

# QUANTIFICATION EN IMAGERIE NUCLEAIRE OSTÉO-ARTICULAIRE

Laetitia Imbert<sup>1</sup>, Frédéric Paycha<sup>2</sup>

Cours revisité et présenté par Irène Buvat<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CHRU Nancy, Service de Médecine Nucléaire

<sup>2</sup> Hôpital Lariboisière APHP, Service de Médecine Nucléaire

<sup>3</sup> Laboratoire d'Imagerie Translationnelle en Oncologie, U1288 Inserm, Institut Curie, Orsay

## Module optionnel Imagerie hybride ostéo-articulaire

DES de Médecine Nucléaire

DES de Radiologie

Coordinateur : F. Paycha

Paris, Mardi 22 septembre 2020

## Contact :

[irene.buvat@u-psud.fr](mailto:irene.buvat@u-psud.fr)

[www.lito-web.fr](http://www.lito-web.fr)

[www.guillemet.org/irene](http://www.guillemet.org/irene)

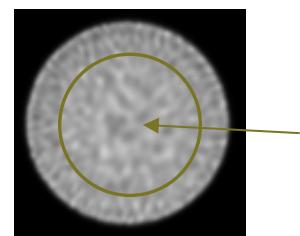
# PLAN

- Rappels : Imagerie quantitative en TEMP/TDM et TEP/TDM
- Quantification en TEP/TDM osseuse au FNa-(<sup>18</sup>F)
- Quantification en TEMP/TDM osseuse aux bisphosphonates-(<sup>99m</sup>Tc)
- Conclusion

# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM

## □ Quantification

- **Absolue** : requiert une calibration du système d'imagerie TEMP/TEP



**Facteur d'étalonnage**

Nombre coups/s/pixel



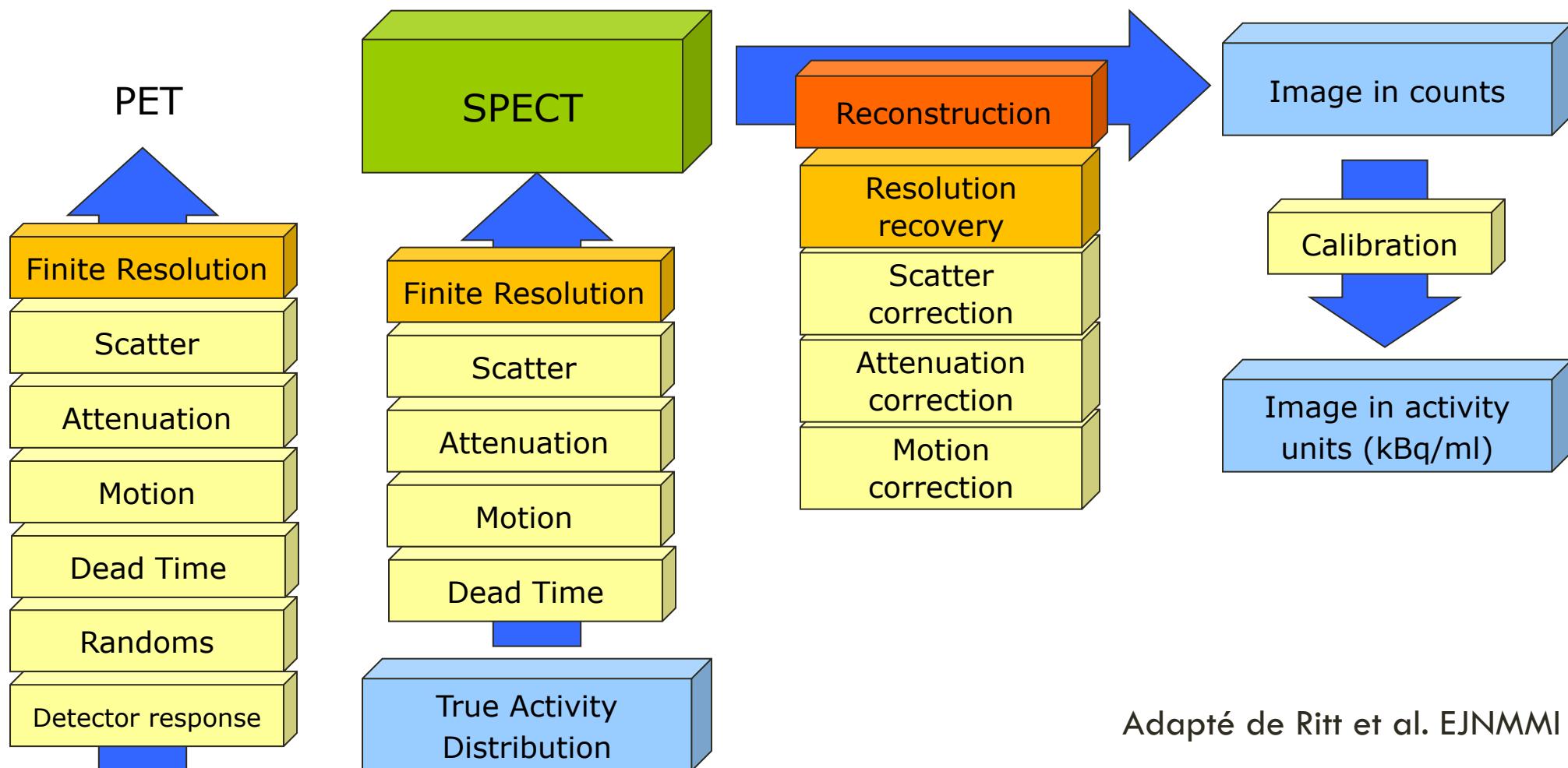
Concentration d'activité (kBq/mL)

- **Relative** : rapport de concentration entre 2 régions ou entre 2 instants ( $t_{référence}, t$ )

00

**IMPORTANT**

# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM : UN PROCESSUS COMPLEXE

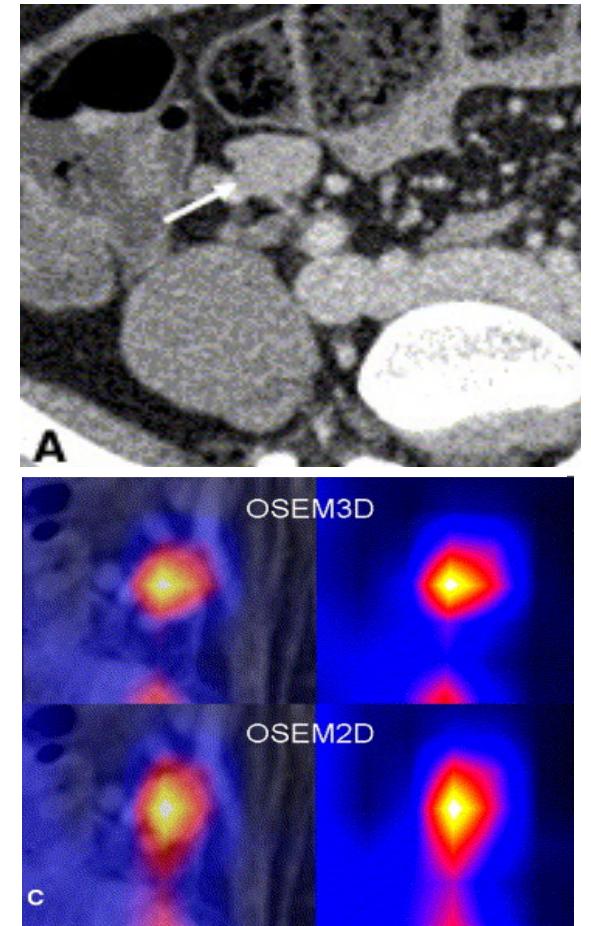


Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

**IMPORTANT**

## UN ELEMENT CLEF: LA RESOLUTION SPATIALE

- Par défaut : limitée et non stationnaire
  - Effets désormais modélisés dans le processus de reconstruction tomographique (machines récentes)
    - Meilleure résolution spatiale dans les images reconstruites :
      - ~ 6-8 mm en TEMP
      - ~ 4 mm en TEP
      - ~ 1 mm en TDM
    - Amélioration du contraste
    - Réduction de l'effet de volume partiel



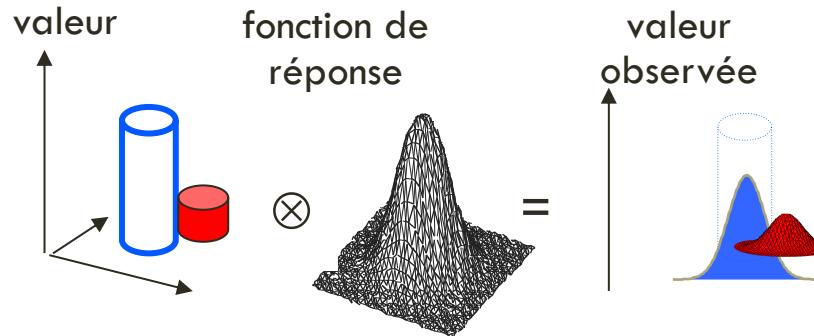
IMPORTANT

## UN ELEMENT CLEF: LA RESOLUTION SPATIALE

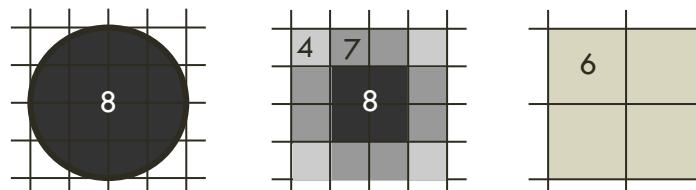
### □ Incontournable : l'effet de volume partiel

#### □ 2 causes :

- Etalement du signal induit par la fonction de réponse du détecteur



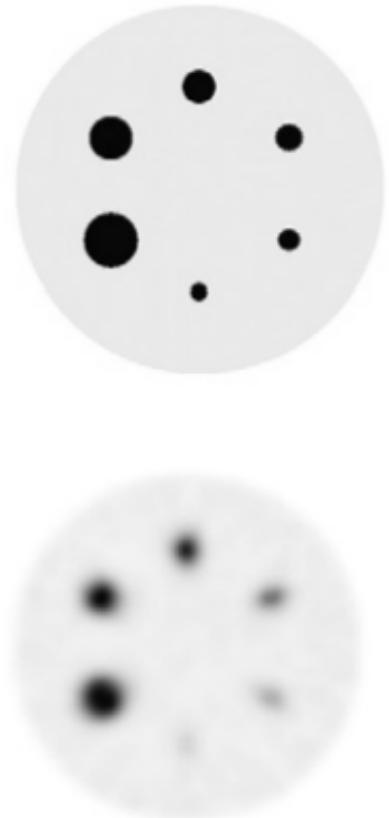
- Echantillonnage des images



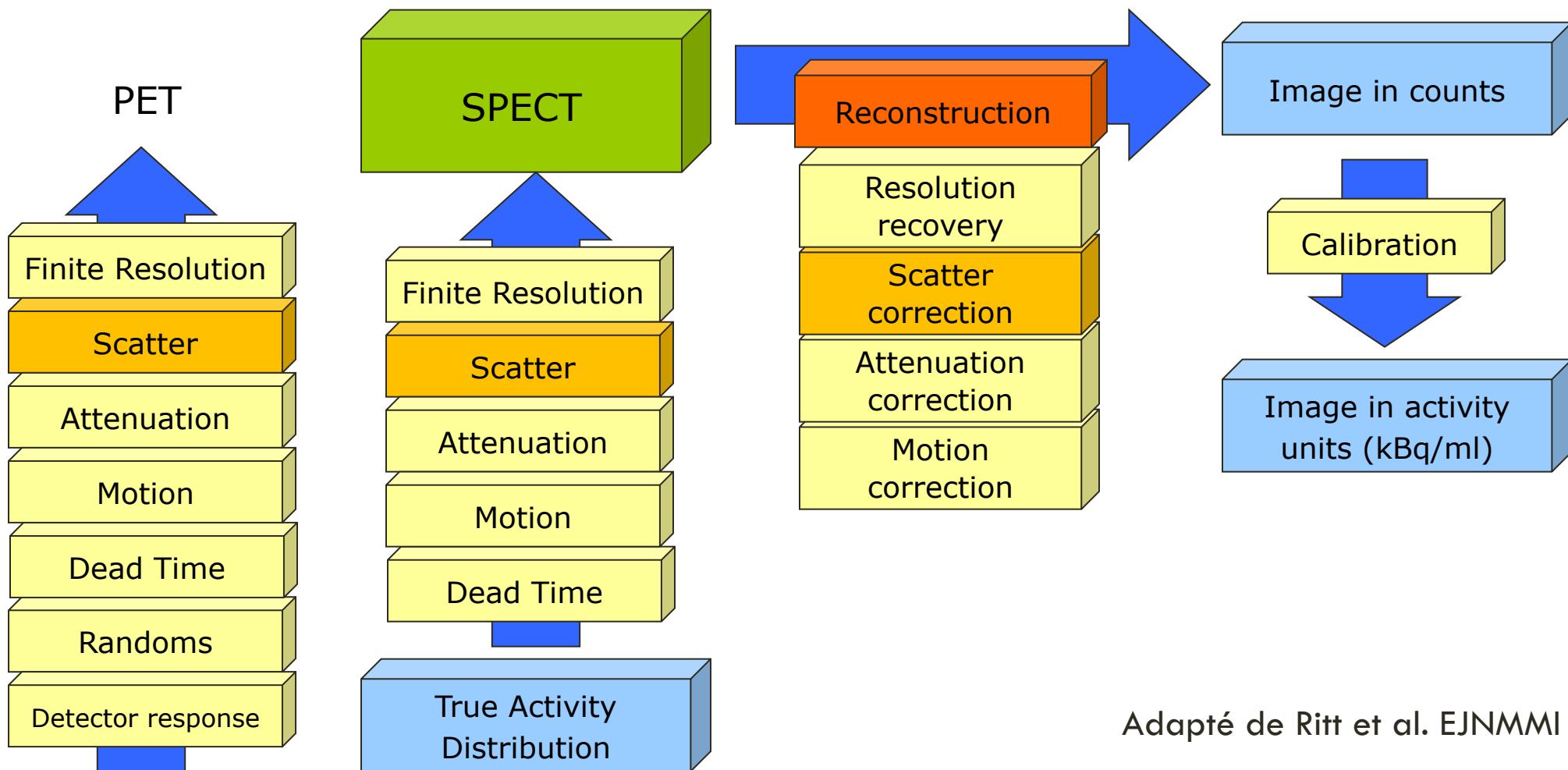
**IMPORTANT**

## UN ELEMENT CLEF: LA RESOLUTION SPATIALE

- Incontournable : l'effet de volume partiel
  - 1 conséquence :
    - Sous-estimation de l'activité dans les structures hyperfixantes de taille  $< 2\text{-}3 \text{ FWHM}$  : correction indispensable pour quantification
    - Sur-estimation dans les structures hypofixantes de taille  $< 2\text{-}3 \text{ FWHM}$
    - L'erreur de mesure liée à l'EVP dépend de la taille de la structure
    - Correction non nécessaire pour estimer l'activité dans les structures  $> 3 \text{ FWHM}$
    - Pas de correction en clinique (TEMP et TEP) même si des méthodes de correction sont employées en recherche



# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM : UN PROCESSUS COMPLEXE



Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

# AUTRES CORRECTIONS NECESSAIRES EN TEMP/TDM ET TEP/TDM

## **Diffusion** des photons (patient, collimateur (TEMP), table, détecteur) → changement de trajectoire

- Sans correction :

- Erreur pouvant aller jusqu'à 50% en TEP ou avec certains isotopes TEMP
- **Perte de contraste** dans l'image non corrigée
- **Activité apparente dans des régions dénuées d'activité**

