



HAL
open science

Amélioration du calcul de la masse osseuse par micro-tomodensitométrie X : prise en compte des phénomènes physiques

Khodor Koubar

► **To cite this version:**

Khodor Koubar. Amélioration du calcul de la masse osseuse par micro-tomodensitométrie X : prise en compte des phénomènes physiques. Imagerie. Université de Strasbourg, 2013. Français. NNT : 2013STRAE015 . tel-01062827

HAL Id: tel-01062827

<https://theses.hal.science/tel-01062827>

Submitted on 10 Sep 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



THÈSE

pour obtenir le grade de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Discipline Physique
École doctorale L'École Doctorale de Physique et Chimie-Physique

Amélioration du calcul de la masse osseuse par micro-tomodensitométrie X : prise en compte des phénomènes physiques

présentée par

Khodor KOUBAR

Soutenue le 22 Novembre 2013

Jury

Mme. J. AMÉDÉE	INSERM Bordeaux	Rapporteur
M. J-M. LÉTANG	INSA Lyon	Rapporteur
M. K. BOURAHLA	CLCC PAUL STRAUSS	Examineur
M. P. DUVAUCHELLE	INSA Lyon	Examineur
M. D. BRASSE	Université de Strasbourg	Examineur
M. Patrice LAQUERRIERE	Université de Strasbourg	Directeur de thèse

*Un père a deux vies : la sienne et celle de son fils.
-Jules Renard.*

A mon père,

Remerciements

En premier lieu, je remercie mon directeur de thèse, M. Patrice Laquerriere pour m'avoir guidé dans mon travail et pour la confiance qu'il m'a accordée pendant ces trois années passées.

Je tiens également à remercier Mme J. Amédée et M. J.M. Létang d'avoir accepté de rapporter ma thèse. Egalement, je remercie M. K. Bourahla, M. P. Duvauchelle et M. David Brasse (responsable du groupe ImaBio où j'ai fait ma thèse) pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

J'adresse mes remerciements aux personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail de thèse.

Un grand merci à Ziad El Bitar pour les discussions scientifiques intéressantes (et personnelles de temps en temps) pendant les trois années de thèse.

Je remercie les coachs de course Bruno Jessel et Lionnel Thomas pour leurs aides et participation dans le marathon des souris pendant la dernière année de la thèse. Je remercie également Bernard Humbert pour sa lecture du manuscrit, ses corrections et ses commentaires.

Je n'oublie pas à remercier mes chers amis : Cécile, Emmanuel et Harold. Je n'oublierai jamais les moments que nous avons partagés ensemble pendant cette aventure. Un grand merci à M. Hamieh pour son soutien permanent, à M. Moukaddam et les soirées de "chips". Un merci à abou Dodo et sa belle famille. Un grand Merci également à M. Naji Chaaban pour son soutien dès mon premier jour en France.

Enfin, ce travail de thèse ne voudrait rien dire sans remercier mes parents pour leur dévouement incommensurable, qui m'ont toujours soutenu et poussé à donner le meilleur de moi-même, et qui ont su être là à chaque instant, malgré la distance, pour me soutenir et me conseiller. Un merci spécial à tous les membres de ma famille qui m'ont soutenu tout au long de ma vie.

Un TRES GRAND merci à ma soeur.

Merci Dieu.

Table des matières

1	Introduction générale	11
2	Tomodensitométrie par rayonnements X	17
2.1	Introduction : de la radiologie à la tomographie	18
2.2	Le petit animal	19
2.3	Production de rayons X	20
2.3.1	Accélération des électrons	20
2.3.2	Interaction des électrons avec la cible	21
2.4	Interactions des photons X avec la matière	22
2.4.1	Effet photoélectrique	24
2.4.2	Effet Compton	24
2.4.3	Effet Rayleigh	25
2.5	Atténuation du flux X	26
2.6	Description de notre système d'imagerie	27
2.6.1	Tube à rayons X	28
2.6.2	Détecteur	29
2.7	Reconstruction de l'image	30
2.7.1	Théorème de la coupe centrale	31
2.7.2	Rétroprojection filtrée	33
2.8	Protocole d'acquisition	34
2.9	Artefacts	35
3	Méthode de correction du durcissement de faisceau	39
3.1	Introduction : durcissement de faisceau	40
3.2	Cas d'un spectre monochromatique	40
3.3	Cas d'un spectre polychromatique	42
3.4	Méthodes de corrections	44
3.4.1	Filtrage	45
3.4.2	Linéarisation	45
3.4.3	Bi-énergie	46
3.4.4	Post-reconstruction	46

3.5	Méthode choisie	47
3.5.1	Stratégie de la méthode	48
3.5.2	La linéarisation	48
3.5.3	Le "ray tracing"	54
3.5.4	Segmentation	54
3.5.5	Correction	55
3.6	Quantification de la qualité d'image	58
3.6.1	Le degré de non-uniformité	58
3.6.2	Le contraste	58
3.6.3	Taux de correction de la masse minérale osseuse	59
3.6.4	Conversion coefficient d'atténuation linéaire - Masse osseuse	60
3.7	Résultats et discussions	61
3.7.1	Cylindre non-homogène	61
3.7.2	Petit animal : souris	61
3.7.3	Taux de correction de masse	64
3.7.4	Comparaison avec masse réelle	65
3.8	Conclusion	69
4	Un modèle de correction de la diffusion dans les images CT	71
4.1	Introduction	72
4.2	Effet de la diffusion	73
4.3	Les méthodes de correction	74
4.3.1	Elimination physique des diffusés	74
4.3.2	Corrections numériques	74
4.3.3	Utilisation des bloqueurs de faisceaux	75
4.4	Le rapport diffusé/primaire expérimental	77
4.5	Méthode de correction proposée	79
4.5.1	Diffusion Rayleigh	82
4.5.2	Diffusion Compton	83
4.5.3	Loi d'additivité	85
4.5.4	Diffusion par un volume élémentaire	86
4.5.5	Algorithme de Simulation	87
4.5.6	Calcul du nombre des photons diffusés	88
4.5.7	Procédure de correction	89
4.5.8	Approximation des faisceaux parallèles	92
4.5.9	Approximation barycentrique	92
4.6	Résultats	93
4.6.1	Ajustement des données	93
4.6.2	Validation des approximations considérées	94
4.6.3	Cas d'un cylindre	96
4.6.4	Cas d'une souris	100

4.7	Conclusion	105
5	Étude de l'évolution de la densité osseuse chez des souris atteintes de la mucoviscidose	107
5.1	Introduction : mucoviscidose et ostéoporose	107
5.2	Protocole expérimental	108
5.2.1	Détermination des zones d'intérêts	109
5.3	Correction de la diffusion et du durcissement de faisceau	111
5.4	Résultats	112
5.4.1	Taux de correction en masse minérale osseuse	112
5.4.2	Evolution de densité et masse minérales osseuses	114
5.5	Conclusion	117
6	Conclusion générale et perspectives	119
	Annexes	123
A	Simulation analytique du système micro-CT	125
A.1	Simulation de la source X	125
A.2	Simulation du détecteur	126
A.3	Simulation des projections	126
A.4	Vérification du modèle	127
B	Protocole expérimentale : Extraction du squelette.	129
B.1	Procédure d'isolation du squelette	129
B.1.1	Solutions à utiliser :	129
B.1.2	Etapas à suivre :	129
C	Liste des Souris participant à l'étude	131
	Liste des tableaux	133
	Table des figures	135
	Bibliographie	139

Table des notations

AMISSA	A Multimodality Imaging System For Small Animal
AFF	Atomic Form Factor
BMD	Bone Mineral Density
BMC	Bone Mineral Content
CF	Cystic Fibrosis
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
DMO	Densité Minérale Osseuse
DEXA	Dual-Energy X-ray Absorptiometry
Micro-CT	Micro Computed Tomography
Micro-TEMP	Micro Tomographe à émission monophotonique
Micro-TEP	Micro Tomographe à émission de positons
TBC	Modèle analytique de Tucker-Barnes-Chakraborty
NIST	National Institute Of Standards And Technology
QCT	Quantitative Computed Tomography
QUS	Quantitative Ultra-Sound
SPR	Scatter-to-primary ratio
T_C	Souris saines en exercice
M_C	Souris malades en exercice
T_{\emptyset}	Souris saines sédentaires
M_{\emptyset}	Souris malades sédentaires
$f(q, Z)$	Atomic Form Factor
μ/ρ	Coefficient d'atténuation massique
C	Contraste
$T_{cup}(\%)$	Degré de non-uniformité
$S(x, Z)$	Fonction de diffusion incohérente
$\frac{d\sigma_{FF}}{d\Omega}$	Section efficace différentielle de Rayleigh
$\frac{d\sigma_T}{d\Omega}$	Section efficace différentielle de Thomson
$\frac{d\sigma_{KN}(\theta, E)}{d\Omega}$	Section efficace différentielle de Klein-Nishina
$\frac{d\sigma_{Co}}{d\Omega}$	Section efficace différentielle de Compton
$\frac{\Delta M}{M}(\%)$	Taux de correction de masse

1

Introduction générale

La mesure de la Densité Minérale Osseuse (DMO) est l'une des meilleures méthodes de mesure de la solidité de la structure osseuse permettant de signaler la présence ou non de maladies osseuses essentiellement caractérisées par la perte de masse osseuse minérale telle que l'ostéoporose. La diminution de la densité osseuse se caractérise par une détérioration de l'architecture osseuse accompagnée d'une augmentation des pores osseux causant ainsi une fragilité du squelette, voir figure 1.1. Ainsi les personnes atteintes de cette maladie sont susceptibles d'avoir des fractures, surtout quand les facteurs de risque sont présents. Parmi les nombreux facteurs de risques qui augmentent la probabilité d'avoir de l'ostéoporose, nous pouvons citer : l'âge, le sexe féminin, la présence de personnes atteintes dans la famille, la consommation excessive d'alcool ou de tabac, ainsi que la présence de certaines maladies hormonales et génétiques...

Dès que cette pathologie est diagnostiquée, un plan de traitement doit être mis en place. Le traitement comprend, dans la majorité des cas, soit des médicaments ralentissant la dégradation des tissus osseux, soit des exercices physiques réguliers, ou bien un régime alimentaire bien approprié à base de calcium afin de renforcer les os. D'autre part, et pour assurer un bon diagnostic de l'ostéoporose, une mesure précise de la densité minérale osseuse est nécessaire. L'intérêt d'avoir de bonnes mesures de la densité osseuse ne se limite pas aux diagnostics cliniques, mais également aux projets de recherche investigant les propriétés osseuses (évolution, pathologies, statistiques,...etc).

Les différentes techniques de mesure de la masse minérale osseuse les plus connues qui existent actuellement sont : les techniques qui utilisent les ultrasons (QUS, Quantitative Ultra-Sound) [1], l'absorptiométrie biphotonique (DEXA, Dual-Energy X-ray Absorptiometry) [2], [3] et la tomodensitométrie quantitative (QCT, Quantitative Computed tomography) [4] [5] [6].

Les méthodes utilisant les ultrasons se basent sur l'émission et la détection des ondes ultra-

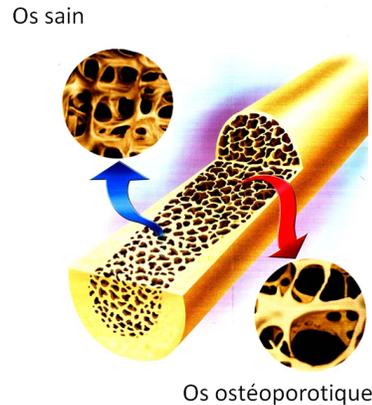


FIGURE 1.1 : Différence de porosité entre os sain et os ostéoporotique



FIGURE 1.2 : Densitomètre à ultrasons

sonores après avoir traversé la partie de squelette en question. L'atténuation des ondes ultrasonores détectées ainsi que leurs vitesses fournissent des informations concernant l'architecture et la densité osseuse. Les appareils de mesures de cette technique, figure 1.2, sont moins chers que ceux des deux autres méthodes, facilement transportables, et permettent également de prédire des risques de fracture sans l'utilisation de rayonnements ionisants. Cependant, le désavantage de cette technique, est la grande diversité en technologies de fabrication des appareils ultrasons quantitatifs. Cette disparité rend impossible la comparaison des résultats d'appareil d'origines différentes. La deuxième technique de mesure de la densité osseuse, la DEXA, est considérée comme étant la méthode la plus fiable et la plus utilisée dans le domaine clinique. Cette technique est basée sur la mesure de l'atténuation de deux faisceaux de photons X d'énergies différentes, pour en déduire la nature et la quantité de matière traversée (figure 1.3). La DEXA est caractérisée par son faible taux de radiation, sa reproductibilité et son exactitude. La troisième



FIGURE 1.3 : Absorptiomètre X bi-photonique

technique, la tomодensitométrie quantitative, est une technique d'imagerie qui consiste à faire l'acquisition d'un certain nombre de projections (images) où un couple source-détecteur tourne autour du patient (ou autour du petit animal si l'on parle d'un système micro-tomodensitomètre quantitatif) pour aboutir à une image tridimensionnelle reconstruite à partir des projections (figure 1.4). Cette technique fournit une information tridimensionnelle de l'architecture osseuse, ce qui n'est pas le cas avec la DEXA. De plus, la QCT, permet de vraies mesures de la densité minérale osseuse avec une meilleure résolution que les deux méthodes précédentes. Cependant, les images reconstruites obtenues sont susceptibles d'avoir des artefacts dus à des phénomènes physiques tels que le durcissement du faisceau X, et la diffusion des photons X dans le patient.

Le but de ce travail de thèse, est d'appliquer des méthodes de corrections des effets dus au durcissement du faisceau et à la diffusion, afin de réduire ou d'éliminer les artefacts présents dans les images pour pouvoir mesurer avec une meilleure précision la densité minérale osseuse chez la souris. Pour ce faire, j'ai utilisé le système micro-tomodensitométrie X dédié au petit animal (Micro-CT, Micro-Computerized Tomograph) et qui fait partie de la plate-forme d'imagerie multimodale AMISSA (A Multimodality Imaging System For Small Animal), développée au sein du groupe ImaBio, à l'Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien (IPHC).

Dans le chapitre suivant, nous présentons brièvement quelques généralités sur la tomодensitométrie X en évoquant les aspects physiques de l'interaction des rayons X avec la matière. Puis nous décrivons le protocole d'acquisition en partant de la production des photons à travers le tube à rayons X jusqu'à l'obtention des images en passant par l'atténuation des photons, leur détection dans le capteur, et le mode de reconstruction. A la fin de ce second chapitre, nous citons les origines des artefacts qui peuvent apparaître dans les images reconstruites obtenues en tomодensitométrie X. Nous montrons également la nécessité de les éliminer afin d'avoir des



FIGURE 1.4 : Tomodensitomètre à rayons X

meilleures images.

Dans le troisième chapitre, nous expliquons le principe physique du phénomène de durcissement de faisceau et son effet sur la qualité des images puis nous donnons un aperçu rapide des méthodes de correction du durcissement de faisceau existantes ainsi que la méthode de correction choisie qui combine la procédure de linéarisation à une post-reconstruction et qui sera détaillée par la suite. Cette méthode qui prend en considération l'inhomogénéité dans l'objet imagé, est comparée à une méthode de linéarisation simple qui considère que l'objet en question est homogène. Puis, nous montrons les résultats de cette méthode choisie appliquée à des objets géométriques et à des souris réelles et nous la comparons à la méthode de linéarisation basique. Ensuite nous montrons comment une telle correction peut affecter la qualité de l'image et la masse osseuse calculée à travers les images reconstruites non corrigées et corrigées.

Dans le quatrième chapitre, nous donnons un aperçu des différentes méthodes de correction de la diffusion existantes en citant brièvement les avantages et les inconvénients de chacune. Puis nous détaillons notre méthode de correction en expliquant les étapes de la procédure de correction. Ensuite nous finissons par présenter les résultats au niveau des images corrigées et non corrigées ainsi que l'influence de cette correction sur les valeurs de densités osseuses calculées.

Dans le dernier chapitre, nous étudions l'influence de l'activité physique régulière sur les densités et masses minérales osseuses des souris atteintes de la mucoviscidose. Cette étude a pris naissance suite à plusieurs autres travaux qui ont montré la présence d'une perte de densité osseuse chez les patients atteints de la mucoviscidose. L'allongement de la durée de vie de ces derniers a mis en évidence l'apparition d'une perte osseuse. Nous avons mis en place une

expérience qui consiste à faire courir des souris atteintes de la mucoviscidose et des souris normales sur un tapis de course pendant cinq mois. Tout au long de l'expérience nous avons mesuré régulièrement (tous les mois) les densités et les masses osseuses. Ces mesures nous ont permis d'apprécier leurs variations et ainsi nous avons comparé ces changements pour quatre catégories de souris : malade sédentaire, malade en exercice, saine sédentaire et saine en exercice.

2

Tomodensitométrie par rayonnements X

Sommaire

2.1	Introduction : de la radiologie à la tomographie	18
2.2	Le petit animal	19
2.3	Production de rayons X	20
2.3.1	Accélération des électrons	20
2.3.2	Interaction des électrons avec la cible	21
2.4	Interactions des photons X avec la matière	22
2.4.1	Effet photoélectrique	24
2.4.2	Effet Compton	24
2.4.3	Effet Rayleigh	25
2.5	Atténuation du flux X	26
2.6	Description de notre système d'imagerie	27
2.6.1	Tube à rayons X	28
2.6.2	Détecteur	29
2.7	Reconstruction de l'image	30
2.7.1	Théorème de la coupe centrale	31
2.7.2	Rétroprojection filtrée	33
2.8	Protocole d'acquisition	34
2.9	Artefacts	35

2.1 Introduction : de la radiologie à la tomographie

Dans la soirée du 8 novembre 1895, le physicien allemand Wilhelm Conrad Röntgen (figure 2.1a) a observé un phénomène de fluorescence lors de ses expériences sur le rayonnement cathodique avec des tubes de Crookes, marquant la découverte d'un nouveau rayonnement inconnu à l'époque, qui l'a nommé rayonnement "X", [7]. Le 22 décembre de la même année, Röntgen a réalisé la première radiographie de l'histoire ; c'était celle de la main d'Anna Bertha Röntgen, son épouse (figure 2.1b). Cette première image radiologique qui montre l'ombre de l'os de la main avec son alliance a annoncé la naissance de la radiologie, et donc de l'imagerie médicale.

Le résultat révolutionnaire de Röntgen fut développé rapidement dans des centres de recherche et dans des cliniques radiologiques. Deux ans plus tard après cette découverte, la radiologie commença à être enseignée dans les facultés de médecine européennes. Avec les années, beaucoup d'améliorations ont été apportées à cette technique d'imagerie. Ainsi le mode de détection a changé des capteurs numériques remplacent les films radiologiques. Ces perfectionnements ont abouti à une réduction du temps d'exposition et à des doses de rayons X plus faibles.

En 1972, les progrès dans le domaine de l'informatique avec entre autres l'arrivée des ordinateurs, ont permis à Godfrey Newbold Hounsfield de mettre au point le premier scanner médical, ou tomodensitomètre X. Le terme "tomo" est une racine grecque, et signifie "coupe".

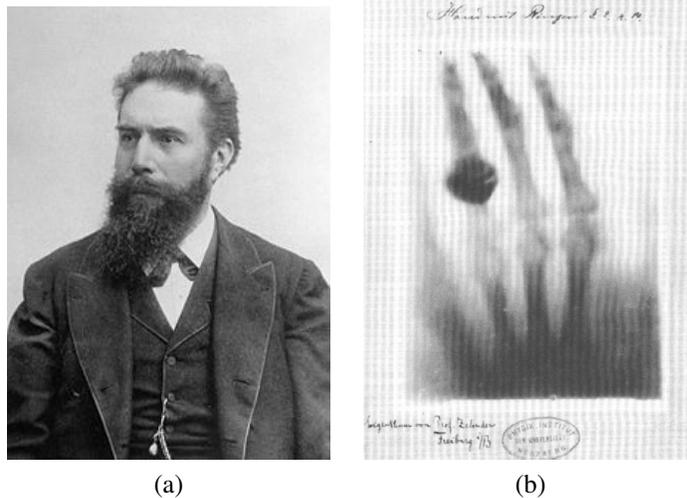


FIGURE 2.1 : (a) : Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923). (b) : Premier cliché radiographique : la main de Mme Anna Bertha Röntgen.

La tomodensitométrie consiste à acquérir plusieurs images X en tournant autour de l'objet à étudier. Les images ainsi obtenus (ou projections) sont des images bi-dimensionnelles de l'objet pour un angle donné, et sont utilisées pour reconstruire une image tri-dimensionnelle de l'objet (figure 2.2).

La tomодensitométrie n'a pas pu être appliquée dans les laboratoires de recherche dédiés au petit animal à cause des limitations concernant la résolution spatiale. Les avancées technologiques liées à la détection ont permis de pratiquer l'imagerie X au petit animal, tel que la souris ou le rat. Cela a donné naissance à la micro-tomodensitométrie, et le premier système micro-tomodensitométrique a été utilisé par Kujoory et col. en 1980 [8].

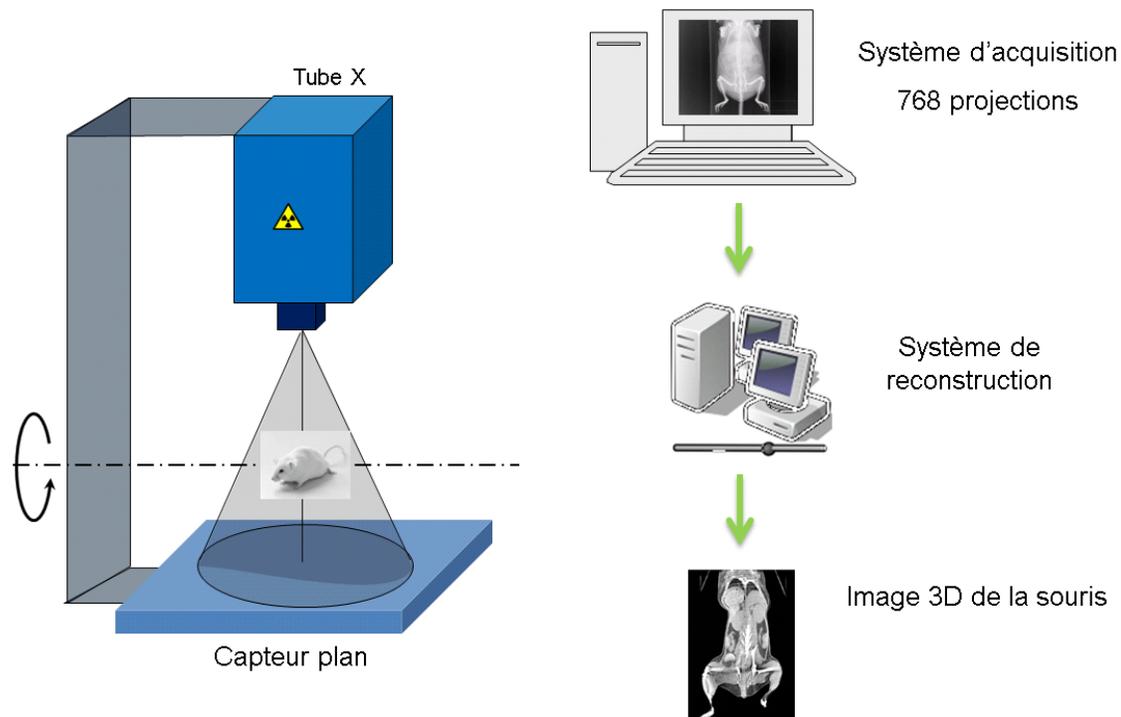


FIGURE 2.2 : Protocole d'acquisition.

2.2 Le petit animal

La compréhension du fonctionnement du corps humain, l'évolution de maladies, la découverte de traitements et de vaccins peuvent prendre beaucoup d'années de travail minutieux en utilisant une large gamme de techniques. Il existe un consensus scientifique mondial pour estimer que les recherches utilisant les animaux sont essentielles pour le progrès médical. Le corps vivant est un système complexe difficile à reproduire. Bien qu'on connaisse beaucoup d'infor-

mations sur le corps vivant, il existe encore une grande partie ignorée. Les animaux partagent avec les humains de nombreux points communs. En particulier, les souris partagent plus de 90% de leurs gènes avec l'homme. Elles ont les mêmes organes, dans les mêmes endroits et avec les mêmes rôles. La majorité de leur chimie de base, leur structure cellulaire et leur organisation physique sont les mêmes que les nôtres. En plus, les souris présentent un taux de fertilité très important à côté de leur faible coût de production. Pour ces raisons, la souris est considérée comme étant un excellent modèle à utiliser dans les études des maladies humaines (études cérébrales, cardiaques ou pulmonaires [9, 10] ainsi que dans les études concernant les effets des nouveaux traitements pharmaceutiques [11, 12] ou l'étude de l'évolution des tumeurs [13]. Des souris peuvent être modifiées génétiquement afin de développer des maladies bien définies [14]. Dans ce travail de thèse, nous avons utilisé des souris génétiquement modifiées pour qu'elles présentent la maladie de la mucoviscidose afin de suivre l'évolution de la densité osseuse en présence de cette maladie.

2.3 Production de rayons X

Les rayons X sont produits généralement dans des tubes appelés tube à rayons X. Ces tubes contiennent une cathode chargée négativement, chauffée par un courant électrique favorisant l'éjection des électrons vers une anode chargée positivement. L'interaction de ces électrons avec l'anode donne naissance à des photons X dont le nombre est fonction de l'intensité de courant appliqué à la cathode (figure 2.3). La quasi totalité de l'énergie perdue par les électrons lors de leurs interactions avec la cible est transformée en chaleur ($\approx 99\%$) et une très faible proportion (environ $\approx 1\%$) est responsable de la production des photons X. Ensuite, Les photons X émis sortent du tube à travers une fenêtre de sortie correctement ajustée avec l'inclinaison de l'anode, responsable de la direction d'émission des photons X. Ces photons possèdent des énergies allant de zéro jusqu'à une valeur maximale qui correspond à la tension maximale appliquée entre la cathode et l'anode. Donc le spectre en énergie des rayons X est un spectre polychromatique contenant des rayons de faibles énergies appelées rayons X mous ($E < 10\text{ keV}$), et d'autres de plus grandes énergies appelées rayons X durs ($E > 10\text{ keV}$).

2.3.1 Accélération des électrons

Indépendamment du type du tube à rayons X utilisé, la production de ces rayons se fait de la même manière : bombardement d'une cible avec un faisceau d'électrons accélérés. La génération des électrons se fait en chauffant un filament métallique (la cathode) en forme de spirale par l'application d'un courant électrique, ce qui fait éjecter des électrons. Ensuite ces électrons sont accélérés par un champ électrique créé par l'application d'une forte différence de potentiels entre la cathode et la cible à bombarder (l'anode). Arrivant à très grande vitesse, les électrons entrent en collision avec la cible avec une énergie cinétique T_0 , fonction de la tension U de l'accélérateur appliquée :

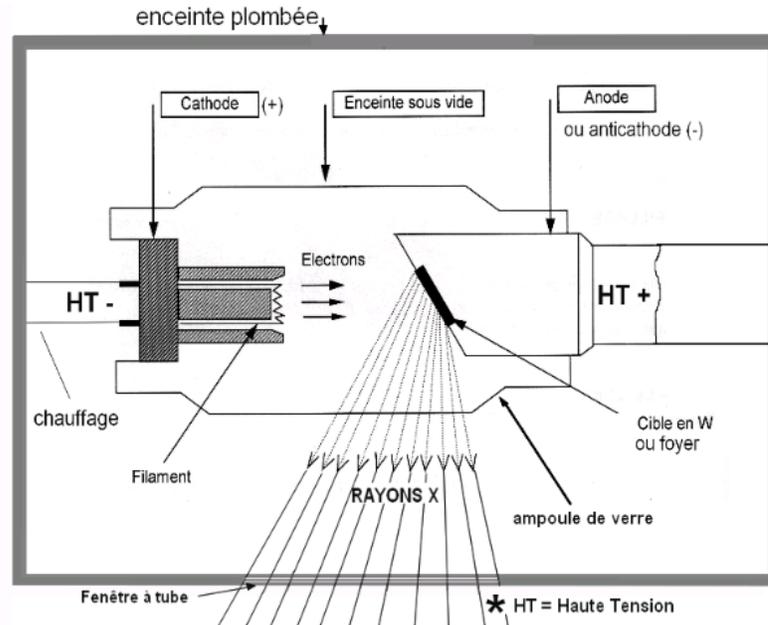


FIGURE 2.3 : Schéma illustrant le principe de fonctionnement d'un tube à rayons X

$$T_0 = eU = \frac{1}{2}mv^2 \quad (2.1)$$

où e est la charge de l'électron, m sa masse et v sa vitesse.

2.3.2 Interaction des électrons avec la cible

Après la génération des électrons accélérés, ces électrons bombardent la cible et interagissent avec ses atomes. Cette interaction donne lieu à deux phénomènes majeurs responsables de la production de deux types de rayonnement X : le rayonnement de freinage ou "Bremsstrahlung", et les rayons X caractéristiques (figure 2.4). Le spectre X résultant émis est une distribution continue en énergie avec des pics correspondants aux raies caractéristiques de la cible (figure 2.5).

"Bremsstrahlung"

Le "Bremsstrahlung" est l'appellation allemande du mécanisme d'émission des rayonnements dus au freinage des électrons lors de leur passage à proximité des noyaux des atomes cibles, ou une interaction coulombienne se produit entre l'électron chargé négativement et le noyau chargé positivement. Cette interaction électrostatique cause la déviation de la trajectoire des électrons ce qui entraîne leurs pertes d'énergie traduites par l'émission des rayonnements

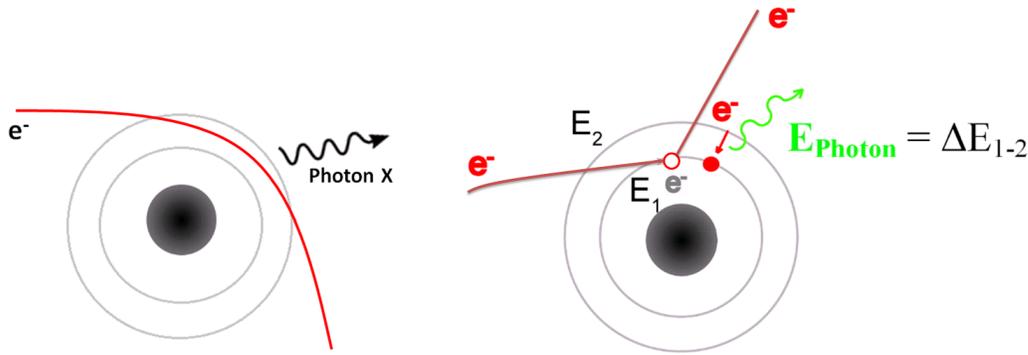


FIGURE 2.4 : A gauche : émission des rayonnements de freinage X lors du passage de l'électron à proximité du noyau. A droite : émission des photons X suite à une désexcitation électronique dans l'atome cible.

X appelés rayonnement de freinage. L'énergie de ces photons X émis dépend de la distance qui sépare l'électron incident et le noyau cible. Par conséquent, le spectre en énergie des photons émis est un spectre continu, dont l'énergie maximale est égale à l'énergie cinétique de l'électron incident qui s'arrête complètement et la totalité de son énergie est émise sous forme de photons X.

Raies caractéristiques

Dans le cas où l'électron incident entre en collision avec un électron dans le nuage électronique des atomes de la cible. Ce dernier est expulsé à l'extérieur de l'atome et sa place devient vacante. Un réarrangement électronique se produit et un électron d'une couche supérieure occupe cette place vacante. Cette transition est accompagnée d'une émission d'un photon X dont l'énergie est égale à la différence des énergies caractéristiques des deux niveaux d'énergie. Suivant les couches des électrons expulsés et celles des couches des électrons remplaçants, les raies caractéristiques X sont émises avec les énergies correspondantes.

2.4 Interactions des photons X avec la matière

Le signal obtenu dans les images radiographiques en examinant un échantillon, est le résultat des interactions subies par les photons X sortant du tube, traversant le sujet examiné et arrivant au détecteur. En effet, lors de sa pénétration dans l'objet, le flux de rayons X est susceptible d'être modifié en intensité (atténuation) et en direction (diffusion). Pour les gammes d'énergies des photons utilisées dans le domaine de l'imagerie diagnostique (entre 20 et 150 keV), on distingue trois types d'interactions des rayons X avec la matière : l'effet photoélectrique, l'effet Compton et l'effet Rayleigh. Un autre effet à ajouter aux effets déjà cités, est la création des paires qui se

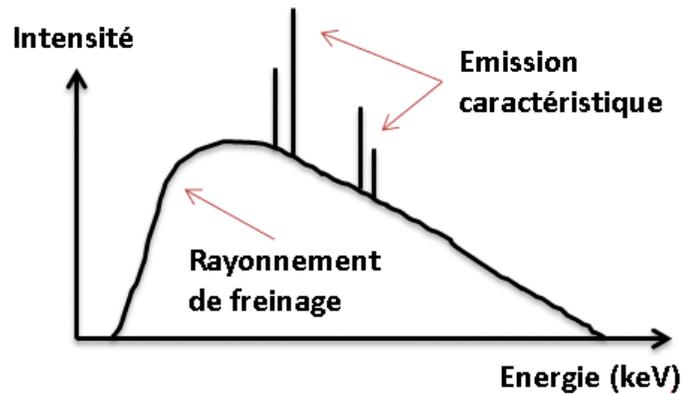


FIGURE 2.5 : Spectre d'émission des photons X : Superposition du spectre continu et des raies caractéristiques.

produit avec des photons incidents ayant une énergie de plusieurs MeV. L'importance relative de ces mécanismes physiques est fonction de l'énergie des photons incidents et de la nature de la matière traversée caractérisée par son numéro atomique (figure 2.6). Ces effets sont détaillés dans les paragraphes suivants.

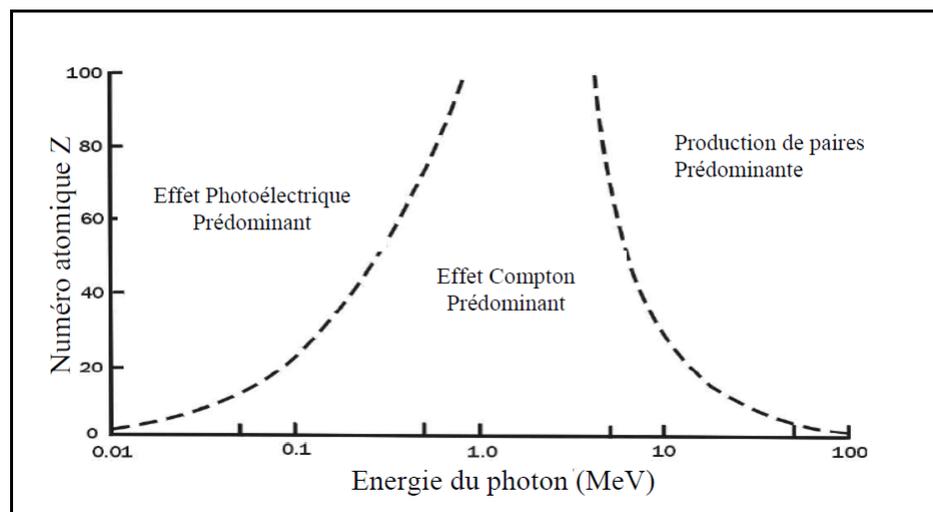


FIGURE 2.6 : Dominance relative des interactions en fonction de l'énergie des photons X et du numéro atomique Z de la matière traversée.

2.4.1 Effet photoélectrique

En se propageant, les photons X entrent en collision avec les électrons des atomes de la matière traversée. Lorsque toute l'énergie E_0 du photon incident est transférée à l'atome avec lequel l'interaction s'est produite, ce dernier sera éjecté de sa couche avec une certaine énergie cinétique égale à $E_e = E_0 - E_l$, où E_l est l'énergie de liaison de l'électron. On parle alors de l'effet photoélectrique. Cet effet est prédominant pour des photons de faible énergie et pour des Z élevés.

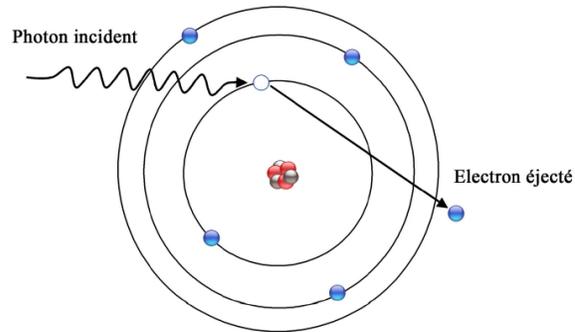


FIGURE 2.7 : Schéma représentant l'effet photoélectrique.

2.4.2 Effet Compton

Lorsque le photon incident d'énergie E_0 entre en collision avec un électron appartenant aux couches externes et donc faiblement lié à son atome, une partie de son énergie est transférée à l'électron qui sera éjecté avec une certaine énergie cinétique, et le photon sera diffusé dans une direction faisant un angle θ avec la direction du photon incident avec une énergie E' donnée par :

$$E' = \frac{E_0}{1 + \epsilon(1 - \cos \theta)} \quad (2.2)$$

où

$$\epsilon = \frac{E_0}{m_e c^2} \quad (2.3)$$

avec m_e , la masse de l'électron et c , la vitesse de la lumière. Cet effet a été nommé effet Compton en nom du physicien américain Arthur Compton qui l'a découvert.

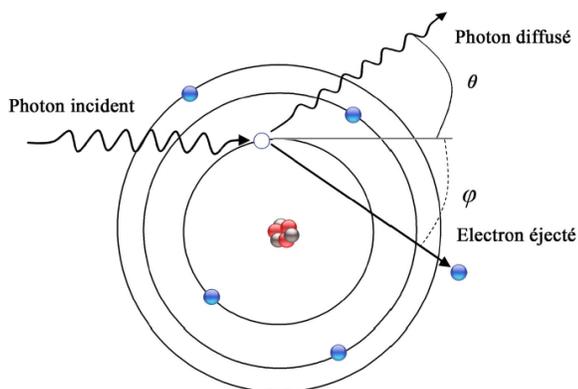


FIGURE 2.8 : Schéma représentant l'effet Compton.

2.4.3 Effet Rayleigh

Dans le cas où le photon incident X entre en collision élastique avec un électron lié sans perdre de l'énergie, on parle d'une diffusion cohérente ou diffusion Rayleigh. Cet effet est important à angles faibles, et devient de plus en plus négligeable au fur et à mesure que l'angle devient important.

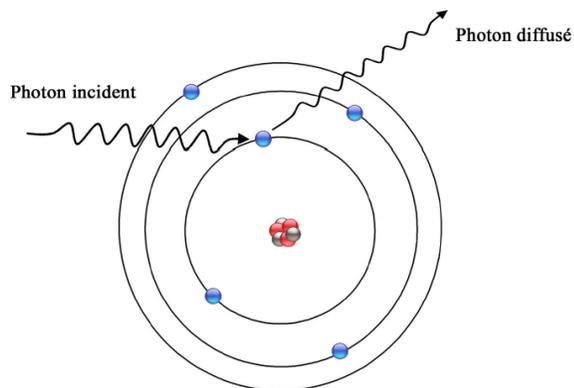


FIGURE 2.9 : Schéma représentant l'effet Rayleigh.

2.5 Atténuation du flux X

La pénétration des photons dans la matière est statistiquement dominée par la probabilité d'interaction par unité de longueur. Cette probabilité μ s'appelle le coefficient d'atténuation linéaire dont la dimension est l'inverse de la longueur (cm^{-1}). Le coefficient d'atténuation linéaire dépend de l'énergie des photons et de la matière. Lorsque N_0 photons monochromatiques traversent une épaisseur x donnée, une partie de ces photons subit des interactions avec la matière soit sous forme d'une diffusion soit sous forme d'une absorption dans le matériau. L'autre partie $N(x)$ traverse l'épaisseur sans aucune interaction et le nombre d'interactions dN subi dans une épaisseur dx s'écrit :

$$dN = -\mu N dx \quad (2.4)$$

Cette équation, connue sous le nom de la loi de Beer-Lambert [15, 16] peut s'écrire sous la forme :

$$N(x) = N_0 \exp(-\mu x) \quad (2.5)$$

Le rapport $N(x)/N_0$ représente la probabilité de transmission d'un faisceau de photons à travers une épaisseur x d'un matériau donné. Autrement dit, ce rapport est la probabilité que les photons traversent une distance x d'un matériau donné sans subir aucune interaction. Les coefficients d'atténuations linéaires peuvent être mesurés en utilisant un système de détection comme indiqué dans la figure 2.10. Un détecteur de dimension d est situé à une distance R du matériau absorbant ($R \gg d$). Cette condition s'appelle la géométrie du faisceau étroit.

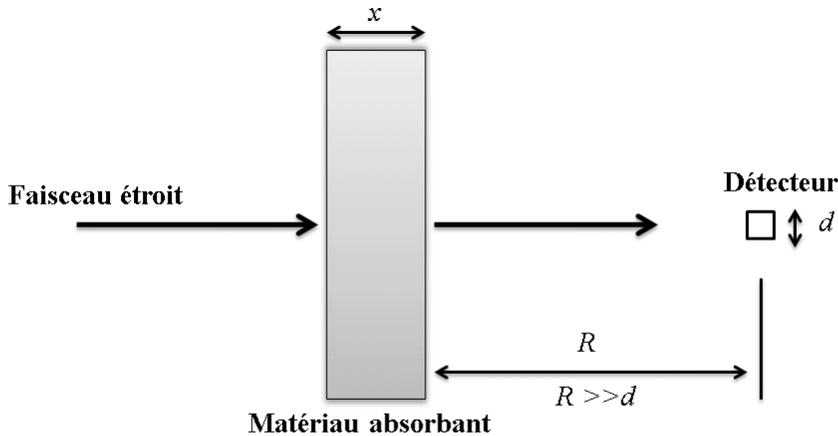


FIGURE 2.10 : Mesure du coefficient d'atténuation linéaire avec des faisceaux étroits.

En utilisant l'équation 2.5, le coefficient d'atténuation linéaire est calculé par la mesure de $N(x)/N_0$ pour chaque épaisseur x .

Le coefficient d'atténuation linéaire est la somme des contributions de tous les processus physiques empêchant l'arrivée des photons du faisceau étroit au détecteur :

$$\mu = \tau + \sigma_{Co} + \sigma_{Ra} + \kappa \quad (2.6)$$

où τ , σ_{Co} , σ_{Ra} et κ représentent les contributions des effets photoélectriques, Compton, Rayleigh et la création de paire respectivement. Le coefficient d'atténuation linéaire est le produit de la densité atomique N_A par la section efficace atomique totale σ_A :

$$\mu = N_A \sigma_A \quad (2.7)$$

Le nombre d'atomes N_A par cm^3 est donné par $\rho N_{av}/A$ pour un élément de masse atomique A , où ρ est la masse volumique et N_{av} est le nombre d'Avogadro :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_{av}\sigma_A}{A} \quad (2.8)$$

Le terme $\frac{\mu}{\rho}$ représente le coefficient d'atténuation massique et est exprimé en $(\text{cm}^2/\text{g}^{-1})$. Pour un matériau composé de plusieurs éléments, le coefficient d'atténuation massique est obtenu en additionnant les contributions de tous les éléments des molécules du composé considéré :

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{N_{av}}{A} \sum_j f^j \sigma_A^j \quad (2.9)$$

où f^j est le nombre d'atomes de l'élément j dans la molécule et σ_A^j est la section efficace atomique correspondante.

2.6 Description de notre système d'imagerie

Notre système de micro-tomodensitomètre (micro-CT) fait partie d'une plate-forme d'imagerie multimodale dédiée au petit animal de laboratoire, AMISSA ("A multimodality Imaging system for small animal"). Cette plate-forme a pour but de répondre aux différents besoins de la biologie. Elle combine deux autres modalités d'imagerie à côté du micro-CT ; un micro-tomographe à émission monophotonique (μ TEMP) et un micro-tomographe à émission de positons (μ TEP). La combinaison entre ces différentes modalités d'imagerie est très importante au niveau de l'information obtenue. Le micro-CT fournit des informations morphologiques de l'animal permettant l'étude de son anatomie. Alors que les deux autres modalités (le μ TEMP et le μ TEP) sont des techniques d'imagerie fonctionnelle permettant l'étude des processus biochimiques et physiologiques afin de comprendre la fonction des différents organes de l'animal. Grâce à cette combinaison entre ces différentes modalités, une fusion des images fait de l'information anatomique donnée par le micro-CT (concernant la structures des organes, la forme, les limites, ...) un bon repère pour la localisation des informations fonctionnelles.



