

Université de Montréal

Segmentation du rein fonctionnel à partir de CT double énergie injectés

par Magali Besnier

Département de physique, faculté des Arts et des Sciences

Mémoire présenté à la Faculté des Arts et des Sciences en vue de l'obtention du
grade de M.Sc. en physique option physique médicale.

Novembre 2014

©Magali Besnier, 2014

Remerciements

Retourner sur les bancs de l'école et reprendre une maîtrise à 30 ans passés n'est certainement pas une chose facile, et cette année 1/2 passée en maîtrise de physique médicale doit beaucoup à plusieurs personnes que j'aimerais remercier.

Je remercie tout d'abord Jean-François qui m'a aiguillée sur la voie de la maîtrise depuis mes premiers questionnements sur la physique médicale, et m'a permis d'intégrer le cursus de maîtrise de l'université de Montréal. Toujours disponible et à l'écoute, on peut ajouter à sa générosité ses qualités en pédagogie et enseignement qui donnent le goût d'en connaître davantage. Je remercie également Jacques qui m'a proposé ce projet et m'a accueillie au sein du LIO avec enthousiasme. J'aimerais également remercier les autres professeurs du CHUM, Jean-Charles, Gilles, Slimane, ainsi que les résidents Karim et Yuji qui nous ont accompagnés dans la réalisation des laboratoires. J'envoie de plus une pensée spéciale à Guy, dont tout le monde se souviendra même les étudiants qui ne l'ont que peu côtoyé. Je remercie plus particulièrement Lysanne avec qui j'ai pu échanger plus étroitement sur la radioprotection dans un hôpital et qui m'a donné goût à cette branche ciblée de la physique médicale.

Je remercie également les personnes avec qui j'ai collaboré pendant mon projet de recherches. Merci à Houda pour les discussions sur les protocoles rein et poumon ainsi que pour les différents échanges qu'on a eus tout au long du projet. Merci à Stefan d'avoir su garder son sang froid lors de mes incursions dans le système d'Eclipse en production et de m'avoir finalement généreusement donné un accès à l'interface de test. Merci aussi à lui de s'occuper de la machine à café. Merci à Gabriel de s'être montré disponible pour les explications et les ajustements de l'algorithme de segmentation. Merci à Danis de m'avoir consacré du temps pour m'expliquer les recalages de Mimvista et les contours d'Eclipse, toujours dans une bonne humeur sympathique pleine d'humour, même si c'est un humour de physicien. Finalement, merci à Stéphane pour sa disponibilité, ses conseils, les nombreuses discussions sérieuses ou pas, la relecture du mémoire, et aussi bien sûr pour ses blagues de physicien en compétition avec celles de Danis.

Pendant les deux premières sessions de la maîtrise, les cours, les devoirs à rendre, les rapports de lab' et les examens, le retour aux sources en quelque sorte, auraient certainement été très indigestes sans la bonne humeur de mes compagnons de labeur, Nic, Vince, Léonie et Antony. C'est aussi grâce à eux ainsi qu'aux autres étudiants,

Alex, Alex, Anthony et Andréane, que le local des étudiants savait prendre des allures de parté pendant les pauses à coup de *Goat Simulator*, *Cards against Humanity*, *Slender Man* etc, le tout de façon modérée bien sûr car on est ici pour travailler, évidemment.

Finalement, je remercie tous mes amis et parents qui m'ont encouragée pendant cette maîtrise, aussi bien depuis la France qu'au Québec, car être soutenue par ses proches est fondamental dans ce genre de situation. Merci particulièrement à Simon de m'avoir épaulée dans les petits moments durs.

Un gros merci à tous pour ces 18 mois passés en votre compagnie.

Résumé

Les néphropaties (maladie des tissus rénaux) postradiques constituent l'un des facteurs limitants pour l'élaboration des plans de traitement lors des radiothérapies abdominales. Le processus actuel, qui consiste à évaluer la fonctionnalité relative des reins grâce à une scintigraphie gamma deux dimensions, ne permet pas d'identifier les portions fonctionnelles qui pourraient être évitées lors de l'élaboration des plans de traitement. Une méthode permettant de cartographier la fonctionnalité rénale en trois dimensions et d'extraire un contour fonctionnel utilisable lors de la planification a été développée à partir de CT double énergie injectés à l'iode. La concentration en produit de contraste est considérée reliée à la fonctionnalité rénale. La technique utilisée repose sur la décomposition à trois matériaux permettant de reconstruire des images en concentration d'iode. Un algorithme de segmentation semi-automatisé basé sur la déformation hiérarchique et anamorphique de surfaces permet ensuite d'extraire le contour fonctionnel des reins. Les premiers résultats obtenus avec des images patient démontrent qu'une utilisation en clinique est envisageable et pourra être bénéfique.

Mots clés : tomographie, DECT, segmentation, rein fonctionnel, radiothérapie, organes à risques

Abstract

Post-radic nephroaties (illness of kidney tissues) are one of the limiting factors when realising treatment planning for abdominal radiotherapies. The present process which consists in evaluating the Differential Kidney Function with a two-dimensional gamma scintigraphy, does not allow identification of functional parts that could be taken into account during planification. The method presented in this document gives a three dimensional functional map of the kidney and a functional contour usable in planification, using double energy CT images with iodine contrast agent. The concentration in contrast agent is assumed to be related to kidney function. The proposed method is based on a three-materials decomposition allowing to reconstruct images of iodine concentration. The fonctionnal contour is extracted through a semi-automatic algorithm based on hierarchic and anamorphic surface deformation. First results obtained with patient images demonstrate the possibility of several future clinical applications.

Key words : Computed Tomography, DECT, segmentation, functional kidney, radiotherapy

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| Table des figures | vii |
| Liste des abréviations | ix |
| Liste des symboles | ix |
| Avant-propos | xiii |
| Introduction | 1 |
| 1 Utilisation clinique du CT double énergie (DECT) avec agent de contraste | 3 |
| 1.1 Principe du CT et DECT | 3 |
| 1.2 Applications cliniques du DECT | 8 |
| 1.3 Agents de contraste utilisés cliniquement | 10 |
| 2 Acquisition et traitement d'images CT et DECT | 15 |
| 2.1 Reconstruction des images et algorithmes de débruitage | 15 |
| 2.2 Optimisation des images mixtes | 18 |
| 3 Extraction de la concentration en agent de contraste à partir d'images DECT | 23 |
| 3.1 Principe de la décomposition à trois matériaux | 23 |
| 3.2 Calibrations à 80 kV et Sn140 kV | 27 |
| 3.3 Validation de la méthode avec des fantômes de calibration | 30 |
| 4 Segmentation des portions fonctionnelles des reins | 41 |
| 4.1 Recrutement des patients pour le protocole de recherche | 41 |
| 4.2 Extraction de la carte d'iode à partir d'images cliniques abdominales | 43 |
| 4.3 Segmentation du contour fonctionnel | 48 |
| 5 Applications cliniques de la méthode de segmentation | 53 |
| 5.1 Calcul de la fonction rénale différentielle (FRD) | 53 |
| 5.2 Utilisation du contour fonctionnel dans la planification | 57 |

| | | |
|-----|---|-----------|
| 5.3 | Extension de la méthode à des images thoraciques pour la segmentation du poumon fonctionnel | 60 |
| | Conclusion | 63 |
| A | Fonctionnement du rein | i |
| B | Algorithme de segmentation | v |
| C | Section efficace et coefficient d'atténuation massique | xi |

Table des figures

| | | |
|------|---|----|
| 1.1 | Schématisation de l'ensemble source - détecteur d'un CT | 4 |
| 1.2 | Coefficient d'atténuation massique des différents processus physiques en imagerie médicale | 6 |
| 1.3 | Spectres des rayons X suivant le potentiel du tube | 7 |
| 1.4 | Schéma des DECT utilisés en clinique | 8 |
| 1.5 | Reconstruction de coupes axiales abdominales en DECT injecté . . . | 11 |
| 1.6 | Formule chimique développée d'une molécule d'iohexol. | 12 |
| | | |
| 2.1 | Obtention d'un sinogramme | 16 |
| 2.2 | Calcul du rapport signal à bruit à l'intérieur du rein | 17 |
| 2.3 | Histogrammes de l'intérieur du rein reconstruit avec une rétroprojection filtrée et en reconstruction itérative | 17 |
| 2.4 | Gradient d'une coupe abdominale | 19 |
| 2.5 | Gradient d'une coupe abdominale zoomée sur les reins | 20 |
| 2.6 | Ajustement gaussien du gradient à la frontière du rein | 20 |
| 2.7 | Représentation de sigmoïdes | 21 |
| | | |
| 3.1 | Chaîne d'analyse de la méthode de segmentation. | 24 |
| 3.2 | Fantôme de calibration comprenant des fiches de différents matériaux | 28 |
| 3.3 | HU 80 kV versus Sn140 kV pour le fantôme de calibration comprenant des fiches de différents matériaux | 29 |
| 3.4 | HU 80 kV versus Sn140 kV pour des concentrations d'iode croissante de 1.92 mg/mL jusqu'à 60 mg/mL. | 30 |
| 3.5 | Fantôme de calibration os-iode | 31 |
| 3.6 | Densité électronique reconstruite en fonction des densités réelles pour différents matériaux | 32 |
| 3.7 | Densité électronique reconstruite en fonction des densités réelles pour l'os et l'iode | 33 |
| 3.8 | Images du fantôme os-iode : VNC et HU moyen en fonction de la concentration d'iode | 34 |
| 3.9 | Images du fantôme os-iode après correction : VNC et HU moyen en fonction de la concentration d'iode | 35 |
| 3.10 | Image du fantôme os/iode en concentration d'iode. | 35 |
| 3.11 | Coupages de sélection de l'iode | 37 |

| | | |
|------|--|------|
| 3.12 | Calibration absolue de la concentration massique d'iode | 38 |
| 3.13 | Comparaison des résultats de mesure de concentration d'iode | 38 |
| 4.1 | Temps des scans de DECT après injection du produit de contraste iodé. | 42 |
| 4.2 | coupes d'images mixtes de DECT abdominal injecté à l'iohexol | 43 |
| 4.3 | Coupes abdominales VNC et en contraste d'iode | 44 |
| 4.4 | Concentration en iode à l'intérieur du rein droit | 45 |
| 4.5 | Superposition des images VNC et en contraste d'iode | 45 |
| 4.6 | Carte d'iode d'une coupe abdominale au niveau du rein droit pour les scans à 90 s et 115 s | 46 |
| 4.7 | Soustraction de la carte d'iode à 115 s moins la carte d'iode à 90 s. | 47 |
| 4.8 | Résultat de l'algorithme de segmentation du contour rénal appliqué à la carte d'iode du DECT abdominal du premier patient. | 50 |
| 4.9 | Résultat de l'algorithme de segmentation du contour rénal appliqué à la carte d'iode du DECT abdominal du deuxième patient. | 51 |
| 5.1 | Scintigraphies gamma des reins | 54 |
| 5.2 | Distribution de la concentration d'iode dans les reins gauche et droit. | 55 |
| 5.3 | Reins fonctionnels binaire et en concentration d'iode intégrée dans le logiciel de planification | 58 |
| 5.4 | Contours fonctionnels superposés au scan de planification | 59 |
| 5.5 | DVH pour les reins fonctionnels | 59 |
| 5.6 | Images thoraciques mixte, VNC et en contraste d'iode | 61 |
| 5.7 | Superposition des images thoraciques DECT mixte et en contraste d'iode | 61 |
| A.1 | Schématisation des différentes parties du rein. | ii |
| A.2 | Schématisation du fonctionnement d'un néphron. | iii |
| B.1 | Initiation de la forme a priori appliquée sur les reins à segmenter | vi |
| B.2 | Capsule de segmentation autour des reins après déformation de la surface | vii |
| B.3 | Schématisation du processus de réalisation des coupes en 2 dimensions pour l'anamorphisme de surface | viii |
| B.4 | Contour des reins segmentés après anamorphisme | ix |

Liste des abbréviations

- **CT** : Tomodensitométrie (*Computed Tomography*).
- **DECT** : Tomodensitométrie à double énergie (*Double Energy Computed Tomography*).
- **VNC** : [Image] virtuelle sans contraste (*Virtually Non Contrast*).
- **HU** : Unités Hounsfield (*Hounsfield Units*).
- **FRD** : Fonction Rénale Différentielle.
- **DVH** : Dose-Volume Histogramme.

Liste des symboles

- μ : coefficient d'atténuation linéique.
- $\frac{\mu}{\rho}$: coefficient d'atténuation massique.
- $\frac{\mu_e}{\rho_e}$: coefficient d'atténuation électronique.
- $\frac{\mu_{e,A}}{\rho_{e,A}}$: coefficient d'atténuation électronique pour le matériau A.
- ω_i : fraction massique de la base i.
- λ_i : fraction électronique de la base i.
- α : fraction de l'image du tube A utilisée pour construire l'image mixte.
- σ : section efficace totale dans la gamme d'énergie considérée.
- σ_p : section efficace photoélectrique.
- σ_C : section efficace Compton (inclut les diffusions élastiques).

”Do. Or do not. There is no Try.”
Maître Yoda

Avant-Propos

La radiothérapie consiste en la destruction des cellules cancéreuses par des faisceaux de photons ou d'électrons. Elle est incluse dans la majorité des processus de traitement des cancers actuels. Une prescription de radiothérapie demande l'élaboration d'un plan de traitement, assisté par des logiciels dédiés de calculs de dose, afin d'épargner les organes à risque radiosensibles tout en administrant une forte dose à la zone cancéreuse. La dose de rayonnement se mesure en Gray (Gy), équivalent à des J/kg. Les doses seuil où apparaissent des dommages à court ou long terme ont été répertoriées dans la littérature pour chaque organe et permettent d'estimer les risques d'effets secondaires de la radiothérapie. Les doses prescrites aux tumeurs sont comprises entre 20 et 100 Gy, administrées par fraction de quelques Gy afin de maximiser la réparation des cellules saines et la destruction des cellules cancéreuses.

Il existe différentes modalités d'imagerie permettant d'obtenir des images patient dans le but de réaliser les plans de traitement. Les deux modalités dont il est question dans ce mémoire sont la tomodensitométrie (ou CT pour *Computed Tomography*) et la scintigraphie gamma.

Un scan de CT consiste à imager des tranches d'un objet ou d'un corps humain. Une mesure d'atténuation de rayons X à différents angles autour d'une tranche donnée permet d'obtenir un sinogramme de la tranche, puis après reconstruction des différentes tranches, une image en trois dimensions de l'objet ou du corps imagé. Ce type de modalité dite structurelle offre des informations précises sur l'anatomie et est utilisée de façon quasi systématique pour l'élaboration des plans de traitement.

La scintigraphie gamma, souvent utilisée pour le diagnostic, appartient à un type de modalité dite fonctionnelle, permettant de mettre en évidence l'activité de certaines parties du corps. Elle nécessite l'injection d'un radiopharmaceutique, molécule active se fixant sur les tumeurs ou bien sur une partie du corps à imager, couplée à

un atome radioactif. Dans le cas de la scintigraphie gamma, les particules émises par l'atome radioactif sont des photons d'une énergie bien définie, qui sont détectés par une caméra gamma et permettent de localiser ou mettre en évidence une activité fonctionnelle recherchée. De façon générale, la reconstruction d'images est réalisée de la même manière qu'en tomодensitométrie.

Les études présentées dans ce mémoire s'inscrivent dans le cadre d'un protocole de recherche approuvé par le comité d'éthique de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal, et ont pour but de développer un outil de segmentation du contour de la partie fonctionnelle du rein, qui dépend des individus et de l'état de santé intrinsèque de leurs reins. Ainsi, le contour pourra être inclus dans la planification de traitement comme contour d'organe à risques lors des radiothérapies abdominales.

Introduction

Les avancées des dernières décénies dans le traitement du cancer ont augmenté les taux de survie pour la plupart des cancers. Cependant, la prolongation de la survie est associée à une augmentation des risques de développer des effets secondaires aux traitements. Notamment, les radiothérapies abdominales peuvent être limitées par les complications associées à certains organes à risque comme le rein [1], organe jouant un rôle majeur dans l'équilibre de l'organisme. En effet, une étude concernant des patients ayant subi une irradiation rénale impliquant au moins 50% du rein à une dose d'au moins 26 Gy, démontre qu'après un an la diminution de fonctionnalité rénale (mesurée par biochimie) peut être associée au pourcentage de volume rénal irradié [2]. Le projet présenté dans ce manuscrit a pour but de réduire les toxicités rénales associées aux radiothérapies abdominales en développant une technique d'optimisation du calcul de dose reçue par la partie fonctionnelle des reins.

Le processus actuel consiste à évaluer grossièrement la répartition fonctionnelle relative pour chaque rein, ou fonction rénale différentielle (FRD), à l'aide d'une scintigraphie gamma en deux dimensions [3], permettant d'épargner le rein le plus fonctionnel. Ce procédé ne permet pas d'identifier les portions fonctionnelles qui pourraient être évitées lors de la planification de traitement de radiothérapie. Le projet consiste donc à développer une technique de segmentation semi automatisée en trois dimensions de la partie fonctionnelle pouvant s'inclure dans la planification. Pour se faire, des images dédiées sont obtenues avec un CT double énergie (DECT) injecté avec un agent de contraste iodé. Le DECT est avantageux dans ce cas à la fois pour sa précision anatomique ainsi que pour la possibilité d'imager en position de traitement. De plus, cet examen s'inscrit naturellement dans le processus de traitement des patients. La méthode étant développée dans le cadre d'un protocole de recherche, aucun plan de traitement officiel n'est réalisé avec le nouveau protocole dans le cadre du projet pour les patients volontaires qui se soumettent à l'étude.

Dans le temps imparti pour les études présentées dans ce mémoire, deux patients recrutés ont permis de tester les méthodes mises en place.

L'extraction du contour fonctionnel dont il est question pour le projet requiert de quantifier la présence d'agent de contraste iodé dans les reins. La stratégie développée pour ce projet est exposée dans ce mémoire, en détaillant les différentes étapes à partir du protocole de recherche jusqu'à l'application de la méthode en clinique. Le premier chapitre présente le DECT dans son utilisation en clinique ainsi que les avantages et intérêts à utiliser un agent de contraste iodé, qui va permettre dans notre cas de représenter la fonctionnalité rénale.

Le deuxième chapitre s'attarde sur l'acquisition et le traitement des images. En effet, pour obtenir des images exploitables à l'analyse, des efforts sont mis en place afin d'optimiser la reconstruction ainsi que la qualité des images CT.

Le troisième chapitre présente une méthode de reconstruction de la concentration d'iode dans les tissus, testée et validée à l'aide de fantômes de calibration. La méthode utilise la décomposition à trois matériaux développée à partir des informations aux deux énergies du DECT.

Le quatrième chapitre est consacré à l'extraction du contour rénal fonctionnel en appliquant la méthode précédente sur des images abdominales de patients, recrutés eu sein d'un protocole bien défini. Un algorithme de segmentation développé au Laboratoire d'Imagerie et d'Orthopédie du CRCHUM permet d'obtenir le contour fonctionnel à partir de la carte d'iode générée.

Finalement, le dernier chapitre présente les applications cliniques de la méthode : le calcul de la fonction rénale différentielle est comparé au calcul réalisé à partir des scintigraphies gamma d'une part, puis une stratégie d'incorporation du contour fonctionnel rénal à la planification de traitement est proposée d'autre part. De plus, la méthode est étendue à la cartographie fonctionnelle des poumons, qui pourra également être incluse dans la planification de traitement des tumeurs pulmonaires.

Chapitre 1

Utilisation clinique du CT double énergie (DECT) avec agent de contraste

Le CT double énergie trouve plusieurs applications en clinique ainsi qu'en recherche médicale. L'un des intérêts dont il est question principalement dans ce mémoire consiste à identifier une carte d'un produit de contraste iodé reflétant la fonctionnalité rénale que l'on cherche à quantifier. Ce premier chapitre détaille l'utilisation du DECT dans son ensemble ainsi que les différentes applications cliniques, afin de cibler plus spécifiquement la place des protocoles DECT pour l'étude menée dans le cadre de ce mémoire.

1.1 Principe du CT et DECT

La tomodensitométrie (*computed tomography* ou CT) offre un outil diagnostique puissant depuis son introduction clinique dans les années 70. Grâce aux évolutions techniques, le CT offre aujourd'hui une précision anatomique millimétrique ainsi qu'un temps d'examen efficace (quelques secondes pour un CT abdominal), ce qui en fait une procédure fondamentale en oncologie¹. Le principe du CT est décrit dans les références 4 et 5 : un CT conventionnel tel qu'utilisé actuellement en clinique consiste en un tube à rayons X couplé à une matrice de détecteurs, le tout en

1. Les nombreux CT systématiques dans un processus de traitement ou suivi du cancer suscitent une certaine polémique en ce qui concerne la radioprotection des patients

rotation autour de la table mobile du patient, comme schématisé sur la figure 1.1. Plusieurs paramètres sont ajustables suivant les protocoles, selon des critères comme la qualité d'image souhaitée, la résolution temporelle nécessaire ou les contraintes patient (épaisseur du corps, âge, ...), notamment :

- l'énergie maximum des rayons X (ou le potentiel du tube), influence le spectre énergétique des photons et détermine les contrastes entre les tissus ;

- l'exposition (le mAs, produit intensité-temps), proportionnel à la quantité de photons qui interagissent pour former l'image, influence la qualité et le bruit de l'image, mais également la dose au patient.

- L'épaisseur des tranches ainsi que le *pitch* hélicoïdal (vitesse de déplacement de la table par rapport à la période de rotation du tube), permet de contrôler l'épaisseur de recouvrement entre chaque tranche.

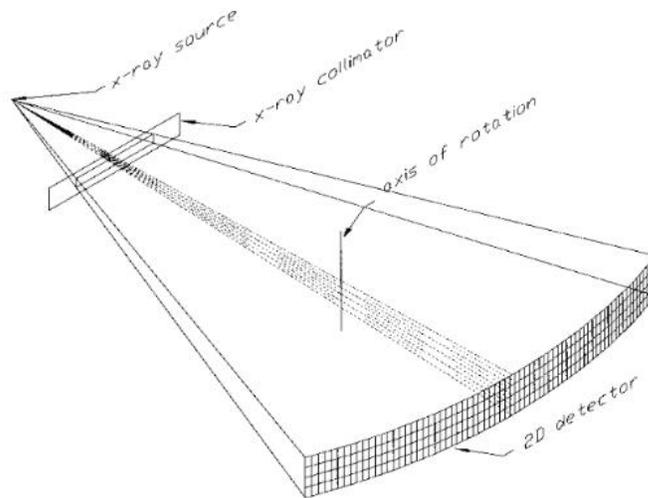


FIGURE 1.1 – Schématisation de l'ensemble source - détecteur d'un CT scan en rotation autour de la table du patient [5].

Introduite plus récemment, la technique des CT à deux sources où deux systèmes tubes-détecteurs à 90° sont en rotation simultanément, apporte plusieurs avantages comparativement à un CT conventionnel [6]. Notamment, dans le cas où les sources délivrent la même énergie de rayons X (les tubes sont au même potentiel), la résolution temporelle est améliorée d'un facteur deux, ce qui peut constituer un atout pour les CT cardiaques par exemple. Cependant, le CT à deux sources trouve

un impact surtout pour les CT à double énergie [7], où les deux tubes sont à des potentiels distincts. Ainsi il est possible de réaliser simultanément deux images à deux énergies distinctes. La différence dans l'absorption des photons à chaque énergie permet de détecter des différences de composition des matériaux traversés.

En effet, le contraste entre différents matériaux n'est pas identique suivant l'énergie des rayons X [4] : les interactions des photons avec la matière sont soumis à différents processus dont les sections efficaces peuvent dépendre de la composition du matériau et de son numéro atomique effectif (appelé Z_{eff} , valeur de Z apparente d'un matériau composé de différents éléments). Aux énergies en imagerie médicale (50-150 kV), on distingue deux types d'interactions photon-matière :

- La diffusion des photons sur les électrons des couches externes : à basse énergie, on observe davantage de diffusions élastiques où le photon "rebondit" sur un électron sans modifier son énergie. A plus haute énergie, les diffusions inélastiques dominent, appelées effet Compton : l'interaction du photon éjecte un électron de son orbitale et résulte en la perte d'énergie du photon.

