



# INSA



N° d'ordre NNT : 2017LYSEI043

## **THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**

opérée au sein de

**CEA Grenoble, Laboratoire des Détecteurs (LDET)**

**Ecole Doctorale N° 160**

**Electronique, Electrotechnique et Automatique**

**Spécialité de doctorat** : Traitement du Signal et de l'Image

Soutenue publiquement le 23/05/2017, par :

**Yoann Pavia**

---

# **Détecteurs spectrométriques pour la mammographie et traitements associés**

---

Devant le jury composé de :

Alice CAPLIER	Professeur (Grenoble INP)	Présidente du jury
Christian MOREL	Professeur (Université d'Aix-Marseille)	Rapporteur
Francis R. VERDUN	Professeur (Université de Lausanne)	Rapporteur
Anne TARDIVON	Praticien Hospitalier (Institut Curie)	Examinatrice
Nicolas FREUD	Maître de conférences (INSA-Lyon)	Directeur de thèse
Andrea BRAMBILLA	Ingénieur-chercheur (CEA Grenoble)	Invité
Véronique REBUFFEL	Ingénieur-chercheur (CEA Grenoble)	Invitée







Département FEDORA – INSA Lyon - Ecoles Doctorales – Quinquennal 2016-2020

SIGLE	ECOLE DOCTORALE	NOM ET COORDONNEES DU RESPONSABLE
CHIMIE	<b>CHIMIE DE LYON</b> <a href="http://www.edchimie-lyon.fr">http://www.edchimie-lyon.fr</a> Sec : Renée EL MELHEM Bat Blaise Pascal 3 <sup>e</sup> étage <a href="mailto:secretariat@edchimie-lyon.fr">secretariat@edchimie-lyon.fr</a> Insa : R. GOURDON	<b>M. Stéphane DANIELE</b> Institut de Recherches sur la Catalyse et l'Environnement de Lyon IRCELYON-UMR 5256 Équipe CDFA 2 avenue Albert Einstein 69626 Villeurbanne cedex <a href="mailto:directeur@edchimie-lyon.fr">directeur@edchimie-lyon.fr</a>
E.E.A.	<b>ELECTRONIQUE, ELECTROTECHNIQUE, AUTOMATIQUE</b> <a href="http://edeea.ec-lyon.fr">http://edeea.ec-lyon.fr</a> Sec : M.C. HAVGOUDOUKIAN <a href="mailto:Ecole-Doctorale.eea@ec-lyon.fr">Ecole-Doctorale.eea@ec-lyon.fr</a>	<b>M. Gérard SCORLETTI</b> Ecole Centrale de Lyon 36 avenue Guy de Collongue 69134 ECULLY Tél : 04.72.18 60.97 Fax : 04 78 43 37 17 <a href="mailto:Gerard.scorletti@ec-lyon.fr">Gerard.scorletti@ec-lyon.fr</a>
E2M2	<b>EVOLUTION, ECOSYSTEME, MICROBIOLOGIE, MODELISATION</b> <a href="http://e2m2.universite-lyon.fr">http://e2m2.universite-lyon.fr</a> Sec : Sylvie ROBERJOT Bât Atrium - UCB Lyon 1 04.72.44.83.62 Insa : H. CHARLES <a href="mailto:secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr">secretariat.e2m2@univ-lyon1.fr</a>	<b>M. Fabrice CORDEY</b> CNRS UMR 5276 Lab. de géologie de Lyon Université Claude Bernard Lyon 1 Bât Géode 2 rue Raphaël Dubois 69622 VILLEURBANNE Cédex Tél : 06.07.53.89.13 <a href="mailto:cordey@univ-lyon1.fr">cordey@univ-lyon1.fr</a>
EDISS	<b>INTERDISCIPLINAIRE SCIENCESSANTE</b> <a href="http://www.edisslyon.fr">http://www.edisslyon.fr</a> Sec : Sylvie ROBERJOT Bât Atrium - UCB Lyon 1 04.72.44.83.62 Insa : M. LAGARDE <a href="mailto:secretariat.ediss@univ-lyon1.fr">secretariat.ediss@univ-lyon1.fr</a>	<b>Mme Emmanuelle CANET-SOULAS</b> INSERM U1060, CarMeN lab, Univ. Lyon 1 Bâtiment IMBL 11 avenue Jean Capelle INSA de Lyon 696621 Villeurbanne Tél : 04.72.68.49.09 Fax :04 72 68 49 16 <a href="mailto:Emmanuelle.canet@univ-lyon1.fr">Emmanuelle.canet@univ-lyon1.fr</a>
INFOMATHS	<b>INFORMATIQUE ET MATHEMATIQUES</b> <a href="http://infomaths.univ-lyon1.fr">http://infomaths.univ-lyon1.fr</a> Sec : Renée EL MELHEM Bat Blaise Pascal, 3 <sup>e</sup> étage Tél : 04.72. 43. 80. 46 Fax : 04.72.43.16.87 <a href="mailto:infomaths@univ-lyon1.fr">infomaths@univ-lyon1.fr</a>	<b>M Luca ZAMBONI</b>  Bâtiment Braconnier 43 Boulevard du 11 novembre 1918 69622 VILLEURBANNE Cedex Tél :04 26 23 45 52 <a href="mailto:zamboni@maths.univ-lyon1.fr">zamboni@maths.univ-lyon1.fr</a>
Matériaux	<b>MATERIAUX DE LYON</b> <a href="http://ed34.universite-lyon.fr">http://ed34.universite-lyon.fr</a>  Sec : Marion COMBE Tél:04-72-43-71-70 –Fax : 87.12 Bat. Direction <a href="mailto:ed.materiaux@insa-lyon.fr">ed.materiaux@insa-lyon.fr</a>	<b>M. Jean-Yves BUFFIERE</b> INSA de Lyon MATEIS Bâtiment Saint Exupéry 7 avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72.43 71.70 Fax 04 72 43 85 28 <a href="mailto:jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr">jean-yves.buffiere@insa-lyon.fr</a>
MEGA	<b>MECANIQUE, ENERGETIQUE, GENIE CIVIL, ACOUSTIQUE</b> <a href="http://mega.universite-lyon.fr">http://mega.universite-lyon.fr</a>  Sec : Marion COMBE Tél:04-72-43-71-70 –Fax : 87.12 Bat. Direction <a href="mailto:mega@insa-lyon.fr">mega@insa-lyon.fr</a>	<b>M. Philippe BOISSE</b> INSA de Lyon Laboratoire LAMCOS Bâtiment Jacquard 25 bis avenue Jean Capelle 69621 VILLEURBANNE Cedex Tél : 04.72 .43.71.70 Fax : 04 72 43 72 37 <a href="mailto:Philippe.boisse@insa-lyon.fr">Philippe.boisse@insa-lyon.fr</a>
ScSo	<b>ScSo*</b> <a href="http://recherche.univ-lyon2.fr/scso/">http://recherche.univ-lyon2.fr/scso/</a> Sec : Viviane POLSINELLI Brigitte DUBOIS Insa : J.Y. TOUSSAINT Tél : 04 78 69 72 76 <a href="mailto:viviane.polsinelli@univ-lyon2.fr">viviane.polsinelli@univ-lyon2.fr</a>	<b>M. Christian MONTES</b> Université Lyon 2 86 rue Pasteur 69365 LYON Cedex 07 <a href="mailto:Christian.montes@univ-lyon2.fr">Christian.montes@univ-lyon2.fr</a>

\*ScSo : Histoire, Géographie, Aménagement, Urbanisme, Archéologie, Science politique, Sociologie, Anthropologie



---

## Résumé

Nous avons étudié l'utilisation de détecteurs spectrométriques, qui émergent dans le domaine de l'imagerie médicale, pour leur application à la mammographie.

Ces détecteurs permettent de discriminer l'énergie des photons reçus, ce qui apporte une information supplémentaire à l'imagerie d'atténuation traditionnelle. Ainsi, il est possible d'utiliser des techniques de décomposition en base de deux matériaux, notamment pour déterminer la densité glandulaire dans le sein, qui correspond au pourcentage de tissus glandulaires, et qui est un facteur de risque pour le développement d'un cancer, à partir d'une seule irradiation. Jusqu'alors, il était possible d'utiliser cette méthode à partir de deux expositions à deux énergies distinctes.

Dans certains cas, une nouvelle tendance consiste à pratiquer des mammographies avec injection d'un produit de contraste iodé, mais cela nécessite également au moins deux irradiations.

Nous avons donc proposé d'estimer la densité glandulaire du sein et la concentration d'iode simultanément, à partir d'une seule irradiation, à une dose 0,93 mGy, en appliquant des méthodes de décomposition en base de trois matériaux. Premièrement, des méthodes polynomiales ont été adaptées pour être compatibles avec l'information spectrale provenant de 3 canaux d'énergies. Ensuite, nous avons montré qu'une deuxième approche, capable de prendre en compte une information spectrale plus fine, basée sur la maximisation de la vraisemblance entre un spectre mesuré et des spectres de références, était capable d'atteindre de meilleurs résultats. Enfin, nous avons développé une méthode capable de prendre en compte la compression du sein en mammographie pour améliorer les résultats obtenus par la méthode de maximum de vraisemblance. Cette méthode utilise un a priori souple afin de prendre en compte des variations de densité dans les tissus biologiques ainsi que l'erreur sur la mesure de l'épaisseur totale par le système de compression. Pour finir, une validation expérimentale des méthodes proposées vient compléter ce travail.



---

## Remerciements

En premier lieu, j'aimerais remercier Christian MOREL, Professeur à l'université d'Aix-Marseille, et Francis VERDUN, Professeur à l'université de Lausanne, pour avoir accepté le travail qu'est de relire une thèse, de la commenter, et d'en être les rapporteurs.

Je tiens également à remercier Alice CAPLIER, Professeur à Grenoble INP, pour avoir examiné mon travail et d'en avoir été la présidente du jury. Aussi, je remercie sincèrement Anne TARDIVON, praticien hospitalier à l'Institut Curie, pour avoir été examinatrice de ce travail ainsi que pour ses discussions qui permettent de faire lien avec les besoins cliniques en mammographie.

J'adresse aussi mes remerciements à Nicolas FREUD, qui a été mon directeur de thèse. Je le remercie pour son encadrement depuis Lyon, pour les différentes réunions, pour son accompagnement sur les formalités administratives et ses encouragements dans la phase de rédaction. Je ne saurais oublier Jean Michel LETANG, qui a toujours participé aux différentes réunions de suivi et dont les discussions ont toujours été enrichissantes et ont permis de faire mûrir ce travail.

Que mes encadrants au sein du LDET au CEA de Grenoble, Andrea BRAMBILLA et Véronique REBUFFEL, trouvent ici mes profonds remerciements. Vous m'avez encadré et avez participé aux différentes étapes de mon travail de thèse, je vous en suis reconnaissant. En particulier, j'essaierai de me souvenir aussi longtemps que possible de vos précieux conseils et votre savoir-faire pour rendre les présentations orales plus belles et intéressantes pour tous. Je remercie également Loïc VERGER, chef du laboratoire, pour avoir assuré les bonnes conditions de déroulement de la thèse.

Un grand « merci » à tous les permanents du laboratoire que j'ai eu le plaisir de côtoyer et dont j'ai gardé quelques souvenirs : Marc et Joachim pour les repas et discussions à la cantine. Caroline pour ta bonne humeur et pour avoir accepté d'aller présenter mon travail en conférence quand je n'ai pas pu y aller. Murielle et Sylvain dont les déboires que nous avons partagés entre Lyon et San-Diego me feront des histoires à raconter. J'adresse un mot particulier à Jean-Luc : partager ton bureau après le déménagement a été un vrai plaisir. Merci pour ces discussions qui permettaient de se libérer l'esprit de temps à autre et pour m'avoir permis de me sentir moins seul dans le couloir en toute fin de journée. Je n'oublie pas non-plus Laurence, la secrétaire du service qui trouvait toujours une réponse à nos questions administratives.

Ces dernières années n'auraient pas été les mêmes sans tous les thésards, stagiaires et CDD du labo qui ont été plus que des collègues. Artur et Damien je garderai un bon souvenir des heures passées dans ce premier bureau que nous avons partagé. Amr, merci de nous avoir accueilli dans ton bureau lors de ta dernière année, pour les parties de squash et de tennis. Fanny, tes talents en pâtisserie nous ravissaient et raviront Jonathan et Elouann. Alexandra tu parvenais à prendre du temps pour nous malgré la tâche prenante qu'est la rédaction. Mélanie, merci pour ces parties de badminton avec Anne et Justin, je te souhaite bonne chance pour la dernière ligne droite et plein de réussites pour ton après-thèse. Pierre-Antoine, j'admets que tes blagues (de bon et de mauvais goût) vont finir par me manquer, tout comme l'accent et le tiramisù de Cinzia. Merci aussi à toi Camille pour les sorties que tu as partagées avec nous et tes talents en cuisine. Odran, Véra, je vous souhaite bonne chance jusqu'au bout de l'aventure que vous venez d'entreprendre.

Ces remerciements ne peuvent s'achever sans un mot pour celles et ceux qui me permettaient de « déconnecter » de la thèse. En particulier aux judokas du GUC pour ces 3 années sur les tatamis, les katas et les pots à chaque occasion.

Je remercie aussi mes amis de longue date, que je n'ai pas réussi à voir autant que je l'aurais souhaité, mais dont le plaisir à chaque retrouvaille n'était que meilleur. Clément, Guillaume, Pierre-Marie, Laureen merci d'être passés dans la région. Maintenant, c'est moi qui vais prendre le temps de passer vous voir.

Enfin, je sais que je ne remercierai jamais assez mes parents et mon frère, qui m'ont toujours soutenu au long de mes études, ainsi que Paloma et sa famille, qui ont su composer avec la distance durant ces dernières années.





# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>1 Contexte de la thèse</b> .....	<b>5</b>
1.1 <i>Imagerie du sein</i> .....	5
1.1.1 Taille des objets et dose reçue en mammographie.....	5
1.1.2 Techniques d'imageries utilisées.....	6
1.2 <i>Nouvelles tendances en mammographie</i> .....	10
1.2.1 Estimation de la densité glandulaire .....	10
1.2.2 Imagerie avec produit de contraste (K-edge).....	11
1.3 <i>Méthodes existantes en mammographie</i> .....	11
1.3.1 Segmentation d'image pour la densité .....	11
1.3.2 Bi-énergie pour la décomposition en base de matériaux (densité) .....	12
1.3.3 Soustraction d'image pour l'imagerie K-edge .....	12
1.4 <i>Détecteurs de rayons X : vers une approche spectrométrique</i> .....	13
1.4.1 Détecteurs à conversion indirecte.....	13
1.4.2 Détecteurs à conversion directe.....	14
1.4.3 Particularité des détecteurs spectrométriques.....	15
1.4.4 Matériaux pour les détecteurs spectrométriques.....	17
1.4.5 Développement des détecteurs spectrométriques.....	18
1.5 <i>Méthodes de décomposition en mammographie</i> .....	19
1.5.1 Principe de décomposition .....	19
1.5.2 Décomposition par approches polynomiales .....	22
1.5.3 Décomposition par maximum de vraisemblance .....	26
1.5.4 Décomposition par isotransmission .....	26
1.6 <i>Conclusion : vers des mesures de densité et d'iode simultanées</i> .....	27
<b>2 Simulation d'un système de mammographie spectrale</b> .....	<b>29</b>
2.1 <i>Géométrie d'un système de mammographie</i> .....	29
2.2 <i>Simulation d'un détecteur spectrométrique</i> .....	29
2.3 <i>Simulation d'un fantôme de sein</i> .....	31
2.4 <i>Paramètres physiques pour une acquisition en mammographie</i> .....	33
2.5 <i>Simulation de spectres</i> .....	33
2.6 <i>Simulation analytique d'images mammographiques</i> .....	34
2.7 <i>Regroupement de pixels</i> .....	35
2.8 <i>Estimation de la dose glandulaire moyenne</i> .....	36
<b>3 Décomposition en base de matériaux par méthodes polynomiales</b> .....	<b>39</b>
3.1 <i>Etat de l'art des méthodes de décomposition polynomiales</i> .....	39

3.2	<i>Différentes formes de polynômes</i> .....	42
3.3	<i>Résultats d'une décomposition en base de 2 matériaux</i> .....	43
3.3.1	Cas à 2 canaux d'énergie .....	43
3.3.2	Cas à 3 canaux d'énergie .....	46
3.4	<i>Décomposition dans une base à 3 matériaux</i> .....	49
3.4.1	Optimisation des seuils .....	49
3.4.2	Résultats en termes de biais et de bruit.....	50
3.4.3	Influence de la dose (statistique photonique).....	57
3.5	<i>Conclusion</i> .....	59
<b>4</b>	<b>Décomposition en base de matériaux par maximum de vraisemblance</b> .....	<b>61</b>
4.1	<i>Etat de l'art sur la méthode de maximum de vraisemblance</i> .....	61
4.2	<i>Conditions de simulation et de recherche de maximum</i> .....	63
4.2.1	Base de calibrage.....	63
4.2.2	Interpolation de la base de calibrage .....	63
4.2.3	Recherche du maximum de vraisemblance.....	65
4.2.4	Choix des pas d'interpolation de la base de calibrage .....	66
4.3	<i>Cas d'une décomposition en base de deux matériaux</i> .....	68
4.3.1	Choix des seuils en énergie .....	68
4.3.2	Biais et bruit sur l'estimation de la densité glandulaire .....	69
4.4	<i>Cas d'une décomposition en base de trois matériaux</i> .....	70
4.4.1	Influence du nombre de canaux.....	70
4.4.2	Influence de la dose.....	76
4.4.3	Comparaison à l'approche polynomiale.....	78
4.5	<i>Conclusion</i> .....	79
<b>5</b>	<b>Méthode intégrant la connaissance a priori de l'épaisseur</b> .....	<b>81</b>
5.1	<i>Méthode de vraisemblance avec ajout d'a priori</i> .....	81
5.2	<i>Présentation dans un cas à deux matériaux</i> .....	83
5.2.1	Influence du paramètre de pondération .....	84
5.2.2	Influence de la largeur de l'a priori .....	85
5.2.3	Résultats sur la perturbation de la densité .....	89
5.3	<i>Résultats d'un cas à trois matériaux</i> .....	91
5.3.1	Influence de la contrainte sur le nombre de canaux requis .....	91
5.3.2	Perturbation en densité dans un cas à 3 matériaux.....	95
5.3.3	Comparaison entre les différentes méthodes.....	97
5.4	<i>Conclusion</i> .....	98
<b>6</b>	<b>Validation expérimentale</b> .....	<b>101</b>
6.1	<i>Décomposition en base de 2 matériaux</i> .....	102
6.1.1	Acquisition d'une base de calibrage .....	102
6.1.2	Changement de base .....	103
6.1.3	Fantôme de test .....	104
6.1.4	Approche par maximum de log-vraisemblance.....	104

---

6.1.5	Comparaison des méthodes polynomiales et MLE .....	106
6.1.6	Prise en compte de l'a priori sur l'épaisseur totale constante .....	107
6.2	<i>Décomposition en base de 3 matériaux</i> .....	109
6.3	<i>Conclusion</i> .....	112
<b>Conclusion</b> .....		<b>113</b>
A.1	<i>Génération des rayons X</i> .....	xix
A.1.1	Fonctionnement d'un tube radiogène .....	xix
A.1.2	Rayonnement de freinage .....	xix
A.1.3	Collision des électrons .....	xx
A.2	<i>Interactions photons-matière</i> .....	xx
A.2.1	Effet photo-électrique .....	xx
A.2.2	Effet Compton .....	xxi
A.2.3	Effet Rayleigh.....	xxi
A.2.4	Coefficient d'atténuation linéique .....	xxii



# Introduction

L'imagerie médicale a grandement évolué depuis la découverte des rayons X, en 1895, par Wilhelm Röntgen. En 1913, Albert Salomon découvre qu'il est possible d'identifier différents types de cancers en radiographiant des échantillons de seins, ce qui aboutira au début des examens de mammographie préventive durant les années 1950.

La principale particularité de la mammographie est d'observer exclusivement des tissus mous. Il n'y a pas d'os : le contraste y est faible. Pour augmenter le contraste, la mammographie utilise des basses énergies (de 20 à 50 keV), où les photons sont plus facilement absorbés par les tissus du sein. Dans le même temps, la recherche de microcalcifications dans ces examens a nécessité l'emploi de films radiologiques fortement résolus pour observer des détails inférieurs à 100 microns. L'évolution des détecteurs a permis de passer à des systèmes numériques, comme pour la radiographie.

Le cancer du sein est le plus fréquent chez la femme, avec près de 50 000 cas par an en France et est responsable de plus de 11 000 décès selon l'institut national du cancer (INCa). De ce fait, il est important de le dépister au plus tôt pour assurer une meilleure prise en charge des patientes et augmenter leurs chances de survie. Il a été montré qu'un sein dense, qui présente beaucoup de tissu fibroglandulaire, est plus susceptible de développer une forme de cancer. Il a également été montré que l'évolution de la densité glandulaire au cours du temps est aussi un indicateur du risque de cancer, ce qui nécessite des moyens de mesure fiables et répétables, et qui, idéalement, ne dépendent pas du système d'imagerie ou d'un opérateur. Plusieurs études et outils d'aide au diagnostic cherchent donc à déterminer la densité d'un sein afin d'en assurer le suivi dans le temps et de déterminer s'il est nécessaire d'établir une surveillance renforcée. Cependant, la plupart des techniques existantes aujourd'hui se basent soit sur des méthodes de segmentation d'image, soit sur l'acquisition de mammogrammes à deux énergies distinctes.

Dans le cas des méthodes par segmentation, la répétabilité n'est pas assurée entre les différents algorithmes existants et ils ne permettent qu'une estimation sur l'ensemble du sein. Il n'est pas possible de suivre l'évolution de la densité dans une zone particulière, jugée suspecte lors d'un premier examen de dépistage.

L'acquisition de mammogrammes à deux énergies distinctes permettent d'appliquer des méthodes de décomposition en base de matériaux afin d'estimer la densité glandulaire en chaque pixel, ou a minima, dans des régions d'intérêt de quelques millimètres carrés. Le principal inconvénient est de nécessiter deux expositions à des énergies distinctes. Même s'il est possible d'optimiser les paramètres de chaque acquisition pour conserver une dose reçue sensible comparable à une mammographie classique, il est difficile de combiner les deux images pour former un mammogramme standard en raison des différences d'atténuation par rapport à un spectre classique et la possibilité que la patiente bouge entre les deux images, ce qui peut créer des artefacts de bougé.

Les techniques d'imagerie ont également évolué. L'angiomammographie, qui consiste à injecter un agent de contraste iodé pour mieux visualiser la vascularisation des structures, s'est grandement développée ces dernières années, en apportant plus de spécificité au diagnostic et peut permettre d'éviter des biopsies inutiles.

Cependant, cette technique d'imagerie nécessite au moins deux clichés, avec et sans iode. La première approche, dite temporelle, consiste à observer la cinétique de l'iode en réalisant des clichés à différents instants après l'injection du produit de contraste. En plus de l'augmentation de la dose induite par la

répétition des acquisitions, les mouvements de la patiente entre les différentes images posent des problèmes de recalage entre les images et nécessite un temps d'examen plus long (1 à 3 minutes entre chaque image, 4 à 7 images).

La méthode par soustraction en énergie a alors été favorisée car elle ne nécessite que deux images, en dessous et au-dessus de 33 kVp, qui correspond au K-edge de l'iode. Le risque de mouvement de la patiente entre les deux clichés existe encore, mais reste inférieur à celui de la méthode temporelle.

Cependant, les images acquises en angiommammographie, spécifiques à la visualisation de l'iode ne sont pas compatibles avec l'estimation de la densité glandulaire.

Aujourd'hui, l'évolution des détecteurs permet de compter le nombre de photons reçus, ce qui permet de réduire le bruit (ou la dose reçue) par rapport aux détecteurs de génération antérieure. Il est même possible, grâce aux détecteurs spectrométriques, de compter ces photons en les discriminant selon leur énergie. Une seule acquisition permet alors de réaliser plusieurs images à des énergies différentes, ce qui permettrait d'envisager l'estimation de la densité glandulaire et la visualisation de la vascularisation, voire même la quantification de l'iode pour en assurer un suivi dans le temps, lors d'un seul examen.

Le travail de cette thèse vise alors à démontrer l'intérêt des détecteurs spectrométriques pour leur application en mammographie, dans le but d'apporter plus d'information aux praticiens lors d'un examen conventionnel, sans nécessiter plus de temps ni de dose supplémentaire pour les patientes.

Dans le premier chapitre, nous développons le contexte de notre étude en abordant les spécificités liées à la mammographie ainsi que les approches proposées par l'état de l'art. Nous y retraçons également les différentes technologies de détecteurs jusqu'aux plus actuelles. Enfin, la décomposition en base de matériaux, qui permet d'extraire l'information propre à chaque tissu à partir de la mesure du flux de photons à différentes énergies, y est présentée.

Le deuxième chapitre permet de présenter les outils de simulation et les conditions de notre étude. Nous avons fait le choix d'une géométrie à faisceau collimaté avec un détecteur linéaire en défilement, ce qui remplace les détecteurs surfaciques de grandes dimensions. Ce choix a été fait pour des raisons à la fois technologiques et économiques, car les détecteurs spectrométriques sont plus onéreux et chaque pixel nécessite plus de place pour contenir l'électronique qui lui est propre. La contrepartie de ce choix est de devoir utiliser un flux supérieur et un temps d'acquisition plus long. Cependant, au niveau de dose requis en mammographie, nous montrons que le flux de photons n'induit pas ou peu de phénomènes d'empilements dans le détecteur. Un dernier avantage de la géométrie choisie est la réduction du rayonnement du diffusé qui permet de mettre en œuvre la technique de décomposition en base de matériaux.

Le chapitre 3 est consacré aux méthodes polynomiales pour la décomposition en base de matériaux. Nous présentons d'abord l'état de l'art des différentes formes existantes. Nous y développons plusieurs formes de polynômes, qui sont comparées entre elles, en prenant en compte la mesure dans deux canaux d'énergie pour une décomposition en base de deux matériaux (qui permet l'estimation de la densité glandulaire). Ces formes polynomiales sont ensuite étendues pour l'utilisation de 3 canaux d'énergie, ce qui permet l'estimation simultanée de la concentration d'iode et de la densité glandulaire.

Dans le quatrième chapitre, nous reprenons une approche par maximum de vraisemblance qui permet d'exploiter l'information spectrale contenue dans un plus grand nombre de canaux d'énergie. Cette approche a été développée au LDET et son avantage a été démontré pour une application en

tomographie, où la différence d'atténuation entre les os et les tissus mous est plus marquée qu'en mammographie. Cette méthode a ensuite été appliquée pour une décomposition en base de 3 matériaux afin de quantifier l'iode et la densité glandulaire en un seul examen. Les résultats ont été étudiés en termes de biais et de bruit selon le nombre de canaux d'énergie employés, puis ils ont été comparés à ceux des méthodes polynomiales, moins récentes mais faisant office de référence.

Le cinquième chapitre présente une méthode qui permet d'ajouter de l'a priori à l'approche par maximum de vraisemblance, en se basant sur l'épaisseur du sein comprimé lors d'un examen de mammographie. L'originalité de l'approche est de tolérer une certaine variation liée à la mesure de l'épaisseur entre les plaques de compression ou liée à la variation de la densité des tissus dans le sein. Les différents paramètres de la fonction d'a priori et leurs effets y sont étudiés, et les résultats sont comparés à ceux des approches polynomiales et par maximum de vraisemblance. Nous montrons que cette méthode originale permet d'améliorer l'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode en tirant pleinement parti de l'apport des détecteurs spectrométriques.

Enfin, une étude expérimentale, en chapitre 6, menée à l'aide d'un banc d'imagerie avec un détecteur spectrométrique à disposition au laboratoire vient compléter le travail de simulation présenté dans les chapitres précédents. Nous validons expérimentalement la décomposition en base de 3 matériaux avec un agent de contraste iodé. Les matériaux du fantôme utilisé et ceux de la base de calibrage n'étant pas les mêmes, nous présentons un changement de base afin d'estimer la densité glandulaire dans une nouvelle base.

Pour finir, les principaux résultats sont repris dans la conclusion de ce manuscrit et les perspectives pour la suite de ces travaux y sont également abordées.



# 1 Contexte de la thèse

Ce chapitre vise à établir le contexte de cette thèse en présentant les différentes contraintes liées à l'imagerie du sein, ainsi que les différentes modalités existantes et les évolutions technologiques. De nouveaux facteurs afin d'aider au diagnostic sont également investigués dans le domaine de la mammographie grâce à certaines méthodes de traitement qui sont développées dans ce chapitre. Enfin, nous expliquerons comment les détecteurs spectrométriques pour l'imagerie associés à des méthodes de traitement de l'information spectrale peuvent répondre à des besoins comme la mesure de la densité glandulaire et la mesure de concentration d'un agent de contraste iodé.

## 1.1 Imagerie du sein

L'imagerie du sein est une spécialité dédiée à l'imagerie d'un seul organe. La plupart des examens sont effectués par mammographie, qui utilise des rayonnements ionisants. Cette méthode présente l'avantage d'être facilement accessible et permet de visualiser la différence d'atténuation entre les différents tissus du sein. D'autres méthodes, comme l'IRM, les ultrasons ou la scintimammographie, peuvent également être employées mais nécessitent un temps d'accès à l'examen plus long ou un examinateur expérimenté (délai d'attente moyen de 30,3 jours, en 2015, selon CEMKA-Eval pour Imagerie Santé Avenir contre une semaine pour la mammographie).

### 1.1.1 Taille des objets et dose reçue en mammographie

La mammographie étant une spécialité radiologique dédiée à l'imagerie du sein, elle ne nécessite pas la visualisation de parties osseuses. Par conséquent, les contrastes entre les structures anatomiques sont faibles, ce qui nécessite l'utilisation de spectres de basses énergies, où la différence d'atténuation entre les différents tissus mous est plus marquée afin de mieux démarquer les parties musculaires, glandulaires, adipeuses, les lésions bénignes telles que les kystes, les lésions suspectes (par exemple un adénocarcinome, Figure 1) ou encore des microcalcifications. La taille de ces dernières nécessite une excellente résolution spatiale ( $< 100 \mu\text{m}$ ) et le faible contraste entre les tissus nécessite une bonne efficacité quantique de détection des photons (DQE) afin de ne pas utiliser des niveaux de dose trop importants.



Figure 1. Mammogrammes d'adénocarcinome (a, radiopaedia.org), kyste (b, atlas-imagerie.fr), microcalcifications (c, info-radiologie.ch).

Par ailleurs, l'organe à imager mesure généralement quelques centimètres d'épaisseur une fois comprimé par les plaques de compression. Cette compression permet d'étaler la glande mammaire afin de mieux la visualiser. Du fait de la compression, l'épaisseur du sein s'en retrouve réduite et plus homogène. L'épaisseur de tissus biologiques à traverser par les rayons X est donc moindre, ce qui favorise l'utilisation de rayonnements de plus basse énergie et participe à réduire la dose reçue lors d'un examen et améliore le contraste.

Un second point à prendre en compte est la dose reçue lors d'un tel examen. En France, les niveaux de référence diagnostiques sont établis à 1,8 mGy pour une dose moyenne à la glande en mammographie numérique et pour une épaisseur de sein de 45 mm (Figure 2). A titre de comparaison, la dose glandulaire moyenne délivrée en mammographie aux Etats-Unis est d'environ 1.45 mGy [FDA, 2014]. Par ailleurs, l'aspect répété de ces examens nécessite une dose d'autant plus faible que son effet est cumulatif au cours du temps et des expositions.

MODALITE	De (mGy)	DMG (mGy)
Mammographie analogique	8	-
Mammographie numérique	-	1,8

Figure 2. Niveaux de référence diagnostiques en mammographie publiés par l'IRSN (2016). De est la dose à l'entrée pour la mammographie analogique et DMG est la Dose Moyenne à la Glande pour la mammographie numérique.

En France, un dépistage du cancer du sein est mis en place et propose un examen mammographique tous les deux ans pour toutes les femmes entre 50 et 74 ans sauf prédisposition génétique (mutation sur les gènes BRCA1 et BRCA2) ou lésions suspectes nécessitant un suivi renforcé. En cas de lésion suspecte, des examens complémentaires peuvent alors être effectués, tels qu'une échographie, une IRM ou encore une biopsie pour permettre une analyse biologique des tissus (analyse anatomopathologique).

Le dépistage permet de surveiller l'apparition d'un cancer chez un très grand nombre de femmes. Son inconvénient reste le grand nombre d'examens à effectuer (plus 2,5 millions en 2014 selon l'INCa) ce qui nécessite une rapidité d'exécution et de lecture. Par ailleurs, le dépistage à grande échelle induit un risque de sur-diagnostic, qui a été évalué à 6,5 % selon [EUROSCREEN Working Group, 2012], soit environ 4 femmes sur 1 000 cas de dépistage avec 67 cancers dépistés. Ce taux de sur-diagnostic doit être comparé au nombre de vies sauvées, estimée entre 7 et 9 personnes par cette même étude, soit le double du nombre de faux positifs.

De plus, la mammographie pour le dépistage participe à l'exposition régulière d'une partie de la population aux rayonnements ionisants. Il est alors nécessaire de contrôler les doses délivrées lors de ces examens sans perdre en confiance sur le diagnostic et en permettant un diagnostic précoce afin de permettre une prise en charge précoce en cas de cancer déclaré.

### 1.1.2 Techniques d'imageries utilisées

Différentes modalités coexistent pour l'imagerie du sein. Parmi elles, nous présentons d'abord la mammographie qui est une technique d'imagerie par rayons X et par projection à 2 dimensions, puis la tomosynthèse qui permet une reconstruction dans une troisième dimension (résolution en profondeur). D'autres approches n'utilisant pas de rayonnements ionisants sont également présentées, comme l'imagerie par résonance magnétique et l'ultrasonographie.

### 1.1.2.1 Mammographie

La mammographie utilise des rayons X de basse énergie (environ 30 kVp) puisque les tissus biologiques présentent une plus grande atténuation des photons X à ces faibles énergies. Cela permet ainsi d'augmenter les contrastes entre les différents tissus mous comme présenté en Figure 3, car on remarque que les différences entre les coefficients d'atténuation linéiques pour les tissus adipeux et fibroglandulaires sont plus élevées aux basses énergies. Comme développé plus tard, il est également possible d'injecter un produit de contraste pour augmenter cette atténuation et mieux visualiser la vascularisation (angiomammographie).

La résolution spatiale atteinte par les systèmes de mammographie est généralement comprise entre 50 et 100  $\mu\text{m}$  ce qui permet la détection de microcalcifications.

Cette résolution spatiale était d'abord atteinte par des plaques de détection formées de couples écrans-films contenant une émulsion de bromure d'argent (BrAg) par transfert d'un électron de l'ion  $\text{Br}^-$  vers un ion  $\text{Ag}^+$  afin de former un atome de Br et d'Ag sous l'action d'un photon X incident. L'avantage des films réside dans leur souplesse et leur résistance aux chocs. En revanche, leur efficacité quantique de détection des photons X est de l'ordre de 20 % selon [Stines et al, 2007] et ils nécessitent une étape de développement du film.

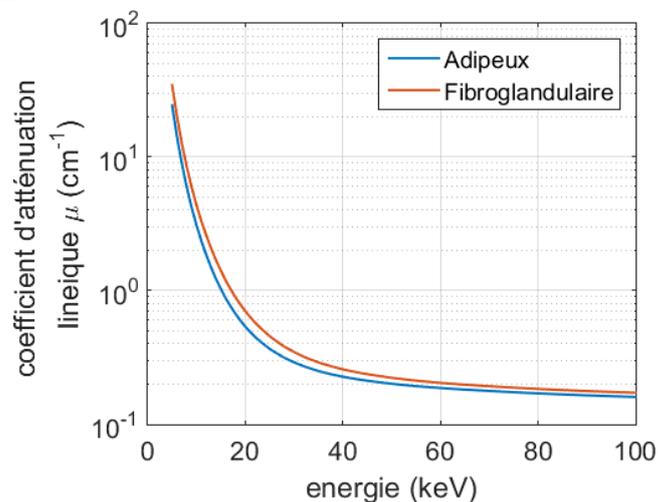


Figure 3. Coefficients d'atténuation linéique des tissus adipeux (ICRU 44) et fibroglandulaires ([Hammerstein et al, 1979]).

La seconde grande classe en mammographie est numérique, comme dans le cas des cassettes ERLM (écran radio luminescent à mémoire), constituées de cristaux de  $\text{BaFBr:Eu}^{2+}$  où l'euporium va libérer des ions qui seront stockés dans un état métastable sous l'effet des rayons X. Une étape de lecture est ensuite nécessaire et libérant les électrons piégés grâce à un laser. En retournant à leur niveau fondamental, ces électrons vont émettre une lumière visible qui sera amplifiée par des tubes photomultiplicateurs lors de la numérisation. Ces systèmes ont une efficacité quantique de détection de l'ordre de 40 % [Stines et al, 2007].

Les générations d'imageurs plus récentes sont les détecteurs de rayons X à panneau plat, qui permettent d'obtenir directement une image numérique, sans étape de lecture. Il existe des systèmes à conversion dite indirecte, issus des panneaux plats de la radiologie mais avec de plus petits pixels et un scintillateur plus mince pour améliorer la résolution spatiale. C'est un scintillateur, généralement en iodure de césium (CsI), qui est chargé de convertir le photon X en photons lumineux qui seront lus par des photodiodes pour les transformer en signaux électriques. C'est par exemple ce qu'utilise General Electric sur les systèmes « Senographe » avec des pixels de 100  $\mu\text{m}$ .

D'autres industriels ont retenu une approche à conversion dite directe, en employant un semi-conducteur comme le sélénium amorphe (a-Se), qui convertit directement les photons X en charges électriques et offre une meilleure résolution spatiale. Ces détecteurs possèdent une efficacité quantique de détection de l'ordre de 60 % [Stines et al, 2007]. Le meilleur rendement de ces détecteurs permet de gagner en dose pour obtenir une image de qualité équivalente. C'est par exemple la technologie employée par Siemens sur la gamme « Mammomat » ou encore par Hologic sur la gamme « Selenia » avec des pixels de 70  $\mu\text{m}$ .

### 1.1.2.2 Tomosynthèse

La numérisation des techniques d'imagerie a également permis d'y associer des techniques de traitement numérique et de reconstruction. Ainsi, la tomosynthèse permet une reconstruction en trois dimensions à partir d'acquisitions lors d'une rotation partielle autour du sein (plus généralement à partir de projections angulaires incomplètes, Figure 4). Son principal avantage est de pouvoir éliminer les artéfacts de projection (superposition des tissus), ce qui permet de mieux séparer les différentes structures, en particulier les plus petits volumes et de mieux visualiser les tissus dans les zones les plus denses [Niklason et al, 1998][Helvie, 2011]. En revanche, la résolution dans la troisième dimension à partir d'acquisitions 2D est limitée et est généralement de l'ordre du millimètre.

Lors d'un tel examen, la dose totale est plus ou moins équivalente à celle de deux clichés de mammographie répartie sur une quinzaine d'incidences. Par conséquent, la quantité de photons vue à chaque angle est inférieure à celle d'une mammographie classique et rend cette méthode un peu plus sensible au bruit.

Néanmoins, il a été montré que l'utilisation de la tomosynthèse, associée à la mammographie conventionnelle, permettait d'améliorer la détection de cancers tout en réduisant le taux de faux positifs [Gur et al, 2009][Ciatto et al, 2013].

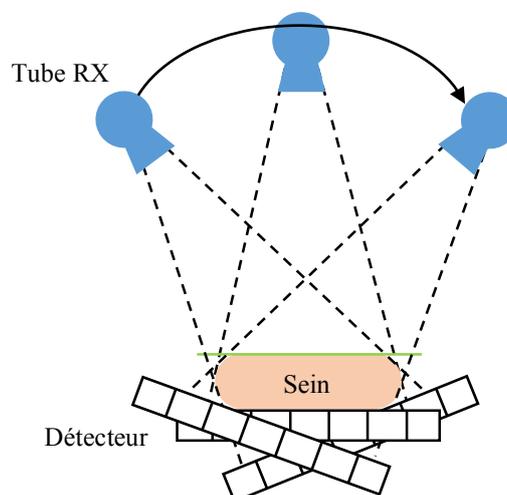


Figure 4. Schéma de fonctionnement de la tomosynthèse : acquisition de plusieurs images, à différents angles, autour du sein.

### 1.1.2.3 Imagerie par Résonance Magnétique

D'autres modalités telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'imagerie ultrasonore sont également utilisées pour l'imagerie du sein. Cependant, le temps d'accès et la durée d'un examen IRM restent les principaux freins à l'utilisation massive de cette technique tout comme son coût élevé et des résultats globalement équivalents à la mammographie avec injection de produit de contraste [Li

et al, 2016]. Par ailleurs, et bien que l'IRM soit plus sensible qu'une mammographie standard (notamment pour les porteuses de gènes BRCA1 et BRCA2 [Warner et al, 2004] [Leach et al, 2005]), il a été montré que cette technique d'imagerie était à l'origine d'un taux de faux-positifs plus important, ce qui entraîne plus de biopsies inutiles [Raikhlin et al, 2015]. Néanmoins, cette modalité permet de comparer directement les deux seins, qui sont acquis au même instant, dans des positions comparables et sans compression, comme présenté en Figure 5. Malheureusement, l'IRM du sein ne permet pas d'imager les microcalcifications, notamment en raison de sa résolution spatiale de l'ordre du millimètre [Gutierrez et al, 2012][Li et al, 2016].

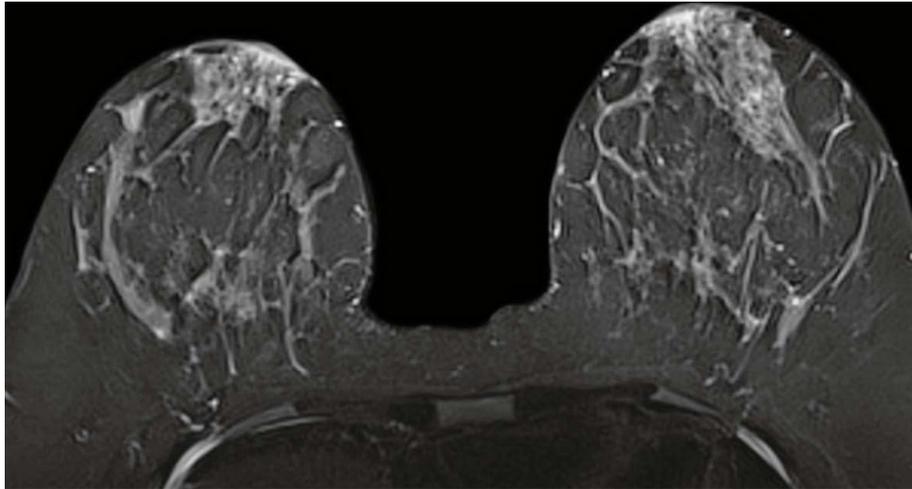


Figure 5. Imagerie du sein par IRM [healthcare.siemens.com].

#### 1.1.2.4 Echographie

L'imagerie par ultrasons quant à elle nécessite un opérateur expérimenté pour réaliser et interpréter les images. Elle est généralement utilisée en deuxième intention, après avoir identifié une zone suspecte lors d'une mammographie standard. L'imagerie US ne permet pas d'obtenir une image entière d'un sein (à cause de la taille des sondes) et est limitée par rapport à la profondeur d'observation (Figure 6). En revanche, c'est une méthode de choix pour guider le praticien lors d'une biopsie. L'ultrasonographie est plus spécifique que l'IRM mais reste moins sensible [He et al, 2016] et ne permet pas d'imager des lésions à des profondeurs supérieures à 3 cm. La résolution axiale (en profondeur) dépend de la fréquence de la sonde et résulte toujours d'un compromis avec la profondeur d'observation (les fréquences plus faibles permettent d'imager plus en profondeur mais avec une résolution spatiale moindre). Aux fréquences utilisées en mammographie (7,5-10 MHz) la résolution axiale est de l'ordre de quelques dixièmes de millimètre. En revanche, la résolution latérale dépend de l'espacement entre les éléments piézoélectriques de la sonde et est de l'ordre du millimètre. Tout comme pour l'IRM, il est intéressant de noter que l'échographie ne nécessite pas de compression importante sur le sein de la patiente et reste ainsi indolore.

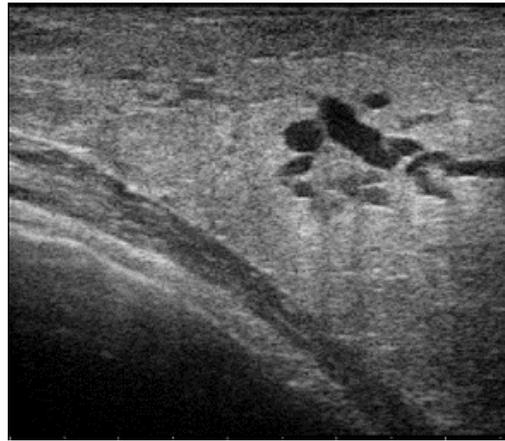


Figure 6. Imagerie du sein par ultrasons [breastcancer.org].

## 1.2 Nouvelles tendances en mammographie

En outre du développement de la tomosynthèse, deux grandes tendances se manifestent pour l'aide au diagnostic en mammographie. La première consiste en l'évaluation de la densité glandulaire du sein et la seconde se base sur l'injection d'un produit de contraste iodé afin de visualiser la vascularisation des tissus mammaires, ce qui permet d'apporter une information fonctionnelle en plus d'une information morphologique.

### 1.2.1 Estimation de la densité glandulaire

Plusieurs études ont montré une relation entre la densité du sein (qui correspond au taux de tissu fibroglandulaire) et le taux de survenue d'un cancer d'origine mammaire. Ainsi, avec un sein dense à plus de 50 %, le risque de développer un cancer augmente significativement [Byrne et al, 1995][Boyd et al, 2007]. Une étude, menée sur plusieurs années, a par ailleurs corrélié l'évolution de cette densité au cours du temps à un risque de cancer accru [Kerlikowske et al, 2007]. Aujourd'hui, l'estimation de cette densité se fait essentiellement selon 4 niveaux qui correspondent plus ou moins à 25 % de tissu fibroglandulaire pour le niveau A (sein peu dense), entre 25 et 50 % pour le niveau B, entre 50 et 75 % pour le niveau C et plus de 75 % de tissus fibroglandulaires pour le niveau D (sein très dense) comme présenté sur la Figure 7. Cependant, cette classification nécessite un bon agrément entre les radiologues pour avoir une classification fiable, or il a été montré que cela n'était pas toujours le cas [Melnikow, 2016].

Un dernier désavantage de cette méthode est également de se baser sur l'apparition en clair des tissus fibroglandulaires et en plus foncé des tissus adipeux. En mammographie, la superposition des tissus entraîne des niveaux de gris intermédiaires, qui restent difficiles à prendre en compte pour les méthodes de segmentation.

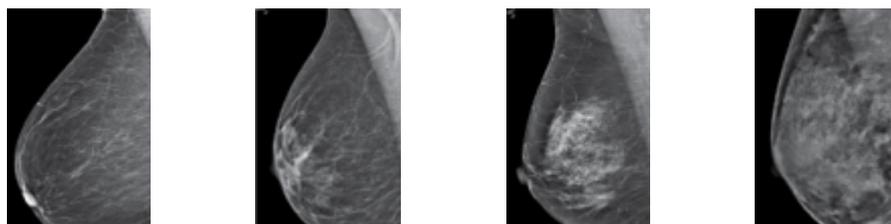


Figure 7. Exemple de seins avec des densités glandulaires de niveaux A, B, C et D (de gauche à droite). Il y a de plus en plus de tissus fibroglandulaires [American College of Radiology, 2013].

## 1.2.2 Imagerie avec produit de contraste (K-edge)

Pour pousser les investigations cliniques, il est également possible de réaliser des mammographies avec injection d'un produit de contraste iodé. L'iode, qui est plus dense et plus lourd que les tissus biologiques ( $\rho = 4.93 \text{ g.cm}^{-3}$ ,  $Z_{\text{eff}} = 53$ ), va apporter un surplus d'atténuation aux zones les plus vascularisées et est utilisé en cas de lésions suspectées sur une mammographie conventionnelle. La Figure 8 met en évidence une lésion visible sur l'image d'angiommammographie et non détectable lors d'une mammographie conventionnelle. Néanmoins, cette technique nécessite l'acquisition de deux images, à deux énergies différentes. Une sous le K-edge de l'iode (33,2 keV) et l'autre à une énergie supérieure. Ces deux images sont ensuite soustraites l'une à l'autre pour mettre en évidence les zones d'hyperfixation. L'un des inconvénients de cette approche, hormis l'utilisation d'un produit de contraste iodé qui peut entraîner une réaction allergique, est le laps de temps qui s'écoule entre les deux acquisitions. La patiente peut avoir légèrement bougé entre les deux images ce qui va induire un artéfact de bougé. Certaines méthodes de recalage d'images peuvent être envisagées mais n'éliminent pas complètement cet artéfact. Les appareils les plus récents proposent l'utilisation de détecteurs spectrométriques pour la réalisation d'un tel examen (appelé CESM pour Contrast Enhanced Spectral Mammography).

Cette approche permet d'améliorer sensiblement le diagnostic de certains cancers du sein [Dromain et al, 2012][Fallenberg et al, 2016][Lalji et al, 2016] avec un coût modéré, un temps d'accès réduit et une lecture rapide de l'examen. Une étude plus récente va jusqu'à proposer un tel examen en première intention [Tennant et al, 2016].

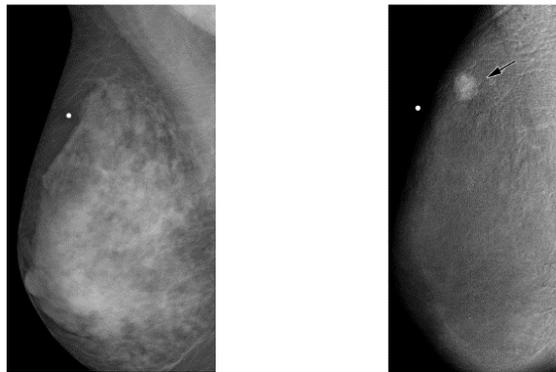


Figure 8. Comparaison entre une mammographie standard (gauche) et une mammographie avec injection de produit de contraste (droite). L'imagerie de contraste permet de mettre en évidence un carcinome lobulaire infiltrant [Lewin et al, 2003].

## 1.3 Méthodes existantes en mammographie

### 1.3.1 Segmentation d'image pour la densité

Pour limiter la variabilité dans l'estimation de la densité, des algorithmes de segmentation et d'histogrammes ont été proposés afin d'automatiser et de standardiser cette classification. La plupart de ces algorithmes détectent l'intérieur du sein et calculent la densité glandulaire en effectuant le ratio entre les aires de forte et de faible atténuation [Zhou et al, 2001][Byng et al, 1994], comme présenté en Figure 9. C'est par exemple ce que propose le système commercial iReveal produit par iCad qui catégorise le mammogramme parmi les quatre possibilités de densité avec un biais compris entre 6 et 12 % et un écart-type entre 3 et 9 % [iReveal, 2016].

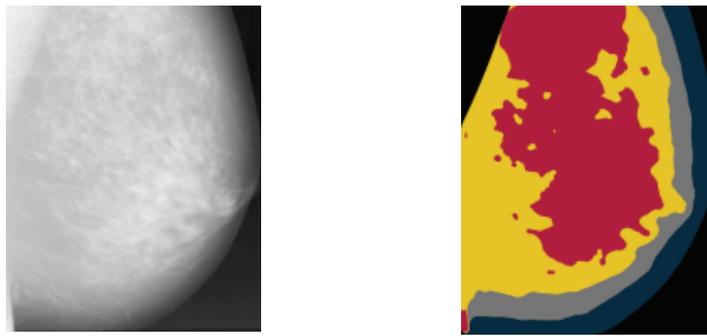


Figure 9. Illustration d'une méthode d'estimation de la densité par segmentation pour un sein avec une densité déterminée entre 25 et 50 % [He et al, 2016]. Les tissus denses et semi-denses (hétérogènes) sont colorés en rouge et en jaune. Les tissus adipeux et semi-adipeux (fibroglandulaire diffus) sont colorés en bleu foncé et en gris.

Cependant, ces méthodes confondent les tissus lorsqu'ils sont superposés, ce qui peut biaiser l'estimation de la densité et n'apportent qu'une estimation globale à travers tout le sein. Il est difficile d'avoir une mesure précise dans une zone d'intérêt restreinte dont on pourrait vouloir suivre l'évolution au cours du temps.

Une première approche peut consister à utiliser les méthodes d'acquisition par tomosynthèse afin de mieux séparer les tissus, ce qui apporte la dose d'environ deux mammogrammes. Une seconde approche, qui est celle étudiée dans ce manuscrit, consiste à évaluer les tissus présents dans l'image à l'aide de méthodes spectrales.

### 1.3.2 Bi-énergie pour la décomposition en base de matériaux (densité)

Une seconde approche est proposée à partir de méthodes de décomposition en base de matériaux afin de déterminer la densité glandulaire dans le sein. Cette approche, qui sera présentée plus en détails dans la section 1.5, utilise la variation du coefficient d'atténuation linéique des matériaux à différentes énergies. Ainsi, pour un sein essentiellement constitué de deux matériaux (tissus adipeux et tissus fibroglandulaires), la mesure de l'atténuation à deux énergies différentes permet d'estimer les épaisseurs de chacun de ces deux tissus dans une image à deux dimensions, au prix de deux images de mammographie. Cette approche a notamment été proposée par [Kappadath et al, 2003] à partir d'images à 25 et 49 kVp puis a été reprise par [Laidevant et al, 2010].

### 1.3.3 Soustraction d'image pour l'imagerie K-edge

L'imagerie K-edge (avec injection d'un produit de contraste radio-opaque) utilise la sur-atténuation de l'iode induite par l'ionisation des électrons de la couche K par les rayons X à 33,2 keV (Figure 10). Deux grandes approches existent pour ce type d'examen. La première consiste à observer la diffusion de l'iode au cours du temps : c'est une technique de soustraction temporelle qui nécessite plusieurs images radiographiques [Dromain et al, 2006][Badr et al, 2014]. La seconde approche consiste à exploiter la différence d'atténuation de l'iode avant et après son K-edge et nécessite deux irradiations, typiquement à 32 kVp et 49 kVp [Lewin et al, 2003].

Néanmoins aucune de ces approches ne permet de quantifier directement la concentration d'iode dans une image mammographique, c'est pourquoi le recours à des méthodes de décomposition peut également permettre de quantifier cet agent de contraste [Choi et al, 2011][Han, 2015].

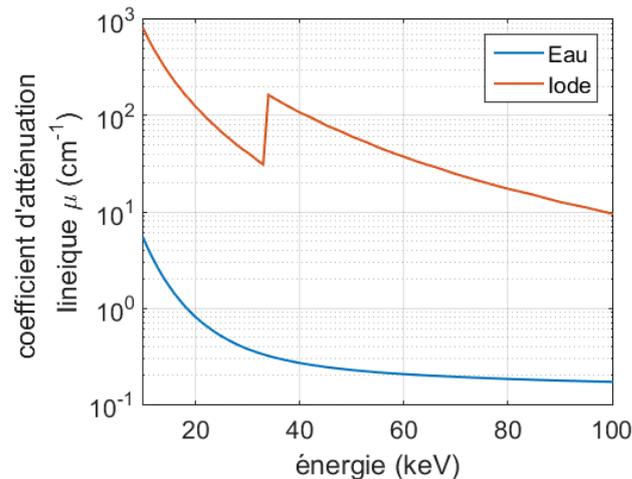


Figure 10. Comparaison des coefficients d'atténuation linéique entre l'eau et l'iode, issus de XMuDat [IAEA-NDS-195].

## 1.4 Détecteurs de rayons X : vers une approche spectrométrique

Depuis le début de l'imagerie par rayons X, différentes technologies se sont succédées et plusieurs d'entre elles coexistent aujourd'hui. Nous pouvons distinguer deux grandes classes de détecteurs : ceux à conversion indirecte et ceux à conversion directe. Dans les deux cas, les premières générations de détecteurs permettaient de mesurer la dose reçue en chaque pixel. On dit qu'ils fonctionnent en mode intégration, puisqu'ils intègrent toutes les charges photo-générées pendant le temps d'acquisition de l'image. Le signal est proportionnel à  $\int N(E)E dE$ . Il apparaît aujourd'hui de nouveaux détecteurs, d'abord en comptage de photons, capable de discriminer le nombre de photons reçus en chaque pixel et non la dose, puis une évolution de ces derniers permettant la mesure de l'atténuation du flux de photons dans différentes bandes d'énergie : il s'agit des détecteurs spectrométriques.

### 1.4.1 Détecteurs à conversion indirecte

Cette première catégorie de détecteurs repose sur l'utilisation d'un scintillateur. Il s'agit de cristaux (tels que le  $Gd_2O_2S$ , le CsI, le NaI ou encore le BGO) chargés de convertir un photon X incident en photons « lumineux » comme illustré sur la Figure 11. Ces photons lumineux sont ensuite transformés en signal électrique soit à l'aide de tubes photo-multiplieurs (PMT, essentiellement utilisés en imagerie SPECT et PET), soit à l'aide de photo-diodes. Nous pouvons également noter que les tubes PM restent une contrainte qui participe à limiter la résolution spatiale de ce type de détecteurs (taux d'amplification des tubes PM et homogénéité de leur réponse).

Les détecteurs à conversion indirecte restent les plus répandus en scannographie et en radiologie. C'est aussi cette technologie avec un détecteur en CsI qui est utilisée par les appareils de mammographie Senographe commercialisés par General Electric.

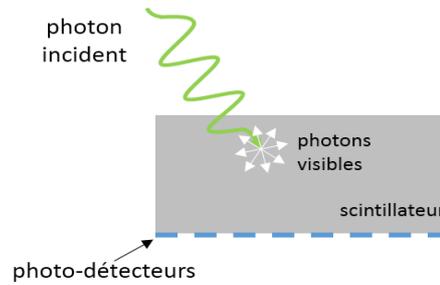


Figure 11. Schéma de fonctionnement d'un détecteur à conversion indirecte.

### 1.4.2 Détecteurs à conversion directe

Cette seconde catégorie, qui est plus représentée dans le domaine de la mammographie et de la scanographie spectrale, utilise des matériaux semi-conducteurs (tels que le silicium, le sélénium amorphe ou le tellure de cadmium) chargés de transformer le photon X en signal électrique. C'est ce qui est illustré sur la Figure 12.