FIGURE 2.11 : Tube à rayons X : L9181-02, HAMAMATSU.

2.6.1 Tube à rayons X

Le tube à rayons X que nous utilisons est le L9181-02 (figure 2.11), fabriqué par HAMAMATSU. Il comporte une anode en tungstène, et une fenêtre de Beryllium de $200 \mu\text{m}$ d'épaisseurs ainsi qu'une fenêtre de sortie d'Aluminium de $0,5 \text{ mm}$. L'angle d'émission maximale est de 45° . Ce tube à rayons X peut fonctionner pour différentes tensions allant de 20 kV à 130 kV et des intensités variant entre 0 et $300 \mu\text{A}$. La taille du foyer varie de 5 microns (à 4 W) à 40 microns (à 39 W).

La condition optimale pour le choix de l'énergie est donnée par Grodzins en 1983 [17] selon la relation :

$$\mu(E) \times D = 2 \quad (2.10)$$

où D est le diamètre de l'objet imagé et $\mu(E)$ est le coefficient d'atténuation linéaire du matériau considéré à l'énergie E . Cette relation est basée sur un modèle statistique de comptage des photons en tomodensitométrie X [18]. Ce qui permet de choisir l'énergie optimale du spectre X utilisé ainsi qu'un temps d'exposition minimal.

Dans nos travaux, nous allons travailler avec une tension de 40 kV qui est équivalente en terme de spectre d'énergies à une énergie maximale de 40 keV et d'une énergie moyenne de 22 keV environ. Cette gamme d'énergie est considérée comme étant la gamme d'énergies optimale pour notre système tomodensitométrique X. En effet, une énergie de 22 keV correspond à un coefficient d'atténuation massique de l'eau de $0.722 \text{ cm}^2/\text{g}$ (NIST¹) ce qui correspond selon

1. <http://www.nist.gov/pml/data/xcom/index.cfm>

l'équation 2.10 à une distance D de 2.77 cm qui est de l'ordre des dimensions du petit animal.

Avec cette tension, nous utilisons un courant de $200 \mu\text{A}$ favorisant une faible dose imposée à l'animal imagé d'environ $15,4 \text{ cGy}^2$.

2.6.2 Détecteur

La détection des rayons X est une étape importante en tomodensitométrie X comme en radiologie classique. Elle permet d'obtenir une image radiologique qui sera prétraitée et utilisée dans la procédure de reconstruction pour aboutir à une image tridimensionnelle de l'objet. Les rayons X arrivant au détecteurs et portant l'information de l'atténuation des matériaux traversés doivent être convertis en un signal électrique prêt à être analysé et traité. Les capteurs à rayons X les plus utilisés en tomodensitométrie et en micro-tomodensitométrie sont en général des capteurs plans pixelisés et peuvent être classés suivant leur type de conversion :

1) Conversion directe : c'est quand il s'agit de la conversion des rayons X en un signal électrique directement. Cela se fait normalement à travers une couche d'un matériau semi-conducteur (comme le Sélénium amorphe, a-Se par exemple).

2) Conversion indirecte : comme son nom l'indique, c'est quand la conversion des rayons X se fait à travers une couche intermédiaire qui permet de transformer les photons X en photons lumineux. Cette couche est en général superposée à un photodétecteur tel que des capteurs CMOS, les photodiodes à Silicium amorphe ou les caméras CCD. La couche scintillante intermédiaire doit avoir un numéro atomique Z très élevé et une densité très élevée aussi afin d'absorber le plus grand nombre possible de photons. La couche scintillante peut être fabriquée à partir d'un matériau amorphe comme le $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}$ connu avec son nom commercial le GSO, ou bien à partir des matériaux cristallins comme l'iodure de césium (CsI). Les scintillateurs fabriqués à partir du CsI sont considérés comme étant plus performants en terme de sensibilité et de résolution que les scintillateurs fabriqués à base de GSO [19]. Pour améliorer ses propriétés de conductivité, le cristal est dopé avec des impuretés comme le thallium (Tl). Le tableau 2.1 montre quelques caractéristiques du CsI(Tl).

Densité (g/cm^3)	Rendement lumineux (Photons/MeV)	Temps de décroissance (ns)
4.51	52000	900

TABLE 2.1: Les caractéristiques du CsI(Tl).

La détection des photons X dans notre micro-tomodensitomètre se fait grâce au capteur C7942CA-22 (Figure 2.12) fabriqué à partir de la technologie CMOS et commercialisé par la société HAMAMATSU. Ce capteur comporte un filtre d'aluminium de 1 mm et une couche scintillante d'iodure de césium dopé au thallium CsI (Tl) de $200 \mu\text{m}$ d'épaisseur. Cette couche de CsI est superposée à une couche pixelisée de silicium amorphe et permettant de détecter les photons lumineux ainsi convertis pour aboutir au signal final détecté. Cette couche scintillante

2. La dose létale pour une souris est de 4,5 Gy corps entier

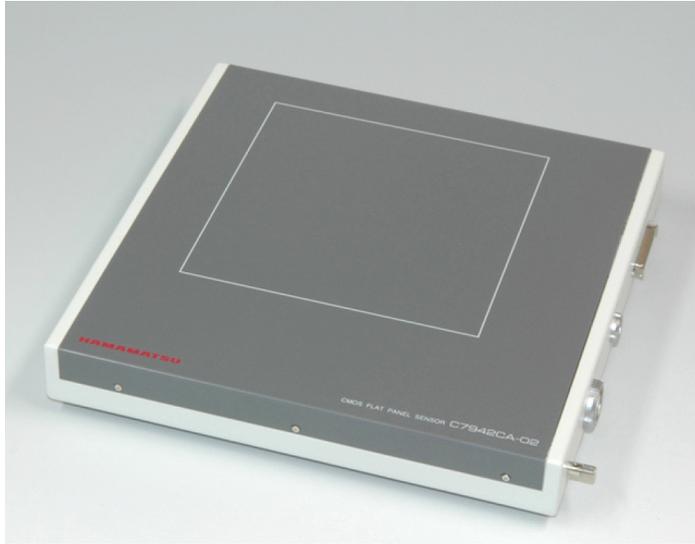


FIGURE 2.12 : Une photographie du capteur à rayons X.

a une structure en aiguilles qui permet de canaliser les photons optiques vers la couche de Silicium ce qui réduit la dispersion optique à la sortie du scintillateur et réduit la perte des photons lumineux. Ce capteur comporte 2400×2400 pixels actifs sur une surface de $120 \times 120 \text{ mm}^2$ soit un pixel carré de 50 microns de côté.

2.7 Reconstruction de l'image

La reconstruction permet à partir des projections bi-dimensionnelles acquises de déterminer la forme tridimensionnelle de l'objet imagé. On distingue deux approches dans le domaine de la reconstruction tridimensionnelle : L'approche analytique et l'approche algébrique. Les méthodes analytiques sont caractérisées par leur rapidité en terme de temps de reconstruction tandis que les méthodes algébriques sont beaucoup plus lentes. Cependant, l'utilisation de machines de calcul puissantes permet de réduire énormément le temps de reconstruction. Les méthodes algébriques se caractérisent par la possibilité d'inclure des méthodes de correction des phénomènes physiques dans le processus de la reconstruction.

En 1917, Radon a décrit le principe de la tomographie qui consiste à reconstruire la géométrie d'un objet à travers un ensemble de projections à différents angles [20, 21]. La figure 2.13 illustre une projection d'un objet pour un angle d'inclinaison θ . L'expression de la projection est donnée par la transformée de Radon à 2D selon la relation suivante :

$$p(\theta, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) ds \quad (2.11)$$

En utilisant une fonction δ de Dirac, on peut écrire :

$$p(\theta, t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \delta(x \cos \theta + y \sin \theta - t) dx dy \quad (2.12)$$

où $f(x, y)$ est une fonction bidimensionnelle qui représente une coupe de l'objet, θ est l'angle de projection et t est l'abscisse de la ligne de réponse qui relie la source au détecteur et qui est égale à zéro au centre de rotation ($t = x \cos \theta + y \sin \theta$). La reconstruction de l'image correspondante à l'objet image n'est que la détermination de la fonction $f(x, y)$ pour toutes les coupes. En tomographie X, cette fonction f est la cartographie tri-dimensionnelle du coefficient d'atténuation linéaire $\mu(x, y, z)$ des matériaux de l'objet imagé.

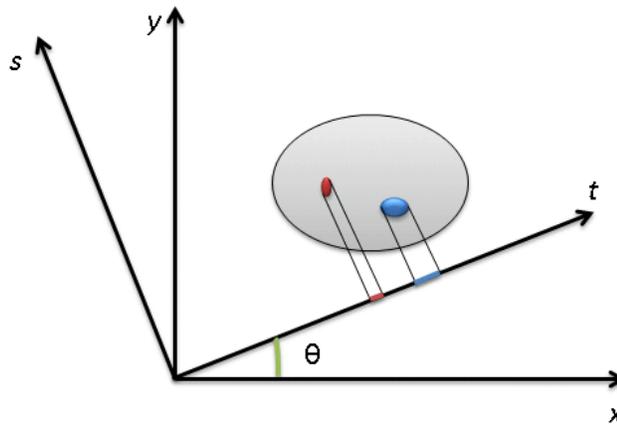


FIGURE 2.13 : Projection d'un objet avec un angle d'inclinaison θ .

Donc le problème de reconstruction tomographique consiste à inverser la transformée de Radon et donc d'estimer $f(x, y)$ à partir de $p(\theta, t)$. La méthode la plus courante est la rétroprojection filtrée. L'idée de la rétroprojection est d'épandre sur la portion de plan les valeurs de la projection d'une manière uniforme (figure 2.14) selon l'équation :

$$f^*(x, y) = \int_0^{2\pi} p(\theta, t) \quad (2.13)$$

Néanmoins, en épandant les projections pour les différents angles, des artefacts en étoiles apparaissent et déforment énormément le résultat souhaité. Par conséquence, il est impossible d'obtenir une image correcte avec une simple rétroprojection.

2.7.1 Théorème de la coupe centrale

Tout signal peut être représenté dans un domaine fréquentiel (l'espace de Fourier) comme montré dans la figure 2.15. Cette représentation permet de faciliter la manipulation du signal (application de filtres, correction du signal...).

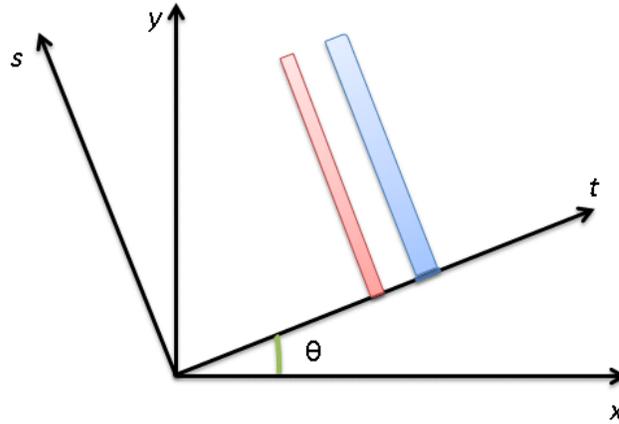


FIGURE 2.14 : Epannage de la projection : Rétroprojection.

La transformée de Fourier $P(\nu, \theta)$ de la projection donnée dans l'équation 2.11 s'écrit :

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} p(t, \theta) \cdot e^{-i2\pi\nu t} dt \quad (2.14)$$

En remplaçant l'expression de l'équation 2.11 dans l'équation 2.14, $P(\nu, \theta)$ devient :

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) ds \right] \cdot e^{-i2\pi\nu t} dt \quad (2.15)$$

En posant $\nu_x = \nu \cos \theta$ et $\nu_y = \nu \sin \theta$, nous pouvons écrire :

$$P(\nu, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) \cdot e^{-i2\pi(\nu_x \cdot x + \nu_y \cdot y)} dx dy \quad (2.16)$$

$$P(\nu, \theta) = F(\nu_x, \nu_y)_{\nu_y=0} \quad (2.17)$$

Donc la transformée de Fourier d'une projection d'inclinaison θ correspond dans l'espace de fréquence spatiale à la transformée de Fourier de l'image et ayant un angle d'inclinaison θ avec l'axe des abscisses. Cette méthode permet de reporter les valeurs de projections dans le plan fréquentiel et une transformée de Fourier inverse permet de reconstruire la coupe considérée. Cependant, le nombre de projections limité induit un remplissage imparfait dans le plan fréquentiel et crée des zones vides surtout dans la région des hautes fréquences qu'il faut par conséquent remplir par interpolation. Comme le calcul des transformées de Fourier et le calcul des interpolations nécessitent un temps de calcul très long, une autre méthode plus pratique est utilisée.

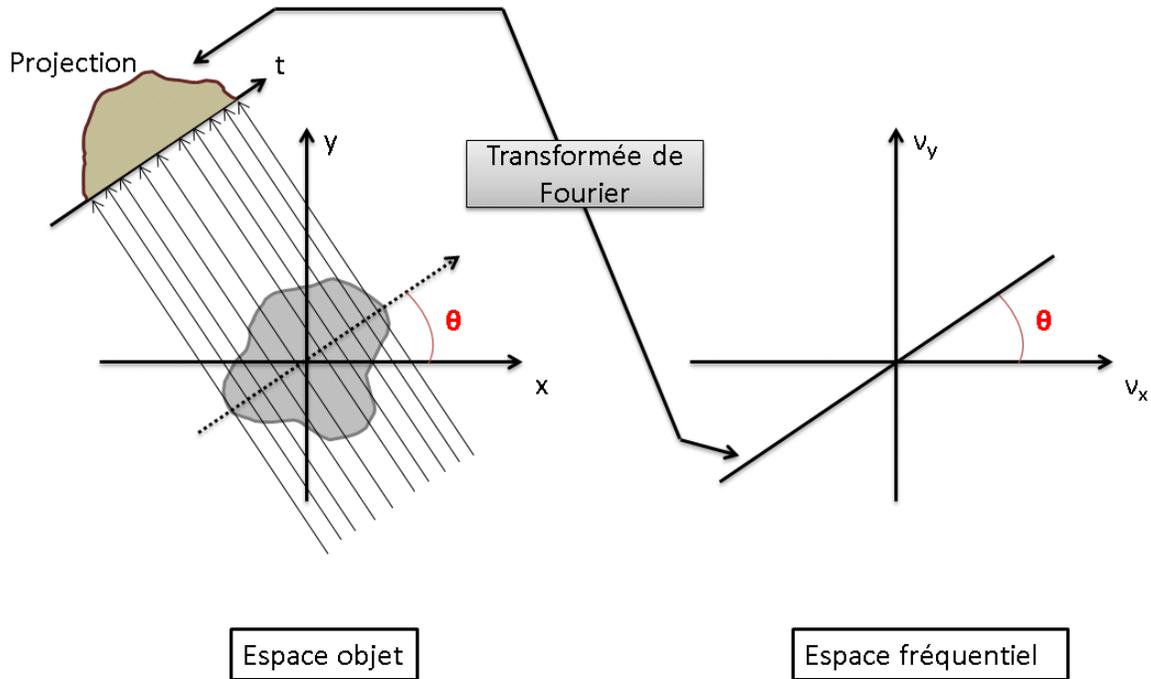


FIGURE 2.15 : Relation entre la transformée de Fourier d'une projection et la transformée de Fourier d'un objet pour une ligne d'inclinaison θ .

2.7.2 Rétroprojection filtrée

La transformée de Fourier inverse à partir de l'espace fréquentiel peut s'écrire :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(\nu_x, \nu_y) \cdot e^{-i2\pi(\nu_x \cdot x + \nu_y \cdot y)} d\nu_x d\nu_y \quad (2.18)$$

Le théorème de la coupe centrale nous permet d'écrire :

$$f(x, y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} P(\nu, \theta) \cdot e^{-i2\pi(\nu_x \cdot x + \nu_y \cdot y)} d\nu_x d\nu_y \quad (2.19)$$

Comme $\nu = \sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2}$ et $t = x \cos \theta + y \sin \theta$, un changement de variables nous permet de passer de $d\nu_x d\nu_y$ à $\nu d\nu d\theta$ (en calculant le Jacobien de la transformation). L'équation 2.19 devient :

$$f(x, y) = \int_0^\pi \int_{-\infty}^{+\infty} P(\nu, \theta) |\nu| \cdot e^{-i2\pi(\nu) t} d\nu d\theta \quad (2.20)$$

L'intégrale $\int_{-\infty}^{+\infty} P(\nu, \theta) |\nu| \cdot e^{-i2\pi(\nu) t} d\nu$ représente la transformée de Fourier inverse de la transformée de Fourier de la projection multipliée par la $|\nu|$. Cette quantité s'appelle une projection

filtrée $p^*(t, \theta)$. Par conséquent, il est possible de reconstruire $f(x, y)$ en faisant une rétroprojection des projections filtrées :

$$f(x, y) = \int_0^\pi p^*(t, \theta) d\theta \quad (2.21)$$

Dans notre étude, les images sont reconstruites à l'aide d'un algorithme de reconstruction appelé, l'algorithme de Feldkamp [22] qui est basé sur la rétroprojection des projections filtrées et qui tient compte de la géométrie conique des faisceaux de X.

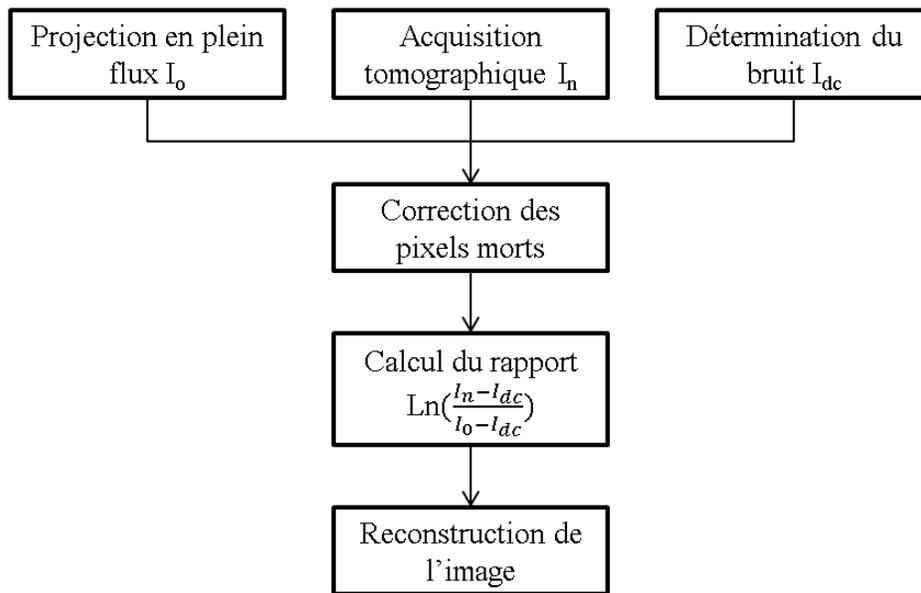


FIGURE 2.16 : Procédure de prétraitement des données brutes.

2.8 Protocole d'acquisition

L'acquisition s'effectue en faisant tourner le couple tube X-détecteur autour de l'objet ou l'animal posé sur le lit d'un tour complet (360°). Lors de ce tour, 768 images radiologiques sont acquises. Ces images sont appelées données brutes et représentent le signal transmis à travers l'objet et détecté par le capteur. Les données brutes sont ensuite corrigées et converties en "données log" (le logarithme du rapport des intensités transmises et des intensités incidentes)

appelées "projections" ou "atténuations". La procédure de correction des données brutes jusqu'à la reconstruction est illustrée dans le schéma de la figure 2.16.

La correction des intensités des images radiologiques mesurées se fait en plusieurs étapes : la première étape est la correction des pixels morts, qui consiste à déterminer les pixels défectueux dans le capteur et les corriger grâce à une interpolation des valeurs des pixels qui les entourent. La deuxième est l'acquisition d'une projection à plein flux c.à.d. sans objet afin de pouvoir calculer le rapport entre le signal détecté et le signal à plein flux. Une autre étape est la détermination du courant d'obscurité qui consiste à faire une acquisition sans source afin d'enregistrer le bruit pour tous les pixels du capteur pour le soustraire du signal transmis et du signal à plein flux lors du calcul de la valeur de la projection. Une fois les valeurs de projections calculées, les projections corrigées sont alors utilisées dans le processus de reconstruction. Les figures 2.17a et 2.17b montrent une projection d'une souris avant et après prétraitement respectivement.

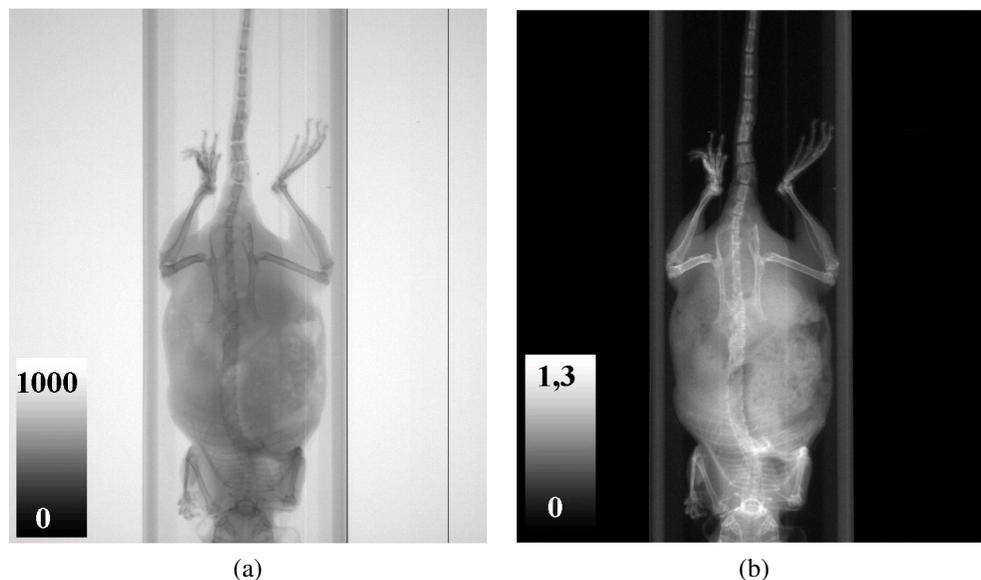


FIGURE 2.17 : (a) : Une projection brute d'une souris obtenue lors de l'acquisition tomographique. (b) : Une projection prétraitée (convertie en données "log") et corrigée des pixels morts.

2.9 Artefacts

Les images CT reconstruites sont susceptibles d'avoir différents artefacts. Quelles que soient leurs origines, ces artefacts dégradent la qualité des images obtenues, et rendent le diagnostic plus difficile et parfois erroné. Il existe plusieurs types d'artefacts en tomographie X qui sont dus à différents facteurs et phénomènes tels que :

- Le durcissement du faisceau de X.

- La diffusion des photons X.
- Le mouvement de l'animal.
- La géométrie du système (faisceau conique, tomodynamomètre hélicoïdal, ...).

Les mouvements de l'animal tels que le mouvement respiratoire et le mouvement cardiaque peuvent aboutir à des images floues avec un contraste dégradé dans les régions où ont lieu les déplacements. L'utilisation de scanners X plus rapides permet de réduire les artefacts dus au mouvement cardiaque en imageant le cœur pendant la diastole [23]. Les artefacts dus à des mouvements rigides (mouvements de tête, des pieds,...) peuvent être réduites en utilisant des techniques de reconstruction spécifiques [24]. Le mouvement respiratoire peut aussi être estimé et corrigé avec des rotations lentes autour du patient ou de l'animal [25]. Une technique qui permet de contourner le problème du mouvement de l'animal basée sur l'utilisation d'un trigger sur la respiration a été mise en place dans le groupe Imabio. Cette technique permet d'effectuer les acquisitions dans des intervalles de temps assurant le même positionnement des poumons. Les artefacts dus à la géométrie conique du système micro-CT deviennent plus importants avec l'augmentation des angles d'émission et deviennent négligeables en s'approchant au centre du capteur.

Le durcissement de faisceau est un phénomène physique dû à la polychromaticité du spectre X où les photons X ne sont pas atténués de la même manière en traversant l'objet ou l'animal. Plus l'atténuation est importante, comme dans le cas des os, plus les artefacts apparaissent. D'autres part, la diffusion des rayons X dans l'animal, si elle n'est pas corrigée, introduit des erreurs au niveau des valeurs des signaux détectés si elle n'est pas prise en compte et est également à l'origine de l'apparition des artefacts dans les images reconstruites. Ces deux mécanismes produisent des lignes sombres (figure 2.18) dans l'image entre les régions denses de forte atténuation comme les os et causent une non-homogénéité dans les valeurs de niveau de gris (figure 2.19) connue par le nom de l'artefact du "cupping".

Dans notre travail de thèse, nous allons nous intéresser à la correction des artefacts dus à ces deux derniers phénomènes physiques : le durcissement du faisceau et la diffusion des photons X afin de corriger les valeurs des coefficients d'atténuations linéaires reconstruites et par conséquent obtenir des résultats plus précis en ce qui concerne les mesures de masse et de densité minérale osseuses mesurées sur des souris à partir des images CT reconstruites.

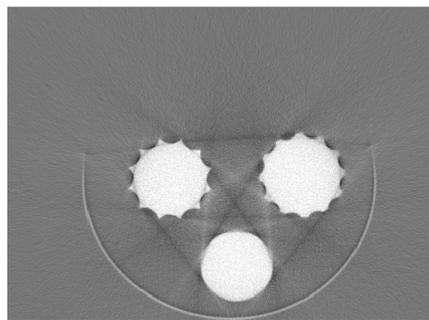


FIGURE 2.18 : Une image montrant l'artefact des lignes sombres.

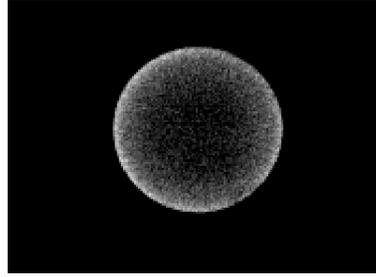


FIGURE 2.19 : L'artefact de cupping : variation du niveau de gris pour un matériau homogène.

3

Méthode de correction du durcissement de faisceau

Sommaire

3.1	Introduction : durcissement de faisceau	40
3.2	Cas d'un spectre monochromatique	40
3.3	Cas d'un spectre polychromatique	42
3.4	Méthodes de corrections	44
3.4.1	Filtrage	45
3.4.2	Linéarisation	45
3.4.3	Bi-énergie	46
3.4.4	Post-reconstruction	46
3.5	Méthode choisie	47
3.5.1	Stratégie de la méthode	48
3.5.2	La linéarisation	48
3.5.3	Le "ray tracing"	54
3.5.4	Segmentation	54
3.5.5	Correction	55
3.6	Quantification de la qualité d'image	58
3.6.1	Le degré de non-uniformité	58
3.6.2	Le contraste	58
3.6.3	Taux de correction de la masse minérale osseuse	59

3.6.4	Conversion coefficient d'atténuation linéaire - Masse osseuse	60
3.7	Résultats et discussions	61
3.7.1	Cylindre non-homogène	61
3.7.2	Petit animal : souris	61
3.7.3	Taux de correction de masse	64
3.7.4	Comparaison avec masse réelle	65
3.8	Conclusion	69

3.1 Introduction : durcissement de faisceau

Les photons X émis par la source sont de nature polychromatique et sont distribués sur une gamme d'énergie comprise entre 0 et l'énergie maximale définie par la tension de tube appliquée. En traversant la matière, les photons X ne sont pas atténués de la même manière. D'autre part, la variation de l'atténuation pour la plupart des matériaux est une fonction décroissante de l'énergie. Ce qui signifie que les photons de faibles énergies sont plus atténués que les photons d'énergies supérieures. Dans ce cas, le faisceau arrivant au détecteur contient des rayons X durs, alors que les rayons X mous (de faibles énergies) sont quasiment tous absorbés, d'où l'appellation "durcissement de faisceau". Par conséquent la relation linéaire entre le logarithme du rapport de l'intensité incidente et l'intensité atténuée avec la distance traversée n'est plus valable. Dans la reconstruction CT, nous ne tenons pas compte de cette polychromaticité, et les données sont traitées comme si nous avons un spectre monochromatique. Ce qui se traduit dans les images reconstruites par l'apparition d'artefacts. La présence de certains artefacts peut dégrader la qualité des images reconstruites, ce qui affecte négativement les études anatomiques qualitatives et quantitatives. Dans notre cas, où nous nous intéressons à l'étude de l'évolution de la masse osseuse des souris et qui sera calculée à partir des images reconstruites, l'élimination des artefacts est importante si nous souhaitons avoir des mesures plus précises des masses minérales osseuses.

L'importance de la correction de ces artefacts se reflète par le grand nombre de publications concernant ce sujet [26] [27] [28] [29] [30] [31]. Dans ce chapitre nous expliquons l'origine de l'effet du durcissement de faisceau, puis nous citons les différentes méthodes de correction existantes ainsi que la méthode choisie pour la correction des images. A la fin, nous montrons les résultats concernant cette méthode de correction et leurs apports sur les images corrigées. Nous précisons également comment les corrections appliquées au niveau des images peuvent affecter les valeurs de densités minérales osseuses calculées.

3.2 Cas d'un spectre monochromatique

Supposons qu'on dispose d'une source monochromatique X qui émet des photons à une énergie E . Lorsque ces photons traversent la matière d'une distance d , ils sont atténués selon la

loi de Beer-Lambert :

$$I = I_0 \cdot \exp(-\mu_E \times d) \quad (3.1)$$

où I est le signal atténué et détecté et I_0 est le signal incident.

Et la projection monochromatique s'exprime par :

$$P_{mono} = -\ln \frac{I}{I_0} = \mu_E \times d \quad (3.2)$$

où μ_E est le coefficient d'atténuation linéaire de la matière traversée à l'énergie E . Comme l'indique l'équation précédente, la relation entre l'atténuation (c.à.d le logarithme) et la distance traversée est linéaire.

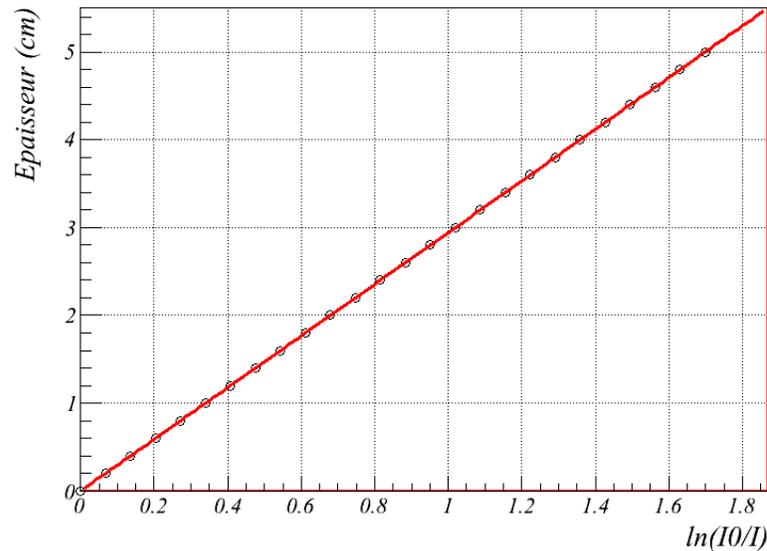


FIGURE 3.1 : L'atténuation simulée des photons X pour différentes épaisseurs de PMMA pour un faisceau monochromatique ayant une énergie de 22 keV.

Dans l'exemple de la figure 3.1, l'atténuation est représentée en fonction de la distance traversée par les photons X. Le matériau simulé est le plexiglas, et l'énergie du faisceau était fixée à 22 keV. Comme indique l'équation 3.2, la pente de cette droite n'est autre que le coefficient d'atténuation linéaire du plexiglas à 22 keV, et qui est égal à 0.567 cm^{-1} . Cette valeur est tout à fait égale à la valeur du coefficient d'atténuation massique μ/ρ du plexiglas pour une énergie de 22 keV et qui vaut $0.477 \text{ cm}^2/\text{g}$ (NIST), multipliée par la masse volumique ρ du plexiglas ($1.19 \text{ g}/\text{cm}^3$).

3.3 Cas d'un spectre polychromatique

Dans notre cas, le spectre d'émission des rayons X est polychromatique. Par conséquent, l'équation 3.1 n'est plus valable puisque le coefficient d'atténuation linéaire est fonction de l'énergie des photons X. L'intensité des photons atténués après avoir traversé une distance l peut s'écrire de la façon suivante :

$$I = \int_0^{E_{max}} S(E)D(E)exp\left(-\int_0^l \mu(x, y, E) dl\right) dE \quad (3.3)$$

où $\int S(E)D(E)dE$ représente l'intensité du spectre détecté à plein flux sans objet, avec $S(E)$ l'intensité pour l'énergie E , $D(E)$ est l'efficacité de détection du capteur à l'énergie E et $\mu(x, y, E)$ est le coefficient d'atténuation linéaire au point de coordonnées (x, y) pour l'énergie E . Donc l'expression de la projection polychromatique devient :

$$P_{poly} = -\ln\left(\frac{\int_0^{E_{max}} S(E)D(E)exp\left(-\int_0^l \mu(x, y, E) dl\right) dE}{\int_0^{E_{max}} S(E)D(E) dE}\right) \quad (3.4)$$

Comme l'atténuation dépend de l'énergie, et n'est pas pareille pour toutes les énergies du spectre d'émission utilisé en micro-CT, la valeur de projection polychromatique ne varie pas linéairement avec les distances traversées par les photons X.

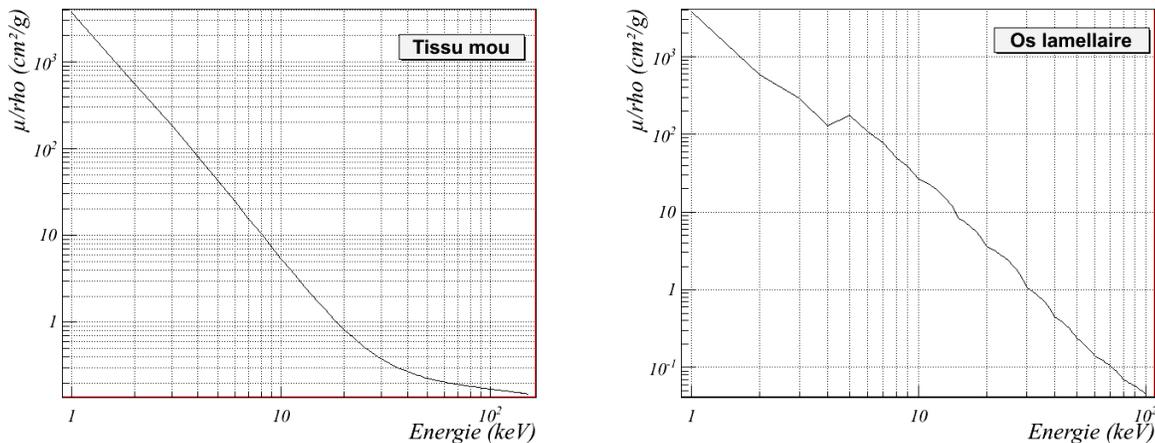


FIGURE 3.2 : Le coefficient d'atténuation massique μ/ρ en fonction de l'énergie pour le tissu mou (à gauche) et pour l'os compact ou lamellaire (à droite) (d'après le NIST).

La figure 3.2 montre la variation du coefficient d'atténuation en fonction de l'énergie pour le tissu mou et pour l'os lamellaire. Pour la plupart des matériaux, que ce soit des éléments simples ou des matériaux composés, l'atténuation est une fonction décroissante de l'énergie (pour des énergies inférieures au MeV). En effet, lors du passage des photons X à travers les matériaux,

le spectre sera atténué et modifié d'une manière non linéaire. Cette modification de spectre est caractérisée par l'absorption des photons de faibles énergies. Donc le spectre qui arrive au capteur et qui sera détecté par la suite pour aboutir au signal final est un spectre riche en photons X durs. Dans le but de mieux comprendre ce phénomène et afin de pouvoir visualiser l'effet de durcissement de faisceau, on a simulé analytiquement le système micro-CT (figure 3.3).

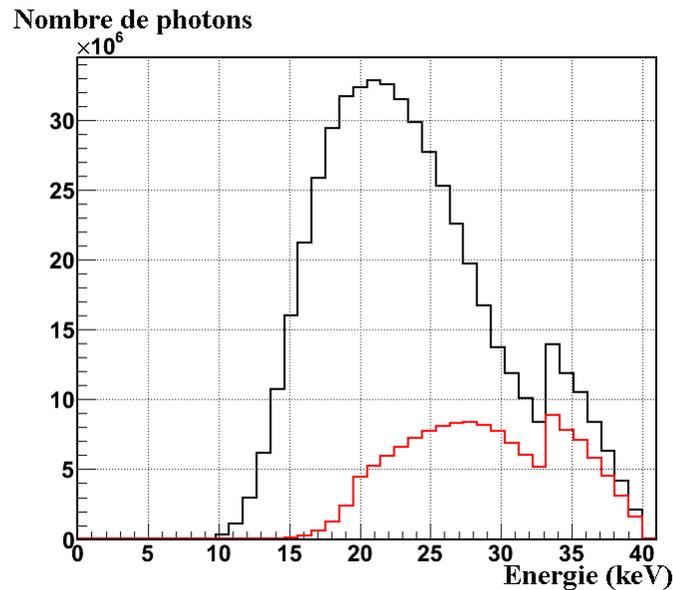


FIGURE 3.3 : Simulation analytique en utilisant le modèle TBC d'un spectre X détecté sans atténuation (en noir) et avec atténuation par une épaisseur de 5 cm de PMMA (en rouge).

Cette simulation est divisée en deux parties : la première est la simulation du tube à rayons X, donc la génération des photons, et la deuxième est la détection de ces photons lors de leurs parcours entre la source et le capteur. Il existe plusieurs modèles analytiques pour la prédiction du spectre X [32–36], ainsi que des modèles Monte Carlo [37–40] qui se basent sur le calcul stochastique à travers des outils de simulation tels que MNCP4C et Geant4. Notre simulation de la génération de rayons X a été faite en utilisant le modèle TBC (Tucker, Barnes and Chakraborty) [36]. Ce modèle est considéré comme un des modèles analytiques les plus fiables pour la génération du spectre X, où l'atténuation des photons X dans la cible est prise en compte ainsi que la génération des photons X à des profondeurs différentes dans la cible. La deuxième partie de cette simulation est la détection des photons générés par le modèle TBC pour obtenir le spectre détecté par le capteur et qui forme le signal final. Le spectre détecté est obtenu en calculant pour chaque énergie du spectre émis le nombre des photons absorbés dans la couche scintillante du capteur. (Pour plus de détails : voir Annexe 1).

Par conséquent, le durcissement du spectre à la sortie de l'objet se traduit par une augmentation de la valeur de l'énergie moyenne du spectre détecté. Ce qui en résulte une non-uniformité au niveau des valeurs de coefficient d'atténuation linéaire reconstruites. Cette non-uniformité est

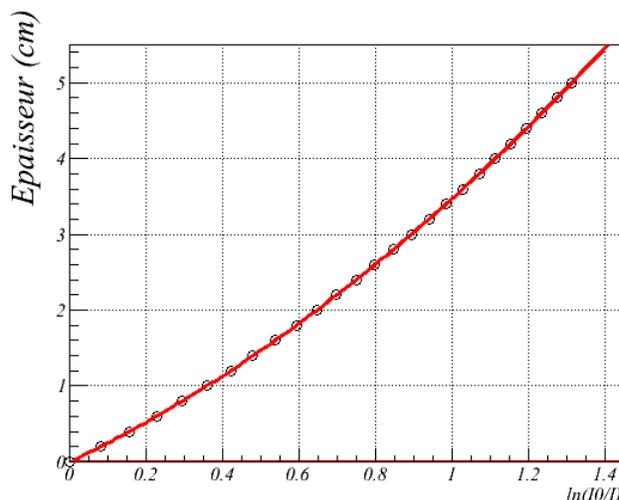


FIGURE 3.4 : Le comportement non linéaire de l'atténuation des photons X simulée pour différentes épaisseurs de Plexiglas pour un faisceau polychromatique ayant une énergie maximale de 40 keV.

connue sous le nom d'artefact de "cupping" («cupping artefacts» voir chapitre 2, figure 2.19). Cet artefact devient plus visible avec des objets géométriques où on observe des régions plus claires au bord des volumes par rapport au centre en niveau de gris. La figure 3.4 montre la variation non linéaire de la distance parcourue par les photons X en fonction de l'atténuation dans le cas d'un spectre polychromatique. Dans ce cas, I_0 et I représentent les intégrales du spectre détecté à plein flux et du spectre détecté et atténué par l'épaisseur de PMMA traversée respectivement.

3.4 Méthodes de corrections

La correction de l'effet de durcissement de faisceau permet de réduire voir d'éliminer les artefacts présents dans les images reconstruites. L'amélioration de la qualité des images obtenues est très important dans le domaine médical, comme dans notre cas d'étude où on s'intéresse à évaluer les masses minérales osseuses. Une telle étude ne peut être précise et fiable en présence des artefacts qui peuvent modifier et donner les valeurs erronées des coefficients d'atténuation linéaire reconstruits et donc des valeurs des masses osseuses ainsi calculées. Les méthodes de correction du durcissement de faisceau peuvent être classées en quatre classes : le filtrage [27, 41], la linéarisation [42] [43] [44], les méthodes à double énergies («dual-energy») [45], [46] et la post-reconstruction [47] [48].

3.4.1 Filtrage

L'utilisation des filtres consiste à placer un filtre (comme l'aluminium par exemple) devant la source afin d'atténuer et même absorber les photons de faibles énergies. Ceci permet de durcir le faisceau de photons émis par la source avant la détection afin d'avoir un spectre qui tend vers le spectre monochromatique souhaité (figure 3.5). La procédure de filtrage permet de réduire les artefacts de durcissement de faisceau mais ne les élimine pas complètement [27, 49]. Le point faible de cette technique est que le nombre total des photons X est réduit, ce qui réduit le rapport signal sur bruit. L'amélioration du rapport signal sur bruit nécessite un temps d'acquisition plus grand, et donc une dose plus importante.

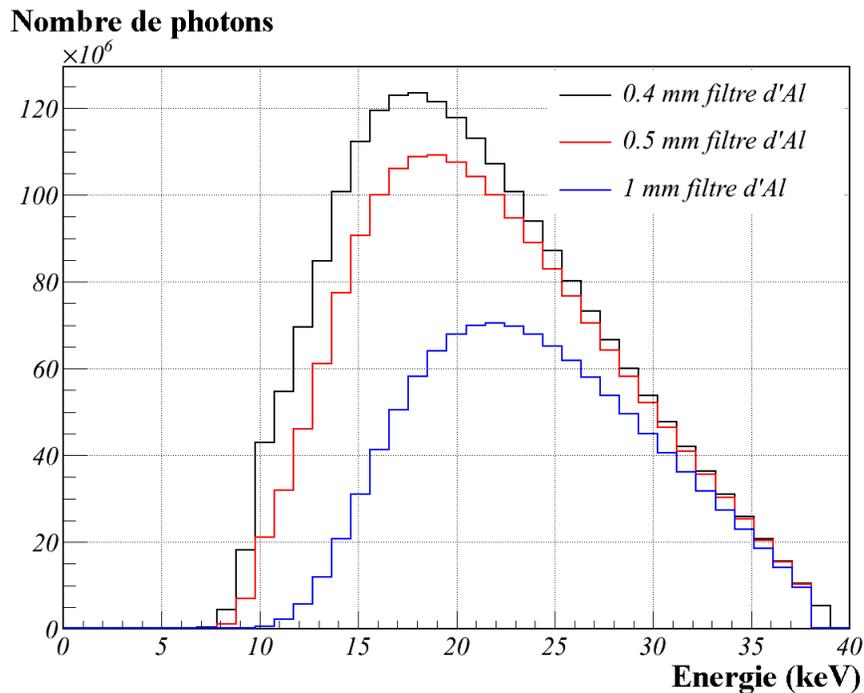


FIGURE 3.5 : Simulation des spectres X générés à 40 keV pour trois filtres d'aluminium d'épaisseurs différentes.

