



**HAL**  
open science

# Planning pour la thérapie de tumeur du foie par ultrasons haute intensité

Simon Esneault

► **To cite this version:**

Simon Esneault. Planning pour la thérapie de tumeur du foie par ultrasons haute intensité. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Rennes 1, 2009. Français. NNT : . tel-00497749

**HAL Id: tel-00497749**

**<https://theses.hal.science/tel-00497749v1>**

Submitted on 5 Jul 2010

**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 / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Européenne de Bretagne*

pour le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1**

*Mention : Traitement du Signal et Télécommunications*

**École doctorale MATISSE**

présentée par

**Simon Esneault**

préparée à l'unité de recherche LTSI - INSERM U642

Laboratoire de Traitement du Signal et de l'Image

UFR Structure et Propriétés de la Matière

---

**Planning pour  
la thérapie  
de tumeur du foie  
par ultrasons  
haute intensité.**

**Thèse soutenue à Rennes**

**le 16 décembre 2009**

devant le jury composé de :

**Denis KOUAMÉ**

Professeur des universités / *rapporteur*

**Su RUAN**

Professeur des universités / *rapporteur*

**Jean-Louis COATRIEUX**

Directeur de recherche INSERM / *examineur*

**Jean-Philippe THIRAN**

Professeur assistant / *examineur*

**Jean-Louis DILLENSEGER**

Maître de conférences / *co-directeur*

**Cyril LAFON**

Chargé de recherche INSERM / *co-directeur*



# Remerciements

En tout premier lieu, je tiens à adresser un incommensurable merci à Jean-Louis Dillenseger, maître de conférences à l’université de Rennes 1, qui a co-encadré cette thèse. Son aide précieuse et ses conseils avisés ont largement contribué à la réussite de cet exercice. Je lui suis très reconnaissant de l’attention constante qu’il m’a apporté sur de nombreux aspects, du point de vue méthodologique ou théorique lors de nos différents travaux, mais aussi lors de la rédaction des écrits, et lors de la préparation pour la soutenance. Et au delà du travail d’encadrement, sa bienveillance et sa sympathie ont constitué pour moi des conditions de travail idéales.

Je remercie Denis Kouamé, professeur à l’université Paul Sabatier de Toulouse, et Su Ruan, professeur à l’université de Reims, d’avoir accepté de rapporter ce manuscrit. Merci également à Cyril Lafon, chargé de recherche INSERM, qui a co-encadré cette thèse et participé au jury en compagnie de Jean-Philippe Thiran, professeur assistant à l’École Polytechnique Fédérale de Lausanne, et Jean-Louis Coatrieux, directeur de recherche INSERM, qui a présidé le jury.

Je souhaite exprimer ma gratitude à Lotfi Senhadji, professeur à l’université de Rennes 1 et Pascal Haignon, maître de conférences à l’université de Rennes 1 pour m’avoir accueilli respectivement au sein du LTSI (Laboratoire de Traitement du Signal et de l’Image) et au sein de l’équipe IMPACT (Images et Modèles pour la Planification et l’Assistance Chirurgicale et Thérapeutique).

Plus personnellement, un grand merci aux collègues et amis du laboratoire pour les bons moments passés, les parties de coinche acharnées, les discussions politico-cinématographo-culturelles passionnées, et pour la bonne humeur générale qui y règne. Cet univers riche et pluri-culturel me manquera, et je garderai une impression de convivialité et d’échanges intéressants grâce à l’intelligence de vie des gens qui y travaillent :

- Binôme Carole pour ta présence jusqu’au bout et pour nos nombreuses discussions, de travail ou non !
- François, Marie-Paule, Mathieu et Gwen, partenaires de soirées !
- Paul, Guillaume, Ahmad, Kevin, Lionel, Muriel, Xavier, Julie, Sophie, le trio des Miguels, David O. et Jérôme D. pour les rigolades et les moultés soirées !
- Alex pour le soutien “messagerie instantanée” permanent !)
- Julien et son savoir infini concernant les flags de compilation gcc !
- Matthieu W. pour son amitié et le voyage en Argentine. Super Bueno !
- Soizic, Pierre, David A., Jérôme V. pour leurs avis expérimentés de post-doc
- Tang Hui, Guan Yu, Chufeng et Yuan pour l’immersion dans la culture chinoise (dans une seconde tentative !)
- Jean-Louis pour les rigolades, les discussions culturelles, et la décontraction dans l’urgence !
- Jean-Claude pour ses conseils avant la soutenance, et pour la préparation des TPs

à St Malo !

- Isabelle pour son charme naturel !
- Amar, Oscar, Alfredo et Behnam pour les partages de points de vue sur le monde
- Nathalie et Jean-Yves pour leurs sympathies !
- Jean-Jacques, Jean-Louis, Pascal et Lotfi pour leurs clairvoyances de l'univers biomédicales qu'ils savent rendre si accessible et passionnant !

Enfin merci aux amis, colocataires et fréquentations de Rennes et d'ailleurs, trop nombreux pour les citer ici. Dédicace tout de même à tonton Samuel, talentueux découvreur de talent musical qui m'a permis de rédiger en rythme !

Merci également à Mamie pour son gâteau au chocolat et à mes parents et mes sœurs pour le temps qu'ils ont passé à préparer de délicieux mets pour le pot de soutenance, et pour avoir su accepter mon indisponibilité inhérente à la fin d'une thèse.

# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>3</b>
<b>Table des matières</b>	<b>5</b>
<b>Introduction</b>	<b>9</b>
Bibliographie . . . . .	12
<b>1 Contexte médical et problématique</b>	<b>13</b>
1.1 Système hépatique : Le foie . . . . .	13
1.1.1 Anatomie . . . . .	13
1.1.2 Le système vasculaire hépatique . . . . .	14
1.1.3 Segmentation de Couinaud . . . . .	15
1.1.4 Physiologie . . . . .	15
1.2 Le carcinome hépatocellulaire (CHC) . . . . .	16
1.2.1 Épidémiologie . . . . .	16
1.2.2 Pathologie . . . . .	16
1.2.3 Modalité d'imagerie associée . . . . .	18
1.2.3.1 Échographie . . . . .	18
1.2.3.2 Tomographie à rayon X (Scanner) . . . . .	20
1.2.3.3 Imagerie par Résonance Magnétique . . . . .	23
1.2.3.4 Imagerie nucléaire . . . . .	24
1.2.4 Thérapies . . . . .	25
1.3 Thérapies assistées par ordinateur . . . . .	28
1.4 Thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité . . . . .	30
1.4.1 Principe des ultrasons thérapeutiques . . . . .	30
1.4.2 Projet SUTI : sonde ultrasonores pour la thérapie et l'imagerie . . . . .	31
1.4.2.1 Motivation du projet . . . . .	31
1.4.2.2 Les sondes développées . . . . .	32
1.4.3 Planning opératoire . . . . .	34
1.5 Synthèse . . . . .	37
Bibliographie . . . . .	39
<b>I Descriptions du volume hépatique</b>	<b>45</b>
<b>2 Un bref état de l'art</b>	<b>47</b>
2.1 Approche contours . . . . .	48
2.1.1 Suivi de contours . . . . .	48
2.1.2 Contour actifs interactifs . . . . .	48

2.1.3	Modèles déformables . . . . .	49
2.1.3.1	Méthodes déformables probabilistes . . . . .	49
2.1.3.2	Modèles déformables paramétriques : “Snakes” et “balloon” . . . . .	50
2.1.3.3	Modèles déformables géométriques : “Level Sets” . . . . .	51
2.1.3.4	Synthèses . . . . .	52
2.2	Approche régions . . . . .	53
2.2.1	Croissance de région . . . . .	53
2.2.2	Connectivité floue . . . . .	55
2.2.3	Ligne de partage des eaux . . . . .	56
2.2.4	Approches par classification . . . . .	57
2.2.4.1	$k$ -moyennes . . . . .	57
2.2.4.2	$c$ -moyennes . . . . .	58
2.2.4.3	Mean shift . . . . .	58
2.2.4.4	Champs aléatoires de Markov . . . . .	59
2.3	Approche hybrides . . . . .	59
2.3.1	Fusion de méthodologies . . . . .	59
2.3.2	Systèmes multi-agents . . . . .	60
2.3.3	Graph cut . . . . .	61
2.4	Segmentation des vaisseaux . . . . .	66
2.4.1	Analyse d’intensités . . . . .	66
2.4.2	Suivi de vaisseaux . . . . .	67
2.5	Synthèse . . . . .	68
	Bibliographie . . . . .	70
<b>3</b>	<b>Méthodes et résultats</b> . . . . .	<b>77</b>
3.1	Méthode proposée : Segmentation du foie et des tumeurs hépatique . . . . .	77
3.1.1	Approche de segmentation . . . . .	78
3.1.1.1	Une minimisation d’énergie . . . . .	78
3.1.1.2	Apprentissage et extraction d’information . . . . .	79
3.1.1.3	Construction du graphe . . . . .	79
3.1.1.4	Segmentation par Max-flow Min-cut . . . . .	85
3.1.2	Résultats et évaluation . . . . .	85
3.1.2.1	Description des bases de test . . . . .	86
3.1.2.2	Évaluation qualitative . . . . .	88
3.1.2.3	Résultats sur les données cliniques . . . . .	95
3.1.3	Synthèse . . . . .	95
3.2	Méthode proposée : Segmentation de la vascularisation hépatique . . . . .	101
3.2.1	Caractérisation locale des vaisseaux par les moments géométriques . . . . .	102
3.2.1.1	Principe des moments géométriques 3D . . . . .	102
3.2.1.2	Modèle local de vaisseaux . . . . .	102
3.2.1.3	Processus itératif de détection de structures tubulaires . . . . .	104
3.2.2	Optimisation et segmentation globale par graph cut . . . . .	105
3.2.2.1	Nouvelle formulation et codage du graphe . . . . .	105
3.2.3	Évaluation sur données synthétiques . . . . .	107
3.2.3.1	Création du fantôme . . . . .	107
3.2.3.2	Évaluation . . . . .	107
3.2.4	Évaluation de la méthode sur données réelles . . . . .	111
3.2.5	Discussions . . . . .	115
3.2.6	Conclusion . . . . .	116

3.3 Synthèse . . . . .	117
Bibliographie . . . . .	118
<b>II Modélisation de la thérapie</b>	<b>121</b>
<b>4 État de l'art</b>	<b>123</b>
4.1 Modélisation des thermothérapies . . . . .	123
4.2 Modélisation de la pression acoustique et de la puissance déposée . . . . .	125
4.2.1 Propagation linéaire . . . . .	126
4.2.2 Propagation non-linéaire . . . . .	130
4.3 Modélisation de la diffusion de la température . . . . .	131
4.3.1 Équation de la chaleur . . . . .	131
4.3.2 Méthodes de résolution de la BHTE . . . . .	132
4.3.3 Extension du modèle et prise en compte des effets des vaisseaux . . . . .	133
4.3.4 Utilisation de la BHTE dans la littérature . . . . .	134
4.4 Modélisation de la nécrose . . . . .	135
4.4.1 Équation d'Arrhenius . . . . .	135
4.4.2 Dose thermique . . . . .	135
4.5 Synthèse . . . . .	135
Bibliographie . . . . .	138
<b>5 Modélisation de la thérapie</b>	<b>143</b>
5.1 Introduction et description du schéma de modélisation . . . . .	143
5.2 Résolution de la BHTE en temps-fréquence . . . . .	145
5.2.1 Description de la méthode . . . . .	145
5.2.2 Implémentation et conditions de bords . . . . .	146
5.2.3 Résultats et discussion . . . . .	147
5.2.3.1 Contexte de simulation . . . . .	147
5.2.3.2 Implémentation de la méthode . . . . .	148
5.2.3.3 Influence du pas temporel . . . . .	149
5.2.3.4 Comparaison avec la méthode par différences finies . . . . .	152
5.2.4 Conclusion . . . . .	153
5.3 Résultats préliminaires pour la modélisation de la sonde 64 éléments . . . . .	154
5.3.1 Méthodes . . . . .	154
5.3.2 Résultats . . . . .	156
5.3.3 Discussions . . . . .	157
5.4 Application au design idéale d'une sonde endo-rectale 256 éléments . . . . .	158
5.4.1 Positionnement du problème . . . . .	159
5.4.2 Modèles géométriques et conditions de simulations . . . . .	159
5.4.3 Simulation de la thérapie . . . . .	160
5.4.4 Résultats et discussions . . . . .	161
5.4.5 Synthèse . . . . .	165
5.5 Conclusion . . . . .	166
Bibliographie . . . . .	168



<b>Conclusion</b>	<b>171</b>
<b>Annexes</b>	<b>175</b>
<b>A Carte de diffusion locale</b>	<b>175</b>
<b>B Paramètres de simulation</b>	<b>177</b>
Bibliographie . . . . .	178
<b>Table des figures</b>	<b>179</b>

# Introduction

Le scénario du surprenant film de science-fiction “Le voyage fantastique” réalisé par Richard Fleischer en 1966<sup>1</sup> peut laisser perplexe... Comment diable le capitaine Grant et son groupe de scientifiques embarqués dans un vaisseau miniaturisé -le Proteus- font-ils pour se repérer et naviguer si facilement dans les structures vasculaires complexes du docteur Jan Benes ? La carte anatomique dont ils disposent s’avère pourtant relativement peu détaillée au regard de la difficulté et de la précision nécessaire à une telle expédition :



D’autre part, les membres de l’équipage du Proteus semblent n’avoir préparé que sommairement leur mission. Celle-ci devrait pourtant nécessiter la plus grande attention du fait de sa complexité toute chirurgicale : détruire au moyen d’un laser le thrombus qui maintient le malheureux docteur russe dans le coma. Mais le *planning opératoire*, peu abordé dans le film, n’est décrit que vaguement : aucune référence à un *modèle de prédiction* de cette thermothérapie, aucune information sur les ressources qui devraient permettre d’obtenir une *description de l’anatomie locale* précise.

Peut-être qu’une préparation plus méticuleuse aurait permis aux membres de l’équipage d’optimiser leur action thérapeutique...

De manière analogue, les cliniciens sont confrontés tous les jours à ces mêmes problématiques de description anatomique et de modélisation du traitement. Ces deux aspects, déjà importants pour le planning opératoire en général, sont indispensables dans le cadre des thérapies minimalement invasives. Ce type de thérapies, dont l’essor relativement récent est lié à l’avènement des systèmes d’informations au sens large, s’orientent vers des traitements mieux contrôlés, mieux ciblés et donc moins traumatisant pour le patient. Si les avantages et les applications semblent nombreux, les difficultés qui sont induites le sont tout autant. De nouvelles exigences sont alors formulées en termes d’apprentissage, de planification et d’assistance du geste opératoire. Afin de satisfaire ces exigences, des méthodologies robustes et fiables doivent être déployées pour mieux prévoir et sécuriser le geste du praticien. Elles sont généralement le fruit d’une collaboration interdisciplinaire entre, d’une part, les technologies de l’information et la modélisation mathématiques, et

<sup>1</sup><http://french.imdb.com/title/tt0060397/combined>

d'autre part, la médecine et la biologie.

Dans ce contexte, les travaux présentés dans le cadre de cette thèse portent sur la planification d'une thérapie pour les tumeurs du foie, et plus particulièrement le carcinome hépatocellulaire ou cancer primitif du foie. Cette tumeur des cellules du parenchyme du foie, dont l'incidence est grandissante en occident, est le cancer le plus commun dans certaines parties du monde, avec plus d'un million de nouveaux cas diagnostiqués par an [El-Serag and Mason, 1999]. Si elle est appréhendée suffisamment tôt, cette lésion, souvent unique, peut être traitée de manière curative en chirurgie par l'ablation partielle du foie [Mor et al., 1998]. Les patients dont la tumeur est localisée mais non opérable du fait de sa localisation dans le foie ou à cause de considérations médicales (cirrhose du foie) sont alors candidats à une chirurgie percutanée (injection d'éthanol, radiofréquence) [Lencioni et al., 2003]. Une nouvelle thérapie percutanée, la chirurgie par ultrasons, a été proposée avec un applicateur interstitiel [Lafon et al., 1998]. Elle promet un meilleur contrôle en puissance et en direction que les autres techniques [Lafon et al., 2007]. Mais comme toutes chirurgies minimalement invasives cette procédure implique la définition d'un planning préopératoire précis ainsi que le suivi et le contrôle de l'action thérapeutique.

L'étude présentée ici s'inscrit dans le cadre d'un projet ANR SUTI (ANR-05-RNTS-01106) dont l'objectif concerne le développement de nouvelles Sondes Ultrasonores pour la Thérapie et l'Imagerie destinées entre autres à être utilisées avec un applicateur interstitiel ou endocavitaire. L'implication du Laboratoire du Traitement du Signal et de l'Image de l'université de Rennes 1 dans ce projet concerne l'identification et la résolution des problèmes sous-jacents à la planification et au suivi du geste d'une thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité, notamment en termes de modélisation et de traitement d'image. Or les défis à relever, inhérents aux interventions à invasion minimale, sont nombreux : caractérisation de l'anatomie locale, localisation et suivi du geste, modélisation du traitement, fusion d'informations...

Plus précisément, le sujet principal de ce manuscrit porte sur la définition d'un planning pour une thérapie par ultrasons haute intensité de cancer du foie et sur la formulation d'éléments de réponse pour certains de ses problèmes sous-jacents. Ainsi, les deux sujets principalement traités sont la *description des données anatomiques spécifiques patient du foie* et la *prédiction des effets de la thérapie sur les tissus*. Ces deux étapes sont par ailleurs étroitement liées, car la modélisation de l'échauffement des tissus pourra bénéficier fortement d'une délimitation précise des structures locales. Pour cela, les données structurelles extraites peuvent être intégrées dans le modèle de prédiction via les paramètres adaptés du milieu ou de contraintes de température. Cette dernière remarque représente un des éléments clés de cette étude. En effet, un des problèmes rencontrés de manière récurrente lors des thérapies par hyperthermie concerne la présence des vaisseaux, qui ont un effet refroidisseur biaisant l'action thérapeutique.

Il convient donc de définir une stratégie opératoire optimale afin de préparer et assister la thérapie. Pour cela, il faudra définir des fonctions dédiées pour extraire de manière robuste l'anatomie locale spécifique à un patient, établir un planning dosimétrique, assister et suivre le geste du praticien, et finalement contrôler et sécuriser l'action thérapeutique. Toutefois, les travaux développés dans le cadre de cette thèse ne vont pas résoudre l'ensemble de ces problèmes. Ils se sont focalisés sur deux points particuliers : la description anatomique du patient et la prédiction des effets de la thérapie. Ces deux points vont ser-

vir d'appui pour les développements futures concernant le planning et l'assistance d'une thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité.

Un premier chapitre situe le contexte médicale de l'étude et présente succinctement le système hépatique, puis le carcinome hépatocellulaire, ainsi que les différentes thérapies associées. Les problématiques induites par les chirurgies assistées par ordinateur sont alors mise en lumière ce qui nous permet d'introduire les spécificités du projet SUTI, et plus particulièrement le planning opératoire pour une thérapie par ultrasons haute intensité.

Les travaux développés durant la thèse et présentés dans ce manuscrit s'articulent en deux parties principales.

La première partie est consacrée au traitement d'images et à l'extraction d'informations anatomiques du foie à partir d'acquisitions préopératoires scanner X. Dans cette perspective, deux méthodes de segmentation d'images 3D ont été développées avec pour objectifs respectifs l'extraction du parenchyme hépatique et des tumeurs, et la caractérisation de la vascularisation du foie. La première méthode est basée sur l'algorithme du graph cut initialement abordé par Greig [Greig et al., 1989], puis popularisé par Boykov [Boykov and Jolly, 2001]. Cette méthode permet d'extraire de manière semi-interactive et rapide le volume hépatique et les éventuelles tumeurs. La seconde méthode, spécifique à la vascularisation hépatique, reprend aussi le formalisme du graph cut mais avec, cette fois-ci, l'introduction d'un a priori local de forme estimé à partir de moments géométriques 3D. Grâce à cette extension, une caractérisation automatique, rapide et robuste des réseaux vasculaires hépatique est possible.

Afin d'introduire ces deux méthodes, le chapitre 2 établit un bref état de l'art sur les différentes approches de segmentation couramment utilisées en imagerie médicale scanner X, avec une attention particulière portée sur les applications en rapport avec notre problématique de segmentation du foie, des tumeurs et de la vascularisation hépatique. Dans le chapitre 3, les deux méthodes sont présentées puis évaluées sur un fantôme et sur données cliniques.

La seconde partie traite de la modélisation d'une thérapie par ultrasons haute intensité. Le chapitre 4 résume tout d'abord les différentes approches existantes pour représenter les effets d'une thermothérapie dans les tissus. Plus spécifiquement, la modélisation de la thérapie par ultrasons peut se décomposer en trois étapes : 1) le calcul du champ de pression acoustique, 2) l'estimation de la diffusion de la chaleur dans les tissus (souvent obtenue à l'aide de la BHTE formulée par Pennes [Pennes, 1948]) et 3) une déduction de la nécrose induite.

Une fois ce cadre méthodologique établi, un modèle pour la thérapie par ultrasons haute intensité est détaillé dans le chapitre 5. Il s'appuie sur l'intégrale discrète de Rayleigh pour estimer le champ de pression acoustique, sur la BHTE résolue analytiquement pour représenter l'évolution de la température et sur la notion de dose thermique [Sapareto and Dewey, 1984] pour décrire l'état de nécrose des tissus. Ce modèle offre la possibilité de simuler différents types de sonde composée d'une matrice d'éléments contrôlables en phase et intensité. La description de la vascularisation locale dans le milieu peut également être intégrée dans le modèle.

Les travaux et résultats obtenus portent sur différents aspects et/ou application de ce modèle. Tout d'abord, une méthode pour accélérer la résolution de la BHTE sous certaines hypothèses est présentée et validée par une comparaison avec des données réelles. Puis des résultats préliminaires de modélisation d'une sonde 64 éléments à focalisation dynamique

sont présentés. Enfin, dans le cadre d'une application spécifique du projet SUTI, le modèle a été utilisé pour le design géométrique d'une sonde endocavitaire 256 éléments.

## Bibliographie

- Boykov, Y. and Jolly, M.-P. (2001). Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in N-D images. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 105–112, Vancouver.
- El-Serag, H. B. and Mason, A. C. (1999). Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the united states. *New England Journal of Medicine*, 340(10) :745–750.
- Greig, D. M., Porteous, B. T., and Seheult, A. H. (1989). Exact maximum a posteriori estimation for binary images. *Journal of the Royal Statistical Society*, 51(2) :271–279.
- Lafon, C., Chapelon, J. Y., Prat, F., Gorry, F., Theillere, Y., and Cathignol, D. (1998). Design and in vitro results of a high intensity ultrasound interstitial applicator. *Ultrasonics*, 36(1-5) :683–687.
- Lafon, C., Melodelima, D., Salomir, R., and Chapelon, J.-Y. (2007). Interstitial devices for minimally invasive thermal ablation by high-intensity ultrasound. *International Journal of Hyperthermia*, 23(2) :153–163.
- Lencioni, R. A., Allgaier, H. P., Cioni, D., Olschewski, M., Deibert, P., Crocetti, L., Frings, H., Laubenberger, J., Zuber, I., Blum, H. E., and Bartolozzi, C. (2003). Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis : randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology*, 228(1) :235–240.
- Mor, E., Kasper, R. T., Sheiner, P., and Schwartz, M. (1998). Treatment of hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis in the era of liver transplantation. *Annals of Internal Medicine*, 129(8) :643–653.
- Pennes, H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of Applied Physiology*, 1(2) :93–122.
- Sapareto, S. A. and Dewey, W. C. (1984). Thermal dose determination in cancer therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 10(6) :787–800.

