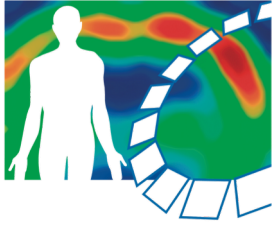


Mi2b



Atelier défi 10ps, 11-12 décembre 2018, Paris

Introduction

Contexte et objectifs de l'atelier



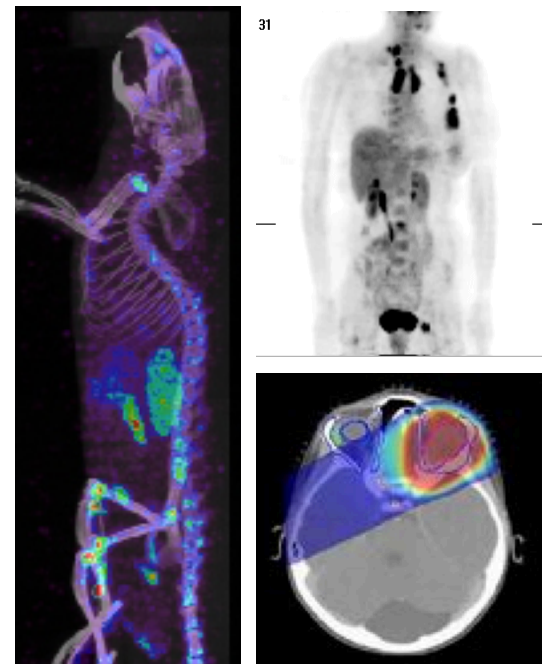
Evolution de l'imagerie biomédicale

Enjeux clinique : vers une médecine de précision

- Diagnostic précoce
- Thérapie ciblée, personnalisée et réactive
- Accélération du développement de nouvelles biomolécules diagnostiques et/ou thérapeutiques (agents théranostiques)

➔ développement et généralisation clinique des techniques d'imagerie moléculaire quantitatives multi-paramétriques

- Proposer une imagerie multi-modale dynamique haute-résolution et haute-sensibilité
- Multiplier les protocoles de traitement guidée par l'image (planification, techniques interventionnelles, suivi thérapeutique)
- Etendre le spectre d'applications (cardio, neuro, pédiatrie, néonatal, prénatal, ...)
- Augmenter l'accessibilité aux patients (miniaturisation, portabilité, réduction coût, ...)
- Réduire la dose associée aux protocoles d'imagerie moléculaire



Enjeux technologiques

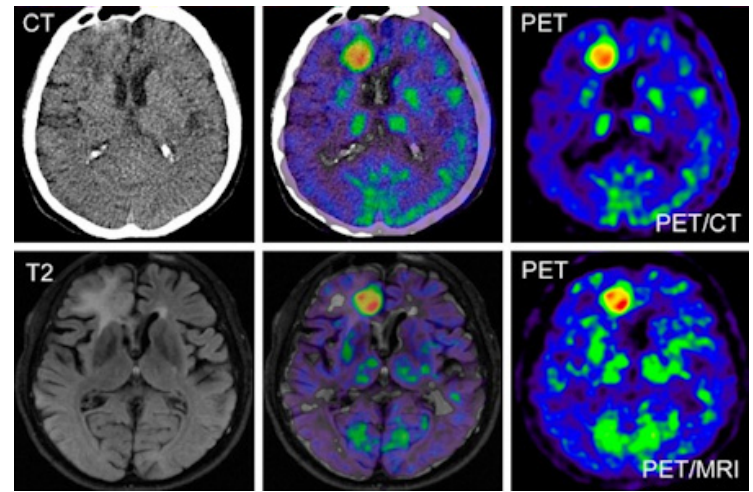
- Introduire de nouvelles approches technologiques pour augmenter d'au moins un ordre de grandeur la sensibilité des techniques d'imagerie moléculaire : **TEP temps de vol à haute résolution temporelle, TEP corps entier, imagerie 3 gamma, ...**
- Renforcer le couplage des techniques d'imagerie en développant des **systèmes multimodaux hautement intégrés ou hybrides** couplés à des protocoles de traitement du signal et d'analyse d'image avancés (TEP/CT/IRM/US...)
- Développer des **systèmes d'imagerie dédiés** fortement liés à la finalité clinique (organe, application)



TEP-mammo
(Onconvision)