3.4.2 Linéarisation

La linéarisation est une procédure de correction du durcissement de faisceau qui consiste à corriger les projections polychromatiques en données monochromatiques. Cette correction se fait généralement par des ajustements des courbes d'atténuations d'un matériau donné. L'ajustement peut être polynomial ou bien basé sur d'autres modèles physiques [50]. L'ajustement des données polychromatiques peut donner une idée sur l'aspect non linéaire spécifiquement au ma-

tériau étudié. Cela permet une application d'une correction des projections polychromatiques, en leur imposant un comportement linéaire en fonction des distances traversées.

3.4.3 Bi-énergie

Comme indique son nom, la méthode bi-énergie ou la méthode à double énergies (tensions), est une technique de correction du durcissement de faisceau qui se base sur l'acquisition de deux mesures à deux tensions d'accélération des électrons. Cette technique part de l'hypothèse que le coefficient d'atténuation linéaire est la somme des processus physiques impliqués. Dans notre domaine d'énergie, les processus physiques les plus dominants sont l'effet photoélectrique et l'effet Compton. Pour une énergie E , le coefficient d'atténuation linéaire peut être écrit comme une combinaison linéaire de ces deux effets :

$$\mu(x, y, E) \approx a_c(x, y)f_{KN}(E) + a_p(x, y)f_p(E) \quad (3.5)$$

où a_c et a_p sont les contributions Compton et photoélectrique respectivement pour la position (x, y) et données par :

$$a_c = k_1 \frac{\rho Z}{A} \quad (3.6)$$

$$a_p = k_2 \frac{\rho Z^4}{A} \quad (3.7)$$

où k_1 et k_2 sont des constantes de proportionnalité, ρ est la masse volumique, Z est le numéro atomique et A est la masse atomique. f_{KN} est la fonction Klein-Nishina pour les photons diffusés Compton et f_p est une fonction qui représente l'absorption photoélectrique $f_p \approx E^{-3}$.

L'acquisition à deux niveaux d'énergies différentes résulte en un système d'équations à résoudre. Cette méthode nécessite deux acquisitions à deux tensions de tube différentes, donc une dose double et au moins un temps d'acquisition double si nous ne disposons pas d'un système à deux sources X.

3.4.4 Post-reconstruction

Une autre catégorie de méthodes de corrections du durcissement de faisceau est la post-reconstruction. Cette méthode consiste à faire une première reconstruction de l'image pour pouvoir générer des projections et avoir une estimation sur les distributions des matériaux qui existent. La procédure de la post-reconstruction consiste à déterminer la différence entre les projections monochromatiques et polychromatiques pour estimer la quantité de correction exigée, capable d'éliminer les artefacts. Cette méthode nécessite une bonne connaissance du spectre X utilisé ainsi que des informations sur les caractéristiques des différents matériaux tels que les densités, les coefficients d'atténuation linéaires et le numéro atomique de chaque matériau.

3.5 Méthode choisie

En 2008, Krumm et al. [51] ont proposé une méthode de correction de durcissement de faisceau qui combine la linéarisation avec la post-reconstruction. Cette méthode prend en compte la non-homogénéité présentée dans l'objet et utilise un algorithme de "ray tracing" qui permet de calculer les valeurs de projections et les épaisseurs dans chaque matériau. Après une première reconstruction de l'objet, les données polychromatiques calculées en fonction des épaisseurs traversées dans chaque matériau forment un nuage de points qui sera ajusté par un hyperplan de dimension N égal au nombre de matériaux considérés. L'approximation des données monochromatiques est faite à partir de l'ajustement des données polychromatiques et en déterminant une pente moyenne de l'atténuation de chaque matériau en fonction de l'épaisseur. Le passage de données polychromatiques en données monochromatiques se fait dans la boucle de correction et pour chaque pixel. Ceci peut ralentir la procédure de correction. De plus, le nombre de points doit être suffisant pour chaque pixel afin de pouvoir ajuster correctement les données polychromatiques. Des méthodes itératives empiriques de correction de durcissement de faisceau ont été publiées. Elles prennent en compte la non-homogénéité dans l'objet basée sur l'utilisation de l'image et d'une série de projections et de rétroprojections pour aboutir itérativement aux valeurs de coefficients d'atténuations linéaires correctes [52]. En 2011, Van Gompel et al. [53] ont proposé une méthode itérative de correction du durcissement de faisceau dans le but de mieux déterminer les distances traversées dans chaque matériau, en simulant les intensités polychromatiques et monochromatiques et en ajoutant la différence entre les deux intensités aux valeurs des intensités mesurées. L'inconvénient majeur de cette méthode est que les valeurs reconstruites n'ont pas une signification physique. Récemment Yang et al. [54] ont proposé une méthode de correction basée sur la simulation des intensités polychromatiques et monochromatiques en utilisant un algorithme de "ray tracing". La correction consiste à multiplier le rapport entre les projections monochromatiques et polychromatiques par les projections mesurées.

Parmi les méthodes de correction du durcissement de faisceau déjà citées, la linéarisation reste la méthode la plus simple à implémenter. Cette méthode a montré une très grande efficacité pour des objets homogènes. Cependant, cette méthode devient de moins en moins efficace quand il s'agit d'un objet à plusieurs matériaux. Cela est dû à l'approximation faite sur le signal obtenu dans la projection est le résultat de l'atténuation du faisceau X par le même matériau. Dans cette partie nous présentons une méthode expérimentale de correction du durcissement de faisceau qui combine la méthode de linéarisation à une post-reconstruction. Une première reconstruction de l'objet va nous servir à calculer les parcours des rayons X dans chaque matériau afin de calculer les contributions de chaque matériau dans la valeur de la projection pour être corrigée en utilisant les courbes d'atténuation correspondantes pour chaque matériau. Dans ce qui va suivre nous profitons du fait que les tissus constituant le corps de l'animal sont connus et nous

allons considérer qu'il est constitué de trois matériaux principaux : l'eau (ou tissu mou), l'os et l'air. Cette méthode est similaire à celle de Krumm [51] en terme de linéarisation par matériau et l'utilisation d'une première reconstruction de l'image sans avoir besoin de connaître le spectre X utilisé. Cependant, le passage des données polychromatiques en données monochromatiques ne se complique pas avec l'augmentation du nombre de matériaux qui fait augmenter la dimension de l'hyperplan à ajuster [51]. Dans notre méthode, des courbes d'atténuations précalculées pour chaque matériau seront faites expérimentalement une fois pour notre système micro-CT avec le même voltage de tube. Ces courbes seront utilisées directement dans la procédure de correction ce qui permettra de réduire le temps de correction.

3.5.1 Stratégie de la méthode

Comme la méthode de linéarisation ne prend pas en compte l'inhomogénéité présente dans l'objet traversé par le faisceau de rayons X, cette méthode induit des erreurs dans le cas d'un objet à plusieurs matériaux. Pour cela, nous avons décidé d'effectuer une première reconstruction de l'objet et d'utiliser l'image reconstruite en tant qu'objet afin de pouvoir estimer le parcours des rayons X provenant de la source, passant par les différents matériaux dans l'objet et arrivant au détecteur. Le calcul des distances parcourues dans l'objet se fait à l'aide d'un algorithme de "ray tracing", et permet de calculer la contribution de chaque matériau dans la valeur de la projection totale pour chaque pixel. Les valeurs de projections calculées sont alors corrigées à l'aide des courbes d'atténuation calculées hors-ligne pour chaque matériau avec les mêmes paramètres du système d'imagerie (voltage du tube, intensité de courant ...).

3.5.2 La linéarisation

La procédure de linéarisation consiste à corriger le comportement non linéaire des signaux détectés dans le capteur (figure 3.4) pour le rendre linéaire (figure 3.1) comme si le spectre d'émission X utilisé était un spectre monochromatique. Cette technique de correction consiste à effectuer des projections pour des épaisseurs différentes du même matériau que nous souhaitons imager ou d'un autre matériau équivalent en terme de masse volumique (ρ) et de coefficient d'atténuation massique (μ/ρ).

Les valeurs obtenues pour chaque pixel forment les courbes d'atténuations, et sont ajustées par un polynôme de troisième degré [44]. Les paramètres d'ajustement ainsi obtenus sont utilisés pour linéariser les valeurs de projections lors du processus de correction.

Les courbes d'atténuations

Comme mentionné précédemment, nous allons partir de l'approximation que le corps de l'animal imagé est constitué du tissu mou (eau), d'os et d'air (poumons). Le pouvoir atténuant de l'air presque nul nous permet de consacrer notre correction sur l'eau et l'os uniquement.

Le PMMA ($\rho_{PMMA} = 1.19 \text{ g/cm}^3$), ayant une masse volumique et un coefficient d'atténuation massique quasiment égaux à ceux de l'eau ($\rho_{Eau} = 1 \text{ g/cm}^3$) et du tissu mou ($\rho_{Tissumou} = 1.06 \text{ g/cm}^3$), est considéré comme le matériau le plus proche et le plus pratique qui peut remplacer le tissu mou. Pour cela, nous avons utilisé des plaques de PMMA de $12 \times 12 \text{ cm}^2$ couvrant tout le capteur de différentes épaisseurs dont la combinaison nous permet d'avoir une série d'épaisseurs allant de 0 à 50 mm avec un pas de 2 mm.

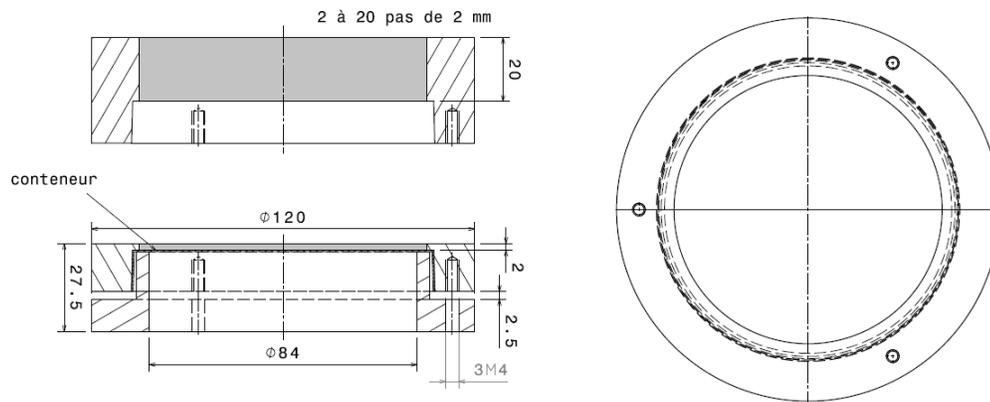


FIGURE 3.6 : Conception des anneaux cylindriques conteneurs de poudre d'hydroxyapatite (Poudre en gris).

De même, afin d'obtenir les courbes d'atténuations de l'os, on a utilisé de la poudre d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}_2$) comme étant le constituant majeur de l'os (70 % environ de la composition osseuse). L'hydroxyapatite est largement utilisé comme un remplaçant de l'os dans beaucoup d'études cliniques. Les mesures ont été faites sur une zone limitée du capteur de façon à pouvoir étaler la poudre en gardant un tassement uniforme et une épaisseur de poudre égale sur tout l'ensemble du capteur. Pour avoir des épaisseurs de poudre d'hydroxyapatite bien tassés sur toute la région d'étude, nous avons conçu des conteneurs de poudre fabriqués de PVC (Le polychlorure de vinyle) sous forme cylindrique d'épaisseurs variées de 0 à 14 mm avec un pas de 2 mm (Figure 3.6). L'épaisseur maximale de 14 mm était choisie à cause des petits volumes osseux dans la souris qui peuvent être traversés par les photons X. Ces conteneurs cylindriques ont un diamètre de 8.4 cm qui permet de couvrir une surface de 55.38 cm^2 , soit 2215584 pixels et qui représentent environ 46 % des pixels actifs du capteur.

Procédure de linéarisation (pour un objet homogène)

Comme l'indique son nom la linéarisation consiste à rendre la relation entre la valeur de projection calculée et la distance parcourue dans l'objet linéaire. Tout d'abord, les projections

P doivent être calculées pour chaque épaisseur et pour chaque pixel (u, v) selon la relation suivante :

$$P(u, v) = \text{Ln}\left(\frac{I_0(u, v) - I_{dc}(u, v)}{I(u, v) - I_{dc}(u, v)}\right) \quad (3.8)$$

où $I(u, v)$, $I_0(u, v)$ et $I_{dc}(u, v)$ représentent le signal atténué détecté dans le capteur, le signal à plein flux et le courant d'obscurité pour le pixel (u, v) respectivement.

Les données polychromatiques P_p obtenues sont ensuite ajustées par un polynôme de troisième degré [43]. Cet ajustement permet d'exprimer la distance traversée d (en prenant en compte l'inclinaison du rayon X pour chaque pixel (u, v)) par les photons X en fonction de la valeur de la projection calculée :

$$d = a.P_p + b.P_p^2 + c.P_p^3 \quad (3.9)$$

où a , b et c sont les paramètres du polynôme d'ajustement.

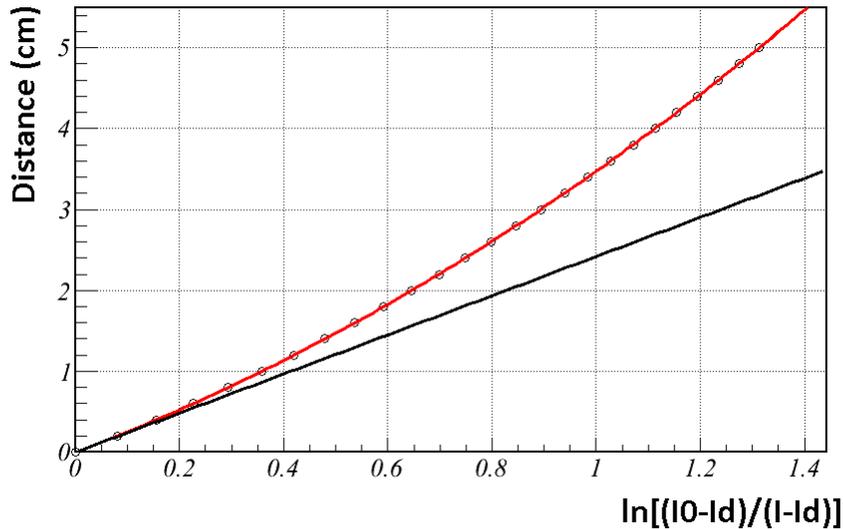


FIGURE 3.7 : Les données polychromatiques simulées et leur ligne monochromatique correspondante en fonction des épaisseurs de Plexiglas traversées.

Dans le cas idéal où le spectre est monochromatique, la relation entre la projection monochromatique P_m et la distance traversée d par le faisceau de rayons X dans l'objet est la suivante :

$$P_m = \text{Ln}\left(\frac{I_m - I_{dc}}{I_{m0} - I_{dc}}\right) = \mu \times d \quad (3.10)$$

$$d = P_m \times \frac{1}{\mu} \quad (3.11)$$

où μ est le coefficient d'atténuation linéaire correspondant à l'énergie du faisceau monochromatique.

En utilisant les équations 3.9 et 3.11 on peut écrire :

$$d = P_m \times \frac{1}{\mu} = a \cdot P_p + b \cdot P_p^2 + c \cdot P_p^3 \quad (3.12)$$

Donc la projection polychromatique corrigée n'est autre que :

$$P_{pcor} = P_m = \mu \times [a \cdot P_p + b \cdot P_p^2 + c \cdot P_p^3] \quad (3.13)$$

Pour de petites distances, d'après les données simulées, l'effet du durcissement du faisceau est négligeable, et la variation de la distance en fonction des épaisseurs traversées par les rayons X est quasiment linéaire. Cela nous permet de considérer que les projections polychromatiques et les projections monochromatiques sont égales, $P_m \approx P_p$, ce qui donne :

$$P_m \times \frac{1}{\mu} = a \cdot P_m + b \cdot P_m^2 + c \cdot P_m^3 \quad (3.14)$$

donc,

$$\frac{1}{\mu} = a + b \cdot P_m + c \cdot P_m^2 \quad (3.15)$$

A une distance nulle, la projection monochromatique est aussi nulle. Il en résulte que :

$$\frac{1}{\mu} = a \quad (3.16)$$

En remplaçant la valeur de μ par $1/a$ dans l'équation 3.13, l'expression de la projection corrigée devient :

$$P_{pcor} = \frac{1}{a} \times [a \cdot P_p + b \cdot P_p^2 + c \cdot P_p^3] \quad (3.17)$$

Cette méthode de linéarisation a été développée dans la thèse de Khadija Leroux (ImaBio). Donc en connaissant la valeur du paramètre a du polynôme d'ajustement on peut corriger les données polychromatiques en données monochromatiques. Cette correction doit se faire pour tous les pixels du capteur. Nous pouvons généraliser l'équation 3.17 en appliquant l'opérateur $F(P_p(u, v))$ qui utilise pour chaque pixel (u, v) ses propres valeurs de paramètres d'ajustement pour devenir :

$$F(P_{pcor}(u, v)) = P_{pcor}(u, v) = \frac{1}{\bar{a}} \times [a(u, v) \cdot P_p(u, v) + b(u, v) \cdot P_p^2(u, v) + c(u, v) \cdot P_p^3(u, v)] \quad (3.18)$$

avec,

$$\bar{a} = \frac{1}{\bar{a}} = \frac{N}{\sum_{i=1}^N a(u, v)} \quad (3.19)$$

Où $\frac{1}{a}$ représente la valeur moyenne du coefficient d'atténuation linéaire pour les N pixels du capteur. Cette valeur n'est autre que la pente de la droite dans le cas d'un faisceau monochromatique (figure 3.1) et doit être la même pour tous les pixels afin de compenser la non-uniformité de la réponse des pixels du capteur et de corriger les différentes valeurs de projections pour une distance d donnée en une valeur de projection corrigée unique.

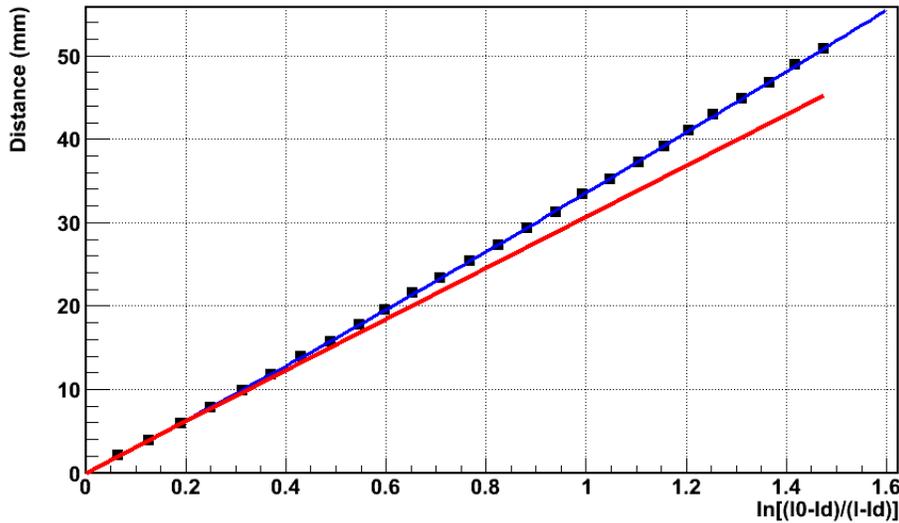


FIGURE 3.8 : Les données polychromatiques réelles et leur ligne monochromatique correspondante en fonction des épaisseurs de PMMA traversées pour un pixel quelconque du capteur.

Cas du PMMA

Les projections polychromatiques réelles mesurées pour les différentes épaisseurs de PMMA traversées par le faisceau de rayons X et la ligne monochromatique correspondante pour un pixel quelconque du capteur sont montrées dans la figure 3.8. D'autre part, les figures 3.9a, 3.9b et 3.9c montrent les distributions des paramètres d'ajustement obtenus pour les courbes d'atténuation effectuées à l'aide des différentes plaques de Plexiglas. Ces distributions mettent en évidence la non-uniformité de la réponse des pixels du capteur. Par conséquent, il sera important d'appliquer l'opérateur de correction $F(P_{pcor}(u, v))$ de l'équation 3.18 qui utilise les paramètres a , b et c propres pour chaque pixel.

Cas de la Poudre d'hydroxyapatite

A cause de la difficulté technique de pouvoir étaler la poudre tassée sur toute la surface du capteur, les valeurs de projections obtenues pour chaque épaisseur de poudre ont été moyennées sur cette zone de capteur étudiée. De même, les valeurs moyennées obtenues sont ainsi ajustées par le polynôme de troisième degré (figure 3.10). Les paramètres d'ajustement obtenus sont

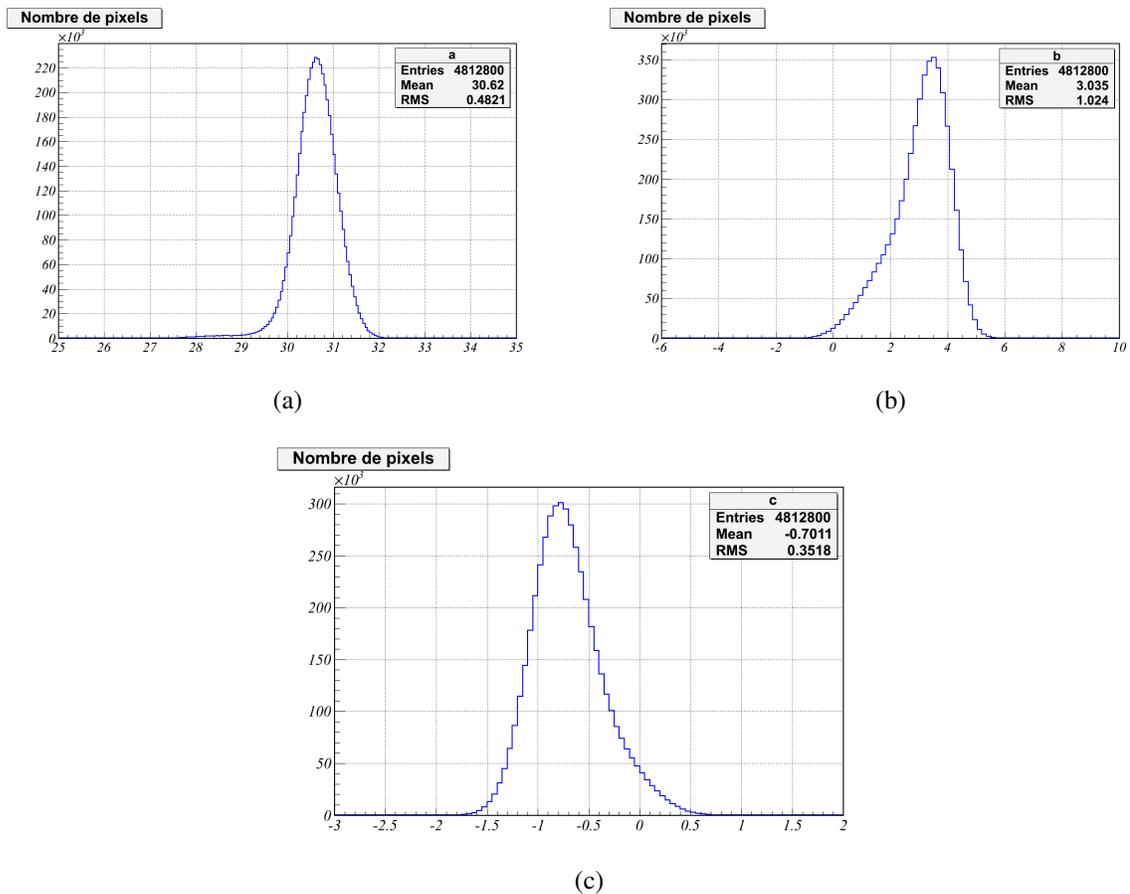


FIGURE 3.9 : Distribution des coefficients a, b et c (en mm) obtenus d'après les courbes d'atténuation pour le PMMA sur l'ensemble des 2048x2350 pixels du capteur : $a = 30.62 \pm 0.48$ mm, $b = 3.03 \pm 1.02$ mm, $c = -0.70 \pm 0.35$ mm.

donnés dans la table 3.1 et vont être alors utilisés plus tard pour la correction pour tous les pixels.

a	b	c
3.27 ± 0.04 mm	1.43 ± 0.05 mm	0.05 ± 0.02 mm

TABLE 3.1: Les paramètres d'ajustement de la courbe d'atténuation moyenne de la poudre d'hydroxyapatite.

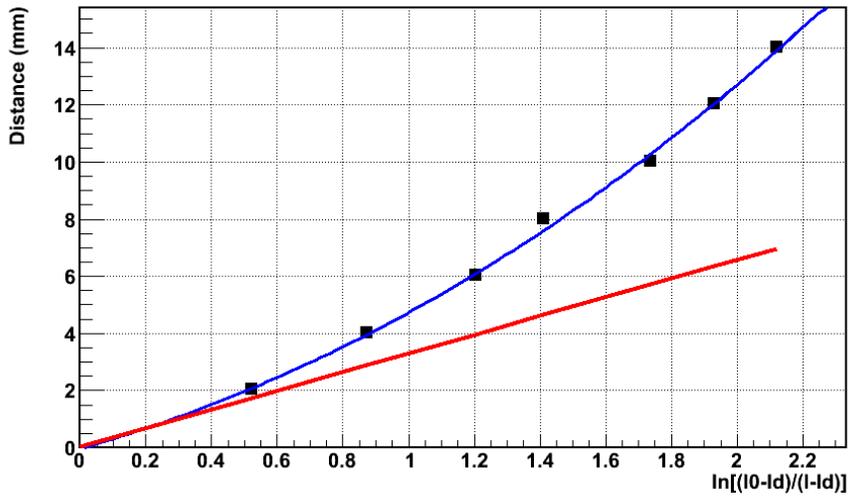


FIGURE 3.10 : Courbe d'atténuation pour la poudre d'hydroxyapatite obtenue en moyennant les valeurs de projections sur la même zone sélectionnée du capteur pour chaque épaisseur.

3.5.3 Le "ray tracing"

Le but de notre méthode de correction de durcissement de faisceau présentée dans ce travail de thèse est de prendre en compte la présence des différents matériaux dans l'objet imagé. Pour cela, on a développé un algorithme de "ray tracing" qui permet de calculer pour une position donnée de la source X et pour chaque pixel du capteur le parcours du faisceau des photons X à travers l'objet.

Une première reconstruction de l'image est nécessaire et l'image reconstruite ainsi obtenue va être utilisée comme étant l'objet lui-même. L'algorithme de "ray tracing" permet de calculer les distances parcourues dans l'objet voxelisé, et permet également de savoir le contenu de chaque voxel traversé (figure 3.11). Ces deux informations fournies par cet algorithme sont très importantes pour la suite et nous permettent de calculer les valeurs de projections provenant de chaque matériau présent dans l'objet en question.

3.5.4 Segmentation

Afin de pouvoir différencier les différents matériaux qui existent dans l'objet imagé, une segmentation appliquée à l'objet voxelisé est nécessaire. La segmentation consiste à appliquer des seuils globaux sur la valeur du contenu du voxel traversé par le faisceau de rayons X pour la corriger selon ce contenu.

Dans notre étude, nous allons considérer que le corps du petit animal est composé de trois matériaux principaux : l'air, le tissu mou (l'eau) et l'os. Pour déterminer les seuils entre les matériaux, nous avons utilisé un cylindre vide (rempli d'air) contenant deux petits cylindres ;

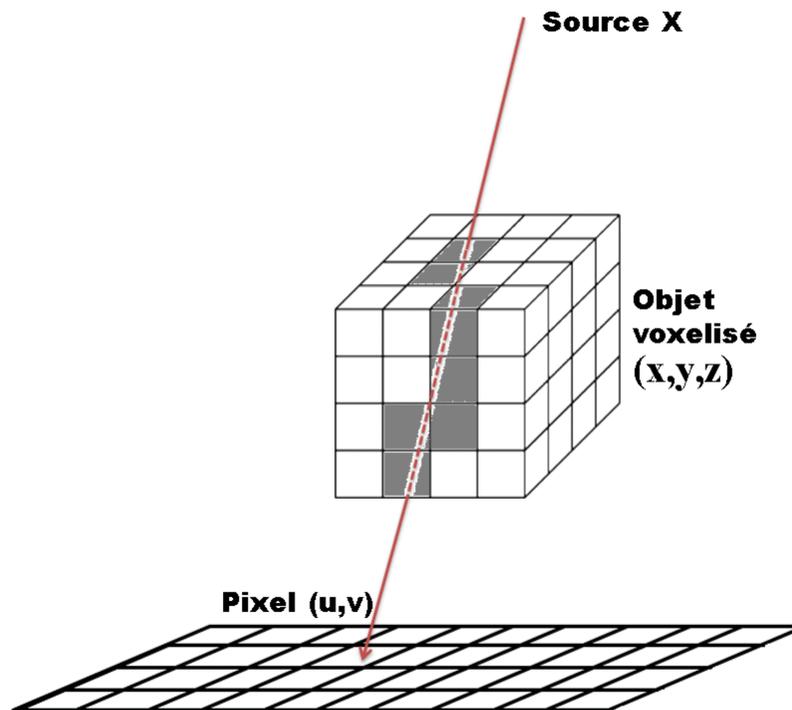


FIGURE 3.11 : Illustration de l'algorithme de ray tracing qui calcule les distances parcourues dans les voxels traversés par les photons X.

le premier rempli d'eau et le deuxième de la poudre d'hydroxyapatite. Comme montré dans la figure 3.12, la distribution des coefficients d'atténuation linéaire pour une zone reconstruite contenant les deux petits cylindres avec les voxels d'air qui les entourent nous ont permis de déterminer les seuils de séparation entre les trois matériaux qui figurent dans la table 3.2.

3.5.5 Correction

En utilisant les seuils globaux de séparation ainsi définis entre les matériaux considérés, les valeurs de projection pour chaque matériau sont calculées grâce à l'algorithme de "ray tracing"

Seuil Air-Eau	Seuil Eau-Os
0.009 mm ⁻¹	0.06 mm ⁻¹

TABLE 3.2: Seuils entre matériaux

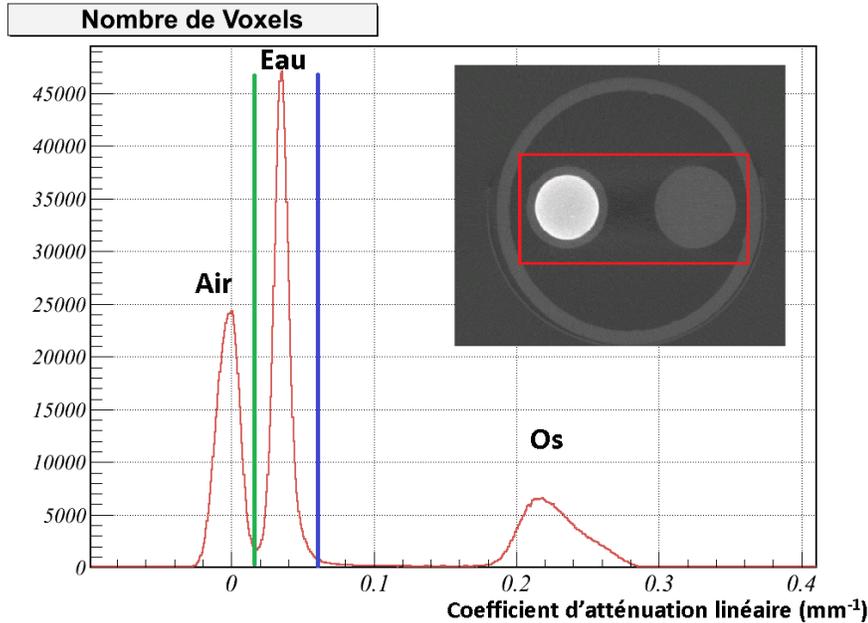


FIGURE 3.12 : Détermination des seuils de séparation air-eau (ligne verte) et eau-os (ligne bleue) à partir d'une zone d'intérêt dans l'objet reconstruit contenant les trois matériaux .

et sont exprimées par :

$$P_{pk}(u, v) = \sum_{l=1}^M \mu_{kl} \times d_{kl} \quad (3.20)$$

avec M , le nombre de voxels maximal correspondant au matériau k et touché par le faisceau de rayons X provenant de la source et arrivant au pixel (u, v) du capteur, μ_{kl} est le coefficient d'atténuation linéaire du voxel l et d_{kl} est la distance parcourue par les photons X dans ce voxel.

Par conséquent, la somme des projections $P_{pk}(u, v)$ propre à chaque matériau k n'est autre que la valeur de projection totale $P_p(u, v)$ qui sera exprimée par :

$$P_p(u, v) = \sum_{k=1}^{N_{max}} P_{pk}(u, v) \quad (3.21)$$

où N_{max} est le nombre de matériaux dans l'objet. Dans notre cas, N_{max} est égal à 3 (air, eau et os).

La présence des artefacts dans l'image reconstruite utilisée comme objet introduit des erreurs sur les valeurs de projections totales calculées. La figure 3.13 montre la différence entre les profils d'une ligne quelconque pour une projection de souris réelle et une autre calculée via l'algorithme de "ray tracing". Afin d'éviter cette erreur, nous avons proposé d'utiliser les valeurs de projection réelles tout en profitant des proportions correspondantes calculées pour chaque

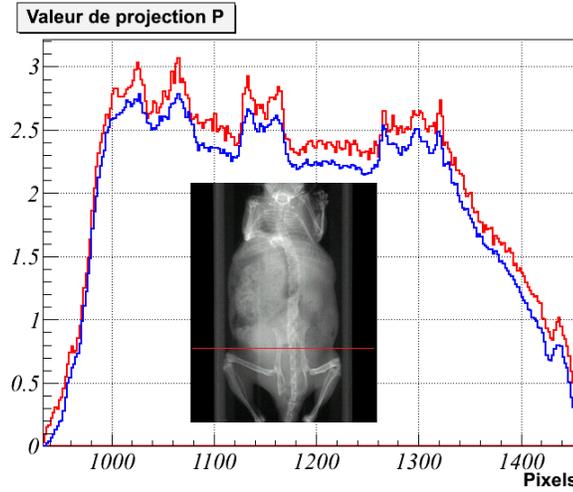


FIGURE 3.13 : Profils de la ligne rouge d'une projection d'une souris : la courbe rouge correspond à la projection réelle mesurée et la courbe en bleu correspond à celle calculée à partir de l'algorithme de "ray tracing".

matériau. Pour cela, nous avons normalisé les contributions de chaque matériau avec la valeur de projection totale réelle mesurée expérimentalement $P_{exp}(u, v)$. Pour cela, les pourcentages de projections pour chaque matériau sont à calculer pour chaque pixel (u, v) :

$$\%P_{p,air}(u, v) = \frac{P_{p,air}(u, v)}{\sum_{k=1}^{N_{max}} P_{pk}(u, v)} \quad (3.22)$$

$$\%P_{p,eau}(u, v) = \frac{P_{p,eau}(u, v)}{\sum_{k=1}^{N_{max}} P_{pk}(u, v)} \quad (3.23)$$

$$\%P_{p,os}(u, v) = \frac{P_{p,os}(u, v)}{\sum_{k=1}^{N_{max}} P_{pk}(u, v)} \quad (3.24)$$

Les nouvelles valeurs normalisées de projections deviennent :

$$[P_{p,air}(u, v)]_{nor} = [\%P_{pk}(u, v)_{air}] \times P_{exp}(u, v) \quad (3.25)$$

$$[P_{p,eau}(u, v)]_{nor} = [\%P_{pk}(u, v)_{eau}] \times P_{exp}(u, v) \quad (3.26)$$

$$[P_{p,os}(u, v)]_{nor} = [\%P_{pk}(u, v)_{os}] \times P_{exp}(u, v) \quad (3.27)$$

Une fois les projections normalisées calculées, elles sont corrigées à l'aide des paramètres d'ajustement obtenus des courbes d'atténuations effectuées pour chaque matériau. Nos corrections vont se restreindre sur l'eau et l'os, et on aura :

$$\begin{aligned} [P_{p,eau}(u, v)]_{nor} &\Rightarrow [P_{pcor,eau}(u, v)]_{nor} \\ [P_{p,os}(u, v)]_{nor} &\Rightarrow [P_{pcor,os}(u, v)]_{nor} \end{aligned}$$

Et la valeur de projection finale corrigée devient :

$$P_{pcor}(u, v) = \sum_{k=1}^{N_{max}} [P_{pcor,k}(u, v)]_{nor} \quad (3.28)$$

Cette procédure doit se faire pour tous les pixels du capteur et pour toutes les projections. Une deuxième reconstruction donne naissance à l'image corrigée. Le schéma de la figure 3.14 résume les différentes étapes de la procédure de correction.

3.6 Quantification de la qualité d'image

Dans ce qui va suivre, nous allons appliquer la méthode de correction du durcissement de faisceau proposée dans ce chapitre et que nous allons l'appeler "**Correction OS/EAU**". Ensuite, nous allons comparer les résultats obtenus avec ceux que nous aurions avec la méthode de linéarisation simple ("**Correction EAU**") où la présence de l'os n'est pas prise en compte et qui considère que la totalité du signal détecté est due uniquement à la présence de l'eau.

3.6.1 Le degré de non-uniformité

Afin d'évaluer la méthode de correction du durcissement de faisceau utilisée, surtout pour des fantômes géométriques (comme le cylindre), nous calculons le degré de non-uniformité $T_{cup}(\%)$ et qui est défini par :

$$T_{cup}(\%) = \frac{\mu_{bord} - \mu_{centre}}{\mu_{bord}} \times 100 \quad (3.29)$$

où μ_{bord} et μ_{centre} sont les coefficients d'atténuation linéaire du bord et du centre de l'objet géométrique étudié respectivement.

3.6.2 Le contraste

Nous avons également décidé d'évaluer le contraste dans les images de souris corrigées et non corrigées entre les régions osseuses et les régions de tissu mou qui les entourent. Nous avons défini le contraste par :

$$C = \frac{\mu_O - \mu_{TM}}{\mu_O + \mu_{TM}} \quad (3.30)$$

où μ_O et μ_{TM} sont les coefficients d'atténuation linéaire de l'os et du tissu mou respectivement.

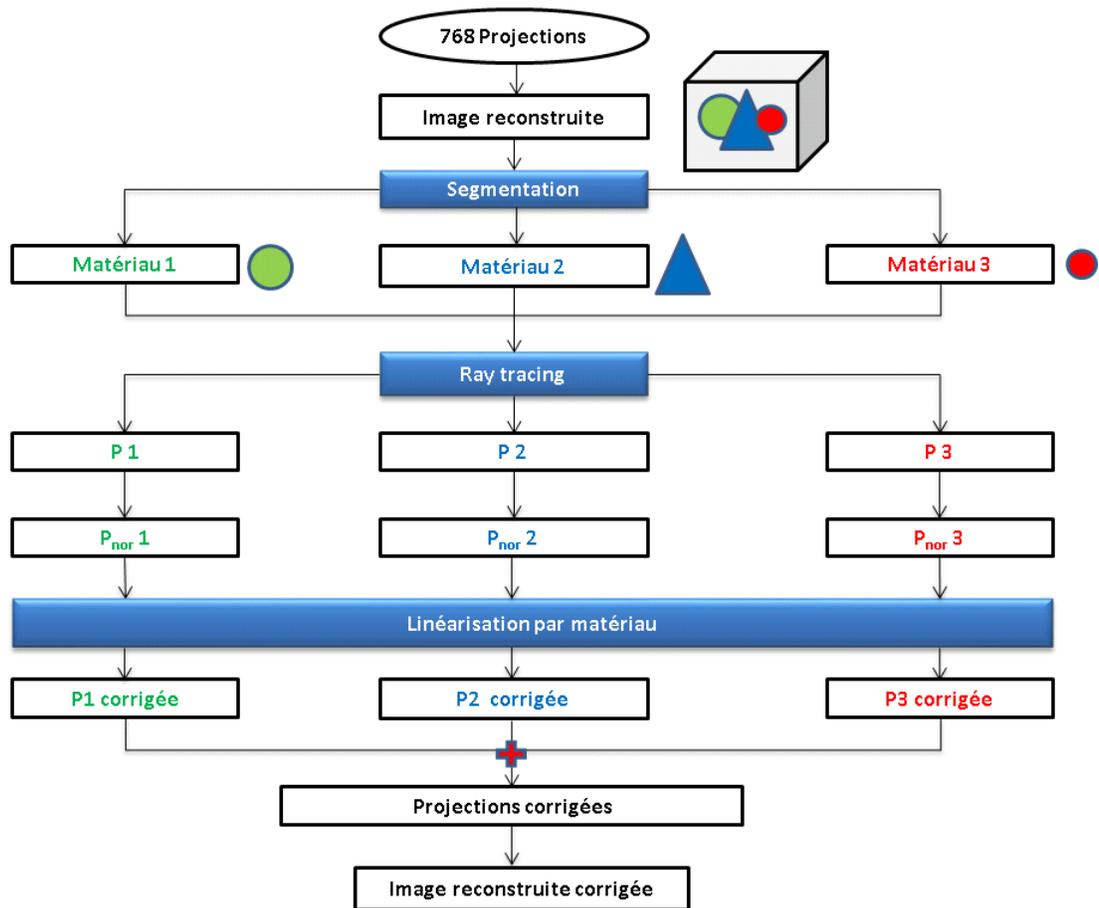


FIGURE 3.14 : Schéma illustrant notre procédure de correction du durcissement de faisceau.

3.6.3 Taux de correction de la masse minérale osseuse

Dans le but d'étudier comment les corrections appliquées aux images peuvent affecter les valeurs de coefficients d'atténuation linéaire reconstruits et donc la masse osseuse calculée, nous nous sommes intéressés à calculer le taux de correction de masse défini par :

$$\frac{\Delta M}{M} (\%) = \frac{M_{cor} - M_{non\ cor}}{M_{non\ cor}} \times 100 \quad (3.31)$$

où $M_{non\ cor}$ et M_{cor} sont les masses osseuses calculées avant et après correction respectivement.

3.6.4 Conversion coefficient d'atténuation linéaire - Masse osseuse

Dans le but de calculer les masses osseuses à partir des images CT reconstruites, une courbe de calibration a été effectuée pour convertir les valeurs des voxels dans l'image et qui ne sont que les valeurs des coefficients d'atténuation linéaire en densité ou masse osseuse. Cette conversion est préférable et permet d'avoir des mesures significatives faciles à comparer avec d'autres études. Les difficultés de solubilité de l'hydroxyapatite rendent presque impossible l'obtention de solutions homogènes d'hydroxyapatite. Pour cela, la courbe de calibration a été faite en utilisant des solutions d'hydrogénophosphate de potassium (K_2HPO_4) à des concentrations connues. Le K_2HPO_4 , introduit par Witt et Cameron en 1970 [55], est un remplaçant pertinent de la poudre

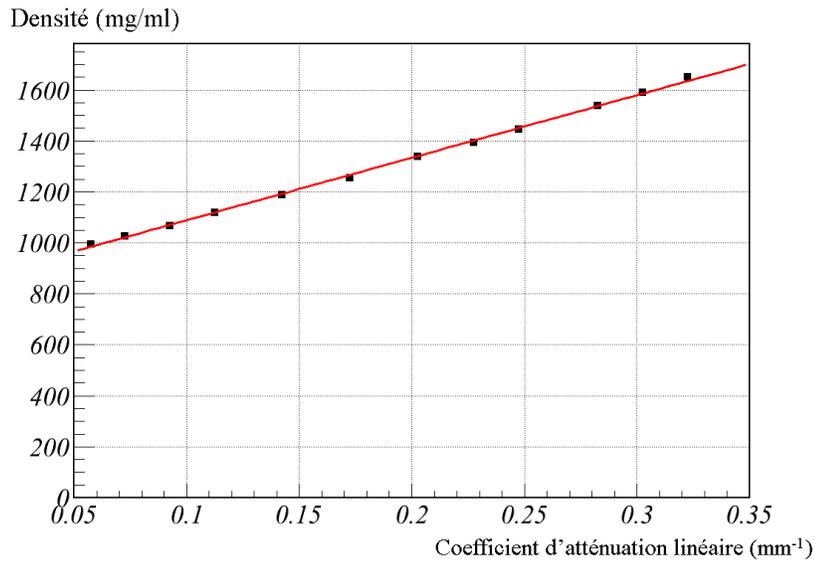


FIGURE 3.15 : Ajustement des données expérimentales obtenues avec les différentes concentrations de solutions de K_2HPO_4 utilisées.

d'hydroxyapatite. Tous les deux présentent des masses atomiques similaires et des coefficients d'atténuations linéaires très proches pour une gamme d'énergie assez large [56] [57] [58]. Cependant, le K_2HPO_4 est soluble dans l'eau et permet d'obtenir des solutions plus homogènes à l'échelle microscopique.