# Chapitre 1

## Contexte médical et problématique

### 1.1 Système hépatique : Le foie

#### 1.1.1 Anatomie

Le foie est un organe abdominal situé sous le diaphragme et masquant l'estomac. C'est un organe de couleur violacée et à la texture modérément élastique qui mesure en moyenne, chez un individu adulte vivant, 30 centimètres en transverse et 15 centimètres d'avant en arrière, et qui pèse en moyenne 1,5 kilogrammes. Ses contours présentent plusieurs dépressions, notamment du fait de l'empreinte cardiaque, de la fossette cystique créée par la vésicule biliaire et de la cage thoracique. La figure 1.1 ci-dessous permet de se représenter la position du foie dans l'organisme et ses rapports anatomiques.

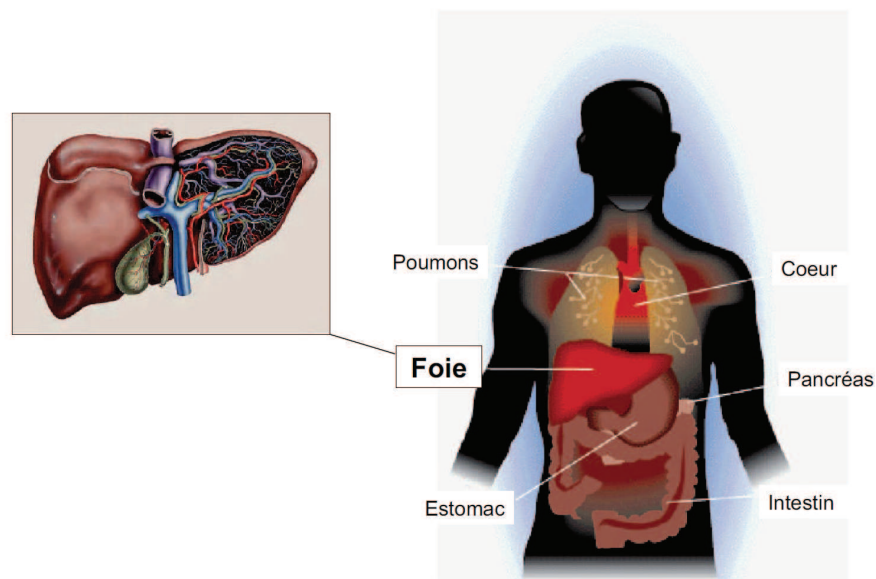


FIG. 1.1 – Le foie dans le corps humain. Illustrations issues du cours de M. Thiriet<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> [http://www-rocq.inria.fr/REO/rubrique.php?id\\_rubrique=18](http://www-rocq.inria.fr/REO/rubrique.php?id_rubrique=18)

En chirurgie, le foie est généralement subdivisé en 4 lobes en se basant sur les formes de surface. Le ligament falciforme, aussi appelé ligament suspenseur, visible sur la face antérieure, divise le foie en deux : le lobe gauche et le lobe droit. Si le foie est retourné, nous pouvons observer sur sa surface viscérale deux lobes additionnels : le lobe caudé (“Caudate lobe” en anglais) situé au dessus du ligament veineux et de la fissure transverse induite par la veine porte ; et le lobe carré (“Quadrante Lobe” en anglais) situé sous la fissure et le ligament.

Dans notre contexte, il est important de noter la proximité du rein droit et de sa glande surrénale, de la vésicule biliaire ainsi que de la cage thoracique, qui sont presque toujours au contact du foie, voire occasionnellement, du cœur, de l’estomac, des intestins ou même de la rate. Comme nous le verrons par la suite, la forme du foie peut fortement varier d’un patient à l’autre. De plus, des déformations importantes sont induites par le cycle respiratoire, du fait de la position du foie juste sous le diaphragme.

### 1.1.2 Le système vasculaire hépatique

Le foie est un organe à la vascularisation très riche (60% de son poids est lié au sang qu’il contient). Il est irrigué par l’artère hépatique et situé entre deux systèmes veineux : le système porte et le système cave (figure 1.2). Le foie dispose donc d’un double apport sanguin : veineux et artériel. La veine porte transporte 75% du sang vers le foie et apporte du sang issu des intestins. Les 25% du débit sanguin restant proviennent de l’artère hépatique, une branche de l’aorte. L’oxygène est apporté depuis ces deux sources de manière équivalente.

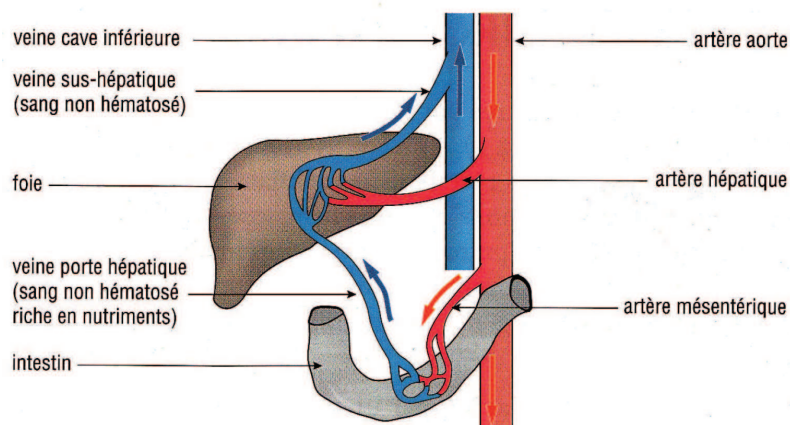


FIG. 1.2 – Schéma de la circulation du sang dans le foie.

La veine porte du foie est un des vaisseaux les plus importants du corps humain. D’une longueur d’environ 8 centimètres chez l’adulte, elle est située dans le cadran supérieur droit de l’abdomen prenant son origine derrière le pancréas. Chez la plupart des individus, elle se forme par l’union du tronc spléno-mésentérique (confluent de la veine splénique et de la veine mésentérique inférieure) et de la veine mésentérique supérieure. Elle se divise en deux branches gauche et droite qui pénètrent dans le foie par le hile hépatique. Ces deux branches engendrent beaucoup de ramifications et de plus petites branches, chacune des extrémités se terminant par une veinule portale. Chacune de ces veinules avancement dans le foie le long d’une artériole hépatique. En présence d’un canal biliaire, l’ensemble

formé par les trois entités (veinule, artériole et canal) est appelé triade hépatique. C'est à ce niveau, que les réseaux veineux et artériels vont communiquer entre eux, grâce à de microscopiques vaisseaux appelés capillaires ou "sinusoïdes". La principale fonction des capillaires est de permettre au sang et aux cellules du tissu d'échanger nutriments et déchets.

L'artère hépatique, quant à elle, prend son origine au niveau du tronc coeliaque depuis l'aorte.

### 1.1.3 Segmentation de Couinaud

Précédemment, nous avons décrit le foie comme pouvant être subdivisé en 4 zones anatomiques appelées lobes. Cette segmentation se base sur des caractéristiques de forme externe du foie. Cependant, une autre segmentation existe, basée sur les travaux de Couinaud [Couinaud et al., 1957]. Ces travaux ont fondé les bases de la chirurgie hépatobiliaire moderne, permettant notamment l'introduction et le développement des hépatectomies<sup>2</sup>. La figure 1.3 présente les 8 segments de la segmentation de Couinaud.

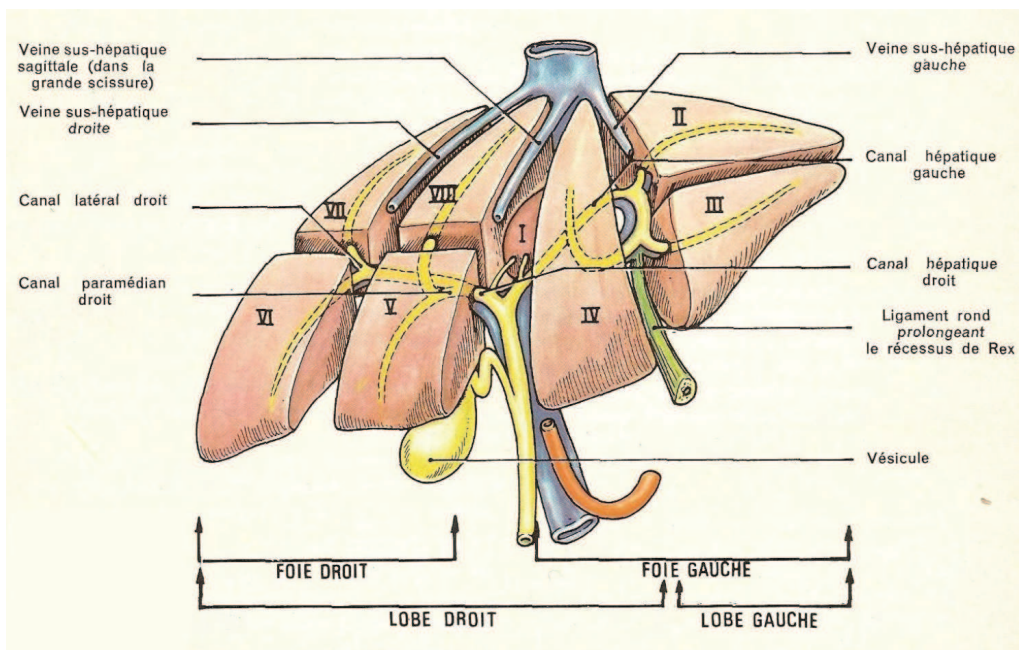


FIG. 1.3 – Les huit segments du foie dans la segmentation de Couinaud. Image issue de [Cahiers Intégrés de Médecine, 1971].

### 1.1.4 Physiologie

Le foie assure trois fonctions vitales : une fonction d'épuration, une fonction de synthèse et une fonction de stockage. Il effectue l'essentiel des fonctions métaboliques, traitant les métabolites issus du petit intestin et du reste du corps, enlevant les molécules toxiques du sang et assurant une importante fonction immunitaire. L'essentiel des fonctions métaboliques suivantes sont réalisées par les cellules du foie -ou hépatocytes- :

- décomposition de l'insuline et d'autres hormones ;
- formation de glucose à partir d'acides aminés et de glycogène ;

<sup>2</sup>Ablation d'une partie du foie.



- synthèse des acides aminés ;
- synthèse de cholestérol ;
- dégradation du cholestérol en acide biliaire. Le foie est le seul organe permettant l'élimination du cholestérol ;
- production de triglycérides ;
- stockage des vitamines liposolubles (A, D, K, E) ainsi que le glycogène ;
- production des facteurs de coagulation ;
- destruction des toxines et médicaments ;
- conversion de l'ammoniac en urée ;

Le foie tient un rôle majeur dans le métabolisme humain.

## 1.2 Le carcinome hépatocellulaire (CHC)

### 1.2.1 Épidémiologie

Le *carcinome hépatocellulaire* (CHC) est le 8ème cancer dans le monde par ordre de fréquence. Il cause chaque année 612.000 morts<sup>3</sup>, dont la moitié environ en Chine.

En Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud-Est, le carcinome hépatocellulaire est le cancer le plus commun, affectant plus généralement les hommes que les femmes, pour la tranche d'âge comprise entre la fin de l'adolescence et la trentaine. Cette forte incidence dans ces pays est corrélée avec la présence de l'hépatite B ou C. Ces pathologies vont en effet accélérer le développement du carcinome en stimulant le système immunitaire à régénérer des cellules du foie, dont certaines sont déjà cancéreuses. En Chine par exemple, 90% des cas de CHC détectés sont liés à une hépatite B chronique [Yang et al., 2008]. Un autre facteur aggravant pour ces pays est l'aflatoxine, une mycotoxine sécrétée par *Aspergillus Flavus* qui parasite les arachides, et qui se révèle parfois responsable de l'apparition du CHC [Klotz et al., 1999].

Dans les pays développés, son incidence a particulièrement augmenté ces vingt dernières années [Domínguez-Malagón and Gaytan-Graham, 2001] liée directement à l'augmentation de l'incidence des cirrhoses (qui peut aussi être due au virus de l'hépatite B ou de l'hépatite C). Il touche plus particulièrement les hommes entre 30 et 50 ans. Il survient presque toujours à la suite d'une maladie hépatique préexistante : cirrhose dans 80% des cas, plus rarement lors d'une hépatopathie chronique virale (hépatite B ou C chronique) et exceptionnellement sur un foie sain. Le surpoids associé au diabète dans le cadre du syndrome métabolique, augmente sensiblement le risque de survenue de cancer du foie [Calle et al., 2003].

En Union Européenne, la répartition la plus fréquente des cancers est détaillée par genre sur la figure 1.4.

### 1.2.2 Pathologie

L'hépatocarcinogénèse décrit le processus de développement et d'évolution d'une lésion bénigne vers un carcinome hépatocellulaire de haut grade. En effet, le développement d'un

<sup>3</sup>Source : *World Health Organization*, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>

<sup>5</sup><http://eu-cancer.iarc.fr/pays-930-union-europeenne-27.html>

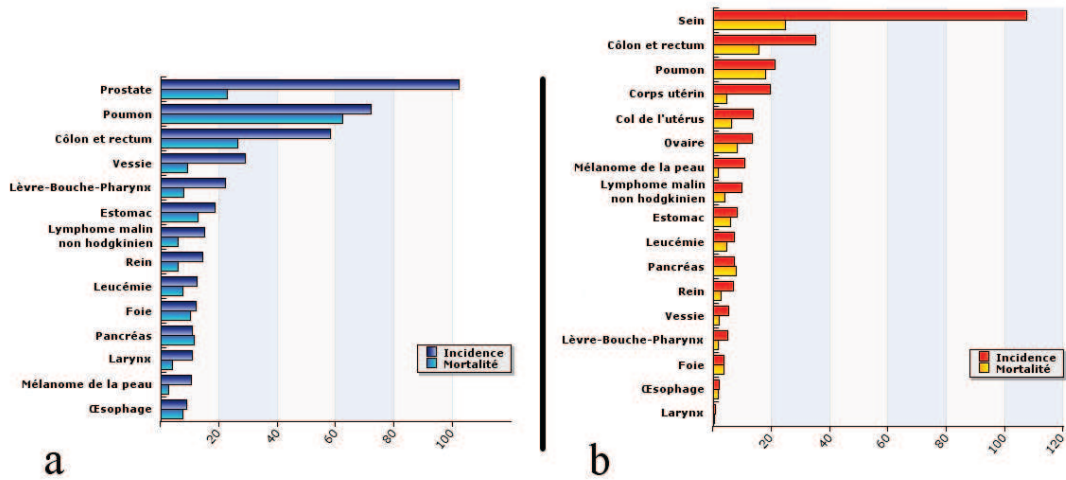


FIG. 1.4 – Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents en Europe a) chez l'homme b) chez la femme. Taux standardisé sur l'âge par 100.000. Source : *Observatoire européen du cancer*<sup>5</sup>.

CHC dans le foie peut être vu comme un processus à plusieurs étapes, induites par une variété d'événements. Les cirrhoses par exemple, peuvent stimuler les cellules du foie à se diviser entraînant une sensibilité à la carcinogenèse. Cependant, le CHC peut également se produire en l'absence de cirrhose, mais avec une plus faible probabilité. Le développement de nodules régénératifs est ainsi une des premières étapes de la formation d'une lésion cancéreuse. Un nodule régénératif est une zone bien sphérique de tissu montrant un élargissement en réponse à une circulation altérée. C'est une lésion bénigne, mais qui va favoriser la création de cellules dégénérescentes, pouvant entraîner une dysplasie<sup>6</sup>, puis un cancer.

Le CHC peut prendre plusieurs formes, selon qu'il possède ou non une capsule, une masse petite et solitaire ou une grosse masse. Le CHC multifocal est caractérisé par de multiples nodules séparés. La forme dite de croissance diffuse consiste en de multiples petits nodules tumoraux distribués dans tout le foie et imitant les nodules de cirrhose. Enfin un critère important pour caractériser le CHC va être sa source principale d'apport sanguin. Ce critère permet de distinguer le CHC bien ou moyennement différencié (CHCm), qui sera plutôt rattaché au réseau portal veineux, du CHC peu différencié (CHCp), lui asservi par le réseau artériel. Une coupe de foie présentant un carcinome hépatocellulaire avec une capsule fibreuse est visible sur la figure 1.5.

Différentes thérapies sont envisageables pour traiter cette tumeur, mais pour cela il est évidemment très important de détecter son apparition le plus tôt possible afin d'optimiser le traitement. De plus, une caractérisation complète de la tumeur est nécessaire avant toute thérapie, incluant le type de tumeur, ses propriétés tissulaires, sa position, sa géométrie précise ainsi que celle de son environnement immédiat. La détection précoce et une caractérisation précise sont aujourd'hui facilitées par les différentes modalités d'imagerie.

<sup>6</sup>altération de l'architecture et de la fonction d'un tissu.

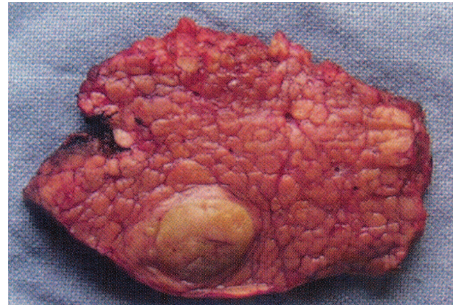


FIG. 1.5 – Coupe de foie présentant un carcinome hépatocellulaire avec une capsule fibreuse et une forme nodulaire. Image issue de [Schneider et al., 2006].

### 1.2.3 Modalité d'imagerie associée

Dans notre contexte d'étude lié au cancer du foie, l'imagerie médicale est utilisée à divers escients : 1) en diagnostic pour la détection et la caractérisation des tumeurs ; 2) en préopératoire pour la définition d'un planning chirurgical ; 3) en per-opératoire pour l'assistance et le suivi du geste et 4) en post-opératoire comme outil d'évaluation de réponse à un traitement. Nous nous intéressons ici aux différentes technologies aidant à la détection de lésions, mais fournissant également une description anatomique suffisamment précise des tumeurs en terme de résolution, de forme et de localisation.

Différentes modalités d'imagerie peuvent remplir ces fonctions. Nous pouvons les regrouper selon deux familles : celles qui apportent une information de description "structurelles" ou "anatomiques" comme l'échographie, le scanner X ou l'imagerie par résonance magnétique, et celles qui apportent une information "fonctionnelle" comme le TEP et le TEMP. Nous allons ici présenter ces modalités en indiquant leurs avantages et inconvénients respectifs.

#### 1.2.3.1 Échographie

L'*échographie* ou *imagerie par ultrasons* est un examen non invasif basé sur la réflexion d'ultrasons émis en direction des structures de l'organisme. Un émetteur-récepteur céramique piézoélectrique émet des ultrasons dans un périmètre délimité et enregistre ensuite les échos renvoyés par les structures. Ceux ci vont ainsi contenir une information de présence des différentes structures rencontrées par l'onde ultrasonore.

La fréquence des ultrasons peut être modulée : augmenter la fréquence permet d'avoir une résolution temporelle plus élevée (et donc une résolution axiale sur l'image plus fine). Par contre l'onde ultrasonore est alors plus rapidement amortie dans l'organisme examiné et ne permet plus d'examiner les structures profondes. En pratique l'échographiste a à sa disposition plusieurs sondes avec des fréquences différentes :

- 1,5 à 4,5 MHz en usage courant pour le secteur profond (abdomen et pelvis), avec une résolution de l'ordre de quelques millimètres ;
- 5 MHz pour les structures intermédiaires (cœur d'enfant par exemple), avec une résolution inférieure au millimètre ;
- 7 MHz pour l'exploration des petites structures assez proches de la peau (artères ou veines) avec une résolution proche du dixième de millimètre ;
- de 10 MHz à 18 MHz pour l'imagerie superficielle (visant les structures sous-cutanées)

ou, dans un cadre expérimental pour l'étude du petit animal ;

La qualité d'une image sera dictée par l'échogénicité des tissus observés, qui est l'aptitude d'un tissu à rétrodiffuser les ultrasons. L'échogénicité sera par exemple faible chez un patient obèse, rendant les images échographiques bruitées voire inexploitable.

Nous pouvons dénoter 4 "modes" pour l'obtention d'images échographiques en médecine.

- Le mode A est le plus simple, un seul transducteur scanne une seule ligne à travers le corps.
- En mode B, une ligne de transducteurs qui scannent simultanément un plan à travers le corps est cette fois ci employée. C'est le mode le plus utilisé en clinique.
- Une image échographique mode M représente l'évolution d'une ligne de tir (A-mode) suivant le temps. Ce mode autorise la visualisation du mouvement (M vient de l'anglais "motion" pour mouvement).
- Enfin les images échographiques Doppler, qui se basent sur l'effet du même nom en physique, permettent une observation du flux sanguin.

Il est à noter que des produits de contraste (injection de microbulles d'air et excitation de ces microbulles) peuvent être utilisés pour réhausser et mieux visualiser les structures vasculaires et/ou les cavités.

Les ondes ultrasonores, permettent également de caractériser différemment les tissus humains en particulier leur élasticité [Ophir et al., 1996; Souchon et al., 2002]. Ces nouvelles techniques peuvent apporter un supplément d'information pertinente, par exemple pour le suivi de l'action thérapeutique directement depuis l'imageur ultrasonore [Souchon et al., 2003].

D'un point de vue clinique, pour l'exploration du volume hépatique, mais c'est également vrai pour les autres organes, l'imagerie échographique tire parti de son caractère complètement atraumatique et de son faible coût. C'est une technique d'imagerie médicale temps réel et mobile, idéale pour un diagnostic rapide quand la qualité de l'image le permet. Elle sera aussi une source d'information rapide et efficace pour assister le geste du praticien pendant une opération, notamment pour le suivi des outils en thérapie mini-invasive. Les principales limitations de cet outil d'observation résident dans sa forte dépendance à l'opérateur et dans son manque de spécificité. En effet, les images peuvent être assez bruitées et difficiles à analyser, voir figure 1.6. En imagerie échographique, le bruit est principalement induit par le "speckle" qui est causé par l'interférence des ondes échographiques réfléchies par les microstructures. C'est ce phénomène qui va donner cet aspect granuleux à l'image.

Malgré ces quelques inconvénients, l'imageur échographique est le *principal outil de diagnostic pour le carcinome hépatocellulaire*. En effet, malgré la qualité relativement faible des images obtenues, ses avantages en terme de rapidité, facilité d'utilisation, souplesse, coût et son invasivité nulle -donc atraumatique- en font un outil idéal pour un diagnostic rapide. De plus, il existe des produits de contraste qui se fixent spécifiquement sur certaines cellules du hépatique (cellule de Küpffer) révélant ainsi un contraste foie sain/tumeurs hépatiques. Ce diagnostic sera bien souvent complété par un examen ultérieur (scanner, IRM) fournissant une description structurelle plus précise.

Des techniques d'acquisition tridimensionnelle existent, basées soit sur l'utilisation de capteurs matriciels (et non plus linéaires), soit sur une acquisition à partir d'une ligne

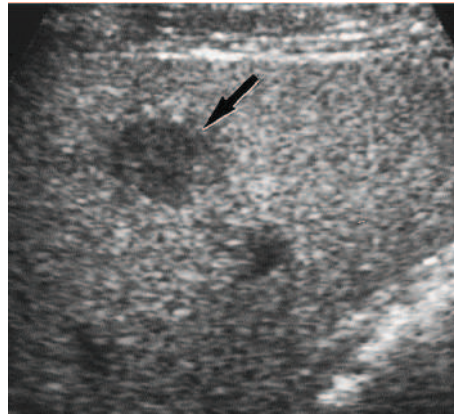


FIG. 1.6 – Image échographique du foie avec présence d'une tumeur. Image issue de [Kim et al., 2000].

de capteurs en mouvement contrôlé. Ces technologies sont en plein essor et ouvrent des perspectives intéressantes, permettant une reconstruction directe des structures observées en 3 dimensions. Les techniques alors employées pour obtenir un volume d'images 3D sont détaillées dans [Nelson and Pretorius, 1998].

