

UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année 2025

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude de la relation entre densité électronique et concentration
en iode dans le cadre de l'étude de lésions secondaires
hépatiques en scanner spectral**

Présentée et soutenue publiquement le 22 Septembre 2025
à 14:00 au pôle formation

Par Mariem AKRIM

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Olivier ERNST

Assesseeurs :

Monsieur le Docteur Guillaume CACHARD

Madame le Docteur Imen EL AOUD

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Maxime BUGEAUD

- Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

SIGLES.....	5
RESUME.....	6
INTRODUCTION.....	8
I. Généralités.....	8
A. Généralités sur le scanner spectral.....	8
B. Différentes technologies de scanner spectrale.....	9
C. Applications cliniques des reconstructions spectrales.....	10
D. Applications de l'étude de la densité électronique.....	10
E .Objectifs de l'étude.....	12
II. Bases physiques.....	12
A. Densité électronique – définition.....	12
B. En pratique, comment estime-t-on la densité électronique en scanner spectral?.....	14
a. Principe de détection spectrale double couche.....	14
b. Algorithme de décomposition bi- ou tri-matériaux.....	15
c. Utilisation en pratique sur logiciel.....	15
d. Reproductibilité et fiabilité de la cartographie en DE.....	16
C. Comment obtient-on les cartes de concentration en iode ?.....	16
MATERIEL ET METHODE.....	17
I. Critère d'inclusion et d'exclusion	17
II. Acquisition et récoltes des données	17
III. Analyses statistiques.....	18
IV. Cadre règlementaire.....	19
RESULTATS.....	19
I. Caractéristiques de la population étudiée	19
II. Paramètres quantitatifs mesurés	20
A. Densité électronique	20
B. Concentration en iode selon les phases d'injection	22

III. Analyse statistique	23
A. Analyse de la variation des densités électroniques des lésions secondaires selon la phase d'injection	23
B. Analyse de la différence des DE du foie sain et des lésions secondaires	23
C. Analyse de la corrélation entre densité électronique et concentration en iode	24
IV. Iconographie.....	26
DISCUSSION	30
CONCLUSION.....	33
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	34

SIGLES

CI : Concentration en iode

DE : Densité électronique

DECT : *Dual-Energy Computed Tomography*

DICOM : *Digital Imaging and Communications in Medicine*

DLCT : *Dual Layer Computed Tomography*

ET : Ecart-type

FOV : *Field Of View*

IC : Intervalle de Confiance

kV : kiloVoltage

ROI : *Region Of Interest*

TDM : Tomodensitométrie à Multi détecteurs

UH : Unités Hounsfield

VMI : *Virtual monoenergetic image*

Z : Numéro atomique

RESUME

Introduction

L'imagerie médicale est un outil essentiel du diagnostic, du suivi thérapeutique et de la planification des traitements en oncologie. La tomодensitométrie spectrale à double énergie permet de surmonter les limites du scanner conventionnel en affinant la caractérisation tissulaire grâce à plusieurs types de reconstructions parmi lesquelles la densité électronique et la concentration en iode. L'objectif de l'étude est d'étudier la relation entre la concentration en iode et la densité électronique mesurée par tomодensitométrie spectrale sur un scanner Philips IQON, dans différents tissus et structures : métastases hépatiques, foie sain et aorte.

Matériel et méthode

Cette étude a inclus 41 patients présentant des lésions secondaires hépatiques, 71 lésions ont été étudiées en mesurant leur densité électronique et leur concentration en iode sur différentes phases (sans injection, artérielle et portale) ainsi que celles du foie sain et de l'aorte. Une analyse statistique a évalué la variation de DE des lésions secondaires, de l'aorte et du foie sain en fonction de la phase d'injection. Par ailleurs, afin de modéliser le contraste visuel la différence de densité électronique entre le foie sain et les lésions secondaires aux trois temps a été étudiée. Pour terminer, une étude de la corrélation entre la DE et la CI a été réalisée.

Résultats

Les densités électroniques des lésions hépatiques secondaires ne présentent pas de variation significative entre les différentes phases d'injection. La différence de densité électronique entre les lésions et le foie est notable dès la phase sans injection et s'accroît significativement en phase portale, traduisant une amélioration du contraste visuel en densité électronique après injection. Par ailleurs, l'analyse de la corrélation entre densité électronique et concentration en iode met en évidence des profils contrastés selon les structures étudiées. Elle apparaît fortement

marquée au niveau de l'aorte, tandis qu'elle demeure faible dans les lésions secondaire et non significative dans le foie.

Conclusion

Notre étude confirme l'intérêt de la densité électronique en scanner spectral pour l'analyse des lésions hépatiques secondaires notamment du fait de l'augmentation du contraste avec le foie en phase portale. La corrélation entre densité électronique et concentration en iode varie selon les structures, forte dans l'aorte, faible voire absente dans les tissus, en rapport probable avec une moindre fiabilité de la mesure de la DE pour de faibles concentrations en iode.

INTRODUCTION

L'imagerie médicale est un outil essentiel du diagnostic, du suivi thérapeutique et de la planification des traitements en oncologie. Toutefois, l'imagerie conventionnelle, notamment le scanner polychromatique, présente certaines limites. L'une d'elles est l'incapacité à distinguer des matériaux de compositions élémentaires différentes mais ayant des densités radiologiques similaires (1) (mêmes valeurs en unités Hounsfield), ce qui complique la différenciation entre tissus mous présentant des densités très proches (2).

La tomodensitométrie spectrale à double énergie (DECT) répond à cette problématique en exploitant deux niveaux d'énergie pour l'acquisition des images (2) (3).

I. Généralités

A. Généralités sur le scanner spectral

Parmi les technologies spectrales, le scanner à détecteur double couche (DLCT), tel que le Philips IQon, offre un accès à l'information spectrale sans modification du protocole d'acquisition (2,4). Il fournit ainsi des données quantitatives sur la composition tissulaire (4).

Contrairement à l'imagerie conventionnelle, basée sur un calcul simple de l'atténuation représenté par les unités Hounsfield, le scanner spectral offre une lecture plus précise des interactions entre les photons et les tissus, en distinguant notamment les effets Compton et photoélectrique. Cette fonctionnalité améliore la caractérisation des tissus et des agents de contraste iodés (2).

Des paramètres comme le numéro atomique effectif (Zeff) et la densité électronique (DE) deviennent alors exploitables, en particulier dans des domaines exigeants comme la radiothérapie, où la précision du calcul de dose dépend de l'estimation de la densité électronique des tissus traversés (5).

B. Différentes technologies de scanner spectrale

Plusieurs technologies de scanner spectral sont disponibles actuellement (1), (6), (7),

- le balayage séquentiel (peu utilisé en raison des artefacts de mouvement),
- la commutation rapide de tension (fast kV switching),
- les détecteurs à double couche (comme le Philips IQon),
- les systèmes à double tube (dual-source comme le Somatom Force de Siemens),
- ou encore les détecteurs à comptage photonique, qui ouvrent la voie à une acquisition multi-énergie plus fine.

Ces systèmes d'imagerie permettent une caractérisation plus précise des tissus en exploitant soit les données brutes acquises directement par les détecteurs (avant reconstruction), soit les images reconstruites, obtenues après traitement des signaux mesurés durant l'acquisition (1) (6).