Pour chaque valeur de concentration, on attribue une valeur de coefficient d'atténuation linéaire reconstruite. Les données sont ensuite ajustées par une droite [6] dont l'équation est :

$$y = 2.445x + 0.847 \quad (3.32)$$

où x représente le coefficient d'atténuation linéaire des voxels et est exprimé en mm^{-1} , et y représente la densité donnée en mg/ml.

Le calcul de la masse osseuse minérale est précédé par un seuillage de sélection des voxels osseux pour ne convertir que les valeurs des voxels qui correspondent uniquement aux régions osseuses. Le contenu du voxel est ensuite converti en densité qui sera multipliée par le volume du voxel pour aboutir à la valeur de masse correspondante.

3.7 Résultats et discussions

3.7.1 Cylindre non-homogène

Nous avons appliqué les deux méthodes de correction sur le cylindre décrit dans la section 3.5.3. Ce cylindre, rempli d'air, d'eau et de poudre d'hydroxyapatite, constitue un objet à trois matériaux qui permet de tester la validité des méthodes de correction surtout celle qui tient compte de la non-homogénéité des différents matériaux.

Une amélioration visuellement claire au niveau des images corrigées a été remarquée. Cette amélioration se présente par la réduction des lignes sombres qui apparaissent dans l'image reconstruite non corrigée avec la méthode *Correction OS/EAU* de la figure 3.16. Les figures 3.16a, 3.16b et 3.16c montrent trois coupes transversales dans le même plan pour des images non corrigées, corrigées par la méthode *Correction EAU* et corrigées par la méthode *Correction OS/EAU* respectivement. En plus, la non-uniformité des valeurs du coefficient d'atténuation dans le cylindre contenant de la poudre d'hydroxyapatite (le petit cylindre en blanc) de l'image non corrigée persiste avec la méthode *Correction EAU*, alors que cet artefact a été complètement éliminé avec la méthode *Correction OS/EAU*.

La figure 3.16d montre les profils de la ligne centrale horizontale rouge des trois coupes transversales de la figure 3.16. Dans la région du cylindre qui contient de la poudre osseuse, c'est à dire entre les voxels 150 et 225, une amélioration du contraste sans élimination du "cupping" est remarqué en utilisant la méthode *Correction EAU* (profil en rouge : $C = 0.722 \pm 0.005$ et $T_{cup}(\%) = 30.64 \pm 4.15$), alors qu'une uniformité des valeurs de μ reconstruites est visible pour cette même région avec la méthode *Correction OS/EAU* (profil en noir : $C = 0.845 \pm 0.008$ et $T_{cup}(\%) = 3.12 \pm 3.56$). Le tableau 3.3 montre les degrés de non-uniformité moyens calculés pour une vingtaine de ligne centrale dans différents plans pour le cylindre contenant de la poudre d'hydroxyapatite sans et avec correction, ainsi que le contraste entre les régions des cylindres contenant de la poudre osseuse et celui contenant de l'eau. Dans la région du cylindre d'eau, (entre le voxel 300 et 400), il n'y a pas de différence remarquable entre les profils des trois images. Cela est expliqué par le comportement quasi linéaire des courbes d'atténuations de l'eau obtenues.

3.7.2 Petit animal : souris

De la même manière, nous avons appliqué les deux méthodes de correction sur des images des squelettes de souris plongés dans des tubes contenant une solution alcoolique. Les figures

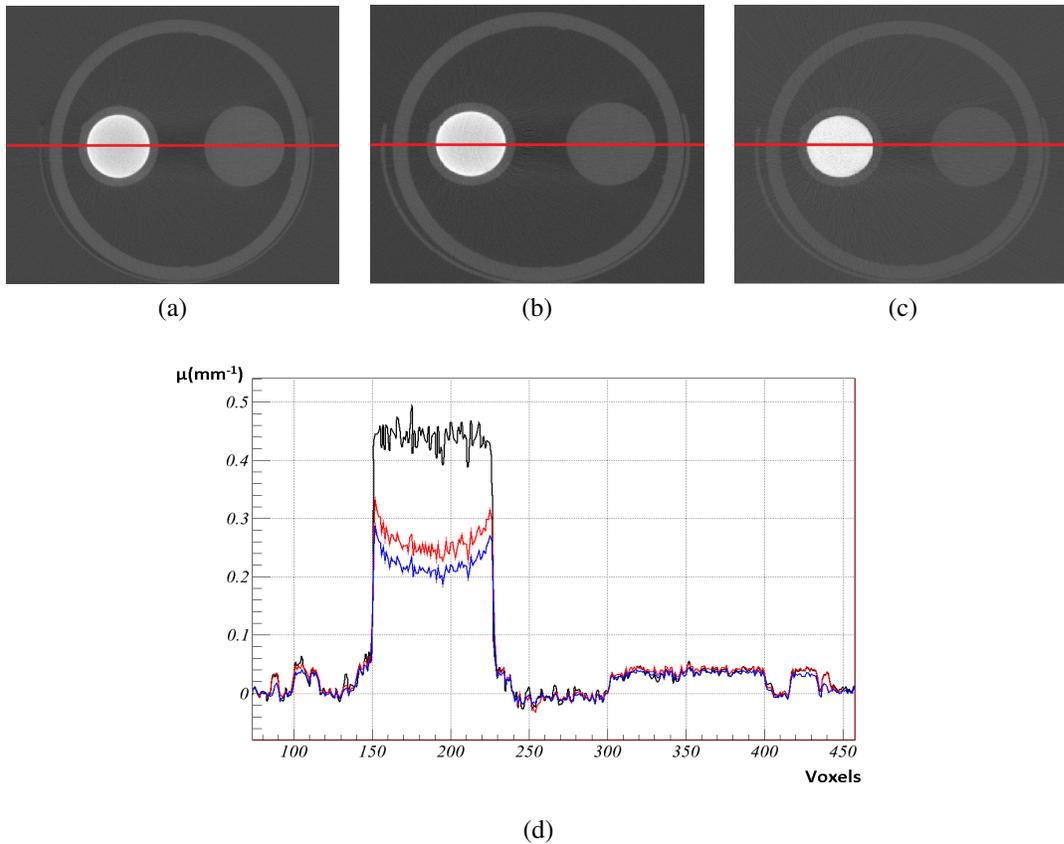


FIGURE 3.16 : Coupes transversales de trois images de cylindre reconstruites : (a) non corrigée, (b) corrigée par la méthode *Correction EAU* et (c) corrigée par la méthode *Correction OS/EAU*, (d) Profils de la ligne centrale de ces trois coupes transversales : Sans correction (en bleu), *Correction EAU* (en rouge) et *Correction OS/EAU* (en noir).

	<i>Sans correction</i>	<i>Correction EAU</i>	<i>Correction OS/EAU</i>
$T_{cup}(\%)$	35.20 ± 4.40	30.64 ± 4.15	3.12 ± 3.56
Contraste	0.722 ± 0.006	0.722 ± 0.005	0.845 ± 0.008

TABLE 3.3: Degré de non-uniformité et contraste dans le cylindre contenant de la poudre d'hydroxyapatite.

3.17a, 3.17b et 3.17c montrent trois coupes transversales dans le même plan des images non corrigées, corrigées par la méthode *Correction EAU* et corrigées par la méthode *Correction OS/EAU* respectivement. Aucun artefact remarquable au niveau des images n'est observé. Cela est dû à la faible quantité d'os traversée par les rayons X relativement à celle dans l'objet cylindrique d'une part, et à la présence de la solution alcoolique autour du squelette et qui joue le rôle

d'un filtre qui réduit l'effet de durcissement d'une autre part. En plus, les valeurs des coefficients d'atténuations linéaires des os ont augmenté en appliquant les deux méthodes de correction, ce

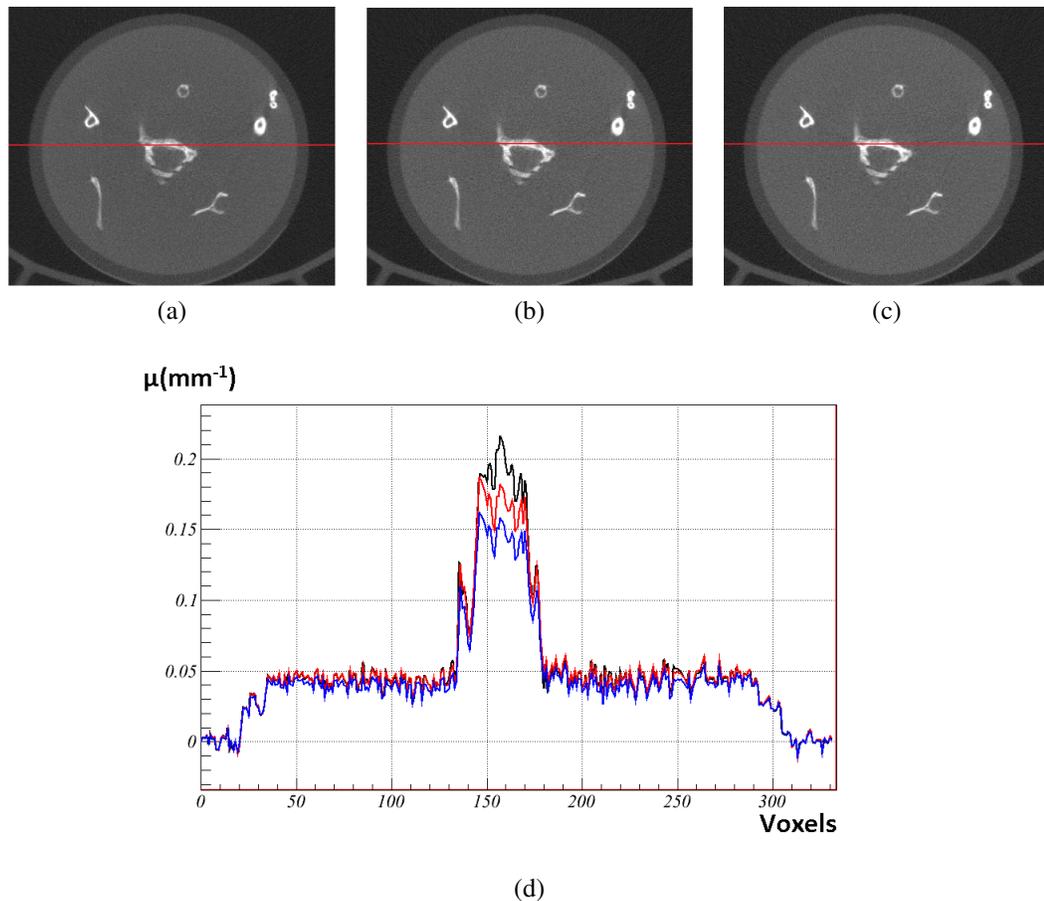


FIGURE 3.17 : Coupes transversales de trois images de squelette de souris reconstruites : (a) non corrigée, (b) corrigée par la méthode *Correction EAU* et (c) corrigée par la méthode *Correction OS/EAU*. (d) : Profils de la ligne centrale de ces trois coupes transversales : Sans correction (en bleu), *Correction EAU* (en rouge) et *Correction OS/EAU* (en noir).

qui a amélioré par conséquent le contraste (Tableau 3.4) entre les régions osseuses (entre le voxel 130 et le voxel 180) et les régions qui les entourent de 0.526 ± 0.007 jusqu'à 0.619 ± 0.006 avec la méthode *Correction EAU* et 0.652 ± 0.008 avec la méthode *Correction OS/EAU*. Les profils de la ligne rouge qui apparaissent dans les trois images des coupes transversales de la figure 3.19 sont montrés dans la figure 3.17d.

	<i>Sans correction</i>	<i>Correction EAU</i>	<i>Correction OS/EAU</i>
Contraste	0.526 ± 0.007	0.619 ± 0.006	0.652 ± 0.008

TABLE 3.4: Contrastes avec et sans correction calculés à partir des profils de la ligne rouge de la figure 3.19.

3.7.3 Taux de correction de masse

Dans le but d'étudier l'impact de l'application des méthodes de correction du durcissement de faisceau sur les valeurs de densité osseuses calculées à partir des images reconstruites, nous avons calculé les taux de correction de masse pour le cas d'un squelette de souris avec les deux corrections : *Correction EAU* et *Correction OS/EAU*.

Les figures 3.18a et 3.18b montrent les taux de correction de masse osseuses pour ces deux méthodes respectivement. Comme indiqué dans la figure 3.18 les valeurs du taux de correction de masse se distribuent entre 0% et 6% en appliquant la méthode *Correction EAU*.

La majorité des voxels a été corrigée avec un taux de correction entre 2% et 4%. Tandis qu'avec la méthode *Correction OS/EAU*, les valeurs de distributions des taux de correction de masse s'étalent sur une bande plus large, de 0% jusqu'à 18% (figure 3.18b).

Les coupes axiales (3.19a et 3.19b), sagittales (3.19c et 3.19d) et coronales (3.19e et 3.19f) du taux de correction de masse osseuse du même squelette avec la même échelle (de 0 à 10%).

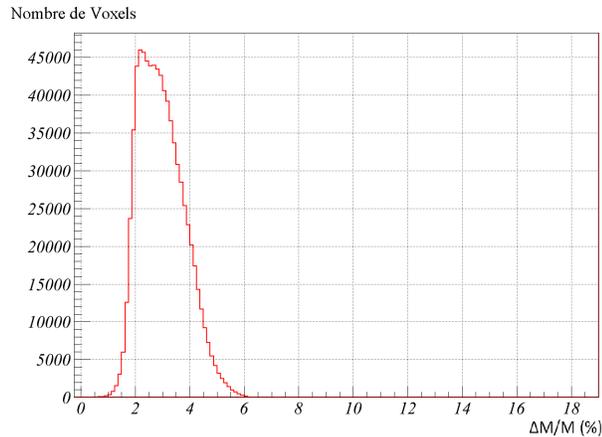
Ce taux de correction calculé pour le squelette corrigé avec la méthode *Correction OS/EAU* est plus important que celui calculé en corrigeant avec la méthode *Correction EAU* pour certaines régions du squelette. Cela est normal, et dû à la différence de la nature osseuse du squelette d'une région à une autre ainsi qu'à l'épaisseur d'os traversée par les photons X.

Cette valeur de pourcentage qui peut varier selon le plan choisi dans l'image reconstruite, affecte énormément les valeurs de masses osseuses calculées et montre l'intérêt de prendre en considération l'inhomogénéité qui existe dans l'animal.

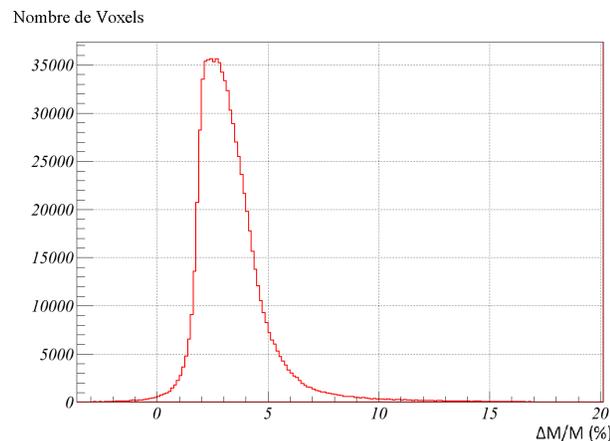
Nous avons appliqué également ces deux méthodes de correction sur des images de souris vivantes. Nous avons trouvé que les voxels osseux où le taux de correction de masse est plus grand à 5%, représentent 45.1 ± 5.6 % du nombre total des voxels osseux (figure 3.20).

Afin d'étudier l'influence des paramètres géométriques du système sur le taux de correction obtenu en corrigeant l'image du squelette, nous voulions nous assurer que la valeur du voxel reconstruite ne dépend pas de la géométrie conique du système micro-CT, ni de l'algorithme de Feldkamp, l'algorithme de reconstruction dédié pour ce type d'acquisition. Pour cela, nous avons appliqué la méthode de correction *Correction OS/EAU* sur une image de cylindre en verre homogène contenant de la poudre d'hydroxyapatite.

Le but était d'évaluer le profil tout au long de l'image reconstruite. La figure 3.21a montre le taux de correction de masse osseuse calculé pour une coupe sagittale du cylindre corrigée avec la méthode *Correction OS/EAU*. Le profil uniforme obtenu dans la figure 3.21b montre l'indépendance des valeurs de taux de correction de masse obtenus de l'algorithme de reconstruction utilisé et de la géométrie du système.



(a)



(b)

FIGURE 3.18 : Taux de correction de masse en appliquant la méthode (a) : *Correction EAU* . et la méthode (b) : *Correction OS/EAU*.

3.7.4 Comparaison avec masse réelle

Afin de montrer l'influence de la méthode de correction du durcissement de faisceau appliquée sur la masse osseuse calculée à partir des images reconstruites corrigées obtenues, nous avons suivi un protocole expérimental dont le but est d'extraire le squelette ou une partie du squelette de la souris pour avoir de l'os nu prêt à être pesé afin de pouvoir comparer la masse réelle mesurée avec celle calculée. Ce protocole est composé de plusieurs étapes (voir les détails dans annexe 2) : il commence par la dissection de la souris et l'élimination de tous les tissus mous (peau, muscles, graisse ...) tout en restant attentif à ne pas détériorer les os. La deuxième étape consiste à faire dissoudre le corps dissequé obtenu dans un mélange de solutions d'hydroxyde de potassium (1% KOH) et du glycérol (20 %) pendant plusieurs semaines en changeant la solution

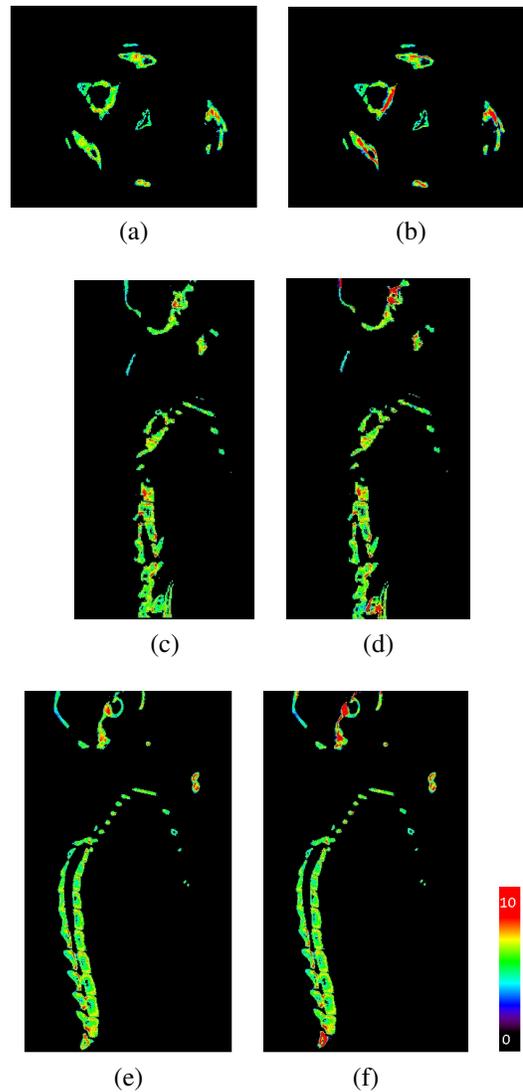


FIGURE 3.19 : Coupes axiales, coronales et sagittales montrant les taux de correction de masse pour un squelette de souris pour les deux méthodes de correction : *Correction EAU* (a),(c), (e) et *Correction OS/EAU* (b),(d), (f)

toutes les semaines et en éliminant toutes les substances et particules en suspension.

Après l'extraction du squelette, nous avons pesé un fémur afin d'avoir une masse de l'os, et nous avons trouvé la masse du fémur égale à $91,9 \pm 0,1$ mg. La masse calculée à partir de l'image reconstruite non corrigée était de $78,6 \pm 2,7$ mg.

Après l'application de la méthode de correction *Correction OS/EAU*, la masse de fémur calculée était de $85,2 \pm 2,6$ mg. L'écart relatif entre la masse calculée à partir de l'image non corrigée et la masse réelle est de $14,3 \pm 1,1$ %. Cet écart a diminué jusqu'à $7,2 \pm 2,8$ % avec

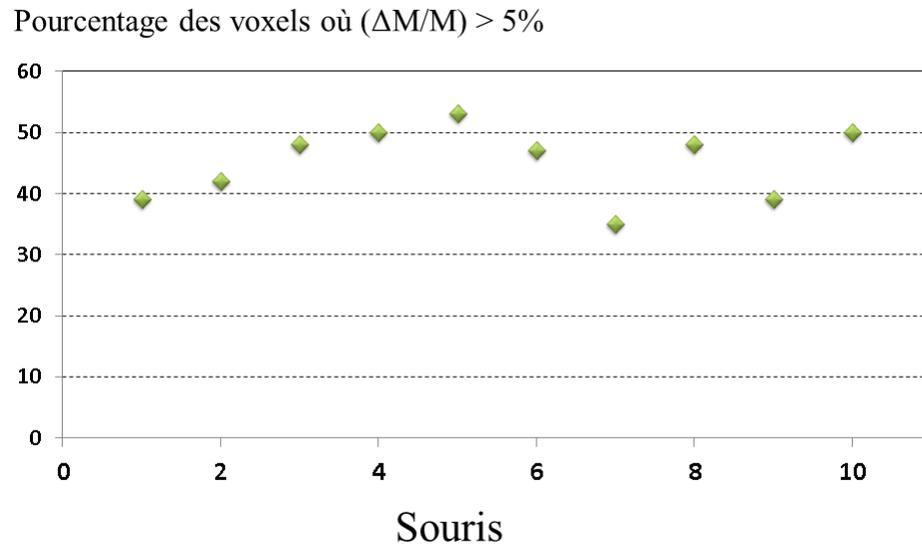


FIGURE 3.20 : Pourcentages des voxels osseux où le taux de correction de masse est supérieur à 5% calculés pour 10 souris vivantes.

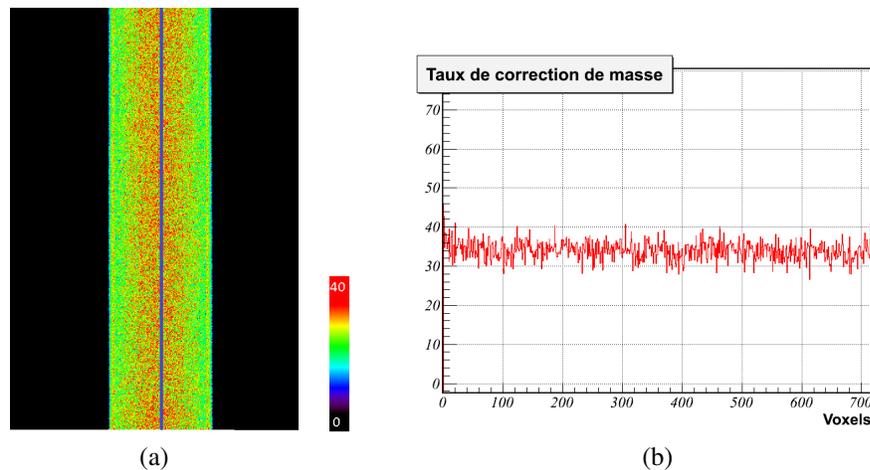


FIGURE 3.21 : (a) : Le taux de correction de masse d'une coupe sagittale d'une image de cylindre homogène contenant de la poudre d'hydroxyapatite corrigée avec la méthode *Correction OS/EAU*. (b) : le profil de la ligne bleue.

l'application de la correction de notre méthode de correction. L'écart de 7,2 % peut être dû au fait que les courbes d'atténuations de l'os sont faites avec de la poudre d'hydroxyapatite et qui, même si elle est le constituant majeur de l'os, n'est pas le seul. Le cas idéal est de faire ces courbes d'atténuations avec de la poudre d'os ou bien avec de l'os compact pour mieux modéliser le comportement non linéaire de l'atténuation de l'os en fonction des épaisseurs traversées.

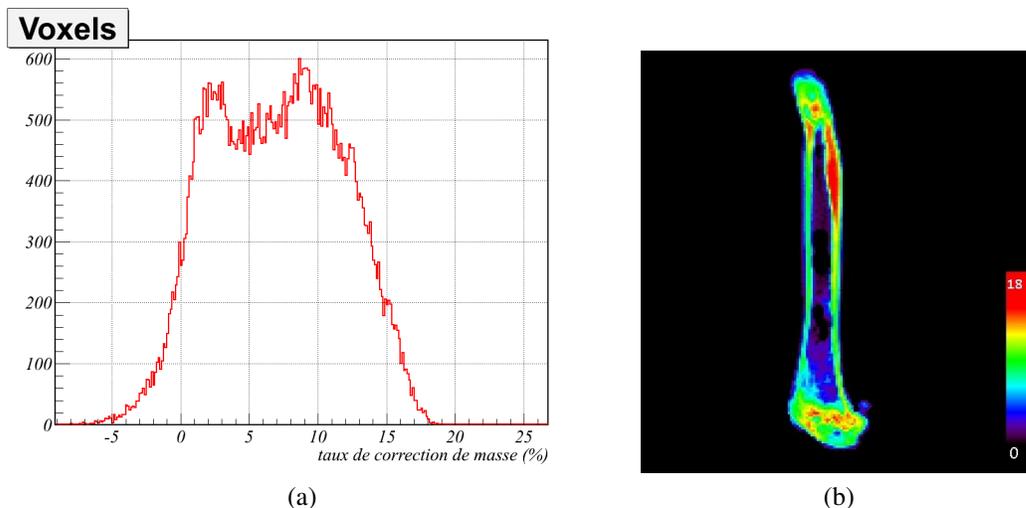


FIGURE 3.22 : (a) : Distribution du taux de correction de masse pour un fémur de souris en utilisant la méthode *Correction OS/EAU*. (b) : coupe coronale du fémur montrant le taux de correction de masse.

Une autre raison probable de cet écart est la diffusion des photons X et qui n'est pas corrigée dans ce cas. La correction de la diffusion va permettre d'augmenter les valeurs de projections corrigées et donc les valeurs des coefficients d'atténuations linéaires corrigées. Ainsi nous pouvons penser que la valeur de masse calculée et la valeur réelle mesurée vont converger.

3.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une méthode expérimentale de correction du durcissement de faisceau X, basée sur la détermination expérimentale hors-ligne des courbes d'atténuation pour les matériaux que nous nous intéressons à corriger. Dans ce but, les courbes d'atténuation de l'eau et de l'os ont été déterminées en utilisant des plaques de plexiglas et de la poudre d'hydroxyapatite respectivement (*Correction OS/EAU*). Les résultats de cette méthode sont ainsi comparés à ceux obtenus par une méthode de linéarisation simple qui ne tient pas compte de la présence de l'os dans l'animal et considère que tous les tissus traversés sont de l'eau ou du tissu mou (*Correction EAU*).

L'importance de la méthode proposée est qu'elle prend en considération l'inhomogénéité présente dans l'animal, et ne nécessite pas la connaissance du spectre X utilisé (une linéarisation des valeurs de projections quel que soit le spectre X utilisé). Cette correction utilise les projections réelles mesurées et les corrige en profitant des informations données par l'algorithme de "ray tracing" sur les distances parcourues dans les différents matériaux de l'objet. Pour chaque matériau, la valeur de la projection est calculée tout au long du rayon joignant la source et le pixel. Etant érronée par la présence des artefacts présents dans l'image reconstruite non corrigée, la valeur de projection propre à chaque matériau ainsi calculée est normalisée par rapport à la valeur réelle mesurée en calculant le pourcentage de cette valeur de projection par rapport à la somme de toutes les projections de tous les matériaux considérés. La méthode présentée dans ce chapitre est considérée comme étant plus rapide que les méthodes itératives [52] et qui nécessitent un certain nombre d'itérations pour assurer la convergence vers les valeurs souhaitées. De plus, comme les courbes d'atténuation sont effectuées expérimentalement une seule fois pour le même voltage de tube utilisé et avec la même configuration géométrique, cela a permis d'accélérer la procédure de correction (environ 17 secondes par projection sur un CPU Xeon de 2.67 GHz). Certaines méthodes de corrections où la procédure de linéarisation se fait pendant l'acquisition [51] ralentissent le processus de correction. Cependant, cette méthode proposée nécessite une connaissance de la nature des matériaux constituant l'objet. Cela ne constitue pas une difficulté, puisqu'en imagerie médicale nous connaissons les tissus à imager. Le nombre de matériaux pris en compte peut augmenter jusqu'à 4 ou 5 si nous voulons prendre en considération la présence des produits de contraste ou des objets métalliques qui peuvent être rencontrés dans certains cas.

Nous avons appliqué ces deux méthodes sur des objets géométriques et sur des squelettes de souris mortes et sur des souris vivantes. Une amélioration de contraste a été remarquée dans les images corrigées. En plus, la méthode *Correction OS/EAU* a pu éliminer l'artefact de "cupping" qui était clairement visible dans les images du fantôme cylindrique testé et que la simple linéarisation n'a pas pu faire.

Ensuite, une évaluation du taux de correction de la masse osseuse calculée a été effectuée, et la méthode *Correction OS/EAU* a montré qu'il était possible de corriger les valeurs des coefficients d'atténuation linéaire reconstruits et donc de réduire l'erreur introduite dans le calcul de masse osseuse par rapport aux masses réelles mesurées. Des valeurs de taux de correction en

masse minérale osseuse jusqu'à 18% ont été obtenues avec des squelettes de souris et jusqu'à environ 20 % avec des fémurs de souris. La méthode *Correction OS/EAU* a permis de réduire l'erreur entre les valeurs de masses de fémur calculées à partir de l'image reconstruite du fémur et la masse réelle mesurée de 11.0 % à 4.2 %. Cela reflète l'importance d'une telle correction dans le cas des études concernant la détermination quantitative des densités et des masses osseuses et surtout quand il s'agit d'une étude qui suit l'évolution de la densité osseuse où l'effet de durcissement de faisceau ne reste pas le même et change avec les variations de densités, ce qui peut affecter les résultats obtenus. Comme le but de ce travail de thèse est d'étudier l'évolution de la densité osseuse au cours de la vie de souris atteintes de la mucoviscidose où une perte osseuse est présente, les différences entre les densités minérales osseuses vont être sous-estimées dans le cas où le durcissement de faisceau n'est pas corrigé. Plus l'os est dense, plus l'effet de durcissement est important. Par conséquent, dans le cas d'une diminution de la densité osseuse, les variations au cours de la vie des souris seront plus claires et remarquables avec correction du durcissement de faisceau que sans correction. De plus, la prise en compte de la diffusion et l'élimination des signaux provenant des photons diffusés aident à améliorer la précision du calcul des masses minérales osseuses ainsi qu'à réduire les erreurs sur les valeurs de projections calculées dans la procédure de correction du durcissement de faisceau. Cependant, la troncature des données causée par les petits champs de vue (surtout en micro-CT) peut fausser les valeurs de projections calculées. L'application des méthodes de corrections permettant une correction des valeurs CT erronées causées par la troncature des images ainsi qu'une extension du champ de vue pourrait être utile pour des études du squelette entier.

4

Un modèle de correction de la diffusion dans les images CT

Sommaire

4.1	Introduction	72
4.2	Effet de la diffusion	73
4.3	Les méthodes de correction	74
4.3.1	Elimination physique des diffusés	74
4.3.2	Corrections numériques	74
4.3.3	Utilisation des bloqueurs de faisceaux	75
4.4	Le rapport diffusé/primaire expérimental	77
4.5	Méthode de correction proposée	79
4.5.1	Diffusion Rayleigh	82
4.5.2	Diffusion Compton	83
4.5.3	Loi d'additivité	85
4.5.4	Diffusion par un volume élémentaire	86
4.5.5	Algorithme de Simulation	87
4.5.6	Calcul du nombre des photons diffusés	88
4.5.7	Procédure de correction	89
4.5.8	Approximation des faisceaux parallèles	92
4.5.9	Approximation barycentrique	92
4.6	Résultats	93

4.6.1	Ajustement des données	93
4.6.2	Validation des approximations considérées	94
4.6.3	Cas d'un cylindre	96
4.6.4	Cas d'une souris	100
4.7	Conclusion	105

4.1 Introduction

Le système micro-CT à faisceau conique est l'un des systèmes les plus performants en termes de temps d'acquisition et de qualité d'images 3D obtenues. Cependant, et à la différence des systèmes "fan beam", la diffusion des photons X demeure un phénomène qu'il faut corriger. Dans les systèmes "fan beam" le faisceau X est émis de la source et dirigé suivant une direction planaire étroite grâce à l'utilisation d'un collimateur. La reconstruction des données acquises lors de la rotation autour de l'objet donne naissance à une image reconstruite de la tranche de l'objet exposé au rayonnement X lors de l'acquisition. Les détecteurs utilisés pour ce type de systèmes d'acquisition sont des détecteurs étroits "unidimensionnels". Par conséquent une grande proportion des photons diffusés dans l'objet sortent du champ de vue du détecteur. La géomé-

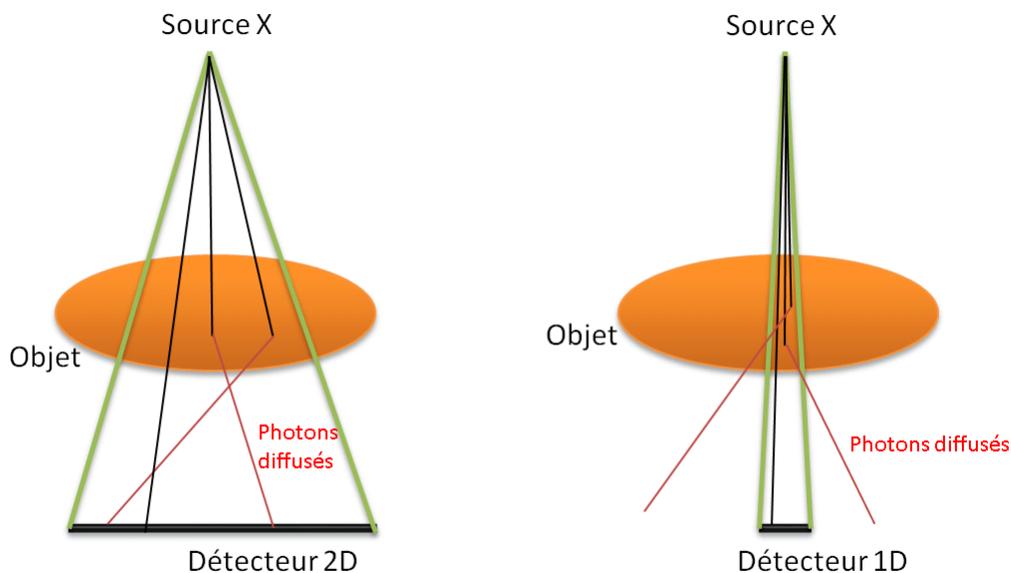


FIGURE 4.1 : A gauche : une géométrie à faisceau conique. A droite : une géométrie de type "fan beam".

trie conique ("cone beam") est une extension de la géométrie "fan beam" sans l'utilisation de collimation. Elle permet de réduire le temps d'acquisition et donne naissance, après une reconstruction des projections acquises, à une image tridimensionnelle de l'objet imagé (équivalente à une série de tranches reconstruites). Les détecteurs utilisés dans les systèmes à faisceau conique sont généralement des détecteurs plats bidimensionnels. Leur champ de vue sont beaucoup plus grands que ceux des systèmes "fan beam" et le nombre de photons diffusés que le détecteur peut recevoir est beaucoup plus grand. Les systèmes à faisceau conique et de type "fan beam" sont illustrés dans la figure 4.1. Dans ce chapitre nous présentons un aperçu général sur les différentes méthodes de correction de la diffusion existantes. Ensuite nous présentons la méthode que nous avons appliquée pour la correction de la diffusion en expliquant les différentes étapes de cette méthode et la procédure correspondante. Enfin nous montrons les résultats obtenus avec la correction de la diffusion.

4.2 Effet de la diffusion

Dans la procédure de reconstruction (telle que la rétroprojection filtrée), on considère que le signal détecté dans chaque pixel du détecteur est dû aux photons primaires uniquement. Cela n'est pas vrai, car le signal mesuré est la somme des photons primaires et des photons diffusés. Cette hypothèse est à l'origine d'une part des artefacts introduits dans les images reconstruites. La notion du rapport diffusé/primaire (SPR, "scatter-to-primary ratio") a été introduite en 1982 [59] afin d'évaluer la quantité relative des photons diffusés. Une valeur de 5% a été enregistrée pour un système CT humain de type "fan beam". Ce rapport est beaucoup plus élevé dans le cas des systèmes à faisceaux coniques à cause de l'angle relatif à la géométrie du détecteur qui est beaucoup plus grand que celui dans des systèmes "fan beam". La même année [59], il a été montré que la diffusion des rayons X causent des artefacts de "cupping" et donne naissance à des raies sombres entre des régions de fortes atténuations [60] ce qui dégrade la qualité des images reconstruites et réduit la précision des valeurs des coefficients d'atténuations linéaires (ou des nombres CT). Depuis, beaucoup de travaux ont été publiés sur l'estimation du nombre de photons diffusés que ce soit par des simulations Monte Carlo [61] [62] ou par l'utilisation de filtres anti-diffusés [63]. Récemment, pour les systèmes micro-CT, le SPR a été étudié par Gutierrez et col. [64]. Il a été montré que ce rapport est fonction de plusieurs paramètres reliés aux systèmes tels que le voltage du tube, le facteur d'agrandissement géométrique (distance objet-détecteur), et le diamètre des fantômes imagés. Une valeur de SPR égale à 0.25 a été obtenue pour un voltage de tube de 50 kV pour un fantôme cylindrique de polyéthylène de 2.5 cm de diamètre et pour un facteur d'agrandissement égal à 1.3 (distance source-objet = 223 mm). Cette valeur de SPR peut être plus grande ou plus petite selon les paramètres précédemment cités. Par conséquent, le signal dû aux photons diffusés constituerait une proportion importante du signal total ce qui nécessite une correction pouvant ainsi donner naissance à une image CT finale corrigée où il y aurait moins d'artefacts. Ainsi nous aurons plus de précision au niveau des valeurs des coefficients d'atténuations linéaires reconstruits.

4.3 Les méthodes de correction

Afin de réduire les artefacts dus à la diffusion des rayons X, beaucoup de méthodes de correction ont été publiées. Ces méthodes de correction peuvent être classées en trois grandes catégories :

- L'élimination physique des rayonnements diffusés avant la détection.
- Une correction numérique des données après l'acquisition.
- Utilisation des bloqueurs de faisceaux.

4.3.1 Élimination physique des diffusés

Les premières techniques de correction de la diffusion sont basées sur la réduction et l'élimination des photons diffusés avant l'arrivée au détecteur, soit par l'utilisation des grilles anti-diffusantes [63,65–68] soit en utilisant des filtres ayant une forme de noeud de papillon ("bowtie filter") [69] (Figure 4.2). L'utilisation des grilles anti-diffusantes est plus utilisée dans les systèmes CT humain et devient très difficile à être implémentée dans les systèmes micro-CT où la petite taille des pixels ne le permet pas. Un temps d'exposition plus grand est nécessaire avec ce genre de technique et donc une dose absorbée plus importante. Les grilles anti-diffusantes et les filtres atténuants permettent de réduire la quantité des radiations dues aux photons diffusés mais ne les élimine pas complètement [70].

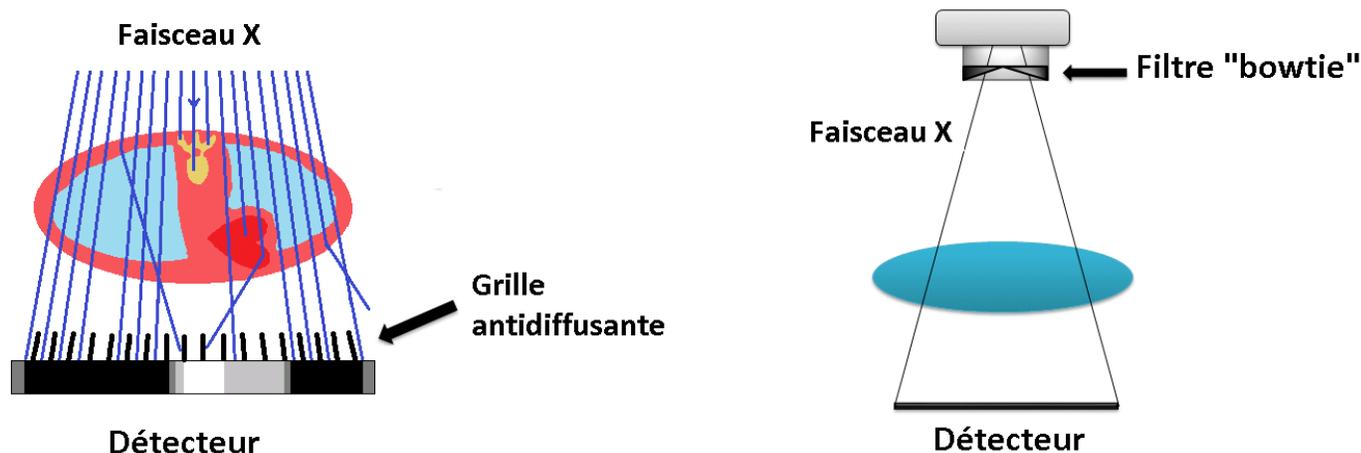


FIGURE 4.2 : A gauche : grille antidiffusante. A droite : un filtre "bowtie".

4.3.2 Corrections numériques

La deuxième catégorie de méthodes de correction de la diffusion est la correction numérique qui se base sur l'estimation de la quantité de photons diffusés à partir des simulations analytiques

[71–78], ou des simulations Monte Carlo [79–82]. L'avantage de ce type de méthodes est que l'on peut faire des estimations de cartes 2D des diffusés sans exposer additionnellement l'objet aux radiations.

Simulations analytiques

Les simulations analytiques sont basées sur des algorithmes déterministes permettant le calcul des contributions des effets Compton et Rayleigh dans les projections CT. Les algorithmes contiennent des modèles physiques capables de prédire les informations nécessaires afin de pouvoir éliminer les artefacts causés par la diffusion. Les modèles physiques peuvent être obtenues à partir des acquisitions expérimentales afin d'obtenir des noyaux "kernels"¹ de diffusion utilisés dans des processus de convolution [73] ou à partir d'une génération numérique basée sur les calculs des sections efficaces d'interactions [83]. Les méthodes basées sur les simulations analytiques présentent l'avantage de ne pas avoir besoin d'une acquisition supplémentaire comme c'est le cas avec les méthodes utilisant les bloqueurs de faisceau. De plus les bloqueurs imposent une modification mécanique du système dans le cas où ce dernier n'y est pas adapté. Ces méthodes présentent une précision proche à celle données par les méthodes Monte Carlo, mais restent relativement moins précises surtout quand il s'agit d'un objet non-homogène ou lorsque la diffusion multiple est importante. Cependant, l'avantage de ces méthodes est qu'elles sont beaucoup plus rapides que les méthodes Monte Carlo.

Simulations Monte Carlo

Les simulations Monte Carlo sont basées sur des calculs probabilistes qui permettent de suivre la trajectoire de la particule en question dès sa naissance (génération), jusqu'à sa mort (détection, sortie du système, arrêt...) en enregistrant toutes les interactions subies par cette particule avec la matière. Le calcul probabiliste des méthodes Monte Carlo nécessite une grande statistique afin de réduire l'incertitude. Il en résulte un temps de calcul très important et qui peut être une des limitations de ces méthodes. Récemment, plusieurs travaux ont été publiés où des simulations Monte Carlo sont combinées avec des simulations analytiques afin d'accélérer les estimations des cartes des diffusés et les algorithmes de correction [80, 84–87]. De plus, la nécessité d'avoir des modèles de fantômes conformes à l'objet réel image est importante.

