions d'un même patient
 - Un patient et une base de données de sujets
 - Deux groupes de patients
- Exemple : SPM (voxel versus voxel), 3D-SSP
 - <http://www.fil.ion.ucl.ac.be/>

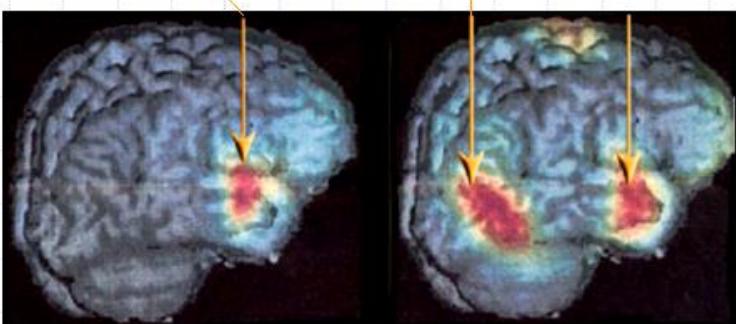
**SPM***By members & collaborators of the Wellcome Department of Imaging Neuroscience*[Introduction](#) | [Software](#) | [Documentation](#) | [Courses](#) | [Email list](#) | [Data](#) | [Extensions](#)

Objectifs

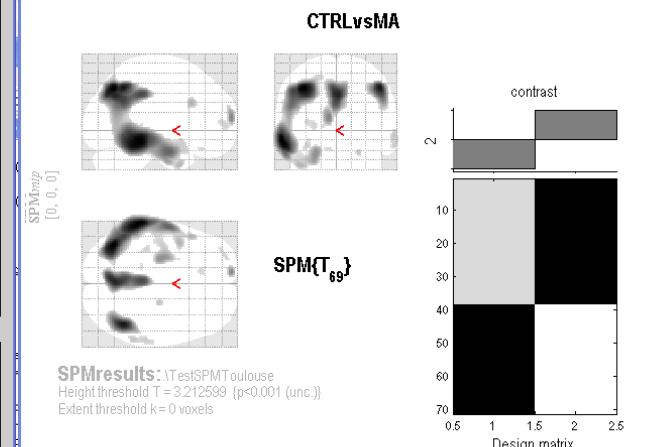
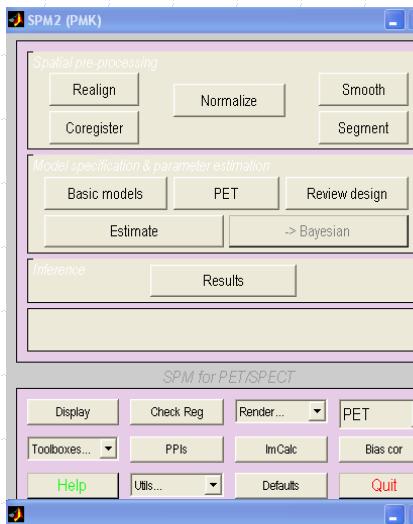


Effet BOLD

Cortex auditif Cortex visuel



Sujet contrôle Aveugle de naissance



SPMResults: \TestSPMToulouse
Height threshold T = 3.21599 (p<0.001 (unc.))
Extent threshold k = 0 voxels

Statistics: p-values adjusted for search volume

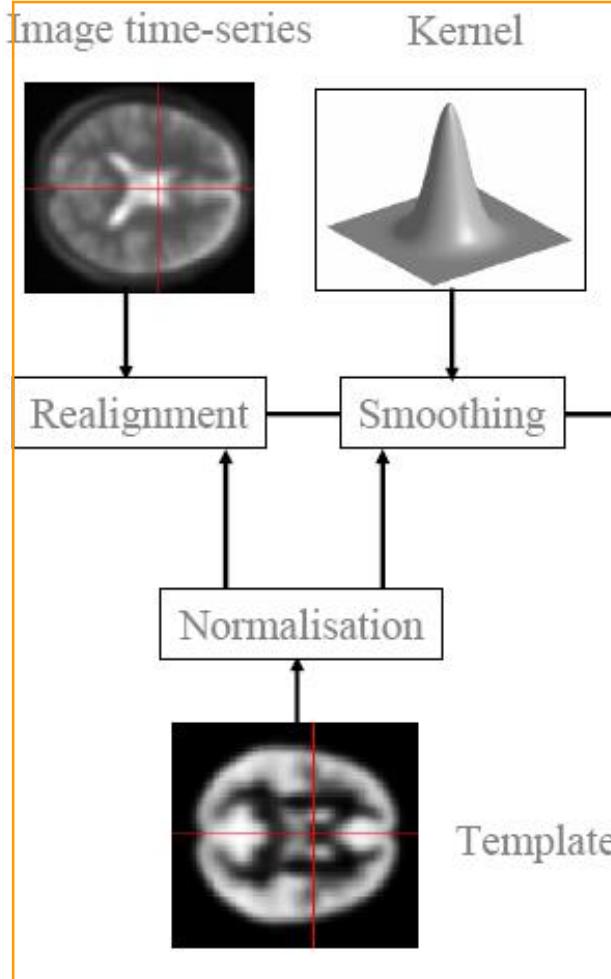
set-level	cluster-level						peak-level						
	p	c	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	P_{uncorr}	$P_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	Z_B	P_{uncorr}	mm mm mm	
0.001	11		0.000	0.000	5907	0.000	0.000	0.002	6.22	5.52	0.000	-62 -38 -14	
							0.001	0.002	6.12	5.45	0.000	-38 -68 94	
							0.001	0.002	5.98	5.35	0.000	-58 -46 -18	
							0.001	0.002	5.25	5.25	0.000	46 -56 44	
							0.016	0.016	5.14	4.71	0.000	-2 -46 -38	
							0.150	0.115	4.41	4.13	0.000	-10 64 12	
							0.597	0.501	3.79	3.60	0.000	-48 18 28	
							0.602	0.743	3.56	3.40	0.000	22 -15 -26	
							0.605	0.743	3.56	3.40	0.000	62 -46 -8	
							0.685	0.771	3.41	3.30	0.000	64 -32 -14	
							0.910	0.809	3.40	3.25	0.001	-34 -30 -18	
							0.921	0.809	3.37	3.23	0.001	-26 58 4	
							0.927	0.809	3.36	3.22	0.001	-34 52 6	
							0.942	0.845	3.32	3.19	0.001	-10 30 -22	
							0.961	0.930	3.26	3.14	0.001	-16 -36 -2	

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

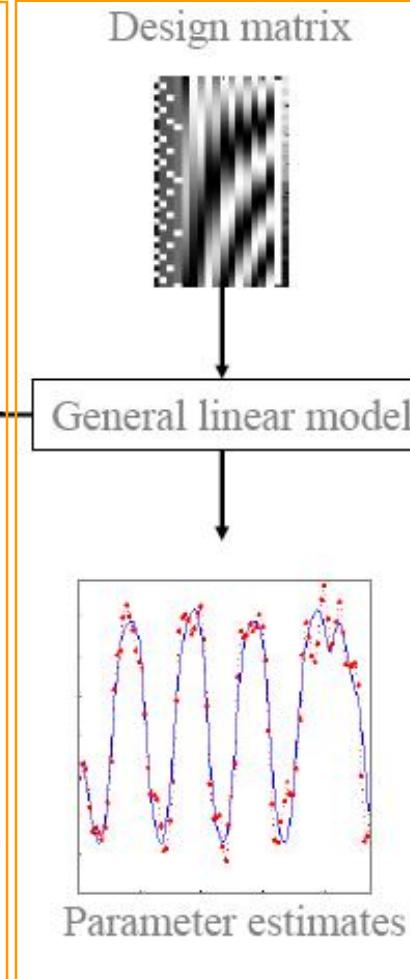
Height threshold: T = 3.21, p = 0.001 (0.973)
Degrees of freedom = [1, 69.0]
Extent threshold: k = 0 voxels
Expected voxels per cluster, <> = 143.102
Expected number of clusters, <>> = 3.62
FWEp: 4.791, FDRp: 4.777, FWEc: 987, FDRc: 987

Procédure générale

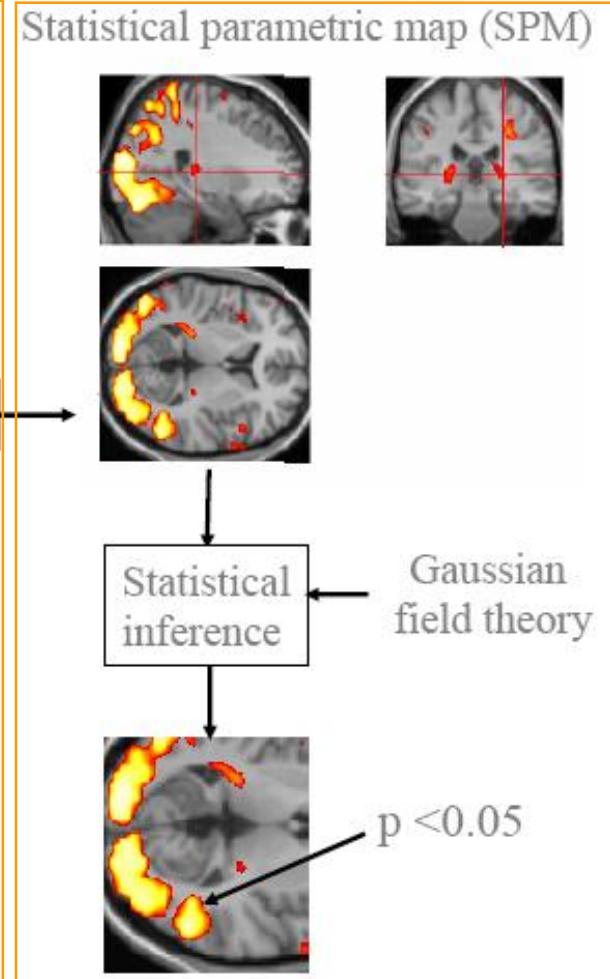
Standardisation anatomique



Estimation des paramètres



Inférences statistiques



Recalage et standardisation

- Correction des mouvements (IRMf)
 - Recalage sur une image + (T,R) ± non linéaire
- Standardisation anatomique
 - Recalage sur espace stéréotaxique (MNI, Talairach)
 - Transformation affine (T,R,H,G) + information a priori
 - Minimisation de l'information mutuelle
 - Puis transformation non linéaire (sur les BF)
- Lissage gaussien adapté :
 - aux anomalies recherchées
 - et aux hypothèses statistiques (Normalisation de la statistique du bruit, théorie des champs gaussiens aléatoires)

Exemples de standardisation

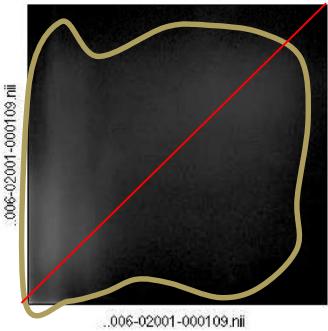
Normalised Mutual Information Coregistration

$$X_1 = 0.985^*X + 0.173^*Y - 0.006^*Z - 33.442$$

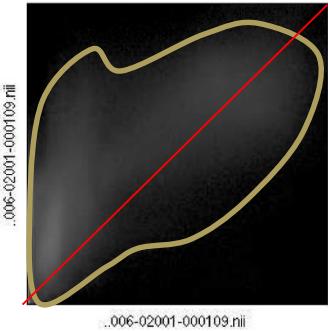
$$Y_1 = -0.151^*X + 0.867^*Y + 0.943^*Z - 35.084$$

$$Z_1 = 0.043^*X - 0.234^*Y + 0.881^*Z + 51.498$$

Original Joint Histogram



Final Joint Histogram



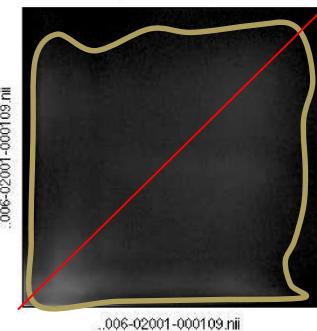
Normalised Mutual Information Coregistration

$$X_1 = 0.998^*X + 0.019^*Y - 0.107^*Z - 2.350$$

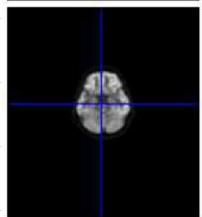
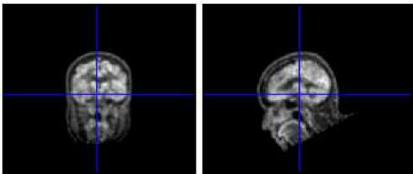
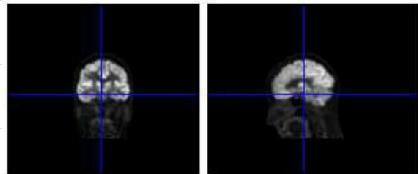
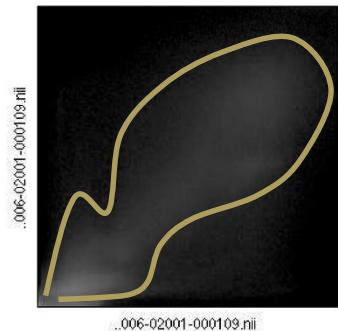
$$Y_1 = -0.040^*X + 0.903^*Y - 0.852^*Z + 64.589$$

$$Z_1 = 0.020^*X + 0.216^*Y + 0.902^*Z - 32.548$$

Original Joint Histogram

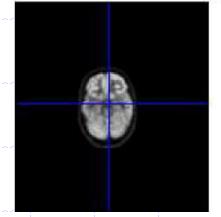
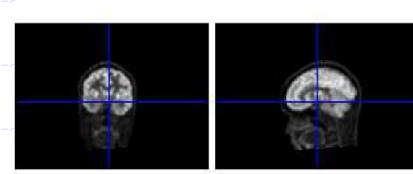


Final Joint Histogram

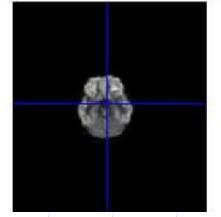
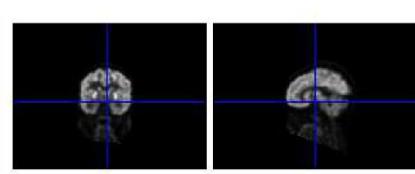


N

MA



N



N

Modèle linéaire généralisé

Exemple sur une tâche sémantique:

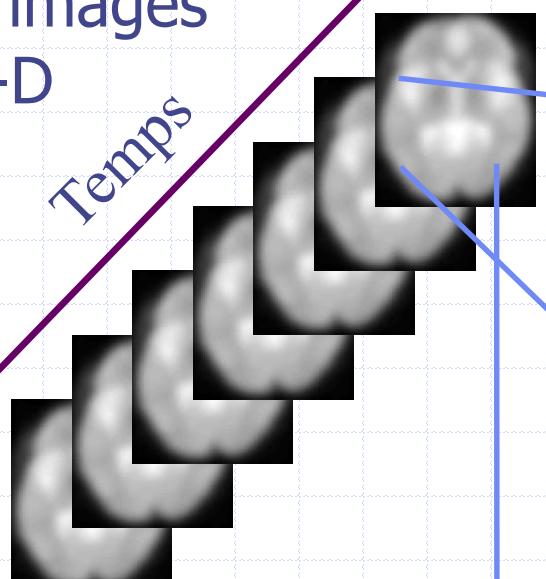
- 1: génération d'un verbe / vision d'un mot
- 2: répétition d'un verbe
- 3: repos / vision d'une croix

Modèle linéaire généralisé

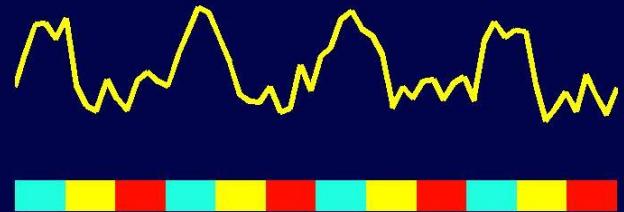
Série d'images

3-D

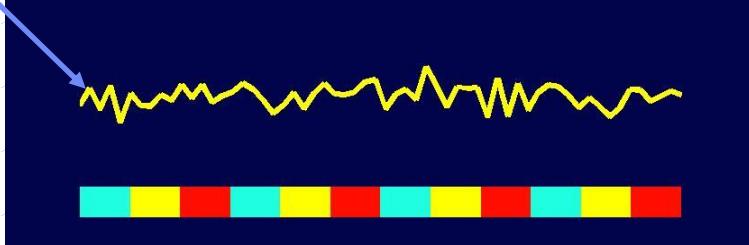
Temps



temporal D



occipital D



occipital G

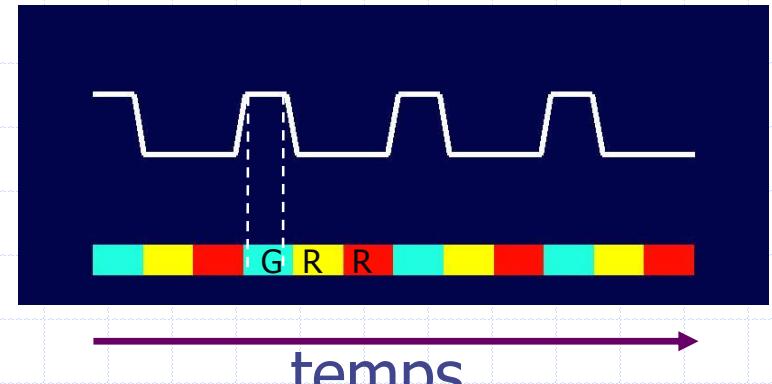


temps

Generation
Répétition
Repos

Hypothèses du modèle

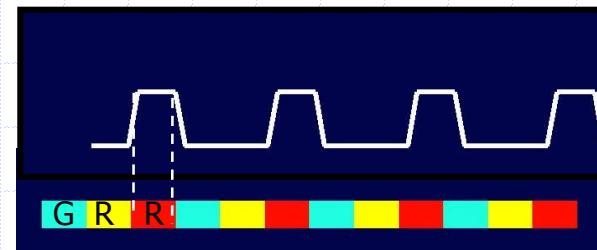
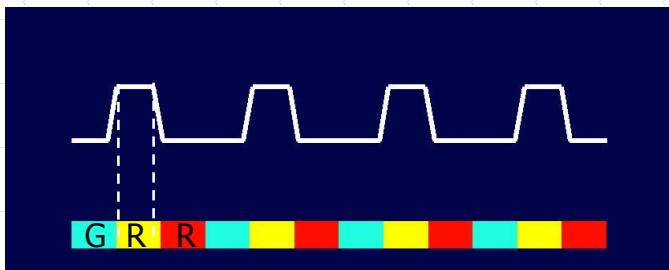
Un pixel activé par la génération doit avoir un signal de ce type



Un pixel activé par la répétition a un signal de ce type:

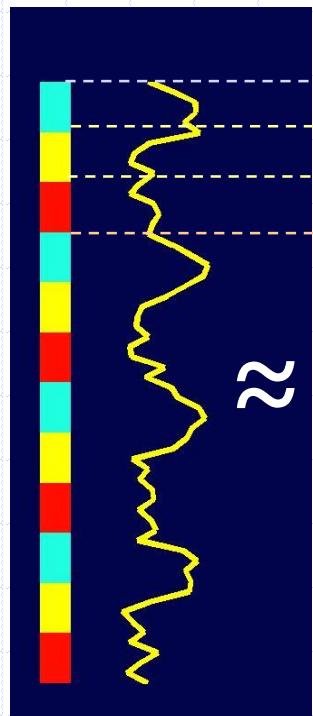
et

Un pixel qui préfère le repos:

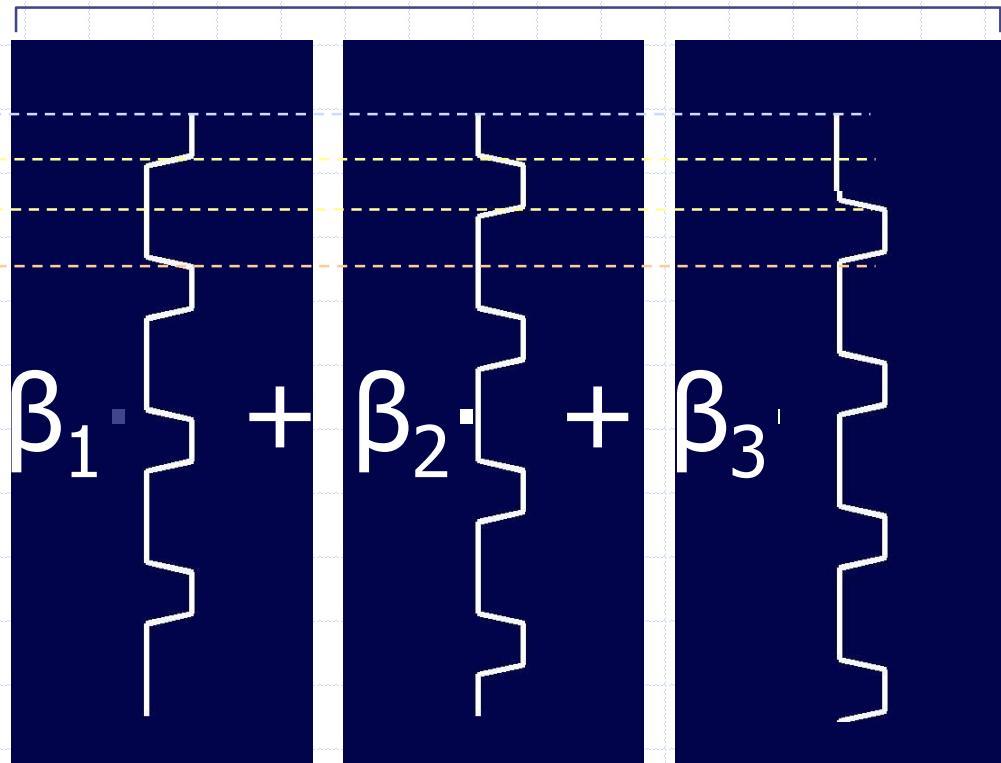


Modèle linéaire généralisé

Signal mesuré



Signaux connus



temporal D

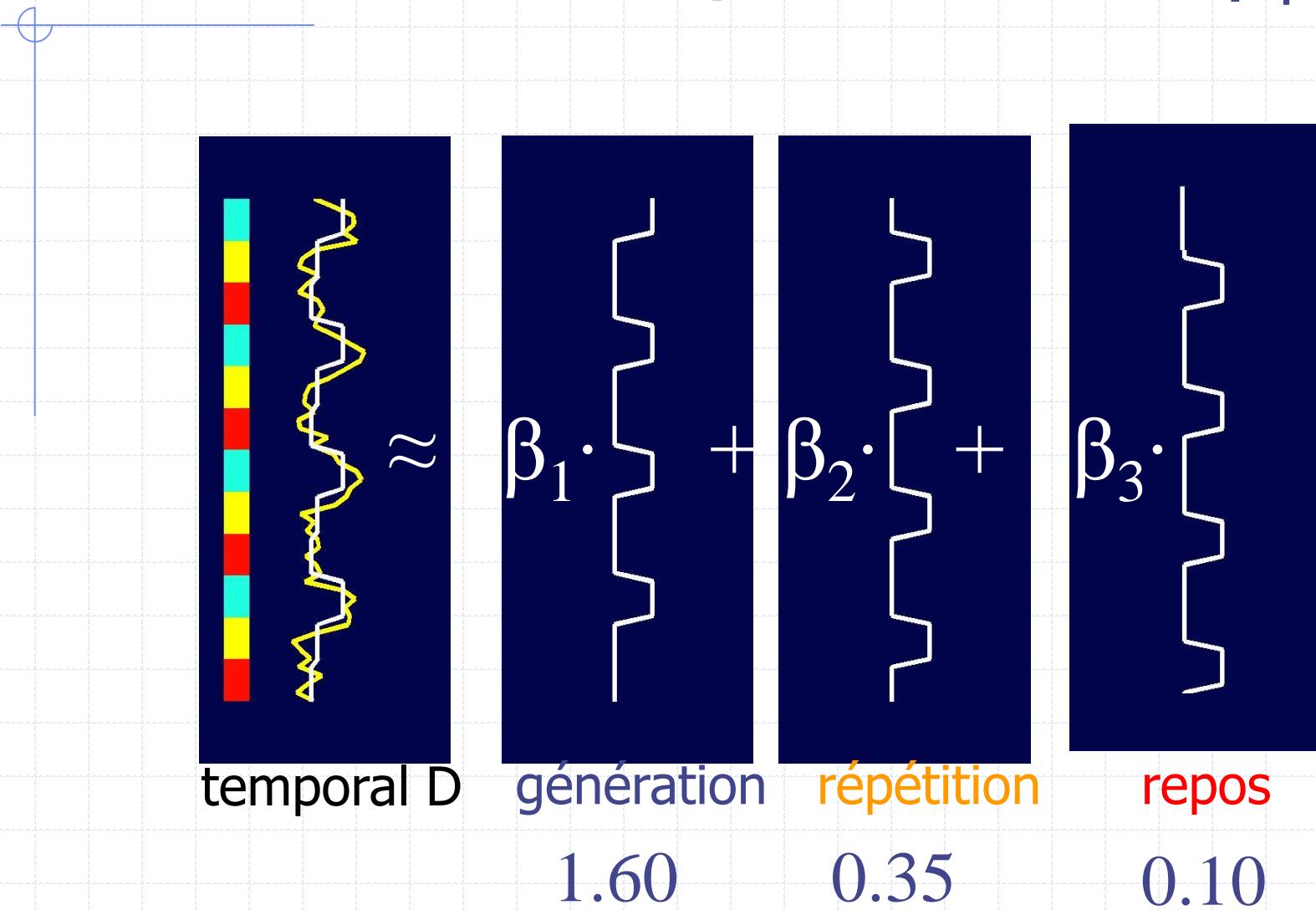
génération

répétition

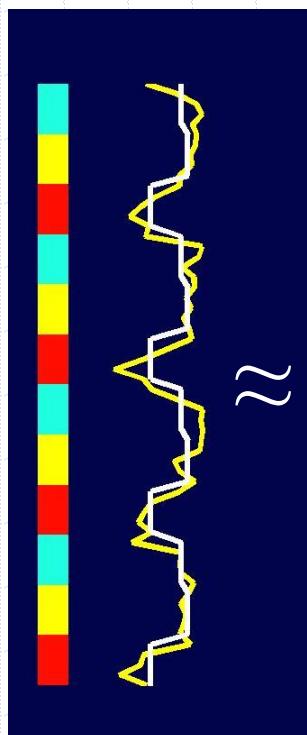
repos

Problème: estimer les paramètres β_i

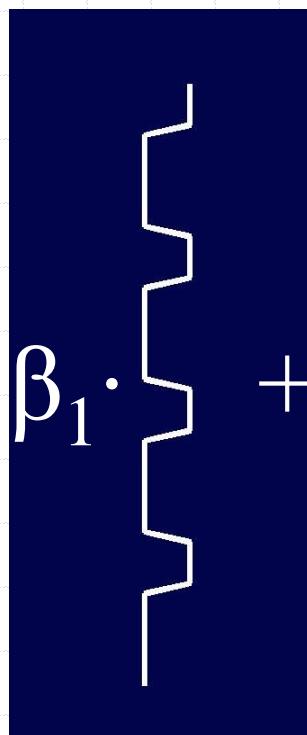
Estimation des paramètres β_i



Estimation des paramètres β_i

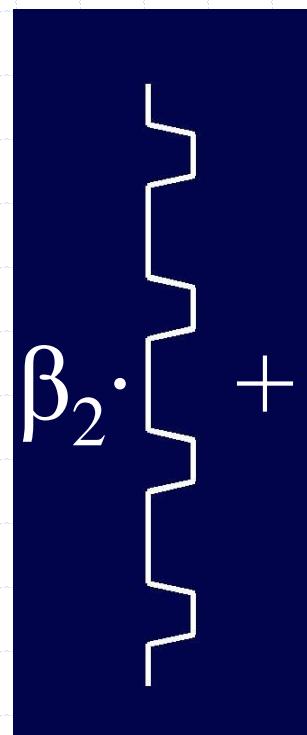


occipital G



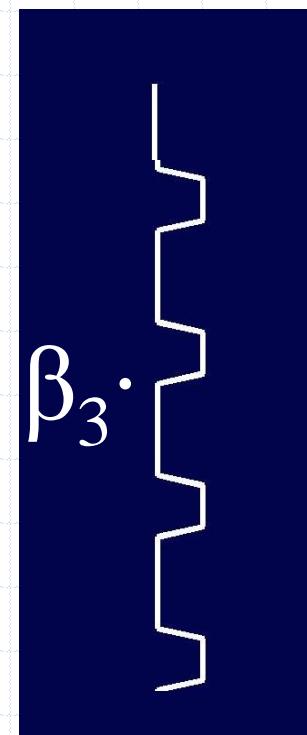
génération

1.1



répétition

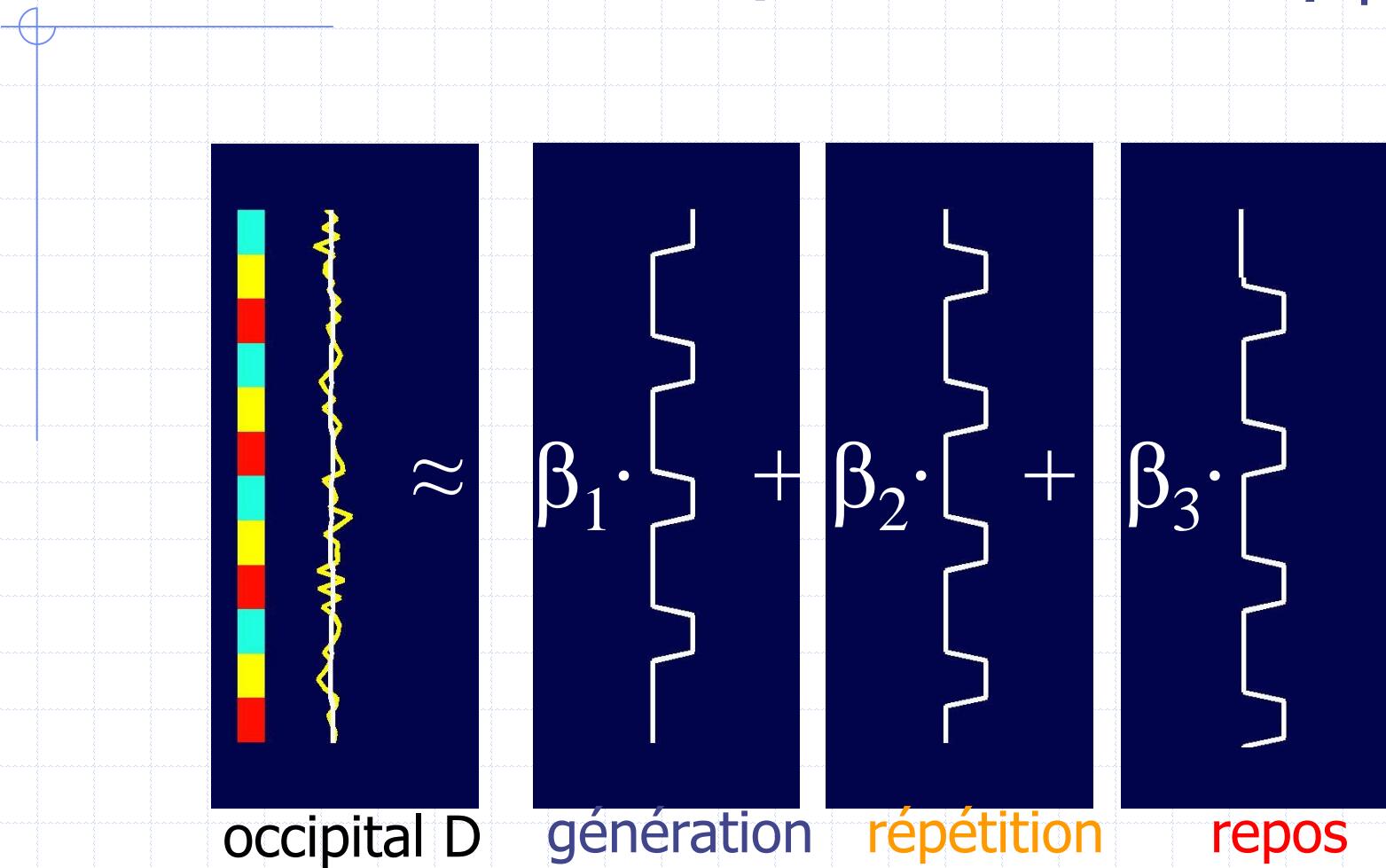
1.6



repos

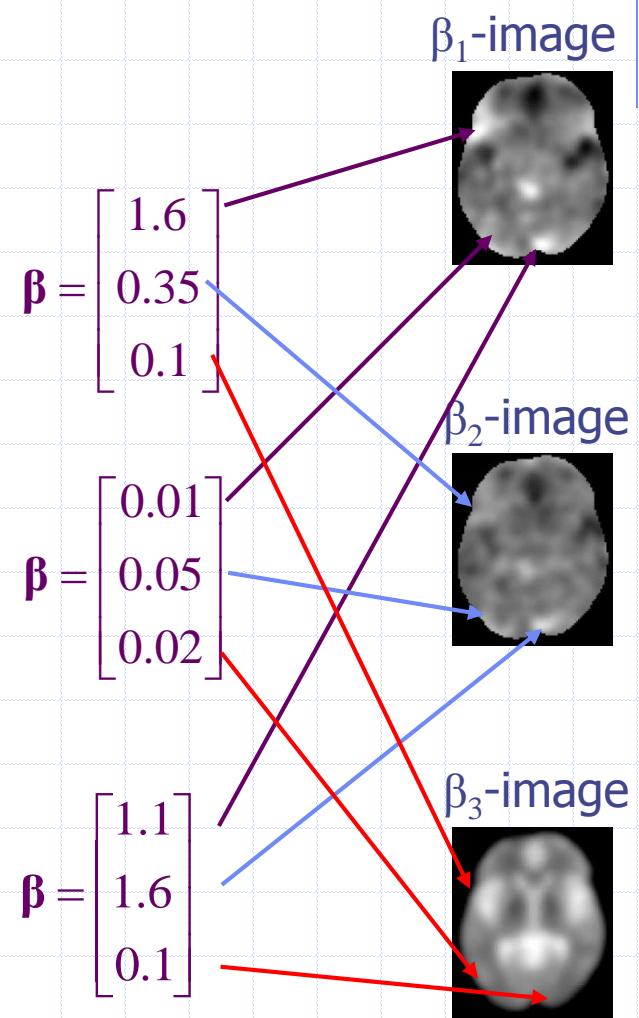
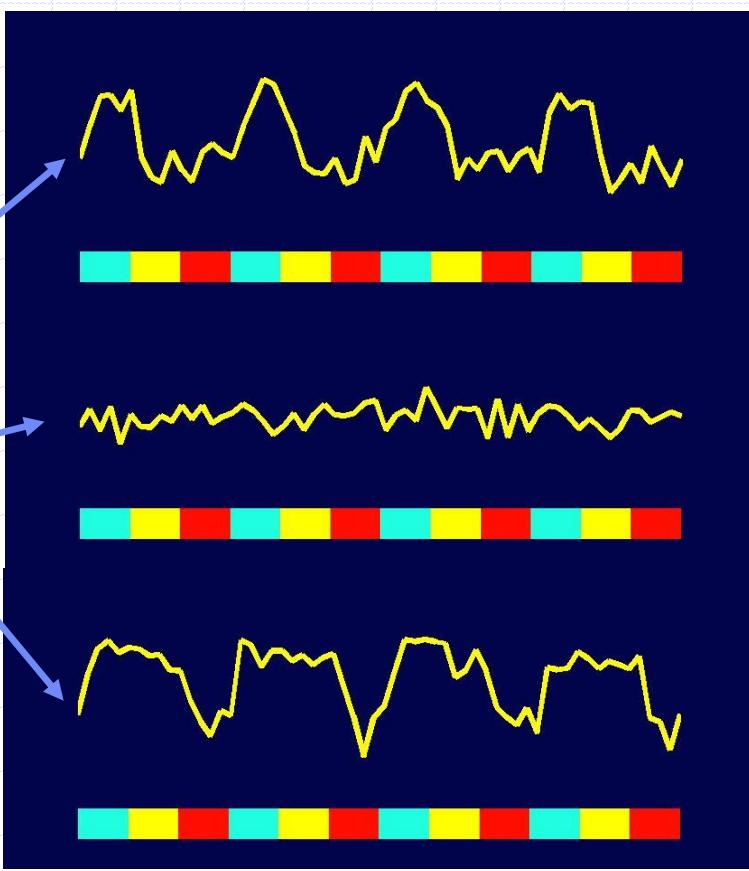
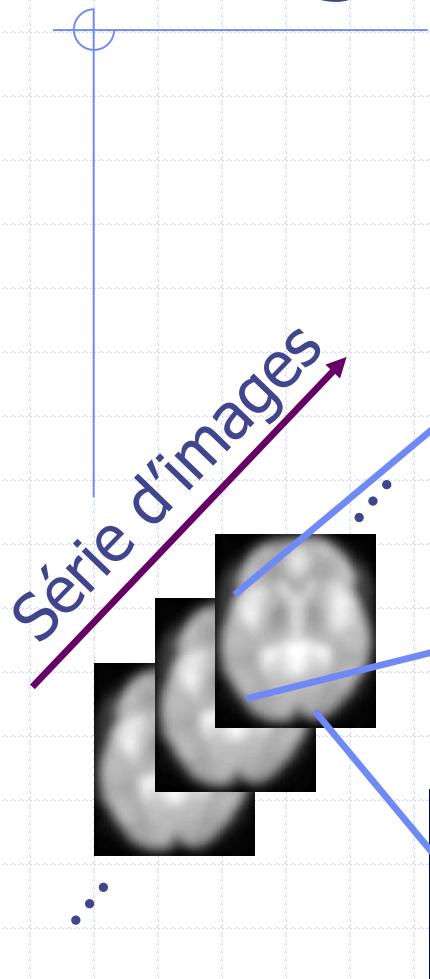
0.10