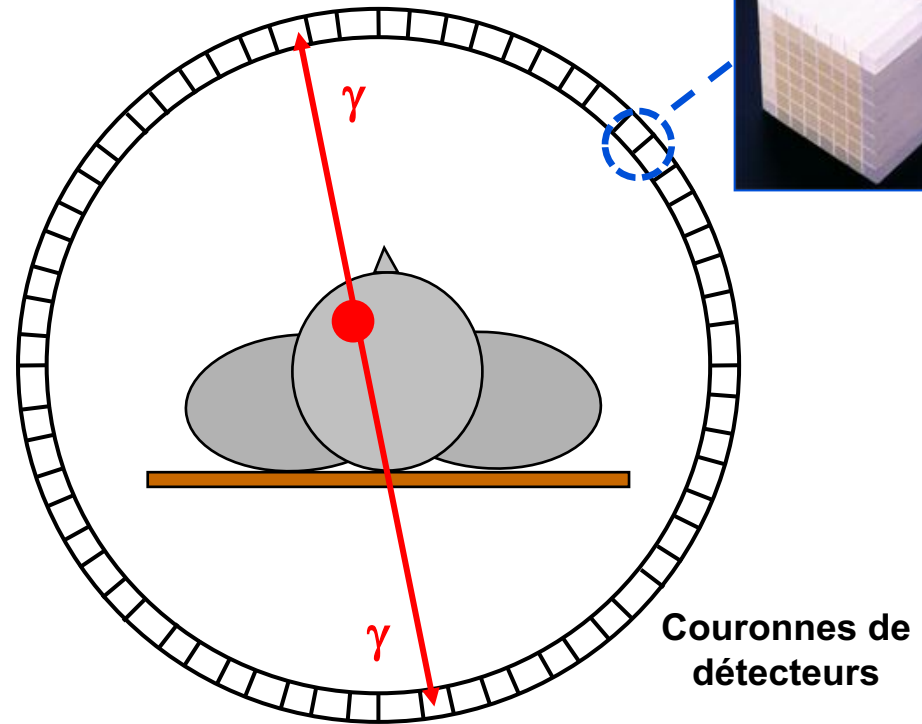
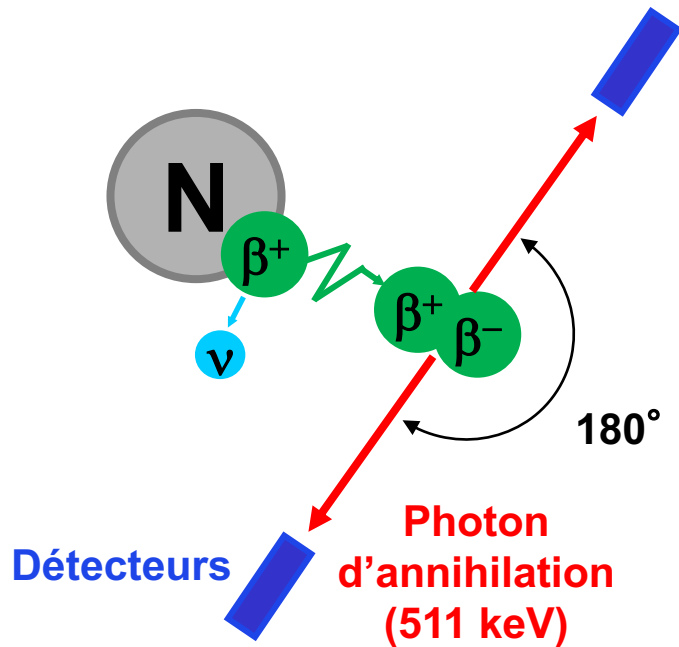
Endo-TOF PET-US



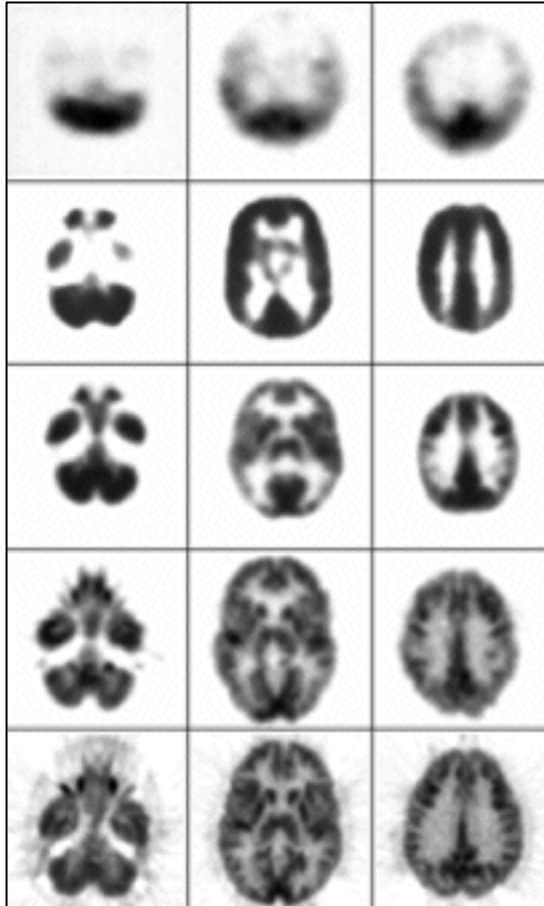
Imagerie multi-modale (PET-CT et PET-IRM)

Tomographie par emission de positons (TEP)