4.3.3 Utilisation des bloqueurs de faisceaux

La troisième catégorie regroupe toutes les techniques utilisant des bloqueurs de faisceau entre la source et l'objet qui ne permettent pas le passage des photons X provenant de la source. Par conséquent, tout signal détecté dans l'ombre des bloqueurs très atténuants utilisés est un

1. Des distributions bidimensionnelles des photons diffusés

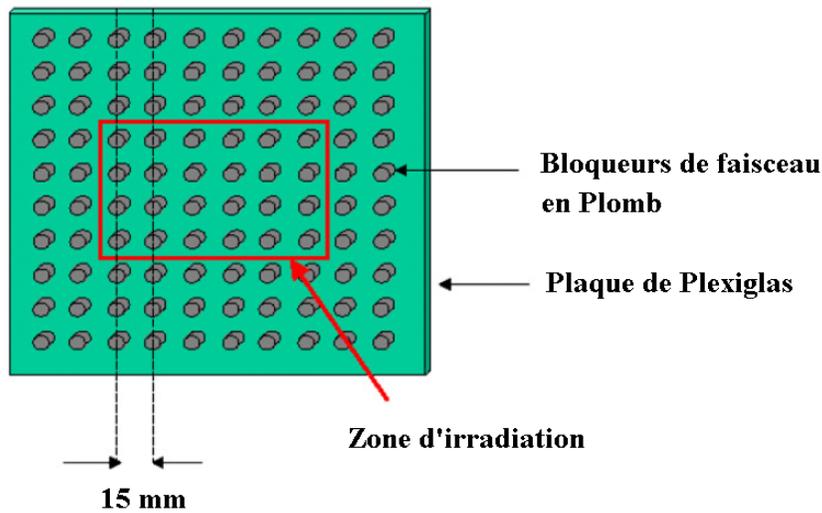


FIGURE 4.3 : Exemple d'un bloqueur de faisceau constitué d'une plaque en PMMA contenant des cylindres en plomb, [75] .

signal obtenu par les photons diffusés uniquement. L'estimation de la carte des diffusés est obtenue par une interpolation des données obtenues avec les bloqueurs pour être soustraits des projections réelles. La plupart des méthodes utilisant les bloqueurs de faisceau nécessitent deux acquisitions de l'objet avec et sans bloqueur, ce qui augmente relativement le temps d'acquisition et la dose absorbée par l'objet imagé [88–91]. Plusieurs stratégies d'estimations et de correction des diffusés ont été publiées où le bloqueur de faisceau est une plaque fine contenant des disques cylindriques d'un matériau très atténuants dont l'épaisseur utilisée est capable d'arrêter tous les photons incidents qui traversent ces cylindres (Figure 4.3) . Ces derniers sont généralement en plomb ou en tungstène [90, 91]. D'autres techniques utilisent des collimateurs qui servent à limiter le champ de vue et permettent d'interpoler les données situées dans l'ombre des collimateurs pour donner une estimation de la projection des diffusés [92]. Toujours dans la même catégorie de méthode de correction de la diffusion, une autre méthode basée sur la détermination d'une fonction de diffusion en utilisant un semi-bloqueur de faisceau en plomb placé entre la source et l'objet à imager. Le signal obtenu dans l'ombre du semi-bloqueur est considéré comme étant du signal provenant majoritairement des photons diffusés [93]. Le point faible de ce genre de techniques, est qu'elles ne tiennent pas compte de l'inhomogénéité dans l'objet imagé. Dans le but de réduire l'augmentation de dose causée par l'exposition additionnelle de l'objet avec le bloqueur de faisceau, des auteurs ont proposé de mesurer quelques projections des diffusés et de déduire les autres projections par interpolation angulaire [90]. D'autres ont proposé de faire des acquisitions hors-ligne avec des épaisseurs variées de PMMA pour créer un

ensemble de projections de diffusés pour être utilisé comme calibration dans une interpolation basée sur la valeur moyenne de la projection réelle mesurée [75].

4.4 Le rapport diffusé/primaire expérimental

Dans le but d'évaluer le SPR correspondant à notre système micro-CT, nous avons fait deux acquisitions d'un cylindre homogène contenant de l'eau : la première est une projection normale du cylindre 4.4a et la deuxième une projection du cylindre avec un bloqueur de faisceau entre la source et le cylindre 4.4b. Ce bloqueur est une plaque en plomb ayant une épaisseur de 3 mm. Cette épaisseur de plomb ($\rho_{Plomb} = 11.35 \text{ g/cm}^3$) est capable d'atténuer quasiment la totalité des photons ($\approx 99.99 \%$) provenant de la source (le terme $\exp(-(\mu/\rho) \cdot \rho \cdot d)$ tend vers zéro avec $d = 0,3 \text{ cm}$ est l'épaisseur de la plaque de plomb). Par conséquent, le signal qui se situe dans l'ombre de la plaque de plomb (4.4b) est constitué du signal des diffusés S et du courant d'obscurité DC . D'autre part, le signal qui ne se trouve pas dans l'ombre de la plaque de plomb est la somme du signal des photons primaires P qui n'ont pas interagi dans l'objet, le signal des photons diffusés S et du courant d'obscurité DC .

Le signal primaire est donc obtenu par simple soustraction entre les deux projections :

$$P = (P + S + DC) - (S + DC) \quad (4.1)$$

Pareillement, le signal du diffusé est obtenu en retranchant le signal du courant d'obscurité du signal obtenu dans le cas du bloqueur :

$$S = (S + DC) - DC \quad (4.2)$$

Le SPR expérimental n'est autre que :

$$(SPR) = \frac{S}{P} \quad (4.3)$$

Nous avons calculé la valeur du SPR expérimental pour la région située dans l'ombre de la plaque de plomb (637 x 301 pixels). Cela est montré dans la figure 4.5. Une valeur moyenne de 15 % a été obtenue. En plus, une valeur maximale de 19 % a été enregistrée. En faisant une acquisition de la plaque de plomb sans le cylindre, un signal légèrement supérieur au courant d'obscurité a été observé. Ce signal correspond à la fluorescence dans la plaque de plomb. Les énergies des couches électroniques du plomb nous permettent de conclure que les transitions $K_{\alpha 1}$, $K_{\alpha 2}$ et $K_{\alpha 3}$ ne sont pas possibles comme l'énergie du faisceau X ne dépasse pas les 40 keV.

	20 keV	30 keV	40 keV
μ/ρ Photoélectrique (cm ² /g)	83,97	28,86	13,35

TABLE 4.1: Coefficients d'atténuation massiques d'interactions photoélectriques du Plomb pour des énergies de 20, 30 et 40 keV et pour une épaisseur égale à 3 mm.

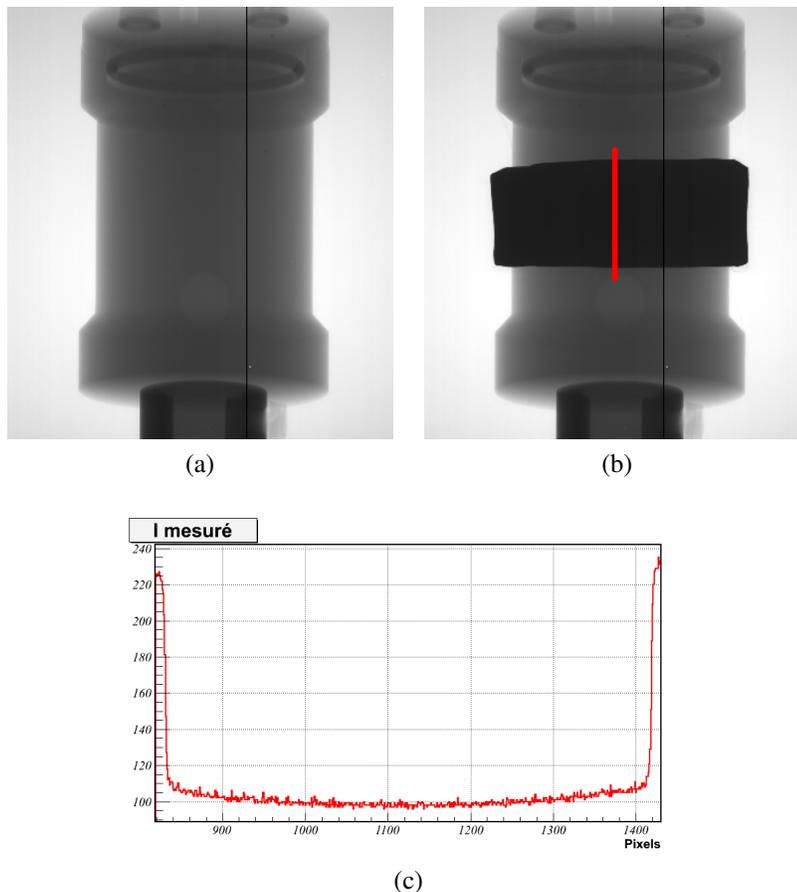


FIGURE 4.4 : Projections brutes d'un cylindre d'eau (a) avec et (b) sans un bloqueur de faisceau en plomb de 3 mm d'épaisseurs. (c) : Profil de la ligne rouge de la figure 4.4b.

Alors que les transitions $L_{\alpha 1}$ ($E= 13.32$ keV), $L_{\alpha 2}$ ($E= 12.72$ keV) et $L_{\alpha 3}$ ($E= 10.55$ keV) sont probables sachant que l'énergie de la couche M est de 2.48 keV.

D'après le NIST, les coefficients d'atténuations massiques photoélectriques pour l'eau à des énergies entre 10 keV et 15 keV sont compris entre 1.36 cm^2/g et 4.94 cm^2/g . Pour des distances même inférieures au diamètre du cylindre (4.3 cm), la totalité de ce signal est quasiment atténuée en présence du cylindre (99.71 % pour une valeur de coefficient d'atténuation linéaire de 1.36 cm^2/g , table 4.1). Par conséquent, nous pouvons considérer que le signal détecté dans l'ombre de la plaque atténuante de plomb en présence du cylindre d'eau est dû à la contribution des photons diffusés dans le cylindre d'eau uniquement.

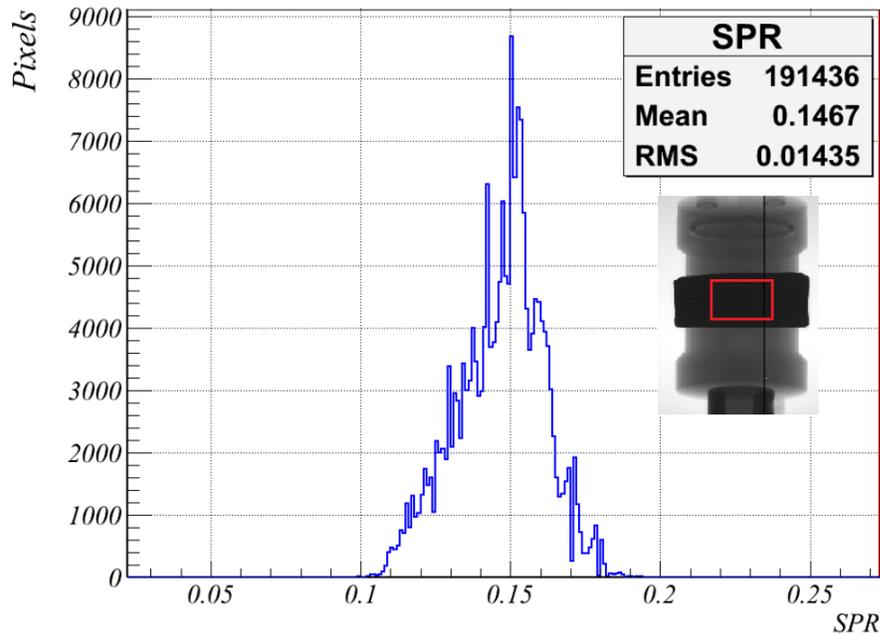


FIGURE 4.5 : La distribution du SPR expérimental déterminé pour une région du capteur située dans l'ombre du bloqueur en plomb (le carré rouge).

4.5 Méthode de correction proposée

En général, la stratégie de correction de la diffusion la plus utilisée consiste en une estimation des projections des photons diffusés, suivie d'une soustraction de ces projections estimées des projections réelles mesurées. La génération des photons diffusés se fait soit en calculant le nombre de photons diffusés dans chaque position spatiale appartenant à la ligne d'intersection des rayons X avec l'objet comme c'est le cas avec les méthodes de calculs analytiques, soit en suivant le photon dès son émission de la source jusqu'à sa détection, son absorption ou sa sortie du système dans le cas des méthodes Monte Carlo. Cela a pour effet de ralentir la procédure de correction, ce qui n'est pas recommandé dans le cas des études où il y a un nombre assez élevé d'images à corriger.

Dans ce chapitre, nous présentons une nouvelle méthode de correction où l'estimation des photons diffusés est relativement plus rapide que les méthodes analytiques et Monte Carlo. Cette estimation est basée sur la connaissance de la ligne qui lie chaque pixel irradié du capteur à la source de rayons X. Une fois le parcours du faisceau X connu, la distribution des photons diffusés sur le capteur est immédiatement effectuée. Néanmoins, cela exige un ensemble de simulations faites hors-ligne pour différentes configurations possibles. Pour cela, nous avons proposé d'effectuer des simulations précalculées des noyaux de diffusion ("kernels") afin d'estimer

les distributions des diffusés. Les projections ainsi obtenues seront soustraites des projections réelles mesurées qui vont être utilisées par l'algorithme de reconstruction et aboutir à l'image reconstruite corrigée. La détermination analytique des "kernels" de diffusion est généralement effectuée en fonction de l'épaisseur traversée par les rayons X et donc du signal détecté.

Comme le SPR est une fonction de la distance traversée et de la distance objet-détecteur [64, 94], nous allons prendre en considération en plus des épaisseurs traversées, la position des voxels traversés tout au long de la ligne d'intersection des rayons X avec l'objet et leurs distances par rapport au détecteur qui changent d'une projection à une autre. Pour cela, nous avons simulé la distribution spatiale des photons diffusés pour des épaisseurs variées (de 0 à 50 mm par pas de 2 mm) et pour des positions différentes plus ou moins éloignées du détecteur tout en restant dans les limites géométriques de notre système micro-CT.

Les distributions des photons diffusés sur le détecteur sont ainsi modélisées par une fonction d'ajustement dont les paramètres sont fonction de la distance parcourue et de la distance bloc-détecteur. Une carte de paramètres sera donc créée en couvrant toutes les épaisseurs et les positions de blocs possibles.

L'estimation des photons diffusés se fait en profitant de l'algorithme de "ray tracing" (pour plus de détails, voir le chapitre précédent, section : Le "ray tracing") qui nous fournit des informations sur les voxels traversés par les photons X en termes de distances et de contenus. Donc pour chaque ligne liant la source X à un pixel (u, v) du détecteur, les distances parcourues dans l'objet ainsi que la position des voxels traversés vont déterminer les paramètres de la fonction de distribution des diffusés. Cela doit se faire pour l'ensemble des pixels du capteur et la projection de diffusion obtenue sera soustraite de la projection réelle. Un réarrangement ("binning") de pixels peut être utilisé afin d'accélérer la procédure de correction (le "binning" ne modifie quasiment pas les distributions spatiales des cartes de diffusion grâce à l'effet basse fréquence de la diffusion).

Plusieurs approximations sont à prendre en considération et seront expliquées en détails par la suite.

L'approche déterministe de simulation des photons diffusés du premier ordre est plus rapide que la simulation Monte Carlo, et les algorithmes de simulation analytique sont faciles à implémenter. D'autre part, la contribution des photons diffusés d'ordres supérieurs est considérée comme étant négligeable surtout quand il s'agit de petits volumes d'objets traversés par le rayonnement X. La figure 4.6 montre le pourcentage des photons diffusés de premier-ordre par rapport au nombre total de photons diffusés sur le capteur pour différentes épaisseurs (10, 20, 30 et 40 mm) de volumes contenant de l'eau (dimension du volume : $20 \times 20 \times t$ mm³, où t est l'épaisseur) et à différentes énergies tout en respectant les mêmes paramètres géométriques du système micro-CT (obtenu par simulation Monte Carlo). Le pourcentage des photons diffusés de premier-ordre diminue avec l'augmentation de l'épaisseur du volume d'eau considéré. Ce pourcentage est considéré comme étant important et le nombre de photons diffusés est majoritairement dominé par les photons diffusés de premier-ordre (> 80 % au pire des cas). Pour ces raisons, nous nous focalisons sur la correction des photons diffusés Compton et Rayleigh de premier ordre et nous négligeons la contribution des diffusés d'ordres supérieurs.

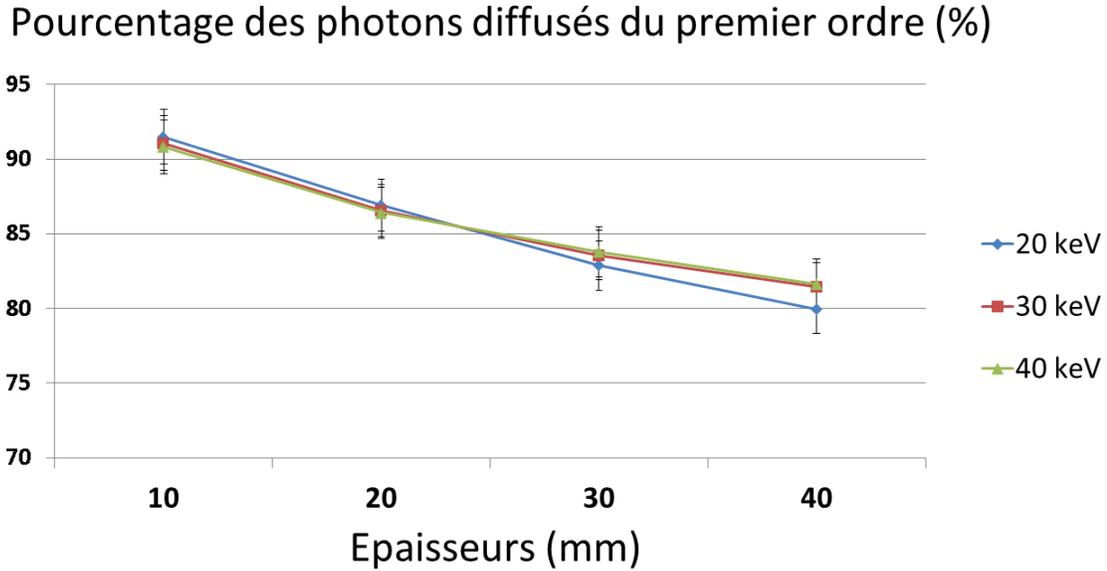


FIGURE 4.6 : Pourcentage du nombre de photons diffusés de premier ordre par rapport au nombre total des photons diffusés simulés par Monte Carlo à différentes énergies pour des volumes d'eau de dimensions $20 \times 20 \times t$ mm³, où t est l'épaisseur du volume d'eau dans la direction du faisceau.

De plus, à cause de l'abondance du tissu mou dans le corps du petit animal, nous négligeons la présence de l'os dans un premier temps, et par conséquent, les objets sont considérés comme étant des objets homogènes constitués uniquement du tissu mou (ou d'eau). La première étape de la méthode de correction consiste à simuler des noyaux kernels de diffusion qui vont nous servir dans la procédure de correction. Cette simulation de premier-ordre est similaire à celle présentée par Freud et col. [83] en ce qui concerne le calcul des nombres de photons diffusés. Cependant dans notre cas, les objets utilisés sont des blocs de différentes épaisseurs à des distances bloc-détecteur variées. Le matériau choisi pour la simulation est l'eau, puisque que son rapport de sections efficaces Compton et Rayleigh sur la section efficace totale est similaire à celui du tissu mou (NIST, Tableau 4.2).

	20 keV		30 keV		40 keV	
	Tissu mou	Eau	Tissu mou	Eau	Tissu mou	Eau
μ/ρ Photoélectrique (cm ² /g)	$5,06 \cdot 10^{-1}$	$5,43 \cdot 10^{-1}$	$1,61 \cdot 10^{-1}$	$1,45 \cdot 10^{-1}$	$7,21 \cdot 10^{-2}$	$5,68 \cdot 10^{-2}$
μ/ρ Total (cm ² /g)	$8,23 \cdot 10^{-1}$	$8,09 \cdot 10^{-1}$	$3,79 \cdot 10^{-1}$	$3,75 \cdot 10^{-1}$	$2,68 \cdot 10^{-1}$	$2,68 \cdot 10^{-1}$

TABLE 4.2: Coefficients d'atténuation massiques d'interactions photoélectriques et totales de l'eau et du tissu mou pour des énergies de 20, 30 et 40 keV.

4.5.1 Diffusion Rayleigh

Pour la simulation des diffusions Rayleigh, nous avons utilisé une approximation largement mise en œuvre dans les simulations de transport des photons [95–97] : l'approximation du facteur de forme atomique (AFF, "Atomic Form Factor"). Bien que n'étant pas la plus précise, cette approximation reste la plus utilisée grâce à sa simplicité et sa précision relativement bonne par rapport aux autres modèles et approximations modélisant la diffusion Rayleigh [98,99]. Dans le cadre de cette approximation, la section efficace différentielle atomique de Rayleigh est donnée par :

$$\frac{d\sigma_{FF}}{d\Omega} = \frac{d\sigma_T}{d\Omega} [f(q, Z)]^2 = r_e^2 \frac{1 + \cos^2\theta}{2} [f(q, Z)]^2 \quad (4.4)$$

avec,

$\frac{d\sigma_T}{d\Omega}$: la section efficace différentielle électronique (Thomson),

θ : l'angle de diffusion,

r_e^2 : le rayon de l'électron,

$f(q, Z)$: le facteur de forme atomique,

Z : le numéro atomique,

q : le moment de transfert, et qui est donné par :

$$q = 2(E/c) \sin(\theta/2) \quad (4.5)$$

où E est l'énergie du photon incident et c est la vitesse de la lumière. A un angle de diffusion donné, pour chaque valeur d'énergie du spectre d'émission correspond une valeur de x . La figure 4.7 montre la variation de la valeur de la section efficace Rayleigh en fonction de la tangente de l'angle de diffusion θ en tenant compte de toutes les fenêtres d'énergies possibles du spectre d'émission. Le choix de la représentation de la section efficace en fonction de la tangente de l'angle de diffusion est dû au fait que $\tan \theta$ est proportionnelle à la distance entre un pixel donné et la projection orthogonale du voxel diffusant. Cela pourrait être utile pour la détermination de la résolution spatiale exigée du détecteur, ainsi que pour la détermination des fonctions d'ajustement possibles. Les valeurs des sections efficaces différentielles Rayleigh sont maximales pour des angles proches de zéro et diminue en tendant vers des valeurs nulles avec l'augmentation de l'angle de diffusion (où $\theta > 20^\circ$).

Le spectre d'émission à 40 keV utilisé est simulé analytiquement (voir annexe A) et divisé en 40 fenêtres d'énergie, chacune de largeur 1 keV. Les valeurs des facteurs de formes atomiques que nous avons utilisées sont tabulées dans [100] (Figure 4.9) pour chaque élément en fonction d'une variable x proportionnelle à q . La relation entre x et q est la suivante :

$$x = \frac{q}{2h} = \sin(\theta/2)/\lambda \quad (4.6)$$

2. 1 barn = 10^{-28} m².

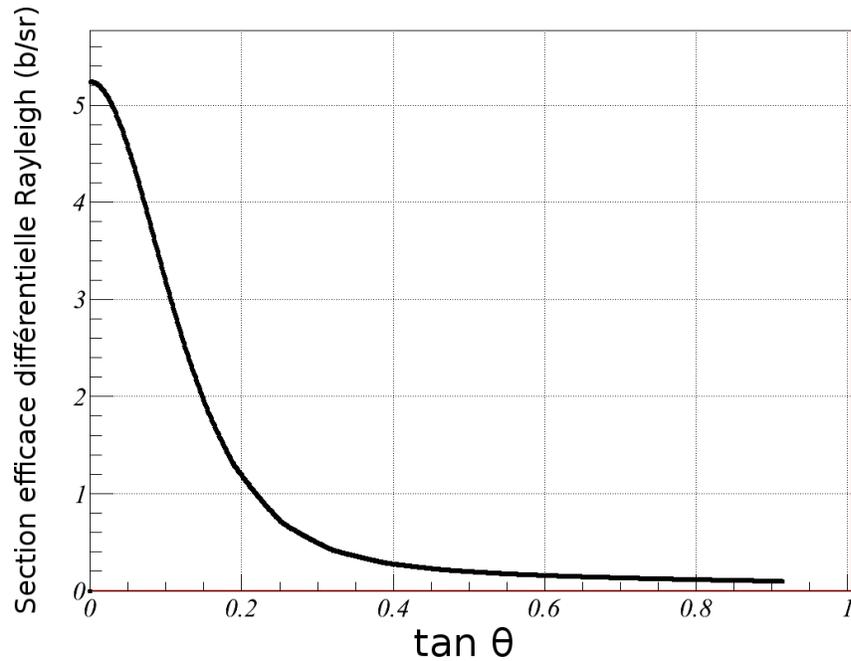


FIGURE 4.7 : La section efficace différentielle Rayleigh $d\sigma_{FF}/d\Omega$ (en barns²/sr) pour l'eau (H₂O) calculée en fonction de $\tan \theta$ pour le spectre d'émission de 40 kVp selon l'équation 4.4 en utilisant les valeurs de la AFF données dans [100].

avec h est la constante de Planck et λ est la longueur d'onde du photon incident. Le terme $f(q, Z)$ est lié à la distribution de charge dans l'atome cible. Pour des valeurs de x qui tendent vers zéro, $f(q, Z)$ tend vers Z .

4.5.2 Diffusion Compton

L'énergie du photon diffusé est liée à l'énergie du photon incident et à l'angle de diffusion. Lorsque le photon incident entre en collision avec un électron de l'atome cible, il cède une partie de son énergie à l'électron, qui se traduit par une énergie cinétique de ce dernier. Dans ce cas le photon change de direction et diffuse avec un certain angle. Selon les principes de conservation de l'énergie et de la quantité de mouvement, la relation entre l'énergie du photon diffusé E_{Co} et l'énergie du photon incident E est la suivante :

$$E_{Co} = \frac{E}{1 + \kappa(1 - \cos \theta)} \quad (4.7)$$

avec θ est l'angle de diffusion, κ est l'énergie incidente divisée par $m_e c^2$, où m_e est la masse de repos de l'électron et c est la vitesse de la lumière :

$$\kappa = \frac{E}{m_e c^2} \quad (4.8)$$

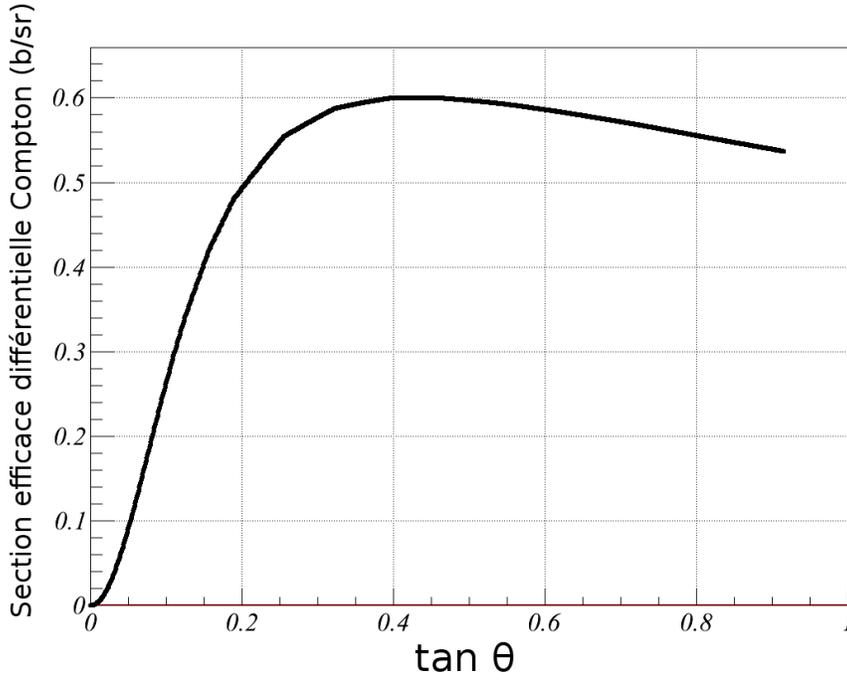


FIGURE 4.8 : La section efficace différentielle Compton $d\sigma_{Co}/d\Omega$ (en barn/sr) pour l'eau (H_2O) calculée en fonction de $\tan \theta$ pour le spectre d'émission de 40 kVp selon l'équation 4.10 en utilisant les valeurs de la ISF données dans [100].

La section efficace différentielle d'interaction d'un photon d'énergie E et un électron libre a été montrée par Klein et Nishina [101] :

$$\frac{d\sigma_{KN}(\theta, E)}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{E_{Co}}{E} \right)^2 \left(\frac{E_{Co}}{E} + \frac{E}{E_{Co}} - \sin^2\theta \right) \quad (4.9)$$

Dans le cas où l'électron est lié, la section efficace différentielle de Klein-Nishina est corrigée par une fonction de diffusion incohérente (ISF, Incoherent Scattering Function), $S(x, Z)$, et la section efficace différentielle atomique de Compton devient :

$$\frac{d\sigma_{Co}}{d\Omega} = \frac{d\sigma_{KN}(\theta, E)}{d\Omega} S(x, Z) \quad (4.10)$$

Le terme $S(x, Z)$ est introduit pour prendre en considération les électrons de l'atome, et représente le nombre d'électrons qui ont contribué au processus de diffusion. La figure 4.8 montre la variation de la valeur de la section efficace différentielle Compton en fonction de la tangente de

l'angle de diffusion θ pour toutes les fenêtres d'énergies possibles du spectre d'émission. Ces valeurs de sections efficaces sont nulles pour des angles proches de zéro et augmentent au fur et à mesure que l'angle de diffusion augmente (pour $0^\circ < \theta < 20^\circ$) jusqu'à diminuer légèrement pour des angles relativement grands (où θ devient supérieur à 20°).

Pour des valeurs presque nulles de x , $S(x, Z)$ est nulle, et augmente en convergeant vers Z au fur et à mesure que x augmente. Les valeurs de $S(x, Z)$ sont tabulées dans [100] (Figure 4.9). L'approximation de la fonction de diffusion incohérente (ISF) est considérée, malgré son imperfection, comme un outil efficace pour les simulations de transports des radiations [102].

J. Phys. Chem. Ref. Data, Vol. 4, No. 3, 1975

X. SIN(THETA/2) /LAMBDA	1 H F(X,Z)	8 O S(X,Z)	F(X,Z)	S(X,Z)
0.00	1.0000+00	0.0000	8.0000+00	0.0000
5.00-03	9.9945-01	1.1047-03	7.9974+00	3.0000-03
1.00-02	9.9779-01	4.4098-03	7.9912+00	1.1000-02
1.50-02	9.9504-01	9.8880-03	7.9814+00	2.5300-02
2.00-02	9.9121-01	1.7494-02	7.9669+00	4.4800-02
2.50-02	9.8632-01	2.7167-02	7.9484+00	6.9800-02
3.00-02	9.8039-01	3.8828-02	7.9259+00	1.0010-01
4.00-02	9.6554-01	6.7731-02	7.8692+00	1.7610-01
5.00-02	9.4693-01	1.0332-01	7.7974+00	2.7100-01
7.00-02	8.9987-01	1.9024-01	7.6117+00	5.1370-01
9.00-02	8.4238-01	2.9039-01	7.3767+00	8.1180-01
1.00-01	8.1082-01	3.4257-01	7.2441+00	9.7700-01
1.25-01	7.2711-01	4.7131-01	6.8748+00	1.4199+00
1.50-01	6.4129-01	5.8874-01	6.4698+00	1.8850+00
1.75-01	5.5811-01	6.8851-01	6.0466+00	2.3497+00
2.00-01	4.8078-01	7.6865-01	5.6197+00	2.7990+00
2.50-01	3.4974-01	8.7768-01	4.8047+00	3.6135+00
3.00-01	2.5127-01	9.3687-01	4.0858+00	4.2930+00
4.00-01	1.3044-01	9.8258-01	3.0031+00	5.2570+00
5.00-01	7.0592-02	9.9502-01	2.3351+00	5.8280+00
6.00-01	4.0325-02	9.9837-01	1.9445+00	6.1750+00
7.00-01	2.4285-02	9.9941-01	1.7132+00	6.4110+00
8.00-01	1.5335-02	9.9977-01	1.5667+00	6.5960+00
9.00-01	1.0091-02	9.9990-01	1.4623+00	6.7550+00
1.00+00	6.8811-03	9.9995-01	1.3763+00	6.9010+00
1.25+00	2.9947-03	9.9999-01	1.1820+00	7.2159+00
1.50+00	1.4937-03	1.0000+00	9.9610-01	7.4620+00
2.00+00	4.8903-04	1.0000+00	6.7200-01	7.7642+00
2.50+00	2.0353-04	1.0000+00	4.4170-01	7.8999+00
3.00+00	9.9016-05	1.0000+00	3.1840-01	7.9570+00

FIGURE 4.9 : Les tabulations donnant les AFFs et ISFs en fonction de x pour l'hydrogène ($Z=1$) et l'oxygène ($Z=8$).

4.5.3 Loi d'additivité

Pour des matériaux composés de deux ou plusieurs éléments, nous utilisons la loi d'additivité pour le calcul de la AFF et la ISF. Cette approximation additive est considérée comme une loi satisfaisante en partant de l'hypothèse que l'état solide du composé a un effet négligeable sur les énergies de liaisons des électrons dans l'atome. Les expressions de $f(x)$ et $S(x)$ deviennent :

$$[f(x)]^2 = \sum_i \alpha_i [f(x, Z_i)]^2 \quad (4.11)$$

$$S(x) = \sum_i \alpha_i S(x, Z_i) \quad (4.12)$$

avec α_i est le pourcentage atomique de l'élément dont le numéro atomique est Z_i .

4.5.4 Diffusion par un volume élémentaire

Les blocs utilisés dans la procédure de simulation des distributions des photons diffusés ont été discrétisés et chaque épaisseur a été représentée par un certain nombre de voxels.

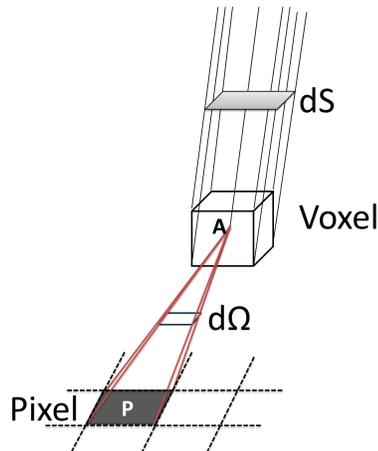


FIGURE 4.10 : Illustration de la diffusion des photons d'un voxel A donné à un pixel P du détecteur.

Le cas le plus simple est présenté dans la figure 4.10. Si on considère un faisceau X qui traverse un volume élémentaire (voxel) de centre A , alors le nombre de photons qui diffuse vers le pixel P vu avec un angle solide $d\Omega$ est le produit du nombre de photons incident dN_i et de la probabilité de diffusion dp :

$$d^2 N_s = dN_i dp \quad (4.13)$$

avec

$$dp = \frac{dN_{at} d\sigma_{at}}{dS d\Omega} d\Omega \quad (4.14)$$

où dN_{at} est le nombre d'atomes contenu dans le voxel, $d\sigma_{at}/d\Omega$ est la section efficace différentielle atomique de diffusion et dS est l'aire de la section transversale du faisceau incident arrivant au voxel (figure 4.10).

La probabilité de diffusion de l'équation 4.14 peut s'expliquer comme étant égale à la surface totale des atomes du voxel divisée par la surface de la section transversale du faisceau incident.

Par conséquent, le nombre de photons diffusés dans l'angle solide $d\Omega$ devient :

$$d^2N_s(E') = \frac{dN_i(E)}{dS} dN_{at} \frac{d\sigma_{at}}{d\Omega} d\Omega = \Phi(E) dN_{at} \frac{d\sigma_{at}}{d\Omega} d\Omega \quad (4.15)$$

où $\Phi(E)$ est le nombre de photons incidents $dN_i(E)$ par unité de surface à l'énergie E et E' est l'énergie des photons diffusés (E' est égale à l'énergie E du faisceau incident dans le cas d'une diffusion Rayleigh et égale à E_{Co} dans le cas d'une diffusion Compton). Cela est à effectuer pour toutes les fenêtres d'énergie du spectre d'émission.

4.5.5 Algorithme de Simulation

Afin de pouvoir estimer les distributions des photons diffusés dans les projections réelles mesurées, nous avons proposé de simuler hors-ligne les distributions des photons diffusés pour différents cas géométriques possibles qui peuvent être rencontrés en acquisition réelle. Cela permettra d'accélérer la procédure de correction et les données simulées seront sauvegardées pour être utilisées ultérieurement pendant la procédure de correction.

La simulation des noyaux de diffusion consiste à calculer le nombre de photons diffusés dans des blocs d'épaisseurs différentes. Les blocs sont divisés en voxels de tailles égales. Le spectre d'émission obtenu par simulation TBC [36] (Annexe A) a été utilisé pour simuler les photons incidents correspondants à chaque fenêtre d'énergie possible. De plus, la source ponctuelle S est située sur la ligne joignant les centres des voxels et normale au détecteur (Figure 4.11). Le calcul des photons diffusés commence par le voxel le plus haut (du côté de la source) jusqu'au voxel le plus bas (du côté du capteur). En passant à chaque fois au voxel suivant, le nombre de photons incidents d'énergie E s'atténue par le facteur $\exp(-\mu(E) \cdot d)$ où d est la distance traversée par le faisceau X dans les voxels précédents et μ est le coefficient d'atténuation linéaire du matériau simulé (dans notre cas c'est l'eau) à l'énergie correspondante.

Par conséquent, l'algorithme de simulation des "kernels" a l'architecture suivante :

Pour chaque voxel A du bloc

{

 Pour chaque pixel P du détecteur

 {

 Pour chaque fenêtre d'énergie du spectre d'émission

 {

 Calculer le nombre de photons incidents arrivants N_A au voxel A

 }

 }

}

Calculer le nombre de photons diffusés Compton N_{Co} et Rayleigh N_{Ra}

}
 }
 }

Le nombre total des photons diffusés par voxel dans chaque pixel est la somme des nombres de photons diffusés Compton et Rayleigh calculés pour toutes les fenêtres d'énergies du spectre. Finalement, la somme des nombres des photons diffusés obtenus pour tous les voxels du bloc constitue la carte de diffusion résultante à la configuration adaptée (épaisseur et distance bloc-détecteur).

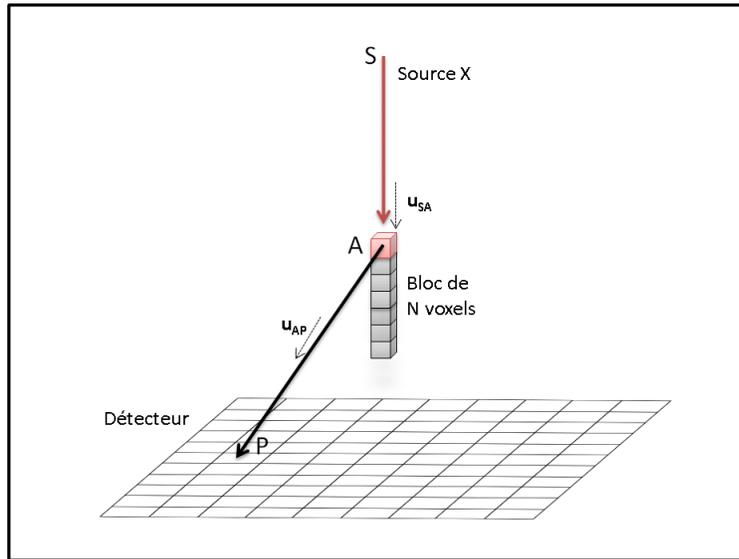


FIGURE 4.11 : Schéma illustrant la simulation des kernels à partir des blocs voxelisés.

4.5.6 Calcul du nombre des photons diffusés

La simulation des "kernels" de diffusion s'effectue en calculant le nombre de photons diffusés comme indiqué dans l'équation 4.15. Le terme $\Phi(E)$ représente le nombre de photons incidents par unité de surface au point A , le centre du voxel, (figure 4.10) et peut s'exprimer de la manière suivante :

$$\Phi(E) = \frac{dN_A(E)}{dS} = \frac{dN_A(E)}{d\Omega} \frac{d\Omega}{dS} = \frac{1}{r^2} \frac{dN_A(E)}{d\Omega} \quad (4.16)$$

où $r = SA$ est la distance entre la source S et A le centre du voxel. Le rapport $\frac{dN_A(E)}{d\Omega}$ est le nombre de photons incidents arrivant au point A par unité d'angle solide, et donné par :

$$\frac{dN_A(E)}{d\Omega} = \frac{dN_i(E)}{d\Omega} \exp\left(\sum_{m=1}^{n_{mat}} -\mu_m(E) l_m\right) \quad (4.17)$$

$\frac{dN_i(E)}{d\Omega}$ est le nombre de photons incidents par unité d'angle solide, émis par la source. Le terme exponentielle généralisé représente l'atténuation des photons incidents ayant traversé des distances l_m dans chaque matériau m entre leur point d'émission et le voxel A .

Le nombre d'atomes contenu dans le voxel est donné par :

$$dN_{at} = \frac{\rho dV}{\sum_i \alpha_i M_i} N_{av} \quad (4.18)$$

où ρ est la masse volumique, dV est le volume du voxel, M_i est la masse molaire de l'élément i présent dans le matériau simulé, N_{av} est le nombre d'Avogadro et α_i est le pourcentage en nombre d'atome dont le numéro atomique est Z_i .

Les sections efficaces différentielles de Rayleigh et de Compton (équations 4.4 et 4.10) sont fonctions de l'angle de diffusion. Pour cette raison, on calcule le cosinus de cet angle en déterminant les vecteurs directeurs unitaires \vec{u}_{SA} et \vec{u}_{AP} des rayons incidents et diffusés respectivement :

$$\cos \theta = \vec{u}_{SA} \cdot \vec{u}_{AP} = \frac{\vec{SA} \cdot \vec{AP}}{\|\vec{SA}\| \cdot \|\vec{AP}\|} \quad (4.19)$$

L'énergie Compton est calculée en utilisant l'équation 4.7. Le dernier terme de l'équation 4.15 représente l'angle solide associé au pixel P tel qu'il est vu par le voxel A :

$$d\Omega_P = \frac{dS_P}{AP^2} \cos(\vec{PA}, \vec{n}) \quad (4.20)$$

avec dS_P la surface du pixel P et \vec{n} un vecteur normal au détecteur issu de la surface sensitive de ce dernier.

4.5.7 Procédure de correction

L'étape qui suit la détermination des cartes de diffusion est l'ajustement de ces distributions par une fonction dont les paramètres vont être fonction des épaisseurs des blocs simulés ainsi que des distances entre ces blocs et le détecteur. La distribution des photons diffusés sur le capteur présente une symétrie cylindrique. Cela nous permet de passer de la distribution bi-dimensionnelle à la distribution uni-dimensionnelle.