Estimation des paramètres β_i

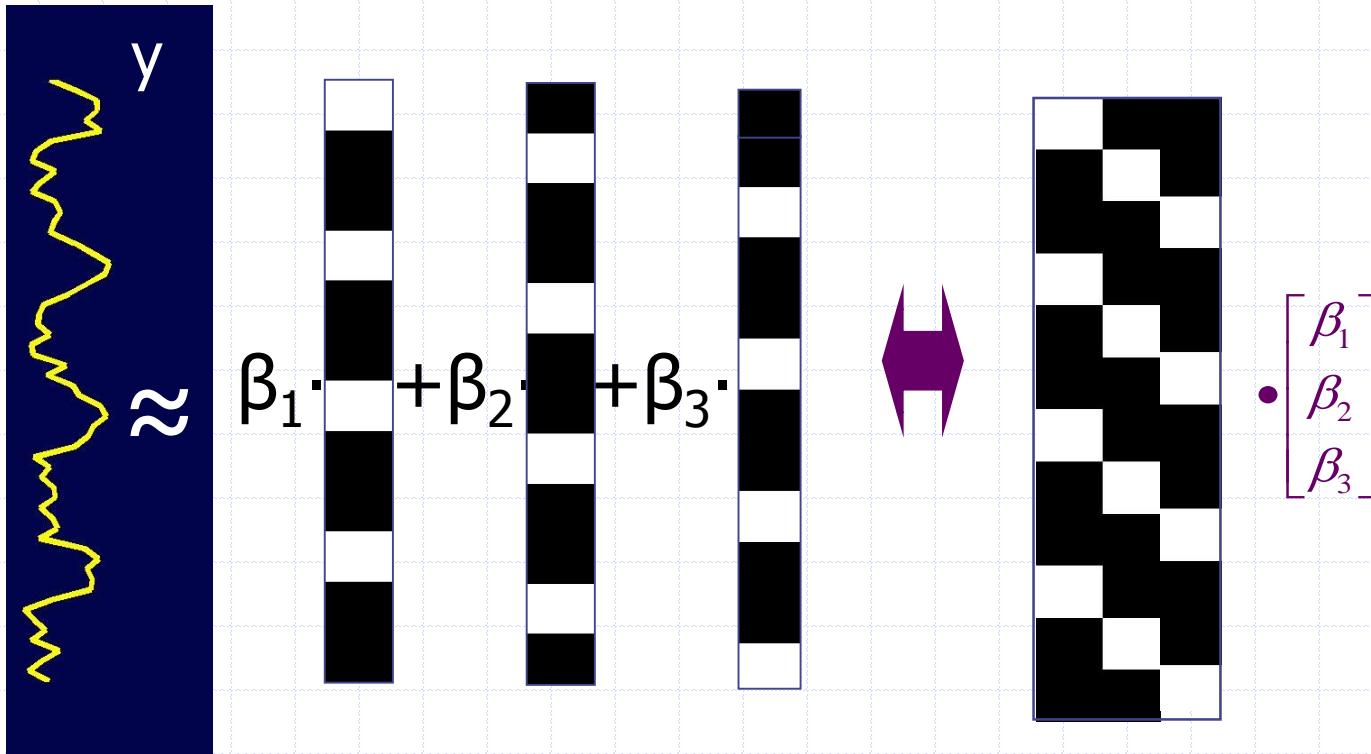




Images paramétriques



Expression matricielle



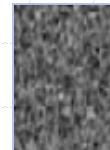
Design matrix : $\vec{y} = X \cdot \vec{\beta} + \vec{\mu} + \vec{\varepsilon}$

Tests statistiques

- Validité du modèle (nullité de tous les β_i)
 - Analyse de variances ($F = \text{var}(y)/\text{var}(\varepsilon) \approx 1 ?$)
- Hypothèses d'activation (différence de β_i)
 - Test t de Student (différence de moyenne)
- $H_0 = \text{pas de différence significative}$
- Rejet de H_0 si $p = \text{proba(test}/H_0) < 0.1 \%$

Comparaisons multiples et FP

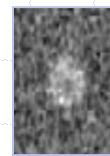
- $p = 0.01$ pour 100 000 voxels
 - $\Rightarrow 1000$ faux positifs
- Family Wise Error Rate
 - FWER = $p(\text{au moins un FP})$
- False Discovery Rate
 - $FDR = \text{Nb voxels FP} / \text{Nb voxels retenus}$
 - $SPM \Rightarrow p / \text{Moy}(FDR) < \text{seuil prédéfini}$



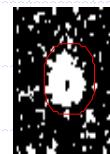
Bruit



Signal



S+B



p<0.01

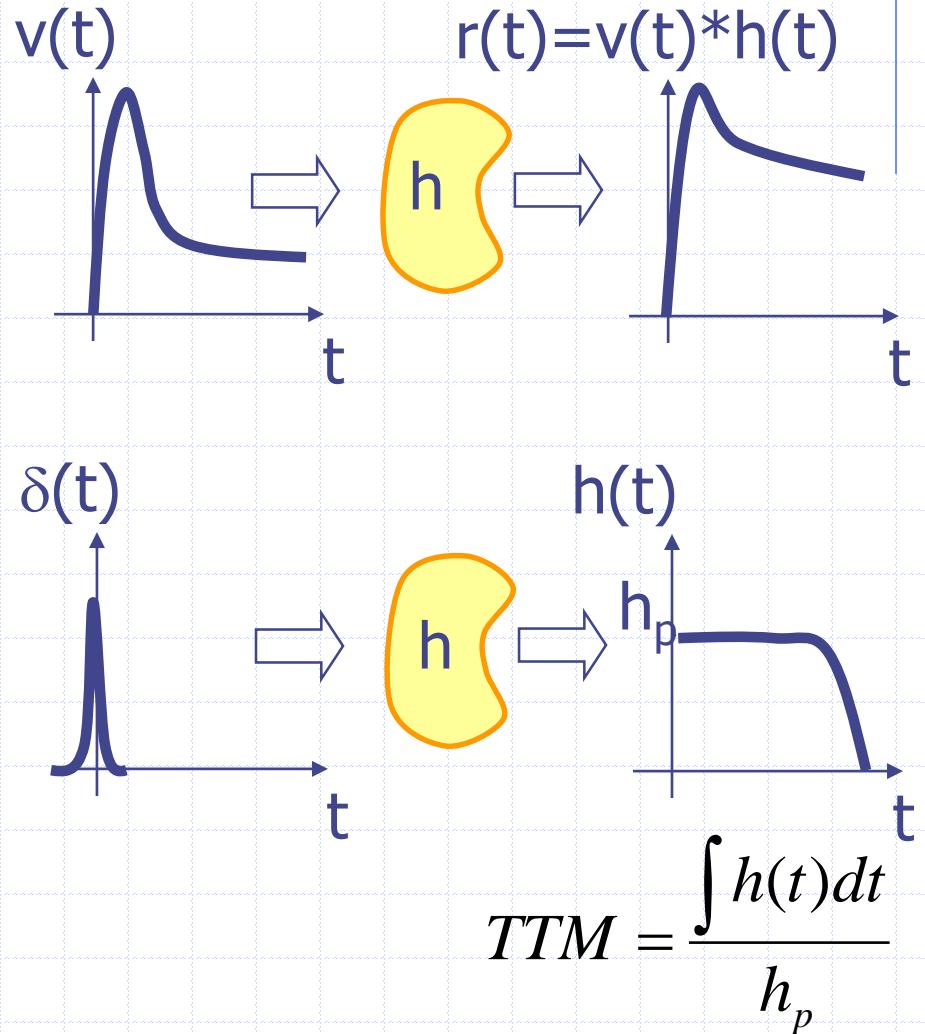
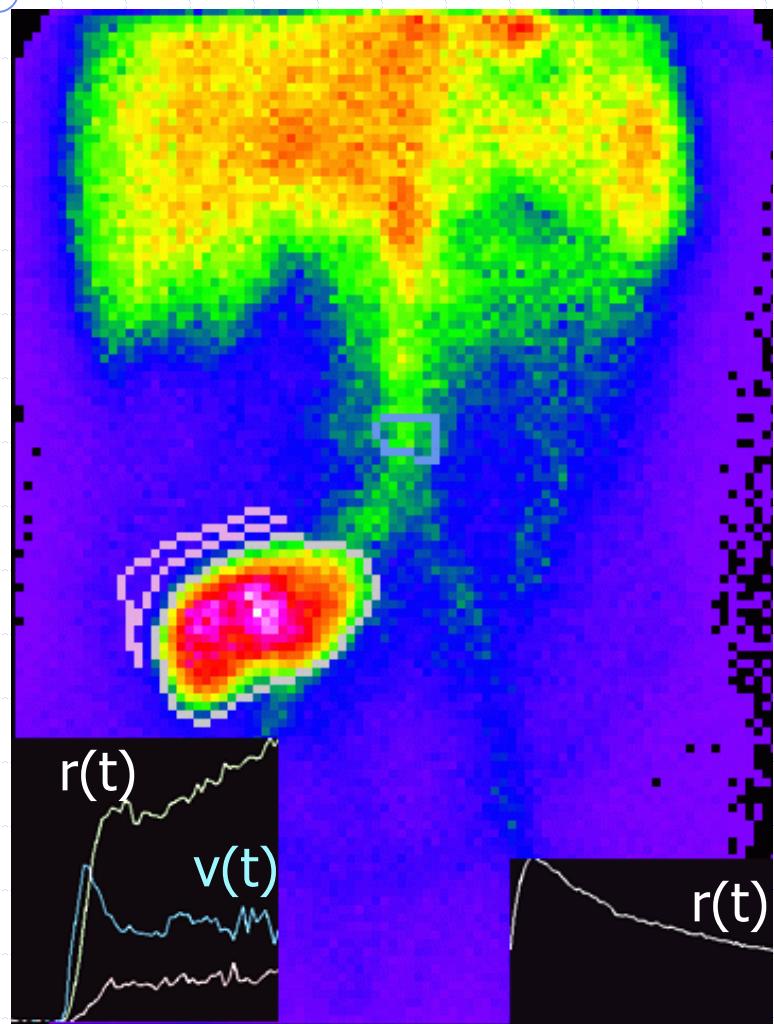
FWER
Sp↑FDR
Se↑

SPM : SYNTHESE

- Outil de recalage 3D
- Outil d'analyse statistique à l'échelle du voxel
 - Analyse de groupe ou modèle linéaire généralisé
- Modèle linéaire généralisé:
 - Nécessite de concevoir un modèle du signal étudié sous la forme d'une combinaison linéaire de signaux élémentaires
 - Permet d'évaluer la contribution d'un phénomène physiologique à l'activation d'un voxel.
- Nécessite d'opter pour un mode de gestion des comparaisons multiples

IMAGERIE PARAMETRIQUE ET FONCTIONNELLE RENALE

Déconvolution de l'entrée vasculaire



Déconvolution de l'entrée vasculaire

$$r(u) = \sum_{t=0}^u v(u-t).h(t)$$

$$u = 0 \Rightarrow r(0) = v(0).h(0) \Rightarrow h(0) = \frac{r(0)}{v(0)}$$

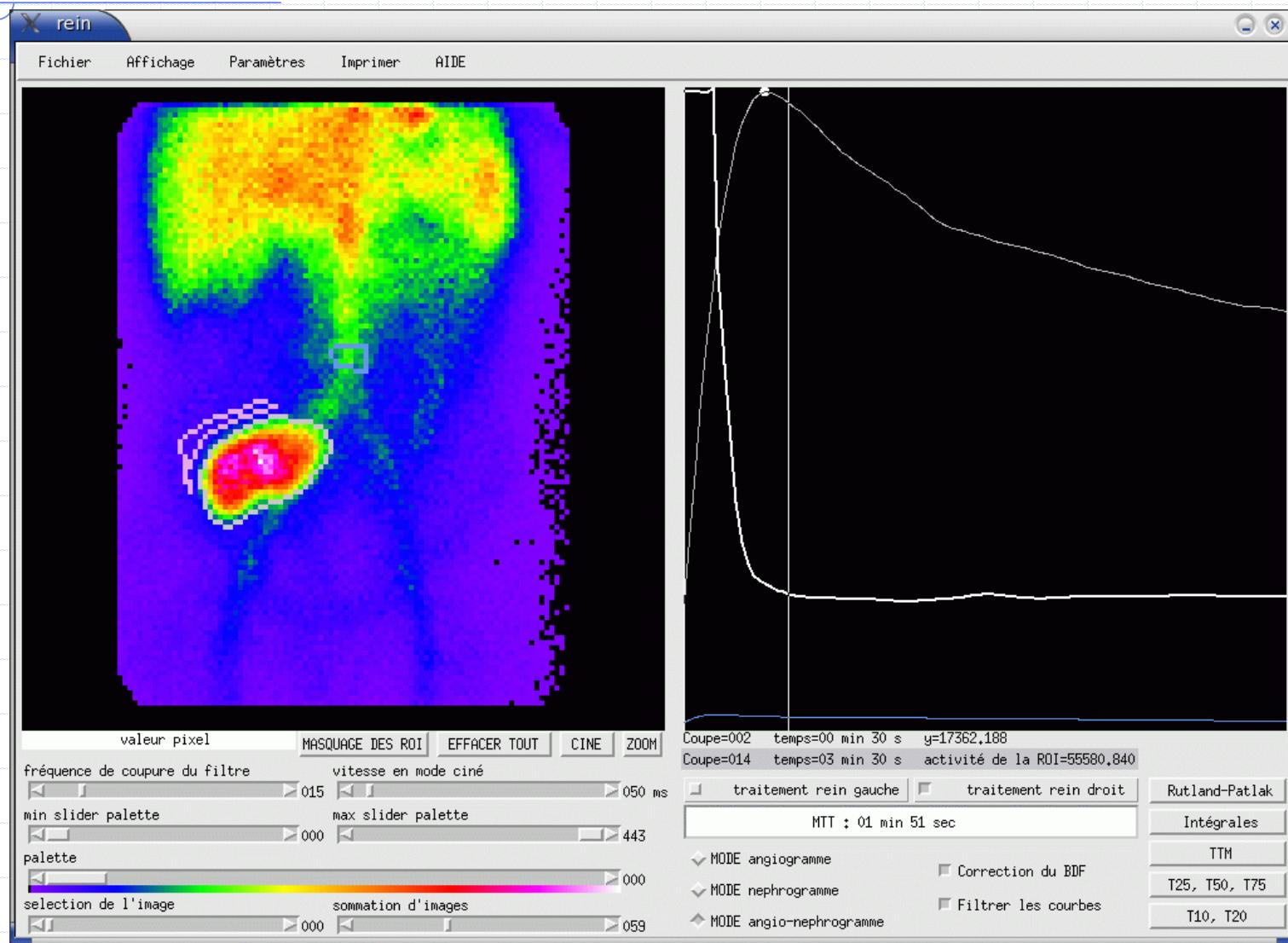
$$u = 1 \Rightarrow r(1) = v(1).h(0) + v(0).h(1) \Rightarrow h(1) = \frac{r(1)v(0) - v(1)r(0)}{v(0)^2}$$

etc...

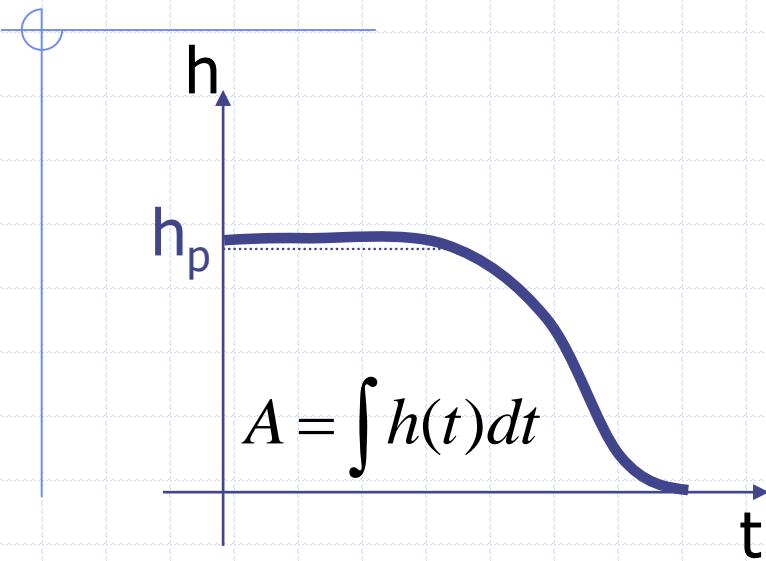
$$r = v * h \Rightarrow \hat{r} = \hat{v} \cdot \hat{h} \Rightarrow \hat{h} = \frac{\hat{r}}{\hat{v}}$$

$$\text{donc } h = \text{TF}^{-1}\left(\frac{\hat{r}}{\hat{v}}\right)$$

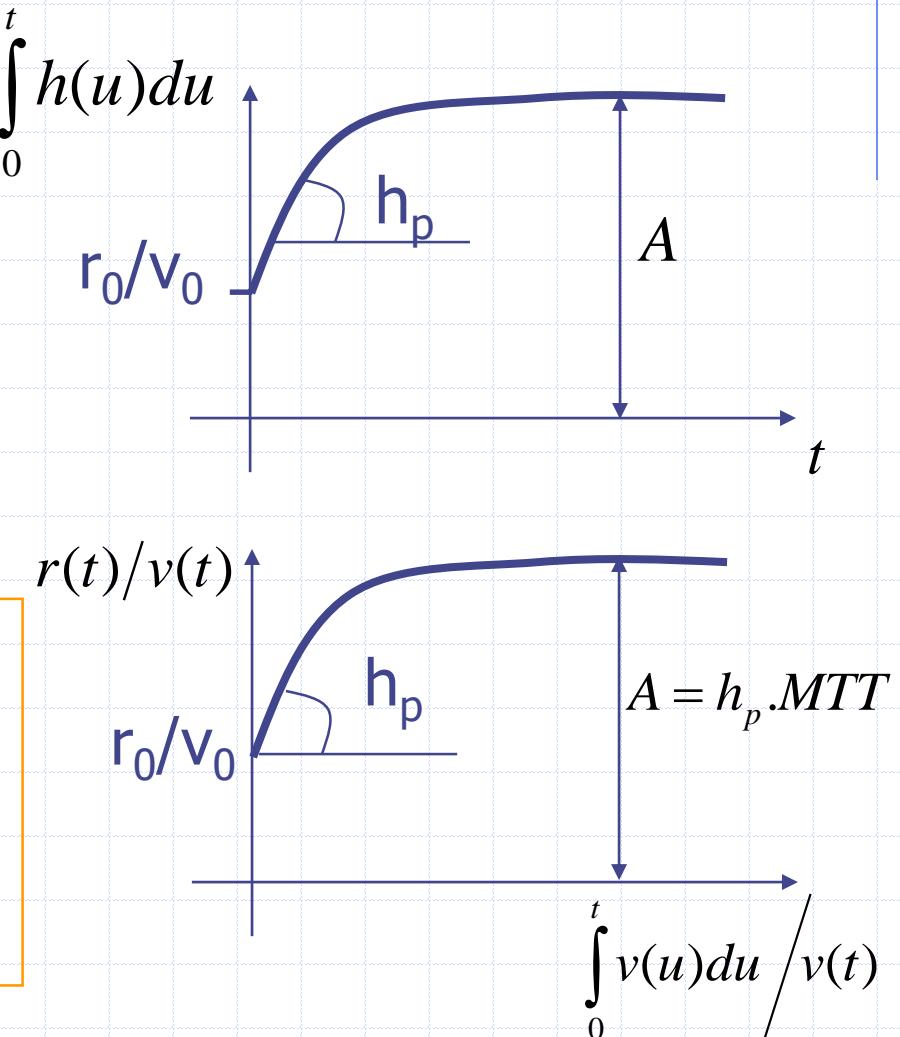
Déconvolution de l'entrée vasculaire



Alternative: Rutland-Patlak



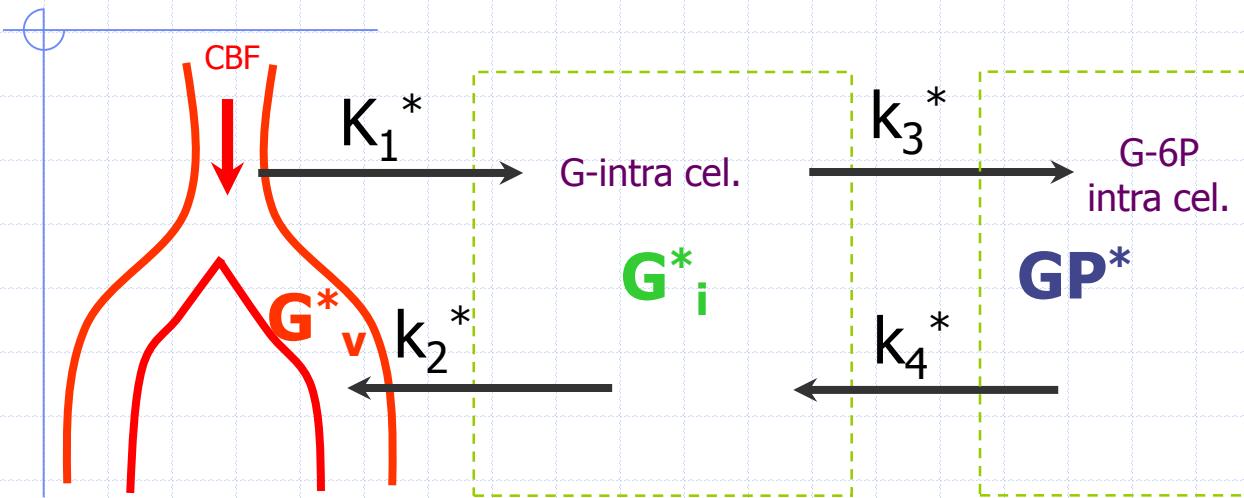
Le MTT = A/h_p peut être déterminé à partir du plateau de la représentation de RP
h accessible par dérivation de RP



DECONVOLUTION : SYNTHESE

- Théorie : la réponse d'un organe $h(t)$ corrigée des effets de la dilution de l'embole radioactif peut être obtenue par déconvolution de la réponse mesurée $r(t)$ par la réponse vasculaire $v(t)$.
- Pratique délicate: nécessite un filtrage passe-bas
 - Déconvolution directe itérative : sensibilité à $v(0)$
 - Division dans le domaine de Fourier : Pb. si $\hat{v}(f) = 0$
- Alternative commode de Rutland-Patlak:
 - Estimer $h(t)$ par la dérivée temporelle de $r(t)/v(t)$.