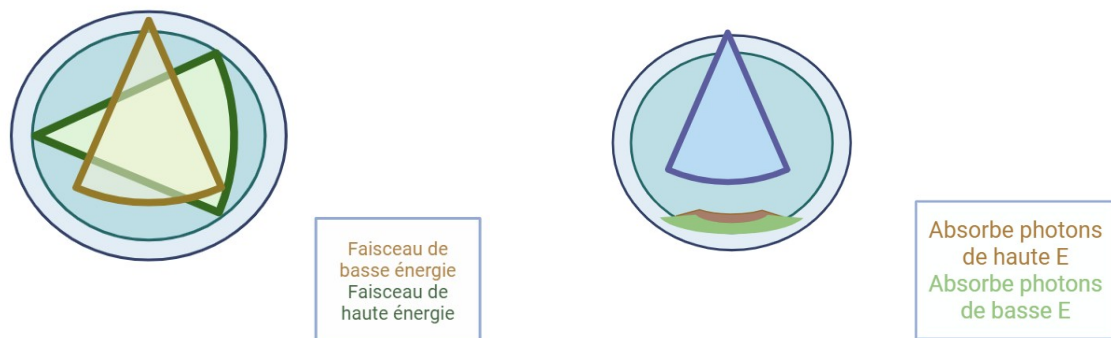


Figure 1 : Schéma de gauche représente un scanner à double source et celui de droite représente un scanner simple source double couche de détecteur (IQON). Schéma inspiré de l'article de McCollough and all (1)

C. Applications cliniques des reconstructions spectrales

Il existe de nombreuses applications cliniques déjà en usage ou en développement (1):

- l'imagerie virtuelle mono-énergétique, utile pour améliorer la résolution en contraste à basse énergie;
- la suppression automatique de l'os ou du calcium, pertinente en angioscanner ou en pathologie osseuse;
- l'étude de la perfusion pulmonaire ou myocardique grâce aux cartographies de densité d'iode;
- la caractérisation de calculs urinaires (acide urique versus non urique);
- l'analyse de fuites de silicone dans les prothèses mammaires;
- la distinction entre affections articulaires telles que la goutte et la chondrocalcinose.

D. Applications de l'étude de la densité électronique

L'étude des cartographies de densité électronique a fait l'objet de plusieurs publications notamment en imagerie rachidienne. Par exemple, une étude publiée dans *European Radiology* en 2022 (8) a démontré que les cartes de DE permettaient une meilleure visualisation des disques intervertébraux, avec une sensibilité significativement supérieure (94 %) à celle des reconstructions standards (76 %) ou virtuelles sans calcium (69 %). Cela s'explique notamment par la réduction des artefacts dans les zones anatomiques complexes comme C7-T1.

De même, une étude allemande publiée en 2021(9) a montré que les reconstructions combinées conventionnelles et en DE amélioraient sensiblement la détection des hématomes épiduraux prévertébraux post-traumatiques, atteignant une sensibilité de 77 à 83 % (contre 33–50 % en scanner standard). Ces résultats suggèrent une utilité particulière des reconstructions en DE dans des contextes d'urgence ou lorsque l'IRM est contre-indiquée.

D'autres applications en développement semblent prometteuses, par exemple, une étude récente a montré que la mesure de la densité électronique permet d'estimer les variations thermiques locales lors des thermoablations (10). En effet, les auteurs expliquent qu'il est possible de cartographier la température avec une précision inférieure à 5 °C, en exploitant la relation entre dilatation thermique et densité électronique, sur un large intervalle (–100 °C à +100 °C). Cette approche ouvre des perspectives prometteuses en imagerie interventionnelle.

Par ailleurs, plusieurs études en imagerie oncologique ont été réalisées notamment en imagerie thoracique. Une équipe chinoise a étudié (11) une cohorte de 150 patients présentant des nodules pulmonaires en verre dépoli et a montré que les cartographies en DE ont permis une meilleure détection des composantes solides dans certains nodules et ont permis de reclasser des nodules en verre dépoli “purs” en nodules mixtes, ces derniers présentant une probabilité plus forte de malignité. Cette étude a également permis de mettre en évidence des valeurs significativement plus élevées de DE dans les lésions d’adénocarcinome invasif comparativement aux lésions bénignes.

Une autre équipe (12) a évalué les performances diagnostiques, pour la caractérisation de lésion mammaire, des cartes de DE en comparaison aux cartes du numéro atomique effectif et à la concentration en iode. Les performances des cartes de DE étaient moindres que celles des deux autres informations spectrales.

Ainsi les performances diagnostiques des cartes de DE sont hétérogènes, mais peu d’études ont évalué la DE dans des lésions secondaires hépatiques. Cependant, les valeurs de densité électronique d’organes intra-abdominaux (foie, rate, rein, tissus adipeux et muscle) avant et après injection ont été analysées et les auteurs (13) ont constaté une faible variation de la densité électronique après injection, de l’ordre de 0,3 % en moyenne pour le foie, par exemple. Cette étude n’évaluait cependant pas le lien de corrélation entre la concentration en iode et la densité électronique.

E .Objectifs de l’étude

A notre connaissance, aucune étude n’a exploré l’impact de l’injection de produit de contraste iodé sur la mesure de la densité électronique à différents temps d’injection,

alors même que l'iode, fortement absorbant, est susceptible d'influencer significativement cette valeur. L'objectif de cette thèse est donc d'étudier la relation entre la concentration en iode et la densité électronique mesurée par tomodensitométrie spectrale sur un scanner Philips IQON, dans différents tissus et structures : métastases hépatiques, foie sain et aorte.

II. Bases physiques

A. Densité électronique – définition

La densité électronique (DE) est une mesure de la concentration en électrons par unités de volumes, elle est exprimée en e^-/cm^3 , elle représente donc le nombre d'électrons par voxel.

En scanner spectral, elle peut être exprimée soit en unités conventionnelle e^-/cm^3 ou par un pourcentage par rapport à la densité électronique de l'eau (qui est de 3.343×10^{23} électrons/ cm^3). Sur le scanner IQON, on utilise la deuxième méthode, elle est donc exprimée en pourcentage.

Elle permet d'appréhender indirectement la composition moléculaire et atomique d'un tissu ou d'un liquide (2,5).

Son calcul nécessite une formule théorique (14,15) qui est la suivante :

$$DE = \rho \cdot N_A \cdot \sum_i \left(\frac{w_i}{A_i} \cdot Z_i \right)$$

DE : densité électronique (électrons/cm³)

ρ : densité massique du matériau (en kg/m³ ou g/cm³)

NA : constante d'Avogadro ($6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$)

w_i : fraction massique de l'élément chimique i

A_i : masse atomique de l'élément i (g/mol)

Z_i : numéro atomique de l'élément i

B. En pratique, comment estime-t-on la densité électronique en scanner spectral?

En pratique clinique, on ne connaît pas de manière détaillée la composition atomique des tissus, c'est donc via une estimation de cette composition tissulaire qu'on calcule une densité électronique.

a. Principe de détection spectrale double couche

Le tube émet un spectre polychromatique unique (typiquement à 120 ou 140 kVp)

(6).

Le détecteur à deux couches (scintillateurs superposés) sépare les photons en deux catégories d'énergie (1):

- Haute énergie (traversant la couche supérieure)
- Basse énergie (absorbés dans la couche supérieure)

Cela génère simultanément deux ensembles de données : un par spectre énergétique.

À partir des deux jeux de données, on estime un coefficient d'atténuation massique (μ) à haute et basse énergie qui dépend des effets photoélectriques et Compton (15), le système reconstruit des cartes quantitatives grâce à des modèles physiques. L'effet photoélectrique est sensible au numéro atomique effectif (Z_{eff}). L'effet Compton dépend linéairement de la densité électronique (DE).

Par décomposition de l'atténuation, et à partir de calibrations effectuées en usine (non accessibles à l'utilisateur), le scanner résout un système d'équations inverse pour chaque voxel (15).

b. Algorithme de décomposition bi- ou tri-matériaux

Les cartes de densité électronique sont générées à partir d'algorithmes de décomposition bi- ou tri-matériaux, qui modélisent chaque voxel comme un mélange de deux ou trois matériaux de référence. Les plus fréquemment utilisés sont l'eau, la graisse, le calcium et l'iode, choisis pour représenter les principales composantes biologiques et les agents de contraste (1,16).

La précision de la décomposition spectrale repose sur plusieurs hypothèses (15) :

- quels matériaux sont présents dans chaque voxel en les choisissant parmi un ensemble limité et bien connu (comme l'eau, la graisse ou l'iode),
- la composition chimique constante de ces matériaux, ce qui permet d'appliquer correctement les modèles physiques,
- le fait que ces matériaux remplissent entièrement le voxel, sans vide ni mélange supplémentaire.