$^{11}\text{C}/^{13}\text{N}/^{15}\text{O}/^{18}\text{F}$



Sensibilité absolue $\sim 1\%$
Résolution spatiale 3-5 mm
Dose absorbée 5-25 mSv



PET III 1975

ECAT II 1977

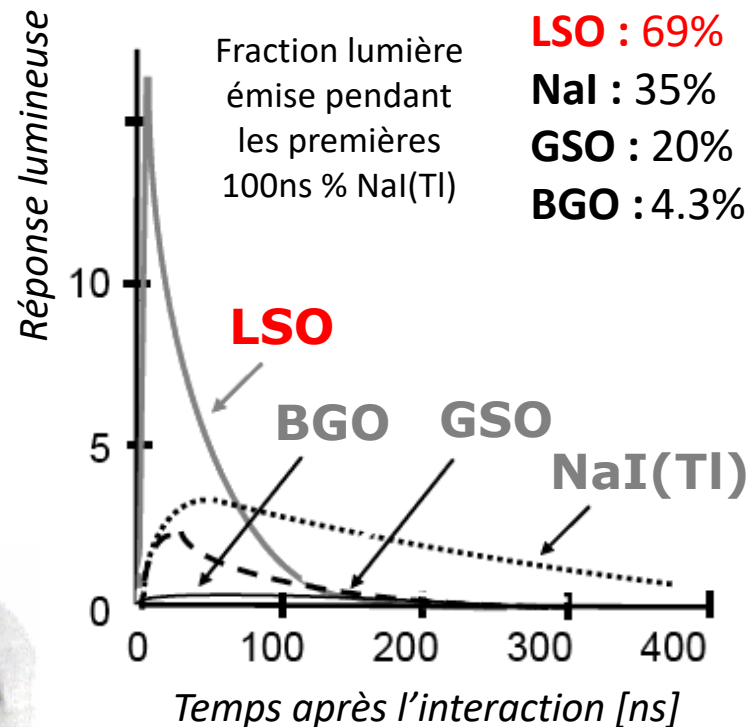
NeuroECAT 1978

ECAT 931 1985

ECAT EXACT HR+ 1995

Progrès techniques en TEP

	BGO	LSO	GSO
Densité [g/cm ³]	7.13	7.4	6.7
Z effectif	74	66	61
Decay [ns]	300	35-45	30-60
Ph/MeV	8200	28000	10000
% NaI(Tl)	15	75	25



3DRP



FORE+OSEM

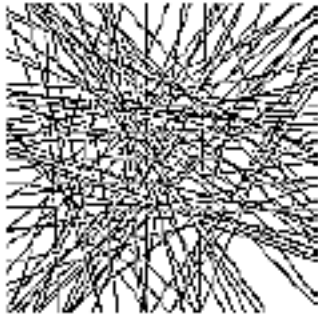


FORE+AWOSEM

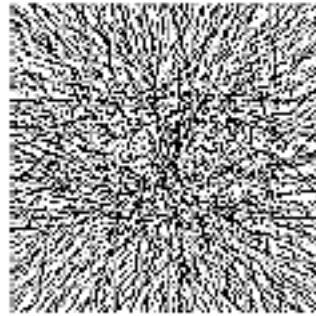
- ✓ Détecteurs rapides
- ✓ Corrections de données
- ✓ Reconstruction d'images

Courtesy: DW Townsend, UPMC

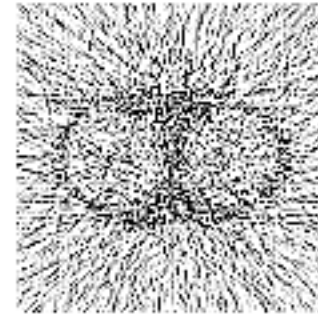
Reconstruction tomographique et statistique de comptage



