



ANALYSE ET REPRÉSENTATION D'IMAGES FONCTIONNELLES
EN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION DE POSITONS
ANALYSIS AND REPRESENTATION OF FUNCTIONAL IMAGES IN
POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

SOUSSALINE, P., COLLARD, P., WAINBERG,
D., PLUMMER

S.H.F.J., DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE, C.E.A., HÔPITAL D'ORSAY, 91406 ORSAY, FRANCE.

RESUME

Depuis quelques années, l'obtention d'informations essentiellement nouvelles sur le métabolisme et la physiopathologie est possible grâce au développement de techniques conjuguant l'utilisation de radiopharmaceutiques marqués par des émetteurs de positons, de modèles décrivant correctement les processus observés et de systèmes d'obtentions de coupes transversales par détection in vivo externe et atraumatique. Ces techniques sont couramment désignées sous le terme de "Tomographie par émission de positons".

Dans ce cadre, le Service Frédéric Joliot du Département de Biologie (C.E.A.) a développé des outils permettant l'analyse des données et la représentation d'images comme aide à leur interprétation fonctionnelle.

En effet, l'obtention dans des plans de coupe transversaux de la distribution de concentration radioactive du traceur émetteur de positons ne constitue souvent qu'une première étape dans l'étude poursuivie, le but réel de celle-ci étant la distribution volumique (régionale) d'un paramètre d'intérêt clinique, extraite par calcul de la précédente, ou la cinétique du traceur dans telle ou telle structure anatomique prédéterminée. Une telle quantification exige une analyse approfondie de l'ensemble des paramètres intervenant dans la constitution de l' "image fonctionnelle" et la mise au point d'un logiciel adapté aux besoins des utilisateurs cliniciens. Un effort particulier a porté sur les moyens de représentation (images et graphes) comme support au dialogue utilisateur-machine, aide à l'ajustement de fonctions et sortie des résultats finaux, utilisant des codes de pseudo-couleurs adaptés au paramètre représenté.

SUMMARY

FUNCTIONAL IMAGES ANALYSIS AND VISUALIZATION
IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

Essentially new information on the metabolism and pathophysiology is available since the recent past using techniques combining the use of positron emitters labelling radiopharmaceuticals, models correctly describing the process studied and system for the in vivo external detection of transverse section of the body. This method is currently called Positron Emission Tomography (PET).

At the Service Hospitalier Frédéric Joliot of the C.E.A. Department of Biology, a system was developed for data analysis and colour-coded representation as a tool for functional interpretation.

Indeed, the tomographic images, i.e. the radioactive concentration in the transverse section is often but the first step of the study, the actual goal being the regional distribution of a metabolic or physiologic parameter, itself derived from the former distribution by assumption of a model.

Such a quantification assumes an accurate analysis of the factors involved in the obtention of the functional image, and the development of a software actually adapted to the clinician's needs. Special attention was given to the representation of graphs and images as a man-machine interface, a tool for model fitting and output of final results in pseudo-color scales adapted to the studied parameter.



ANALYSIS AND REPRESENTATION OF FUNCTIONAL IMAGES IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY
ANALYSE ET REPRÉSENTATION D'IMAGES FONCTIONNELLES

EN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION DE POSITONS
F. SOUSSALINE, P. COLLARD, P. WAINBERG,
D. PLUMMER

- INTRODUCTION

Le très grand intérêt de la Tomographie par Emission de Positons (TEP) s'explique par la potentialité unique de cette méthode d'obtenir, de façon atraumatique, la visualisation et la mesure quantitative in vivo des concentrations radioactives régionales de molécules marquées d'intérêt physiologique ou métabolique / 1 /.

Ces mesures sont possibles grâce au développement de techniques conjugant :

- l'utilisation de composés radioactifs émetteurs de positons traçant un processus physiologique,
- un modèle décrivant correctement le mécanisme étudié et permettant le calcul régional des paramètres impliqués,
- la mesure de ces distributions selon des techniques de détection externes à échantillonnage multiple selon des plans de coupe déterminés.