Toute déviation par rapport à ces hypothèses comme une composition inexacte, la présence de gaz, ou une hétérogénéité dans la composition biologique non modélisée, peut altérer la précision des cartes spectrales et limiter leur valeur diagnostique (17).

c. Utilisation en pratique sur logiciel

L'utilisateur accède à la carte DE via le Spectral Workstation (IntelliSpace Portal).

Les valeurs sont données en pourcentage (%) par rapport à la densité électronique de l'eau.

Des ROI peuvent être placées pour extraire localement les valeurs DE sur des structures anatomiques.

d. Reproductibilité et fiabilité de la cartographie en DE

Plusieurs études ont évalué la fiabilité de la mesure de la densité électronique (DE) à partir de données spectrales, notamment dans des contextes tels que la radiothérapie ou la caractérisation tissulaire. Ces travaux (2,18,19) ont démontré une bonne reproductibilité des cartes de densité électronique et leur cohérence avec les propriétés physiques des matériaux de référence notamment dans des études sur fantômes avec des erreurs $< 1\%$ pour la plupart des matériaux notamment les tissus mous (19) .

C. Comment obtient-on les cartes de concentration en iode ?

Le principe est le même que pour la densité électronique. Chaque voxel est modélisé comme un mélange de deux matériaux de référence l'eau et l'iode. En comparant l'atténuation mesurée à deux énergies, l'algorithme résout un système

d'équations pour estimer la proportion d'iode. Le résultat est une carte quantitative exprimée en mg/ml.

De la même manière que la DE, plusieurs études ont évalués la fiabilité des mesures de concentration en iode notamment sur le scanner IQON avec une erreur de mesure estimée au maximum à 0,3mg/ml (20).

MATERIEL ET METHODE

I. Critère d'inclusion et d'exclusion

Dans cette étude rétrospective, nous avons inclus des patients âgés de plus de 18 ans, suivis pour un cancer quelle que soit son histologie et présentant au moins une lésion secondaire hépatique et ayant bénéficié d'une imagerie abdominopelvienne injectée sur le scanner Philips IQON du Centre Hospitalier Universitaire de Lille.

Étaient exclus les patients présentant des lésions secondaires de moins d'un cm de plus grand axe ou des lésions secondaires hétérogènes avec une importante composante nécrotique.

II. Acquisition et récoltes des données

Les acquisitions ont été réalisées entre septembre 2020 et décembre 2023.

L'ensemble des données brutes au format DICOM étaient transférées sur un logiciel d'interprétation (Philips IntelliSpace Portal) permettant des reconstructions en cartographie de densité électronique et cartographie de concentration en iode.

Les reconstructions étaient réalisées en coupe de 1 mm.

Puis une Region Of Interest (ROI) était placée de manière synchronisée en densité électronique et en concentration en iode sur des coupes axiales dans une à deux lésions secondaires, dans du foie sain et dans l'aorte pour chaque temps d'injection disponible (sans injection, artériel et veineux) comme montré sur la figure 1.

La surface du ROI était de 1cm² au minimum.

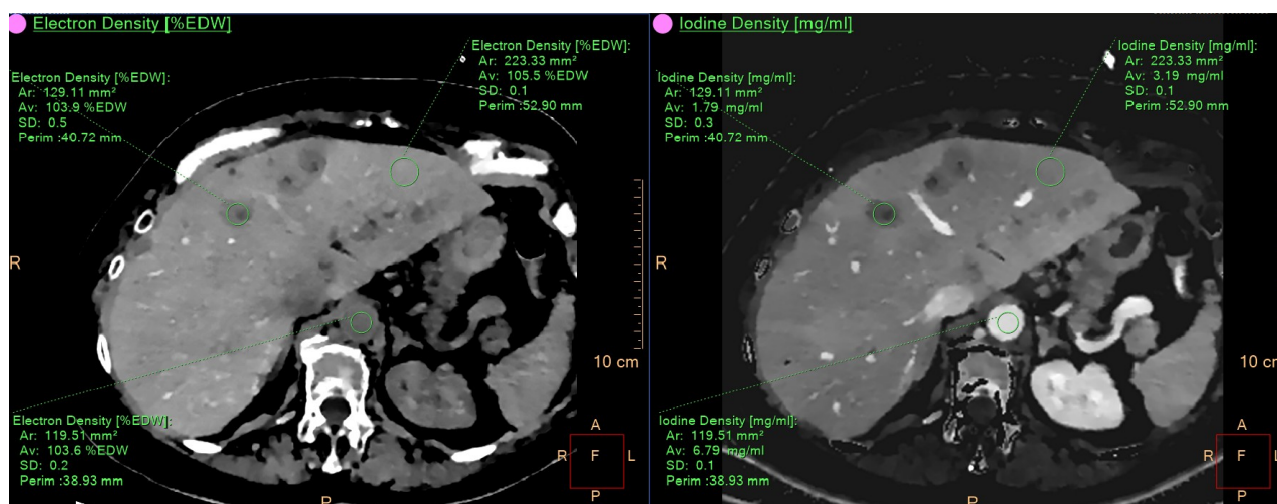


Figure 1 : L'image de droite est une cartographie en densité électronique et celle de gauche une cartographie de concentration en iode avec trois ROI placés dans une lésion secondaire, dans du foie sain et dans l'aorte au temps portal

III. Analyses statistiques

Une analyse statistique descriptive et comparative a été menée afin d'évaluer les relations entre les paramètres mesurés et de tester les différences entre groupes d'intérêt.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Primer Stat. Les variables catégorielles, notamment les caractéristiques histologiques des tumeurs primitives, ont été exprimées en effectifs et pourcentages.

Les variables continues étudiées, telles que la densité électronique (DE) et la concentration en iode, ont été décrites par leur moyenne \pm écart-type.

La normalité des distributions a été évaluée à l'aide du test de Shapiro–Wilk, et la majorité des variables ne suivaient pas une loi normale. En conséquence, des tests non paramétriques ont été privilégiés pour les comparaisons entre groupes. Les

comparaisons appariées ont été effectuées à l'aide du test de Wilcoxon. La corrélation entre variables quantitatives a été explorée à l'aide du coefficient de Spearman. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$.

IV. Cadre réglementaire

Cette étude, rétrospective et non interventionnelle, a obtenu l'avis favorable du comité d'éthique pour la recherche en imagerie médicale (CERIM) (IRB : CRM-2502-458). Le consentement éclairé écrit des patients n'a pas été requis.

RESULTATS

I. Caractéristiques de la population étudiée

Au total 41 patients ont été inclus, parmi lesquels 28 hommes et 13 femmes. L'âge des patients au moment de l'analyse variait de 26 à 83 ans, avec un âge médian de 62 ans.

Parmi les 41 patients inclus dans l'étude, la majorité présentait un primitif d'origine colorectale (n = 30), suivi par des tumeurs pancréatiques (n = 3), gastriques (n = 3), des tumeurs neuroendocrines (n = 3) et des cholangiocarcinomes (n = 2).

Au total, 71 lésions hépatiques ont été étudiées, elles présentaient majoritairement un phénotype hypovasculaire (n = 36), tandis que 5 patients avaient des lésions hypervasculaires, associées aux tumeurs neuroendocrines ou à certains adénocarcinomes coliques.

Sur le plan thérapeutique, 37 patients (90%) avaient reçu un traitement systémique au moment de l'analyse, incluant des protocoles à base de FOLFOX, FOLFIRI, gemcitabine ou agents anti-EGFR/VEGF selon le type histologique. Un traitement local par chirurgie, radiofréquence ou thermoablation avait été réalisé chez 8 patients (20%), le plus souvent dans un contexte de récurrence ou de contrôle local après réponse partielle systémique.

L'ensemble des patients ont bénéficié d'une acquisition sans injection et au temps portal, 24 patients ont bénéficié d'une acquisition au temps artériel ce qui a permis d'étudier 41 lésions au temps artériel.

La taille moyenne des lésions hépatiques est de 20,3 mm.