Lorsqu'un photon interagit dans le détecteur, il y cède de l'énergie par ionisation. Si cette énergie libérée est supérieure à l'énergie de la bande interdite du semi-conducteur, une paire électron-trou sera créée. Généralement, l'énergie du premier électron libéré est suffisamment grande pour ioniser d'autres électrons et créer ainsi un nuage de charges. Ces charges sont enfin collectées vers les électrodes à l'aide d'une différence de potentiel appliquée sur les électrodes du détecteur.

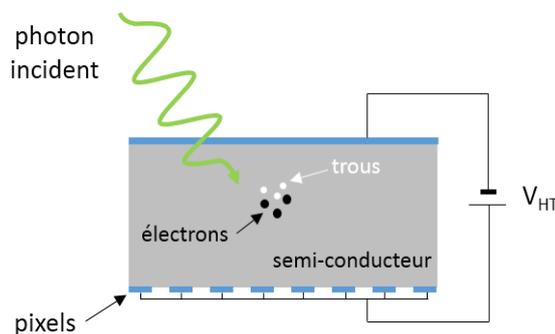


Figure 12. Schéma de fonctionnement d'un détecteur à conversion directe.

La conversion directe apporte un meilleur rendement entre photon X reçu et signal électrique mesuré, ce qui permet d'obtenir un meilleur rapport signal sur bruit. Lorsqu'un système à conversion directe produit environ 10 000 charges, un système à conversion indirecte n'en produit que 1000 [Chabbal et al, 2002]. L'utilisation d'un photoconducteur permet également d'améliorer la résolution spatiale en s'affranchissant de la diffusion optique des photons visibles dans le cristal scintillateur (sur  $4\pi$  sr). Les détecteurs à conversion directe ont donc une meilleure fonction de transfert de modulation (FTM) que les détecteurs à conversion indirecte ainsi qu'une meilleure efficacité quantique de détection (Figure 13), ce qui peut permettre de réduire la dose absorbée en mammographie pour obtenir un rapport signal/bruit équivalent.

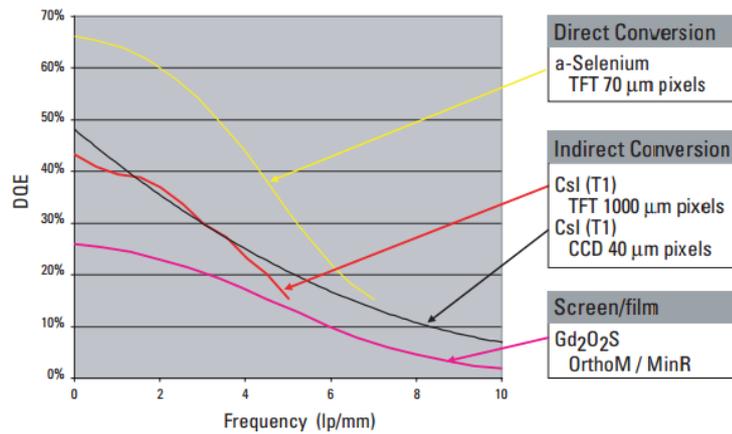


Figure 13. Efficacité quantique de détection pour la mammographie par couple écran-film, à conversion indirecte et à conversion directe [Smith, 2005].

En pratique, ces semi-conducteurs ont des numéros atomiques relativement faibles ( $Z = 14$  pour le Si et  $Z = 34$  pour le Se), ce qui réduit le rendement de détection des photons X. Toutefois, le  $Z$  du sélénium est suffisant pour être utilisé en mammographie. C'est par exemple la solution qui a été retenue dans les systèmes Mammomat de Siemens.

Philips a fait le choix d'utiliser le silicium, qui est plus léger que le sélénium amorphe. Pour en améliorer l'efficacité de détection, ce matériau est utilisé en « couche épaisse » de 11,3 mm [Chen et al, 2014].

A titre de comparaison, les épaisseurs nécessaires pour arrêter 80 % d'un spectre à 32 kVp sur une anode en tungstène avec 1,2 mm de filtration en aluminium sont données en Tableau 1.

Tableau 1. Epaisseurs de Si, CsI, aSe et CdTe pour arrêter 80 % d'un spectre à 32 kVp

	Si	CsI	a-Se	CdTe
épaisseur	2,1 mm	180 µm	100 µm	130 µm

D'autres matériaux sont également étudiés dans les laboratoires de recherche mais pas encore commercialisés dans les applications radiologie, comme l'iodure de mercure (HgI<sub>2</sub>) [Kim et al, 2013] ou le CZT et le CdTe ( $Z = 48/52$ ) qui sont maîtrisés par le laboratoire LDET.

### 1.4.3 Particularité des détecteurs spectrométriques

Jusqu'aujourd'hui, la plupart des détecteurs pour la radiologie fonctionne par intégration de dose. C'est à dire que le signal en sortie de détecteur est proportionnel à la dose reçue par celui-ci ( $Dose = \sum_i N_i E_i$ , c'est la somme du nombre de photons reçus par unité de masse multiplié par leur énergie).

Récemment, les progrès dans les domaines des matériaux et de l'électronique ont permis de mettre au point des détecteurs fonctionnant en comptage, appelés PCD pour Photon Counting Detectors. Ceux-ci ont la particularité de pouvoir compter le nombre de photons arrivant sur le détecteur au-dessus d'un certain seuil en énergie. C'est notamment le cas du détecteur XPAD qui peut s'hybrider avec différents semi-conducteurs [Basolo et al, 2008].

Désormais, il existe aussi des détecteurs capables de discriminer les photons selon leur énergie. Il s'agit des détecteurs spectrométriques, qui sont dotés de comparateurs pour discriminer l'énergie du photon incident et de compteurs pour enregistrer les événements comme illustré en Figure 14 pour le pixel d'un détecteur à 4 canaux d'énergie.

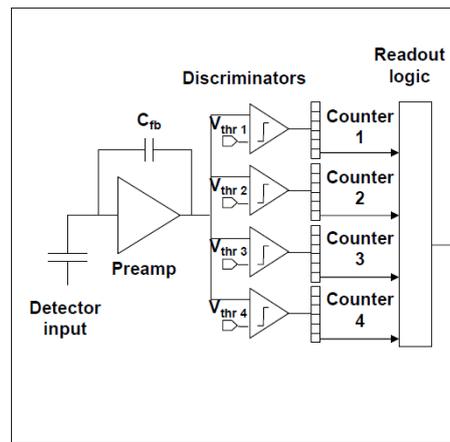


Figure 14. Schéma électronique d'un pixel de détecteur spectrométrique.

Cependant ces détecteurs sont sujets à certaines contraintes liées à l'électronique et aux matériaux. Les principaux phénomènes pouvant dégrader le signal issu de ces détecteurs sont les empilements, le partage de charges, le partage d'induction et la fluorescence dans le détecteur ou encore la largeur des canaux d'énergie.

Un des inconvénients des détecteurs spectrométriques est lié à la place et à la consommation électrique que nécessite l'électronique derrière chaque pixel, ce qui rend difficile le développement de détecteurs spectrométriques ayant de grandes surfaces. Certaines équipes proposent d'aboutier plusieurs détecteurs, comme pour Pixirad qui propose également d'aboutier 8 modules pour former un détecteur linéaire de  $25 \times 2,5 \text{ cm}^2$ .

Un autre détecteur, le Medipix-3, est aboutable dans 2 directions pour former un détecteur de à partir de 4 modules. Il en existe une version aboutable dans 4 directions grâce à la technologie TSV (Through-Silicon Via) qui permet d'effectuer des connexions sur la face arrière de l'ASIC (Application-specific Integrated Circuit), mais le coût pour réaliser la surface d'un détecteur de mammographie 2D serait exorbitant.

Une solution, proposée par Sectra et rachetée par Philips, consiste à limiter le nombre de pixels pour former une barrette de détecteur qui sera translattée afin de former une image [Aslund et al, 2007]. C'est aussi l'approche retenue par XCounter [Maidment et al, 2007]. Cette approche permet premièrement de réduire le nombre de pixels et donc le coût du système. Elle en réduit aussi la consommation électrique et s'affranchit des problèmes d'alimentation inhérents aux détecteurs à deux dimensions de grandes surfaces. Cette géométrie permet alors d'utiliser de grandes épaisseurs de silicium, en laissant entrer les photons par le bord supérieur et en plaçant anodes et cathodes sur les bords verticaux comme présenté dans la Figure 15 pour la géométrie « edge-on ».

Enfin, cette géométrie par balayage pour former l'image comporte une collimation pour conformer la largeur du faisceau de photons à la largeur du détecteur, ce qui permet de réduire le rayonnement diffusé et de se passer de l'utilisation de grille antidiffusante.

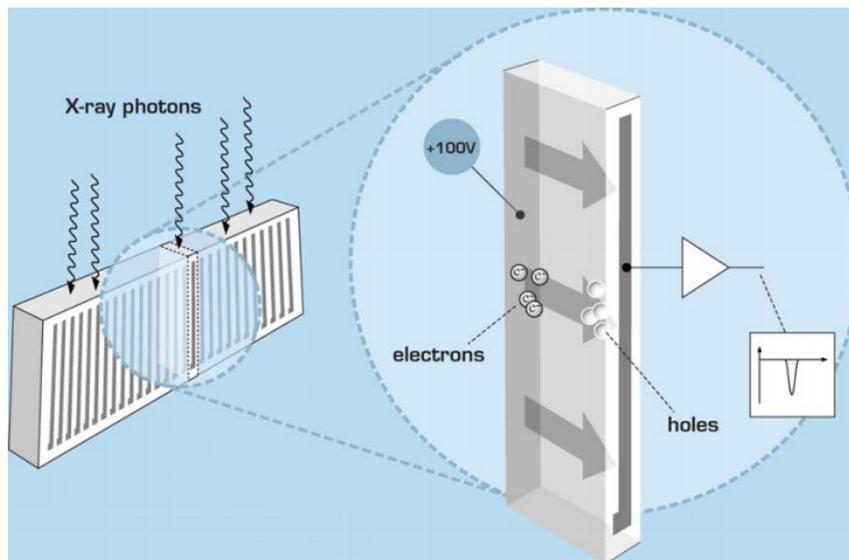


Figure 15. Schéma de la géométrie edge-on de Philips-Spectra [Danielsson, 2012].

#### 1.4.4 Matériaux pour les détecteurs spectrométriques

Plusieurs matériaux ont été étudiés pour la conception de détecteurs de rayons X et dont les propriétés sont compatibles avec une utilisation spectrométrique. Parmi ces matériaux, nous pouvons principalement citer le silicium monocristallin (Si), le tellure de cadmium (CdTe), l'iodure de mercure (HgI<sub>2</sub>) ou encore le bromure de thallium (TlBr).

Le silicium monocristallin est un des matériaux les plus utilisés et compose déjà des systèmes commerciaux (Philips Microdose L50). Son principal avantage concerne un coût assez bas et la facilité de mise en place sur de grandes surfaces et il est utilisable à température ambiante. Malheureusement, c'est un matériau peu dense ( $Z = 14$ ,  $\rho = 2,33 \text{ g.cm}^{-3}$ ) ce qui lui confère de mauvaises propriétés d'absorption, restreint donc son utilisation pour la détection de photons de basses énergies et nécessite une importante épaisseur de matériau (plusieurs millimètres).

Le CdTe ainsi que sa version dopée au zinc (CdZnTe) restent plus difficiles à mettre en œuvre que le silicium. En revanche, ils offrent un pouvoir d'arrêt supérieur ( $Z = 48/52$ ,  $\rho = 6,2 \text{ g.cm}^{-3}$  pour le CdTe) ainsi qu'une bonne capacité de transport des charges, ce qui permet de collecter une plus grande quantité de signal par rapport au silicium avec une épaisseur plus faible. Tout comme le silicium, il présente également l'avantage de pouvoir être utilisé à température ambiante (bande interdite suffisamment large, environ 1.47 eV).

Le HgI<sub>2</sub> et le TlBr sont également étudiés pour de telles applications mais ils restent encore techniquement délicats à maîtriser. Une dernière alternative au CdTe pourrait être l'arséniure de gallium (GaAs,  $Z = 31/33$ ,  $\rho = 5,3 \text{ g.cm}^{-3}$ ), mais le matériau reste légèrement moins dense, ce qui limiterait son absorption des photons à plus haute énergie. De plus, il est encore difficile de produire des détecteurs avec une couche épaisse de GaAs (de l'ordre de 500  $\mu\text{m}$ , [Veale et al, 2014]) pour compenser sa plus faible absorption des photons par rapport au CdTe. Néanmoins, la faible énergie des spectres utilisés en mammographie ne nécessiterait pas une épaisseur de GaAs importante. A titre de comparaison avec les autres matériaux, 100  $\mu\text{m}$  de GaAs permettent d'absorber 80 % d'un spectre à 32 kVp en raison de sa forte absorption en dessous de 25 keV.

Notons que les matériaux présentés ici montrent un K-edge (ionisation de la couche K de l'atome) aux basses énergies, notamment à celles utilisées en mammographie (< 50 keV). Le GaAs présente des raies

K à 10 et 12 keV, ce qui n'est pas très gênant pour la résolution spatiale puisque les photons sont réabsorbés à proximité du lieu d'interaction du photon initial dans le GaAs en raison de la faible énergie. Cela dégrade essentiellement la qualité spectrale du détecteur à ces énergies, qui restent très basse, et concernera peu de photons d'un spectre incident, même en mammographie.

Le CdTe présente deux raies à 27 et 32 keV, ce qui assure une bonne absorption des photons et ne dégradera pas la résolution spatiale ou le comptage des photons si l'on emploie un spectre sous ces énergies. En revanche, ces K-edges du CdTe entraîneront une dégradation de la résolution spatiale et de la réponse du détecteur si l'on emploie des énergies supérieures, comme c'est le cas pour un examen avec de l'iode.

Le HgI<sub>2</sub> quant à lui présente des L-edges entre 12 et 15 keV pour le mercure ainsi que des K-edges à 33 keV pour l'iode et à 83 keV pour le mercure, mais est plus atténuant que le GaAs et le CdTe aux basses énergies, comme on peut le remarquer sur la Figure 16. À épaisseur de matériau équivalente, il absorbera plus de photons mais dégradera la réponse du détecteur aux basses énergies. De plus, ce matériau est technologiquement moins mature que le CdTe et reste donc moins facile à mettre en œuvre.

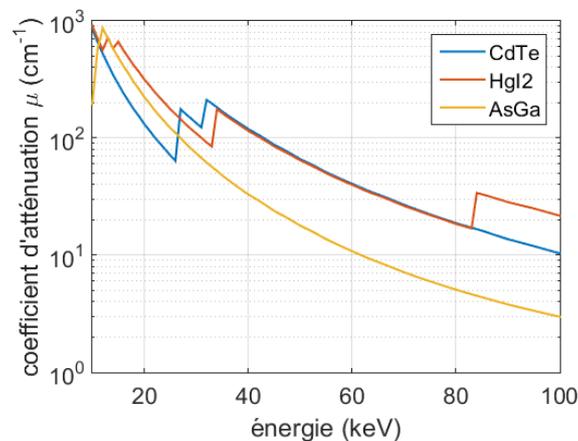


Figure 16. Coefficients d'atténuation linéique entre 1 et 100 keV pour le CdTe, le HgI<sub>2</sub> et le GaAs [XMuDat].

#### 1.4.5 Développement des détecteurs spectrométriques

Plusieurs équipes travaillent sur le développement de détecteurs spectrométriques pour des applications médicales. En premier lieu, ces détecteurs spectrométriques ont d'abord vu leur application en scanographie, où la taille des pixels, généralement entre 0,6 et 0,8 mm de côté, a plus facilement permis d'y intégrer de l'électronique avec d'abord un seul compteur puis désormais jusqu'à 6 compteurs étudiés pour le système de scanner spectral de Philips [Boussel et al, 2014]. Un système utilisant un détecteur eV2500 d'eV Products (désormais Kromek) avec 5 canaux d'énergie a été utilisé pour déterminer la composition du sein en scanographie [Ding et al, 2012b].

L'évolution technologique a permis d'aller vers de plus petits pixels, et d'en espérer des applications en mammographie où une résolution spatiale inférieure à 100 μm est nécessaire. Un détecteur pixélisé en HgI<sub>2</sub> (128x128) au pas de 60 μm avec 3 canaux d'énergie a été proposé par [Kim et al, 2013]. D'autres détecteurs ont également été proposés comme celui de XCounter qui possède deux canaux d'énergie et que l'on peut coupler avec un semi-conducteur en CdTe ou en CZT au pas de 100 μm [Zscherpel et al, 2014]. Le détecteur Medipix3, développé par le CERN, avec un pas de 55 μm pourrait également être un candidat pour la mammographie spectrale avec deux canaux d'énergie [Hamann et al, 2015]. Cependant, ces détecteurs n'ont pas été spécifiquement développés pour une application en

mammographie. Philips continue ses recherches en mammographie spectrale, en participant au développement d'un détecteur en silicium au pas de 50  $\mu\text{m}$  avec géométrie « edge-on » sous la forme d'une barrette de 64 pixels avec 8 canaux d'énergie [Chen et al, 2014].

De la même façon, Pixirad propose un module de 8 détecteurs aboutés en ligne (illustré sur la Figure 17) afin de développer un système de tomographie pour la mammographie, au pas de 60  $\mu\text{m}$  avec des pixels hexagonaux et 2 canaux d'énergie [Longo et al, 2016].

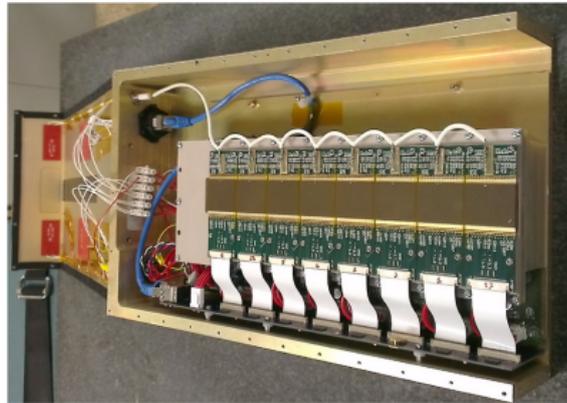


Figure 17. Détecteur Pixirad-8 proposé par Pixirad [Longo et al, 2016].

## 1.5 Méthodes de décomposition en mammographie

Le développement des techniques d'imagerie spectrale a permis d'envisager d'autres applications pour aller au-delà de l'image diagnostique connue par le radiologue. C'est le cas notamment des méthodes de décomposition [Alvarez et al, 1976] qui permet de dissocier des matériaux à partir de la mesure de l'atténuation d'un échantillon à différentes énergies en utilisant un spectre et une filtration adaptée.

### 1.5.1 Principe de décomposition

L'atténuation d'un flux de photons à travers un matériau et à une énergie donnée peut être décomposée de différentes manières selon l'application ou le résultat envisagé. Initialement, [Alvarez et al, 1976] ont proposé de décomposer une mesure d'atténuation en une somme de deux fonctions d'atténuation, l'une correspondant à la contribution de l'effet photoélectrique et l'autre à la contribution du diffusé Compton. En scannographie, l'intérêt d'une telle approche est de pouvoir relier l'effet photoélectrique au numéro atomique  $Z$  du matériau présent dans un voxel, et de relier l'effet Compton à la densité dans ce même voxel.

La seconde approche a été proposée par Brody [Brody et al, 1981] à partir des travaux d'Alvarez pour son application en radiographie. Elle consiste à décomposer une atténuation inconnue en une somme d'atténuations de plusieurs matériaux de référence.

#### 1.5.1.1 Décomposition en base de fonctions

C'est l'approche proposée par [Alvarez et al, 1976]. L'atténuation en un voxel (coupe scanner) est représentée comme la somme pondérée d'une fonction liée à l'effet photoélectrique ( $f_{PE}$ ) et d'une autre fonction liée à l'effet Compton ( $f_{KN}$ ) qui est la formule de Klein-Nishina.

$$\mu(E) = a_{PE} \cdot f_{PE}(E) + a_{KN} \cdot f_{KN}(E) \quad (1)$$

Avec

$$f_{PE}(E) = \frac{1}{E^3} \quad (2)$$

$$f_{KN}(E) = \frac{1 + \alpha}{\alpha^2} \left[ \frac{2(1 + \alpha)}{1 + 2\alpha} - \frac{1}{2} \ln(1 + 2\alpha) \right] + \frac{1}{2\alpha} \ln(1 + 2\alpha) - \frac{(1 + 3\alpha)}{(1 + 2\alpha)^2} \quad (3)$$

$$\text{Où } \alpha = \frac{E}{511 \text{ keV}}$$

Il faut alors un système à deux équations pour déterminer les coefficients de pondération  $a_{PE}$  pour la fonction liée à la contribution de l'effet photoélectrique et  $a_{KN}$  pour la contribution de l'effet Compton en chaque pixel. [Alvarez et al, 1976] peuvent ainsi déterminer les contributions  $A_{PE}$  et  $A_{KN}$  dans l'atténuation de chaque projection tomographique, qui correspondent respectivement aux intégrales de  $a_{PE}$  et  $a_{KN}$  le long de la ligne de projection (équations 4 et 5).

$$\int \mu(E) ds = A_{PE} \cdot f_{PE}(E) + A_{KN} \cdot f_{KN}(E) \quad (4)$$

Avec

$$A_{PE} = \int a_{PE} ds \text{ et } A_{KN} = \int a_{KN} ds \quad (5)$$

Pour cela [Alvarez et al, 1976] proposent de mesurer l'intensité  $I$  de chaque projection à deux énergies distinctes (équation 6).

$$\begin{cases} I_1(A_{PE}, A_{KN}) = \int_{E=E_{min}}^{E_1} N_0(E) \exp[-A_{PE} \cdot f_{PE}(E) - A_{KN} \cdot f_{KN}(E)] dE \\ I_2(A_{PE}, A_{KN}) = \int_{E=E_{min}}^{E_2} N_0(E) \exp[-A_{PE} \cdot f_{PE}(E) - A_{KN} \cdot f_{KN}(E)] dE \end{cases} \quad (6)$$

En résolvant ce système de 2 équations à 2 inconnues, [Alvarez et al, 1976] peuvent déterminer les coefficients  $A_{PE}$  et  $A_{KN}$  dans chaque projection.

Le facteur de pondération du photoélectrique dans chaque pixel,  $a_{PE}$  est fonction du numéro atomique du matériau présent dans le pixel ( $a_{PE} \approx k_{PE} \frac{\rho}{A} Z^4$ ) alors que le coefficient  $a_{KN}$  est proportionnel à la densité de ce matériau ( $a_{KN} \approx k_{KN} \frac{\rho}{A} Z$ ). Ainsi, il devient possible de reconstruire une image des coefficients  $a_{PE}$  et  $a_{KN}$  en chaque voxel et d'éliminer la contribution du diffusé Compton à partir de  $a_{KN}$ . C'est ce qui est présenté en Figure 18 où l'atténuation totale (profil d'atténuation selon le rayon d'un fantôme cylindrique) a été décomposée en contributions de photoélectrique et de Compton.

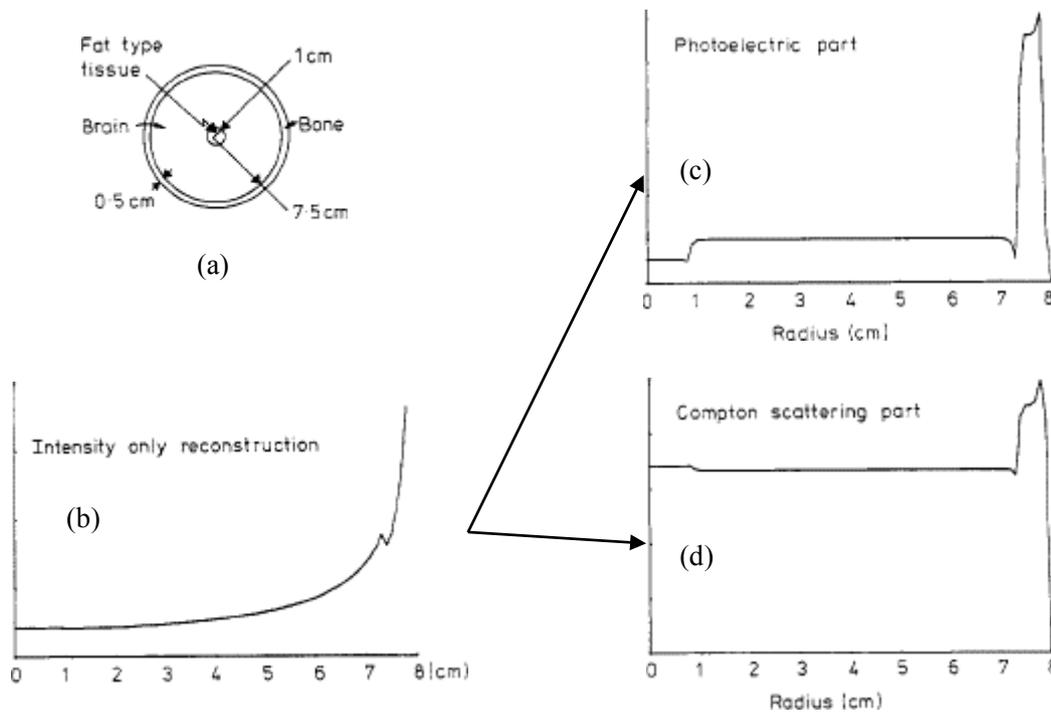


Figure 18. Fantôme de simulation (a) et profil d'atténuation totale selon le rayon du fantôme (b) puis décomposée en atténuation liée à l'effet photoélectrique (c) et à l'effet Compton (d) selon [Alvarez et al, 1976].

Si l'on observe les coefficients d'atténuation de l'eau (proche d'un tissu mou) comme présenté en Figure 19, nous pouvons remarquer que cette hypothèse est d'autant plus vraie aux énergies inférieures à 60 keV (cas de la mammographie) où l'atténuation totale est principalement composée des contributions de l'effet photoélectrique (PE) et de l'effet Compton.

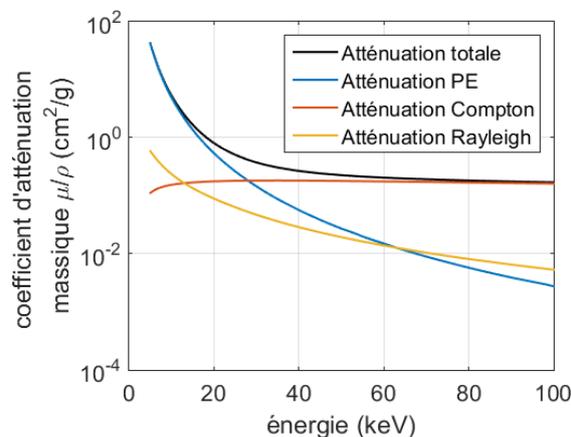


Figure 19. Coefficients d'atténuation totale et liés aux effets photoélectrique, Compton et Rayleigh dans l'eau [XMuDat].

### 1.5.1.2 Décomposition en base de matériaux

En 1981, [Brody et al, 1981] proposent une approche équivalente à celle d'[Alvarez et al, 1976] en recherchant la combinaison de deux matériaux de référence ( $\mu_1$  et  $\mu_2$ ) donnant la même atténuation linéique que celle avec un objet inconnu. Cela est possible dans la mesure où deux phénomènes physiques interviennent (effet photoélectrique et effet Compton). On écrit alors :

$$\mu(E) = \mu_1(E) + \mu_2(E) \quad (7)$$

L'atténuation s'écrit alors :

$$\begin{cases} -\ln\left(\frac{N(E_1)}{N_0(E_1)}\right) = M(E_1) = \mu(E_1)l_{objet} = \mu_1(E_1)l_1 + \mu_2(E_1)l_2 \\ -\ln\left(\frac{N(E_2)}{N_0(E_2)}\right) = M(E_2) = \mu(E_2)l_{objet} = \mu_1(E_2)l_1 + \mu_2(E_2)l_2 \end{cases} \quad (8)$$

Sous forme matricielle cela revient à écrire que :

$$\begin{bmatrix} M(E_1) \\ M(E_2) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu_1(E_1) & \mu_2(E_1) \\ \mu_1(E_2) & \mu_2(E_2) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} l_1 \\ l_2 \end{bmatrix} \quad (9)$$

Dans un cas idéal, il suffirait alors d'inverser l'équation précédente pour résoudre les longueurs  $l_1$  et  $l_2$  de matériaux de référence qui donnent la même atténuation que la longueur  $l$  de l'objet inconnu.

### 1.5.1.3 Non linéarités

La résolution de l'équation (9) n'est possible que dans des conditions particulières, avec des faisceaux monoénergétiques et en l'absence de rayonnement diffusé. En pratique, ces conditions sont loin d'être réunies dans des environnements cliniques. En présence de rayonnements polychromatiques, l'atténuation mesurée n'est plus directement linéaire selon l'épaisseur traversée. L'équation (9) n'a alors plus de solution lorsque la mesure s'effectue dans une large bande d'énergie. L'atténuation  $M$  se calcule alors comme suit :

$$M = -\ln\left(\frac{\int_{E_{min}}^{E_{max}} N_0(E) \exp(-\mu_1(E)l_1 - \mu_2(E)l_2) E dE}{\int_{E_{min}}^{E_{max}} N_0(E) E dE}\right) \quad (10)$$

C'est également le cas avec des détecteurs spectrométriques dont la réponse en énergie n'est pas linéaire : c'est l'influence de la réponse du détecteur (DRM), que l'on présentera plus en détail dans le chapitre suivant. Ainsi la mesure d'atténuation aux énergies  $E_1$  et  $E_2$  s'écrit sous la forme :

$$\begin{aligned} M_1 &= -\ln\left(\frac{\sum_{E=E_1}^{E_1+\Delta E_1} \sum_{k=0}^E DRM(E, k) N_0(E) \exp(-\mu_1(E)l_1 - \mu_2(E)l_2)}{\sum_{E=E_1}^{E_1+\Delta E_1} \sum_{k=0}^E DRM(E, k) N_0(E)}\right) \\ M_2 &= -\ln\left(\frac{\sum_{E=E_2}^{E_2+\Delta E_2} \sum_{k=0}^E DRM(E, k) N_0(E) \exp(-\mu_1(E)l_1 - \mu_2(E)l_2)}{\sum_{E=E_2}^{E_2+\Delta E_2} \sum_{k=0}^E DRM(E, k) N_0(E)}\right) \end{aligned} \quad (11)$$

## 1.5.2 Décomposition par approches polynomiales

Le système n'étant pas inversible, il n'est pas possible de trouver une solution analytique à ces équations. Cependant, il est possible de prendre en compte cette non linéarité par des méthodes d'apprentissage. C'est ce que propose de faire [Alvarez et al, 1976] avec des polynômes d'ordre 3, où l'atténuation est apprise selon différentes valeurs de  $A_1$  et  $A_2$  :

$$\begin{aligned} M_1 = \ln(I_1) &= a_0 + a_1 A_1 + a_2 A_2 + a_3 A_1^2 + a_4 A_2^2 + a_5 A_1 A_2 + a_6 A_1^3 + a_7 A_2^3 \\ M_2 = \ln(I_2) &= b_0 + b_1 A_1 + b_2 A_2 + b_3 A_1^2 + b_4 A_2^2 + b_5 A_1 A_2 + b_6 A_1^3 + b_7 A_2^3 \end{aligned} \quad (12)$$

Ainsi que [Brody et al, 1981] avec le processus inverse, mesurant l'atténuation à différentes longueurs de  $l_1$  et  $l_2$  et où  $M$  est l'atténuation à l'énergie 1 ou 2 :

$$\begin{aligned} l_1 &= a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2 + a_6M_1^3 + a_7M_2^3 \\ l_2 &= b_0 + b_1M_1 + b_2M_2 + b_3M_1^2 + b_4M_2^2 + b_5M_1M_2 + b_6M_1^3 + b_7M_2^3 \end{aligned} \quad (13)$$

Lors de la calibration, les épaisseurs  $l_1$  et  $l_2$  sont connues car choisies par l'expérimentateur. La calibration consiste à apprendre les coefficients  $\{a_i\}$  et  $\{b_i\}$  des polynômes permettant l'expression des épaisseurs estimées  $\widehat{l}_1$  et  $\widehat{l}_2$  de matériaux 1 et 2 de la base à partir de mesures  $M_1$  et  $M_2$ .

Le cas le plus couramment exposé, au moins comme méthode de référence, est celui d'une base de 2 matériaux à partir de mesures à 2 énergies où  $M_{Ei}$  est la mesure de l'atténuation à l'énergie  $Ei$  pour estimer l'épaisseur  $\widehat{l}$  [Kappadath et al, 2003][Laidevant et al, 2010][Choi et al, 2011][Ding et al, 2012a]:

$$\begin{cases} \widehat{l}_1 = a_0 + a_1M_{E1} + a_2M_{E2} + a_3M_{E1}M_{E2} + a_4M_{E1}^2 + a_5M_{E2}^2 \\ \widehat{l}_2 = b_0 + b_1M_{E1} + b_2M_{E2} + b_3M_{E1}M_{E2} + b_4M_{E1}^2 + b_5M_{E2}^2 \end{cases} \quad (14)$$

Il convient alors de traiter indépendamment chacun des matériaux pour déterminer les coefficients du polynôme lui correspondant. La méthode des moindres carrés consiste à minimiser l'erreur quadratique entre la longueur estimée et la longueur réelle sur les points de calibrage.

Si l'on considère une base composée de 6 épaisseurs de matériau 1 ainsi que de 6 épaisseurs de matériau 2 et contenant toutes les combinaisons possibles, elle sera constituée de 36 points de référence. Pour estimer les coefficients  $\{a_i\}$  du polynôme estimant  $l_1$  on écrit :

$$R^2 = \sum_{i=1}^{36} (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i})^2 \quad (15)$$

Cette erreur quadratique se minimise en résolvant  $\overrightarrow{grad}(R^2) = 0$  (dérivée partielle de  $R^2$  par rapport à chacun des coefficients recherchés). On obtient ainsi 6 équations :

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\partial R^2}{\partial a_0} = -2 \sum_{i=1}^{36} (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \\ \frac{\partial R^2}{\partial a_1} = -2 \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \\ \frac{\partial R^2}{\partial a_2} = -2 \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i} (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \\ \frac{\partial R^2}{\partial a_3} = -2 \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} M_{E2,i} (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \\ \frac{\partial R^2}{\partial a_4} = -2 \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i}^2 (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \\ \frac{\partial R^2}{\partial a_5} = -2 \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i}^2 (l_{1,i} - \widehat{l}_{1,i}) = 0 \end{array} \right. \quad (16)$$

Ce qui permet d'écrire le système sous la forme suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \sum_{i=1}^{36} l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} \widehat{l}_{1,i} \\ \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} \widehat{l}_{1,i} \\ \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i} l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i} \widehat{l}_{1,i} \\ \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} M_{E2,i} l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i} M_{E2,i} \widehat{l}_{1,i} \\ \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i}^2 l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} M_{E1,i}^2 \widehat{l}_{1,i} \\ \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i}^2 l_{1,i} = \sum_{i=1}^{36} M_{E2,i}^2 \widehat{l}_{1,i} \end{array} \right. \quad (17)$$

Pour enfin pouvoir réécrire ce système sous forme matricielle :

$$[M] \cdot [x_{mat}] = [Y_{mat}] \quad (18)$$

Où la matrice  $[M]$  est une matrice symétrique définie ici avec  $n = 36$  et la somme faite de  $i = 1$  à  $n$  :

$$[M] = \begin{bmatrix} n & \sum M_{E1,i} & \sum M_{E2,i} & \sum M_{E1,i} M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^2 & \sum M_{E2,i}^2 \\ \sum M_{E1,i} & \sum M_{E1,i}^2 & \sum M_{E1,i} M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^3 & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^2 \\ \sum M_{E2,i} & \sum M_{E1,i} M_{E2,i} & \sum M_{E2,i}^2 & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^2 & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i} & \sum M_{E2,i}^3 \\ \sum M_{E1,i} M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i} & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^2 & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i}^2 & \sum M_{E1,i}^3 M_{E2,i} & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^3 \\ \sum M_{E1,i}^2 & \sum M_{E1,i}^3 & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^3 M_{E2,i} & \sum M_{E1,i}^4 & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i}^2 \\ \sum M_{E2,i}^2 & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^2 & \sum M_{E2,i}^3 & \sum M_{E1,i} M_{E2,i}^3 & \sum M_{E1,i}^2 M_{E2,i}^2 & \sum M_{E2,i}^4 \end{bmatrix} \quad (19)$$

$$\text{Avec } [x_{mat}] = \begin{bmatrix} a_0 \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ a_5 \end{bmatrix} \text{ et où } [Y_{mat}] = \begin{bmatrix} \sum l_{1,i} \\ \sum M_{E1,i} l_{1,i} \\ \sum M_{E2,i} l_{1,i} \\ \sum M_{E1,i} M_{E2,i} l_{1,i} \\ \sum M_{E1,i}^2 l_{1,i} \\ \sum M_{E2,i}^2 l_{1,i} \end{bmatrix} \quad (20)$$

Par inversion, et à si la matrice  $[M]$  est relativement bien conditionnée, on peut alors retrouver les coefficients  $\{a_i\}$  permettant d'estimer les longueurs du matériau 1. Il faut alors répéter cette opération pour le matériau 2 afin d'en déterminer les coefficients  $\{b_i\}$ .

C'est notamment l'approche utilisée par [Ducote et al, 2010], avec un polynôme conique (voir section 3.1) pour décomposer les tissus présents dans le sein en épaisseurs de tissus glandulaires et adipeux (Figure 20), à partir d'une première mesure à 28 kVp et d'une seconde mesure à 49 kVp. Ils estimaient ensuite la densité glandulaire à partir du ratio entre l'épaisseur de tissu glandulaire et la somme des épaisseurs de tissus glandulaires et adipeux.

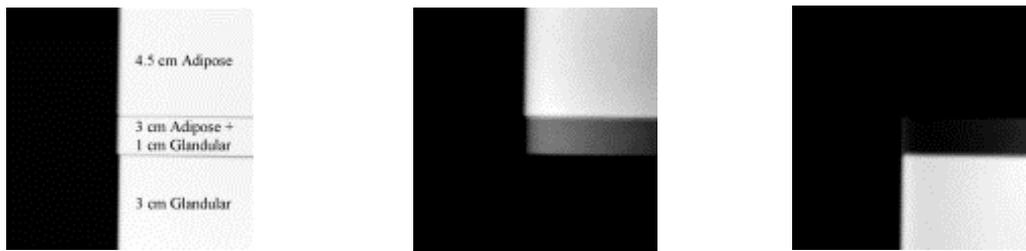


Figure 20. Décomposition des épaisseurs de tissus adipeux et glandulaire par [Ducote et al, 2010]. A gauche : la superposition des différents tissus. Au centre : image de tissu adipeux. A droite : image de tissu glandulaire.

L'approche polynomiale à partir de la mesure à deux énergies a également été retenue par [Laidevant et al, 2010] pour décomposer les tissus du sein en épaisseurs d'eau, de lipides et de protéines, qui seraient plus présentes dans des nodules cancéreux. Cependant, la mesure à deux énergies (26 et 39 kVp) ne permet de décomposer qu'en base de deux matériaux. Ainsi, ils estiment l'épaisseur de protéine en soustrayant les épaisseurs d'eau et de lipides à l'épaisseur totale du sein, mesurée mécaniquement. La densité du sein est également estimée par la fraction d'eau et de protéines dans l'épaisseur totale (Figure 21).

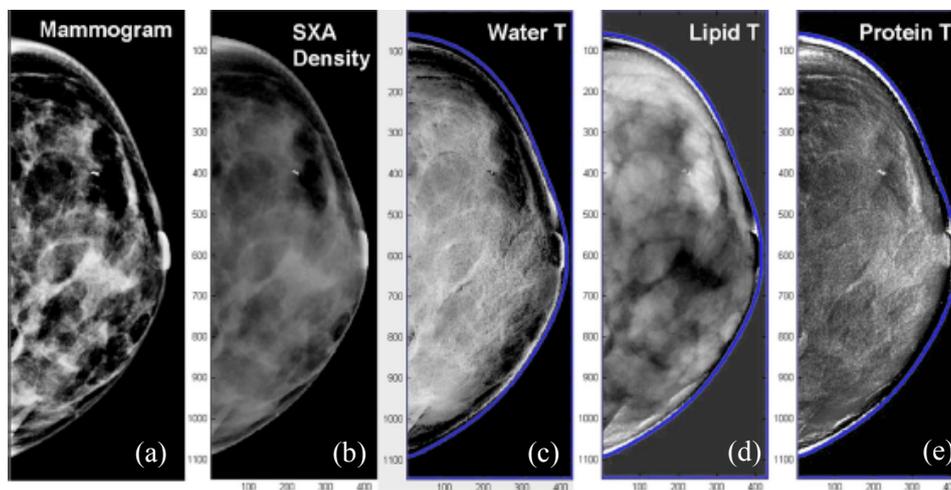


Figure 21. Décomposition d'un mammogramme (a) pour estimer la densité glandulaire (b) à partir des épaisseurs d'eau (c), de lipides (d) et protéines (e) par [Laidevant et al, 2010].

Enfin, la décomposition par méthode polynomiale a également été utilisée dans un travail de simulation par [Choi et al, 2011] pour quantifier une épaisseur d'iode à l'aide d'une mesure spectrale à deux canaux d'énergie (en dessous et au-dessus de 33 keV, K-edge de l'iode) avec un spectre à 50 kVp. Ils sont ainsi parvenus à extraire une carte correspondant aux différentes épaisseurs d'iode dans un fantôme numérique (Figure 22).

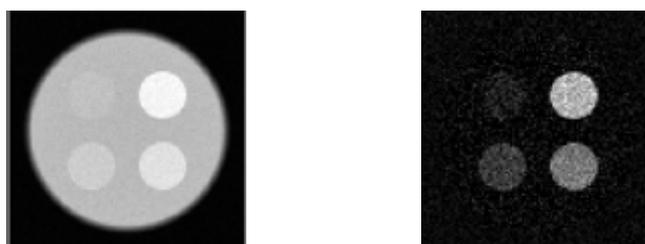


Figure 22. Décomposition en concentration d'iode par [Choi et al, 2011]. Gauche : image d'un fantôme en tissu de sein (ICRU-44) avec des inserts d'iode. Droite : image de la décomposition en épaisseurs d'iode.

### 1.5.3 Décomposition par maximum de vraisemblance

Une seconde approche, utilise une recherche de maximum de vraisemblance pour retrouver la combinaison d'épaisseurs de matériaux de la base dont le spectre est le plus ressemblant à la mesure à partir d'une base de calibrage. La ressemblance entre les spectres peut alors être calculée comme étant le carré de la distance entre le spectre mesuré et un point de la base où  $M(E)$  est la mesure de l'atténuation à l'énergie  $E$  et  $l_1\mu_1(E) + l_2\mu_2(E)$  est l'atténuation au point de la base  $l_1, l_2$  à l'énergie  $E$  :

$$(\hat{l}_1, \hat{l}_2) = \arg \min_{l_1, l_2} \int_{E_{min}}^{E_{max}} [M(E) - (l_1\mu_1(E) + l_2\mu_2(E))]^2 dE \quad (21)$$

C'est ce qui a été proposé par [Zhang et al, 2008] pour l'identification de matériaux en tomographie (décomposition en base  $\rho, Z$ )

Une approche similaire prend en compte la distribution des photons en calculant la log-vraisemblance (logarithme d'une fonction de vraisemblance, qui est elle-même le produit des probabilités lorsque les événements sont indépendants) au sens d'une loi de Poisson entre le spectre  $S^b$  de la base de calibrage au point  $l_1, l_2$  et le spectre mesuré  $S^m$  [Choi et al, 2013][Potop, 2014] :

$$(\hat{l}_1, \hat{l}_2) = \arg \max_{l_1, l_2} [\log V(S^b(l_1, l_2), S^m)] \quad (22)$$

Il s'agit alors de comparer un spectre mesuré à ceux contenus dans la base de calibrage pour en trouver le plus ressemblant.

Par cette méthode, [Choi et al, 2013] ont réalisé une décomposition en épaisseurs de tissu glandulaire, de tissu adipeux et de muscle (qui a une atténuation proche d'un carcinome) en utilisant 3 canaux d'énergie (spectre à 50 kVp) et en partant de l'hypothèse que la somme des 3 épaisseurs est connue ( $T = t_{muscle} + t_{adipeux} + t_{glandulaire}$ ). Ils ont ainsi séparé l'image des différents tissus à partir d'une mammographie spectrale comme présenté sur la Figure 23.

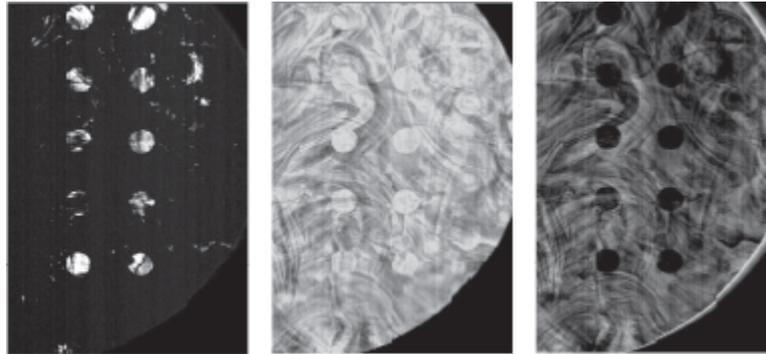


Figure 23. Décomposition d'un fantôme de mammographie avec des inserts de muscle (imite un carcinome) en épaisseurs de muscle (gauche), de tissu glandulaire (centre) et de tissu adipeux (droite) selon la méthode présentée par [Choi et al, 2013].

### 1.5.4 Décomposition par isotransmission

Dans la littérature, il est également possible de trouver une autre approche, qui permet d'estimer l'épaisseur d'un sein ainsi qu'une concentration d'iode, à partir de mesures à trois énergies avec un spectre à 49 kVp [Han, 2015]. Dans chaque canal d'énergie, la méthode par isotransmission recherche

l'ensemble des combinaisons des tissus adipeux, glandulaires et de la concentration d'iode de la base qui donnent la même atténuation que celle mesurée à travers un objet inconnu.

Dans un cas à deux énergies, la solution se trouve à l'intersection des deux courbes d'isotransmission comme illustré en Figure 24. Dans un cas à trois énergies, la solution existe, elle serait à l'intersection de trois plans d'isotransmission.

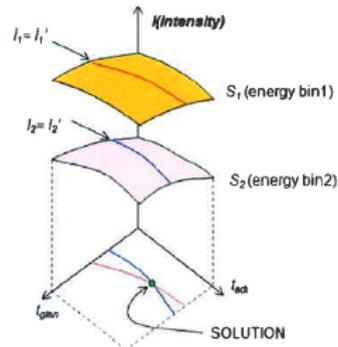


Figure 24. Illustration de la méthode par isotransmission [Han, 2015].

Bien que cette méthode permette une décomposition en base de 3 matériaux, les résultats ne sont présentés que pour l'estimation de la concentration d'iode (Figure 25) et l'estimation de l'épaisseur du sein, ce qui ne donne pas d'information sur la densité glandulaire du sein.

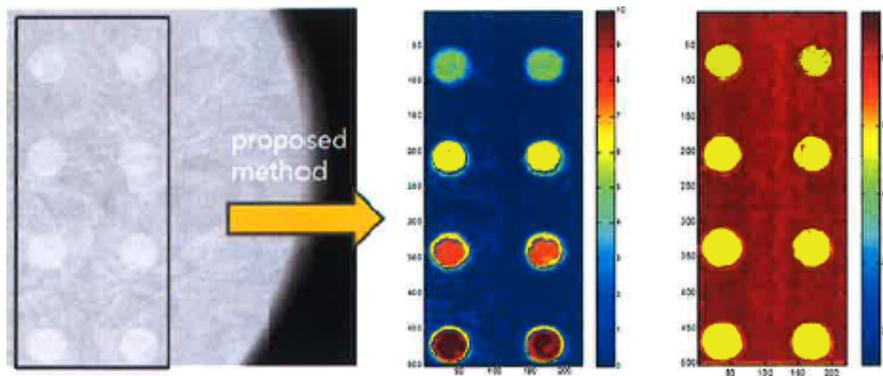


Figure 25. Estimation de la concentration d'iode et de l'épaisseur totale du sein à partir de la méthode par isotransmission [Han, 2015].

## 1.6 Conclusion : vers des mesures de densité et d'iode simultanées

L'imagerie du sein par rayons X présente plusieurs avantages, notamment en raison de sa facilité d'accès, d'un temps d'examen réduit et d'un coût raisonnable. C'est également une technique de référence utilisée pour le dépistage et dont la bonne résolution spatiale permet de visualiser les microcalcifications.

La densité glandulaire du sein a été identifiée par plusieurs équipes médicales comme étant une information importante afin d'estimer le risque de développer un cancer. En plus du jugement avisé du radiologue pour estimer cette densité, des méthodes par segmentation d'image sur les clichés de mammographie permettent d'estimer la densité à partir des niveaux de gris dans l'image. Cependant, l'approche par segmentation ne permet pas de prendre en considération la superposition des différents tissus, qui est vue comme un seul tissu « moyen ». La décomposition en base de matériaux permet de

répondre à cette problématique en distinguant les tissus présents dans l'épaisseur du sein mais nécessitait jusqu'alors deux irradiations à des énergies distinctes.

Plus récemment, l'imagerie avec produit de contraste se développe en mammographie pour aider à mieux visualiser certaines lésions, mais également au prix de plusieurs irradiations à différentes énergies.

Les détecteurs spectrométriques vont permettre de mesurer l'atténuation d'un flux de photons à différentes énergies au cours d'une seule irradiation. Les problèmes liés au déplacement de la patiente entre deux images seraient alors inexistant. L'augmentation du nombre de canaux d'énergie disponibles sur ces détecteurs permet également d'envisager la quantification de plus de deux matériaux. Nous allons donc associer ces détecteurs aux techniques de décomposition en base de matériaux afin de permettre une quantification précise et localisée de la densité du sein ainsi qu'une mesure de la concentration d'iode à partir d'une seule image radiologique. Cette approche pourrait permettre une mesure répétable sur la quantification de ces grandeurs, sans accroître l'exposition des patientes aux rayonnements et permettrait d'extraire des cartes de densité et de concentration d'iode pour pouvoir en assurer un suivi dans le temps ou évaluer la réponse à un traitement.

## 2 Simulation d'un système de mammographie spectrale

Une chaîne d'acquisition de mammographie spectrale a été modélisée afin de permettre une étude par simulation numérique. Cette modélisation comprend une source de rayons X, un fantôme numérique, ainsi qu'un détecteur spectrométrique et sa réponse spectrale.

### 2.1 Géométrie d'un système de mammographie

Nous nous plaçons ici dans une configuration où le détecteur est placé à 60 cm de la source, sous le support du sein (un schéma d'illustration est présenté en Figure 26). Nous faisons également le choix d'un détecteur linéaire (barrette) pour effectuer une acquisition par balayage. Cette solution permet une approche plus réaliste d'un système d'imagerie spectrale pour de grandes surfaces et présente, par ailleurs, l'avantage de limiter le rayonnement diffusé, ce qui permet de se passer de grilles antidiffusantes. Ainsi, nous avons pu simuler un détecteur spectrométrique ayant des pixels de 60  $\mu\text{m}$  de côté.

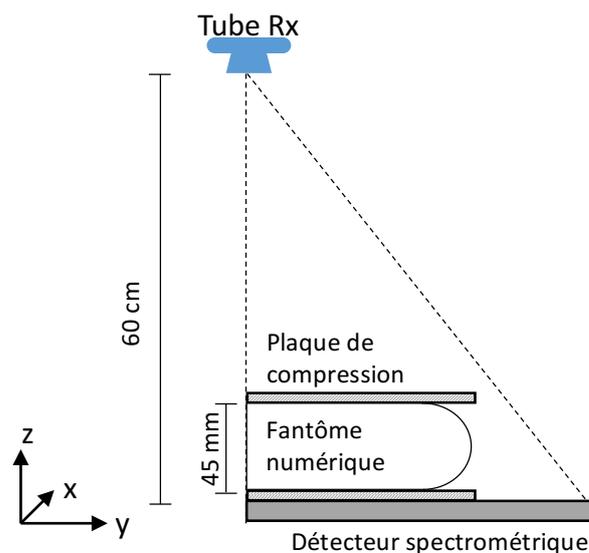


Figure 26. Schéma de la géométrie du système simulé.

### 2.2 Simulation d'un détecteur spectrométrique

Différents phénomènes physiques, présentés dans la section 1.4.3, interviennent dans le détecteur et en dégradent la réponse en énergie. Les photons ne sont donc pas toujours détectés à leur énergie propre par le détecteur.

- Les empilements se produisent lorsque deux photons arrivent sur le détecteur dans un laps de temps inférieur au temps de traitement par l'électronique du détecteur (temps mort). Dans ce cas, le système considérera avoir reçu un photon de plus grande amplitude (énergie) s'il n'est pas paralysable ou ignorera le second photon s'il est paralysé.

- Le partage de charges est un phénomène essentiellement lié à la géométrie du détecteur, dans le cas de petits pixels. Lorsqu'un photon crée un nuage de charges au-dessus d'un pixel, il se peut qu'une partie de ce nuage soit capté par un pixel voisin. Le système verra alors deux photons (ou plus si plusieurs pixels sont mis en cause) de plus faible énergie en lieu et place d'un seul photon avec son énergie respective.
- Le partage d'induction quant à lui a une origine électromagnétique. Lorsqu'un pixel va collecter la charge face à son électrode, un courant peut être induit dans l'électrode d'un pixel voisin. Ce pixel voisin va alors "croire" avoir reçu un photon de faible énergie. Contrairement au cas précédent, aucune charge n'est collectée sur le pixel voisin lors du partage d'induction.
- La fluorescence est exclusivement liée au semi-conducteur utilisé dans le détecteur. Lorsqu'un photon arrache des électrons des atomes du détecteur, un réarrangement du cortège de ces atomes se produit. Des photons de fluorescence sont alors émis à des énergies particulières et redétectés à l'intérieur même du détecteur. Ce dernier détectera alors des photons à deux énergies : les premiers à  $E_{\Delta L}$ , qui est l'énergie de liaison de l'électron arraché moins l'énergie de liaison de l'électron descendant à un niveau d'énergie plus faible, et les seconds à  $E = E_{\text{incident}} - E_L$  où  $E_L$  est l'énergie de liaison de l'électron arraché.

La Figure 27 présente la détection d'un photon X à son énergie initiale par une électrode à gauche. Si le photon interagit proche de la frontière entre deux pixels, le nuage de charges s'écarte sous l'effet de la répulsion coulombienne et sera détecté sur deux électrodes, c'est le partage de charges. La fluorescence est également représentée, tout comme la diffusion Compton dans le matériau (voir annexe), où un photon incident est dévié de sa trajectoire et cède de l'énergie à un électron avant d'être lui-même détecté sur une autre électrode. Toutefois, la diffusion Compton n'est prédominante dans le CdTe aux énergies de la mammographie (moins de 1 % de l'absorption totale).

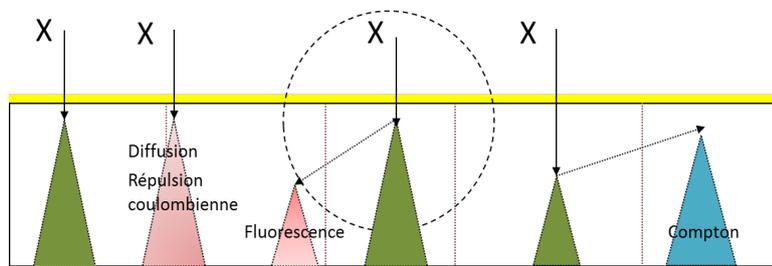


Figure 27. Effets des différents phénomènes physiques sur la collecte des photons sur un pixel.

Ces différents phénomènes dégradent alors la réponse du détecteur selon l'énergie des photons à détecter. Il est toutefois possible de connaître l'erreur de ces détecteurs, notamment en apprenant leur réponse à différentes énergies à l'aide de rayonnements synchrotrons. Il est également possible de modéliser ces phénomènes et de simuler la réponse du détecteur qui peut être représentée par une carte représentant le signal en sortie selon le signal en entrée. On appelle ces cartes « matrices de réponse du détecteur » contractées en DRM pour l'anglais Detector Response Matrix dont un exemple est présenté en Figure 28 pour un détecteur en CdTe au pas de 60  $\mu\text{m}$ . Chaque colonne est le spectre d'énergie mesurée par le détecteur pour des photons mono-énergétiques d'une énergie donnée.

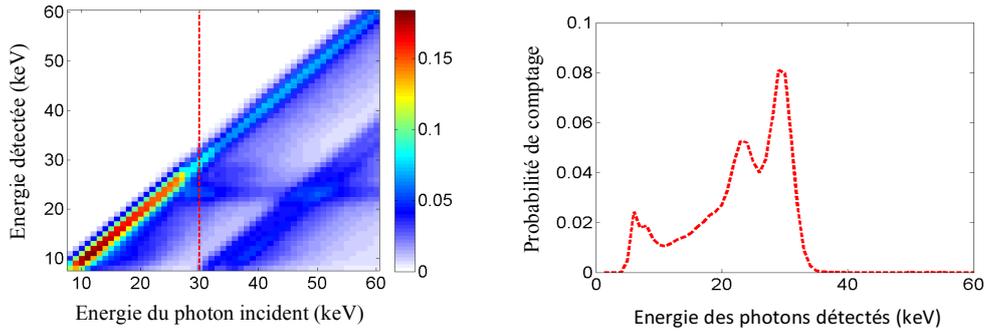


Figure 28. Gauche : réponse d'un détecteur en CdTe avec des pixels de  $60 \mu\text{m}$  et une correction du partage de charges. Droite : réponse du détecteur sous l'impulsion d'un photon de  $30 \text{ keV}$ .

La réponse en énergie du détecteur (DRM) peut alors être prise en compte pour modéliser un système de mesure spectrométrique et le spectre mesuré se calcule à l'aide de la DRM par l'équation suivante :

$$N_{mesure}(E) = \sum_{k=0}^{E_{max}} N_{incident}(E) \cdot DRM(k, E) \quad (23)$$

Où  $N_{mesure}(E)$  est le nombre de photons en sortie du détecteur à l'énergie  $E$ ,  $N_{incident}(E)$  est le nombre de photons en entrée du détecteur à cette même énergie et  $k$  variant sur toute la plage d'énergie du détecteur.

Dans notre cas, nous avons simulé cette DRM à l'aide du programme Tasmania développé au sein de notre laboratoire et basé sur le moteur Monte-Carlo Penelope. L'absorption des photons, les phénomènes de fluorescence et d'échappement, la création des nuages de charges, le transport de ces nuages, la répulsion coulombienne, la diffusion, le piégeage des électrons ainsi que le partage de charges et d'induction sont pris en compte lors de la simulation de la réponse du détecteur [Gorecki et al, 2013]. Nous avons également ajouté une correction électronique du partage de charges afin d'améliorer les capacités spectrométriques de notre détecteur [Brambilla et al, 2011].