- L'absorption par effet photoélectrique : le photon est absorbé par un atome et éjecte un électron d'une couche interne, ce qui résulte en l'émission de raies caractéristiques dues aux cascades de réarrangements électroniques à l'intérieur de l'atome.

L'effet photoélectrique est dominant pour les éléments de fort numéro atomique et à basse énergie (<100 KV). A haute énergie (>100 KV) les difussions dominant (notamment l'effet Compton), avec une faible dépendance en Z . Ceci génère donc des évolutions de contraste en fonction de l'énergie qui sont différentes suivant les matériaux.

L'atténuation d'un faisceau de photons par un matériau donné peut être caractérisée par le coefficient d'atténuation μ , aussi appelé coefficient d'atténuation linéique car son unité est en cm^{-1} . Ainsi l'intensité I d'un faisceau, après avoir traversé une épaisseur x d'un matériau de coefficient d'atténuation linéique μ , est donnée par :

$$I(x) = I_0 \cdot e^{-\mu x}, \quad (1.1)$$

où I_0 est l'intensité initiale du faisceau. Cependant, l'atténuation produite par une épaisseur donnée dépend du nombre d'électrons présents dans cette épaisseur, et donc de la densité du matériau. Le coefficient d'interaction massique $\frac{\mu}{\rho}$, avec ρ la densité du matériau, a été introduit afin d'éliminer la dépendance en densité de la me-

sure d'atténuation. Également, il est possible de définir un coefficient d'atténuation électronique $\frac{\mu}{\rho_e}$, avec ρ_e la densité électronique du matériau. Ce dernier est plus particulièrement utilisé en physique médicale pour déterminer la dosimétrie des radiothérapies (énergies autour du MV), pour lesquelles l'interaction Compton domine. Les valeurs de $\frac{\mu}{\rho}$ et $\frac{\mu}{\rho_e}$ sont tabulées pour différents matériaux en fonction de l'énergie du faisceau de photons et sont couramment exploitées en clinique.

La figure 1.2 montre les coefficients d'atténuation massiques en fonction de l'énergie pour l'oxygène et le plomb dans la gamme d'énergie en imagerie par rayons X : l'effet photoélectrique domine à basse énergie (<100 keV) et est plus important pour les éléments de haut Z, alors que les dissusions, moins dépendantes de Z, dominent à plus haute énergie. Il en résulte que pour des hautes énergies de rayons X, le contraste sera moins important qu'à basse énergie entre les éléments de haut Z_{eff} (comme les os ou les agents de contraste) et ceux de bas Z_{eff} (comme les tissus mous).

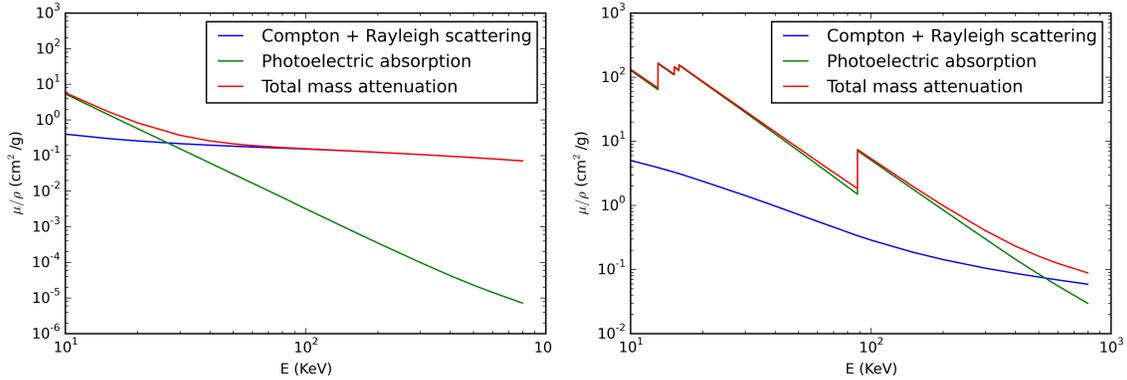


FIGURE 1.2 – Coefficient d'atténuation massique des différents processus physiques dans la gamme d'énergie en imagerie médicale pour l'oxygène à gauche et le plomb à droite. Figures réalisées à partir de valeurs tabulées dans la référence [8]

Pour un pixel donné dans une image, les nombres CT, exprimés en unités Hounsfield (HU), sont reliés à l'atténuation locale par la définition :

$$\#CT = 1000 \cdot \frac{\mu_x - \mu_{\text{water}}}{\mu_{\text{water}}}, \quad (1.2)$$

où μ_x représente le coefficient d'atténuation linéique. Les nombres CT, ou nombres

HU, que l'on retrouve en imagerie médicale se répartissent de -1000 (air) à +3000 (os, implants métalliques et agents de contraste). Le HU de l'eau est nul par définition.

Les DECT utilisés actuellement en clinique, le "SOMATOM Definition" et le "SOMATOM Definition Flash", sont commercialisés par Siemens, offrant des énergies entre 80 kV et 140 kV. Le deuxième, utilisé pour les études présentées dans ce mémoire, offre deux avantages [7] :

-Un filtre d'étain (Sn) sur le tube haute énergie permet de réduire la composante basse énergie du faisceau, comme représenté sur la figure 1.3. Ainsi, la différence d'atténuation entre les deux tubes est accentuée en réduisant de plus le phénomène de durcissement de faisceau qui introduit des artefacts.

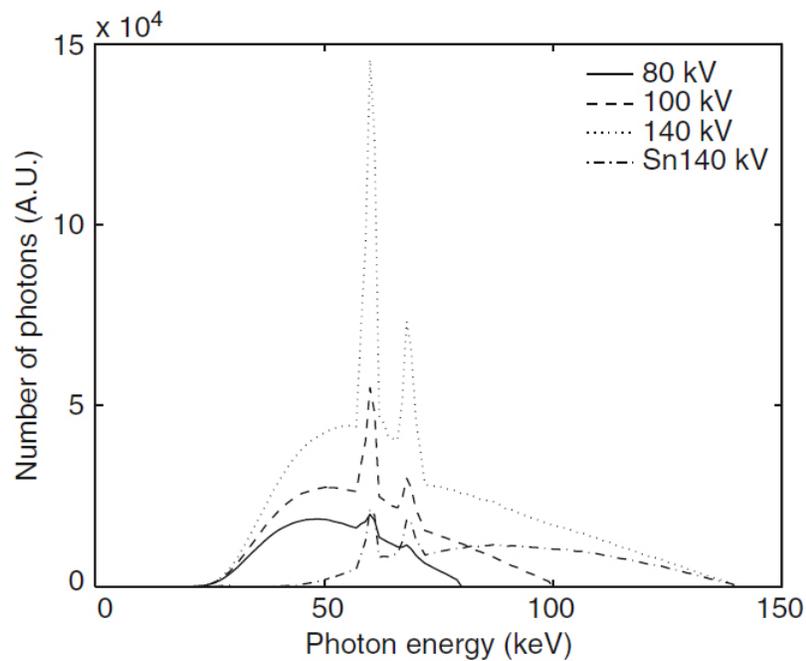


FIGURE 1.3 – Spectres des rayons X suivant le potentiel du tube [7]

-En CT à deux sources, le deuxième tube possède un espace de détecteurs réduit à cause de la géométrie du système. Comme schématisé sur la figure 1.4, un angle entre les deux tubes de 95° pour le Definition Flash (au lieu de 90°) permet d'augmenter le champ de vue du tube B afin qu'il puisse contenir une coupe abdominale entière.

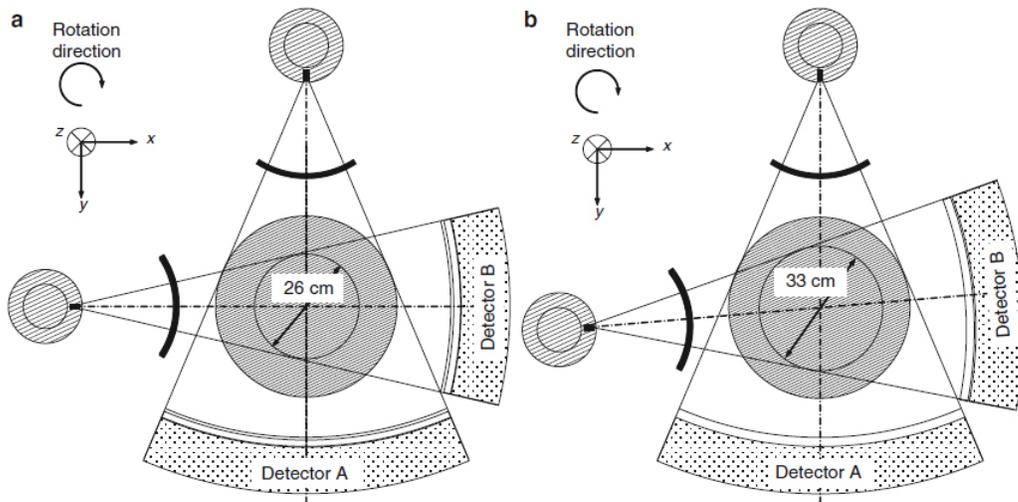


FIGURE 1.4 – Schéma d’un DECT Somatom Definition (a) et Somatom Definition Flash (b) [7].

Les données présentées dans la suite de ce mémoire sont prises avec des potentiels de 80 kV pour le tube A et Sn140 kV pour le tube B, résultant en des énergies moyennes respectives de 54 keV et 92 keV [7].

1.2 Applications cliniques du DECT

Le DECT trouve plusieurs applications en oncologie comme la réduction d’artefacts, l’extraction de paramètres physiques, la segmentation des tissus et la différenciation des matériaux.

Les artefacts de durcissement de faisceau sont fréquents en imagerie CT [4] [9]. Les plus communs sont le *cupping* et l’ombrage : la reconstruction d’images étant réalisée à partir d’un équivalent monoénergétique, elle ne tient pas compte du durcissement de faisceau et résulte en une reconstruction des nombres HU artificiellement plus élevée en bordure d’un objet sphérique, produisant le *cupping*. L’artefact d’ombrage apparaît entre deux objets de forte densité. En DECT, la reconstruction d’images mixtes virtuelles en mélangeant les deux images en postreconstruction est un outil utilisé actuellement en clinique pour supprimer empiriquement des artefacts d’ombrage, suivant le poids donné à chacune des images [10]. Cependant cette correction est locale pour un artefact donné de l’image, et peut même contribuer à renforcer

d'autres effets d'ombrages ailleurs dans l'image. De plus, il subsiste des artefacts de *cupping*. Une technique plus robuste de suppression d'artefacts de durcissement a été proposée à partir d'images DECT suivant la formulation d'Alvarez-Marcovski [11] : en préreconstruction, il est possible de décomposer l'interaction des photons selon les sections efficaces Compton et photoélectrique afin de réaliser une reconstruction monoénergétique de chaque image en tenant compte du spectre polyénergétique de la source de rayons X. Cette technique permet de plus d'extraire les paramètres physiques de la densité électronique (ρ_e) et du Z_{eff} . Cette méthode a fait ses preuves pour la suppression d'artefacts de durcissement de faisceau [12] mais n'est pas encore implémentée dans les logiciels commercialisés car elle nécessite d'avoir accès au sinogramme de l'image et requiert une connaissance exacte du spectre global, convolution entre le spectre d'émission de la source de rayons X avec la réponse du détecteur. La détermination expérimentale du spectre de scan DECT s'avère une étape prometteuse pour le traitement en préreconstruction [13].

Par ailleurs, deux images à haute et basse énergie permettent de caractériser systématiquement des matériaux suivant l'évolution des nombres HU entre les deux images (dans le domaine énergétique de l'imagerie médicale 50-150 kV), et donc de s'affranchir des courbes HU-ED (conversion entre nombres HU et densité électronique), limitées dans le cas de matériaux non homogènes. La calibration stoechiométrique proposée par Schneider *et al.* [14] et adaptée par Bourque *et al.* [15] permet une reconstruction rigoureuse des paramètres physiques Z_{eff} et ρ_e , plus stable suivant les perturbations du spectre de rayons X que la méthode de décomposition d'Alvarez-Macovski (ou que la méthode de décomposition à deux matériaux dérivée de la décomposition d'Alvarez-Macovski) [16] .

L'extraction des paramètres physiques permet entre autre une segmentation plus précise des tissus pour les calculs de dose. En effet, la segmentation peut être délicate en CT conventionnel avec une courbe HU-ED dans le cas où la densité électronique d'un tissu varie. Le DECT permet de contraindre la segmentation avec les deux paramètres Z_{eff} et ρ_e [17], et permet de segmenter la majorité des tissus avec des variations de ρ_e allant jusqu'à 20% [18].

Des produits de contraste de fort numéro atomique sont fréquemment utilisés en imagerie médicale pour mettre en évidence des anomalies fonctionnelles. Lors d'utilisation d'agents de contrastes comme l'iode, le DECT offre la possibilité de

différencier les matériaux de par l'évolution des nombres HU entre haute et basse énergie [?] :

D'une part, les os ont une atténuation similaire à l'iode dans la gamme d'énergie d'imagerie médicale et les os sont donc étiquetés comme de l'iode si aucun ajustement n'est réalisé. Le DECT permet de séparer l'os de l'iode et donc d'afficher une cartographie en iode non perturbée par les os.

D'autre part, l'utilisation d'agents de contraste modifie les contrastes anatomiques d'origine et donc les densités électroniques, c'est pourquoi aucun calcul de dose pour les plans de traitement ne peut être réalisé sur un CT injecté. Un CT non injecté est donc toujours requis dans un processus de prescription de traitement en radio-oncologie. Le DECT permet de réaliser des images virtuelles sans contraste (VNC), qui pourraient remplacer le CT supplémentaire et donc économiser de la dose au patient. Cependant, cette technique n'est pas encore utilisée cliniquement car l'intégrité des images VNC est encore sujette à validation.

De plus, mise à part les images VNC, il est possible à l'inverse de réaliser une cartographie de la concentration en agent de contraste afin de visualiser ou mettre en évidence des caractéristiques fonctionnelles. La figure 1.5 montre un exemple d'images extraites à partir d'un DECT injecté à l'iode, dont une image mixte, une image en concentration d'iode et une image VNC : l'image mixte fait apparaître les reins dans des tons de gris plus clairs que les autres tissus mous, dû à la contribution en iode. L'image VNC permet d'afficher les reins dans les tons de gris identiques à une image sans iode. A l'opposé, l'image en concentration d'iode met en évidence les reins. La segmentation de la partie fonctionnelle du rein par DECT injecté comme étudié dans ce document est basée sur cette cartographie en concentration d'iode. Les images VNC et iodée peuvent être obtenues à partir de la décomposition à trois matériaux, décrite dans le chapitre 3.

1.3 Agents de contraste utilisés cliniquement

Comme mentionné précédemment, les agents de contraste sont des éléments de haut Z radio-opaques utilisés en imagerie médicale afin de renforcer le contraste de certaines parties fonctionnelles du corps humain. Les agents couramment utilisés cliniquement sont le gadolinium, le barium et l'iode. Les deux premiers sont ingérés par voie bucale à cause de leur toxicité si dissouts dans le sang. Le gadolinium agit

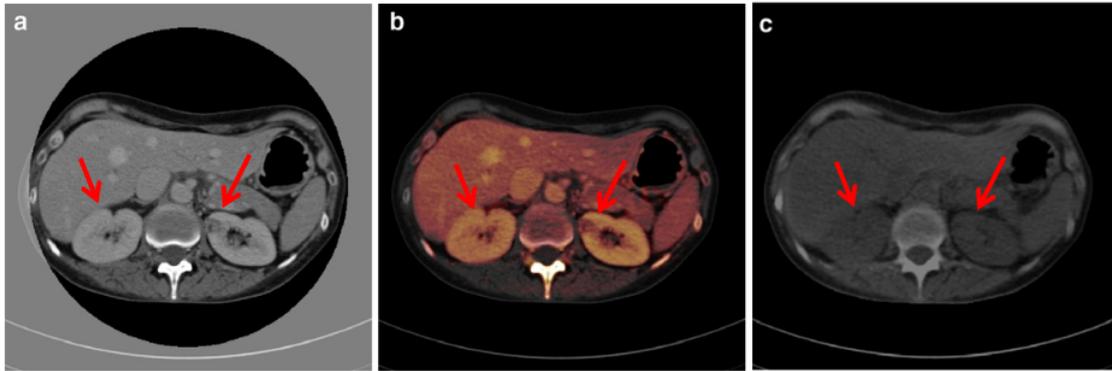


FIGURE 1.5 – Exemple de coupe axiale abdominale en DECT injecté : a) image mixte moyennée, b) image contrastée en iode, c) image VNC [?].

sur les temps de relaxation en IRM pour renforcer les contrastes et le bariure sert principalement à l'imagerie du système digestif.

L'iode, injecté par intraveineuse, a été introduit tout d'abord afin d'imager le flux sanguin artériel et veineux, par exemple lors d'angiographies. Ce produit de contraste trouve aujourd'hui d'autres applications, notamment l'imagerie d'organes fonctionnels comme le rein, puisqu'il est éliminé par l'urine. D'ailleurs, des études ont montré une bonne corrélation entre l'élimination rénale standard et l'élimination d'agents de contrastes iodés [20], ce qui justifie l'utilisation de l'iode comme agent de contraste pour l'étude du rein fonctionnel.

Les produits de contrastes iodés utilisés en clinique sont sous forme de macromolécule contenant des atomes d'iode. Le composé utilisé dans le cadre de l'étude réalisée pour ce mémoire est l'iohexol, dont la formule chimique développée est représentée sur la figure 1.6. Cet agent de contraste est commercialisé à différentes concentrations sous le nom Omnipaque. Dans la molécule d'iohexol, l'iode est le seul atome de haut Z, donc la différence d'atténuation observée à haute et basse énergie provient de l'iode majoritairement, la contribution des autres atomes de bas Z étant négligeable et non significative.

La décomposition à trois matériaux qui sera appliquée plus tard pour l'extraction de la concentration en iode requiert de connaître la densité électronique de l'agent de contraste utilisé. La densité électronique de l'iohexol dépend de sa concentration et donc de la concentration en iode. Les propriétés de l'Omnipaque 300 (300 mg/mL

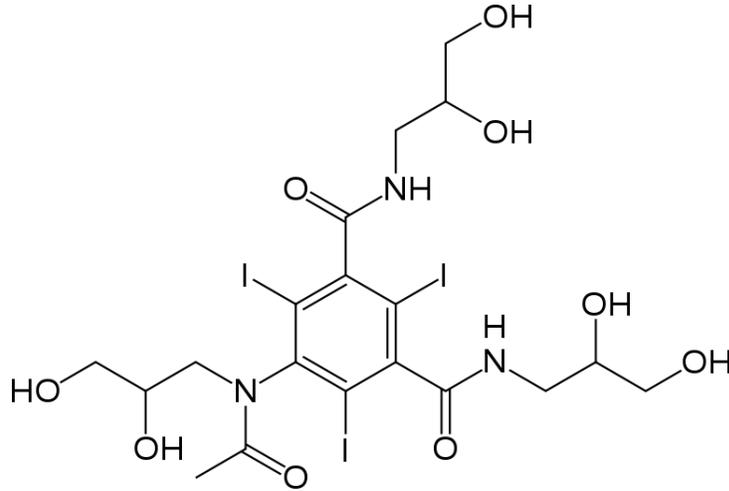


FIGURE 1.6 – Formule chimique développée d’une molécule d’iohexol.

de concentration d’iode) résumées dans le tableau 1.1 permettent de déduire une formule semi empirique pour calculer la densité électronique d’un échantillon d’iohexol dissout à une certaine concentration [19].

| Matériau | omnipaque 300 | eau |
|-------------------------------------|---------------|-------|
| Nombre d’électrons par molécule | 392 | 10 |
| Masse volumique M (g/mL) | 0.647 | 1.000 |
| Masse molaire \mathcal{M} (g/mol) | 821.14 | 18.02 |
| Concentration d’iode | 300 mg/mL | - |

TABLE 1.1 – Propriétés physiques et chimiques de l’omnipaque 300 et de l’eau utiles au calcul de la densité électronique de l’iohexol.

La densité électronique de l’Omnipaque 300 peut s’exprimer suivant l’équation suivante dont les différents paramètres sont définis dans le tableau 1.1 :

$$\rho_e = \frac{\left(n_e(\text{Iohexol}) \times M(\text{Iohexol}) \times \mathcal{M}(\text{Iohexol}) \right) + \left(n_e(\text{eau}) \times M(\text{eau}) \times \mathcal{M}(\text{eau}) \right)}{n_e(\text{eau}) \times M(\text{eau}) \times \mathcal{M}(\text{eau})}, \quad (1.3)$$

Soit $\rho_e = 1 + 0.56 = 1.56$ pour l’omnipaque à 300 mg/mL.

Il est donc possible de déduire la densité électronique de l’iohexol en fonction de sa concentration :

$$\rho_e = 0.56 \times \frac{[\text{iode}]}{300} + 1 \quad (1.4)$$

Le produit de contraste se propage dans l'organisme et s'élimine avec des temps moyens bien déterminés, dont il faut tenir compte suivant la partie fonctionnelle à imager. Ce temps de propagation et d'élimination détermine une partie du protocole à respecter pendant le protocole d'imagerie du patient, détaillé dans la section 4.1.

La méthode mise en place dans le cadre de ce mémoire va donc consister à extraire une carte d'iode à partir d'images DECT, afin de reconstruire le contour de la partie fonctionnelle des reins. La méthode est présentée dans le chapitre 3, après avoir parcouru différentes étapes nécessaires à l'analyse concernant la prise de données, la reconstruction et le traitement d'images, présentées dans le chapitre suivant.

Chapitre 2

Acquisition et traitement d'images CT et DECT

L'acquisition d'images CT ou DECT produit des sinogrammes bruts. Différents processus permettant de reconstruire les images peuvent être appliqués suivant la qualité d'images désirée. Les deux principaux procédés utilisés en clinique sont développés ici, ainsi que l'intérêt d'algorithmes de débruitage pour ce projet. Également, ce chapitre montre que la combinaison des deux images DECT en une image mixte peut être réalisée de façon judicieuse.

2.1 Reconstruction des images et algorithmes de débruitage

Les données brutes obtenues par CT ou DECT sont des sinogrammes correspondant à une mesure de projections à différents angles θ autour de l'objet scanné en fonction de la position d'une cellule de détection dans le détecteur. La figure 2.1 montre un exemple d'un sinogramme expérimental obtenu à partir d'un fantôme homogène placé hors de l'axe de rotation. Le sinogramme correspond mathématiquement à une transformation de Radon de l'image d'origine [21]. Les images des tubes A et B peuvent donc être reconstruites à partir d'une transformée de Radon inverse, qui peut être réalisée suivant différents processus.