II. Paramètres quantitatifs mesurés

A. Densité électronique

La densité électronique est exprimée en pourcentage par rapport à celle de l'eau.

Les densités électroniques moyennes des lésions secondaires étaient de 103,7 (ET : 0,9) sur la phase non injectée, 103,8 en phase artérielle (ET : 1,1) et de 103,7 en phase portale (ET:1).

Les densités électroniques moyennes du foie sain étaient de 105,7 (ET : 0,7) sur la phase non injectée, 105,8 en phase artérielle (ET : 0,7) et de 106 en phase portale (ET:0,7).

Les densités électroniques moyennes de l'aorte étaient de 104,1 (ET : 0,9) sur la phase non injectée, 106,2 en phase artérielle (ET : 0,7) et de 104,5 en phase portale (ET : 0,6).

Structure	Temps	Moyenne	Écart-type	Min	Max
Foie	Sans injection	105.7	0.7	103.6	107
	Artériel	105.8	0.7	104.1	106.6
	Portal	105.9	0.7	103.8	106.9
Lésions secondaires	Sans injection	103.7	0.9	100.6	105.3
	Artériel	103.8	1.1	100.8	105.8
	Portal	103.7	1	100.5	105.8
Aorte	Sans injection	104.1	0.9	102.9	105.6
	Artériel	106.1	0.7	104.7	107.4
	Portal	104.5	0.6	102.8	105.5

Tableau 1: Densité électronique moyenne du foie, des lésions secondaires et de l'aorte aux différents temps d'acquisition exprimée en %

B. Concentration en iode selon les phases d'injection

Les concentrations iodées moyennes des lésions secondaires étaient de 0,03 mg/ml (ET : 0,07) sur la phase non injectée, 0,60 mg/ml en phase artérielle (ET : 0,58), et de 1,17 mg/ml en phase portale (ET : 0,72).

Les concentrations iodées moyennes du foie sain étaient de 0,03 mg/ml (ET : 0,08) sur la phase non injectée, 0,39 mg/ml en phase artérielle (ET : 0,22), et de 2 mg/ml en phase portale (ET : 0,49).

Structure	Temps	Moyenne	Écart-type	Min	Max
Foie	Sans injection	0.03	0.08	0	2.4
	Artériel	0.39	0.22	0.1	2.2
	Portal	2	0.49	0	2.6
Lésions secondaires	Sans injection	0.03	0.07	0	0.4
	Artériel	0.6	0.58	0	2.6
	Portal	1.17	0.72	0	2.8
Aorte	Sans injection	0.05	0.11	0	0.4
	Artériel	12.24	2.39	8.2	16.7
	Portal	4.64	1.05	3.4	7.69

Tableau 2: Concentration en iode moyenne du foie, des lésions secondaires et de l'aorte aux différents temps d'acquisition exprimée en mg/ml

Les concentrations iodées moyennes de l'aorte étaient de 0,05 mg/ml (ET : 0,11) sur la phase non injectée, 12,24 mg/ml en phase artérielle (ET : 2,39), et de 4,64 mg/ml en phase portale (ET : 1,05).

A noter que plusieurs patients présentaient une concentration hépatique en iode non nulle en phase non injectée, variant entre 0.03 et 0.4, en lien avec une erreur de mesure connue et estimée en moyenne sur des test sur fantômes à 0,3 mg/ml (20).

III. Analyse statistique

A. Analyse de la variation des densités électroniques des lésions secondaires selon la phase d'injection

La comparaison des densités électroniques des métastases hépatiques entre les trois phases d'acquisition (sans injection, artérielle, portale) a été réalisée à l'aide du test de Wilcoxon pour données appariées, en raison de la non-normalité des distributions. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les phases. La comparaison entre la phase sans injection et la phase artérielle donnait un $p = 0,73$, entre la phase sans injection et la phase portale un $p = 0,62$. Ces résultats suggèrent une stabilité des densités électroniques aux trois temps d'acquisition. Cette stabilité est cohérente avec le caractère hypovasculaire de la majorité des lésions secondaires étudiées.

B. Analyse de la différence des DE du foie sain et des lésions secondaires

Pour modéliser le contraste visuel entre les lésions secondaires et le foie sain permettant la détection des lésions en scanner, nous avons étudié la différence de densité électronique entre le foie sain et les lésions secondaires aux trois temps. Sur la phase sans injection, la différence moyenne est de 1,98 % (ET: 0,98), également de 1,98 % (ET: 1,07) au temps artériel et de 2,26 % (ET : 1,11) au temps portal.

On a ensuite utilisé un test de Wilcoxon pour données appariées qui n'a pas montré de différence significative entre la phase sans injection et la phase artérielle ($p = 0,30$). En revanche, une augmentation significative de la différence entre les DE a été observée en phase portale par rapport à la phase sans injection ($p = 0,009$), traduisant une amélioration du contraste visuel en densité électronique entre le foie et les lésions secondaires après injection au temps portal.

C. Analyse de la corrélation entre densité électronique et concentration en iode

La corrélation entre densité électronique et concentration en iode a été étudiée pour chaque structure (foie, lésions secondaires et aorte) par un coefficient de corrélation de Spearman en raison de la non-normalité des distributions.

Pour l'aorte, le coefficient de Spearman a montré une corrélation monotone forte et significative ($\rho = 0,69$; $p < 0,0001$) dans cette structure vasculaire (cf Figure 2a).

Cependant, il existe une corrélation positive faible mais statistiquement significative ($\rho = 0,22$, $p\text{-value} = 0,0038$) entre la densité électronique et la concentration en iode

dans les lésions secondaires, tandis que pour le foie (cf Figure 2b), il existe une corrélation faible et non significative ($\rho = 0,15$, $p\text{-value} = 0,12$).

Les corrélations entre densité électronique et concentration en iode varient selon les structures. Ces résultats indiquent que la densité électronique peut refléter, de façon variable, l'enrichissement iodé selon le type de tissu analysés.

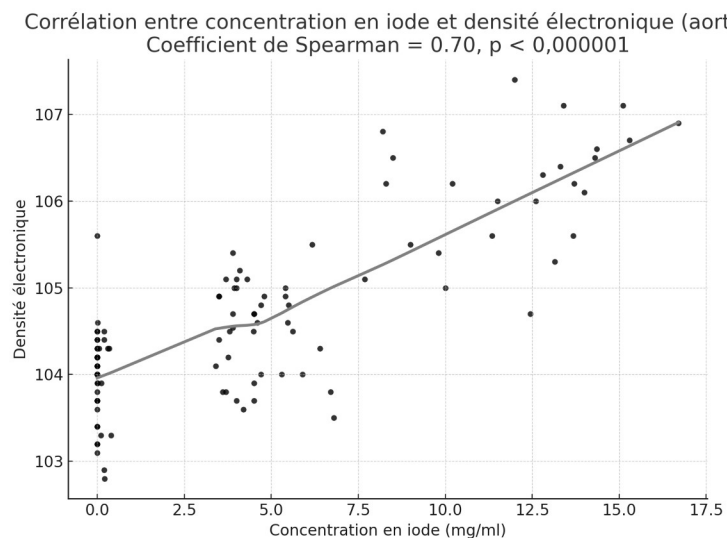


Figure 2a : Courbe de corrélation entre concentration en iode et densité électronique (exprimée en pourcentage) dans l'aorte

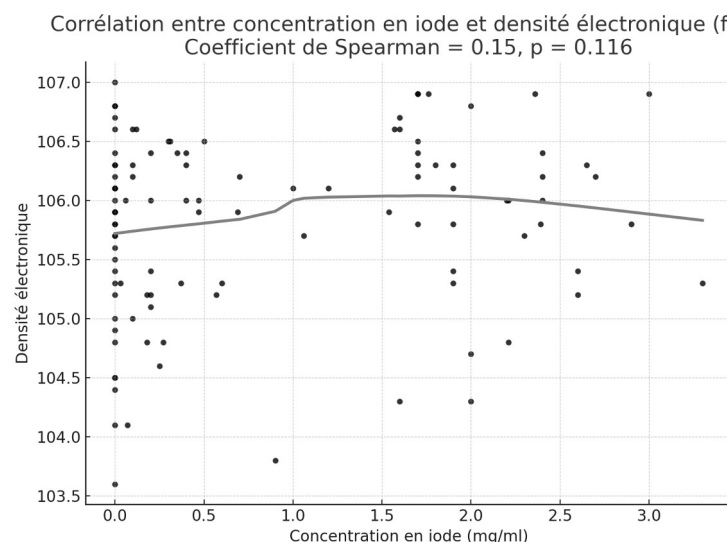


Figure 2b : Courbe de corrélation entre concentration en iode et densité électronique (exprimée en pourcentage) dans le foie

IV. Iconographie

Les figures 3 et 4 montrent des lésions secondaires hépatiques sur des reconstructions en DE sans injection et en reconstruction VMI 40 keV.