La réponse spectrométrique dépend grandement des matériaux et des dimensions du semi-conducteur utilisé pour le détecteur. Nous avons choisi de simuler un détecteur en Tellure de Cadmium (CdTe,  $Z_{eff} \approx 50$ ), qui présente une bonne efficacité de détection, avec un pixel de  $60 \mu\text{m}$  de côté,  $650 \mu\text{m}$  d'épaisseur, sous une différence de potentiel de  $1000 \text{ V}$ .

On notera tout de même que l'effet de fluorescence présenté précédemment est présent aux basses énergies dans le CdTe. Ces raies de fluorescence sont principalement visibles à  $23$  et  $27 \text{ keV}$ , ce qui correspond respectivement aux raies K dans le cadmium et le tellure.

### 2.3 Simulation d'un fantôme de sein

Pour évaluer les méthodes, nous utilisons un mélange de matériaux afin d'imiter l'atténuation des photons à travers le sein. Pour cela nous utilisons un mélange d'eau et de PMMA (polyméthacrylate de méthyle) qui possède une atténuation proche des tissus mous et adipeux dans le sein comme on peut le voir sur la Figure 29.

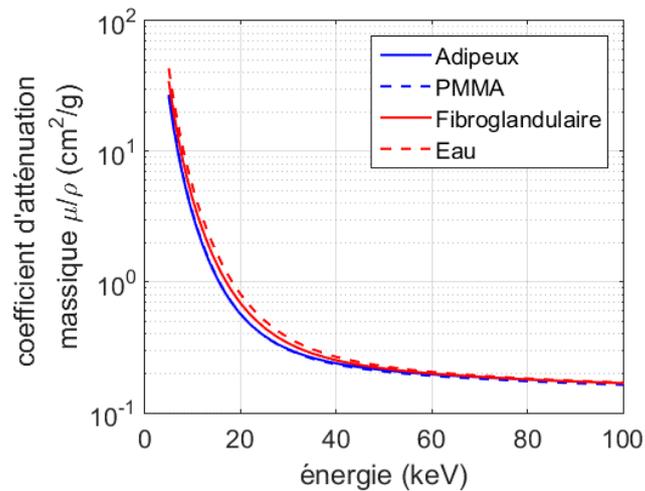


Figure 29. Coefficients d'atténuation massique pour l'eau le PMMA, les tissus glandulaires et les tissus adipeux.

Nous avons défini un objet composé de six combinaisons d'eau et de PMMA dont la somme est toujours constante à 45 mm. Les épaisseurs d'eau étaient comprises entre 4,5 et 45 mm alors que les épaisseurs de PMMA variaient entre 0 et 40,5 mm. Par-dessus et perpendiculairement aux deux premières couches de matériaux, nous avons placé une couche d'iode avec des épaisseurs allant de 0 à 0,082 mm comme présenté dans la Figure 30. Ces épaisseurs d'iode ont été calculées en considérant l'injection de 90 mL d'une solution commerciale concentrée en iode à 350 mg/mL pour une personne pesant 60 kg (il est généralement injecté 1,5 mL/kg en mammographie) et après une dilution dans 5 litres de sang. Ceci correspond à une concentration d'iode d'environ 7 mg/mL dans la configuration choisie et est en cohérence avec la concentration d'iode minimale détectable d'environ 1 mg/mL établie par [Baldelli et al, 2006].

La densité glandulaire en mammographie est exprimée comme étant le ratio entre les longueurs de tissu glandulaire sur la somme des tissus glandulaires et adipeux. Il est donc possible de passer des cartes d'eau et de PMMA à une carte de densité.

$$D_{glandulaire} = \frac{l_{glandulaire}}{l_{glandulaire} + l_{adipeux}} = \frac{l_{eau}}{l_{eau} + l_{PMMA}} \quad (24)$$

Un facteur de conversion entre l'épaisseur d'iode dans l'image et sa concentration dans le volume au-dessus d'un pixel a été déterminé en considérant  $\rho_{iode} = 4,93 \text{ g.cm}^{-3}$  et une épaisseur totale de 45 mm.

$$F_{iode} = \frac{S_{pixel} \times \rho_{iode}}{S_{pixel} \times l_{tot}} = 110,2 \text{ mg.mL}^{-1}.\text{mm}^{-1} \quad (25)$$

Les cartes de densités glandulaires, calculées à partir de l'équation (24), et de concentrations d'iode, calculées avec l'équation (25), sont présentées en Figure 30 et en Figure 31.

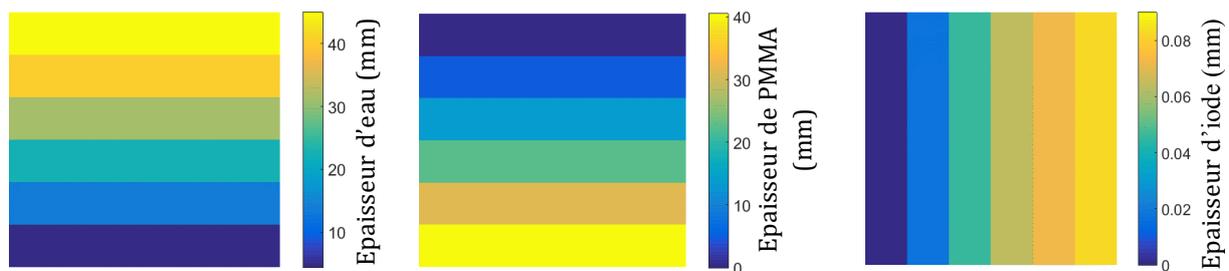


Figure 30. Carte des épaisseurs d'eau, de PMMA et d'iode.

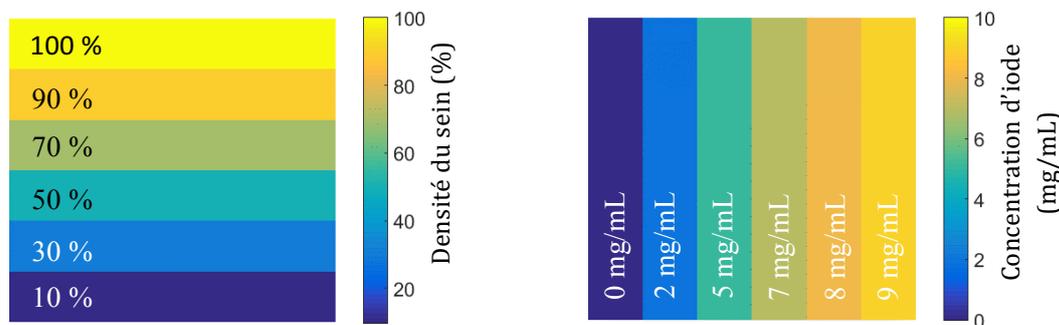


Figure 31. Cartes de densité et de concentrations d'iode pour le fantôme de mammographie.

## 2.4 Paramètres physiques pour une acquisition en mammographie

En radiologie, la bonne formation des images sera liée à l'énergie des photons utilisés (spectre) et la quantité de photons reçus. Le spectre dépend du matériau de l'anode utilisée, de la haute tension appliquée aux bornes du tube radiogène (kVp pour kilo Volt peak) et la filtration qui y est ajoutée. La quantité de photons, quant à elle est déterminée par le produit mA·s (courant de tube × temps d'exposition).

Pour les simulations présentées par la suite, deux spectres ont été utilisés. Le premier à 32 kVp sur une anode en tungstène, avec une filtration inhérente de 0,8 mm de béryllium, une filtration additionnelle de 1,2 mm en aluminium et un produit courant-temps d'exposition de 9 mA·s. Le second était utilisé en cas de présence d'iode, avec un spectre à 49 kVp, également sur une anode en tungstène et la même filtration inhérente mais avec une filtration additionnelle faite de 1,5 mm d'aluminium sous 5 mA·s.

Le produit courant-temps d'exposition a été choisi afin d'obtenir un Kerma dans l'air à l'entrée du fantôme environ égal à 1 mGy.

## 2.5 Simulation de spectres

L'ensemble des spectres utilisés pour ce travail de simulation a été obtenu à partir du programme Sindbad développé par le laboratoire [Rebuffel et al, 2012]. Il présente l'avantage de pouvoir choisir différents matériaux d'anode et de filtration tout en fournissant un spectre normalisé par mA·s et par stéradian comme présenté en Figure 32 pour des spectres à 32 et 49 kVp.

D'autres programmes, tels que Tasmip [Boone et al, 1997a] et Masmip [Boone et al, 1997b] permettent également de simuler des spectres mais l'utilisation de Sindbad permet d'adapter l'angle de l'anode ainsi que les filtrations inhérentes et additionnelles afin de simuler au mieux des spectres pouvant être utilisés lors de validations expérimentales.

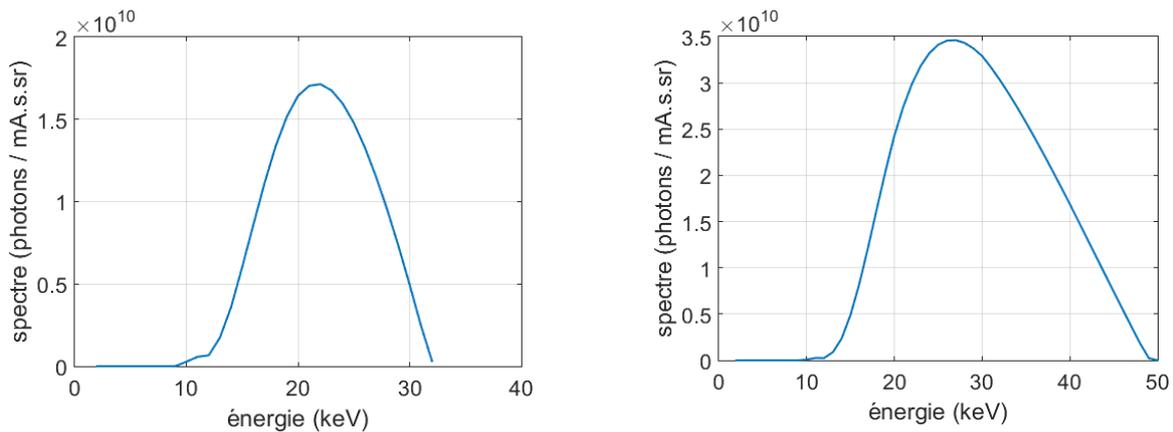


Figure 32. Spectres simulés par Sindbad avec une anode en tungstène, à 32 kVp (gauche) et à 49 kVp (droite) avec une filtration inhérente en béryllium (0,8 mm).

## 2.6 Simulation analytique d'images mammographiques

Les images radiologiques sont simulées en atténuant un flux de photons à travers des épaisseurs de matériaux de l'objet test présenté auparavant. Une image du plein flux est également enregistrée (image sans objet).

Il est également important de prendre en compte le bruit poissonnien naturellement présent dans une distribution photonique. Pour cela, nous avons retenu la librairie « Boost » en raison de sa popularité et de sa documentation en programmation C++ [boost.org]. Pour chaque énergie du spectre, une distribution de Poisson est calculée selon le nombre de photons à l'énergie donnée. Un tirage aléatoire dans cette distribution, basé sur un germe initialisé en début de programme, permet d'apporter du bruit sur le nombre de photons à chaque énergie, comme illustré sur le schéma de principe de simulation en Figure 33.

Enfin, les simulations sont effectuées pour un système à balayage, permettant ainsi d'éviter la contribution du rayonnement diffusé. Les empilements ne sont pas considérés de par les faibles taux de comptage rencontrés (le nombre de photons détectés est proportionnel à la surface du pixel). Dans le cas d'un spectre à 49 kVp, en plein flux (cas le plus défavorable), nous avons une fluence de l'ordre de  $10^7$  photons/mm<sup>2</sup>. Si nous faisons l'hypothèse de balayer une image de 20 cm de large en 5 secondes à l'aide d'une barrette composée de 17 pixels au pas de 60  $\mu$ m, soit 1,02 mm de large, cela donne une exposition de 26 ms à chaque pas du balayage ( $\frac{1,02 \text{ mm} \times 5 \text{ secondes}}{200 \text{ mm}}$ ). Les pixels étant au pas de 60  $\mu$ m (soit une surface de  $3,6 \cdot 10^{-3}$  mm<sup>2</sup>), nous estimons le flux à 36 000 photons/pixel/s, ce qui équivaut à un comptage en plein flux d'environ 900 photons/pixel en 26 ms. Ce taux de comptage descend à 500 photons/pixel avec un spectre à 32 kVp (flux d'environ 21 000 photons/pixel/s).

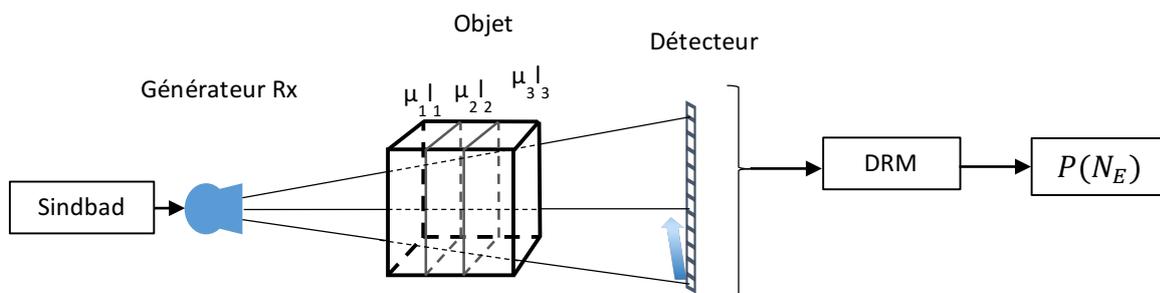


Figure 33. Schéma de principe de la simulation.

En comparaison, le détecteur Pixirad affiche un taux de comptage de  $10^6$  photons/pixel/s avec un temps mort de 300 ns. Le nombre de photons comptés selon le nombre de photons reçus est présenté en Figure 34 selon un modèle paralysable :  $N_{out} = N_{in} \exp(-N_{in} \cdot \tau)$ , et selon un modèle non-paralysable :  $N_{out} = \frac{N_{in}}{1+N_{in} \cdot \tau}$  où  $\tau$  est le temps mort du détecteur. On remarque que le système est encore linéaire avec un flux de 36 000 photons/pixel/s, il n'y a donc pas ou très peu d'empilements.

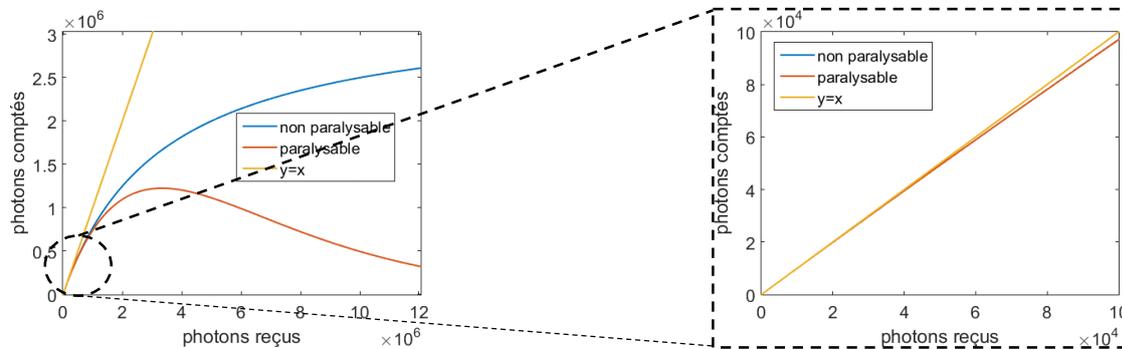


Figure 34. Modèles d'empilements paralysables et non-paralysables pour un détecteur affichant un temps mort de 300 ns

## 2.7 Regroupement de pixels

La qualité de la décomposition en base de matériaux dépend, entre autres, du nombre de photons reçus dans chaque canal d'énergie du spectre mesuré. Elle est sensible au bruit photonique. Afin d'obtenir un nombre suffisant de photons dans chaque canal, nous avons simulé un regroupement des pixels. Cela permet d'augmenter le rapport signal sur bruit. Une autre solution aurait été d'accroître le nombre de photons émis par le tube à rayons-X mais aurait impliqué une augmentation de la dose reçue lors d'un examen, ce qui n'est pas souhaitable pour des applications médicales.

La Figure 35 ci-dessous montre la diminution du bruit, calculé depuis l'écart-type sur 5 000 réalisations, dans la décomposition de l'eau selon la statistique photonique utilisée.

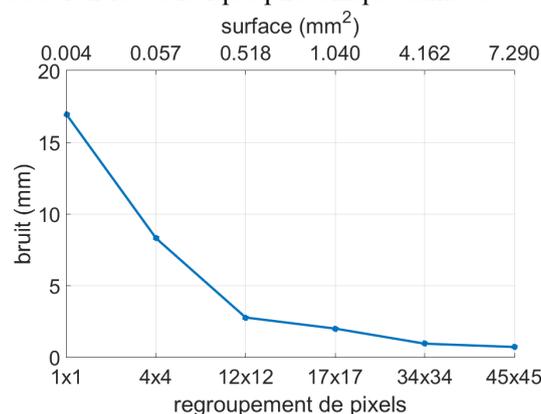


Figure 35. Bruit sur l'épaisseur d'eau estimée par décomposition selon le nombre de pixels regroupés. L'axe supérieur donne la surface équivalente au nombre de pixels indiqué par l'axe inférieur.

En pratique cela conduit à une image moins bien résolue spatialement mais qui peut être obtenue à partir d'un mammogramme standard avec une résolution spatiale de 50 à 100  $\mu\text{m}$ .

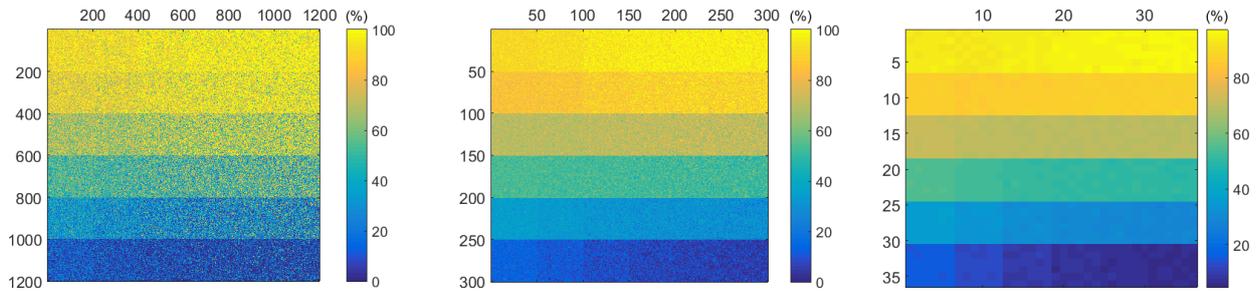


Figure 36. Effet du regroupement de pixels : sans regroupement de pixel à gauche, regroupement 4×4 pixels au centre et regroupement 34×34 pixels à droite. On constate une baisse de la résolution spatiale avec le regroupement de pixels, mais aussi une baisse du bruit.

Dans la suite de ce manuscrit, nous avons fait le choix de retenir un regroupement de 17×17 pixels, ce qui permet de simuler des mesures sur une aire d'environ 1 mm<sup>2</sup> à partir de pixels de 60 μm.

Afin de conserver un nombre de points de mesure permettant de calculer une moyenne et un écart-type fiables, nous avons utilisé un fantôme numérique de 300 × 300 pixels. Ce qui permet de le découper en 6 régions d'intérêt de 50 × 300 pixels, soit 15 000 points de mesure dans chaque région. Chaque pixel du fantôme reçoit alors une statistique photonique équivalente à celle collectée dans un regroupement de 17x17 pixels depuis une image standard.

## 2.8 Estimation de la dose glandulaire moyenne

La dose glandulaire moyenne (DGM) permet d'estimer la dose reçue lors d'un examen de mammographie. Bien que plusieurs publications présentant des facteurs de conversion entre le Kerma dans l'air et la DGM aient été publiées ces dernières années [Dance et al, 2014], aucune ne prenait en compte le spectre utilisé dans notre étude. Nous avons donc modélisé notre système avec le programme GATE afin de déterminer la DGM à partir de simulations Monte-Carlo [Sarrut et al, 2014]. Une fonctionnalité spécifique a été développée et ajoutée en interne afin de calculer la dose déposée dans une fraction de tissu glandulaire selon la méthode proposée par [Myronakis et al, 2013] qui consiste à calculer la dose déposée dans la fraction de tissu glandulaire, équation (26), et d'établir un facteur de conversion entre le Kerma dans l'air et la dose glandulaire moyenne. Pour cela, un tissu correspondant à un mélange de 50 % de tissus adipeux et fibroglandulaires a été créé dans notre simulation à partir des compositions chimiques publiées par [Hammerstein et al, 1979].

Tableau 2. Composition des tissus adipeux et fibroglandulaires selon [Hammerstein et al, 1979].

	H	C	N	O	Densité (g.cm <sup>-3</sup> )
Hammerstein, tissus adipeux	0,1120	0,6190	0,0170	0,2510	0,930
Hammerstein, tissus fibroglandulaires	0,1020	0,1840	0,0320	0,6770	1,040
Tissu adipeux à 50 %	0,1070	0,4015	0,0245	0,4640	0,982

$$Edep_{glande} = Edep \frac{g \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{glandulaire}}{g \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{glandulaire} + (1 - g) \left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{adipeux}} \quad (26)$$

Où  $E_{dep}$  est l'énergie déposée,  $g$  est la fraction massique glandulaire (densité glandulaire) et  $\frac{\mu_{en}}{\rho}$  est le coefficient d'absorption massique pour les tissus glandulaire et adipeux.

$$DGM = \frac{E_{dep_{glande}}}{m_{glandulaire}} \quad (27)$$

La DGM a ensuite été moyennée sur une ROI de 1600 points et divisée par le Kerma dans l'air pour obtenir un facteur de conversion  $f_{mga} = \frac{DGM}{K_{air}} = 0,93$ , exprimé en mGy/mGy pour un spectre à 49 kVp et  $f_{mga} = 0,65$  mGy/mGy pour un spectre à 32 kVp. Ces facteurs, déterminés par des simulations Monte-Carlo, seront ensuite repris pour déterminer la DGM de façon analytique et donc plus rapide lors de simulations pour la décomposition en base de matériaux.

Nous pouvons comparer nos résultats avec ceux publiés [Dance et al, 2014], qui estime la dose glandulaire moyenne avec le produit  $DGM = Kgcs$ , où  $K$  le Kerma dans l'air,  $g$  est un facteur de correction par rapport à l'épaisseur du sein,  $c$  est un facteur de correction par rapport à la densité glandulaire et  $s$  est un facteur de correction par rapport au spectre utilisé. Dans leur publication, ils utilisent un spectre à 40 et 50 kVp avec différentes anodes (tungstène, molybdène et rhodium) et une filtration en cuivre pour présenter la valeur des coefficients  $g$  et  $c$  selon la couche de demi-atténuation (CDA, Half Value Layer en anglais). Les résultats étant proches pour les différents spectres qu'ils présentent, le facteur  $s$  est considéré comme constant à 1. Les valeurs de CDA vont de 2,4 à 3,6. Dans notre étude nous avons estimé la CDA du spectre à 49 kVp avec la filtration en aluminium 2,35 mmAl (épaisseur d'aluminium pour diviser le flux par 2).

En extrapolant linéairement les résultats de [Dance et al, 2014], nous trouvons avec un facteur de conversion de 0,79 mGy/mGy (produit  $gcs$ ) pour un sein 50 % glandulaire (Tableau 3). La valeur de  $c$  étant égale à 1 (sein 50 % glandulaire) et  $s = 1$ .

Tableau 3. Estimation du facteur  $g$  pour le calcul de la DGM selon les données issues de [Dance et al, 2014].

	CDA=2,4 mmAl	CDA=2,5 mmAl	Interpolation Epaisseur 45 mm	Extrapolation CDA=2,35 mmAl
Epaisseur 40 mm	0,835	0,754	0,795	0,788
Epaisseur 50 mm	0,847	0,767	0,807	

Par simulation Monte-Carlo, nous avons estimé ce facteur à 0,93 mGy, ce qui montre un écart supérieur à 10 % pour l'estimation de la dose glandulaire. Néanmoins, ces résultats doivent être mis en perspective avec la nature du spectre différent (filtration en aluminium contre filtration en cuivre) où la véracité du facteur  $s = 1$  n'est pas nécessairement vérifiée. De plus, l'erreur étant dans le sens d'une éventuelle surestimation de la dose glandulaire moyenne, cela signifie que les résultats présentés dans notre travail

pourraient provenir d'une dose glandulaire en réalité plus faible que celle estimée, ce qui n'est pas préjudiciable dans le cas d'une application clinique.

De même, nous pouvons comparer l'estimation du facteur de conversion pour l'estimation de la dose glandulaire moyenne aux travaux de [Nosratieh et al, 2015] qui compare le facteur conversion pour l'estimation de la DGM à partir du Kerma dans l'air sur différents systèmes commerciaux.

Les résultats les plus comparables sont ceux repris en Figure 37.

Energy (kV)	HVL	Breast thickness (cm)					
		3	4	5	6	7	8
35	1.678	0.819	0.738	0.663	0.597	0.539	0.489
	1.703	0.826	0.745	0.670	0.603	0.544	0.494

*Figure 37. Facteur de conversion pour l'estimation de la DGM selon [Nosratieh et al, 2015].*

En extrapolant selon la CDA du spectre à 32 kVp (1,19 mmAl), nous trouvons un facteur de conversion de l'ordre de 0,56 mGy/mGy, ce qui reste comparable au facteur de 0,65 mGy/mGy estimé par la méthode Monte-Carlo. Cependant, l'extrapolation linéaire des résultats peut ne pas être une approche idéale, notamment face à une si grande différence de CDA entre celle estimée dans notre étude et celle affichée par [Nosratieh et al, 2015]. Tout comme pour l'estimation de la DGM à 49 kVp, nous notons un facteur de conversion supérieur à celui estimé par extrapolation des résultats publiés, ce qui reste moins préjudiciable qu'une sous-estimation qui en cas de correction, à dose réelle constante, nécessiterait une baisse de la statistique photonique et dégraderait le rapport signal/bruit.

### 3 Décomposition en base de matériaux par méthodes polynomiales

Après une revue des méthodes polynomiales présentes dans l'état de l'art pour l'estimation de la densité glandulaire en mammographie, nous comparons les résultats de différentes approches polynomiales avec 2 canaux d'énergie. L'utilisation d'un troisième canal d'énergie peut permettre de quantifier un troisième matériau, comme par exemple un agent de contraste iodé. Une décomposition en base de 3 matériaux, pour estimer la densité glandulaire et la concentration d'iode, au cours d'un examen d'angiommammographie est alors étudiée.

#### 3.1 Etat de l'art des méthodes de décomposition polynomiales

Pour des applications en mammographie, on retrouve essentiellement des publications utilisant la décomposition en base de matériaux. Dans les premiers travaux expérimentaux présentés par [Kappadath et al, 2003], les auteurs décomposent les tissus du sein en 3 matériaux : du tissu glandulaire, du tissu adipeux et des microcalcifications. Ils effectuent alors une calibration dans une base à deux dimensions à partir de mesures à 25 kVp et à 49 kVp en fixant l'épaisseur totale du sein à 4 cm. La première dimension de la base permet d'estimer directement la densité du sein, et l'autre permet l'estimation de l'épaisseur des microcalcifications (estimée par une épaisseur d'aluminium). Ils comparent pour cela 4 méthodes polynomiales : linéaire, quadratique, cubique et conique.

$$\begin{aligned}
 \text{Linéaire :} & \quad \hat{l}_{mat} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 \\
 \text{Quadratique :} & \quad \hat{l}_{mat} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2 \\
 \text{Cubique :} & \quad \hat{l}_{mat} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2 + a_6M_1^3 + a_7M_2^3 \quad (28) \\
 \text{Conique :} & \quad \hat{l}_{mat} = \frac{a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2}{1 + a_6M_1 + a_7M_2}
 \end{aligned}$$

Leurs résultats, présentés uniquement sur les points de calibrage, montrent un bruit de l'ordre de 5 % sur la densité glandulaire et un biais de l'ordre de 1 % avec les polynômes cubiques et coniques (résultats similaires). Les résultats avec les fonctions linéaires et quadratiques apportaient plus de biais et de bruit. Avec un rapport signal/bruit compris entre 3 et 5, ils estiment pouvoir détecter des calcifications d'environ 250  $\mu\text{m}$ .

Model function	Al thickness ( $\mu\text{m}$ )			Glandular ratio		
	( $\delta_{med}$ )	( $\delta_{rms}$ )	( $\delta_{max}$ )	( $\delta_{med}$ )	( $\delta_{rms}$ )	( $\delta_{max}$ )
Linear	102	329	753	-0.06	0.32	0.73
Quadratic	27	69	146	-0.02	0.08	0.15
Cubic	1	49	150	-0.01	0.05	0.14
Conic	6	49	144	-0.01	0.05	0.13

Figure 38. Résultats en termes de biais, d'erreur quadratique moyenne et de biais maximal dans les travaux de [Kappadath et al, 2003]. Le ratio glandulaire doit être compris entre 0 et 1. Le modèle conique n'apporte pas d'amélioration par rapport au modèle cubique sur l'ajustement de la base de calibrage.

Par la suite [Laidevant et al, 2010] ont proposé une décomposition du sein en épaisseurs d'eau, de lipide et de protéine qui semble mieux représenter la composition des tissus biologiques à partir de mesures expérimentales à deux énergies distinctes (26 et 39 kVp). La troisième équation permettant le calcul d'une troisième épaisseur est définie par l'épaisseur totale mesurée par le mammographe. Dans cette étude, un polynôme quadratique et un polynôme cubique sans termes croisés ont été comparés.  $M_1$  et  $M_2$  représentent respectivement les atténuations à basse et haute énergies.  $T$  étant la mesure de l'épaisseur totale, ce qui implique que  $T = t_{eau} + t_{lipides} + t_{protéines}$ .

$$\hat{l}_{mat} = a_0 + a_1 M_2 + a_2 \frac{M_1}{M_2} + a_3 T + a_4 M_2^2 + a_5 \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^2 + a_6 T^2$$

Quadratique :

$$+ a_7 M_2 \frac{M_1}{M_2} + a_8 M_2 T + a_9 \frac{M_1}{M_2} T$$

$$\hat{l}_{mat} = a_0 + a_1 M_2 + a_2 \frac{M_1}{M_2} + a_3 T + a_4 M_2^2 + a_5 \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^2 + a_6 T^2 \quad (29)$$

Cubique tronqué :

$$+ a_7 M_2 \frac{M_1}{M_2} + a_8 M_2 T + a_9 \frac{M_1}{M_2} T + a_{10} M_2^3$$

$$+ a_{11} \left(\frac{M_1}{M_2}\right)^3 + a_{12} T^3$$

	Water thickness (cm)			Lipid thickness (cm)			Protein thickness (cm)		
	$\delta_{med}$	$\delta_{rms}$	$\delta_{max}$	$\delta_{med}$	$\delta_{rms}$	$\delta_{max}$	$\delta_{med}$	$\delta_{rms}$	$\delta_{max}$
Quadratic	$7 \times 10^{-4}$	0.042	0.123	0.003	0.019	0.054	0.001	0.027	0.075
Cubic	$4 \times 10^{-4}$	0.023	0.047	-0.001	0.011	0.044	$-9 \times 10^{-4}$	0.012	0.027

Figure 39. Résultats en termes de biais, d'erreur quadratique moyenne et de biais maximal présentés par [Laidevant et al, 2010] sur le fit d'une base de calibrage. Le modèle cubique (tronqué) permet une réduction de ces trois grandeurs par un meilleur ajustement de la base de calibrage.

Les résultats ont montré une réduction du bruit sur toutes les combinaisons de matériaux à l'aide du polynôme cubique tronqué (pour une épaisseur constante de 4 cm). Ainsi, sur les points de calibrage, ils parviennent à obtenir des valeurs de bruit de 0,2 mm sur l'eau et de 0,1 mm sur les lipides et les protéines (Figure 39). Cependant ces valeurs augmentent respectivement à 3,4, 2,5 et 1,1 mm lorsque les points de mesure ne sont plus ceux utilisés durant la calibration (Figure 40).

	$\delta_{rms}$ water (cm)	$\delta_{rms}$ lipid (cm)	$\delta_{rms}$ protein (cm)
4-cm stack	0.337	0.246	0.109
2-cm stack	0.279	0.093	0.188

Figure 40. Résultats de [Laidevant et al, 2010] lorsque les points de mesure sont différents des points de calibrage.

D'autres équipes comme [Choi et al, 2011] ont cherché à mesurer des concentrations d'iode en mammographie en simulant un détecteur en comptage (à base de CdTe) à deux canaux d'énergie avec un spectre à 50 kVp et un seuil placé à 33 keV (K-edge de l'iode) afin de décomposer le sein en épaisseurs de tissu biologique et d'iode. Deux polynômes d'ordre deux et trois ont été comparés.

Quadratique :

$$\hat{l}_{mat} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2$$

Cubique tronqué :

$$\hat{l}_{mat} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2 + a_6M_1^3 + a_7M_2^3 \quad (30)$$

Les résultats sont uniquement présentés pour les mêmes épaisseurs de calibration et de mesure mais montrent un léger avantage à l'utilisation d'un polynôme d'ordre trois, en particulier sur la plus grande épaisseur d'iode (1,5 mm pour une épaisseur de sein comprise entre 10 et 50 mm) ainsi qu'une amélioration du rapport contraste à bruit.

Functional models	Calculated mean iodine thickness (mm $\pm$ SD)				
	0.0 mm*	0.2 mm*	0.5 mm*	1.0 mm*	1.5 mm*
Linear function	11.877 $\pm$ 0.114	12.605 $\pm$ 0.102	12.617 $\pm$ 0.099	13.313 $\pm$ 0.121	14.051 $\pm$ 0.116
Quadratic function	0.066 $\pm$ 0.130	0.227 $\pm$ 0.140	0.921 $\pm$ 0.139	0.921 $\pm$ 0.139	1.387 $\pm$ 0.165
Cubic function	0.052 $\pm$ 0.131	0.244 $\pm$ 0.129	0.471 $\pm$ 0.130	0.955 $\pm$ 0.118	1.420 $\pm$ 0.142

Figure 41. Résultats pour différentes fonctions polynomiales sur l'estimation de l'iode par [Choi et al, 2011]. Les résultats de la fonction quadratique pour 0,5 mm d'iode sont à corriger par une moyenne d'environ 0,48 mm et un écart-type légèrement supérieur à celui de la méthode cubique d'après les graphes de régressions présentés dans la même publication.

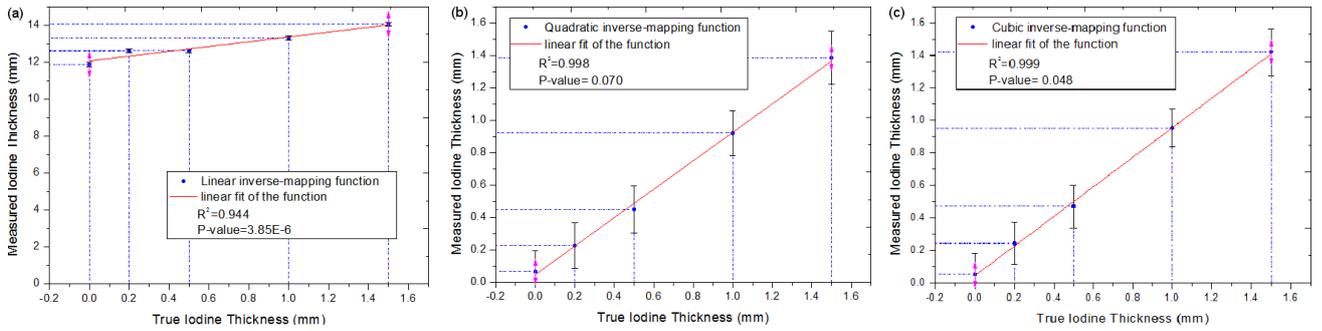


Figure 42. Résultats du fit des épaisseurs d'iode de calibration par une fonction linéaire (gauche), quadratique (centre) et cubique (droite) présentés par [Choi et al, 2011].

En 2012, [Ding et al, 2012a] ont également utilisé un système en comptage de photons à deux canaux d'énergie pour estimer la densité glandulaire à partir d'un spectre à 46 kVp en utilisant un polynôme conique d'ordre 3 et en se basant sur les travaux de [Cardinal et al, 1990] qui correspond à la division d'un polynôme d'ordre 2 par un polynôme d'ordre 3.

$$\hat{l}_{mat} = \frac{a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1^2 + a_4M_2^2 + a_5M_1M_2 + a_6M_1^3 + a_7M_2^3}{1 + b_1M_1 + b_2M_2 + b_3M_1^2 + b_4M_2^2} \quad (31)$$

Dans leur étude expérimentale, la calibration a été effectuée pour des épaisseurs de seins comprises entre 1 et 8 cm avec 3 densités (0, 50 et 100 %) à chaque épaisseur. Ils obtiennent une erreur quadratique moyenne d'environ 1,5 % sur la densité estimée pour des mesures sur des surfaces de 4,5 cm<sup>2</sup> (Figure 43).

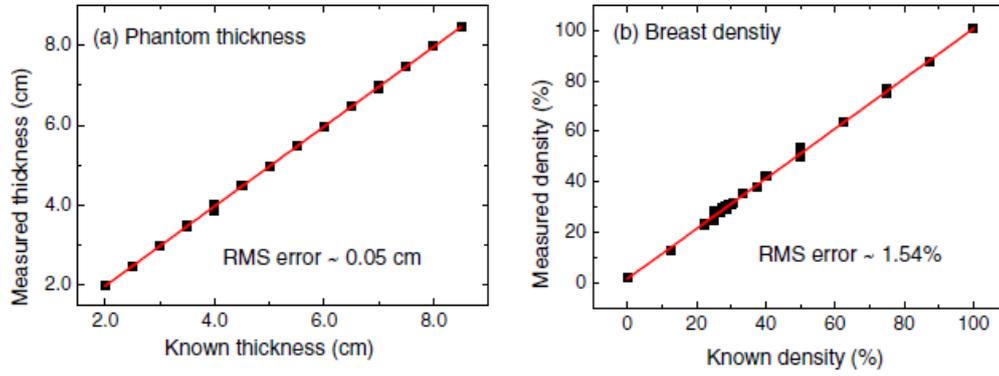


Figure 43. Résultats sur l'estimation de l'épaisseur totale et de la densité glandulaire par la méthode proposée par [Ding et al, 2012].

Plusieurs formes de polynômes ont été présentées dans cette section. Il a été établi par plusieurs auteurs que les polynômes d'ordre 3, y compris dans une forme tronquée, pouvaient apporter une légère amélioration sur l'estimation des longueurs des matériaux de référence mais les points de mesure et de calibrage étaient souvent les mêmes.

En revanche, dans leur étude avec une forme conique [Ding et al, 2012a] ne comparent pas cette méthode aux autres formes de polynômes, plus simples et avec moins de termes. De plus, l'étude plus complète proposée par [Kappadath et al, 2003] n'a pas montré d'avantage à l'utilisation d'une forme conique par rapport à une forme cubique qui reste cependant plus simple à dériver lors de la régression par moindres carrés (moins de coefficients, pas de quotient).

### 3.2 Différentes formes de polynômes

Suite à l'analyse de l'état de l'art présentée dans la section précédente, nous avons choisi d'étudier les méthodes polynomiales au travers d'un polynôme d'ordre 2 (forme quadratique) ainsi que trois polynômes d'ordre 3. Un premier comprenant tous les termes, appelé cubique. Un second sans termes croisés, appelé cubique noXT, et qui correspond au polynôme utilisé par [Laidevant et al, 2010] et enfin un polynôme d'ordre 3 sans terme élevé à la puissance 3 appelé cubique noT3 dans le but de limiter l'amplification du bruit par l'ordre 3 du polynôme.

Ces polynômes sont d'abord présentés avec deux canaux d'énergie :

$$\begin{aligned}
 \text{Quadratique :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1M_2 + a_4M_1^2 + a_5M_2^2 \\
 \text{Cubique :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1M_2 + a_4M_1^2 + a_5M_2^2 + a_6M_1^2M_2 \\
 & \quad \quad \quad + a_7M_1M_2^2 + a_8M_1^3 + a_9M_2^3 \\
 \text{Cubique noXT :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1M_2 + a_4M_1^2 + a_5M_2^2 + a_6M_1^3 \\
 & \quad \quad \quad + a_7M_2^3 \\
 \text{Cubique noT3 :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_1M_2 + a_4M_1^2 + a_5M_2^2 + a_6M_1^2M_2 \\
 & \quad \quad \quad + a_7M_1M_2^2
 \end{aligned} \tag{32}$$

Ensuite nous les avons étendus pour les rendre compatibles avec l'utilisation de trois canaux d'énergie en vue de quantifier un troisième matériau (l'iode), indépendamment des deux autres, contrairement à l'approche proposée par [Laidevant et al, 2010].

$$\begin{aligned}
\text{Quadratique :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_3 + a_4M_1M_2 + a_5M_1M_3 + a_6M_2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_7M_1^2 + a_8M_2^2 + a_9M_3^2 \\
& \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_3 + a_4M_1M_2 + a_5M_1M_3 + a_6M_2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_7M_1^2 + a_8M_2^2 + a_9M_3^2 + a_{10}M_1M_2M_3 \\
\text{Cubique :} \quad & \quad \quad \quad + a_{11}M_1^2M_2 + a_{12}M_1^2M_3 + a_{13}M_2^2M_1 + a_{14}M_2^2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_{15}M_3^2M_1 + a_{16}M_3^2M_2 + a_{17}M_1^3 + a_{18}M_2^3 \\
& \quad \quad \quad + a_{19}M_3^3 \\
\text{Cubique noXT :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_3 + a_4M_1M_2 + a_5M_1M_3 + a_6M_2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_7M_1^2 + a_8M_2^2 + a_9M_3^2 + a_{10}M_1M_2M_3 + a_{11}M_1^3 \\
& \quad \quad \quad + a_{12}M_2^3 + a_{13}M_3^3 \\
\text{Cubique noT3 :} \quad & \hat{l} = a_0 + a_1M_1 + a_2M_2 + a_3M_3 + a_4M_1M_2 + a_5M_1M_3 + a_6M_2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_7M_1^2 + a_8M_2^2 + a_9M_3^2 + a_{10}M_1M_2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_{11}M_1^2M_2 + a_{12}M_1^2M_3 + a_{13}M_2^2M_1 + a_{14}M_2^2M_3 \\
& \quad \quad \quad + a_{15}M_3^2M_1 + a_{16}M_3^2M_2
\end{aligned} \tag{33}$$

### 3.3 Résultats d'une décomposition en base de 2 matériaux

Dans cette section nous évaluons les différentes méthodes polynomiales pour la décomposition en base de deux matériaux (eau et PMMA) afin de déterminer la densité glandulaire dans le sein. Les résultats ne sont présentés qu'en terme de densité glandulaire et sont issus de simulations à l'aide d'un spectre généré par une anode en tungstène sous une tension de 32 kVp et d'un fantôme numérique sans épaisseurs d'iode. Le produit mA secondes a été monté à 10 mA·s, ce qui correspond à une DGM d'environ 0,9 mGy.

#### 3.3.1 Cas à 2 canaux d'énergie

Dans un cas à 2 matériaux, deux canaux d'énergie peuvent suffire pour décomposer les longueurs des deux matériaux de base afin de déterminer la densité glandulaire. C'est l'approche étudiée dans cette section après avoir optimisé l'énergie du seuil séparant les deux canaux.

##### 3.3.1.1 Optimisation du seuil en énergie

Dans notre simulation, le premier canal démarre à 8 keV, le spectre doit donc être séparé en deux canaux dans l'intervalle 8-32 keV (énergies min et max du spectre). Pour cela, nous avons choisi de faire une recherche exhaustive au pas de 1 keV afin de trouver l'énergie du seuil qui minimisera l'erreur quadratique moyenne sur la densité glandulaire (RMSE, calculée sur l'ensemble des points du fantôme).

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{N_{points}} (Mesure_i - Vrai_i)^2}{N_{points}}} \tag{34}$$

Après optimisation des seuils, chaque méthode a été évaluée en termes de biais et de bruit. Le biais a été déterminé comme étant la moyenne des écarts à la valeur vraie et le bruit comme étant l'écart-type sur l'ensemble des points dans une région donnée. La valeur vraie est connue à partir des cartes théoriques de densité et de concentration d'iode utilisées pour la création du fantôme numérique.

$$biais = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i^{mesure} - x_i^{vrai}) \quad (35)$$

$$bruit = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2} \quad (36)$$

La Figure 44 présente ces résultats pour chaque méthode polynomiale étudiée. Les courbes des différentes méthodes sont très proches les unes des autres, ce qui montre que l'augmentation du nombre de termes pour une décomposition en base de deux matériaux (eau-PMMA) n'apporte pas d'amélioration majeure.

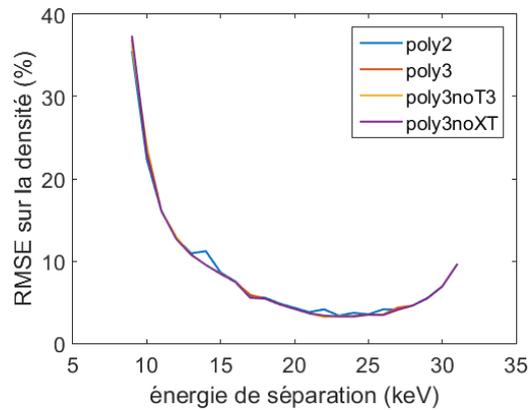


Figure 44. RMSE sur l'estimation de la densité glandulaire selon l'énergie de séparation des deux canaux en bi-énergie.

Lorsqu'un canal est trop étroit, il compte peu de photons et devient donc sensible au bruit. Ceci est d'autant plus vrai aux plus faibles énergies, où peu de photons sont présents dans le spectre initial (cf. Figure 32) et où l'atténuation est plus forte. Il en est de même lorsque le second canal devient trop étroit en plaçant le seuil trop haut en énergie (un seuil placé à 27 keV donne un canal haut entre 27 et 32 keV, soit 5 keV de largeur). C'est ce qui explique l'existence d'un optimum sur cette courbe.

L'énergie optimale pour chaque méthode est résumée dans le Tableau 4. Le seuil optimal est compris entre 22 et 24 keV selon la méthode polynomiale choisie. Ces valeurs très proches semblent cohérentes dans la mesure où la décomposition en base de matériaux dépend de l'atténuation dans chaque canal et moins de la forme de polynôme utilisé.

Tableau 4. Optimisation du seuil en énergie dans un cas à deux canaux.

Méthode	Poly2	Poly3	Poly3noT3	Poly3noXT
Seuil optimal	23 keV	22 keV	22 keV	24 keV
RMSE (%)	3,35	3,20	3,17	3,23

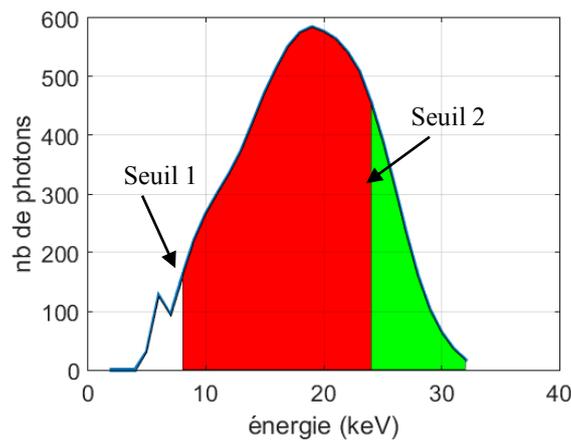


Figure 45. Séparation d'un spectre à 32 kVp en deux canaux d'énergie.

### 3.3.1.2 Résultats en termes de biais et de bruit

Les résultats en termes de biais et de bruit (écart-type) sont présentés dans le Tableau 5. Pour toutes les méthodes, les valeurs de biais sont plus élevées dans les zones extrêmes de densité (10 et 100 %), qui se rapprochent des limites de la base de calibration et où l'ajustement de la base par des polynômes est moins performant. Le bruit augmente légèrement selon l'augmentation de la densité glandulaire, ce qui est dû à une baisse de la statistique photonique dans les régions les plus denses.

Tableau 5. Biais et bruit sur l'estimation de la densité glandulaire par décomposition dans une base de deux matériaux avec des méthodes polynomiales à 2 canaux.

Densité	Poly2		Poly3		Poly3noT3		Poly3noXT	
	Biais (%)	$\sigma$ (%)						
10 %	-1,53	2,85	-0,69	2,77	-0,46	2,72	-1,56	2,93
30 %	0,05	3,12	0,34	3,02	0,25	2,99	0,52	3,11
50 %	0,79	3,38	0,79	3,27	0,54	3,26	1,39	3,29
70 %	0,73	3,44	0,74	3,33	0,48	3,34	1,20	3,26
90 %	-0,02	3,66	0,13	3,61	0,00	3,65	-0,07	3,46
100 %	-1,90	2,42	-1,68	2,28	-1,71	2,31	-2,01	2,39

A 100 % de densité glandulaire, le biais augmente d'environ 2 % et le bruit diminue d'autant par rapport à la région représentant une densité de 90 %. On passe en effet d'un tissu formé de deux matériaux à un tissu purement glandulaire. Or les points sur les bords du domaine de calibration n'ont qu'un seul voisin dans chaque direction. L'ajustement du polynôme est alors moins fidèle à la base de calibration et induit une augmentation du biais aux bords du domaine de calibration (cas d'un matériau pur d'une densité glandulaire de 100 %). C'est que l'on peut voir en Figure 46 qui représente les polynômes Poly2 et Poly3 aux différents points de calibration et où le biais est plus important aux extrémités de la base de calibration, excepté lorsqu'un matériau est absent (épaisseur à 0 mm).

Dans le même temps, la fonction polynomiale qui modélise le matériau restant est plus plate en comparaison de cette même fonction aux autres points de la base de calibration. C'est-à-dire que plus le polynôme est plat à une épaisseur de matériau 1 donnée, moins l'estimation de l'épaisseur de ce matériau 1 sera sensible aux variations sur l'épaisseur du matériau 2. Par conséquent, une fonction plus plate présentera moins de bruit, comme c'est le cas sur les bornes inférieures de la base de calibration (eau = 0 mm et PMMA = 0 mm).

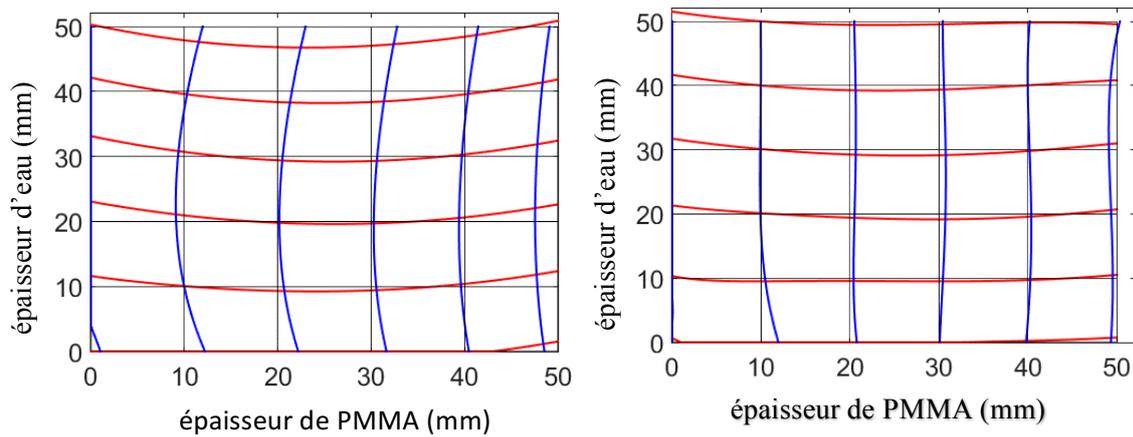


Figure 46. Carte d'apprentissage des polynômes Poly2 (gauche) et Poly3 (droite) avec 2 canaux d'énergie par rapport aux points de calibrage (quadrillage noir)

Les méthodes polynomiales d'ordre 3 permettent d'obtenir des résultats au moins équivalents à la méthode Poly2 en termes de biais et de bruit. L'augmentation du nombre de coefficients dans le polynôme permet un meilleur ajustement de la base de calibrage, en particulier avec les méthodes Poly3 et Poly3noT3. Cette modélisation plus fine de la base permet également une très légère réduction du niveau de bruit sur la densité estimée.

### 3.3.2 Cas à 3 canaux d'énergie

Avec les prototypes de détecteurs actuels, il est possible d'utiliser plus de deux canaux d'énergie afin de prendre en compte une meilleure information spectrale. Bien que l'ajout d'un troisième canal en énergie ne soit pas nécessaire pour la décomposition en base de deux matériaux, elle peut permettre d'améliorer cette quantification à l'aide d'informations supplémentaires.

#### 3.3.2.1 Optimisation des seuils en énergie

Avec un modèle à 3 canaux d'énergie, et si nous considérons un seuil bas (seuil 1) fixé à 8 keV, il est possible de régler indépendamment les énergies du seuil intermédiaire et du seuil haut. Nous avons donc étudié l'influence de la position de ces seuils sur l'erreur quadratique moyenne, en les faisant varier entre 15 et 28 keV. L'erreur quadratique moyenne sur l'estimation de la densité glandulaire selon les valeurs des seuils 2 et 3 est représentée sur des cartes bi-paramétriques en Figure 47

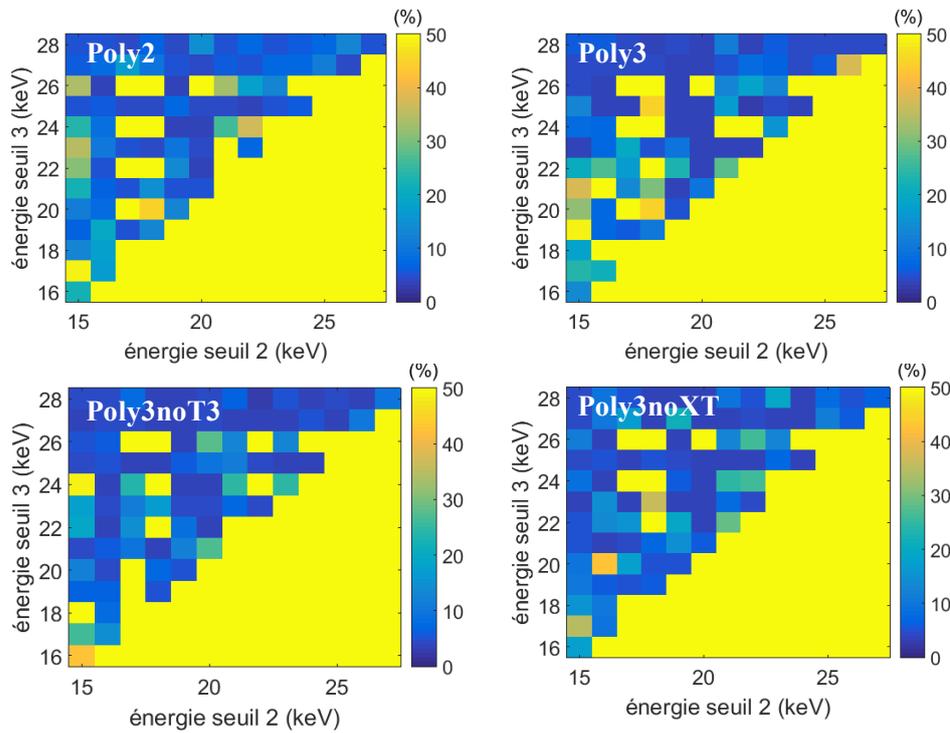


Figure 47. Carte d'erreur quadratique moyenne pour chaque méthode polynomiale selon la position des seuils 2 et 3.

Les résultats des seuils optimaux pour une décomposition en base de 2 matériaux à l'aide de 3 canaux d'énergie sont résumés dans le Tableau 6. Il est possible de constater que l'énergie optimale du seuil 2 est proche de celle déterminée dans une configuration à deux canaux. En revanche le seuil 3 est relativement proche du seuil 2 qui détermine une largeur de canal inférieur à 6 keV. Néanmoins, il s'agit d'une partie du spectre contenant le plus de photons et la position des seuils 2 et 3 permet d'avoir le même ordre de grandeur de photons dans chacun des canaux.

Comme pour le cas avec deux canaux d'énergie, l'utilisation de polynômes d'ordre 3 permet une légère amélioration de l'erreur quadratique moyenne sur l'ensemble du fantôme en raison d'un ajustement plus précis de la base de calibrage.

Tableau 6. Combinaison de seuils réduisant l'erreur quadratique moyenne pour chaque méthode polynomiale avec 3 canaux d'énergie.

Méthode	Poly2	Poly3	Poly3noT3	Poly3noXT
Seuil 2	20 keV	22 keV	22 keV	21 keV
Seuil 3	24 keV	25 keV	28 keV	27 keV
RMSE (%)	3,35	3,07	3,08	3,18

### 3.3.2.2 Résultats en termes de biais et de bruit

Avec 3 canaux d'énergie, l'augmentation du biais aux extrémités du domaine de calibrage est également présente (Tableau 7). Il en est de même pour la diminution du bruit dans le cas 100 % glandulaire (exclusivement composé d'eau) où les polynômes utilisés pour l'apprentissage de la base de calibrage montrent une fonction plus lisse et donc moins sujette aux variations liées au bruit (Figure 48). Le passage d'un polynôme d'ordre 2 à un polynôme d'ordre 3 permet également une légère amélioration en termes de biais et de bruit avec des polynômes qui respectent mieux les points de calibrage, notamment aux extrémités de la base.