Les deux processus courants utilisés en clinique sont la rétroprojection filtrée [22] ou bien avec un algorithme itératif [23]. Ce dernier permet une réduction du bruit

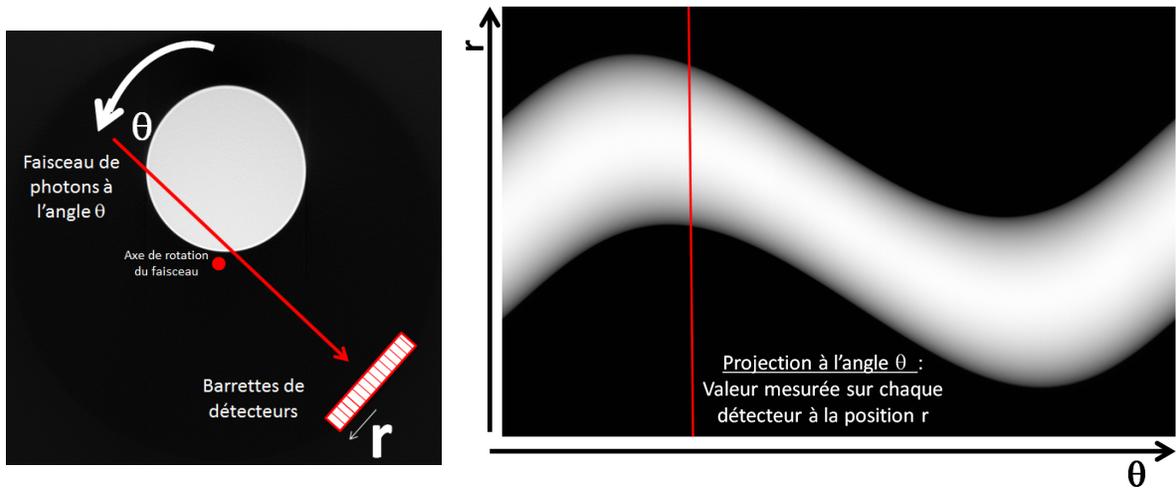


FIGURE 2.1 – Sinogramme à droite obtenu à partir d’un fantôme excentré à gauche [19].

dans l’image et a été intégré aux reconstructions cliniques afin de minimiser la dose au patient. Cependant les algorithmes itératifs de reconstruction en CT ne sont pas des processus optimisés pour le débruitage. Dans le cas d’images bruitées, il peut être judicieux d’appliquer un algorithme de débruitage dédié en post-reconstruction. Le débruitage par ondelettes est bien adapté et efficace [24]. L’algorithme appliqué sur les données présentées dans la suite du manuscrit est décrit dans [25].

Afin de quantifier les différences entre les deux processus ainsi que l’intérêt d’appliquer l’algorithme de débruitage, l’histogramme des HU pris dans une zone homogène du rein représenté sur la figure 2.2, permet de mesurer le rapport signal à bruit selon cette formulation :

$$S/B = \frac{m}{\epsilon}, \quad (2.1)$$

avec m et ϵ respectivement la moyenne et l’écart-type de la région d’intérêt sélectionnée à l’intérieur du rein.

Les histogrammes sont représentés sur la figure 2.3, avec les ajustements gaussiens permettant de mesurer la moyenne et l’écart-type. Les résultats des rapports signal à bruit sont donnés dans le tableau 2.1. Ils confirment que la reconstruction itérative permet d’améliorer le rapport signal à bruit, mais de façon peu significative avec un facteur d’amélioration de seulement 1.1 . Il apparaît cependant que l’algorithme de débruitage post-reconstruction appliqué après reconstruction itérative permet d’améliorer le rapport signal à bruit d’un facteur 2.5.

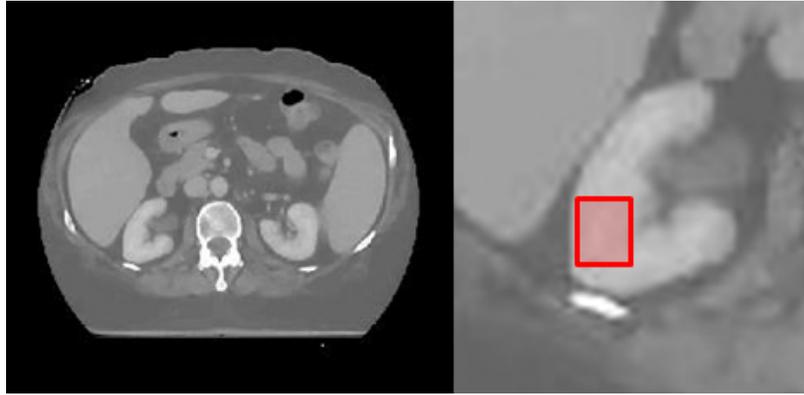


FIGURE 2.2 – Coupe abdominale à gauche et zoom sur le rein à droite, où est encadrée la zone homogène utilisée pour le calcul du rapport signal à bruit.

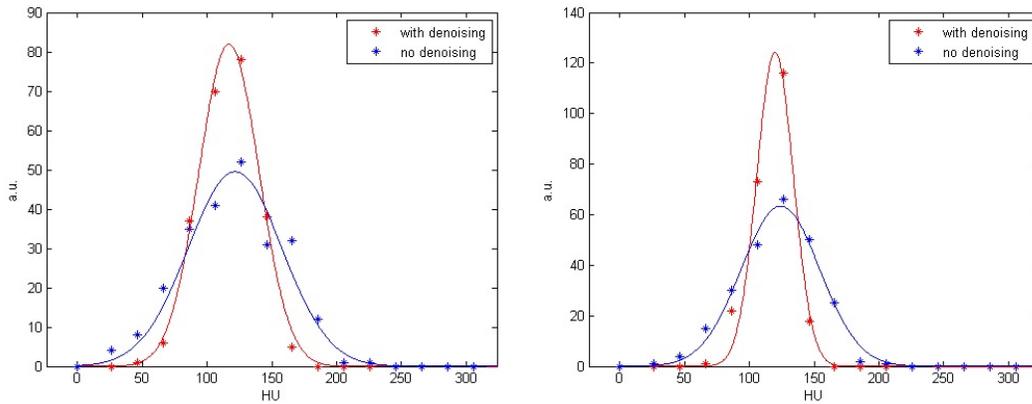


FIGURE 2.3 – Histogrammes d’une zone homogène du rein, à gauche avec rétroprojection filtrée, à droite en reconstruction itérative. Les ajustements gaussiens permettent de mesurer les moyennes et écart-types utiles au calcul du rapport signal à bruit.

| | Rétroprojection filtrée | Reconstruction itérative |
|-----------------|-------------------------|--------------------------|
| Sans débruitage | 2.4 | 2.7 |
| Avec débruitage | 3.9 | 6.3 |

TABLE 2.1 – Rapports signal à bruit à l’intérieur du rein (moyenne divisée par l’écart-type de l’histogramme) pour les différents processus de reconstruction et débruitage.

Ces conclusions justifient d’appliquer l’algorithme de débruitage sur les images dans le cadre de cette étude.

Par ailleurs, un aspect important de la représentation des images de DECT concerne la fraction de chacune des images à haute de basse énergie dans l'image mixte représentée, comme indiqué dans la section 1.2. Bien que n'étant pas directement relié à l'obtention du contour fonctionnel du rein, cette étude complémentaire menée dans la section suivante permet d'optimiser la combinaison pour la représentation du rein, qui pourra être appliquée sur les images VNC présentées par la suite.

2.2 Optimisation des images mixtes

Les images des tubes A (80 kV) et B (Sn140 kV) du DECT peuvent être combinées en une image mixte avec différentes fractions de chaque image, résultant en une image équivalente à une énergie moyenne comprise entre les énergies des tubes A et B (tant que les fractions sont comprises entre 0 et 1). L'image moyenne M est obtenue à partir des images A et B suivant cette formulation :

$$M = \alpha A + (1 - \alpha)B, \quad (2.2)$$

où α représente la fraction en image A (80 kV). À faible voltage (ou faible énergie), les contrastes augmentent en raison de la différence d'atténuation plus importante, comme mentionné dans la section 1.1. À plus haut voltage, le nombre d'interactions diminue et la quantité de photons qui atteignent les détecteurs augmente, ce qui correspond à une diminution du bruit dans l'image. La qualité d'image mixte obtenue ainsi que son aspect qualitatif dépendent donc des fractions de 80 kV et Sn140 kV.

Afin d'estimer la combinaison optimale pour le rein, il est possible de considérer le gradient d'une image DECT, qui permet d'évaluer quantitativement la netteté des contours. La méthode de calcul de gradient utilisée ici consiste à moyenner les deux pixels voisins dans les deux directions de l'image pour chaque pixel. Le gradient en un pixel P à l'intérieur de l'image de coordonnées i, j , est donné par :

$$\text{grad}(P(i, j)) = \frac{1}{2} [P(i + 1, j) - P(i - 1, j)] + \frac{1}{2} [P(i, j + 1) - P(i, j - 1)] \quad (2.3)$$

Sur les bords de l'image on ne considère que la valeur de la différence du pixel avec le plus proche voisin dans chaque direction, cependant les valeurs du gradient au bords de l'image n'affectent pas l'étude actuelle. Le gradient d'une coupe CT est représenté

sur la figure 2.4. L'épaisseur du gradient à la frontière du rein représenté sur la figure 2.5 peut être mesurée à l'aide de l'écart-type d'un ajustement gaussien. La figure 2.6 montre les résultats d'un ajustement gaussien sur le gradient à la frontière du rein en fonction de la fraction de 80 kV. On observe que le gradient est plus fort à mesure que la fraction de 80 kV augmente, car les contrastes augmentent à faible voltage. Cependant, les effets du bruit dominant puisque l'écart-type du gradient, et donc l'épaisseur de la frontière du rein, est meilleur aux faibles proportions de 80 kV.

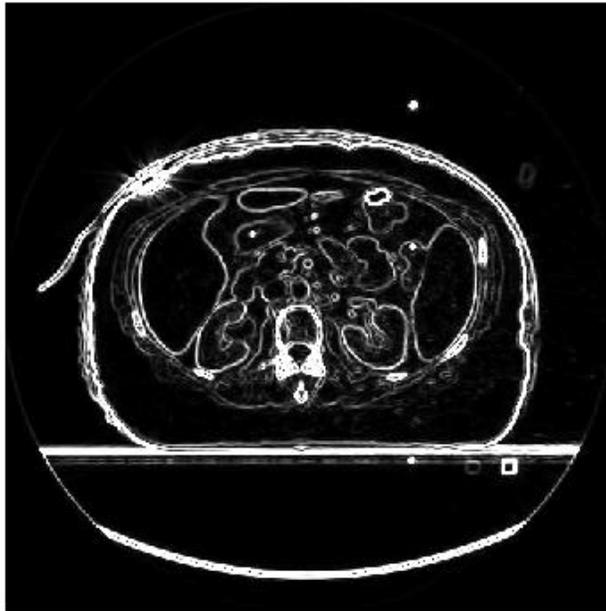


FIGURE 2.4 – Gradient de l'image d'une coupe abdominale au niveau des reins pour une fraction de 50% de l'image à 80 kV.

Par ailleurs, une technique d'optimisation de contraste a été proposée dans la référence 26, selon laquelle la fraction appliquée peut dépendre de la valeur des HU pour un pixel donné. Cette conception permet d'exploiter le fait que les pixels à bas HU (sombres) sont plus sensibles au bruit et nécessitent donc davantage de contribution à haute énergie (Sn140 kV ici), inversement pour les pixels de plus haut HU. D'après la référence 26, la fonction optimale qui relie les valeurs de HU à la fraction α en image 80 kV est une sigmoïde d'équation :

$$S(x) = \frac{1}{1 + e^{-\lambda x}}, \quad (2.4)$$

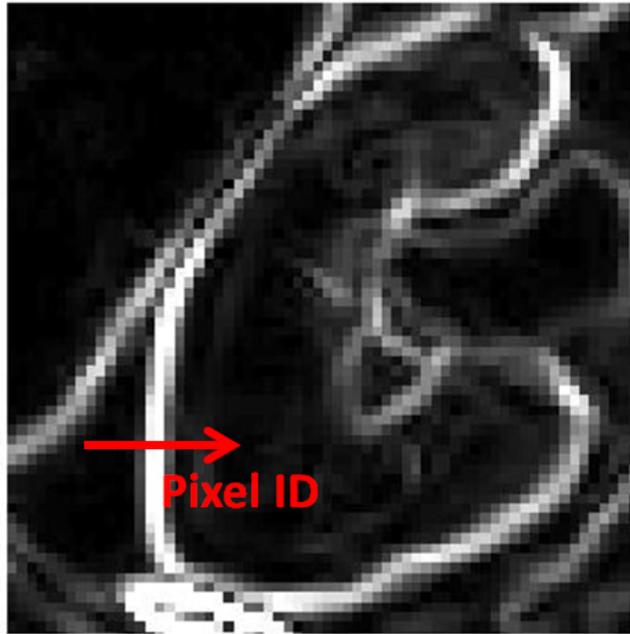


FIGURE 2.5 – Gradient de l'image d'une coupe abdominale : zoom sur le rein droit.

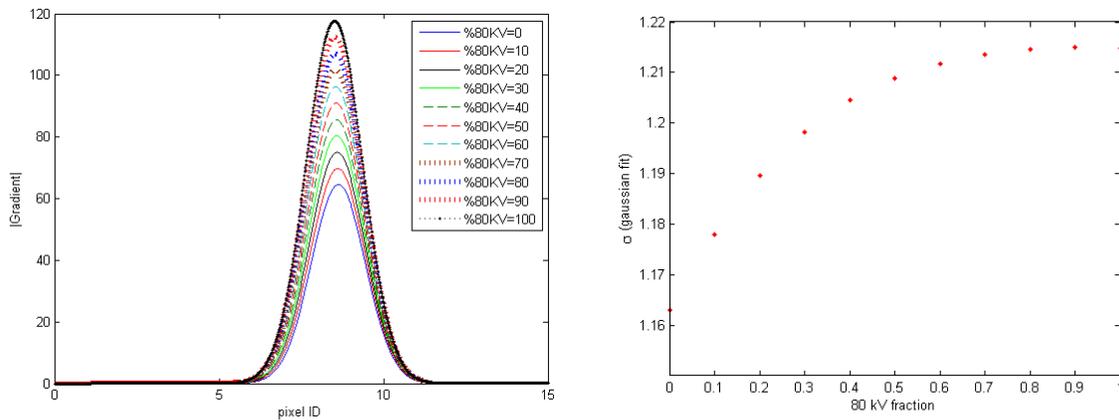


FIGURE 2.6 – Ajustement gaussien du gradient à la frontière du rein droit pour différentes fractions de l'image à 80 kV à gauche, écart-type (en nombre de pixels) de la gaussienne ajustée en fonction de la fraction de 80 kV à droite.

où λ définit la courbure et est un paramètre à optimiser. La variable x correspond aux HU de l'image. La fraction α peut donc être reliée à la valeur de HU du pixel

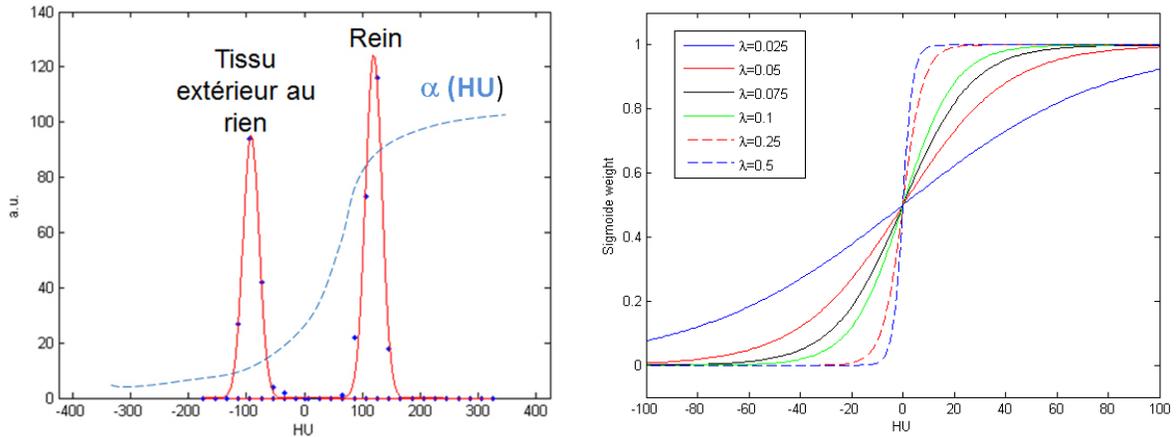


FIGURE 2.7 – Sigmoide permettant d’appliquer une fraction de l’image à 80 kV $\alpha(\text{HU})$, différente suivant la valeur des HU pixel par pixel.

par l’équation :

$$\alpha(\text{HU}) = \frac{1}{1 + e^{-\lambda \cdot \text{HU}}}, \quad (2.5)$$

La figure 2.7 représente des sigmoïdes en fonction des valeurs de HU pour différentes valeurs de λ où on observe que pour des valeurs de λ au dessus de 0.5, la sigmoïde se rapproche d’une marche. La figure 2.7 montre également les histogrammes des valeurs de HU pour le rein et les tissus extérieurs au rein. Ce dernier permet de coordonner la position de la sigmoïde par rapport aux valeurs de HU concernées. On remarque que les tissus mous ont un HU moyen autour de -100, alors que le HU moyen des reins est autour de +100, du à la contribution de l’iode qui renforce les valeurs des HU. Cette figure permet de confirmer que centrer la sigmoïde autour de zéro est optimal pour la séparation des tissus du rein avec les autres tissus mous.

L’épaisseur du gradient à la frontière du rein (reconstruite par l’écart-type d’un ajustement gaussien comme précédemment) permet d’optimiser la valeur de λ . Le tableau 2.2 résume les valeurs d’écart-type de l’ajustement gaussien du gradient du rein pour différentes valeurs de λ , que l’on peut comparer aux valeurs de la figure 2.6 : pour des valeurs de λ supérieures à 0.1, donc pour une courbure raide proche d’une marche, on observe une amélioration de la netteté des contours de 30% par rapport à une image mixte combinée avec des fractions de 50% de chaque image A et B. Cette amélioration vient du fait que la sigmoïde améliore le contraste à l’intérieur du rein (davantage de 80 kV) et diminue le bruit dans les tissus autour plus foncés

(davantage de Sn140 kV). Il est donc intéressant de représenter les images mixtes en utilisant la modélisation sigmoïde pour une appréciation visuelle optimale du contour du rein. L'étude n'a cependant été réalisée que sur une localisation donnée du rein pour un seul patient. Une étude approfondie consisterait à évaluer le gradient sur le contour complet du rein et à optimiser les fractions pour chaque patient. Cependant, les résultats obtenus ici appliqués de façon générale dans le cadre de ce projet permettent d'optimiser grossièrement la visualisation et sont suffisants pour l'observation des images mixtes.

| | | | | | |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| paramètre λ | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.25 | 0.5 |
| écart-type en nb de pixels | 0.978 | 0.887 | 0.850 | 0.848 | 0.848 |

TABLE 2.2 – Écart-type du gradient à la frontière du rein pour différentes valeur du paramètre λ de la sigmoïde.

Les images présentées dans la suite du mémoire seront donc issues d'une reconstruction itérative couplée à l'algorithme de débruitage par ondelettes. Les images mixtes abdominales seront représentées avec la proportion d'image à 80 kV déterminée par la sigmoïde pour chaque valeur de HU.

Chapitre 3

Extraction de la concentration en agent de contraste à partir d'images DECT

Les chapitres précédents ont permis d'appréhender les protocoles DECT et de comprendre comment optimiser la qualité des images reconstruites. Afin de segmenter la partie fonctionnelle du rein, la méthode proposée consiste à établir une cartographie de la concentration en iode puis de segmenter le contour du rein fonctionnel à partir de la carte d'iode. La chaîne d'analyse de la méthode développée dans les prochains chapitres est résumée sur la figure 3.1.

Ce chapitre s'intéresse à la décomposition à trois matériaux qui va permettre d'obtenir la carte d'iode à partir d'images DECT. Après la description du principe mathématique, la méthode est testée puis validée à partir de fantômes de calibration.

3.1 Principe de la décomposition à trois matériaux

La méthode proposée ici repose sur la décomposition à trois matériaux, dont les différents aspects sont abordés dans la référence 27. Selon le formalisme d'Alvarez-Macovski [11], comme précisé dans la section 1.2, il est possible de décomposer l'interaction d'un photon dans la gamme d'énergie en imagerie médicale selon la section efficace Compton σ_C (qui inclut les interactions de diffusion élastique) et

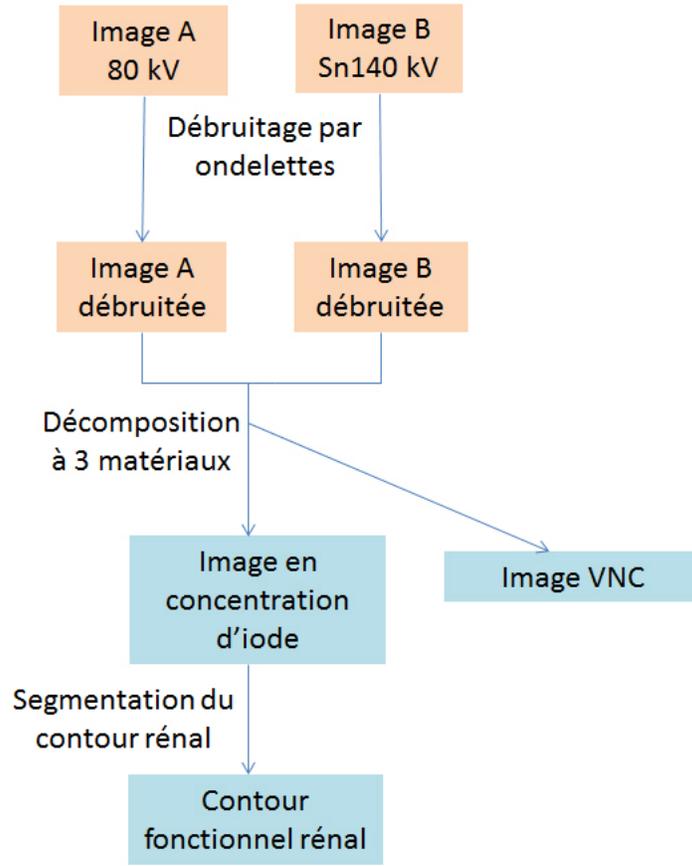


FIGURE 3.1 – Chaîne d’analyse de la méthode de segmentation.

photoélectrique σ_p :

$$\sigma = \sigma_C + \sigma_p, \quad (3.1)$$

avec σ la section efficace totale. De plus, l’annexe C montre que l’on peut relier la section efficace au coefficient d’atténuation massique par l’équation :

$$\sigma \propto \frac{\mu}{\rho}. \quad (3.2)$$

avec $\frac{\mu}{\rho}$ le coefficient d’atténuation massique total. Les sections efficaces σ_C et σ_p dépendent de l’énergie E des photons et de la composition du matériau, soit Z . On peut donc distinguer la dépendance en énergie $\mu_x(E)$ de celle en composition matérielle notée $a_x(Z)$ pour les deux processus en jeu, ce qui permet de reformuler

les équations 3.1 et 3.3 :

$$\frac{\mu(E, Z)}{\rho} = a_C(Z) \cdot \mu_C(E) + a_p(Z) \cdot \mu_p(E), \quad (3.3)$$

où l'indice C réfère à Compton et p à photoélectrique.

Par analogie, la décomposition peut s'effectuer suivant deux matériaux arbitraires A et B de coefficient d'interaction massique $\frac{\mu_A}{\rho_A}$ et $\frac{\mu_B}{\rho_B}$ [28] :

$$\frac{\mu}{\rho} = \omega_1 \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_A}\right) + \omega_2 \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_B}\right), \quad (3.4)$$

où ω_1 et ω_2 représentent respectivement la fraction massique en matériau A et B du milieu considéré. De plus, la conservation de la masse permet d'écrire que $\omega_2 = (1 - \omega_1)$. Ici la dépendance en composition matérielle est exprimée par les ω_i , et la dépendance en énergie par les coefficients d'interaction massique. Cette analogie permet d'exprimer l'atténuation globale à une énergie donnée en fonction de l'atténuation de deux matériaux choisis. Ceci revient mathématiquement à effectuer un changement de base de décomposition.

Finalement, comme les nombres HU en CT donnent accès à la densité électronique plutôt qu'à la densité massique on peut réécrire l'équation 3.4 en considérant les densités électroniques ρ_e et les fractions électroniques :

$$\frac{\mu}{\rho_e} = \lambda \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right) + (1 - \lambda) \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right), \quad (3.5)$$

où λ représente la fraction électronique du matériau A et $\rho_{e,X}$ la densité électronique du matériau X. Les coefficients d'atténuation électroniques $\frac{\mu_X}{\rho_{e,X}}$ des matériaux de décomposition A et B peuvent être calibrés suivant l'énergie. On peut remarquer que les proportions peuvent n'avoir aucun sens physique suivant la base de décomposition utilisée, cependant une base judicieuse pour les organes du corps humain peut être les tissus mous et le gras. Dans tous les cas, l'extraction du paramètre ρ_e est indépendant de la base choisie.