L'ajustement de la distribution des photons diffusés obtenue doit s'effectuer pour toutes les épaisseurs de blocs t et toutes les distances blocs-détecteurs d possibles. Chaque épaisseur t est une combinaison d'un certain nombre de voxels. Nous avons considéré 5 positions de blocs et 25 épaisseurs possibles allant de 2 mm à 50 mm par pas de 2 mm. Ainsi nous couvrons tout l'espace

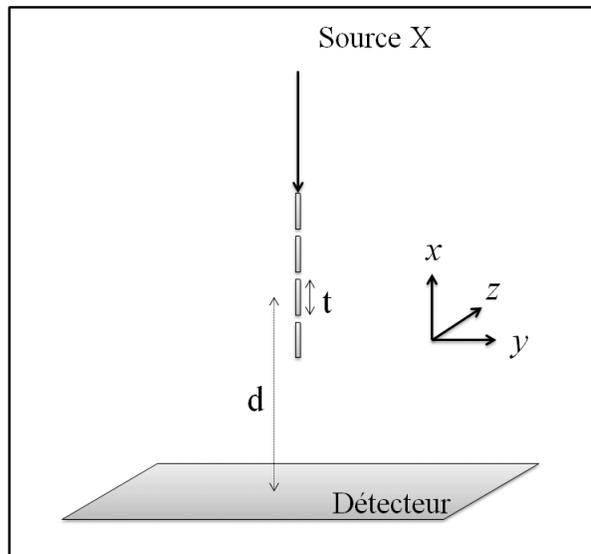


FIGURE 4.12 : Schéma illustrant la configuration géométrique utilisée dans la simulation des "kernels" de diffusion où plusieurs distances bloc-détecteur d et plusieurs épaisseurs de bloc t ont été prises en compte.

possible où le petit animal peut être placé pendant l'acquisition (Figure 4.12). L'ajustement des données est évalué en calculant la valeur du coefficient de détermination R^2 ("R-squared"). Ceci est un test statistique qui donne des informations sur la qualité de l'ajustement pour un modèle donné. Un ajustement idéal est quand $R^2 = 1$, et devient de moins en moins bon au fur et à mesure que R^2 tend vers zéro. Cette valeur est donnée par :

$$R^2 = 1 - \frac{SS_{res}}{SS_{tot}} \quad (4.21)$$

où SS_{res} et SS_{tot} sont la somme résiduelle des carrés et la somme totale des carrés. Elles sont données respectivement par :

$$SS_{res} = \sum_i (y_i - f_i)^2 \quad (4.22)$$

$$SS_{tot} = \sum_i (y_i - \bar{y})^2 \quad (4.23)$$

où y_i , f_i et \bar{y} représentent la valeur mesurée (simulée), la valeur ajustée avec le modèle ou la fonction choisi et la moyenne des valeurs mesurées respectivement. L'évaluation de la valeur de R^2 nous a permis de tester la qualité de l'ajustement de plusieurs fonctions. La compatibilité de la fonction d'ajustement choisi avec les données simulées n'est pas stable et peut changer avec la nature du matériau ou de la tension de tube utilisé. Pour notre cas, une fonction Lorentzienne

unidimensionnelle a été choisie pour ajuster les données obtenues par simulation. Cette fonction est de la forme :

$$L(r, r_0) = \frac{A}{2\pi} \frac{\Gamma}{\left(\frac{\Gamma}{2}\right)^2 + (r - r_0)^2} \quad (4.24)$$

où r_0 est l'abscisse du pixel central, Γ est la largeur à mi-hauteur et A est un paramètre représentant le nombre total de photons diffusés sur la ligne uni-dimensionnelle passant par le pixel central.

Pour chaque position et épaisseur données, les valeurs de A et Γ sont enregistrées dans deux tableaux bi-dimensionnels $A_{(t,d)}$ et $\Gamma_{(t,d)}$ qui vont être utilisés dans la procédure de correction.

Une étape importante dans la procédure de correction est le "ray tracing". Tout d'abord, une première image reconstruite de l'objet va être utilisée en tant que l'objet lui même. Ensuite, un algorithme de "ray tracing" est utilisé, et permet de déterminer les épaisseurs traversées dans l'eau à travers les voxels traversés par les rayons X provenant de la source et arrivant à un pixel donné. Pour chaque pixel, les valeurs de t et d sont calculées, et les valeurs des paramètres de la fonction d'ajustement sont déterminées par une simple interpolation. Après la détermination de ces paramètres, le nombre de photons diffusés estimés est calculé pour chaque pixel du capteur.

Comme le nombre de photons diffusés estimé est la somme des photons diffusés par chaque voxel du bloc en question, nous considérons dans une première approximation que le bloc est assimilé à une source ponctuelle de diffusion dont les coordonnées sont calculées en moyennant les coordonnées de tous les voxels du bloc. Par conséquent, et dans le cas des objets quasiment homogènes, ce nombre va être atténué à cause de la présence des tissus entourant le bloc considéré. Partant de l'hypothèse que la majorité des photons diffusés l'est à petits angles, nous pouvons considérer que les photons diffusés traversent une distance égale à la moitié de la distance parcourue par les photons incidents (c.à.d la moitié de l'épaisseur du bloc) et le nombre de photons diffusés devient :

$$(N_{diff})_{att} = (N_{diff})_{est} \cdot \exp\left(-\mu_{tot}(\bar{E}) \cdot \frac{t}{2}\right) \quad (4.25)$$

où $\mu_{tot}(\bar{E})$ est le coefficient d'atténuation linéaire totale correspondant à l'énergie moyenne du spectre d'émission.

L'algorithme de correction peut être résumé par :

```

Pour chaque pixel  $(u, v)$  du détecteur
{
  Calcul de  $t$  et  $d$  à travers le "ray tracing"
  Détermination de  $A_{(t,d)}$  et  $\Gamma_{(t,d)}$ 
  Pour chaque pixel  $(u', v')$  du détecteur
  {
    Calcul du nombre de photons diffusés  $N_{diff}$ 
  }
}

```

}

Afin de diminuer le temps de calcul, des réarrangements de pixels ($m \times n$) peuvent être utilisés. Cela permet de diviser le nombre de pixels $M \times N$ du détecteur par $m \times n$ et le temps d'estimation $T_{m \times n}$ des diffusés devient :

$$T_{m \times n} = \frac{T}{(m \times n)^2} \quad (4.26)$$

où T est le temps d'estimation des diffusés pour un détecteur de $M \times N$ pixels. La division par le carré de $m \times n$ est due aux deux boucles appliquées sur les pixels du détecteur dans l'algorithme de correction.

Conversion du nombre en signal

La projection obtenue et qui représente la projection des photons diffusés doit être soustraite de la projection réelle afin d'obtenir des projections corrigées. Cependant les projections réelles brutes sont codées sur 12 bits, ce qui montre la nécessité de convertir le nombre de photons diffusés en un signal retranchable du signal réel mesuré lors des acquisitions.

Le nombre de photons diffusés obtenu dans chaque pixel du capteur est normalisé par rapport à la valeur du "blank scan" (faisceau à plein flux). Autrement dit, la valeur du "blank scan" mesurée pour chaque pixel est supposée être le signal qui correspond au nombre total de photons incidents du spectre X simulé et utilisé pour la simulation des "kernels" de diffusion dans la section 4.5.6. Une correction des pixels morts dans la projection du "blank scan" est indispensable avant la conversion pour éviter d'avoir des signaux nuls de diffusion.

4.5.8 Approximation des faisceaux parallèles

Dans notre procédure de correction, nous négligeons l'inclinaison du faisceau X provenant de la source et arrivant aux pixels du détecteur et nous considérons avoir un système à faisceaux parallèles. Les paramètres géométriques du système permettent d'avoir un angle d'inclinaison maximal pour les rayons qui traversent les objets (reconstruits) d'environ 10° (L'angle de 10° est l'angle limite que peut avoir un rayon X provenant de la source et touchant les coins inférieurs de l'objet). Le fait de négliger l'angle d'inclinaison des lignes joignant la source et un pixel donné revient à supposer que les rayons X ont traversé la même distance perpendiculairement au capteur et passant par le même pixel comme indiqué dans la figure 4.13.

4.5.9 Approximation barycentrique

Lors de son passage dans la matière, le faisceau de rayons X peut traverser des zones de tissu mou alternées (Tissu mou - air - tissu mou - ...) telles que illustrées dans la figure 4.14(a). Les différentes zones de tissu mou traversées tout au long du passage du faisceau X provenant de

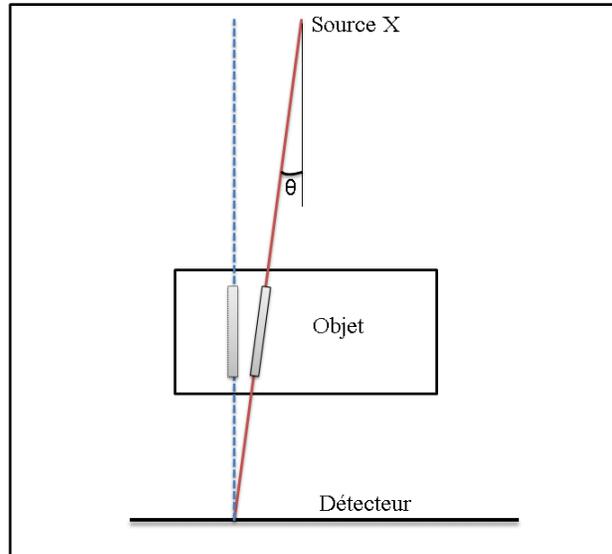


FIGURE 4.13 : Approximation des faisceaux parallèles.

la source et arrivant aux pixels du détecteur, sont assimilées à un bloc d'épaisseur équivalente à la somme des épaisseurs des zones de tissu mou traversées. La position du bloc équivalent est déterminée par le calcul de la position barycentrique des voxels de tissu mou traversés par le rayons X (Figure 4.14(b)) .

4.6 Résultats

4.6.1 Ajustement des données

La figure 4.15 montrent les deux distributions bi-dimensionnelle et uni-dimensionnelle des photons diffusés simulés pour un bloc d'eau d'épaisseur 20 mm, divisé en 200 voxels de dimension $0.1 \times 0.1 \times 0.1 \text{ mm}^3$ chacun.

La courbe rouge de la figure 4.15(b) représente la fonction d'ajustement $L(r)$. D'autre part, les valeurs des paramètres de la fonction d'ajustement ont été déterminées pour toutes les épaisseurs allant de 0 à 50 mm par pas de 2 mm.

Des valeurs du coefficient de détermination très proche de 1 ont été obtenues ($\langle R^2 \rangle \approx 0,99$). A noter que l'ajustement avec une fonction gaussienne a donné des valeurs de $\langle R^2 \rangle$ comprises entre 0,80 et 0,84 pour des épaisseurs de blocs d'eau comprises entre 2 mm et 40 mm. Les valeurs des deux paramètres de la fonction d'ajustement Γ et A sont représentées dans les figures 4.16(a) et 4.16(b) en fonction des épaisseurs des blocs d'eau et des distances bloc-détecteur.

Les résultats obtenus montrent que la largeur à mi hauteur Γ augmente quasi-linéairement lorsque la distance bloc-détecteur augmente, tandis qu'il y a pas de grandes variations dues à

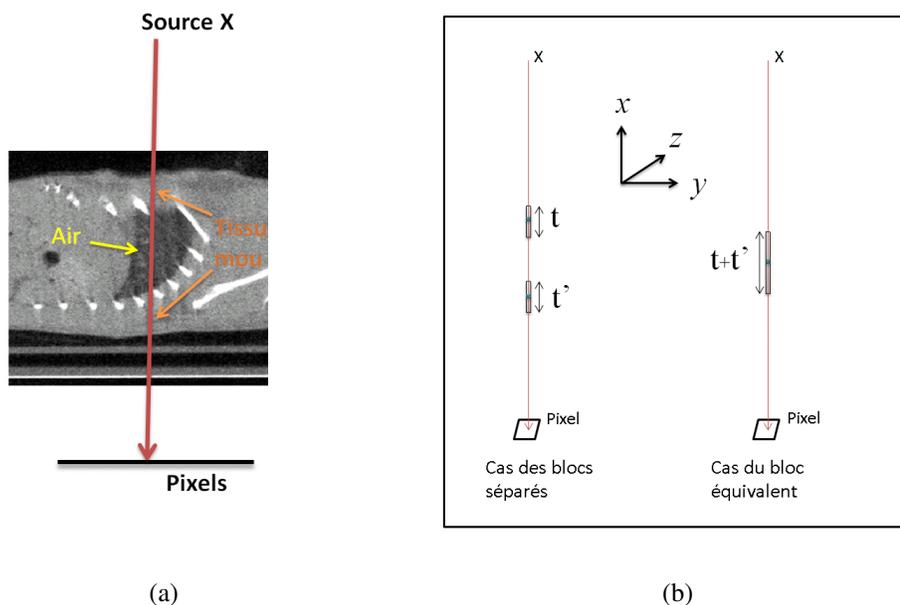


FIGURE 4.14 : (a) : Alternance des zones de tissu mou traversées par les rayons X dans le corps de la souris. (b) : Illustration de l’approximation barycentrique.

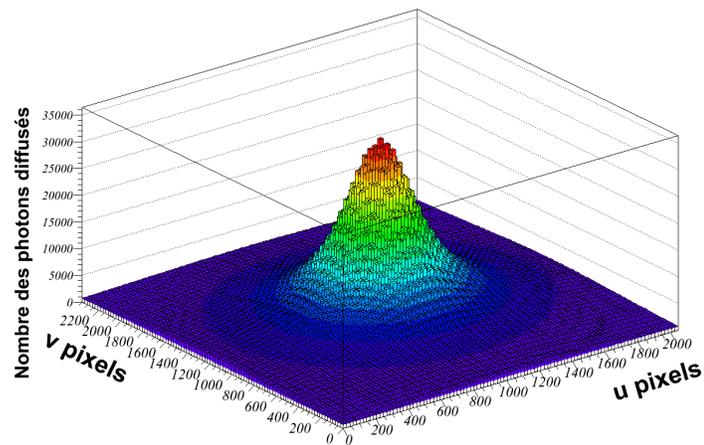
l’augmentation des épaisseurs pour la même distance bloc-détecteur. D’autre part, le paramètre A montre une dépendance de la distance bloc-détecteur et de l’épaisseur du bloc. Pour une distance bloc-détecteur donnée, A augmente avec l’augmentation des épaisseurs d’eau traversées. Similairement, pour une épaisseur de bloc d’eau donnée, le paramètre A diminue au fur et à mesure que le bloc s’éloigne du détecteur.

4.6.2 Validation des approximations considérées

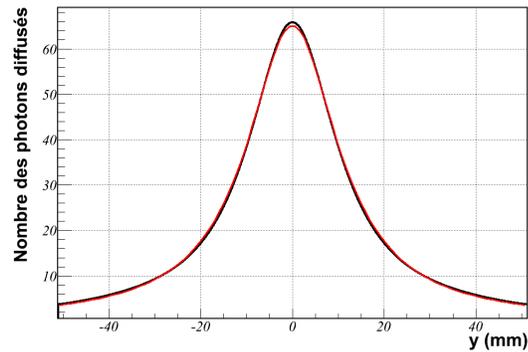
Les figures 4.17(a) et 4.17(b) montrent une comparaison entre les valeurs de la largeur à mi-hauteur (Γ) et le nombre de photons (A) obtenus dans le cas de deux blocs séparés et dans le cas d’un seul bloc équivalent dont le centre correspond au barycentre des deux blocs comme montré précédemment dans la figure 4.14. Les erreurs relatives moyennes pour les différentes épaisseurs sont de 2.41 % et de 1.19 % pour Γ et A respectivement. Cela montre la validité de l’application d’une telle approximation dans le cas où le rayon X rencontre des zones de tissus mous alternées.

La figure 4.18 montre la variation du nombre de photons diffusés dans une projection pour les deux configurations de la figure 4.13 : La première correspond à des blocs verticaux (bleu) et la deuxième prend en considération la nature conique du faisceau et correspond au cas des blocs inclinés (rouge). Pour les quatre épaisseurs étudiées, l’écart relatif moyen était de 2.12 %.

La figure 4.19 montre une comparaison entre les nombres de photons diffusés obtenus en



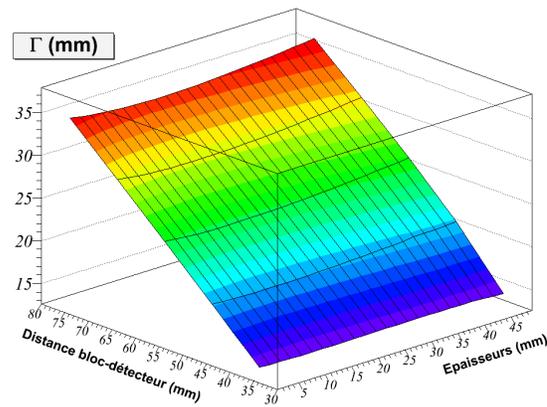
(a)



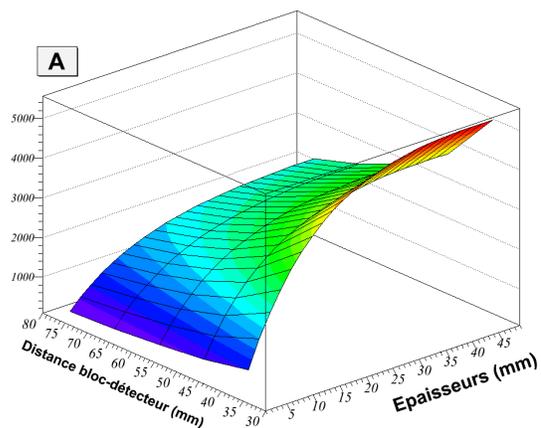
(b)

FIGURE 4.15 : (a) : Distribution bi-dimensionnelle des photons diffusés simulés pour un bloc d'eau d'épaisseur 20 mm. (b) : Distribution uni-dimensionnelle des photons diffusés (en noir) et la fonction d'ajustement correspondante (en rouge)(Le nombre de photons incidents est de $4,69 \times 10^8$ photons et est égal à l'intégrale du spectre X simulé).

appliquant l'atténuation donnée par la relation de l'équation 4.25 sur les photons estimés à partir des blocs de dimensions $0.1 \times 0.1 \times t \text{ mm}^3$ et ceux obtenus par simulation Monte Carlo pour un grand volume de dimensions $20 \times 20 \times t \text{ mm}^3$. Un très bon accord a été obtenu en utilisant cette approximation des distances moitiés, et l'écart relatif moyen pour les épaisseurs étudiées (10, 20, 30 et 40 mm) était de 2.6 %.



(a)

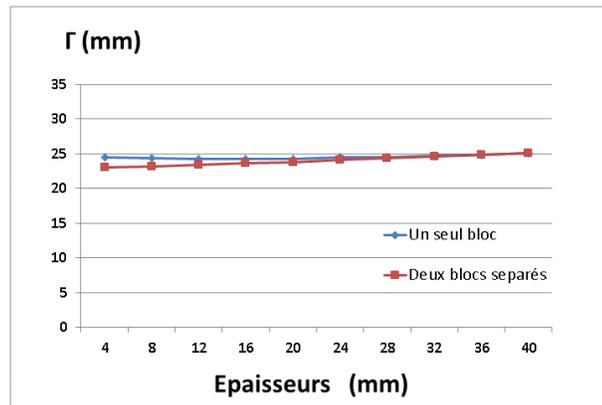


(b)

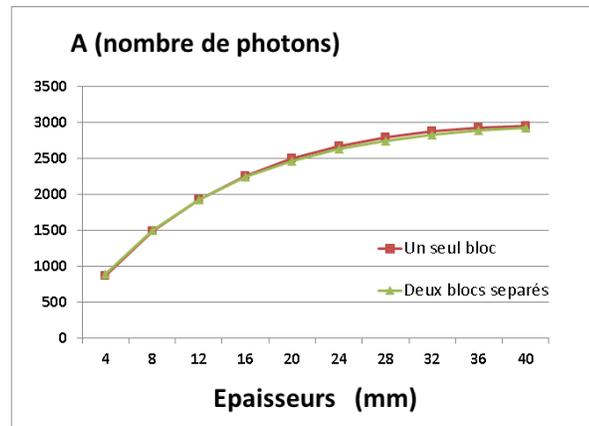
FIGURE 4.16 : (a) : Histogramme montrant la variation de la largeur à mi-hauteur en fonction des épaisseurs et des positions des blocs d'eau traversés. (b) : Histogramme montrant la variation du paramètre A en fonction des épaisseurs et des positions des blocs d'eau traversés (le nombre de photons incidents est de $4,69 \times 10^8$ photons et est égal à l'intégrale du spectre X simulé).

4.6.3 Cas d'un cylindre

La figure 4.20(c) montre les distributions des coefficients d'atténuations linéaires de deux images reconstruites d'un cylindre homogène contenant de l'eau de diamètre 4,3 cm. La distribution en rouge représente celle de l'image non corrigée, et celle en noir représente celle de l'image corrigée de la diffusion. Les deux pics de chaque distribution représente l'air entourant le cylindre (valeurs de μ centrées en zéro) et l'eau contenu dans le cylindre. La valeur moyenne



(a)



(b)

FIGURE 4.17 : (a) : La largeur à mi-hauteur en fonction de l'épaisseur traversée dans le cas d'un seul bloc et de deux blocs séparés. (b) : Le paramètre A en fonction de l'épaisseur traversée dans le cas d'un seul bloc et de deux blocs séparés (Le nombre de photons incidents est de $4,69 \times 10^8$ photons et est égal à l'intégrale du spectre X simulé).

du coefficient d'atténuation linéaire a augmenté de 8.8 % avec la correction de la diffusion. Elle passe de 0.0306 mm^{-1} dans l'image non corrigée à 0.0333 mm^{-1} dans l'image corrigée. La valeur moyenne du coefficient d'atténuation linéaire avant la correction des photons diffusés (0.0306 mm^{-1}) correspond à une valeur d'énergie de 36.5 keV, et qui est égale à l'énergie

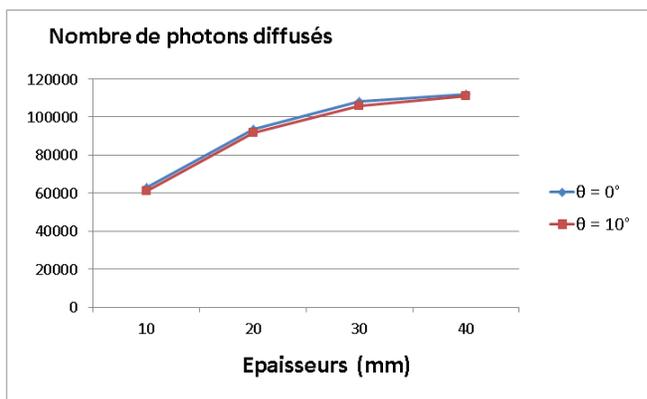


FIGURE 4.18 : Le nombre de photons diffusés en fonction des épaisseurs des blocs verticaux (en bleu) et des blocs inclinés (en rouge) ($N_{incident} = 10^6$ photons ayant une énergie de 22 keV).

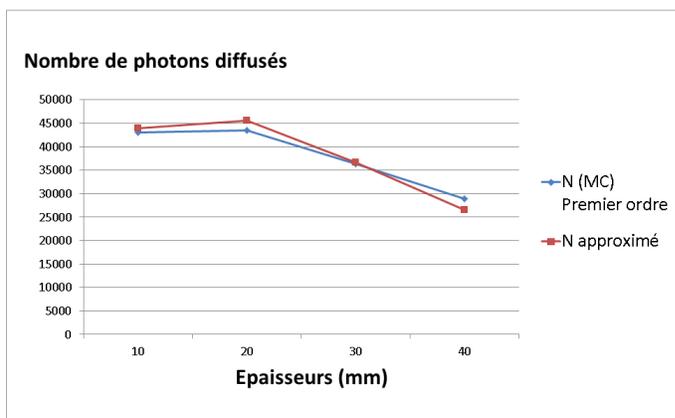


FIGURE 4.19 : Le nombre des photons diffusés atténués par simulation Monte Carlo (bleu) et par l'approximation des distances moitié (rouge) ($N_{incident} = 10^6$ photons ayant une énergie de 22 keV).

moyenne obtenue par simulation analytique du spectre ayant traversé une distance $d_{cyl} \approx 42$ mm (d_{cyl} étant la distance la plus traversée par les photons X dans le fantôme cylindrique). Pour un réarrangement de 8×10 pixels, le temps de correction des diffusés par projection était de 2 minutes et 30 secondes en utilisant un simple PC (2.67 GHz, Xeon). Ce temps peut être réduit en appliquant des réarrangements de pixels plus grands et en limitant la zone d'intérêt sur le capteur dans le cas où les volumes à corriger sont petits.

D'autre part, le SPR estimé à l'aide de la méthode de correction est montré dans la figure 4.21. Une valeur moyenne de 12.82 % a été obtenue pour la même région du capteur étudiée

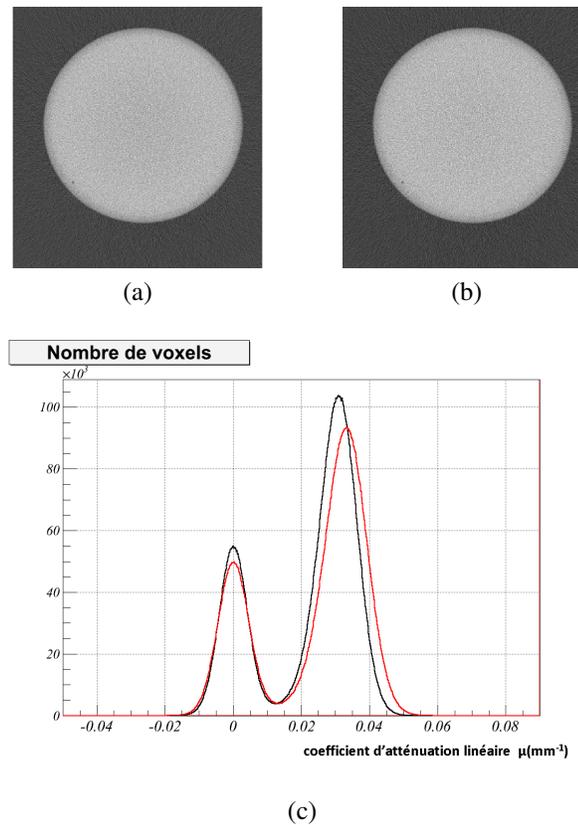


FIGURE 4.20 : Sections axiales (a) non corrigée et (b) corrigée avec la méthode de correction de la diffusion. (c) : Distributions du coefficient d'atténuation linéaire pour l'image non corrigée du cylindre (en noir) et pour celle corrigée avec la méthode de correction de la diffusion (en rouge).

dans la section 4.4 (637 x 301 pixels). Cette valeur est inférieure à celle obtenue expérimentalement en utilisant la plaque de plomb et qui est de 14.66 %. Ceci fait un écart de 12.5 % entre les valeurs de SPR estimée et expérimentale. Cet écart peut être dû à la non prise en compte des diffusions multiples dans la procédure de correction d'une part, et à l'utilisation de l'image reconstruite non corrigée comme étant l'objet en négligeant la présence des artefacts d'une autre part. La non prise en compte des diffusions multiples et l'utilisation d'une image non corrigée peuvent introduire des erreurs sur les valeurs de distances calculées et donc sur les valeurs des photons diffusés estimées. Plus le rapport $\text{SPR}(\text{estimé})/\text{SPR}(\text{expérimental})$ tend vers le rapport des photons de premier ordre simulé, plus l'accumulation des erreurs dues aux différentes approximations peut être considérée comme négligeable. Comparées aux valeurs expérimentales, les valeurs du SPR obtenues avec la méthode de correction de la diffusion proposée permettent d'évaluer suffisamment la majorité des photons diffusés surtout si le rapport des valeurs moyennes des SPR (87.4 %) est à peu près égal au pourcentage du nombre de photons diffusés de premier ordre par rapport à tous les photons diffusés. N'oublions pas que ce rapport varie de

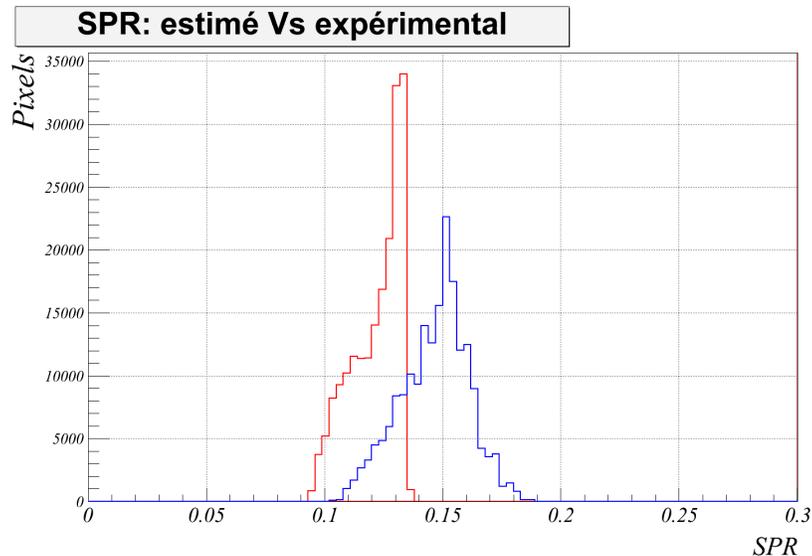


FIGURE 4.21 : Les distributions du SPR estimé (en rouge) et du SPR expérimental (en bleu) pour la même région étudiée dans la section 4.4.

80 % à 87 % pour des épaisseurs de 20 mm à 40 mm. Ceci veut dire que la méthode de correction permet d'apprécier assez finement la proportion prévue de photons diffusés de premier ordre.

La figure 4.22c montre les profils de la ligne horizontale centrale qui apparaît dans les figures 4.22a et 4.22b. Le profil en bleu correspond à l'image non corrigée alors que le profil en rouge correspond à l'image corrigée avec la méthode de correction de diffusion proposée. Ces profils montrent qu'en appliquant la méthode de correction de la diffusion sur un fantôme cylindrique à plusieurs matériaux contenant de l'eau, de la poudre d'hydroxyapatite et de l'air où l'artefact de "cupping" est clair, une diminution de taux de non-uniformité a été observée même si la présence des matériaux autre que l'eau n'a pas été prise en compte. Cependant, l'artefact de "cupping" n'a pas pu être éliminé. Le taux de non-uniformité calculé pour le bord et le centre du cylindre contenant la poudre d'hydroxyapatite a diminué de 24.55 ± 4.03 % dans l'image non corrigée à 19.07 ± 4.71 % avec la correction. Le contraste entre les régions eau et poudre d'hydroxyapatite n'a pas énormément changé avant et après correction. Les valeurs de contraste sans correction et avec correction de la diffusion étaient de $C = 0.721 \pm 0.006$ et $C = 0.731 \pm 0.007$ respectivement.

4.6.4 Cas d'une souris

Taux de correction en masse

La figure 4.23 montre le taux de correction en masse minérale osseuse calculée pour une image non corrigée et une image corrigée d'une souris avec la méthode de correction de la diffusion. La distribution du taux de correction en masse ne dépasse pas les 4 % avec une valeur

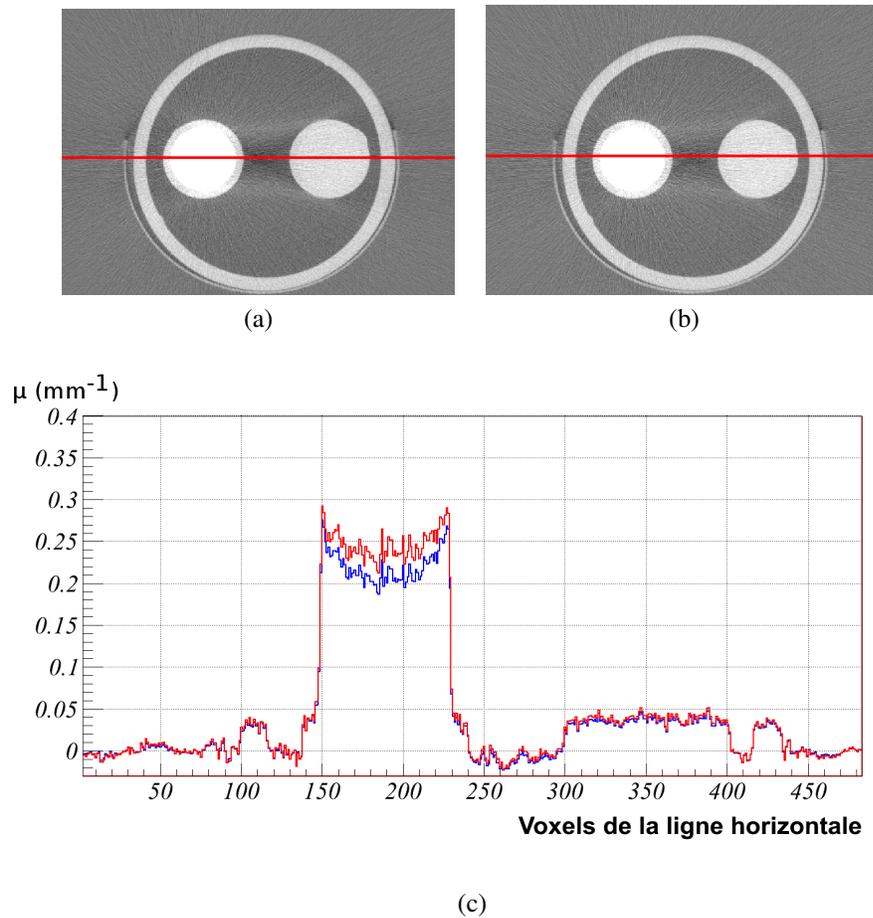


FIGURE 4.22 : Sections axiales des images du fantôme cylindrique (a) non corrigée et (b) corrigée avec la méthode de correction de la diffusion. (c) : Profils de la ligne centrale horizontale des deux coupes axiales : sans correction (en bleu) et avec la correction de la diffusion (en rouge).

moyenne de 1 %. Les figures 4.24a, 4.24b et 4.24c montrent une coupe axiale, coronale et sagittale du taux de correction de masse respectivement pour trois plans quelconques. Ce taux est faible relativement aux valeurs obtenues en corrigeant le durcissement de faisceau. Cela est dû au petit volume de la souris et par conséquent aux distances relativement plus petites traversées par les rayons X dans le corps de la souris ce qui fait diminuer le SPR dans ce cas. Cependant, comme la correction des photons diffusés fait diminuer les signaux détectés après soustraction des projections des diffusés estimées, les valeurs de projections calculées augmentent ($P = \ln(\frac{I_{bs}}{I})$). Ce qui fait augmenter l'écart entre les valeurs polychromatiques et les valeurs monochromatiques avec lesquelles la correction de durcissement de faisceau se fait. Il va en résulter un taux de correction en masse minérale osseuse plus grand que celui obtenu avec les corrections du durcissement de faisceau tout seul.

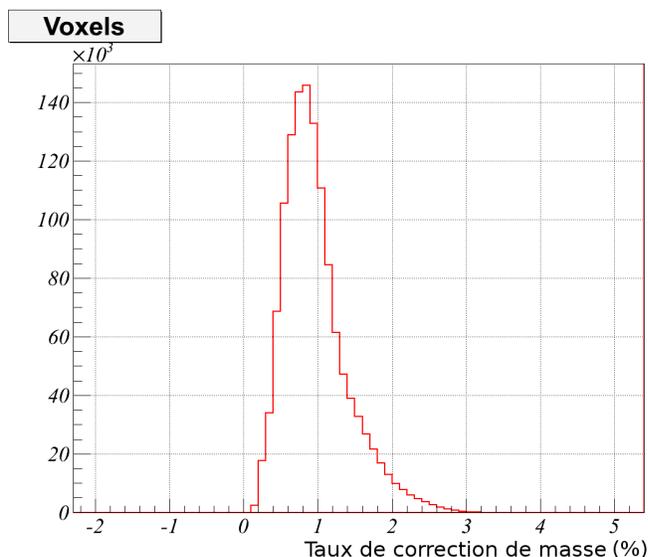


FIGURE 4.23 : Taux de correction en masse osseuse d'une image de souris en appliquant la méthode de correction de la diffusion.

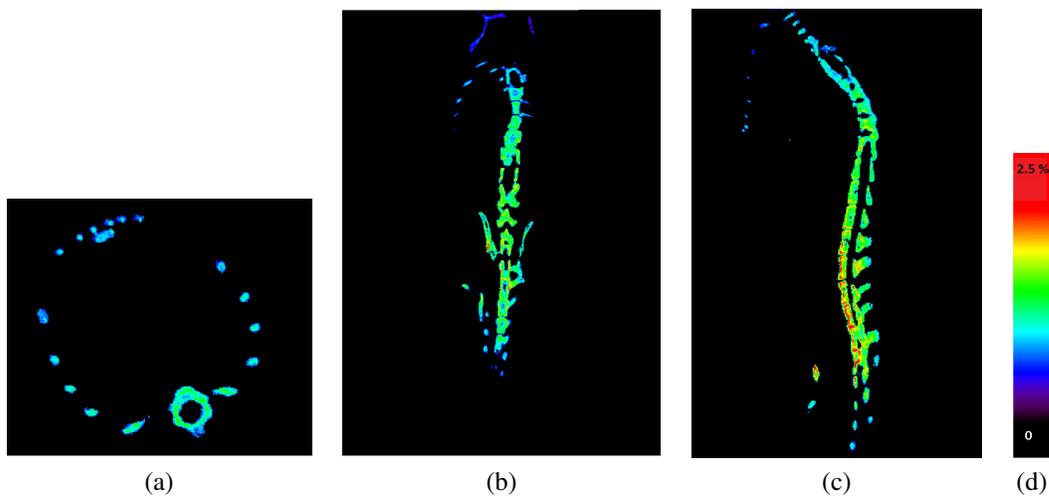


FIGURE 4.24 : Coupes (a) axiales, (b) coronales et (c) sagittales montrant le taux de correction en masse osseuse après une correction de la diffusion pour une image de souris .

Dans la méthode de correction présente dans ce chapitre, la procédure de correction consiste à estimer les photons diffusés dans l'eau uniquement et arrivant au détecteur. Le cas idéal serait de prendre en considération la présence des volumes osseux traversés. Malgré l'importance de la diffusion dans l'os, l'abondance de l'eau dans le corps de la souris permet de réduire l'erreur relative entre le nombre de photons diffusés obtenue pour le cas d'un bloc constitué majoritairement d'eau.

rement d'eau (80 % à 90 %) et des blocs contenant uniquement de l'eau (100 %). A noter que le nombre des photons diffusés dans l'os varie en fonction de la position du volume osseux qui change d'une projection tomographique à une autre. Cette variation est fonction de la distance qui sépare les voxels osseux du détecteur. De plus, l'atténuation des photons incidents affecte le nombre de photons diffusés dans l'eau avant et après le volume osseux. La figure 4.25b montre la variation du nombre de photons total par projection en fonction du pourcentage des distances osseuses traversées pour trois cas différents : le cas 1 correspond à la plus grande distance voxels osseux-détecteur, le cas 2 correspond au cas où le volume osseux se situe au centre du corps et donc entouré des voxels de tissus mous ou de l'eau et le cas 3 qui correspond a un volume osseux situé à l'extrémité du corps favorisant une distance minimale qui le sépare du détecteur. Ces trois cas sont illustrés dans la figure 4.25a

Comparé au cas où les distances traversées sont à 100% de l'eau, le nombre de photons diffusés dans les blocs contenant des inhomogénéités osseuses varie énormément en fonction de la distance qui sépare ces volumes osseux du détecteur. Par conséquent, la valeur du SPR va varier en fonction de l'angle de projection et les cas qui peuvent être similaires au cas 1 de la figure 4.25a à un angle θ donné vont correspondre au cas 3 pour l'angle $\theta + 180$ et peuvent passer par un cas similaire au cas 2 selon la forme de la tranche du corps de l'animal considérée.

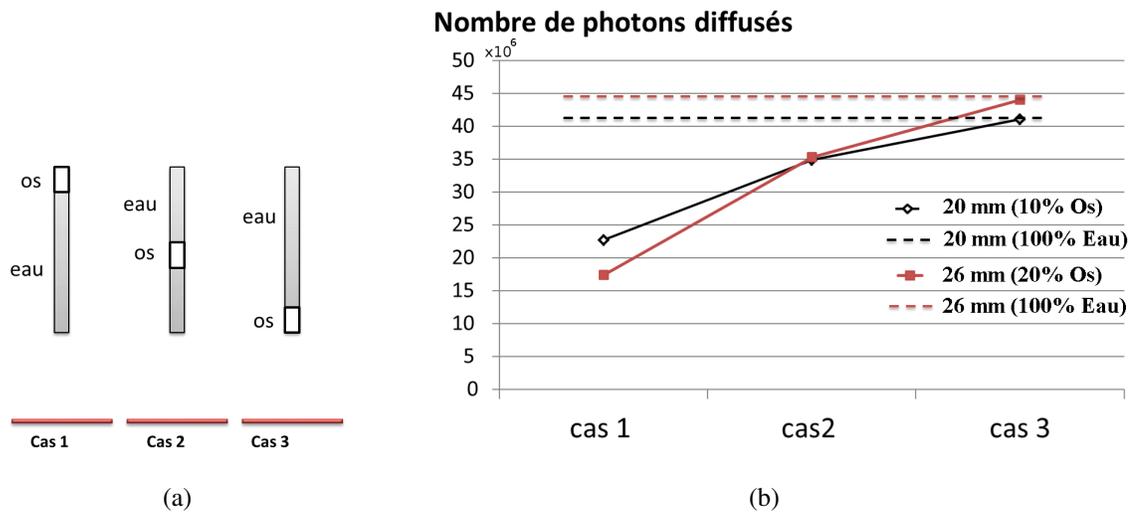


FIGURE 4.25 : (a) Configuration géométrique montrant plusieurs positions possibles des volumes osseux par rapport au détecteur. (b) : Le nombre total de photons diffusés sur le capteur pour plusieurs volumes contenant de l'eau et de l'os avec des pourcentages différents et des positions des volumes osseux différentes. (Avec $N_{incidents} = 4.69 \times 10^8$ photons)

La nécessité de prendre la présence de l'os en considération devient de plus en plus importante avec l'augmentation du pourcentage des distances osseuses traversées et devient nécessaire dans le cas où les distances osseuses deviennent majoritaires comme la tête, la queue ou

les pattes. Dans ce cas où l'os peut être majoritaire par rapport au tissu mou, la considération des blocs homogènes sera valable et les simulations hors-ligne des blocs sont à faire pour l'os similairement aux simulations faites avec les blocs d'eau tout en tenant compte de toutes les possibilités de positionnement des blocs osseux dans l'espace objet propre au système micro-CT ainsi qu'en considérant toutes les épaisseurs d'os réalistes qui peuvent être traversées dans la souris ou dans l'animal à étudier. Les approximations considérées dans ce chapitre seront aussi à vérifier pour le cas de l'os.

Une deuxième approche d'estimation des photons diffusés dans l'os, est de faire correspondre les distances traversées dans les tissus osseux à des distances équivalentes en eau. Avec cette méthode, l'approximation de l'atténuation serait aussi à vérifier surtout si l'atténuation n'est pas forcément la même à travers les distances équivalentes en eau et peut varier en fonction de la position des tissus osseux traversés.

4.7 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons présenté une méthode hybride de correction de la diffusion basée sur la détermination des "kernels" de diffusion hors-ligne à partir d'un ensemble d'épaisseurs d'eau pour différentes positions de l'objet à imager par rapport au détecteur. Cette détermination des "kernels" de diffusion a été faite analytiquement en se basant sur le calcul des sections efficaces Compton et Rayleigh de premier ordre. Les diffusions multiples n'étaient pas prises en compte dans la procédure de correction. Un ajustement des données simulées a permis d'obtenir une carte de paramètres de la fonction d'ajustement en fonction des épaisseurs d'eau traversées ainsi que de la distance séparant les blocs d'eau étudiés du détecteur.

L'utilisation d'un algorithme de "ray tracing" est indispensable dans cette méthode. Ce qui permet de déterminer les épaisseurs traversées par les rayons X provenant de la source et arrivant à chaque pixel du capteur. Cet algorithme permet aussi de déterminer les coordonnées des voxels traversés pour pouvoir déterminer une position barycentrique de l'épaisseur traversée. La position barycentrique déterminée permet de calculer la distance bloc-détecteur. Les paramètres sont donc déterminés par une interpolation des tableaux bidimensionnels précalculés des paramètres de la fonction d'ajustement.

Le nombre de photons diffusés estimé est converti en un signal pour qu'il puisse être soustrait du signal détecté. La conversion est faite en considérant que le signal à plein flux de chaque pixel correspond au nombre de photons incident initial utilisé lors de la simulation des "kernels" de diffusion.