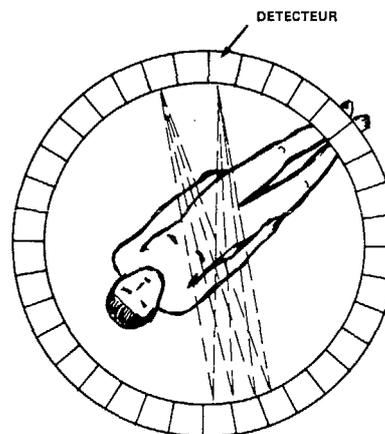
L'oxygène 15, l'azote 13 et le carbone 11, isotopes artificiels des composants essentiels de la matière biologique et des molécules impliquées dans le métabolisme / 2 / sont des émetteurs de positons purs et peuvent être détectés par les gammas d'annihilation en coïncidence qu'ils produisent. Leur demi-vie (2, 10 et 20 min. respectivement) rend indispensable la proximité immédiate du cyclotron nécessaire à leur production, le laboratoire de synthèse des molécules marquées et le système de détection et de traitement des images / 3 /. Ces systèmes, appelés "caméras à positons" / 4, 5, 6 /, sont conçus pour fournir des images de très haute résolution spatiale, temporelle et en contraste.

La TEP, c'est-à-dire l'obtention de la distribution radioactive dans des coupes de tissus, avec une précision spatiale de l'ordre du μm , et un échantillonnage temporel de l'ordre de la minute (actuellement de la seconde avec la nouvelle génération de système de détection), est utilisée pour la mesure de paramètres fondamentaux tels que :

- la distribution et le mouvement de fluides (débit et volume sanguins),
- le métabolisme de substrats naturels tels que les sucres ou les acides aminés, la consommation de l'oxygène, dans différents organes,
- la pharmacocinétique de substances médicamenteuses, et les études des récepteurs spécifiques, essentiellement du système nerveux central et du coeur.

Des développements techniques importants ont été réalisés en parallèle dans les différents domaines concernant les étapes successives conduisant à l'obtention des images tomographiques, et, en particulier, dans celui de l'instrumentation de détection des paires de photons en coïncidence et dans celui du traitement du signal et des méthodes de reconstruction d'images et de leur traitement, avec prise en compte des facteurs limitant la précision des données quantitatives (échantillonnage, sensibilité, effet lié à la diffusion Compton et à l'atténuation, fonction de transfert du système en tout point du volume sensible, ...).

La figure 1 représente un schéma d'un système de détection en TEP, à géométrie annulaire, considérée actuellement comme optimale pour l'obtention d'images fonctionnelles quantitatives.



PRINCIPE DE LA CAMERA A POSITONS

ANALYSIS AND REPRESENTATION OF FUNCTIONAL IMAGES IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY
ANALYSE ET REPRÉSENTATION D'IMAGES FONCTIONNELLES
EN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION DE POSITONS
F. SOUSSALINE, P. COLLARD, P. WAINBERG,
D. PLUMMER

Une acquisition d'image consiste en une collection de paires de coïncidence selon une série de profils (histogrammes de projection à l'aide d'un échantillonnage de l'ordre de 5 mm pour les 360° d'espace, selon une géométrie en éventail. Les temps d'acquisition vont de la seconde à une dizaine de minutes par image cardiaque, cérébrale ou pulmonaire, selon la cinétique du traceur étudié et la qualité souhaitée pour le rapport signal-sur-bruit local dans l'image finale. Les images sont échantillonnées en 128 x 128 ou 256 x 256, pour lesquelles la résolution spatiale de l'image est de l'ordre de 10 mm dans des conditions réalistes. Cinq à sept coupes successives sont obtenues selon chacune de ces directions, une dizaine à une cinquantaine de points sont échantillonnés dans le temps. Un tel volume de données (jusqu'à 300 images tomographiques peuvent être acquises par sujet d'études) justifie un important logiciel de gestion et de visualisation des données .

- OBTENTION D'IMAGES FONCTIONNELLES

La représentation de la distribution de la radioactivité dans des coupes de tissu émettant des positons constitue ce que l'on appelle des images tomographiques obtenues par TEP et met en oeuvre des techniques de plus en plus sophistiquées de détection des photons à 510 KeV en coïncidence, de mesure de temps de vol, et de reconstruction d'images par convolution dans le domaine de la fréquence. En fait, ces images tomographiques, bien qu'étant décisives pour le clinicien pour sa compréhension du processus observé, ne constitue souvent qu'une première étape dans l'étude poursuivie. Le but réel des études en TEP est la plupart du temps la distribution volumique régionale d'un paramètre concernant la physiologie, le métabolisme ou la pharmacologie, ce paramètre étant extrait par calcul, sur la base d'un modèle mathématique supposé implicitement pour le processus, à partir de la ou des images tomographiques obtenues en diverses coupes dans l'espace. Une telle quantification exige une analyse approfondie de l'ensemble des paramètres intervenant dans la

constitution de l'image fonctionnelle, ainsi que la réalisation d'un logiciel, comportant un dialogue simple et des fonctions complexes exécutables automatiquement, adapté aux besoins des utilisateurs cliniciens.