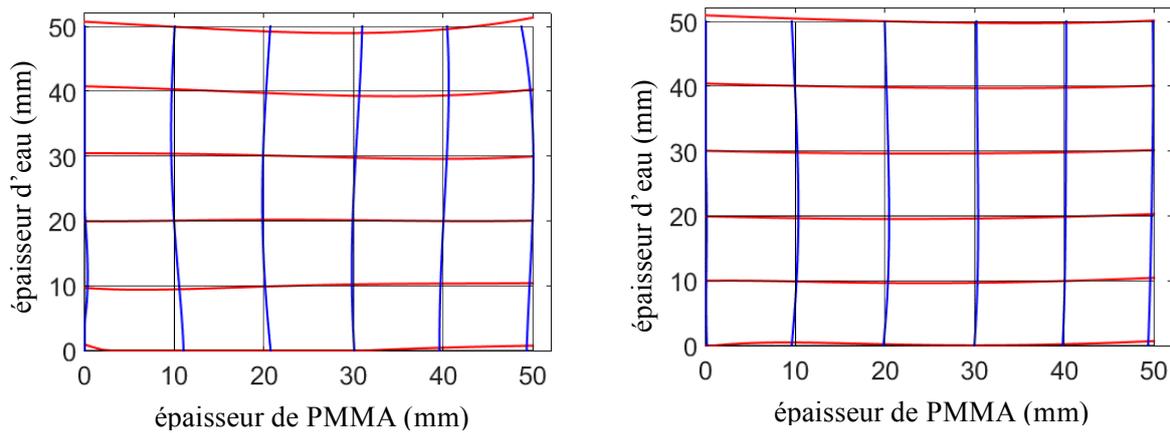


Figure 48. Carte d'apprentissage des polynômes Poly2 (gauche) et Poly3 (droite) avec 3 canaux d'énergie par rapport aux points de calibrage (quadrillage noir).

En comparaison avec les résultats à deux canaux, l'ajout d'un canal supplémentaire permet également une légère réduction du biais ainsi qu'une diminution du bruit bien que cette amélioration reste inférieure à 1 % sur chacun des deux termes. Si on compare la Figure 46 et la Figure 48, le passage de 2 à 3 canaux d'énergie permet aux fonctions polynomiales de mieux respecter les points de calibrage (diminution du biais) et ces fonctions également plus plates (baisse du bruit). Cette amélioration modérée est également visible sur les valeurs d'erreur quadratique moyenne lors de l'optimisation des seuils (Tableau 6), en particulier pour les polynômes d'ordre 3 qui apportent une meilleure modélisation de la base de calibrage.

Tableau 7. Résultats en termes de biais et de bruit pour l'estimation de la densité glandulaire à partir d'une décomposition en base de deux matériaux par méthodes polynomiales à 3 canaux d'énergie.

Densité	Poly2		Poly3		Poly3noT3		Poly3noXT	
	Biais (%)	$\sigma$ (%)						
10 %	-1,27	2,81	-0,31	2,64	-0,74	2,73	-0,32	2,75
30 %	0,53	3,09	0,45	2,88	0,46	2,93	0,70	3,01
50 %	1,25	3,29	0,61	3,10	1,01	3,13	1,04	3,18
70 %	1,11	3,37	0,39	3,17	0,82	3,17	0,94	3,29
90 %	-0,05	3,60	-0,35	3,42	0,09	3,37	0,06	3,51
100 %	-2,02	2,45	-1,89	2,33	-1,64	2,14	-1,74	2,26

Dans une configuration différente : spectre à 140 kVp, et avec un écart plus important entre les matériaux de la base de calibrage (résine époxy et hydroxyapatite), [Potop et al, 2014] ont comparé une méthode polynomiale d'ordre 2 avec l'utilisation de 2 et 3 canaux d'énergie. Ils y montrent une diminution du biais sur l'hydroxyapatite lors du passage 2 à 3 canaux d'énergie, accompagnée d'une augmentation du bruit en raison d'une baisse du nombre de photons dans chaque canal d'énergie.

En outre des conditions de simulation différentes, notre fantôme dispose d'une épaisseur totale constante de 45 mm, ce qui correspond au passage à proximité de points suffisamment au centre de la base de calibrage et qui sont correctement modélisés par les fonctions polynomiales. Pour une même variation de densité, nos résultats ne seraient plus forcément vrais si l'on conservait la même base de calibrage pour décomposer un fantôme d'une épaisseur totale de 10 mm.

Aucun polynôme n'apporte une nette amélioration à l'estimation de la densité glandulaire dans une base à deux matériaux mais les modèles d'ordre 3, plus fins, apportent une légère amélioration sur les trois indicateurs que sont le biais, le bruit et le RMSE. L'augmentation du nombre de canaux, et donc de l'information spectrale, permet également une légère amélioration sur l'estimation de la densité glandulaire.

### 3.4 Décomposition dans une base à 3 matériaux

Cette partie a été réalisée à partir d'un travail de simulation. Une base à 3 matériaux (eau, PMMA, iode) a été utilisée pour définir une base de calibrage. Les épaisseurs d'eau et de PMMA variaient entre 0 et 50 mm par pas de 10 mm. Quatre concentrations d'iode ont également été prises en compte durant l'étape de calibration : 0, 3, 6 et 10 mg/mL. La base de calibrage a été apprise sans bruit, afin d'avoir des références idéales et ne pas perturber les méthodes de décomposition étudiées. En pratique la base peut être apprise avec une très forte statistique photonique en moyennant plusieurs acquisitions pour en réduire le bruit.

Le spectre utilisé est obtenu avec une anode en tungstène filtré par 0,8 mm de Be et 1,2 mm d'Al. La tension de tube a été choisie à 49 kVp, qui est une tension couramment utilisée lors d'exams avec injection d'un produit de contraste. La dose glandulaire moyenne a été estimée à 0,93 mGy.

#### 3.4.1 Optimisation des seuils

Un premier seuil est fixé à 8 keV. Le 3<sup>ème</sup> seuil est fixé à 33 keV, ce qui correspond au K-edge de l'iode. La position du second seuil doit donc être optimisée. Pour ce faire, nous avons choisi de sélectionner l'énergie du seuil qui permet de réduire l'erreur quadratique moyenne (RMSE, calculée sur l'ensemble des points du fantôme) sur la densité pour chacune des méthodes polynomiales étudiées sur l'ensemble du fantôme.

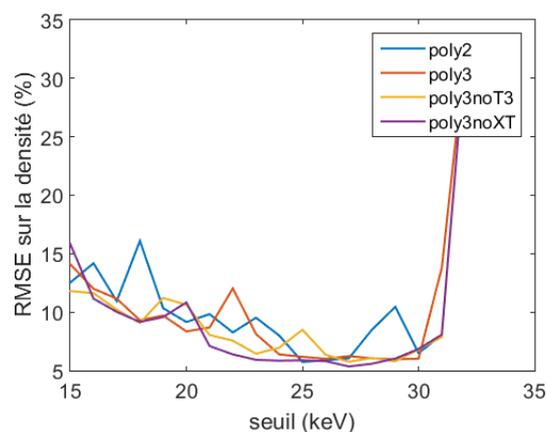


Figure 49. RMSE sur la densité en pourcent, pour un seuil en énergie variant de 15 à 32 keV.

Sur la Figure 49, les seuils optimaux pour les méthodes polynomiales d'ordres 2 et 3 avec 3 canaux d'énergie sont proches les uns des autres et se situent entre 25 et 28 keV. En deçà, l'erreur quadratique moyenne augmente du fait d'un manque d'information dans le canal de basse énergie et au-delà, l'étroitesse du canal central ne permet pas de collecter suffisamment d'information pour permettre une bonne décomposition en base de trois matériaux.

La valeur optimale du seuil intermédiaire est résumée dans le Tableau 8 pour chaque méthode étudiée. Par la suite, chaque fois qu'une méthode polynomiale a été utilisée, le seuil bas aura été placé à 8 keV, le seuil intermédiaire à la valeur déterminée par cette optimisation et le seuil haut à 33 keV comme représenté sur la Figure 50.

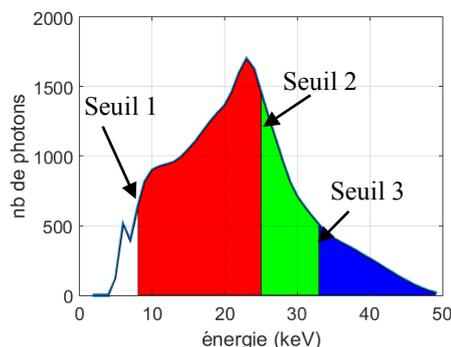


Figure 50. Illustration pour un spectre découpé en 3 canaux d'énergie.

Tableau 8. Optimisation du 2<sup>ème</sup> seuil pour la réduction du RMSE sur la densité glandulaire pour chaque méthode polynomiale.

Méthode	Poly2	Poly3	Poly3noT3	Poly3noXT
Seuil optimal	25 keV	25 keV	26 keV	28 keV
RMSE (%)	5,80	5,84	5,91	5,28

En comparaison avec la décomposition dans une base de deux matériaux, il est possible de constater que l'ajout d'un troisième matériau dans la base de calibration ainsi que dans le fantôme augmente l'erreur quadratique moyenne sur l'estimation de la densité glandulaire (celle-ci augmente presque d'un facteur 2). Puisque le biais sur les épaisseurs des trois matériaux est corrélé, la surestimation de l'iode (exemple) induit une sous-estimation des épaisseurs d'eau et de PMMA de telle sorte que la combinaison des trois épaisseurs fournisse une atténuation constante.

### 3.4.2 Résultats en termes de biais et de bruit

#### 3.4.2.1 Résultats sur l'estimation de la densité

Les cartes sur la densité estimée sont présentées dans la Figure 51. Chaque ligne horizontale correspond à une densité dans le fantôme numérique. On peut également remarquer des lignes verticales, notamment aux densités les plus faibles et avec les méthodes d'ordre 3 (b, c et d), plus sensibles, qui correspondent aux différentes concentrations d'iode présentes dans le fantôme. L'estimation de la densité glandulaire est alors sensible à la concentration d'iode, ce qui ne serait pas le cas si la méthode ne propageait pas le biais entre les matériaux.

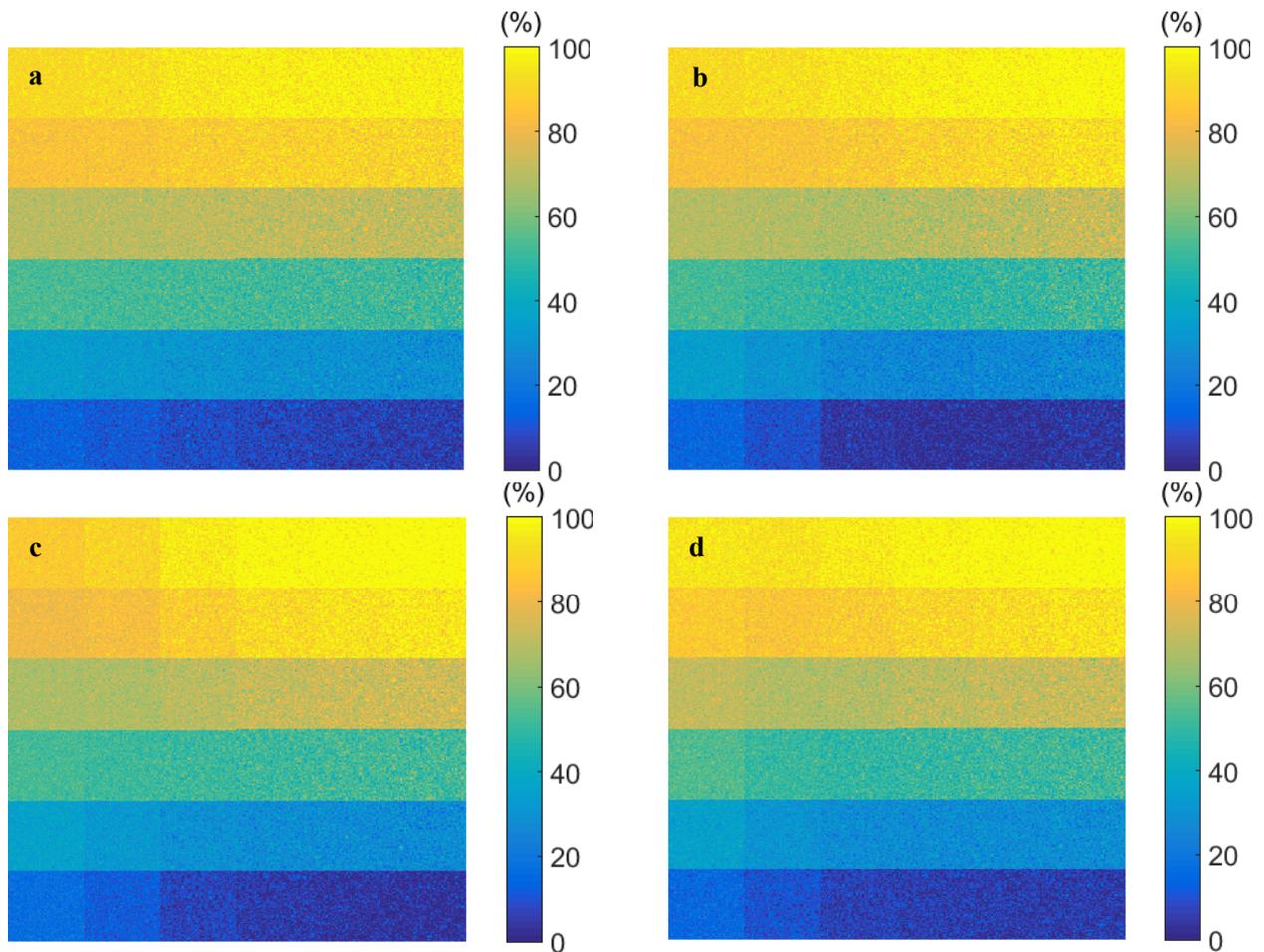


Figure 51. Cartes de densité pour la méthode quadratique (a), cubique (b), cubique noT3 (c) et cubique noXT (d). Les bandes verticales correspondent aux variations de la concentration d'iode.

Les résultats sur l'estimation de la densité sont présentés Figure 52 pour chaque zone de densité, en moyennant le biais et le bruit pour l'ensemble des concentrations d'iodes.

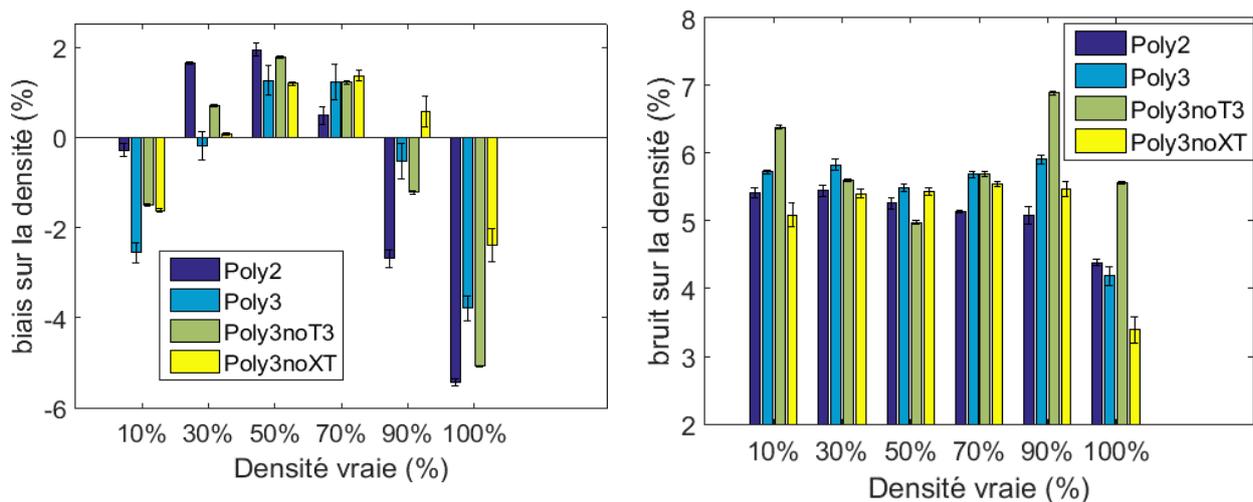


Figure 52. Biais et bruit sur la densité glandulaire avec les différentes méthodes polynomiales.

Toutes les méthodes polynomiales affichent une valeur absolue du biais inférieure à 6 % (gauche). On constate également que la méthode Poly3 permet d'obtenir des valeurs de biais légèrement inférieures aux autres méthodes pour des densités comprises entre 10 et 100 %. Le fait d'utiliser un polynôme d'ordre supérieur permet d'effectuer un meilleur ajustement des points de la base de calibration, ce qui

est notamment visible lorsque l'on compare les méthodes Poly2 et Poly3. On note également un biais supérieur avec les polynômes d'ordre 3 à 10 % de densité, ce qui s'explique par le fait que les polynômes n'ont pas été forcés à passer par l'origine à 0 % de densité (pour avoir un meilleur ajustement sur le reste du domaine de calibrage) et que le deuxième point de calibrage se trouve à 20 % de densité (combinaison de 10 mm de PMMA + 40 mm d'eau). L'estimation de la densité glandulaire aux extrémités de la base est alors moins performante, comme montré en Figure 53 pour la méthode Poly2 et en Figure 54 pour la méthode Poly3, et où la modélisation de la base de calibrage est moins bonne à ses extrémités (en l'occurrence à 0 mg/mL d'iode). En comparaison avec la Figure 48, on remarque que l'ajout d'iode dégrade l'approximation de la base de calibrage par des polynômes.

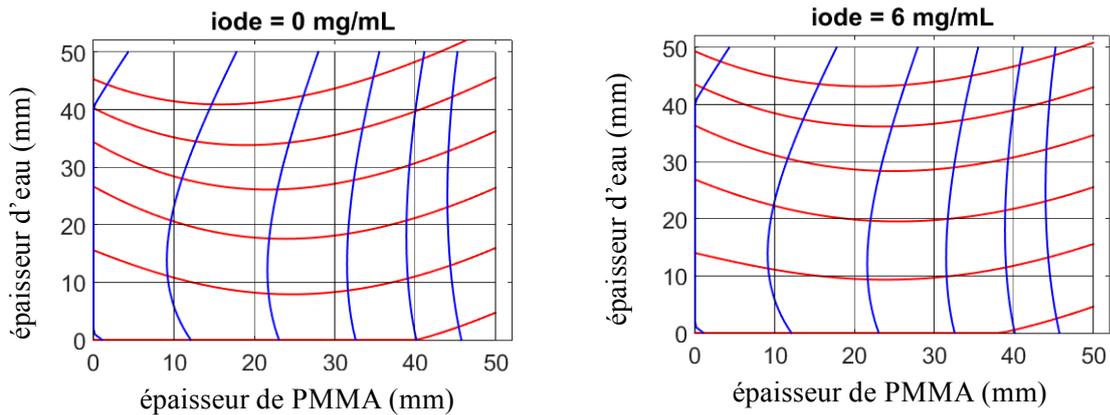


Figure 53. Modélisation de la base de calibrage par la méthode Poly2 à 3 canaux d'énergie à 0 et 6 mg/mL d'iode.

En comparant la modélisation de la base aux différentes concentrations d'iode, on remarque également que le passage d'un polynôme d'ordre 2 (Figure 53) à un polynôme d'ordre 3 (Figure 54) permet d'établir un modèle qui respecte mieux les points de calibrage.

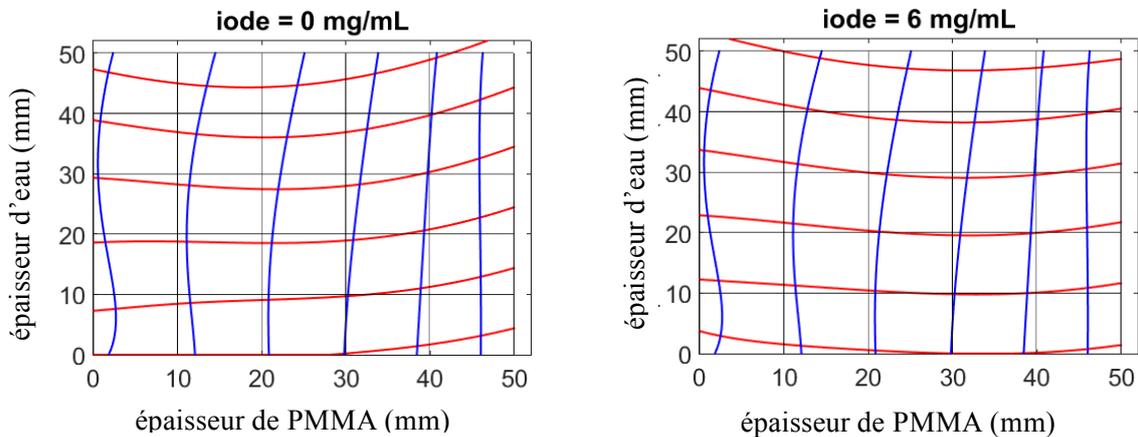


Figure 54. Modélisation de la base de calibrage par la méthode Poly3 à 3 canaux d'énergie à 0 et 6 mg/mL d'iode.

Les résultats sur le bruit sont également très proches. La méthode Poly3noT3 présente cependant des estimations de densité plus bruitées que les autres méthodes à partir d'un ratio glandulaire de 50 %. Les autres méthodes polynomiales ne semblent pas être sensibles au durcissement du faisceau et à la baisse de statistique photonique avec l'augmentation de la densité en affichant un bruit inférieur à 6 %. La méthode Poly2 présente un bruit légèrement inférieur aux autres méthodes d'ordre 3 ce qui s'explique par la puissance inférieure du polynôme utilisé qui amplifie moins les petites variations et est lié au

conditionnement des matrices pour l'inversion des modèles polynomiaux présentés Tableau 9. Il en est de même avec la méthode Poly3noXT qui contient moins de coefficients que Poly3 et présente un meilleur conditionnement, alors que les méthodes Poly3 et Poly3noT3 présentent des conditionnements très proches.

Tableau 9. Conditionnement des matrices d'inversion pour les méthodes polynomiales à 3 canaux d'énergie.

	Poly2	Poly3	Poly3noT3	Poly3noXT
conditionnement	$2,56 \times 10^7$	$7,46 \times 10^9$	$1,22 \times 10^9$	$3,69 \times 10^8$

Il y a donc un compromis entre le gain sur le biais avec les polynômes d'ordre 3 et le gain sur le bruit en utilisant un polynôme d'ordre 2. L'erreur quadratique moyenne, représentée sur la Figure 55, peut être utilisée comme figure de mérite pour comparer ces méthodes entre elles.

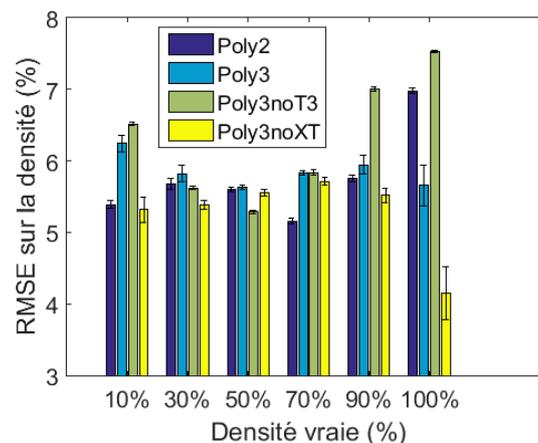


Figure 55. Erreur quadratique moyenne sur l'estimation de la densité avec les méthodes polynomiales.

L'utilisation d'un polynôme d'ordre 2 suffit à estimer au mieux la densité glandulaire à partir d'une mesure spectrale à 3 canaux d'énergie pour peu qu'ils aient été optimisés, à l'exception des cas denses à 100 %, ce qui correspond à la limite du domaine de calibration. La méthode Poly3noXT peut également être un bon compromis à travers toutes les densités. Ceci s'explique par le fait qu'en dehors de ce cas, l'erreur quadratique moyenne est essentiellement constituée de bruit. Cependant, il est montré dans la Figure 52 que le biais augmente significativement dans la zone la plus dense de manière à atteindre un niveau comparable face au bruit, ce qui vient dégrader le RMSE.

Tableau 10. Résultats en biais, bruit et RMSE (en %) pour l'estimation de la densité du sein par 4 méthodes polynomiales dans des ROI denses à 30, 50 et 70 %.

	Dense à 30 %			Dense à 50 %			Dense à 70 %		
	Biais	Bruit	RMSE	Biais	Bruit	RMSE	Biais	Bruit	RMSE
Poly2	1,66	5,21	5,45	2,37	5,04	5,56	1,04	5,17	5,28
Poly3	-1,15	6,06	6,14	0,27	5,61	5,61	0,07	5,78	5,78
Poly3noT3	0,69	5,60	5,62	1,84	4,96	5,29	1,19	5,71	5,84
Poly3noXT	0,16	5,56	5,55	1,30	5,29	5,44	1,05	5,47	5,57

Les résultats des différentes méthodes sont très proches les uns des autres et aucune méthode n'apporte d'avantage net aux différentes densités évaluées, que ce soit lorsque la densité est estimée indépendamment de la concentration d'iode (Tableau 10) ou dans le détail de différentes concentrations (Tableau 11).

Tableau 11. Biais et bruit (écart-type,  $\sigma$ ) détaillés sur l'estimation de la densité dans différentes régions d'intérêt du fantôme selon la combinaison d'iode et de densité (de 30 à 70 % en densité et de 0 à 7 mg/mL).

Iode	Densité	Poly2		Poly3		Poly3noT3		Poly3noXT	
		Biais (%)	$\sigma$ (%)						
0 mg/mL	30 %	4,82	3,47	4,74	3,37	6,05	3,04	5,66	3,67
	50 %	3,42	3,56	2,93	3,49	2,80	3,02	4,46	3,68
	70 %	0,10	3,62	-0,38	3,59	-2,18	3,10	1,72	3,78
2 mg/mL	30 %	3,23	3,89	1,07	3,88	2,84	3,61	1,17	3,99
	50 %	2,69	3,98	0,76	4,01	1,40	3,61	0,69	4,07
	70 %	0,17	4,12	-1,09	4,19	-1,80	3,71	-1,07	4,23
7 mg/mL	30 %	0,57	5,19	-4,19	5,57	-1,27	5,21	-1,71	5,20
	50 %	2,05	5,36	-1,57	5,80	1,45	5,44	0,32	5,54
	70 %	1,53	5,51	-0,54	6,03	2,49	5,55	0,98	5,65

L'augmentation de la concentration d'iode augmente sensiblement le bruit sur l'estimation de la densité glandulaire en raison du surplus d'atténuation qui réduit la statistique photonique et augmente donc la contribution du bruit photonique sur l'estimation de cette densité.

A l'inverse, le biais diminue en présence d'iode, ce qui s'explique par des modèles polynomiaux moins justes aux limites du domaine de calibrage, ce qui est le cas pour une concentration d'iode à 0 mg/mL.

Les méthodes polynomiales d'ordre 3 permettent seulement d'inverser le compromis biais-bruit sur l'estimation de la densité glandulaire mais ne réduisent pas significativement au moins l'un de ces deux paramètres. L'utilisation d'un polynôme d'ordre deux à trois canaux d'énergie semble donc suffisant pour estimer le ratio glandulaire, y compris en présence d'iode.

### 3.4.2.2 Résultats sur l'estimation de la concentration d'iode

Les résultats sur la concentration d'iode ont également été déterminés indépendamment de la densité glandulaire en moyennant les résultats dans chaque bande de concentration d'iode.

Les cartes de décomposition en concentrations d'iode sont présentées en Figure 56 pour chaque méthode polynomiale. A l'inverse des cartes de décomposition précédentes où les différentes concentrations d'iode influaient sur la densité glandulaire et marquaient des bandes verticales, la variation du ratio glandulaire influe peu sur l'estimation de la concentration d'iode et ne provoque pas l'apparition de bandes horizontales aux changements de densité.

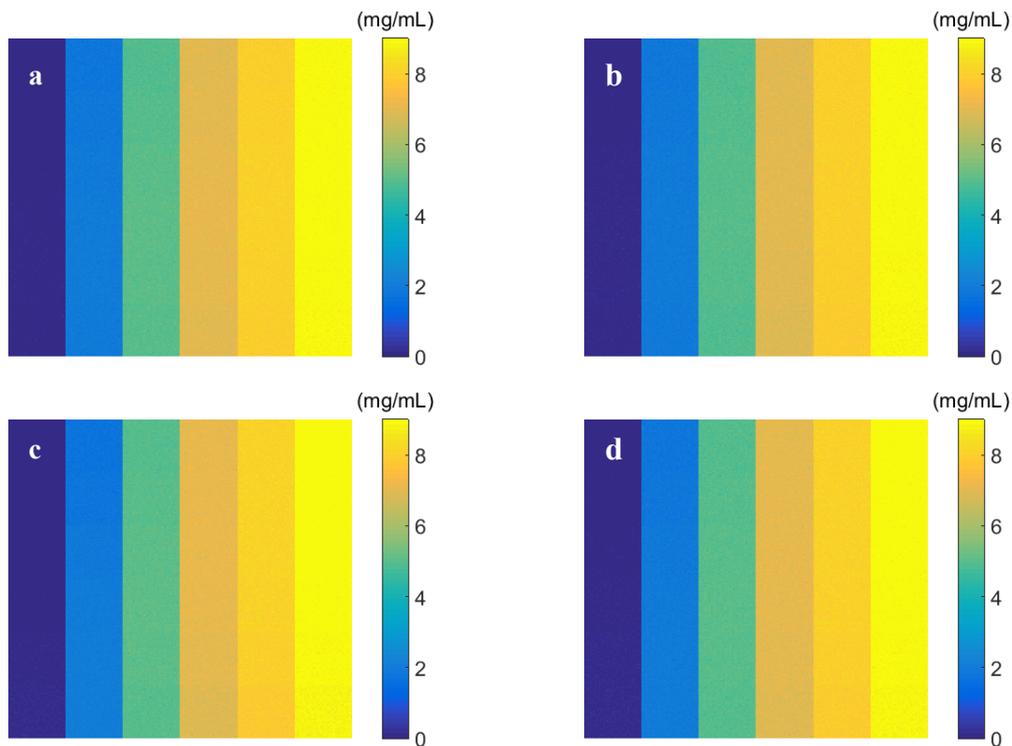


Figure 56. Cartes de concentration d'iode pour les méthodes Poly2 (a), Poly3 (b), Poly3noT3 (c) et Poly3noXT (d). Très peu de différences sont visibles.

Le biais et le bruit sur la concentration d'iode sont présentés en Figure 57. La méthode Poly3noT3 minimise le biais et le bruit lorsque la concentration d'iode est de 0 mg/mL, mais présente significativement plus de biais et de bruit aux autres concentrations d'iode à l'inverse des méthodes Poly2 et Poly3, qui apportent une meilleure quantification de l'iode. L'importance des termes croisés dans la méthode Poly3noT3 la rend trop sensible aux variations dans les différents canaux d'énergie, ce qui en dégrade la performance.

Le biais diminue pour la fonction Poly3 à partir de 5 mg/mL et est inférieur à 0,05 mg/mL (donc inférieur au niveau de bruit) pour toutes les fonctions polynomiales hormis Poly3noT3.

Le bruit augmente avec la concentration d'iode pour toutes les fonctions polynomiales en raison de la baisse de la statistique photonique lorsque l'atténuation augmente. La méthode d'ordre 2 quant à elle présente un bruit légèrement plus faible que les autres méthodes à partir de 7 mg/mL, ce qui est notamment lié à un ordre polynomial plus faible qui amplifie moins les faibles variations. Le bruit est globalement supérieur à 0,05 mg/mL et sera prédominant dans l'erreur quadratique moyenne présentée en Figure 58.

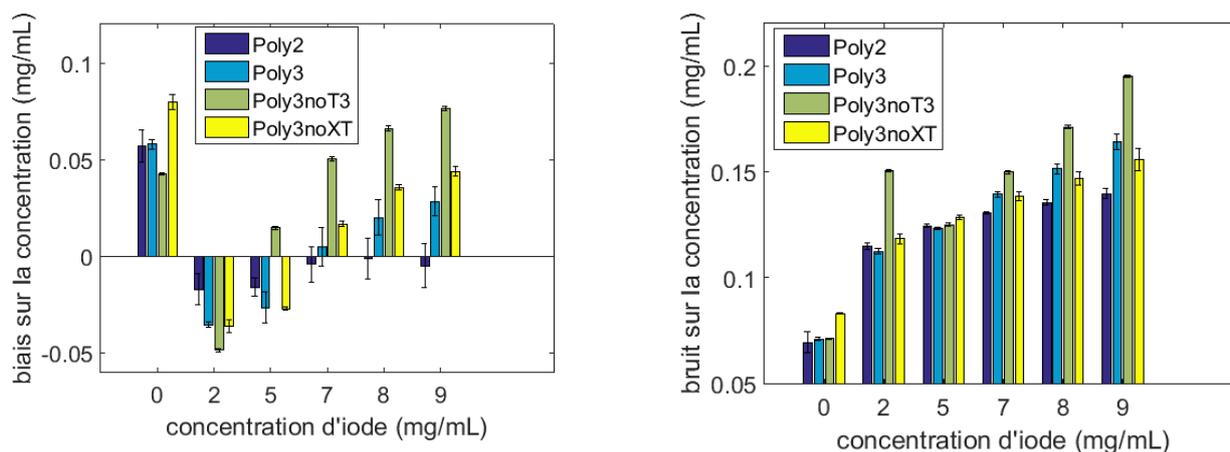


Figure 57. Biais et bruit sur la concentration d'iode avec les différentes méthodes polynomiales.

L'erreur quadratique moyenne présente un léger avantage pour l'utilisation d'un polynôme d'ordre 2 pour la quantification de la concentration d'iode, grâce à des valeurs de biais et de bruit globalement plus faibles que celles des autres méthodes.

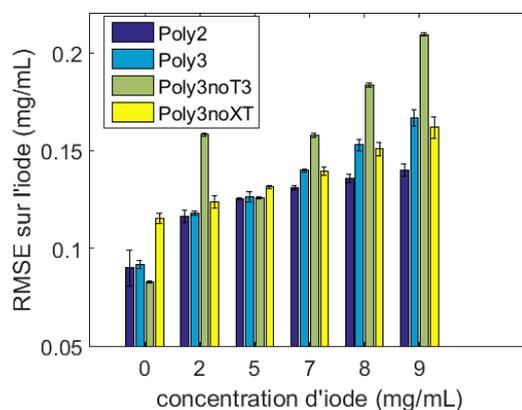


Figure 58. Erreur quadratique moyenne sur l'estimation de la concentration d'iode par méthodes polynomiales.

Les résultats détaillés dans le Tableau 12 montrent le biais, le bruit et le RMSE sur l'iode à différentes concentrations. On constate que le polynôme d'ordre deux est suffisant pour obtenir une quantification de l'iode avec un niveau de biais et de bruit acceptable.

Tableau 12. Biais, bruit et RMSE (en mg/mL) sur la concentration d'iode pour les différentes méthodes polynomiales dans des ROI à 0, 2 et 7 mg/mL.

	Iode à 0 mg/mL			Iode à 2 mg/mL			Iode à 7 mg/mL		
	Biais	Bruit	RMSE	Biais	Bruit	RMSE	Biais	Bruit	RMSE
Poly2	0,032	0,054	0,063	-0,041	0,119	0,126	0,023	0,132	0,134
Poly3	0,065	0,073	0,098	-0,039	0,109	0,116	-0,025	0,135	0,138
Poly3noT3	0,043	0,071	0,083	-0,050	0,151	0,159	0,051	0,149	0,158
Poly3noXT	0,068	0,083	0,108	-0,046	0,125	0,133	0,019	0,170	0,146

Par ailleurs, les résultats détaillés dans le Tableau 13 ne montrent pas de grandes différences entre les méthodes polynomiales pour la quantification de l'iode et surtout très peu de variations du bruit sur l'iode selon la variation de densité. On explique cela par une variation d'atténuation insuffisante lorsque la densité glandulaire augmente pour induire une variation sur la quantification de l'iode.

Tableau 13. Résultats détaillés en termes de biais et de bruit ( $\sigma$ ) sur la quantification de l'iode à différentes valeurs de densité.

Iode	Densité	Poly2		Poly3		Poly3noT3		Poly3noXT	
		Biais (mg/mL)	$\sigma$ (mg/mL)						
0 mg/mL	30 %	0,06	0,07	0,10	0,08	0,09	0,07	0,12	0,09
	50 %	0,05	0,06	0,09	0,08	0,03	0,04	0,09	0,08
	70 %	0,03	0,05	0,07	0,07	0,00	0,01	0,05	0,06
2 mg/mL	30 %	0,02	0,10	-0,01	0,10	0,06	0,10	0,01	0,11
	50 %	0,02	0,10	0,00	0,10	0,02	0,10	-0,01	0,11
	70 %	-0,02	0,10	-0,02	0,10	-0,06	0,10	-0,05	0,11
7 mg/mL	30 %	0,04	0,13	-0,04	0,13	0,02	0,13	0,00	0,14
	50 %	0,07	0,13	0,00	0,13	0,09	0,13	0,04	0,14
	70 %	0,05	0,13	0,01	0,13	0,11	0,13	0,05	0,14

Nous remarquons que les valeurs de biais sur l'estimation de l'iode à 0 mg/mL sont globalement plus élevées qu'aux autres concentrations (Figure 57). Cela revient à déterminer une concentration aux bornes du domaine de calibration où l'approximation de la base de calibrage est moins fidèle. Il s'agit encore d'un effet de bord.

### 3.4.3 Influence de la dose (statistique photonique)

L'influence de la statistique photonique a également été étudiée en termes de biais, de bruit et de RMSE. Les résultats sur la mesure de densité dans une zone à 50 % (toutes concentrations d'iode confondues) sont présentés en Figure 59 et ceux sur la concentration d'iode (dans une zone à 7 mg/mL, toutes densités confondues) en Figure 60 pour une zone à 7 mg/mL avec des doses glandulaires moyennes comprises entre 0,15 et 7,44 mGy.

Le biais sur la densité varie peu avec l'augmentation de la dose et reste inférieur à 2 %. On notera cependant que les méthodes polynomiales d'ordre 3 offrent un biais légèrement inférieur à celui présenté par la méthode Poly2. Comme attendu, le bruit sur la mesure de densité décroît avec l'augmentation de la dose puisqu'un plus grand nombre de photons reçus par le détecteur permet de réduire le bruit lié à la statistique photonique. Les différentes méthodes polynomiales présentent un comportement similaire. La méthode polynomiale d'ordre 2 marque un léger désavantage aux plus fortes doses en raison d'un niveau de biais plus élevé. Face à une valeur de bruit réduite par l'augmentation de la statistique photonique, la contribution du biais dans l'erreur quadratique moyenne devient significative aux plus fortes doses, ce qui avantage les méthodes polynomiales d'ordre 3.

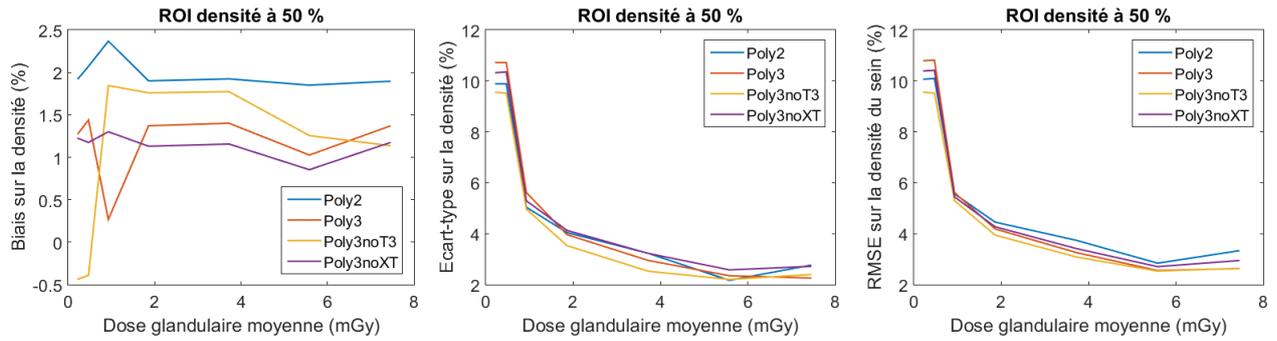


Figure 59. Influence de l'augmentation de la dose sur l'estimation de la densité du sein en termes de biais, de bruit et de RMSE, dans une zone dense à 50 %.

Les résultats sur la concentration d'iode sont similaires à ceux sur la densité. Le biais varie peu avec l'augmentation de la dose et reste inférieur à 0,02 mg/mL pour toutes les méthodes hormis pour Poly3noT3 qui présente un biais de 0,05 mg/mL entre 0,93 et 3,72 mGy. Cependant, on notera que le biais reste inférieur à la valeur du bruit qui décroît de 0,27 à 0,06 mg/mL selon la dose. La méthode Poly3noT3 présente une baisse du bruit plus lente que les autres méthodes selon l'augmentation de la dose, ce qui se répercute sur l'erreur quadratique moyenne. Avec un biais et un bruit supérieur sur la plage étudiée, cela montre que cette méthode est moins performante pour la quantification de l'iode.

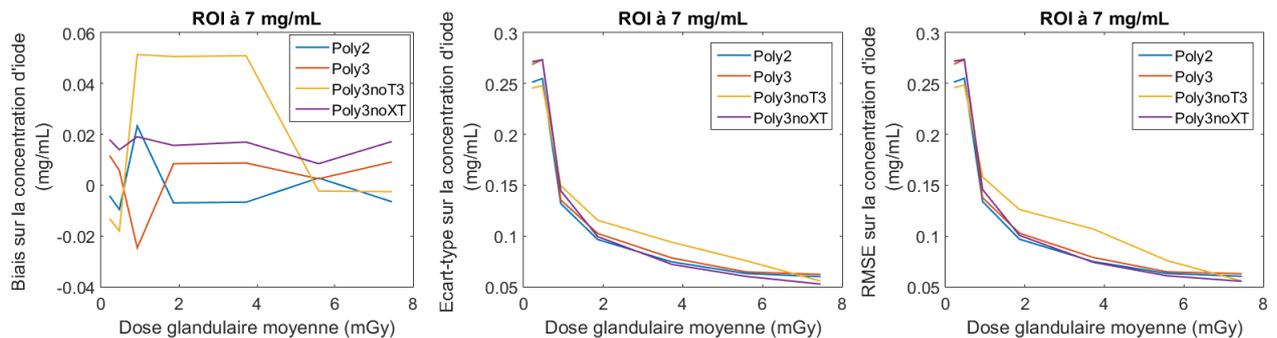


Figure 60. Influence de l'augmentation de la dose sur l'estimation de la concentration d'iode dans une ROI à 7 mg/mL en termes de biais, de bruit et de RMSE.

En conclusion, le niveau de dose influe peu sur le biais des différentes méthodes polynomiales mais permet de faire varier la statistique photonique et donc le niveau de bruit. Toutes les méthodes y sont sensibles et la diminution du bruit selon l'augmentation de la dose suit approximativement une loi en  $\frac{1}{\sqrt{\text{dose}}}$  propre à la distribution poissonnienne de la statistique photonique.

### 3.5 Conclusion

Le travail de simulation présenté dans ce chapitre a permis, dans un premier temps, de montrer que la décomposition en base de deux matériaux avec deux canaux d'énergie, comme il est souvent présenté dans l'état de l'art (ou par mesure à deux énergies distinctes), peut être améliorée par l'utilisation de polynômes d'ordre 3 qui permettent une modélisation plus précise de la base de calibrage.

L'ajout d'information supplémentaire, en utilisant 3 canaux d'énergie, permet également d'améliorer légèrement le résultat de cette décomposition par méthode polynomiale en prenant en compte plus d'information spectrale.

Cependant, le réglage des seuils en énergie reste important aussi bien pour les méthodes à 2 ou 3 canaux afin d'assurer une statistique photonique suffisante dans chaque canal. Il reste donc essentiel de bien choisir la valeur de ces seuils.

Le passage à 3 canaux d'énergie, et donc à la mesure de l'atténuation à 3 énergies distinctes permet également d'aller vers la décomposition en base de 3 matériaux en intégrant la quantification d'un agent de contraste comme l'iode.

Nous avons alors montré qu'il était possible de quantifier à la fois la densité glandulaire du sein et une concentration d'iode à partir d'une décomposition en base de trois matériaux lors d'une mammographie spectrale.

Ces mesures ont été effectuées dans des régions d'intérêt d'environ  $1 \text{ mm}^2$  à partir d'une image acquise avec une dose glandulaire moyenne de  $0,93 \text{ mGy}$ , approximativement équivalente à une dose en routine clinique.

Dans le cas d'une décomposition en base de 3 matériaux, les méthodes polynomiales d'ordre 3 n'ont pas montré d'avantage face au polynôme d'ordre 2 qui suffit à estimer correctement la concentration d'iode et reste légèrement moins sensible au bruit sur l'estimation de la densité glandulaire. L'ordre moins élevé de ce polynôme lui permet de moins amplifier les petites variations liées au bruit. Cependant, la méthode Poly3noXT, telle que présentée par [Laidevant et al, 2010] dans des conditions différentes (acquisition à deux énergies distinctes, décomposition en base de 3 matériaux : eau, lipides, protéines) présente des résultats proches de la méthode d'ordre 2 grâce à la suppression des termes croisés d'ordre 3.

La méthode polynomiale d'ordre 2 avec trois canaux d'énergie permet ainsi d'obtenir un biais inférieur à 2 % sur la densité et inférieur à  $0,05 \text{ mg/mL}$  sur l'iode tant, que l'on n'atteint pas la limite du domaine de calibrage (cas à 100 % de densité glandulaire, ce qui reste rare à atteindre). Le bruit quant à lui est de l'ordre de 5 % sur la densité et inférieur à  $0,15 \text{ mg/mL}$  sur la concentration d'iode. Ces résultats sont plus performants que ceux présentés par [Choi et al, 2011] qui simulait un système à 2 canaux d'énergie, où la densité du sein ne variait pas, et obtenait un bruit de l'ordre de  $0,14 \text{ mm}$  sur un insert d'iode de  $1 \text{ mm}$  à l'aide de polynômes d'ordres 2 et 3. A titre de comparaison, notre approche à trois canaux permet d'obtenir un bruit de  $15 \text{ }\mu\text{m}$  sur un insert de  $1 \text{ mm}$ .

Par ailleurs, nos résultats sont comparables à ceux présentés par Han [Han, 2015] où le bruit est de l'ordre de  $0,3 \text{ mg/mL}$  sur l'iode en utilisant une DGM de  $1,04 \text{ mGy}$  et 4 canaux d'énergie avec un système expérimental. Mais il est à noter que la densité glandulaire du sein n'a pas été mesurée en même temps que la concentration d'iode dans ces deux études.

Les résultats présentés dans ce chapitre sur la mesure de la densité du sein sont également comparables à ceux présentés par [Kappadath et al, 2003] qui estimait la densité du sein à partir d'une mesure à deux

énergies (25 et 49 kVp) et obtenait une erreur quadratique d'environ 8 % avec un modèle d'ordre 2 et de 5 % avec un modèle d'ordre 3 sans pouvoir quantifier d'iode.

[Ding et al, 2012a] ont également publié des résultats expérimentaux pour l'estimation de la densité en mammographie spectrale, avec 2 canaux d'énergie, et présentaient une erreur quadratique moyenne inférieure à 2 %. Cependant les mesures ont été réalisées dans des régions d'intérêt de  $4,5 \text{ cm}^2$  et aucune information n'a été transmise sur le niveau de dose utilisé.

Nous avons également montré que l'estimation de la densité glandulaire est sensible à la concentration d'iode présente alors que l'estimation de la concentration d'iode n'est pas sensible à la variation de densité. L'iode étant plus dense que les tissus adipeux et fibroglandulaires, la variation d'atténuation liée à l'iode est bien supérieure à celle provoquée par une variation du ratio glandulaire.

Il reste tout de même nécessaire de préciser que la méthode polynomiale reste performante au milieu du domaine de calibrage mais que les résultats présentent plus de biais lorsque l'on se rapproche des limites de ce domaine. Il pourrait alors être intéressant d'optimiser le domaine de calibrage avec plus de points aux limites du domaine ou en retirant certains points qui n'existeraient pas naturellement afin de rendre la modélisation de la base plus précise.

Un inconvénient de la méthode polynomiale est d'être difficilement généralisable à un plus grand nombre de canaux d'énergie. Or le passage de deux à trois canaux n'a pas dégradé les résultats et a même présenté un léger gain. Il peut alors être intéressant d'envisager de prendre en compte plus d'information spectrale, ce qui est possible grâce à d'autres approches comme celle par maximum de vraisemblance.

## 4 Décomposition en base de matériaux par maximum de vraisemblance

Nous avons présenté la décomposition en base de matériaux dans la section 1.5 et une première méthode basée sur un modèle directe de la base de calibrage dans le chapitre 3. Dans ce chapitre nous proposons une seconde approche, basée sur la comparaison du spectre mesuré à ceux inclus dans une base apprise lors d'un processus de calibration. Il s'agit d'une méthode qui repose sur la maximisation de la vraisemblance entre les spectres mesurés et ceux de la base.

Un des avantages de la méthode proposée est de pouvoir prendre en compte un plus grand nombre de canaux et ainsi pouvoir traiter une information spectrale plus fine.

### 4.1 Etat de l'art sur la méthode de maximum de vraisemblance

Les méthodes de décomposition statistiques par maximum de vraisemblance consistent à calculer la probabilité qu'un spectre mesuré corresponde à celui contenu dans la base de calibrage.

Cette probabilité se définit au sens d'une loi de distribution statistique. Le flux de photons d'un rayonnement  $X$ , à une énergie donnée, suit une distribution de Poisson. Il semble alors convenable de calculer cette probabilité en faisant l'hypothèse que le nombre de coups enregistrés dans le spectre suit une loi de Poisson.

Si les variables  $x$  d'une distribution sont considérées comme indépendantes, la vraisemblance  $V$  d'une distribution de  $n$  éléments s'exprime comme étant le produit des probabilités  $P_i(x)$  de chaque élément :

$$V = \prod_{i=1}^n P_i(x) \quad (37)$$

Or, si  $x$  suit une loi de Poisson d'espérance  $\lambda$ , calculer la probabilité  $P_i(x)$  dans le canal  $i$  revient à calculer la probabilité que la mesure  $X$  soit égale à  $k$  :

$$P(X = k) = \frac{\lambda^k}{k!} \exp(-\lambda) \quad (38)$$

On peut alors écrire que la vraisemblance  $V(\lambda, k)$  de cette distribution sur l'ensemble des canaux  $i$  (jusqu'à  $N_c$ ) est :

$$V(\lambda, k) = \prod_{i=1}^{N_c} \frac{\lambda_i^{k_i}}{k_i!} \exp(-\lambda_i) \quad (39)$$

En choisissant  $\lambda_i = N_i^b(l_1, l_2)$  comme étant le nombre de photons mesurés dans le canal d'énergie  $i$  d'un spectre de la base de calibrage pour le couple de matériaux  $l_1, l_2$ , et  $k_i = N_i$  comme étant le nombre de photons comptés au canal d'énergie  $i$  dans le spectre à décomposer, nous pouvons écrire :

$$V(N^b(l_1, l_2), N) = \prod_{i=1}^{N_c} \frac{N_i^b(l_1, l_2)^{N_i}}{N_i!} \exp(-N_i^b(l_1, l_2)) \quad (40)$$

Par commodité, on exprime le logarithme de la vraisemblance :

$$\ln(V(N^b(l_1, l_2), N)) = \sum_{i=1}^{n_c} N_i \ln(N_i^b(l_1, l_2)) - \sum_{i=1}^{n_c} N_i^b(l_1, l_2) - \sum_{i=1}^{n_c} \ln(N_i!) \quad (41)$$

Le dernier terme de cette équation ne variant pas d'un point testé de la base à un autre, il peut être abandonné dans la recherche du maximum de vraisemblance (il aurait cependant pu être approximé par la formule de Stirling ou de Windschitl pour le calcul scientifique) :

$$\log V(N^b(l_1, l_2), N) = \sum_{i=1}^{n_c} N_i \ln(N_i^b(l_1, l_2)) - \sum_{i=1}^{n_c} N_i^b(l_1, l_2) \quad (42)$$

Cette formulation est généralement représentée sous la forme, notamment en imagerie TEP et TEMP [Nuyts et al, 2015]:

$$\log V(y, \hat{y}) = \sum (y \ln(\hat{y}) - \hat{y}) \quad (43)$$

Dans notre cas, la somme s'effectue sur chaque canal d'énergie.  $y$  est le nombre de photons dans un canal donné du spectre atténué par l'échantillon, et  $\hat{y}$  est le nombre de photons dans un spectre de la base de calibrage, au même canal d'énergie.

Les épaisseurs  $l_1$  et  $l_2$  des matériaux de la base, qui décomposent au mieux le spectre mesuré, se déterminent alors par la position du point  $(l_1, l_2)$  qui maximise la log-vraisemblance dans l'espace de calibration :

$$(\hat{l}_1, \hat{l}_2) = \arg \max_{l_1, l_2} [\log V(N^b(l_1, l_2), N)] \quad (44)$$

Dans notre approche, nous cherchons à déterminer les épaisseurs de trois matériaux et devons donc maximiser la vraisemblance sur  $l_1, l_2$  et  $l_3$ .

$$(\hat{l}_1, \hat{l}_2, \hat{l}_3) = \arg \max_{l_1, l_2, l_3} [\log V(N^b(l_1, l_2, l_3), N)] \quad (45)$$

Cette approche a été utilisée par [Choi et al, 2013] pour une décomposition en base de trois matériaux (muscle, adipeux et glandulaire). Une autre équation, correspondant à l'épaisseur totale mesurée par le système a été introduite pour compléter le modèle comme l'avait proposé [Laidevant et al, 2010]. Dans leur étude, ils ont également utilisé un spectre à 49 kVp ainsi qu'un détecteur en comptage à deux canaux d'énergie dans un travail de simulation puis expérimental.

Les résultats de leur étude en simulation sont repris en Figure 61 avec optimisation des seuils en énergie (Optimal) et sans optimisation (Arbitrary). Ils obtiennent une erreur quadratique moyenne comprise entre 4,16 et 7,85 mm sur chacun des matériaux, ce qui correspond à des erreurs relatives supérieures à 10 %. La quantification du muscle reste difficile avec une erreur relative de près de 80 %, expliquée par une atténuation proche de celles des tissus glandulaires.

	RMSE of 5 cm phantom (mm)			
	Muscle	Glandular	Adipose	Total
Optimal	7.85 (79.57%)	5.85 (13.65%)	4.16 (10.97%)	4.29 (14.49%)
Arbitrary	8.51 (86.56%)	6.25 (14.21%)	4.38 (11.35%)	4.57 (15.17%)

Figure 61. Erreur quadratique moyenne en simulation sur les épaisseurs de muscle et de tissus adipeux et glandulaires dans l'étude de [Choi et al, 2013].

## 4.2 Conditions de simulation et de recherche de maximum

### 4.2.1 Base de calibrage

La méthode par maximum de vraisemblance a été étudiée à partir de la même base de calibrage que celle utilisée pour les méthodes polynomiales. Elle est donc constituée de 6 épaisseurs d'eau (de 0 à 50 mm), de 6 épaisseurs de PMMA (de 0 à 50 mm) par pas de 10 mm pour la décomposition en base de 2 matériaux, ce qui implique 36 points de calibrage.

Dans le cas d'une décomposition en base de 3 matériaux, 4 concentrations d'iode (de 0 à 10 mg/mL) sont également prises en compte pour chaque combinaison eau-PMMA. La base est donc discrétisée en 144 points de référence dont chacun correspond à spectre différent.

### 4.2.2 Interpolation de la base de calibrage

A l'inverse des méthodes polynomiales qui donnent une combinaison d'épaisseurs de matériaux de la base, la méthode par maximum de vraisemblance compare un spectre mesuré à ceux contenus dans la base discrète.

Obtenir une base très résolue dans l'épaisseur de chacun des matériaux nécessiterait d'apprendre un grand nombre de points de calibrage ce qui nécessiterait beaucoup de temps et des épaisseurs de matériaux de référence très faibles et précises. Une solution pour compléter cette base est d'interpoler les spectres pour ré-échantillonner la base plus finement. Pour cela nous avons comparé plusieurs méthodes d'interpolation de spectres. La première est une interpolation tri-linéaire (bi-linéaire dans le cas de deux matériaux). La deuxième interpolation utilise des splines cubiques en interpolant les spectres dans les trois directions (seulement deux directions dans une base à 2 matériaux). La troisième méthode est une interpolation d'Akima [Akima, 1970].

Dans un cas idéal (détecteur parfait, avec des canaux d'énergie très fins) et pour un matériau donné, l'atténuation du flux incident à une énergie donnée varie linéairement selon l'épaisseur de ce matériau traversée. L'interpolation a donc été effectuée sur l'atténuation  $M(E) = -\ln \frac{N(E)}{N_0(E)}$  dans chaque canal d'énergie à partir des points de la base de calibrage. Par la suite, le spectre au point interpolé est reconstruit pour retrouver le nombre de photons  $N_i$  dans le canal d'énergie  $E$  à partir du nombre de photons dans le spectre en plein flux ( $N_0(E)$ ) et de l'atténuation  $M_i(E)$  estimée au point d'interpolation :

$$N_i(E) = \exp(-M_i(E)) \cdot N_0(E) \quad (46)$$

$N_0(E)$  étant commun à toute la base de calibrage, il devient un terme constant lors du passage en atténuation ( $M(E) = -\ln(N(E)) + \ln(N_0(E))$ ). Il peut donc être négligé lors de l'interpolation des spectres de la base en approximant  $M(E) = -\ln(N(E))$ . Ceci n'est valable que pour l'interpolation des spectres et ne doit pas être utilisé pour une mesure d'atténuation.

Pour une interpolation linéaire, dans le cas d'un matériau donné compris entre deux points de référence  $ref1$  et  $ref2$  on écrit alors :

$$M(E, l) = M(E)_{ref1} + (l - l_{ref1}) \frac{M(E)_{ref2} - M(E)_{ref1}}{l_{ref2} - l_{ref1}} \quad (47)$$

Cependant, l'atténuation ne varie linéairement que dans le cas d'une mesure avec un détecteur parfait et avec des canaux en énergie très étroit. En présence d'empilements, de partage de charges ou avec des canaux larges, l'atténuation du flux incident ne varie plus linéairement avec l'épaisseur de matériau traversée et il devient nécessaire d'utiliser une interpolation non linéaire.

L'interpolation par splines cubiques est une possibilité où un polynôme d'ordre 3 est défini dans chaque intervalle  $i$  entre deux points de la base de calibrage :

$$M(E, l) = a(E)_i + b(E)_i \cdot (l - l_{ref1}) + c(E)_i \cdot (l - l_{ref1})^2 + d(E)_i \cdot (l - l_{ref1})^3 \quad (48)$$

L'interpolation d'Akima est une évolution des interpolations par splines cubiques. Pour définir le polynôme d'ordre 3 de chaque intervalle, l'interpolation d'Akima prend en compte 5 points (un central et deux voisins de part et d'autre) à la différence du spline cubique qui ne considère que les extrémités de l'intervalle. Cette méthode permet d'éviter les oscillations à proximité du point de référence comme représenté dans la Figure 62.