Un écart de 12.5 % a été obtenu entre les valeurs expérimentales de SPR et les valeurs calculées de SPR par la méthode proposée pour une projection d'un fantôme cylindrique de 4.3 cm de diamètre. Cet écart peut être expliqué par la non prise en compte des diffusions multiples et dont la proportion par rapport aux diffusions de premier ordre augmente avec la taille des volumes imagés. Le taux de correction en masse osseuse obtenu avec l'application de cette méthode de correction de la diffusion n'a pas dépassé les 4 %.

Une combinaison de cette méthode avec une correction du durcissement de faisceau peut aboutir à des taux de correction en masse plus importantes qu'en corrigeant le durcissement de faisceau sans tenir compte de la présence des diffusés dans les projections tomographiques. D'autre part, cette méthode peut être améliorée si on tient compte des inhomogénéités présentes dans les objets imagés et des diffusions multiples. Cette amélioration devient indispensable lorsqu'il s'agit de grands volumes comme par exemple les systèmes tomographiques humains.

5

Étude de l'évolution de la densité osseuse chez des souris atteintes de la mucoviscidose

Sommaire

5.1	Introduction : mucoviscidose et ostéoporose	107
5.2	Protocole expérimental	108
5.2.1	Détermination des zones d'intérêts	109
5.3	Correction de la diffusion et du durcissement de faisceau	111
5.4	Résultats	112
5.4.1	Taux de correction en masse minérale osseuse	112
5.4.2	Evolution de densité et masse minérales osseuses	114
5.5	Conclusion	117

5.1 Introduction : mucoviscidose et ostéoporose

La mucoviscidose (ou " cystic fibrosis ", CF) est l'une des maladies génétiques récessives les plus fréquentes avec des incidences à la naissance de 1/2500 à 1/3500 dans le monde occidental [103]. La mutation la plus connue responsable de cette maladie est la mutation F508 (une fréquence de 80 % parmi plus de 500 mutations différentes causant la mucoviscidose), qui est une mutation d'un gène du chromosome 7 codant une protéine, CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Cette maladie se caractérise surtout par des troubles respiratoires et digestifs, une insuffisance pancréatique et une malabsorption intestinale [103].

Aujourd'hui, la mucoviscidose n'est pas une maladie curable et une personne atteinte de cette maladie a une espérance de vie très réduite par rapport aux personnes saines. Le progrès de la prise en charge de cette maladie a augmenté l'espérance de vie des patients CF de 40 ans. Elle passe ainsi de 7 ans dans les années 60 à 47 ans en 2005 [104]. Cet allongement de la survie des personnes atteintes de mucoviscidose a permis à plusieurs études de confirmer la présence d'une perte osseuse chez les patients CF [105–110].

D'autre part, des études ont montré que l'activité physique crée un stress mécanique sur les os et aide à améliorer la qualité de la composition osseuse [111–113]. D'autres études ont montré l'intérêt des exercices physiques sur l'augmentation de la masse osseuse et sur la protection contre la baisse de densité minérale osseuse [114–122].

Dans ce chapitre, nous souhaitons étudier l'évolution de la densité osseuse au cours de la vie des souris atteintes de la mucoviscidose grâce à notre système de micro-tomodensitomètre.

Nous voulons montrer l'effet de l'activité physique sur la densité osseuse au cours de la vie des souris atteintes de la mucoviscidose. La densité minérale osseuse (BMD, "Bone Mineral Density") et la masse minérale osseuse (BMC, "Bone Mineral Content") vont être déterminées à partir des images CT (corrigées et non corrigées) pour chaque souris étudiée et comparées tout au long de l'étude qui s'étale sur une période de cinq mois. Des comparaisons des résultats obtenus entre des souris ayant exercé une activité physique régulière forcée et des souris sédentaires seront également analysées et discutées.

5.2 Protocole expérimental

Afin de montrer l'importance de l'activité physique sur l'évolution de la densité minérale osseuse en présence d'une perte osseuse, nous avons utilisé un tapis de course divisé en 16 compartiments (figure 5.1) pour faire courir des souris transgéniques portant la mutation du gène codant la CFTR et des souris normales cinq jours par semaine à une vitesse de 17 cm/s environ, pendant 5 mois avec une durée de course de 25 min par jour. Toutes les souris avaient le même régime alimentaire pendant la durée de l'expérience. L'ensemble des souris a été divisé en plusieurs groupes :

- des souris normales qui ont exercé une activité physique forcée (T_C).
- des souris malades qui ont exercé une activité physique forcée (M_C).
- des souris normales sédentaires (T_\emptyset).
- des souris malades sédentaires (M_\emptyset).

Cette étude a démarré en janvier 2013. Nous avons choisi des souris sont adultes car les variations en densité minérale osseuse dues à la croissance sont négligeables. Tous les mois à partir de janvier, des images CT sont enregistrées pour toutes les souris. Dû à la fragilité des souris à cause de la maladie, le nombre de souris a diminué de 34 à 29 souris entre le premier et le dernier mois de l'étude. Les souris ont été réparties aléatoirement dans les différents groupes. Le tableau 5.1 montre le nombre de souris qui ont survécu jusqu'à la fin de l'expérience et qui ont été étudiées par la suite.



FIGURE 5.1 : Photographie du tapis de course.

Dans ce chapitre, nous allons comparer les résultats entre le mois de départ (janvier) et le mois final de l'étude qui était fixé au mois de mai à cause de la mort des souris malades au cours de l'étude. Les tableaux C.1 et C.2 de l'annexe C montrent toutes les souris qui ont débutés l'expérience en janvier 2013 jusqu'à mai ainsi que le sexe, l'âge et la survie jusqu'à la fin de l'étude.

	Male	Femelle
T_{\emptyset}	9	5
T_C	3	6
M_{\emptyset}	1	1
M_C	2	2

TABLE 5.1: Répartition des souris étudiées.

5.2.1 Détermination des zones d'intérêts

Afin de suivre l'évolution de la masse et de la densité osseuse avec une bonne précision, nous avons utilisé le logiciel de traitement d'images ANATOMIST¹ qui permet de visualiser les

1. http://brainvisa.info/index_f.html

images tridimensionnelles des souris. Il est possible de définir des zones d'intérêts à étudier.

Les zones d'intérêt sont des parallélépipèdes rectangles déterminées à partir des coordonnées des voxels constituant les coins des boîtes. Une segmentation basée sur un simple seuillage permet de différencier les zones osseuses des tissus mous ou de l'air entourants (avec une élimination du lit). Deux zones du squelette de la souris vont être suivies. A cause du risque de fractures vertébrales très important chez les patients CF, la première zone d'étude sera une zone vertébrale qui couvre les lombaires (L1-L5). La deuxième est une partie plus grande du squelette qui couvre trois vertèbres thoraciques, les vertèbres lombaires jusqu'au bas du bassin. La deuxième zone a été choisie pour couvrir le corps entier. Ces deux zones d'étude sont présentées dans les figures 5.2a et 5.2b.

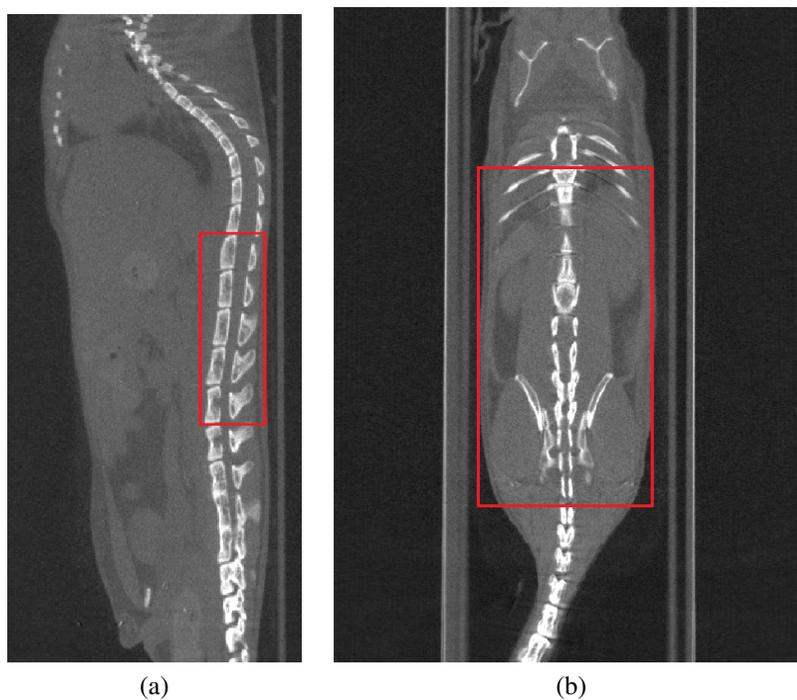


FIGURE 5.2 : Coupes sagittales montrant (a) les cinq lombaires sélectionnées pour l'étude de l'évolution de la masse minérale vertébrale et (b) une partie plus grande du squelette couvrant trois vertèbres thoraciques, les lombaires et le bassin.

Concernant la deuxième zone d'intérêt et afin d'avoir des résultats non érronés par la variation des volumes osseux appartenant aux boîtes d'intérêts choisies d'un mois à un autre et d'une souris à une autre, nous avons retenu la partie commune la plus grande des squelettes des souris dans les deux mois de l'étude (mois de janvier et mois de mai). Cependant, le positionnement de la souris peut être gênant pour le calcul des valeurs de masses minérales osseuses, surtout quand des régions osseuses comme les pattes peuvent parfois être spatialement comprises dans les boîtes d'intérêt déterminées et parfois non. Cela induit une erreur sur les valeurs de masses

minérales osseuses calculées dans ces zones. Pour cela, seules les valeurs de densité osseuse (BMD) sont calculées pour la deuxième zone d'intérêt du squelette. Alors que pour la région couvrant les lombaires et qui n'est quasiment pas influencée par le positionnement des autres organes de la souris grâce à son petit volume, nous calculons les deux valeurs de densité de masses minérales osseuses (BMD et BMC).

5.3 Correction de la diffusion et du durcissement de faisceau

Dans ce chapitre nous allons déterminer les masses et densités minérales osseuses à partir des images corrigées de la diffusion et du durcissement de faisceau. L'organigramme de la figure 5.3 montre la procédure de correction des deux phénomènes étudiés dans les chapitres précédents. Tout d'abord, les données brutes mesurées sont utilisées pour aboutir à une première image reconstruite de la souris. Cette image reconstruite joue le rôle de l'objet (la souris) et est utilisée dans la procédure de correction de la diffusion. Les signaux estimés sont ensuite soustraits des signaux réels mesurés lors de l'acquisition tomographique.

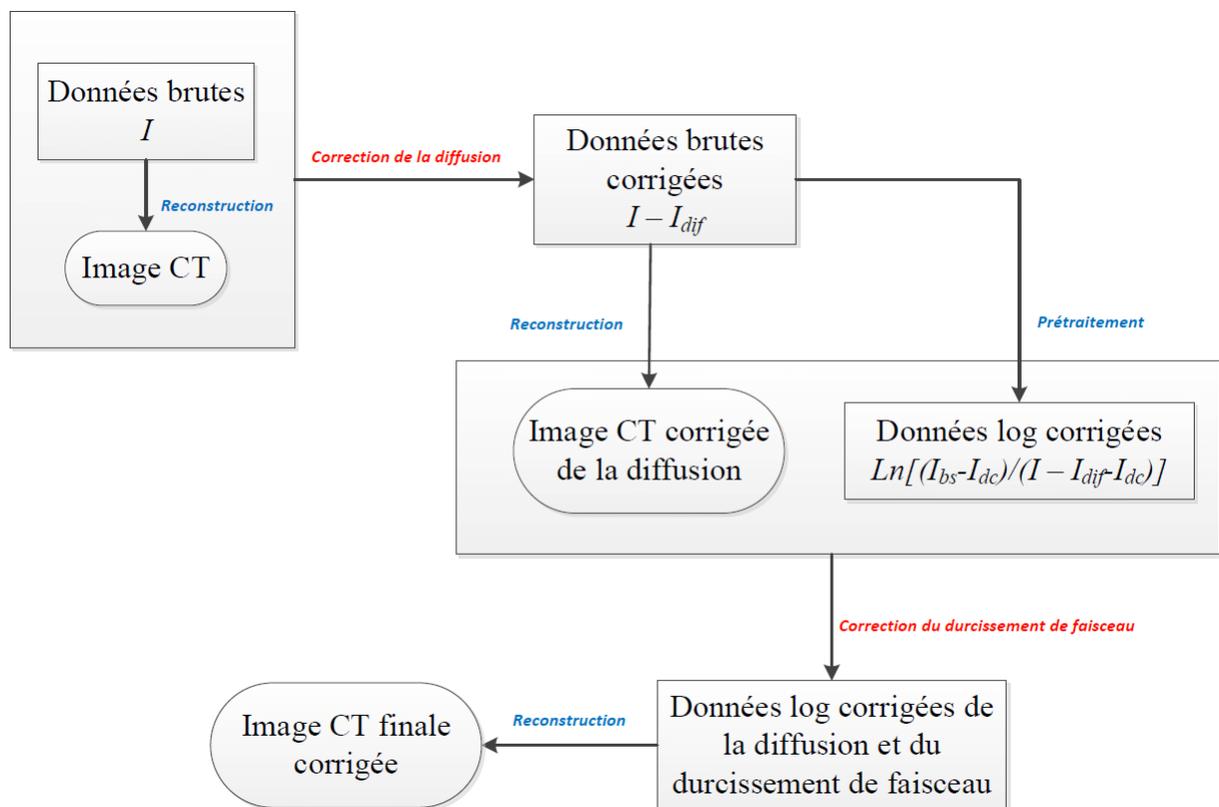


FIGURE 5.3 : Procédure de correction de la diffusion et du durcissement de faisceau.

Une deuxième reconstruction de l'image donne naissance à une image reconstruite corrigée de la diffusion. Ensuite, les projections corrigées de la diffusion sont utilisées dans la procédure de correction du durcissement de faisceau. Cela permet d'obtenir les projections corrigées du durcissement de faisceau. Une dernière reconstruction aboutit à l'image corrigée finale qui sera utilisée pour le calcul des densités et des masses minérales osseuses.

5.4 Résultats

5.4.1 Taux de correction en masse minérale osseuse

Les figures 5.4a, 5.4b et 5.4c montrent des coupes coronales des taux de correction en masse (définis dans la section 3.6.3 du chapitre 3) calculés en corrigeant la diffusion, le durcissement de faisceau et en corrigeant les deux phénomènes ensemble respectivement pour un même plan d'image et sur la même échelle allant de 0 jusqu'à 14 %. Le taux de correction de masse avec la correction de la diffusion est faible (inférieur à 3 %) en comparaison avec le cas de la correction du durcissement de faisceau (valeurs entre 1 % et 14 %). Cependant, en combinant les deux méthodes de corrections, les zones où les valeurs de taux de correction en masse étaient faibles (autour de 2 % : couleur violette) ont eu des valeurs plus grandes (de 6 a 7 % : couleur bleu clair/vert). Ce décalage vers des pourcentages de correction plus grands peut être observé sur tout le squelette. De plus, l'apparition des zones additionnelles où le taux de correction est supérieur à 10 % (couleur rouge) est observée.

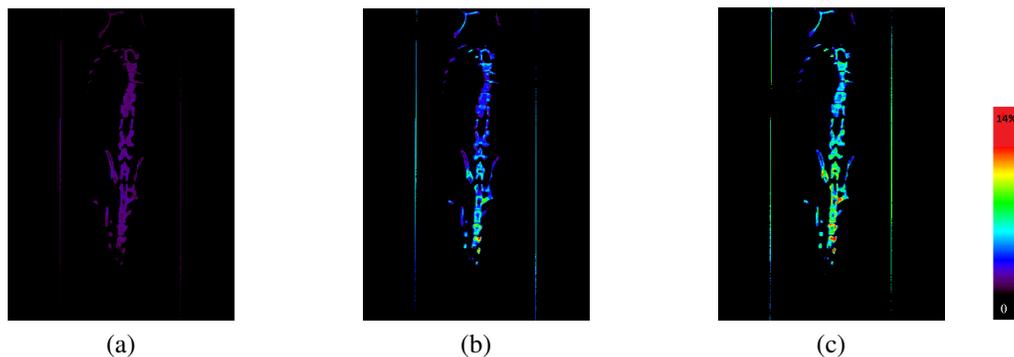


FIGURE 5.4 : Sections coronales montrant sur la même échelle le taux de correction de masse avec (a) : la correction de la diffusion, (b) : la correction du durcissement de faisceau et (c) : la correction de la diffusion et du durcissement du faisceau.

La figure 5.5 montre les distributions du taux de correction de masse minérale osseuse sur tout l'ensemble du squelette de la souris en corrigeant la diffusion (en rouge), en corrigeant le durcissement de faisceau (en bleu) et en combinant les deux corrections ensemble (en noir).

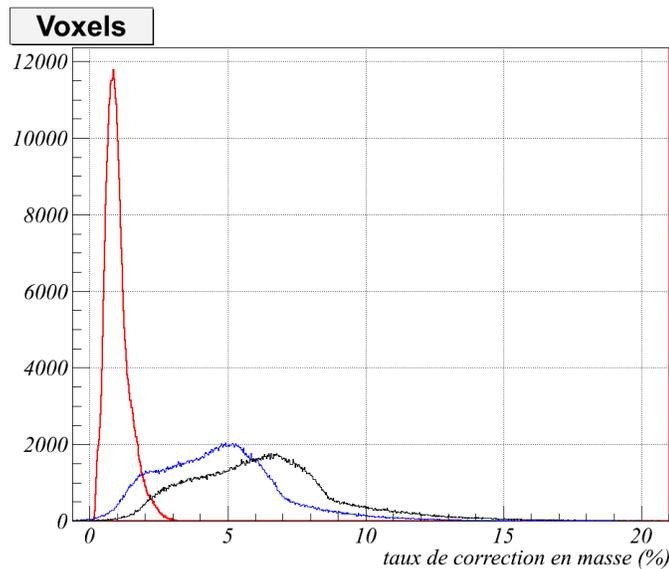


FIGURE 5.5 : Les taux de correction en masse obtenus sur l'ensemble d'un squelette d'une souris en appliquant la correction de la diffusion (en rouge), la correction du durcissement (en bleu) et les deux corrections ensemble (en noir).

Comme mentionné dans le chapitre précédent, le taux de correction en masse minérale osseuse n'a pas dépassé les 4 % en corrigeant uniquement la diffusion. En corrigeant le durcissement de faisceau, des valeurs maximales de correction atteignant 17 % ont été obtenues. En corrigeant la diffusion et le durcissement de faisceau ensemble, la distribution du taux de correction en masse est décalée vers les valeurs supérieures par rapport au cas où uniquement le durcissement de faisceau est corrigé et la moyenne de la distribution a augmenté de 4.51 ± 0.33 à 6.05 ± 0.43 (voir tableau 5.2).

<i>Méthodes de correction</i>	<i>Valeur moyenne (%)</i>	Pourcentage des voxels où $(\frac{\Delta M}{M})_{(\%)}$ > 5 %	Pourcentage des voxels où $(\frac{\Delta M}{M})_{(\%)}$ > 10 %
Correction de la diffusion	1.09 ± 0.49	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
Correction du durcissement de faisceau	4.51 ± 0.37	34.60 ± 8.68	3.00 ± 1.26
Correction de la diffusion et du durcissement de faisceau	6.33 ± 2.90	63.60 ± 5.00	7.80 ± 2.31

TABLE 5.2: Tableau montrant la valeur moyenne du taux de correction en masse minérale osseuse ainsi que le pourcentage des voxels osseux où le taux de correction a dépassé les 5 % et les 10% pour chaque correction appliquée.

Le pourcentage des voxels où le taux de correction de masse est supérieur à 5 % a augmenté

de $34.60 \pm 8.68 \%$ avec la correction du durcissement de faisceau toute seule jusqu'à $63.60 \pm 5.00 \%$ en combinant la correction de la diffusion avec celle du durcissement de faisceau. De même, le nombre de voxels, ayant un taux de correction supérieur à 10% est augmenté de $3.00 \pm 1.26 \%$ quand on prend en compte la correction du durcissement de faisceau à $7.80 \pm 2.31 \%$ quand on prend en compte les deux corrections (durcissement de faisceau et diffusion). Cela est dû à l'augmentation de la valeur de projection corrigée de la diffusion ($P = Ln(\frac{I_0}{I})$), ce qui augmente l'écart entre les données polychromatiques et monochromatiques lors de la correction du durcissement de faisceau.

5.4.2 Evolution de densité et masse minérales osseuses

Les histogrammes de la figure 5.6 montrent les taux de variation avec et sans correction de la densité minérale osseuse (figure 5.6a) et de la masse minérale osseuse moyennes (figure 5.6b) des vertèbres lombaires des souris qui ont couru (T_C : normales et M_C : malades) et des souris sédentaires (T_\emptyset : normales et M_\emptyset : malades) entre le premier mois de l'étude (janvier) et le dernier mois (mai). Les mesures de densités et de masses osseuses corrigées sont données en couleur rouge, alors que celles non corrigées sont représentées en couleur bleue.

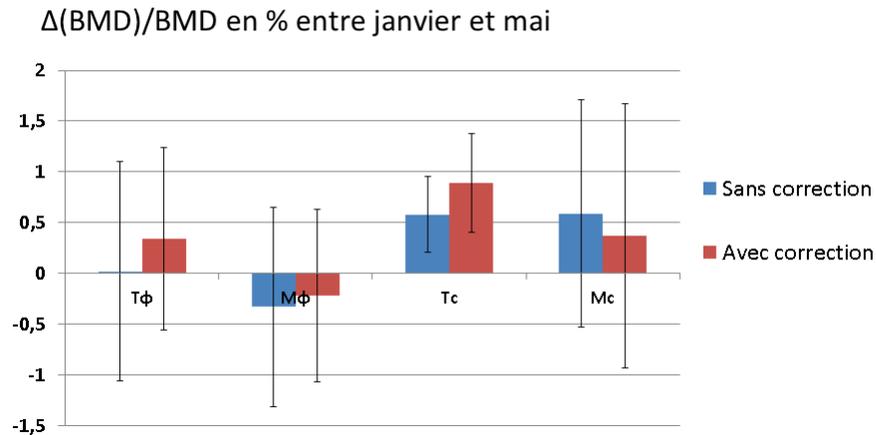
Les informations qui peuvent être tirées des données corrigées et non corrigées ne sont pas les mêmes dans les différents cas de souris considérés. Si nous prenons le cas des souris T_\emptyset de la figure 5.6a où la densité minérale osseuse semble inchangée à partir des résultats non corrigées. Un autre exemple que nous pouvons donner est celui du taux de variation de la masse minérale osseuse de la figure 5.6b où ce dernier semble être identique pour les deux lots de souris T_\emptyset et T_C si nous nous basons sur des images non corrigées. Tandis que ce n'est pas le cas si nous appliquons les corrections sur les images étudiées, et le taux de variation de la masse minérale osseuse obtenu pour les souris T_C est presque égal au double de celui obtenu pour les souris T_\emptyset .

La figure 5.6a montre que seules les souris M_\emptyset ont eu une diminution de densité minérale osseuse. La plus grande augmentation de densité minérale lombaire a été observée pour les souris normales qui ont couru (T_C).

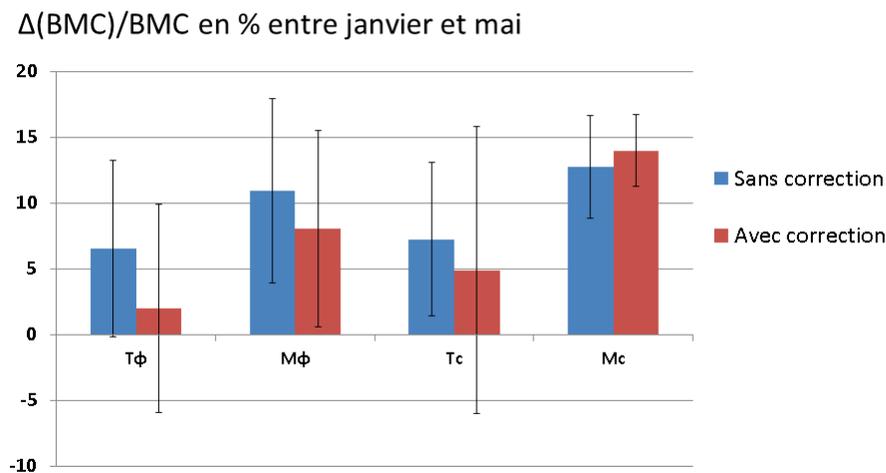
Concernant les souris atteintes de la mucoviscidose et qui ont couru (M_C), le taux d'augmentation de densité minérale osseuse était presque égal à celui observé avec les souris normales sédentaires (T_\emptyset).

D'autre part, la figure 5.6b montre que toutes les souris de l'étude ont eu une augmentation de masse minérale osseuse au niveau des lombaires. Cependant, cette augmentation n'est pas similaire pour les quatre lots de souris étudiées. L'augmentation la plus importante était pour les souris M_C .

La figure 5.7 montre le taux de variation de la densité minérale osseuse de la partie du squelette sélectionnée comme indiqué dans la section 5.2.1. Pareillement au résultats obtenus avec les lombaires, la seule diminution de densité minérale osseuse a été observée chez les souris M_\emptyset et l'augmentation la plus grande de densité minérale osseuse était pour les souris T_C . D'après les figures 5.6 et 5.7, nous pouvons remarquer que la différence entre données corrigées et non corrigées varie d'un lot de souris à un autre. Dans certains cas où aucune correction



(a)



(b)

FIGURE 5.6 : Histogrammes montrant les taux de variations avec (en rouge) et sans (en bleu) correction de (a) : la densité minérale osseuse lombaire et de (b) : la masse minérale osseuse lombaire des souris étudiées entre le premier et le dernier mois de l'étude.

n'est appliquée, cela pourrait causer un diagnostic erroné. Néanmoins, il ne faut pas oublier les incertitudes sur les mesures et qui sont dues majoritairement au nombre trop limité de souris étudiées. Avoir une grande statistique permet d'avoir des résultats avec moins d'erreurs et ainsi donne la possibilité de tirer des conclusions plus pertinentes.

D'après les résultats concernant l'évolution de la densité minérales osseuse, la présence d'un déficit osseux est observé chez les souris sédentaires atteintes de la mucoviscidose que ce soit au niveau des lombaires ou de l'autre région sélectionnée du squelette. Nous avons remarqué aussi

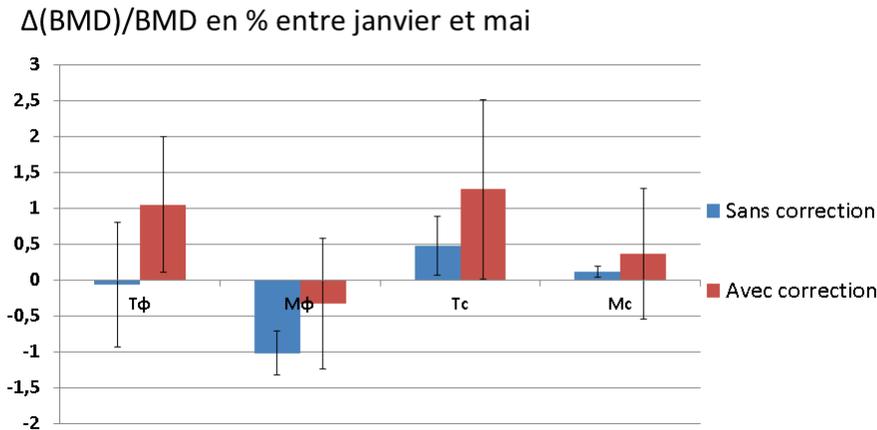


FIGURE 5.7 : Histogrammes montrant les taux de variations de la densité minérale osseuse avec (en rouge) et sans (en bleu) correction de la partie du squelette indiquée dans la section 5.2.1.

qu'il y avait une différence entre les poids moyens des souris malades ($M_C : P = 19.70 \pm 1.2$ g, $M_\emptyset : P = 20.25 \pm 1.56$ g) et normales ($T_C : P = 24.50 \pm 3.73$ g, $T_\emptyset : P = 24.56 \pm 3.07$ g) au premier mois de l'étude. Cette différence a augmenté au fur et à mesure de l'expérience. Les poids moyens des souris malades sont restés quasiment stables ($M_C : P = 21.05 \pm 2.83$ g, $M_\emptyset : P = 22.45 \pm 1.76$ g) alors que ceux des souris normales ont augmenté ($T_C : P = 27.62 \pm 4.61$ g, $T_\emptyset : P = 33.78 \pm 8.05$ g). La figure 5.8 montre l'évolution des poids moyens par souris pendant les 6 premiers mois de l'étude.

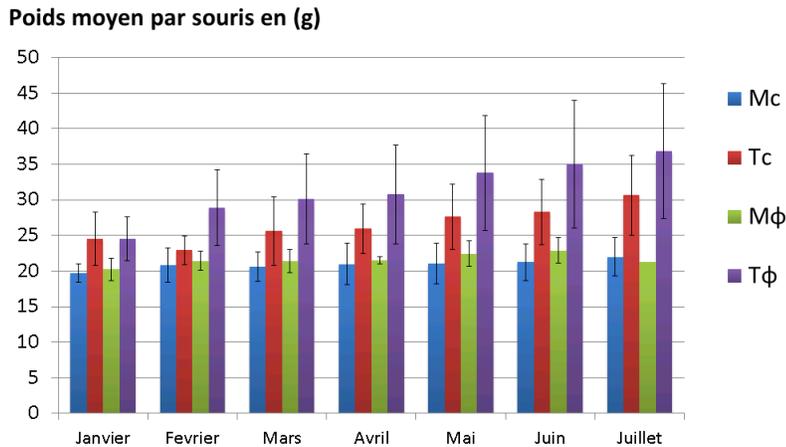


FIGURE 5.8 : L'évolution du poids moyen par souris pour les différents lots de souris pendant les six premiers mois de l'étude.

Les résultats obtenus montrent l'influence de la course sur la densité minérale osseuse. Dans

le cas d'une présence de mucoviscidose, la densité minérale osseuse est susceptible de diminuer tout au long de la vie des souris. L'activité physique régulière exercée par les souris atteintes de la mucoviscidose a permis non seulement de limiter cette diminution, mais de provoquer une augmentation de la densité et la masse minérale osseuse. En effet, l'influence de l'activité physique a été montrée dans plusieurs études en présence ou en absence de certaines maladies même pour des souris âgées. L'effet de l'activité physique a été observé sur des rats ayant couru sur un tapis de course par rapport à des rats sédentaires [119]. Une augmentation de la densité minérale fémorale pour les rats en exercice a été observée. Cependant, d'autres études ont montré que des activités physiques intenses peuvent causer une diminution des densités minérales osseuses mesurées [121]. D'autres travaux ont montré que la densité minérale osseuse est plus grande chez les souris âgées (des deux sexes : males et femelles) qui ont exercé une activité régulière de natation que les souris sédentaires [113]. Une différence a été observée dans la même étude en fonction du sexe de la souris et l'effet de l'exercice physique était plus important chez les femelles que chez les males. Dans notre étude, la perte des souris au cours de l'expérience ne nous a pas permis de tirer des conclusions en fonction du sexe de l'animal. Cependant, l'effet de l'activité physique pour les deux sexes était clair dans notre cas. L'augmentation du nombre de souris participant à l'expérience permettra de tirer des conclusions généralisables avec moins d'erreurs.

5.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons suivi l'évolution de la densité et de la masse minérales osseuses des souris atteintes de la mucoviscidose où la présence d'une perte osseuse a été vérifiée dans plusieurs études. Nous avons étudié aussi l'influence de l'activité physique avec contraintes mécaniques sur l'évolution de la densité et la masse minérale osseuses chez les souris saines et malades.

Dans une première partie, nous avons comparé les résultats de l'application des méthodes de correction de la diffusion et du durcissement de faisceau présentées dans les deux chapitres précédents sur le taux de correction en masse minérale osseuse. Les résultats obtenus avec l'application de la correction de la diffusion toute seule étaient modestes devant l'application de la correction du durcissement de faisceau. En combinant les deux méthodes de correction, de la diffusion et du durcissement de faisceau, nous avons montré que la moyenne de la distribution du taux de correction en masse des voxels osseux a augmenté de $4.51 \pm 0.37 \%$ à $6.05 \pm 0.43\%$ et le pourcentage des voxels corrigés où le taux de correction en masse est supérieur à 5% et à 10% a augmenté.

Ensuite, nous avons étudié l'évolution de la densité et la masse minérale osseuse chez les souris atteintes de la mucoviscidose en présence et en absence d'une activité physique régulière. Nous avons étudié 4 groupes de souris : des souris malades sédentaires (M_\emptyset), des souris malades qui courent (M_C), des souris normales au repos (T_\emptyset) et des souris normales qui courent (T_C). Nous avons évalué la variation de la densité et la masse minérale osseuse entre le premier et le

dernier mois de l'étude. Tout d'abord, nous avons montré que les résultats non corrigés peuvent modifier les taux de variation de densité et masse minérales osseuses et donc permettent de tirer des conclusions qui peuvent être erronées en ce qui concerne l'évolution des taux de correction de masse pour chaque groupe de souris étudié.

Les résultats de mesure de densité minérale osseuse ont montré une diminution claire chez les souris malades sédentaires (M_0) pour les deux régions d'intérêt choisies du squelette de la souris. Les souris malades qui ont couru pendant la durée de l'étude ont montré une augmentation de la densité et de la masse minérale osseuse. Cette augmentation était comparable à celle des souris normales qui étaient au repos. Les résultats obtenus montrent l'intérêt de l'activité physique régulière dans l'augmentation de la densité minérale osseuse chez les souris présentant une ostéoporose où la densité osseuse subit une baisse tout au long de la vie de la souris, tel qu'il était le cas avec les souris M_0 . Un des problèmes rencontrés lors de l'étude, était la mort des souris atteintes de la mucoviscidose avec l'avancement de l'âge. Il en a résulté une diminution de la statistique et par conséquent des erreurs sur les résultats obtenus plus grandes. La reprise de l'étude est prévue afin d'augmenter le nombre de souris étudié et ainsi avoir des résultats avec des erreurs relativement inférieures.

6

Conclusion générale et perspectives

Ce travail de thèse comporte deux parties principales. La première partie concerne la correction de deux phénomènes physiques très connus dans le monde de l'imagerie et de la tomodensitométrie X précisément et qui sont : le durcissement de faisceau et la diffusion des rayons X. Ces deux phénomènes dégradent la qualité des images tridimensionnelles reconstruites en tomodensitométrie et causent l'apparition des artefacts et une mauvaise estimation des valeurs du coefficients d'atténuations linéaires reconstruites. La correction de ces deux phénomènes permet de mieux estimer les coefficients d'atténuation linéaires reconstruits et de réduire et/ou éliminer les artefacts dans les images obtenues. La deuxième partie consiste en un suivi de l'évolution de la masse et de la densité minérales osseuses des souris atteintes de mucoviscidose. Le but est d'étudier la variation de ces deux grandeurs entre le premier mois et le dernier mois d'une expérience qui consiste à imposer aux souris (malades et normales) une activité physique régulière. Nous souhaitons montrer l'intérêt de cette activité sur les variations de masse et densité osseuse sur des souris atteintes de mucoviscidose en profitant des résultats de certaines études qui ont montré la présence d'une perte osseuse chez les patients atteints de la mucoviscidose.

Après avoir donné quelques généralités sur la tomodensitométrie X ainsi que sur le prétraitement des images radiologiques bi-dimensionnelles acquises jusqu'à la reconstruction et l'obtention des images reconstruites tridimensionnelles de l'objet, nous avons expliqué le principe physique du durcissement de faisceau et donné un aperçu bref sur les méthodes de correction du durcissement de faisceau existantes.

Ces méthodes se divisent entre l'utilisation des filtres, la linéarisation, les méthodes bi-énergie et les méthodes de post-reconstruction. Récemment, des méthodes combinant la linéarisation à une post-reconstruction ont été publiées. Dans notre travail, nous avons développé une nouvelle méthode de correction expérimentale qui prend en compte les inhomogénéités qui

peuvent être présentes dans le corps de l'animal. Cette méthode est basée sur l'utilisation d'un algorithme de "ray tracing" qui permet de calculer les projections pour chaque matériau. Les valeurs de projections calculées sont corrigées selon des courbes d'atténuations déjà faites pour chaque matériau. Dans notre méthode, nous avons considéré les deux matériaux suivant : l'eau (équivalent au tissu mou) et la poudre d'hydroxyapatite (constituant majeur de l'os).

Nous avons comparé les résultats de notre méthode de correction obtenus avec ceux d'une méthode de linéarisation basique qui considère que tout objet est homogène. Nous avons montré que cette méthode a permis d'éliminer l'artefact de "cupping" que la méthode de linéarisation basique n'a pas pu éliminer. Nous avons également montré que la prise en compte de la non-homogénéité présente dans l'objet considéré permet de réduire les artefacts de "cupping" et d'éliminer/réduire les traits sombres qui apparaissent entre des régions relativement denses. Une amélioration de contraste a été observée. De plus, un taux de correction de masse jusqu'à 15 % a été observé pour certains voxels. La correction du durcissement de faisceau nous a permis de calculer la masse du fémur calculée à partir des images CT et de converger vers les valeurs des masses réelles pesées (un écart par rapport aux valeurs réelles de $14,3 \pm 1,1$ % sans aucune correction et de $7,2 \pm 2,8$ % en appliquant notre méthode de correction).

Concernant la correction de la diffusion, nous avons cité brièvement les méthodes de correction existantes qui permettent de réduire et/ou d'éliminer le signal provenant des photons diffusés. Ces méthodes sont divisées entre l'élimination physique des diffusés et entre les méthodes numériques basées sur des modèles physiques ou sur des simulations analytiques ou Monte Carlo. Dans ce travail de thèse, nous avons présenté une nouvelle méthode basée sur la détermination des noyaux de diffusion pour plusieurs épaisseurs d'eau par simulation analytique des diffusés de premier ordre dans un premier temps. Les noyaux de diffusion ont été créés à partir des blocs fins d'eau d'épaisseurs variées et à des distances différentes par rapport au capteur. Les distributions sont ajustées par une fonction dont les paramètres sont fonctions de l'épaisseur et de la distance bloc-détecteur. Les cartes des paramètres sont ainsi stockées dans des tableaux bidimensionnels pour être utilisées ultérieurement dans la procédure de correction. En considérant que la majorité du corps du petit animal est constituée d'eau, et que le pourcentage des distances traversées par les photons X dans le tissu mou représentent plus que 85 % dans une grande partie du corps de la souris quand allongée sur le lit du micro-tomodensitomètre, notre étude était restreinte sur l'estimation et la correction des diffusés dans l'eau tout au long du parcours des rayons X. La méthode de correction utilise une première reconstruction de l'image et un algorithme de "ray tracing" est employé pour calculer les distances et les coordonnées des voxels d'eau (ou de tissu mou) traversés. Pour chaque épaisseur et position barycentrique des blocs d'eau, les paramètres de la fonction d'ajustement sont déterminés par interpolation des cartes déjà effectuées hors-ligne. Un rapport de diffusé-sur-primaire (SPR) estimé à partir de la méthode présentée comparable à celui déterminé expérimentalement a été obtenu. La valeur moyenne de SPR estimé obtenue à partir de la méthode proposée représente la même proportion de la valeur moyenne expérimentale obtenue que celle des photons diffusés de premier ordre par rapport au nombre total des diffusés. De plus, l'artefact du "cupping" a été réduit dans le cas d'un cylindre non-homogène. Une légère correction de la masse minérale osseuse a été obtenue

avec la correction de la diffusion. Et le taux de correction obtenu reste relativement faible devant ce qu'il a été obtenu avec le durcissement de faisceau (inférieur à 4 %). Nous avons aussi montré qu'en corrigeant la diffusion, les profils des projections calculées à partir des premières images non reconstruites convergent vers les profils des projections réelles. Cela permet de réduire l'erreur sur le calcul des projections pour chaque matériau obtenu à partir de l'algorithme du "ray tracing" ce qui va permettre d'avoir des taux de correction de masse plus grande en corrigeant le durcissement de faisceau.

Dans le dernier chapitre, nous avons montré que la combinaison de la correction de la diffusion avec la correction du durcissement de faisceau a permis d'augmenter la moyenne de la distribution du taux de correction de masse minérale osseuse avec une augmentation remarquable du nombre des voxels où le taux de correction est supérieur à 5 % et à 10 %. Nous avons ensuite étudié les densités et les masses minérales osseuses de souris atteintes de mucoviscidose et des souris normales, toutes les deux divisées entre souris qui exercent une activité physique (la course) et souris sédentaires. Tout d'abord, une comparaison entre les données obtenues à partir des images CT non corrigées et celles obtenues à partir des images CT corrigées de la diffusion et du durcissement de faisceau a montré une différence pour certains lots de souris concernant les résultats des taux de variations de la BMD et de la BMC. Cela a pour effet d'influencer les conclusions qui peuvent être tirées. Une diminution de densité minérale osseuse a été remarquée chez les souris malades sédentaires. Alors qu'une augmentation très claire a été observée chez les souris malades et qui ont couru toute la période de l'expérience. L'intérêt de l'activité physique dans l'influence sur la densité osseuse a été révélé malgré la faible statistique à cause de la mort des souris atteintes de la mucoviscidose. La reprise de l'expérience avec un nombre plus élevé de souris pourra être utile pour diminuer les erreurs sur les valeurs mesurées. Dans ce chapitre, La zone d'intérêt étudiée correspond à des régions où le tissu mou est majoritaire. A noter que dans le cas où l'étude se consacre à des régions où l'os est majoritaire, il faut simuler les noyaux de diffusion à partir de l'os (de l'hydroxyapatite) et obtenir les cartes de paramètres similairement à ce qui a été fait pour l'eau.

La convergence des valeurs de masse osseuses vers les masses réelles en corrigeant le durcissement de faisceau ouvre la porte pour une détermination plus quantitative de la densité minérale osseuse surtout qu'actuellement les résultats médicaux sont données sous forme d'un "Z-score" ou d'un "T-score", et qui n'est qu'une mesure de la déviation par rapport aux valeurs moyennes d'une population de référence et qui en fonction de l'âge, du sexe, le poids et de la race... Le petit écart par rapport aux valeurs réelles pourrait être réduit en optimisant les courbes d'atténuations effectués en utilisant de la poudre osseuse obtenue à partir d'un squelette réel tout en gardant une masse volumique proche de celle de l'os réel. Cet écart pourrait également être réduit en agrandissant le volume du conteneur de poudre afin de pouvoir étaler la poudre sur tout le capteur et obtenir, par incrémentation de l'épaisseur à chaque fois, les paramètres de la fonction d'ajustement pour chaque pixel comme ils ont été obtenus en utilisant les plaques de PMMA.

A la suite de ce travail, plusieurs points peuvent être abordés :

- Concernant la diffusion, si nous voulons considérer l'animal comme étant un corps inhomogène qui contient de l'eau et de l'os, la méthode de correction de la diffusion exige d'être développée pour tenir compte de cette inhomogénéité. Cela est d'autant plus important si nous nous intéressons à étudier des zones d'intérêt où l'os est majoritaire. La prise en compte de la présence de l'os peut être effectuée en simulant des cas de non-homogénéités variés qui peuvent être rencontrés lors d'une acquisition réelle. Une combinaison entre des épaisseurs d'eau et d'os pourrait être suggérée. Dans ce cas, les paramètres de la fonction d'ajustement (qui ne sera pas forcément la même) seront en fonction des épaisseurs d'eau, des épaisseurs d'os, de la distance volume d'eau-détecteur, de la distance volume osseux-détecteur et très probablement de l'ordre de succession et de l'alternance de ces volumes entre eux. Dans le cas où le nombre de photons diffusés est influencé par l'angle d'inclinaison des faisceaux X provenant de la source et arrivant à chaque pixel, l'angle d'inclinaison devrait être un paramètre supplémentaire à ajouter à la fonction d'ajustement.

- Afin de pouvoir tirer des conclusions plus pertinentes au niveau de l'évolution de la masse et de la densité osseuse, un nombre plus grand de souris participant à l'expérience est exigé. De plus, avec un nombre assez suffisant de souris, les conclusions pourraient être plus restreintes et catégorisées en fonction du sexe de l'animal, de son âge et même de l'intensité et de la durée de l'exercice physique imposé.