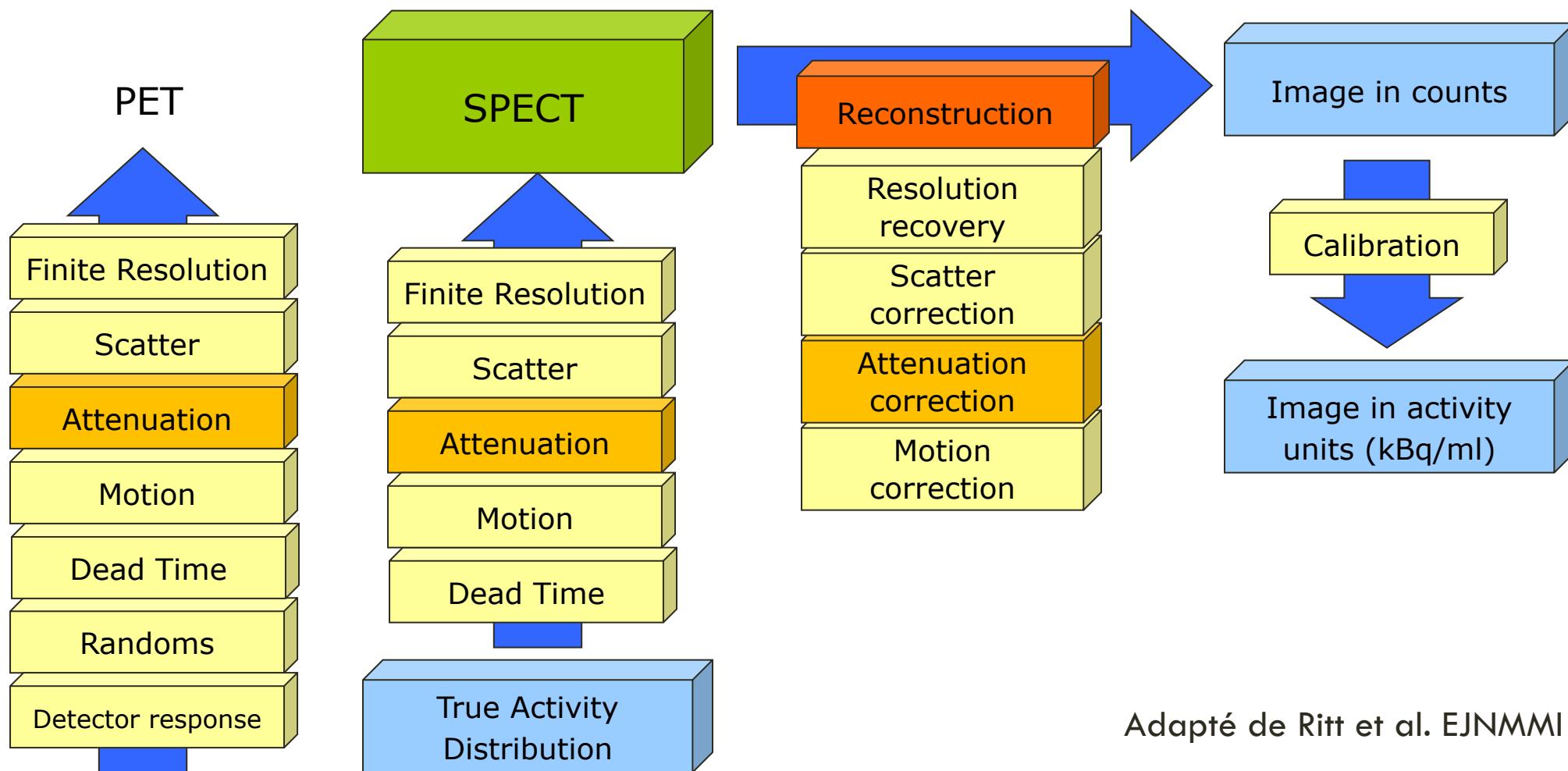


- Correction réalisée systématiquement en TEP et fiable



- Correction disponible en TEMP (pas toujours mise en œuvre cependant)

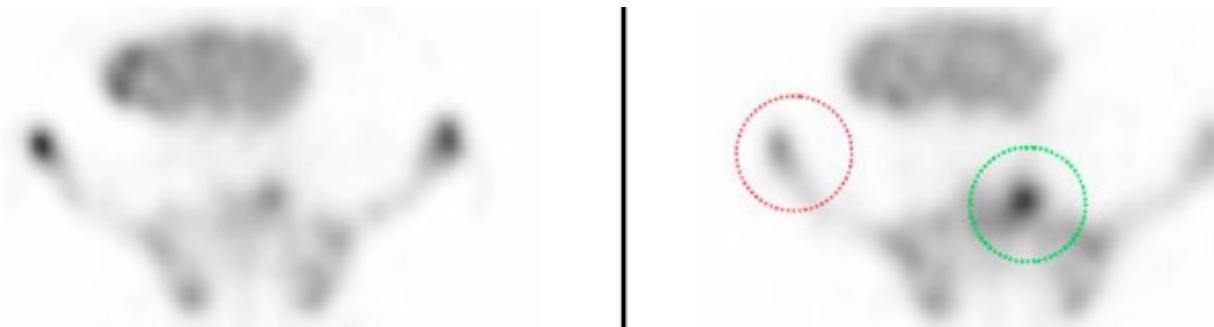
# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM : UN PROCESSUS COMPLEXE



Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

# AUTRES CORRECTIONS NECESSAIRES EN TEMP/TDM ET TEP/TDM

- **Atténuation** des photons lors de leur traversée des tissus



Sous-estimation de l'activité

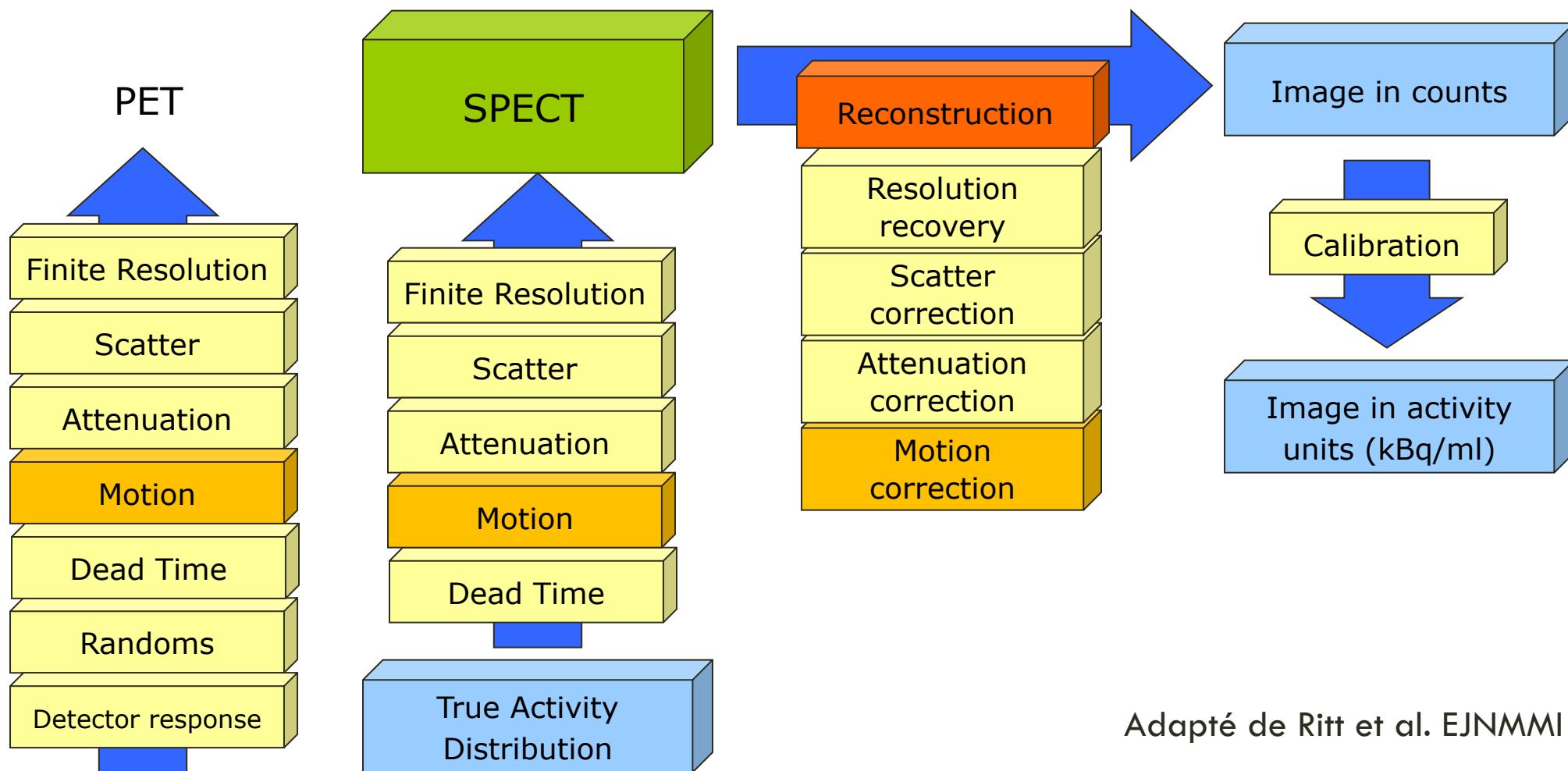
Diminution S/B en profondeur nuisible à la détection de lésions

Bucks et al. JNM 2008

- **Correction indispensable** pour des mesures fiables
- Nécessite un dispositif d'acquisition en transmission ou un TDM (OK sur TEP/TDM et TEMP/TDM, plus complexe en TEP/IRM)
- Conversion des unités Hounsfield en coefficient d'atténuation pour l'énergie considérée (cartographie des  $\mu$ )
- Toujours réalisée en TEMP/TDM, TEP/TDM et TEP/IRM (!)



# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM : UN PROCESSUS COMPLEXE



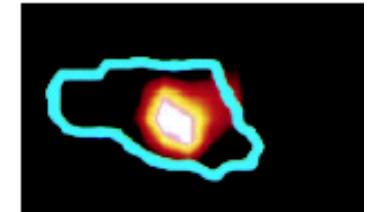
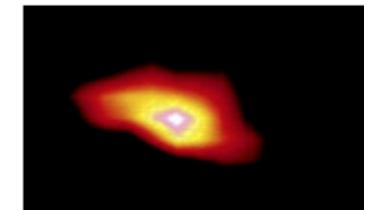
Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

# AUTRES SOURCES DE BIAIS EN TEMP/TDM ET TEP/TDM

- **Mouvements (fortuits, physiologiques)**
- Flou cinétique → Sous-estimation d'activité, volume apparent

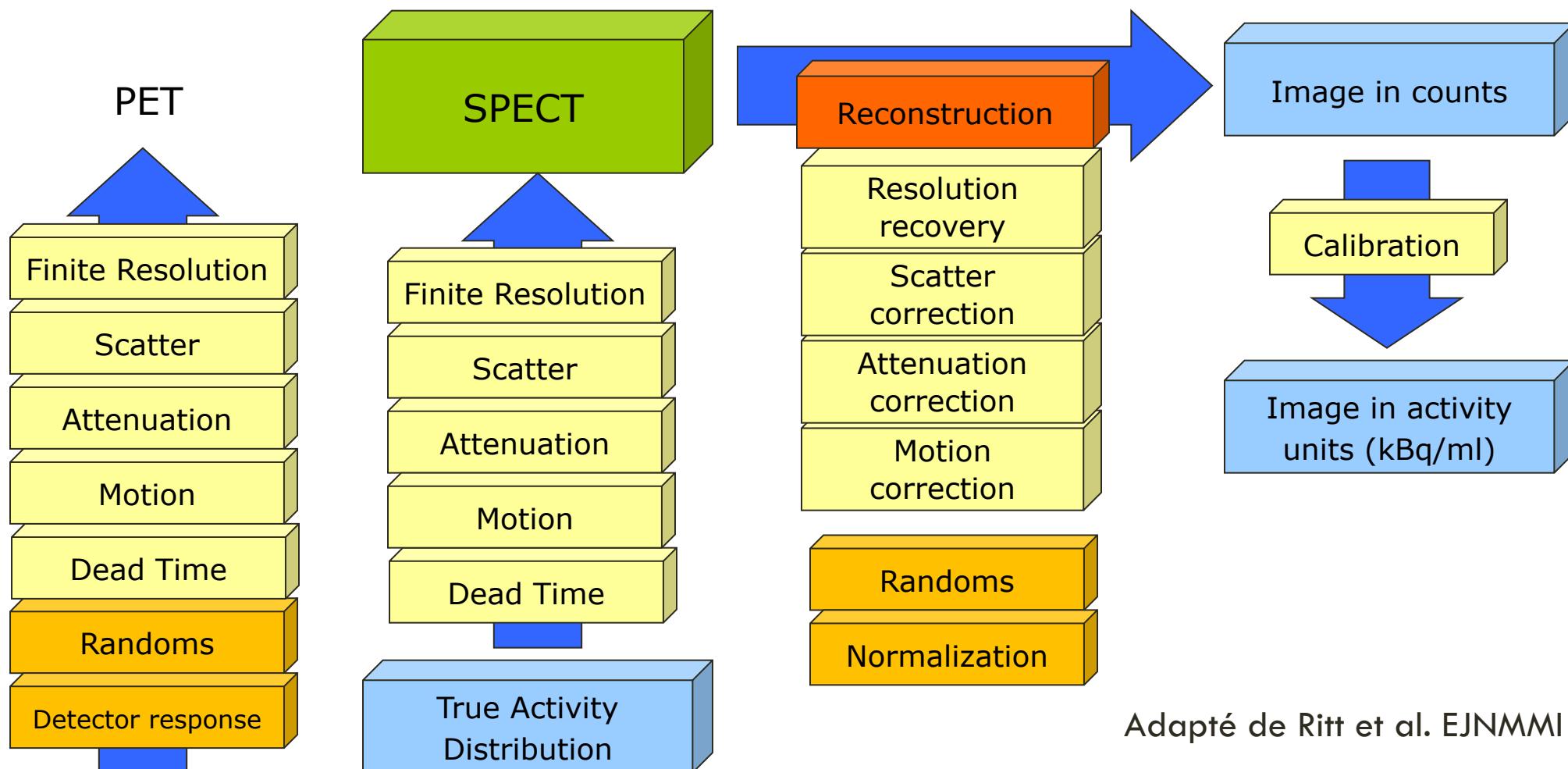
augmenté

- Volume apparent augmenté de 10 à 30%
- Valeur de fixation diminuée de 5 à plus de 100%



- Correction mvt respiratoire implémentée en TEP mais encore peu utilisée
- Pas de correction standard, peu utilisée en routine
- Importance de la correction très contexte dépendante

# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP/TDM ET TEP/TDM : UN PROCESSUS COMPLEXE



Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

# CORRECTIONS ADDITIONNELLES EN TEP/TDM

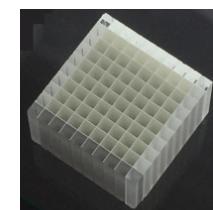
## Coïncidences fortuites

- Mauvaise localisation
- Réduction des capacités de comptage
- Biais quantitatif
- Correction automatique efficace sur les machines



## Normalisation

- Réponse variable des différents cristaux détecteurs
- Efficacité intrinsèque, temps mort, échantillonnage
- Prise en compte systématique sur les machines



IMPORTANT

# BIOMARQUEUR QUANTITATIF EN TEP/TDM ET TEMP/TDM



- SUV : Standardized Uptake Value (Simplified but Useful Value)
  - Indice semi-quantitatif de l'accumulation du traceur

$$\text{SUV} = \frac{C(t) \times F_{cal}}{A_{injectée}/\text{poids}}$$

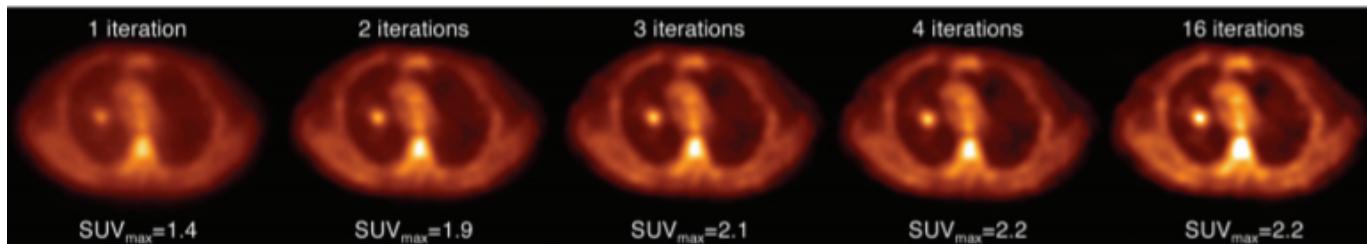
**SUV=1 si l'activité est répartie uniformément dans tout l'organisme**

- Dépend :
  - Mesure et correction de l'activité **injectée** : calibration activimètre, synchronisation des horloges
  - **Etalonnage de la machine TEP ou TDM** (calibration)
  - Paramètres liés à la préparation du **patient** : glycémie (FDG), qualité injection, poids
  - Mesure de la fixation sur les images reconstruites (région d'intérêt, etc)
    - **Corrections** atténuation, diffusion, fortuits, réponse impulsionale
    - Délai entre l'injection et l'examen

IMPORTANT

# BIOMARQUEUR QUANTITATIF EN TEP/TDM ET TEMP/TDM

- La valeur du SUV dépend de :
  - Paramètres d'acquisition et de reconstruction (pourquoi ?)