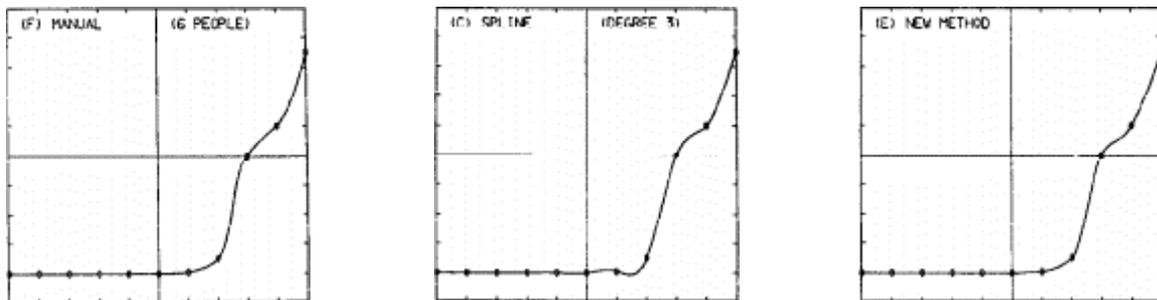


Figure 62. Illustration de l'interpolation d'Akima par rapport à une spline cubique, extrait de [Akima, 1970]. Courbe de référence à gauche, interpolation par splines cubiques au centre et par la méthode d'Akima à droite. La méthode d'Akima permet de réduire les oscillations.

La Figure 63 compare les trois formes d'interpolations. Le spline d'Akima permet de retrouver un spectre plus proche du spectre théorique. Cependant l'interpolation par splines cubiques permet d'obtenir un résultat comparable mais demande un temps de calcul inférieur grâce à l'optimisation des bibliothèques existantes. L'interpolation linéaire n'a pas été retenue dans la mesure où le spectre interpolé est trop différent du spectre attendu.

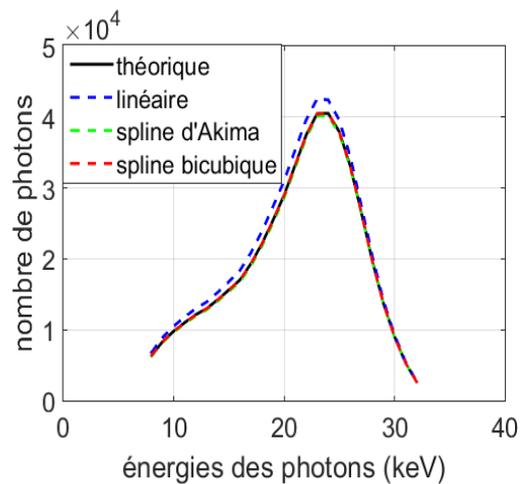


Figure 63. Comparaison des différentes formes d'interpolations de spectres, sur un spectre à 32 kVp, sans iode.

### 4.2.3 Recherche du maximum de vraisemblance

Afin d'éviter de parcourir tous les points de la base de calibration afin d'en déterminer celui qui maximise la vraisemblance nous avons choisi une approche par voisins successifs.

En partant d'un point de départ, déterminé à l'aide d'une méthode polynomiale d'ordre 2 à 3 canaux, nous suivons le chemin des voisins qui permettent de maximiser la fonction de vraisemblance.

La recherche se fait à partir d'un premier pas d'interpolation de 1 mm sur les épaisseurs d'eau et de PMMA et de 1,1 mg/mL sur l'iode. Une fois un premier maximum identifié, nous utilisons un deuxième pas plus fin : 0,1 mm sur l'eau et le PMMA, 1,1 mg/mL pour l'iode (Figure 64). Enfin, un dernier pas est utilisé avec une résolution sur l'iode plus fine (0,02 mg/mL). Dans le cas d'une décomposition en base de deux matériaux, l'absence de troisième matériau permet de réduire le pas d'interpolation à 0,01 mm sur l'eau et le PMMA tout en conservant un temps de calcul acceptable.

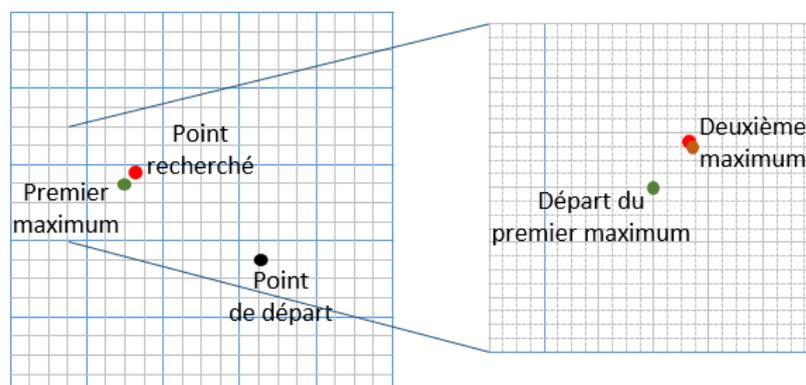


Figure 64. Illustration de la recherche du maximum de vraisemblance (première étape), le processus est ensuite répété une seconde fois.

Une extension de la recherche au quatrième voisin est effectuée à la fin de chaque étape afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un maximum local comme montré en Figure 65 pour une carte de vraisemblance calculée en un point constitué de 19 mm de PMMA et de 26 mm d'eau. En affichant le détail de la carte autour du maximum de vraisemblance il est possible de visualiser des extrema locaux avec une variation de l'ordre de  $10^{-7}$  par rapport aux points voisins (montré sur le profil en Figure 65). Cette variation qui fait apparaître des maxima locaux est attribuable à la précision du calcul avec des variables de type *float* utilisées dans nos calculs, dont l'erreur est d'environ  $1,2 \cdot 10^{-7}$  (valeur de l'épsilon de la machine en float).

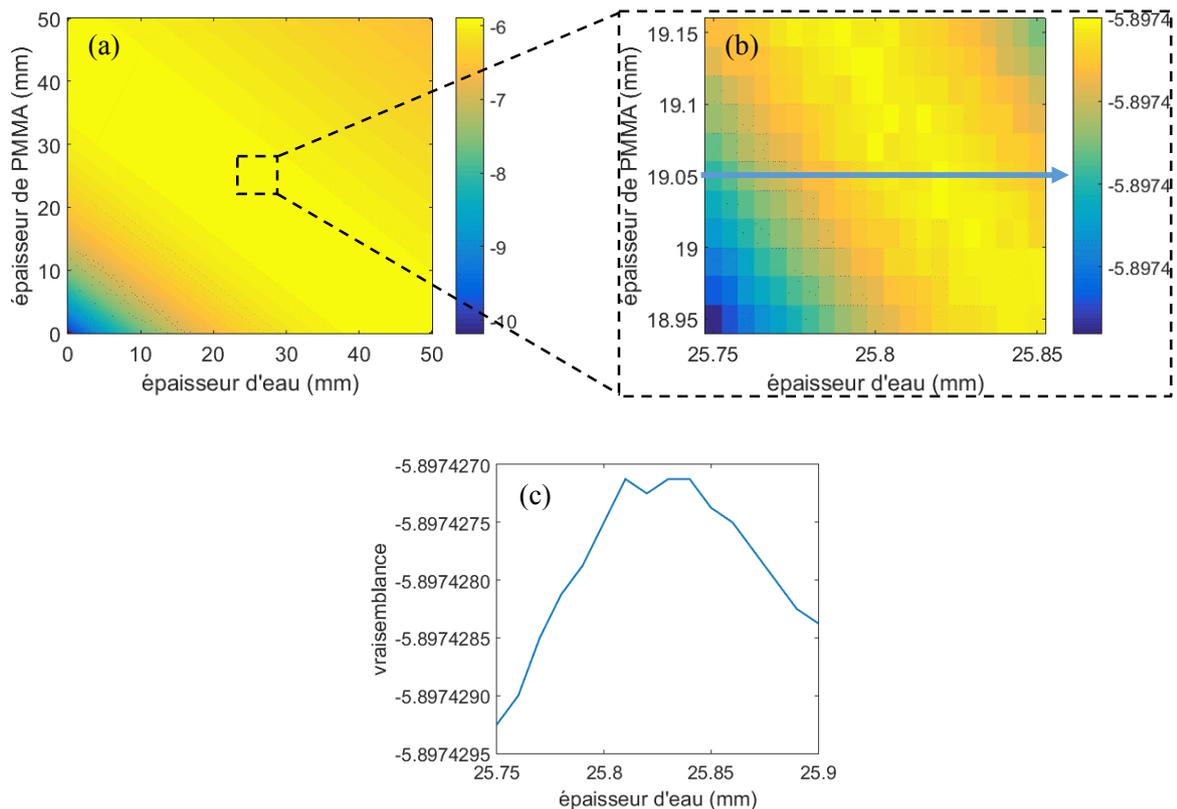


Figure 65. Exemple de carte de log-vraisemblance (a), « zoom » présentant des maxima locaux (b) pour un point constitué de 26 mm d'eau et de 19 mm de PMMA, et profil de vraisemblance en PMMA = 19,05 mm.

#### 4.2.4 Choix des pas d'interpolation de la base de calibrage

Le choix du pas d'interpolation est un élément important afin de ne pas induire de biais significatif ni de dégrader le bruit en induisant un écart important entre deux valeurs possibles. Le pas d'interpolation sur l'eau et le PMMA a été fixé à 0,1 mm dans un cas à 3 matériaux, ce qui correspond à une erreur de 0,2 % sur une épaisseur totale de 45 mm (soit une erreur maximale de 0,2 % en densité pour une zone 100 % glandulaire). Dans un cas à seulement 2 matériaux, le pas d'interpolation à 0,01 mm correspondra à une erreur d'environ 0,02 %.

Le pas d'interpolation sur la concentration d'iode peut également avoir un impact sur l'estimation de la densité puisque les trois longueurs sont corrélées. Nous avons donc étudié l'influence de cette valeur sur l'estimation de la densité et de la concentration d'iode en termes de biais et bruit pour cette méthode avec 3, 6, 8, 10 et 15 canaux d'énergie.

Sur la Figure 66 qui représente une estimation de la densité dans une zone dense à 70 %, on observe une augmentation du biais lorsque le pas d'interpolation sur l'iode augmente. En revanche, la méthode avec 3 canaux d'énergie semble présenter légèrement moins de biais pour les pas d'interpolation les plus élevés (~0,5 %).

De la même manière, le bruit augmente lorsque le pas d'interpolation est plus élevé. En revanche, la méthode à 3 canaux d'énergie présente des valeurs de bruit sensiblement plus élevées par rapport aux résultats obtenus avec l'utilisation de 6 à 15 canaux d'énergie. Plus le nombre de canaux utilisés est grand, plus le bruit diminue.

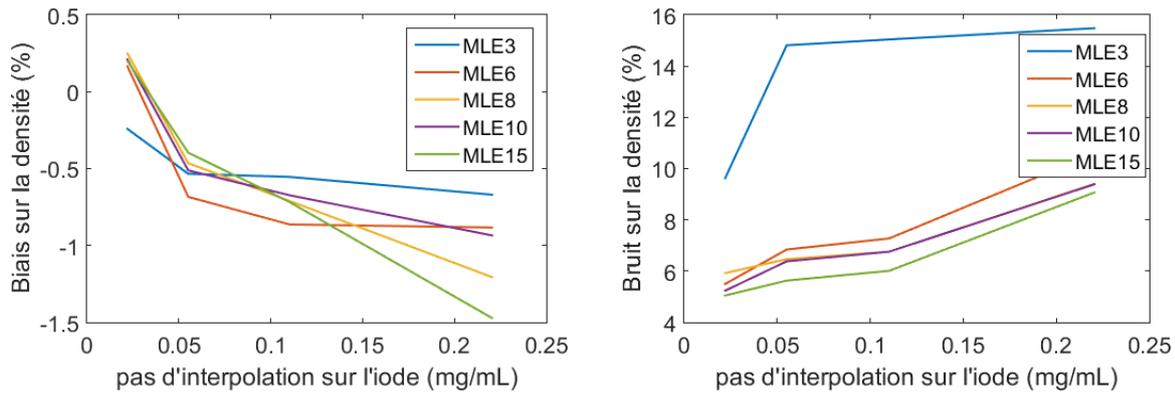


Figure 66. Biais et bruit sur la densité du sein selon le pas d'interpolation sur la concentration d'iode dans une zone dense à 70 % avec la méthode par maximum de vraisemblance (Maximum Likelihood Expectation, MLE) à 3, 6, 8, 10 et 15 canaux d'énergies.

Les résultats sur la quantification de l'iode varient de la même façon que ceux sur l'estimation de la densité en termes de biais et de bruit (Figure 67). Plus le pas d'interpolation est grand, plus le biais et le bruit seront importants. Ceci s'explique par un intervalle supérieur entre deux valeurs discrètes ce qui induit plus de biais et de bruit. Le biais minimal a été déterminé à  $-0,015$  mg/mL pour les méthodes à 6, 8, 10 et 15 canaux d'énergie pour un pas d'interpolation de  $0,02$  mg/mL, ce qui est du même ordre de grandeur que le biais obtenu avec les méthodes polynomiales. Le bruit minimal se situe entre  $0,11$  et  $0,13$  mg/mL, ce qui est supérieur au pas d'interpolation. Le bruit sur l'estimation de la mesure ne sera donc pas biaisé par un pas d'interpolation trop grand. Il ne devient donc pas utile de réduire le pas d'interpolation sur l'iode au-delà de  $0,02$  mg/mL.

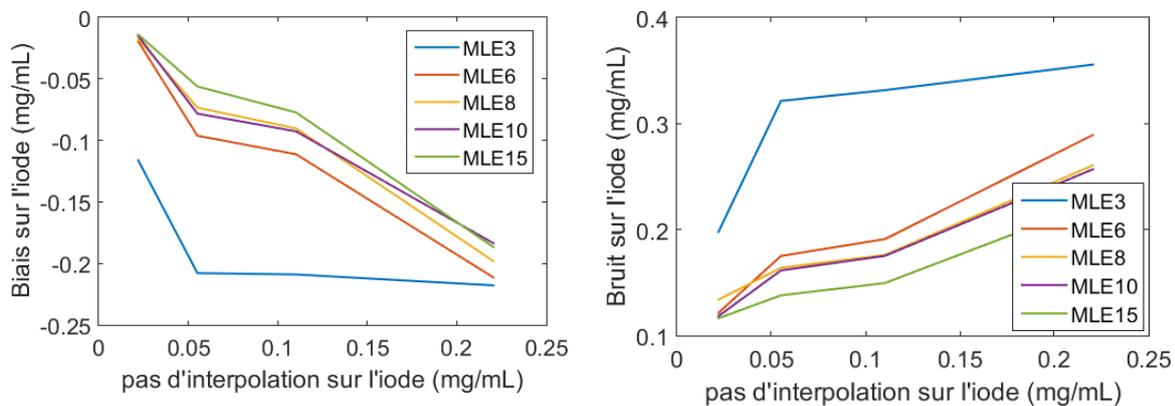


Figure 67. Biais et bruit sur la concentration d'iode, selon le pas d'interpolation, dans une zone à 7 mg/mL.

Réduire le pas d'interpolation permet donc de diminuer significativement le biais et le bruit sur l'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode. Pour les méthodes de 6 à 15 canaux d'énergie, le biais suit presque la diagonale correspondant au pas d'interpolation sur l'iode, ce qui montre que le biais sur la concentration de l'iode dépend directement du pas d'interpolation. En revanche, plus ce pas est faible, plus le temps de recherche du maximum de vraisemblance augmente. Pour la suite de ce travail, nous avons choisi de conserver un pas d'interpolation sur l'iode de  $0,02$  mg/mL afin de limiter l'impact de ce facteur sur la méthode par recherche du maximum de vraisemblance, en conservant un temps de calcul acceptable avec les moyens informatiques à disposition (approximativement 1 seconde par pixel). Ce pas d'interpolation permet d'avoir une valeur de biais liée à la méthode acceptable face au niveau de bruit qui reste supérieur.

### 4.3 Cas d'une décomposition en base de deux matériaux

Dans cette section nous évaluons l'influence du nombre de canaux pour la décomposition en base de deux matériaux (eau et PMMA). Les résultats ne sont présentés qu'en terme de densité glandulaire et sont issus de simulations à partir d'un spectre avec une cible en tungstène à 32 kVp et d'une filtration additionnelle en aluminium de 1,2 mm. La statistique photonique utilisée correspond à une dose glandulaire moyenne estimée à 0,9 mGy.

La base de calibrage est celle à 2 matériaux, composée d'eau et de PMMA (chacun variant de 0 à 50 mm par pas de 10 mm). L'interpolation de la base s'est ensuite effectuée au pas de 0,01 mm par des splines cubiques.

#### 4.3.1 Choix des seuils en énergie

La décomposition en base de deux matériaux peut se faire à partir de la mesure dans deux canaux d'énergie. Nous avons donc étudié l'estimation de la densité glandulaire entre 2 et 15 canaux d'énergie, méthodes notées MLE2 à MLE15 pour Maximum Likelihood Expectation.

Le choix des seuils pour chaque canal s'est effectué de manière empirique, en essayant de conserver une largeur de canal constante sans disproportionner la répartition du nombre de photons entre les canaux, avec un premier seuil en énergie placé à 8 keV. L'erreur quadratique globale sur la densité glandulaire selon le nombre de canaux est présentée dans le Tableau 14.

Tableau 14. Energies des seuils (en keV) pour les méthodes par maximum de vraisemblance (ML pour Maximum Likelihood). L'erreur quadratique moyenne (RMSE) est calculée sur l'estimation de la densité glandulaire.

N° seuil	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	RMSE (%)
MLE2	8	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,28
MLE3	8	16	25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,49
MLE4	8	17	22	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,28
MLE5	8	12	18	21	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,55
MLE6	8	12	15	18	22	27	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3,24
MLE7	8	12	15	18	21	25	29	-	-	-	-	-	-	-	-	3,71
MLE8	8	12	14	16	19	22	25	27	-	-	-	-	-	-	-	3,18
MLE9	8	12	14	17	21	23	25	27	29	-	-	-	-	-	-	3,35
MLE10	8	12	14	16	19	21	22	23	25	27	-	-	-	-	-	3,36
MLE11	8	12	14	16	18	19	21	22	23	25	28	-	-	-	-	3,24
MLE12	8	12	14	16	18	20	21	22	23	25	27	29	-	-	-	3,37
MLE13	8	13	15	17	19	20	21	22	23	24	25	27	29	-	-	3,31
MLE14	8	12	16	17	18	19	21	22	23	24	25	26	27	29	-	3,20
MLE15	8	12	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	30	3,41

Dans un premier temps, nous pouvons constater que l'erreur quadratique moyenne est comprise entre 3,18 et 3,71 %, ce qui est comparable à l'erreur quadratique moyenne obtenue par les différentes méthodes polynomiales (entre 3,07 et 3,35 %). Néanmoins, l'augmentation du nombre de canaux d'énergie ne met pas en évidence de variations significatives de l'erreur quadratique moyenne sur l'estimation du ratio glandulaire, notamment en raison d'un spectre contenu dans une gamme d'énergie restreinte (8-32 kVp). D'autre part, la stratégie retenue pour l'optimisation des seuils ne garantit pas un résultat optimal.

### 4.3.2 Biais et bruit sur l'estimation de la densité glandulaire

Tout comme pour les méthodes polynomiales, le bruit augmente avec l'augmentation de la densité glandulaire en raison de la baisse de la statistique photonique et le bruit sur cette valeur diminue dans le cas où un seul matériau est présent (100 % de densité).

Pour toutes les méthodes, les valeurs de biais sont plus faibles entre 30 et 70 % de densité, ce qui correspond à la partie centrale de la base de calibrage. Inversement, les valeurs de biais augmentent dans la partie périphérique de la base (densité inférieure à 17 %, soit 10 mm d'eau et 50 mm de PMMA, ou densité supérieure à 83 %, soit 50 mm d'eau et 10 mm de PMMA) puisqu'il n'y a pas suffisamment de voisins (au moins 2 voisins) pour la méthode d'interpolation utilisée.

On constate également, dans le Tableau 15, que le biais tend à devenir négatif lorsque la densité augmente, ce qui peut montrer une tendance à surestimer l'atténuation du spectre par la méthode d'interpolation de la base.

Tableau 15. Biais et bruit sur l'estimation de la densité glandulaire selon le nombre de canaux d'énergie, par maximum de vraisemblance et dans une base à 2 matériaux

ROI	10 %		30 %		50 %		70 %		90 %		100 %	
	Biais (%)	Bruit (%)										
MLE2	0,75	2,55	0,03	3,11	0,14	3,49	0,23	3,87	-0,48	3,34	-1,90	2,35
MLE3	0,28	2,79	-0,05	3,28	-0,05	3,63	-0,08	3,73	-0,48	3,90	-2,19	2,66
MLE4	0,27	2,67	-0,01	3,07	-0,02	3,34	-0,10	3,54	-0,40	3,77	-2,01	2,45
MLE5	0,31	3,06	0,08	3,34	0,15	3,65	0,15	3,88	0,14	4,16	-1,81	2,42
MLE6	0,24	2,73	0,04	3,02	0,06	3,29	-0,01	3,51	-0,16	3,82	-1,84	2,31
MLE7	0,28	3,09	-0,03	3,39	0,02	3,81	-0,05	4,08	-0,26	4,28	-2,10	2,75
MLE8	0,20	2,66	0,15	2,99	0,40	3,24	0,50	3,52	0,37	3,72	-1,68	2,12
MLE9	0,24	2,82	0,03	3,08	0,06	3,42	0,02	3,65	-0,08	3,95	-1,86	2,38
MLE10	-0,02	2,69	-0,20	2,98	-0,31	3,28	-0,49	3,58	-0,86	3,86	-2,29	2,60
MLE11	0,13	2,64	-0,04	2,87	-0,07	3,23	-0,18	3,44	-0,45	3,85	-2,01	2,56
MLE12	0,09	2,63	-0,18	3,02	-0,17	3,41	-0,32	3,56	-0,55	3,93	-2,07	2,76
MLE13	0,24	2,62	0,00	2,99	-0,01	3,31	-0,10	3,50	-0,50	3,91	-2,05	2,60
MLE14	0,14	2,67	0,06	2,99	0,06	3,27	-0,02	3,45	-0,16	3,72	-1,89	2,28
MLE15	0,21	2,89	0,10	3,15	0,08	3,42	0,03	3,73	-0,04	4,03	-1,94	2,48

En comparaison avec les méthodes polynomiales, l'approche par maximum de vraisemblance permet une légère réduction du biais, notamment dans la région d'intérêt la moins dense (10 %), en particulier par rapport à la méthode Poly2 qui présentait un RMSE un peu plus élevé que les autres méthodes.

Le Tableau 16 compare la méthode Poly3 (qui présentait des résultats légèrement meilleurs que les autres méthodes) avec 2 et 3 canaux d'énergie à la méthode par maximum de vraisemblance avec 3 et 8 canaux.

Tableau 16. Comparaison de la méthode Poly3 à 2 et 3 canaux avec la méthode par maximum de vraisemblance à 3 et 8 canaux sur l'estimation de la densité.

Densité	Poly3 2 canaux		Poly3 3 canaux		ML3		ML8	
	Biais (%)	$\sigma$ (%)	Biais (%)	$\sigma$ (%)	Biais (%)	$\sigma$ (%)	Biais (%)	$\sigma$ (%)
10 %	-0,69	2,77	-0,31	2,64	0,28	2,79	0,20	2,66
30 %	0,34	3,02	0,45	2,88	-0,05	3,28	0,15	2,99
50 %	0,79	3,27	0,61	3,10	-0,05	3,63	0,40	3,24
70 %	0,74	3,33	0,39	3,17	-0,08	3,90	0,50	3,52
90 %	0,13	3,61	-0,35	3,42	-0,48	3,90	0,37	3,72
100 %	-1,68	2,28	-1,89	2,33	-2,19	2,66	-1,68	2,12

La méthode par maximum de vraisemblance présente un gain en biais modéré par rapport à la méthode Poly3 mais un niveau de bruit légèrement supérieur. La méthode par maximum de vraisemblance à 3 canaux inverse le compromis biais-bruit et permet ainsi de réduire le biais (moins de canaux mais plus de photons dans chaque canal) par rapport à la méthode à 8 canaux. Cependant, la méthode Poly3 modélise suffisamment bien la base de calibrage et permet de minimiser le biais et le bruit dans le cas d'une décomposition en base de deux matériaux.

La méthode par maximum de log-vraisemblance est sensible au nombre total de photons dans le spectre mesuré. L'ajout de canaux supplémentaires ne modifie pas le nombre de photons dans le spectre. En revanche, cela permet d'apporter de l'information supplémentaire, ce qui permet de réduire légèrement le bruit, à partir de la répartition des photons dans les canaux (durcissement).

L'utilisation d'un grand nombre de canaux d'énergie n'est cependant pas nécessaire pour la décomposition en base de deux matériaux, même lorsqu'ils sont relativement proches comme c'est le cas entre l'eau et le PMMA. En comparaison avec les méthodes polynomiales, la décomposition en base de 2 matériaux par la méthode de maximum de vraisemblance n'apporte pas d'amélioration significative.

#### 4.4 Cas d'une décomposition en base de trois matériaux

Dans cette section nous présentons les résultats de l'approche par maximum de vraisemblance, sur la densité glandulaire et la quantification de l'iode, selon le nombre de canaux employés ainsi que la dose utilisée. Enfin nous comparerons ces résultats à ceux d'une approche polynomiale d'ordre 2 qui présentait des résultats légèrement meilleurs que les autres méthodes polynomiales pour une décomposition en base de trois matériaux.

##### 4.4.1 Influence du nombre de canaux

L'augmentation du nombre de canaux permet d'obtenir une information spectrale plus fine mais avec moins de photons dans chaque canal puisque le nombre total de photons dans le spectre reste constant. Il est donc intéressant d'observer l'influence de l'augmentation du nombre de canaux sur les résultats attendus en termes de densité glandulaire et de concentration d'iode. Cependant, il reste nécessaire de déterminer l'énergie des seuils ainsi que la largeur de chaque canal.

#### 4.4.1.1 Réglage des seuils

L'approche par maximum de vraisemblance va permettre d'exploiter l'information d'un plus grand nombre de canaux. Des simulations ont été réalisées entre 3 (nombre de canaux minimal pour une décomposition en base de 3 matériaux) et 15 canaux d'énergie dans les mêmes conditions que celles présentées dans le chapitre précédent.

La méthode à 3 canaux d'énergie a fait l'objet d'une optimisation du seuil d'énergie intermédiaire, le seuil bas étant placé à 8 keV et le seuil haut à 33 keV (K-edge de l'iode). Les méthodes utilisant plus de canaux ont été fixées de manière empirique, en essayant de respecter au mieux un intervalle constant entre les canaux, avec un seuil à 33 keV. Les énergies des différents seuils sont rapportées dans le Tableau 17, pour un spectre avec une cible en tungstène et une haute tension à 49 kVp.

Tableau 17. Energies des seuils (en keV) pour les méthodes par maximum de vraisemblance.

N° seuil	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
MLE3	8	23	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLE4	8	16	25	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLE5	8	16	24	33	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLE6	8	15	21	27	33	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MLE7	8	14	20	26	33	38	43	-	-	-	-	-	-	-	-
MLE8	8	13	18	23	28	33	38	43	-	-	-	-	-	-	-
MLE9	8	12	17	21	25	29	33	38	43	-	-	-	-	-	-
MLE10	8	13	17	21	24	27	30	33	38	43	-	-	-	-	-
MLE11	8	12	15	19	23	27	30	33	37	40	44	-	-	-	-
MLE12	8	11	14	17	20	23	26	30	33	36	39	42	-	-	-
MLE13	8	11	14	17	20	23	26	29	33	36	39	42	45	-	-
MLE14	8	12	15	18	21	23	26	29	31	33	35	38	41	44	-
MLE15	8	12	14	17	20	23	25	28	31	33	35	37	39	41	44

#### 4.4.1.2 Résultats sur la densité glandulaire

Dans un premier temps nous exposons les résultats sur l'estimation de la densité glandulaire selon le nombre de canaux employés dans la méthode par maximum de vraisemblance. La Figure 68 présente les cartes de densité glandulaire estimées à l'aide de la méthode de maximum de vraisemblance avec 3, 4, 5 et 6 canaux d'énergie. La méthode utilisant 3 ou 4 canaux d'énergie est fortement biaisée, comme le montrent les bandes verticales qui indiquent l'influence de la concentration d'iode sur l'estimation de la densité. A partir de 5 canaux, ces bandes verticales disparaissent et au-delà de 6 canaux d'énergie, la diminution du biais et du bruit est plus difficile à percevoir visuellement.

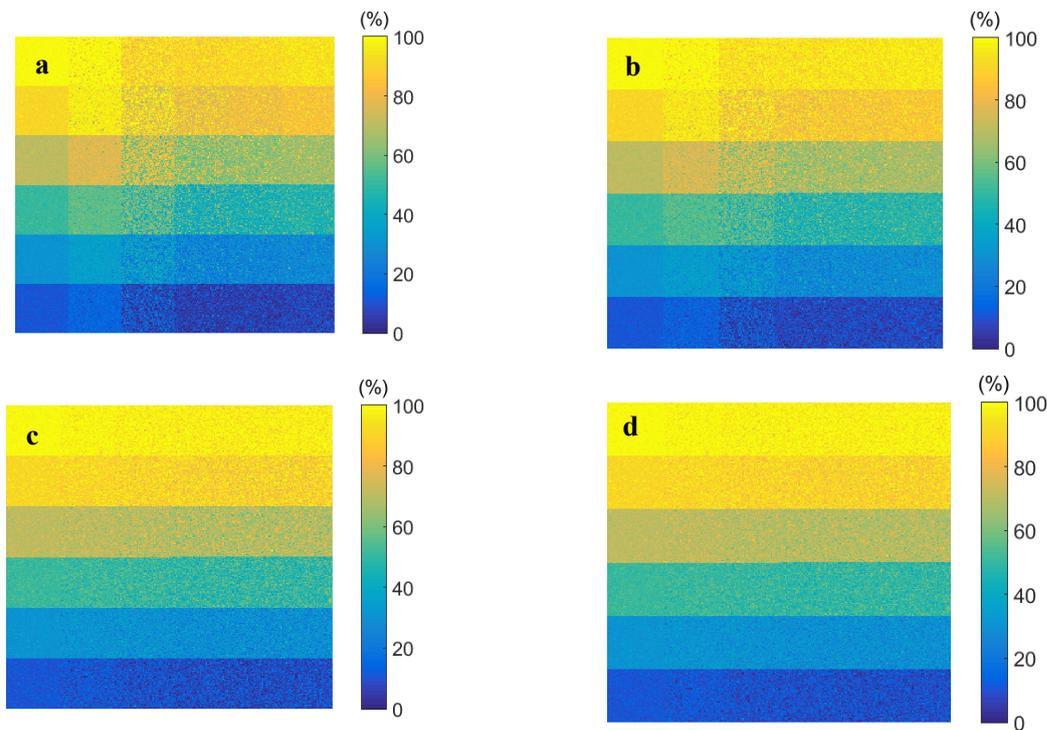


Figure 68. Cartes de densité obtenues avec la méthode par maximum de vraisemblance avec 3 canaux (a), 4 canaux (b), 5 canaux (c) et 6 canaux (d) d'énergie.

Les résultats en termes de biais et de bruit sont présentés sur la Figure 69. L'évolution du biais reste peu sensible au nombre de canaux utilisés à l'exception des zones les plus denses (90 et 100 %) qui montrent une amélioration significative à partir de 5 canaux d'énergie.

Le bruit décroît avec un nombre de canaux croissant car la méthode par maximum de vraisemblance permet d'exploiter l'information spectrale de chaque canal d'énergie, mais n'est sensible au premier ordre qu'au bruit photonique de l'ensemble du spectre.

Ce gain sur le bruit est plus prononcé entre 3 et 6 canaux que par la suite. A partir de 8-10 canaux, le gain sur le bruit devient plus modéré en raison d'une information spectrale déjà suffisante pour permettre une bonne décomposition en base de 3 matériaux. Passer de 3 à 5 canaux d'énergie permet un gain relatif de 25 % en moyenne sur le bruit contre 41 % en passant de 3 à 10 canaux.

On notera que la zone dense à 100 % montre un bruit plus faible mais un biais supérieur par rapport aux autres régions d'intérêt. Cela s'explique par le fait qu'il s'agit du bord du domaine de calibrage où son interpolation par la méthode des splines cubiques n'est pas optimale par manque de voisins.

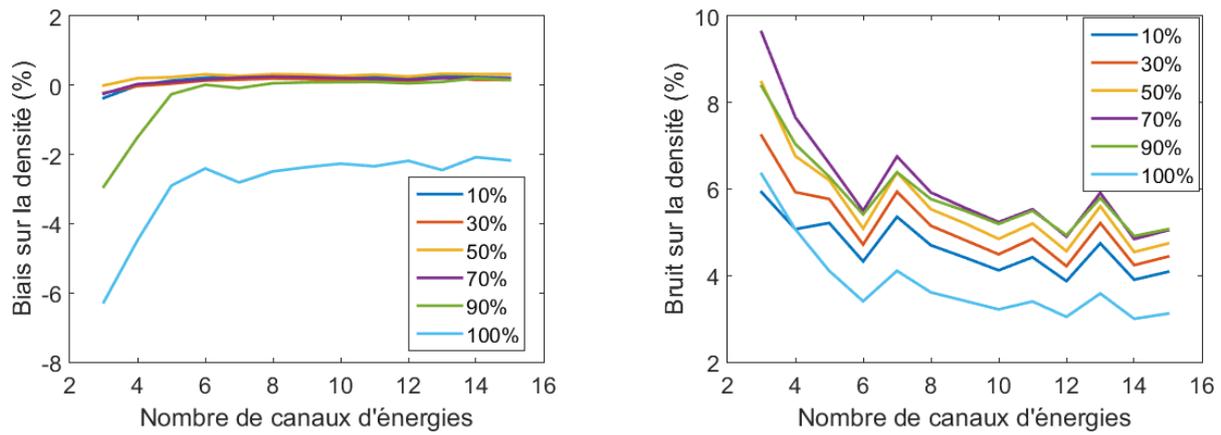


Figure 69. Biais et bruit sur l'estimation de la densité glandulaire en fonction du nombre de canaux pour la méthode par maximum de vraisemblance.

Les résultats sur l'estimation de la densité à différentes concentrations d'iode sont détaillés dans le Tableau 18. Pour toutes les méthodes, le bruit augmente avec une concentration d'iode croissante en raison de la baisse de la statistique photonique. Passer de 0 à 7 mg/mL d'iode réduit le flux photonique d'environ 40 %. En présence d'iode, l'augmentation du nombre de canaux d'énergie permet de diminuer le biais et le bruit grâce à la prise en compte d'une information spectrale plus détaillée.

Tableau 18. Résultats détaillés en termes de biais et de bruit sur l'estimation de la densité glandulaire par la méthode de maximum de vraisemblance avec 3, 6, 8 et 10 canaux.

Iode	Densité	MLE3		MLE6		MLE8		MLE10	
		Biais (%)	$\sigma$ (%)						
0 mg/mL	30 %	0,73	2,06	0,87	2,58	0,97	2,78	0,85	2,49
	50 %	0,85	2,16	1,13	2,71	1,27	2,95	1,10	2,65
	70 %	0,91	2,25	1,05	2,92	1,12	3,08	1,02	2,79
2 mg/mL	30 %	5,30	3,44	0,93	4,19	0,64	4,49	0,56	4,03
	50 %	6,06	3,39	1,05	4,33	0,74	4,72	0,75	4,28
	70 %	6,74	3,91	1,10	4,82	0,90	5,26	0,90	4,77
7 mg/mL	30 %	-3,58	8,12	-0,52	5,08	-0,35	5,67	-0,37	4,94
	50 %	-3,71	10,04	-0,40	5,56	-0,36	6,14	-0,32	5,39
	70 %	-4,19	11,20	-0,49	6,10	-0,30	6,54	-0,29	5,73

#### 4.4.1.3 Résultats sur la concentration d'iode

Les cartes de décomposition en concentration d'iode sont présentées Figure 70 pour la méthode à 3 et à 6 canaux. Il est visuellement difficile de percevoir les différences sur ces deux images, les résultats sont détaillés sous formes de courbes de biais et de bruit sont présentés en Figure 71.

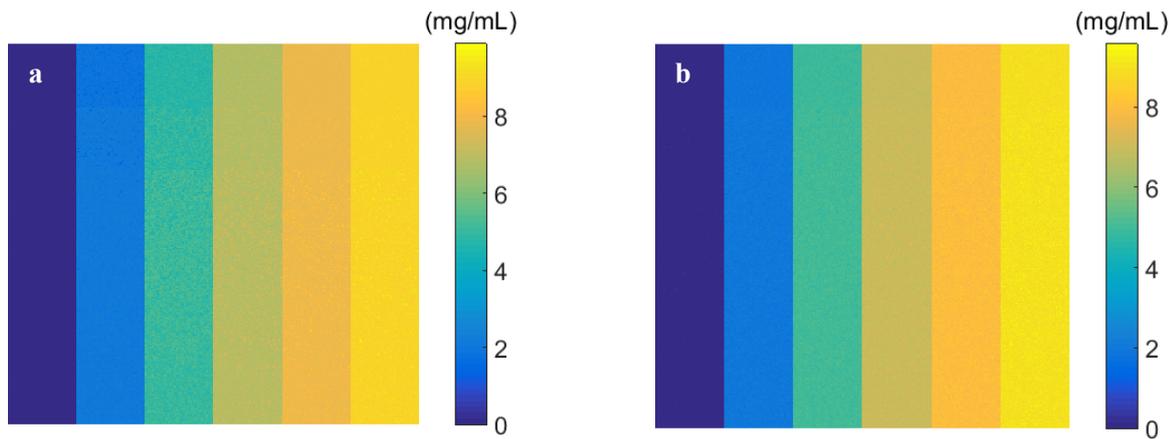


Figure 70. Carte de concentration d'iode par la méthode de maximum de vraisemblance avec 3 (a) et 6 (b) canaux d'énergie.

En l'absence d'iode, le biais sur la concentration estimée est presque nul, quel que soit le nombre de canaux utilisés. En revanche, le biais diminue pour toutes les autres concentrations étudiées lorsqu'on passe de 3 à 5 canaux d'énergie. Au-delà, l'évolution du biais est presque nulle. Le biais pour la région avec 5 mg/mL est presque nul quel que soit le nombre de canaux grâce à la position centrale de ce point dans la base de calibration qui en permet une bonne interpolation à l'aide des splines cubiques (puisqu'il dispose de deux concentrations voisines avant et après).

Comme pour le biais, le bruit est inférieur à 0,05 mg/mL lorsque la concentration d'iode recherchée est 0 mg/mL quel que soit le nombre de canaux. Pour les autres concentrations, le bruit diminue également de façon significative en passant de 3 à 5 canaux d'énergie avec un gain relatif de près de 15 % contre presque 30 % en passant de 3 à 10 canaux. Au-delà de 6 canaux, le bruit ne diminue plus de manière significative car l'apport d'une information spectrale plus fine devient négligeable face à bruit photonique et l'information apportée par un grand nombre de canaux devient redondante.

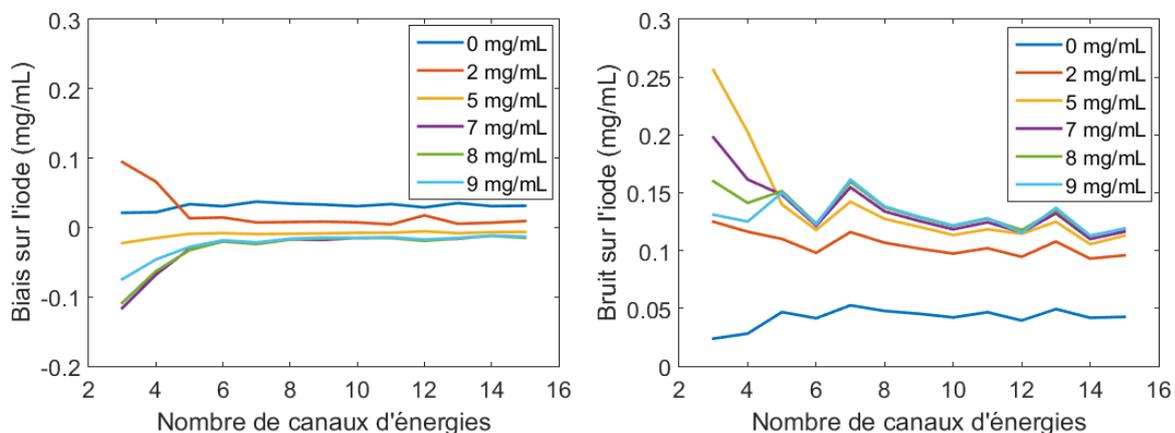


Figure 71. Biais et bruit sur l'estimation de la concentration d'iode selon le nombre de canaux pour la méthode par maximum de vraisemblance.

Tableau 19. Résultats (biais et bruit,  $\sigma$ ) détaillés sur la concentration d'iode à différentes combinaisons d'iode et de densité avec 3, 6, 8 et 10 canaux d'énergie.

Iode	Densité	MLE3		MLE6		MLE8		MLE10	
		Biais (mg/mL)	$\sigma$ (mg/mL)						
0 mg/mL	30 %	0,02	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,03	0,04
	50 %	0,02	0,02	0,04	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05
	70 %	0,02	0,02	0,03	0,04	0,04	0,05	0,03	0,04
2 mg/mL	30 %	0,12	0,08	0,02	0,10	0,02	0,11	0,01	0,10
	50 %	0,14	0,07	0,03	0,10	0,02	0,11	0,02	0,10
	70 %	0,14	0,08	0,03	0,10	0,02	0,12	0,02	0,10
7 mg/mL	30 %	-0,08	0,19	-0,01	0,12	-0,01	0,14	-0,01	0,12
	50 %	-0,08	0,23	-0,01	0,13	-0,01	0,14	-0,01	0,13
	70 %	-0,09	0,25	-0,01	0,13	-0,01	0,15	-0,01	0,13

Le Tableau 19 présente les résultats détaillés sur la concentration d'iode à différentes densités glandulaires. Tout comme pour les méthodes polynomiales, on constate que le biais et le bruit sur la concentration d'iode ne sont pas sensibles aux variations de densité pour les mêmes raisons : la variation d'atténuation dans chaque canal d'énergie, liée à la variation de densité, n'est pas suffisante pour dégrader l'estimation de la concentration d'iode qui n'est sensible qu'à de plus fortes variations (passer de 10 à 100 % de densité diminue le flux de photons d'environ 4 %). C'est ce que l'on peut observer dans une représentation en nuages de points en Figure 72, où l'estimation de la concentration d'iode ne dévie pas avec l'augmentation de la densité glandulaire.

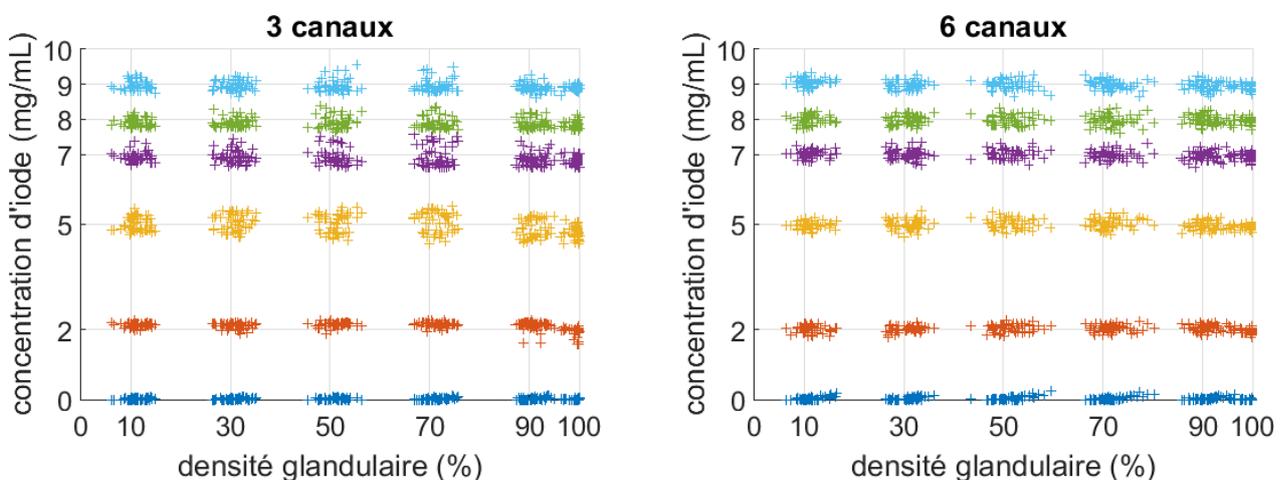


Figure 72. Représentation en nuages de points pour l'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode à 3 et 6 canaux d'énergie.

Cela se retrouve aussi sur la cartographie de vraisemblance en Figure 73 où le gradient est bien plus fort selon la variation de la concentration d'iode (profil en rouge) que selon la variation de densité (profil en bleu), ce qui montre qu'une variation sur la densité glandulaire induit peu de variation sur la concentration d'iode. A l'inverse, une variation de la concentration d'iode entraînera une variation non négligeable sur la densité glandulaire.

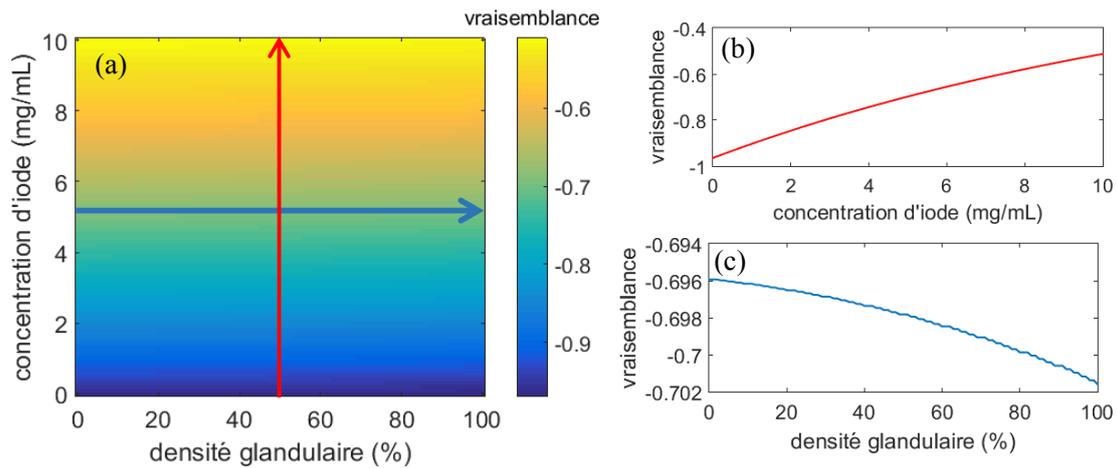


Figure 73. Cartographie de log-vraisemblance selon la densité glandulaire et la concentration d'iode, dans un fantôme d'une épaisseur constante de 45 mm, pour un spectre à 49 kVp réparti sur 6 canaux d'énergie (a). Profil selon la concentration d'iode à 50 % de densité glandulaire (b) et profil selon la densité glandulaire à 5 mg/mL d'iode (c).

#### 4.4.2 Influence de la dose

Comme pour la méthode polynomiale, nous avons étudié l'effet de la statistique photonique sur la méthode par maximum de vraisemblance. Les résultats sur l'estimation de la densité sont présentés en Figure 74 et ceux sur la quantification de l'iode en Figure 75.

Le biais sur la densité décroît légèrement de 0,5 à 0,2 % pour les méthodes de 6 à 15 canaux lorsque la dose augmente jusqu'à 1,9 mGy, pour se stabiliser autour de 0,2 %, ce qui correspond à la variation de densité induite par le pas d'interpolation dans un fantôme de 45 mm d'épaisseur. Le biais de ces méthodes est alors peu sensible à la statistique photonique, à l'exception de l'approche à 3 canaux d'énergie qui présente des valeurs de biais plus élevées, et avec un changement de signe.

Le bruit décroît pour toutes les méthodes selon la racine carrée de la statistique photonique, ce qui respecte la distribution poissonnienne d'un flux de photons. La méthode à 3 canaux reste cependant plus bruitée que les autres. On remarque par ailleurs que l'augmentation du nombre de canaux permet de réduire le bruit. Les valeurs de bruit étant grandes face aux biais, les valeurs de RMSE sont donc particulièrement proches de celles du bruit et varient de la même manière.

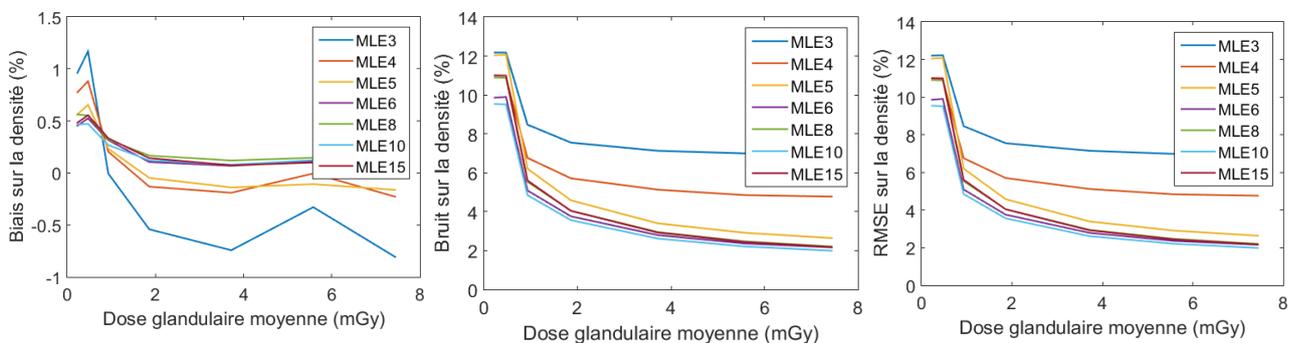


Figure 74. Biais, bruit et RMSE sur la densité du sein, dans une zone à 50 %, selon la dose glandulaire moyenne avec la méthode par maximum de vraisemblance de 3 à 15 canaux d'énergie.

Le biais sur la concentration d'iode varie peu pour les méthodes de vraisemblance avec au moins 6 canaux d'énergie. Ces valeurs varient entre -0,05 mg/mL et se stabilisent autour de -0,014 mg/mL à

partir de 0,93 mGy. Le biais sur l'iode varie selon la dose pour la méthode à 3 canaux. Cela est dû à une optimisation des canaux pour minimiser l'erreur quadratique moyenne sur la densité à travers l'ensemble du fantôme. Par ailleurs, il est difficile d'optimiser les seuils des canaux pour toute l'étendue de la base lorsque peu de canaux sont disponibles.

Comme pour la densité, l'augmentation de la statistique photonique permet de réduire le bruit sur la concentration d'iode, quel que soit le nombre de canaux. Hormis pour la méthode à 3 canaux qui présente un biais du même ordre de grandeur que le bruit, toutes les autres méthodes présentent des courbes de RMSE essentiellement composées de bruit et qui évoluent similairement.

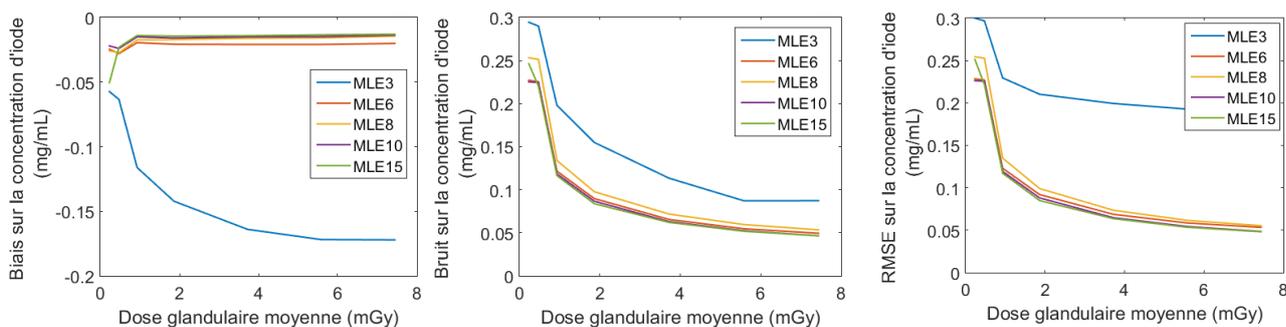


Figure 75. Biais, bruit et RMSE sur la concentration d'iode, dans une zone à 7 mg/mL avec la méthode par maximum de vraisemblance de 3 à 15 canaux d'énergie.

Au-dessus de 3 canaux d'énergie, la méthode par maximum de vraisemblance est presque sans biais pour l'estimation de la concentration d'iode et de la densité glandulaire (au pas d'interpolation près). En revanche la méthode à 3 canaux fonctionne mal en raison d'une optimisation délicate des seuils sur l'ensemble de la base de calibrage et reste très inférieure aux méthodes polynomiales. Cependant, la méthode MLE3 fonctionne bien dans une zone restreinte de la base de calibrage : celle où la concentration d'iode est de 0 mg/mL comme présenté en Figure 76 sur l'estimation de la densité glandulaire à une dose de 0,93 mGy.

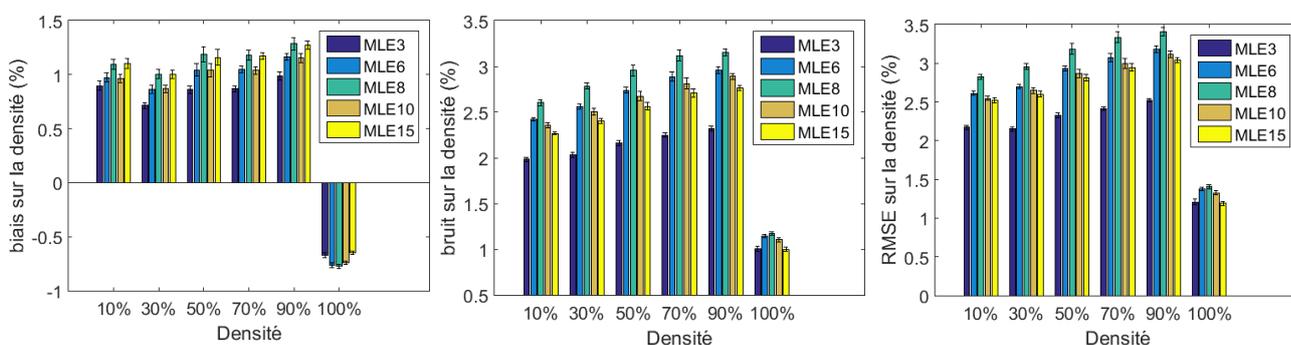


Figure 76. Biais, bruit et RMSE sur la densité en l'absence d'iode (ROI à 0 mg/mL).

Dans ce cas, la méthode avec 3 canaux d'énergie présente des valeurs de bruit inférieures aux autres méthodes en raison de la position des seuils qui permet d'être plus efficace dans cette partie de la base de calibrage, alors que les méthodes à plus de 6 canaux sont polyvalentes à travers toute la base de calibrage. Cette tendance se répète également sur le RMSE qui est principalement lié au bruit.

### 4.4.3 Comparaison à l'approche polynomiale

Il a été choisi ici de comparer les résultats de la méthode polynomiale d'ordre deux, à trois canaux d'énergie, avec la méthode par maximum de vraisemblance avec 6 canaux d'énergie qui présente une amélioration significative par rapport aux méthodes polynomiales. Par ailleurs, des prototypes avec 8 canaux d'énergie existent en géométrie linéaire [Chen et al, 2014] mais aussi en géométrie 2D [Kim et al, 2013], ce qui ne laisse pas présager de problèmes techniques majeurs à la réalisation de 6 canaux d'énergie.

Nous avons estimé l'incertitude sur le biais et le bruit en réalisant 10 estimations sur 15000 points de mesure. Le biais moyen est présenté en Figure 77 et l'écart-type sur ces 10 répétitions est représenté par les barres d'erreurs ( $1\sigma$ ).

La méthode par maximum de vraisemblance permet de réduire le biais sur la densité de façon significative avec une valeur maximale inférieure à 0,3 % entre 30 et 90 % de densité contre un biais max de 2,7 % pour la méthode polynomiale.

L'utilisation de la méthode MLE6 permet de réduire de moitié le biais sur la concentration en iode aux plus faibles concentrations ( $< 5$  mg/mL). Aux plus fortes concentrations, le biais sur l'iode est moins bon qu'avec la méthode Poly2 et stagne à 0,02 mg/mL, ce qui est la limite du pas d'interpolation.

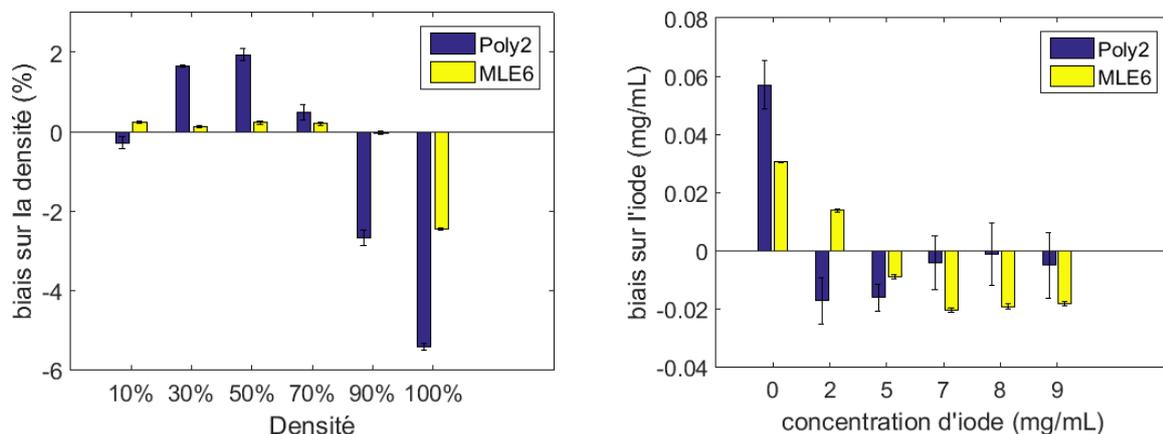


Figure 77. Comparaison entre Poly2 et MLE6 en termes de biais sur la densité et sur la concentration d'iode.

Le bruit est également représenté en Figure 78. Les barres d'erreur représentent l'incertitude estimée à partir de 10 répétitions de 15000 points. Dans la plupart des régions de densité, la méthode polynomiale présente un bruit supérieur ou égal à celui atteint par l'approche par maximum de vraisemblance. En ce qui concerne la concentration d'iode, la méthode MLE6 apporte une réduction de bruit significative par rapport à la méthode polynomiale avec un bruit et des incertitudes associées plus faibles.