Un exemple, particulièrement intéressant pour l'étude des infarctus cérébraux, est celui de la mesure du débit sanguin cérébral, qui, associée à la mesure du taux d'extraction de l'oxygène, permet d'évaluer la consommation cérébrale régionale de l'oxygène d'une façon non traumatisante / 7 /.

Un modèle utilisant l'état stationnaire à partir de l'inhalation continue de C¹⁵O₂ a été développé, comme proposé initialement par T. Jones et al. / 8 /. Ce modèle relie le débit sanguin cérébral (DSC) en ml/100 g/min aux concentrations en H₂¹⁸O dans le sang total (C_A) et dans chaque cellule élémentaire (pixel) d'image cérébrale (C_T) selon la relation:

$$DSC = 100 \times \lambda / |(C_A/C_T) - p^{-1}|$$

où λ est la constante de décroissance de l'¹⁵O (0,34 min⁻¹) et p le coefficient de partition cerveau-sang pour l'eau (p = 0,95 ml.g⁻¹).

En effet, l'eau marquée qui résulte de l'échange de ¹⁵O entre le CO₂ et l'eau pulmonaire est distribuée aux tissus proportionnellement au débit sanguin qui les irriguent. A l'état stationnaire, obtenu en 7 à 8 min., la radioactivité de l'eau dans le cerveau étudié est directement proportionnelle au débit. Cependant, comme le montre l'équation ci-dessus, la relation entre la radioactivité à l'équilibre et le débit sanguin n'est pas linéaire. Lors de l'inhalation continue d'¹⁵O₂, une image tomographique peut être obtenue au même niveau que la coupe obtenue lors de l'inhalation de C¹⁵O₂. Si l'on divise pixel par pixel l'image de ¹⁵O₂ par l'image de C¹⁵O₂, on obtient la distribution quantitative de la fraction d'oxygène exacte

FOE = $\frac{C_A - C_V}{C_A}$. Enfin, pour obtenir une image fonctionnelle de la consommation régionale de l'oxygène, l'image de DSC doit être multipliée par l'image de FOE et par la concentration artérielle en oxygène Ca (ml O₂ / ml)



selon la réaction :



Les figures 2, 3 et 4 illustrent les résultats d'une telle étude réalisée chez un patient ayant eu une occlusion carotidienne représentés selon divers codes de couleurs.

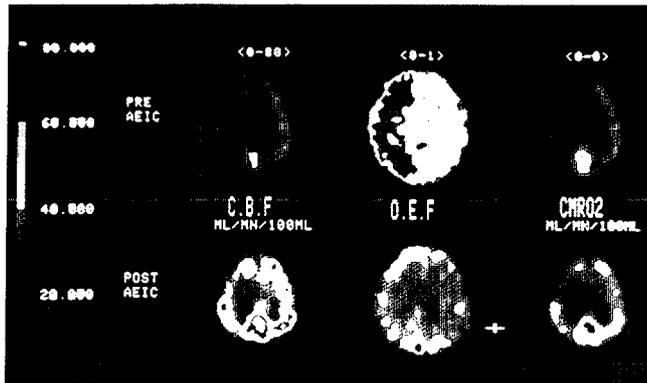


FIG.2 : Distribution du DSC, de l'extraction et de la consommation d'oxygène obtenues au niveau de coupe OM + 40 mm avant (ligne supérieure) et après (ligne inférieure) anastomose extra-intracranienne.

- ANALYSE D'IMAGES FONCTIONNELLES

Tout d'abord un examen purement visuel des images obtenues, après calcul par utilisation du modèle analytique, est réalisé.