METABOLISATION DU GLUCOSE*



G_i et GP en mol/g
 $k_{2,3,4}$ en min^{-1}

G_v en mol/mL
 K_1 en (mL sang/g tissu). min^{-1}
 $K_1 = f \cdot k_1$
 où f = volumes (sang/tissu) $\approx 2\%$
 fraction capillaire dans le tissu

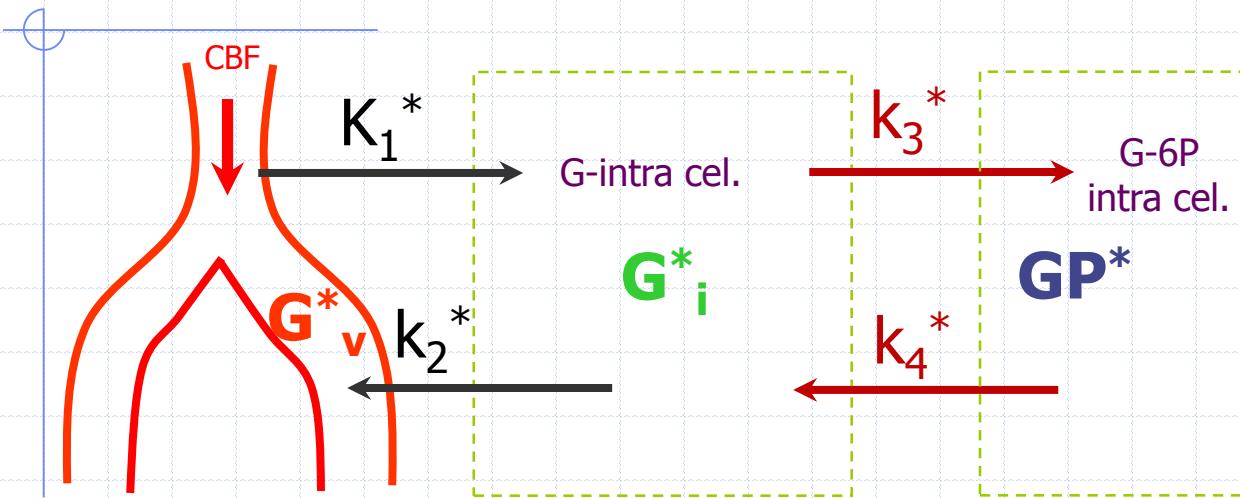
On cherche à quantifier par g de tissu et par minute :

1- La perfusion du tissu = K_1 (en $\text{ml.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$)

Elle est liée au flux sanguin cérébral CBF en mL de sang/g de tissu /min via une constante, la fraction d'extraction FE : $\text{CBF} = K_1/\text{FE}$, $\text{FE} \approx 18\%$ dans le cerveau,

3- Le taux de métabolisation ou de phosphorylation (MRG) du glucose (en $\mu\text{mol.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$)

METABOLISATION DU GLUCOSE*



G_i et GP en mol/g
 $k_{2,3,4}$ en min^{-1}

G_v en mol/mL
 K_1 en $(\text{mL sang/g tissu}) \cdot \text{min}^{-1}$
 $K_1 = f \cdot k_1$
 où f = volumes (sang/tissu) $\approx 2\%$
 fraction capillaire dans le tissu

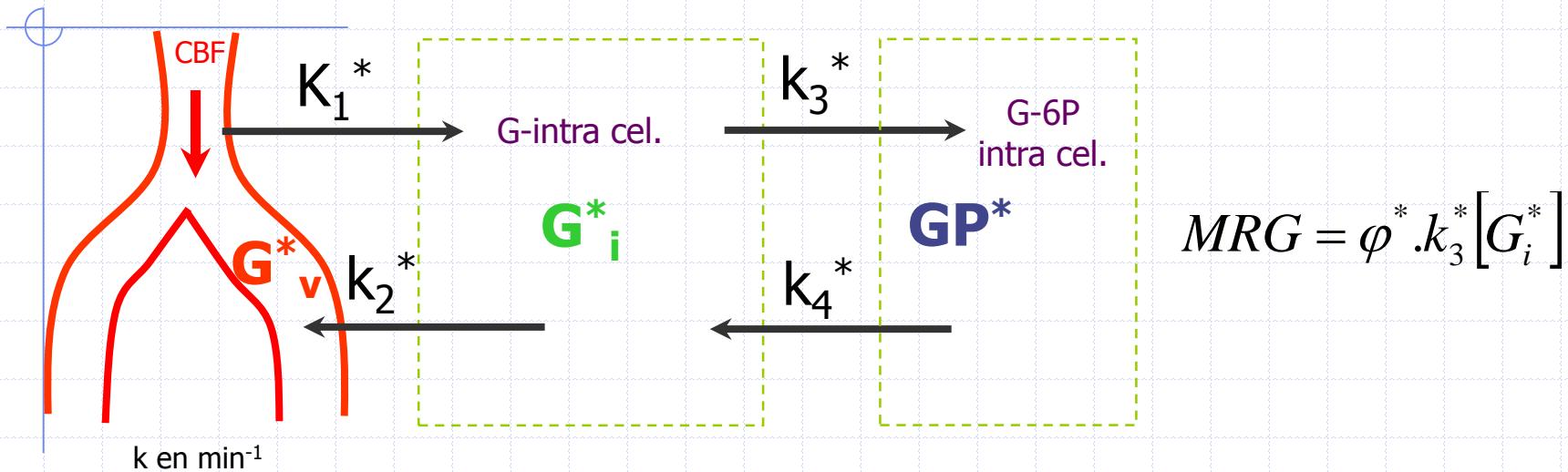
A l'équilibre, on définit le taux de métabolisme du glucose par:

$$MRG := k_3^*[G_i^*] - k_4^*[GP^*]$$

Hypothèse: $k_4^*[GP^*] = r^* \cdot k_3^*[G_i^*] \Rightarrow MRG = (1 - r^*) \cdot k_3^*[G_i^*] := \varphi^* \cdot k_3^*[G_i^*]$

qu'il reste à exprimer en fonction de G_v^*

METABOLISATION DU GLUCOSE*



$$\text{Hypothèse : } G_i^* = \text{cste} \Rightarrow K_1^* G_v^* + k_4^* [GP^*] = (k_2^* + k_3^*) [G_i^*]$$

$$\Rightarrow K_1^* [G_v^*] + r^* \cdot k_3^* [G_i^*] = (k_2^* + k_3^*) [G_i^*]$$

$$\Rightarrow K_1^* [G_v^*] = (k_2^* + (1 - r^*) k_3^*) [G_i^*] = (k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*) [G_i^*]$$

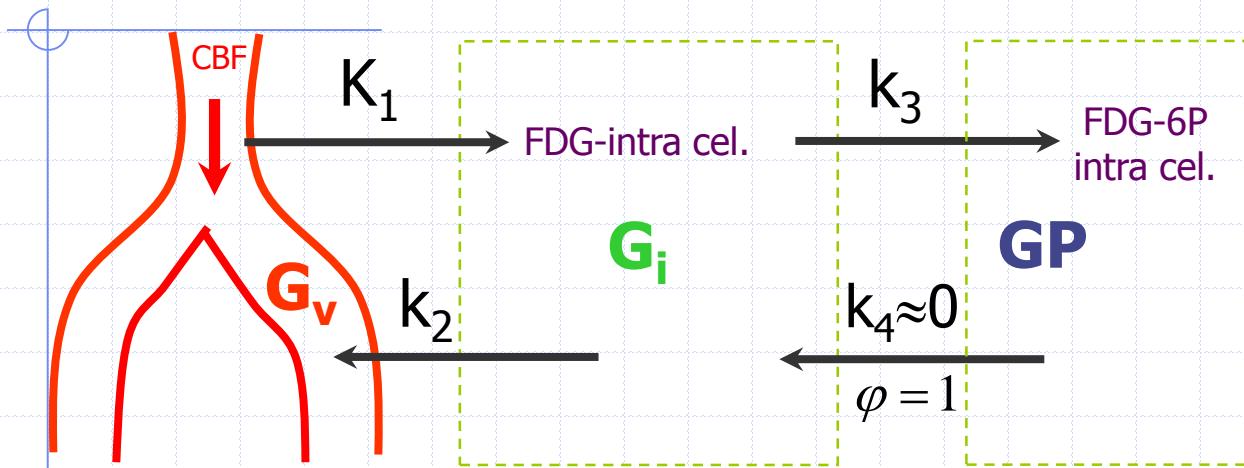
$$\Rightarrow [G_i^*] = \frac{K_1^* [G_v^*]}{k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*}$$

et

$$MRG = \varphi^* \cdot \frac{K_1^* k_3^*}{k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*} [G_v^*] := \varphi^* \cdot K_i^* [G_v^*]$$

Et si c'est du ^{18}F -FDG ?

METABOLISATION DU ^{18}F -FDG

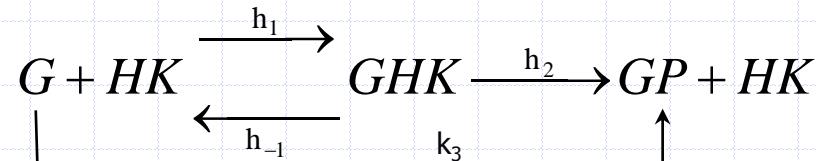


$$MRG = \varphi^* \frac{K_1^* k_3^*}{k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*} [G_v^*] := \frac{1}{L_c} \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} [G_v] \quad \text{avec} \quad L_c = \frac{1}{\varphi^*} \cdot \frac{V_m \cdot K_M^*}{V_m^* \cdot K_M} \cdot \frac{V_d(G)}{V_d(G^*)}$$

On peut montrer que LC ne dépend que de φ^* , des volumes de distribution du glucose et du FDG, et des paramètres de la cinétique enzymatique de Michaelis-Menton qui caractérise la compétition du glucose et du FDG sur l'hexokinase.

LC est constante au sein d'une espèce sur l'ensemble d'un organe, quel que soit son état physiologique; Elle vaut entre 0,4 et 0,5 pour un cerveau humain.

LC et cinétique enzymatique de Michaelis-Menten



« rappels » de cinétique enzymatique

$$[HK]_0 = [HK] + [GHK]$$

$$[GHK] = Cste \Rightarrow \frac{d[GHK]}{dt} = 0 = h_1[G][HK] - (h_{-1} + h_2)[GHK]$$

$$\Rightarrow h_1[G]([HK]_0 - [GHK]) = (h_{-1} + h_2)[GHK]$$

$$\Rightarrow [GHK] = \frac{h_1[G][HK]_0}{h_{-1} + h_2 + h_1[G]}$$

$$\Rightarrow h_2[GHK] = k_3[G] = \frac{h_2[G][HK]_0}{\frac{h_{-1} + h_2}{h_1} + [G]} \Rightarrow k_3 = \frac{h_2[HK]_0}{\frac{h_{-1} + h_2}{h_1} + [G]} = \frac{V_m}{K_M + [G]}$$

$$\Rightarrow k_3 = \frac{V_m / K_M}{1 + \frac{[G]}{K_M}} \text{ et } k_3 = \frac{V_m / K_M}{1 + \frac{[G]}{K_M} + \frac{[G^*]}{K_M^*}} \text{ en cas de compétition de } G \text{ et } G^* \text{ sur HK}$$

$$\text{donc, } L_c = \frac{1}{\varphi^*} \frac{k_3}{k_3^*} \frac{K_1}{k_2 + k_3} \frac{\frac{k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*}{K_1^*}}{\frac{K_1}{K_1^*}} = \frac{1}{\varphi^*} \frac{k_3}{k_3^*} \frac{\frac{k_2 + k_3}{K_1^*}}{\frac{k_2^* + \varphi^* \cdot k_3^*}{K_1^*}} = \frac{1}{\varphi^*} \cdot \frac{V_m \cdot K_M^*}{V_m^* \cdot K_M} \cdot \frac{V_d(G)}{V_d(G^*)}$$

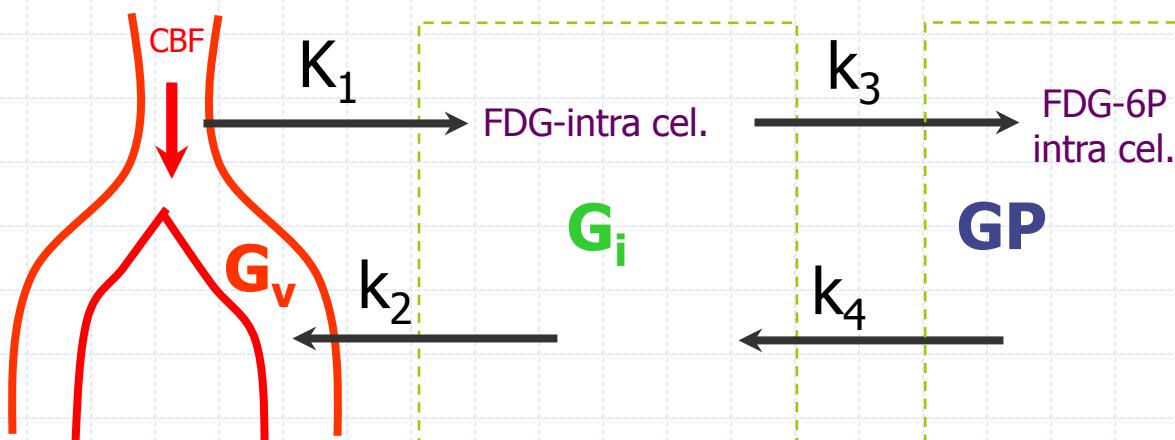
Rapport des constantes de Michaelis

Rapport des vitesses maxi

Rapport des volumes de distribution

OBJECTIF A ATTEINDRE

Perfusion
mL sang/ g tissu / min



Activité mesurée
par la scintigraphie \Rightarrow
(kBq/mL)

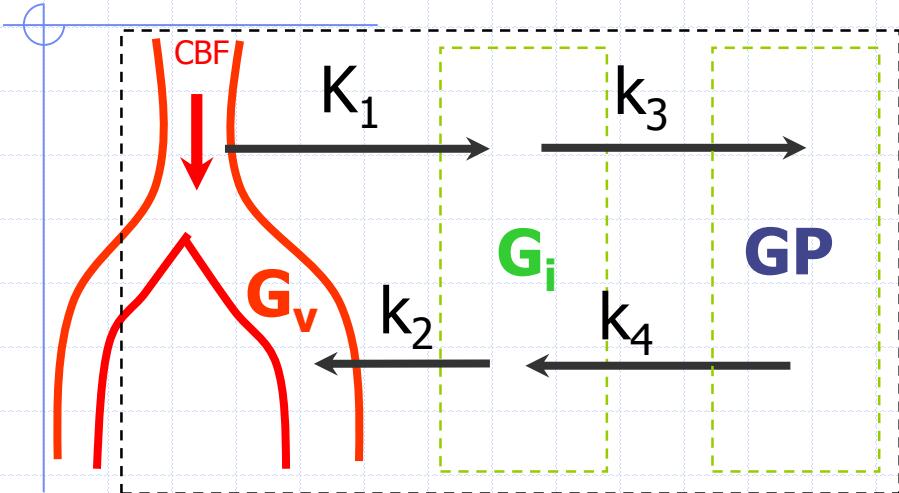
?

$$\text{Perfusion} = K_1 \text{ (ml.g}^{-1}.\text{min}^{-1})$$

Métabolisation du glucose ($\mu\text{mol.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$):

$$MRG = \frac{\text{Glycémie}}{L_c} \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} = \frac{\text{Glycémie}}{L_c} K_i$$

MODELE POUR LE FDG



$C_{PET}(t) = [G_v](t) + [GP](t) + f.[G_v](t)$
mesurée dans la ROI cérébrale/myocardique

$$\frac{d[G_v]}{dt}(t) = K_1[G_v](t) - (k_2 + k_3)[G_v](t) + k_4[GP](t)$$

$$\frac{d[GP]}{dt}(t) = k_3[G_v](t) - k_4[GP](t)$$

$$\Rightarrow \begin{cases} [G_v](t) = \frac{K_1}{\alpha_2 - \alpha_1} \int_0^t [(k_4 - \alpha_1)e^{-\alpha_1 u} + (\alpha_2 - k_4)e^{-\alpha_2 u}] [G_v](t-u) du \\ [GP](t) = \frac{K_1 k_3}{\alpha_2 - \alpha_1} \int_0^t [e^{-\alpha_1 t} - e^{-\alpha_2 t}] [G_v](t-u) du \end{cases}$$