Dans le cas de la décomposition à 2 matériaux, les deux inconnues sont λ et ρ_e . Un DECT permet de mesurer l'atténuation μ à deux énergies et donc de fournir deux équations, permettant de résoudre le système linéaire :

$$\begin{aligned}
\frac{\mu}{\rho_e}(E_1) &= \lambda \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_1) + (1 - \lambda) \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_1) \\
\frac{\mu}{\rho_e}(E_2) &= \lambda \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_2) + (1 - \lambda) \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_2)
\end{aligned} \tag{3.6}$$

La décomposition à trois matériaux revient à introduire une troisième base C (par exemple l'iode) dans les équations 3.6 :

$$\begin{aligned}
\frac{\mu}{\rho_e}(E_1) &= \lambda_1 \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_1) + \lambda_2 \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_1) + (1 - \lambda_1 - \lambda_2) \cdot \left(\frac{\mu_C}{\rho_{e,C}}\right)(E_1) \\
\frac{\mu}{\rho_e}(E_2) &= \lambda_1 \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_2) + \lambda_2 \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_2) + (1 - \lambda_1 - \lambda_2) \cdot \left(\frac{\mu_C}{\rho_{e,C}}\right)(E_2)
\end{aligned} \tag{3.7}$$

Dans ce cas, il existe 3 inconnues : λ_1 , λ_2 et ρ_e . Une méthode pour lever la dégénérescence est d'utiliser la conservation des fractions volumiques [27], qui permet d'exprimer ρ_e en fonction des proportions λ_i . Cependant la conservation des volumes n'est pas toujours vraie en particulier dans le cas de dilution, et peut mener à des erreurs expérimentales systématiques. Une méthode plus rigoureuse consiste à reconstruire tout d'abord la valeur de ρ_e à partir d'une décomposition à deux matériaux en utilisant une base arbitraire où les proportions n'ont pas nécessairement de sens physique [29]. Une fois ρ_e déterminé, les équations 3.7 permettent de déterminer les fractions électroniques en élément A, B et C.

La décomposition à trois matériaux permet dans le cas de DECT injectés, de produire une image VNC ainsi qu'une image du contraste en iode, comme mentionné dans la section 1.2. Dans le cas d'une décomposition sur tissus mous, gras et iode, l'image VNC s'obtient à partir des fractions λ_1 et λ_2 en tissus mous et gras. De plus, il est possible de moyennner les images haute et basse énergie dans des proportions judicieusement choisies comme décrit dans la section 2.2. L'image VNC peut donc s'écrire :

$$\begin{aligned}
\mu = \rho_e \cdot \left[\lambda_1 \cdot \left(\alpha \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_1) + (1 - \alpha) \cdot \left(\frac{\mu_A}{\rho_{e,A}}\right)(E_2) \right) \right. \\
\left. + \lambda_2 \cdot \left(\alpha \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_1) + (1 - \alpha) \cdot \left(\frac{\mu_B}{\rho_{e,B}}\right)(E_2) \right) \right], \tag{3.8}
\end{aligned}$$

où α représente la proportion en énergie E_1 de l'image mixte.

La fraction électronique d'iode λ_3 s'obtient directement avec $\lambda_3 = 1 - \lambda_1 - \lambda_2$. On dérive alors la concentration électronique (proportionnelle à la concentration massique) d'iode avec :

$$\frac{n_e}{V} = \lambda_3 \cdot \rho_e. \quad (3.9)$$

Une calibration avec des concentrations connues permet d'établir un facteur de conversion entre la concentration électronique reconstruite et la concentration massique d'iode.

La méthode de décomposition à trois matériaux est implémentée dans le logiciel de visualisation Siemens et permet de représenter la carte d'iode ainsi que l'image VNC. Cependant, les calibrations utilisées sont *ad hoc* et demandent une paramétrisation de la part de l'utilisateur. De plus, aucune stratégie n'est mise en place pour séparer la contribution des os de celle de l'iode. Cet outil n'est utile qu'à des fins de visualisation et ne permet pas d'étude quantitative précises sur des patients. C'est pourquoi la méthode a été implémentée dans le cadre de ce projet dans un code en Matlab *standalone* qui pourra être utilisé en clinique afin d'extraire une carte d'iode utilisable dans les plans de traitement. Les calibrations décrites dans la section suivante ont été réalisées avec précision à l'aide de fantômes et d'iohexol dilué.

3.2 Calibrations à 80 kV et Sn140 kV

La méthode de décomposition à trois matériaux présentée précédemment requiert une calibration des valeurs de HU aux énergies du DECT, soit ici 80 kV et Sn140 kV. La calibration a été réalisée avec un fantôme représenté sur la figure 3.2, cylindre d'eau solide comprenant différentes fiches dont la densité et l'atténuation sont équivalentes à celle de matériaux donnés. De plus, une fiche vide permet d'y insérer une fiche d'agent de contraste d'iohexol dilué à différentes concentrations.

Pour cette étape de calibration ainsi que pour l'étude de validation présentée dans la section suivante, des dilutions d'iohexol ont été réalisées à partir d'une solution d'Omnipaque-240 (240 mg/mL d'iode) et d'eau distillée. Afin de réaliser des dilutions précises, il a été possible de se rendre au centre de recherche du CHUM afin d'utiliser un matériel adapté qui permet une dilution au microlitre près. Les différentes concentrations réalisées sont indiquées dans le tableau 3.1. Les concentrations d'iode dans

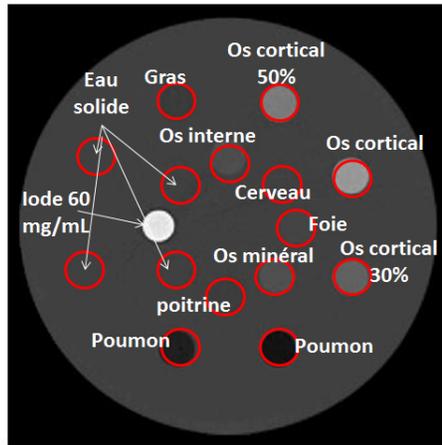


FIGURE 3.2 – Fantôme de calibration (coupe CT, moyenne des images A et B) comprenant des fiches de différents matériaux.

les reins des patients n'excèdent jamais quelques mg/mL, cependant il est judicieux de réaliser des concentrations plus importantes pour la calibration.

| Concentration (mg/mL) | mL Omnipaque-240 | mL eau distillée |
|-----------------------|------------------|------------------|
| 120 | 25 | 25 |
| 60 | 17.5 | 37.5 |
| 31.2 | 6.5 | 43.5 |
| 14.4 | 3 | 47 |
| 7.2 | 1.5 | 48.5 |
| 3.8 | 0.8 | 49.2 |
| 1.92 | 0.4 | 49.6 |

TABLE 3.1 – Calibration des HU et valeurs théoriques des ρ_e pour différentes fiches du premier fantôme.

Une fiche contenant une des solutions peut ensuite être insérée dans le fantôme de calibration, lui même scanné en DECT (80 kV / Sn140 kV). Cependant, la dilution à 120 mg/mL n'a pas pu être utilisée car cette concentration sature les images CT à 80 kV. Pour la calibration, la deuxième plus forte concentration en iode a été utilisée, soit 60 mg/mL. Un scan DECT du fantôme a permis de calibrer les valeurs de HU pour différents matériaux. Pour ce faire, les HU au centre des fiches (sur un rayon de 8 pixels) ont été moyennés sur 12 tranches (soit 2.4 cm) au centre du

fantôme. Les résultats sont présentés dans le tableau 3.2. Également, les HU pour toutes les fiches du fantôme sont représentés sur la figure 3.3 : on observe différents points correspondant chacun à une fiche du fantôme. Les haies autour des points sont dus aux effets de volume partiel, effet qui intervient lorsqu'un pixel est à cheval sur différents matériaux, faussant la valeur mesurée. Les points indiqués en rouge représentent les valeurs calibrées utilisées par la suite pour la décomposition (l'iode, l'eau solide et le gras). L'air et l'os cortical sont également indiqués en vert à titre informatif.

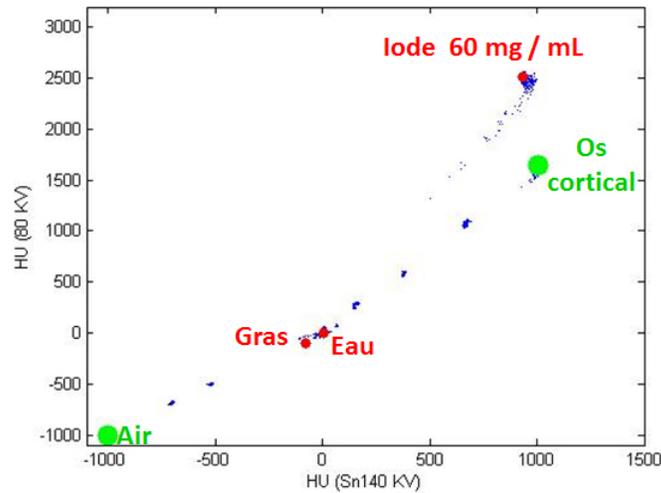


FIGURE 3.3 – HU 80 kV versus Sn140 kV pour le fantôme de calibration comprenant des fiches de différents matériaux. Les points indiqués en rouge représentent les valeurs calibrées utilisées par la suite pour la décomposition.

| Matériau | HU (80 KV) | HU (Sn140 KV) | ρ_e |
|---------------|------------|---------------|----------|
| eau solide | -1 | 3 | 0.99 |
| Gras | -103 | -76 | 0.93 |
| Os cortical | 1650 | 1000 | 1.69 |
| Iode 60 mg/mL | 2510 | 930 | 1.11 |
| poumon | -512 | -523 | 0.44 |

TABLE 3.2 – Calibration des HU et valeurs théoriques des ρ_e pour différentes fiches du fantôme. La densité électronique de l'iode a été évaluée suivant l'équation 1.4.

Par ailleurs, la figure 3.4 représente les HU de l'iohexol dilué aux différentes concentrations présentées précédemment dans le tableau 3.1, et permet de valider la linéarité nécessaire à la décomposition à trois matériaux.

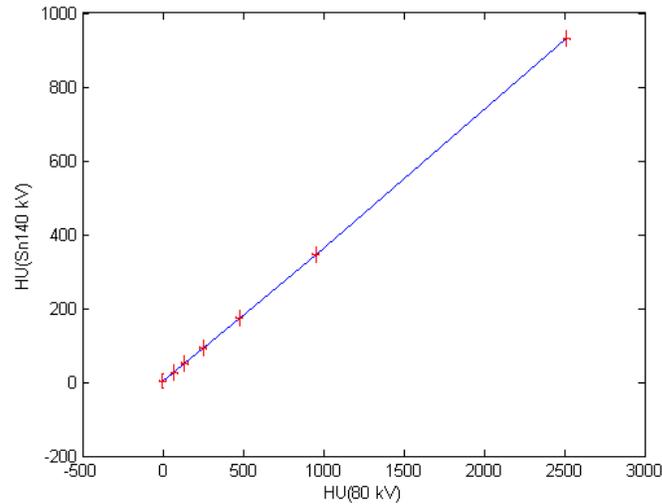


FIGURE 3.4 – HU 80 kV versus Sn140 kV pour des concentrations d'iode croissante de 1.92 mg/mL jusqu'à 60 mg/mL.

3.3 Validation de la méthode avec des fantômes de calibration

Les calibrations réalisées dans la section précédente permettent de mettre en place la décomposition à trois matériaux. Avant d'appliquer la méthode sur des images cliniques, il est important de tester les résultats sur des fantômes permettant de valider son utilisation, ainsi que d'appliquer des ajustements le cas échéant.

Mise à part le fantôme présenté précédemment, un deuxième fantôme est utilisé dans cette section, représenté sur la figure 3.5. Ce fantôme comporte des fiches de différentes concentration en iode et en os cortical et a également été scanné en DECT dans le cadre de ce projet.

Cette section peut se décomposer en trois étapes majeures :

- la détermination de ρ_e par une décomposition à deux matériaux,

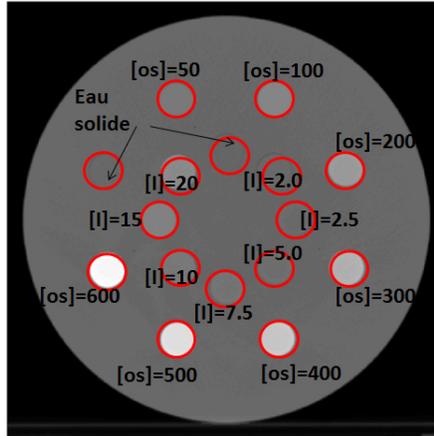


FIGURE 3.5 – Fantôme de calibration avec différentes concentrations en os (fiches extérieures) et iode (fiches intérieures). Concentrations en mg/mL.

- la décomposition à trois matériaux,
- la calibration de la valeur absolue de la concentration en iode.

Étape préliminaire : décomposition à deux matériaux

Comme précisé dans la section 3.1, la première étape de la décomposition à 3 matériaux consiste à évaluer la densité électronique ρ_e en décomposant les HU sur deux bases aléatoires de deux matériaux. Les fantômes permettent donc de vérifier la reconstruction des ρ_e de chaque fiche. Il faut s’assurer notamment de la linéarité de reconstruction ainsi que de l’indépendance de mesure suivant la base utilisée.

La figure 3.6 représente la densité électronique reconstruite après une décomposition sur différentes bases selon les équation 3.6, en fonction de la densité électronique théorique pour les fiches du premier fantôme. Les barres d’erreur sont déterminées à partir de l’écart-type des nombres HU à l’intérieur des fiches et sont de l’ordre du pourcent. La première figure à gauche met en évidence une bonne linéarité de reconstruction de ρ_e indépendamment de la base de décomposition, cependant les valeurs mesurées pour la densité électronique de l’iode ne sont pas en accord. La valeur théorique du ρ_e de l’iode à 60 mg/L a été déterminée de façon semi empirique dans la section 1.3 avec l’équation 1.4. La valeur théorique de 1.11 non compatible

avec la valeur mesurée par la méthode de décomposition autour de 1.22 amène à supposer que les hypothèses utilisées dans le calcul théorique donnent une bonne approximation mais ne sont pas exactes. La méthode de décomposition utilise les valeurs théoriques de ρ_e de par la calibration empirique des $\frac{\mu}{\rho_e}$. Afin de retrouver la valeur réelle du ρ_e de l'iode, une méthode par moyennage dichotomique itératif a été utilisée à partir des valeurs mesurée et théorique : la moyenne entre les deux valeurs a été implémentée comme nouvelle valeur théorique dans la calibration, et ce sur plusieurs itérations jusqu'à convergence. En moyennant sur 2 itérations il est possible de faire converger la mesure de ρ_e pour l'iode diluée à 60 mg/mL à une valeur de 1.20, comme représenté sur la figure 3.6 à droite. Cette valeur sera donc utilisée dans la suite de l'analyse.

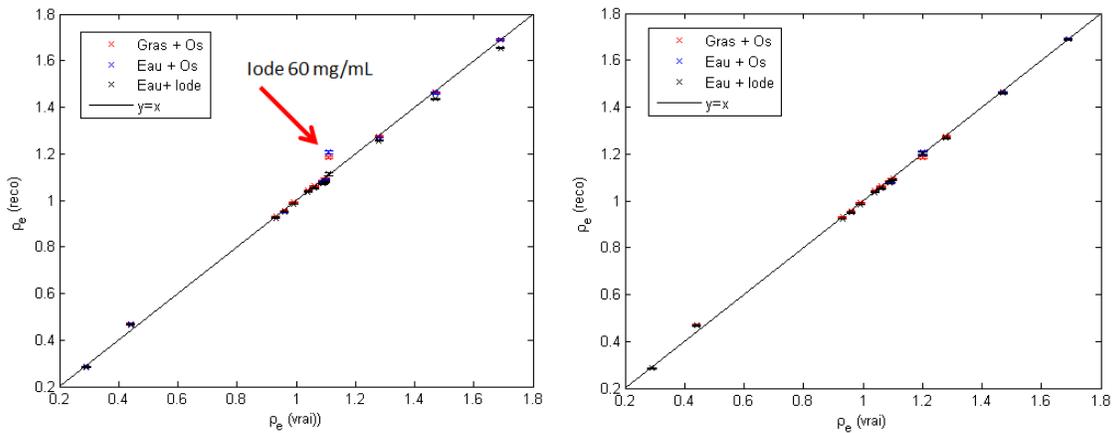


FIGURE 3.6 – Densité électronique reconstruite en fonction des densités réelles des fiches du premier fantôme. À gauche en utilisant la densité électronique de l'iode estimée avec l'équation 1.4, à droite avec un ajustement Eau empirique.

Un second test concernant la densité électronique peut être réalisé sur le second fantôme présenté au début de cette section afin de vérifier la linéarité de ρ_e en fonction de la concentration en iode ou en os. Les résultats sont représentés sur la figure 3.7 pour l'iode et l'os. La linéarité est la cohérence entre les différentes bases de décomposition est vérifiée, mise à part une incohérence de 1% à faible concentration d'iode (<5 mg/mL) pour la base gras/os que l'on peut considérer négligeable compte tenu des approximations expérimentales.

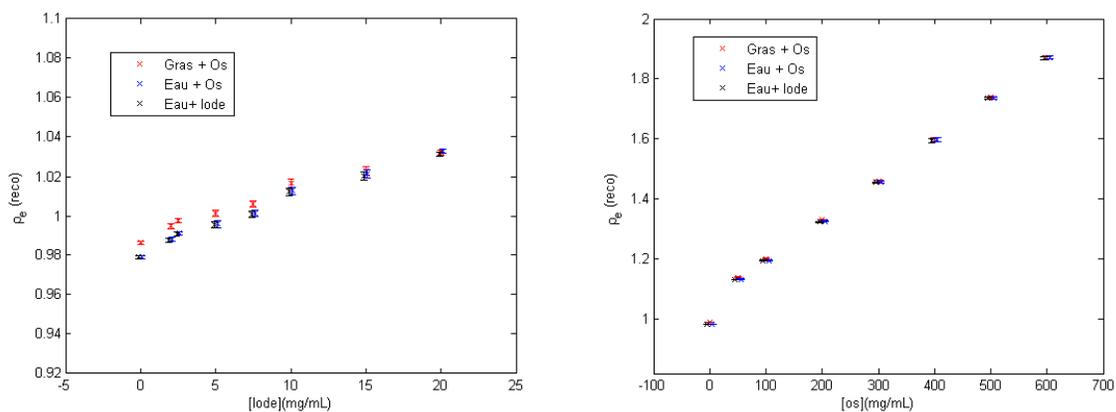


FIGURE 3.7 – Densité électronique reconstruite en fonction de la concentration en iode à gauche et en os à droite, pour différentes bases de décomposition.

Après avoir déterminé la densité électronique et validé la reconstruction, il est possible d’appliquer la décomposition à 3 matériaux avec les équations 3.7, afin de produire une cartographie en concentration d’iode ainsi qu’une image VNC.

Décomposition à trois matériaux

Le deuxième fantôme comprenant les fiches os et iode est bien adapté pour tester la décomposition à trois matériaux, grâce aux fiches de concentration d’iode croissante sous forme de fiches solides de densités équivalentes. L’image VNC du fantôme obtenue avec l’équation 3.8 est représentée sur la figure 3.8. Pour simplifier, vu qu’il s’agit d’images de fantômes et non d’images cliniques abdominales, le facteur α de combinaison entre les images haute et basse énergie appliqué est de 50%. La figure 3.8 montre également la valeur moyenne des HU dans les fiches d’iode en fonction de la concentration d’iode. L’image VNC étant une image sans contraste d’iode, les fiches d’iode devraient apparaître équivalentes à de l’eau solide. La décroissance des HU de l’image VNC observée en fonction de la concentration d’iode (corroborée par la nuance de gris plus foncée dans l’image du fantôme) indique une faille dans le modèle utilisé pour la décomposition à trois matériaux.

En effet, les équations 3.7 prennent en compte une base de décomposition orthogonale entre l’iode, l’eau et le gras. Cependant, la base d’iode utilisée lors de la calibration est une dilution d’un composé iodé dans l’eau. La base d’iode utilisée

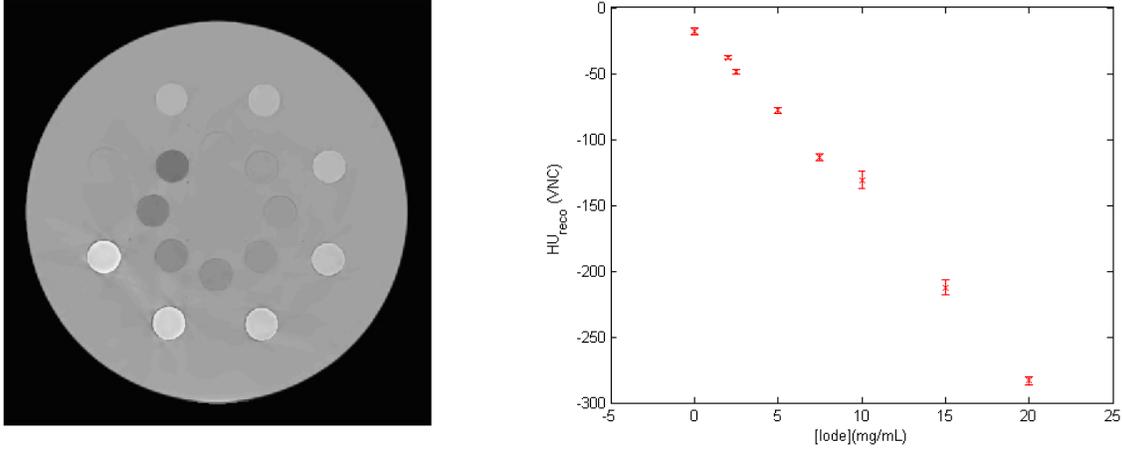


FIGURE 3.8 – Image VNC du fantôme os/iode à gauche et HU moyen en fonction de la concentration d’iode à droite.

n’est donc pas orthogonale à la base de l’eau, et la méthode reconstruit naturellement une quantité d’iode plus élevée que la réalité.

Afin de déterminer la fraction d’iode présente dans la base utilisée pour la calibration, il est possible d’utiliser la valeur de la densité électronique (donnée par rapport à celle de l’eau), qui a été déterminée ci-dessus à $\rho_e=1.2$.

Par définition, la densité électronique de l’eau étant de 1, il est possible d’évaluer la fraction d’iode a_{iode} pour l’iohexol à 60 mg/mL :

$$a_{\text{iode}} = \frac{1.2 - 1}{1.2} = 17\% \quad (3.10)$$

La décomposition sur la base d’iode peut donc être transformée en tenant compte de la réelle composition en iode de la base et les fraction électroniques λ pour l’eau, l’iode et le gras peuvent donc s’écrire en fonction des λ_i tirés des équations 3.7 :

$$\begin{aligned} \lambda_{\text{eau}} &= \lambda_1 + \lambda_3 \cdot (1 - a_{\text{iode}}) \\ \lambda_{\text{gras}} &= \lambda_2 \\ \lambda_{\text{iode}} &= \lambda_3 \cdot a_{\text{iode}} \end{aligned} \quad (3.11)$$

L’image VNC réalisée à partir de l’équation 3.8 incluant la valeur de λ_{eau} déterminée ci dessus est représentée sur la figure 3.9, ainsi que la dépendance des HU moyens en fonction de la concentration d’iode. La dépendance constante des HU en fonction de

la concentration d'iode permet donc de valider l'ajustement réalisé sur la base d'iode.