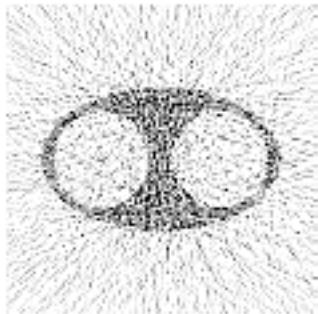
10^2



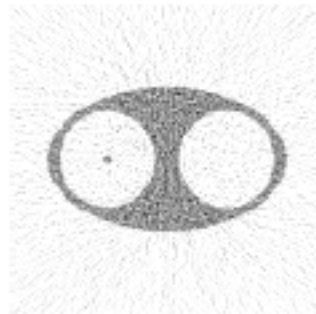
10^3



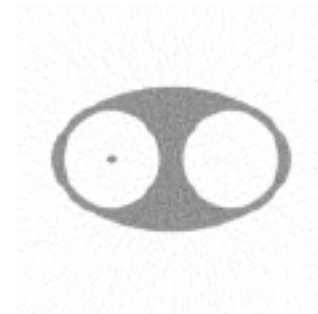
10^4



10^5



10^6



10^7

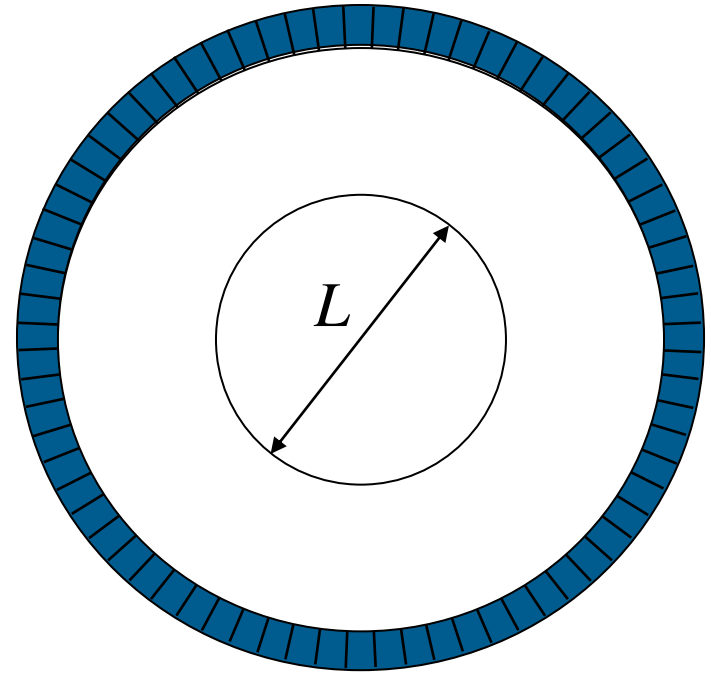
Courtesy: C. Comtat, CEA-SHFJ

Rapport signal/bruit et statistique de comptage

$$\frac{S}{B} = \sqrt{N_{\beta^+}} \Rightarrow N_{\beta^+} = \left(\frac{S}{B} \right)^2$$

$$N_{Tot} = \left(\frac{L}{d} \right)^3 \times \left(\frac{S}{B} \right)^2 \times \left(\frac{L}{d} \right)$$

Propagation du bruit
liée à la
reconstruction

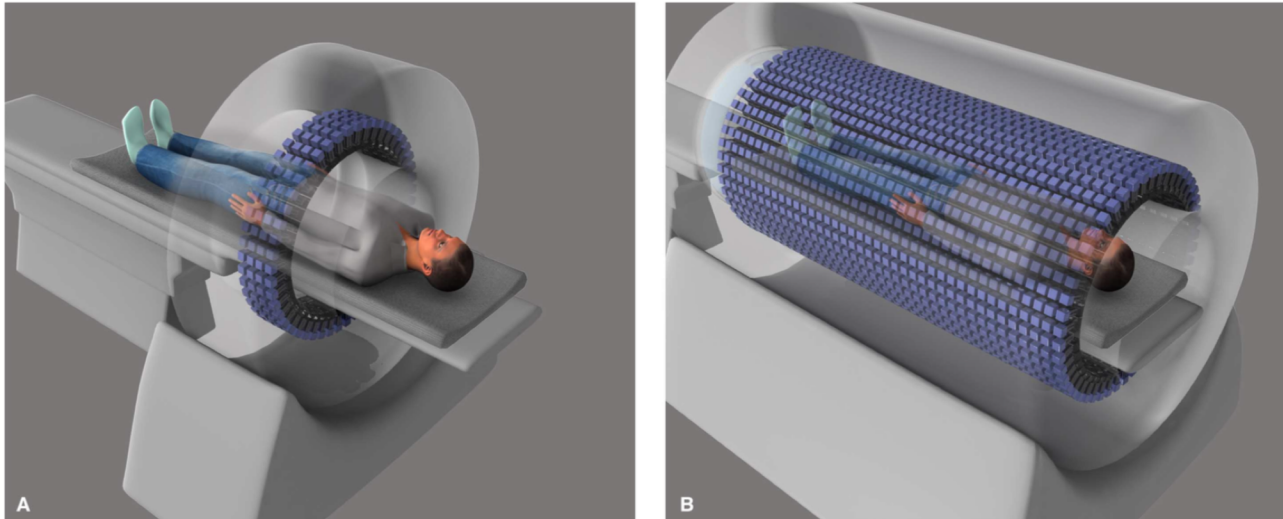


L : diamètre de l'objet
 d : taille du voxel

En TEP 3D, l'amélioration de la résolution spatiale par un facteur 2 implique d'augmenter la statistique de comptage par un facteur 16 pour obtenir le même rapport signal/bruit dans les voxels de l'image reconstruite.