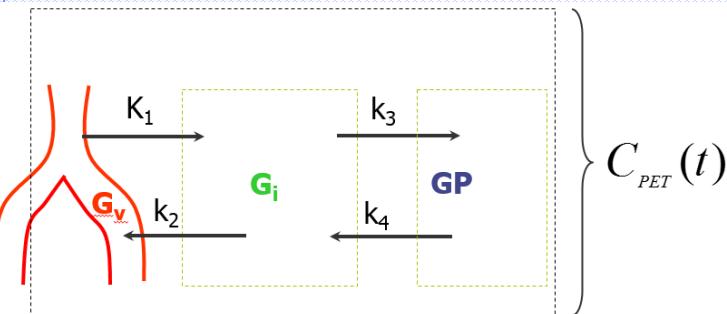
$$\alpha_1^2 = \frac{k_2 + k_3 + k_4 \pm \sqrt{\Delta}}{2}$$

$$\Delta = (k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4k_2 k_4$$

$$\Rightarrow C_{PET}(t) = f.[G_v](t) + \frac{K_1}{\alpha_2 - \alpha_1} \int_0^t [(k_3 + k_4 - \alpha_1)e^{-\alpha_1 t} + (\alpha_2 - k_3 - k_4)e^{-\alpha_2 t}] [G_v](t-u) du$$

Il reste à déterminer les k qui sont en accord avec les mesures de TEP dans les 2 ROI de mesures (G_v et C_{PET})

MODELE POUR LE FDG



Estimation

$$K_1, k_2, k_3, k_4$$

$$C_{PET}^e(t) = f \cdot [G_v](t) + \frac{K_1}{\alpha_2 - \alpha_1} \int_0^t [(k_3 + k_4 - \alpha_1)e^{-\alpha_1 u} + (\alpha_2 - k_3 - k_4)e^{-\alpha_2 u}] [G_v](t-u) du$$

$$\alpha_1^2 = \frac{k_2 + k_3 + k_4 \pm \sqrt{\Delta}}{2} \quad \text{et} \quad \Delta = (k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4k_2 k_4$$

Mesures de
 $C_{PET}^m(t)$ et $[G_v](t)$

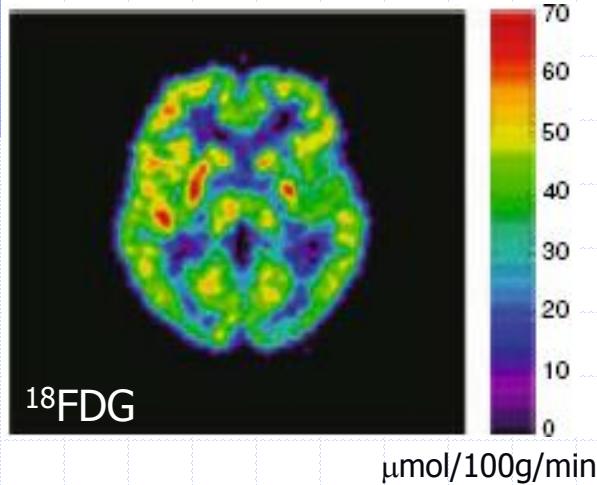
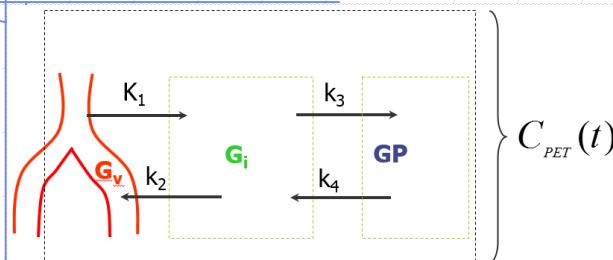
$|C_{PET}^m(t) - C_{PET}^e(t)|$
minimum ?

Ajustement
 K_1, k_2, k_3, k_4

Lumped Cst = $E_{av}(FDG/G) = 0.4 \text{ à } 1.3$

$$MRG(\mu\text{mol}/100\text{g}/\text{min}) = \frac{Gly(\mu\text{mol}/100\text{mL})}{LC} \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3}$$

MODELE POUR LE FDG

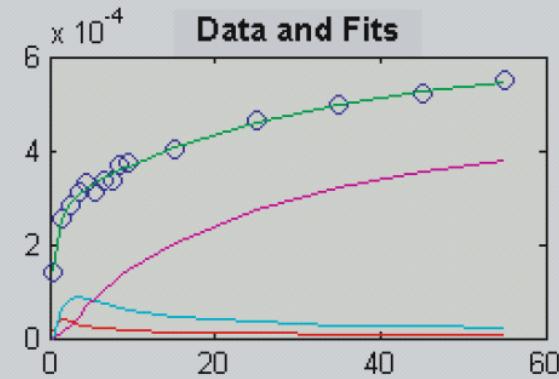
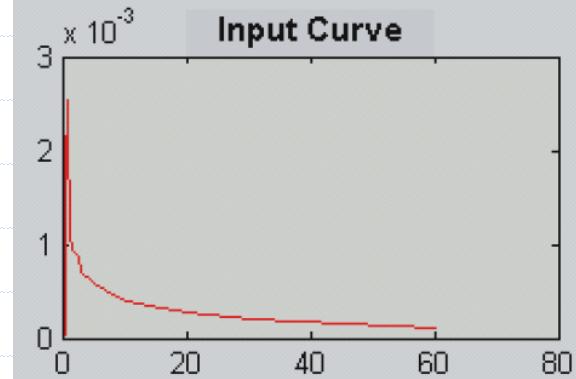


Input Parameters:

Blood Curve:	p02433m.bcm		
PET Data:	.33_5c5_233d_de6_pl28_10rois_Visf		
<input checked="" type="checkbox"/> K1=	0.102	<input checked="" type="checkbox"/> k2=	0.13
<input checked="" type="checkbox"/> k3=	0.062	<input checked="" type="checkbox"/> k4=	0.0068
<input checked="" type="checkbox"/> BV=	0.04	<input checked="" type="checkbox"/> Ts=	0
gl=	96	lc=	0.42
mg/dl		Var Td ?	<input type="radio"/> No
Td=	Inf	min	

Output Parameters:

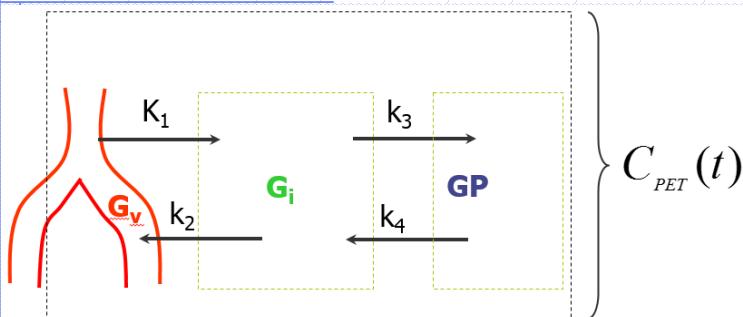
K1=	0.057409	k2=	0.26432
k3=	0.2348	k4=	0.0087482
BV=	0.040268	Ts=	0.13531
LC=		0.42	
gl=		96	
CMRG=		34.294	
micromoles/100g/min			



Lumped Cst = $E_{av}(FDG/G) = 0.4 \text{ à } 1.3$

$$MRG(\mu\text{mol}/100\text{g} / \text{min}) = \frac{Gly(\mu\text{mol}/100\text{mL})}{LC} \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3}$$

MODELE SIMPLIFIE DE PATLAK



Hypothèses :

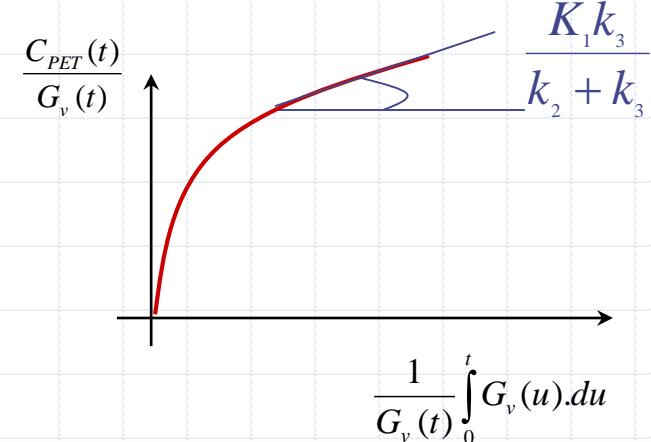
$$k_4 = 0$$

$t \gg$ bolus FDG: G_v cst versus $e^{-(k_2+k_3)t}$

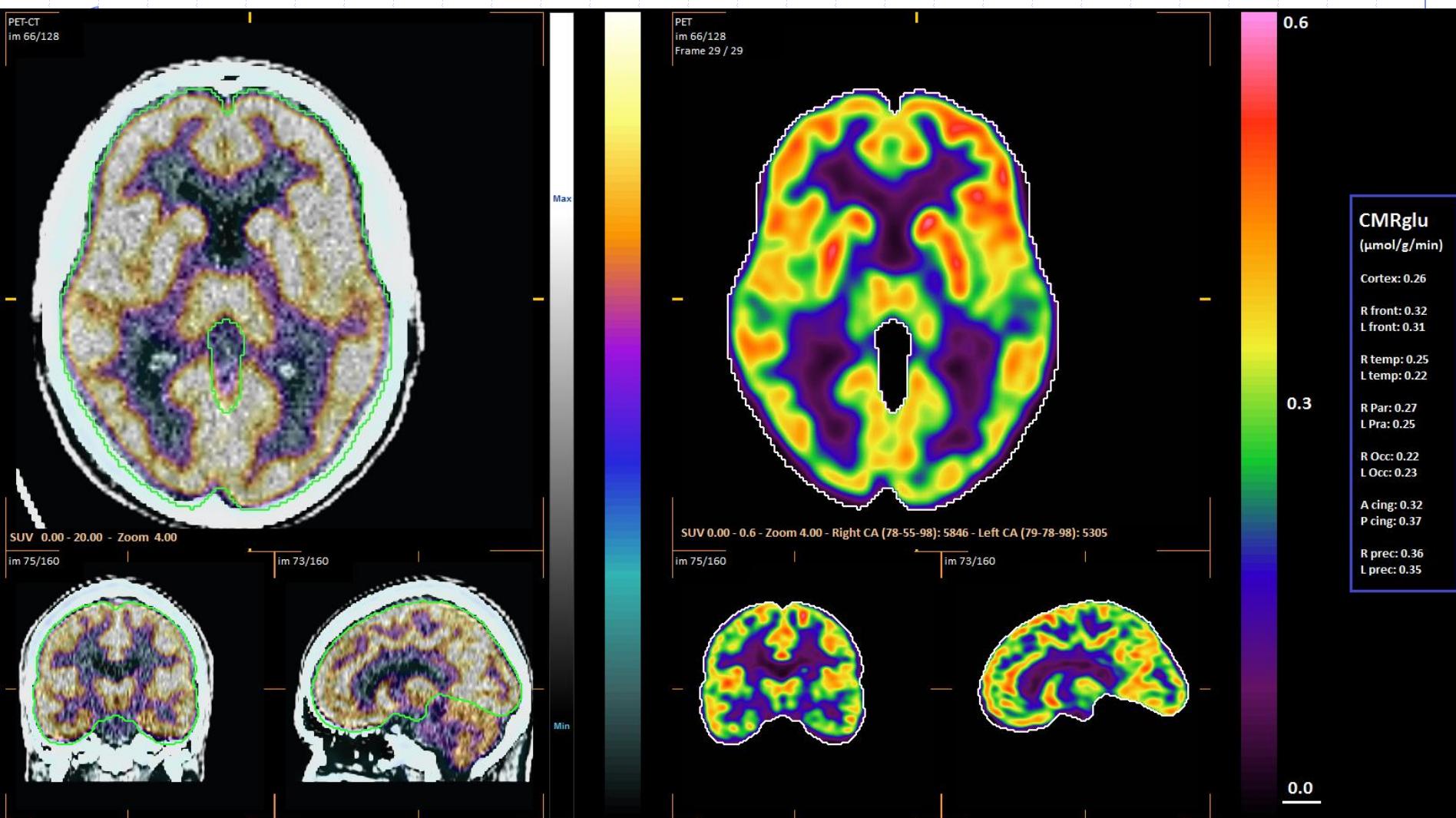
$$k_4 = f = 0 \Rightarrow C_{PET}(t) = \frac{K_1}{k_2 + k_3} \int_0^t (k_3 + k_2 e^{-(k_2+k_3)t}) G_v(t-u) du$$

$$\frac{C_{PET}(t)}{G_v(t)} = \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} \frac{\int_0^t G_v(u) du}{G_v(t)} + \frac{K_1 k_2}{(k_2 + k_3)^2}$$

$$y = \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} t + \frac{K_1 k_2}{(k_2 + k_3)^2}$$



EXEMPLE DE MODELE DE PATLAK



EXEMPLE

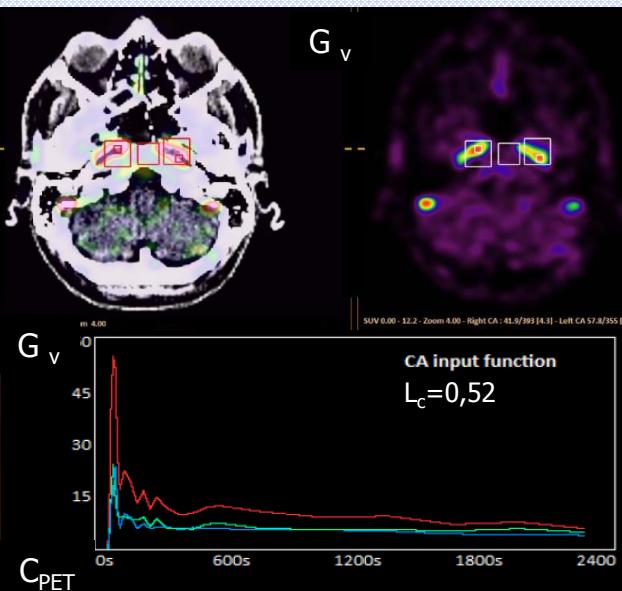
$$\text{CBF (mL/100g/min)}: \\ = 100 \cdot K_1 / \text{FE} = 55$$

$$K_1: 0.098 \quad K_2: 0.140 \\ K_3: 0.079 \quad f : 0.023 \quad \text{FE: } 0,18$$

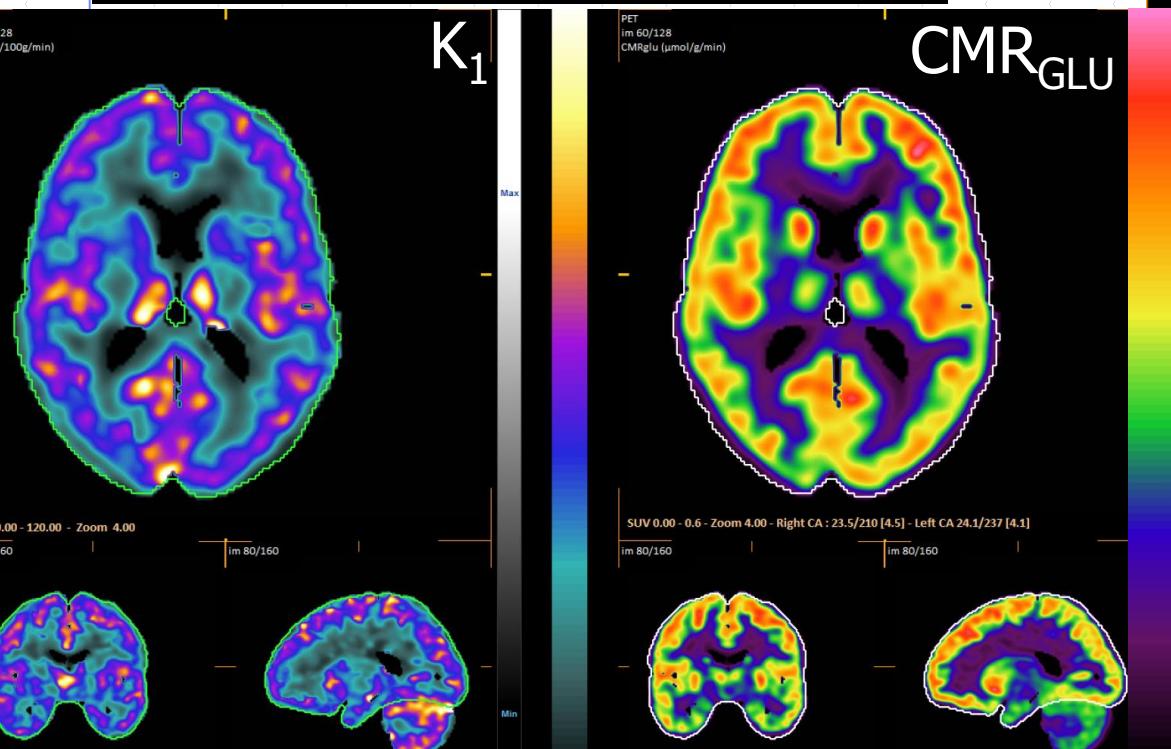
$$\text{CMRglu (\mu mol/g/min)}:$$

Cortex: 0.30 (0.30)
 $K_i: 0.035 (0.035)$
 Glycemia: 4.40 $\mu\text{mol/L}$

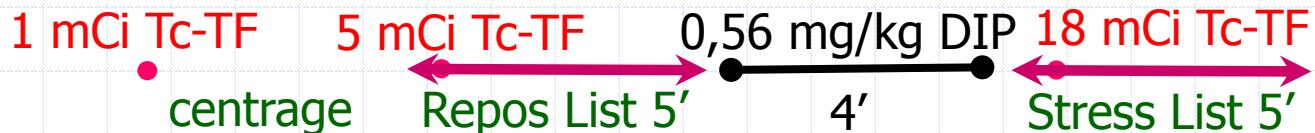
Moindres
carrés
(Patlak)



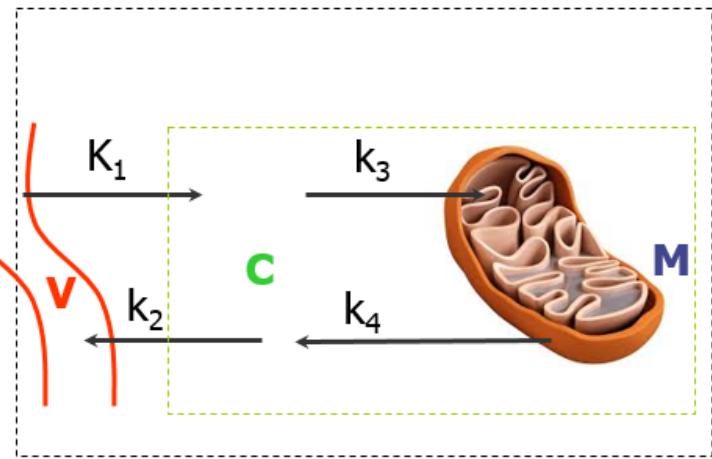
PET-CT
im 60/128
CBF (mL/100g/min)