### 1.2.3.2 Tomographie à rayon X (Scanner)

La tomodensitométrie (TDM) plus communément appelée scanner (CAT pour Computed Axial Tomography ou encore CT scan en anglais) repose sur le même principe physique que la radiographie, à savoir l'absorption des rayons X par les tissus selon leur densité radiologique. Cependant, contrairement à la radiographie qui effectue l'acquisition suivant une incidence unique, la tomographie utilise une multitude d'incidences. Grâce à un processus de reconstruction basé sur le théorème de Radon, elle permet d'obtenir la valeur du coefficient d'absorption des volumes élémentaires (voxels) du volume acquis. Ainsi un volume tridimensionnel de coefficients d'absorption peut être reconstruit à partir des projections multiples. Ce coefficient d'absorption exprimé en Hounsfield (H) dépend du tissu considéré, l'eau étant associée à la valeur 0 et l'air à la valeur -1000 (cf. figure 1.7). Il est alors possible de visualiser les différents organes en se basant sur le contraste induit par les différences de coefficients d'absorption.

Un scanographe (ou scanner) comporte un système source/détecteurs animé d'un mouvement de rotation autour de la table sur laquelle est allongé le patient, un système de traitement des données réalisant l'opération de reconstruction des coupes et une console d'affichage. Bien que la possibilité théorique de créer de tels appareils fut connue depuis le début du XXème siècle, ce n'est qu'au début des années 1970 qu'apparaîtront les premiers appareils dotés d'ordinateurs capables de réaliser les calculs nécessaires à la reconstruction des images. Pour la mise au point de cette technique, messieurs Hounsfield et Cormack ont été récompensés par le Prix Nobel de médecine en 1979. Différentes générations de scanners ont marqué l'histoire de la tomographie, tendant vers des appareils toujours plus performants et rapides. Les premiers scanners conçus étaient très lents, nécessitant 20 minutes pour obtenir une seule acquisition (coupe). Les scanners modernes, quant à eux, permettent une acquisition très rapide de l'ordre de quelques dixièmes de secondes par coupe pour les scanners double tubes. De plus, l'apparition des scanners multi-barrettes depuis 1999 a permis une grande amélioration de la résolution spatiale et de la distance

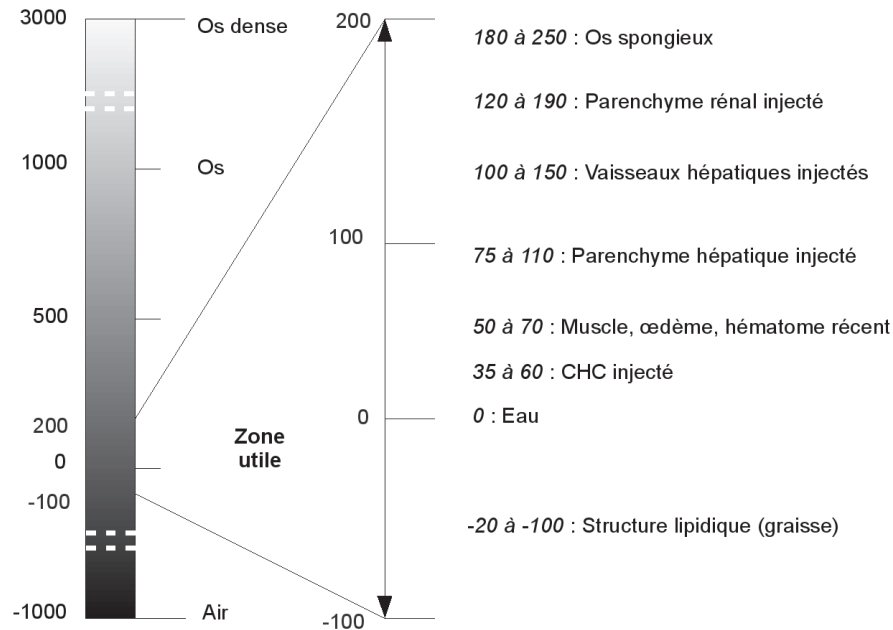


FIG. 1.7 – Échelle de Hounsfield pour la densité des tissus avec et sans injection de produit de contraste.

inter-coupes et aussi une meilleure robustesse aux artefacts de reconstruction. Les scanners les plus récents permettent donc une acquisition avec une résolution spatiale fine, inférieure à 0,5mm dans le plan de coupe et à 1mm dans la 3ème dimension, et une résolution temporelle de 50 à 100ms [Brodoefel et al., 2007].

En imagerie scanner hépatique, les acquisitions se font en apnée afin d'éviter les artefacts de reconstruction pouvant être induits par le mouvement respiratoire. D'autre part, des agents de contraste intraveineux sont couramment employés. Ceci permet d'améliorer le rapport contraste sur bruit entre les lésions focales et le foie normal, et donc d'aider à la détection de ces lésions, mais également de caractériser les lésions dont les motifs de rehaussement sur l'image dépendent de la circulation du produit dans le foie. Un examen hépatique clinique standard est composé de quatre acquisitions espacées dans le temps : 1) avant l'injection de produit de contraste ; 2) au temps **artériel** juste après l'injection, car le réseau artériel est le premier irrigué et est fortement rehaussé sur l'image ; 3) au temps **portal** aussi appelé temps veineux ; 4) au temps tardif lorsque la diffusion du produit de contraste dans le parenchyme hépatique se termine [Catalano, 2001]. Le CHC avant injection peut être soit hypodense, soit isodense non visible, soit contenant des zones hyperdenses correspondant à du sang ou à des calcifications. La tumeur se rehausse de façon intense et fugace au temps artériel, du fait de son hypervascularisation [Bigot and Bellin, 1991]. Quatre coupes provenant de chacun des volumes acquis selon ce protocole sont présentées sur la figure 1.8.

L'examen tomodynamométrique possède deux inconvénients. Tout d'abord, comme pour la radiographie, l'exposition répétée à des radiations peut être nocive pour l'organisme. De plus, l'injection d'un produit de contraste iodé peut provoquer des effets secondaires chez le patient (troubles, nausées, etc.).

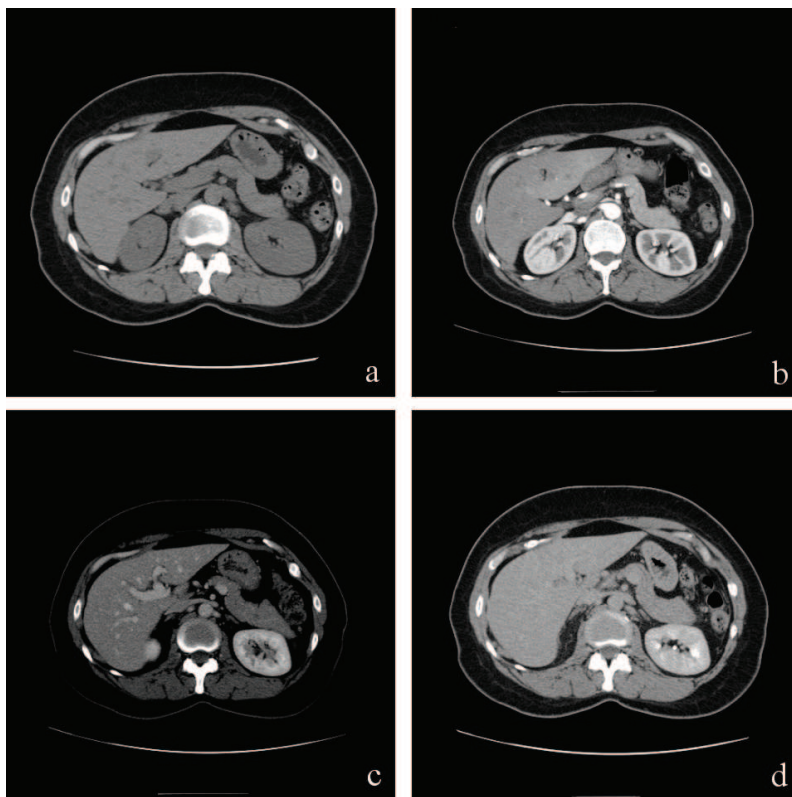


FIG. 1.8 – Images issues d’une étude complète du foie par scanner X : a) avant injection de produit de contraste, b) temps artériel (ou précoce), c) temps portal (ou veineux), d) temps tardif. Notons la différence notable de texture du parenchyme hépatique entre les 4 images, pourtant toutes visualisées avec la même fonction de fenêtrage d’intensité.

Depuis plus d'une décennie, les perspectives promises par de nouvelles techniques d'imagerie médicale (notamment l'IRM) auraient pu laisser à penser que l'examen scanner était voué à une extinction certaine. Pourtant le scanner reste encore incontestablement une des technologies les plus utilisées pour le diagnostic d'un carcinome hépatocellulaire. Les évolutions techniques des scanners multi-barrettes devraient permettre de lever les problèmes d'artefacts de reconstruction des images et d'améliorer encore la résolution spatiale. Cependant, ces améliorations devraient aller de pair avec une augmentation de la dose d'irradiation et devront être accompagnées de méthodes de réduction de dose [Boyer et al., 2002].

### 1.2.3.3 Imagerie par Résonance Magnétique

L'imagerie par résonance magnétique repose sur l'action d'un champ magnétique et d'une radiofréquence sur l'orientation des protons d'hydrogène (phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN)). Une acquisition est réalisée en trois temps : un aimant crée un champ magnétique qui soumet les protons à un mouvement de précession autour de la direction de ce champ à une fréquence dite fréquence de Larmor proportionnelle à l'intensité du champ ; les protons sont ensuite mis en résonance par un champ tournant de radiofréquence généré par une antenne ; la coupure du champ radiofréquence entraîne le retour des protons dans leurs états d'équilibre en cédant de l'énergie qui sera captée par l'antenne. Ce retour à l'équilibre est caractérisé par deux constantes de temps : T1 (temps de relaxation spins/réseau) et T2 (temps de relaxation spins/spins) caractéristiques de l'environnement des protons et donc des tissus explorés. Les paramètres d'acquisition, notamment les séquences d'excitation, permettent de moduler les caractéristiques visuelles du volume via une pondération entre la densité de proton et les temps de relaxation T1 et T2 (voir Figure 1.9).

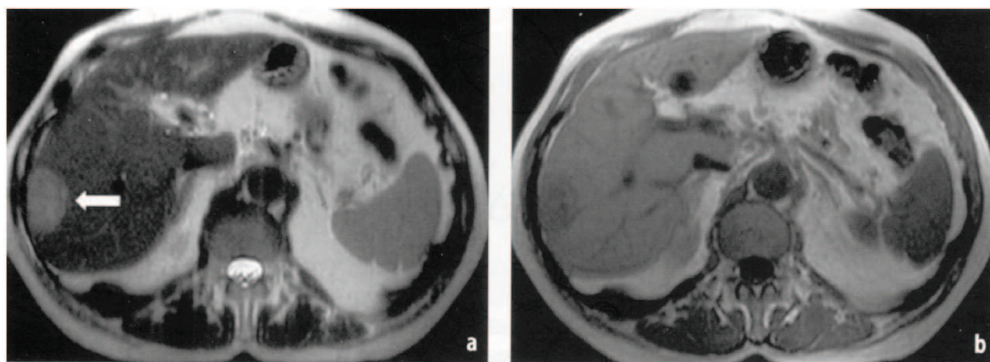


FIG. 1.9 – Image IRM du foie : a) relaxation longitudinale T1 et b) relaxation transversale T2. Notons la présence d'une lésion (carcinome hépatocellulaire) qui apparaît hyperintense (flèche) sur l'image T1 et légèrement hypointense sur l'image T2. Images issues de [Mescam, 2008].

Les recherches sur les séquences d'excitation ont permis l'élaboration d'autres procédures d'acquisition, telles que l'angiographie par résonance magnétique pour la visualisation des vaisseaux ou encore l'IRM de diffusion pour estimer de manière non invasive la direction des fibres dans certains tissus (axone de matière blanche, fibre musculaire



cardiaque, etc.). L'IRM est clairement une technique d'imagerie d'importance dans la pratique clinique actuelle. Elle offre une bonne sensibilité et spécificité pour des pathologies d'organes solides, de la bile, des conduits pancréatiques, etc. L'IRM est notamment adaptée à l'évaluation des pathologies du foie, grâce à sa capacité à générer des contrastes par de multiples mécanismes. L'utilisation de marqueurs, en particulier ceux basés sur le gadolinium, permet une évaluation de l'apport vasculaire aux tumeurs bénignes et malignes, apportant ainsi une information importante pour le diagnostic. De même, la perfusion et la distribution interstitielle de produit de contraste dans le parenchyme hépatique permettent d'évaluer sensiblement les changements tissulaires. L'analyse de la perfusion dynamique est obtenue par l'acquisition d'une série d'images à des temps multiples. Un tel examen, sans conséquence notable pour le patient, fournit des images dont la résolution temporelle peut être grande (notamment en ciné IRM) mais la résolution spatiale (de l'ordre du millimètre) reste toutefois moins élevée que celle obtenue à l'heure actuelle en imagerie scanner. Après plusieurs années d'évolution l'IRM est devenue une technique largement utilisée en imagerie médicale et connaît sans cesse de nouveaux développements. Ces principaux inconvénients sont le coût élevé de l'appareil, une durée d'examen assez longue et la nécessité pour le patient de retenir sa respiration pendant une longue période.

#### 1.2.3.4 Imagerie nucléaire

L'imagerie nucléaire (ou isotopique) vise à déterminer la distribution d'un traceur radioactif introduit dans l'organisme. Elle fournit des informations principalement fonctionnelles au niveau des organes et des tissus étudiés. Deux types de traceurs peuvent être rencontrés avec des modalités d'imagerie différentes : les émetteurs gamma utilisés en *Tomographie d'Émission Mono-Photonique* (TEMP) et les émetteurs de positons utilisés en *Tomographie par Émission de Positons* (TEP).

**TEMP :** La Tomographie d'Émission Mono-Photonique (ou SPECT en anglais pour Single-Photon Emission Computed Tomography) est fondée sur la détection des rayons émis par des émetteurs gamma au moyen de détecteurs spécifiques appelés gamma-caméras. Les acquisitions peuvent être planaires, bidimensionnelles ou tomographiques via l'utilisation combinée de rotation de la caméra et de techniques de rétroprojection filtrée [Grangeat, 2002]. Les principaux inconvénients de cet outil d'imagerie, en plus de l'injection de produits radioactifs, proviennent de la présence de différents types d'artefacts (atténuation, mouvements) mais surtout d'une faible résolution spatiale (de l'ordre de 3mm) qui ne permettent pas l'obtention d'informations précises.

**TEP :** L'imagerie par *tomographie à émission de positrons* (ou PET en anglais pour Positron Emission Tomography) fonctionne de manière très analogue à la TEMP. Durant l'examen, le patient reçoit également une injection d'un marqueur radioactif, mais cette fois-ci émettant des positrons. Quand ces derniers s'annihilent avec des électrons, ils produisent deux photons gamma d'énergie 511 KeV qui partent dans une direction opposée. Leurs trajectoires sont captées par un anneau de détecteurs gamma, permettant ainsi la localisation du lieu de l'émission, et donc la mesure de la concentration du traceur en chaque point de l'organe. La sensibilité de détection est supérieure à celle de l'imagerie TEMP.

L'imagerie nucléaire, permettant de visualiser de manière quantitative l'activité métabolique des cellules, est considérée comme une technique d'imagerie "fonctionnelle", par

opposition aux méthodes dites "structurelles" ou "anatomiques", telles que l'imagerie basée sur les rayons X (cf. figure 1.10). Par conséquent, elle se révèle être un excellent outil de diagnostic permettant l'évaluation de certaines pathologies qui se traduisent par une altération de la physiologie normale, comme le cancer du foie. En effet, une plus grande activité métabolique dans le tissu malin, par rapport au tissu sain, est accompagnée d'une captation plus importante du glucose par les cellules hépatiques, laquelle est nettement identifiable par un traceur marqué par un label radioactif. La TEP est donc un outil puissant en oncologie, surpassant en sensibilité et en spécificité (toutes deux supérieures à 90%) les autres examens de radiologie conventionnels (IRM, scanner X, échographie) pour de nombreux cancers. Il est important de noter que ce procédé très sensible peut néanmoins apporter des résultats faussés par n'importe quel hypermétabolisme localisé dans le foie. De plus cette technique s'avère aussi assez coûteuse et relativement peu disponible. Finalement, le couplage de cette technique avec une imagerie de type fonctionnelle (scanner ou IRM) permet d'allier un repérage anatomique précis avec une forte capacité de détection des tumeurs, ouvrant des perspectives intéressantes et pertinentes [von Schulthess et al., 2006].

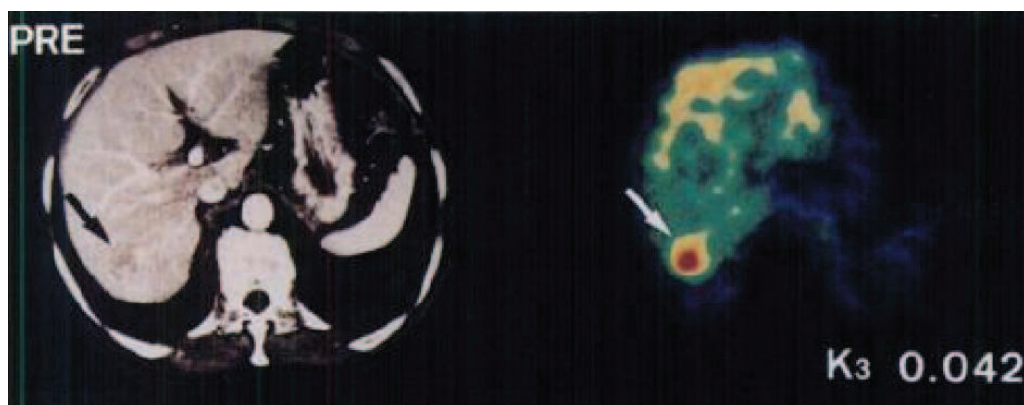


FIG. 1.10 – Comparaison entre a) une image structurelle du foie (examen scanner X) et b) une image fonctionnelle (examen TEP). Nous pouvons noter la meilleure spécificité de l'imagerie nucléaire pour la détection de la tumeur (flèche). Cela est dû notamment à l'utilisation d'un marqueur adéquat, ici le Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose [Okazumi et al., 1992].

#### 1.2.4 Thérapies

Selon le type de carcinome, la taille, la présence de capsule ou non, la vascularisation de la tumeur et de ses alentours, différentes thérapies sont envisageables. Ces thérapies diffèrent notamment du point de vue de leur degré d'invasivité. La notion d'invasivité est toutefois assez relative. Elle concerne en premier lieu l'accès aux lésions (ou l'abord des lésions) et est induite par les outils chirurgicaux, l'imagerie (rayonnement, injection de produit de contraste, ...), les repères externes (cadre stéréotaxique, ...) et les éventuels systèmes d'assistance. Cet appareillage est potentiellement source d'invasivité du fait de sa nature iatrogène ou encore du fait de son encombrement. Mais, le ressenti du degré d'invasivité pour une technique est également lié à la pratique clinique à un instant donnée. En effet, une thérapie peut être considérée comme relativement peu invasive si elle est la seule disponible pour une pathologie donnée.

Nous avons ainsi classé les thérapies pour le traitement du carcinome hépatocellulaire en trois groupes en fonction de leur degré d'invasivité :

- Thérapies relativement invasives :
  - Si la lésion est appréhendée suffisamment tôt elle peut être traitée de manière curative en chirurgie par l'ablation partielle du foie, aussi appelée *hépatectomie*. Ce traitement offre les meilleurs pronostics à long terme, mais malheureusement, seulement 10 à 15% des patients peuvent y être candidats. Cette thérapie est rendue possible grâce à la capacité de régénérescence du foie. La proportion de l'organe restante doit être au minimum de 25% pour un foie sans cirrhose et de 40% dans le cas contraire. Dans la mesure du possible, le chirurgien va tenter de soustraire du foie le segment -ou le groupe de segments- de Couinaud (cf. § 1.1.3) qui contient la tumeur.
  - Une *transplantation hépatique* (greffe du foie) en remplaçant intégralement le foie malade par un autre foie sain prélevé sur un donneur. Historiquement cette technique possédait un faible taux de réussite, mais de récentes améliorations entraînent de meilleures chances de survie.
  - La *chimio-embolisation intra-artérielle* est considérée comme un traitement palliatif pour les tumeurs non accessibles par chirurgie. L'injection d'un puissant agent chimique (en général le cisplatine) directement dans l'artère hépatique via un cathéter va avoir un double effet thérapeutique : maximiser la dose chimiothérapeutique délivrée et isoler la tumeur du fait de l'embolisation artérielle nécessaire à la mise en place du cathéter.
- Thérapies minimalement invasives :
  - Une *injection percutanée d'éthanol* est indiquée dans le cas de tumeur isolée et de petite taille (inférieure à 3cm de diamètre) et présente de bons résultats.
  - L'*ablation par radiofréquence* fait partie des thermothérapies où l'on va chercher à détruire la tumeur par l'action de la chaleur. Une électrode délivrant des ondes radios haute fréquence est insérée au cœur de la tumeur pour échauffer les tissus et provoquer une nécrose locale. Une étude réalisée sur 180 patients montre que pour des tumeurs de diamètre inférieur à 3cm, la nécrose complète est atteinte dans 97,3% des cas, et pour les tumeurs de taille supérieure, dans 62% des cas [Chen et al., 2006]. L'ablation par radiofréquence donne donc de relativement bons résultats pour les tumeurs de petites tailles et tend de plus en plus à être un traitement de référence dans ce cas. Le caractère mini-invasif de la thérapie permet de plus de minimiser le traumatisme par rapport à une opération plus invasive comme la résection.
  - En *cryothérapie*, c'est cette fois par l'action du froid que l'on va chercher à détruire la tumeur. Cette thérapie est elle aussi mini-invasive; une sonde en acier inoxydable est insérée dans le parenchyme hépatique jusqu'à atteindre le centre de la tumeur. De l'azote liquide, communément utilisé à cet effet, est injecté via cette sonde à une température de -190°C pendant 15 minutes. Une pause de 10 minutes puis une réinjection pendant 15 minutes achève la résection de la tumeur.
  - Il est aussi envisageable de détruire la tumeur, toujours par l'action de la chaleur,

à l'aide de *laser* [Vogl et al., 1995]. Une étude récente estime l'impact thérapeutique de l'ablation par laser équivalente à celle de l'ablation par radiofréquence, d'après une évaluation sur 81 patients [Ferrari et al., 2007]. Les auteurs indiquent tout de même une préférence pour la thérapie par radiofréquence dans le cas de petits nodules CHC.

- Thérapies non invasives :
  - Les ultrasons à haute intensité focalisés extracorporels ou *HIFU pour High Intensity Focused Ultrasound* peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques, nous en expliciterons les principes plus en détail dans la section 1.4. Notons que la plupart des études menées à ce jour, notamment en Grande-Bretagne et en Chine, démontrent la pertinence et l'efficacité des HIFUs utilisés dans un but thérapeutique pour détruire les carcinomes hépatocellulaires. Mis en œuvre à l'aide d'un transducteur externe, cette thérapie est une des seules à être totalement non-invasive. De ce fait, l'hospitalisation du patient est en général de courte durée (quelques jours). Les tissus environnant la tumeur sont peu impactés et le traumatisme réduit au minimum. Néanmoins, cette thérapie possède aussi des désavantages. Cibler la tumeur, naturellement en mouvement cyclique induit par la respiration, est délicat. Cela implique une première capacité à détecter et à suivre en temps réel pendant l'opération la tumeur dans l'espace et une seconde capacité forte à moduler rapidement et précisément le traitement en orientant dynamiquement le faisceau ultrasonore. Dans [Kennedy et al., 2004], les auteurs démontrent la faisabilité d'une thérapie HIFU menée à l'aide du système HAIFU<sup>7</sup> sur 11 patients atteints d'une tumeur au foie. Les examens post-traitements montrent de bons résultats et une résection effective dans la plupart des cas, comme en atteste la figure 1.11. D'autres articles détaillent les différentes possibilités offertes par les thérapies par ultrasons [Kennedy, 2005; Leslie and Kennedy, 2006].
  - Dans un domaine émergent, la *délivrance locale de médicament induite par ultrasons* pourrait permettre un traitement localisé et efficace des tumeurs. Le principe est d'encapsuler un agent fibrinolytique et de l'injecter de manière systémique. Ensuite, des ondes de chocs ultrasonores sont appliquées pour libérer le contenu des capsules à la localisation choisie [Andresen et al., 2005].