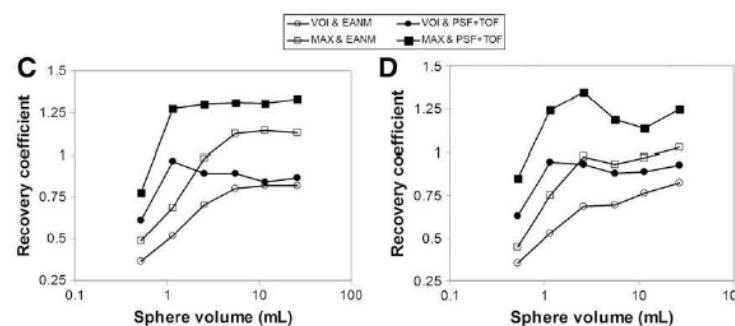
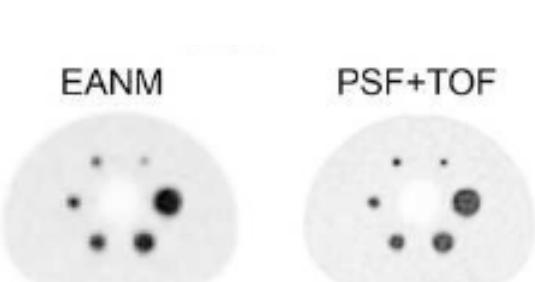


- Effet de volume partiel

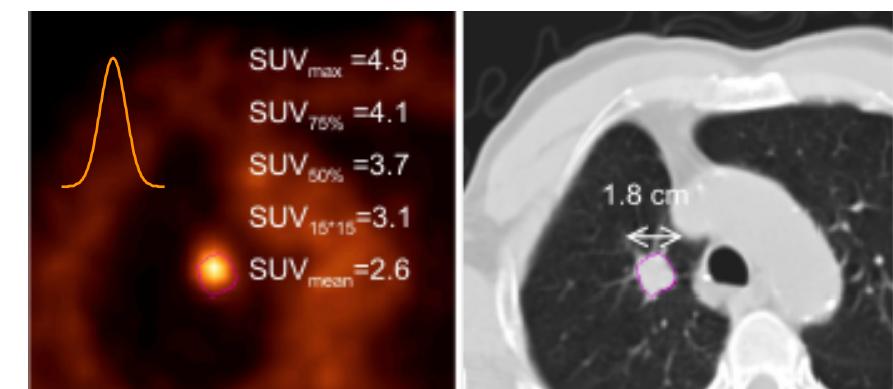
→ SUV dépend du volume métaboliquement actif (cf images dia 7)

→ Méthode de mesure

Soret et al. JNM 2007



Boellaard et al. JNM 2011





## RESUME

- La justesse des mesures effectuées à partir d'images TEP et TEMP dépend de :
  - Des corrections effectuées lors de la reconstruction des images
  - De la résolution spatiale dans les images
  - De la méthode de mesure

**Ne pas conclure à l'inutilité des mesures  
sans valider en amont la justesse des mesures**

**Vrai quelle que soit la modalité d'imagerie**

# OBJECTIFS DE LA QUANTIFICATION SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99\text{m}}\text{TC}$ ) ET AU TEP FNA-( $^{18}\text{F}$ )

- Mesure régionale du remodelage osseux
- Mesure non invasive
- Aide au diagnostic différentiel initial
- Évaluation de l'efficacité thérapeutique

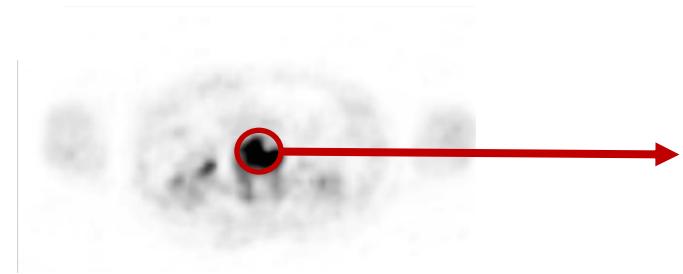
**Contraintes** : quantifier à partir des protocoles d'acquisitions cliniques

*QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-( $^{18}F$ ):*

*POURQUOI ET COMMENT FAIRE ?*

# OBJECTIFS DE LA QUANTIFICATION AU TEP FNA-(<sup>18</sup>F)

## Caractérisation du remodelage osseux



- Le SUV est-il corrélé au métabolisme osseux ?
- Le SUV permet-il de différencier les lésions osseuses bénignes/malignes ?
- Le SUV peut-il être utilisé pour le suivi thérapeutique ?

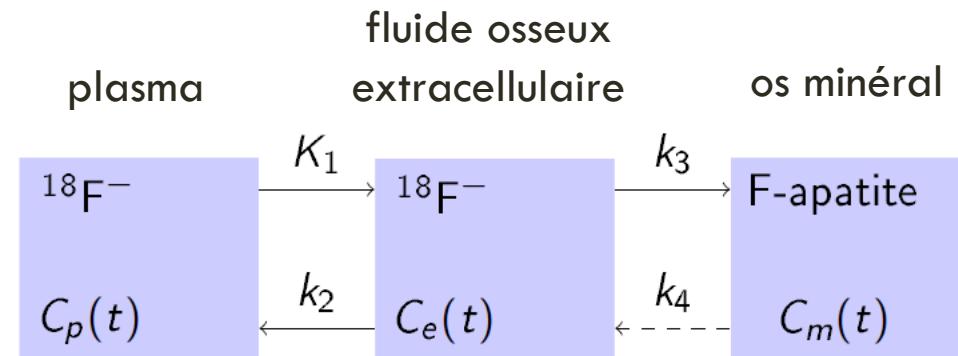
# PROTOCOLE TEP/TDM AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Injection IV de 1,5 à 4 MBq/kg de FNA-(<sup>18</sup>F)
- Acquisition ~ 60 minutes après injection
- TDM « faible dose »
- TEP
  - Acquisition corps entier
  - 1min30 à 3 min par pas (TdV, non TdV)
  - Reconstruction 3D itérative
  - Corrections d'atténuation, de diffusion, des coïncidences fortuites, de la décroissance radioactive, de la réponse impulsionnelle, du temps mort, et normalisation



# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Pharmacocinétique FNa-(<sup>18</sup>F)
- Modèle à 3 compartiments (Hawkins et al. JNM 1992)

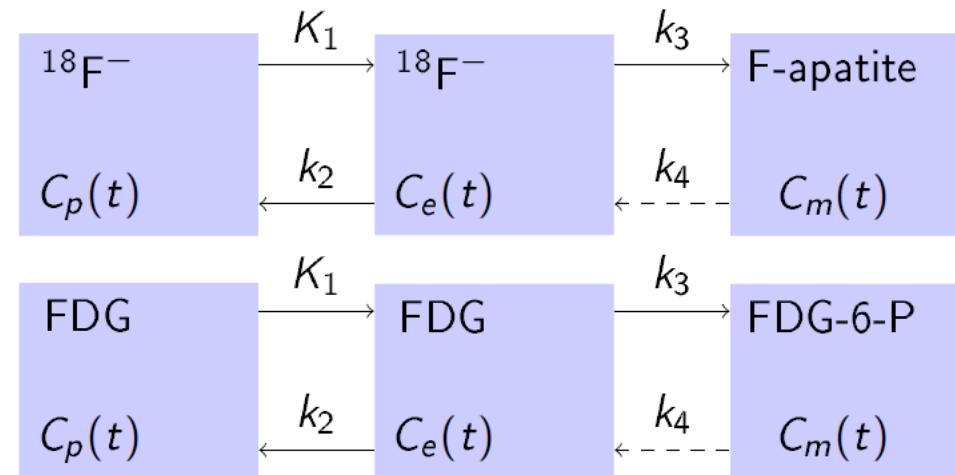


- $K_1$  : taux de transfert du <sup>18</sup>F- du plasma vers le tissu osseux
  - ~ débit sanguin tissulaire en  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$
- $K_i$  : **taux de remodelage osseux** en  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mL}^{-1}$ 
  - ~ activité ostéoblastique

$$K_i = \frac{K_1 \times k_3}{k_2 + k_3}$$

# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-( $^{18}\text{F}$ )

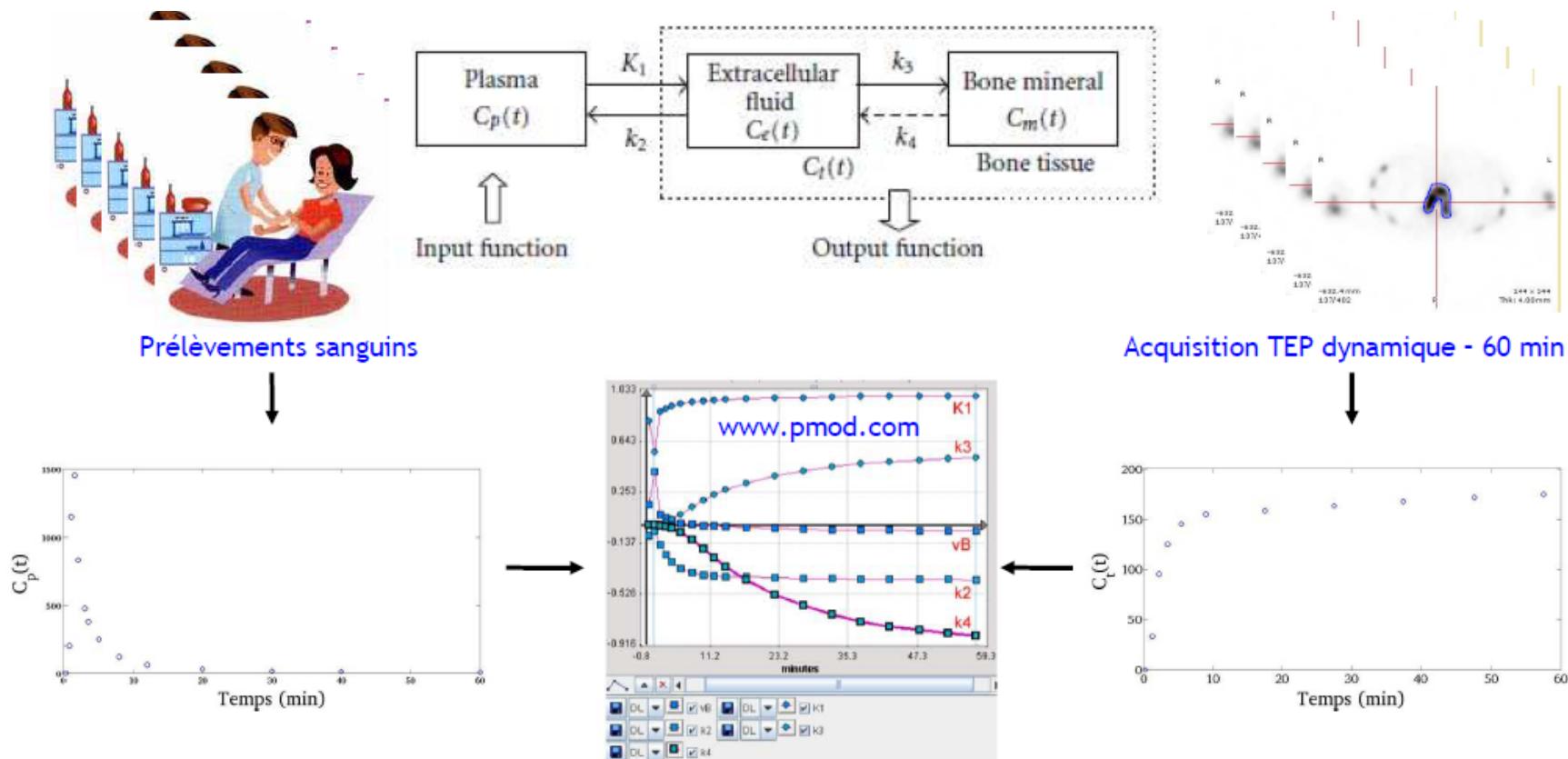
- Pharmacocinétique FNa-( $^{18}\text{F}$ )
- Modèle analogue à celui du  $^{18}\text{F}$ -FDG



- Analyse cinétique complète ou simplifiée (Patlak)
  - Protocoles TEP dynamiques
  - Prélèvements sanguins  $C_p(t)$  ou mesure de la fonction d'entrée à partir des images

# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNa-(<sup>18</sup>F)

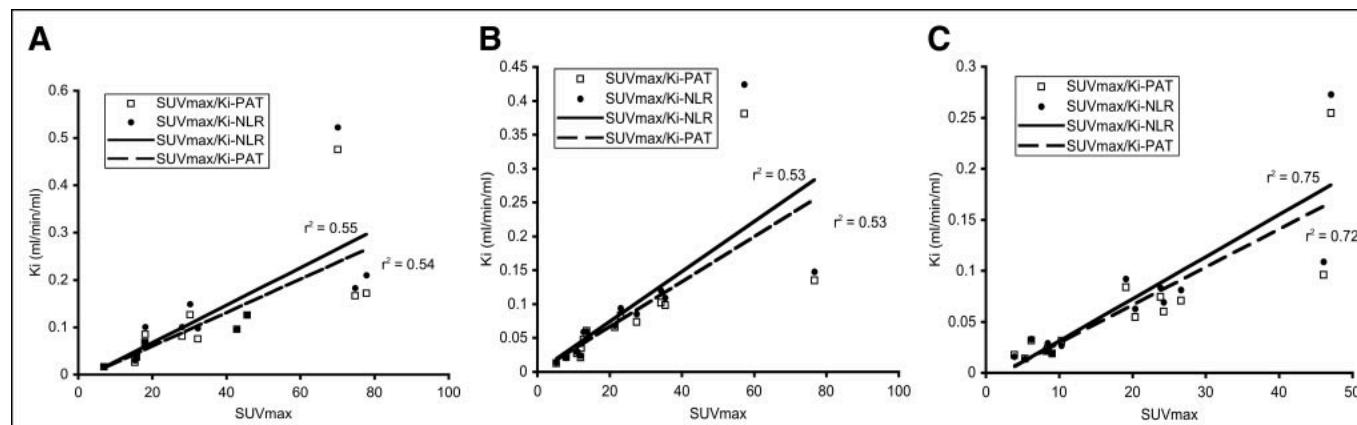
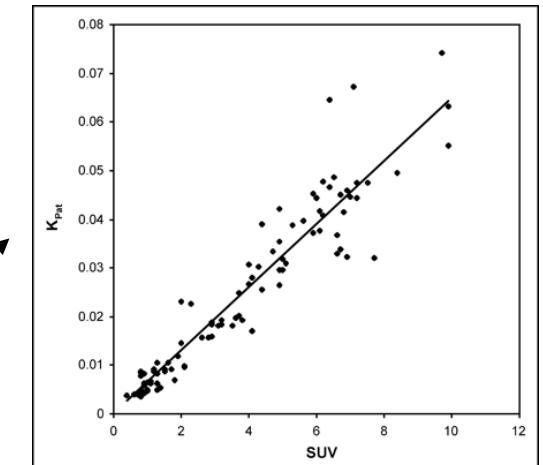
## □ Pharmacocinétique FNa-(<sup>18</sup>F)



$k_1, k_2, k_3, k_4, K_i$ -NLR

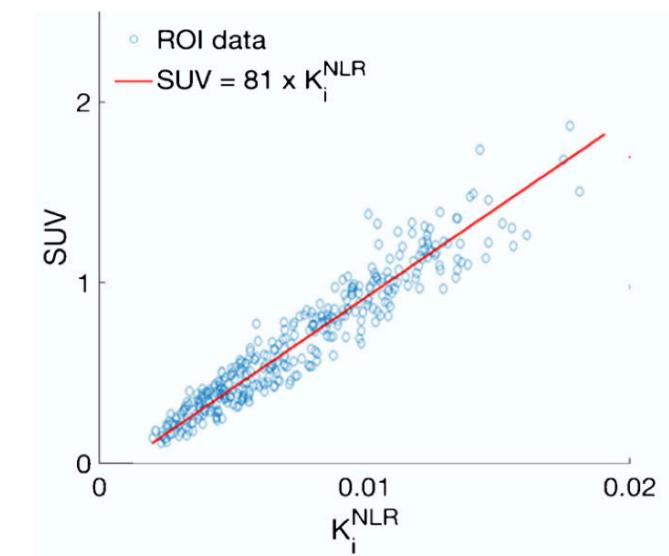
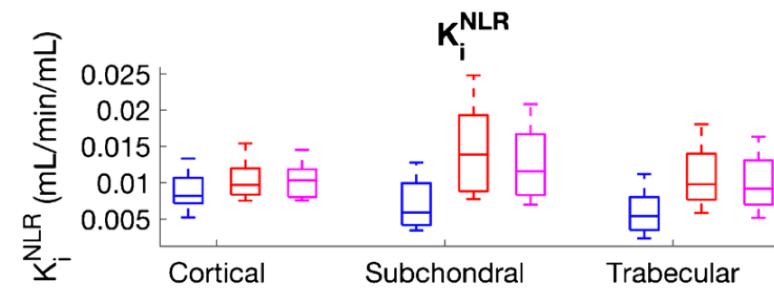
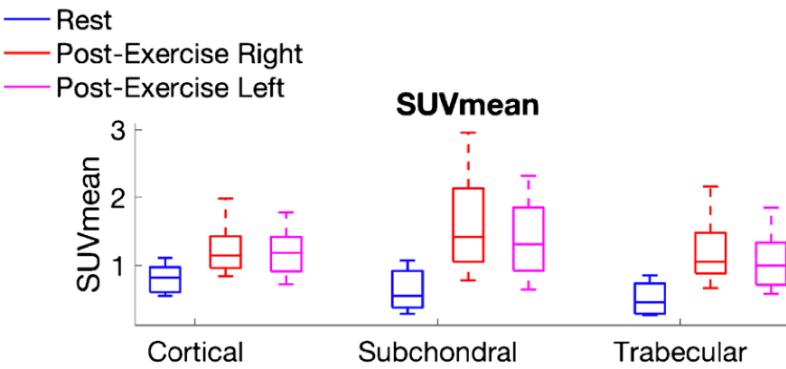
# QUANTIFICATION EN TEP/CT OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Le SUV est-il corrélé au métabolisme osseux ?
  - Métastases osseuses
    - Aucune étude n'a étudié la corrélation entre Ki (ou K1) et le SUV
  - Corrélation entre Ki et SUV
    - Greffe osseuse (n = 33 patients – Brenner et al. JNM 2004) : OUI
    - Maladie de Paget (n = 14 patients – Installé et al. JNM 2005) : OUI