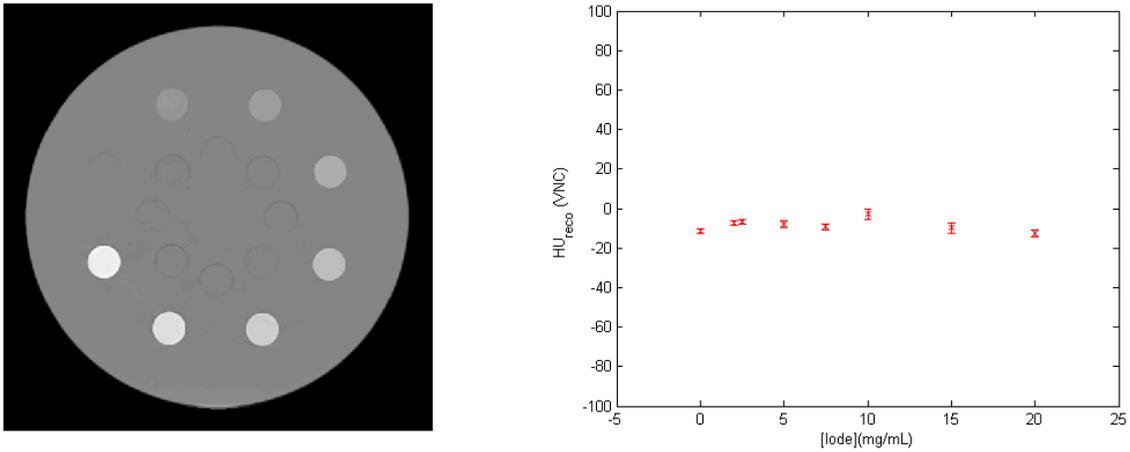


FIGURE 3.9 – Image VNC du fantôme os/iode VNC gauche et HU moyen en fonction de la concentration d'iode à droite après correction de la base d'iode.

La concentration massique d'iode est proportionnelle à la concentration électronique d'iode donnée dans l'équation 3.9, que l'on peut réécrire avec λ_{iode} :

$$\frac{m_{\text{iode}}}{V} \propto \lambda_{\text{iode}} \cdot \rho_e. \quad (3.12)$$

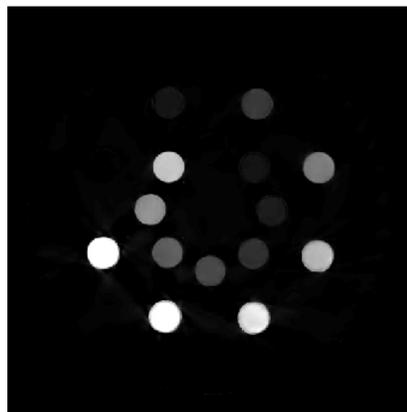


FIGURE 3.10 – Image du fantôme os/iode en concentration d'iode.

L'image du fantôme en concentration d'iode est représentée sur la figure 3.10,

où les fiches d'iode (fiches intérieures) apparaissent avec un niveau de gris plus clair à mesure que la concentration d'iode augmente. Cependant les fiches d'os (fiches extérieures) sont également visibles sur la carte d'iode. Ce phénomène vient du fait que le comportement des os et de l'iode entre 80 kV et 140kV est similaire, et une décomposition sur une base à trois matériaux comportant eau gras et iode ne permet pas de distinguer directement l'os de l'iode. Ce point est illustré avec la figure 3.11 à gauche qui met en évidence le comportement des fiches d'os et iode dans le plan des HU. On remarque que les pentes sont différentes et peuvent donc être discriminées. Des coupures sur la valeur des HU permettent donc une sélection exclusive de l'iode : une première coupure sur la pente dans le plan des HU permet de supprimer les os, en ne sélectionnant que les pixels situés au dessus de la médiane entre la pente des os et la pente de l'iode ; une deuxième coupure sur une valeur seuil des HU permet de supprimer un résidu de tissus mous. De plus, il est possible d'ajouter une coupure sur la valeur du ρ_e reconstruit, qui d'après la figure 3.7, ne dépasse pas 1.04 pour les concentrations d'iode que l'on retrouve cliniquement au niveau du rein, mais atteint des valeurs supérieures à 1.1 pour l'os.

Les trois coupures séquentielles qui pourront donc être appliquées cliniquement afin de supprimer les os ainsi qu'une majorité des tissus mous résiduels de la carte d'iode, peuvent être résumées ainsi :

$$\begin{aligned} \rho_e &< 1.05, \\ \frac{HU(80kV)}{HU(Sn140kV)} &> 1.8, \\ HU(80 \text{ kV}) &> 20 \text{ et } HU(Sn140 \text{ kV}) > 20. \end{aligned}$$

La carte d'iode du fantôme avec suppression des os est représentée à droite sur la figure 3.11. Des phénomènes de volume partiel apparaissent autour des fiches, ce qui limite le pouvoir de suppression à ces endroits.

Calibration de la concentration en iode absolue

Comme mentionné précédemment, la concentration électronique d'iode est proportionnelle à la concentration massique d'iode. Le facteur de conversion peut s'obtenir à l'aide d'une calibration avec des concentrations d'iode connues. La précision sur les valeurs données pour le fantôme os/iode étant inconnue, il est judicieux d'uti-

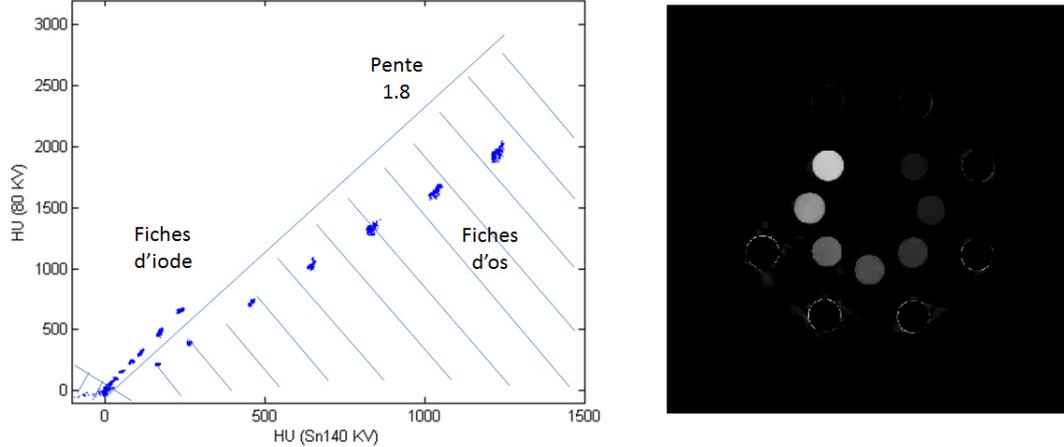


FIGURE 3.11 – Fiches d’os et iode représentées dans le plan des HU ainsi que les coupures de sélection de l’iode à gauche. Image du fantôme os/iode en concentration d’iode avec suppression des os à droite.

liser le premier fantôme et les différentes concentrations d’iode diluées précisément. Un ajustement polynomial d’ordre 1 pour les faibles concentrations d’iohexol dilué est représenté sur la figure 3.12. Le facteur de conversion permettant d’obtenir la concentration massique absolue à partir de la concentration électronique $C_{\text{iode}}^{\text{elec}}$ en iode est donné par :

$$[\text{iode}](\text{mg/mL}) = p \cdot C_{\text{iode}}^{\text{elec}}, \quad (3.13)$$

avec p le facteur déterminé par le fit :

$$p = 370.4 \pm 0.5. \quad (3.14)$$

La calibration absolue peut être validée en comparant le résultat obtenu pour les fiches du fantôme os/iode aux concentrations théoriques. Le résultat est présenté sur la figure 3.13, ainsi que les valeurs obtenues avec le logiciel fourni par Siemens, qu’il a fallu calibrer manuellement. Les barres d’erreur pour la méthode implémentée ici prennent en compte l’erreur sur le fit de la calibration absolue calculée à l’équation 3.14, ajoutée quadratiquement à l’erreur sur la moyenne des HU de la fiche (i.e. l’écart-type des valeurs de HU). Le logiciel de Siemens ne fournit pas d’intervalle de confiance donc aucune barre d’erreur n’est représentée.

Les résultats montrent une très bonne cohérence des deux méthodes. Un écart

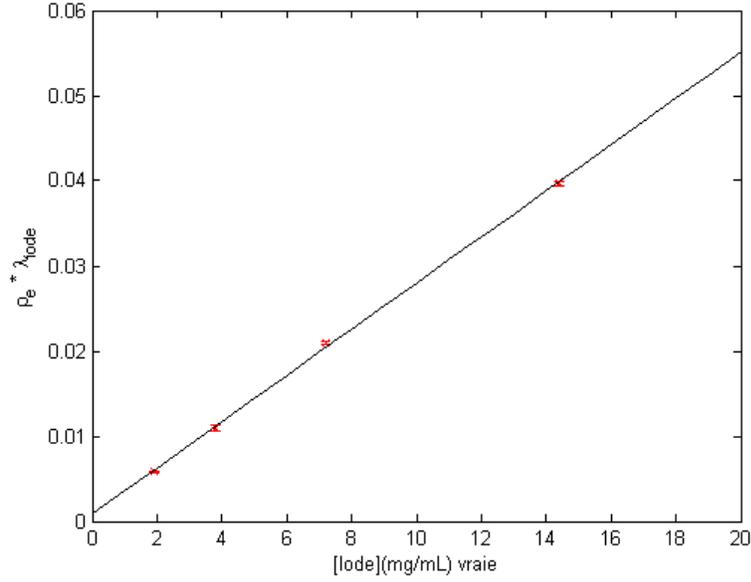


FIGURE 3.12 – Calibration absolue de la concentration massique d’iode à l’aide des résultats des dilutions précises d’iohexol.

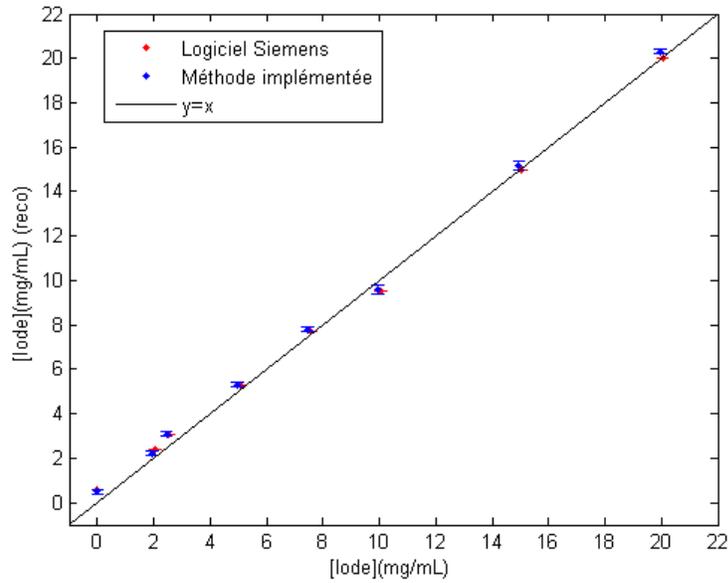


FIGURE 3.13 – Résultat de la calibration absolue pour les fiches d’iode du fantôme os/iode et comparaison avec les valeurs obtenues avec le logiciel de Siemens.

jusque 10% entre la concentration reconstruite et la concentration théorique est observé pour les très basses concentrations en iode pour les deux méthodes. Cette incohérence peut provenir d'une incertitude sur la valeur théorique des fiches du fantôme. De façon conservative, il peut être admis que la méthode de décomposition à trois matériaux telle qu'implémentée dans le cadre de ce projet permet de reconstruire la concentration d'iode absolue à 10% près.

La méthode de décomposition à trois matériaux implémentée pour ce projet a été validée dans ce chapitre. Elle permet d'extraire la carte en concentration d'iode qui peut être appliquée à des images cliniques pour la segmentation des parties fonctionnelles de certains organes.

Chapitre 4

Segmentation des portions fonctionnelles des reins

La segmentation du contour fonctionnel rénal fait partie d'un protocole de recherche à des fins cliniques. Des patients devant subir des radiothérapies abdominales sont recrutés suivant un protocole bien déterminé, afin de tester la méthode de segmentation présentée dans ce chapitre.

4.1 Recrutement des patients pour le protocole de recherche

Les patients pouvant être recrutés pour le protocole de recherche doivent répondre à certains critères, notamment une prescription de radiothérapie de l'abdomen supérieur avec une dose supérieure à 40 Gy, ainsi qu'une radiation rénale incidente estimée à plus de 20 Gy sur plus d'un quart du volume d'un rein. Également, la santé des reins doit être contrôlée par une mesure biochimique, pour n'inclure que les patients avec des reins fonctionnant à au moins 50% de l'activité normale. Ce critère est un biais dans l'étude et ne permettra pas d'estimer les avantages du nouveau protocole dans le cas de reins en mauvaise santé. De plus, un consentement éclairé doit être obtenu des patients volontaires pour les soumettre à l'examen de DECT supplémentaire.

Ces différents critères rendent complexe la sélection de patients éligibles pour l'étude, ce qui limite le nombre de cas étudiés dans ce mémoire.

Les examens de scan de DECT dans le cadre du projet sont pris au même moment que les scan de planification usuels, en position de traitement. Ils doivent être réalisés sous respiration bloquée afin de minimiser les artefacts de mouvement. La phase de respiration doit être en expiration, mieux reproductible que la phase d'inspiration où le volume peut varier suivant les cycles respiratoires. La capacité à retenir sa respiration au temps donné dépend des patients. Même soumis à un entraînement lors d'une mise en situation avant l'injection, un patient peut ne pas bloquer sa respiration correctement. De façon générale un mauvais contrôle de la respiration du patient peut poser des problèmes lors de l'application du traitement : la dose ne sera pas répartie de manière rigoureuse si la planification a été réalisée à partir d'images dans une phase de respiration différente de la phase lors du traitement.

L'agent de contraste iodé, l'iohexol, est injecté avant le scan pour l'examen de DECT pour le protocole de recherche. L'iode est capté par les unités fonctionnelles rénales ou néphrons (voir Annexe A) dans une fenêtre entre 90 et 120 secondes. Afin de s'assurer de la réponse temporelle et de vérifier la cohérence de la captation en iode dans cette fenêtre, deux scans sont réalisés : un premier à 90 secondes après l'injection, ainsi qu'un deuxième entre 115 et 120 secondes après l'injection. L'une des étapes dans l'analyse des données sera donc de s'assurer de la concordance des cartes d'iode pour ces deux scans. La figure 4.1 résume le protocole d'injection.

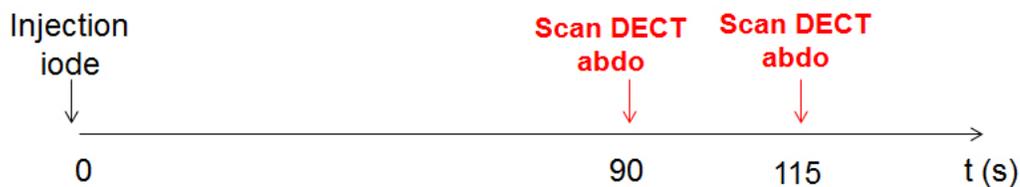


FIGURE 4.1 – Temps des scans de DECT après injection du produit de contraste iodé.

Placé en position de traitement, le patient est avisé au temps de l'injection que le produit de contraste lui est administré, puis il lui est demandé de retenir sa respiration en expiration quelques secondes avant le début des 2 scans à 90 et 115 secondes. Pour la traçabilité, un capteur de pression apposé au ventre du patient et maintenu avec une ceinture permet de visualiser les phases respiratoires et de s'assurer que le

patient a bloqué sa respiration lors des scans.

La méthode de décomposition à trois matériaux, testée et validée avec des fantômes de calibration dans le chapitre précédent, peut être appliquée sur des images cliniques afin d'extraire la carte d'iode pour la segmentation du rein fonctionnel. Jusqu'à présent, deux patients ont été recrutés au sein du protocole de recherche, et ont permis de tester la méthode d'extraction du contour fonctionnel rénal.

4.2 Extraction de la carte d'iode à partir d'images cliniques abdominales

La décomposition à trois matériaux appliquée aux images abdominales de patient permet d'extraire la carte d'iode et l'image VNC. La figure 4.2 représente une coupe du DECT abdominal des deux premiers patients recrutés pour le protocole de recherche. L'image mixte est produite en combinant les images des tubes A et B comme spécifié dans la section 2.2. Les images représentées ici sont celles obtenues avec le premier scan à 90 secondes post-injection. L'étude comparative avec le scan obtenu à 115 secondes post-injection est détaillée ci-dessous.

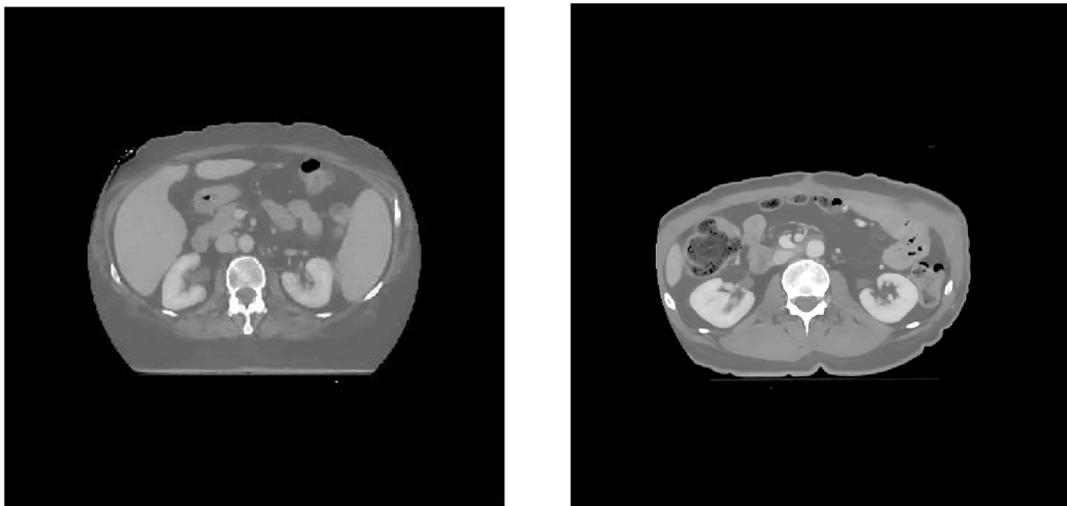


FIGURE 4.2 – Image mixte d'une coupe d'un DECT abdominal injecté à l'iohexol à 90 secondes post injection pour le premier patient à gauche et le second à droite.

La décomposition à trois matériaux permet d'extraire l'image VNC et la carte

d'iode, représentées sur la figure 4.3, où on peut constater que les coupures de suppression des os et tissus mous permettent de sélectionner essentiellement les reins. La carte d'iode ainsi élaborée permet de segmenter le contour fonctionnel du rein. La technique de segmentation est détaillée dans la section 4.3. La figure 4.4 représente l'histogramme de la concentration en iode de l'intérieur du rein droit du premier patient. Il permet de vérifier l'hypothèse que la concentration en iode dans les reins est de quelques mg/mL, avec une moyenne autour de 5 mg/mL. La forme de l'histogramme, en particulier la queue à basses concentrations, peut s'expliquer par l'artefact de volume partiel : pour certains pixels, notamment les pixels de contour, une partie inclut des structures autres que le rein ; la valeur moyenne du pixel est donc un mélange entre les valeurs de HU des différentes structures incluses dans le pixel, ce qui conduit à une reconstruction de la concentration en iode inférieure à la vraie concentration du rein.

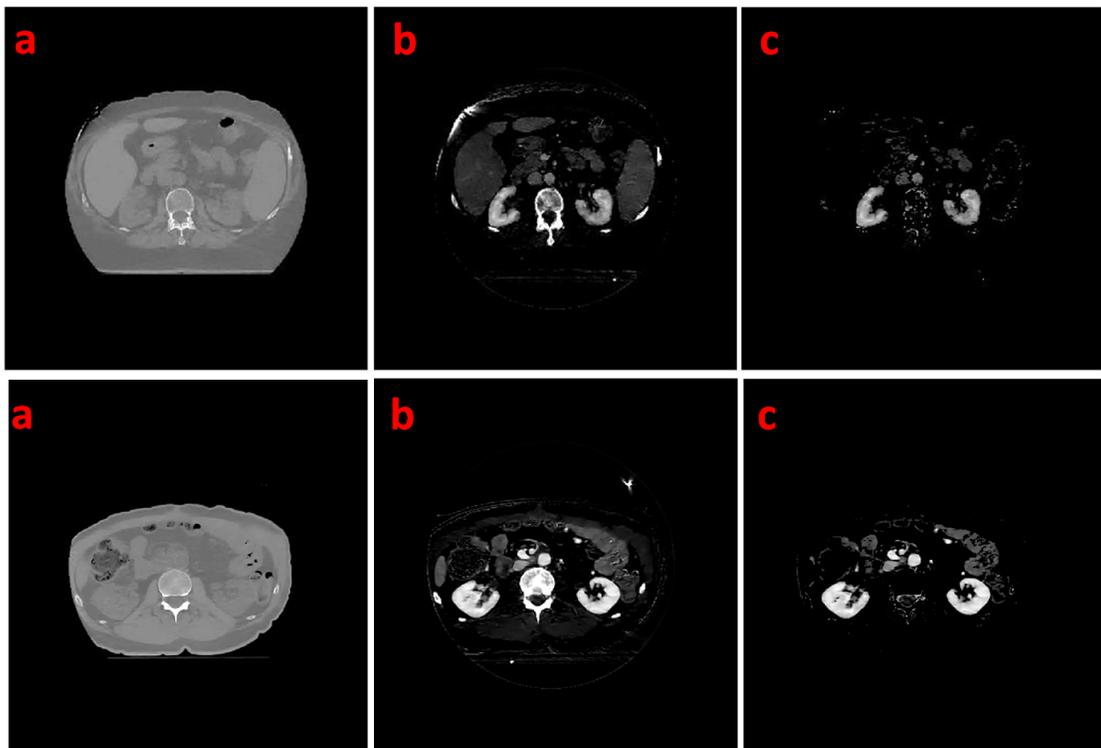


FIGURE 4.3 – Image VNC (a), en contraste d'iode (b), et en contraste d'iode avec suppression des os et tissus mous (c). En haut pour le premier patient, en bas pour le deuxième.

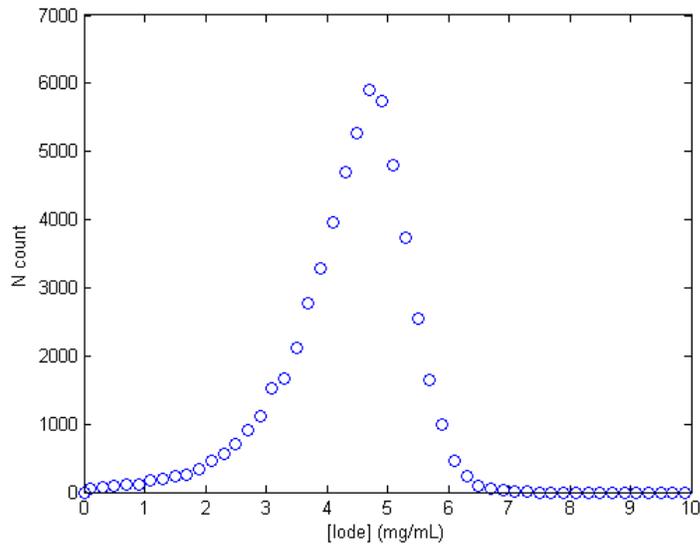


FIGURE 4.4 – Concentration en iode pour le premier patient à l’intérieur du rein droit en mg/L (histogramme réalisé à partir d’un contour du rein sur la carte d’iode).