Dans ce cadre, un logiciel de choix et d'édition de codes de pseudo-couleurs a été mis au point, particulièrement adapté à la visualisation de ces paramètres quantitatifs, comme par exemple le DSC, et la consommation régionale d'oxygène, pour mettre en évidence la relation non linéaire entre radioactivité et débit sanguin. Ainsi la distribution du DSC peut être représentée selon quatre pseudo-couleurs à quatre niveaux chacune, selon une échelle comprise entre 20 et 80 ml/min/100 g. Sur chaque image fonctionnelle par exemple celles de DSC, 4 à 8 régions d'intérêt sont choisies de telle sorte que leur taille (des cercles de 4 cm³ de surface, par exemple) et leur localisation sur des régions significatives anatomiquement les rendent aussi "homogènes" que possible histologiquement, sur chaque hémisphère

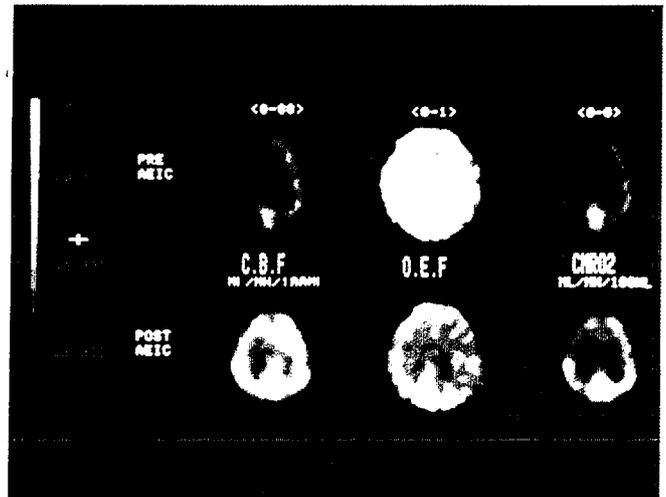


FIG.3 : Même images qu'en figure 2 - Code représentation monochrome à 64 niveaux de gris.

Des algorithmes de reconnaissance de forme comme aide au choix de ces régions d'intérêt peuvent être très intéressantes dans certains cas. Ces régions sont ensuite recopiées en miroir selon l'axe de symétrie entre les deux hémisphères du cerveau, lequel est identifié visuellement ou automatiquement / 8 /. Elles sont placées pour chaque patient sur les mêmes zones, pour permettre la compa-

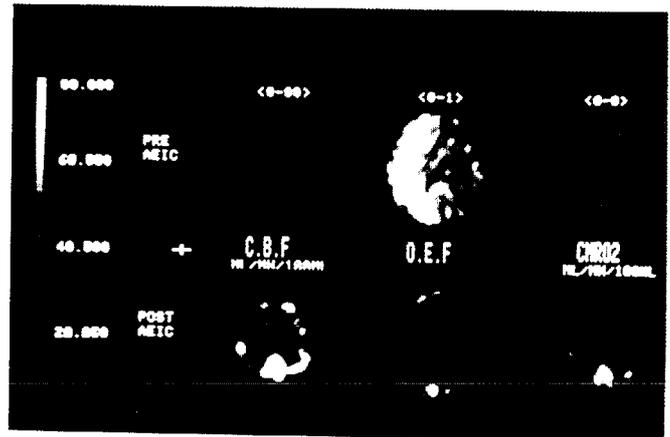


FIG. 4 : Même images qu'en figure 2 - Code de représentation dit "Spectre de l'objet chauffé".

ANALYSIS AND REPRESENTATION OF FUNCTIONAL IMAGES IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY
ANALYSE ET REPRÉSENTATION D'IMAGES FONCTIONNELLESEN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION DE POSITONS
F. SOUSSALINE, P. COLLARD, P. WAINBERG,
D. PLUMMER

raison des valeurs quantitatives obtenues : pariétale, frontale, sylvienne, temporale, sur le cortex fonctionnel, la matière blanche et le thalamus. Des régions supplémentaires sont placées sur les régions anormales, s'il en est, figure 5. Les calculs sont réalisés alors sur toutes les images fonctionnelles obtenues pour un même patient en utilisant les mêmes régions d'intérêt, et les résultats sont exprimés en valeurs moyennes par pixel assortis de la déviation standard (DS) pour chaque région et chaque paramètre étudié.