# QUANTIFICATION EN TEP/CT OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Corrélation entre  $K_i$  et SUV
- Stimulation par exercice physique intense (n = 12 patients – Haddok et al. EJNMMI 2019) : OUI



# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Le SUV permet-il de différencier les lésions bénignes des lésions malignes ?
- Behesti et al. EJNM 2008
  - 321 lésions étudiées
  - Lésions malignes (n=151)  $SUV_{max} = 57 \pm 43$  vs  $20 \pm 7$  lésions bénignes (n = 155)
  - Sensibilité 81%, Spécificité 93%, Bien classés : 86%
- Kawaguchi et al. Ann Nucl Med 2010
  - 154 lésions malignes (différents types de cancer)

Histologic subtypes of cancers	Number of lesions	SUVmax $\pm$ SD
Prostate	50 (32%)	$25.5 \pm 1.2$
Breast	44 (29%)	$23.2 \pm 8.9$
Pancreas	19 (12%)	$17.9 \pm 2.4$
Colon	13 (8%)	$23.2 \pm 2.6$
Stomach	10 (6%)	$17.8 \pm 1.5$
Liver	6 (4%)	$15.1 \pm 3.2$
Parotid gland	6 (4%)	$19.7 \pm 3.4$
Lung	3 (2%)	$21.1 \pm 5.8$
Cervix of uterus	2 (1%)	32.0
Kidney	1 (1%)	32.0

# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

□ Le SUV permet-il de différencier les lésions bénignes des lésions malignes ?

□ Nagarajah et al. NuklearMedizin 2012

- 59 patients : poumon (n=14), carcinomes hépatocellulaires (n=13), sein (n=5), prostate (n=5), tumeurs neuroendocrines (n=5), autres (n=5)
- 350 lésions osseuses
- Mesure du SUV<sub>max</sub>
- Classement selon intensité, forme, localisation sur les images corrigées et non corrigées de l'atténuation



Recouvrement des valeurs de SUVmax entre lésions bénignes et malignes

pas de correction de volume partiel

Tab. 2 Patients' characteristic

lesions	malignant	benign
n	201	114
SUVmax	mean	21.2
	median*	19.8
	min	4.3
	max	92.5
		12.1
		11.5
		2.0
		30.7

\*p < 0.001 for the difference between malignant and benign lesions

# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

□ Le SUV permet-il de différencier les lésions bénignes des lésions malignes ?

□ Oldan et al. World J Nucl Med 2016

- 47 patients cancer de la prostate
- 159 lésions osseuses
- Mesure du  $SUV_{max}$  et  $SUV_{mean}$

Region	Average (mean)	
	$SUV_{Mean}$	$SUV_{Max}$
Degenerative	11.07	16.65
All metastases	16.29	23.95
All nonrib metastases	18.21	26.89
Rib metastases	11.06	16.17
Spine metastases	23.13	34.24

probable effet de volume partiel

Region	Average (mean)	
	$SUV_{Mean}$	$SUV_{Max}$
Bladder	41.9	58.48
Liver	0.49	0.84
Aorta	1.21	1.61
Fat	0.18	0.41
Brain	0.15	0.34
Para. muscles	0.70	1.32
T12 Vertebra	6.80	9.32
Fem. Cortex	1.68	2.21
Femoral head	2.31	3.53
Rib	3.46	4.38
Degenerative	11.07	16.65
Metastatic	16.29	23.95

# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNa-(<sup>18</sup>F)

## □ Le SUV peut-il être utilisé comme suivi thérapeutique ?

□ Siddique et al. JNM 2011

- 20 patientes atteintes d'ostéoporose traitées par tériparatide
- Examens de TEP FNa-(<sup>18</sup>F) initial, 6 mois puis 12 mois après le début du traitement
- Comparaison de 8 méthodes de quantification : analyse cinétique complète, simplifiée et mesure du SUVmoyen

Mean <sup>18</sup>F- Kinetic Parameters at Baseline and After 6 Months of Treatment with Teriparatide

Method	Baseline mean	6-mo mean	Mean change*	P†
Hawkins 1	0.035 (0.011)	0.041 (0.011)	+23.2 (24.8)	0.00261
Hawkins 2	0.028 (0.006)	0.035 (0.009)	+28.3 (17.5)	1.59E-6
Hawkins 3	0.033 (0.008)	0.041 (0.009)	+26.1 (21.2)	3.65E-5
Spectral 1	0.034 (0.010)	0.041 (0.010)	+23.8 (23.2)	0.00057
Spectral 2	0.034 (0.011)	0.041 (0.010)	+23.5 (23.5)	0.00099
Spectral 3	0.029 (0.008)	0.036 (0.009)	+25.2 (17.5)	6.25E-6
Deconvolution	0.035 (0.010)	0.042 (0.010)	+23.3 (22.5)	0.00048
Patlak	0.027 (0.006)	0.033 (0.008)	+25.2 (17.4)	8.48E-6
SUV	5.75 (1.02)	5.83 (0.84)	+3.1 (14.9)	0.71

- **Augmentation de la mesure du métabolisme osseux sauf pour le SUVmoy** (mesure statique ne prenant pas en compte la variation de la fonction d'entrée). **SUVmean est aussi plus affectée par l'EVP que SUVmax**

# QUANTIFICATION EN TEP/CT OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

- Le SUV peut-il être utilisé comme suivi thérapeutique ?
  - Blake et al. Bone 2011
    - Diminution de -21% de la fonction d'entrée Cp(t) 6 mois après traitement par tériparatide (n = 20 patients)

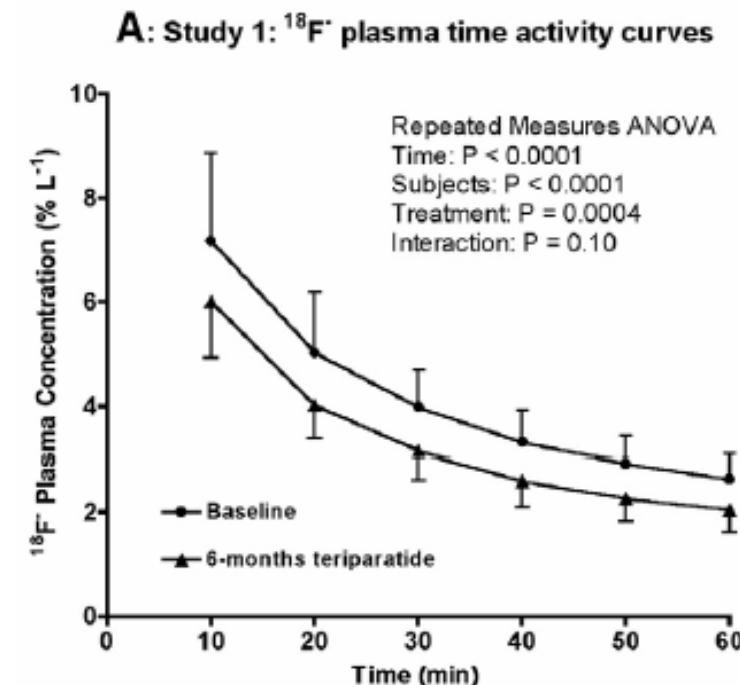
Le SUV ne prend pas en compte la variation de la concentration plasmatique du 18F- induite par le traitement

$$SUV = \frac{C_t(t)}{A_{inj} / \text{poids}}$$

Or après traitement

$$C_t(t) = K_i \cdot \int_0^t C_p(\tau) d\tau + C_{\text{cons}}$$


→ Le SUV ne peut pas être utilisé pour le suivi thérapeutique



# QUANTIFICATION EN TEP/TDM OSSEUSE AU FNa-(<sup>18</sup>F)

## □ Le SUV peut-il être utilisé comme suivi thérapeutique ?

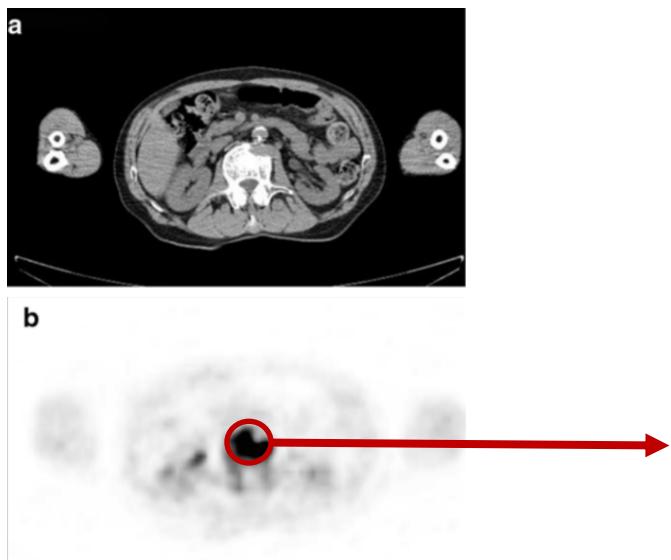
□ Azad et al. Mol Imaging Biol 2019

- 16 patientes atteintes de cancer du sein avec métastases osseuses
- Examens de TEP FNa-(<sup>18</sup>F) initial, 8 semaines après le début du traitement
- Comparaison de plusieurs biomarqueurs potentiels : SUVmax, SUVmean, SUVpeak, métabolisme total (SUVmean x volume), entropie, uniformité, asymétrie, aplatissement (mais pas Ki !!!!).
- A interpréter avec beaucoup de précautions, puisqu'ici, SUVmean surpassé SUVmax !!!

	Median change (%)	P value for PD vs non-PD
SUVmax (%)	-3.0	0.021
SUVmean (%)	15.1	0.001
SUVpeak (%)	3.0	0.003
MTV (%)	-2.5	0.806
TLM (%)	9.2	0.023
SD (%)	4.9	0.022
Ent (%)	1.3	0.020
Unif (%)	-6.6	0.012
Kurt (abs)	-0.1	0.034
Skew (abs)	-0.05	0.277

# QUANTIFICATION AU TEP FNA-( $^{18}\text{F}$ )

## Caractérisation du remodelage osseux par TEP



### Le SUV est-il corrélé au métabolisme osseux ?

**Oui, mais pas forcément de façon univoque**

### Le SUV permet-il de différencier les lésions osseuses bénignes/malignes ?

**Oui, mais pas forcément de façon univoque**

### Le SUV peut-il être utilisé pour le suivi thérapeutique ?

**Préférer le Ki**

# QUANTIFICATION EN TEP/CT OSSEUSE AU FNA-(<sup>18</sup>F)

## 18F-NaF PET/CT: EANM procedure guidelines for bone imaging (EJNMMI 2015)

**Abstract** The aim of this guideline is to provide minimum standards for the performance and interpretation of <sup>18</sup>F-NaF PET/CT scans. Standard acquisition and interpretation of nuclear imaging modalities will help to provide consistent data acquisition and numeric values between different platforms and institutes and to promote the use of PET/CT modality as an established diagnostic modality in routine clinical practice. This will also improve the value of scientific work and its contribution to evidence-based medicine.

**Keywords** Guideline · F-18 sodium fluoride · PET/CT · Bone imaging

Dynamic PET imaging can be used to measure the effective bone plasma flow ( $K_1$ , from which bone blood flow can be estimated) and the fluoride plasma clearance to bone mineral ( $K_i$ ) at sites within the field of view of the PET scanner.

L'imagerie dynamique est appelée à se développer avec l'arrivée des TEP/TDM à grand champ de vue axial ( $\geq 1\text{m}$ )

*QUANTIFICATION EN TEMP/TDM OSSEUSE AUX  
BISPHOSPHONATES- ( $^{99m}TC$ ):*

*POURQUOI ET COMMENT FAIRE ?*

# OBJECTIFS DE LA QUANTIFICATION EN SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

Mesure régionale du remodelage osseux

Mesure non invasive

Aide au diagnostic différentiel initial

Évaluation de l'efficacité thérapeutique

**Contraintes : quantifier à partir des protocoles d'acquisitions cliniques**

# PROTOCOLE SCINTIGRAPHIQUE CORPS ENTIER + TEMP/TDM AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99m}$ Tc)

- Injection IV de 7 à 10 MBq/kg de  $^{99m}$ Tc-BP
- Acquisition 2,5 à 3h après injection
- Balayage Corps Entier**
  - 14-18 cm/min
  - Matrice 256x1024
- TDM « faible dose »
- TEMP**
  - 64 -128 projections
  - Matrice 128x128
  - 10 – 30 secondes / projection
  - Reconstruction 3D itérative
  - Corrections d'atténuation, de diffusion, de la réponse impulsionnelle



# QUANTIFICATION EN SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

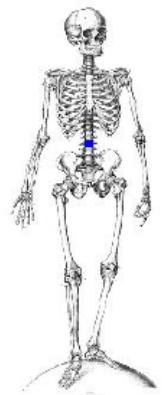
## □ Mode Corps Entier : **Bone Scan Index**

- Introduit par Imbriaco et al (Clin Cancer Res 1998)
- **Quantification de l'environnement métastatique** du squelette

$$BSI = \sum_i w_{os_i} f_{os_i}$$

- $f_{os_i}$  déterminés manuellement ou automatiquement (*logiciel Exini Bone, Exini Diagnostics, Lund, Suède*) : représente la proportion de la surface de l'os  $i$  présentant une hyperfixation
- $w_{os_i}$  calculés à partir de « l'homme de référence » (CIPR 23) : représente la fraction de masse du squelette représenté par l'os  $i$

$$w_{os_i} = \frac{m_{os_i}}{m_{squelette}}$$



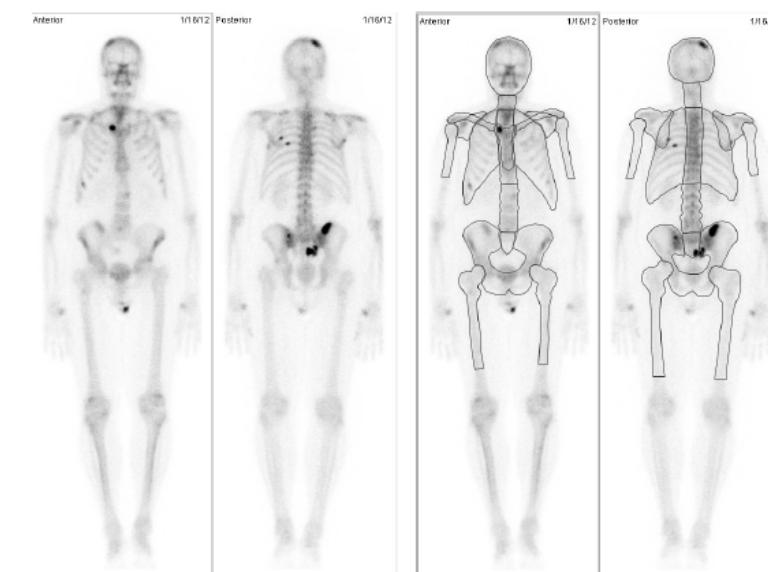
$$f_{os_i} = \frac{S_{fixation}}{S_{os_i}}$$