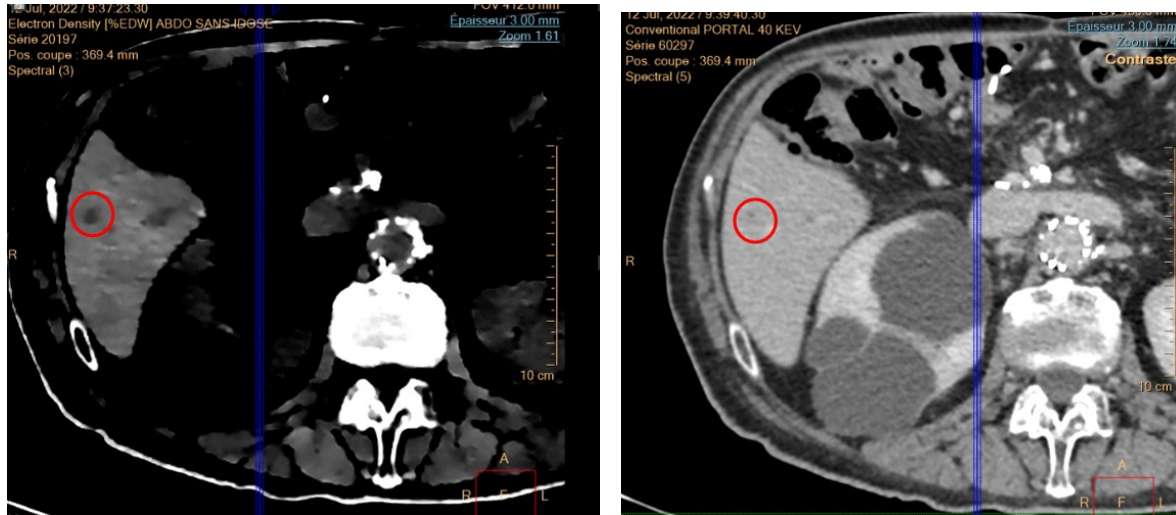


Figure 3 : L'image de gauche montre une lésion secondaire (primitif pancréatique) du segment VI en DE sans injection, l'image de droite correspond à une reconstruction en VMI à 40 keV au temps portal

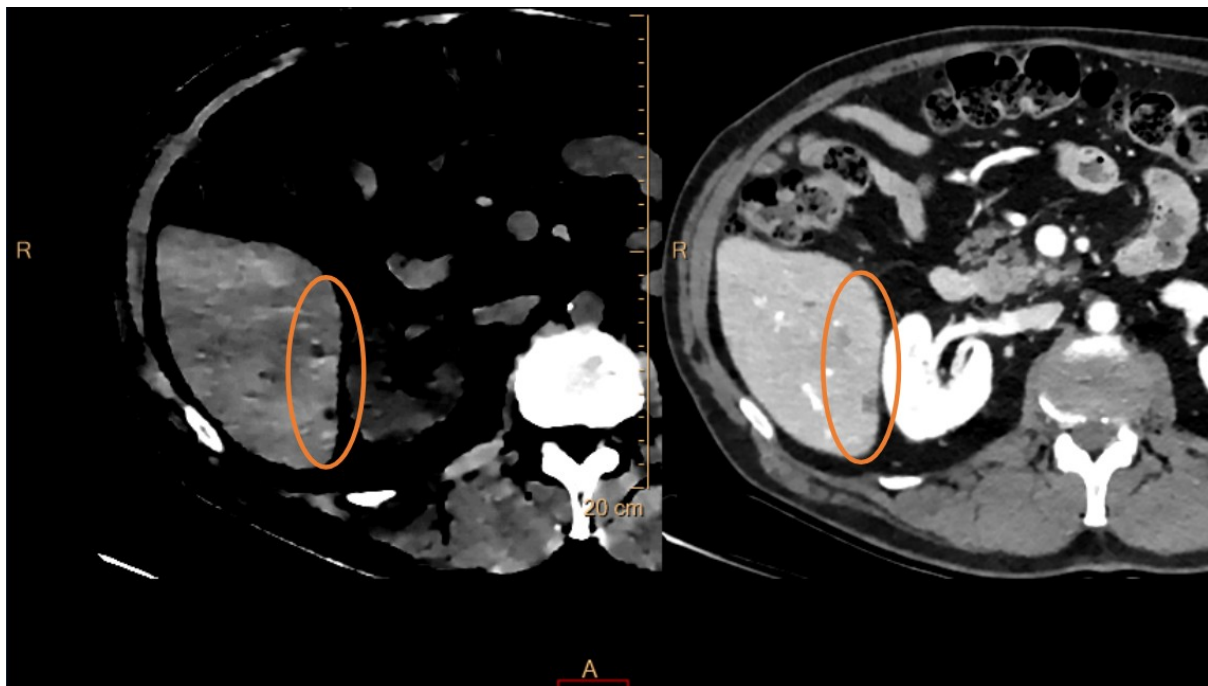


Figure 4 : L'image de gauche montre une lésion secondaire hypovasculaire (primitif colique) du segment VI en DE sans injection, l'image de droite correspond à une reconstruction en VMI à 40 keV au temps portal.

Les images 5 à 8 montrent des lésions secondaires hépatiques sur des reconstructions sans injection conventionnelles, en densité électronique sans injection, une reconstruction en VMI à 40keV aux temps portal ou artériel et une reconstruction en densité électronique aux temps portal et artériel.

