Application aux images de type "Tomographie par Émission de Positons" (TEP)

V.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous exploitons les différentes méthodes développées dans les chapitres précédents pour traiter le problème de segmentation des images de type tomographie par émission de positons (TEP).

Ce chapitre est organisé comme suit : dans la section V.2 nous présentons l'imagerie TEP, dans la section V.3 nous présentons les principales caractéristiques et difficultés de la segmentation des images TEP, dans la section V.4, nous présentons les résultats de l'application des différentes contributions. Ce chapitre est finalement conclu dans la section V.5.

V.2 La tomographie par émission de positons

L'imagerie nucléaire consiste à mesurer la distribution d'un traceur radioactif injecté par voie orale ou intraveineuse, générant ainsi des images fonctionnelles du corps humain. Il existe principalement trois types d'imagerie en médecine nucléaire [Toennies, 2012] : la scintigraphie, la tomographie d'émission monophotonique (TEMP) et la tomographie par émission de positons (TEP). Dans cette section, nous nous intéressons uniquement aux images TEP, du fait de la coopération existante entre le laboratoire LISSI et le CHU Henri-Mondor (Créteil) pour traiter ce type d'images. Toutes les images considérées dans ce chapitre nous sont fournies par le CHU Henri-Mondor (Créteil). Ce travail a été effectué en collaboration avec Mme. Olena Tankyevych, qui est maître de conférences au LiSSi. La TEP permet de générer des volumes 3D de l'activité métabolique (du glucose généralement) dans un corps vivant en se basant sur l'émission de positons. Ces derniers sont émis par la désintégration d'isotopes radioactifs.

V.2.1 Principe de l'imagerie TEP

Certains isotopes radioactifs (oxygène, fluor, etc.) instables, i.e. en excès de protons, à la rencontre d'électrons (annihilation), émettent deux photons gamma (γ) dans des directions diamétralement opposées. Ces deux photons, très énergétiques (511 keV), sont interceptés, quasi-simultanément, par un couple de détecteurs situés de part et d'autre d'une couronne de détection (cf. figure V.1). La ligne reliant ces deux détecteurs est appelée *ligne de réponse*. C'est ainsi que la détection en coïncidence des photons permet de situer leur position d'émission. À partir de ces signaux, un volume 3D de la distribution d'activité de l'organisme est construit en faisant apparaître, en fonction de la concentration du traceur, une brillance plus importante dans les zones de forte émission (activité métabolique des cellules). On parle dans ce cas d'imagerie fonctionnelle, qui, à l'inverse de l'imagerie structurelle, ne fournit pas des images anatomiques.



Figure V.1 – Schéma de principe général d'un scanner TEP. (adapté de www.cermep.fr)

V.2.2 Isotopes radioactifs

Comme mentionné ci-dessus, la TEP est basée sur l'émission de positons générés à partir de certains atomes instables. Ces atomes n'existent pas naturellement. Ils sont créés artificiellement dans des cyclotrons¹. Cependant, les isotopes émetteurs de positons ont une durée de *demivie*² relativement courte. Ce qui nécessite la présence d'un cyclotron près du scanner TEP. De plus, le nombre d'isotopes exploitables en TEP est limité, car ces derniers doivent avoir une demi-vie, à la fois, assez longue pour qu'ils soient utilisables, et en même temps assez courte pour éviter une irradiation attardée. De même, l'énergie de l'isotope émis ne doit pas être très grande pour éviter que le parcours dans la matière ne soit important. Les isotopes radioactifs les plus utilisés en TEP sont présentés dans le tableau V.1. Le Fluor 18 (¹⁸F) est le plus utilisé en cancérologie, car il présente un bon compromis entre la demi-vie, l'énergie du positon émis et le parcours dans la matière. Le schéma de désintégration du ¹⁸F est le suivant :

$$^{18}F \longrightarrow {}^{18}O + e^+ + \nu$$
 (V.1)

Afin de retourner à l'état stable le ¹⁸F subit une désintégration de type β^+ générant un isotope stable de l'oxygène ¹⁸O non désintégrable et émet un neutrino (ν) et un positon (e^+). L'imagerie TEP s'intéresse à l'émission de ce dernier.