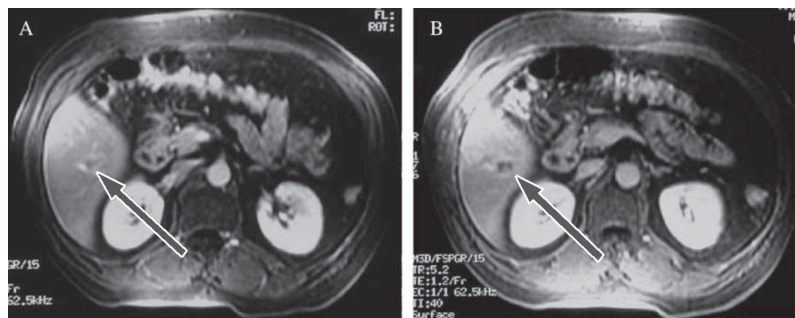


FIG. 1.11 – Images IRM T1 du foie lors d'un traitement externe par ultrasons focalisés a) préopératoire b) post-opératoire (après 2 semaines). L'emplacement de la tumeur est indiqué en rouge. Images issues de [Kennedy et al., 2004].

<sup>7</sup><http://www.haifutech.com/clinician/Choose.htm>

En résumé de cette liste non-exhaustive de traitements d'un carcinome hépatocellulaire, nous pouvons remarquer que les résections ou transplantations sont des opérations chirurgicales lourdes et risquées pour le patient, mais qui offrent le meilleur taux de survie à long terme. A contrario, les thérapies les moins invasives voire non invasives visent à limiter le traumatisme chez le patient, mais peuvent avoir une action plus limitée et moins efficace.

Toutefois, les pratiques thérapeutiques en clinique s'orientent indéniablement vers des gestes de moins en moins invasifs, avec des traitements mieux contrôlés, mieux ciblés et donc moins traumatisants pour le patient. De nouvelles contraintes sont alors induites, en partie dues à une visibilité du geste très réduite pour le praticien. Pour répondre à ces problèmes, il est naturel de mettre en place une assistance par ordinateur.

### 1.3 Thérapies assistées par ordinateur

Depuis plus de 20 ans, les avancées en imagerie et en informatique médicale d'un côté et de nouvelles thérapies de l'autre ont favorisé l'essor des thérapies guidées par ordinateur. Lavallée et al. en donne une définition : "*Méthodes et systèmes assistant le praticien pour l'utilisation des données issues de multiples modalités (souvent des images) de manière rationnelle et quantitative, dans le but de planifier mais aussi de réaliser une intervention médicale*" [Lavallée et al., 1997].

Les premières formes d'assistance aux gestes opératoire apparaissent avec les techniques stéréotaxiques [Spiegel et al., 1947; Galloway and Maciunas, 1990]. Un cadre fixé sur le patient permet de repérer les outils à partir d'anatomies, d'abord générique de type atlas, puis spécifique patient et ce malgré les moyens d'imagerie limités de l'époque. L'avènement des systèmes d'acquisition d'images tridimensionnelles (Scanner, IRM) et les progrès en informatique ont permis d'enrichir la stéréotaxie, donnant ainsi naissance, à la fin des années 80, aux premiers systèmes de neuronavigation tridimensionnelle [Watanabe et al., 1987], suivis par d'autres systèmes spécifiques aux chirurgies ORL [Mösger and Schlöndorff, 1988], orthopédiques [Taylor et al., 1994] et vertébrales [Lavallée et al., 1995]. La sécurisation du geste apportée par ces systèmes a conduit à un élargissement des cibles cliniques potentielles, avec son application au traitement du cancer par brachythérapie, à la cardiologie avec la réparation de la valve mitrale, etc. À la même période, les interventions minimalement invasives telles que la coelioscopie ou la laparoscopie se sont déployées. Un état de l'art récent est proposé dans [Troccaz, 2009] où l'auteur distingue trois périodes : 1) réalisation de tâches de positionnement avec comme principales applications la neurochirurgie et l'orthopédie. Les structures impliquées sont alors considérées rigides et les trajectoires simples (1985-1995) ; 2) des procédures interactives pour des interventions plus complexes comme la chirurgie par voie endoscopique concernant des structures déformables (1990-2000) ; 3) des robots miniaturisés capables de percevoir, communiquer et agir à l'intérieur du corps humain (depuis 2000).

Les objectifs cliniques principaux des thérapies assistées par ordinateur sont :

- réduire l'invasivité de la thérapie, et limiter les conséquences post opératoires en fournissant les informations et retour clés de l'opération ;
- améliorer la précision de l'opération, par la définition d'un planning optimal et par une application rigoureuse de ce planning ;
- sécuriser le geste ;
- réduire les risques de complications post traitements ;

- réduire la durée et le coût de l'intervention ;
- réduire le temps d'exposition aux rayons X pour le personnel médical ;
- offrir la possibilité de réaliser des interventions difficiles ;
- intégrer les résultats des opérations précédentes dans le planning opératoire ;
- servir de base pour des simulateurs chirurgicaux d'apprentissage des gestes.

Ces objectifs sont parfois contradictoires et généralement un même système mini-invasif ne pourra pas tous les atteindre. Par exemple, l'amélioration de la précision de l'opération peut aller de pair avec une augmentation de la dose de rayons X si le choix de l'imagerie se porte sur le scanner ou la fluoroscopie interventionnelle.

Cinquin et al [Cinquin et al., 1995] décrivent les thérapies assistées par ordinateurs -en s'appuyant sur le domaine de la robotique- comme un processus suivant la démarche Perception - Décision - Action. La *perception* s'appuie sur les moyens d'imagerie et les capteurs multimodalités, multidimensionnels et multiéchelles disponibles à différents stades du traitement et qui s'ajoutent à la perception directe du praticien. Ces informations acquises permettent une modélisation générique, ou spécifique patient, du cadre anatomique sur lequel s'appuie le planning. La *décision* intervient lors de la mise en place d'une stratégie opératoire et lors de la réalisation d'une geste critique. Il s'agit de fusionner et d'exploiter les informations recueillies par la perception. L'*action* per-opératoire est alors assurée par le clinicien assisté par un système de navigation ou par un système robotisé. Dans le cas de l'utilisation d'un système robotisé, celui-ci peut-être passif, semi-passif ou actif [Taylor and Stoianovici, 2003].

La mise en place de tels systèmes fait souvent appel au concept de réalité virtuelle, augmentée ou mixte, où des objets virtuels issus de l'étape de perception cohabitent avec des objets réels dans le même espace perceptuel [Haigron et al., 2009]. La figure 1.12 expose la représentation schématique des approches de coopération réel-virtuel développées par Haigron et al. Ces approches reposent sur la simulation "spécifique-patient" de l'intervention construite à partir des données préopératoires et leur mise à jour en phase per-opératoire en fonction des informations recueillies. Dans ce domaine, nous pouvons citer quelques travaux qui mettent en application ces concepts de collaboration réel-virtuel pour la simulation spécifique patient d'une hépatectomie [Marescaux et al., 1998; Meinzer et al., 2002; Numminen et al., 2005].

Différents éléments clés vont conditionner la réussite d'une opération minimalement invasive : la *segmentation*, le *recalage*, la *visualisation*, le *suivi de mouvement*, la *sécurité*, la *précision* ou encore les *capacités temps réel*. Ces points sensibles se retrouvent aux différentes étapes temporelles de l'opération mais prennent plus de sens dans le cadre de la relation étroite existante entre le pré et per-opératoire et lors de l'établissement du planning opératoire. La rigueur apportée lors de la réalisation de ces points clés va accroître le degré de sécurisation du geste et la pertinence des informations supplémentaires mises à disposition du praticien.

En tenant compte des tenants et aboutissants exposés ici, nous détaillerons notre vision et nos apports concernant le planning d'une intervention minimalement invasive bien spécifique : la thérapie interstitielle des tumeurs du foie par ultrasons haute intensité.

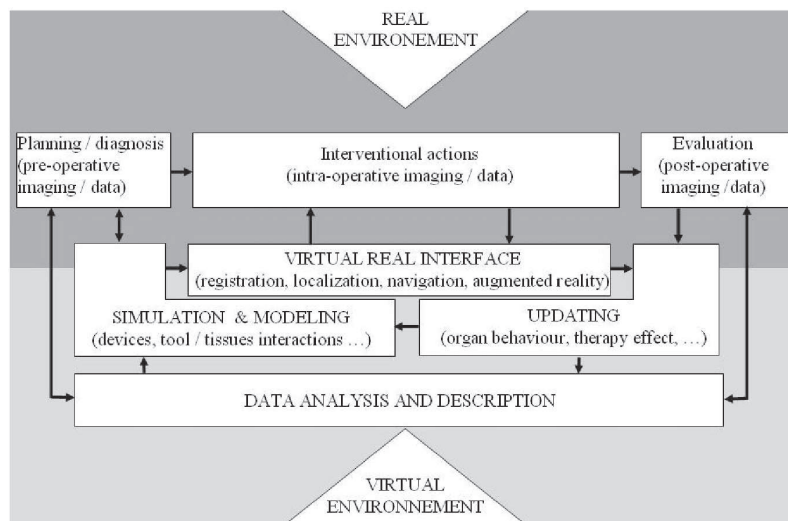


FIG. 1.12 – Représentation schématique des approches de coopération réel-virtuel développées dans [Haigron et al., 2009].

## 1.4 Thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité

Récemment une nouvelle chirurgie par ultrasons thérapeutiques avec un applicateur interstitiel a été proposée pour le cancer du foie [Lafon et al., 1998]. Nous aborderons ici les principes génériques des ultrasons utilisés dans un but thérapeutique, puis décrirons le projet SUTI pour lequel cette étude a été menée. Enfin, le planning clinique envisageable pour une thérapie par ultrasons haute intensité de tumeur du foie sera détaillé.

### 1.4.1 Principe des ultrasons thérapeutiques

Les premières applications des ultrasons dans le domaine biomédical ont été thérapeutiques. L'idée de l'utilisation des ultrasons comme un outil de chirurgie non-invasive est apparue très tôt suite à la découverte des effets biologiques des ondes ultrasonores. Dans les années 50, les frères Fry effectuèrent des travaux sur le traitement par voie externe de troubles neurologiques [Fry et al., 1954]. En dirigeant les ultrasons sur la zone à traiter, ils s'aperçurent de l'apparition de minuscules lésions biologiques. Néanmoins, l'absence d'un dispositif de visualisation suffisamment performant et précis interrompit le développement de ce type de thérapie. Dans les années 80, Lizzi, grâce à une technologie plus avancée, créa un dispositif pour le traitement du glaucome et des tumeurs intraoculaires [Lizzi et al., 1978, 1984]. Depuis les années 90, les applications des ultrasons se sont multipliées, allant de l'utilisation des ultrasons comme un simple moyen de production de chaleur de façon non destructive, alors associée à d'autres thérapies, jusqu'à l'application d'un faisceau à haute énergie pour la thermocoagulation des tissus tumoraux [Hynynen, 1992]. Les ultrasons sont spécialement intéressants dans ce cadre, grâce notamment à leur caractère peu ou non invasif et sélectif.

L'émission d'ondes ultrasonores se fait par le biais d'un transducteur qui produit des variations de la pression acoustique. Lorsque l'onde traverse un milieu, elle subit une atténuation, en partie due à l'absorption qui convertit l'énergie ultrasonore en chaleur. En effet, la pression acoustique génère un mouvement tissulaire (dilatation et contraction)

dont l'amplitude est directement liée au niveau de pression. La réponse du tissu n'étant pas parfaitement élastique, l'onde acoustique perd de l'énergie qui est ensuite localement restituée sous forme de chaleur. Ainsi, l'échauffement est directement lié au maximum de pression. Dans la zone où ce maximum apparaît, le faisceau d'ultrasons est alors absorbé de manière intense et rapide. Il se produit ainsi une élévation subite de la température (de 65 à 85°C), détruisant les cellules localisées dans la zone traitée. Si un faisceau d'ultrasons de haute intensité se concentre sur un point focal, une concentration maximale de pression est induite en ce point. La focalisation peut être géométrique avec un transducteur de forme concave, ou électronique dans le cas d'un réseau matriciel de transducteurs. Dans ce dernier cas, une loi de phase (un retard) est appliquée indépendamment pour chacun des éléments, simulant ainsi une déformation géométrique de la surface. En revanche, pour les transducteurs plans mono-élément qui ne focalisent pas, la pression est maximale au niveau de l'élément actif. Toutefois, même dans le cas de transducteurs plans mono-élément, des phénomènes d'interférence vont produire un champ de pressions inhomogène (présence de lobes, de zone de surpression, etc.). Plusieurs paramètres vont déterminer la taille de la lésion induite. Les principaux en sont : la fréquence de travail, la géométrie de la sonde, la puissance acoustique au niveau du transducteur et la durée de l'exposition.

## 1.4.2 Projet SUTI : sonde ultrasonores pour la thérapie et l'imagerie

### 1.4.2.1 Motivation du projet

Les travaux présentés ici ont été réalisés dans le cadre du projet ANR Tecsan SUTI pour le développement de sondes ultrasonores pour la thérapie et l'imagerie. Comme nous l'avons vu auparavant, les ultrasons présentent des atouts non négligeables -notamment en terme d'invasivité- pour la thérapie en oncologie. Néanmoins l'utilisation d'un transducteur externe soulève divers problèmes. Une des idées initiatrices du projet SUTI est la suivante : *Serait-il possible de miniaturiser dans une sonde interstitielle un dispositif permettant à la fois une action thérapeutique et son suivi par l'image ?*

La réponse semble positive. Plusieurs études, prototypes et tests *in vitro* et *in vivo* ont été réalisés et ont permis de formuler les observations suivantes.

L'ablation de tumeurs hépatiques localisées par ultrasons focalisés à partir d'un applicateur interstitiel présente trois avantages par rapport aux thérapies mini-invasives existantes (radiothérapie, cryochirurgie et laser) [Lafon et al., 2007b] :

- La possibilité d'appliquer rapidement la dose thermique, limitant ainsi la diffusion de la chaleur dans les tissus et améliorant la profondeur du traitement [Deardorff et al., 2001].
- Les ultrasons peuvent être orientés par un transducteur directionnel pour détruire les tissus de manière sélective [Deardorff et al., 2000].
- Enfin, le dispositif ultrasonore peut aussi être utilisé pour générer une image de la zone à traiter [Makin et al., 2005], apportant un soutien visuel essentiel pour l'identification et l'approche de la cible.

En comparaison avec l'usage d'un applicateur externe, la thérapie interstitielle présente plusieurs avantages :

- Dans le cas d'une approche extracorporelle, des tissus sains à protéger se trouvent entre la source ultrasonore et la cible. Les puissances utilisées doivent alors être



modérées pour ne pas les endommager. Avec un dispositif interstitiel, la proximité du transducteur par rapport à la cible permet de travailler à des puissances et fréquences plus élevées pour accroître l'échauffement local et induire une nécrose plus rapidement.

- La présence d'os et de poches de gaz va naturellement atténuer et déformer l'onde ultrasonore venant de l'extérieur et donc l'action thérapeutique. Encore une fois la proximité de l'émetteur par rapport à la cible engendre un meilleur contrôle de la thérapie.
- Le foie subi un mouvement naturel induit par la respiration du patient. Lorsque la sonde est insérée dans le parenchyme hépatique, elle en devient solidaire. Il est donc inutile de mettre en œuvre des dispositifs complexes de recalage géométrique ou de suivi de mouvements car l'émetteur et la cible restent dans le même repère géométrique.

Lors de l'intervention, une plus value peut-être apportée par les capacités d'imagerie des sondes dual mode imaginées par le projet SUTI. En effet, l'information de cette imagerie intégrée dans le dispositif thérapeutique permet d'envisager un positionnement local plus précis de la sonde par rapport à la tumeur.

Il nous faut toutefois modérer nos propos en soulignant les nouvelles difficultés qui apparaissent et qui sont inhérentes à l'utilisation d'outils interstitiels. Le *choix de la trajectoire* et *l'atteinte de la cible* sont fortement liés aux capacités de *suivi du geste* en per-opératoire. Ce sont des étapes clés qui nécessitent un *planning* précis et rigoureux. Nous retrouvons donc directement les problématiques des thérapies assistées par ordinateur : description des données anatomiques spécifique patients, choix d'un chemin optimal et meilleur placement de la sonde par rapport à la cible, définition des paramètres des tirs, guidage, suivi et contrôle de la thérapie.

Le projet SUTI ne se cantonnait pas au seul développement d'une sonde interstitielle dual-mode pour la thérapie du cancer du foie. Un autre sous projet envisageait le développement et l'application d'une sonde endoluminale, avec une antenne IRM intégrée, pour le traitement des tumeurs accessibles par voie endocavitaire, comme les tumeurs situés dans la paroi rectale ou dans l'oesophage. Un des buts de ce sous projet consistait à *définir par simulation la géométrie de la sonde* qui permettrait de nécroser au mieux la tumeur en préservant au mieux les bordures de la paroi.

#### 1.4.2.2 Les sondes développées

Comme nous venons de le voir les motivations pour cette nouvelle thérapie sont multiples. Mais elle relève également quelques défis technologiques (miniaturisation des composants, puissance maximale, l'aptitude de contrôle de la thérapie, etc.). C'est pourquoi l'ensemble des travaux est encore aujourd'hui en stade de recherche.

1. Le premier prototype de sonde dual mode (imagerie et thérapie) pour le foie a été réalisé par l'unité INSERM U556<sup>8</sup> et est présenté dans la figure 1.13.

Il s'agit d'un applicateur tubulaire contenant un transducteur plan mono-élément de 7,5mm de hauteur sur 3mm de largeur. Celui-ci fonctionne à une fréquence de 5MHz et atteint des niveaux d'intensité allant jusqu'à 40W/cm<sup>2</sup> en surface. En outre, le

<sup>8</sup><http://u556.lyon.inserm.fr/>

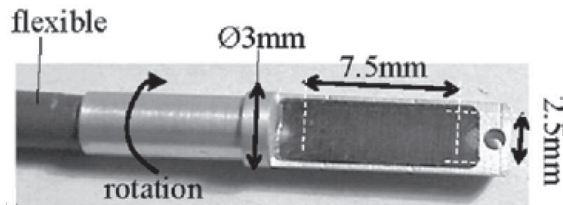


FIG. 1.13 – Sonde ultrasonore mono-élément pour la thérapie et l'imagerie.

transducteur n'émet que d'un côté et est refroidi par un flux continu d'eau dégazée à température constante. Cette première sonde a permis de valider la faisabilité d'une sonde dual mode [Bouchoux et al., 2006, 2008; Owen et al., 2009b].

2. Une sonde oscillante de 5 éléments réalisant un balayage du faisceau ultrasonore.

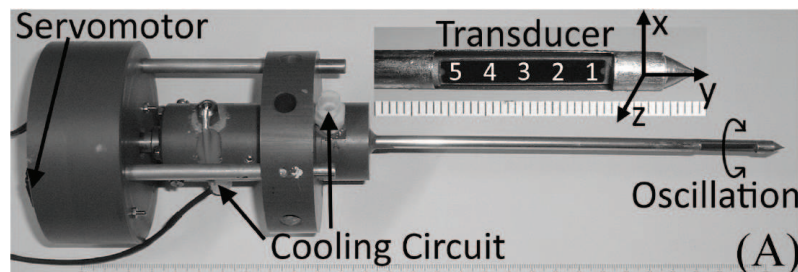


FIG. 1.14 – Sonde ultrasonore interstitielle oscillante avec le transducteur 5 éléments dual-mode. La direction du transducteur est contrôlée par un servomoteur à la base de la sonde. Un circuit refroidisseur est aussi présent pour atténuer la chaleur au niveau du transducteur. Image issue de [Owen et al., 2009a].

Le transducteur composé de 5 éléments mesure 20mm de hauteur sur 3mm de large, et est géométriquement focalisé à 14mm de l'axe de l'applicateur. Il est conçu à partir de matériaux piezocomposite (de fins bâtonnets de céramiques noyés dans un polymère)<sup>9</sup>. Les composants fonctionnent à des fréquences de l'ordre de 5 à 6MHz. Les éléments mesurent 3,8mm de haut et sont espacés de 0,25mm. Ils peuvent être contrôlés indépendamment en puissance, ce qui permet de moduler le faisceau pour la thérapie. Grâce à un système refroidisseur, la puissance acoustique maximale fournie est de 30W/cm<sup>2</sup>. La rotation est assurée par un moteur pas à pas et propose une ouverture angulaire allant de -90° à 90°, avec une vitesse maximum de 45°/s. En mode imagerie, cette rotation permet d'acquérir un volume composé de 5 coupes. Le circuit de refroidissement quant à lui distribue l'eau dégazée à raison de 20mL/min. L'eau est maintenue à 5°C et circule à l'intérieur du tube en acier inoxydable qui entoure le transducteur.

Les tests *in vitro* puis *in vivo* ont été réalisés avec cette dernière sonde sur des foies de porc durant l'été 2008. D'après les mesures post-opératoires, les lésions induites peuvent atteindre plusieurs centimètres de long, comme nous pouvons le constater sur la figure 1.15.

Le protocole opératoire qui a été établi pour ces essais est le suivant :

<sup>9</sup><http://www.imasonic.fr>

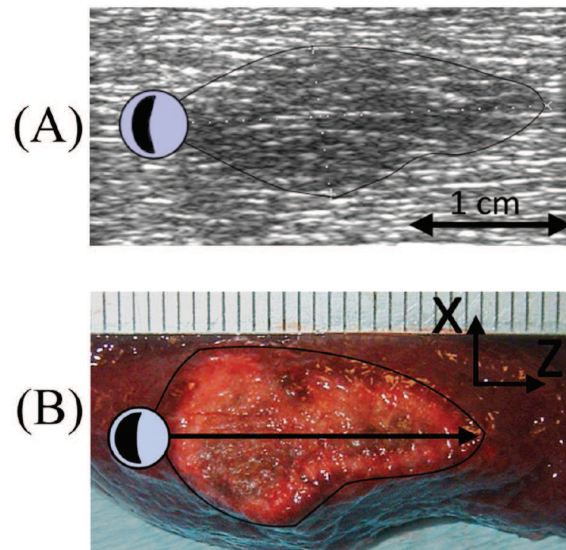


FIG. 1.15 – A) Échographie haute résolution prise après la thérapie ultrasonore depuis un échographe commercial. La région hypointense tracée en noir mesure 20mm de long et 9mm de large. b) Coupe du foie après l'opération, présentant la lésion de 20mm de long sur 11mm de large. Image issue de [Owen et al., 2009a].

- utilisation d'une échographie standard tierce à 12MHz pour guider l'approche de la cible.
- une première acquisition complète d'images en mode B (cf. § 1.2.3.1) utilisant les 5 éléments de manière simultanée.
- une séquence de tirs de 120 secondes à 5,6MHz, avec une puissance acoustique de surface de 21 ou 27W/cm<sup>2</sup>. Durant la séquence de tir, 8 images mode M (cf. § 1.2.3.1) sont acquises par seconde.
- une seconde acquisition complète d'images mode B.