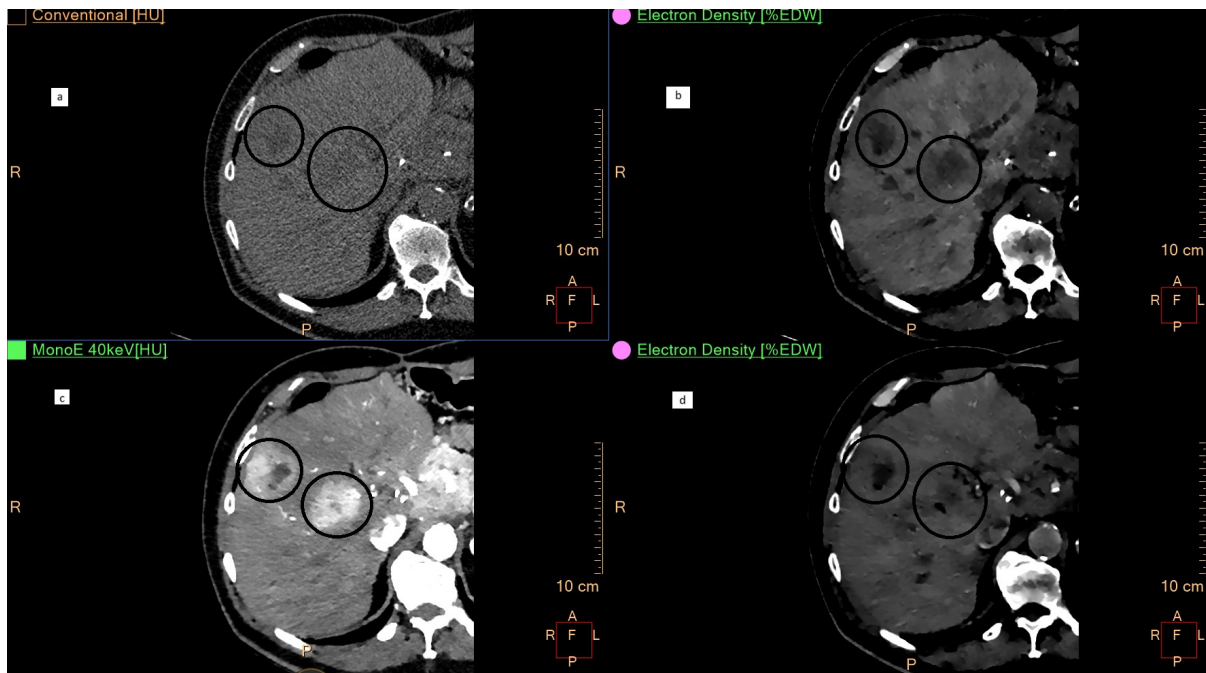


Figure 5 : Deux lésions secondaires hypervasculaires (primitif colique) sur une reconstruction sans injection conventionnelle (a), en densité électronique sans injection (b), reconstruction en VMI à 40keV au temps artériel (c) et reconstruction en densité électronique au temps artériel (d).

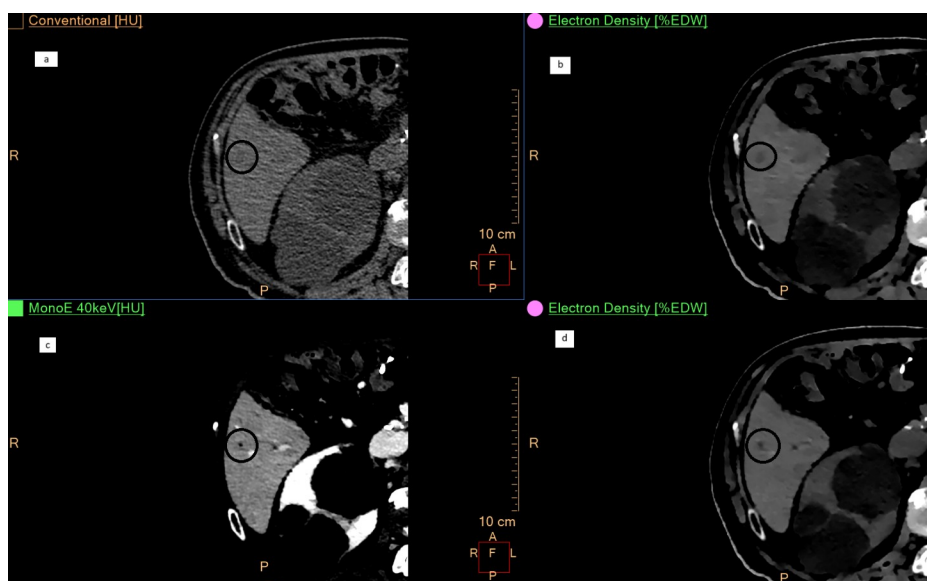


Figure 6 : Lésion hypovasculaire (primitif rectale) du segment 6 sur une reconstruction sans injection conventionnelle (a), en densité électronique sans injection (b), reconstruction en VMI à 40keV au temps portal (c) et reconstruction en densité électronique au temps portal (d).

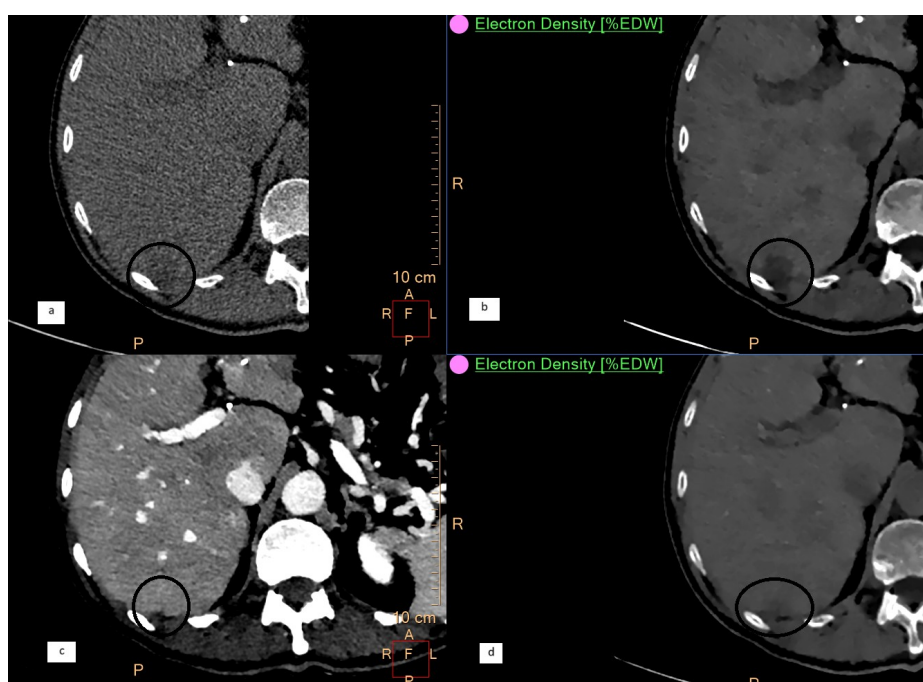


Figure 7 : Lésion hypovasculaire sous capsulaire à la jonction des segments VI et VII (primitif pancréatique) en reconstruction sans injection conventionnelle (a), en densité électronique sans injection (b), reconstruction en VMI à 40keV au temps portal (c) et reconstruction en densité électronique au temps portal (d).

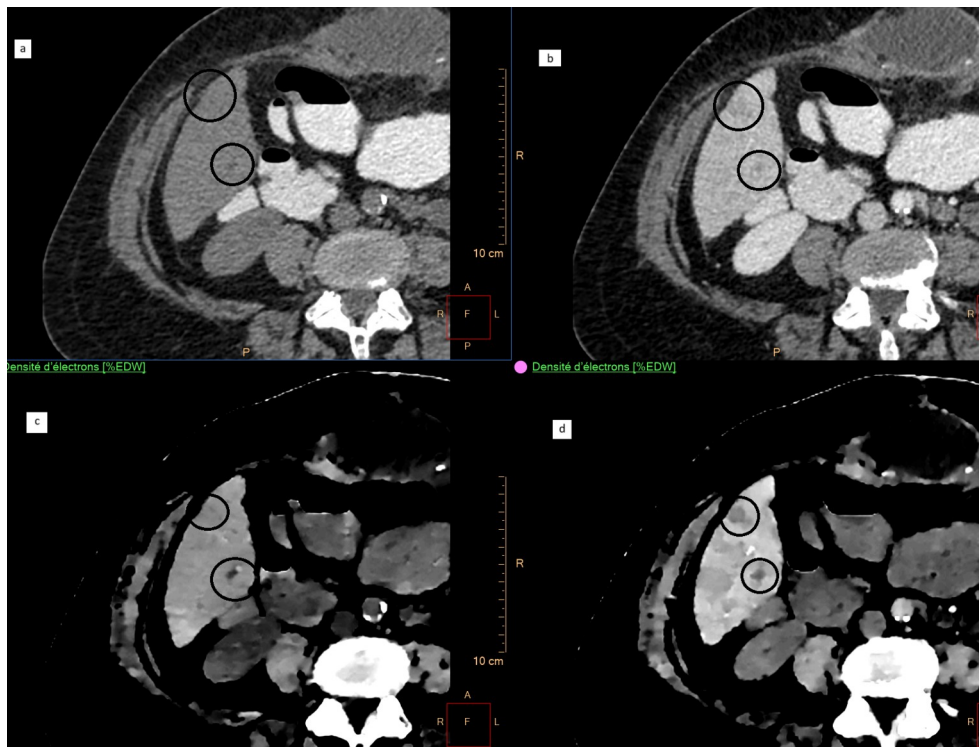


Figure 8 : Lésions hypovasculaires (primitif pancréatique) du segment VI en reconstruction conventionnelle sans injection (a), conventionnelle au temps portal (b), en densité électronique sans injection (c) et en DE au temps portal (d)

La figure 9 montre la partie inférieure d'une lésion secondaire (ovale) et deux images hypodenses (rectangle) sur une reconstruction en densité électronique (sans injection) sans traduction sur les autres reconstructions et sans lésion sur la séquence en diffusion.