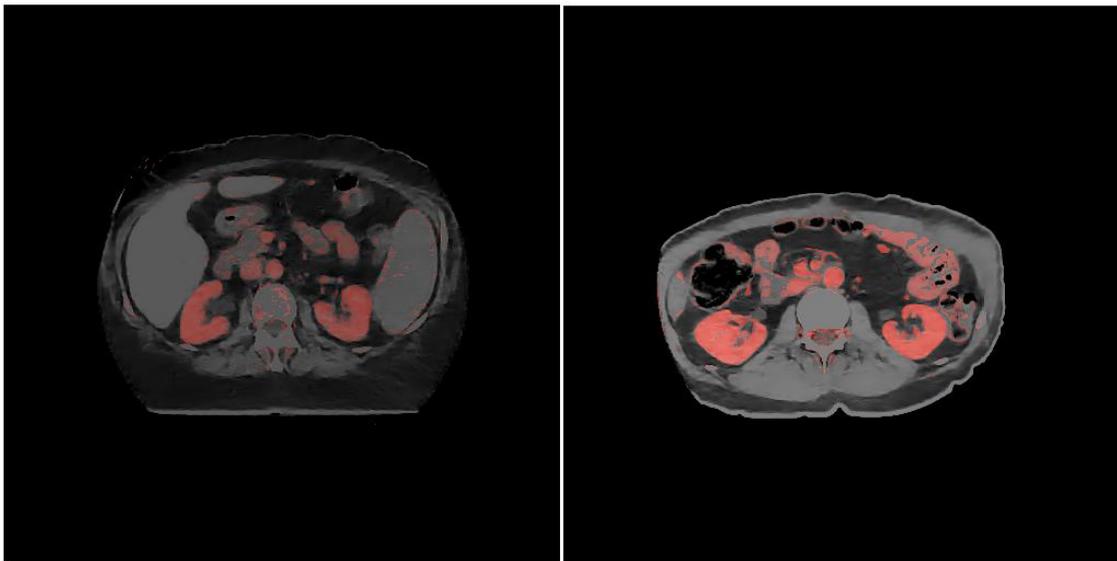


FIGURE 4.5 – Superposition des images VNC (tons de gris) et en contraste d’iode (tons de rouge), à gauche pour le premier patient, à droite pour le deuxième.

Par ailleurs, il est possible de superposer l’image VNC avec la carte d’iode comme représenté sur la figure 4.5. Ce genre de représentation, de façon générale, est cou-

ramment utilisée en clinique et permet de localiser rapidement des pathologies fonctionnelles.

Recalage des scans à 90 et 115 secondes et étude comparative

Comme mentionné dans la section 4.1, les résultats des scans à 90 secondes et 115 secondes doivent être comparés afin de vérifier que la distribution d'iode est identique dans le rein dans cette fenêtre de temps. L'analyse est réalisée avec les images prises sur le premier patient. Une étape de recalage doit être effectuée au préalable, afin d'aligner les scans pour pouvoir soustraire les images de chaque scan. Un logiciel de recalage dédié, Mimvista, est couramment utilisé en clinique et permet d'aligner visuellement un scan en trois dimensions sur un scan de référence. Dans le cas du premier patient étudié ici, il faut prendre en compte le fait que la respiration n'a pas été bloquée correctement lors du premier scan à 90 secondes, alors que le scan à 115 secondes a été réalisé en expiration. Le recalage ne pourra donc pas être parfait puisque les reins ne sont pas dans les mêmes conditions entre les deux scans.

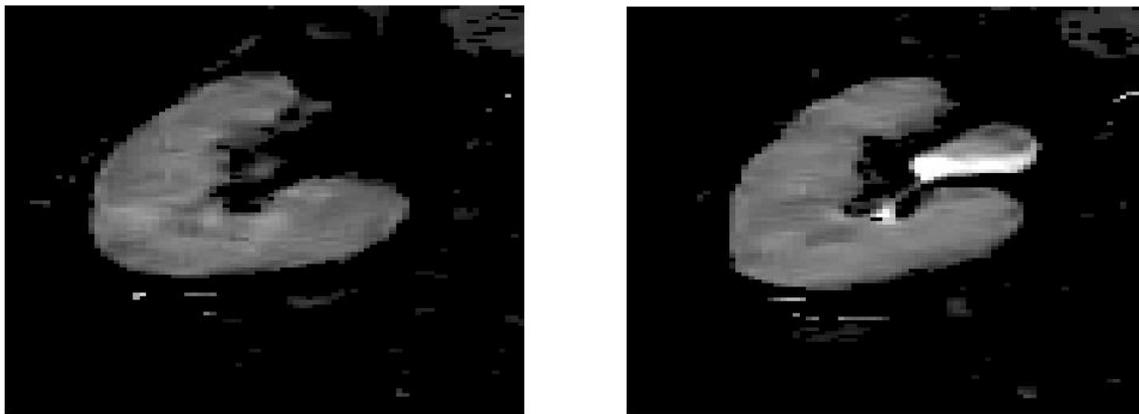


FIGURE 4.6 – Carte d'iode d'une coupe abdominale au niveau du rein droit, à gauche pour le scan à 90 s post-injection, à droite pour le scan à 115 s.

Toutefois, le recalage a permis d'aligner le rein droit de façon satisfaisante (d'un point de vue qualitatif visuel). L'étude comparative entre les deux scans peut donc être menée sur le rein droit. La figure 4.6 représente la carte d'iode au niveau du rein droit pour les scans à 90 et 115 secondes post-injection. On observe la présence du calice rénal dans le scan à 115 secondes, ce qui s'explique par le processus d'élimination

du produit de contraste, qui est acheminé dans l'urètre par le calice (voir l'annexe A). Également, il apparaît que la concentration d'iode est plus importante au niveau du calice qu'à l'intérieur des reins, car ce dernier agit comme un réservoir où l'iode s'accumule.

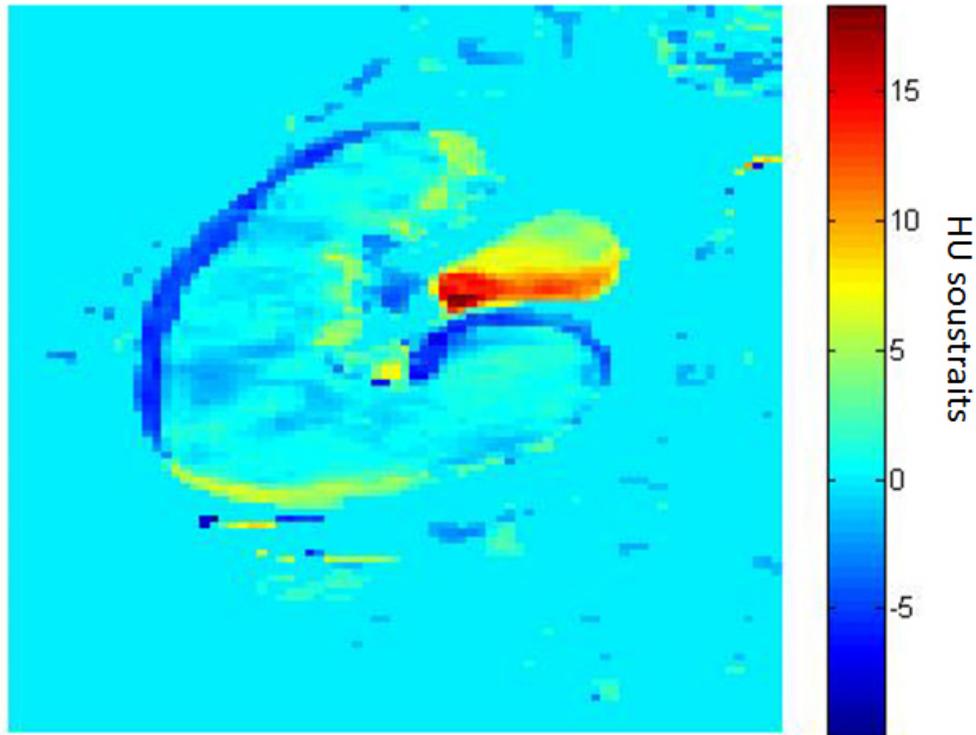


FIGURE 4.7 – Soustraction de la carte d'iode à 115 s moins la carte d'iode à 90 s.

De façon plus quantitative, la figure 4.7 représente la soustraction des deux cartes d'iode, où la présence du calice à 115 secondes est confirmée. Une moyenne sur une zone homogène à l'intérieur du rein indique une variation de -0.1 mg/mL d'iode entre les deux scans avec un écart-type de 1 mg/mL. On peut conclure que relativement à la concentration moyenne d'iode dans le rein, la concentration de produit de contraste à l'intérieur du rein est constante entre 90 secondes et 115 secondes. La fenêtre de temps choisie est donc bien adaptée. Par ailleurs, on observe des variations plus importantes au niveau des contours du rein de quelques mg/mL, indicateurs que le recalage réalisé visuellement n'était pas parfait.

Avec la carte d'iode établie, il est possible de segmenter le contour fonctionnel

du rein, qui pourra être importé dans l'élaboration du plan de traitement, comme expliqué dans la section 5.2. La section suivante détaille la stratégie de segmentation, élaborée à partir d'un algorithme dédié pour la segmentation du contour rénal. De plus, la carte d'iode permet également de quantifier la perfusion du rein en produit de contraste afin de mesurer la FRD (Fonction Rénale Différentielle), comme présenté dans la section 5.1. Pour toute la suite, on considère le scan à 90 secondes, où le calice est absent de la carte d'iode.

4.3 Segmentation du contour fonctionnel

Différentes techniques de segmentation du contour rénal ont été proposées à partir d'images CT ou IRM. Elles peuvent être regroupées en quatre familles de segmentation mais peuvent être remises en question sur différents aspects :

-La première utilise une détection de contour avec seuillages [30]. Les résultats montrent que le manque de contraintes dans le processus de segmentation conduit à des sur- ou sous-estimations des contours.

-Une deuxième méthode repose sur des techniques itératives, et revient à ajouter des contraintes sur la précédente méthode dans les zones peu contrastées [31]. Cependant les résultats sont dépendants des contraintes et non reproductibles.

-Les modèles déformables comme les *Snakes* [32] tendent à réduire l'interactivité des précédentes méthodes et augmentent la reproductibilité mais manquent de contraintes de forme et des fuites dans les formes adjacentes sont souvent observées.

-La dernière famille d'algorithmes repose sur une reconnaissance de forme basée sur des modèles présents dans des bases de données, couplée à des techniques de segmentation de tissus [33]. Ces méthodes sont populaires car elles offrent une bonne robustesse face au bruit et une bonne efficacité de reconstruction dans les zones faiblement contrastées. Cependant ce type de segmentation manque de précision sur la reconstruction des contours, et est de plus chronophage et non exploitable à grande échelle ou en clinique.

Un nouveau modèle semi-automatique de segmentation du contour rénal a été développé au Laboratoire d'Imagerie et d'Orthopédie (LIO) [34], à partir d'une forme *a priori* (forme de haricot) dont le maillage est déformé en plusieurs étapes afin d'épouser la forme du rein : l'algorithme est basé sur la déformation hiérarchique et anamorphique de surfaces à partir des gradients de l'image et ne nécessite pas

de seuillage sur les niveaux de gris de l'image. L'interactivité avec l'utilisateur est limitée au positionnement de la forme *a priori* sur l'image à segmenter ce qui permet une bonne reproductibilité. Cet algorithme est donc bien adapté pour la reconstruction du contour fonctionnel du rein à partir de la carte d'iode, sans introduire de biais de valeur de seuillage. Le fonctionnement de l'algorithme est détaillé en annexe B.

La segmentation des reins à partir de l'algorithme a été testée et validée sur des images abdominales de CT et d'IRM. Ici, l'algorithme a été appliqué dans son ensemble aux images de la carte d'iode reconstruite en trois dimensions pour les deux premiers patients du protocole de recherche. Les résultats de la segmentation sont présentés respectivement sur les figures 4.8 et 4.9 pour les premier et deuxième patients respectivement, où apparaissent les contours de segmentation sur différentes vues en deux dimensions ainsi qu'une visualisation en trois dimensions de la surface anamorphique. Dans chaque cas on observe une bonne reconstruction du contour rénal fonctionnel contouré en vert sur les images.

Même si le contour obtenu est globalement satisfaisant, la segmentation réalisée par l'algorithme sur la carte d'iode n'est pas parfaite et pourrait demander des ajustements pour tenir compte des différences de contraste dans la carte d'iode, qui ne sont pas présents dans le tissu rénal usuel. Dans l'état actuel des choses, l'algorithme permet de segmenter un contour inclus dans la carte fonctionnelle ; certaines portions fonctionnelles, notamment sur les contours des reins, sont donc non incluses. Cependant ces portions représentent une fraction minime du volume fonctionnel. Cette reconstruction convient pour estimer la fonction rénale différentielle mais des ajustements futurs pourraient être envisagés pour pouvoir inclure précisément le contour fonctionnel dans la planification de traitement de façon clinique.

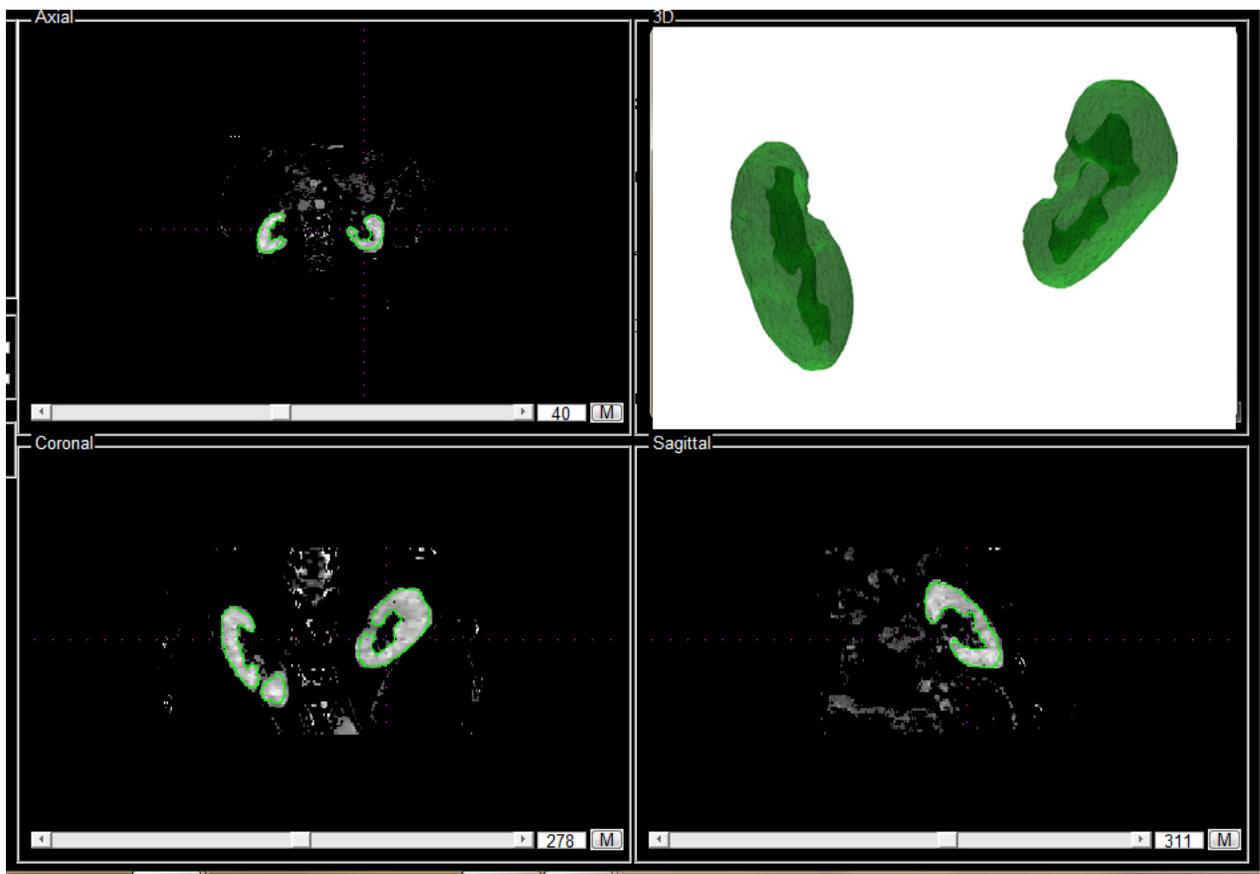


FIGURE 4.8 – Résultat de l’algorithme de segmentation du contour rénal appliqué à la carte d’iode du DECT abdominal du premier patient.

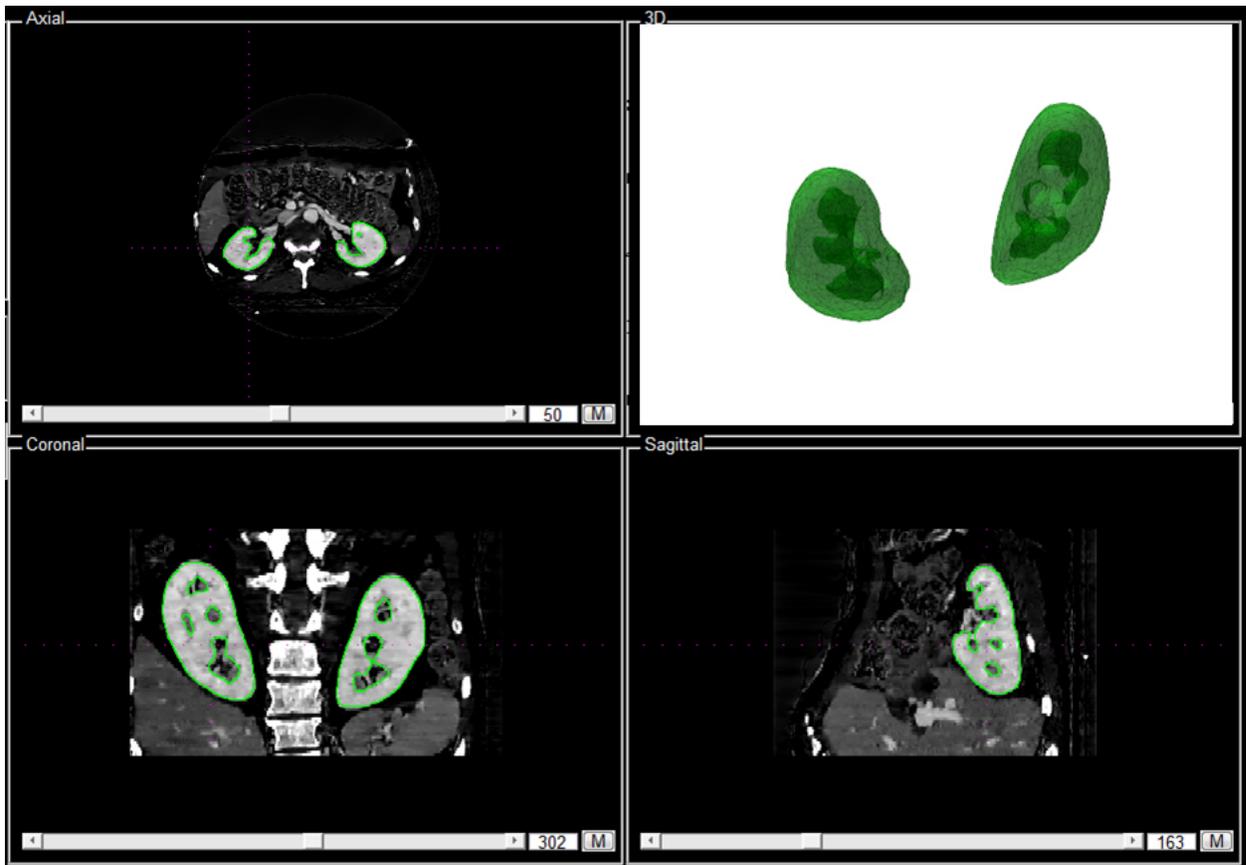


FIGURE 4.9 – Résultat de l’algorithme de segmentation du contour rénal appliqué à la carte d’iode du DECT abdominal du deuxième patient.

Chapitre 5

Applications cliniques de la méthode de segmentation

Dans le chapitre précédent, la méthode développée permet d'extraire :

- Une carte en concentration d'iode, reflétant la fonctionnalité rénale,
- Un contour du rein fonctionnel.

Ces deux informations servent à estimer la fonction rénale différentielle (FRD), ainsi que l'implémentation du contour fonctionnel pour la planification. Les deux premiers patients recrutés jusqu'alors dans le protocole de recherche permettent de tester ces applications cliniques. Également, il est possible d'étendre la méthode à d'autres organes, comme la quantification d'iode dans les poumons.

5.1 Calcul de la fonction rénale différentielle (FRD)

Dans le processus de traitement actuel, la FRD est estimée à partir d'une scintigraphie gamma : Un radiotracteur, molécule de DMSA (acide dimercaptosuccinique) couplée à du Technicium 99 métastable radioactif (^{99m}Tc), se fixe aux cellules rénales actives [3]. Le ^{99m}Tc est émetteur gamma avec un photon de 140 keV. Les photons sont détectés par une caméra gamma. Pour une scintigraphie conventionnelle, la caméra gamma est en rotation autour du patient, et la reconstruction en trois dimensions se fait de façon similaire à la tomodensitométrie détaillée précédemment. Dans le cas de l'évaluation de la FRD, la scintigraphie est réalisée en deux dimensions, avec la caméra en position postérieure et antérieure, formant ainsi deux images qu'il est possible d'analyser par la suite.

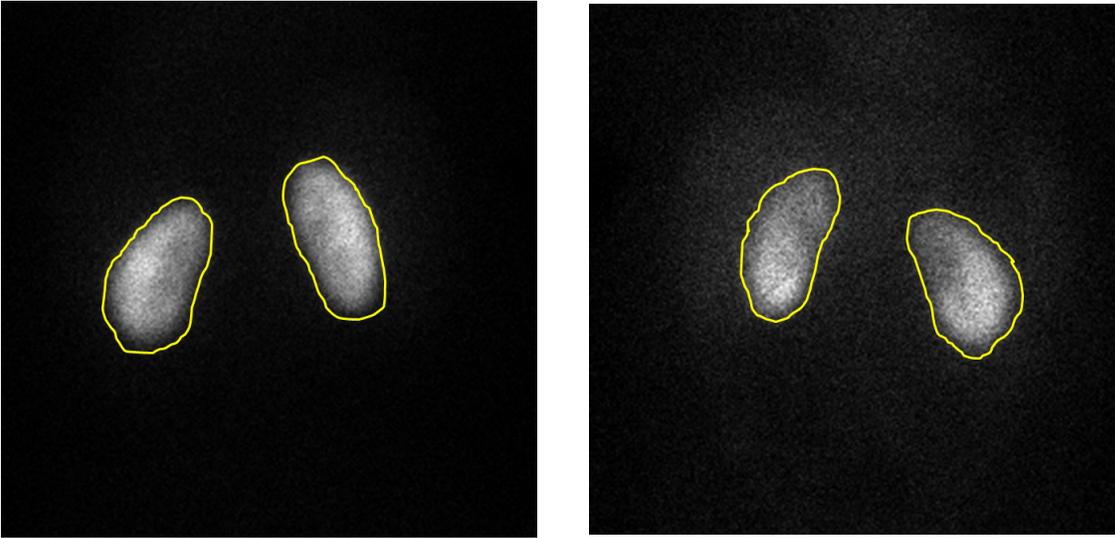


FIGURE 5.1 – Scintigraphies gamma des reins postérieure à gauche et antérieure à droite, sur lesquelles apparaissent les contours utilisés pour calculer la FRD.

La figure 5.1 montre un exemple d’image de scintigraphie en 2 dimensions, correspondant au premier patient soumis au protocole de recherche pour la segmentation. Le service de médecine nucléaire a fourni les résultats pour la FRD pour ce patient à 48.2% à droite et 51.8% à gauche. Pour le deuxième patient, les valeurs de FRD fournies sont de 49.8% à droite et 50.2% à gauche.

Pour vérifier ces résultats, la méthode de calcul de FRD proposée dans la référence 36 peut être appliquée sur les images de scintigraphie : le contour du rein comme représenté sur la figure 5.1 est tracé manuellement, puis la somme des intensités de chaque pixel est réalisée pour les deux reins séparément. La valeur est moyennée entre les projections antérieure et postérieure. La FRD à gauche par exemple est ensuite donnée par la formule :

$$\text{FRD}(\text{gauche}) = \frac{\sum_{i \text{ pixels}} I_i^{\text{gauche}}}{\sum_{i \text{ pixels}} I_i^{\text{gauche}} + \sum_{i \text{ pixels}} I_i^{\text{droite}}}, \quad (5.1)$$

où $I_i^{\text{gauche/droite}}$ représente l’intensité du pixel i dans le rein gauche ou droit.