Des lésions mesurant entre 10 et 25mm ont été induites par la thérapie et sont visibles sur les images mode B recueillies après le traitement.

3. Une sonde matricielle constituée de 64 éléments est en cours de conception, avec pour objectif un contrôle et une modularité encore accrus de la thérapie ainsi qu'une visualisation échographique de meilleure résolution sans déplacement mécanique de la sonde.
4. Dans le cadre du sous projet 3 de SUTI, dirigé par Rares Salomir, pour le développement de sondes endocavitaires, une sonde de révolution cylindrique composée de 256 éléments est envisagée. Grâce à une double focalisation géométrique et électronique, la sonde devrait permettre le traitement adapté de tumeurs situées au sein d'une paroi fine comme le rectum ou l'œsophage.

### 1.4.3 Planning opératoire

Dans le contexte des *thérapies assistées par l'image*, nous pouvons regrouper l'utilisation de l'imagerie médicale selon trois phases temporelles : 1) préopératoire, les images servent à la planification de l'opération chirurgicale spécifique au patient ; 2) per-opératoire

où les images vont aider à guider le geste du praticien avec un éventuel réajustement du planning ; 3) post-opératoire où les images permettent d'évaluer et de quantifier l'action thérapeutique.

Si une thérapie interstitielle par ultrasons est possible et envisagée, elle doit être planifiée en phase préopératoire à partir des images scanner X. La figure 1.16 introduit notre vision des relations qui doivent exister entre les phases pré et per-opératoires dans le cadre d'une thérapie mini-invasive assistée par ordinateur.

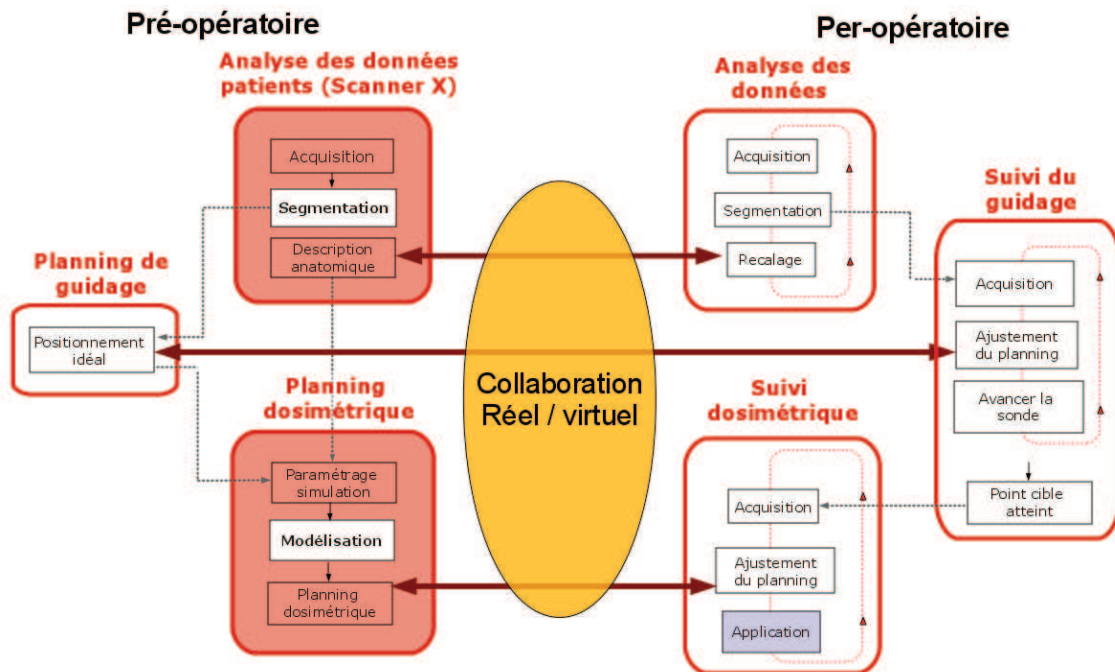


FIG. 1.16 – Planning opératoire d'une opération par ultrasons haute intensité, relation préopératoire / per-opératoire.

Les différentes étapes de ce planning opératoire sont détaillées ici :

- **L'analyse des données patient** comprend une description ou segmentation anatomique précise de la cible, des organes à risque avoisinant la cible, des réseaux vasculaires hépatiques, de l'organe hépatique et des éventuels obstacles à l'insertion de la sonde, comme les côtes. Il est important que chacune de ces descriptions soit précise et puisse être menée de manière rapide et compatible avec un environnement clinique.
- **Planning de guidage** : Il faut tout d'abord avoir repéré la cible à atteindre à partir des images scanner, puis définir une trajectoire pour l'insertion de la sonde qui tient compte des structures et organes sensibles. Nous pouvons envisager des solutions d'aide à la définition de trajectoires analogues à celles présentées pour le rein [Dillenseger et al., 2003]. À ce propos, les chirurgiens ou les radiologues interventionnels s'accordent à dire que le risque se situe au niveau des vaisseaux du foie de section importante ou des voies biliaires. Les petits vaisseaux présentent peu de risque, car même si ils sont abîmés ou coupés durant l'insertion de l'outil, le parenchyme hépatique exerce une pression interne suffisante pour empêcher une

hémorragie. Certains praticiens radiologues s'accordent même à dire que les gros vaisseaux du foie ne représentent pas un challenge particulier, car en général ils sont suffisamment visibles sur les images échographiques qui servent au guidage lors de l'insertion de la sonde. De plus les vaisseaux sont relativement souples et ils vont en général s'écarter lors de la pénétration de la sonde. Par contre les voies biliaires sont plus difficilement détectables et présentent un risque plus important, notamment de cholestase<sup>10</sup>, pouvant être dangereux pour le patient. Une fois ces obstacles identifiés et caractérisés, le planning de guidage doit finalement fournir 2 positions géométriques : un point d'entrée et un point cible, qui constituent le segment de trajectoire optimal de la sonde pour atteindre la cible. Toutefois cette définition "optimale" de la trajectoire est à relativiser car le foie est un tissu mou se déplaçant et se déformant dans le temps. La trajectoire idéale du planning pourra être difficilement suivie durant l'intervention. Toutefois le bénéfice premier de ce planning est d'indiquer au praticien la voie d'entrée et une direction pertinente pour l'insertion de la sonde. Mais l'intérêt premier de ce planning est d'identifier les structures environnant la tumeur et susceptibles d'interférer avec l'action thérapeutique (vaisseaux). Ce dernier point nous semble primordial pour la définition du planning dosimétrique.

- **Le planning dosimétrique** peut alors être mené à bien. C'est très certainement une des étapes clés de la réussite de l'opération. Il s'agit de modéliser le traitement pour chaque patient à partir des informations extraites lors de l'étape de description des données anatomiques spécifiques patient. Dans chaque cas, à partir de la position et de l'orientation de la sonde, idéalement définies dans l'étape précédente, un planning de traitement optimal doit être établi.

L'objectif est d'atteindre un état de nécrose cellulaire sur l'ensemble de la zone tumorale tout en protégeant au mieux les structures locales voisines. Un élément très important à prendre en compte durant cette phase du planning, est la *présence de vaisseaux proches de la tumeur*. En effet, les vaisseaux qui font circuler du sang à 37°C vont agir comme des refroidisseurs et vont contrer l'action thérapeutique. Il est alors crucial, de connaître la topologie vasculaire environnant la ou les tumeurs à traiter afin de l'intégrer dans le planning du traitement. La dosimétrie dans le cadre des ultrasons haute intensité va prendre la forme d'un jeu de paramètres de séquence de tirs. Ses paramètres de tirs sont : durée, intensité, position et orientation. Si la sonde possède une matrice d'éléments actifs contrôlables de manière indépendante, le planning dosimétrique doit aussi spécifier le déphasage et l'intensité pour chaque élément.

- **Le modèle per-opérateur patient.** En per-opérateur, le guidage du geste se fait sous images échographiques. Il semble important de bénéficier ici de l'information préopérateur plus complète que celle de l'imagerie per-opérateur. Des étapes de fusion et de recalage entre l'imagerie per-opérateur et l'information préopérateur permettent de créer un modèle per-opérateur du patient, de manière analogue aux techniques développées dans [Göksu, 2005]. À terme, nous envisageons un modèle dynamique qui évoluerait en fonction des informations recueillies durant l'intervention (intégration des interactions outils/tissus, etc.).
- Dans le cadre du projet SUTI, le **guidage** envisagé de la sonde se fait sous images échographiques. Le guidage est manuel, l'opérateur déplace la sonde en gardant un

<sup>10</sup>Perturbation de l'écoulement biliaire, par altération de la formation de la bile ou par obstacle à l'écoulement à travers l'arbre biliaire.

contrôle visuel sur l'emplacement instantané de la sonde via un échographe externe. Le geste pourrait être à l'avenir plus sécurisé, par exemple avec une insertion semi-assistée par un bras robot.

- Enfin, le **suivi dosimétrique** s'effectue en per-opératoire. Il s'agit de la mise en confrontation des différents retours d'informations sur la thérapie avec les prédictions établies dans le planning. Pour une thermothérapie, le retour le plus important concerne le degré de nécrose des tissus ou, de manière alternative, la température dans les tissus qui permet également de déduire l'état de nécrose. Des auteurs ont démontré que l'imagerie IRM permet un monitoring précis de la température avec une précision de l'ordre du degré Celsius [Matsumoto et al., 1994; Palussiere et al., 2003; Melodelima et al., 2004; Hokland et al., 2006]. Mais la technologie IRM est difficilement accessible en clinique, en particulier du fait de son coût. D'autres techniques de monitoring sont à l'étude comme par exemple la variation de la texture sur l'image échographique obtenue depuis un transducteur de la sonde et qui permet d'appréhender l'état de nécrose dans la zone cible (figure 1.17) [Lafon et al., 2007a]. Le suivi de l'évolution de la température sur la zone cible, provenant de l'IRM ou directement depuis la sonde dual mode, permet le contrôle (au sens d'un asservissement) du planning et donc une correction du geste thérapeutique (dans notre cas un ajustement des paramètres de tirs ultrasonores) afin d'atteindre plus efficacement l'état de nécrose.

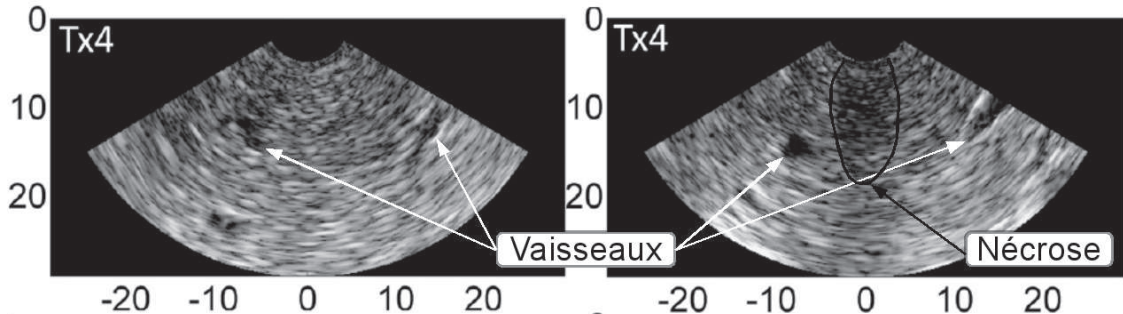


FIG. 1.17 – Images B-modes formées avant (à gauche) et après (à droite) une thérapie lors de tests *in vivo* sur un foie de porc sain avec la sonde oscillante 5 éléments. Ces images ont été générées à partir du 4ème transducteur, après un tir de 120s avec une intensité de surface de  $27\text{W}/\text{cm}^2$ . La zone hypointense visible au centre sur l'image de droite correspond à la nécrose induite par le traitement. Des vaisseaux hépatiques sont visibles sur les deux images, sous la forme de rond noir. Cette image montre clairement l'apport, pour le suivi de l'action thérapeutique, d'une modalité d'imagerie "en premier plan" par rapport à la cible. Images issues de [Owen et al., 2009a]

## 1.5 Synthèse

Les étapes nécessaires à l'élaboration d'un planning d'une thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité ont été identifiées :

1. La description anatomique du patient. Dans notre cas précis, l'objectif majeur est la délimitation de la cible et la caractérisation précise des structures anatomiques

environnant cette cible.

2. La définition de la trajectoire d'accès à la tumeur à partir des données spécifiques patient. En outre cette trajectoire déterminera la position de l'outil par rapport à la tumeur et son environnement.
3. La modélisation des effets de la thérapie afin de définir les paramètres de tirs optimaux. À partir de la description précise de l'anatomie locale et de la position de l'outil, il est alors possible de simuler la thérapie de manière précise et pertinente en prenant en compte les effets refroidisseurs des vaisseaux. L'optimisation du planning peut alors être menée en déterminant le jeu de paramètres de la thérapie qui permet d'atteindre le plus rapidement et le plus efficacement la nécrose.
4. La coopération préopératoire per-opératoire. Cette étape consiste à rapporter et intégrer dans la salle d'opération les informations pertinentes extraites auparavant afin d'aider le praticien dans son geste. Autrement dit, une fusion entre des images issues d'une modalité 2D per-opératoire et le modèle spécifique patient offrira au praticien une vision enrichie de son action.
5. L'action thérapeutique. Les mesures per-opératoires des effets de la thérapie (mesure de la température par IRM, etc.) peuvent être intégrés dans une boucle de contrôle qui optimisera le traitement.

Les apports de cette thèse concernent essentiellement les étapes de la description des données anatomiques du patient et la modélisation des effets de la thérapie.

Dans une première partie, nous nous attachons à la segmentation de l'anatomie abdominale à partir d'images cliniques scanner X. Afin de réaliser cette tâche, le problème a été décomposé en deux sous-parties : 1) la segmentation du parenchyme hépatique et de la tumeur et 2) la segmentation de la vascularisation hépatique. Dans ces deux cas, nous avons utilisé le formalisme du graph cut introduit par Boykov [Boykov and Jolly, 2001].

Cette méthode a été implémentée et adaptée dans un premier temps pour extraire le foie et la tumeur de manière rapide tout en ne nécessitant que peu d'interactions [Torres et al., 2007; Esneault et al., 2007].

La segmentation de la vascularisation hépatique a, quant à elle, nécessité l'introduction d'un a priori local de forme dans le formalisme du graph cut. Cet a priori se présente sous la forme d'une description locale des vaisseaux à l'aide de moments géométriques. Cette description est alors introduite dans le graphe sous la forme de probabilités de présence de vaisseaux [Esneault et al., 2009, 2010].

Dans une seconde partie les différentes étapes d'une modélisation de la thérapie sont présentées. Nos travaux ont essentiellement porté sur le calcul d'un champ de pression à partir d'une géométrie particulière de sonde et sur une technique rapide d'estimation de l'évolution de la température au cours de la thérapie [Dillenseger et al., 2008; Dillenseger and Esneault, 2010].

## Bibliographie

- Andresen, T., Jensen, S., and Jørgensen, K. (2005). Advanced strategies in liposomal cancer therapy : problems and prospects of active and tumor specific drug release. *Progress in Lipid Research*, 44(1) :68–97.
- Bigot, E. and Bellin, M.-F. (1991). *Imagerie du foie, du pédicule hépatique, des voies biliaires et du pancréas : cours de troisième année de médecine*.
- Bouchoux, G., Beriet, R., Lafon, C., Fleury, G., Cathignol, D., and Chapelon, J.-Y. (2006). Dual mode transducer for ultrasound monitored thermal therapy. In *Therapeutic Ultrasound : 5 th International Symposium on Therapeutic Ultrasound*, volume 829, pages 390–394, Melville, NY.
- Bouchoux, G., Lafon, C., Berriet, R., Chapelon, J., Fleury, G., and Cathignol, D. (2008). Dual-mode ultrasound transducer for image-guided interstitial thermal therapy. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 34(4) :607–616.
- Boyer, B., Cordoliani, Y., and Marec, E. (2002). *Scanographie volumique multicoupe : principes, applications, perspectives*, chapter Comment baisser l’irradiation ?, pages 56–62. Masson.
- Boykov, Y. and Jolly, M.-P. (2001). Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in N-D images. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 105–112, Vancouver.
- Brodoefel, H., Kramer, U., Reimann, A., Burgstahler, C., Schroeder, S., Kopp, A., and Heuschmid, M. (2007). Dual-source CT with improved temporal resolution in assessment of left ventricular function : a pilot study. *American Journal of Roentgenology*, 189(5) :1064–1070.
- Cahiers Intégrés de Médecine (1971). *Foie et voies biliaires normaux*, volume 18.
- Calle, E., Rodriguez, C., Walker-Thurmond, K., and Thun, M. (2003). Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. *New England Journal of Medicine*, 348(17) :1625–1638.
- Catalano, O. (2001). Proper terminology for multiple-phase helical CT of the liver. *American Journal of Roentgenology*, 176(2) :547.
- Chen, M., Li, J., Zheng, Y., Guo, R., Liang, H., Zhang, Y., Lin, X., and Lau, W. (2006). A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. *Annals of surgery*, 243(3) :321–328.
- Cinquin, P., Bainville, E., Barbe, C., Bittar, E., Bouchard, V., Bricault, L., Champlébourg, G., Chenin, M., Chevalier, L., Delnondedieu, Y., et al. (1995). Computer assisted medical interventions. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 14(3) :254–263.
- Couinaud, C., Delmas, A., and Patel, J. (1957). *Le foie ; études anatomiques et chirurgicales*. Masson.
- Deardorff, D., Diederich, C., Inc, T., and Hartland, W. (2000). Axial control of thermal coagulation using a multi-element interstitial ultrasound applicator with internal cooling. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 47(1) :170–178.



- Deardorff, D., Diederich, C., and Nau, W. (2001). Control of interstitial thermal coagulation : comparative evaluation of microwave and ultrasound applicators. *Medical Physics*, 28 :104–117.
- Dillenseger, J., Esneault, S., and Garnier, C. (2008). FFT-based computation of the bioheat transfer equation for the HCC ultrasound surgery therapy modeling. In *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 1, pages 2538–2541.
- Dillenseger, J.-L. and Esneault, S. (2010). Fast FFT-based bioheat transfer equation computation. *Computers in Biology and Medicine*, 40(2) :119–123.
- Dillenseger, J.-L., Rolland, P., and Patard, J.-J. (2003). A visual computer tool for percutaneous nephrolithotomy preoperative planning. In *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 2, Cancun, Mexique.
- Domínguez-Malagón, H. and Gaytan-Graham, S. (2001). Hepatocellular carcinoma : an update. *Ultrastructural pathology*, 25(6) :497–516.
- Esneault, S., Hraich, N., Delabrousse, É., and Dillenseger, J.-L. (2007). Graph cut liver segmentation for interstitial ultrasound therapy. In *IEEE 29th Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 5247–5250, Lyon.
- Esneault, S., Lafon, C., and Dillenseger, J.-L. (2009). Segmentation de la vascularisation hépatique par une approche mixte moments/graph-cut. In *Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé*, pages 156–158, Lille.
- Esneault, S., Lafon, C., and Dillenseger, J.-L. (2010). Liver vessels segmentation using a hybrid geometrical moments/graph cuts method. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(2) :276–283.
- Ferrari, F., Megliola, A., Scorzelli, A., Stella, A., Vigni, F., Drudi, F., and Venezia, D. (2007). Treatment of small HCC through radiofrequency ablation and laser ablation. Comparison of techniques and long-term results. *La Radiologia Medica*, 112(3) :377–393.
- Fry, W., Mosberg Jr, W., Barnard, J., and Fry, F. (1954). Production of Focal Destructive Lesions in the Central Nervous System With Ultrasound. *Journal of Neurosurgery*, 11(5) :471–478.
- Galloway, R. and Maciunas, R. (1990). Stereotactic neurosurgery. *Critical reviews in biomedical engineering*, 18(3) :181–205.
- Grangeat, P. (2002). *La tomographie : fondements mathématiques, imagerie microscopique et imagerie industrielle (Traité IC2, série traitement du signal et de l'image)*. Lavoisier Librairie.
- Göksu, C. (2005). *AngioNavigation : contribution des Environnements Virtuels aux Interventions Endovasculaires Assistées par Ordinateur*. PhD thesis, Université de Rennes 1, Rennes.
- Haignon, P., Luo, L., and Coatrieux, J. (2009). Issues in image-guided therapy. *IEEE Engineering in Medicine Biology Magazine*, 28(4) :96–98.
- Hokland, S. L., Pedersen, M., Salomir, R., Quesson, B., Stodkilde-Jorgensen, H., and Moonen, C. T. (2006). Mri-guided focused ultrasound : methodology and applications. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(6) :723–731.

- Hynynen, K. (1992). The feasibility of interstitial ultrasound hyperthermia. *Medical Physics*, 19 :979–987.
- Kennedy, J. (2005). High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours. *Nature Reviews Cancer*, 5(4) :321–327.
- Kennedy, J., Wu, F., Ter Haar, G., Gleeson, F., Phillips, R., Middleton, M., and Cranstont, D. (2004). High-intensity focused ultrasound for the treatment of liver tumours. *Ultrasonics*, 42(1-9) :931–935.
- Kim, T., Choi, B., Han, J., Hong, H., Park, S., and Moon, S. (2000). Hepatic tumors : Contrast agent-enhancement patterns with pulse-inversion harmonic US 1. *Radiology*, 216(2) :411–417.
- Klotz, F., Debonne, J., and Richecœur, M. (1999). L’hépatocarcinome sous les tropiques. *Acta Endoscopica*, 29(4) :445–451.
- Lafon, C., Bouchoux, G., Souchon, R., Chapelon, J., and Inserm, L. (2007a). Monitoring and follow up of HIFU lesions by ultrasound. In *IEEE 4th International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 1068–1071.
- Lafon, C., Chapelon, J.-Y., Prat, F., Gorry, F., Theillere, Y., and Cathignol, D. (1998). Design and in vitro results of a high intensity ultrasound interstitial applicator. *Ultrasonics*, 36(1-5) :683–687.
- Lafon, C., Melodelima, D., Salomir, R., and Chapelon, J.-Y. (2007b). Interstitial devices for minimally invasive thermal ablation by high-intensity ultrasound. *International Journal of Hyperthermia*, 23(2) :153–163.
- Lavallée, S., Cinquin, P., and Troccaz, J. (1997). Computer integrated surgery and therapy : State of the art. *Studies in Health Technology and Informatics*, pages 239–309.
- Lavallée, S., Sautot, P., Troccaz, J., Cinquin, P., and Merloz, P. (1995). Computer-assisted spine surgery : a technique for accurate transpedicular screw fixation using CT data and a 3-D optical localizer. *Computer Aided Surgery*, 1(1) :65–73.
- Leslie, T. and Kennedy, J. (2006). High-intensity focused ultrasound principles, current uses, and potential for the future. *Ultrasound Quarterly*, 22(4) :263–272.
- Lizzi, F., Coleman, D., Driller, J., Franzen, L., and Jakobiec, F. (1978). Experimental, ultrasonically induced lesions in the retina, choroid, and sclera. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 17(4) :350–360.
- Lizzi, F., Driller, J., and Ostromogilsky, M. (1984). Thermal model for ultrasonic treatment of glaucoma. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 10(3) :289–298.
- Makin, I., Mast, T., Faidi, W., Runk, M., Barthe, P., and Slayton, M. (2005). Miniaturized ultrasound arrays for interstitial ablation and imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 31(11) :1539–1550.
- Marescaux, J., Clement, J., Tasseti, V., Koehl, C., Cotin, S., Russier, Y., Mutter, D., Delingette, H., and Ayache, N. (1998). Virtual reality applied to hepatic surgery simulation : the next revolution. *Annals of Surgery*, 228(5) :627–634.