- L'utilisation d'un recalage à l'aide d'un modèle de souris permettra de faire correspondre les voxels (osseux par exemple) à ceux d'un modèle déjà défini suite à un ensemble de transformations géométriques. Le recalage consiste à combiner ou "fusionner" les informations d'une image donnée avec un modèle bien connu de souris (ou du squelette). Par conséquent, cela va permettre de développer l'étude pour pouvoir étudier des zones plus petites du squelette avec plus de précision quelque soit le positionnement de l'os étudié qui peut être différent d'une image à une autre pour la même souris (comme les pattes et les fémurs par exemple).

- Pour des régions où l'image peut être influencée par le mouvement respiratoire, une méthode de correction de ce mouvement doit être implémentée si nous souhaitons étudier les vertèbres thoraciques par exemple. L'introduction des modèles de compensation du mouvement pourrait être plus pratique que l'utilisation des méthodes de correction de mouvement qui se basent sur la synchronisation des acquisitions avec la période d'immobilisation de la cage thoracique surtout si nous disposons d'un grand nombre d'images à analyser.

Annexes



Simulation analytique du système micro-CT

A.1 Simulation de la source X

Nous avons utilisé un générateur de photons X basé sur le modèle analytique de Tucker, Barnes et Chakraborty (TBC) qui permet de prédire le nombre de photons X émis $N^B(E)$ à une énergie E donnée, selon l'équation suivante :

$$N^B(E) = \frac{\alpha r_e^2 Z^2}{A} \int_E^{T_0} \frac{B(E, T)}{T} (T + m_0 c^2) \left(\frac{1}{\rho} \frac{dT}{dx} \right)^{-1} \exp(-\mu_T(E) \frac{T_0^2 - T^2}{\rho C \tan \theta}) dT \quad (\text{A.1})$$

avec,

α : la constante de structure fine,

r_e : le rayon de l'électron,

A : la masse atomique de l'anode,

Z : le numéro atomique de l'anode,

B : le nombre de photons produits par électron,

ρ : la masse volumique du matériau de l'anode,

$\mu_T(E)$: le coefficient d'atténuation linéaire de l'anode,

$T = \sqrt{T_0^2 - \rho C x}$: l'énergie cinétique de l'électron pour une profondeur x dans l'anode,

C : une constante déterminée empiriquement par Thomson et Whiddington.

Des termes d'atténuations peuvent s'ajouter à l'équation précédente en fonction des filtres et des fenêtres de sortie qui existent.

A.2 Simulation du détecteur

Le spectre détecté est obtenu en calculant pour chaque énergie du spectre émis, le nombre des photons absorbés dans le scintillateur. Le nombre de photons détectés dans un pixel donné en absence d'objet pour une énergie E donnée peut s'écrire :

$$N_{det}(E) = N_0(E) \left(1 - \exp\left(- \int_L \mu_{sci}(x, y, z, E) dL\right) \right) \quad (\text{A.2})$$

avec,

$N_0(E)$: le nombre de photons émis à l'énergie E ,

L : l'épaisseur de la couche scintillante du détecteur,

μ_{sci} : le coefficient d'atténuation linéaire du scintillateur.

Un facteur d'échelle (FE) est calculé pour chaque pixel du détecteur afin d'être utilisé pour la conversion des nombres de photons obtenus en valeurs de signal brut.

Le nombre total des photons détectés en absence d'objet correspond à $I_{bs} - I_{dc}$ (avec I_{bs} la valeur du signal à plein flux et I_{dc} la valeur du signal du courant d'obscurité). Par conséquent, le facteur d'échelle pour chaque pixel (u, v) devient :

$$FE(u, v) = \frac{I_{bs}(u, v) - I_{dc}(u, v)}{\int_0^{E_{max}} N_{det}(E) dE} \quad (\text{A.3})$$

A.3 Simulation des projections

La simulation des projections CT nécessite la connaissance des distances parcourues dans les objets. Dans le cas où on néglige le contribution des photons diffusés ($N_{diff} = 0$), le nombre de photons atténués pour un pixel (u, v) peut s'exprimer par :

$$N_{att}(u, v) = \int_0^{E_{max}} N_0(E) \left(1 - \exp\left(- \int_L \mu_{sci}(x, y, z, E) dL\right) \right) \exp\left(- \int_{L'} \mu(x, y, z, E) dL'\right) dE \quad (\text{A.4})$$

avec $\exp\left(- \int_{L'} \mu(x, y, z, E) dL'\right)$ est l'atténuation des rayons X dans l'objet.

L'équation A.5 est valable pour un objet homogène, et peut être généralisée pour un objet à plusieurs matériaux M où elle devient :

$$N_{att}(u, v) = \int_0^{E_{max}} N_0(E) \left(1 - \exp\left(- \int_L \mu_{sci}(x, y, z, E) dL\right) \right) \exp\left(- \sum_{m=0}^M \mu_m(E) \cdot l_m\right) dE \quad (\text{A.5})$$

avec,

μ_m : le coefficient d'atténuation linéaire du matériau m ,

l_m : distance parcourue par les rayons X dans le matériau m .

Le nombre total de photons arrivant au détecteurs est multiplié par le facteur d'échelle calculé pour chaque pixel pour aboutir à la valeur du signal .

A.4 Vérification du modèle

Un cylindre homogène rempli d'eau a été utilisé pour tester la puissance du modèle TBC dans la prédiction du spectre. Les distances ont été calculées analytiquement à l'aide d'un générateur de distance analytique. Les paramètres géométriques du système (coordonnées de la source, position du détecteur, diamètre du cylindre et position du cylindre) ont été introduits dans le code du générateur de distance. Le voltage de tube utilisé était de 40 kV.

La figure A.1 montre le profil de la ligne centrale de deux projections : la première simulée en utilisant le modèle TBC (en rouge) et la deuxième mesurée expérimentalement (en noir). le profil en bleu représente le faisceau à plein flux (le blank scan) de la même ligne.

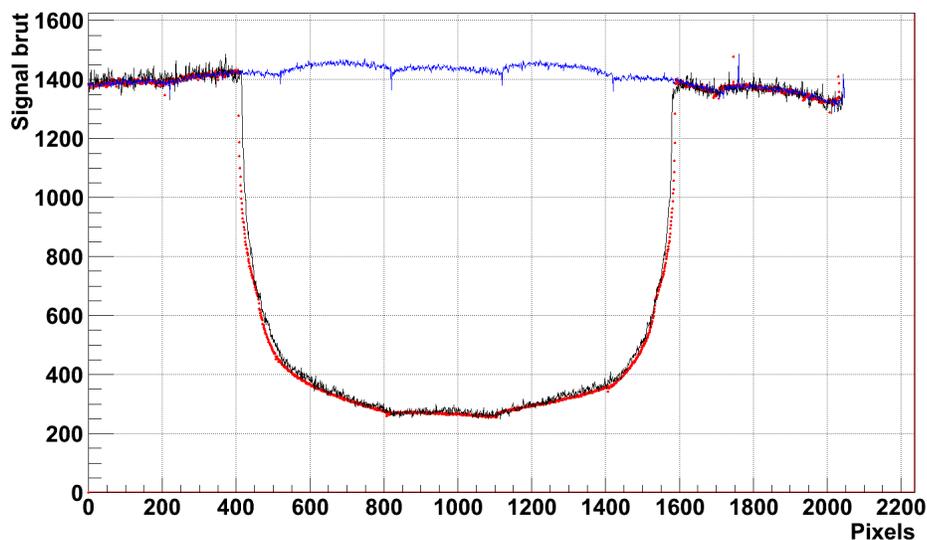


FIGURE A.1 : Profils de la ligne centrale d'une projection simulée analytiquement (rouge), d'une projection réelle (noir) et du blank scan (bleu).

Un très bon accord a été observé entre les profils simulés et réels et un écart moyen de 5.3 % entre valeurs simulées et valeurs réelles a été obtenu. Ce modèle se montre fiable et capable de prédire le spectre d'émission X généré par la source.

B

Protocole expérimentale : Extraction du squelette.

B.1 Procédure d'isolation du squelette

Cette méthode d'obtention est à la base une méthode de coloration de l'os et du cartilage pour des squelettes de souris par l'alizarine rouge et par le bleu alcian respectivement. Afin d'obtenir le squelette isolé de la souris, les étapes de coloration sont exclues de la procédure et celles qui sont présentées dans cet annexe sont les étapes concernant la dissolution de la souris et l'élimination de la chair entourant le squelette.

B.1.1 Solutions à utiliser :

- Glycérol 87%
- Hydroxyde de Potassium (KOH)
- Ethanol 95%

B.1.2 Etapes à suivre :

Toutes les étapes doivent être effectuées à une température ambiante. Les volumes mentionnés correspondent à la dissolution d'une tête de souris et peuvent être tous modifiés avec la même proportion selon le volume de la partie de squelette ou du squelette entier utilisé.

1. Eliminer de la peau, des muscles, des tissus adipeux et des tissus mous sans endommager l'os.
2. Mettre la tête entourée de la chaire obtenu dans un tube contenant 45 ml d'une solution de 95% d'éthanol. Laisser la tête dans cette solution du jour au lendemain. La tête peut être gardé dans la solution d'éthanol pour de longues durées sans aucun problème.
3. Faire dissoudre les tissus mous en placent la tête dans une solution de 2% de KOH pendant 48 heures.
4. Faire dissoudre la tête dans une solution de 20% de glycérol et de 1% de KOH pour plusieurs semaines avec changement de la solution toutes les semaines et élimination de des tissus mous en suspension
5. Mettre la tête dans une solution de glycérol 20% et d'éthanol 20% pendant une semaine.
6. Pour le stockage, la tête peut être placée dans une solution de 87% de glycérol.



Liste des Souris participant à l'étude

Souris	Sexe	Date de Naissance	Génotype	Course/Témoins	vivante en Mai 2013
83512	F	05/10/2012	-/-	C	Oui
83513	F	05/10/2012	-/-	C	Oui
83570	F	15/10/2012	-/-	C	Non
83545	M	13/10/2012	-/-	C	Non
83508	M	01/10/2012	-/-	C	Oui
83523	M	05/10/2012	-/-	C	Non
83358	M	22/09/2012	-/-	C	Oui
83532	F	12/10/2012	+/+	C	Oui
83582	F	23/10/2012	+/+	C	Oui
83584	F	23/10/2012	+/+	C	Oui
83581	F	23/10/2012	+/+	C	Oui
83538	F	12/10/2012	+/+	C	Oui
83580	F	23/10/2012	+/+	C	Oui
83357	M	22/09/2012	+/+	C	Oui
83385	M	24/09/2012	+/+	C	Oui
83592	M	23/10/2012	+/+	C	Oui

TABLE C.1: Tableau montrant le sexe, la date de naissance et le génotype des souris Course qui ont exercé une activité physique ainsi que leurs survies jusqu'au dernier mois de l'étude.

Souris	Sexe	Date de Naissance	Génotype	Course/Témoins	vivante en Mai 2013
83521	F	05/10/2012	+/+	T	Oui
83354	F	22/09/2012	+/+	T	Oui
83381	F	24/09/2012	+/+	T	Oui
83341	F	15/09/2012	+/+	T	Oui
83540	F	12/10/2012	+/+	T	Oui
83599	M	05/11/2012	+/+	T	Oui
83591	M	23/10/2012	+/+	T	Oui
83610	M	07/11/2012	+/+	T	Oui
83574	M	15/10/2012	+/+	T	Oui
83534	M	12/10/2012	+/+	T	Oui
83590	M	23/10/2012	+/+	T	Oui
83589	M	23/10/2012	+/+	T	Oui
83612	M	08/11/2012	+/+	T	Oui
83588	M	23/10/2012	+/+	T	Oui
83578	M	16/10/2012	-/-	T	Non
83517	M	05/10/2012	-/-	T	Non
83526	M	05/10/2012	-/-	T	Oui
83529	F	10/10/2012	-/-	T	Oui

TABLE C.2: Tableau montrant le sexe, la date de naissance et le génotype des souris Témoins qui étaient au repos pendant toute la durée de l'étude ainsi que leurs survies jusqu'au Mai 2013.

Liste des tableaux

2.1	Les caractéristiques du CsI(Tl).	29
3.1	Les paramètres d'ajustement de la courbe d'atténuation moyenne de la poudre d'hydroxyapatite.	53
3.2	Seuils entre matériaux	55
3.3	Degré de non-uniformité et contraste dans le cylindre contenant de la poudre d'hydroxyapatite.	62
3.4	Contrastes avec et sans correction	64
4.1	Coefficients d'atténuation massiques du Plomb	77
4.2	Coefficients d'atténuation massiques de l'eau et du tissu mou	81
5.1	Répartition des souris étudiées.	109
5.2	Comparaison des résultats pour les différentes méthodes de correction présentées	113
C.1	Age, sexe et génotype des souris ayant couru pendant l'étude	131
C.2	Age, sexe et génotype des souris sédentaires	132

Table des figures

1.1	Différence de porosité entre os sain et os ostéoporotique	12
1.2	Densitomètre à ultrasons	12
1.3	Absorptiomètre X bi-photonique	13
1.4	Tomodensitomètre à rayons X	14
2.1	Photographie Wilhelm Conrad Röntgen et Premier cliché radiographique	18
2.2	Protocole d'acquisition	19
2.3	le principe de fonctionnement d'un tube à rayons X	21
2.4	Emission des photons X	22
2.5	Spectre d'émission des photons X	23
2.6	Dominance relative des interactions en fonction de l'énergie et Z du matériau	23
2.7	Effet photoélectrique	24
2.8	Effet Compton	25
2.9	Effet Rayleigh	25
2.10	Mesure du coefficient d'atténuation linéaire	26
2.11	Tube à rayons X : L9181-02, HAMAMATSU	28
2.12	Une photographie du capteur	30
2.13	Projection d'un objet avec un angle d'inclinaison θ	31
2.14	Rétroprojection	32
2.15	Relation entre la transformée de Fourier d'une projection et la transformée de Fourier d'un objet pour une ligne d'inclinaison θ	33
2.16	Procédure de prétraitement des données brutes	34
2.17	Projection brute Vs Projection prétraitée	35
2.18	Artefacts des lignes sombres	36
2.19	L'artefact de cupping	37
3.1	L'atténuation simulée pour un faisceau monochromatique	41
3.2	Le coefficient d'atténuation massique pour le tissu mou et pour l'os	42
3.3	Simulation analytique d'un spectre X (modèle TBC)	43
3.4	L'atténuation simulée pour un faisceau polychromatique	44
3.5	Simulation des spectres X avec des filtres d'aluminium	45
3.6	Conteneur de la poudre d'hydroxyapatite	49

3.7	Les données polychromatiques simulées et leur ligne monochromatique correspondante	50
3.8	Les données polychromatiques réelles et leur ligne monochromatique correspondante pour le Plexiglas	52
3.9	Distribution des paramètres de la fonction d'ajustement	53
3.10	Les données polychromatiques réelles et leur ligne monochromatique correspondante pour la poudre d'hydroxyapatite	54
3.11	Le ray tracing	55
3.12	Segmentation et Détermination des seuils de séparation entre les matériaux	56
3.13	Profil réel et profil calculé	57
3.14	La procédure de correction du durcissement de faisceau	59
3.15	Courbe de calibration utilisée pour le calcul de masse osseuse	60
3.16	Coupes transversales de trois images de cylindre reconstruites	62
3.17	Coupes transversales de trois images de squelette de souris reconstruites	63
3.18	Taux de correction de masse avec correction du durcissement de faisceau	65
3.19	Coupes axiales, coronales et sagittales du taux de correction en masse	66
3.20	Pourcentages des voxels osseux où le taux de correction de masse est supérieur à 5%	67
3.21	Le taux de correction de masse pour un cylindre homogène	67
3.22	Taux de correction en masse d'un fémur de souris	68
4.1	Géométrie à faisceau conique Vs géométrie de type fan beam	72
4.2	Grille antidiffusante et un filtre "bowtie"	74
4.3	Bloqueur de faisceau	76
4.4	Projections brutes d'un cylindre d'eau avec et sans une plaque en plomb	78
4.5	Distribution du SPR expérimental dans le cas d'un cylindre d'eau homogène	79
4.6	Pourcentage du nombre de photons diffusés de premier ordre par rapport au nombre total des photons diffusés	81
4.7	Section efficace différentielle Rayleigh en fonction de l'angle de diffusion	83
4.8	Section efficace différentielle Compton en fonction de l'angle de diffusion	84
4.9	Tabulations des AFFs et des ISFs	85
4.10	Illustration de la diffusion par un volume élémentaire	86
4.11	Schéma illustrant la simulation des kernels à partir des blocs voxelisés	88
4.12	Schéma illustrant la configuration géométrique utilisée dans la simulation des kernels de diffusions	90
4.13	Approximation des faisceaux parallèles	93
4.14	Alternance des tissus traversés par les rayons X	94
4.15	Distributions bi-dimensionnelle et uni-dimensionnelle des photons diffusés	95
4.16	Variation de la largeur à mi-hauteur et du paramètre A en fonction des épaisseurs et des positions des blocs d'eau traversés	96

4.17	Largeur à mi-hauteur et A en fonction de l'épaisseur traversée dans le cas d'un seul bloc et de deux blocs séparés	97
4.18	Nombre de photons diffusés en fonction des épaisseurs des blocs verticaux et des blocs inclinés	98
4.19	Nombre des photons diffusés atténués par simulation Monte Carlo et par l'approximation des distances moitié	98
4.20	Sections axiales non corrigée et corrigée d'un cylindre d'eau homogène et les distributions des coefficients d'atténuation linéaire correspondants	99
4.21	Distributions des SPR estimé Vs expérimental	100
4.22	Sections axiales des images du fantôme cylindrique non homogène non corrigée et corrigée de la diffusion	101
4.23	Taux de correction en masse osseuse d'une image de souris avec la correction de la diffusion	102
4.25	Configuration géométrique montrant plusieurs positions possibles des volumes osseux par rapport au détecteur et le nombre total de photons diffusés correspondant	103
5.1	Photographie du tapis de course	109
5.2	Coupes sagittales montrant les zones du squelette à étudier	110
5.3	Procédure de correction de la diffusion et du durcissement de faisceau	111
5.4	Sections coronales montrant le taux de correction de masse avec les différentes corrections	112
5.5	Les taux de correction en masse des différentes corrections	113
5.6	Variation des densités et masses minérales osseuses des lombaires entre Janvier et Mai	115
5.7	Variation des densités minérales osseuses entre Janvier et Mai	116
5.8	L'évolution du poids moyen par souris	116
A.1	Profils de la ligne centrale d'une projection simulée analytiquement (rouge), d'une projection réelle (noir) et du blank scan (bleu).	127

Bibliographie

- [1] M. K. Karlsson, Y. Duan, H. Ahlborg, K. J. Obrant, O. Johnell, and E. Seeman. Age, gender, and fragility fractures are associated with differences in quantitative ultrasound independent of bone mineral density. *Bone*, 28(1) :118 – 122, 2001.
- [2] H. H. Bolotin. Dxa in vivo bmd methodology : An erroneous and misleading research and clinical gauge of bone mineral status, bone fragility, and bone remodelling. *Bone*, 41(1) :138 – 154, 2007.
- [3] H. K. Genant, K. G. Faulkner, C. C. Glüer, and K. Engelke. Bone densitometry : Current assessment. *Osteoporosis International*, 3 :91–97, 1993.
- [4] J. A. Gasser. Bone measurements by peripheral quantitative computed tomography in rodents. *Methods in Molecular Medicine*, 80, April 2003.
- [5] D. Brasse, B. Humbert, C. Mathelin, M. C. Rio, and J. L. Guyonnet. Towards an inline reconstruction architecture for micro-ct systems. *Phys. Med. Biol.*, 50(24) :5799, 2005.
- [6] C. Habold, I. Momken, A. Ouadi, V. Bekaert, and D. Brasse. Effect of prior treatment with resveratrol on density and structure of rat long bones under tail-suspension. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 29 :15–22, 2011.
- [7] W. C. Röntgen. Ueber eine neue art von strahlen. *Reproduction in Annalen der Physik und Chemie*, 64 :1, 1898.
- [8] M.A. Kujooory, B.J. Hillman, and H.H. Barrett. High-resolution computed tomography of the normal rat nephrogram. *Invest Radiol*, 15(2) :148 – 54, 1980.
- [9] A.F. Chatziioannou. Molecular imaging of small animals with dedicated pet tomographs. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 29(1) :98–114, 2002.
- [10] S. Shofer, C. Badea, S. Auerbach, D.A. Schwartz, and G.A. Johnson. A micro-computed tomography-based method for the measurement of pulmonary compliance in healthy and bleomycin-exposed mice. *Exp Lung Res*, 33(3-4) :169–83, 2007.
- [11] S.R. Cherry. Fundamentals of positron emission tomography and applications in preclinical drug development. *J Clin Pharmacol*, 41(5) :482–91, 2001.
- [12] R. Myers. The biological application of small animal pet imaging. *Nucl Med Biol*, 28(5) :585–93, 2001.

- [13] M. Almajdub, M. Nejjari, G. Poncet, L. Magnier, E. Chereul, C. Roche, and M. Janier. In-vivo high-resolution x-ray microtomography for liver and spleen tumor assessment in mice. *Contrast Media Mol Imaging*, 2(2) :88–93, 2007.
- [14] J.H. Nadeau, R. Balling, G. Barsh, and al. Functional annotation of mouse genome sequences. *Science*, 291(5507) :1251–1255, 2001.
- [15] A. Beer. Bestimmung der absorption des rothen lichts in farbigen flussigkeiten. *Annalen der Physik und Chemie*, 1852.
- [16] J.H. Lambert. Photometria, sive de mensura et gradibus luminis, colorum et umbrae. *Sumptibus Vidae Eberhardi Klett*, 1760.
- [17] L. Grodzins. Optimum energies for x-ray transmission tomography of small samples : Applications of synchrotron radiation to computerized tomography i. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 206(3) :541 – 545, 1983.
- [18] D. A. Chesler, S. J. Riederer, and N. J. Pelc. Noise due to photon counting statistics in computed x-ray tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 1, January 1977.
- [19] A.L. Goertzen, V. Nagarkar, R.A. Street, M.J. Paulus, J.M. Boone, and S.R. Cherry. A comparison of x-ray detectors for mouse ct imaging. *Phys Med Biol.*, 49(23) :5251–65, 2004.
- [20] Johann Radon. On the determination of functions from their integral values along certain manifolds. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 5(4) :170–176, 1986.
- [21] J. Radon. Über die bestimmung von funktionen durch ihre integralwerte längs gewisser mannigfaltigkeiten. *Akad. Wiss.*, 69 :262–277, 1917.
- [22] L. A. Feldkamp, L. C. Davis, and J. W. Kress. Practical cone-beam algorithm. *J. Opt. Soc. Am. A*, 1(6) :612–619, Jun 1984.
- [23] S. Leschka, P. Stolzmann, L. Desbiolles, S. Baumueller, R. Goetti, T. Schertler, H. Schefel, A. Plass, V. Falk, G. Feuchtner, B. Marincek, and H. Alkadhi. Diagnostic accuracy of high-pitch dual-source ct for the assessment of coronary stenoses : first experience. *European Radiology*, 19 :2896–2903, 2009.
- [24] H. Yu and G. Wang. Data consistency based rigid motion artifact reduction in fan-beam ct. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 26(2) :249 –260, feb. 2007.
- [25] S. Rit, J. W. H. Wolthaus, M. van Herk, and J. J. Sonke. On-the-fly motion-compensated cone-beam ct using an a priori model of the respiratory motion. *Medical Physics*, 36(6) :2283–2296, 2009.
- [26] R. A. Brooks and G. Di Chiro. Beam hardening in x-ray reconstructive tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 21(3) :390, 1976.
- [27] R. F. de Paiva, J. Lynch, E. Rosenberg, and M. Bisiaux. A beam hardening correction for x-ray microtomography. *NDT and E International*, 31(1) :17 – 22, 1998.

- [28] P. S. Rao and R. J. Alfidi. The environmental density artifact : a beam-hardening effect in computed tomography. *Radiology*, 141(1) :223–227, 1981.
- [29] C. Ruth and P. M. Joseph. A comparison of beam-hardening artifacts in x-ray computerized tomography with gadolinium and iodine contrast agents. *Medical Physics*, 22(12) :1977–1982, 1995.
- [30] S. W. Young, H. H. Muller, and W. H. Marshall. Computed tomography : beam hardening and environmental density artifact. *Radiology*, 148(1) :279–283, 1983.
- [31] L. M. Zatz and R. E. Alvarez. An inaccuracy in computed tomography : The energy dependence of ct values. *Radiology*, 124(1) :91–97, 1977.
- [32] H. A. Kramers. On the theory of X-ray absorption and of the continuous X-ray spectrum. *Philosophical Magazine*, 46(275) :836–871, 1923.
- [33] R. Birch and M. Marshall. Computation of bremsstrahlung X-ray spectra and comparison with spectra measured with a Ge(Li) detector. *Physics in Medicine and Biology*, 24 :505–517, 1979.
- [34] Douglas M. Tucker. Semiempirical model for generating tungsten target x-ray spectra. *Medical Physics*, 18, 1991.
- [35] P. R. Costa, D. Y. Nersissian, F. C. Salvador, P. B. Rio, and L. V. E. Caldas. Generation of calibrated tungsten target x-ray spectra : modified tbc model. *Health Phys*, 92(1) :24–32, 2007.
- [36] Douglas M. Tucker, Gary T. Barnes, and Dev P. Chakraborty. Semiempirical model for generating tungsten target x-ray spectra. *Medical Physics*, 18(2) :211–218, 1991.
- [37] M. R. Ay, M. Shahriari, S. Sarkar, M. Adib, and H. Zaidi. Monte carlo simulation of x-ray spectra in diagnostic radiology and mammography using mcnp4c. *Physics in Medicine and Biology*, 49(21) :4897, 2004.
- [38] F. Verhaegen, A. E. Nahum, S. Van de Putte, and Y. Namito. Monte carlo modelling of radiotherapy kv x-ray units. *Physics in Medicine and Biology*, 44(7) :1767, 1999.
- [39] J. R. Mercier, D. T. Kopp, W. D. McDavid, S. B. Dove, J. L. Lancaster, and D. M. Tucker. Modification and benchmarking of [small-caps mcnp] for low-energy tungsten spectra. *Medical Physics*, 27(12) :2680–2687, 2000.
- [40] M.R. Ay and H. Zaidi. Development and validation of mcnp4c-based monte carlo simulator for fan- and cone-beam x-ray ct. *Phys Med Biol*, 50(20) :4863 – 85, 2005.
- [41] S. Krimmel, J. Stephan, and J. Baumann. 3d computed tomography using a microfocus x-ray source : Analysis of artifact formation in the reconstructed images using simulated as well as experimental projection data. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 542(13) :399 – 407, 2005.

- [42] M. Kachelriess, K. Sourbelle, and W. A. Kalender. Empirical cupping correction : A first-order raw data pre-correction for cone-beam computed tomography. *Medical Physics*, 33(5) :1269–1274, 2006.
- [43] P. Hammersberg and M. Mångård. Correction for beam hardening artefacts in computerised tomography. *Journal of X-Ray Science and Technology*, 8 :75–93, April 1998.
- [44] G. T. Herman. Correction for beam hardening in computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 24(1) :81, 1979.
- [45] L. A. Lehmann, R. E. Alvarez, A. Macovski, W. R. Brody, N. J. Pelc, S. J. Riederer, and A. L. Hall. Generalized image combinations in dual kvp digital radiography. *Medical Physics*, 8(5) :659–667, 1981.
- [46] K. Remeysen and R. Swennen. Beam hardening artifact reduction in microfocus computed tomography for improved quantitative coal characterization. *International Journal of Coal Geology*, 67(12) :101 – 111, 2006.
- [47] E. A. Olson, K. S. Han, and D. J. Pisano. Ct reprojection polychromaticity correction for three attenuators. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 28(4) :3628 –3640, aug. 1981.
- [48] O. Nalcioglu and R. Y. Lou. Post-reconstruction method for beam hardening in computerised tomography. *Physics in Medicine and Biology*, 24(2) :330, 1979.
- [49] R. J. Jennings. A method for comparing beam-hardening filter materials for diagnostic radiology. *Medical Physics*, 15(4) :588–599, 1988.
- [50] E. Van de Casteele, D. Van Dyck, J. Sijbers, and E. Raman. A model-based correction method for beam hardening artefacts in x-ray microtomography. *Journal of X-ray science and technology*, 12(1) :53–57, 2004.
- [51] M. Krumm, S. Kasperl, and M. Franz. Reducing non-linear artifacts of multi-material objects in industrial 3d computed tomography. *NDT and E International*, 41(4) :242 – 251, 2008.
- [52] Y. Kyriakou, E. Meyer, D. Prell, and M. Kachelriess. Empirical beam hardening correction (ebhc) for ct. *Medical Physics*, 37(10) :5179–5187, 2010.
- [53] G. Van Gompel, K. Van Slambrouck, M. Defrise, K. J. Batenburg, J. de Mey, J. Sijbers, and J. Nuyts. Iterative correction of beam hardening artifacts in ct. *Medical Physics*, 38(S1) :S36–S49, 2011.
- [54] Q. Yang, M. Elter, and H. Scherl. Accelerated quantitative multi-material beam hardening correction(bhc) in cone-beam ct. *European Congress of Radiology*, 2012.
- [55] M. R. Witt and J. R. Cameron. An improved bone standard containing dipotassium hydrogen phosphate solution for the intercomparison of different bone scanning systems. *Washington, DC : US Atomic Energy Commission*, 1970.
- [56] S. Nuzzo, F. Peyrin, P. Cloetens, J. Baruchel, and G. Boivin. Quantification of the degree of mineralization of bone in three dimensions using synchrotron radiation microtomography. *Medical Physics*, 29(11) :2672–2681, 2002.

- [57] A. Nazarian, B. D. Snyder, D. Zurakowski, and R. Müller. Quantitative micro-computed tomography : A non-invasive method to assess equivalent bone mineral density. *Bone*, 43(2) :302–3111, August 2008.
- [58] S. Schweizer, B. Hattendorf, P. Schneider, B. Aeschlimann and L. Gauckler, R. Muller, and D. Gunther. Preparation and characterization of calibration standards for bone density determination by micro-computed tomography. *Analyst*, 132 :1040–1045, 2007.
- [59] P. C. Johns and M. Yaffe. Scattered radiation in fan beam imaging systems. *Medical Physics*, 9(2) :231–239, 1982.
- [60] P. M. Joseph and R. D. Spital. The effects of scatter in x-ray computed tomography. *Medical Physics*, 9(2) :464–72, 1982.
- [61] K. Inoue H. Kanamori, N. Nakamori and E. Takenaka. Effects of scattered x-rays on ct images. *Medical Physics*, 30(3) :239–49, 1985.
- [62] C. J. Leliveld, J. G. Maas, C. W. E. Van Eijk, and V. R. Bom. On the significance of scattered radiation in industrial x-ray computerized tomographic imaging. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 41(1) :290–294, 1994.
- [63] G. H. Glover. Compton scatter effects in ct reconstructions. *Medical Physics*, 9(6) :860–867, 1982.
- [64] D. Gutierrez and H. Zaidi. Assessment of scatter for the micro-ct subsystem of the trimodality flex triumph preclinical scanner. *Med Phys.*, 38(7) :4154–65, 2011.
- [65] J. Wiegert, M. Bertram, D. Schaefer, N. Conrads, J. Timmer, T. Aach, and G. Rose. Performance of standard fluoroscopy antiscatter grids in flat-detector-based cone-beam ct. *Medical Physics*, 5368(69), 2004.
- [66] J. H. Siewerdsen, D. J. Moseley, B. Bakhtiar, S. Richard, and D. A. Jaffray. The influence of antiscatter grids on soft-tissue detectability in cone-beam computed tomography with flat-panel detectors. *Medical Physics*, 31(12) :3506–3520, 2004.
- [67] M. Endo, T. Tsunoo, N. Nakamori, and K. Yoshida. Effect of scattered radiation on image noise in cone beam ct. *Medical Physics*, 28(4) :469–474, 2001.
- [68] Y. Kyriakou and W. Kalender. Efficiency of antiscatter grids for flat-detector ct. *Phys Med Biol.*, 52(20) :6275–93, 2007.
- [69] N. Mail, D. J. Moseley, J. H. Siewerdsen, and D. A. Jaffray. The influence of bowtie filtration on cone-beam ct image quality. *Med Phys.*, 36(1) :22–32, 2009.
- [70] J.H. Siewerdsen and D.A. Jaffray. Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager : magnitude and effects of x-ray scatter. *Med Phys.*, 28(2) :220–31, 2001.
- [71] J. M. Boone and J. A. Seibert. An analytical model of the scattered radiation distribution in diagnostic radiology. *Medical Physics*, 15(5) :721–725, 1988.
- [72] J. A. Seibert and J. M. Boone. X-ray scatter removal by deconvolution. *Medical Physics*, 15(4) :567–575, 1988.

- [73] B. Ohnesorge, T. Flohr, and K. Klingenstein-Regn. Efficient object scatter correction algorithm for third and fourth generation ct scanners. *Eur Radiol*, 9(3) :563–9, 1999.
- [74] I. Sabo-Napadensky and O. Amir. Reduction of scattering artifact in multislice ct. *SPIE*, 5745(983), 2005.
- [75] J. Rinkel, L. Gerfault, F. Esteve, and J. M. Dinten. A new method for x-ray scatter correction : first assessment on a cone-beam ct experimental setup. *Phys.Med.Biol.*, 52(15) :4633, 2007.
- [76] L. Spies, P. M. Evan, M. Partridge, V. N. Hansen, and T. Bortfeld. Direct measurement and analytical modeling of scatter in portal imaging. *Med Phys.*, 27(3) :462–71, 2000.
- [77] F. Hopkins, Y. Du, B. Lasiuk, A. Abraham, and S. Basu. Analytical corrections for beam-hardening and object scatter. in volumetric computed tomography systems. *16th World Conference of Nondestructive Testing, Montreal, Canada*, 2004.
- [78] J. Wiegert, M. Bertram, G. Rose, and T. Aach. Model based scatter correction for cone-beam computed tomography. *SPIE*, 5745(271), 2005.
- [79] L. Spies, M. Ebert, B. A. Groh, B. M. Hesse, and T. Bortfeld. Correction of scatter in megavoltage cone-beam ct. *Phys Med Biol.*, 46(3) :821–33, 2001.
- [80] W. Zbijewski and F. J. Beekman. Efficient monte carlo based scatter artifact reduction in cone-beam micro-ct. *IEEE Trans Med Imaging*, 25(7) :817–27, 2006.
- [81] M. Bertram, J. Wiegert, and G. Rose. Scatter correction for cone-beam computed tomography using simulated object models. *Proc. SPIE*, 6142, 2006.
- [82] G. Poludniowski, P.M. Evans, V.N. Hansen, and S. Webb. An efficient monte carlo-based algorithm for scatter correction in kev cone-beam ct. *Phys Med Biol*, 54(12) :3847 – 64, 2009.
- [83] N. Freud, P. Duvauchelle, S.A. Pistrui-Maximean, J.-M. Létang, and D. Babot. Deterministic simulation of first-order scattering in virtual x-ray imaging. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 222 :285 – 300, 2004.
- [84] A. P. Colijn and F. J. Beekman. Accelerated simulation of cone beam x-ray scatter projections. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 23(5) :584–590, 2004.
- [85] Y. Kyriakou, T. Riedel, and W. A. Kalender. Combining deterministic and monte carlo calculations for fast estimation of scatter intensities in ct. *Phys Med Biol.*, 51(18) :4567–86, 2006.
- [86] A. Malusek, M. Sandborg, and A. C. Gudrun. Ctmod : a toolkit for monte carlo simulation of projections including scatter in computed tomography. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 90(2) :167–178, 2006.
- [87] E. Mainegra-Hing and I. Kawrakow. Fast monte carlo calculation of scatter corrections for cbct images. *Journal of Physics : Conference Series*, 102(1) :012017, 2008.

- [88] L. A. Love and R. A. Kruger. Scatter estimation for a digital radiographic system using convolution filtering. *Med Phys.*, 14(2) :178–85, 1987.
- [89] A. Greaves and M. Geso. Measurement and modeling of x-ray scatter using lead discs in digital fluoroscopy. *Proc. SPIE*, 4682(491) :2002, 2005.
- [90] R. Ning, X. Tang, and D. Conover. X-ray scatter correction algorithm for cone beam ct imaging. *Medical Physics*, 31(5) :1195–1202, 2004.
- [91] L. Zhu, N. Strobel, and R. Fahrig. X-ray scatter correction for cone-beam ct using moving blocker array. *Proc SPIE*, 5745(251), 2005.
- [92] J. H. Siewerdsen, M. J. Daly, B. Bakhtiar, D. J. Moseley, S. Richard, H. Keller, and D. A. Jaffray. A simple, direct method for x-ray scatter estimation and correction in digital radiography and cone-beam ct. *Med Phys.*, 33(1) :187–197, 2006.
- [93] H. Li, R. Mohan, and X. R. Zhu. Scatter kernel estimation with an edge-spread function method for cone-beam computed tomography imaging. *Phys Med Biol.*, 53(23) :6729–48, 2008.
- [94] Y. Kyriakou and W.A. Kalender. X-ray scatter data for flat-panel detector ct. *Phys Med*, 23(1) :3 – 15, 2007.
- [95] F. Salvat, J. M. Fernandez-Varea, E. Acosta, and J. Sempau. Penelope- a code system for monte carlo simulation of electron and photon transport. *Nuclear Energy Agency, Organisation for economic Co-operation and development, workshop Proceedings Issy-les-Moulineaux, France*, page 234, November 2001.
- [96] D. E. Cullen. A simple model of photon transport. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res.*, B(101) :499–510, 1995.
- [97] J. Sempau, E. Acosta, J. Baro, J. M. Fernandez-Varea, and F. Salvat. An algorithm for monte carlo simulation of coupled electron-photon transport. *Nucl. Instrum. Methods Phys.*, B(132) :377–390, 1997.
- [98] L. Kyssel. Rtab : The rayleigh scattering database. *Radiat. Phys. Chem.*, 59(185) :185–200, 2000.
- [99] L. Kissel, B. Zhou, S. C. Roy, S. K. Sen Gupta, and R. H. Pratt. The validity of form-factor, modified-form-factor and anomalous-scattering-factor approximations in elastic scattering calculations. *Acta Crystallographica Section A*, 51(3) :271–288, May 1995.
- [100] J. H. Hubbell, W. J. Veigele, E. A. Briggs, R. T. Brown, D. T. Cromer, and R. J. Howerton. Atomic form factors, incoherent scattering functions and photon scattering cross sections. *Phys. Chem. Ref. Data.*, 4(3), 1975.
- [101] O. Klein and T. Nishina. Über die streuung von strahlung durch freie elektronen nach der neuen relativistischen quantendynamik von dirac. *Zeitschrift für Physik*, 52(11-12) :853–868, 1929.

- [102] J.H. Hubbell. Summary of existing information on the incoherent scattering of photons, particularly on the validity of the use of the incoherent scattering function. *Radiation Physics and Chemistry*, 50(1) :113 – 124, 1997. Inelastic Scattering of X-Rays and Gamma Rays.
- [103] P.B. Davis, M. Drumm, and M.W. Konstan. Cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 154(5) :1229 – 56, 1996.
- [104] A.A. Sparks, S.J. McGee, C.E. Boone, I.P. Neuringer, S.K. Jones, and R.M. Aris. 'old' bones in young bodies : the tale of cystic fibrosis. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 16(6) :407 – 14, 2009.
- [105] J. Paccou, N. Zeboulon, C. Combescure, L. Gossec, and B. Cortet. The prevalence of osteoporosis, osteopenia, and fractures among adults with cystic fibrosis : a systematic literature review with meta-analysis. *Calcif Tissue Int*, 86(1) :1 – 7, 2010.
- [106] S.J. King, D.J. Topliss, T. Kotsimbos, I.B. Nyulasi, M. Bailey, P.R. Ebeling, and J.W. Wilson. Reduced bone density in cystic fibrosis : DeltaF508 mutation is an independent risk factor. *Eur Respir*, 25(1) :54 – 61, 2005.
- [107] C.K. Haston, W. Li, A. Li, M. Lafleur, and J.E. Henderson. Persistent osteopenia in adult cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-deficient mice. *Am J Respir Crit Care Med*, 177(3) :309 – 15, 2008.
- [108] J. Paradis, M. Wilke, and C.K. Haston. Osteopenia in cfr-deltaF508 mice. *J Cyst Fibros*, 9(4) :239 – 45, 2010.
- [109] M. Rossini, A. Del Marco, F. Dal Santo, D. Gatti, C. Braggion, G. James, and S. Adami. Prevalence and correlates of vertebral fractures in adults with cystic fibrosis. *Bone*, 35(3) :771 – 6, 2004.
- [110] Mucoviscidose et maladies rares. *Revue Française d'Allergologie et d'Immunologie Clinique*, 45(7) :565 – 570, 2005. 1er Congrès Francophone Pédiatrique de Pneumologie et d'Allergologie.
- [111] H.M. Frost. Bone's mechanostat : a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 275(2) :1081 – 101, 2003.
- [112] A. Hoshi, H. Watanabe, M. Chiba, and Y. Inaba. Effects of swimming and weight loading on bone density and mechanical properties of the mouse femoral bone. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 1(3) :128–132, 1996.
- [113] A. Hoshi, H. Watanabe, M. Chiba, and Y. Inaba. Bone density and mechanical properties in femoral bone of swim loaded aged mice. *Biomed Environ*, 11(3) :243–50, 1998.
- [114] O. Valdimarsson, C. Linden, O. Johnell, P. Gardsell, and M.K. Karlsson. Daily physical education in the school curriculum in prepubertal girls during 1 year is followed by an increase in bone mineral accrual and bone width—data from the prospective controlled malmö pediatric osteoporosis prevention study. *Calcif Tissue Int*, 78(2) :65 – 71, 2006.

- [115] S.L. Bass, L. Saxon, R.M. Daly, C.H. Turner, A.G. Robling, E. Seeman, and S. Stuckey. The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls : a study in tennis players. *J Bone Miner Res*, 17(12) :2274 – 80, 2002.
- [116] S. Bourrin, S. Palle, R. Pupier, L. Vico, and C. Alexandre. Effect of physical training on bone adaptation in three zones of the rat tibia. *J Bone Miner Res*, 10(11) :1745 – 52, 1995.
- [117] M. Bradney, G. Pearce, G. Naughton, C. Sullivan, S. Bass, T. Beck, J. Carlson, and E. Seeman. Moderate exercise during growth in prepubertal boys : changes in bone mass, size, volumetric density, and bone strength : a controlled prospective study. *J Bone Miner Res*, 13(12) :1814 – 21, 1998.
- [118] A. Honda, Y. Umemura, and S. Nagasawa. Effect of high-impact and low-repetition training on bones in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*, 16(9) :1688 – 93, 2001.
- [119] M. Horcajada, V. Coxam, M. Davicco, N. Gaumet, P. Pastoureau, C. Leterrier, J. Culioli, and J. Barlet. Influence of treadmill running on femoral bone in young orchidectomized rats. *J Appl Physiol*, 83(1) :129 – 33, 1997.
- [120] M.N. Horcajada-Molteni, M.J. Davicco, V. Coxam, P. Lebecque, B. Dominguez, P. Ritz, J. Culioli, and J.P. Barlet. Treadmill running starting 3 months after orchidectomy restores femoral bone mass in rats. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 79(3) :251 – 9, 1999.
- [121] F.F. da Silva, R.A. de Souza, M.T. Pacheco, W. Ribeiro, M.A. da Silva, H. Miranda, M.A. Salgado, J.C. de Melo Castilho, and L.Jr. Silveira. Effects of different swimming exercise intensities on bone tissue composition in mice : a raman spectroscopy study. *Photomed Laser Surg*, 29(4) :217 – 25, 2011.
- [122] J. Ophoff, F. Callewaert, K. Venken, K. De Gendt, C. Ohlsson, G. Gayan-Ramirez, M. Decramer, S. Boonen, R. Bouillon, G. Verhoeven, and D. Vanderschueren. Physical activity in the androgen receptor knockout mouse : evidence for reversal of androgen deficiency on cancellous bone. *Biochem Biophys Res Commun*, 378(1) :139 – 44, 2009.