TEP corps entier

- Améliorer la sensibilité en augmentant l'angle solide de détection (extension du champ de vue axial) → détecteur TEP couvrant toute la longueur du corps



Cherry et al

- 2 projets : American EXPLORER consortium et PET 20.0 de Ghent

TEP corps entier

- **EXPLORER consortium** (UC Davis, LBNL, University of Pennsylvania)
- Preuve de concept financée par le NIH (Transformative Research Award 2015, 15,5 M\$ sur 5 ans)
- TEP/CT corps entier (2 m de long) → gain en sensibilité ~ 40
- Technologie issue de PET commerciaux (Siemens biograph mCT) : 36 anneaux 80 cm, 48 blocs détecteur 51x51 mm², 15x15 scintillateurs LSO pixellisés (pitch 3,42 mm/ épaisseur 20 mm) + SiPMs



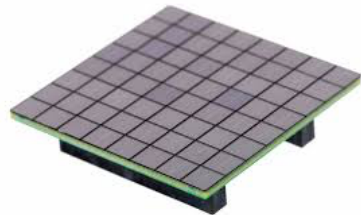
Mini-EXPLORER



Maquette EXPLORER

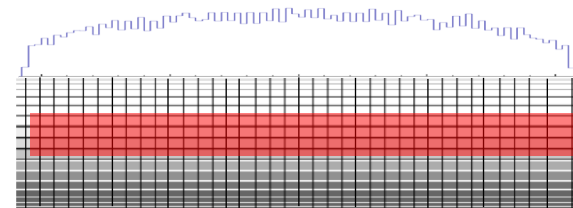
TEP corps entier

- **PET 20.0 consortium** (Ghent University, Vrije Universiteit Brussel, Institut Jules Bordet)
- TEP/CT corps entier (1 m de long) → gain en sensibilité ~ 20
- Technologie : 20 anneaux (65 cm), bloc détecteur 50x50 mm², scintillateurs LSO monolithique (épaisseur 16 mm) + SiPMs + DOI + TOF
- Réduction du coût par rapport à EXPLORER (diamètre, longueur axiale, épaisseur cristal) → perte maximum en sensibilité d'un facteur 2,5 (dépendant de l'objet)

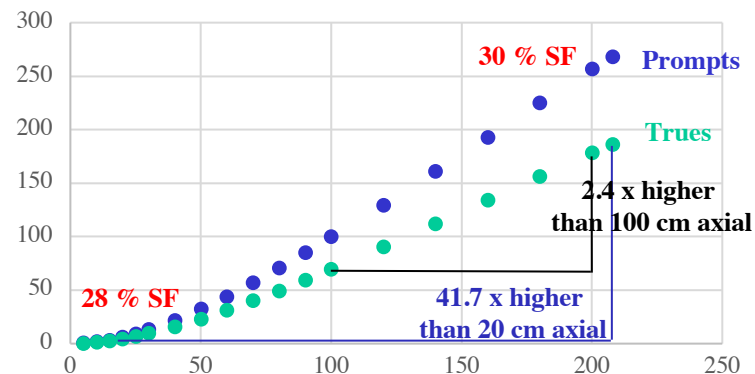


Résolution spatiale intrinsèque 1,3 mm
(total attendu 2mm)