Isotope	Demi-vie (minutes)	Énergie maximale du positon (MeV)	Parcours moyen de l'isotope dans l'eau (mm)
$^{11}\mathrm{C}$	20	$0,\!98$	1,1
$^{18}\mathrm{F}$	110	$0,\!64$	$0,\!6$
$^{15}\mathrm{O}$	2,0	1,72	2,7
$^{13}\mathrm{N}$	10	$1,\!19$	1,5
^{68}Ga	68	$1,\!90$	$3,\!1$
$^{82}\mathrm{Rb}$	$1,\!2$	$3,\!35$	5,9

Tableau V.1 – Caractéristiques des isotopes radioactifs les plus utilisés en tomographie par émission de positons (TEP).

^{1.} Accélérateur circulaire de particules atomiques. (Larousse.)

^{2.} Le temps nécessaire pour que la moitié des isotopes reviennent à l'état stable.

V.2.3 Radiotraceurs

Afin d'ingérer les isotopes dans un organisme vivant, il est nécessaire de les incorporer dans des molécules organiques. Cette opération donne naissance à un *radiotraceur* (ou traceur radioactif). Ce dernier, en fonction de ses caractéristiques, permet de mettre en évidence des activités biochimiques ou physiologiques (métabolisme du glucose, synthèse de protéine, débit sanguin, etc.). Ainsi, selon la fonction ciblée dans l'organisme, il faut déterminer la molécule organique qui s'implique dans cette fonction (si possible, uniquement dans cette fonction, sans la dénaturer), puis enclaver l'isotope radioactif dans cette molécule avant de l'inclure dans l'organisme.

En ontologie, vu que les tumeurs ont un développement rapide, et consomment beaucoup d'énergie pour assurer leurs fonctions de base, la fonction ciblée est le métabolisme du glucose. La molécule porteuse la plus utilisée pour mettre en évidence cette fonction est la *fluoro-déoxy-glucose* (FDG). Estampillée par le ¹⁸F cette molécule produit le radiotraceur ¹⁸F–FDG. Ce radiotraceur se comporte comme le glucose. De plus, il s'agglomère dans les régions qui le métabolisent permettant ainsi de mesurer l'activité métabolique. Cependant, ce radiotraceur n'est pas discriminatif des tumeurs. En effet, d'autres organes, tels que le cœur et le cerveau, consomment beaucoup d'énergie et présentent une forte activité métabolique. De plus, les reins et la vessie se chargent d'éliminer le glucose non consommé par les cellules, et présentent, donc, une activité radioactive. La figure V.2 montre un exemple d'image TEP où l'on remarque la présence d'activité métabolique dans ces différents organes, en plus des cellules cancérigènes.

V.2.4 Système de détection

En imagerie TEP, le taux et le lieu d'activité sont mesurés à partir de la détection en coïncidence des deux photons γ d'annihilation. Le système de cette détection est composé d'un cristal inorganique scintillant³ relié à un tube photomultiplicateur (PMT). Le photon γ interfère avec le cristal qui génère plusieurs photons. Ces photons sont conduits vers le PMT qui les transforme en impulsions électriques. Ces dernières sont ensuite traitées par un système d'acquisition en vue de la reconstruction des images. Dans la figure V.3 est présenté un schéma global du système de détection.

En résumé, les détecteurs placés dans la couronne restent à l'écoute et dès que deux photons sont détectés dans une courte fenêtre de temps (nanoseconde), la ligne de réponse peut

^{3.} Un scintillateur est un matériau qui émet de la lumière suite à l'absorption d'un rayonnement ionisant (photon ou particule chargée). (Wikipédia)



Figure V.2 – Exemple d'image TEP.

être déterminée en reliant ces deux détecteurs. Les deux photons sont ensuite transformés en signaux électriques analogiques, puis numériques. Ces signaux sont traités par des algorithmes de traitement et de reconstruction pour produire un volume 3D.

V.3 Caractéristiques des images TEP

Dans cette section, nous présentons les différentes caractéristiques des images TEP afin d'évaluer les difficultés liées à la segmentation de ce type d'images.

V.3.1 Le bruit

La reconstruction des images TEP est basée sur la détection quasi simultanée et le comptage des photons γ colinéaires résultant de l'émission de positons. Cependant, à cause du caractère aléatoire de l'émission, des erreurs de détection, dues à la colinéarité non parfaite et à l'atténuation des photons, et des bruits relativement importants apparaissent immédiatement dans



Figure V.3 – Détection en coïncidence des photons en TEP. (source : [Merheb, 2007])

les images. Ainsi on distingue principalement trois sources de bruit dans les images TEP, en plus du mouvement du patient et des facteurs technologiques (stabilité mécanique, sensibilité des capteurs, etc.) :

- 1. La désintégration intrinsèquement aléatoire des isotopes,
- 2. Les fausses coïncidences,
- 3. L'atténuation des photons.