RESERVE CORONAIREE EN CZT

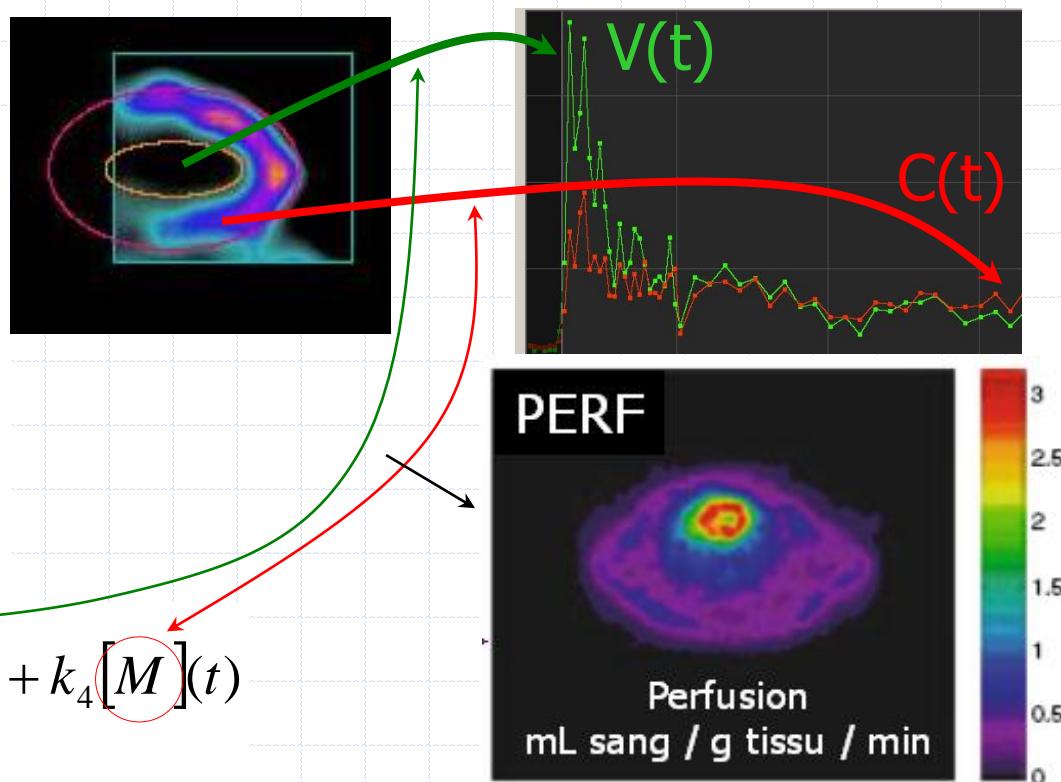


Intérêts : Quantification
absolue (suivi), tritronculaires

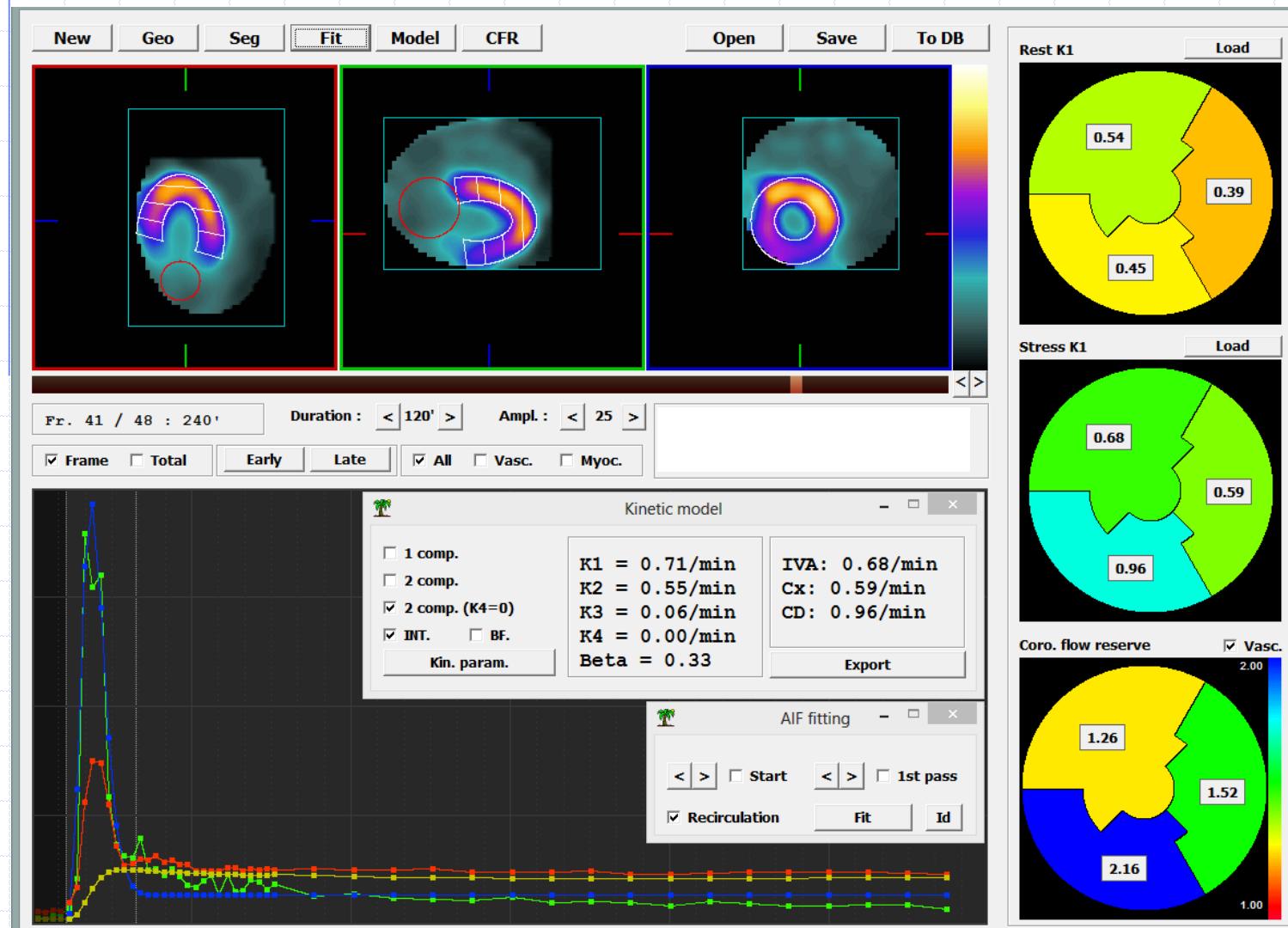


$$\frac{d[C]}{dt} = K_1[V](t) - (k_2 + k_3)[C](t) + k_4[M](t)$$

$$\frac{d[M]}{dt} = k_3[C](t) - k_4[M](t)$$



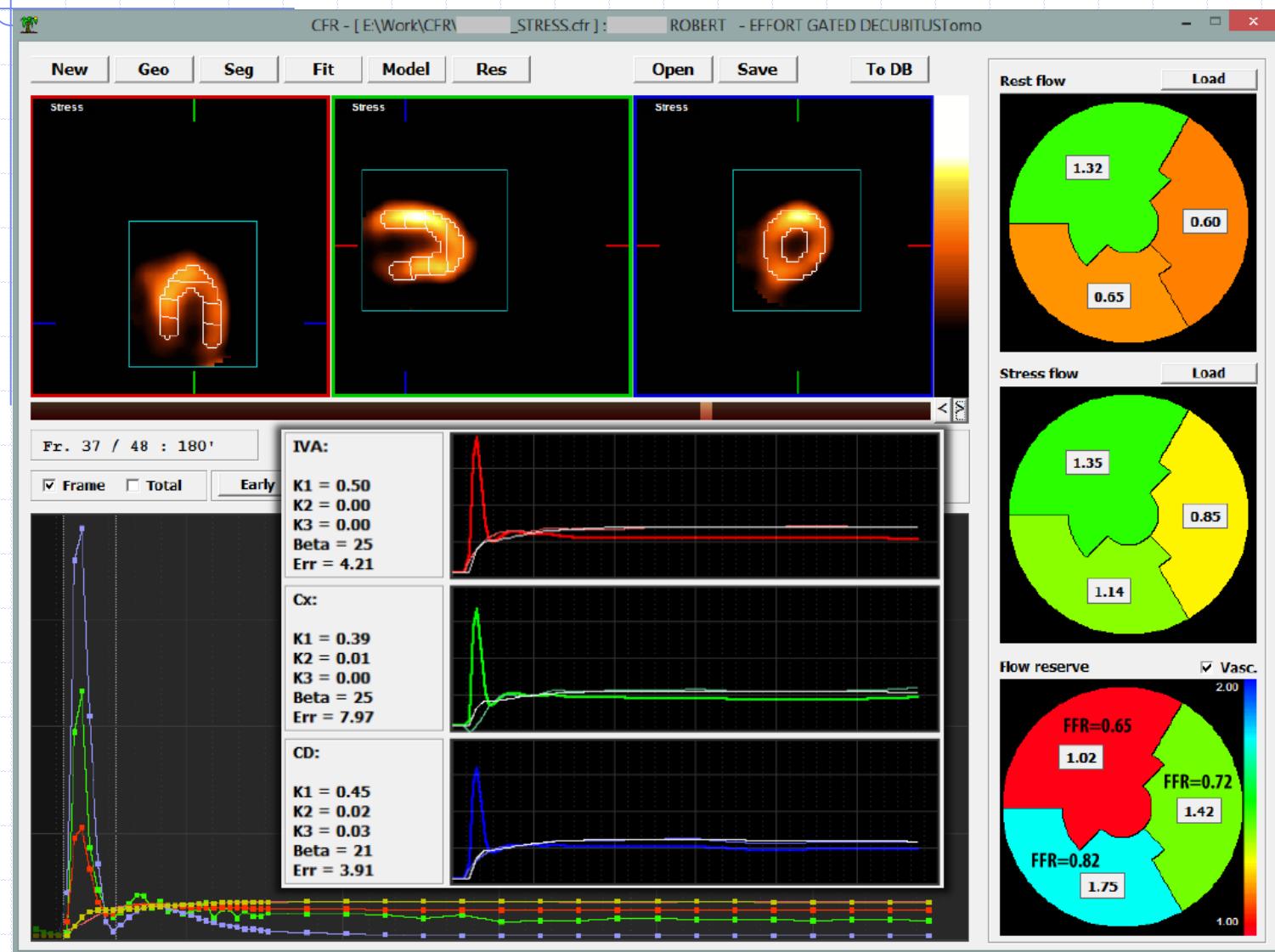
RESERVE CORONAIRES



Occlusion CD
distale stent
H3
+
Lésions
serrées
bifurc.
IVA-DIAG
& Cx
à traiter

TSM :
ischémie inf

RESERVE CORONAIREE & FFR



Coro:
lésions tri-
tronculaires

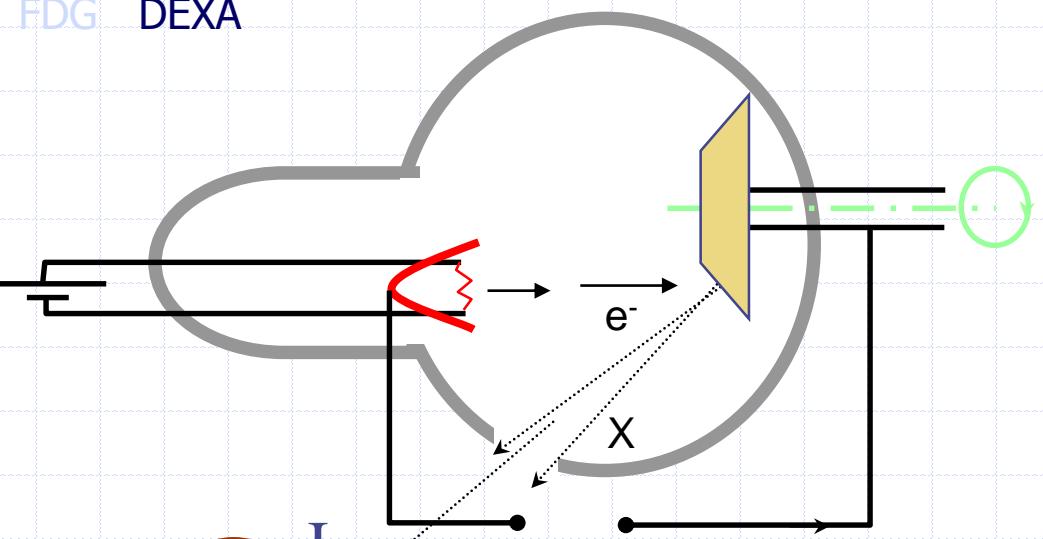
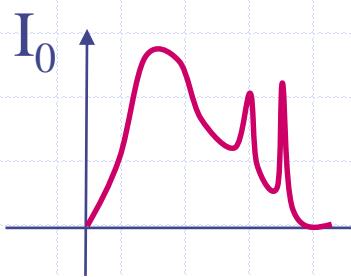
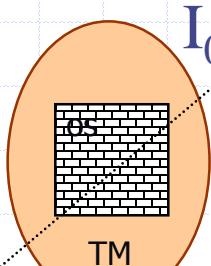
TSM normale

MODELES: SYNTHESE

- Nécessité d'acquisitions dynamiques
 - List Mode
 - reconstruction de tomographies dynamiques
- Modélisation pharmacocinétique
- Résolution par optimisation ou Patlak (logiciels dédiés)
- Applications en oncologie, neurologie et cardiologie:
 - Perfusion
 - Réserve coronaire (en TEP et TEMP-CZT)
 - Métabolisme d'un radiotracer

OSTEODENSITOMETRIE

RADIO, QCT

 I_0  I E  I_0

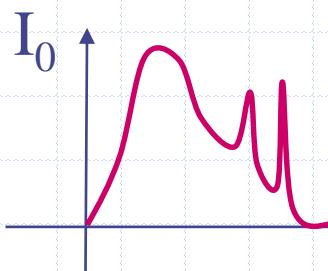
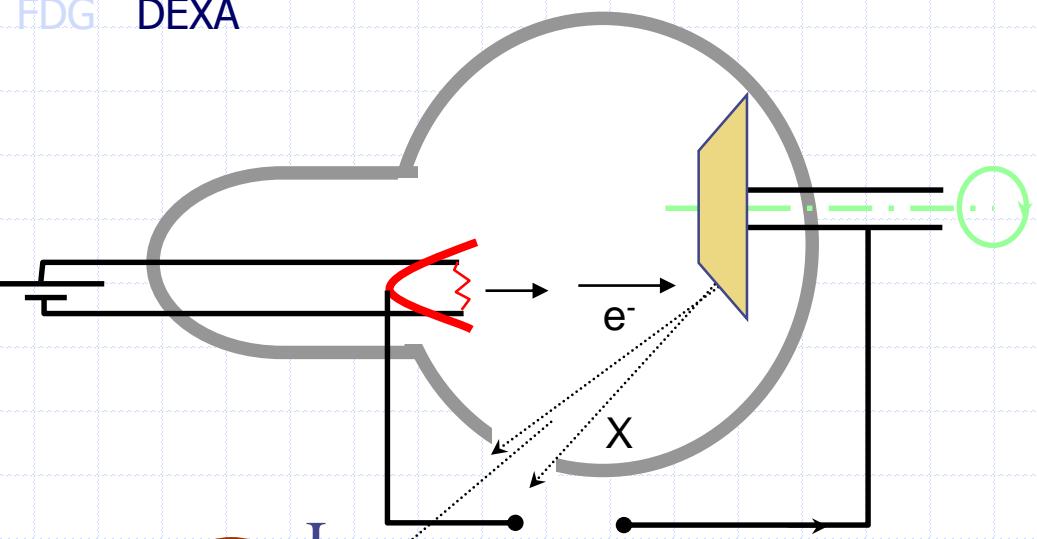
Absorption partielle des
rayons X avec une
probabilité de μ par cm

$$M = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \mu_O \cdot X_O + \mu_{TM} \cdot X_{TM}$$

$$M = \frac{\mu_O}{\rho_O} \cdot d_O + \frac{\mu_{TM}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} \quad \text{où} \quad d = \rho \cdot x \text{ en } g/cm^2$$

$$d_O = aBMD \text{ en } g/cm^2$$

RADIO, QCT



$$M = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \mu_o \cdot x_o + \mu_{TM} \cdot x_{TM}$$

$$M = \frac{\mu_o}{\rho_o} \cdot d_o + \frac{\mu_{TM}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} \quad \text{où} \quad d = \rho \cdot x \text{ en } g/cm^2$$

$$\frac{\mu}{\rho} = k \frac{Z^3}{E^3}$$

$$d_o = aBMD \text{ en } g/cm^2$$

problèmes :

- 1 équation, 2 inconnues (d_o , d_{TM})
- Les coef. μ/ρ dépendent de E

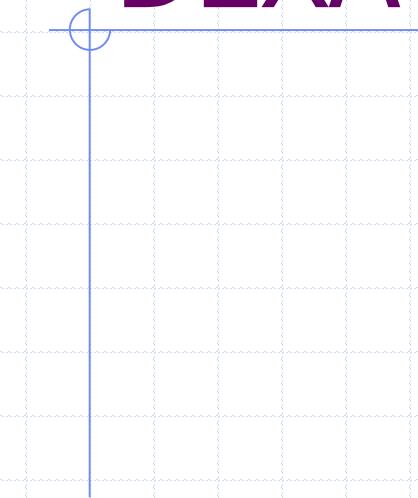
Solutions adoptées en QCT:

- Acquisition tomographique
- Fantôme de calibration $\mu \rightarrow \rho$

inconvénients: coût, disponibilité,

- irradiation (10 mSv = 4 ans),
- résolution (os cortical), calibration

DEXA

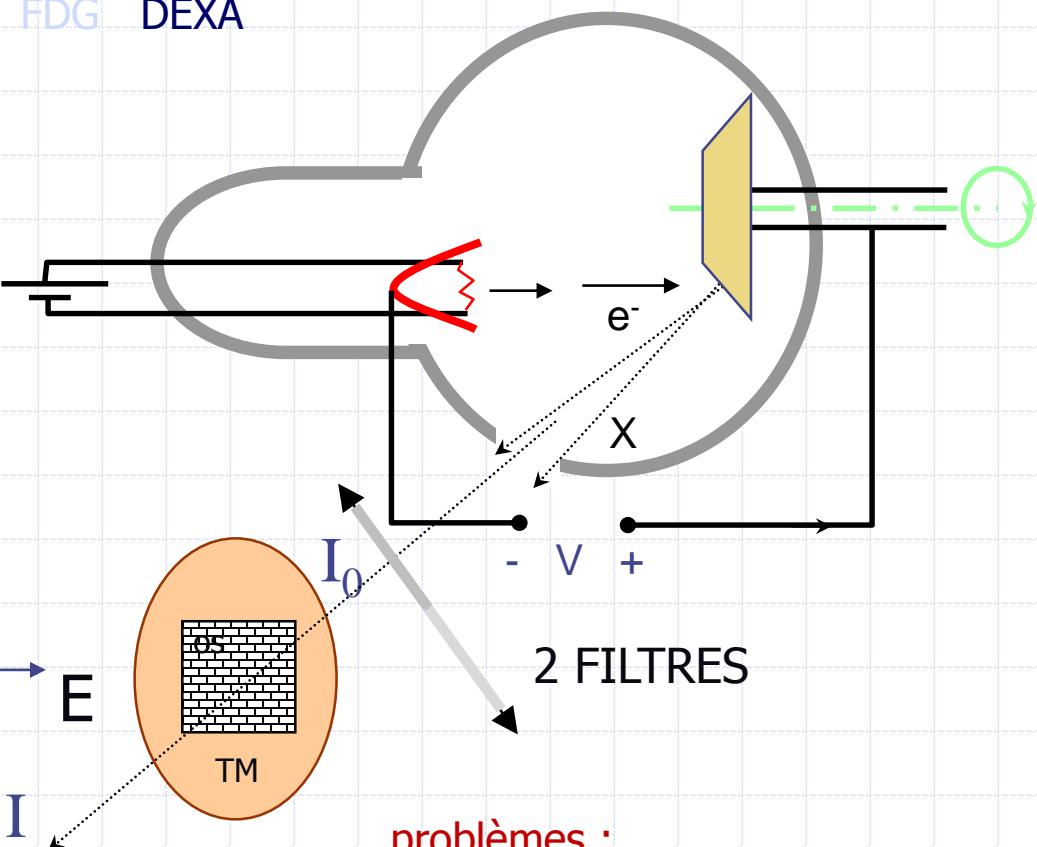


$$M = -\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = \mu_o \cdot x_o + \mu_{TM} \cdot x_{TM}$$

$$M = \frac{\mu_o}{\rho_o} d_o + \frac{\mu_{TM}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} \quad \text{où} \quad d = \rho \cdot x \text{ en } g/cm^2$$