S. Vandenberghe et al.



Fantôme uniforme,
20 cm diamètre,
2m de long



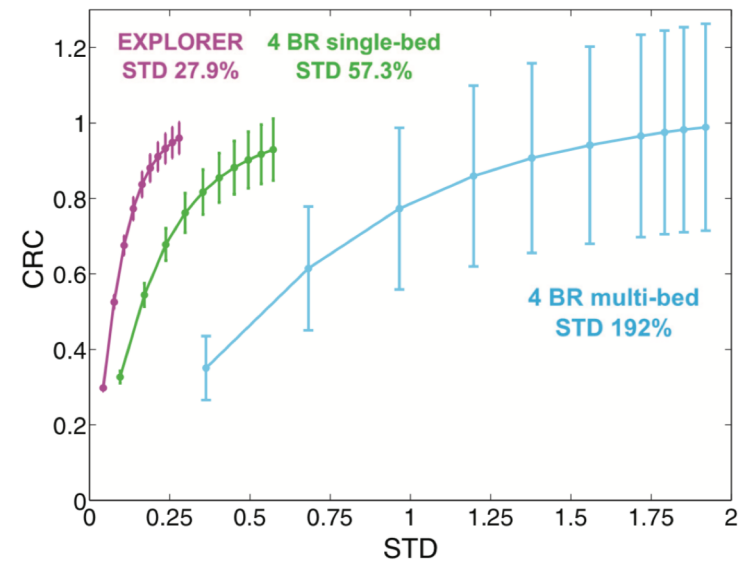
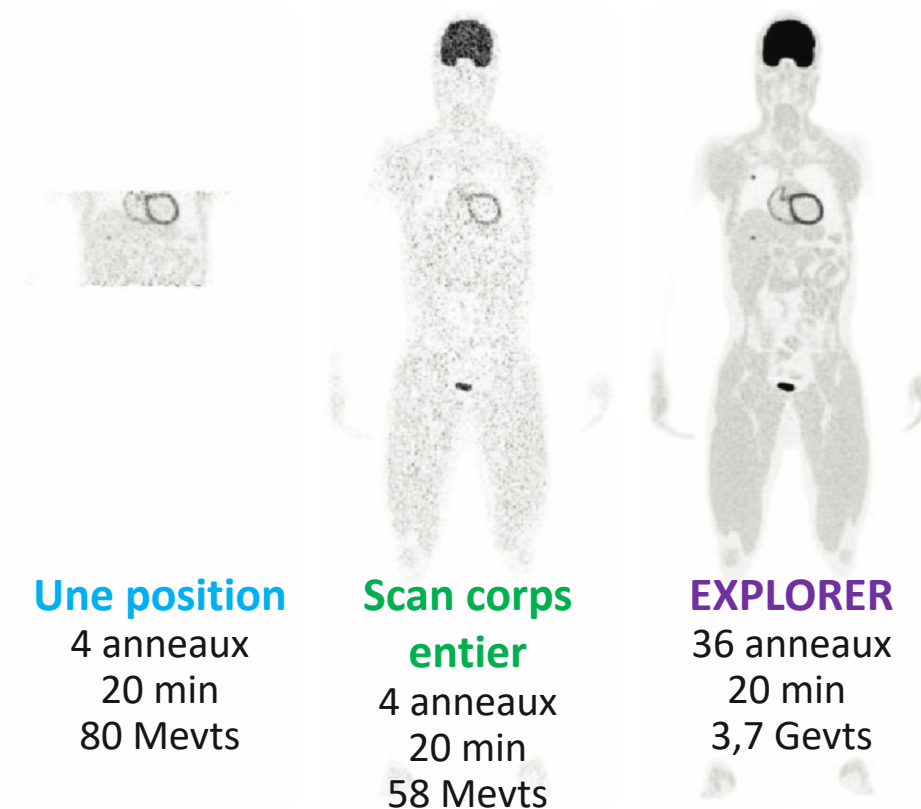
- **PET 20.0 consortium** (Ghent University, Vrije Universiteit Brussel, Institut Jules Bordet)