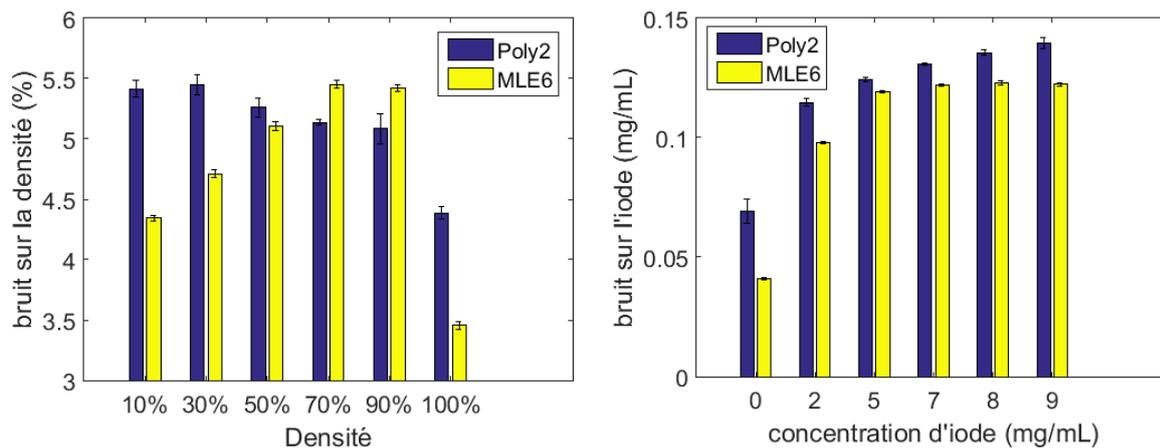


Figure 78. Comparaison entre Poly2 et MLE6 en termes de bruit sur la densité et sur la concentration d'iode

Le RMSE sur la densité et l'iode est présenté par la Figure 79. Du fait des faibles valeurs de biais pour les deux méthodes, cette grandeur est relativement proche des valeurs de bruit. La méthode par maximum de vraisemblance permet donc de minimiser l'erreur quadratique moyenne sur la densité et la concentration d'iode.

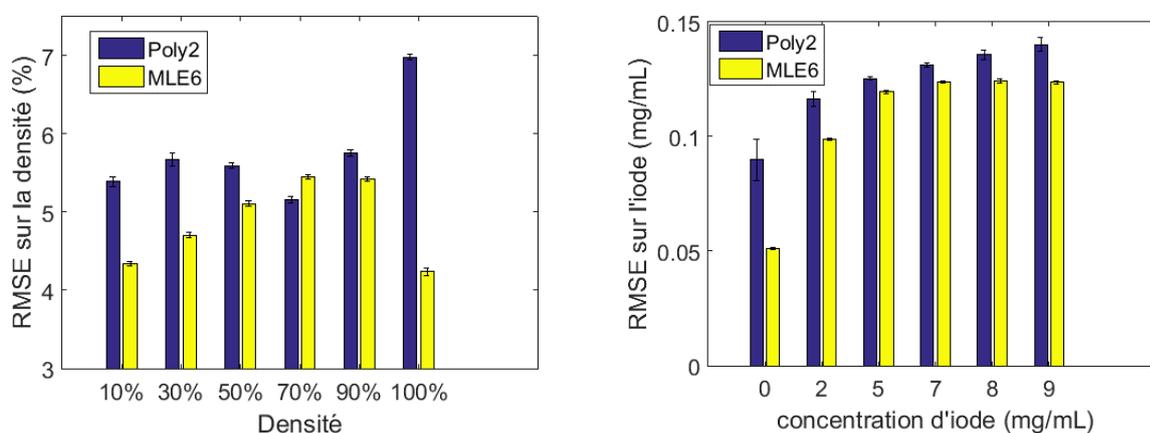


Figure 79. RMSE sur la densité et la concentration d'iode pour les méthodes Poly2 et MLE6.

## 4.5 Conclusion

La décomposition en base de deux matériaux par maximisation de la vraisemblance (MLE, maximum likelihood expectation) n'apporte pas de résultats supérieurs aux méthodes polynomiales. De plus, la prise en compte d'un nombre de canaux plus important pour une décomposition dans une base eau-PMMA n'apporte pas d'amélioration des résultats. D'une part parce que deux énergies suffisent pour une décomposition en base de 2 matériaux, et d'autre part parce que la séparation des deux matériaux, bien qu'ayant des courbes d'atténuation proches, est suffisante à partir de 2 canaux d'énergie lorsque le spectre utilisé est de basse énergie (32 kVp dans le cas présenté). L'utilisation d'un système spectral à plus de deux canaux pour l'estimation de la densité glandulaire seule ne serait donc pas justifiée tant que le spectre utilisé permet une bonne séparation des tissus.

En revanche, pour la décomposition en base de trois matériaux incluant un K-edge tel que l'iode, il est théoriquement nécessaire d'utiliser au moins trois canaux d'énergie. Pour ce type de décomposition, le nombre de canaux et le pas d'interpolation sont des paramètres importants à prendre en compte pour la

méthode par recherche de maximum de vraisemblance. Ces deux paramètres permettent de réduire le biais et le bruit sur les quantités à estimer mais demandent un temps de calcul plus important.

L'ajout d'iode dans le fantôme numérique a entraîné une augmentation du biais et du bruit, notamment en raison de la baisse de la statistique photonique liée au surplus d'atténuation provoqué par l'iode. Cependant, en utilisant des paramètres raisonnablement choisis (pas d'interpolation à 0,1 mm sur l'eau et le PMMA, 0,02 mg/mL sur l'iode ; entre 6 et 10 canaux d'énergie), il est possible d'atteindre un biais inférieur à 0,2 % sur la densité du sein (dans des régions d'intérêt avec une densité glandulaire jusqu'à 90 %) et inférieur à 0,015 mg/mL sur la quantification de l'iode, ce qui montre la précision de cette méthode et l'importance de disposer d'un plus grand nombre de canaux pour la quantification d'un marqueur K-edge.

En comparaison avec les méthodes polynomiales, la méthode par maximum de vraisemblance avec 6 canaux d'énergie permet d'obtenir des valeurs de biais significativement inférieures sur l'ensemble du fantôme de test. Le bruit est également amélioré sur la plupart des points testés. Par ailleurs, le bruit sur l'iode est légèrement plus faible avec la méthode MLE6 en comparaison avec la méthode Poly2. Ceci peut être encore amélioré avec l'utilisation d'un plus grand nombre de canaux d'énergie (par exemple 10 canaux), mais au prix d'une plus grande complexité technologique et donc d'un coût supérieur. Au final, la méthode MLE réduit de manière significative l'erreur quadratique moyenne, en particulier sur la mesure de densité en présence d'iode.

La décomposition dans une base à 3 matériaux, alors que l'iode est absent dans l'image du fantôme, par la méthode de vraisemblance n'influe pas sur l'estimation de la densité glandulaire, ce qui reste un avantage par rapport aux méthodes polynomiales où le biais et le bruit s'en trouvaient dégradés. Cela est permis par la performance de la méthode MLE à identifier la présence ou l'absence de marqueur K-edge. Par conséquent, en l'absence d'iode, la méthode par maximum de vraisemblance se place dans un plan eau-PMMA, ce qui revient à une décomposition en base de deux matériaux, ce qui n'est pas possible avec une approche polynomiale où les coefficients sont appris sur les trois matériaux, et explique la similitude des résultats avec le cas à seulement deux matériaux.

Tout comme pour les méthodes polynomiales, l'utilisation d'une base de calibrage plus fine pourrait également permettre d'améliorer les résultats de la méthode par maximum de vraisemblance, notamment en permettant une meilleure interpolation des spectres dans la base de calibrage ré-échantillonnée.

Enfin, Choi et al [Choi et al, 2013] ont également présenté une approche par maximum de vraisemblance pour une décomposition en base de 3 matériaux (muscle, tissu glandulaire et tissu adipeux) à partir d'un détecteur spectrométrique à 3 canaux d'énergie [10-25, 25-34, 34-49] keV. Le muscle était utilisé pour représenter du tissu issu d'un carcinome. Les résultats après optimisation ont montré une erreur quadratique moyenne de 14 % sur le tissu glandulaire, et de 11 % sur le tissu adipeux pour un fantôme de 5 cm avec une densité glandulaire de 50 %. L'erreur quadratique moyenne sur la mesure d'épaisseur de tissu issu de carcinome étant de 80 %. En comparaison, notre approche n'a pas été développée dans le but de mesurer l'épaisseur d'un éventuel carcinome mais elle permet de quantifier une concentration d'iode (indicateur d'une activité vasculaire intense) et d'estimer la densité glandulaire avec une erreur quadratique moyenne de l'ordre de 5 %, en augmentant le nombre de canaux d'énergie.

## 5 Méthode intégrant la connaissance a priori de l'épaisseur

En mammographie, le sein est comprimé entre deux plaques sous une pression d'environ 10 kPa ( $\sim 0.1 \text{ kg.cm}^{-2}$ ) afin d'étaler et de mieux visualiser les tissus mais aussi afin de réduire la dose reçue par la glande mammaire. Il est alors possible de connaître l'épaisseur comprimée sur une grande partie du sein, l'extrémité étant arrondie. Nous proposons ici d'utiliser cette épaisseur non pas comme une valeur stricte, comme il l'a été proposé dans certaines publications ou brevets [Choi et al, 2013] [Puong et al, 2010][Roessl et al, 2011][Goossen et al, 2013], mais comme un a priori souple : nous ne supposons pas que la somme des épaisseurs de décomposition soit strictement égale à l'épaisseur du sein. Nous proposons ainsi un intervalle de tolérance entre la somme des épaisseurs et l'épaisseur mesurée mécaniquement à l'aide d'une fonction d'a priori modifiant localement la fonction de log-vraisemblance à maximiser. Cette méthode peut permettre, par exemple, de prendre en compte l'incertitude sur la mesure de l'épaisseur du sein. Il est aussi possible de donner moins d'importance à l'a priori en fonction de la position dans le sein à l'inverse des méthodes proposées. La seconde motivation pour l'utilisation d'une contrainte souple réside également dans le fait qu'une variation de densité est possible dans les tissus biologiques. Ce qui induirait une variation des épaisseurs équivalentes des matériaux de décomposition. Un système "figé" quant à lui ne pourrait apporter aucune tolérance sur la variation de densité des matériaux.

### 5.1 Méthode de vraisemblance avec ajout d'a priori

Dans notre étude, nous recherchons une fonction d'a priori capable d'apporter de la souplesse en pondérant le modèle de vraisemblance selon la contrainte donnée. Une contrainte figée, du type  $t_{\text{adipeux}} + t_{\text{glandulaire}} + t_{\text{iode}} = T_{\text{mesure}}$  serait trop dépendante de la qualité de la mesure de l'épaisseur totale en chaque point et ne serait juste qu'en l'absence de variation dans la densité des tissus biologiques.

Nous proposons donc d'utiliser une fonction permettant d'adapter et de « relâcher » cette contrainte en pondérant plus ou moins la fonction de vraisemblance selon la somme des trois épaisseurs de matériaux de base.

Il serait possible d'utiliser une fonction gaussienne (loi normale) définie par sa moyenne  $\mu$  et son écart-type  $\sigma$ , ces paramètres pouvant être directement définis par une mesure de l'épaisseur du sein.

$$G(x, \mu, \sigma) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}} \quad (49)$$

D'autres fonctions peuvent également être utilisées, comme la fonction biweight de Tukey, qui est couramment utilisée dans les méthodes d'estimation et que nous avons retenue en raison de sa continuité (bornée et différentiable) et la facilité à la dériver si elle devait être intégrée à des algorithmes de recherche d'extrema. Normalisée entre -1 et 0, cette fonction permet de pénaliser les points de log-vraisemblance ne satisfaisant pas la fonction d'a priori et en ne modifiant pas ceux qui la maximisent. Cette fonction  $F(r, C)$  est décrite ainsi [Odobez, 1994] :

$$F(r, C) = \begin{cases} \frac{-r^6}{C^6} + 3\frac{r^4}{C^4} - 3\frac{r^2}{C^2} & \text{si } \|r\| < C \\ -1 & \text{si } \|r\| \geq C \end{cases} \quad (50)$$

$$(51)$$

où le paramètre  $C$  est un paramètre permettant de choisir la "largeur" de l'a priori et  $r = \frac{l_{connue} - \Sigma l_{mat}}{l_{connue}}$ .

Par ailleurs, cette fonction se rapproche fortement d'une loi normale dans certaines conditions, comme illustré en Figure 80 où les deux courbes sont presque identiques.

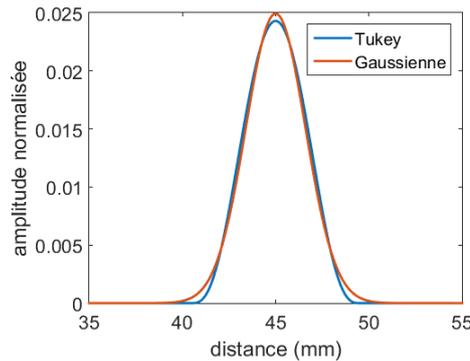


Figure 80. Comparaison entre une fonction de Tukey ( $C=0,1$ ) et une gaussienne ( $\mu = 45$  mm et  $\sigma = 1,6$  mm). Les deux courbes ont été normalisées par leur intégrale pour pouvoir les superposer.

La fonction de Tukey est paramétrable selon la confiance que l'on a sur l'a priori et se pilote via le paramètre  $C$ . La Figure 81 représente cette fonction pour différentes valeurs de  $C$  (0,1 ; 0,05 ; 0,005 ; 0,001), ce qui correspond à des largeurs à mi-hauteur de la courbe comprises entre 4,09 mm et 0,04 mm.

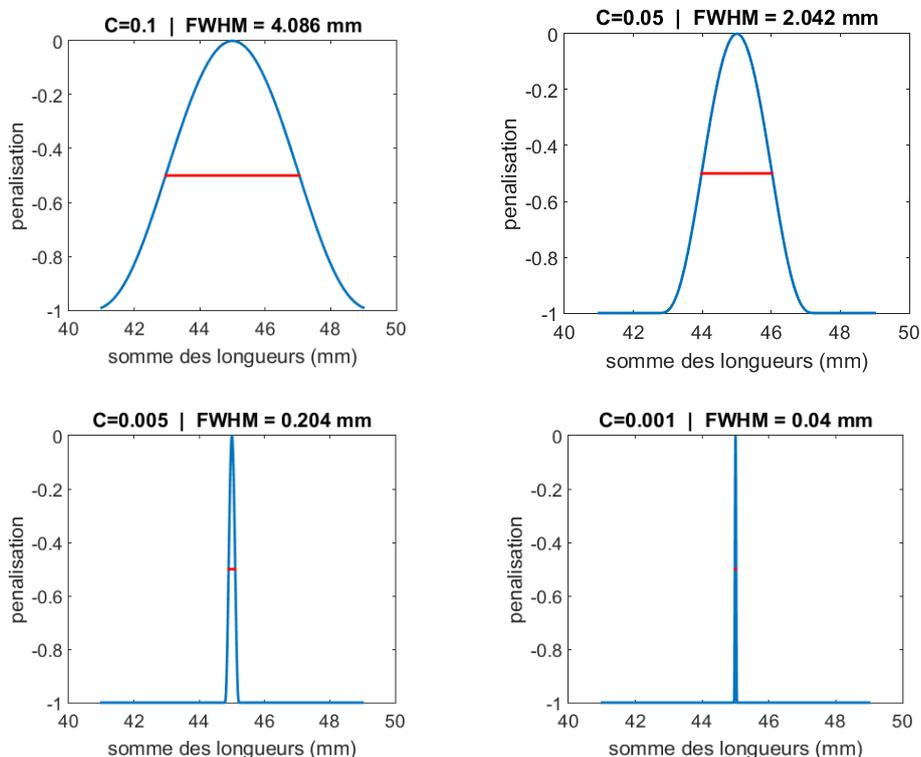


Figure 81. Illustrations de la fonction de Tukey pour  $l_{connue} = 45$  mm selon les valeurs de  $\Sigma l_{mat}$  à différentes valeurs de  $C$ .

Il revient alors de maximiser la somme de la log-vraisemblance avec la fonction d'a priori :

$$(\hat{l}_1, \hat{l}_2, \hat{l}_3) = \arg \max_{l_1, l_2, l_3} [\log V(M^b(l_1, l_2, l_3), M)] + \lambda \cdot F(r, C) \quad (52)$$

Où  $\lambda$  est un facteur de pondération définissant l'importance de l'a priori par rapport à la fonction de vraisemblance et  $C$  le paramètre permettant d'étendre plus ou moins cet a priori.

## 5.2 Présentation dans un cas à deux matériaux

Les simulations pour la décomposition en base de deux matériaux ont été effectuées à partir d'un spectre à 32 kVp et une dose glandulaire moyenne de 0,9 mGy. La base de calibrage était la même que celle présentée dans les chapitres précédents.

Dans ce paragraphe nous allons nous placer dans une base composée de seulement deux matériaux : l'eau et le PMMA. Si nous considérons un point connu (13,5 mm d'eau et 31,5 mm de PMMA), nous pouvons calculer la carte de vraisemblance entre le spectre issu de ce point et ceux contenus dans la base de calibrage ré-échantillonnée.

Une carte de pénalisation peut également être établie et ajoutée à la carte de vraisemblance afin de constituer une carte de vraisemblance pénalisée (Figure 82).

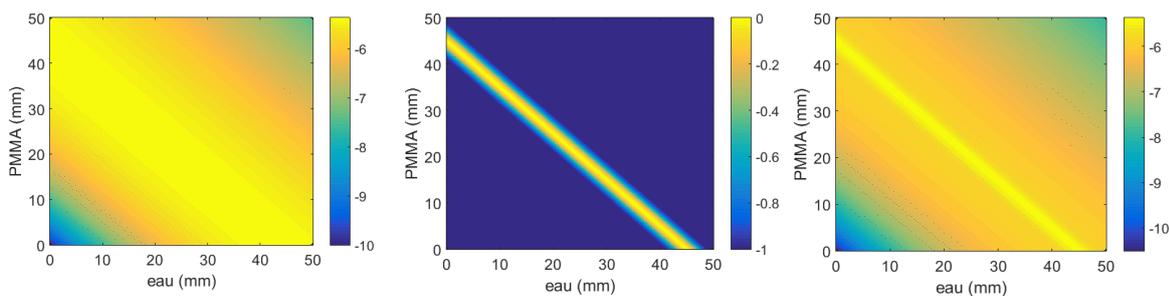


Figure 82. Carte de vraisemblance (gauche), carte d'a priori (centre), carte de vraisemblance + a priori (droite).

Ici, nous remarquons qu'une zone est mise en avant sur la carte de droite (vraisemblance + a priori). Cette zone correspond à la partie non-pénalisée (ou faiblement pénalisée) qui, dans cet exemple, respecte une épaisseur totale de  $45 \pm 2$  mm (demi-largeur à mi-hauteur de la fonction de pénalisation).

Il faut alors définir la largeur de cette fonction de pénalisation (paramètre  $C$ ) ainsi que sa pondération (paramètre  $\lambda$ ) face à la fonction de vraisemblance, afin d'autoriser une variation sur la somme de l'épaisseur d'eau et de PMMA plus ou moins importante.

La Figure 83 présente le biais et le bruit obtenus sur l'épaisseur totale estimée, dont l'épaisseur de référence est de 45 mm, selon les variations de  $C$  et de  $\lambda$ .

Plus  $\lambda$  augmente, plus l'apport de l'a priori est grand, ce qui tend à diminuer le biais et le bruit. De la même façon, plus la largeur de l'a priori est faible, plus le biais et le bruit diminuent, jusqu'à  $C = 0,005$  où le biais et le bruit augmentent de nouveau en raison d'un a priori trop étroit (fonction trop piquée) par rapport au pas d'interpolation de la base de calibrage. C'est pourquoi il faut réhausser le facteur de pondération  $\lambda$  pour mieux faire ressortir le pic de maximum de vraisemblance pondéré aux très faibles valeurs de  $C$  et ainsi pouvoir conserver une amélioration sur les valeurs de biais et de bruit.

Par ailleurs, ces améliorations en termes de biais et de bruit augmentent progressivement jusqu'à une certaine limite où la modification des paramètres  $C$  et  $\lambda$  n'entraîne plus d'améliorations du biais et du bruit : le système se « fige » comme si nous utilisions un a priori strict.

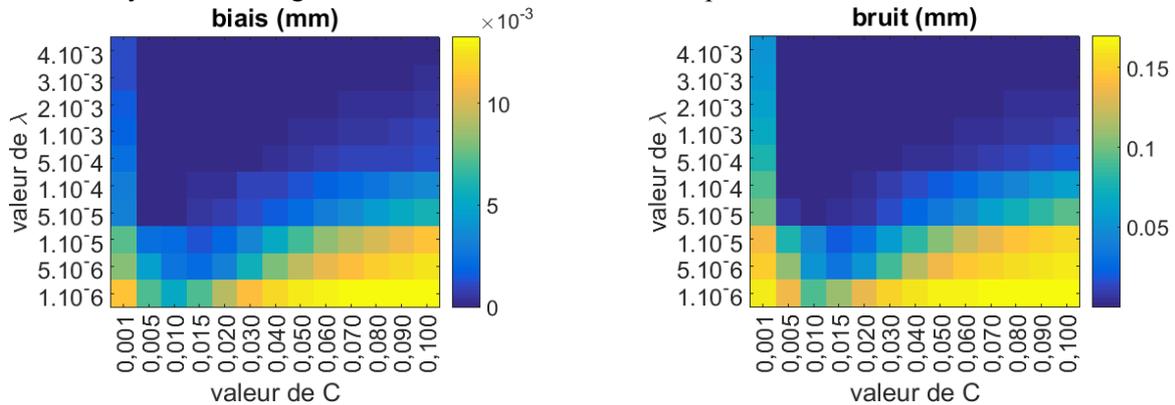


Figure 83. Cartes de biais et de bruit sur l'estimation de l'épaisseur totale, selon les valeurs des paramètres  $C$  et  $\lambda$  de l'a priori pour une configuration à 5 canaux d'énergie.

### 5.2.1 Influence du paramètre de pondération

Plus la valeur de ce paramètre sera importante, plus la fonction de pénalisation pourra influencer sur la fonction de vraisemblance et en modifier la forme afin de privilégier la zone qui respecte  $L_{eau} + L_{PMMA} = 45 \text{ mm}$  (épaisseur totale du fantôme). Le facteur  $C$  est fixé à 0,02, ce qui correspond à une largeur à mi-hauteur de 0,8 mm.

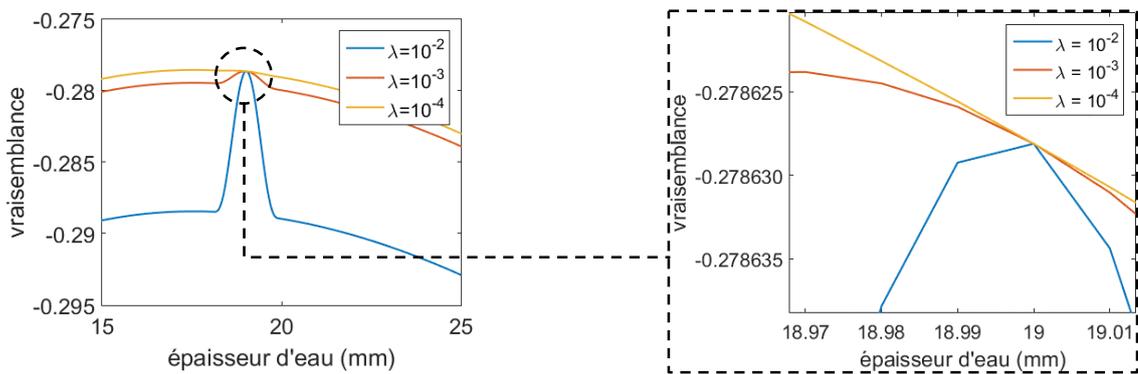


Figure 84. Profils de vraisemblance à différentes valeurs de  $\lambda$  pour une épaisseur de PMMA fixées à 26 mm (a) et zoom autour de l'épaisseur d'eau égale à 19 mm (b).

Plus la pondération est forte, plus les valeurs de la vraisemblance se trouvent « décalées vers le bas » par la fonction de pénalisation et seuls les points proches de  $L_{eau} + L_{PMMA} = 45 \text{ mm}$  ne sont pas modifiés, ou seulement faiblement. La Figure 84 représente les profils de vraisemblance pour une épaisseur de PMMA fixée à 26 mm, le maximum de vraisemblance est alors attendu à 19 mm d'eau puisque l'épaisseur totale du fantôme est de 45 mm. On peut donc constater que la fonction d'a priori permet de maximiser la vraisemblance autour de la zone des 19 mm d'eau, contrairement à la fonction de vraisemblance sans a priori qui présente son maximum autour de 17,5 mm d'eau, en raison du bruit dans le spectre utilisé.

Les courbes d'erreurs quadratiques moyennes, selon la valeur de la pondération, sont présentées en Figure 85. Plus le facteur de pondération  $\lambda$  est grand, plus l'erreur quadratique moyenne diminue jusqu'à  $\lambda = 10^{-5}$  où le gain n'évolue plus.

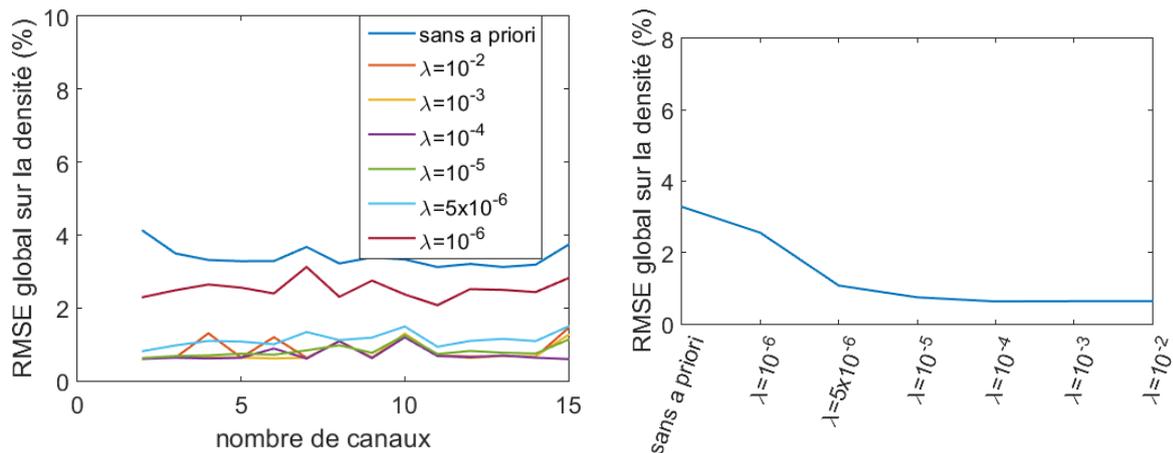


Figure 85. Erreur quadratique globale selon le nombre de canaux d'énergie et la pondération de l'a priori (gauche). RMSE global selon la largeur de l'a priori pour un cas à 5 canaux d'énergie (droite).

A partir d'un certain seuil, la pondération de l'a priori est suffisamment forte pour dépasser le niveau de variation du maximum de vraisemblance. Pondérer au-delà devient donc inutile. Or la variation de la vraisemblance entre deux points consécutifs de la base de calibrage est de l'ordre de  $10^{-6}$ , aussi bien dans la direction de l'eau que du PMMA lorsque l'on utilise un pas d'interpolation de 0,1 mm sur ces deux longueurs. Il est donc possible de « piloter » la pondération de l'a priori dans cette marge, avec des facteurs de pondérations entre  $10^{-6}$  et  $10^{-5}$ . Au-delà, le système se fige et tend vers un a priori strict, avec un gain qui permet de diviser le RMSE global d'un facteur 3 pour une décomposition en base de deux matériaux.

Des résultats plus détaillés sur l'estimation de la densité glandulaire (biais et bruit) dans différentes régions d'intérêt sont présentés dans le Tableau 20. Le fait d'utiliser une fonction d'a priori influe relativement peu sur le biais dont les valeurs sans a priori sont déjà très faibles. En revanche, cela permet de diminuer le bruit sur l'estimation en limitant la variation possible liée au bruit photonique. Les valeurs ne sont présentées que jusqu'à  $\lambda = 10^{-4}$  puisqu'il n'y a plus d'évolution pour des valeurs de pondération plus fortes.

Tableau 20. Biais et bruit selon différentes pondérations de l'a priori dans un cas à 5 canaux d'énergie.

Densité	30 %		50 %		70 %	
	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)
Sans a priori	0,06	3,08	0,06	3,33	-0,01	3,55
$\lambda=10^{-6}$	0,06	2,46	0,07	2,63	0,04	2,77
$\lambda=5 \times 10^{-5}$	-0,02	1,08	0,01	1,13	-0,01	1,13
$\lambda=10^{-5}$	-0,03	0,74	0,00	0,78	0,00	0,77
$\lambda=10^{-4}$	-0,04	0,59	0,00	0,65	0,00	0,66

### 5.2.2 Influence de la largeur de l'a priori

La largeur de l'a priori permet de modifier la convexité de la fonction de vraisemblance autour des points de la base de calibrage qui respectent  $L_{eau} + L_{PMMA} = 45 \text{ mm}$ , comme présenté en Figure 86 où l'épaisseur de PMMA est fixée à 26 mm et où l'épaisseur d'eau varie de 15 à 25 mm. Plus le paramètre

$C$  sera faible, plus la fonction de pénalisation sera étroite et tendra vers un a priori strict. Plus la valeur de  $C$  sera élevée, moins l'a priori mettra en avant une zone précise dans la base de calibrage et la résultante tendra vers la fonction de vraisemblance sans a priori.

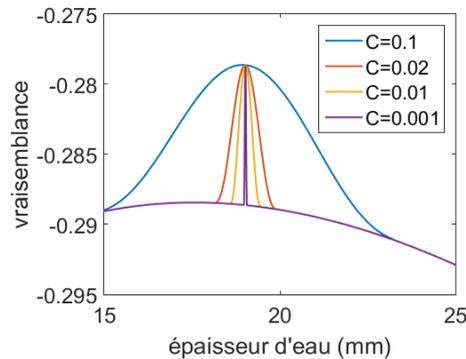


Figure 86. Modification d'un profil de la fonction de vraisemblance, en PMMA = 26 mm, selon différentes valeur de  $C$ .

La Figure 87 montre l'erreur quadratique globale pour différentes largeurs d'a priori, la pondération étant fixée à  $2,5 \times 10^{-6}$  ce qui permet de ne pas être dans un état figé comme présenté dans le paragraphe précédent. L'apport de l'a priori est négligeable lorsque la valeur de  $C$  est grande et dont la largeur à mi-hauteur de l'a priori est du même ordre de grandeur que le bruit sur les épaisseurs d'eau et de PMMA estimées sans fonction d'a priori. C'est typiquement le cas lorsque  $C = 0,1$  ce qui correspond à une largeur à mi-hauteur d'environ 4 mm (équivalent au niveau de bruit).

A l'inverse, plus la valeur de  $C$  est faible, plus le RMSE diminue, jusqu'à  $C = 0,01$  où l'apport de l'a priori stagne et l'erreur quadratique moyenne cesse de diminuer.

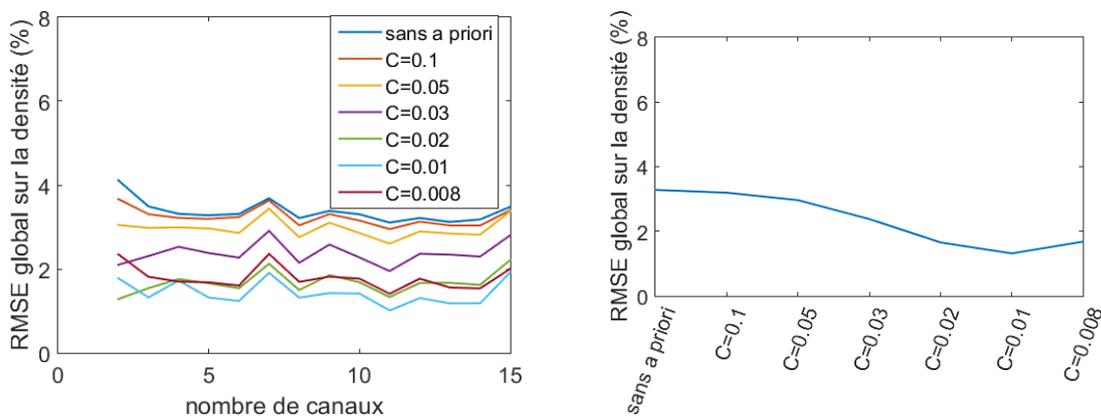


Figure 87. Effet de la largeur de l'a priori sur l'erreur quadratique moyenne selon le nombre de canaux d'énergie (gauche). Effet de la largeur de l'a priori sur un cas à 5 canaux d'énergie (droite).

Les résultats détaillés dans le Tableau 21 comparent la vraisemblance sans a priori avec la méthode proposée à différentes valeurs de  $C$  comprises entre 0,05 et 0,001 avec 5 canaux d'énergie. Cependant la méthode proposée donne des résultats proches quel que soit le nombre de canaux utilisé. La réduction de la largeur de l'a priori influe peu sur la valeur du biais, mais permet de réduire le bruit de façon significative jusqu'à  $C = 0,01$ .

Tableau 21. Biais et bruit selon la largeur de l'a priori dans un cas à 5 canaux d'énergie.

Densité	30 %		50 %		70 %	
	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)
Sans a priori	0,06	3,08	0,06	3,33	-0,01	3,55
$C = 0,05$	0,10	2,82	0,11	3,02	0,09	3,29
$C = 0,03$	0,12	2,19	0,28	2,37	0,31	2,46
$C = 0,02$	0,00	1,65	0,03	1,73	0,00	1,76
$C = 0,01$	-0,01	1,17	0,02	1,37	0,00	1,42
$C = 0,008$	0,01	1,50	0,07	1,62	0,04	1,89
$C = 0,006$	0,07	1,99	0,07	2,17	0,08	2,42
$C = 0,004$	0,10	2,42	0,12	2,68	0,14	2,91
$C = 0,002$	0,11	2,79	0,09	2,98	0,15	3,14
$C = 0,001$	0,12	2,90	0,12	3,12	0,12	3,35

En revanche, lorsque l'a priori devient trop « étroit », on constate que le biais et le bruit augmentent à nouveau. La recherche du maximum de vraisemblance va suivre trop fortement la droite  $L_{eau} + L_{PMMA} = \text{constante}$  où la variation de la vraisemblance est plus lente (voir Figure 82). Or, puisque la variation de la vraisemblance sur cette direction est plus lente, une faible variation de la valeur de vraisemblance peut conduire à une plus forte variation sur les épaisseurs d'eau et de PMMA, ce qui explique l'augmentation du bruit lorsque l'a priori est trop strict. C'est ce qui est présenté en Figure 88 à l'aide de profils dans différentes directions de la base de calibrage.

Dans la direction où l'épaisseur d'un matériau est constante (courbes bleue et rouge), les profils de vraisemblance sont fortement courbés, et l'algorithme de recherche de maximum progresse d'autant plus rapidement que la pente est forte. De plus, grâce à une pente forte, une petite variation sur la valeur de la vraisemblance entraîne une très faible variation sur l'estimation de l'épaisseur du matériau dans cette direction. A l'inverse, sur la droite où l'épaisseur totale est constante, le profil de vraisemblance est plus plat. Par conséquent, une faible variation de la valeur de vraisemblance peut entraîner une grande variation sur la proportion d'eau et de PMMA dans l'épaisseur totale. Ainsi, on peut remarquer qu'une erreur de  $2 \cdot 10^{-3}$  sur la valeur de vraisemblance peut entraîner une erreur de 20 % sur la proportion de d'eau dans l'épaisseur totale, alors qu'une erreur de  $10^{-1}$  sur la valeur de log-vraisemblance entraîne une erreur de quelques millimètres dans la direction où l'un des deux matériaux est constant.

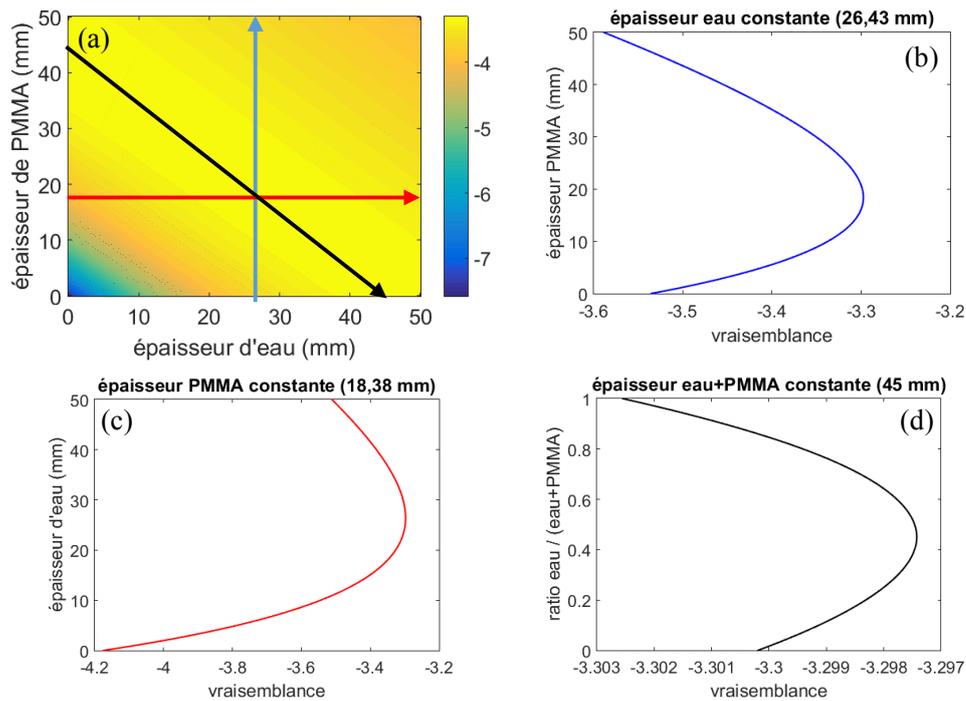


Figure 88. Carte de log-vraisemblance (a) et profils passant par le maximum de log-vraisemblance selon une épaisseur d'eau constante (b), de PMMA constante (c) et une épaisseur totale constante (d).

En affichant les nuages de points dans une base de décomposition eau-PMMA, on remarque que l'utilisation de l'a priori permet de « redresser » légèrement les points de décomposition le long de la droite d'épaisseur totale constante. Cependant, la dispersion des points le long de cette droite augmente lorsque l'a priori est trop étroit ( $C = 0,001$ ).

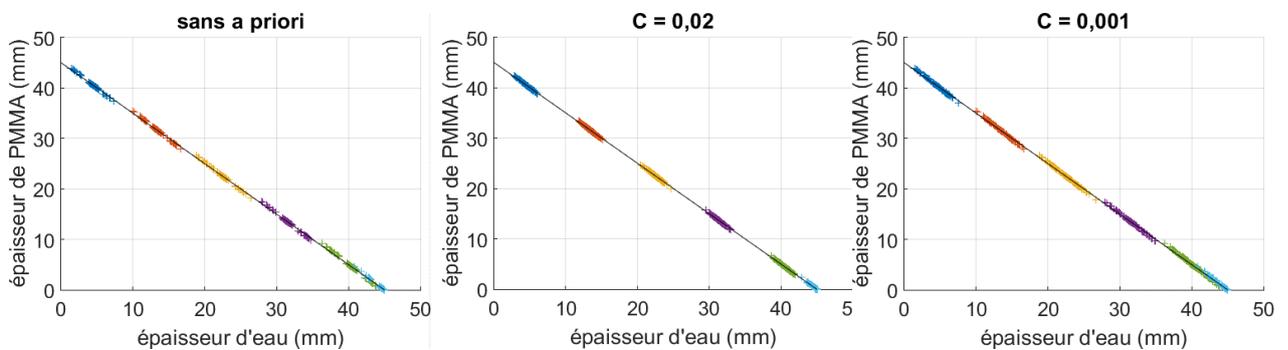


Figure 89. Nuages de points du fantôme dans la base de décomposition eau-PMMA, sans a priori (gauche) et avec a priori  $C=0,02$  (centre) et  $C=0,004$  (droite),  $\lambda = 5 \cdot 10^{-6}$ , 5 canaux d'énergie.

Par conséquent, un a priori strict n'est pas une solution idéale pour la décomposition en base de deux matériaux car cette méthode serait trop sensible aux variations sur la valeur de la vraisemblance liées au bruit photonique, ce qui entraîne un bruit plus élevé sur l'estimation des épaisseurs des matériaux de base.

Le chemin du maximum de vraisemblance dans la base de calibration ne suit pas toujours une diagonale correspondant à une épaisseur totale constante, mais parfois une diagonale où l'atténuation est constante comme présenté sur la Figure 90. L'ajout de l'a priori doit permettre de « recalibrer » la fonction de vraisemblance selon la direction de l'épaisseur totale constante et de compenser l'écart entre les deux droites, qui est essentiellement lié au bruit dans le spectre mesuré.

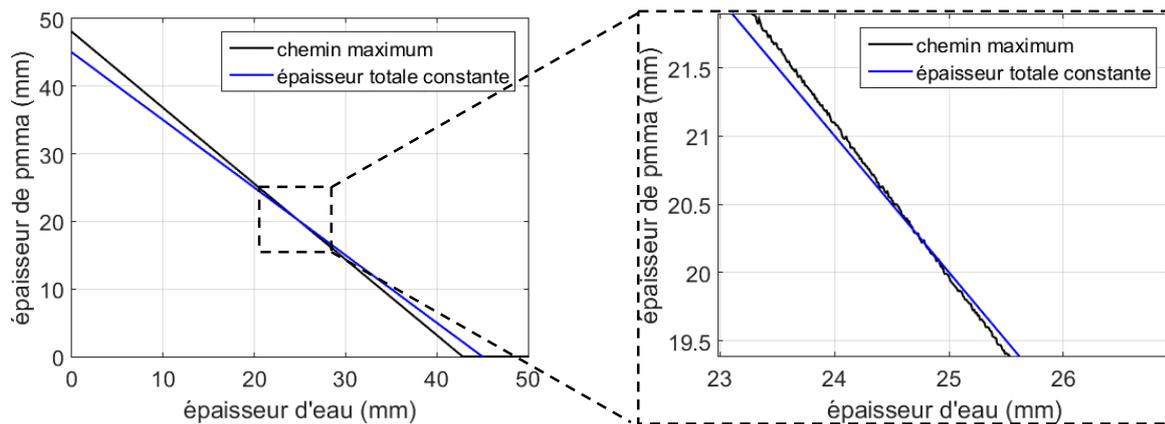


Figure 90. Droite du chemin de maximum de vraisemblance sans a priori (noire) et droite du chemin à épaisseur totale constante de 45 mm (bleu), pour un point recherché constitué de 26 mm d'eau et de 19 mm de PMMA. Les deux courbes s'intersectent à 24,79 mm d'eau et 20,21 mm de PMMA.

L'inconvénient majeur de cette méthode se manifeste dans certains cas où la largeur de l'a priori serait trop faible et n'engloberait pas la position du maximum de vraisemblance. Dans ces cas précis, la fonction de vraisemblance pénalisée présenterait 2 bosses : une première correspondant à la position du maximum de vraisemblance ; une seconde correspondant à la position de l'a priori (Figure 91). La recherche du maximum de vraisemblance sur cette fonction pénalisée pourrait être biaisée en piégeant l'algorithme de recherche sur un maximum local, sans le pouvoir comparer au second maximum. Pour limiter l'impact de ce phénomène, notre algorithme de recherche du maximum de vraisemblance élargit la recherche à plusieurs voisins (jusqu'à 2 mm dans chaque direction) pour s'assurer de ne pas se retrouver piégé par un maximum local.

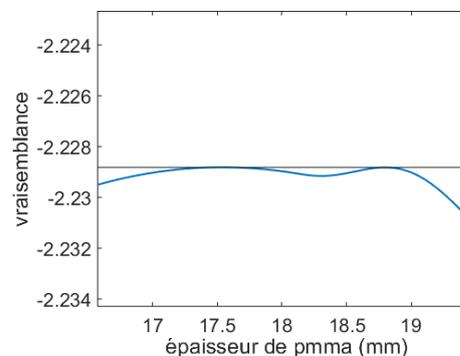


Figure 91. Illustration de l'apparition d'un cas où deux maxima apparaissent, un premier lié à la fonction « normale » de vraisemblance et un second lié la fonction de pénalisation. Ici  $C = 0,02$  et  $\lambda = 10^{-3}$ , épaisseur d'eau constante à 26 mm pour un point recherché composé de 26 mm d'eau et 19 mm de PMMA.

### 5.2.3 Résultats sur la perturbation de la densité

Dans cette section nous avons évalué la méthode proposée face à une perturbation de la densité des tissus traversés. La densité du PMMA a été réduite de 10 % ( $\rho_{PMMA} = 1,07$ ) et celle de l'eau augmentée de 10 % ( $\rho_{eau} = 1,1$ ). La densité des deux matériaux s'en retrouve plus rapprochée (originellement  $\rho_{PMMA} = 1,19$  et  $\rho_{eau} = 1$ ) et l'épaisseur « radiologique » traversée s'en retrouve modifiée alors que l'épaisseur physique reste constante à 45 mm.

La Figure 92 montre le RMSE global (sur l'ensemble des points du fantôme, toutes densités confondues) avec  $C = 0,02$  (largeur à mi-hauteur de 0,8 mm) et  $\lambda = 5 \cdot 10^{-6}$ , ce qui permet de réduire le biais et le bruit sans apporter d'a priori strict en figeant le système (voir Figure 83).

La méthode avec un a priori souple permet de réduire le RMSE en réduisant le bruit sur l'estimation de la densité. Au contraire, la méthode avec un a priori fixe n'autorise aucune variation autour de la diagonale où l'épaisseur est constante à 45 mm. Or, comme expliqué avant, c'est dans cette direction que la vraisemblance évolue le moins rapidement (fonction presque plate dans cette direction). Une faible variation sur la valeur de log-vraisemblance, induite par un écart entre le spectre mesuré et le spectre théorique de la base de calibration, entraîne une grande variation sur l'estimation de la densité glandulaire (Figure 88-d), ce qui réduit le bruit sur la somme des épaisseurs, mais accroît le bruit sur le ratio du mélange eau-PMMA.

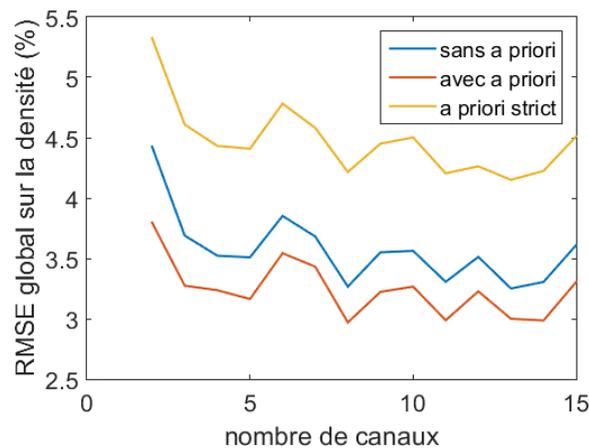


Figure 92. Comparaison des méthodes par maximum de vraisemblance sans a priori, avec un a priori modulable et avec un a priori strict.

Les résultats sont détaillés en termes de biais et de bruit avec 8 canaux d'énergie dans le Tableau 22. L'ajout d'a priori influe peu sur le biais, mais permet tout de même de continuer à réduire le bruit. Les valeurs de biais sont supérieures à celles présentées dans les paragraphes précédents, ce qui est lié au biais ajouté sur la densité des matériaux du fantôme impliquant un biais d'environ 2 mm sur l'épaisseur totale soit, un biais entre 4 et 5 % sur la densité glandulaire.

A titre d'exemple, dans une région d'intérêt avec une densité glandulaire initiale de 30 %, la longueur équivalente après augmentation de la densité de 10 % est de 14,85 mm ( $30 \% \times 45 \text{ mm} \times 1,1$ ). De même, la longueur équivalente de PMMA devient 28,35 mm ( $70 \% \times 45 \text{ mm} \times 0,9$ ) après une diminution de sa densité de 10 %. Après modification de la densité de l'eau et du PMMA, la densité glandulaire théorique est de 34,36 % ( $\frac{14,85}{14,85+28,35}$ ), soit un écart de 4,36 % par rapport à la densité glandulaire initiale.

Dans notre cas, le calcul de la densité glandulaire s'effectue à partir des épaisseurs « radiologiques », c'est pourquoi la valeur de biais est calculée par rapport à la densité glandulaire modifiée.

Tableau 22. Comparaison de la méthode par maximum de vraisemblance avec une méthode par a priori souple et par a priori strict dans un cas à 8 canaux d'énergie.

Densité radio	34,36 %		55 %		74,04 %	
	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)	Biais (%)	Bruit (%)
Sans a priori	-0,22	2,98	0,16	3,28	0,12	3,62
A priori souple	-0,18	2,94	0,36	1,01	0,22	3,55
A priori fort	-1,53	6,76	0,30	2,30	1,25	5,86

L'utilisation d'un a priori souple permet donc de ne pas dégrader le biais ni le bruit dans l'hypothèse où les tissus biologiques montreraient une variation de densité de quelques pourcents.

### 5.3 Résultats d'un cas à trois matériaux

L'influence de la largeur de l'a priori et de son facteur de pondération a déjà été montrée dans un cas à deux matériaux pour l'estimation de la densité glandulaire. Dans cette section, nous allons présenter l'apport que constitue l'ajout de cet a priori pour un cas avec quantification d'un produit de contraste (iode) en plus de la densité glandulaire.

#### 5.3.1 Influence de la contrainte sur le nombre de canaux requis

La méthode avec a priori a été appliquée avec des paramètres  $C = 0,02$  et  $\lambda = 5 \cdot 10^{-6}$  pour éviter que le système ne soit trop figé. Les résultats en termes d'erreurs quadratiques moyennes sur le ratio glandulaire et sur la concentration d'iode, moyennés sur tous les points de mesure du fantôme de test, sont présentés en Figure 93.

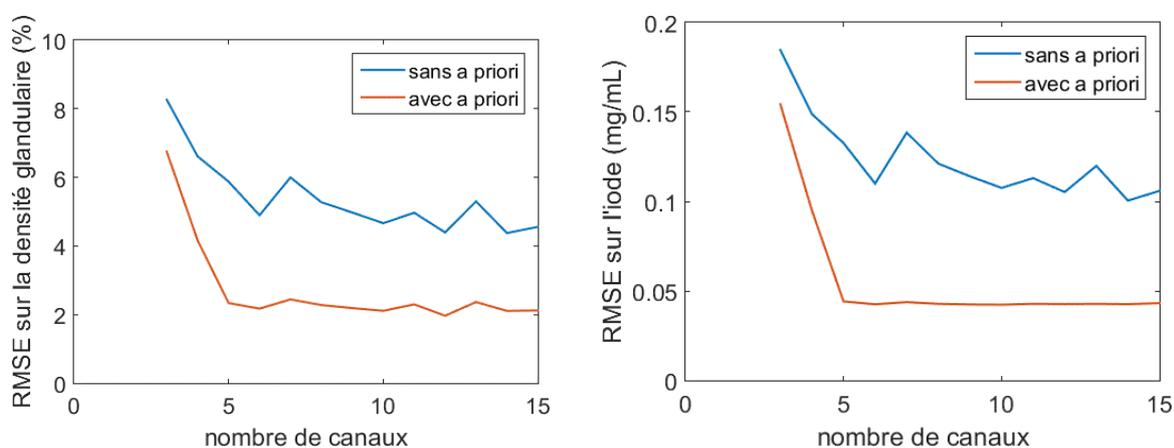


Figure 93. Erreur quadratique moyenne sur la densité glandulaire (gauche) et sur la concentration d'iode (à droite) selon le nombre de canaux d'énergie, avec et sans a priori.

Comme présenté dans le chapitre 4, l'erreur quadratique globale diminue lorsque le nombre de canaux augmente avec la méthode par maximum de vraisemblance (sans a priori, courbe bleue), aussi bien pour l'estimation de la concentration d'iode que pour la densité glandulaire.

L'ajout de l'a priori dans une décomposition en base de trois matériaux permet de réduire l'erreur quadratique globale sur ces deux grandeurs (courbe avec a priori, en orange). De plus, ce bon résultat est obtenu à partir de 5 canaux d'énergie, aucune amélioration n'étant observée au-delà.

Les résultats sont détaillés en terme de biais sur la densité dans la Figure 94 pour les différentes régions d'intérêt du fantôme. Sans a priori, les valeurs de biais se stabilisent autour de 0,2 % lorsque la densité recherchée est inférieure à 90 %. Au-delà, la valeur de biais augmente en raison d'une interpolation de la base de calibration délicate aux bords du domaine de calibration.

L'ajout d'a priori permet de réduire ce biais dans toutes les régions d'intérêt, y compris au bord du domaine de calibration. Le biais varie alors très peu avec l'augmentation du nombre de canaux en restant proche de 0,02 %, hormis pour la ROI dense à 100 % qui affiche un biais qui stagne autour de 1,5 %.

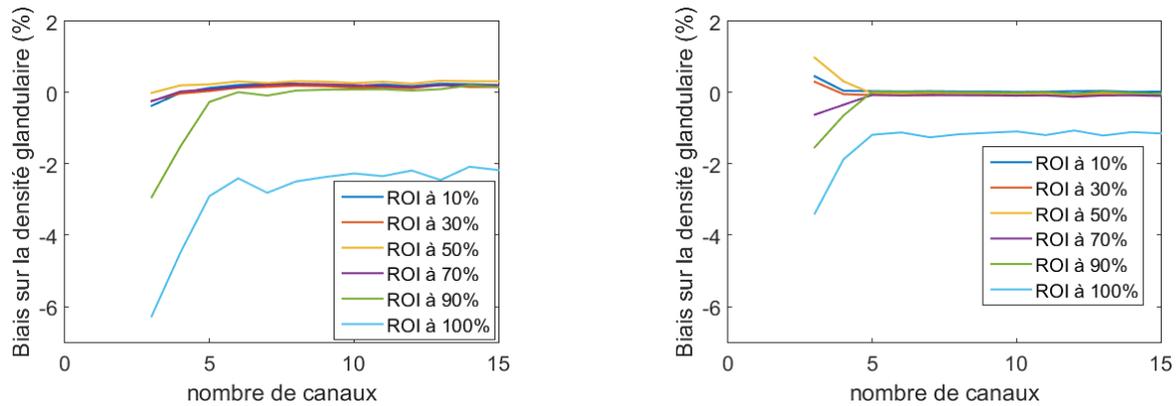


Figure 94. Biais sur la densité dans les différentes régions du fantôme pour la méthode sans a priori (gauche) et avec a priori (droite).

Les résultats sur le bruit sont également présentés dans les différentes régions de densité (Figure 95). L'ajout d'a priori permet de réduire le bruit dans toutes les régions d'intérêt. Le bruit est compris entre 1,5 % et 2,6 % à partir de 5 canaux d'énergie alors que l'approche par maximum de vraisemblance conduit à des valeurs de bruit comprises entre 3 % et 6 %. Comme pour le cas de la décomposition dans une base de deux matériaux, l'approche bayésienne permet de diviser le bruit par 2 par rapport à la méthode MLE.

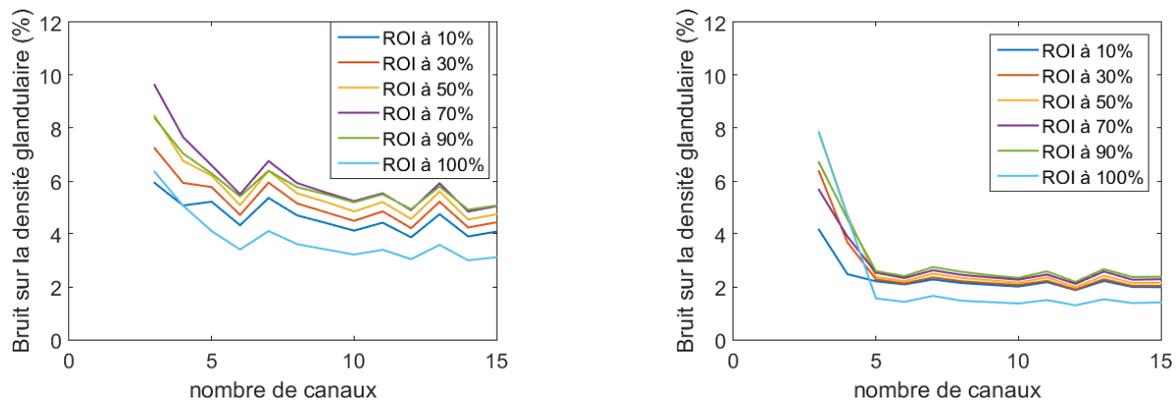


Figure 95. Bruit sur la densité glandulaire dans les différentes ROI du fantôme par la méthode sans a priori (gauche) et la méthode avec a priori (droite).

Le biais sur l'estimation de la concentration d'iode est montré sur la Figure 96 dans les régions de différentes concentrations d'iode du fantôme numérique utilisé. Le biais sur l'estimation de la concentration est de l'ordre de 0,02 mg/mL aussi bien pour l'approche par maximum de vraisemblance que pour l'approche utilisant une fonction de pénalisation. Cette valeur correspond approximativement au pas d'interpolation utilisé pour ré-échantillonner la base de calibration. Cependant, l'approche bayésienne reste moins sensible à la variation du nombre de canaux d'énergie utilisés et apporte des résultats proches de l'optimum dès 5 canaux d'énergie. De plus l'utilisation de l'a priori permet de corriger le biais lorsque la concentration d'iode recherchée est nulle, ce qui permettra une très bonne identification de la présence ou de l'absence d'iode.

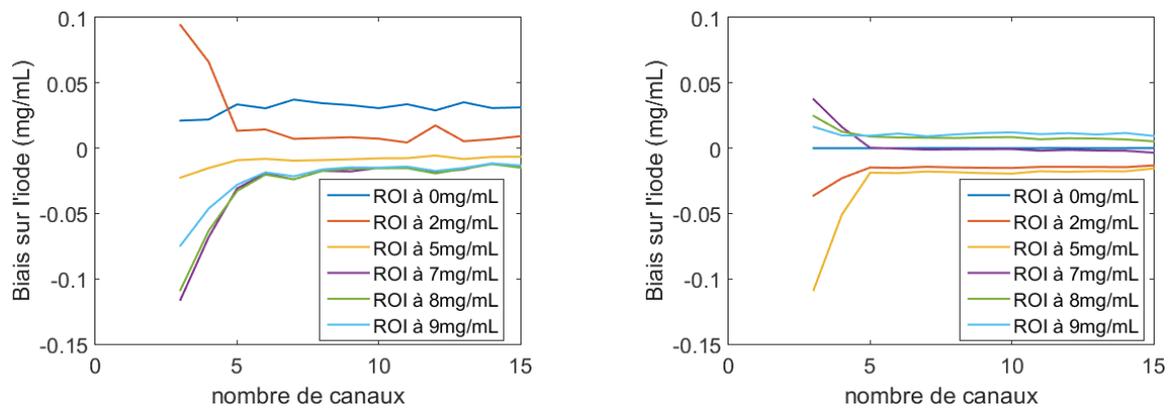


Figure 96. Biais sur la concentration d'iode pour les différentes ROI avec la méthode MLE (gauche) et l'approche bayésienne (droite).