# QUANTIFICATION EN SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## Mode Corps Entier : **Bone Scan Index**

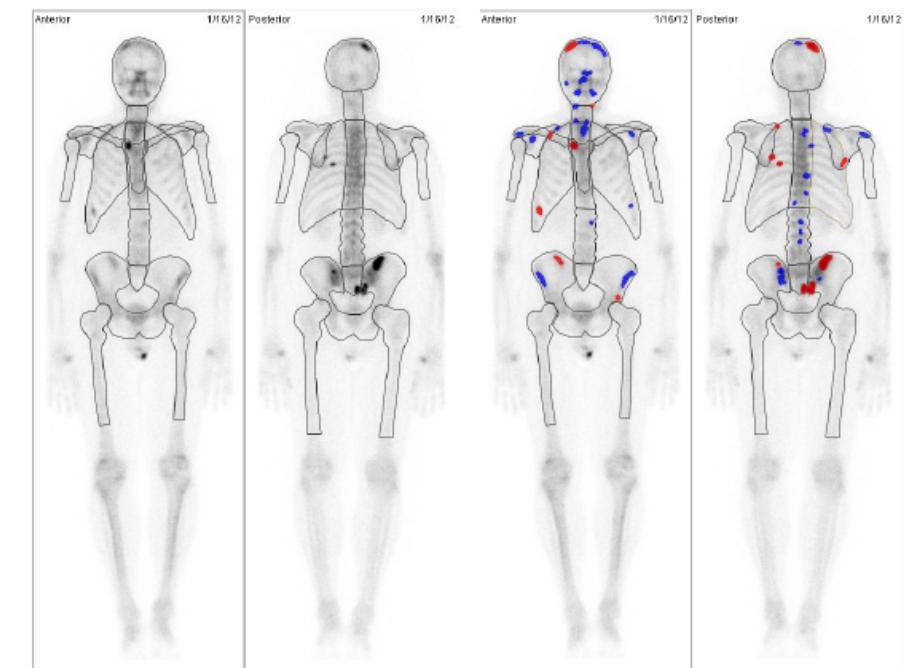
- Logiciel Exini Bone
- Résultats présentés par Ulmert et al (European Urology 2012)
- Segmentation du squelette en 12 régions d'après un atlas
- Atlas basé sur 10 scintigraphies osseuses CE  
(5 hommes, 5 femmes)
- Bone Scan Index calculé par région



# QUANTIFICATION EN SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## Mode Corps Entier : **Bone Scan Index** (suite)

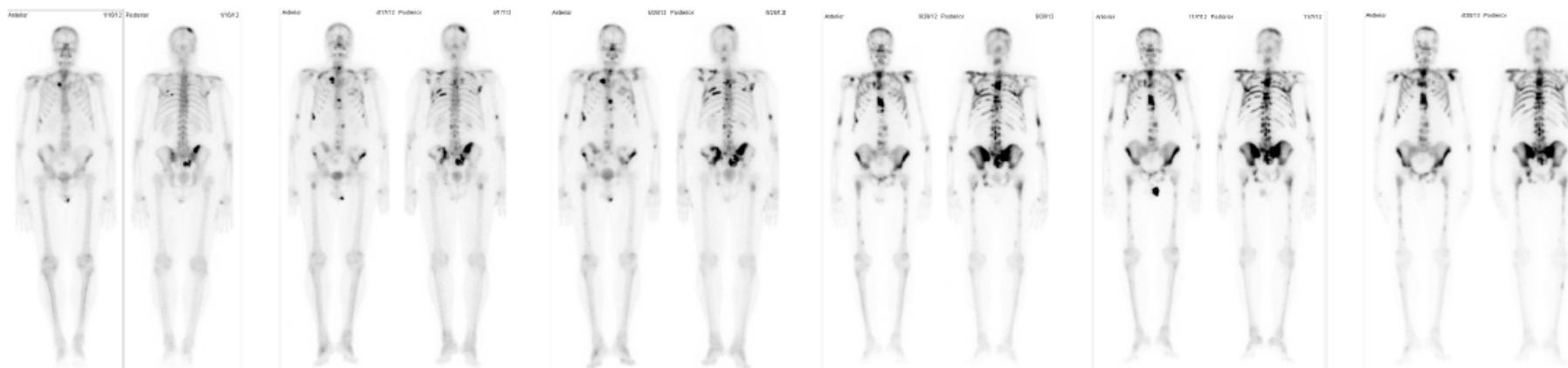
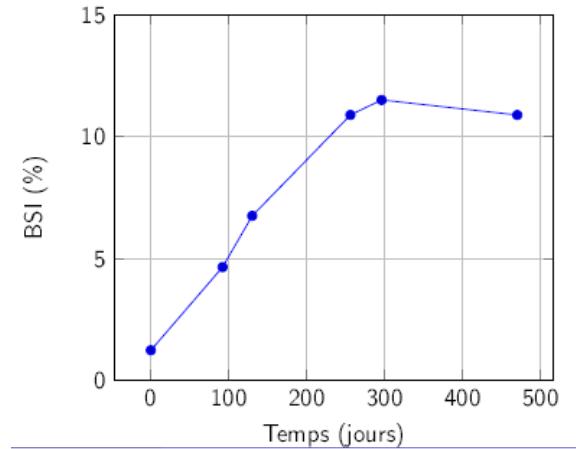
- Détection et classification des foyers hyperfixants
- Détection des foyers hyperfixants (intensité > BDF)
- Classification des foyers par un réseau de neurones artificiels
- Méthode d'apprentissage basée sur des examens CE de référence



# QUANTIFICATION EN SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## □ Mode Corps Entier : **Bone Scan Index** (suite)

- Patient de 70 ans
- Adénocarcinome de la prostate
- Traitement par thérapie ciblée



BSI = 1,23 %  
(t<sub>0</sub>)

BSI = 4,64 %  
t<sub>0</sub> + 92 j

BSI = 6,74 %  
t<sub>0</sub> + 130 j

BSI = 10,89 %  
t<sub>0</sub> + 256 j

BSI = 11,50 %  
t<sub>0</sub> + 296 j

BSI = 10,89 %  
t<sub>0</sub> + 470 j

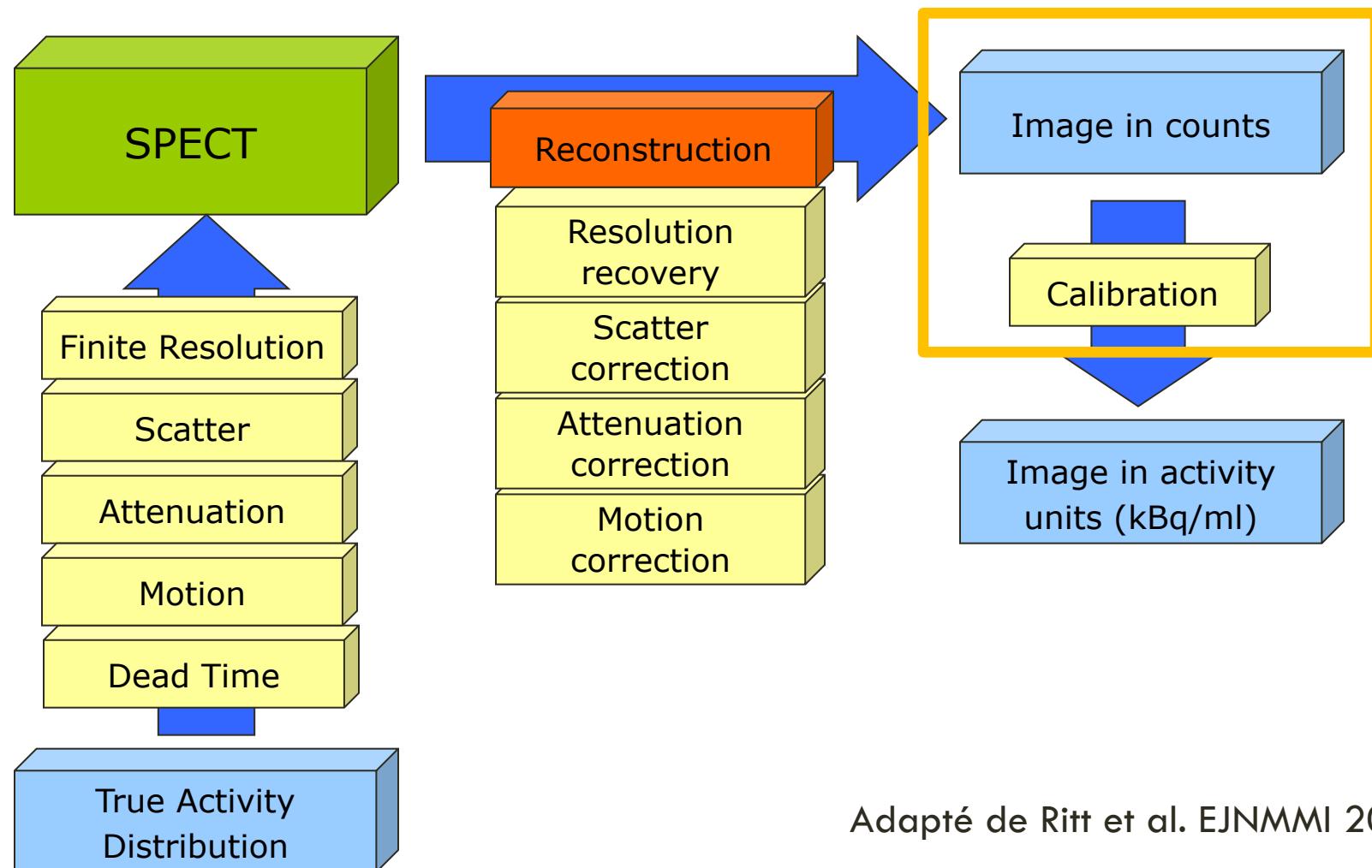
# PROTOCOLE SCINTIGRAPHIQUE CORPS ENTIER + TEMP/TDM AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99M</sup>TC)

## □ Intérêt TEMP/ balayage CE

- Précision **anatomique** apportée par le CT
- Amélioration du **rapport signal/bruit**
- Amélioration du **contraste lésionnel**
- **Quantification** des lésions (index quantitatifs : SUV...)

➡ Nécessite un **étalonnage de la caméra SPECT**

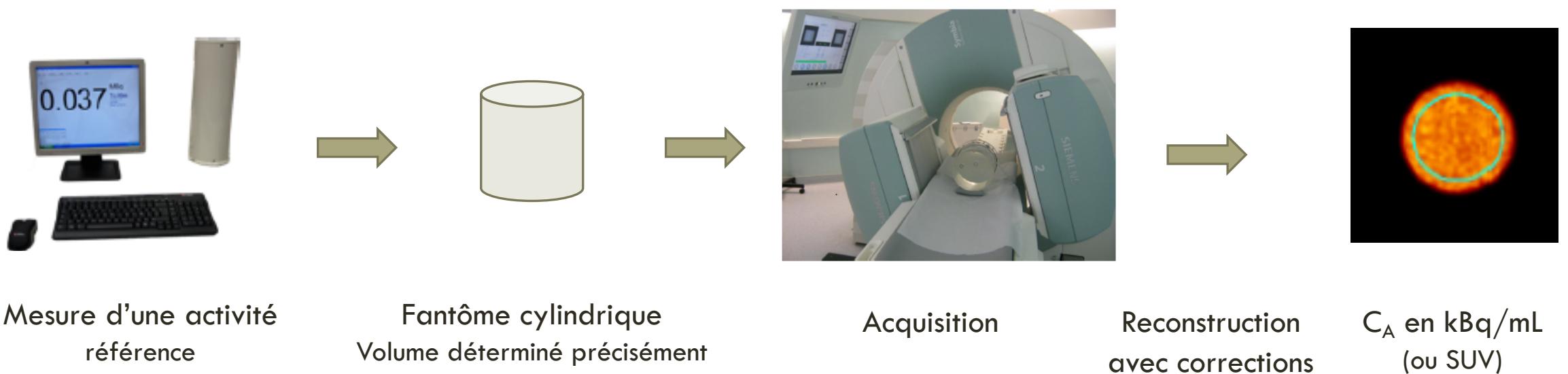
# IMAGERIE QUANTITATIVE EN TEMP



Adapté de Ritt et al. EJNMMI 2011

# ÉTALONNAGE

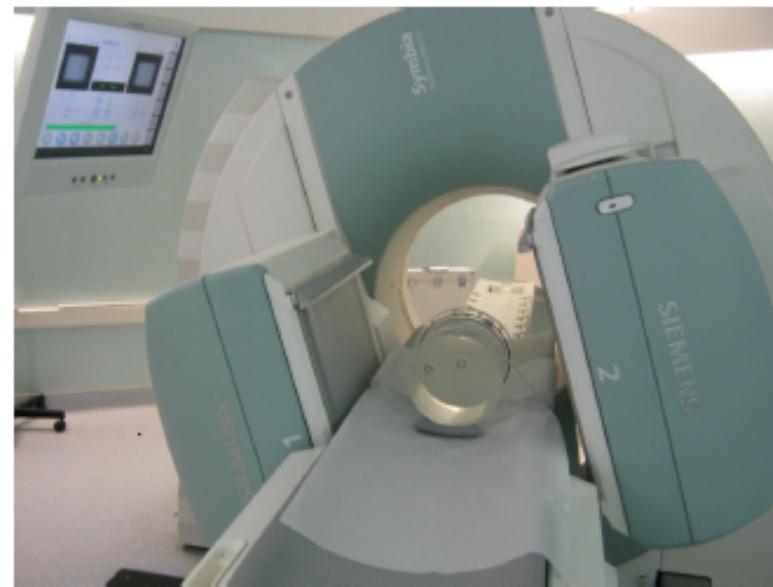
□ Méthodologie (Zeintl et al. JNM 2010, Seret et al. EJNMI 2012)



# ÉTALONNAGE

- Méthodologie (Zeintl et al. JNM 2010, Seret et al. EJNMI 2012)
- TEMP/TDM Symbia T2 (Siemens)
- Fantôme Jaszczak ( $V = 6815 \text{ mL}$ )
- Activité  $\sim 300 \text{ MBq}$
- TDM « faible dose »
- 128 projections (matrice  $128 \times 128$ )
- 300 kcoups/projection
- Orbite circulaire ( $R = 25 \text{ cm}$ )

Acquisition



# ÉTALONNAGE

- Méthodologie (Zeintl et al. JNM 2010, Seret et al. EJNMI 2012)
- Reconstruction :
  - Flash 3D 8 sous-ensembles / 24 itérations
  - Correction d'atténuation
  - Correction de diffusion (TEW)
  - Filtre post-reconstruction Gaussien (LMH = 6 mm)
  - Voxel 2,66 mm x 2,66 mm x 2,66 mm
- Calcul du facteur d'étalonnage



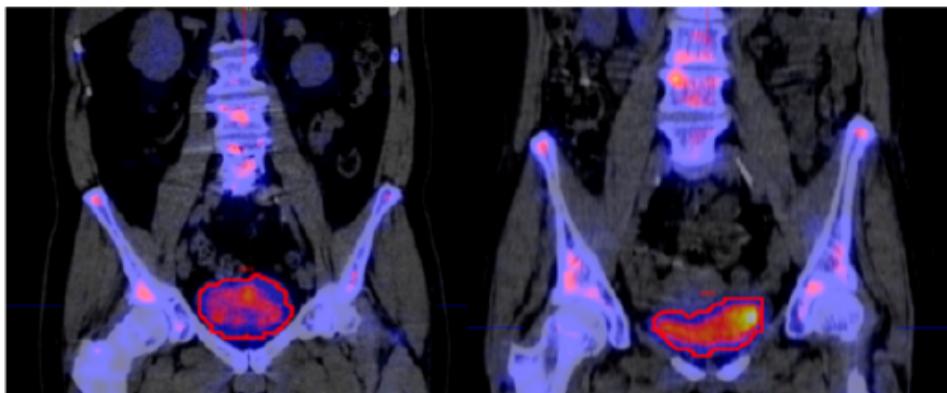
# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## □ Mode TEMP/TDM

- Zeintl et al. JNM 2010
- Détermination VOI d'après contours CT
- Mesure de la concentration urinaire (kBq/mL) à partir de l'image et d'un échantillon (gold standard)
- Quantification absolue possible avec reconstruction OSEM 3D et corrections d'atténuation, de diffusion et PSF

TABLE 2. Quantitative Accuracy and Accumulated SEs for Patient Data

Patient no.	VOI(mL)	Urine activity concentration measured in well counter (kBq/mL)	Activity concentration calculated from image (kBq/mL)	Deviation from true value (%)	SE of deviation (%)
1	380.4	24.5	24.6	0.4%	8.3%
2	479.4	30.6	32.0	4.7%	8.4%
3	244.6	45.0	45.8	1.8%	8.2%
4	40.7	144.3	168.7	16.9%	12.4%
5	166.4	46.5	43.1	-7.4%	7.3%
6	309.1	13.6	13.8	1.4%	8.0%
7	114.4	27.3	25.4	-6.8%	7.3%
8	128.0	41.7	48.6	16.6%	8.8%
9	204.3	73.5	68.0	-7.5%	8.0%
10	273.0	17.5	20.0	14.3%	10.3%
11	157.2	16.7	16.9	1.0%	8.5%
12	53.0	284.1	272.9	-3.9%	9.0%
13	482.0	34.6	32.9	-4.9%	7.3%
14	420.1	94.2	86.8	-7.8%	7.1%
15	282.8	75.1	77.5	3.1%	8.1%
16	246.8	138.4	131.3	-5.2%	7.4%
Minimum	40.7	13.6	13.8	-7.8%	7.1%
Maximum	482.0	284.1	272.9	16.9%	12.4%
Average	248.9	69.2	69.3	1.1%	8.4%