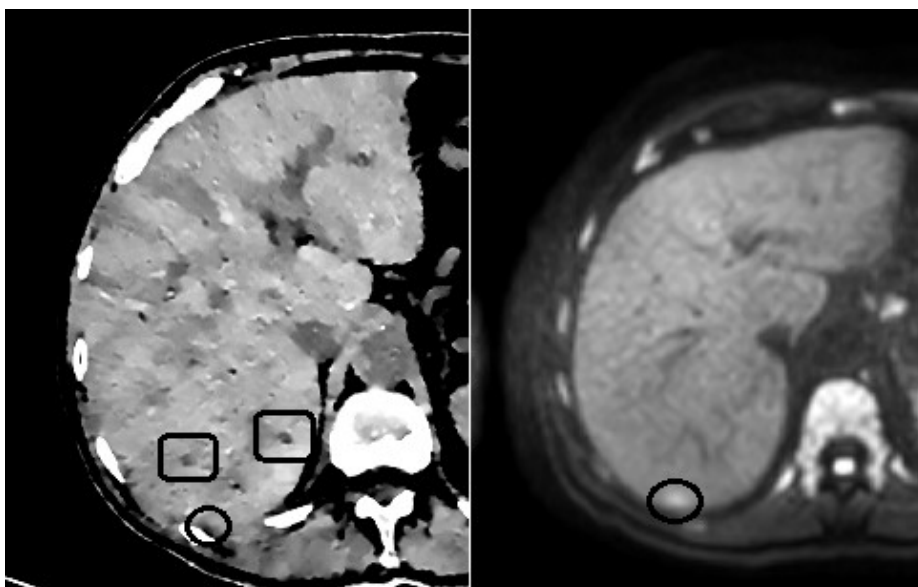


Figure 9 : Images hypodenses sur une reconstruction en DE sans lésion sur la séquence IRM en diffusion.

DISCUSSION

Dans notre étude, les densités électroniques des lésions hépatiques secondaires ne présentent pas de variation significative entre les différentes phases d'injection, ce qui est cohérent avec leur caractère majoritairement hypovasculaire.

La différence de densité électronique entre les lésions et le foie est notable dès la phase sans injection et s'accroît significativement en phase portale, traduisant une amélioration du contraste visuel en densité électronique après injection.

Par ailleurs, l'analyse de la corrélation entre densité électronique et concentration en iode met en évidence des profils contrastés selon les structures étudiées. Elle apparaît fortement marquée au niveau de l'aorte, tandis qu'elle demeure faible dans les lésions secondaires et non significative dans le foie.

Cette corrélation variable selon le type de structure étudiée semble dépendre de la concentration en iode, en effet dans l'aorte où la corrélation est forte la concentration maximale en iode est de 16,7 mg/ml et la concentration moyenne dans les phases injectées est de 7,4 mg/ml tandis que dans le foie la concentration maximale est de 3,3 mg/ml pour une concentration moyenne de 1,4 mg/ml.

L'une de nos hypothèses est une erreur de mesure de la densité électronique qu'on visualise dans les images reconstruites sous forme de bruit dans l'image avec apparition d'images hypodenses qui n'existent pas en réalité notamment sur la reconstruction en DE sans injection (cf Figure 9). Cette erreur de mesure semble atténuée après injection notamment au temps portal. Ainsi l'impact de cette erreur de mesure diminue avec des valeurs de DE plus élevées. Il pourrait être intéressant d'étudier cette corrélation dans différentes structures vasculaires (veine cave

inférieur, tronc porte et aorte) à différents temps d'injection sur un nombre suffisants de patients afin d'étudier cette hypothèse.

Cette erreur de mesure peut être secondaire à une simplification de l'estimation de la densité électronique par l'algorithme de décomposition qui privilégierai un modèle bi-matériaux, où en dehors de la graisse tous les tissus mous sont assimilés à l'eau (16).

Par ailleurs, malgré un algorithme théoriquement robuste, on note un signal spectral faible dans les tissus mous avec un bruit relatif élevé, qui réduit la fiabilité des mesures avec une variabilité importante des cartes de DE sans modification biologique réelle.

Une piste potentielle de réduction de cette erreur de mesure est l'utilisation de méthode de calcul basées sur le sinogramme (données brutes avant reconstruction), qui peuvent réduire l'impact du bruit et des artefacts d'image (22).

Concernant la mesure de concentration en iode, plusieurs études (18,20) notamment sur fantômes ont démontré la fiabilité de la mesure de concentration en iode notamment sur le scanner IQON avec une erreur de mesure estimée au maximum à 0,3mg/ml, ce qui permet d'expliquer que dans notre étude sur certaines acquisitions sans injection des valeurs strictement supérieur à 0 mg/ml étaient retrouvées dans le parenchyme hépatique et l'aorte. Ces valeurs ne dépassaient pas 0,3 mg/ml sauf pour un patient qui présentait une concentration spontanée hépatique en iode à 0,4 mg/ml. Ce patient prenait de la Cordarone qui est un facteur prouvé d'augmentation de la concentration en iode du foie en lien avec un stockage de la molécule et de ses métabolites, riches en iode, dans le foie.

Cette étude présente plusieurs forces. Elle repose sur un échantillon de 71 lésions hépatiques secondaires, offrant une base solide pour une analyse quantitative fiable.

La comparaison entre foie, lésions et aorte met en évidence des spécificités structurelles. Enfin, l'analyse a été conduite à partir de données cliniques issues de la pratique courante sur un scanner spectral à double couche IQON, renforçant la transposabilité des conclusions à l'imagerie de routine dans notre service.

Une des limites de notre étude est le caractère majoritairement hypodense des lésions étudiées du fait de la proportion dans la population de cancer colorectaux qui donne principalement des métastases hypovascularisées.

D'une part, il serait intéressant d'étudier la variabilité de la densité électronique dans des lésions hypervasculaires afin de vérifier la cohérence et la fiabilité de celle-ci. En effet une étude récente (21) a démontré que la DE pourrait être un critère utile pour différencier des carcinomes hépatocellulaires de pseudo lésions hypervasculaires (shunt artério-veineux notamment).

D'autre part, il pourrait être intéressant d'étudier les densités électroniques de lésions secondaires d'histologie différentes, avec une cohorte suffisante qui pourrait peut-être permettre de mettre en évidence des différences statistiquement significatives permettant d'établir des seuils de densité électronique afin de caractériser les lésions secondaires dans des cas complexes où la tumeur primitive n'est pas retrouvée ou lorsqu'il existe plusieurs néoplasies concomitantes.