Enfin, les résultats du bruit sur la concentration d'iode sont présentés en Figure 97. L'ajout d'a priori permet une réduction du bruit significative par rapport à l'approche par maximum de vraisemblance, en le divisant par un facteur d'environ 2, avec une baisse du bruit plus importante aux faibles concentrations d'iode. Dans ce sens, le bruit en l'absence d'iode est presque nul, quel que soit le nombre de canaux d'énergie employés.

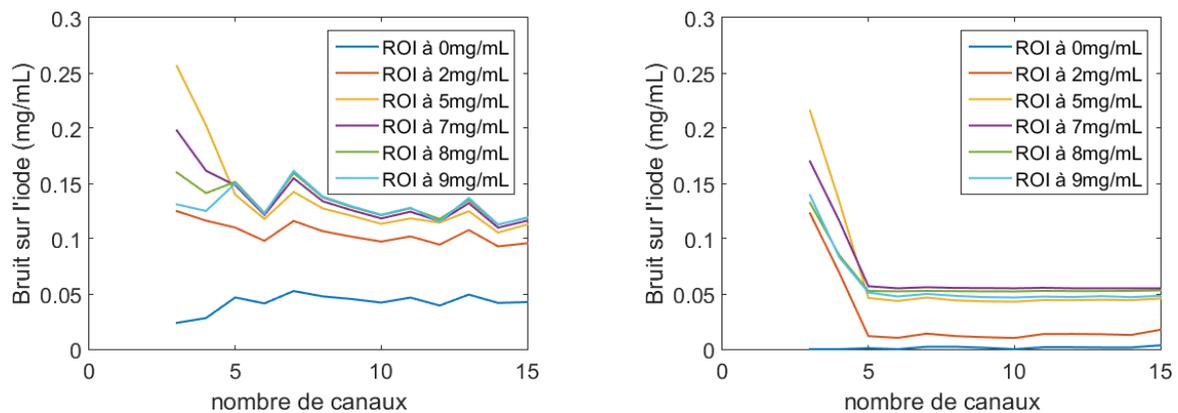


Figure 97. Bruit sur l'estimation de la concentration d'iode dans les différentes ROI, par méthode MLE (gauche) et par approche bayésienne (droite).

L'utilisation de l'a priori d'épaisseur permet donc d'améliorer les résultats en termes de biais et de bruit sur l'estimation de la densité glandulaire et sur la concentration d'iode, ce qui entraîne une baisse de l'erreur quadratique moyenne. Comme nous l'avons vu dans le chapitre 4, l'ajout d'iode dégrade les performances de la décomposition en base de 3 matériaux par la méthode du maximum de vraisemblance puisque qu'une erreur sur la concentration d'iode, dont l'atténuation est plus forte que celles de l'eau et du PMMA, peut entraîner une variation relativement plus importante sur ces deux matériaux. Cependant, l'ajout d'a priori permet de mieux quantifier l'iode, ce qui influe positivement sur l'estimation de la densité glandulaire par la méthode proposée. De plus, les performances améliorées de l'approche bayésienne doivent permettre une meilleure estimation de la densité glandulaire dans le cas particulier d'une décomposition en base de 3 matériaux (eau, PMMA, iode) alors que la région étudiée ne contient que de l'eau et du PMMA.

En l'absence d'iode, l'ajout d'un a priori permet également de diviser l'erreur quadratique moyenne par un facteur 2 par rapport à la méthode sans a priori, quel que soit le nombre de canaux d'énergies employés, comme présenté sur la Figure 98.

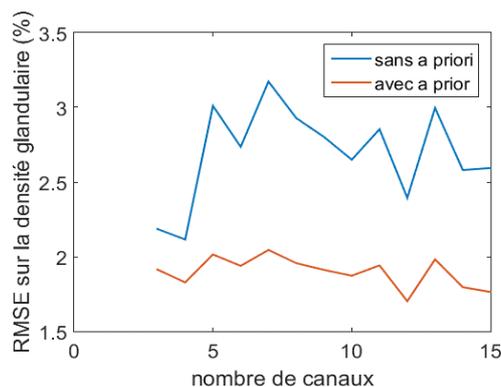


Figure 98. Erreur quadratique moyenne sur la densité glandulaire lorsque l'iode est à 0 mg/mL par une décomposition en base de 3 matériaux avec des méthodes sans et avec a priori.

Les résultats sont détaillés en termes de biais et de bruit entre 10 % et 100 % de densité glandulaire en Figure 99 et en Figure 100. L'ajout de la fonction d'a priori permet de réduire le biais sur l'estimation de la densité glandulaire en affichant une valeur inférieure à 0,1 % à partir de 5 canaux d'énergie, contre environ 1 % avec l'approche par maximum de vraisemblance.

Cependant ce gain ne se vérifie pas sur toute la gamme de densité, puisque l'on peut noter une légère augmentation du biais dans la zone représentant une densité glandulaire de 100 % (biais de -0,7 % sans a priori et de -0,9 % avec a priori). L'écart entre ces valeurs de biais est de l'ordre de grandeur du pas d'interpolation sur la densité dans une base à 3 matériaux. Comme expliqué dans le chapitre 4, aux limites du domaine de calibration (cas de l'eau pure qui constitue une densité glandulaire de 100 %), l'interpolation de la base de calibration se retrouve biaisée en raison d'un manque de voisins. Une solution pour y remédier serait d'inclure des points de calibration à plus de 100 % de densité (par exemple avec un matériau plus dense). Dans un cas concret, les zones les plus glandulaires (denses) attirent l'attention particulière des radiologues, ainsi une légère erreur sur l'estimation de la densité glandulaire dans ces régions n'aura que très peu d'impact sur la qualité d'un diagnostic.

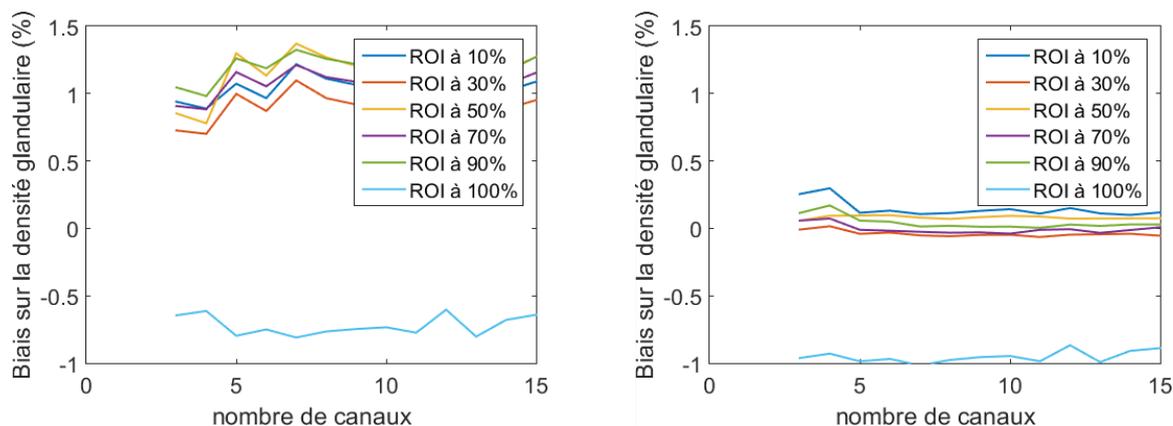


Figure 99. Biais dans les différentes ROI de densité lorsque l'iode est à 0 mg/mL par une décomposition en base de 3 matériaux avec des méthodes sans et avec a priori (respectivement gauche et droite).

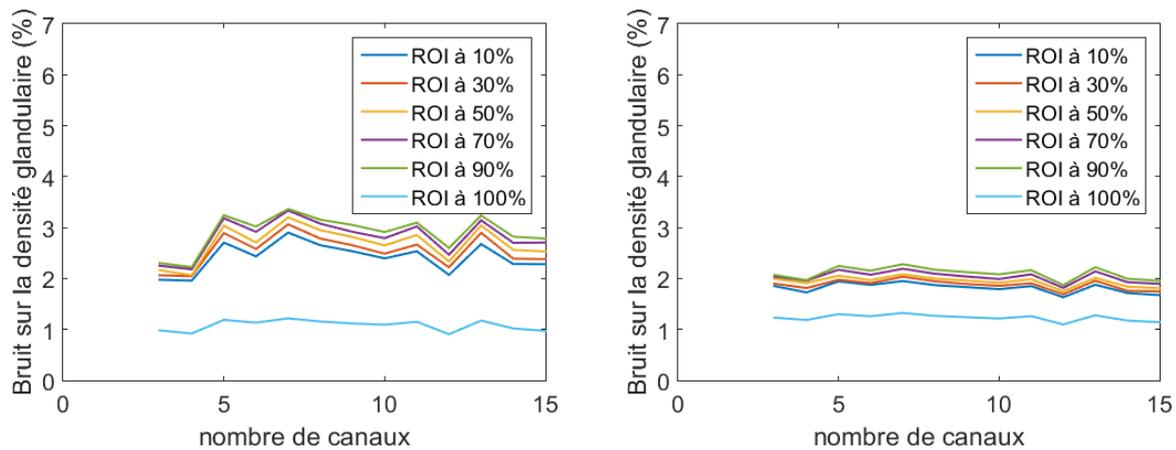


Figure 100. Bruit dans les différentes ROI de densité lorsque l'iode est à 0 mg/mL sans et avec a priori (respectivement gauche et droite).

Le bruit se trouve également diminué par l'utilisation de l'a priori dans toutes les ROI, à l'exception de celle contenant 100 % de tissu glandulaire. L'utilisation de l'approche bayésienne permet de réduire ce bruit d'environ un tiers entre 10 et 90 % de densité, ce qui est comparable au gain sur l'erreur quadratique moyenne, majoritairement influencée par le bruit.

### 5.3.2 Perturbation en densité dans un cas à 3 matériaux

Comme dans le paragraphe 5.2.3 nous avons réduit la densité du PMMA de 10 % ( $\rho_{PMMA} = 1,07$ ) et celle de l'eau a été augmentée de 10 % ( $\rho_{eau} = 1,1$ ). La densité de l'iode n'a pas été modifiée dans la mesure où elle ne devrait pas varier, puisqu'il s'agit d'un produit pharmaceutique contrôlé. L'épaisseur « radiologique » traversée s'en retrouve modifiée comme dans le cas de la décomposition en base de 2 matériaux alors que l'épaisseur physique reste constante à 45 mm. Le biais induit sur la densité glandulaire est donc compris entre 2 et 5 %.

Les paramètres de l'a priori sur l'épaisseur totale constante ont été définis avec  $C = 0,02$  et  $\lambda = 5 \cdot 10^{-6}$ .

Les résultats sur l'erreur quadratique moyenne sont présentés en Figure 101. La méthode avec a priori marque une très légère diminution du RMSE sur la densité glandulaire (inférieure à 1 point) et sur l'estimation de la concentration d'iode.

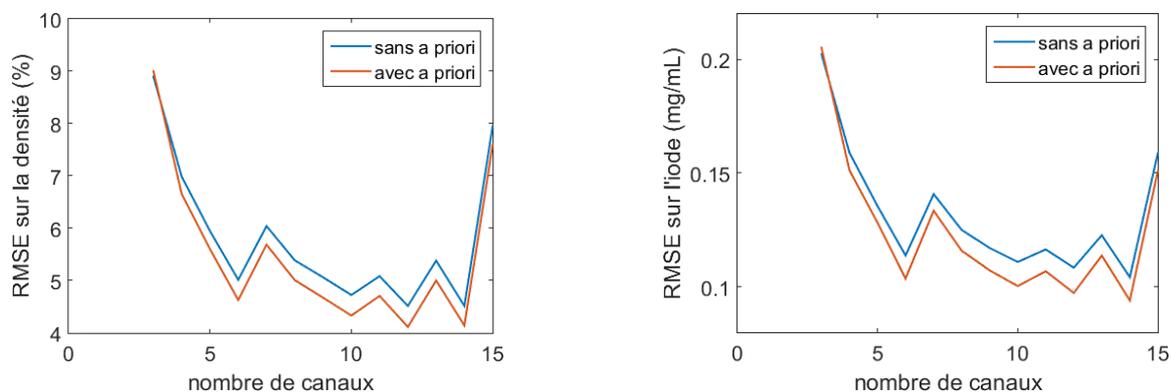


Figure 101. Erreur quadratique moyenne sur la densité glandulaire (gauche) et la concentration d'iode (droite) selon le nombre de canaux d'énergie, avec et sans a priori, lors d'une variation sur la densité des tissus du fantôme.

Les valeurs de biais sur la densité glandulaire et la concentration d'iode sont présentées en Figure 102 pour un cas à 6 canaux d'énergie, puisque nous avons vu sur les courbes de RMSE que le comportement

était similaire quel que soit le nombre de canaux employés. Les valeurs de biais sur la densité glandulaire sont comparées aux densités de référence d'un fantôme sans variation de densité dans ses tissus. On constate que la méthode avec a priori conserve le niveau de biais sur la densité glandulaire à des niveaux comparables par rapport à la méthode sans a priori.

La méthode avec a priori marque une légère augmentation du biais sur l'estimation de la concentration d'iode (de l'ordre de 0,02 mg/mL, très proche du pas d'interpolation sur l'iode), ce qui explique qu'il n'y ait pas d'amélioration flagrante sur le biais de la densité glandulaire, puisque les valeurs de biais sur les épaisseurs d'eau, de PMMA et d'iode sont corrélées.

La méthode avec a priori souple ne dégrade donc pas les valeurs de biais sur la densité glandulaire et la concentration d'iode de manière notable.

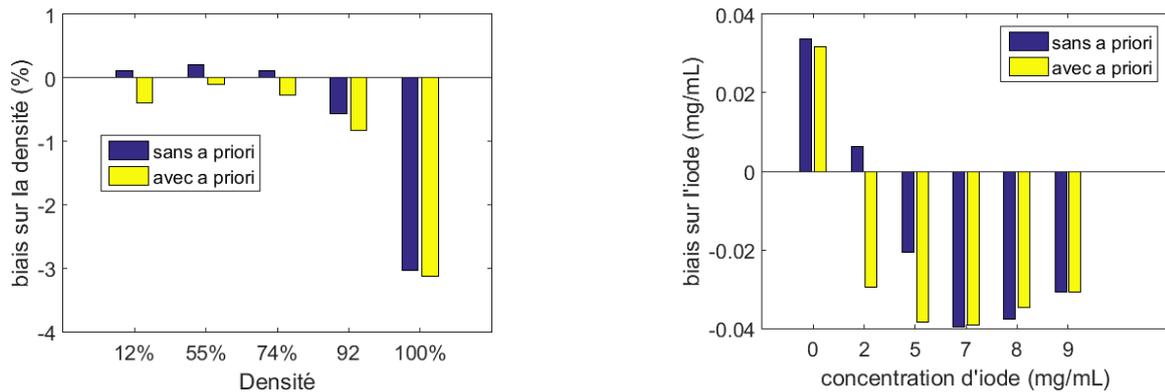


Figure 102. Biais sur la densité glandulaire (gauche) et la concentration d'iode (droite), pour des méthodes à 6 canaux d'énergie, avec et sans a priori lorsqu'une variation de densité est introduite sur les matériaux du fantôme.

Les valeurs de bruit sont présentées en Figure 103. Le bruit sur la densité glandulaire est globalement similaire pour les méthodes avec et sans a priori, avec une amélioration nette à 50 % de densité qui correspond à une combinaison d'eau et de PMMA présente dans la base de calibrage et où les variations de densité se compensent.

Aux autres densités glandulaires, l'absence d'amélioration s'explique par un trop gros écart entre la direction de la droite maximisant la log-vraisemblance et la direction de la fonction d'a priori. La région qui maximise la log-vraisemblance prédomine par rapport à la région valorisée par la fonction de pénalisation. Dans ce cas, l'approche par la méthode avec a priori est donc très proche de l'approche sans a priori.

On note également une légère diminution du bruit sur la concentration d'iode, comme attendu, avec la méthode prenant en compte un a priori sur l'épaisseur totale.

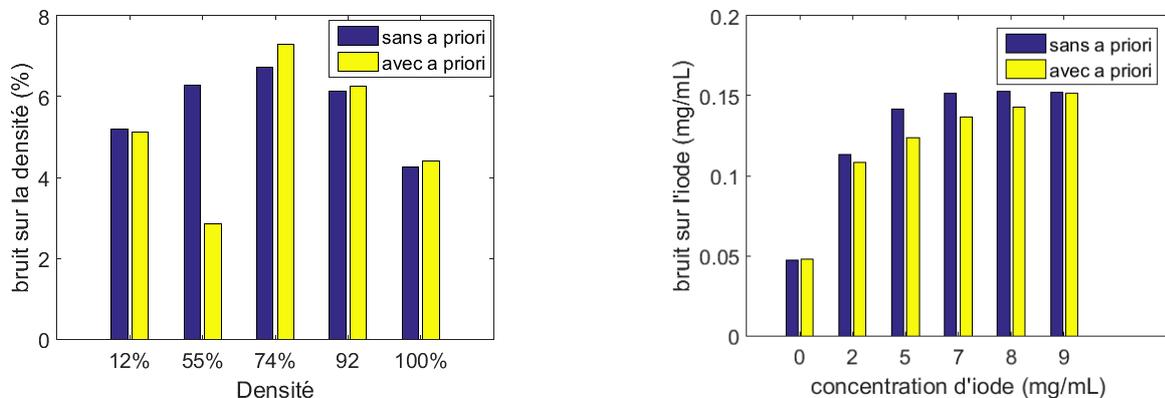


Figure 103. Bruit sur la densité glandulaire (gauche) et la concentration d'iode (droite), pour des méthodes à 6 canaux d'énergie, avec et sans a priori lorsqu'une variation de densité est introduite sur les matériaux du fantôme.

En cas de variation de densité dans les tissus biologiques, la méthode proposée utilisant un a priori souple ne dégrade pas l'estimation de la densité glandulaire ni celle de la concentration d'iode dans le cas d'une décomposition en base de 3 matériaux.

### 5.3.3 Comparaison entre les différentes méthodes

Dans ce paragraphe, nous comparons les résultats des différentes méthodes présentées pour la décomposition en base de 3 matériaux, à savoir la méthode polynomiale d'ordre 2, la méthode par maximum de vraisemblance avec 6 canaux d'énergie (MLE6) ainsi que l'approche bayésienne avec 5 canaux d'énergie (LVAP5 pour log-vraisemblance avec a priori), où les résultats évoluaient peu lorsque le nombre de canaux augmentait. Dans ce dernier cas, les paramètres de la fonction de pénalisation de Tukey sont fixés à ( $C = 0,02$  et  $\lambda = 5 \cdot 10^{-6}$ ).

Les résultats en termes d'erreurs quadratiques moyennes sur la densité glandulaire et sur la concentration d'iode, obtenus avec les méthodes par maximum de log-vraisemblance à 6 canaux d'énergie (MLE6) et avec a priori à 5 canaux d'énergie (LVAP5), sont comparés dans la Figure 104.

La méthode LVAP5 permet une réduction significative de la valeur de l'erreur quadratique moyenne calculée pour l'estimation de la densité dans l'intégralité du fantôme. Le gain moyen de la méthode LVAP5 est d'un facteur 2 par rapport à la méthode MLE6 et d'un facteur 2,5 par rapport à la méthode Poly2.

Ce gain se retrouve également sur l'estimation de la concentration d'iode avec une erreur quadratique moyenne proche de 0 lorsque la concentration d'iode recherchée est de 0 mg/mL, ce qui marque un net avantage par rapport aux autres approches et permet une excellente identification de la présence ou de l'absence d'un agent de contraste. Le gain est d'un facteur 2 à 3 par rapport à la méthode MLE6 et entre 3 et 4 par rapport à la méthode Poly2.

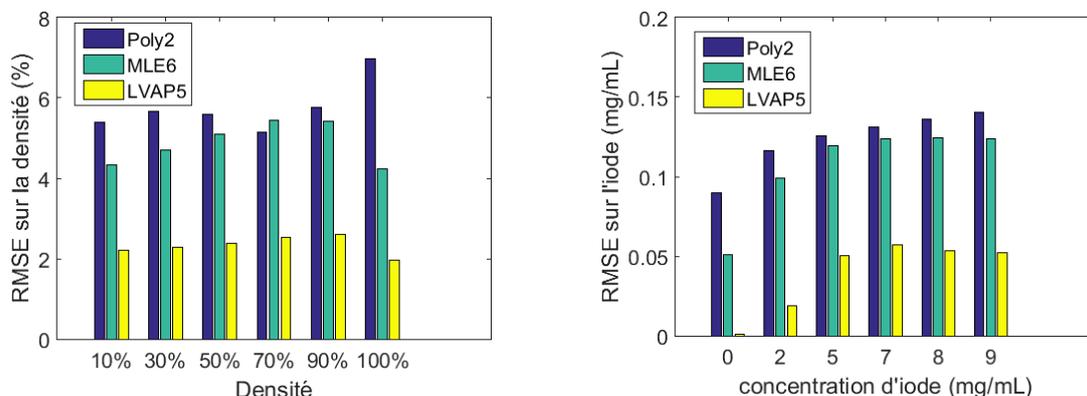


Figure 104. Erreur quadratique moyenne sur l'estimation de la densité glandulaire (gauche) et sur la concentration d'iode (droite).

Le détail des valeurs de biais se trouve sur la Figure 105 où les méthodes basées sur un maximum de vraisemblance (MLE6 et LVAP5) montrent des valeurs de biais significativement inférieures à celles de l'approche polynomiale pour l'estimation de la densité glandulaire.

Les valeurs de biais sur les concentrations d'iode avec les méthodes MLE6 et LVAP5 sont dans certains cas supérieures à celles de la méthode Poly2. Cependant, les valeurs de biais des méthodes statistiques (MLE et LVAP) restent inférieures à 0,02 mg/mL, ce qui correspond au pas d'interpolation sur la concentration d'iode dans la base de calibration. Il ne s'agit donc pas de valeurs de biais significatives,

puisqu'elles pourraient être diminuées à l'aide d'un pas d'interpolation plus fin, au détriment du temps de calcul. Cela fait donc partie des limites liées à une recherche discrète.

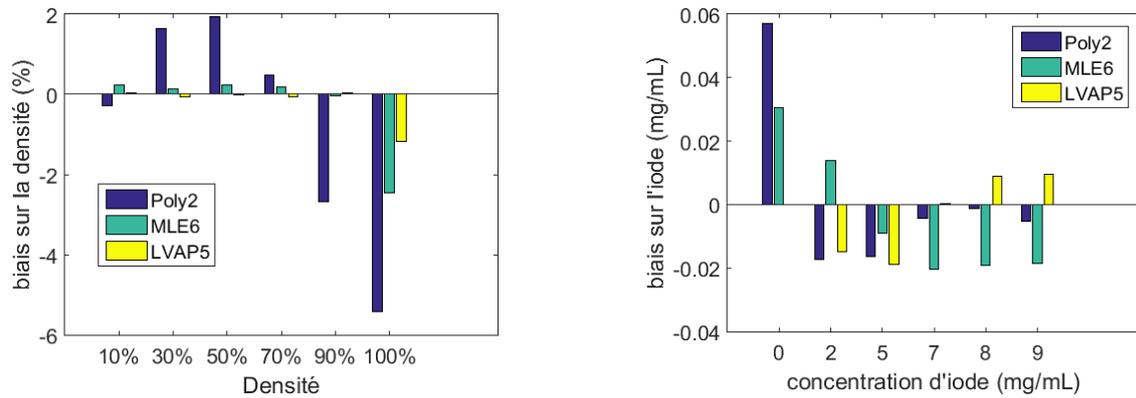


Figure 105. Valeurs de biais sur l'estimation de la densité glandulaire (gauche) et de la concentration d'iode (droite).

Enfin, les résultats en termes de bruit sur la densité et sur la concentration d'iode sont présentés en Figure 106, c'est la principale contribution à l'erreur quadratique moyenne puisque les valeurs sont supérieures à celles de biais. Comme déjà présenté dans ce chapitre, l'ajout de l'a priori permet de réduire le bruit de façon significative sur toutes les régions d'intérêt du fantôme de test.

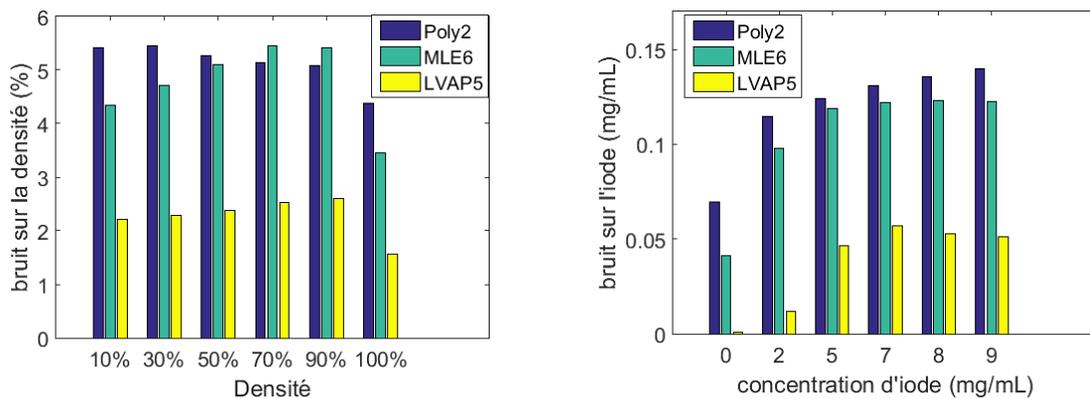


Figure 106. Valeurs de bruit sur l'estimation de la densité glandulaire (gauche) et de la concentration d'iode (droite).

## 5.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons montré la possibilité d'ajouter de l'a priori à la méthode de recherche par maximum de vraisemblance, en se basant sur l'épaisseur totale mesurée entre les deux plaques de compression lors d'un examen de mammographie.

L'apport de cette approche bayésienne permet de réduire le bruit sur l'estimation de la densité glandulaire dans le cas d'une décomposition en base de deux matériaux. Cependant, les facteurs de largeur de l'a priori et de pondération doivent être ajustés afin de ne pas être prédominants et conserver la souplesse de la fonction d'a priori.

Par ailleurs, cette approche a également montré sa capacité à réduire le bruit sans augmenter le biais, même lorsqu'une variation de densité sur les tissus biologiques est introduite. De plus, elle permet d'apporter un gain par rapport à la méthode par maximum de vraisemblance, avec un nombre

raisonnable de canaux d'énergie. Cette approche permet également d'obtenir des résultats supérieurs à ceux des méthodes polynomiales.

En appliquant cette approche à la décomposition en base de 3 matériaux, nous pouvons identifier avec plus de précision la présence ou l'absence d'un produit de contraste. La quantification simultanée de la densité glandulaire et de la concentration d'iode est également améliorée, avec un gain proche d'un facteur 2 par rapport à la méthode par maximum de vraisemblance qui nécessite plus de canaux d'énergie, essentiellement grâce à la réduction du bruit, ce qui permet de dépasser les méthodes proposées dans l'état de l'art.

L'approche par pénalisation de la fonction de log-vraisemblance apporte de l'information supplémentaire à la mesure spectrale en conditionnant le résultat de la vraisemblance tout en nécessitant moins de canaux d'énergie que l'approche par maximum de vraisemblance standard. Ainsi, les résultats de l'approche bayésienne sont presque optimaux dès 5 canaux d'énergie et meilleurs que l'approche par maximum de vraisemblance avec 10 canaux d'énergie. L'utilisation de cette méthode permettrait donc d'employer des détecteurs spectrométriques avec moins de canaux, ce qui en réduirait le coût, la consommation, ainsi que l'encombrement qui peut être un facteur limitant dans le développement de petits pixels adaptés à la mammographie.



## 6 Validation expérimentale

Une validation expérimentale des méthodes de décomposition en base de matériaux a été réalisée au laboratoire. Cependant, nous ne disposons pas de détecteurs adaptés à l'application visée en mammographie et avons utilisé un détecteur spectrométrique disponible au LDET.

Le détecteur est composé d'une barrette de 128 pixels, au pas de 800  $\mu\text{m}$  avec un semi-conducteur en CdTe d'une épaisseur de 3 mm (Figure 107). Chaque pixel est capable de discriminer l'énergie des photons incidents en 64 canaux d'énergie, avec une largeur de canal de 1,2 keV. Nous avons utilisé les 64 canaux d'énergie, en gardant la possibilité de les regrouper ultérieurement pour émuler un détecteur ayant moins de canaux d'énergies. Le seuil minimal en énergie de ce détecteur se trouve autour de 20 keV, ce qui fait perdre de l'information aux basses énergies et peut rendre la décomposition en base de matériaux plus difficile. D'autre part, à cause de la taille du pixel, le partage de charges est bien moins présent que dans la géométrie de détecteur utilisé en simulation, comme le montrent les matrices de réponses simulées avec TASMANIA représentées sur la Figure 108. En résumé, le détecteur ME100 a une meilleure réponse spectrométrique que le détecteur simulé à cause de la réduction du partage de charges due à la taille des pixels, mais il a également un seuil de détection plus haut en énergie.

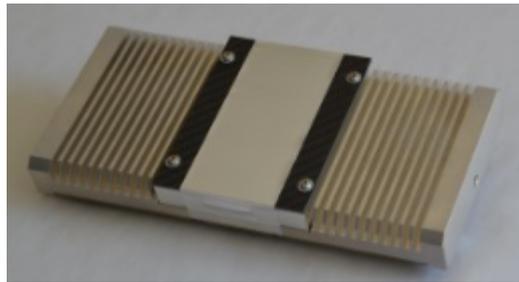


Figure 107. Détecteur spectrométrique ME100 utilisé l'étude expérimentale.

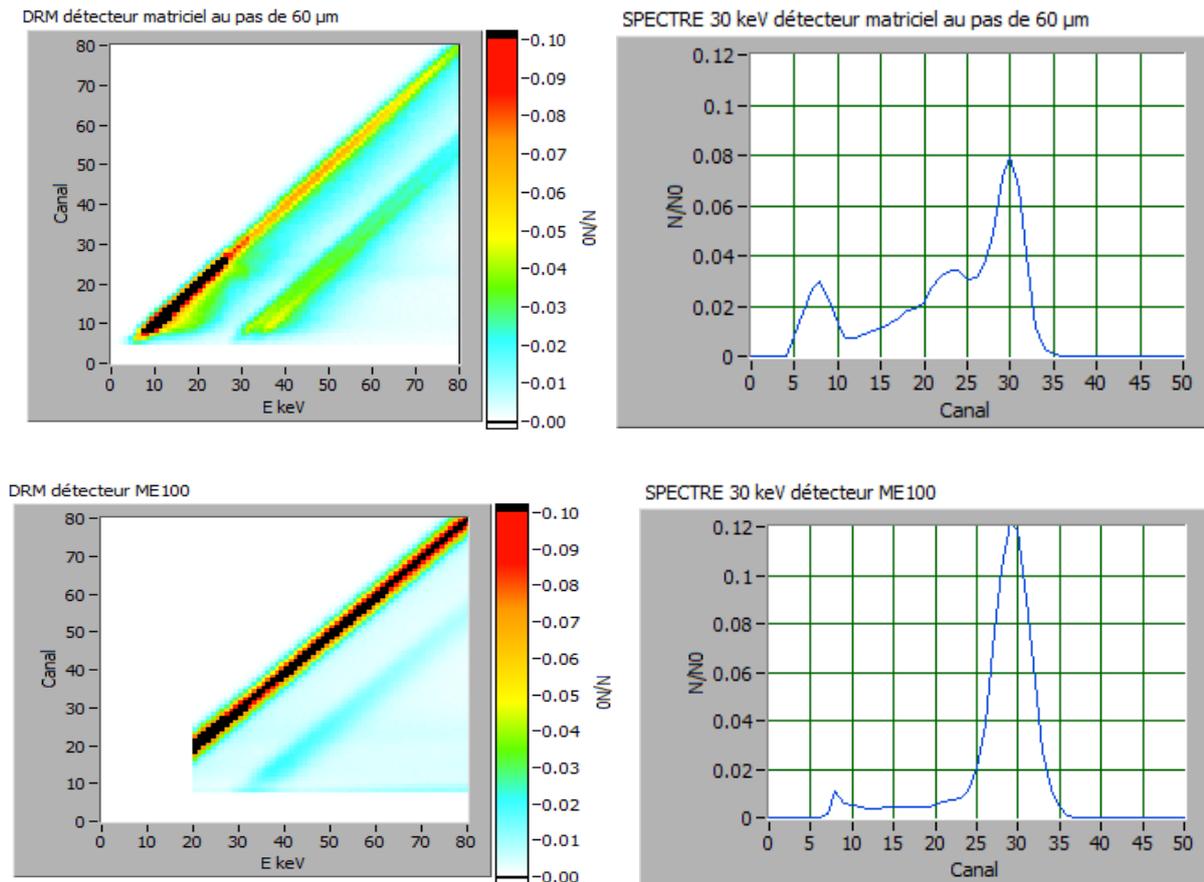


Figure 108 : Matrice de réponse (DRM) et spectre à 30 keV du détecteur matriciel utilisé en simulation (haut) et du ME100 utilisée pour les mesures expérimentales.

## 6.1 Décomposition en base de 2 matériaux

### 6.1.1 Acquisition d'une base de calibrage

Une première base de calibrage, constituée de 6 épaisseurs de polyéthylène (PE,  $\rho_{PE} = 0,93$  ;  $Z_{eff} = 5,53$ ) : 0, 10, 20, 30, 50 et 80 mm, de 6 épaisseurs de polyfluorure de vinylidène (PVDF,  $\rho_{PVDF} = 1,76$  ;  $Z_{eff} = 7,97$ ) : 0, 15, 20, 30, 40 et 50 mm. Ces deux matériaux entourent bien l'eau et le PMMA, en termes de numéro atomique effectif et de densité, que nous utilisons dans le fantôme de test pour simuler les tissus fibroglandulaires et adipeux.

Chaque point de la base est alors composé d'une combinaison d'épaisseurs de PE et de PVDF.

Chaque pixel ayant une réponse différente selon l'énergie des photons incidents, il est nécessaire d'apprendre une base de calibrage par pixel. Nous n'avons utilisé que 45 pixels sur la barrette du détecteur et avons donc enregistré 45 bases de calibrage, chacune composée de 36 points de calibration. Afin de limiter le bruit, chaque point de la base de calibrage a été acquis en moyennant 100 acquisitions ayant chacune une statistique de 200 000 photons/pixel en plein flux.

Le spectre utilisé lors du processus de calibration était fixé à 50 kVp, avec une anode en tungstène et une filtration inhérente de 0,8 mm de Be ainsi qu'une filtration additionnelle de 1 mm d'Al. Nous avons choisi cette tension de tube afin d'effectuer les essais de décomposition en base de 2 et 3 matériaux dans les mêmes conditions.

### 6.1.2 Changement de base

La densité glandulaire est exprimée par le ratio entre l'épaisseur de tissus fibroglandulaires sur la somme des tissus fibroglandulaires et adipeux, représentés dans notre expérience par de l'eau et du PMMA. Il est donc nécessaire d'effectuer un changement de base afin d'exprimer les épaisseurs de PE et de PVDF en épaisseur d'eau et de PMMA.

Pour trouver la matrice de massage de la base PMMA-eau à la base PE-PVDF, il faut calculer les coordonnées des vecteurs  $\overrightarrow{PE}$  et  $\overrightarrow{PVDF}$  dans le repère eau-PMMA tels que représentés sur la Figure 109.

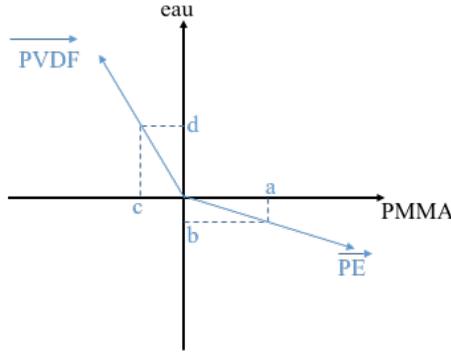


Figure 109. Vecteurs de changement de base PE-PVDF / eau-PMMA

La matrice de changement de base s'écrit  $[\overrightarrow{PE} \quad \overrightarrow{PVDF}] = \begin{bmatrix} a & c \\ b & d \end{bmatrix}$

Les fonctions d'atténuation linéique du PE et du PVDF peuvent s'écrire comme une combinaison linéaire de celles de l'eau et du PMMA :

$$\mu_{PE}(E) = a \cdot \mu_{PMMA}(E) + b \cdot \mu_{eau}(E) \quad (53)$$

$$\mu_{PVDF}(E) = c \cdot \mu_{PMMA}(E) + d \cdot \mu_{eau}(E) \quad (54)$$

Ainsi, on trouve que les 4 coefficients  $a$ ,  $b$ ,  $c$  et  $d$  peuvent se calculer à partir des fonctions d'atténuation à deux énergies, par exemple à 15 et 30 keV. Chaque couple de coefficients  $(a, b)$  et  $(c, d)$  est la solution d'un système de 2 équations linéaires :

$$\begin{aligned} \mu_{PE}(E_1) &= a \cdot \mu_{PMMA}(E_1) + b \cdot \mu_{eau}(E_1) \\ \mu_{PE}(E_2) &= a \cdot \mu_{PMMA}(E_2) + b \cdot \mu_{eau}(E_2) \end{aligned} \quad (55)$$

$$\begin{aligned} \mu_{PVDF}(E_1) &= c \cdot \mu_{PMMA}(E_1) + d \cdot \mu_{eau}(E_1) \\ \mu_{PVDF}(E_2) &= c \cdot \mu_{PMMA}(E_2) + d \cdot \mu_{eau}(E_2) \end{aligned}$$

On trouve  $a = 1,440$  ;  $b = -0,717$  ;  $c = -0,745$  ;  $d = 2,470$

Ce qui permet également d'écrire le changement de base :

$$\begin{bmatrix} L_{PMMA} \\ L_{eau} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & c \\ b & d \end{bmatrix} \begin{bmatrix} L_{PE} \\ L_{PVDF} \end{bmatrix} \quad (56)$$

### 6.1.3 Fantôme de test

L'acquisition a été réalisée sur un fantôme composé de 5 inserts de PMMA (entre 13 et 40 mm, voir Figure 110) disposés dans un récipient avec une épaisseur intérieure de 45 mm et des parois en PMMA de 4 mm. Il faut donc ajouter 8 mm de PMMA aux épaisseurs des inserts. Le reste du volume a été complété par de l'eau, ce qui représente une épaisseur totale de 53 mm. Le fantôme est donc constitué de 6 zones de densité variables, la sixième zone correspondant à l'absence d'insert

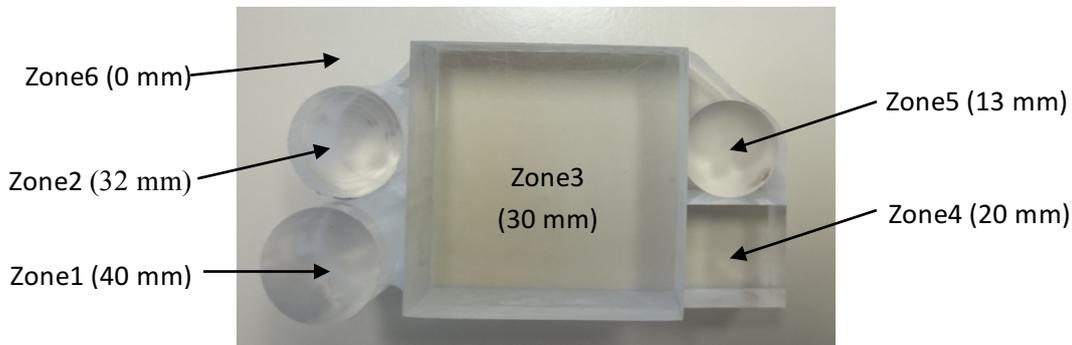


Figure 110. Inserts en PMMA simulant les tissus adipeux avant d'être placés dans un récipient dont l'épaisseur totale est de 53 mm, dont 8 mm de parois en PMMA.

### 6.1.4 Approche par maximum de log-vraisemblance

La statistique photonique était équivalente à celle utilisée lors de l'acquisition de la base (~200 000 photons/pixel), ce qui correspond à la statistique photonique utilisée en simulation après le regroupement de pixels. La validation expérimentale ne fera donc pas appel à la méthode de regroupement de pixels.

Cette approche a été réalisée à partir du même jeu d'acquisition que celui utilisé pour l'évaluation de la méthode polynomiale. Néanmoins, l'approche par maximum de vraisemblance compare directement les spectres et non pas leur atténuation. Il faut alors mettre les spectres à l'échelle selon le nombre de photons. Pour cela, nous les normalisons par le nombre total de photons dans le spectre en plein flux comme décrit en équation (56) où  $k$  est l'indice du canal d'énergie,  $PF^{mesure}$  est le spectre plein-flux lors de la mesure et  $PF^{base}$  est le spectre en plein flux de la base de calibrage.

$$N_{mesure}(E) = N(E) \times \frac{\sum_{k=1}^{max} PF_k^{base}}{\sum_{k=1}^{max} PF_k^{mesure}} \quad (57)$$

Le fantôme est ensuite décomposé par la méthode de log-vraisemblance, présentée en chapitre 4, pour obtenir les cartes des épaisseurs de PE et de PVDF. Dans la Figure 111, nous montrons les résultats obtenus avec la résolution maximale du détecteur de 64 canaux. Les valeurs moyennes et les écarts-types des longueurs équivalentes de PE et PVDF ainsi que du rapport PVDF/(PE+PVDF) pour les 6 zones de densité sont reportées sur le Tableau 23.

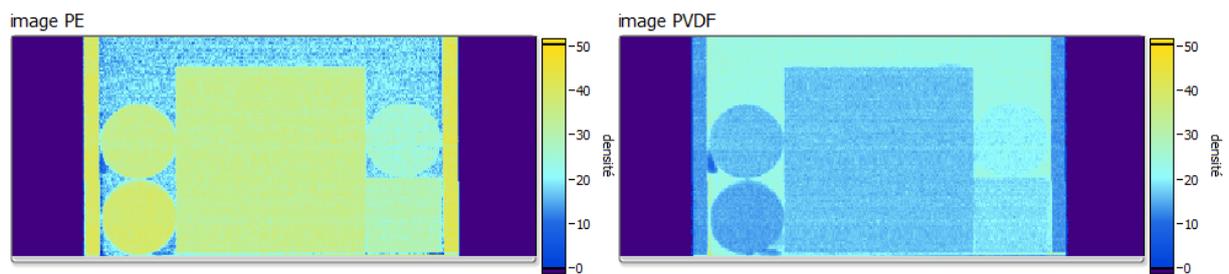


Figure 111. Carte de décomposition d'un fantôme eau-PMMA dans une base PE-PVDF avec la méthode du maximum de vraisemblance à 64 canaux d'énergie.

Tableau 23 : Décomposition du fantôme eau-PMMA dans une base PE-PVDF avec la méthode du maximum de log-vraisemblance à 64 canaux d'énergie.

PMMA	Densité	PE (mm)		PVDF (mm)		PVDF/(PE+PVDF)	
		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
48 mm	9,4 %	38,19	1,81	14,29	0,76	0,273	0,020
40 mm	24,5 %	34,21	1,97	16,12	0,85	0,321	0,024
38 mm	28,3 %	33,81	1,96	16,30	0,85	0,326	0,024
28 mm	47,2 %	29,04	2,21	18,48	0,90	0,390	0,030
21 mm	60,4 %	25,41	2,32	20,01	0,94	0,442	0,034
8 mm	84,9 %	17,64	2,47	23,33	1,03	0,569	0,044

Les longueurs équivalentes de PE et de PVDF ne permettent cependant pas d'estimer directement la densité. Le changement de base décrit dans le paragraphe 6.1.2 permet de passer des images de PE et PVDF aux images d'eau et de PMMA. Les résultats sont représentés sur la Figure 112. Les valeurs moyennes et les écarts-types sont reportés dans le Tableau 24.

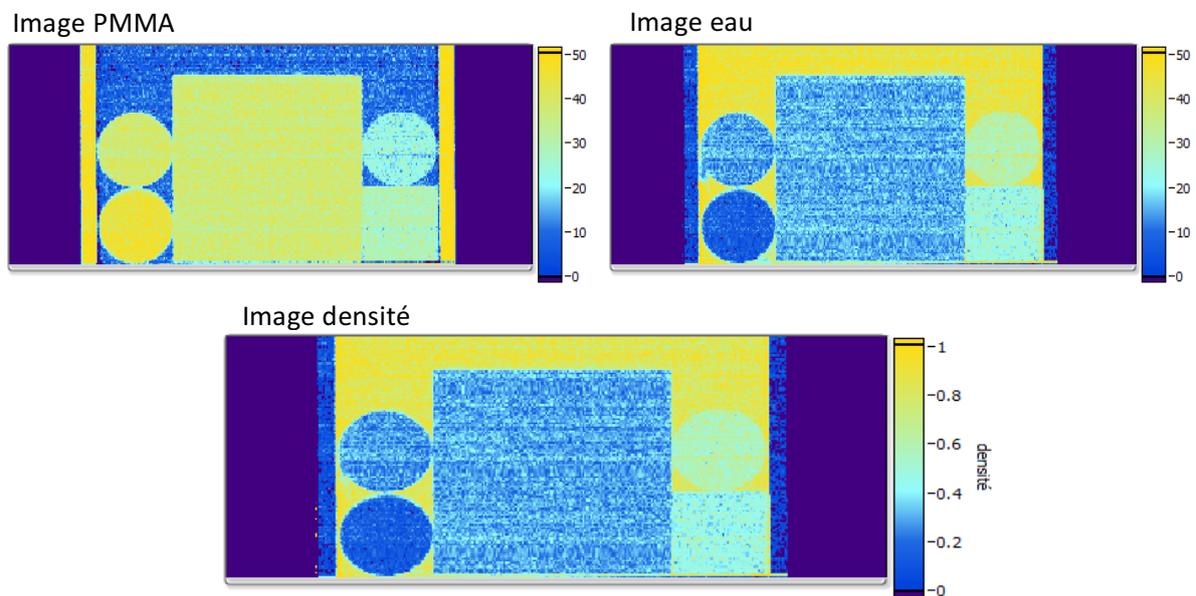


Figure 112 : Images de PMMA, d'eau et de densité glandulaire obtenues par changement de base à partir des longueurs équivalentes de PE et PVDF.

Tableau 24 : Longueurs équivalentes de PMMA et d'eau et densité obtenues par changement de base avec la méthode du maximum de log-vraisemblance à 64 canaux d'énergie.

PMMA	densité	PMMA (mm)		eau (mm)		Densité	
		Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type	Moyenne	Ecart-type
48 mm	9,4 %	44,876	3,152	6,841	3,212	13,2 %	6,2 %
40 mm	24,5 %	37,822	3,449	14,325	3,550	27,5 %	6,8 %
38 mm	28,3 %	37,108	3,437	15,076	3,545	28,9 %	6,7 %
28 mm	47,2 %	28,664	3,832	24,015	3,854	45,6 %	7,3 %
21 mm	60,4 %	22,329	4,02	30,486	4,047	57,7 %	7,6 %
8 mm	84,9 %	8,728	4,294	44,471	4,364	83,6 %	8,1 %

Le changement de base permet de comparer directement les valeurs estimées de PMMA, d'eau et de densité aux valeurs vraies du fantôme. On voit ainsi que les biais sont compris entre 0,6 et 3 mm pour le PMMA et entre 0 et 2,5 mm pour l'eau. Le biais sur la densité est inférieur à 4 %. Ces valeurs de biais sont donc compatibles avec celles obtenues en simulation. On remarque également que les écarts-types sont plus élevés que ceux relevés dans la base PE-PVDF, mais les valeurs moyennes sont aussi plus écartées entre les zones de différentes épaisseurs. De fait, on vérifie que les rapport contraste sur bruit sur le rapport PVDF/(PE+PVDF) et sur la densité glandulaire sont équivalents. Le changement de base, qui est une transformation linéaire, ne modifie donc pas le rapport contraste sur bruit.

### 6.1.5 Comparaison des méthodes polynomiales et MLE

Nous avons traité la même acquisition avec les différentes méthodes présentées dans les chapitres 3 et 4 afin de comparer leurs performances en termes de biais et d'écart-type. Les résultats sont reportés dans le Tableau 25. On constate que même avec 3 canaux d'énergie, la méthode MLE apporte une amélioration significative à la fois sur le biais et sur le bruit par rapport à la méthode polynomiale. Cette dernière présente un biais particulièrement élevé pour les valeurs extrêmes de densité (9,4 % et 84,9 %), alors que dans le reste du fantôme, les valeurs de biais sont comparables à celles obtenues avec la méthode MLE.

La méthode MLE ne souffre pas de ce défaut. Le biais et le bruit sont relativement homogènes sur l'ensemble du fantôme. D'autre part, on constate que le biais ne varie pas de manière significative avec le nombre de canaux. Les écarts-types diminuent sensiblement lorsqu'on passe de 3 à 6 canaux, et de façon plus modérée pour 64 canaux. Ces résultats sont donc cohérents avec ceux de l'étude par simulation.

Tableau 25 : Biais et écart-type sur la densité pour les différentes méthodes.

	Polynomiale 3 canaux		MLE 3 canaux		MLE 6 canaux		MLE 64 canaux	
	Biais	Ecart-type	Biais	Ecart-type	Biais	Ecart-type	Biais	Ecart-type
9,4 %	4,3 %	13,0 %	3,8 %	7,7 %	3,7 %	6,4 %	3,8 %	6,2 %
24,5 %	3,6 %	8,7 %	3,0 %	8,2 %	3,0 %	7,3 %	3,0 %	6,8 %
28,3 %	-0,1 %	10,6 %	0,8 %	8,0 %	0,6 %	7,1 %	0,6 %	6,7 %
47,2 %	2,1 %	12,0 %	2,7 %	7,9 %	2,4 %	7,1 %	2,2 %	7,3 %
60,4 %	-2,9 %	8,7 %	-2,5 %	8,5 %	-2,6 %	7,7 %	-2,7 %	7,6 %
84,9 %	-12,3 %	19,8 %	-1,5 %	8,9 %	-1,3 %	8,1 %	-1,3 %	8,1 %

### 6.1.6 Prise en compte de l'a priori sur l'épaisseur totale constante

Le fantôme étant composé d'eau et de PMMA, la connaissance de l'épaisseur totale ne peut se faire en incluant directement l'épaisseur totale connue, de 53 mm (45 + 8 mm), dans la base de calibrage constituée de PE et de PVDF. La condition d'épaisseur constante du fantôme s'exprime avec les longueurs de PMMA et d'eau :

$$L_{PMMA} + L_{eau} = L_{tot} \quad (58)$$

Or en développant le produit  $\mu L$  depuis les équations (53), (54) et (56) :

$$\begin{aligned} \mu_{PMMA} L_{PMMA} &= \mu_{PMMA} \cdot a \cdot L_{PE} + \mu_{PMMA} \cdot c \cdot L_{PVDF} \\ \mu_{eau} L_{eau} &= \mu_{eau} \cdot b \cdot L_{PE} + \mu_{eau} \cdot d \cdot L_{PVDF} \\ \mu_{PE} L_{PE} &= a \cdot \mu_{PMMA} \cdot L_{PE} + b \cdot \mu_{eau} \cdot L_{PE} \\ \mu_{PVDF} L_{PVDF} &= c \cdot \mu_{PMMA} \cdot L_{PVDF} + d \cdot \mu_{eau} \cdot L_{PVDF} \end{aligned} \quad (59)$$

On remarque que  $\mu_{PMMA} L_{PMMA} + \mu_{eau} L_{eau} = \mu_{PE} L_{PE} + \mu_{PVDF} L_{PVDF}$

Les épaisseurs d'eau et de PMMA peuvent donc s'écrire en fonction des longueurs équivalentes de PE et de PVDF. On obtient :

$$L_{tot} = (a + b)L_{PE} + (c + d)L_{PVDF} \quad (60)$$

Avec les coefficients estimés au paragraphe 6.1.2, on obtient  $(a + b) = 0,723$  et  $(c + d) = 1,725$ . La Figure 113 compare la droite définie par l'équation (58) aux points mesurés expérimentalement dans chaque ROI. Le léger écart entre les deux courbes peut s'expliquer par une mauvaise estimation de l'épaisseur, ou bien par des différences entre les coefficients d'atténuations théoriques et les coefficients réels des matériaux utilisés dans le fantôme ou dans la base de calibrage. Une erreur sur l'épaisseur ne peut cependant pas expliquer la légère différence de pente observée. Il est donc probable que la composition chimique ou la densité des matériaux utilisés ne correspondent pas exactement aux matériaux théoriques.

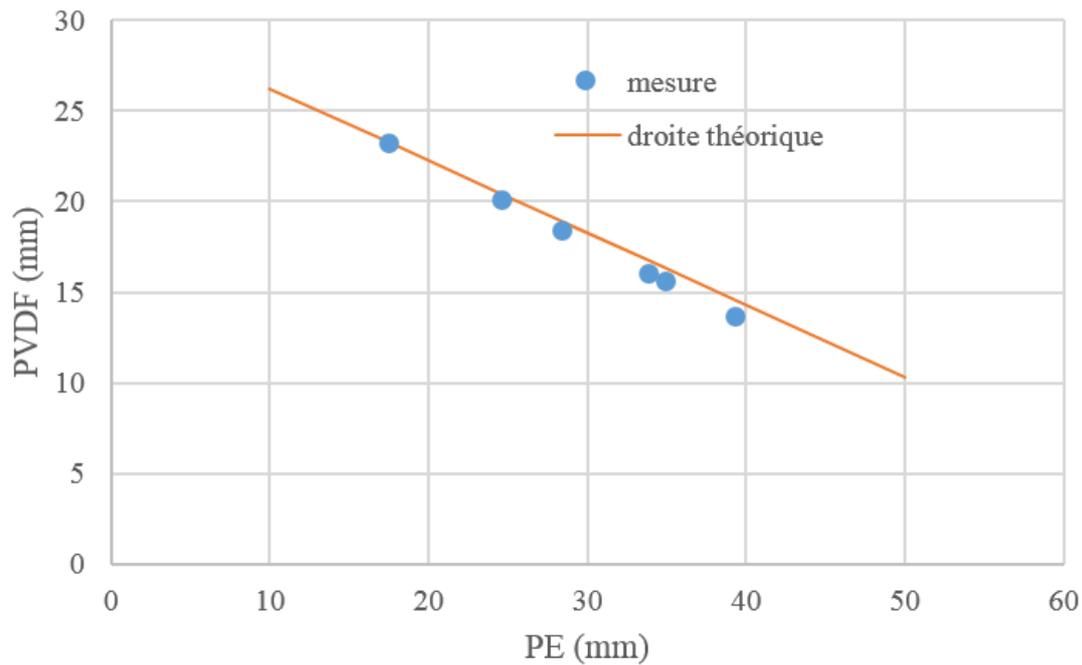


Figure 113. Valeurs théoriques de PE+PVDF pour une épaisseur totale eau+PMMA constante à 53 mm (droite rouge) et mesure de l'épaisseur totale pour les différents inserts du fantôme (points bleus).

Il est cependant possible d'effectuer un ajustement linéaire des points expérimentaux et d'utiliser les coefficients de la droite pour estimer expérimentalement les coefficients  $(a+b)$  et  $(c+d)$ . Par ce moyen, on trouve :

$$(a + b) = 0,750 \quad \text{et} \quad (c + d) = 1,720$$

ce qui est très proche des valeurs théoriques  $(a + b = 0,723$  et  $c + d = 1,725)$

La condition d'épaisseur constante s'écrit donc en fonction des longueurs équivalentes des matériaux de la base :

$$0,750 \cdot L_{PE} + 1,720 \cdot L_{PVDF} = L_{tot}$$

Le nombre de canaux influant peu sur la qualité de la décomposition par maximum de log-vraisemblance, nous présentons les résultats pour l'approche avec 6 canaux d'énergie. Les résultats sont présentés dans 3 ROI dans le Tableau 26 et le Tableau 27 avec une valeur de la pondération de l'a priori fixée à  $\lambda = 5 \cdot 10^{-5}$  et la largeur à  $C = 0,05$ . La nouvelle méthode permet d'obtenir un biais relativement faible (autour de 2 %) et qui varie peu selon la ROI à l'inverse de la méthode MLE classique. Dans le même temps, l'a priori permet de réduire sensiblement l'écart-type sur l'estimation de la densité glandulaire, en passant de 6 à 7 % pour la méthode MLE, à environ 1 %, ce qui démontre l'intérêt de cette méthode.

Tableau 26 : Moyenne, biais et écart-type sur la densité avec la méthode MLE et la méthode avec a priori d'épaisseur.

Densité vraie	MLE 6 canaux			MLE 6 + a priori		
	densité	Biais	Ecart-type	densité	Biais	Ecart-type
9,4 %	13,1 %	3,7 %	6,4 %	11,3 %	1,9 %	1,3 %
24,5 %	27,5 %	3,0 %	6,8 %	26,7 %	2,2 %	1,2 %
28,3 %	28,9 %	0,6 %	7,1 %	30,4 %	2,1 %	1,2 %
47,2 %	49,6 %	2,4 %	7,1 %	49,8 %	2,6 %	1,1 %
60,4 %	57,7 %	-2,7 %	7,6 %	61,4 %	1,0 %	1,1 %

Tableau 27 : Moyenne, biais et écart-type sur les valeurs d'eau et de PMMA avec la méthode MLE à 64 canaux et la méthode avec a priori d'épaisseur à 6 canaux.

PMMA Vrai	MLE 64 canaux				MLE + a priori 6 canaux			
	PMMA (mm)		Eau (mm)		PMMA (mm)		Eau (mm)	
	Moyenn e	Ecart-type	Moyenn e	Moyenne	Ecart-type	Ecart-type	Moyenn e	Ecart-type
48 mm	44,88	3,15	6,84	3,21	46,01	0,49	5,86	0,70
40 mm	37,82	3,45	14,33	3,55	38,29	0,48	13,99	0,71
38 mm	37,11	3,44	15,08	3,55	36,44	0,47	15,91	0,69
28 mm	28,66	3,83	24,02	3,85	26,46	0,50	26,27	0,72
21 mm	22,33	4,02	30,49	4,05	20,43	0,51	32,45	0,76

## 6.2 Décomposition en base de 3 matériaux

Dans cette section nous décomposons notre fantôme dans une base PE-PVDF-iodée. Les épaisseurs de PE sont comprises entre 0 et 80 mm et les épaisseurs de PVDF entre 0 et 50 mm comme pour la décomposition en base de 2 matériaux. Pour chaque combinaison PE-PVDF, la concentration d'iode variait entre 0 et 50 mg/mL (0 ; 12,5 ; 25 ; 50 mg/mL) en ajoutant une éprouvette de 1 cm avec ces concentrations d'iode dans le faisceau. Une éprouvette avec une concentration d'iode nulle a également été apprise durant le plein flux.