TEP corps entier

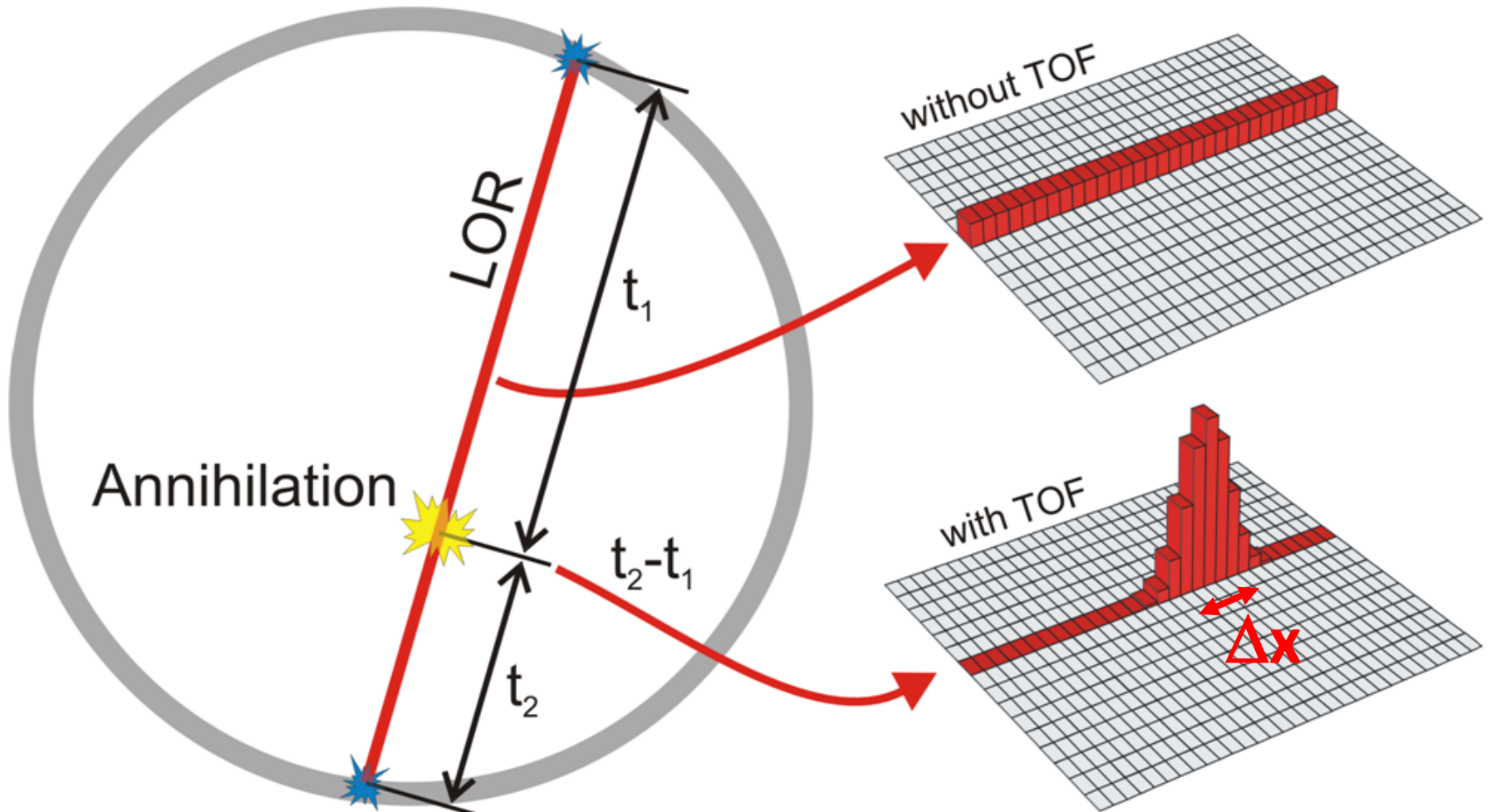
○ Challenges TEP corps entier

- collection, tri et reconstruction 3D (correction diffusés, erreurs de parallaxe, ...) d'un énorme volume de données ($50 \cdot 10^9$ LOR)
- réduction du coût (5 à 6 fois un scanner standard)



Cherry et al

TEP à temps de vol



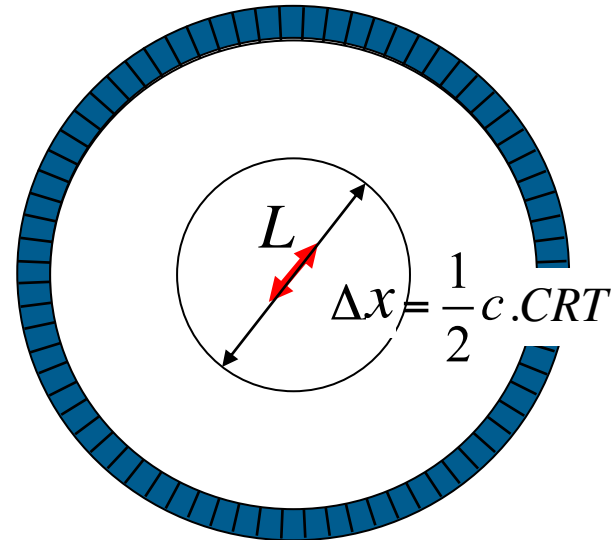
$$\Delta x = \frac{1}{2} c \cdot CRT$$

CRT : temps de résolution en coïncidence

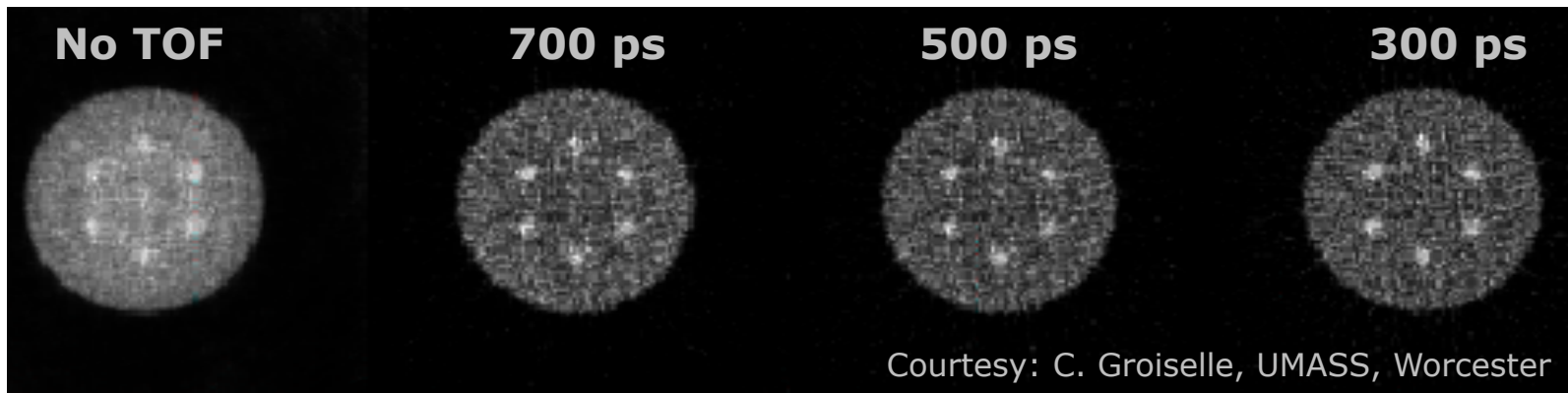
TEP à temps de vol et amélioration du rapport signal/bruit

$$N_{Non-ToF} = \left(\frac{L}{d}\right)^3 \times \left(\frac{S}{B}\right)^2 \times \left(\frac{L}{d}\right)$$

$$N_{ToF} = \left(\frac{L}{d}\right)^3 \times \left(\frac{S}{B}\right)^2 \times \left(\frac{\Delta x}{d}\right)$$