CONCLUSION

Notre étude confirme l'intérêt de la densité électronique en scanner spectral pour l'analyse des lésions hépatiques secondaires notamment du fait de l'augmentation du contraste avec le foie en phase portale. La corrélation entre densité électronique et concentration en iode varie selon les structures, forte dans l'aorte, faible voire absente dans les tissus, en rapport probable avec une moindre fiabilité de la mesure de la DE pour de faibles concentrations en iode, et invite à approfondir l'analyse dans différentes structures vasculaires et types histologiques.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. McCollough CH, Leng S, Yu L, Fletcher JG. Dual- and Multi-Energy CT: Principles, Technical Approaches, and Clinical Applications. *Radiology*. sept 2015;276(3):637-53.
2. Mei K, Ehn S, Oechsner M, Kopp FK, Pfeiffer D, Fingerle AA, et al. Dual-layer spectral computed tomography: measuring relative electron density. *Eur Radiol Exp*. déc 2018;2(1):20.
3. Schmidt B, Flohr T. Principles and applications of dual source CT. *Phys Med*. nov 2020;79:36-46.
4. Mei K, Ehn S, Oechsner M, Kopp FK, Pfeiffer D, Fingerle AA, et al. Dual-layer spectral computed tomography: measuring relative electron density. *Eur Radiol Exp*. déc 2018;2(1):20.
5. Zhu Q, Wei S, Wang Z, Xu H, Zhou B, Qu H, et al. Feasibility of dose calculation for treatment plans using electron density maps from a novel dual-layer detector spectral CT simulator. *Radiat Oncol*. 24 juill 2024;19(1):93.
6. Tatsugami F, Higaki T, Nakamura Y, Honda Y, Awai K. Dual-energy CT: minimal essentials for radiologists. *Jpn J Radiol*. juin 2022;40(6):547-59.
7. Schmidt B, Flohr T. Principles and applications of dual source CT. *Phys Med*. nov 2020;79:36-46.
8. Shim E, Kim BH, Kang WY, Hong SJ, Kang CH, Ahn KS, et al. Diagnostic performance of electron-density dual-energy CT in detection of cervical disc herniation in comparison with standard gray-scale CT and virtual non-calcium images. *Eur Radiol*. avr 2022;32(4):2209-20.
9. Sedaghat S, Langguth P, Larsen N, Campbell G, Both M, Jansen O. Diagnostic Accuracy of Dual-Layer Spectral CT Using Electron Density Images to Detect Post-Traumatic Prevertebral Hematoma of the Cervical Spine. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr*. déc 2021;193(12):1445-50.
10. Zhang K, Ferrero A, In MH, Favazza CP. Thermometry mapping during CT-guided thermal ablations: proof of feasibility and internal validation using spectral CT. *Phys Med Biol*. 7 juin 2024;69(11):115022.
11. Zhang Z, Yin F, Kang S, Tuo X, Zhang X, Han D. Dual-layer spectral detector CT (SDCT) can improve the detection of mixed ground-glass lung nodules. *J Cancer Res Clin Oncol*. août 2023;149(9):5901-6.

12. Klein K, Schafigh DG, Wallis MG, Campbell GM, Malter W, Schömig-Markiefka B, et al. Assignment of the biological value of solid breast masses based on quantitative evaluations of spectral CT examinations using electron density mapping, Zeffective mapping and iodine mapping. *Eur J Radiol.* févr 2024;171:111280.
13. Kreul DA, Kubik-Huch RA, Froehlich J, Thali MJ, Niemann T. Spectral Properties of Abdominal Tissues on Dual-energy Computed Tomography and the Effects of Contrast Agent. *In Vivo.* 2021;35(6):3277-87.
14. Qi Z, Zambelli J, Bevins N, Chen GH. Quantitative imaging of electron density and effective atomic number using phase contrast CT. *Phys Med Biol.* 7 mai 2010;55(9):2669-77.
15. Greffier J, Villani N, Defez D, Dabli D, Si-Mohamed S. Spectral CT imaging: Technical principles of dual-energy CT and multi-energy photon-counting CT. *Diagn Interv Imaging.* avr 2023;104(4):167-77.
16. García-Figueiras R, Oleaga L, Broncano J, Tardáguila G, Fernández-Pérez G, Vañó E, et al. What to Expect (and What Not) from Dual-Energy CT Imaging Now and in the Future? *J Imaging.* 26 juin 2024;10(7):154.
17. Raja A, Moghiseh M, Bateman C, De Ruiter N, Schon B, Schleich N, et al. Measuring Identification and Quantification Errors in Spectral CT Material Decomposition. *Appl Sci.* 18 mars 2018;8(3):467.
18. Hua C, Shapira N, Merchant TE, Klahr P, Yagil Y. Accuracy of electron density, effective atomic number, and iodine concentration determination with a dual-layer dual-energy computed tomography system. *Med Phys.* juin 2018;45(6):2486-97.
19. Van Abbema JK, Van Goethem MJ, Greuter MJW, Van Der Schaaf A, Brandenburg S, Van Der Graaf ER. Relative electron density determination using a physics based parameterization of photon interactions in medical DECT. *Phys Med Biol.* 7 mai 2015;60(9):3825-46.
20. Pelgrim GJ, Van Hamersvelt RW, Willeminck MJ, Schmidt BT, Flohr T, Schilham A, et al. Accuracy of iodine quantification using dual energy CT in latest generation dual source and dual layer CT. *Eur Radiol.* sept 2017;27(9):3904-12.
21. Akahiko Sato, Masahiro Okada <https://orcid.org/0000-0002-6896-8419> okada.masahiro@nihon-u.ac.jp, [...], and Yuko Kobashi. Multiparametric gadoteric acid-enhanced MR versus dual-layer spectral detector CT for differentiating hepatocellular carcinoma from hypervascular pseudolesions.
22. Möhler C, Wohlfahrt P, Richter C, Greilich S. Methodological accuracy of image-based electron-density assessment using dual-energy computed tomography. *Med Phys.* juin 2017;44(6):2429-37.

AUTEURE : Nom : AKRIM

Prénom : Mariem

Date de soutenance : Lundi 22 septembre 2025

Titre de la thèse : Étude de la relation entre densité électronique et concentration en iode dans le cadre de l'étude de lésions secondaires hépatiques en scanner spectral

Thèse - Médecine - Lille 2025

Cadre de classement : MEDECINE

DES : RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE

Mots-clés : Scanner spectral ; IQON ; Densité électronique ; Lésions secondaires

Résumé :

Introduction : L'imagerie médicale est un outil essentiel du diagnostic, du suivi thérapeutique et de la planification des traitements en oncologie. La tomодensitométrie spectrale à double énergie permet de surmonter les limites du scanner conventionnel en affinant la caractérisation tissulaire grâce à plusieurs types de reconstructions parmi lesquelles la densité électronique et la concentration en iode. L'objectif de l'étude est d'étudier la relation entre concentration en iode et la densité électronique mesurée par tomодensitométrie spectrale sur un scanner Philips IQON, dans différents tissus et structures : métastases hépatiques, foie sain et aorte.

Matériel et méthode : Cette étude rétrospective a inclus 41 patients présentant des lésions secondaires hépatiques, 71 lésions ont été étudiées en mesurant leur densité électronique et leur concentration en iode sur différentes phases (sans injection, artérielle et portale) ainsi que celles du foie sain et de l'aorte. Une analyse statistique a évalué la variation de DE des lésions secondaires, de l'aorte et du foie sain en fonction de la phase d'injection. Par ailleurs, afin de modéliser le contraste visuel la différence de densité électronique entre le foie sain et les lésions secondaires aux trois temps a été étudiée. Pour terminer, une étude de la corrélation entre la DE et la CI a été réalisée.

Résultats : Les densités électroniques des lésions hépatiques secondaires ne présentent pas de variation significative entre les différentes phases d'injection. La différence de densité électronique entre les lésions et le foie est notable dès la phase sans injection et s'accroît significativement en phase portale, traduisant une amélioration du contraste visuel en densité électronique après injection. Par ailleurs, l'analyse de la corrélation entre densité électronique et concentration en iode met en évidence des profils contrastés selon les structures étudiées. Elle apparaît fortement marquée au niveau de l'aorte, tandis qu'elle demeure faible dans les lésions secondaires et non significative dans le foie.

Conclusion : Notre étude confirme l'intérêt de la densité électronique en scanner spectral pour l'analyse des lésions hépatiques secondaires notamment du fait de l'augmentation du contraste avec le foie en phase portale. La corrélation entre densité électronique et concentration en iode varie selon les structures, forte dans l'aorte, faible voire absente dans les tissus, en rapport probable avec une moindre fiabilité de la mesure de la DE pour de faibles concentrations en iode.

Composition du Jury :

Président : Professeur Olivier ERNST

Assesseurs : Docteur Guillaume CACHARD

Docteur Imen EL AOUD

Directeur de thèse : Docteur Maxime BUGEAUD