Les valeurs de FRD reconstruites à partir de cette méthode sont compatibles à celles données par le service de médecine nucléaire et sont résumées dans le tableau 5.1 pour les deux premiers patients. Les résultats permettent de valider la méthode

de calcul de FRD telle qu'appliquée ici.

Les mesures de FRD à partir des scintigraphies gamma corrént avec les mesures biochimiques de fonction rénale [37], et peuvent donc être utilisées comme indicateur de fonctionnalité rénale. La carte d'iode extraite dans le chapitre précédent permet également de mesurer une FRD. Pour valider le protocole de recherche, il est important de valider la corrélation avec la mesure de FRD à partir des scintigraphies.

Pour assurer la cohérence des résultats avec les calculs précédents, la méthode proposée pour la mesure de la FRD à partir de la carte d'iode est basée sur celle présentée ci-dessus. Comparativement au calcul de scintigraphie en deux dimensions, on dispose d'un volume rénal fonctionnel en trois dimensions, permettant un calcul plus précis de la FRD.

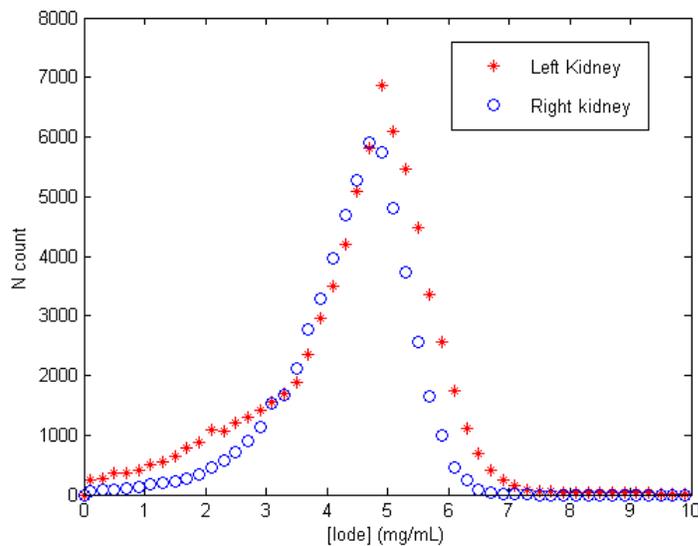


FIGURE 5.2 – Distribution de la concentration d'iode dans les reins gauche et droit.

Le contour du rein fonctionnel est obtenu à partir de l'algorithme de segmentation. A l'intérieur du volume défini par le contour, il est possible d'appliquer la formule de l'équation 5.1 à partir de la valeur d'intensité de la carte d'iode. La figure 5.2 représente la concentration en iode dans les reins gauche et droit à l'intérieur du volume défini par le contour. Même si les moyennes de chaque rein sont similaires, le volume du rein gauche est supérieur au rein droit, impliquant une FRD à gauche

supérieure si on applique la méthode utilisée précédemment. Cependant, il est possible de considérer la FRD non pas comme une somme absolue de la captation de l'iode dans chaque rein, mais comme la moyenne de la concentration d'iode en tenant compte du volume total des reins. Le volume total peut être obtenu par exemple en appliquant l'algorithme de segmentation sur l'image VNC. Le calcul de la FRD peut donc se réaliser à partir de cette équation :

$$\text{FRD}(\text{gauche}) = \frac{\sum_{i \text{ pixels}} \frac{I_i^{\text{gauche}}}{V_{\text{gauche}}}}{\sum_{i \text{ pixels}} \frac{I_i^{\text{gauche}}}{V_{\text{gauche}}} + \sum_{i \text{ pixels}} \frac{I_i^{\text{droite}}}{V_{\text{droite}}}}, \quad (5.2)$$

où $V_{\text{gauche/droite}}$ représente le volume du rein gauche ou droit, calculé comme étant le nombre total de pixels dans le volume segmenté du rein total. Ainsi, un rein plus volumineux ne sera pas considéré comme plus fonctionnel qu'un rein moins volumineux. Les résultats obtenus pour les deux méthodes pour les deux premiers patients recrutés sont résumés dans le tableau 5.1. Les erreurs statistiques sont inférieures au pourcent, mais sont négligeables par rapport aux différentes erreurs systématiques provenant de la calibration, des incertitudes liées à la méthode et du contourage par l'algorithme (ou contourage manuel pour les scintigraphies). Les résultats des calculs de FRD par la carte d'iode sont compatibles avec la balance obtenue avec les scintigraphies. Le fonctionnement des reins de ces patients a été évalué par biochimie comme étant normal, ce qui est compatible avec des FRD proches de 50%. Le choix final de la méthode de calcul de la FRD à partir de la carte d'iode devra être fait par le médecin en charge du projet.

La méthode de calcul de FRD par la concentration d'iode est donc validée et pourra être utilisée pour un suivi de la fonctionnalité rénale des patients après la radiothérapie. Il serait toutefois intéressant de pouvoir tester les méthodes de calcul de FRD sur des reins au fonctionnement réduit ou inégal afin de valider complètement la méthode. Cependant, les critères de sélection des patients pour le protocole de recherche, requérant entre autre des reins en bonne santé, biaisent l'étude et ne permettent pas de tester la méthode sur des reins en moins bonne santé.

| FRD | | |
|-------------------|------------|-------------|
| | Rein Droit | Rein gauche |
| Premier patient | | |
| Scintigraphie | 48.2 % | 51.8 % |
| DECT équation 5.1 | 42.8 % | 57.2% |
| DECT équation 5.2 | 49.5 % | 50.5 % |
| Second patient | | |
| Scintigraphie | 49.8% | 50.2% |
| DECT équation 5.1 | 48.9 % | 51.1% |
| DECT équation 5.2 | 50.0 % | 50.0 % |

TABLE 5.1 – Fonction Rénale Différentielle pour les deux premiers patients, calculée par la captation de radiopharmaceutique en scintigraphie gamma 2D et par analyse DECT de la concentration d'iode.

5.2 Utilisation du contour fonctionnel dans la planification

Toute prescription de radiothérapie nécessite l'élaboration d'un plan de traitement assisté par un logiciel de calcul de dose, afin d'optimiser la dose à la tumeur tout en limitant la dose ailleurs. Le logiciel de planification utilisé à l'Hôpital Notre-Dame, Eclipse, permet de contourer différentes structures afin d'y estimer la dose délivrée par le traitement proposé. Les effets secondaires des radiothérapies sont estimées à partir de données existant dans la littérature, qui indiquent la probabilité de manifestations d'effets secondaires en fonction d'une dose limite appliquée sur un certain pourcentage du volume des organes concernés. Ces données sont obtenues à partir de statistiques cliniques. Par exemple, une dose supérieure à 28 Gy au rein entier a 50% de probabilité d'entraîner une néphropatie dans les cinq années suivant la radiothérapie [38]. La recommandation donnée pour le rein est de garder une dose moyenne inférieure à 18 Gy ainsi que le volume recevant 28 Gy inférieur à 20% du rein entier [39]. Pour évaluer la dose reçue par les organes, le logiciel de planification fournit des histogrammes de dose rapportée à un volume, appelés histogrammes de dose-volume ou DVH, qui renseignent sur la dose délivrée à l'intérieur d'un certain volume.

La section précédente a permis de valider la concentration en iode comme indica-

teur de fonctionnalité du rein. Le contour fonctionnel peut donc être utilisé dans la planification de traitement pour les radiothérapies abdominales afin d'évaluer la dose aux portions fonctionnelles des reins et ajuster le traitement le cas échéant. À partir des images et de la planification du premier patient, une méthode d'implémentation du contour fonctionnel rénal est proposée ici.

Comme il a été mentionné dans la section 4.1, le scan de planification non injecté est différent du scan DECT utilisé pour l'extraction du contour fonctionnel. Il faut donc réaliser un recalage au préalable entre les deux scans pour pouvoir aligner le contour des reins fonctionnels sur les images utilisées pour la planification. La carte d'iode à l'intérieur du contour fonctionnel a été importée dans le logiciel de planification et est représentée sur la figure 5.3 en superposition avec le scan de planification, après le recalage.

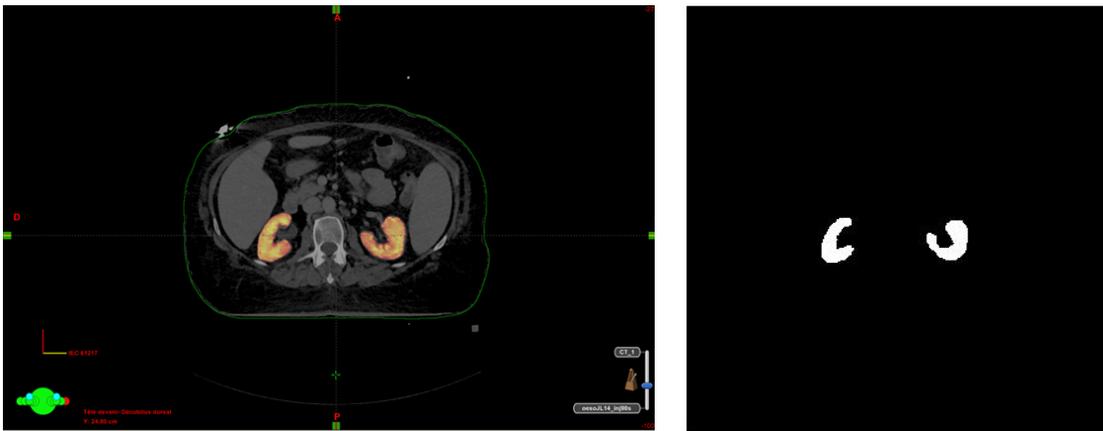


FIGURE 5.3 – Reins fonctionnels en concentration d'iode intégrée dans le logiciel de planification à gauche et image binaire des reins fonctionnels à droite.

L'élaboration d'un contour en tant que tel, exportable dans le logiciel de planification, requiert le développement d'un fichier complexe dédié qui dépasse l'étude menée dans le cadre de ce mémoire. De façon plus simple, il est possible d'importer une image binaire dans le logiciel de planification afin d'en extraire un contour exploitable pour les calculs de dose. L'image binaire peut s'obtenir à partir de la segmentation des reins fonctionnels, et est représentée sur la figure 5.3. Les contours fonctionnels obtenus à partir de l'image binaire sont représentés sur la figure 5.4 sur deux vues différentes, superposés au scan de planification. Le contour rénal utilisé pour le calcul dosimétrique du plan de traitement est également représenté sur la

figure. Les DVH pour chaque contour obtenus avec le plan de traitement délivré au patient sont représentés sur la figure 5.5.

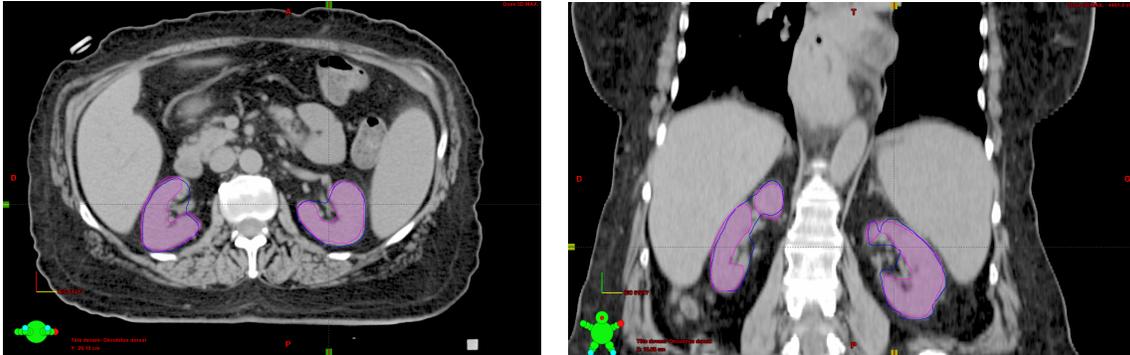


FIGURE 5.4 – Contours fonctionnels (en rose) et anciens contours des reins (en bleu) superposés au scan de planification, coupe axiale à gauche et coronale à droite.

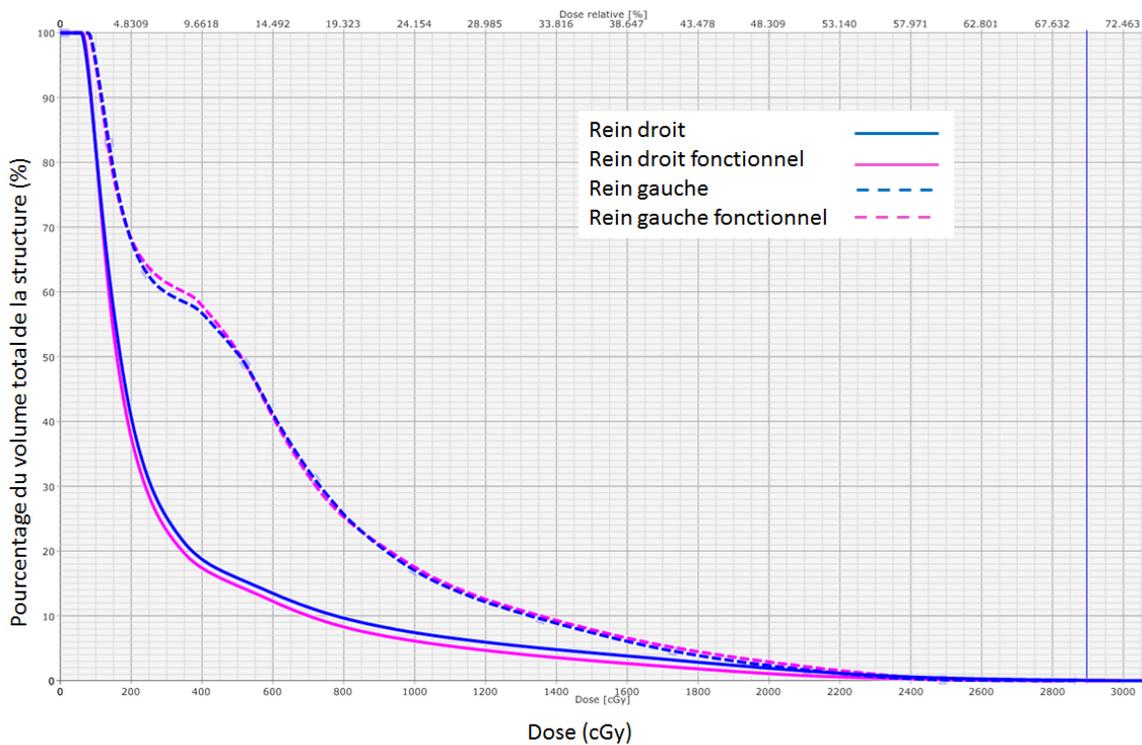


FIGURE 5.5 – Histogrammes de dose-volume calculés pour les contours fonctionnels et les anciens contours des reins.

Les histogrammes de dose-volume indiquent la dose minimum reçue pour un

volume donné. Par exemple, il apparaît que 100% des reins gauche et droit reçoivent plus que 1 Gy, mais moins de 5% des reins reçoit plus de 18 Gy. Les histogrammes permettent ainsi de vérifier que les recommandations données ci-dessus pour limiter les effets secondaires sont respectées. Dans le cas du patient étudié ici, les reins en bonne santé ne possèdent pas de portions non fonctionnelles, et les contours ainsi que les DVH sont très similaires. La démarche a donc un intérêt limité dans ce cas-ci. Cependant, cette méthode permettra de prendre en compte les portions non fonctionnelles pour les patients dont les reins sont en moins bonne santé, et ainsi produire des DVH adaptés au contour fonctionnel pour la planification.

5.3 Extension de la méthode à des images thoraciques pour la segmentation du poumon fonctionnel

La méthode d'extraction de la carte d'iode par la décomposition à trois matériaux peut s'appliquer dans un cadre plus général que l'extraction de la FRD et du contour fonctionnel des reins. Notamment, la segmentation du tissu pulmonaire fonctionnel et l'évaluation de la fonction pulmonaire différentielle à partir de DECT injectés à l'iode au niveau du thorax pourrait donner un avantage significatif dans le calcul de dose aux portions fonctionnelles des poumons pendant les traitement de radiothérapie des tumeurs pulmonaires. En effet, les cancers du poumons sont actuellement les cancers les plus meurtriers avec un taux de survie inférieur à 15% après 5 ans post diagnostique. Le faible taux de survie est dû en partie à un diagnostique tardif, mais également au traitement délicat en radiothérapie à cause du mouvement de la tumeur. Un protocole de recherche similaire à celui mis en place pour la segmentation du rein fonctionnel a été accepté par le comité d'éthique de l'Hôpital Notre-Dame.

L'intérêt des médecins radio-oncologues est de pouvoir cartographier la fonctionnalité des tissus pulmonaires, qui pourra être quantifiée par la microvascularisation des tissus et leur concentration en iode. Afin de sélectionner exclusivement le tissu pulmonaire, une simple sélection sur les HU entre -900 et -650 est appliquée avant de générer la carte d'iode. La figure 5.6 montre des images thoraciques d'un patient recruté pour l'étude, mixte des deux énergies, VNC, puis en contraste d'iode avec

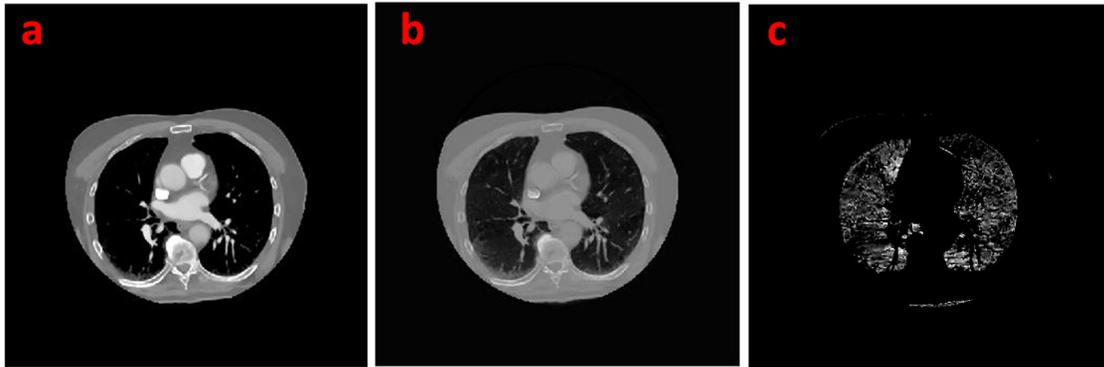


FIGURE 5.6 – Image d’une coupe thoracique mixte (a), VNC (b), et en contraste d’iode pour des HU compris entre -900 et -650 (c).

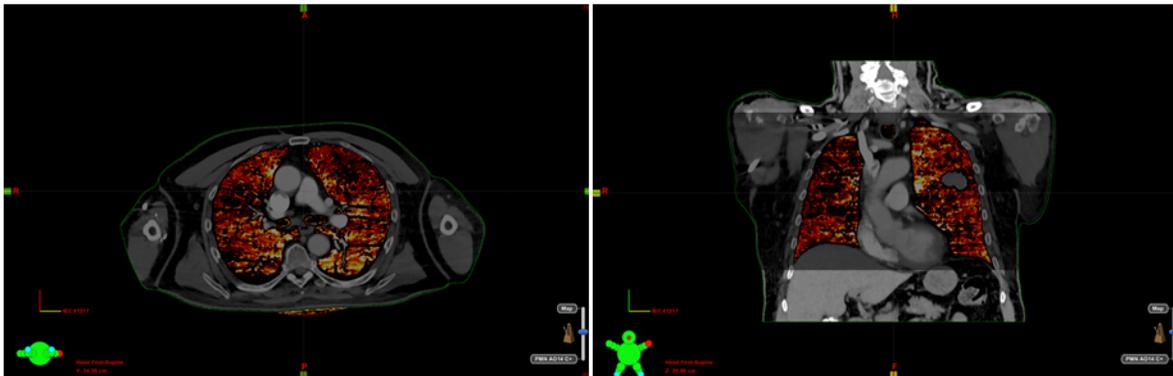


FIGURE 5.7 – Superposition des images DECT mixte (tons de gris) et en contraste d’iode (tons de rouge) intégrés dans le logiciel de planification.

sélection des HU. Également, la figure 5.7 montre la superposition de la carte d’iode du tissu pulmonaire et de l’image CT intégrées dans le logiciel de planification de traitement. Il apparaît que la carte d’iode ainsi établie permet de déterminer les zones plus ou moins fonctionnelles des poumons qui pourront être segmentées pour la planification. De plus, les travaux réalisés dans la référence 40 sur la déformation en quatre dimensions des poumons pourront être couplés à la carte d’iode afin de modéliser pour chaque patient le mouvement des portions fonctionnelles pulmonaires dans le temps. Ces différents efforts s’inscrivent dans un mouvement global ayant pour but de rendre les traitements de radiothérapie des tumeurs pulmonaires plus robustes afin d’augmenter les taux de survie face à ce cancer.

Les différents résultats préliminaires présentés dans ce chapitre montrent les intérêts cliniques de la carte d'iode et du contour fonctionnel rénal ou pulmonaire. Des ajustements pour la segmentation des reins fonctionnels pourront être réalisés après l'accumulation des données de plusieurs patients dans le protocole de recherche afin d'établir une procédure standard pour l'analyse DECT de la FRD et l'extraction du contour fonctionnel.

Conclusion

Avec des technologies de pointe de plus en plus précises en radiothérapie, l'élaboration des plans de traitement devient un élément clé pour s'assurer de l'application adéquate du traitement. Le contournage des organes à risque voisins des tumeurs est une étape fondamentale pour limiter les effets secondaires des radiothérapies. Dans cette optique, la segmentation des parties fonctionnelles de certains organes tels que les reins peut jouer un rôle dans la planification et dans la précision des calculs de dose associés aux traitements. Les travaux présentés dans ce mémoire ont permis de mettre en place une stratégie de segmentation en trois dimensions de la partie fonctionnelle des reins pouvant être incluse dans l'élaboration des plans de traitement.

La méthode de segmentation repose sur l'extraction de la carte en concentration d'un agent de contraste iodé obtenue à partir d'images CT double énergie (DECT), modalité d'imagerie médicale dont les applications prennent de plus en plus de place en radio-oncologie. La concentration en iode est reconstruite à partir d'une décomposition à trois matériaux utilisant les deux énergies du DECT. La méthode a été testée et validée à l'aide de données dédiées prises sur des fantômes de calibration. En parallèle de l'extraction de la carte d'iode, les résultats montrent qu'il est également possible de reconstruire une image virtuellement sans contraste, permettant de s'affranchir des effets de l'iode sur une image moyenne de DECT, exploitable au même titre qu'un CT usuel non injecté.

La segmentation du contour fonctionnel rénal en trois dimensions est obtenue à l'aide d'un algorithme dédié développé au Centre de Recherche du CHUM. L'algorithme repose sur des déformations hiérarchiques et anamorphiques de surface, permettant une reconstruction rapide du contour rénal. Appliqué à la carte d'iode générée, il permet d'obtenir le contour fonctionnel des reins. Les premiers résultats obtenus sont acceptables, cependant il pourra être bénéfique d'effectuer certains ajustements pour diminuer la sensibilité de l'algorithme aux contrastes internes à la

carte d'iode, afin d'obtenir une reconstruction optimale pour la planification.

Les premières applications cliniques ont pu être testées sur des images de patients recrutés au sein d'un protocole de recherche. Les résultats mettent plusieurs axes d'application en évidence :

- Les valeurs de Fonction Rénale Différentielle (FRD) pour chaque rein permettent d'évaluer l'évolution des fonctionnalités rénales post-radiothérapie grâce aux examens de suivi. Le calcul de la FRD peut être réalisé de façon plus précise qu'avec le protocole usuel utilisant des scintigraphies gamma en deux dimensions. Les FRD reconstruites avec la méthode de segmentation pour les deux patients du protocole étudiés dans ce mémoire sont compatibles avec les valeurs mesurées à partir des scintigraphies gamma. La haute précision des CT (< 5 mm) assure des valeurs plus précises que l'estimation fournie par les scintigraphies (>10 mm de précision). De plus, l'approche en trois dimensions de la segmentation permet d'accéder aux volumes fonctionnel et total, et donc de normaliser la FRD au volume rénal pour un calcul plus réaliste.