Les acquisitions ont été réalisées à partir d'un spectre à 50 kVp, avec une anode en tungstène, une filtration inhérente de 0,8 mm de Be et une filtration additionnelle de 1 mm d'Al.

Le fantôme a été constitué des mêmes inserts de PMMA, mais le volume a été complété avec de l'eau iodée à 7 mg/mL.

Les cartes d'épaisseurs de PE et de PVDF, ainsi que des concentrations d'iode sont présentées en Figure 114. En comparaison avec la décomposition en base de 2 matériaux, on remarque que l'ajout d'un troisième matériau dans la base de calibrage augmente le bruit dans les cartes des matériaux de décomposition. Par ailleurs, l'ajout d'iode à 7 mg/mL réduit le flux de photons d'environ 20 % sur les mesures expérimentales, ce qui entraînera plus de bruit sur l'estimation des épaisseurs des matériaux de base.

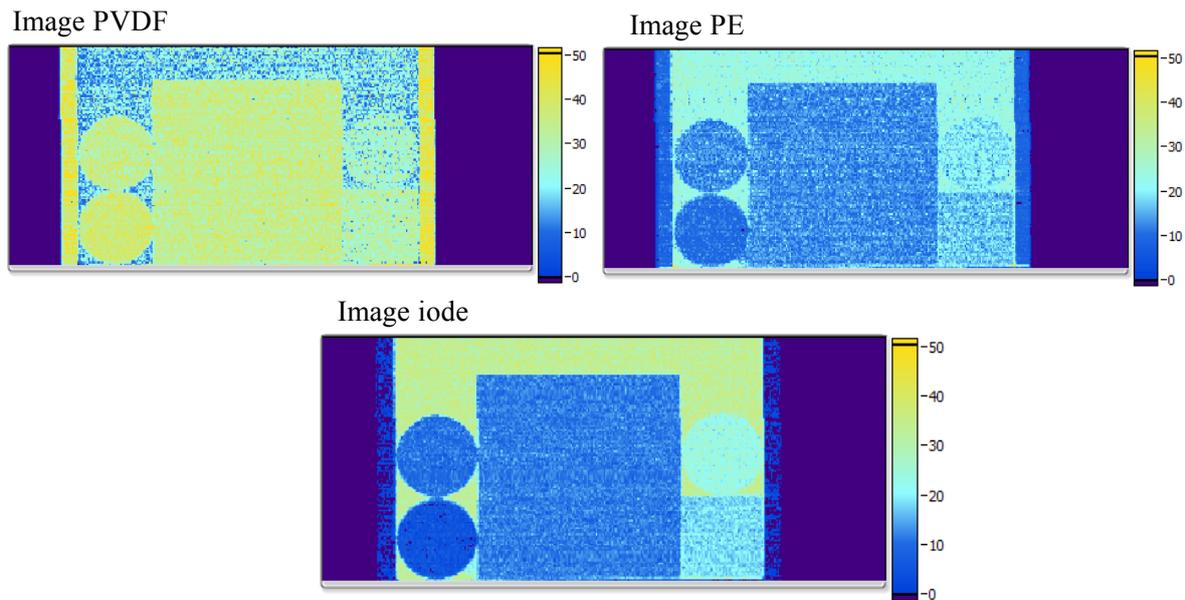


Figure 114 : Carte de décomposition en base de 3 matériaux : PE-PVDF-iodine d'un fantôme avec une concentration d'iode de 7 mg/mL par la méthode du maximum de log-vraisemblance avec 64 canaux d'énergie.

Comme dans le cas de la décomposition en base de matériaux, nous pouvons estimer les longueurs équivalentes de PMMA et d'eau et ainsi la densité grâce à un changement de base. La Figure 115 montre l'image de densité obtenue par la méthode MLE avec 64 canaux d'énergie

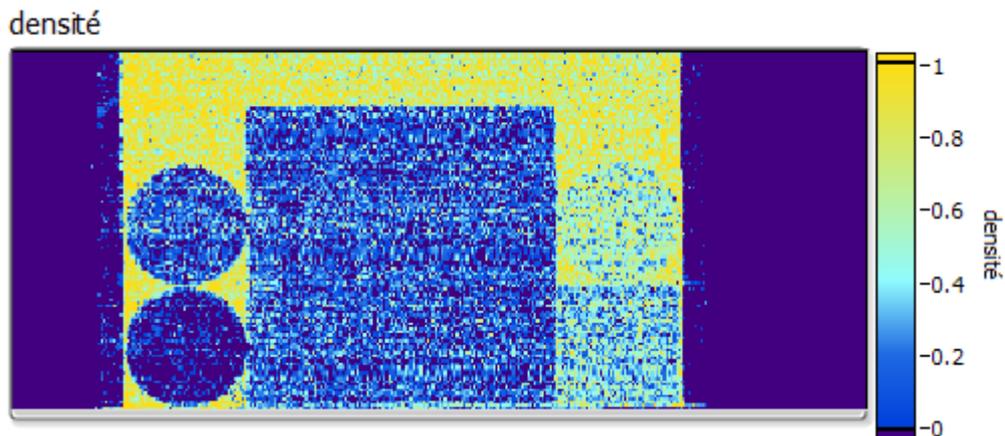


Figure 115 : Cartographie de la densité d'un fantôme avec une concentration d'iode de 7 mg/m par la méthode du maximum de log-vraisemblance avec 6 canaux d'énergie.

Les résultats sont détaillés selon la moyenne et l'écart-type pour chaque matériau de base et chaque région d'intérêt. Nous comparons la méthode polynomiale avec 3 canaux d'énergie et la méthode MLE avec 6 canaux d'énergie. Le Tableau 28 donne les valeurs de biais et d'écart-type pour les différentes zones du fantôme. Les performances sont très dégradées par rapport au cas de la décomposition en base de 2 matériaux. La statistique photonique semble très insuffisante pour estimer la densité de manière satisfaisante, y compris avec la méthode MLE avec 64 canaux.

Tableau 28 : Biais et écart-type sur la densité lors d'une décomposition en base de 3 matériaux avec les méthodes polynomiale et MLE.

Densité	Polynomiale 3 canaux		MLE 64 canaux	
	Biais	Ecart-type	Biais	Ecart-type
9,4 %	20,2 %	27,9 %	-8,4 %	25,6 %
24,5 %	9,8 %	28,1 %	-11,9 %	22,3 %
28,3 %	11,6 %	27,7 %	-10,4 %	26,2 %
47,2 %	3,4 %	29,3 %	-15,9 %	32,7 %
60,4 %	-8,3 %	30,1 %	-12,5 %	33,9 %
84,9 %	-25,7 %	32,8 %	-8,3 %	24,7 %

Les résultats sont plus satisfaisants pour la mesure de la concentration d'iode. Le biais et le bruit sont dans la plupart des cas inférieurs à 5 mg/cm<sup>2</sup> (soit l'équivalent de 1 cm avec une concentration de 5 mg/ml). La méthode MLE améliore clairement le biais, mais l'écart-type est équivalent voire supérieur à celui obtenu avec la méthode polynomiale.

Tableau 29 : Valeurs moyennes et écart-type de la concentration d'iode pour les différentes méthodes.

Iode mg/cm <sup>2</sup>	Polynomiale 3 canaux		MLE 64 canaux	
	Biais (mg/cm <sup>2</sup> )	Ecart-type (mg/cm <sup>2</sup> )	Biais (mg/cm <sup>2</sup> )	Ecart-type (mg/cm <sup>2</sup> )
3,5	4,8	4,7	3,3	5,7
9,1	4,3	4,6	2,4	2,7
10,5	3,4	5,4	1,1	5,2
17,5	4,0	4,8	-1,1	7,4
22,4	1,6	5,1	-1,3	8,3
31,5	-1,2	5,9	0,8	5,2

Les valeurs de biais et d'écart-type sont en tout cas trop élevées pour pouvoir estimer la densité avec précision. En effet, nous avons vu dans les chapitres précédents que les longueurs d'eau, de PMMA et d'iode étaient fortement corrélées. Une petite erreur sur l'estimation d'iode se traduit par une erreur bien plus importante sur la densité.

La statistique photonique utilisée s'avère donc insuffisante pour estimer simultanément la densité et la concentration d'iode. Il est donc nécessaire d'augmenter la statistique photonique en utilisant des regroupements de pixels plus grands ou en augmentant la dose. Le Tableau 30 montre l'amélioration du biais et du bruit pour un regroupement de 2×2 pixels. L'utilisation de l'a priori d'épaisseur devrait également permettre de réduire le biais et le bruit comme l'ont montré le cas de la décomposition en base de 2 matériaux ou l'étude par simulation présentée au chapitre 5.

Tableau 30 : Biais et écart-type sur la densité et la concentration d'iode pour la méthode MLE avec 64 canaux d'énergie après regroupement de 2x2 pixels.

Densité	Densité		Concentration d'iode	
	Biais	Ecart-type	Biais (mg/cm <sup>2</sup> )	Ecart-type (mg/cm <sup>2</sup> )
9,4 %	-7,0 %	7,9 %	1,1	0,9
24,5 %	-5,6 %	11,6 %	1,0	1,1
28,3 %	-1,8 %	10,8 %	0,7	1,0
47,2 %	-2,3 %	12,0 %	2,0	1,2
60,4 %	-6,3 %	12,8 %	0,8	1,4
84,9 %	-8,3 %	11,7 %	1,6	1,6

En dessous d'une statistique photonique critique, la méthode MLE n'est plus fiable. Après un regroupement de pixels plus larges (augmentation de la statistique photonique par 4), on remarque que la méthode MLE permet d'estimer la densité glandulaire et la concentration d'iode simultanément. Cependant, l'ajout du troisième matériau dégrade l'estimation de la densité glandulaire en doublant le biais et le bruit par rapport à la décomposition en base de 2 matériaux.

### 6.3 Conclusion

Les deux premières approches ont été validées expérimentalement pour la décomposition en base de 2 matériaux et ont présenté des résultats cohérents avec l'étude par simulation.

Pour des raisons pratiques, les matériaux de la base de décomposition n'étaient pas identiques à ceux utilisés dans le fantôme. Nous avons effectué un changement de base qui est linéaire et ne perturbe pas l'estimation de la densité glandulaire. Cette approche est également moins contraignante pour la décomposition en base de matériaux dans des applications médicale, car les tissus imagés ne peuvent pas toujours être émuloés par des matériaux de substitutions ayant une composition chimique et des propriétés d'absorption complètement équivalentes.

La méthode avec a priori a montré sa capacité à réduire le bruit de façon significative sur l'estimation des épaisseurs des matériaux de base ainsi que sur l'estimation de la densité glandulaire. Cette méthode permet également de réduire le biais ou du moins de le régulariser à travers différentes ROI du fantôme. La validation expérimentale est également en accord avec les résultats de simulation, et apportent même une réduction du bruit supérieur à ce qui était attendu. Les résultats avec 6 canaux d'énergie, avec application de l'a priori, présentaient moins de biais et de bruit que ceux utilisant les 64 canaux du détecteur sans a priori. Nous avons donc démontré l'intérêt de cette méthode en terme d'amélioration de la décomposition en base de matériaux mais aussi en terme de réduction du nombre de canaux nécessaires. Cependant, le manque de temps et la difficulté d'accès à des machines de calcul performantes ne nous ont pas permis de valider expérimentalement la méthode avec a priori pour la décomposition en base de 3 matériaux.

Comme nous l'avons présenté au début de ce chapitre, le détecteur utilisé présente une réponse spectrométrique de meilleure qualité à cause du pas des pixels de 800  $\mu\text{m}$ , contre 60  $\mu\text{m}$  dans les simulations. D'autre part le détecteur a un seuil bas en énergie à 20 keV, les photons en dessous de cette énergie ne sont alors pas comptés, ce qui décroît le rapport signal/bruit. L'utilisation d'un détecteur capable de discriminer des photons de plus basse énergie devrait permettre d'améliorer les résultats d'une décomposition en base de 3 matériaux, dont nous avons expérimentalement démontré la faisabilité mais qui souffre d'une statistique photonique insuffisante.

## Conclusion

L'état de l'art a mis en évidence des méthodes de décomposition en base de matériaux pour l'estimation de la densité glandulaire, dont l'intérêt est croissant dans le domaine de l'imagerie du sein. Ces méthodes ont également été étudiées pour mesurer la concentration d'iode. Cependant, aucun travail n'avait combiné l'estimation de ces deux grandeurs lors d'un seul examen. Nous nous sommes appuyé sur le savoir-faire du LDET en matière de détecteurs spectrométriques pour montrer qu'il était possible de réaliser ces mesures en une seule acquisition, tout en conservant un niveau de dose équivalent à celui d'une mammographie numérique.

Le travail de simulation, qui a pris en compte une réponse réaliste d'un détecteur de mammographie à base de CdTe, a permis d'étudier les méthodes polynomiales d'ordre 2 et 3, y compris avec des formes tronquées.

L'estimation de la densité glandulaire à partir de mesures dans 2 canaux d'énergie a montré que l'erreur quadratique moyenne était de l'ordre de 3 %, aussi bien avec un polynôme d'ordre 2 qu'avec un polynôme d'ordre 3. L'ajout d'un canal d'énergie supplémentaire n'a pas montré d'avantage majeur dans le cas d'une décomposition en base de 2 matériaux, mais a donné la possibilité d'estimer simultanément la densité et la concentration d'iode avec une décomposition en base de 3 matériaux. Cela a eu pour effet d'augmenter l'erreur quadratique moyenne sur la densité glandulaire (inférieure à 6 %) en raison de l'incertitude supplémentaire apportée par le troisième matériau de la base. L'augmentation de la concentration d'iode entraîne également une baisse de la statistique photonique (surplus d'atténuation) ce qui contribue à l'augmentation du bruit en présence d'iode. La concentration d'iode a pu être mesurée avec une erreur inférieure à 0,15 mg/mL (pour une concentration de 9 mg/mL) mais qui reste fortement dépendante de la statistique photonique.

Les méthodes polynomiales ont néanmoins montré leurs limites en bordure du domaine de calibration avec plus de biais dans les régions d'intérêt à 10 et 100 % de densité glandulaire ainsi que dans le cas d'une concentration d'iode à 0 mg/mL. Les modèles polynomiaux ne représentent pas correctement le comportement de l'atténuation aux extrémités du domaine de calibrage.

Une solution pour y remédier serait d'optimiser la base de calibrage dans une gamme d'épaisseurs restreintes. Cela pourrait consister à supprimer des points non réalistes ou au contraire à ajouter des points de calibrage à des combinaisons d'eau, de PMMA et d'iode particulières pour améliorer la modélisation de la base par les modèles polynomiaux, au prix d'une phase de calibration plus longue. Pour aller plus loin, on pourrait également envisager de découper la base de calibrage en différentes sous-parties, chacune étant modélisée par un polynôme différent.

L'avantage majeur des méthodes polynomiales réside dans le temps de traitement très court, puisqu'il s'agit d'appliquer l'équation d'un polynôme selon la mesure d'atténuation dans les canaux, elle ne nécessite pas de phases itératives qui requièrent un temps de calcul supérieur. Cependant, il est difficile d'apprendre les coefficients pour des polynômes lors que plus de 3 canaux d'énergies sont considérés. Le conditionnement des matrices d'inversion augmente fortement, ce qui donne des modèles peu robustes.

L'approche par maximum de vraisemblance abordée dans ce travail permet de prendre en compte une information spectrale plus fine. Ainsi, nous avons montré que l'augmentation du nombre de canaux permet une réduction du biais et du bruit sur l'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode. Cependant, au-delà de 6 canaux d'énergie, l'augmentation du nombre de canaux n'apporte

qu'une amélioration modérée des résultats en raison de la redondance de l'information contenue dans les canaux.

Les résultats sont fortement liés au bruit photonique et affichent des valeurs de biais faibles (inférieures à 1 % sur la densité glandulaire), sauf aux extrémités de la base de calibrage où l'interpolation des spectres n'est pas optimale en raison d'un manque de voisins. Pour y remédier, il serait possible d'ajouter plus de points de calibrage aux bords du domaine, ce qui permettrait d'interpoler les spectres de la base sur de plus petits intervalles.

Le principal désavantage de cette approche statistique est lié au temps de calcul nécessaire afin de trouver le maximum de vraisemblance en chaque point de l'image. Des algorithmes de maximisation plus performants peuvent permettre de réduire ce temps, tout comme les méthodes de calcul parallèle.

Pour aller plus loin, nous avons proposé une méthode qui tient compte de la connaissance a priori de l'épaisseur totale mesurée par le système de compression du mammographe. Pour cela, nous avons ajouté une fonction de pénalisation à la vraisemblance, dont la pénalisation augmente lorsque l'on s'éloigne de l'a priori sur l'épaisseur totale. A l'inverse d'une méthode prenant en compte un a priori strict comme on peut le retrouver dans l'état de l'art, l'approche proposée permet de tolérer une variation sur l'épaisseur totale, qui peut être liée à la confiance dans la mesure de l'épaisseur totale ou à des variations sur la densité des tissus biologiques.

Nous avons montré que l'utilisation cet a priori permettait d'améliorer l'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode en réduisant l'erreur quadratique moyenne d'un facteur supérieur à 2. Dans le même temps, et grâce à un réglage optimal des paramètres de la fonction d'a priori, la méthode proposée ici permet de ne pas dégrader les résultats par rapport à la méthode par maximum de vraisemblance en cas de petites variations sur la densité des tissus biologiques.

L'approche avec a priori a également démontré une très bonne identification de la présence ou de l'absence d'iode en réduisant significativement le biais et le bruit par rapport aux autres méthodes, ce qui est un avantage majeur pour identifier les zones vascularisées.

Enfin, l'ajout d'a priori permet également de réduire le nombre de canaux nécessaires pour obtenir de meilleurs résultats en termes de biais et de bruit qu'une décomposition en base de matériaux par méthodes polynomiales. Ce gain sur le nombre de compteurs nécessaires aux détecteurs spectrométriques permet d'en réduire la complexité et le coût.

La validation expérimentale a permis de démontrer la possibilité d'effectuer une décomposition en base de 3 matériaux, dont un présentant un K-edge dans une gamme d'énergie correspondant à la mammographie. L'estimation de la densité glandulaire et de la concentration d'iode avec la méthode par maximum de vraisemblance ont montré des résultats encourageants. La méthode avec a priori n'a pas encore montré de résultats significativement meilleurs lors de la validation expérimentale. Cet écart par rapport à l'étude en simulation s'explique en partie par les performances du détecteur utilisé lors de l'étude expérimentale (taille des pixels, partage de charges, énergie du seuil le plus bas, etc.).

A la suite de ce travail, plusieurs perspectives peuvent être envisagées. La première consiste à passer d'une image 2D (mammographie) à une imagerie de volume à l'aide de techniques de reconstruction en tomosynthèse dont l'intérêt est croissant en imagerie du sein, puisqu'elles permettent une bonne distinction des tissus mous en 3 dimensions. La décomposition en base de matériaux permettrait de mieux labelliser les tissus dans chaque voxel, notamment si la décomposition se fait dans une base ( $\rho$ ,  $Z$ ). Ainsi, la décomposition pourrait éventuellement aider à visualiser les microcalcifications ou aller vers de la tomosynthèse avec injection de produit de contraste où une image d'iode pourrait être superposée aux images de tomosynthèse.

En cas d'utilisation de détecteurs surfaciques, le faisceau émis par le tube est moins collimaté. On se rapproche donc d'une géométrie « cone-beam » au lieu d'une géométrie « fan-beam » utilisée par les systèmes en balayage. Il y a donc une augmentation du rayonnement diffusé dans le signal mesuré en chaque pixel. Dans ce cas, l'application des méthodes spectrales pourrait être envisagée afin de corriger ce rayonnement diffusé qui dégradent la qualité des images reconstruites. Cependant, la réalisation d'un capteur à 2 dimensions de grande surface pour la mammographie (20 x 30 cm<sup>2</sup>) avec une technologie en comptage, voire avec 2 canaux d'énergie ou plus, est plus compliquée et plus coûteuse que le développement d'un détecteur linéaire.

La mammographie conventionnelle, avec un détecteur matriciel utilise une grille antidiffusante pour réduire le rayonnement diffusé, mais de ce fait, elle réduit également le taux de comptage des photons. L'étude de son impact sur les méthodes de décomposition en base de matériaux n'a pas été étudiée à ce jour.

Nous avons fait une première étude avec un détecteur Pixirad, dont les pixels au pas de 60 µm sont bien dimensionnés pour la mammographie, à la différence du détecteur ME100 qui est au pas de 800 µm. Cependant, le Pixirad n'inclut pas de correction du partage de charges, ce qui pour des pixels au pas de 60 µm est un désavantage important. Une validation expérimentale des méthodes présentées, avec un détecteur ayant un pas de pixel équivalent, mais intégrant une correction du partage de charges serait alors intéressante. Le nouvel ASIC développé par Pixirad intègre une correction du partage de charges (PIXIE III, au pas de 62 µm).

Une perspective à plus long terme pour une application spécifique en mammographie passerait par l'optimisation de la dimension du pas des pixels, de la nature et de l'épaisseur du semi-conducteur d'un détecteur spectrométrique. Par exemple, un détecteur à base d'arséniure de gallium pourrait être un candidat intéressant.

Bien que la technologie soit aujourd'hui moins bien maîtrisée que le CdTe, la forte absorption des photons aux basses énergies permettrait d'augmenter la DQE des détecteurs en mammographie, soit pour réduire la dose des examens, soit pour réduire le bruit dans les images, ce qui profiterait également aux méthodes de décomposition en base de matériaux. De plus, ce matériau semi-conducteur ne présente pas de K-edge aux alentours de 30 keV à la différence du CdTe et du HgI<sub>2</sub>. Par conséquent, la réponse en énergie du détecteur serait améliorée grâce à l'absence de fluorescence.

Une autre perspective est la validation des méthodes sur des échantillons plus représentatifs, comme des échantillons biologiques, pourquoi pas issus de biopsies ou de mastectomie. L'une des principales difficultés à cette validation est liée à l'utilisation de tissus biologiques qui nécessite des règles de sécurité et des conditions expérimentales particulières.

Enfin, l'application de la méthode de décomposition en base de matériaux avec a priori sur l'épaisseur totale pourrait être utilisée pour d'autres applications, en particulier pour le contrôle non destructif où la forme des pièces à analyser est connue. L'a priori pourrait être extrait depuis les modèles de conception assistée par ordinateur. Par ailleurs, la constitution des pièces produites étant parfaitement connue, il serait assez simple de réaliser une base de décomposition constituée des mêmes matériaux que ceux utilisés dans les pièces à caractériser, ce qui serait envisageable dans la fabrication de matériaux composites comme ceux utilisés dans l'industrie aéronautique.



## Bibliographie

- [Akima, 1970] H Akima. A New Method of Interpolation and Smooth Curve Fitting Based on Local Procedures. *Journal of the Association for Computing Machinery*, vol. 17, n° 4.
- [Alvarez et al, 1976] R Alvarez, A Macovski. Energy-selective Reconstruction in X-ray Computerized Tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 1976, vol. 21, n° 5, pp. 733-744.
- [American College of Radiology, 2013] American College of Radiology. Chapter II, Reporting System. In : *ACR BI-RADS® – Mammography*. 2013, pp. 121-140.
- [Åslund et al, 2007] M Åslund, B Cederström, M Lundqvist, M Danielsson. Physical Characterization of a Scanning Photon Counting Digital Mammography System. *Medical Physics*, 2007, vol. 34, n° 6, pp. 1918-1925.
- [Badr et al, 2014] S Badr, N Laurent, C Régis, L Boulanger, S Lemaille, E Poncelet. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography in routine clinical practice in 2013. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2014, vol. 95, n° 3, pp. 245-258.
- [Baldelli et al, 2006] P Baldelli, A Bravin, C Di Maggio, G Gennaro, A Sarnelli, A Taibi, M Gambaccini. Evaluation of the minimum iodine concentration for contrast-enhanced subtraction mammography. *Physics in Medicine and Biology*, 2006, vol. 51, n° 17, pp. 4233-4251.
- [Basolo et al, 2008] S Basolo, J-F Bézar, N Boudet, P Breugnot, B Chantepie, J-C Clémens, P Delpierre, B Dinkespiler, S Hustache, K Medjoubi, M Ménouni, C Morel, P Pangaud, E Vigeolas. A 20 kpixels CdTe photon-counting imager using XPAD chip. *Nuclear Instrumentation and Methods in Physics Research Section A*, 2008, vol. 589, n° 2, pp. 268-274.
- [Boussel et al, 2014] L Boussel, P Coulon, A Thran, E Roessl, G Martens, M Sigovan, P Douek. Photon counting spectral CT component analysis of coronary artery atherosclerotic plaque samples. *British Journal of Radiology*, 2014, vol. 87, n° 1040.
- [Brambilla et al, 2011] A Brambilla, P Ouvrier-Buffer, J Rinkel, G Gonon, C Boudou, L Verger. CdTe linear pixel X-ray detector with enhanced spectrometric performance for high flux X-ray imaging. 2011 IEEE Nuclear Science Symposium, Valencia, Espagne, 2011.
- [Boone et al, 1997a] J Boone, J Seibert. An accurate method for computer-generating tungsten anode x-ray spectra from 30 to 140 kV. *Medical Physics*, 1997, vol. 24, n° 11, pp.1661-1670
- [Boone et al, 1997b] J Boone, T Fewell, R Jennings. Molybdenum, rhodium, and tungsten anode spectral models using interpolating polynomials with application to mammography. *Medical Physics*, 1997, vol. 24, n° 12, pp. 1863-1874.
- [Boyd et al, 2007] N Boyd, H Guo, L Martin, L Sun, J Stone, E Fishell, R Jong, G Hislop, A Chiarelli, S Minkin, M Yaffe. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 356, n° 3.
- [Brody et al, 1981] W Brody, G Butt, A Hall, A Macovski. A method for selective tissue and bone visualization using dual energy scanned projection radiography. *Medical Physics*, 1981, vol. 8, n° 3, pp. 353-357.
- [Byng et al, 1994] J Byng, N Boyd, E Fishell, R Jong, M Yaffe. The quantitative analysis of mammographic densities. *Physics in Medicine and Biology*, 1994, vol. 39, n° 10, pp. 1629-1638.

[Byrne et al, 1995] C Byrne, C Schairer, J Wolfe, N Parekh, M Salane, L Brinton, R Hoover, R Haile. Mammographic features and breast cancer risk: Effects with time, age, and menopause status. *Journal of the National Cancer Institute*, 1995, vol.87, n° 21.

[Cardinal et al, 1990] H Cardinal, A Fenster. An accurate method for direct dualenergy calibration and decomposition. *Medical Physics*, 1990, vol. 17, n° 327.

[Chabbal et al, 2002] J Chabbal, M Arques, O Peyret. Flat panel X-Ray detector. *Troisième Conférence Internationale sur les « Nouveaux développements en photodétection »*, 2002, Beaune, France.

[Chen et al, 2014] H Chen, B Cederström, C Xu, M Persson, S Karlsson, M Danielsson. A photon-counting silicon-strip detector for digital mammography with an ultrafast 0.18- $\mu\text{m}$  CMOS ASIC. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A*, 2014, vol. 749, n° 11.

[Choi et al, 2011] Y-N Choi, H-M Cho, S-W Lee, H-J Ryu, Y-J Lee, H-J Kim. Material decomposition in contrast-enhanced digital mammography based on photon counting: Monte-Carlo simulation studies. *Journal of the Korean Physical Society*, 2011, vol. 59, n° 1.

[Choi et al, 2013] J Choi, D-G Kang, S Kang, Y Sung. A unified statistical framework for material decomposition using multienergy photon counting x-ray detectors. *Medical Physics*, 2013, vol. 40, n° 9.

[Ciatto et al, 2013] S Ciatto, N Houssami, D Bernardi, F Caumo, M Pellegrini, S Brunelli, P Tuttobene, P Bricolo, C Fantò, M Valentini, S Montemezzi, P Macaskill. Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *The Lancet*, 2013, vol. 14, n° 7.

[Danielsson, 2012] M Danielsson. Challenges and Opportunities with Photon Counting CT. *AAPM 54th Annual Meeting*, 2012, Charlotte, Eats-Unis.

[Dance et al, 2014] D Dance, K Young. Estimation of mean glandular dose for contrast enhanced digital mammography: factors for use with the UK, European and IAEA breast dosimetry protocols. *Physics in Medicine and biology*, 2014, vol.59, pp. 2127-2137.

[Ding et al, 2012a] H Ding, S Molloy. Quantification of breast density with spectral mammography based on a scanned multi-slit photon-counting detector: a feasibility study. *Physics in Medicine and Biology*, 2008, vol. 10, n° 209.

[Ding et al, 2012b] H Ding, J Ducote, S Molloy. Breast composition measurement with a cadmium-zinc-telluride based spectral computed tomography system. *Medical Physics*, 2012, vol. 39, n° 3.

[Dromain et al, 2006] C Dromain, C Balleyguier, S Muller, MC Mathieu, F Rochard, P Opolon, R Sigal. Evaluation of Tumor Angiogenesis of Breast Carcinoma Using Contrast-Enhanced Digital Mammography. *American Journal of Roentgenology*, 2006, vol. 187, n° 5, pp. 528-537.

[Dromain et al, 2012] C Dromain, F Thibault, F Diekmann, E Fallenberg, R Jong, M Koomen, R Hendrick, A Tardivon and A Toledano. Dual-energy contrast-enhanced digital mammography: initial clinical results of a multireader, multicase study. *Breast Cancer Research*, 2012, vol. 14, n° 94.

[Ducote et al, 2010] J Ducote, S Molloy. Quantification of breast density with dual energy mammography: An experimental feasibility study. *Medical Physics*, 2010, vol 37, n°2, pp. 793-801.

[EUROSCREEN Working Group, 2012] Eugenio Paci, EUROSCREEN Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *Journal of Medical Screening*, 2012, suppl. 1, vol. 19, pp. 5-13.

[Fallenberg, 2016] E Fallenberg, F Schmitzberger, H Amer, B Ingold-Heppner, C Balleyguier, F Diekmann, F Engelken, R Mann, D Renz, U Bick, B Hamm, Clarisse Dromain. Contrast-enhanced spectral mammography vs. mammography and MRI – clinical performance in a multi-reader evaluation. *European Radiology*, 2016.

[FDA, 2014] U.S. Food and Drug Administration, MQSA Insights [en ligne]. Disponible sur : <<http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/MammographyQualityStandardsActandProgram/FacilityScorecard/ucm326264.htm>> (consulté le 20/01/2017)

[Goossen et al, 20014] A Goossen, H-I Maack. Breast thickness measurement in mammography. Brevet WO2014097026 A1, 29/11/2013.

[Gorecki et al, 2013] A Gorecki, A Brambilla, V Moulin, E Gaborieau, P Radisson, L Verger. Comparing performances of a CdTe X-ray spectroscopic detector and an X-ray dual-energy sandwich detector. *Journal of Instrumentation*, 2013, vol. 8.

[Gur et al, 2009] D Gur, G Abrams, D Chough, M Ganott, C Hakim, R Perrin, G Rathfon, J Sumkin, M Zuley, A Bandos. Digital breast tomosynthesis: observer performance study. *American Journal of Roentgenology*, 2009, vol. 192, n° 2.

[Gutierrez et al, 2012] R Gutierrez, R Strigel, S Partridge, W DeMartini, P Eby, K Stone, S Constance, D Lehman. Dynamic Breast MRI: Does Lower Temporal Resolution Negatively Affect Clinical Kinetic Analysis? *American Journal of Roentgenology*, 2012, vol. 199, n° 3, pp. 703-708.

[Han, 2015] S Han. A quantification method for breast tissue thickness and iodine concentration using photon-counting detector. *Journal of Digital Imaging*, 2015, vol. 28, n° 5.

[Hamann et al, 2015] E Hamann, T Koenig, M Zuber, A Cecilia, A Tyazhev, O Tolbanov, S Procz, A Fauler, T Baumbach, M Fiederle. Performance of a Medipix3RX spectroscopic pixel detector with a high resistivity gallium arsenide sensor. *IEEE Trans Med Imaging*, 2015, vol. 34, n° 3.

[Hammerstein et al, 1979] G Hammerstein, D Miller, D White, M Masterson, H Woodard, J Laughlin. Absorbed radiation dose in mammography. *Radiology*, 1979, vol. 130, n° 2, pp. 485-491.

[He et al, 2016] H He, J Plaxco, W Wei, L Huo, R Candelaria, H Kuerer, W Yang. Incremental Cancer Detection Using Breast Ultrasonography Versus Breast Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Newly Diagnosed Breast Cancer Patients. *British Journal of radiology*, 2016, vol. 89, n° 1065.

[Helvie, 2010] M Helvie. Digital Mammography Imaging: Breast Tomosynthesis and Advanced Applications. *Radiologic Clinics of North America*, 2010, vol. 48, n° 5, pp. 917-929.

[iReveal, 2016] iCAD, iReveal Clinical performance study, white paper [en ligne]. Disponible sur <[http://www.icadmed.com/assets/dmm213\\_ireveal\\_clinical\\_performance\\_study\\_rev-c.pdf](http://www.icadmed.com/assets/dmm213_ireveal_clinical_performance_study_rev-c.pdf)> (consulté le 14/12/2016).

[Kappadath et al, 2003] S Kappadath, C Shaw. Dual-energy digital mammography: Calibration and inverse-mapping techniques to estimate calcification thickness and glandular-tissue ratio. *Medical Physics*, 2003, vol. 30, n° 6.

[Kerlikowske et al, 2007] K Kerlikowske, L Ichikawa, D Miglioretti, D Buist, P Vacek, R Smith-Bindman, B Yankaskas, P Carney, R Ballard-Barbash. Longitudinal Measurement of Clinical

Mammographic Breast Density to Improve Estimation of Breast Cancer Risk. *Journal of the National Cancer Institute*, 2007, vol. 99, n° 5.

[Kim et al, 2013] H-S Kim, S-W Han, J-H Yang, S Kim, Y Kim, S Kim, D-K Yoon, J-S Lee, J-C Park, Y Sung, S-D Lee, S-T Ryu, G-H Cho. An Asynchronous Sampling-Based 128x128 Direct Photon-Counting X-Ray Image Detector with Multi-Energy Discrimination and High Spatial Resolution. *Journal of Solid-State Circuits*, 2013, vol. 42, n° 2.

[Laidevant et al, 2010] A Laidevant, S Malkov, C Flowers, K Kerlikowske, J Shepherd. Compositional breast imaging using a dual-energy mammography protocol. *Medical Physics*, 2010, vol. 37, n° 1.

[Lalji, 2016] U Lalji, I Houben, R Prevos, S Gommers, M van Goethem, S Vanwetswinkel, R Pijnappel, R Steeman, C Frotsher, W Mok, P Nelemans, M Smidt, R Beets-Tan, J Wildberger, M Lobbes. Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a large multireader, multicase study. *European Radiology*, 2016, vol. 26, n° 12.

[Leach et al, 2005] M Leach, C Boggis, A Dixon, D Easton, R Eeles, D Evans, F Gilbert, I Griebisch, R Hoff, P Kessar, S Lakhani, S Moss, A Nerurkar, A Padhani, L Pointon, D Thompson, R Warren. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet*, 2005, vol. 365, n° 9473, pp.1769-1768.

[Lewin et al, 2003] John Lewin, P Isaacs, V Vance, Fred Larke. Dual-Energy Contrast enhanced Digital Subtraction Mammography: Feasibility. *Radiology*, 2003, vol. 229, pp. 261-268.

[Li et al, 2016] L Li, R Roth, P Germaine, S Ren, M. Lee, K Hunter, E Tinney, L Liao. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) versus breast magnetic resonance imaging (MRI): A retrospective comparison in 66 breast lesions. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 2016.

[Longo et al, 2016] R Longo, F Arfelli, R Bellazzini, U Bottigli, A Brez, F Brun, A Brunetti, P Delogu, F Di Lillo, D Drossi, V Fanti, C Fedon, B Golosio, N Lanconelli, G Mettievier, M Minuti, P Oliva, M Pinchera, L Rigon, P Russo, A Sarno, G Spandre, G Tromba, F Zanconati. Towards breast tomography with synchrotron radiation at Elettra: first images. *Physics in Medicine and Biology*, 2016, vol. 61, pp. 1634-1649.

[Maidment et al, 2005] A Maidment, M Albert, S Thunberg, L Adelow, O Blom, J Egerstrom, M Eklund, T Francke, U Jordung, T Kristoffersson, K Lindman, L Lindqvist, D Marchal, H Olla, E Penton, J Rantanen, S Solokov, C Ullberg, N Weber. Evaluation of a photon-counting breast tomosynthesis imaging system. *Proceedings of SPIE*, 2005, vol. 5745.

[Melnikow, 2016] J Melnikow, J Fenton, E Whitlock, D Miglioretti, M Weyrich, J Thompson, K Shah. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 2016, vol. 164, n°4, pp. 268-278.

[Myronakis et al, 2013] M Myronakis, M Zvelebil, D Darambara. Normalized mean glandular dose computation from mammography using GATE: a validation study. *Physics in Medicine and Biology*, 2013, vol. 58, pp. 2247-2265.

[Niklason et al, 1998] L Niklason, D Kopans, L Hamberg. Digital breast imaging: tomosynthesis and digital subtraction mammography. *Breast disease*, 1998, vol. 10, n°3. pp. 151-164.

[Nosratieh et al, 2015] A Nosratieh, A Hernandez, S Z Shen, M J Yaffe, J A Seibert, J M Boone. Mean glandular dose coefficients (DgN) for x-ray spectra used in contemporary breast imaging systems. *Physics in Medicine and Biology*, 2015, vol. 60, n° 18.

[Nuyts et al, 2015] Johan Nuyts, Kris Thielemans, Charalampos Tsoumpas. Short Course 7 : Image Reconstruction Theory and Practice. IEEE NSS/MIC 2015, 03/11/2015, San Diego, Etats-Unis.

[Odobez, 1994] J-M Odobez. Estimation, detection et segmentation du mouvement : une approche robuste et markovienne. Thèse traitement du signal et télécommunications. Rennes : Université de Rennes 1, 1994, 223p.

[Potop, 2014] Alexandra-Iulia Potop. Imagerie par rayons X résolue en énergie : Méthodes de décomposition en base de matériaux adaptées à des détecteurs spectrométriques. Thèses Électronique, Électrotechnique et Automatique, INSA de Lyon, 2014.

[Potop et al, 2014] A Potop, V Rebuffel, J Rinkel, A Brambilla, F Peyrin, L Verger. Investigation of the polynomial approach for material decomposition in spectral X-ray tomography using an energy-resolved detector. Proceedings of SPIE, Medical Imaging 2014: Physics of Medical Imaging, 2014, vol. 9033.

[Puong et al, 2010] S Puong, S Muller, R Iordache, X Bouchevreau. Medical imaging process for triple-energy modeling, and device for implementing such a process. Brevet US20110019891 A1, 20/07/2010.

[Raikhlina et al, 2015] A Raikhlina, B Curpen, E Warner, C Betel, B Wright, R Jong. Breast MRI as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening in High-Risk Patients: Retrospective Review. American Journal of Roentgenology, 2015, vol. 204, n°4.

[Rebuffel et al, 2012] V Rebuffel, J Tabary, P Hugonnard, E Popa, A Brambilla, G Montemont, L Verger. New functionalities of sindbad simulation software for spectral x-ray imaging using counting detectors with energy discrimination. IEEE NSS/MIC, 2012, Anaheim, Etats-Unis.

[Roessl et al, 2012] E Roessl, H-I Maack, K Erhard. Breast density assessment. Brevet US20130251104 A1, 08/12/2011.

[Sarrut et al, 2014] D Sarrut, M Bardiès, N Bousson, N Freud, S Jan, J M Létang, G Loudos, L Maigne, S Marcatili, T Mauxion, P Papadimitroulas, Y Perrot, U Pietrzyk, C Robert, DR Schaart, D Visvikis, I Buvat. A review of the use and potential of the Gate monte-carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications. Medical Physics, 2014, vol. 41, n° 6.

[Smith, 2005] A Smith, Fundamentals of Digital Mammography: Physics, Technology and Practical Considerations. Hologic, 2005.

[Stines et al, 2007] J Stines, A Noel, P Heid. La mammographie numérique : paramètres utiles à l'évaluation des systèmes et offre industrielle en France. Journal de Radiologie, 2007, vol. 88, n° 7

[Tennant, 2016] S. Tennant, J James, E Cornford, Y Chen, H Burrell, L Hamilton, C Girio-Fragkoulakis. Contrast-enhanced spectral mammography improves diagnostic accuracy in the symptomatic setting. Clinical Radiology, 2016, vol. 71, n°11.

[Veale et al, 2014] M Veale, S Bell, D Duarte, M French, A Schneider, P Seller, M Wilson, A Lozinskaya, V Novikov, O Tolbanov, A Tyazhev, A Zarubin. Chromium compensated gallium arsenide detectors for X-ray and  $\gamma$ -ray spectroscopic imaging. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A, 2014, vol. 752, pp. 6-14.

[Warner et al, 2004] E Warner, D Plewes, K Hill, P Causer, J Zubovits, R Jong, M Cutrara, G DeBoer, M Yaffe, S Messner, W Meschino, C Piron, S Narod. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. Journal of American Medical Association, 2015, vol. 292, n° 11.

[XMuDat] R Nowotny. XMuDat: Photon attenuation data on PC. Vienne (Autriche) : IAEA-NDS-195 International Atomic Energy Agency, 1998. Disponible sur : < <https://www-nds.iaea.org/publications/iaea-nds/iaea-nds-0195.htm> > (consulté le 02/03/2017).

[Zhang et al, 2008] G Zhang, J Cheng, L Zhang, Z Chen, Y Xing. A practical reconstruction method for dual energy computed tomography. *Journal of X-Ray Science and Technology*, 2008, vol. 16, n° 2.

[Zhou et al, 2001] C Zhou, H-P Chan, N Petrick, M Helvie, M Goodsitt, B Sahiner, L Hadjiiski. Computerized image analysis: Estimation of breast density on mammograms. *Medical Physics*, 2001, vol. 28, n° 6, pp. 1056-1069.

[Zscherpel et al, 2014] U Zscherpel, D Walter, B Redmer, U Ewert, C Ullberg, N Weber, T Pantsar. Digital Radiology with Photon Counting Detectors. 11th European Conference on Non-Destructive Testing (ECNDT 2014), 2014, Prague, Czech Republic.

# A Formation d'images radiographiques

L'imagerie par rayons est basée sur l'atténuation d'un flux de photon par le milieu que l'on souhaite observer. Ce principe d'imagerie repose alors sur différents phénomènes physiques, aussi bien pour la production des rayons X que lors de leur parcours à travers la matière et pour leur détection. Ce chapitre tente d'expliquer cette approche physique de la formation des images en présentant ces différents phénomènes mis en jeu.

## A.1 Génération des rayons X

### A.1.1 Fonctionnement d'un tube radiogène

Les rayons X utilisés en imagerie médicale sont principalement produits par des tubes de Coolidge. La production de ces photons X est alors basée sur l'interaction qu'aura un électron, arrivant à grande vitesse, sur une cible constituée d'un matériau lourd ( $Z$  élevé).

Au passage d'un courant au travers du filament qui constitue la cathode, cette dernière va s'échauffer par effet Joule et permettre de libérer des électrons dans l'enceinte du tube. Les électrons émis sont alors accélérés vers l'anode, à l'aide d'une forte différence de potentielle appliquée entre la cathode et l'anode (la cible).

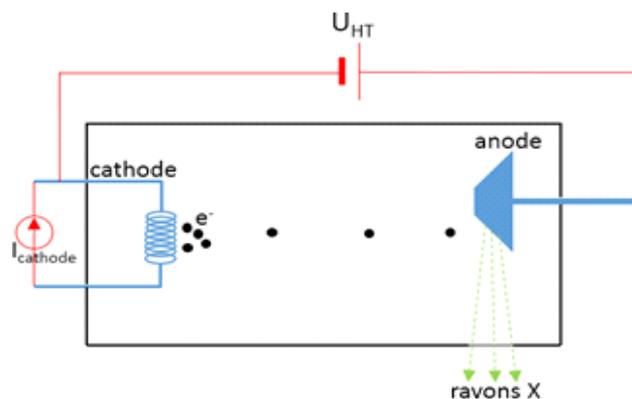


Figure 116. Schéma de fonctionnement d'un tube à rayons X

Il est à noter que le courant sélectionné pour échauffer la cathode permet de déterminer la quantité d'électrons libérés et donc de photons X émis par le tube, tandis que la différence de potentielle appliquée entre l'anode et la cathode permet de définir l'énergie des photons émis.

En imagerie médicale, les anodes sont généralement composées de tungstène ( $Z = 74$ ) ou parfois de molybdène pour les spectres de plus basse énergie.

### A.1.2 Rayonnement de freinage

En arrivant sur la cible, les électrons vont essentiellement perdre leur énergie par rayonnement de freinage. Cet effet, aussi appelé "Bremsstrahlung", décrit la perte d'énergie cinétique d'une particule chargée lorsqu'elle interagit avec le champ coulombien d'un atome (de la cible dans notre cas). Cette perte d'énergie cinétique va alors émettre un photon X (dit de freinage) et modifier la trajectoire de la particule incidente, qui va continuer sa course avec une énergie cinétique plus faible.

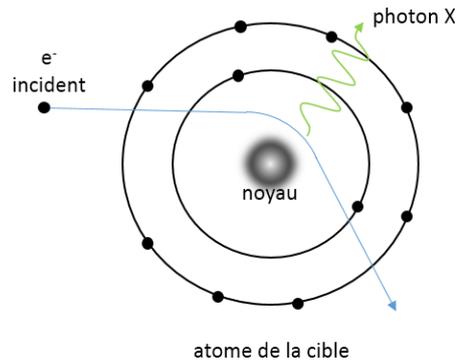


Figure 117. Illustration du rayonnement de freinage

On comprend alors que l'électron perd progressivement son énergie en passant à proximité du noyau de plusieurs atomes. Ce qui a pour effet de produire un spectre continu de photons, compris entre  $E_{\max}$  (qui est l'énergie cinétique d'un électron incident) et 0 keV. Cependant, les photons de plus basses énergies seront absorbés par les parois du tube.

### A.1.3 Collision des électrons

Enfin, il est également possible qu'un électron incident perde son énergie par collision avec un électron du cortège électronique d'un atome. Dans ce cas, l'électron du cortège sera éjecté. S'il s'agissait d'un électron d'une couche interne, le cortège va se réarranger pour occuper les places vacantes des couches les plus internes. C'est un phénomène de fluorescence et qui a pour conséquence l'émission de photons X à des énergies particulières, caractéristiques du matériau de la cible. On pourra donc voir apparaître un spectre de raies, en plus du spectre continu lié au rayonnement de freinage.

La désexcitation de l'atome peut également s'effectuer par l'émission d'un électron Auger, dans ce cas, aucun photon n'est émis (ce phénomène ne participe donc pas à la formation du spectre).

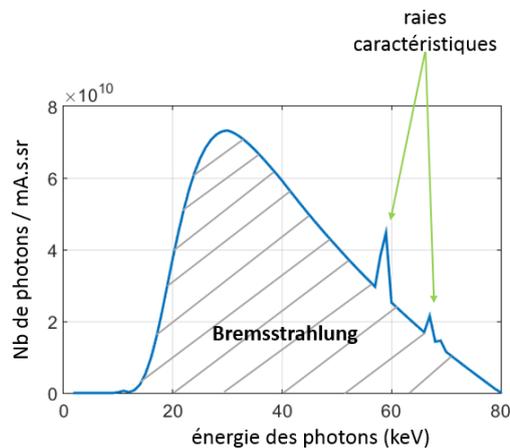


Figure 118. Spectre produit par une anode en tungstène

## A.2 Interactions photons-matière

### A.2.1 Effet photo-électrique

Lors de l'effet photo-électrique, un photon incident va venir ioniser un électron du cortège électronique d'un atome du milieu traversé. Ce phénomène se produit seulement si l'énergie du photon incident,

notée  $E_0$ , est au moins égale à l'énergie de liaison  $E_L$  de l'électron à éjecter. Si l'énergie du photon incident est supérieure à  $E_L$ , le photo-électron aura une énergie cinétique  $E_C$  telle que :

$$E_C = E_0 - E_L \quad (61)$$

On constate alors que le photon incident cède tout son énergie à l'électron éjecté : sous forme d'énergie d'ionisation et d'énergie cinétique.

Aux basses énergies, dans des matériaux proches de ceux que l'on peut trouver dans le corps humain ( $Z_{\text{eff}} \approx 7,5$ ), c'est le principale effet d'atténuation du flux de photons jusqu'aux environs de 28 keV.

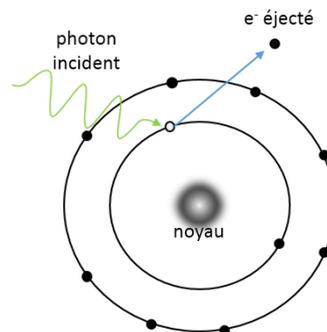


Figure 119. Illustration de l'effet photoélectrique

## A.2.2 Effet Compton

L'effet Compton est un phénomène de diffusion inélastique. Le photon incident est dévié de sa trajectoire en transférant une partie de son énergie à un électron qui sera ionisé. On exprime alors cette énergie transmise par :

$$E_{tr} = E_{\text{incident}} - E' \quad (62)$$

$$\text{avec } E' = \frac{E_{\text{incident}}}{1 + \varepsilon(1 - \cos(\theta))} \text{ et } \varepsilon = \frac{E_{\text{incident}}}{m_e \cdot c^2} = \frac{E_{\text{incident}}}{511 \text{ keV}} \quad (63)$$

Au-delà de 28keV, c'est l'effet prédominant dans les tissus mous.

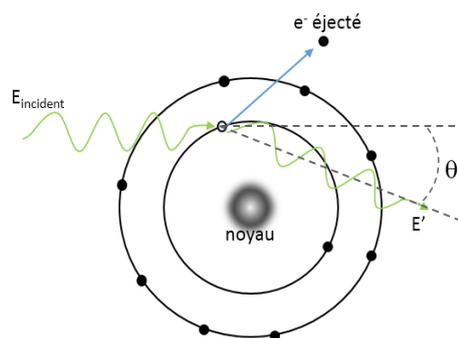


Figure 120. Illustration de l'effet Compton

## A.2.3 Effet Rayleigh

La diffusion Rayleigh est une diffusion dite élastique. Le photon incident est alors dévié de sa trajectoire mais ne cède aucune énergie au milieu. Le photon dévié a donc la même énergie que le photon incident. Ce phénomène n'entraînant aucune ionisation dans les tissus, il n'y a pas de dépôt de dose dans le milieu.

En revanche, le photon incident étant dévié de sa trajectoire, cela va induire une dégradation de la résolution spatiale, tout comme pour l'effet Compton. Il s'agit d'un phénomène essentiellement présent aux basses énergies (moins de 10 keV).

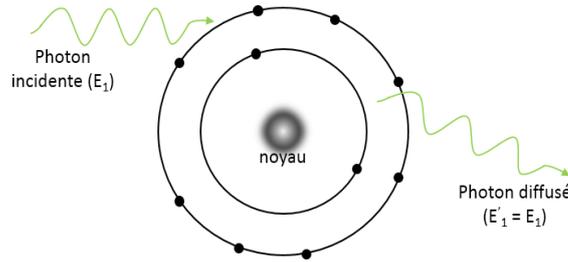


Figure 121. Illustration de l'effet Rayleigh

Un dernier phénomène, appelé « création de paire », est également possible. Cependant, cette interaction n'est pas détaillée ici car elle n'est pas présente aux énergies utilisées en radiologie conventionnelle. Elle n'est possible que si un photon avec une énergie supérieure à 1022 keV se trouve dans le champ électrique d'un électron ou d'un atome du milieu traversé. Son énergie permet alors la création d'une paire électron-positron dont la somme des masses vaut  $2 m_e \cdot c^2$  soit 1022 keV.

#### A.2.4 Coefficient d'atténuation linéique

Ces différents phénomènes participent à l'atténuation d'un flux de photons à travers un matériau. Cette atténuation est alors représentée par un coefficient d'atténuation linéique  $\mu$ , exprimé en  $\text{cm}^{-1}$ , et composée des contributions de chacune de ces interactions à une énergie donnée. On écrit alors que :

$$\mu(E) = \mu_{\text{Rayleigh}}(E) + \mu_{\text{PE}}(E) + \mu_{\text{Compton}}(E) + \mu_{\text{CP}}(E) \quad (64)$$

Comme exposé précédemment, l'atténuation d'un flux de photon  $N$  sera déterminée par le coefficient d'atténuation linéique  $\mu$  du matériau traversé. Ce coefficient reflète alors la probabilité d'interaction des photons dans une épaisseur infinitésimale  $dx$  de matériau. Le coefficient d'atténuation linéique dépendant de l'énergie des photons, on peut écrire :

$$dN(E) = N(E) \cdot \mu(E) \cdot dx \quad (65)$$

En résolvant cette équation différentielle entre 0 et  $x$ , on obtient que :

$$N(E) = N_0(E) \cdot e^{-\mu(E)x} \cdot dx \quad (66)$$

Où  $N_0(E)$  est le flux de photons incidents à l'énergie  $E$  et  $N(E)$  le flux de photons après atténuation. C'est la loi de Beer-Lambert. Si plusieurs matériaux sont traversés, il convient d'additionner les atténuations respectives. Le flux de photons en sorti s'écrira alors sous la forme :

$$N(E) = N_0(E) \cdot e^{-\sum_{i=1}^{N_{\text{mat}}} \mu(E, \text{mat}(i)) \cdot x_{\text{mat}(i)}} \cdot dx \quad (67)$$

La probabilité d'atténuer un flux de photons ne dépend donc que de l'énergie des photons, du matériau traversé et de son épaisseur.

On retrouve généralement les valeurs de  $\mu(E)/\rho$  exprimées en  $\text{cm}^2/\text{g}$  où  $\rho$  est la densité (en  $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ) du milieu traversé.

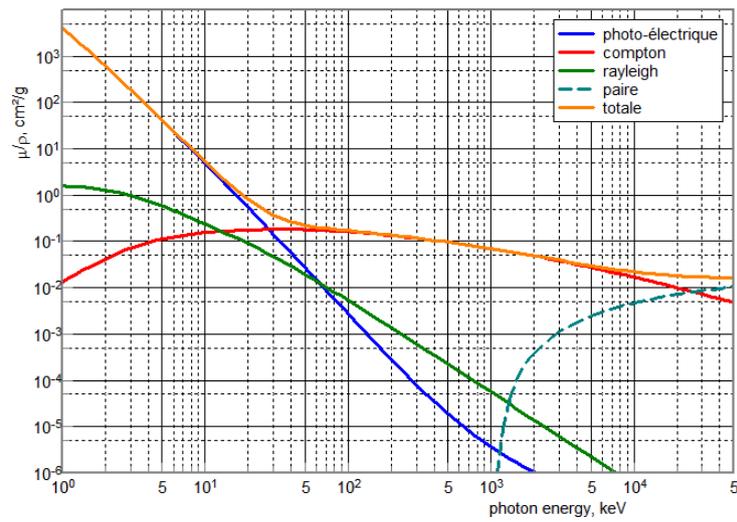


Figure 122. Contribution des différentes interactions dans l'eau selon l'énergie du photon incident







FOLIO ADMINISTRATIF

THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON OPEREE AU SEIN DE L'INSA LYON

NOM : PAVIA

DATE de SOUTENANCE : 23/05/2017

(avec précision du nom de jeune fille, le cas échéant)

Prénoms : Yoann

TITRE : Détecteurs spectrométriques pour la mammographie et traitements associés

NATURE : Doctorat

Numéro d'ordre : 2017LYSEI043

Ecole doctorale : ED 160 EEA (Electronique, Electrotechnique et Automatique)

Spécialité : Traitement du Signal et de l'Image

RESUME :

Nous avons étudié l'utilisation de détecteurs spectrométriques, qui émergent dans le domaine de l'imagerie médicale, pour leur application à la mammographie.

Ces détecteurs permettent de discriminer l'énergie des photons reçus, ce qui apporte une information supplémentaire à l'imagerie d'atténuation traditionnelle. Ainsi, il est possible d'utiliser des techniques de décomposition en base de deux matériaux, notamment pour déterminer la densité glandulaire dans le sein, qui correspond au pourcentage de tissus glandulaires, et qui est un facteur de risque pour le développement d'un cancer, à partir d'une seule irradiation. Jusqu'alors, il était possible d'utiliser cette méthode à partir de deux expositions à deux énergies distinctes.

Dans certains cas, une nouvelle tendance consiste à pratiquer des mammographies avec injection d'un produit de contraste iodé, mais cela nécessite également au moins deux irradiations.

Nous avons donc proposé d'estimer la densité glandulaire du sein et la concentration d'iode simultanément, à partir d'une seule irradiation, à une dose 0,93 mGy, en appliquant des méthodes de décomposition en base de trois matériaux. Premièrement, des méthodes polynomiales ont été adaptées pour être compatibles avec l'information spectrale provenant de 3 canaux d'énergies. Ensuite, nous avons montré qu'une deuxième approche, capable de prendre en compte une information spectrale plus fine, basée sur la maximisation de la vraisemblance entre un spectre mesuré et des spectres de références, était capable d'atteindre de meilleurs résultats. Enfin, nous avons développé une méthode capable de prendre en compte la compression du sein en mammographie pour améliorer les résultats obtenus par la méthode de maximum de vraisemblance. Cette méthode utilise un a priori souple afin de prendre en compte des variations de densité dans les tissus biologiques ainsi que l'erreur sur la mesure de l'épaisseur totale par le système de compression. Pour finir, une validation expérimentale des méthodes proposées vient compléter ce travail.

MOTS-CLÉS : Mammographie, détecteurs spectrométriques, décomposition en base de matériaux

Laboratoire (s) de recherche : CEA Léti, Laboratoire des DETecteurs (LDET)

Directeur de thèse : Nicolas FREUD

Président de jury :

Christian MOREL	(Université d'Aix-Marseille)
Anne TARDIVON	(Institut Curie)
Francis VERDUN	(Université de Lausanne)
Alice CAPLIER	(Grenoble INP)
Nicolas FREUD	(INSA-Lyon)
Andrea BRAMBILLA	(CEA Grenoble)