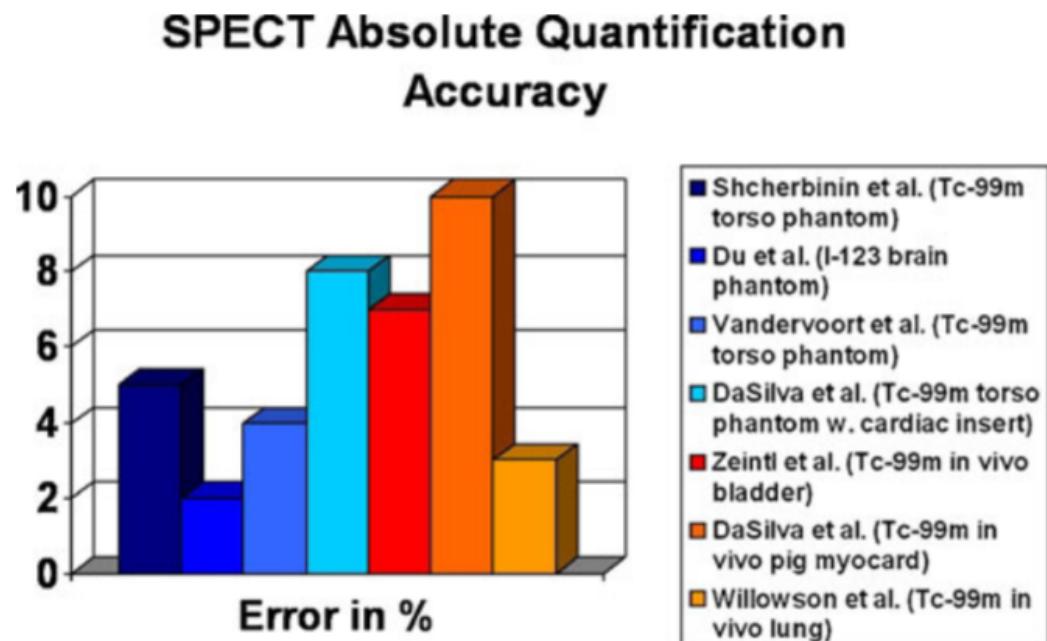


# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99m</sup>TC)

- Validation de l'étalonnage in vivo
  - Littérature

Erreur relative moyenne de quantification < 10%

Attention : pas d'effet de volume partiel,  
donc estimation optimiste

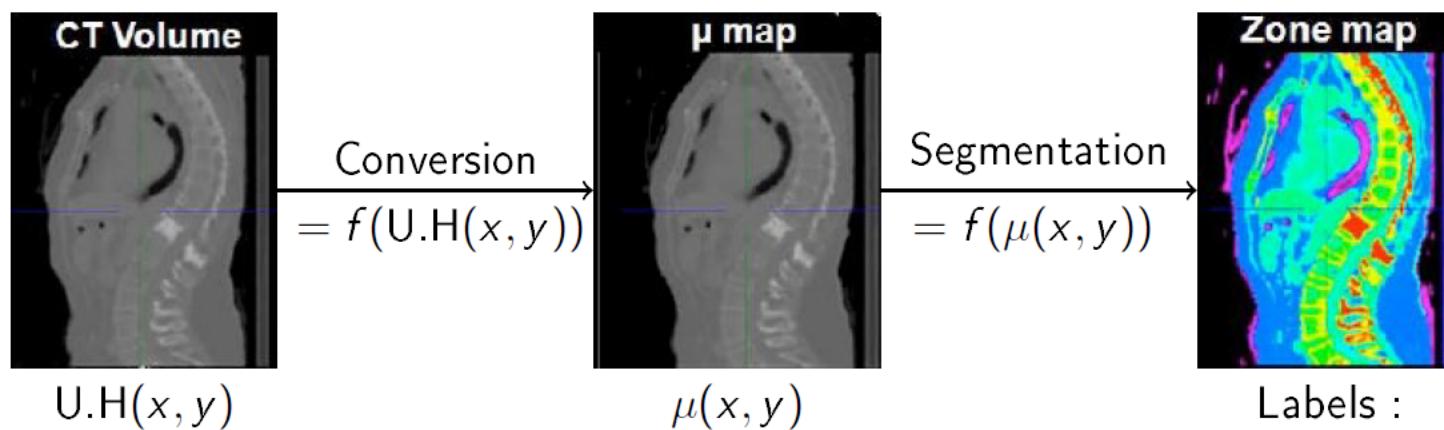


# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)



## □ Mode TEMP/TDM

- **xSPECT Bone** : introduit par Siemens (caméra SPECT/CT Symbia Intevo)
- Reconstruction et quantification TEMP/TDM dédiée à la scintigraphie osseuse
- Utilisation du CT pour correction d'atténuation et pour la reconstruction TEMP avec a priori anatomique
- **1<sup>ère</sup> étape** : Classification des tissus sur la carte d'atténuation



Air et Poumons  
Tissus adipeux  
Tissus mous  
Os spongieux  
Os dense

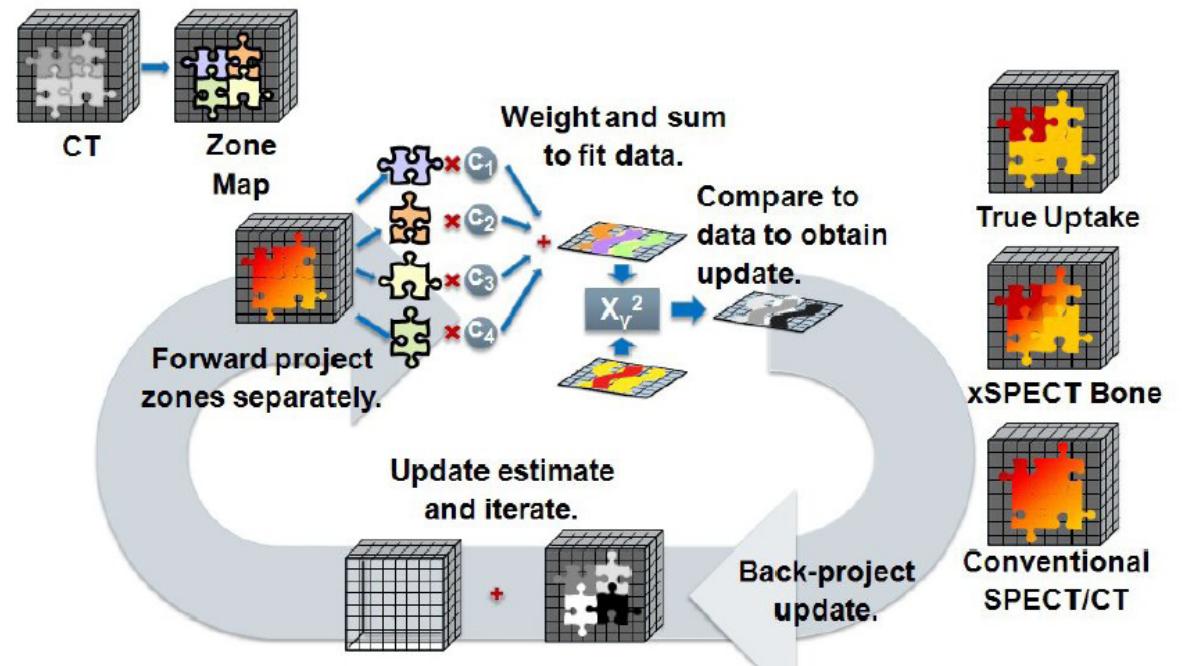
# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## □ Mode TEMP/TDM

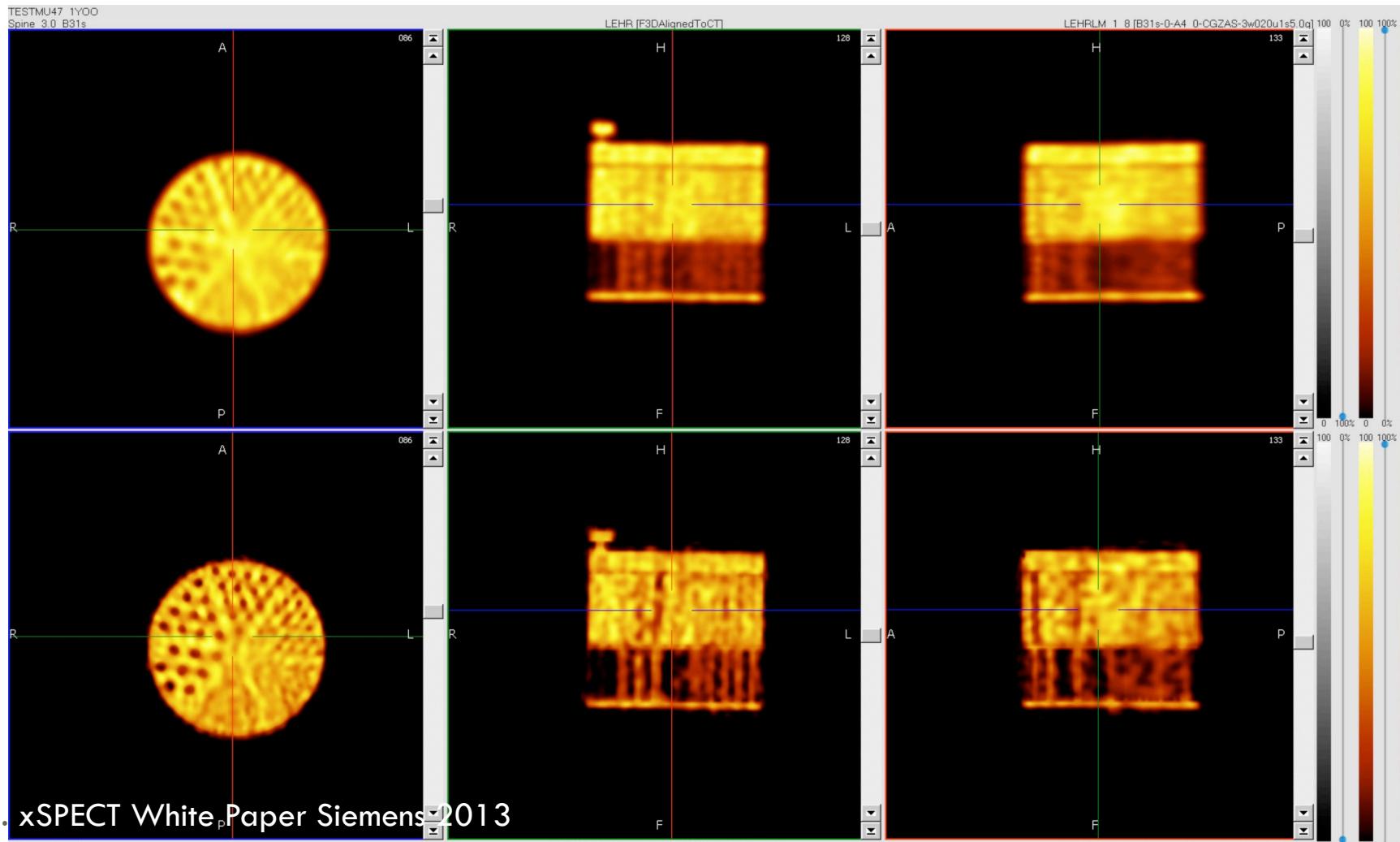
- **xSPECT Bone** : introduit par Siemens (caméra SPECT/CT Symbia Intevo)
- **2<sup>ème</sup> étape** : Reconstruction itérative TEMP pour chaque classe de tissus

Reconstruction régularisée par :

- des a priori anatomiques
- des a priori fonctionnels par morceaux



# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99}\text{MTc}$ )



# Reconstruction Flash3D

## Avec corrections d'atténuation et de diffusion

Reconstruction **xSPECT Bone**  
Avec corrections  
d'atténuation et de diffusion

## Meilleure résolution spatiale

# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99}\text{m}$ TC)

## □ Mode **TEMP/TDM**

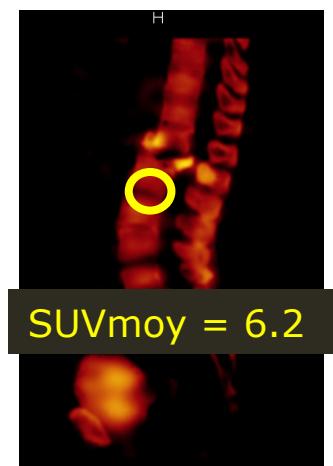
- **xSPECT Bone** : introduit par Siemens (caméra SPECT/CT Symbia Intevo)
- Nécessite auparavant une étape de calibration à l'aide d'une source ponctuelle (quantification)

### **xSPECT Quant**

- Source positionnée au centre du champ de vue
- Calibration intégrée dans le processus de reconstruction



Facteur d'étalonnage



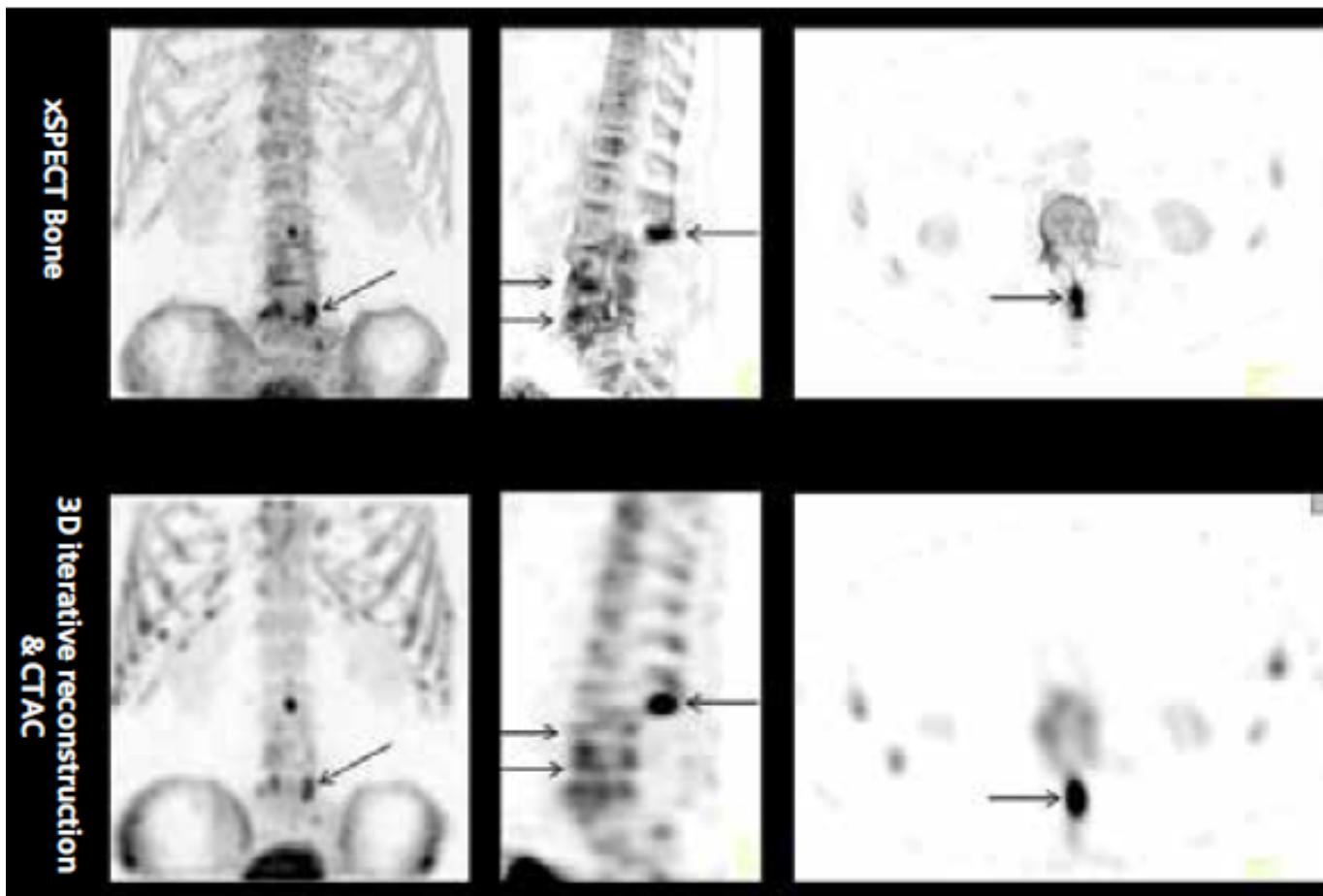
# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## Mode **TEMP/TDM**

- **xSPECT Bone** : cas clinique

Figure 1: Comparison of 3D iterative reconstruction and xSPECT Bone reconstruction of attenuation-corrected SPECT of the lumbar and lower thoracic spine show severe degenerative changes in the L4-L5 vertebral end plates (arrows), with severe decrease in intervertebral disc space. There are also considerable degenerative changes in the L3-L4 disc space (arrows). There is a focal area of intense tracer uptake in the spinous process of L2 vertebrae (arrow), which also appears to be closely approximated with the spinous process of the L1 vertebrae. Compared to 3D iterative reconstruction, xSPECT Bone shows sharp definition of the end plate hypermetabolism and an accurate representation of two distinct focal uptakes at the end of the L2 spinous process corresponding to two hypertrophied areas. On 3D iterative reconstruction, it appears as a single hot spot.