Facteur de réduction de variance $\left[\frac{S/B_{ToF}}{S/B_{non-ToF}} \right]^2 = \frac{L}{\Delta x} = \frac{2L}{c \cdot CRT} = \text{gain en sensibilité}$



Courtesy: C. Groiselle, UMASS, Worcester

Vers une TEP à temps de vol sans reconstruction

- Pousser les limites des techniques de TEP temps de vol → **CRT < 10ps FWHM**
 - **amélioration significative du rapport signal/bruit dans l'image = gain en sensibilité** (~ 250 pour $L = 40$ cm et $CRT = 10$ ps)
 - ↳ réduction de la dose (< 1 mSv)
 - ↳ amélioration détectabilité cibles moléculaires avec faible contraste/concentration
 - ↳ imagerie dynamique
 - ↳ réduction temps de scan → examen patients à haut débit
 - ↳ haute résolution spatiale
 - réduction des artéfacts de reconstruction pour les systèmes TEP à géométrie partielle (TEP dédiée)
 - $CRT \sim 10$ ps → $\Delta L \sim 1,5$ mm
 - ↳ **pas de reconstruction** : position 3D disponible en temps réel pour chaque désintégration

Vers une TEP temps de vol sans reconstruction

- Pousser les limites des techniques de TEP temps de vol → **CRT < 10ps FWHM**
 - ➔ étendre l'utilisation de l'imagerie moléculaire à d'autres applications (détection micrométastases, thérapie cellulaire, maladies chroniques, dosimétrie, développement de médicaments) et d'autres catégories de patients (enfants, femmes enceintes, ...)

○ Motivations

- ✓ Défi technique avec un impact clinique et sociétal fort »»» **J. Nuyts**
- ✓ Pistes technologiques prometteuses en développement »»» **P. Lecoq**
- ✓ Compétences et moyens présents à l'échelle européenne, mais besoin de fédérer/coordonner les actions dans un cadre multidisciplinaire



4D total absorption
Time Imaging
CALorimeter



- ✓ Proposer un **projet emblématique Européen** différent mais complémentaire du projet Américain EXPLORER
- ✓ Intérêt au delà du TOF-PET nouvelle génération (caméra Compton, imagerie des gamma prompts en hadronthérapie, ...)

Objectifs de l'atelier

- **Contribuer à la mise en place d'un défi au niveau international** : réflexion sur les motivations, les attendus et la mise en œuvre
 - ✓ **Pour quoi faire ?**
 - ✓ **Quel(s) objectif(s) ?** CRT < 10ps avec quelles conditions aux limites ?, jalons, ...
 - ✓ **Quelle organisation ?** porteur(s), financement, certification, ...
 - ✓ **Comment communiquer ?** destinataires, média, fréquence, ...
- **Fédérer la communauté Française de l'imagerie moléculaire (GDR MI2B) autour d'un projet commun ?**

Déroulement de l'atelier

Lundi 11 Juin

14:00	Introduction, présentation de l'objectif de l'atelier <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	<i>Laurent Ménard</i> 14:00 - 14:30
15:00	Un TEP temps-de-vol à 10 ps de résolution temporelle : mythe ou réalité ? <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	<i>Paul Lecoq</i> 14:30 - 15:30
16:00	Etat-de-l'art de la tomographie par émission de positons à temps-de-vol (TOF-TEP) <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	<i>Johann Nuyts</i> 15:30 - 16:30
	Pause <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	16:30 - 17:00
17:00	TEP 3-gamma <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	<i>Dominique Thers</i> 17:00 - 17:45
18:00	Débat contradictoire : TEP 3-gamma - TEP corps-entier - TOF-TEP 10 ps <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	<i>David Brasse et al.</i> 17:45 - 18:30

Mardi 12 Juin

09:00	Le défi en tant qu'aiguillon du progrès technologique <i>Christian MOREL</i> <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	09:00 - 09:30
	Un défi 10 ps pour quoi faire ? –Travail en séance plénière <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	09:30 - 10:00
10:00	Quel(s) défi(s) 10 ps pour quel(s) objectifs(s) ? –Tavail en séance plénière <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	10:00 - 10:30
	Pause <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	10:30 - 11:00
11:00	Comment faudrait-il organiser le(s) défi(s) 10 ps ? –Travail en séance plénière <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	11:00 - 11:30
	Comment faudrait-il communiquer autour du(des) défi(s) 10 ps ? –Travail en séance plénière <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	11:30 - 12:00
12:00	Session de posters et repas de midi <i>Salle 050A, Université Paris-Diderot</i>	12:00 - 14:00
14:00	Table ronde de synthèse et conclusion concernant le défi 10 ps <i>Amphithéâtre Pierre-Gilles de Gennes, Université Paris-Diderot</i>	14:00 - 15:00
15:00		