- La segmentation du contour fonctionnel permet d'identifier les portions fonctionnelles du rein pour la planification. Cette caractéristique pourra être implémentée dans les plans de traitements pour les patients dont les reins en moins bonne santé possèdent des portions non fonctionnelles. Des efforts pourront être mis en place pour améliorer la précision des contours, soumis aux performances de l'algorithme de segmentation ainsi qu'aux incertitudes du recalage nécessaire entre le scan de DECT et le scan de planification. Également, d'autres techniques de segmentation seront explorées et comparées aux résultats de l'algorithme utilisé dans cette étude.

Par ailleurs, les résultats préliminaires obtenus en étendant la méthode à la cartographie des poumons fonctionnels donnent de bons espoirs quant à la possibilité d'inclure la segmentation des portions fonctionnels par extraction de la carte d'iode aux radiothérapies des cancers du poumon.

De façon générale, les résultats présentés dans ce mémoire montrent que la segmentation des organes fonctionnels à partir d'une cartographie en agent de contraste par DECT permet d'identifier des zones à considérer comme organe à risque lors des radiothérapies de façon plus précise qu'un contourage sur CT conventionnel, ce qui s'avèrerait bénéfique pour optimiser les traitements. Ces résultats ainsi que les enjeux prometteurs ont été présentés au constructeur Varian en tant que preuve de concept

pour une future mise en place dans les logiciels commerciaux. De plus, les résultats ont permis d'obtenir une bourse de la part du Réseau de Bio-Imagerie du Québec afin de financer la continuité du projet. Ainsi, l'accumulation des statistiques grâce aux patients recrutés dans les protocoles rein et poumon ainsi que les efforts futurs pour consolider la méthode vont permettre d'établir une marche à suivre en accord avec les contraintes et besoins cliniques afin d'inclure la segmentation fonctionnelle dans les protocoles de traitement.

Annexe A

Fonctionnement du rein

Le fonctionnement du rein, sa structure ainsi que son rôle dans l'équilibre du corps humain sont décrits dans [41]. Dans le cadre de ce mémoire, la compréhension globale des différentes structures impliquées dans la fonctionnalité des reins ainsi qu'une approche des complications radioinduites sont nécessaires. Un court résumé est donc présenté ici.

Les reins sont des organes vitaux et jouent un rôle majeur pour l'équilibre de l'organisme. Même s'il est possible de vivre avec un seul rein, les personnes souffrant d'insuffisance rénale doivent subir des dialyses régulières assurant le rôle de filtration sanguine. En effet, la fonction première du rein consiste à filtrer les toxines du sang (déchets azotés toxiques, sels et ions excédentaires, surplus de nutriments,...), évacuées par l'urine. Sa production d'hormones, de protéines et de vitamines lui confèrent également une fonction secondaire endocrine et il contribue notamment à la régulation de la pression artérielle.

La figure A.1 représente un schéma des différentes parties du rein décrites ici. Le rein chez l'Homme a une forme de haricot. La cavité du côté concave du rein, appelé le Hile, est la zone d'entrée et sortie des veines et artères reinales ainsi que de l'uretère (conduit qui transporte l'urine du rein vers la vessie). Le rein est entouré d'une capsule fibreuse résistante. Le parenchyme, ensemble des tissus fonctionnels, contient les néphrons qui sont les unités fonctionnelles du rein. Les néphrons sont composés des glomérules, capillaires où a lieu la filtration sanguine, et de tubules collecteurs agencés en pyramide appelée pyramide de Malpighi. Les glomérules sont regroupées dans le cortex extérieur rénal alors que les tubules appartiennent à la

médulla intérieure.

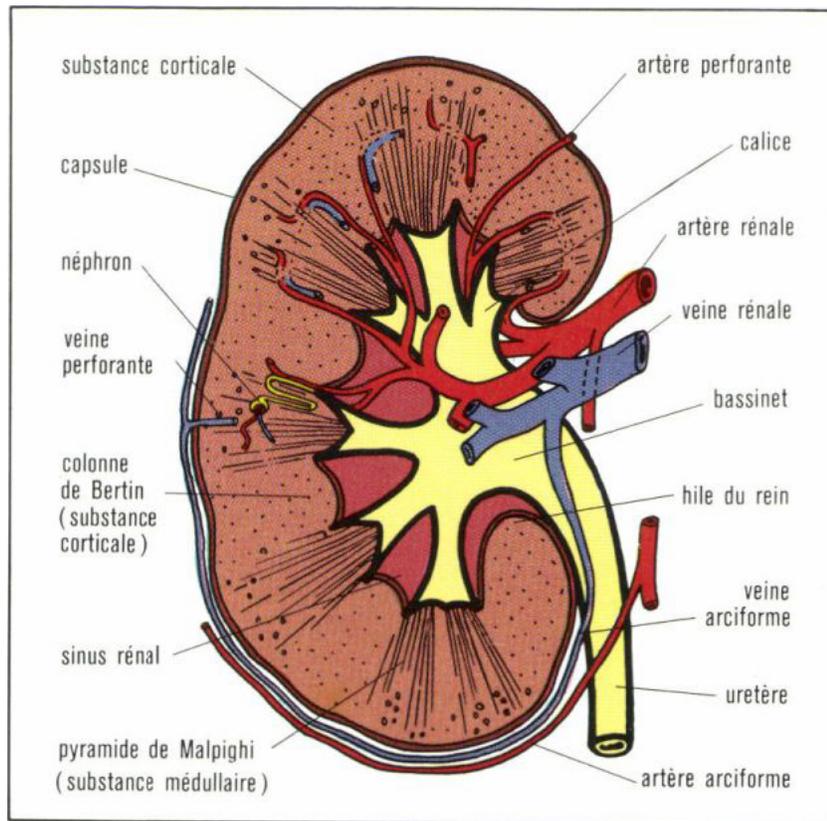


FIGURE A.1 – Schématisation des différentes parties du rein.

Les néphrons fonctionnent selon un processus de filtration et réabsorption décrit par le schéma sur la figure A.2. De par la pression exercée par la tension artérielle, une partie du plasma sanguin issu de l'artère rénale ainsi que des petites molécules diffusent à travers les capillaires du glomérule. Un filtrat rénal ainsi formé est transféré vers le tubule qui achemine le filtrat vers le système urinaire. Pendant l'acheminement, une partie du filtrat (glucose, certains acides aminés, eau et ions) est réabsorbé par osmose et retourne dans le réseau sanguin par la veine rénale. Le reste du filtrat atteint le calice rénal, porte de sortie avant d'atteindre le réservoir appelé bassinnet d'où part l'uretère.

Les toxicités rénales post radiothérapie les plus courants correspondent à une destruction des néphrons et donc à une diminution de la fonctionnalité rénale. Les nephropaties post-radiques sont étudiées dans les références 39 et 42, qui donnent des

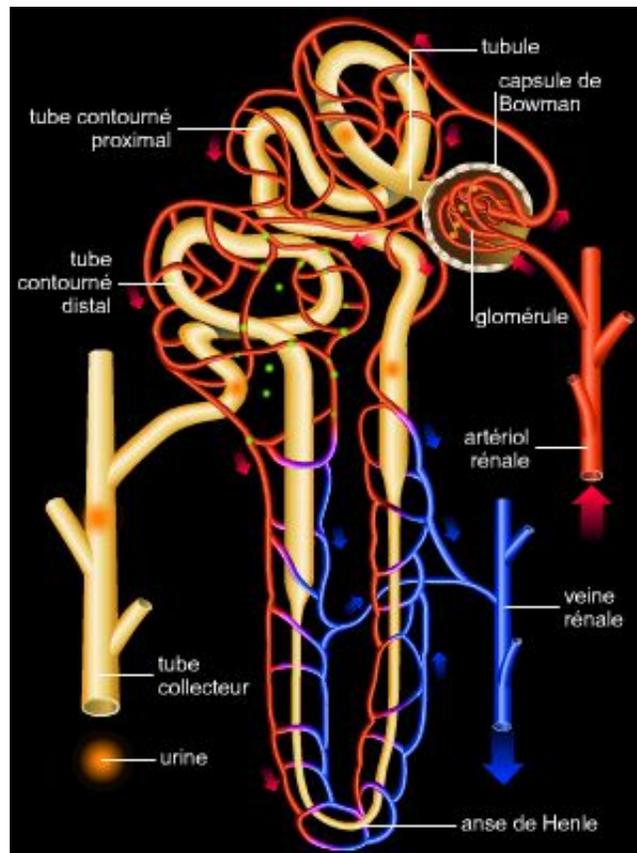


FIGURE A.2 – Schématisation du fonctionnement d'un néphron.

recommandations en terme de dose-volume limites au-delà desquels sont observés des effets secondaires rénaux.

Annexe B

Algorithme de segmentation

L'algorithme pour la segmentation du contour rénal développé au Laboratoire d'Imagerie et d'Orthopédie est original et permet d'extraire le contour fonctionnel rénal à partir d'une carte d'iode abdominale. Le fonctionnement général ainsi que les différentes étapes majeures de l'algorithme sont décrites ici. L'algorithme est basé sur la déformation hiérarchique et anamorphique de surfaces à partir des gradients de l'image. On distingue trois étapes majeures : l'initialisation, la déformation hiérarchique et l'anamorphisme.

Initialisation

L'initialisation consiste à appliquer la forme a priori sur les reins à segmenter comme représenté sur la figure B.1. En indiquant la position du haut et bas des reins droite et gauche, un maillage en forme de haricot est établi autour du rein à segmenter à partir d'un recalage rigide. Le nombre de noeuds du maillage est un paramètre qui a déjà été optimisé pour la segmentation du rein, et permet de reconstruire le contour du rein de façon satisfaisante en quelques secondes.

Déformation de la surface

La déformation du maillage s'effectue en deux étapes : une première déformation où chaque noeud du maillage est déplacé de façon indépendante, et une deuxième

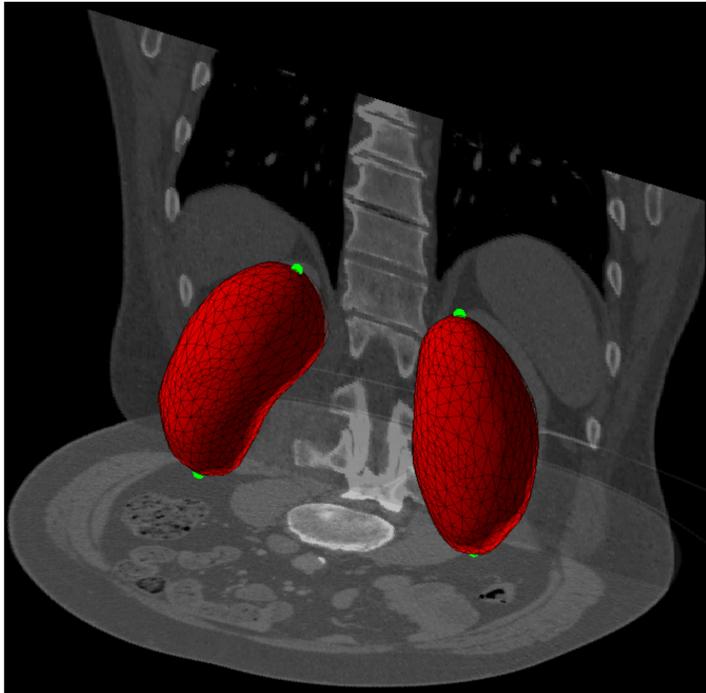


FIGURE B.1 – Initiation de la forme a priori appliquée sur les reins à segmenter [34].

déformation où les transformations associées aux noeuds sont moyennées suivant les transformations voisines. Les opérations de déformation décrites ci dessous sont réalisées en trois dimensions.

Le principe de la première étape repose sur une déformation rigide : pour chaque noeud de la surface déformable, le gradient de l'image à segmenter est calculé le long de la normale à la surface. Le voxel de l'image de plus haut gradient définit la nouvelle position du noeud du maillage. Une pondération gaussienne permet de donner davantage de poids aux voxels de l'image proches de la surface d'origine. Une transformation est donc associée à chaque noeud du maillage, indiquant sa nouvelle position sur un voxel de l'image.

Dans la première étape, la connectivité des noeuds du maillage n'est pas prise en compte. La deuxième étape de déformation permet de relier les transformations entre elles avec une déformation non rigide. Les transformations associées à chaque noeud sont moyennées en prenant en compte les transformations des noeuds voisins avec une pondération en inverse de la distance au carré. De façon itérative, le moyennage inclut un gros volume à la première itération puis le volume considéré autour de

chaque noeud diminue à chaque itération, donnant lieu à une surface de plus en plus élastique.

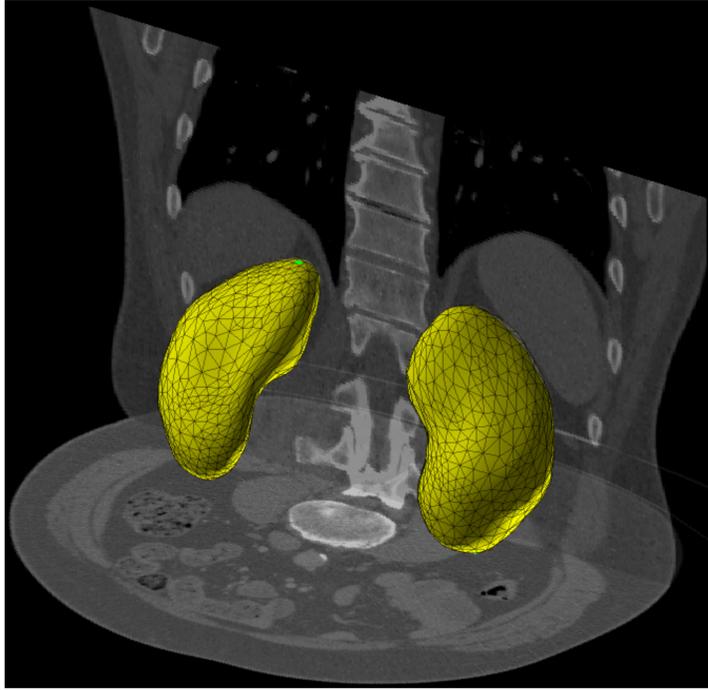


FIGURE B.2 – Capsule de segmentation autour des reins après déformation de la surface [34].

Les étapes de déformation sont répétées itérativement jusqu'à convergence de l'algorithme (tous les noeuds convergent vers une position). Ces deux étapes de déformation permettent d'établir une capsule de segmentation aux contours approximatifs autour des reins à segmenter, comme représenté sur la figure B.2. Par analogie, cette capsule représente une couverture dans laquelle serait emballé un objet. L'étape suivante d'anamorphisme revient à retirer l'air à l'intérieur de la couverture pour que les contours de la segmentation épousent parfaitement les contours de l'objet à segmenter.

Anamorphisme de surface

Le procédé d'anamorphisme est détaillé plus spécifiquement dans la référence 35. Cette étape est réalisée en deux dimensions sur des coupes du rein. La figure B.3

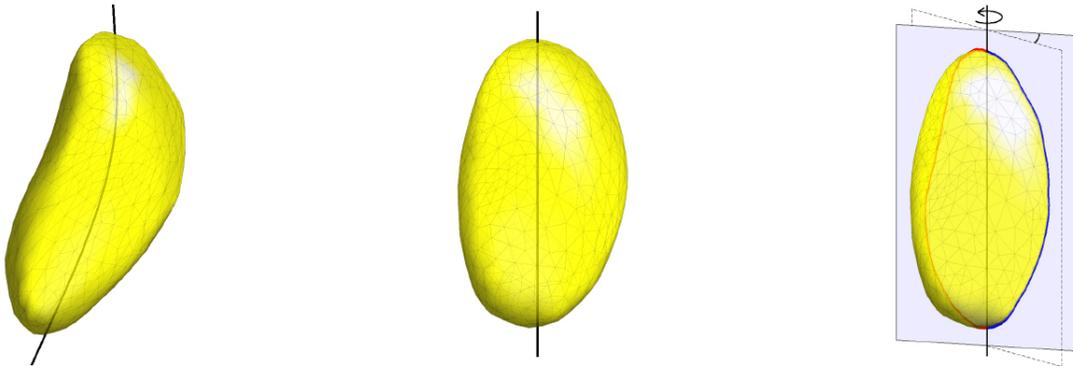


FIGURE B.3 – Schématisation du processus de réalisation des coupes en 2 dimensions pour l’anamorphisme de surface [34] : a) capsule en 3 dimensions, b) capsule redressée, c) découpage des sections 2 dimensions.

schématise la transformation en deux dimensions : la surface courbe de haricot est redressée pour former un ovoïde autour duquel des coupes peuvent être découpées. La transformation est également appliquée à l’image CT à segmenter. Dans chaque coupe en deux dimensions, le gradient sur les normales à la surface permet d’ajuster la position de la surface de segmentation à la valeur de plus haut gradient. Finalement, une transformation inverse replace la surface de segmentation dans sa forme d’origine en trois dimensions. L’anamorphisme permet de réaliser une segmentation du contour du rein comme représenté sur la figure B.4.

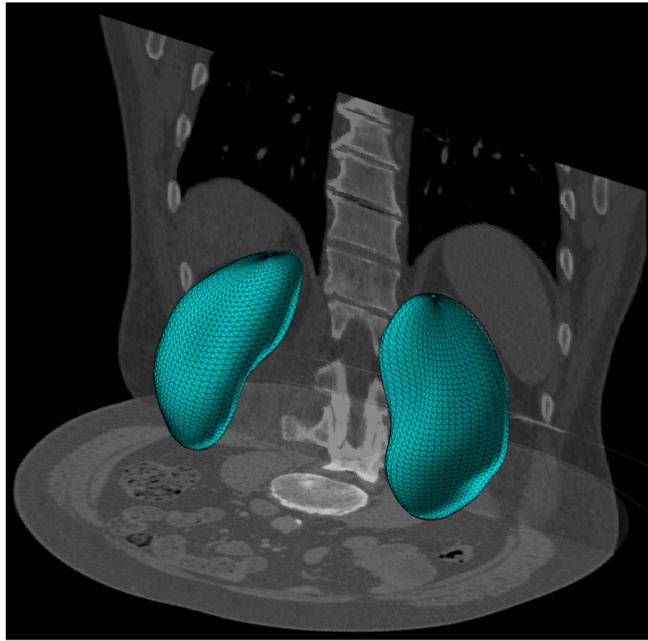


FIGURE B.4 – Contour des reins segmentés après anamorphisme [34].

Annexe C

Section efficace et coefficient d'atténuation massique

Soit un faisceau de photons interagissant dans un matériau avec une section efficace σ (cm²/atome), et un coefficient d'atténuation linéique μ (en cm⁻¹). Si n est le nombre d'atomes par cm³ du matériau alors on a la relation :

$$\mu = n \cdot \sigma \quad (\text{C.1})$$

Si on considère la densité du matériau ρ (g/cm³), il est possible d'utiliser la relation :

$$n = \frac{N \cdot \rho}{A}, \quad (\text{C.2})$$

avec N le nombre d'Avogadro (= 6,02252.10 atomes/mole) et A le numéro de masse atomique du matériau (en g/mole).

Finalement, en combinant les équations C.1 et C.2 on a :

$$\mu = \frac{N \cdot \rho}{A} \cdot \sigma, \quad (\text{C.3})$$

soit :

$$\sigma = \frac{\mu}{\rho} \cdot \frac{A}{N} \quad (\text{C.4})$$

Finalement :

$$\sigma \propto \frac{\mu}{\rho} \quad (\text{C.5})$$

Bibliographie

- [1] L. Dewit *et al.*, Eur J Cancer (1993), 29A(16), p.2239.
- [2] C.G. Willett *et al.*, Int J Radiat Oncol Biol Phys (1986) , 12(9) p.1601.
- [3] S.E. Haufe, K. Riedmuller, U. Haberkorn, Nephron Clin Pract (2006), 103(2) p.77.
- [4] J.T. Bushberg *et al.*, The Essential Physics of Medical Imaging, ed. Lippincott.
- [5] H. Hu, Med. Phys. (1999) vol. 26, p5.
- [6] M.Martin Petersilka *et al.*, European Journal of Radiology (2008), 68(3) p.362
- [7] T.R.C. Johnson *et al.*, Dual Energy CT in Clinical Practice, ed. Springer.
- [8] F.H. Attx, Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, ed. Wiley-VCH.
- [9] Julia F. *et al.*, RadioGraphics (2010), 24 (6) p.1679.
- [10] Alvarez et Macovski, Physics in Medicine and Biology (1976), 21 (5) p.733.
- [11] Yu *et al.*, Medical Physics (2009), 36 (3), p. 1019.
- [12] W.A. Kalender *et al.*, Med. Phys. (1986), 13(3) p.334
- [13] Liu *et al.*, Medical Physics (2014), 41 p.068104
- [14] W. Schneider *et al.*, Phys. Med. Biol. (2000), 45 p.459.
- [15] A. Bourque *et al.*, Phys. Med. Biol. (2014), 59 p.2059.
- [16] J.E. Tremblay, S. Bedwani, H. Bouchard, Medical Physics (2014), 41 (8), p.81905
- [17] M. Bazalova *et al.*, Phys. Med. Biol. (2008), 53 (9), p.2439.
- [18] A. Di Salvio, mémoire de maîtrise (2014).
- [19] S. Bedwani, communication interne.

- [20] L. Dalla Palma, A. Morra, M. Grotto, *Radiol Med* (2005),110 p.170.
- [21] S.R. Deans, *The Radon Transform and Some of its applications* (1983), ed. Hrieger Publishing Company.
- [22] S. Basu, Y. Bresler, *IEEE Transactions on Image Processing* (2000), 9(10) p.1760.
- [23] J. Nuyts *et al.*, *Phys. Med. Biol.* (1998), 43(4) p.729.
- [24] L. Kaur, S. Gupta, R.C. Chauhan, *India Conference on Computer Vision proc. in Graphics and Image Processing* (2002).
- [25] I. W. Selesnick, *IEEE transactions on signal processing* (2004), 52(5), p.1304.
- [26] C. Eusemann *et al.*, *Medical Imaging – Proc. of SPIE* (2008), 6918 p.691803.
- [27] M. Karlsson, *Master Thesis* (2010), p.15.
- [28] Lehmann *et al.*, *Medical Physics* (1981), 8 (5) p. 659.
- [29] Liu *et al.*, *Medical Physics* (2009), 36 (5) p.1602.
- [30] S.H. Kim *et al.*, *Signal Processing proc.* (2000), 2 p.1147
- [31] Y. Boykov, M.P. Jolly, *IEEE proc.* (2001), *Computer Vision*, 1 p.105
- [32] A.M. Kop, R. Hegadi, *IJCA special issue on RTIPPR* (2010), 2 p.104
- [33] M. Spiegel *et al.*, *Computerized medical imaging and graphics* (2009), 33(1) p.29
- [34] R. Chav *et al.*, *IEEE proc.* (2014), *Biomedical Imaging (ISBI)* p.818
- [35] R.Chav *et al.*, *Proc. SPIE 7259, Medical Imaging (2009) : Image Processing*, p.72594
- [36] A.M. Peters, *Exp Nephrol* (1998), 6(5) p.391.
- [37] M.J.,Daly *et al.*,*J Nucl Med* (1979), 20(1) p.63.
- [38] B. Emani *et al.*, *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* (1991), 21 p.109
- [39] L. A. Dawson *et al.*, *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* (2010), 76(3) p.S108
- [40] A. Labine, *mémoire de maîtrise* (2014).
- [41] H. W. Smit, *The Kidney, Structure and Function in Health and Diseases*, ed. Oxford Univ. Press.
- [42] T. Bouillet *et al.*, *Bulletin du cancer, société française du cancer* (2012), 99(3) p.389