- Matsumoto, R., Mulkern, R., Hushek, S., and Jolesz, F. (1994). Tissue temperature monitoring for thermal interventional therapy : comparison of T1-weighted MR sequences. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 4(1) :65–70.
- Meinzer, H., Thorn, M., and Cardenas, C. (2002). Computerized planning of liver surgery : an overview. *Computers & Graphics*, 26(4) :569–576.
- Melodelima, D., Salomir, R., Mougenot, C., Prat, F., Theillere, Y., Moonen, C., and Cathignol, D. (2004). Intraluminal ultrasound applicator compatible with magnetic resonance imaging "real-time" temperature mapping for the treatment of oesophageal tumours : an ex vivo study. *Medical Physics*, 31 :236–244.
- Mescam, M. (2008). *Modèle de transport de molécules dans le foie : Application à l'IRM dynamique*. PhD thesis, Université de Rennes 1, Rennes.
- Mösgeles, R. and Schlöndorff, G. (1988). A new imaging method for intraoperative therapy control in skull-base surgery. *Neurosurgical review*, 11(3) :245–247.
- Nelson, T. and Pretorius, D. (1998). Three-dimensional ultrasound imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24 :1243–1270.
- Numminen, K., Sipilä, O., and Mäkisalo, H. (2005). Preoperative hepatic 3D models : Virtual liver resection using three-dimensional imaging technique. *European Journal of Radiology*, 56(2) :179–184.
- Okazumi, S., Isono, K., Enomoto, K., Kikuchi, T., Ozaki, M., Yamamoto, H., Hayashi, H., Asano, T., and Ryu, M. (1992). Evaluation of liver tumors using fluorine-18-fluorodeoxyglucose PET : characterization of tumor and assessment of effect of treatment. *Journal of Nuclear Medicine*, 33(3) :333–339.
- Ophir, J., Cespedes, I., Garra, B., Ponnekanti, H., Huang, Y., and Maklad, N. (1996). Elastography : ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo. *European journal of ultrasound*, 3(1) :49–70.
- Owen, N., Bouchoux, G., Seket, B., Murillo-Rincon, A., Merouche, S., Birer, A., Paquet, C., Delabrousse, E., Chapelon, J.-Y., Berriet, R., et al. (2009a). In Vivo Evaluation of a Mechanically-Oscillating Dual-Mode Interstitial Applicator for Ultrasound Imaging and Thermal Ablation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, À paraître :1–14.
- Owen, N., Chapelon, J., Bouchoux, G., Berriet, R., Fleury, G., and Lafon, C. (2009b). Dual-mode transducers for ultrasound imaging and thermal therapy. *Ultrasonics*, À paraître :1–5.
- Palussiere, J., Salomir, R., Le Bail, B., Fawaz, R., Quesson, B., Grenier, N., and Moonen, C. (2003). Feasibility of MR-guided focused ultrasound with real-time temperature mapping and continuous sonication for ablation of VX2 carcinoma in rabbit thigh. *Magnetic Resonance in Medicine*, 49(1) :89–98.
- Schneider, G., Grazioli, L., and Saini, S. (2006). *MRI of the liver : imaging techniques, contrast enhancement, differential diagnosis*. Springer.
- Suchon, R., Rouviere, O., Gelet, A., Detti, V., Srinivasan, S., Ophir, J., and Chapelon, J.-Y. (2003). Visualisation of HIFU lesions using elastography of the human prostate in vivo : preliminary results. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(7) :1007–1016.

- Souchon, R., Soualmi, L., Bertrand, M., Chapelon, J.-Y., Kallel, F., and Ophir, J. (2002). Ultrasonic elastography using sector scan imaging and a radial compression. *Ultrasonics*, 40(1-8) :867–871.
- Spiegel, E., Wycis, H., Marks, M., and Lee, A. (1947). Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science*, 106(2754) :349–350.
- Taylor, R. and Stoianovici, D. (2003). Medical robotics in computer-integrated surgery. *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, 19(5) :765–781.
- Taylor, R.-H., Mittelstadt, B.-D., Paul, H.-A., Hanson, W., Kazanzides, P., Zuhars, J.-F., Williamson, B., Musits, B.-L., Glassman, E., Bargar, W.-L., et al. (1994). An image-directed robotic system for precise orthopaedic surgery. *IEEE Transactions on Robotics and Automation*, 10(3) :261–275.
- Torres, K., Pham, T., Esneault, S., Nunes, J.-C., Delabrousse, É., and Dillenseger, J.-L. (2007). Segmentation d’images scanner X du foie par Max-Flow/Min-Cut. In *Groupe d’Etudes du Traitement du Signal et des Images*, pages 137–140, Troyes.
- Troccaz, J. (2009). *Computer-and robot-assisted Medical Intervention, chapitre 82*. Springer-Verlag.
- Vogl, T., Muller, P., Hammerstingl, R., Weinhold, N., Mack, M., Philipp, C., Deimling, M., Beuthan, J., Pegios, W., and Riess, H. (1995). Malignant liver tumors treated with MR imaging-guided laser-induced thermotherapy : technique and prospective results. *Radiology*, 196(1) :257–265.
- von Schulthess, G., Steinert, H., and Hany, T. (2006). Integrated PET/CT : Current applications and future directions 1. *Radiology*, 238(2) :405–422.
- Watanabe, E., Watanabe, T., Manaka, S., Mayanagi, Y., and Takakura, K. (1987). Three-dimensional digitizer(neuronavigator) : new equipment for computed tomography-guided stereotaxic surgery. *Surgical neurology*, 27(6) :543–547.
- Yang, H., Yeh, S., Chen, P., Iloeje, U., Jen, C., Su, J., Wang, L., Lu, S., You, S., Chen, D., et al. (2008). Associations between hepatitis B virus genotype and mutants and the risk of hepatocellular carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute*, 100(16) :1134–1143.



Première partie

Descriptions du volume hépatique



## Chapitre 2

# Un bref état de l'art

Nous avons vu précédemment que plusieurs modalités d'imagerie permettent de caractériser relativement précisément les tissus des patients en 3 dimensions, notamment l'échographie, le scanner X multibarettes et l'IRM. Dans le cadre du planning opératoire pour le traitement mini invasif des cancers primitifs du foie par ultrasons haute intensité, la modalité d'imagerie préopératoire privilégiée en routine clinique est le scanner X, offrant un bon compromis entre résolution spatiale et coût clinique. Nous avons focalisé notre attention sur des méthodes de description de la structure hépatique à partir d'un volume abdominal acquis sous scanner X.

Il est important de noter que les images issues de cette modalité ne contiennent pas que le foie, mais aussi les os et organes en périphérie notamment le cœur, les reins, l'estomac, etc. Ces différents organes peuvent être adjacents au foie, avec des caractéristiques image pouvant être très similaires à celles du foie. Afin d'obtenir une description anatomique du foie spécifique patient, il faut donc être capable d'extraire les structures d'intérêt d'une base d'images en les distinguant des structures avoisinantes dans l'espace image : il s'agit d'un problème de reconnaissance de formes ou plus spécifiquement d'un problème de segmentation d'images.

La segmentation d'images est au cœur de nombreux problèmes en imagerie médicale puisque, bien souvent, elle constitue la première étape à la préparation d'une thérapie. Comme nous venons de le voir, le planning d'une thérapie interstitielle par ultrasons focalisés ne déroge pas à cette règle. Les descriptions et caractérisations des différentes structures vont servir de base à l'établissement d'un planning optimal et auront un impact fort sur la réussite de l'opération. Il nous importe donc de réaliser cette étape de manière efficace.

Ce chapitre établit un bref état de l'art des méthodes classiquement utilisées en segmentation d'images médicales, avec une attention particulière portée sur les applications en rapport avec notre problématique de segmentation du foie, des tumeurs et de la vascularisation hépatique. Les travaux en classification d'images étant nombreux et variés, une liste des principales techniques recensées dans la littérature est ici détaillée. Nous avons choisi de regrouper ces méthodes selon trois grandes familles : les *approches contours*, les *approches régions* et enfin les *approches hybrides*.

Les approches basées contours se concentrent sur la recherche et le suivi de frontières (donc de ruptures dans les images) pour détecter les objets à segmenter tandis que les ap-



proches régions tentent de détecter des homogénéités et des caractéristiques communes au sein d'une région délimitée, contribuant à définir l'objet d'intérêt. Les approches hybrides, quant à elles, combinent les deux approches basées contours et régions.

Une présentation générale des principales techniques rencontrées en segmentation d'images bidimensionnelles (2D) et tridimensionnelles (3D) est établie, en identifiant pour chacune des techniques les méthodes développées en imagerie médicale et plus précisément en imagerie hépatique.

À coté de ces méthodes génériques, la segmentation de la vascularisation hépatique pose une problématique spécifique due à la nature fine et allongée des vaisseaux. Cette particularité a engendré l'élaboration de méthodes dédiées. Nous consacrons également une brève description de ces méthodes de segmentation spécifiques aux vaisseaux.

## 2.1 Approche contours

Probablement la classe la plus ancienne parmi les méthodes en segmentation d'images, l'approche par caractérisation des contours regroupe des méthodes qui vont tenter de séparer deux zones de l'image en détectant la frontière entre ces deux zones. Elles se focalisent donc principalement sur la détection de bordures qui séparent deux ensembles de voxels ayant des caractéristiques images homogènes. Nous pouvons distinguer les méthodes simples de suivi de contours, les contours actifs interactifs et les modèles déformables.

### 2.1.1 Suivi de contours

Les algorithmes de suivi de contours sont des approches assez simples à mettre en œuvre. Après une étape d'initialisation où un point appartenant à la frontière de l'objet à segmenter est détecté (automatiquement par une analyse des plus forts gradients dans l'image ou interactivement), l'algorithme a pour objectif de suivre la frontière détectée en suivant par exemple le gradient local. Des variantes de cette approche existent, utilisant notamment des ondelettes [Canny, 1986] ce qui autorisent des approches multi-échelles et un filtrage local de l'image, utiles dans un contexte bruité. Ces méthodes sont en général très sensibles au bruit et aux artefacts de reconstruction (épanchages, inhomogénéités, discontinuités entre coupes, etc.).

### 2.1.2 Contour actifs interactifs

Cette classe de méthodes a été initiée par les "Ciseaux intelligents" (Live Wires) [Mortensen et al., 1992; Falcão et al., 1998]. C'est une méthode interactive où la délinéation du contour de l'objet se fait par le biais de la sélection de quelques points frontières par l'utilisateur. L'algorithme propose alors automatiquement le contour la plus probable entre ces points. L'algorithme repose sur la recherche de chemins de coût minimum par programmation dynamique.

Plus concrètement, l'utilisateur sélectionne, à l'itération  $i$  de l'algorithme, un point  $P_i$  du bord de l'objet et propose un point suivant  $P_j$ . L'algorithme complète automatiquement la frontière entre ces points par la recherche du chemin optimal. Pour cela tous les chemins liant  $P_i$  et  $P_j$  dans l'image sont envisagés et un coût leur est affecté. Ce coût peut être basé sur la valeur du gradient le long du chemin ou sur les valeurs des intensités. Le

chemin de coût minimal est retenu. La recherche de ce chemin optimal est souvent réalisée à partir d'algorithmes de programmation dynamique (algorithme de Dijkstra [Dijkstra, 1959] par exemple). Ce chemin optimal est alors proposé à l'utilisateur. Ce dernier a alors la possibilité d'ajuster le point  $P_j$  jusqu'à ce que le chemin proposé le satisfasse au mieux, auquel cas il valide ce point et l'algorithme réitère le processus décrit ici en prenant  $P_j$  comme nouveau point de départ.

Les méthodes de type "Live Wire" sont utilisées fréquemment en imagerie médicale car elles permettent une interactivité aisée pour le médecin. Ce dernier doit cependant intervenir coupe par coupe, bien que des méthodes récentes tendent à réduire cette interaction.

Dans [Schenk et al., 2000; Bourquain et al., 2002], la méthode des "Live Wires" est appliquée à la segmentation du foie à partir d'images Scanner X. Les auteurs combinent cette méthode appliquée coupe par coupe avec une interpolation par cartes de distance [Raya and Udupa, 1990] ce qui permet de réduire significativement le temps d'interaction.

Un tel algorithme se distingue donc par l'ergonomie proposée et par la facilité pour l'utilisateur d'introduire de l'a priori dans le procédé de segmentation. Mais ces méthodes restent cependant peu adaptées à la segmentation d'objets de grande taille, (l'utilisateur devenant alors trop sollicité) et à la détection d'objets dans des espaces de dimension supérieure à deux. Enfin, et comme dans un algorithme de suivi de contours, toute dégradation importante des frontières engendre une difficulté de suivi des bords.

### 2.1.3 Modèles déformables

Les modèles déformables constituent une grande famille de méthodes de segmentation basées contours introduites il y a une trentaine d'années. Son apport en terme de formalisation du procédé de segmentation d'images a permis une expansion rapide. Deux grandes classes de méthodes peuvent être distinguées [Lachaud, 2006] : l'une de ces classes de modèles autorise l'introduction d'a priori sur la segmentation via l'utilisation de données statistiques ou probabilistes sur la forme à segmenter, tandis que l'autre se base plus sur des considérations énergétiques et topologiques du contour. Cette deuxième classe de modèles sera abordée en prenant pour exemple deux méthodes clés de la segmentation en imagerie médicale : les "Snakes" et "Level Sets".

#### 2.1.3.1 Méthodes déformables probabilistes

Les modèles déformables probabilistes se basent sur un modèle statistique de forme et de déformation de l'objet à segmenter (qui porte généralement le nom d'atlas quand le modèle statistique est tiré de données réelles). Ils ont pour principe de trouver, souvent de manière itérative et en utilisant des outils statistiques spécifiques (Analyse en Composantes Principales), la configuration la plus probable par rapport à l'image et aux données analysées. Chaque point du modèle peut par exemple être renseigné par les valeurs moyennes et variances de ces positions ou même par un modèle de distribution comme c'est le cas dans les modèles actifs de forme ("Active Shape Models") [Cootes et al., 1995]. Dans les modèles statistiques d'apparence ("Active Appearance Models") [Cootes et al., 2001], la position des points -appelés points d'ancrage ("landmarks")- qui a été apprise pendant une phase d'entraînement est optimisée au sens des moindres carrés en fonction de l'objet d'intérêt.

Des approches de type Markovien ont également été développées : dans [Kervrann and Heitz, 1998], les déformations du modèle statistique initial sont optimisées de manière hiérarchique, de sorte que les déformations globales de l’objet sont modélisées par un modèle statistique appris. Les déformations locales sont, quant à elles, contrôlées par un procédé Markovien, l’optimisation se faisant enfin au moyen d’une procédure d’estimation Bayésienne.

En imagerie médicale, et plus particulièrement pour la segmentation du volume hépatique, ce type d’approche est souvent utilisé. En effet, la très grande variabilité inter-patients de la forme du parenchyme hépatique peut être prise en compte par un procédé statistique. Un modèle statistique est construit à partir d’une analyse des intensités afin de déterminer la probabilité maximale a posteriori qu’un voxel appartienne bien au foie. Ces densités de probabilités servent ensuite à contraindre les déformations du modèle.

Plusieurs méthodes relativement similaires [Park et al., 2003; Zhou et al., 2005; Shimizu et al., 2006] ont été développées et suivent le même schéma directeur. Dans un premier temps, les volumes issus des différents temps d’injection de produit de contraste sont superposés par recalage élastique. Un processus Bayésien permet ensuite de déterminer, pour chaque voxel, une probabilité d’appartenance au foie en se basant sur les différents volumes recalés. Finalement, la région qui maximise a posteriori la probabilité d’appartenance à un organe est extraite soit par un algorithme itératif conditionnel, soit par simple seuillage. La première étude annonce un pourcentage moyen de mauvaise classification des voxels de l’ordre de 8,5 %, tandis que les deux derniers auteurs reportent respectivement des mesures de recouvrement moyen de 78% et 84%.

L’inconvénient des approches basées atlas réside dans la grande dépendance des résultats à la qualité des modèles et dans la variabilité des organes considérés (inter-patients et cas pathologiques). De plus une application de cette classe de méthodes aux problèmes de segmentation des vaisseaux du foie semble difficile du fait de la complexité et de la grande variabilité de la vascularisation hépatique.

### 2.1.3.2 Modèles déformables paramétriques : “Snakes” et “balloon”

Les modèles déformables paramétriques ont été introduits en segmentation d’images 2D et 3D par Kass, Witkin et Terzopoulos [Kass et al., 1988] sous le terme de “Snake”. Les formes utilisées sont des courbes ou surfaces paramétriques. La segmentation est réalisée en minimisant une fonctionnelle appelée énergie. Cette énergie, associée à une forme paramétrique  $S$  décrite dans une image  $I$ , est la somme de deux termes :

$$E(S, I) = E_{int}(S) + \lambda E_{ext}(S, I) \quad (2.1)$$

$E_{int}(S)$  favorise les formes lisses et régulières (terme de régularisation ou énergie interne).  $E_{ext}(S, I)$  exprime l’adéquation entre forme et image (énergie externe). Le paramètre  $\lambda$  permet de pondérer ces énergies. En 2D, l’énergie interne s’écrit comme une énergie de tension et une énergie de rigidité :

$$E_{int}(S) = \frac{1}{2} \int \alpha(u) \left\| \frac{\partial S}{\partial u} \right\|^2 + \beta(u) \left\| \frac{\partial^2 S}{\partial u^2} \right\|^2 du \quad (2.2)$$

où  $u$  est le paramètre de la courbe. Le modèle déformable soumis au seul terme du premier ordre aura le comportement d’un élastique qui cherche à minimiser sa longueur.

Soumis aux seuls termes du second ordre, il devient rigide et cherche à minimiser sa courbure. Les coefficients  $\alpha$  et  $\beta$  permettent d'adapter localement le comportement du modèle.

Dans le cadre de la segmentation d'une image 2D, l'énergie externe se base généralement sur l'information des gradients de l'image :

$$E_{ext}(S, I) = \int f(\|\nabla_{\sigma} I(S(u))\|) du \quad (2.3)$$

avec  $f$  décroissante et  $\nabla_{\sigma}$  un opérateur gradient d'échelle  $\sigma$ . Cette énergie est donc faible lorsque la forme se situe essentiellement sur de forts gradients de l'image (bordures, contours). L'extension en 3 dimensions a été apportée dès 1991 avec le concept de ballon déformable "balloon" [Leitner and Cinquin, 1991b,a][Cohen and Cohen, 1993].

Nous pouvons noter plusieurs problèmes qui apparaissent de manières récurrentes lors de l'utilisation "standard" des Snakes. La courbe peut tendre vers des minima locaux non significatifs. La convergence et la stabilité du processus de déformation ne sont pas toujours assurées. Plus précisément, la convergence est très dépendante de la qualité de l'initialisation. Afin de faire face à ces limitations, de nombreux travaux ont été menés, la plupart cherchant à accroître la robustesse face au bruit, à réduire la sensibilité à l'initialisation et à accroître la sélectivité générale de l'algorithme. Les principales améliorations sont : une résolution par éléments finis [Cohen and Cohen, 1993], l'utilisation de modèles déformables de Fourier [Staib and Duncan, 1992] ou de flux de vecteurs de gradients (ou "gradient vector flow", GVF) [Xu and Prince, 1998] qui est une régularisation du champ de vecteurs d'attraction aux contours.

Les modèles déformables ont été largement utilisés dans le cadre de la segmentation hépatique. Nous pouvons citer les travaux précurseurs de segmentation automatique coupe par coupe d'images Scanner X [Bae et al., 1993]. L'évaluation de cette méthode menée sur 94 coupes provenant de 4 patients différents présente un volume de recouvrement moyen de 90%. Plus récemment, Liu et al. ont démontré l'intérêt de la méthode des snakes par GVF pour la segmentation du foie sur les images Scanner X [Liu et al., 2005]. Les auteurs reportent, après évaluation sur 551 coupes issues de 20 volumes, une erreur de recouvrement variant de 2,9% à 7,9% avec une valeur médiane de 5,3%. Ce type d'approche peut également être utilisé dans le cas difficile de la segmentation des tumeurs hépatiques à partir d'images échographiques [Cvancarova et al., 2005].

### 2.1.3.3 Modèles déformables géométriques : "Level Sets"

Les modèles déformables implicites sont issus des travaux en physique portant sur la propagation d'interfaces dans un milieu. Soit  $\phi(x, t)$  un champ scalaire 2D dont le niveau 0 définit une courbe  $S$  au temps  $t = 0$ . Il s'agit alors de simuler l'évolution de cette courbe à l'aide de l'évolution du champ  $\phi$ , dont le niveau 0 doit avoir le même comportement qu'aurait la courbe au cours du temps.

Osher et Sethian [Osher and Sethian, 1988] ont montré que si l'équation d'évolution de  $S$  s'exprimait sous la forme :

$$\frac{\partial S}{\partial t}(t) = F(k(S(t)))\mathbf{n}(S(t)) \quad (2.4)$$

où  $F$ , traditionnellement appelée vitesse, est une fonction de la courbure  $k$  et de  $\mathbf{n}$  la normale unitaire à la courbe  $S$ , orientée vers l'intérieur. Alors, l'évolution de  $S$  est identique à l'évolution du niveau 0 de  $\phi(x, t)$  sous l'équation :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(x, t) = F(k(x, t))|\nabla \phi(x, t)| \quad (2.5)$$

Cette transformation d'une évolution de courbe à une évolution de milieu est appelée méthode de "courbes de niveaux" ou "Level Sets" [Caselles et al., 1993; Malladi et al., 1993, 1995]. Cette approche est extensible en dimension, où l'hypersurface est un isopotential d'un champ scalaire de même dimension que l'image.

De nombreuses extensions ont été proposées en 2D et en 3D. Paragios et Deriche proposent son utilisation pour la détection et le suivi d'objets en mouvement [Paragios and Deriche, 1998] en utilisant des méthodes d'accélération connues sous le nom de Narrow Band et Fast Marching [Sethian, 1999]. Prinnet et Bailloeuil introduisent un a priori de forme spatio-temporel pour contraindre et orienter la segmentation par "Level Sets" géométriques [Beichel et al., 2005].

Les modèles hautement déformables sont très largement employés dans un contexte médical et la majorité des références déjà citées jusqu'ici intègrent une application biomédicale et s'appliquent à différents organes (cerveau, cœur, poumons, foie). Certains d'entre eux s'appliquent plus spécifiquement à la segmentation de l'organe hépatique [Pan and Dawant, 2001]. Dans cet article, les auteurs présentent une nouvelle fonction de vitesse  $F$  qui contraint le front de propagation à se diriger vers le bord du foie. La figure 2.1 présente les résultats obtenus sur une coupe du foie lorsque l'on utilise une fonction de vitesse  $F$  traditionnelle. Au bout d'un certain nombre d'itérations, la courbe finit par pénétrer l'espace intercostale, biaisant ainsi les résultats de segmentation. Pour contrer ce défaut, les auteurs proposent de changer la fonction  $F$  dynamiquement en se basant sur la position du front à l'itération précédente. De plus la propagation est contrainte par un a priori anatomique simple basé sur la distance entre la bordure du foie et la peau. D'autres utilisent plutôt les "Level Sets" comme dernière étape pour la segmentation de l'organe hépatique [Shimizu et al., 2005].

La vascularisation hépatique a également été un champ d'application de cette classe d'algorithmes [Pock, 2004]. Les auteurs utilisent successivement un filtre robuste d'extraction de lignes centrales, puis une méthode de segmentation basée sur les "Level Sets" géodésiques [Caselles et al., 1997]. La méthode semble robuste et fiable (erreur moyenne de segmentation inférieure au voxel), au détriment du temps de calcul nécessaire à l'extraction d'un arbre vasculaire complet (proche d'une heure). Enfin la méthode a fait ses preuves dans le cadre de la segmentation d'images issues d'examen angiographiques par résonance magnétique [Lorigo et al., 2001]. Toutefois, cette méthode nécessite un bon contraste des images et une bonne initialisation des fonctions "vitesses".