Constante tabulée

$$d_o = aBMD \text{ en } g/cm^2$$



problèmes :

- 1 équation, 2 inconnues (d_o , d_{TM})
- Les coef. μ/ρ dépendent de E

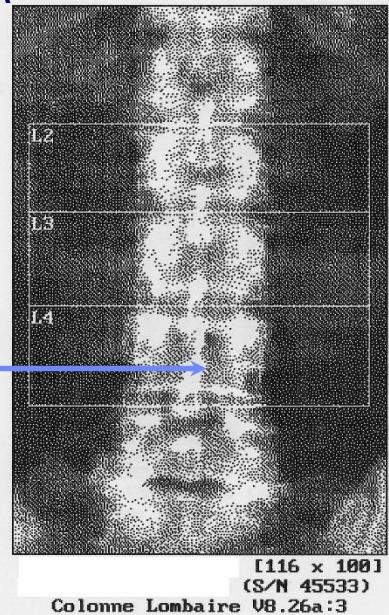
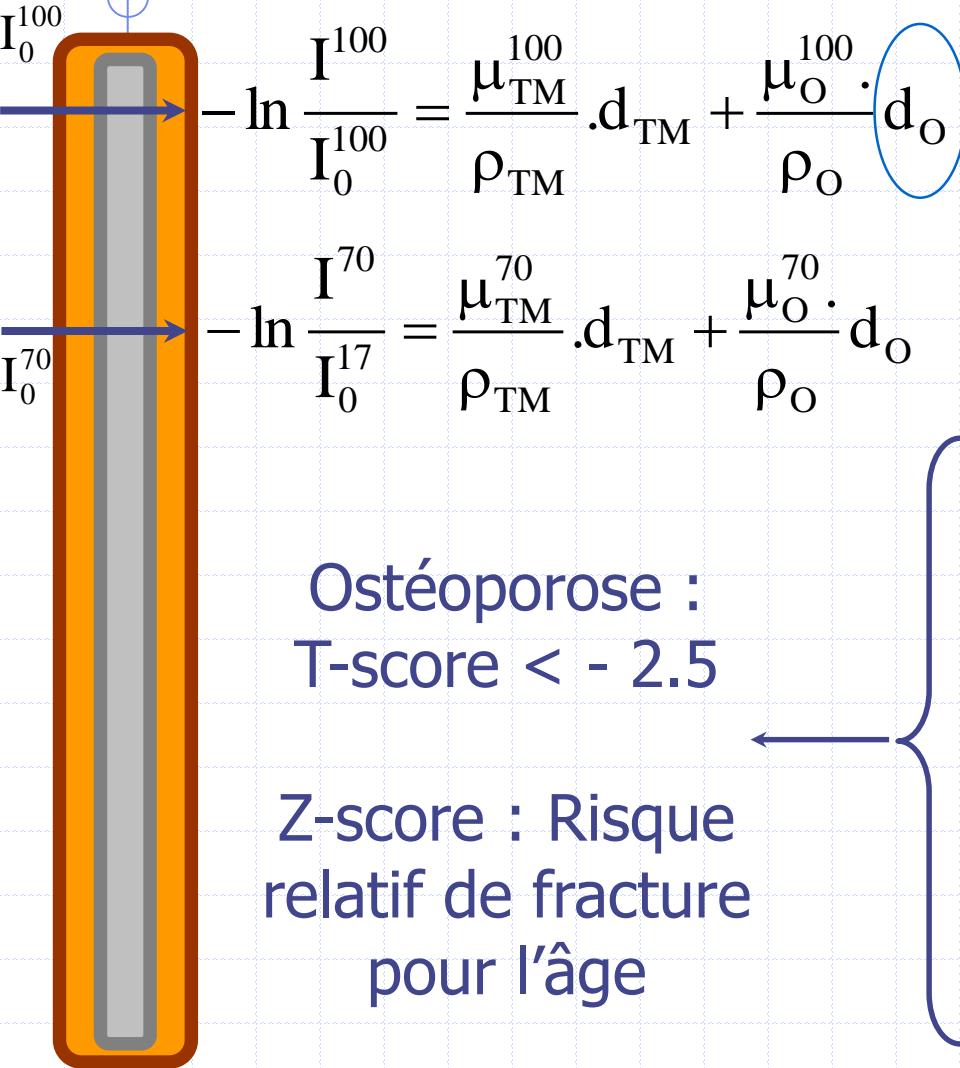
Solutions adoptées en DEXA:

- Acquérir 2 radios 2D avec 2 filtres
- Filtrer des X d'une seule énergie

Avantages: coût, disponibilité,

- Très faible irradiation ($1-5 \mu\text{Sv} < 1\text{j}$)
- Précision, Reproductibilité < 3%

DEXA



N01180104
Nom:
Comment.:
ID:
S.S.:
C. P.:
Opérateur:
Né(e) le:
Médecin:

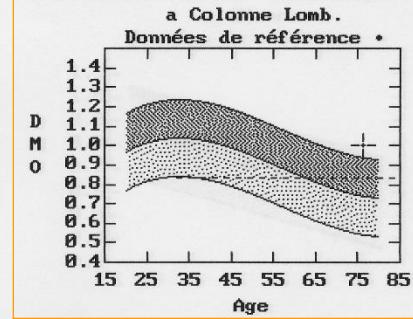
Sexe: F
Race: W
Taille: 158.00 cm
Poids: 60.00 kg
Age: 76

CU DMO TOTALE POUR L1 - L4 1.0%

F. C. 1.035 1.006 1.000

Région	Zone est.	CMO est.	DMO
	(cm ²)	(g)	(g/cm ²)
L2	12.91	13.18	1.020
L3	14.10	13.45	0.954
L4	16.54	16.72	1.011
TOTAL	43.55	43.35	0.995

MEDECINE NUCLEAIRE - CHU MONTELLIER



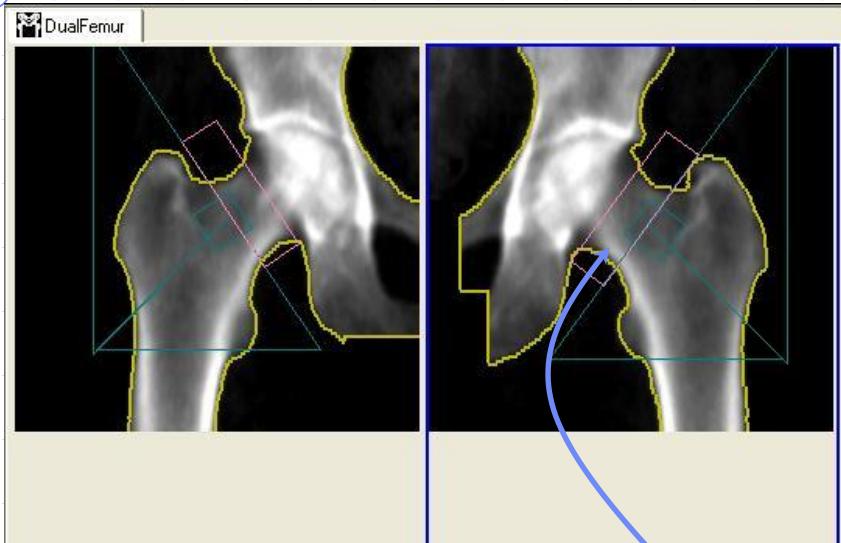
N01180104
Nom:
Comment.:
ID:
S.S.:
C. P.:
Opérateur:
Né(e) le:
Médecin:

Sexe: F
Race: W
Taille: 158.00 cm
Poids: 60.00 kg
Age: 76

Région	DMO	T(32.5)	Z
M/A			
L2	1.020	+0.33 103%	+3.23 146%
L3	0.954	-0.83 92%	+2.16 129%
L4	1.011	-0.66 94%	+2.29 129%
L2-L4	0.995	-0.42 96%	+2.57 135%

* Correspondance âge et sexe
Valeurs Normales Hop.Ed.Herriot LYON
UMF PB 12 Jan 99

DEXA



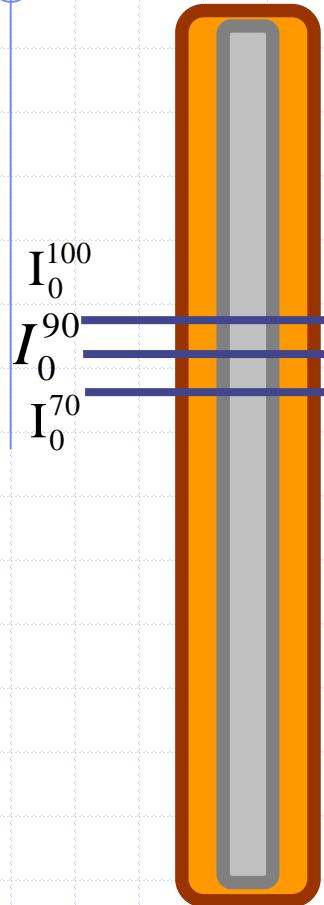
Densitométrie			
Région	DMO (g/cm²)	CMO (g)	Surface (cm²)
Col Gche	0.881	4,41	5,00
Col Droite	0.939	4,55	4,85
Col Moy.	0.910	4,48	4,93
Col Diff.	0,058	0,14	0,16
Ward Gche	0,695	1,93	2,78
Ward Droite	0,680	1,78	2,61
Ward Moy.	0,687	1,85	2,70
Ward Diff.	0,015	0,16	0,17
Troch. Gche	0,719	10,51	14,63
Troch. Droite	0,735	10,46	14,24
Troch. Moy.	0,727	10,49	14,43
Troch. Diff.	0,016	0,06	0,39
Diaph. Gche	0,960	15,05	15,68
Diaph. Droite	0,964	14,86	15,41
Diaph. Moy.	0,962	14,95	15,55
Diaph. Diff.	0,004	0,20	0,27
Total Gche	0,843	29,98	35,31
Total Droite	0,866	29,87	34,50
Total Moy.	0,857	29,92	34,91
Total Diff.	0,017	0,11	0,81

$$-\ln \frac{I^{100}}{I_0^{100}} = \frac{\mu_{TM}^{100}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} + \frac{\mu_O^{100}}{\rho_O} \cdot d_O$$

$$-\ln \frac{I^{70}}{I_0^{17}} = \frac{\mu_{TM}^{70}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} + \frac{\mu_O^{70}}{\rho_O} \cdot d_O$$

3 énergies

⇒ masses osseuse, maigre, grasse ?



$$\left\{ \begin{array}{l} -\ln \frac{I^{100}}{I_0^{100}} = \frac{\mu_{\text{Maigre}}^{100}}{\rho_{\text{Maigre}}} \cdot d_{\text{Maigre}} + \frac{\mu_{\text{Gras}}^{100}}{\rho_{\text{Gras}}} \cdot d_{\text{Gras}} + \frac{\mu_O^{100}}{\rho_O} \cdot d_O \\ -\ln \frac{I^{90}}{I_0^{90}} = \frac{\mu_{\text{Maigre}}^{90}}{\rho_{\text{Maigre}}} \cdot d_{\text{Maigre}} + \frac{\mu_{\text{Gras}}^{90}}{\rho_{\text{Gras}}} \cdot d_{\text{Gras}} + \frac{\mu_O^{90}}{\rho_O} \cdot d_O \\ -\ln \frac{I^{70}}{I_0^{70}} = \frac{\mu_{\text{Maigre}}^{70}}{\rho_{\text{Maigre}}} \cdot d_{\text{Maigre}} + \frac{\mu_{\text{Gras}}^{70}}{\rho_{\text{Gras}}} \cdot d_{\text{Gras}} + \frac{\mu_O^{70}}{\rho_O} \cdot d_O \end{array} \right.$$

Système très mal conditionné
↳ mauvaise idée...

Lien entre x et R

Soit $R = \frac{\mu_{\text{TM}}^{70}}{\mu_{\text{TM}}^{100}}$ et x le % de tissu gras dans le tissu mou.

$$\mu = k\rho \frac{Z^3}{E^3} \Rightarrow d\mu = \frac{\partial \mu}{\partial \rho} d\rho + \frac{\partial \mu}{\partial E} dE \quad \text{si } Z \approx \text{cste}$$

$$\mu := k\rho \frac{Z^3}{E^3} \Rightarrow d\mu = k \frac{Z^3}{E^3} d\rho - 3k\rho \frac{Z^3}{E^4} dE \quad \text{si } Z \approx \text{cste}$$

$$d\mu = k \frac{Z^3}{E^3} \rho \left[\frac{d\rho}{\rho} - 3 \frac{dE}{E} \right] = kZ^3 \left[\frac{d\rho}{E^3} - 3\rho \frac{dE}{E^4} \right]$$

$$\rho := x\rho_g + (1-x)\rho_m = \rho_m - x(\rho_m - \rho_g)$$

$$d\rho = -(\rho_m - \rho_g).dx$$

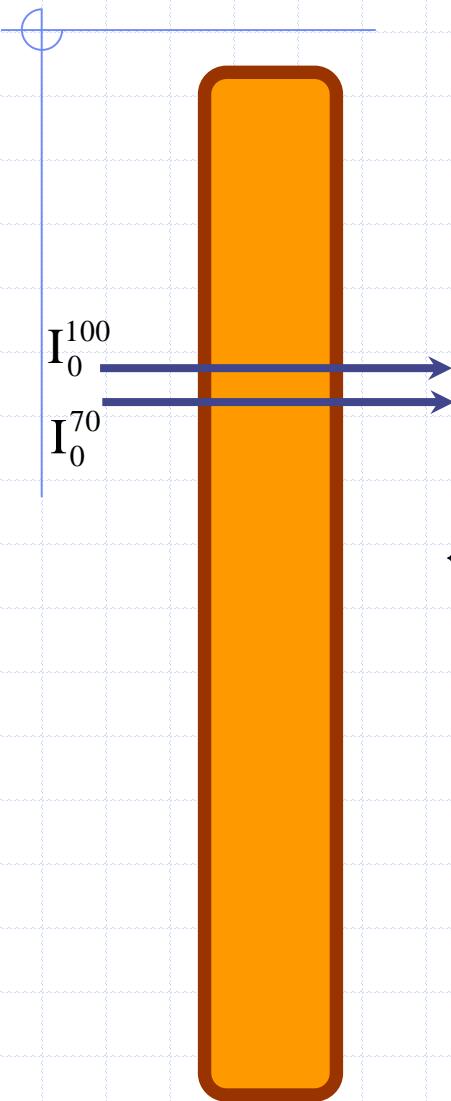
$$d\mu = kZ^3 \left[-\frac{(\rho_m - \rho_g).dx}{E^3} - 3\rho \frac{dE}{E^4} \right]$$

$dx > 0$ (plus de gras)

$$\Rightarrow d\mu < 0$$

et μ diminue plus
si E est faible donc $R \downarrow$:
 x est une fct décroissante de R

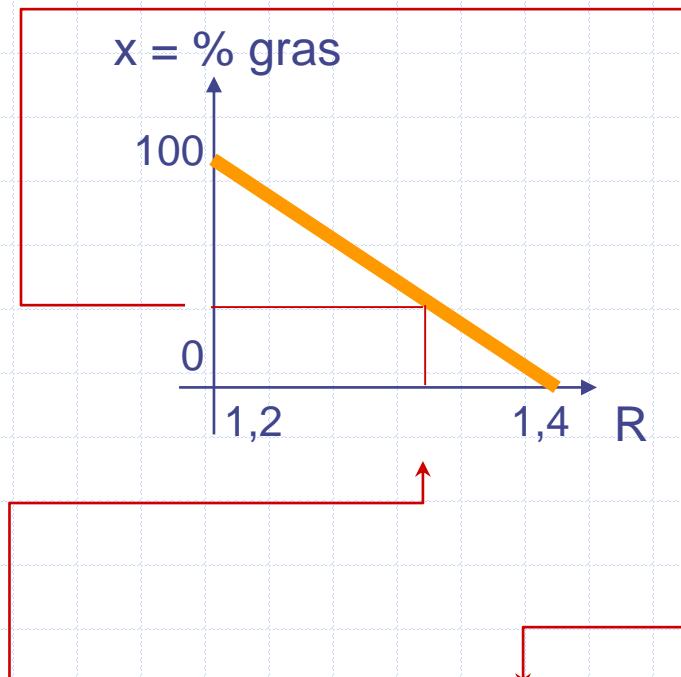
DISTINCTION MASSES MAIGRE/GRASSE



$$-\ln \frac{I^{100}}{I_0^{100}} = \frac{\mu_{TM}^{100}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM}$$

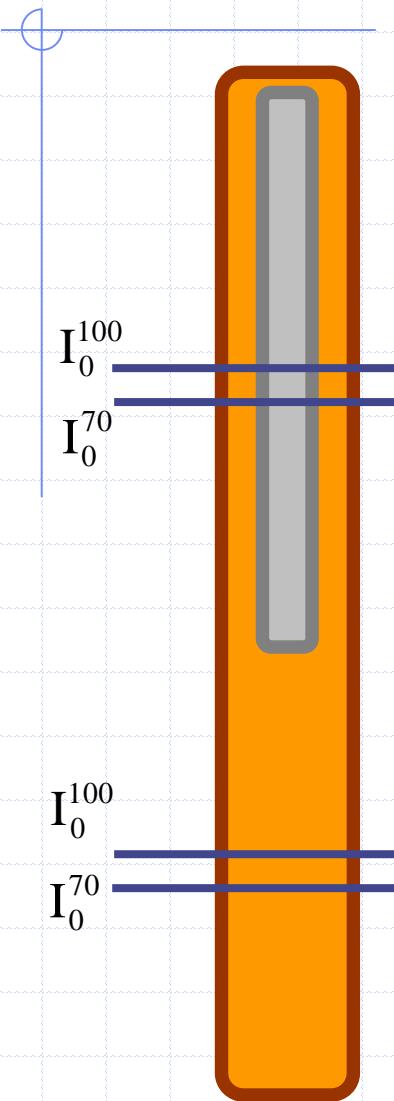
$$-\ln \frac{I^{70}}{I_0^{70}} = \frac{\mu_{TM}^{70}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM}$$

$$R = \frac{\mu_{TM}^{70}}{\mu_{TM}^{100}} = \frac{\ln \left[\frac{I^{70}}{I_0^{70}} \right]}{\ln \left[\frac{I^{100}}{I_0^{100}} \right]}$$



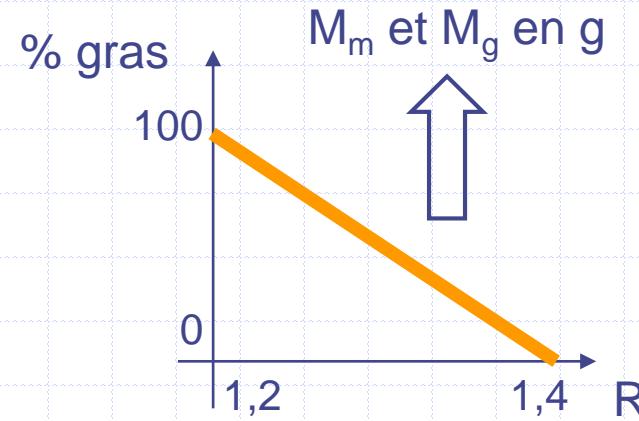
$d_{TM} \rightarrow d_m$ et d_G
en g/cm^2
masses TM, m et g
en kg

Ostéodensitométrie « corps entier »



$$\left\{ \begin{array}{l} -\ln \frac{I^{100}}{I_0^{100}} = \frac{\mu_{TM}^{100}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} + \frac{\mu_O^{100}}{\rho_O} \cdot d_O \\ -\ln \frac{I^{70}}{I_0^{70}} = \frac{\mu_{TM}^{70}}{\rho_{TM}} \cdot d_{TM} + \frac{\mu_O^{70}}{\rho_O} \cdot d_O \end{array} \right. \quad \rightarrow d_O \text{ en g/cm}^2$$

$$R = \frac{\mu_{TM}^{70}}{\mu_{TM}^{100}} = \frac{\ln \left[\frac{I^{70}}{I_0^{70}} \right]}{\ln \left[\frac{I^{100}}{I_0^{100}} \right]}$$



Corps Entier

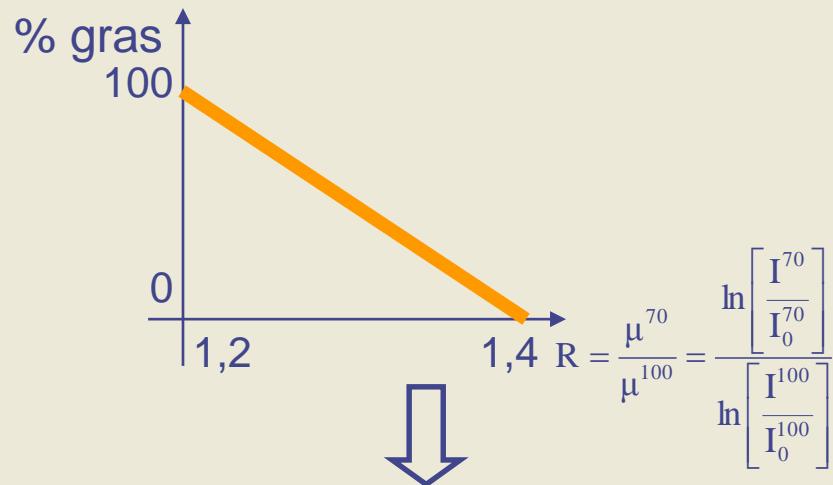
**Résultats standards**

Selectionner la région : flèches haut/bas
 Onglet Résultats : flèches gauche/droite
 Onglet Image : onglet/shift+onglet

flèches haut/bas

Densitométrie | Référence | Tendance | Composition | Tendance de composition | Informations |

Tableau de référence : aucune donnée de référence pour la région Corps Entier [Total].
 France Reference Population did not support Composition for Corps Entier.