Imaging Life, Clinical Case Supplement Siemens 2015

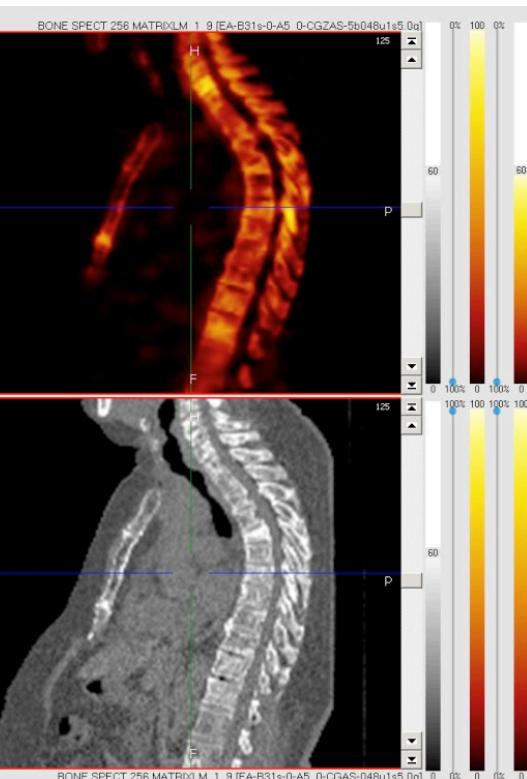
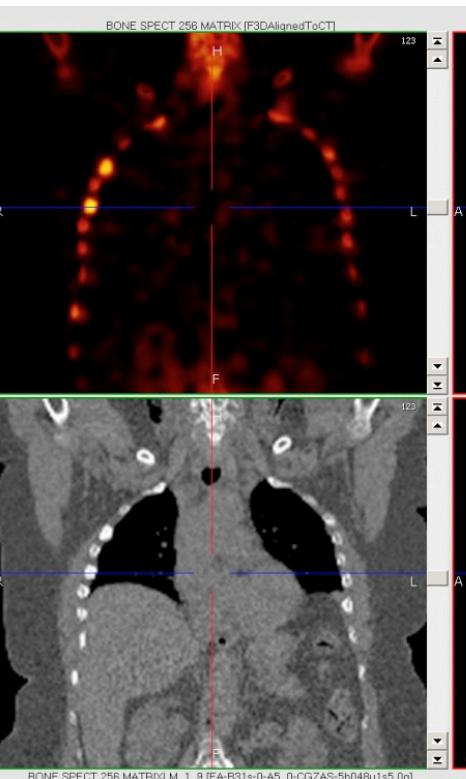
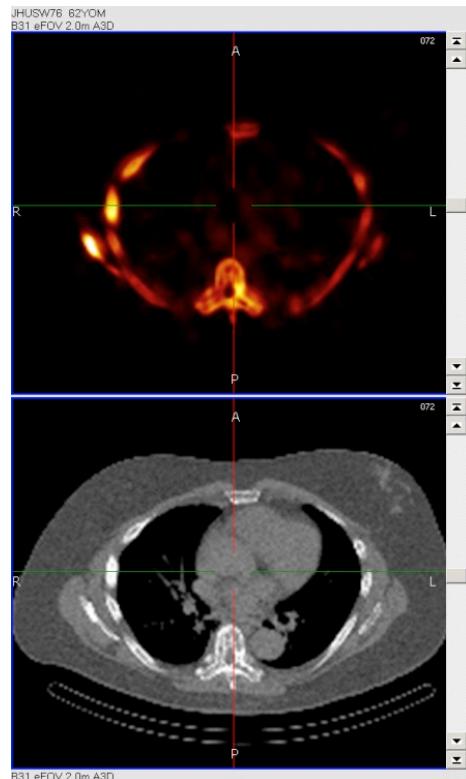


# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99m}$ TC)

## ❑ Mode TEMP/TDM

- xSPECT Bone : cas clinique

xSPECT Bone



Vija et al. xSPECT White Paper Siemens 2013

# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC)

## Mode **TEMP/TDM**

- **xSPECT Bone** : Duncan et al (EJHI 2018)
- 200 patients : principalement pour douleurs musculosquelettiques (64%)
- Comparaisons : planaire / reconstruction SPECT/CT (Flash3D) (*Siemens Healthineers*)  
planaire / reconstruction xSPECT/CT Bone

### **Acquisition SPECT**

Fenêtres en énergie :  $140 \text{ keV} \pm 15\% + \text{BE}$  largeur 15%

Matrice 256x256

30 projections 18 sec/proj sur 360°

Orbite non circulaire

Mode continu

### **Acquisition CT**

Champ de vue ~ SPECT

Matrice 512x512

Pitch 1,5

Temps rotation 0,8 sec

Collimation 2x1,5 mm

2 reconstructions : Flash3D : 8 itérations, 4 sous-ensembles, Gaussien (FWHM = 8,4 mm)

xSPECT Bone : 24 itérations, 2 sous-ensembles, filtre dédié (10 mm)

# QUANTIFICATION EN TOMOSCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99m</sup>TC)

## Mode TEMP/TDM

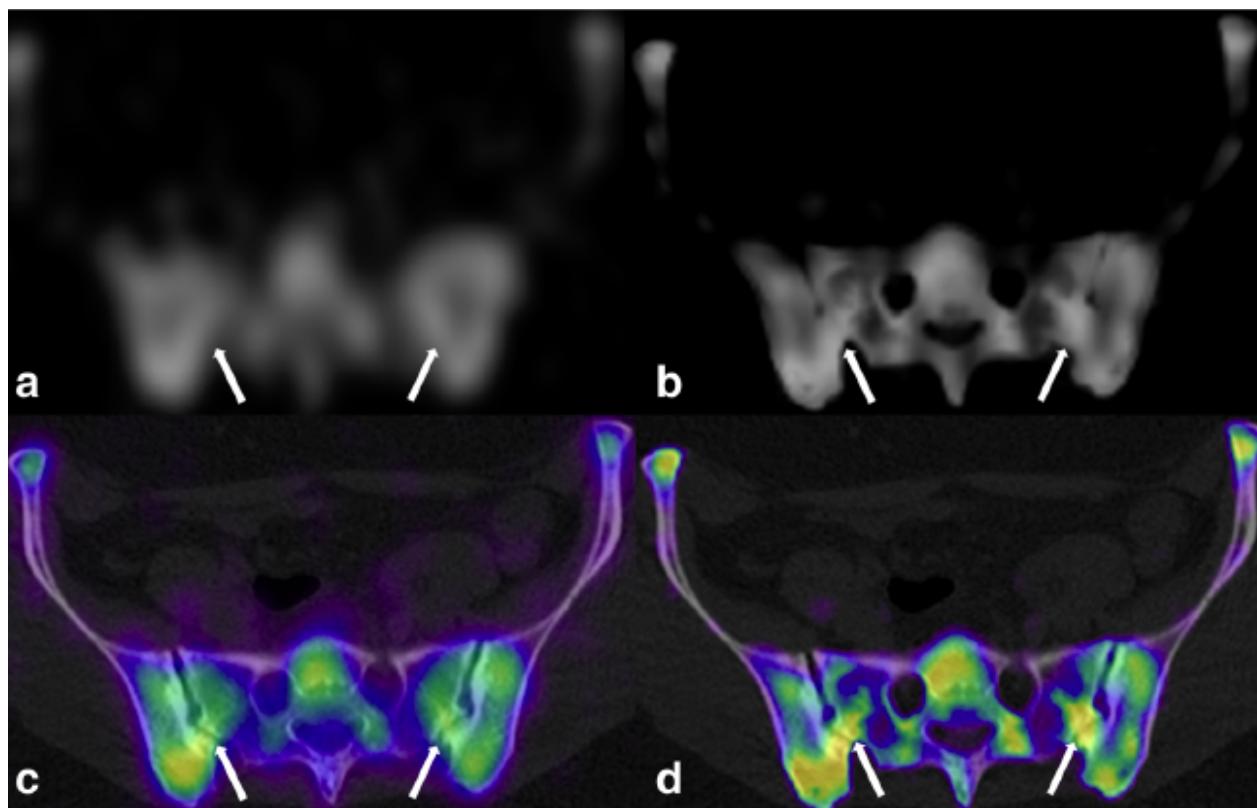
- xSPECT Bone : Duncan et al (EJHI 2018)

Diagnostic final révisé après analyse reconstruction xSPECT

Bone dans 20% des cas ;

Meilleure information diagnostique dans 71% des cas ;

Meilleure détection des lésions xSPECT Bone vs Flash 3D



**Fig. 7** Osteoarthritis Left Posterior Sacroiliac Joints. Detailed Legend: 35 yr. old female with lower back pain and degenerative changes in posterior synovial sacroiliac joints (white arrows). Single transaxial slice (all same slice): **a** SPECT, **b** xSPECT, **c** SPECT-CT, and **d** xSPECT-CT. Note the difficulty in identifying any abnormality in the SPECT slice (a)

# AVANTAGES/INCONVENIENTS DE LA QUANTIFICATION SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99m</sup>Tc) ET AU TEP FNA-(<sup>18</sup>F)

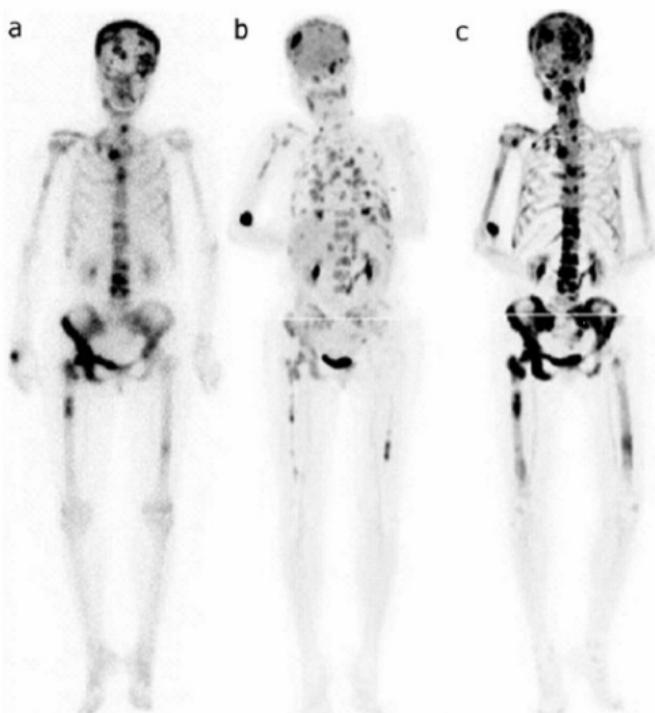
	TEP <sup>18</sup> F-FNa	TEMP <sup>99m</sup> Tc-BP
<b>Avantages</b>	Examen en 1 temps Meilleures performances diagnostiques Meilleures performances caméras Quantification (analyse dynamique compartimentale, SUV...)	Disponibilité traceur et caméra Coût
<b>Inconvénients</b>	Coût du radiopharmaceutique	Examen en 2 temps : CE ± TEMP/TDM Résolution spatiale moins bonne qu'en TEP

# AVANTAGES/INCONVENIENTS DE LA QUANTIFICATION SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTc) ET AU TEP FNA-(<sup>18</sup>F)

## Prospective Evaluation of <sup>99m</sup>Tc MDP Scintigraphy, <sup>18</sup>F NaF PET/CT, and <sup>18</sup>F FDG PET/CT for Detection of Skeletal Metastases

Andrei Iagaru,<sup>1</sup> Erik Mittra,<sup>1</sup> David W. Dick,<sup>2</sup> Sanjiv Sam Gambhir<sup>1,2,3,4</sup>

Mol Imaging Biol (2012) 14:252–259



**Table 1.** Efficacy of the <sup>99m</sup>Tc MDP bone scan, <sup>18</sup>F NaF PET/CT, and <sup>18</sup>F FDG PET/CT for the detection of osseous metastases and <sup>18</sup>F FDG PET/CT for the detection of extra-osseous disease

	Bone		Soft tissue	
	Bone scan	NaF PET/CT	FDG PET/CT	FDG PET/CT
Sensitivity	87.5	95.8	66.7	92.9
95% CI	75.7–93.0	85.2–99.2	54.7–70.1	83.1–97.2
Specificity	92.9	92.9	96.4	91.7
95% CI	82.7–97.6	83.8–95.7	86.2–99.4	80.3–96.7
PPV	91.3	92.0	94.1	92.9
95% CI	79.0–97.1	81.8–95.2	77.3–98.9	83.1–97.2
NPV	89.7	96.3	77.1	91.7
95% CI	79.9–94.2	86.9–99.3	69.0–79.5	80.3–96.7
Accuracy	90.4	94.2	82.7	92.3
95% CI	79.5–95.5	84.4–97.3	71.7–85.8	81.8–97.0

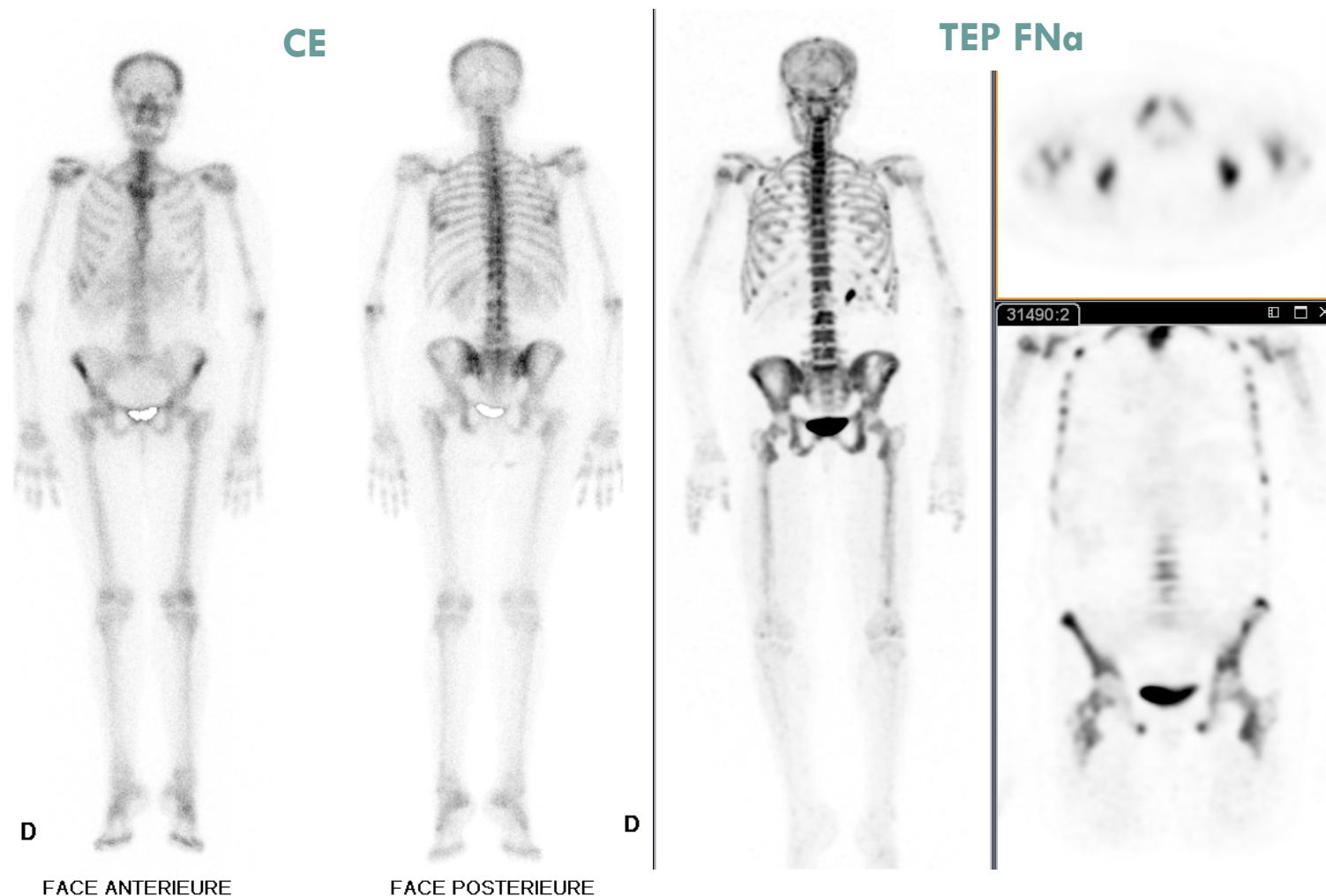
*CI* confidence interval, *PPV* positive predictive value, *NPV* negative predictive value