À cause du caractère aléatoire de l'émission de positons, le nombre de photons émis dans une période de temps subit des variations. Souvent, cette émission aléatoire est modélisée par une distribution de Poisson et traitée en fin de chaîne. Néanmoins, vu que l'acquisition se fait en un temps limité, il est difficile de quantifier ce bruit. En pratique, on réalise généralement plusieurs acquisitions de voxels connus homogènes, ensuite les paramètres de la loi de Poisson sont déterminés à partir de cet ensemble de réalisation, i.e. la différence entre les réalisations doit suivre une loi de Poisson.

En plus de la détection des photons d'annihilation correspondant à des "coïncidences vraies", d'autres photons peuvent être interceptés par les capteurs, créant ainsi une autre source de bruit dans les images TEP. Ces fausses coïncidences sont les coïncidences diffusées et les coïncidences fortuites. La figure V.4 illustre ces différentes coïncidences. La coïncidence vraie résulte de la détection des deux photons de la même désintégration sans subir d'interactions. La coïncidence diffusée est liée à la détection de deux photons d'une même désintégration, qui ont subi des intégrations dans les tissus humains, modifiant ainsi leurs trajectoires. La dernière coïncidence représente les photons captés fortuitement dans la même fenêtre de temps. Ces photons ne proviennent pas de la même désintégration. Ce type d'erreurs est corrigé en pratique en éliminant certains photons détectés en fonction de leurs énergies.



Figure V.4 – Les différentes coïncidences susceptibles d'être interceptées par la même paire de capteurs en imagerie TEP.

La dernière source de bruit est due à l'atténuation des photons, car ces derniers, par effet photoélectrique, sont absorbés par les électrons de la matière, et perdent leur énergie. Ainsi l'activité mesurée subit une décroissance, qui suit une loi exponentielle en fonction du milieu traversé et de la distance parcourue. Les erreurs causées par l'atténuation sont en pratique corrigées par l'estimation de la cartographie des coefficients d'atténuation du patient en utilisant des sources externes (γ -caméra) ou à partir d'images CT (*computed tomography*).

V.3.2 La résolution spatiale

La résolution spatiale peut être définie comme la plus petite distance distinguable séparant deux objets dans l'image. La résolution des images TEP est faible. Cela est dû aux causes suivantes :

- 1. Le parcours du positon avant l'annihilation,
- 2. La dispersion des photons colinéaires émis,
- 3. La géométrie cylindrique du détecteur,
- 4. La taille et le nombre de détecteurs,
- 5. Le nombre de cristaux.

En plus de ces causes interviennent la taille de la source d'activité, l'échantillonnage et le filtrage appliqués durant la reconstruction.

V.3.3 L'effet de volume partiel

L'effet de volume partiel est défini comme la perte d'activité apparente dans les petites régions du fait de l'échantillonnage et de la résolution spatiale limitée. En imagerie TEP, cet effet est important. À cause de la faible résolution des images TEP, le signal provenant d'un voxel en activité se répand sur les pixels présents dans un voisinage plus ou moins grand. Ainsi, certains voxels contiennent une portion du signal résultant d'une activité réelle à leur endroit, alors que d'autres voxels, qui sont théoriquement non actifs, contiennent une portion du signal. Cela se traduit par un certain nombre de voxels, présentant une activité plus grande que celle de la structure réelle en activité. De plus, en raison de l'échantillonnage spatial, un voxel peut contenir plusieurs tissus, qui n'ont pas le même taux d'activité. En conséquence, ces voxels mesurent l'apport d'activité de l'ensemble des tissus sous-jacents.

Les images PET ont une résolution spatiale d'environ 6 à 8 mm. Cela veut dire que les objets plus petits que 15 mm sont sous-évalués. Cela veut dire aussi que, en clinique, les petites activités à hauteur de petites lésions doivent être interprétées de manière plus sensible que des grosses lésions (plus grandes que 2 cm). C'est particulièrement important dans le cas des études de suivi thérapeutique. Une réduction de signal après un traitement peut être due en partie à une diminution de taille de la lésion et en partie à une réponse métabolique effective. Il est envisageable alors, si on connaît le volume des lésions ciblées, de compenser les effets de volume partiel et de s'approcher de l'activité réelle des objets étudiés via les coefficients de correction.