#### 2.1.3.4 Synthèses

Très séduisantes par leur manière d'introduire de l'a priori dans le procédé de segmentation, ces méthodes, souvent employées dans un contexte médical, semblent fournir des résultats très encourageants dans de nombreux cas. Notons également la souplesse du formalisme employé qui permet aussi bien d'envisager l'intégration d'information région dans

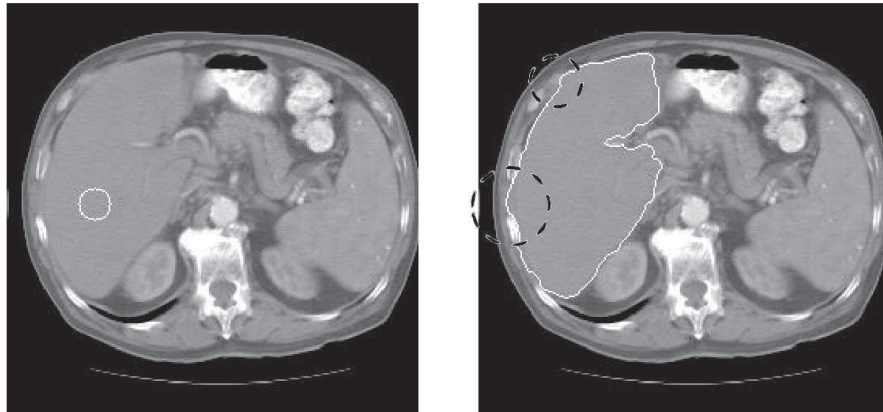


FIG. 2.1 – Segmentation du foie sur image scanner X avec la technique des “Level Sets”. À gauche la courbe à l’initialisation. À droite la courbe finale obtenue après convergence. Les cercles en pointillés noirs illustrent les faiblesses de l’algorithme lorsqu’il est utilisé sans contrainte de forme rigide. Images issues de [Pan and Dawant, 2001].

la segmentation que de réaliser une segmentation multi-objets. Le principal défaut de telles approches tient pourtant dans leur convergence souvent très locale. Elles restent donc très sensibles à l’initialisation ou nécessitent le réglage de paramètres peu intuitifs. Une telle limitation peut être gênante dans un contexte clinique plus général où la variabilité des formes des organes est grande (temporellement pour un patient donné mais surtout entre différents patients) et où la qualité des images peut être discutée. Enfin, certaines de ces méthodes (les “Level Sets“ plus particulièrement) peuvent être particulièrement longues à converger si l’on envisage la segmentation de grands volumes de données, du fait des méthodes d’optimisation mises en jeu.

## 2.2 Approche régions

Par opposition aux approches contours qui se concentrent sur la recherche et le suivi de frontières pour détecter les objets à segmenter, les approches régions tentent de détecter des homogénéités et des caractéristiques communes au sein d’une région délimitée contribuant à définir l’objet d’intérêt. Parmi ces approches, nous rappelons la technique de croissance de région, son extension à une segmentation floue conduisant à l’approche de connectivité floue, les approches morphologiques de type lignes de partage des eaux et enfin les approches de classification non supervisée avec l’algorithme des  $k$ -moyennes, son extension floue  $c$ -moyennes et la méthode du mean shift.

### 2.2.1 Croissance de région

La croissance de région [Adams and Bischof, 1994] est certainement l’approche la plus familière et la plus simple à mettre en œuvre dans le cadre des procédés basés région. Dans une étape d’initialisation, un ou plusieurs points nommés “points germes” sont placés au sein de l’objet à segmenter (automatiquement via une étude préalable de l’histogramme de l’image ou interactivement par l’utilisateur). Un procédé de croissance autour de ces points germes est alors initié : tous les points autour de la source considérée (voisinage 4 ou 8-connexe dans le plan 2D ou bien 6 ou 26-connexe dans l’espace 3D) sont étiquetés comme appartenant ou non à l’objet si le pixel (ou voxel) vérifie ou non un critère d’agrégation.

Ce critère peut être basé sur l'intensité du voxel ou sur des critères plus complexes (dérivés de l'information de texture par exemple). La croissance se réitère alors autour de tous les points nouvellement agrégés jusqu'à ce que tous les points connexes aient passé le test d'agrégation. La liste des points affectés à l'objet est alors le résultat de la segmentation (figure 2.2).

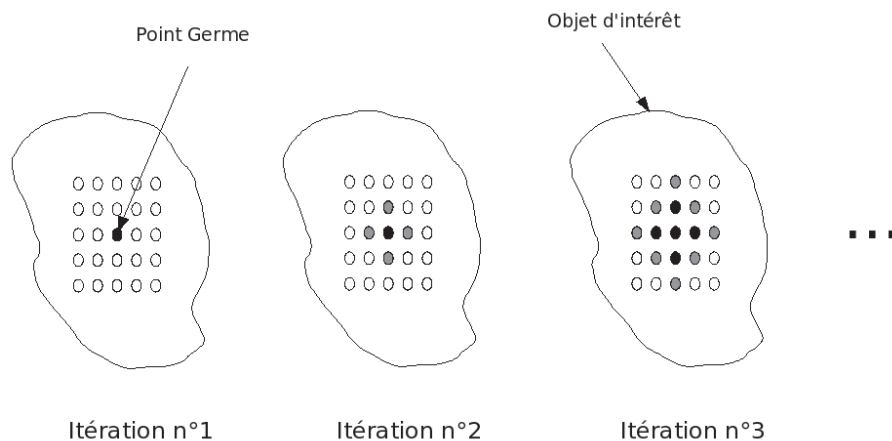


FIG. 2.2 – Le processus de croissance de région pour un voisinage 4-connexe.

De tels algorithmes, désormais relativement anciens, ont cependant été très utilisés en imagerie médicale et notamment pour la segmentation de structures aisément identifiables comme les os ou certains organes facilement discriminables.

Par exemple dans [Eiho et al., 2004] les auteurs utilisent une version légèrement modifiée de l'algorithme de croissance de région pour extraire les vaisseaux depuis un volume issu d'une angiographie par résonance magnétique. Dans cet exemple, le critère d'agrégation va varier selon l'emplacement le long du vaisseau. D'autres vont plutôt chercher à contraindre la croissance de région, comme dans [Martinez-Perez et al., 1999] où, dans le but d'extraire les vaisseaux de la rétine, les auteurs restreignent la propagation dans des zones où le gradient de l'image est faible. Enfin, Zahlten a montré que l'on pouvait segmenter efficacement la veine porte à l'aide de ce genre de méthode [Zahlten et al., 1995]. Plus pertinent par rapport à notre problématique, car dans le cadre du planning opératoire pour la chirurgie hépatique, l'équipe allemande MeVis<sup>1</sup> se base sur un algorithme modifié de croissance de région comme première étape pour segmenter la vascularisation hépatique [Selle et al., 2002]. Ici encore, les seuils d'intensité définissant le critère d'agrégation vont être adaptés au fur et à mesure de la propagation dans les vaisseaux. Dans des travaux récents, une équipe hongroise présente des travaux intéressants sur la segmentation automatique du foie à partir de volumes scanner X obtenus à des temps d'acquisitions différents [Ruskó et al., 2009]. La méthode repose sur un algorithme de croissance de région 6-connectivité, contraints par de légers pré- et post-traitements ayant pour but de limiter les "fuites" de l'algorithme dans les zones non souhaitées. Une évaluation sur les 20 bases de données scanners du challenge MICCAI [van Ginneken et al., 2007] a été réalisée. Les résultats affichent une erreur moyenne de taux de recouvrement de 8,2% et une distance moyenne aux surfaces symétriques de 1,6mm. De plus cette méthode possède l'avantage d'être très rapide, avec un temps de calcul inférieur à 30 secondes sur un ordinateur Core2

<sup>1</sup><http://www.mevis.de/mre/en/Liver.html>

Duo 2,2 GHz.

Les algorithmes de croissance de région se distinguent par leur simplicité d'implémentation mais aussi par leur rapidité dans le processus de croissance dans l'image. La principale limitation de tels algorithmes reste cependant la difficulté d'introduire de l'a priori dans la segmentation et notamment de l'a priori spatial. En effet, lorsqu'une zone de l'image connexe mais n'appartenant pas à l'objet satisfait également le critère d'agrégation, des phénomènes de "fuite" sont observés (i.e. une agrégation des points du fond). Dans de telles situations, un algorithme de croissance de région n'est pas suffisant et doit être couplé à des modèles de formes ou à des données issues d'atlas pour contraindre la croissance. Dans le cadre de la segmentation des vaisseaux du foie, des solutions de segmentation basées sur cette classe d'algorithmes semblent presque suffisantes. En particulier lorsque les volumes à traiter sont issus d'exams scanners X avec injection de produit de contraste et que la résolution spatiale est suffisamment fine.

### 2.2.2 Connectivité floue

L'algorithme de connectivité floue initialement proposé par Udupa [Udupa and Samarasekera, 1996], consiste en une implémentation floue de l'algorithme de croissance de région : les pixels (ou voxels) de l'image (volume) ne sont pas affectés de manière binaire à l'objet recherché mais via une valeur d'appartenance nommée connectivité. Une fois cette valeur de connectivité définie pour chaque pixel de l'image ou chaque voxel du volume, un seuillage de l'image est effectué pour ne conserver que les zones de connectivité supérieure au seuil choisi et correspondant aux zones à identifier. Toute l'originalité de la méthode réside dans la définition de la notion de connectivité. Pour cela, plusieurs notions de base sont introduites et un cadre théorique est proposé.

Une relation d'affinité  $\mu_v$  entre voxels est dans un premier temps définie. Si  $V$  désigne l'ensemble des voxels du volume image alors cette relation d'affinité

$$\begin{aligned} \mu_v : V \times V &\longrightarrow [0, 1] \\ (c, d) &\longmapsto \mu_v(c, d) \end{aligned}$$

définit une similarité (d'autant plus grande que la valeur  $\mu_v$  est petite) entre deux voxels  $c$  et  $d$ , liée à leur proximité spatiale (il s'agit alors de relation d'adjacence), à leur différence d'intensité dans l'image ou à une combinaison de ces critères. Étant donné un chemin  $p_{cd}$  (suite finie de voxels connexes) liant  $c$  et  $d$ ,

$$p_{cd} = (s^{(0)}, s^{(1)}, \dots, s^{(i)}, \dots, s^{(n-1)}, s^{(n)}) \text{ avec } s^{(0)} = c \text{ et } s^{(n)} = d \text{ et } s^{(i)} \in V, \forall i$$

une fonction d'appartenance  $\mu_{\mathbb{N}}(p_{cd})$  est ensuite définie sur ce chemin par :

$$\mu_{\mathbb{N}}(p_{cd}) = \min[\mu_v(s^{(0)}, s^{(1)}), \mu_v(s^{(1)}, s^{(2)}), \dots, \mu_v(s^{(i)}, s^{(i+1)}), \dots, \mu_v(s^{(n-1)}, s^{(n)})]$$

et la connectivité  $\mu_{\mathbb{K}}(c, d)$  entre deux voxels  $c$  et  $d$  est finalement définie par :

$$\mu_{\mathbb{K}}(c, d) = \max_{p_{cd} \in \mathbb{P}_{cd}} [\mu_{\mathbb{N}}(p_{cd})] \quad (2.6)$$

L'algorithme de connectivité floue se décrit donc plus précisément par une première étape interactive où l'utilisateur sélectionne un point germe au sein de l'objet à segmenter.



Une valeur de connectivité associée à ce germe est alors calculée pour tous les voxels de l'image. La segmentation s'effectue alors quand l'utilisateur sélectionne un seuil qui permet de garder uniquement les voxels les plus similaires au point germe au sens de la connectivité. Une telle approche, très séduisante d'un point de vue théorique par le cadre formel qu'elle introduit, est aussi rapide puisque le calcul des min-max peut se faire au moyen d'algorithmes de programmation dynamique. Une extension via l'utilisation de plusieurs points germes [Saha and Udupa, 2001] nommée "Connectivité Floue Relative" a été proposée permettant de rendre la méthode plus robuste aux hétérogénéités rencontrées au sein d'un même objet d'intérêt, mais aussi de pouvoir explicitement spécifier dans l'image ce qui relève du fond et ce qui relève de l'objet d'intérêt. Dans ce cas, deux cartes de connectivité sont calculées, l'une pour le fond et l'autre pour l'objet d'intérêt, et une simple comparaison des deux cartes permet d'extraire la structure recherchée. Une telle approche permet notamment de s'affranchir de l'intervention de l'utilisateur pour l'étape de seuillage de la carte.

### 2.2.3 Ligne de partage des eaux

En morphologie mathématique, l'algorithme de la ligne de partage des eaux (Watershed) est un algorithme [Digabel and Lantuejoul, 1978; Vincent and Soille, 1991; Roerdink and Meijster, 2000] de segmentation qui se base sur une description "altimétrique" des images. Une image peut en effet être perçue comme un relief si l'on associe le niveau de gris (ou la valeur Hounsfield, cf. § 1.2.3.2) de chaque point à une altitude. Il est alors possible de définir la ligne de partage des eaux comme étant la crête formant la limite entre deux bassins versants. Pour l'obtenir, il faut imaginer l'immersion d'un relief dans de l'eau, en précisant que l'eau ne peut pénétrer dans les vallées que par ses minima. La ligne de partage des eaux est représentée par les points où deux lacs disjoints se rejoignent au cours de l'immersion.

L'algorithme de la ligne de partage des eaux se distingue par son caractère non local (toute l'image est nécessaire à la détection d'un objet) et par sa capacité à détecter des structures homogènes dans l'image sans avoir recours à des procédés locaux de détection. Notons aussi que l'on applique généralement l'algorithme au gradient (morphologique) de l'image originale et non à l'image originale elle-même, cela crée ainsi des lignes de partage des eaux aux points de discontinuité de niveaux de gris.

Par contre, l'utilisation directe de l'algorithme du watershed sur une image complexe (qui contient donc de nombreux bassins versants potentiels) va produire une image avec de nombreuses régions morcelées. Dans le but de contourner ce problème, [Najman et al., 1996] propose d'étendre la notion de dynamique des minima déjà introduite auparavant à une notion de dynamique des contours, plus naturelle conduisant à une segmentation hiérarchique de l'image et un algorithme efficace de reconstruction des géodésiques.

Concernant notre problématique, cette méthode a été utilisée pour segmenter automatiquement le foie [Lim et al., 2004]. Les auteurs combinent un a priori issu de filtres morphologiques avec la méthode de ligne de partage des eaux. Concernant l'extraction de la vascularisation hépatique, cette méthode n'a pas été utilisée à notre connaissance. Par contre [Passat et al., 2007] l'ont appliqué à l'extraction de vaisseaux cérébraux depuis un volume d'images 3D IRM. Les auteurs ont pour cela utilisé les données d'angiographies par résonance magnétique comme contrainte lors de la segmentation par ligne de partage

des eaux.

La recherche de “vallées” en termes de luminance, même si elle constitue une manière séduisante d’approcher la segmentation d’une image, peut aussi être perçue comme une limite lorsque l’intensité n’est plus le seul facteur déterminant un objet. Dès qu’un a priori spatial est nécessaire ou que de fortes hétérogénéités (en terme de luminance) apparaissent au sein des images, une segmentation par une telle approche se basant uniquement sur la luminance peut devenir délicate.

### 2.2.4 Approches par classification

Les méthodes par classification ont pour but de décrire les images en plusieurs classes et constituent le plus souvent une étape dans la segmentation d’objets à proprement parler. Cependant, leur utilisation en imagerie médicale étant assez répandue, il nous a paru judicieux d’en expliquer les principes. Une méthode de classification peut-être caractérisée selon plusieurs critères : probabilistes ou déterministes, paramétriques ou non, supervisées ou non. Les principales méthodes en sont : les réseaux de neurones [Haykin, 2008] (méthode déterministe supervisée), les approches  $k$ -moyennes,  $c$ -moyennes floue et adaptative et mean shift (déterministes non supervisées), les approches Markoviennes et machine à vecteurs de support (probabilistes non-paramétriques).

Nous ne présenterons ici que quelques-unes de ces méthodes qui ont été appliquées à la segmentation du foie. En particulier les  $k$ -moyennes,  $c$ -moyennes, mean shift (cette dernière non pas employée en tant que telle, mais faisant partie intégrante d’une chaîne de traitements) et les approches Markoviennes.

#### 2.2.4.1 $k$ -moyennes

L’algorithme des  $k$ -moyennes ( $k$ -means) [MacQueen, 1966] classe les objets selon leurs attributs en  $k$  parties (ou *classes*) en supposant que les attributs des objets forment un espace vectoriel. L’objectif est de minimiser la variance intra-classe :

$$V = \sum_{i=1}^k \sum_{x_j \in S_i} \|x_j - \mu_i\|^2 \quad (2.7)$$

où  $S_i$ , avec  $i = 1, 2, \dots, k$ , sont les  $k$  classes et  $\mu_i$  est le barycentre ou point moyen des points  $x_j \in S_i$ .

L’algorithme commence par la répartition des points en  $k$  ensembles initiaux, soit au hasard, soit en utilisant une heuristique. Il calcule ensuite le barycentre de chaque ensemble puis construit une nouvelle partition en associant chaque point avec le barycentre le plus proche. L’algorithme réitère ces deux étapes (répartition et calcul de barycentres) jusqu’à convergence. Cette dernière est obtenue lorsque les points ne changent plus de groupes ou lorsque les positions des barycentres ne varient plus d’une itération à l’autre.

Cet algorithme est très répandu car extrêmement rapide en pratique. En effet le nombre d’itérations est typiquement inférieur au nombre de points. En terme de performance, cet algorithme ne garantit pas un optimum global. La qualité du résultat dépend grandement des ensembles initiaux. Un second problème est le nombre de classes (i.e.  $k$ ) qui doit être spécifié à l’avance.

Utilisé pour segmenter le foie [Lim et al., 2006], l'algorithme initialisé avec 3 classes semble donner de bons résultats, avec des pourcentages d'erreur de segmentation inférieurs à quelques pourcents. Malheureusement les résultats présentés ne portent que sur quelques coupes 2D issues d'examens scanner du foie.

#### 2.2.4.2 $c$ -moyennes

Une généralisation de l'algorithme des  $k$ -moyennes se basant sur la théorie des ensembles flous a été apportée par Dunn [Dunn, 1973] sous le nom de  $c$ -moyennes floues (ou *fuzzy c-mean* - FCM en anglais). Bezdek s'y est par la suite intéressé [Bezdek et al., 1999] et a déterminé une nouvelle fonctionnelle  $\iota$  à minimiser :

$$\iota = J_w(x, v : y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (x_{ik})^w \|y_k - v_i\|_A^2 \quad (2.8)$$

où  $n$  est le nombre de points à traiter,  $c$  le nombre de classes désirées,  $w \in [1, +\infty]$  est le poids de *fussification*,  $v = (v_1, \dots, v_c)$  est le vecteur des centres de classes,  $\|\cdot\|_A$  est le produit scalaire où  $A$  est une matrice définie positive et  $x = [x_{ik}] \in \mathbb{R}^{c \times n}$ .  $x_{ik} \in [0, 1] \forall 1 \leq i \leq n$ , est la  $c$ -partition floue de  $y$  et doit vérifier :

$$\sum_{i=1}^c x_{ik} = 1 \text{ pour } 1 \leq k \leq n, \sum_{i=1}^n x_{ik} > 0 \text{ pour } 1 \leq i \leq c \quad (2.9)$$

Les FCM ont été utilisés pour segmenter les tumeurs du foie [Hong et al., 2001]. Ils permettent une reconnaissance automatique de tumeurs relativement robuste, avec un taux de détection de 91% sur les différentes bases testées par les auteurs. Certains auteurs tirent parti des FCM pour délinéer les vaisseaux de la rétine à partir d'angiogrammes [Tolias and Panas, 1998].

#### 2.2.4.3 Mean shift

Les 2 procédures précédentes possèdent un défaut commun. En effet, le nombre de classes doit être connu à l'avance. L'algorithme du mean shift a été introduit par Fukunaga [Fukunaga and Hostetler, 1975] et a été remis au goût du jour quasiment 30 ans plus tard par [Comaniciu and Meer, 2002]. Cet algorithme automatique de classification non paramétrique permet l'extraction des "modes" de fonctions d'intensité et la détection de frontières dans un ensemble de données. L'algorithme procède itérativement et va chercher, pour chaque point, les points stationnaires les plus proches, représentatifs d'une fonction d'intensité, jusqu'à convergence. Une des forces de l'algorithme est le fait de pouvoir intégrer des caractéristiques diverses de l'image, comme l'histogramme, le gradient, des informations sur la texture, etc. Le nombre de classes est adapté au cours du processus itératif. Utilisé dans le cadre de la segmentation d'images, les 2 étapes majeures en sont un filtrage préservant les discontinuités et une classification par mean shift.

À notre connaissance, la méthode du mean shift n'a pas été utilisée directement pour segmenter le foie. Toutefois, dans [Heimann et al., 2007] les auteurs utilisent la méthode de mean shift afin d'initialiser un modèle déformable probabiliste (cf. § 2.1.3.1) pour segmenter automatiquement le foie. Les auteurs comparent l'algorithme du mean shift avec l'algorithme des  $k$ -moyennes qu'ils avaient utilisé auparavant. Le mean shift présente une meilleure robustesse face au bruit et conduit à une meilleure initialisation du modèle

déformable. L'évaluation menée sur 10 bases dans le cadre du "MICCAI grand challenge workshop 2007"<sup>2</sup> a conduit aux résultats suivants :

- Erreur de recouvrement moyenne : 11%.
- Différence de volume moyenne : -1.7%.
- Distance moyenne : 2.4mm.
- Distance au sens des moindres carrés moyenne : 5.1mm.
- Distance maximum moyenne : 35.2mm

Les auteurs justifient cette performance relativement moyenne par le nombre trop faible de bases d'entraînement utilisées pour construire le modèle statistique (seulement 20). Néanmoins la méthode a pour avantage d'être complètement automatique et relativement rapide, avec un temps de calcul de 10 minutes sur un ordinateur récent.

#### 2.2.4.4 Champs aléatoires de Markov

Les champs de Markov [Geman and Geman, 1984] peuvent être utilisés pour modéliser statistiquement les interactions et différences qui existent entre un voxel et ses voisins via des descripteurs. Le formalisme des champs de Markov permet donc d'effectuer une segmentation. Considérons que les  $k$  régions à segmenter forment une partition de l'image, chaque région est représentée par une fonction caractéristique et identifiée par une étiquette  $\{1, \dots, k\}$ . Le but de la segmentation est alors d'estimer le champ  $X$  des étiquettes  $\{1, \dots, k\}$  à partir d'une observation bruitée de l'image à segmenter  $Y$ . Cette estimation du champs des étiquettes, qui conduit à la segmentation finale, peut se faire suivant le critère de maximum a posteriori.

Récemment, des auteurs reportent l'utilisation des champs de Markov associés à la technique des snakes pour segmenter le foie depuis des images scanner X [Alomari et al., 2008].

## 2.3 Approche hybrides

Certaines approches ne peuvent être classées purement contours ou purement régions car elles combinent les avantages de ces méthodologies. Nous présentons ici quelques travaux montrant les potentialités de fusion de différentes approches présentées séparément suivis d'un bref aperçu des méthodes de segmentation par multi-agents. Ces dernières permettent naturellement une astucieuse combinaison de critères provenant des deux classes de méthodologies. Finalement, et afin d'introduire nos futurs travaux, nous nous attachons à présenter les principes de la segmentation par coupe de graphe (graph cut) qui se prêtent à l'analyse et à l'interprétation d'images scanner du volume abdominal.