Supériorité examen TEP FNa > scintigraphie osseuse en termes de qualité d'image et de performances diagnostiques (déttection de métastases osseuses dans de nombreux cancers : rein, prostate, poumon, sein)



Images TEP représentées en MIP  
≠ imagerie diagnostique

# AVANTAGES/INCONVENIENTS DE LA QUANTIFICATION SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTC) ET AU TEP FNA-(<sup>18</sup>F)



Comparaison d'une scintigraphie osseuse CE et de l'acquisition TEP au FNA (même patiente)

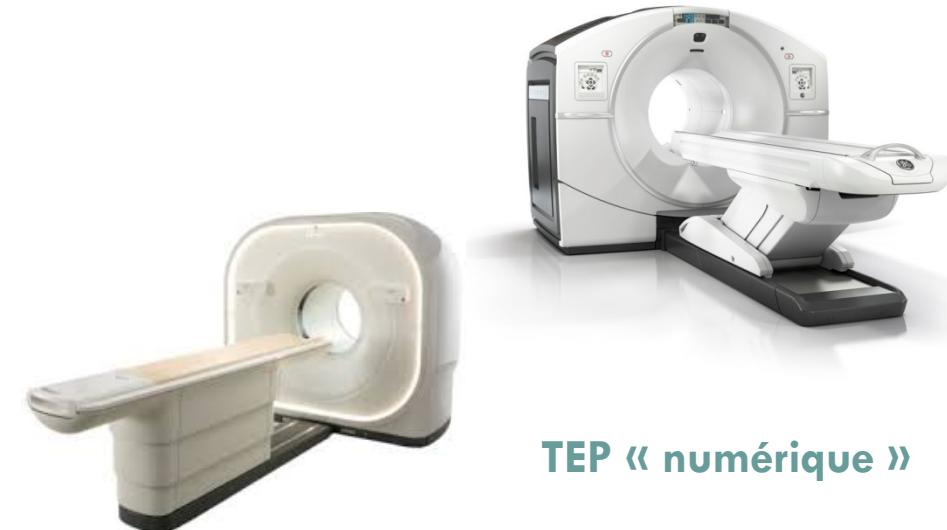
Meilleure qualité des images avec caméra TEP (rapport signal/bruit, résolution spatiale...)



Images TEP représentées en MIP  
≠ imagerie diagnostique

# AVANTAGES/INCONVENIENTS DE LA QUANTIFICATION SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99</sup>MTc) ET AU TEP FNa-(<sup>18</sup>F)

- Paramètres à prendre en compte
- Biodistribution des BP et du FNa
- Performances des caméras **TEP/TDM** et **TEMP/TDM**
- Algorithmes de reconstruction de + en + performants
- Développement d'outils permettant la quantification

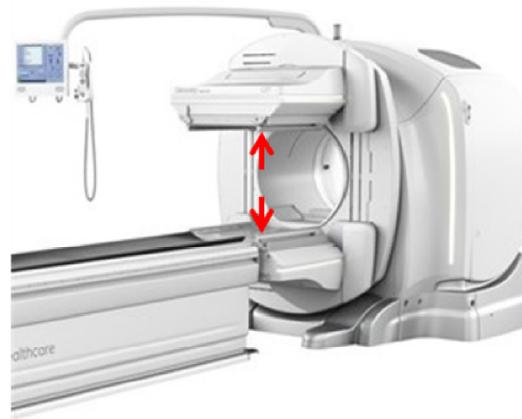


**TEP « numérique »**

## Caméra CZT grand champ

- Saut technologique en TEMP/TDM :
- Détection directe
- Systèmes de collimation adaptés
- Algorithmes de reconstruction performants

# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99\text{m}}\text{TC}$ ) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP



Caméra *Discovery NM/CT 670 CZT*  
(*GE Healthcare*)

DéTECTEURS plus « conventionnels »



Caméra *Veriton*  
(*Spectrum Dynamics*)

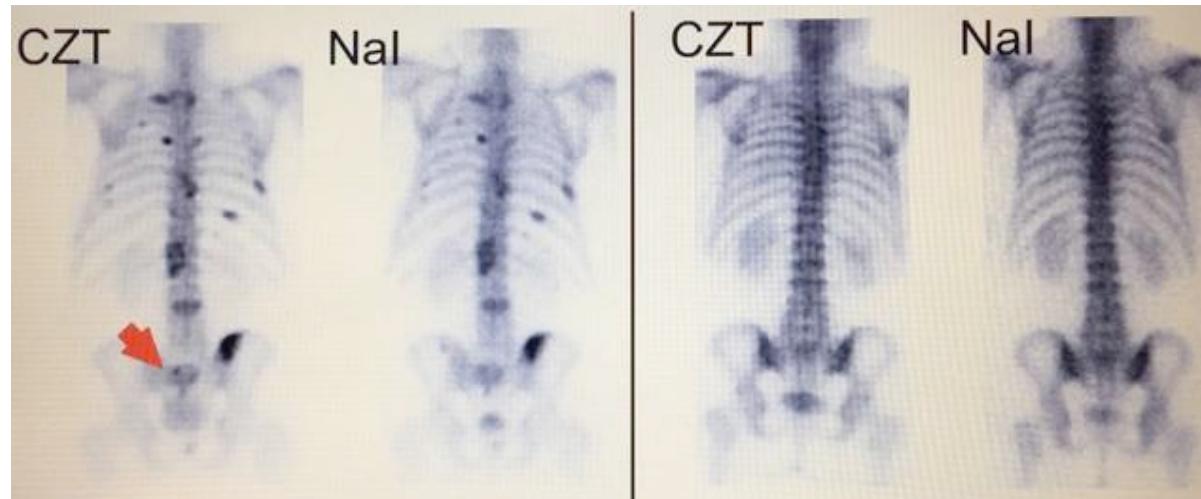


*Valiance X12 prototype*  
(*Molecular Dynamics*)

DéTECTEURS mobiles à angulation variable et susceptibles  
de se placer au plus près des organes à analyser

# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99\text{m}}\text{TC}$ ) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP

## Retour des utilisateurs – caméra *Discovery NM/CT 670 CZT*



Université Otto von Guericke  
de Magdebourg - EANM 2017

Images scintigraphiques planaires obtenues avec : 1) la caméra CZT *Discovery* (CZT) et 2) une caméra d'Anger conventionnelle (Nal). On peut noter que les **foyers pathologiques d'hyperfixation** sont **plus nets** avec la caméra CZT, **certaines anomalies n'étant visibles qu'avec la CZT** (flèche rouge).

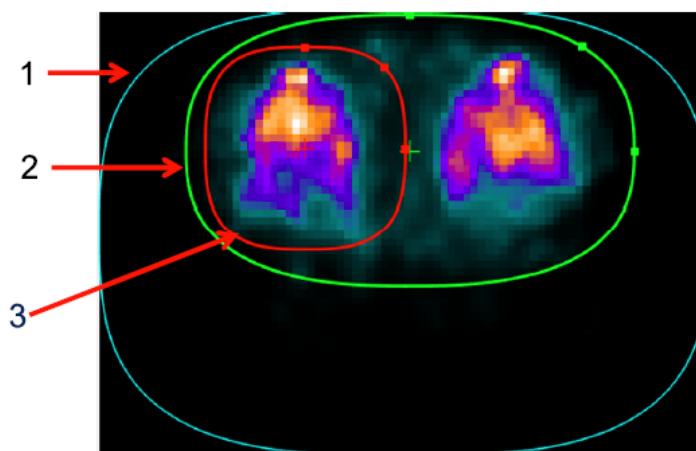
# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99m}$ Tc) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP

□ Goshen et al. EJNMMI Physics 2018

- Caméra *Valiance X12* (prototype)
- 35 patients ont bénéficié d'une acq planaire et SPECT-CT sur caméra conventionnelle (Infinia Hawkeye / Discovery NM/CT 670) puis 30-60 min après sur **CZT grand champ**
  - 21 patients  $^{99m}$ Tc-MDP TEMP/TDM : genoux, rachis lombaire, bassin, hanches, chevilles, pieds, crâne



## Acquisition



**Fig. 2** Planning a  $^{99m}$ Tc MDP SPECT study of the knees on the Valiance X12 prototype. The planning contours are overlaid on top of a transaxial slice of a low-resolution preview knee study. (1) Detector proximity contour (blue). Detectors are planned to encircle this contour. It is noteworthy that closer proximity for this patient was not possible due to the patient bed and cushions underneath the bent knees and bed straps on both sides. (2) Total activity contour (green), used to instruct the system to focus the detectors only within this ROI. (3) ROI contour (red). Used to instruct the system to dedicate more acquisition time when the detectors are focusing at this region, in accordance with user preferences (typically 50–90%)

# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99M</sup>TC) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP

□ Goshen et al. EJNMMI Physics 2018

■ Reconstruction :

- Caméras conventionnelles : algorithme itératif OSEM, 2 itérations, 10 sous-ensembles
- Caméra CZT : algorithme itératif OS-MAP, 3 itérations, 40 sous-ensembles

**Table 1** Clinical scans grading results

		Sharpness	Contrast	Uniformity	Overall image quality	Diagnostic confidence
Analog SPECT	Mean	3.26	3.34	3.37	3.66	3.95
	Standard deviation	0.50	0.47	1.17	0.55	0.24
Digital SPECT	Mean	<u>3.79</u>	<u>3.92</u>	<u>3.18</u>	3.74	3.79
	Standard deviation	0.61	0.29	1.26	0.58	0.50
P value (single-tailed paired T test)		0.0001	< 1e-5	0.1459	0.26	0.0416

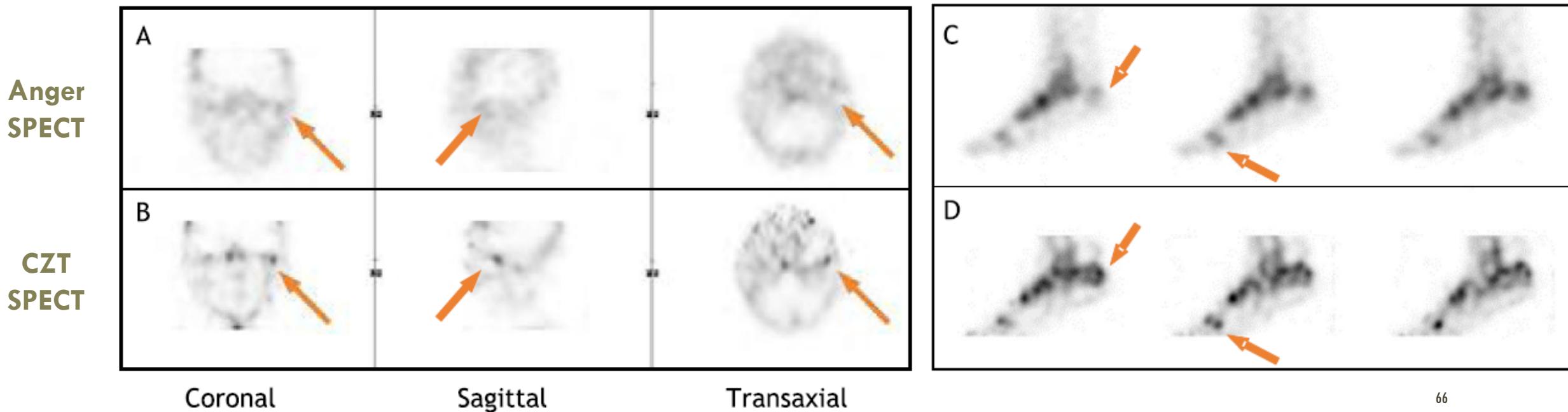
Meilleure délimitation des bords  
(*sharpness*)

Meilleur contraste

# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-( $^{99m}\text{Tc}$ ) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP

Goshen et al.  
EJNMMI Physics 2018

**Fig. 3** Examples of comparative clinical images (analog vs. digital CZT SPECT). Top: a 32-year-old female patient with facial asymmetry since childhood and left tempo-mandibular joint (TMJ) pain for 4.5 years referred for  $^{99m}\text{Tc}$  MDP SPECT. **a** No visible abnormality on analog SPECT. **b** Focal left TMJ uptake is seen on CZT SPECT (arrows) corresponding with clinical presentation. Bottom: A 64-year-old female patient with nonspecific foot pain referred for  $^{99m}\text{Tc}$  MDP SPECT. Representative sagittal slices of analog (**c**) and CZT (**d**) SPECT. Multiple foci, most likely osteoarthritic and stress-related (marked with arrows) are well visualized on CZT SPECT, while hardly seen or poorly visualized on analog SPECT



# SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AUX BISPHOSPHONATES-(<sup>99m</sup>TC) SUR CAMÉRAS CZT GRAND CHAMP

## □ Perspectives

- Caméras CZT grand champ avec système de collimation  $\neq$  conventionnel
- DéTECTEURS focalisés disposés au + près du patient
- On peut s'attendre :
  - Meilleure sensibilité de détection
  - Meilleure résolution spatiale
  - Meilleure qualité d'image
  - Impact sur la quantification ?
  - Pas d'étude publiée à ce jour...

Hsu et al. JNM 2017



The diagram illustrates the range of TEP cameras, from analog to digital. The cameras listed are: GE Discovery MI PET/CT (this work), GE SIGNA PET/MR (12), GE Discovery 690/710 PET/CT (4)\*, Siemens Biograph mCT Flow PET/CT (7), Siemens Biograph mMR PET/MR (14), Philips Vereos Digital PET/CT (20)\*, and Philips Ingenuity TF 128 PET/CT (8). The Veriton camera is highlighted with an orange circle containing an exclamation mark.

NEMA NU-2 Measurement	TEP analogique / numérique						
Axial FOV (cm)	20	25	15.7	22.1	25.8	16.4	18
Transverse FOV (cm)	70	60	70	70	59.4	67.6	67.6
Detector Ring Diameter (cm)	74.4	62.4	81.0	84.2	65.6	76.4	90
Crystal Thickness (mm)	25	25	25	20	20	19	22
Spatial Resolution FWHM, FBP Reconstruction							
Radial, 1cm	4.10	4.46	4.70*	4.33*	4.3*	4.01*	4.84*
Tangential, 1cm	4.19	4.08	4.70*	4.33*	4.3*	4.01*	4.84*
Axial, 1cm	4.48	5.35	4.74	4.25	4.3	4.14	4.73
Radial, 10cm	5.47	5.81	5.34	5.16	5.2	NA	5.25
Tangential, 10cm	4.49	4.44	4.79	4.72	4.8	NA	5.01
Axial, 10cm	6.01	6.75	5.55	5.85	6.6	NA	5.23
Radial, 20cm	7.53	8.42	NA	5.55	NA	5.82*	NA
Tangential, 20cm	4.90	5.27	NA	6.48	NA	5.82*	NA
Axial, 20cm	6.10	7.30	NA	7.80	NA	6.17	NA

**Veriton**

**Sensibilité ?**

# *CONCLUSION*



# CONCLUSION

- Quantification fiable en TEP et en TEMP moyennant l'utilisation de protocoles optimisés
- Quantification en TEP/TDM osseuse au FNa-(<sup>18</sup>F)
  - Le **SUV** peut être utilisé comme paramètre quantitatif du remodelage osseux en TEP/CT
  - Mais **la mesure du Ki**, avec un protocole simplifié, **est de loin préférable**
- Quantification en SPECT/CT osseuse aux bisphosphonates-(<sup>99m</sup>Tc)
  - Possibilité d'**étalonner la caméra SPECT/CT** en suivant un protocole similaire à celui des caméras TEP
    - Correction d'atténuation, de diffusion, modélisation de la résolution spatiale limitée
    - Erreur < 10% pour des objets de diamètre > 2-3 LMH
    - Correction d'effet de volume partiel (objets de diamètres < 2-3 LMH)

# CONCLUSION

- Algorithmes de reconstruction et de quantification de plus en plus performants proposés par les constructeurs
- Installation de **caméras CZT grand champ et de total body TEP**
- Applications cliniques potentielles en orthopédie (ostéome, calcinose tumorale, prothèses articulaires,...), rhumatologie (sacro-iliite,...) et en oncologie (suivi des métastases osseuses)

*MERCI DE VOTRE ATTENTION ET INDULGENCE*

*Remerciements :*

*Laetitia Imbert, Frédéric Paycha & Antoine Martineau*