V.4 Résultats expérimentaux

Dans cette section, nous présentons les résultats expérimentaux des différentes méthodes développées dans les chapitres précédents sur deux bases d'images TEP de test. La première base contient des images TEP obtenues à partir d'un fantôme NEMA IEC composé de 6 sphères. La deuxième base contient des images issues d'examens cliniques de patients réels.

À noter qu'il a fallu étendre les algorithmes proposés, conçus initialement pour segmenter des images 2D, à la segmentation des images 3D. Cette extension ne nécessite aucune modification des algorithmes et se fait naturellement, en ajoutant la 3^{eme} dimension.

V.4.1 Résultats sur des images de fantômes

Pour ces tests, nous disposons d'une base d'images acquises à partir d'un fantôme NEMA IEC, qui est un fantôme cylindrique dont le diamètre et la hauteur interne sont d'environ 20 cm. Il contient 6 sphères de volumes différents (cf. figure V.5). La base utilisée contient 5 images de fantôme acquises avec différents paramètres de TEP présentant des contrastes différents entre les sphères et le fond. La figure V.6 montre un exemple de deux volumes différents. Ces volumes sont segmentés en deux classes.



Figure V.5 – Fantôme NEMA IEC (source : Data spectrum corporation).

Trois exemples de résultats de segmentation sont montrés dans les figures V.7, V.8 et V.9. Pour des raisons de clarté, nous considérons la plus grande sphère des volumes comme la première sphère, la deuxième plus grande sphère comme la deuxième sphère, etc. On remarque



Figure V.6 – Exemple d'images TEP acquises à partir du fantôme NEMA IEC à 6 sphères.

pour les trois exemples que les deux plus petites sphères sont difficilement détectables, car ces sphères, en plus de leurs petites tailles, sont les plus affectées par l'effet du volume partiel. De ce fait, elles sont considérées comme artéfacts par l'ensemble des méthodes exploitant le voisinage.

Sur le premier fantôme, on remarque que les deux méthodes IFCMS et MO_IFCMS, en segmentant le volume en 2 classes, arrivent à extraire uniquement les sphères et considère le reste du volume comme du fond. Pour les autres méthodes, les deux régions segmentées sont le cylindre du fantôme, pour la première région, et le fond plus les sphères, pour la seconde. Les sphères peuvent être isolées facilement par un post-traitement. Cette différence de résultats est due au blocage des autres méthodes dans des minima locaux. De plus, on remarque que les résultats des méthodes IFCMS et MO_IFCMS sont supérieurs à ceux des autres méthodes avec un léger avantage pour l'algorithme MO_IFCMS.

Sur le deuxième et le troisième fantôme, en segmentant uniquement en 2 classes, les méthodes FCM, FCMS1 et FCMS2 n'arrivent pas à détecter les sphères et sont assimilées aux cylindres (seul le résultat de la FCM est présenté). Pour les autres méthodes, on remarque qu'elles arrivent à extraire les plus grands volumes. Cependant, la qualité des contours est meilleure pour la méthode MO_IFCMS où ces contours sont plus réguliers.

V.4.2 Résultats sur les examens cliniques

V.4.2.1 Données

Nous disposons pour cette base d'images de trois volumes d'examens cliniques de patients réels. Ces volumes nous ont été fournis par le CHU Henri-Mondor (Créteil). Sur ce type d'images, nous exploitons les algorithmes IFCMS, MO_IFCMS, FCM et un seuillage à 85% utilisé habituellement pour ces images. Des segmentations en deux régions sont effectuées sur des régions d'intérêt délimitées manuellement en considérant les régions qui présentent des cellules cancéreuses. La figure V.10 montre, pour chacun des trois volumes, la région d'intérêt considérée (les régions montrées dans cette figure sont approximatives) pour la segmentation.

V.4.2.2 Problématique générale

Les images dont nous disposons concernent des patients atteints de lymphome (cancer du système lymphatique). Ce cancer se caractérise par la multiplication anarchique des lymphocytes (cellules du système immunitaire) qui s'accumulent pour former des tumeurs dans divers éléments du système lymphatique (les ganglions). Comme les cellules immunitaires circulent dans tout l'organisme, des organes peuvent être également touchés. Des tumeurs peuvent donc se développer dans des zones très variées de l'organisme.