**Classification IMC de l'Organisation Mondiale de la Santé**

Indice de masse corporelle (IMC) = 20,7



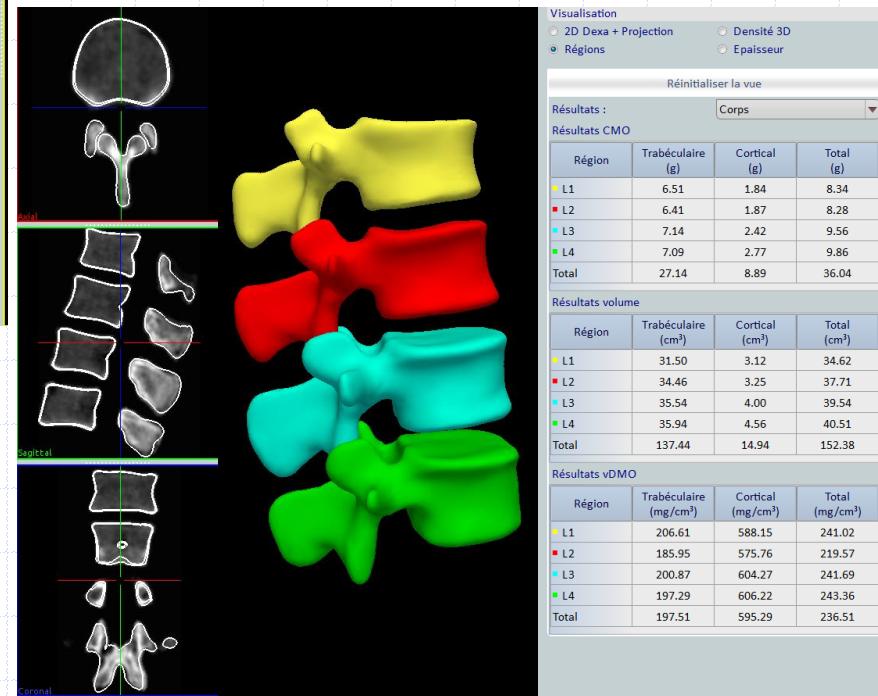
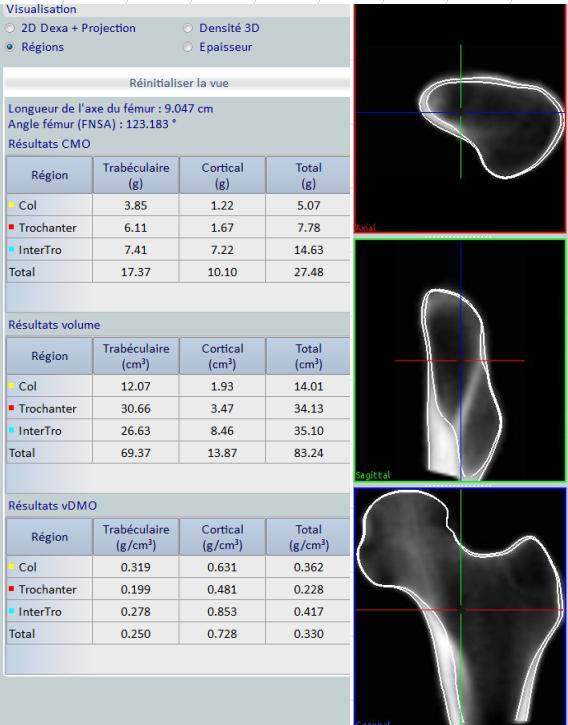
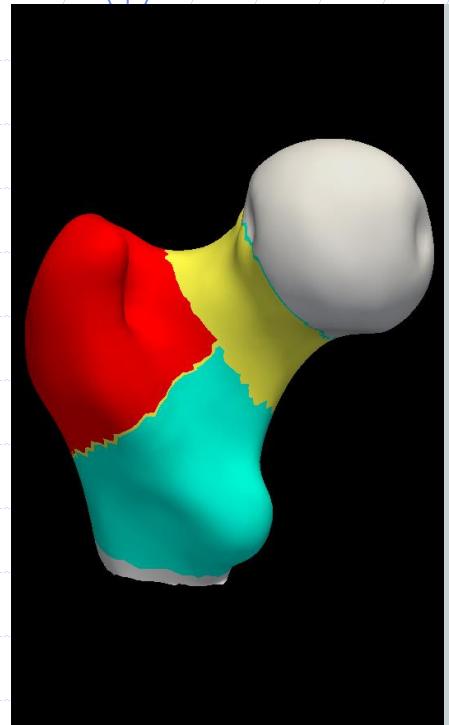
Composition									
Région	Tissus (%Gras)	Z-Score	Mas Tot (kg)	Région (%Gras)	Tissus (g)	Gras (g)	Maire (g)	CMO (g)	S
Tronc Droit	27,1	-	-	-	26,7	11 652	3 161	8 491	178
Droit Entier	29,7	-	-	-	28,7	24 590	7 298	17 292	799
Bras	33,7	-	-	-	32,3	5 365	1 807	3 559	233
Jambes	34,7	-	-	-	33,4	17 202	5 962	11 240	668
Tronc	27,1	-	-	-	26,7	25 004	6 779	18 225	355
Androïde	31,9	-	-	-	31,6	3 751	1 196	2 555	30
Gynoïde	39,7	-	-	-	38,8	7 785	3 087	4 697	171
Total	29,6	-	53,0	28,7	51 417	15 214	36 202	1618	

160,0 cm 53,0 kg Blanc Femme

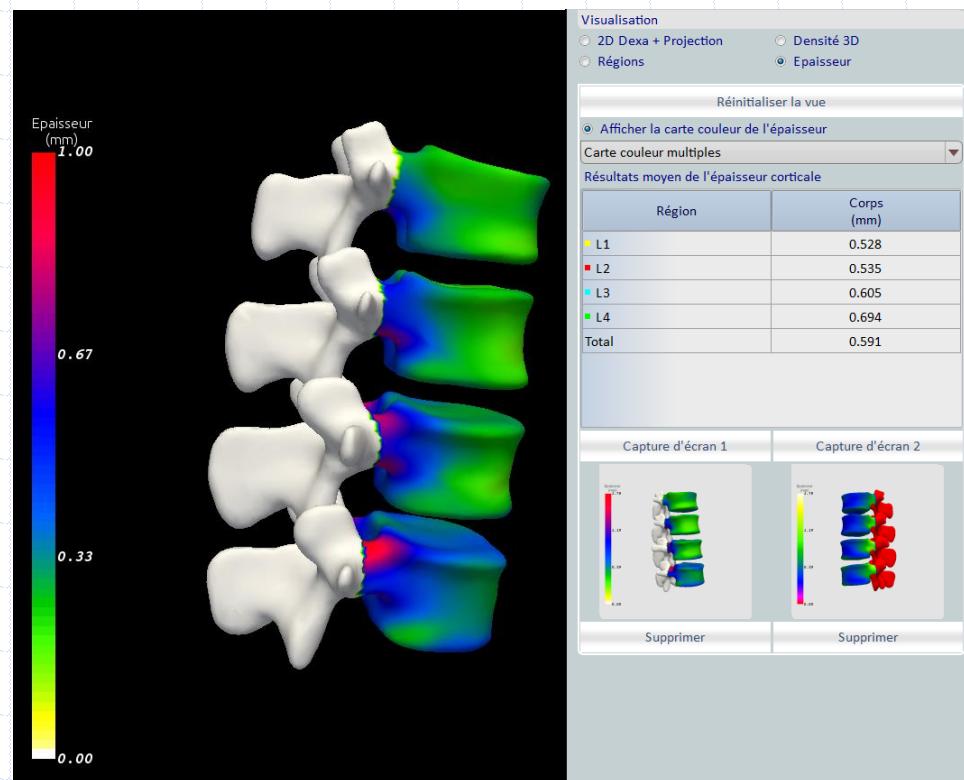
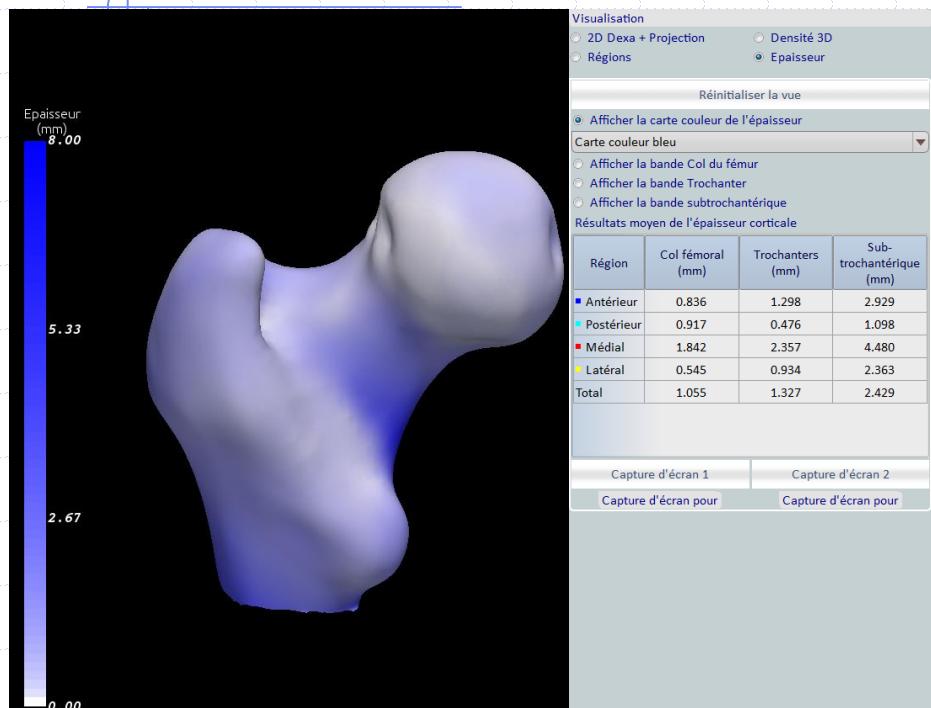
ET EN 3D ?

- QCT non optimal
- 3D-DXA
 - Solution algorithmique fondée sur une BDD de 111 DEXA + QCT \Rightarrow modèle stat de fémur (g)
 - « transfert » des aBMD du DEXA sur un modèle de fémur 3D optimum
 - En développement sur le rachis
 - Image 3D de la DMO et de l'épaisseur corticale

3D-DXA: DMO volumique en g/cm³



3D-DXA: Epaisseur corticale



DEXA : SYNTHESE

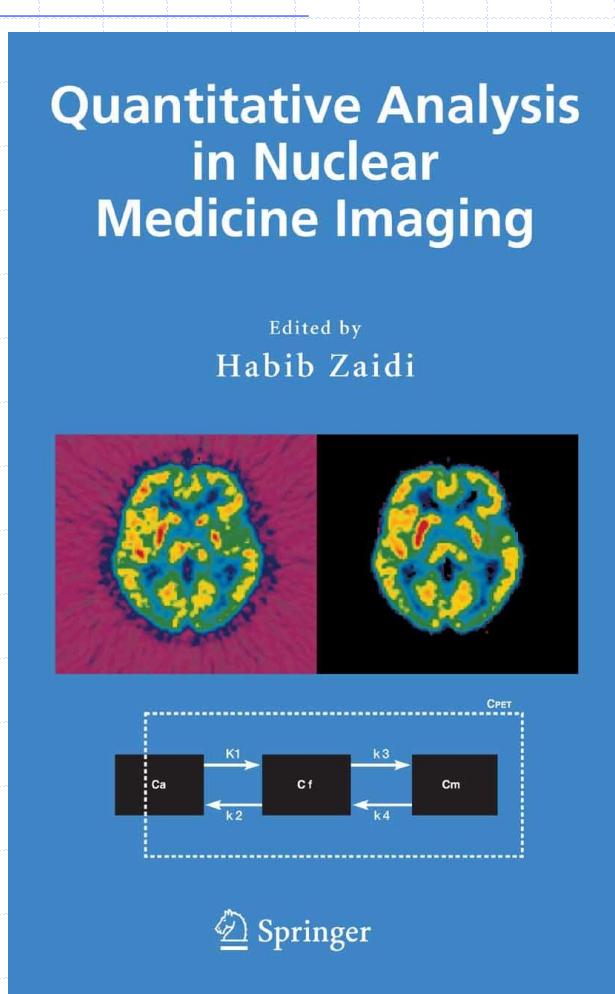
- Le spectre continu d'un tube X ne permet pas de quantifier une DMO (radiographie, TDM).
- Un filtrage de ce spectre autour des raies de fluorescence permet de créer deux faisceaux X (presque) monochromatiques d'énergies différentes.
- Les deux images ainsi obtenues permettent de reconstruire une DMO en résolvant pour chaque pixel un système de deux équations linéaires.
- Les masses grasse et maigre peuvent être évaluées en l'absence d'atténuation osseuse à partir de ces deux images.
- Ces mesures sont reproductibles (1-3%) et les résultats sont exprimés en T-scores et Z-scores.



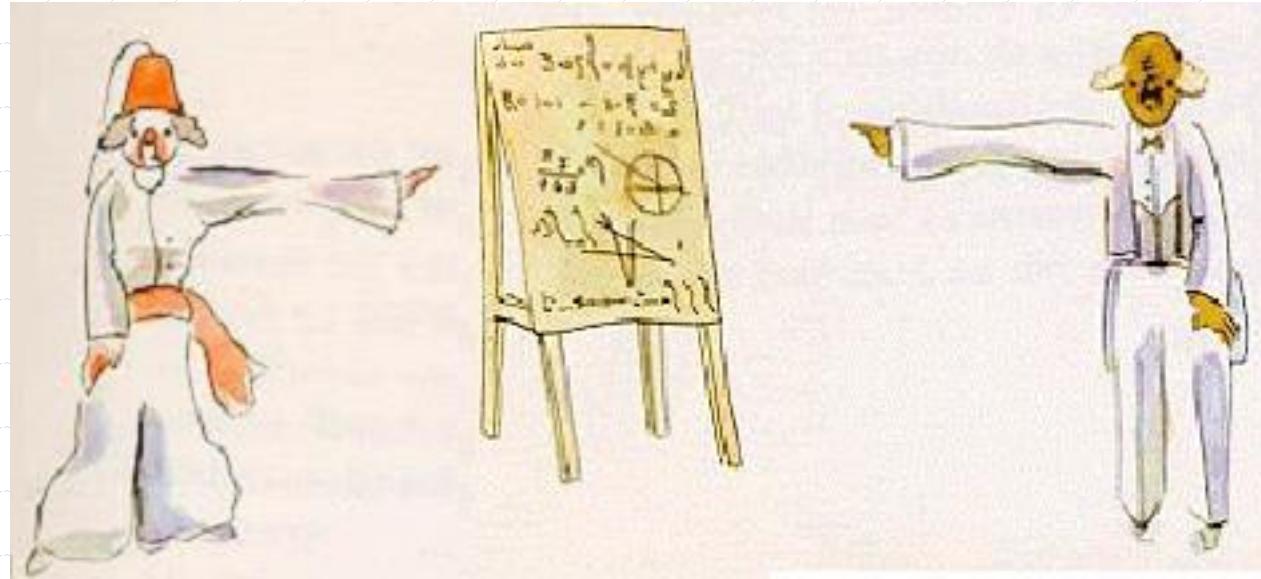
10 NOTIONS A MAITRISER

1. $\sigma(R-R') = \sqrt{C_R + C_{R'}}$ où $\sigma(R) = \sqrt{C_R}$ & $\sigma(R/R') = (R/R') \cdot \sqrt{(1/C_R + 1/C_{R'})}$
2. Statistique inconnue dans les coupes (non poissonnienne)
3. Images d'amplitude et de phase
4. Fits mono et multi-harmoniques
5. Quantification de la perfusion par QPS
6. Calcul de la cinétique et de l'épaississement par QGS
7. Principe du modèle linéaire généralisé dans SPM
8. Déconvolution via la méthode de Rutland-Patlak
9. Estimation des constantes de vitesse à partir de mesures de tomoscintigraphiques dynamiques (LIST MODE).
10. Bases de l'ostéodensitométrie (système linéaire, aBMD, masses)

Une référence



1. Dual-Modality Imaging
2. Analytic Image Reconstruction
3. Iterative Reconstruction
4. Collimator-Detector Response
5. Attenuation Correction
6. Scatter Correction
7. Partial Volume Effects
8. Image Registration
9. Image Segmentation
10. Monte Carlo Modeling
11. Tracer Kinetic Modeling
12. Planar Image Quantification
13. Quantitative Brain Imaging
14. Quantitative Myocardial SPECT
16. Quantitative Oncologic Imaging
18. Dosimetry and Treatment



Merci pour votre attention...

<http://scinti.edu.umontpellier.fr>

d-mariano_goulart@chu-montpellier.fr