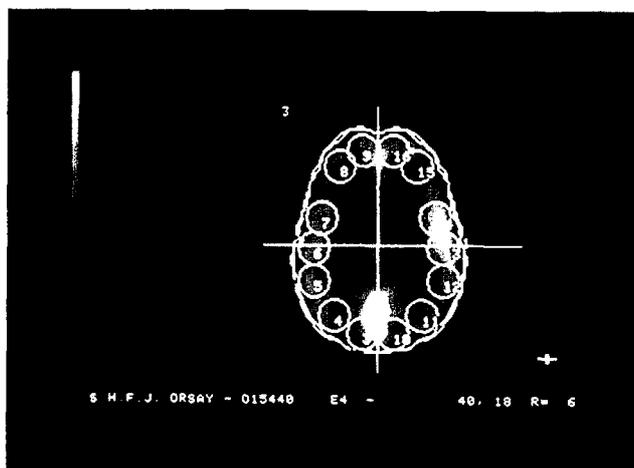


FIG. 5 : Exemple du choix des régions avec utilisation des axes de symétrie.

Cette déviation standard varie typiquement de 5 à 20 % pour le DSC et la CRO_2 , et de 4 à 15 % pour la consommation cérébrale du glucose, par exemple.

Bien que le modèle lui-même sous-tendant l'extraction de données quantitatives absolue pour le DSC, la consommation et l'extraction de l'oxygène soit perfectibles, cette technique apporte déjà des index physiologiques très utiles en clinique neurologique, par l'étude attentive des couplages (ou découplages) régionaux du débit et du métabolisme. De plus, la technique peut être étendue à l'étude de la consommation du glucose, à l'aide du $^{18}\text{F}_2$ de-oxyglucose, pour laquelle un modèle est utilisé

pour calculer la distribution régionale quantitative. Ainsi un ensemble d'images fonctionnelles multiparamétriques peut être obtenu pour l'investigation de nombreux processus en physiopathologie. Une telle méthodologie est également en cours de développement pour l'étude des sites récepteurs spécifiques chez l'homme au niveau du cerveau et du coeur. Dans chaque cas, des techniques sont mises au point pour l'utilisation de modèles décrivant correctement le processus étudié et de visualisation facilitant l'interprétation visuelle des distributions régionales.

- RÉFÉRENCES

1. Comar D., Mazière M., Berger G. et Mestelan G., Quelques exemples de l'intérêt des molécules marquées au ^{11}C en recherche médicale. BIST 220, 19-26, 1976.
2. Phelps M.E., Hoffman E.J. et Kuhl D.E., Physiological tomography ; A new approach to in vivo measure of metabolism and physiological function. In : Medical Radionuclide Imaging, 1, pp. 233-253, Vienna, IAEA, 1977.
3. Brownell G.L., Burnham C.A. and Hoop B. Jr., Positron scintigraphy with short lived cyclotron produced radiopharmaceuticals. In : Medical Radioisotope Scintigraphy, 1, 313-330, Vienna, IAEA, 1973.
4. Phelps M.E., Hoffman E.J. and Mullan N.A., Design considerations for a positron emission transaxial tomograph (PETT III), IEEE Trans. Nucl. Sci. NS 23, 516-522, 1976.
5. Derenzo S.E., Budinger T.F., Cahon J.S., Huisman R.H., and Jackson H.G., High resolution computed tomography of positron emitters, IEEE Trans. Nucl. Sci. NS 24, 554-558, 1977.
6. Soussaline F., Comar D., Allemand R. et al., New developments in PET instrumentation using the time of flight information. In : "The metabolism of the human brain using PET", Stockholm Nobel Conference, May 1983, ed. L. Widin, Raven Press, NY, in press.



ANALYSIS AND REPRESENTATION OF FUNCTIONAL IMAGES IN POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY
ANALYSE ET REPRÉSENTATION D'IMAGES FONCTIONNELLES

EN TOMOGRAPHIE D'ÉMISSION DE POSITONS
F. SOUSSALINE, P. COLLARD, P. WAINBERG,
D. PLUMMER

7. Baron J.C., Bousser M.G., Comar D., et al.,
Etude tomographique chez l'homme, du débit
sanguin et de la consommation d'oxygène
du cerveau par inhalation continue d'oxy-
gène 15. Revue Neurol. 134, 545-556, 1978.
8. Jones F., Chesler D.A. and TerPogonian
M.M., Br. J. Radiol. 49, 339, 1976.
9. Lebrun-Grandié P., Baron J.C., Soussaline
F. et al., Coupling between regional
blood flow and oxygen utilization in the
normal human brain. Arch. Neurol. Vol. 40,
1983.