Pour évaluer le pronostic lymphome chez un patient, il existe un grand nombre de critères. Parmi ces critères on peut citer : le IPI (*International Pronostic Index*), qui prend en compte cinq variables (l'âge du patient, des paramètres physiologiques, le stade de la maladie, etc.), et la valeur du SUV (*standardized uptake value*), qui est une mesure quantitative. Après un premier et un deuxième traitement, la différence de SUV entre les images TEP du premier traitement et les images TEP du deuxième traitement sont comparées pour donner un pronostic. Le critère général pour le SUV est que si sa valeur est supérieure à 2,5, la zone concernée est considérée comme étant une lésion. La diminution ou l'augmentation de cette valeur de SUV sera donc un indicateur pour le succès ou l'échec d'un traitement. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle ne prend en compte qu'un voxel de la lésion. D'autres critères pertinents pourraient être pris en compte comme le nombre de lésions dans l'organisme, la masse de la lésion et sa texture.

Dans notre étude, les diagnostics des patients sont connus. L'objectif est d'évaluer, après traitement, le taux de rémission. Étant donné que de nombreux paramètres ne sont aujourd'hui

par pris en compte pour le pronostic, les médecins cherchent, donc, à évaluer si une autre méthode de pronostic prenant plus de paramètres en compte serait plus efficace que celle utilisée actuellement.

V.4.2.3 Résultats

Les résultats de segmentation des volumes des patients 1, 2 et 3 sont présentés dans les figures V.11, V.12 et V.13, respectivement. On remarque sur ces figures que la méthode de seuillage est la moins performante et présente beaucoup d'erreurs de classification. Les méthodes FCM, IFCMS et MO-IFCMS donnent de bons résultats de segmentation. La méthode MO-IFCMS a l'avantage de lisser les contours et présente des régions plus régulières reflétant ainsi la forme naturelle des tumeurs. Cela est dû principalement au critère contour intégré dans cette méthode.

V.5 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une application des méthodes développées sur des images de tomographie par émission de positons. Nous avons d'abord présenté le principe général de cette technique d'imagerie ainsi que les principales caractéristiques et difficultés liées à la segmentation d'images acquises avec cette technique. Ensuite, nous avons appliqué les méthodes IFCMS et MO-IFCMS ainsi que d'autres méthodes de comparaison à deux types d'images : des images de fantômes et des images d'examens cliniques réels provenant du CHU Henri-Mondor (Créteil). À noter que les algorithmes développés ont été appliqués comme des procédures génériques, sans aucune adaptation spécifique aux images TEP. Les résultats obtenus montrent l'efficacité des méthodes proposées, avec un avantage de la méthode MO-IFCMS. Néanmoins, les résultats de segmentation peuvent davantage être améliorés, en exploitant les autres modes d'acquisition (CT, IRM, etc.). Ces développements sont en cours.





(b) Résultat de la méthode de seuillage



(c) Résultat de la méthode FCM



(d) Résultat de la méthode FMS-S1



(e) Résultat de la méthode FMS-S2



(f) Résultat de la méthode IFCMS $\$ (g) Résultat de la méthode MO-IFCMS $\$

Figure V.7 – Résultats de segmentation du volume du fantôme 1.







- (b) Résultat de la méthode de seuillage
- (c) Résultat de la méthode FCM





(d) Résultat de la méthode IFCMS (e) Résultat de la méthode MO-IFCMS

Figure V.8 – Résultats de segmentation du volume du fantôme 2.







- (b) Résultat de la méthode de seuillage
- (c) Résultat de la méthode FCM





(d) Résultat de la méthode IFCMS (e) Résultat de la méthode MO-IFCMS

Figure V.9 – Résultats de segmentation du volume du fantôme 3.



(a) Patient 1



(b) Patient 2













- (b) Résultat de la méthode de seuillage
- (c) Résultat de la méthode FCM





(d) Résultat de la méthode IFCMS (e) Résultat de la méthode MO-IFCMS

Figure V.11 – Résultats de segmentation des images du Patient 1.







(b) Résultat de la méthode de seuillage







(d) Résultat de la méthode IFCMS (e) Résultat de la méthode MO-IFCMS

Figure V.12 – Résultats de segmentation des images du Patient 2.







(b) Résultat de la méthode de seuillage (c) Résultat de



(c) Résultat de la méthode FCM



(d) Résultat de la méthode IFCMS (e) Résultat de la méthode MO-IFCMS

Figure V.13 – Résultats de segmentation des images du Patient 3.