### 2.3.1 Fusion de méthodologies

Pour un problème aussi complexe que celui de la segmentation du foie, aucune des deux classes de méthodologies (contours ou régions) n'apparaît comme la plus appropriée. Cela s'explique par l'hétérogénéité globale de la texture du foie, de la présence d'organes adjacents aux propriétés images quasiment identiques et de la grande variabilité de formes rencontrées entre les patients. Il semble naturel de penser que la fusion d'approches région avec des informations de contours des formes permet une amélioration des résultats de

<sup>2</sup><http://mbi.dkfz-heidelberg.de/grand-challenge2007/>

segmentation. Nous pouvons remarquer que les approches les plus récentes tendent naturellement à combiner des algorithmes ayant trait aux approches “région” et “contour”.

Parmi les travaux cités précédemment pour illustrer les différentes méthodes de segmentation, certains utilisent déjà une approche mixte. Par exemple la technique de croissance de région peut être contrainte par un critère de forme issu d’un calcul de gradient [Martinez-Perez et al., 1999]. Ou bien l’initialisation d’un modèle déformable est réalisée à partir de l’information région générée par l’algorithme du mean shift [Heimann et al., 2007]. L’association des champs aléatoires de Markov avec la technique des “snakes” entre aussi dans cette catégorie [Alomari et al., 2008].

### 2.3.2 Systèmes multi-agents

Récemment, une classe de méthodes appelées systèmes multi-agents (SMA) [Weiss, 1999; Wooldridge, 2002] permet une intégration aisée de différentes méthodes de traitement d’images. Un agent est considéré ici comme une entité autonome, évoluée ou simple, capable de décision et d’interaction avec d’autres agents. Toute la force d’un système basé agents est de tirer parti de l’interaction et du fonctionnement d’un ensemble d’agents répartis au moyen de processus de communication, de coopération et de compétition [Jolion and Rosenfeld, 1992]. Ce type de système peut permettre de résoudre des problèmes de haut niveau et de faire émerger une solution globale émanant du comportement local de l’ensemble des agents du système.

En image et en vision, et particulièrement en segmentation d’images, différents travaux ont montré les potentialités de ces approches. Dans [Kabir and Belhadj-Aissa, 2002] par exemple, deux types d’agents sont introduits : des agents possédant des capacités de détection de contours via un détecteur robuste de Canny et des agents bénéficiant de capacité de reconnaissance de régions via une méthodologie de type croissance de région. Une approche similaire est proposée dans [Richard et al., 2004] avec une combinaison d’agents “contours” -ayant une vision locale de leur environnement (gradient appliqué à la recherche locale de frontières)- et d’agents “régions” -ayant une perception globale de l’image (niveaux moyens de gris, classification haut niveau)-. Cette méthode a été utilisée pour caractériser des images IRM du cerveau. Enfin une approche intéressante développée par [Fleureau et al., 2007] permet une segmentation interactive rapide du ventricule et du myocarde, grâce à l’utilisation d’agents “worker” et “inhibiteur” communiquant entre eux. Le procédé peut être assimilé à un ensemble de croissances de région avec des critères d’agrégation changeant dynamiquement après concertation entre les différents agents qui dialoguent continuellement.

Bien que potentiellement riche, l’utilisation de ce type d’approches en imagerie médicale reste peu courante. Ceci se justifie certainement par le temps de traitement, par la quantité de ressources nécessaires ou par la difficulté à trouver des comportements propres à chaque agent conduisant à une segmentation efficace de l’image. La convergence de ce genre de méthodes peut être longue, du fait des dialogues permanents entre agents. Cependant, la flexibilité de telles plates-formes permet de combiner des méthodologies de manière naturelle et structurée pour répondre à une problématique de segmentation d’images.

### 2.3.3 Graph cut

En vision par ordinateur, de nombreux problèmes peuvent s'exprimer par une minimisation d'énergie. Tout comme les méthodes de types *contours actifs* (cf. § 2.1.3.2), la segmentation par *graph cut* est une méthode agissant par minimisation d'une fonction d'énergie. Cette énergie est de la forme :

$$E(x) = \lambda \sum D_i(x_i) + \sum R_{ij}(x_i, x_j) \quad (2.10)$$

où  $D_i$  représente l'attache aux données et  $R_{ij}$  est un terme de régularisation portant sur les voxels voisins. Cette fonction à minimiser suit donc un modèle de Gibbs [Geman and Geman, 1984]. De plus cette minimisation est globale et donc considérée comme optimale au regard d'une fonction particulière de coûts. Greig et al. ont montré que cette minimisation (de type estimation du maximum a posteriori d'un champ aléatoire de Markov) peut se réaliser par la coupe minimale d'un graphe à deux nœuds terminaux [Greig et al., 1989]. La contribution apportée par Greig et al., bien qu'extrêmement pertinente et prometteuse, est restée "oubliée" pendant plus d'une décennie probablement du fait de l'application choisie, la restauration d'image binaire, qui a pu sembler d'un intérêt limité à l'époque. C'est en 1998 et 1999 que les travaux sur cette méthode, appelée S-T graph cut, ont repris, notamment en stéréovision [Roy and Cox, 1998] et en segmentation d'images [Boykov et al., 1999]. Ces derniers travaux ont finalement donné naissance à une puissante technique de segmentation d'images N-D [Boykov et al., 2001; Boykov and Jolly, 2001; Boykov and Kolmogorov, 2004; Boykov and Funka-Lea, 2006] appelée "graph cut".

Cette méthode repose sur la théorie des graphes de voisinages. Un graphe  $G_{st}$  complet, orienté et pondéré est construit sur le volume image. Chaque voxel du volume image est représenté par un nœud du graphe et chaque nœud est connecté avec son voisin via un arc bidirectionnel pondéré. De manière analogue à l'algorithme de croissance de région (cf. § 2.2.1), la topologie du graphe en 3 dimensions peut être 6 ou 26-connexe. Outre les nœuds correspondants aux voxels du volume image, deux nœuds abstraits nommés "source"  $s$  (associé à l'objet) et "puits"  $t$  (associé au fond) sont introduits dans le graphe. Ces deux nœuds particuliers, appelés terminaux, sont reliés individuellement à tous les autres nœuds "voxels" du volume image. Nous pouvons donc distinguer deux types d'arcs, les "n-liens" (n-link pour neighbor-link) liant un nœud voxel à son voisin et les "t-liens" (t-link pour terminal-link) liant un nœud voxel à un nœud terminal. Les t-liens contiennent l'information relative au terme d'attache aux données  $D_i$  et les n-liens celle relative au terme de lissage -ou régularisation-  $R_{ij}$  (équation 2.10). Une coupe s-t dans le graphe est un ensemble d'arcs qui, soustrait au graphe, va séparer ce dernier en deux sous graphes  $S$  et  $T$  de telle sorte qu'aucun chemin ne pourra être trouvé entre la source  $s$  et le puits  $t$ . Cette partition forme alors deux sous-ensembles, l'un  $S$  représentatif de l'objet et l'autre  $T$  du fond (cf. figure 2.3). Le coût de la coupe est la somme des poids attribués aux arcs formant la coupe. La coupe s-t minimum est la coupe dont le coût est le plus faible. Le problème de la **coupe minimum** et son problème associé du **flux maximum** sont classiques en théorie combinatoire et peuvent être résolus en temps polynomial ( $O(n^p)$ ) par plusieurs algorithmes [Ford and Fulkerson, 1956; Goldberg and Tarjan, 1988; Goldberg and Rao, 1998]. Une comparaison exhaustive de ces différents algorithmes avec une application en vision peut être trouvée dans [Boykov and Kolmogorov, 2004].

Afin de trouver la coupe au coût minimal, un flux est propagé dans le graphe entre le nœud  $s$  et le nœud  $t$  jusqu'à saturation. Durant l'étape menant à la saturation, la distribution courante du flux dans le graphe est mémorisée dans un graphe "résiduel"  $G_f$  ou  $f$

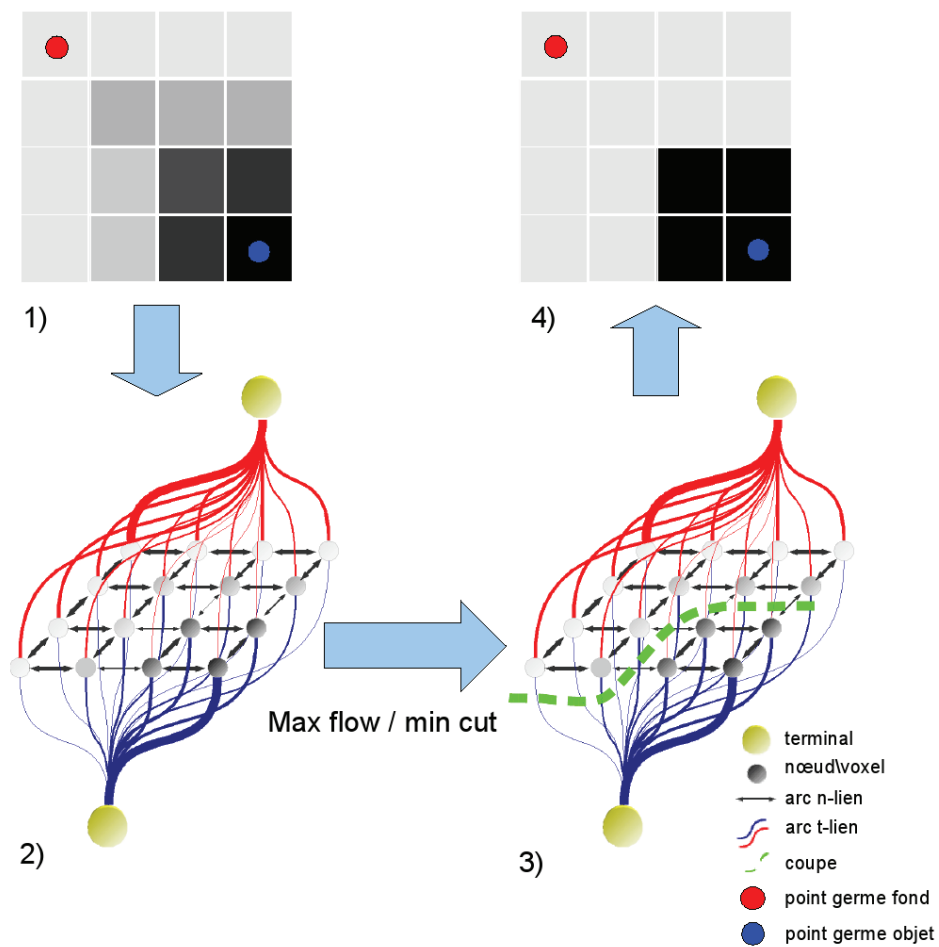


FIG. 2.3 – Topologie du graphe de segmentation selon une image : 1) image à segmenter, avec deux points germes sélectionnés ; 2) graphe associé à cette image et aux points germes. La largeur des arcs t-liens est représentative du poids qui leur est associé ; 3) graphe avec la coupe après l'expansion du flux ; 4) résultat de segmentation.

est le flux courant. La topologie du graphe  $G_f$  est exactement la même que celle du graphe initial  $G_{st}$ , mais les valeurs des arcs représentent la capacité restante d'un arc au regard de la distribution courante du flux. À chaque itération, l'algorithme trouve le chemin  $s \rightarrow t$  le plus court parmi les arcs non-saturés du graphe résiduel  $G_f$ . Le flux empruntant ce chemin est alors augmenté jusqu'à saturation du premier arc sur ce chemin. En d'autres termes, si le flux le long de ce chemin est augmenté de  $\Delta_f$ , la capacité résiduelle de chaque arc du chemin est réduite de  $\Delta_f$ . Le flux total est ainsi augmenté à chaque itération de l'étape d'augmentation de flux. Une fois que le flux ne peut plus être augmenté, c'est à dire qu'aucun chemin  $s \rightarrow t$  constitué exclusivement d'arcs non saturés ne peut être trouvé, alors le flux maximum est trouvé, et par la même, la coupe de coût minimum qui nous intéresse.

L'algorithme de segmentation tel que décrit initialement dans [Boykov and Jolly, 2001] fait partie de la classe des méthodes dites "semi-interactives" où l'initialisation de l'algorithme se fait via un apprentissage. L'utilisateur commence par sélectionner un ou plusieurs points représentant "l'objet" et un ou plusieurs points représentant "le fond". Ces points sont appelés "points germes" et vont représenter les contraintes rigides d'attache aux données lors de la segmentation. À partir de ces points germes, des probabilités d'appartenance à l'objet ou au fond sont extraites, en général à partir des histogrammes des valeurs des points germes. Ces probabilités vont être utilisés comme contraintes non-rigides lors de la segmentation.

Plus formellement, notons  $I$  l'ensemble des voxels du volume image,  $O$  l'ensemble des voxels appartenant à l'objet et  $B$  l'ensemble des voxels appartenant au fond (pour background en anglais). Les poids attribués aux différents arcs connectés à un nœud-voxel  $p$  (vers un voisin  $(p, q)$ , vers la source  $(p, s)$  et vers le puits  $(p, t)$ ) sont résumés dans le tableau suivant :

arcs	poids	condition
$(p, s)$	$\lambda D_p(\text{fond})$	pour $p \in I, p \notin (O \cup B)$
	$K$	pour $p \in O$
	0	pour $p \in B$
$(p, t)$	$\lambda D_p(\text{obj})$	pour $p \in I, p \notin (O \cup B)$
	0	pour $p \in O$
	$K$	pour $p \in B$
$(p, q)$	$R_{(p,q)}$	pour $(p, q) \in N$

TAB. 2.1 – Poids des arcs connectés à un nœud-voxel  $p$ .

avec :

$$K = 1 + \max_{p \in I} \sum_{q: (p,q) \in N} R_{(p,q)} \quad (2.11)$$

où  $K$  est le poids d'attache rigide aux données. Il peut être interprété comme un poids "infini". Selon l'équation 2.11, un arc pondéré par  $K$  ne pourra jamais être saturé.

$$D_p(\text{obj}) = -\ln \Pr(I_p | O) \quad (2.12)$$



$$D_p(\text{fond}) = -\ln \Pr(I_p|B) \quad (2.13)$$

où  $\Pr(I_p|O)$  et  $\Pr(I_p|B)$  représentent les probabilités pour un certain point  $p$  de valeur  $I_p$  d'appartenir respectivement à l'objet ou au fond. Ces probabilités peuvent être données par un procédé externe, ou alors extraites à partir des histogrammes des points germes. Il est à noter que la pondération liant un nœud-voxel au nœud terminal source (lié à l'objet) dépend des probabilités  $D_p(\text{fond})$  et réciproquement. Ceci est justifié dans [Boykov and Funka-Lea, 2006] par une formulation des probabilités de type MAP-MRF.

$$R_{(p,q)} = \exp -\frac{(I_p - I_q)^2}{2\sigma^2} \frac{1}{\|p, q\|} \quad (2.14)$$

où  $\|p, q\|$  représente la distance entre les voxels  $p$  et  $q$ . Ainsi, le poids  $R_{(p,q)}$  est élevé pour de petites différences entre valeurs de l'image  $|I_p - I_q| < \sigma$ . A contrario, le poids  $R_{(p,q)}$  est faible pour les zones présentant un gradient image élevé  $|I_p - I_q| > \sigma$ . Ici  $\sigma$  représente la différence d'intensités tolérée maximum à l'intérieur de l'objet ou du fond. Le paramètre  $\sigma$  doit donc être adapté en fonction du bruit présent dans l'image.

Le second paramètre important de la méthode, telle que décrite originellement par Boykov, est le coefficient de pondération  $\lambda$  (cf. l'équation 2.10 et le tableau 2.1) qui va déterminer l'influence du terme d'attache aux données  $D_i(x_i)$  par rapport aux termes de régularisation  $R_{ij}(x_i, x_j)$ . La figure 2.4 montre l'influence du paramètre  $\lambda$  sur le résultat de segmentation.

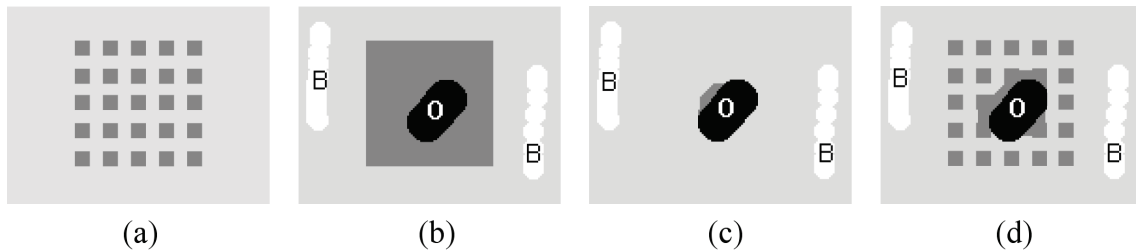


FIG. 2.4 – Comportement du graph cut sur des images synthétiques. Pour toutes les images la segmentation a été initialisée en utilisant le marquage noir pour l'objet et blanc pour le fond. L'objet segmenté est visible en gris foncé tandis que le gris clair représente le fond. (a) Image originale. (b) Résultat de la segmentation pour  $\lambda \in [7, 43]$ . (c) Résultat de la segmentation pour  $\lambda = 0$ . (d) Résultat de la segmentation pour  $\lambda = 60$ . Images issues de [Boykov and Jolly, 2001].

Pour résumer, une segmentation par graph cut suit le protocole suivant :

1. Créer un graphe orienté correspondant à la taille et aux dimensions de l'image à segmenter.
2. Sélectionner interactivement sur l'image des points germes représentatifs du fond et de l'objet à segmenter.
3. Créer deux nœuds spéciaux source  $s$  et puits  $t$  et connecter tous les points germes associés à l'objet au nœud source et ceux associés au fond au nœud puits avec des arcs à poids "infini"  $K$ .

4. Attribué les poids à chacun des arcs du graphe, selon les équations 2.12, 2.13 et 2.14.
5. Utiliser l'un des algorithmes de flux augmentant pour déterminer la coupe optimale de graphe.
6. La coupe  $s - t$  de coût minimum va séparer le graphe en deux ensembles distincts de nœuds. L'ensemble dont les nœuds-voxels sont encore liés au nœud source correspond à l'objet.

Un autre aspect intéressant de la méthode est qu'elle offre la possibilité d'interagir à nouveau avec le graphe pour améliorer un résultat de segmentation. Si l'utilisateur, après avoir sélectionné quelques points germes, obtient un résultat de segmentation éloigné du résultat souhaité, il a la possibilité d'ajouter des points germes supplémentaires associés à l'objet ou au fond. Dans ce cas, il n'est pas nécessaire de recalculer intégralement le flux admissible maximum du graphe; il suffit de mettre à jour les capacités du graphe précédemment utilisé en tenant compte des nouvelles contraintes rigides proposées par l'utilisateur et d'initialiser le nouveau graphe avec le graphe résiduel  $G_f$  obtenu à la fin de la précédente segmentation. Par contre si l'on suivait la logique d'attribution des poids d'un lien (visible dans le tableau 2.1), l'arc  $(p, s)$  reliant le nouveau point germe  $p$  au nœud source  $s$  se verrait attribuer la valeur  $K$ , et l'arc  $(p, t)$  -connectant ce même nœud-voxel  $p$  au nœud puits  $t$ - la valeur 0. Or cette modification pourrait introduire des valeurs négatives dans le graphe de flux résiduel. Pour garder une consistance dans le graphe, il faut donc suivre une nouvelle logique d'attribution de poids des arcs décrite dans le tableau 2.2.

arcs	poids initial	poids ajouté	poids mis à jour
$(p, s)$	$\lambda D_p(\text{fond})$	$K + \lambda D_p(\text{obj})$	$K + \lambda(D_p(\text{obj}) + D_p(\text{fond}))$
$(p, t)$	$\lambda D_p(\text{obj})$	$\lambda D_p(\text{fond})$	$\lambda(D_p(\text{obj}) + D_p(\text{fond}))$

TAB. 2.2 – Nouveau poids des arcs  $(p, s)$  et  $(p, t)$  lors de l'ajout séquentiel d'un point germe sur le nœud-voxel  $p$

L'intégration de nouvelles contraintes rigides dans l'algorithme de graph cut se fait donc de manière aisée et surtout avec un faible coût de calcul.

Plusieurs extensions au désormais classique graph cut ont été proposées :

- Boykov et Kolmogorov combinent les bénéfices des graph cuts et des contours actifs géodésiques dans [Boykov and Kolmogorov, 2003]. Ils y montrent notamment qu'un voisinage étendu permet à la valeur de la coupe de s'approcher de la longueur du contour recherché.
- D'autres, avec une idée similaire, proposent une approche de contours actifs par graph cut [Xu et al., 2007]. La différence principale tient au fait que le point de départ est un contour approximatif qui est tendu en bande étroite. Son coté intérieur est contraint comme source et son coté extérieur comme puits. En appliquant itérativement l'algorithme de calcul de coupe minimale jusqu'à convergence, l'obtention d'un minimum global est assurée dans la bande.
- Freedman et Zhang proposent d'introduire un a priori de forme dans la formulation classique en ajoutant un terme de distance à une forme prédéfinie dans le terme de régularisation [Freedman and Zhang, 2005].
- Une extension vers une segmentation non-binaire a été proposée mais malheureusement l'approche ne présente qu'une décomposition du problème de N-classes en N

- problèmes binaires [Boykov and Veksler, 2006].
- Enfin une approche intéressante développée à l'École des Mines de Paris intègre les résultats d'une segmentation par ligne de partage des eaux (cf. § 2.2.3) dans la topologie même du graphe [Stawiaski and Decenciere, 2008]. Les nœuds du graphe ne représentent alors plus un voxel unique, mais un groupement de voxels issus du résultat de segmentation par ligne de partage des eaux et ayant des caractéristiques communes. Les résultats semblent encourageants et permettent une amélioration notoire des temps de calcul. L'empreinte mémoire du graphe est aussi drastiquement réduite en comparaison avec la méthode classique de segmentation par graph cut.

Très séduisant par son originalité, un tel type d'algorithme se distingue par ses performances, son optimalité globale et sa modularité. En effet le graphe construit est pratiquement entièrement paramétrable par l'utilisateur et fournit un outil intéressant pour l'introduction d'a priori dans le procédé de segmentation. Les positions des points germes initiaux, les modèles d'intensités construits initialement, la topologie du graphe, les orientations au sein du graphe, les poids des arcs des connections sont autant de paramètres configurables que l'on peut adapter aux différentes situations rencontrées. Cette modularité engendre d'ailleurs les principales difficultés que l'on peut rencontrer lors de l'utilisation de l'algorithme. Quelle topologie, quelles fonctions de coût doit-on choisir au regard d'une certaine problématique de segmentation ? Quelle sera la meilleure façon d'introduire un a priori de segmentation ? Enfin, une des limitations de la méthode est sa consommation en ressource mémoire. Il est en effet nécessaire, pour la construction du graphe, de stocker chaque nœud, chaque arc et ses attributs (pondération, orientation, ...). Ceci, pour des images de grande taille comme celles rencontrées en imagerie médicale, peut constituer un facteur limitant. Malgré ces quelques difficultés, la méthode est solide et permet une segmentation interactive aisée et efficace dans de nombreux cas. Des analogies fortes entre les méthodes "Level Sets" (cf. § 2.1.3.3) et graph cut ont d'ailleurs été remarquées [Kolmogorov and Boykov, 2005]. En effet, si les arcs du graphe  $G_{st}$  sont construits d'une certaine manière, la coupe minimale peut être utilisée pour minimiser la fonction de coût d'une formule plus générale conditionnant des paramètres propres à la méthode des "Level Sets" comme la longueur, l'aire ou des vecteurs de flux.

## 2.4 Segmentation des vaisseaux

La description anatomique des vaisseaux du corps humain à partir des différentes modalités d'imagerie existantes reste encore un problème ouvert aujourd'hui. La forme longiligne, les bifurcations, le manque de contraste sur certaines zones images, les pathologies déformant localement le vaisseau sont autant de difficultés qui rendent ce problème ardu et délicat. C'est pourquoi des techniques spécifiques à l'extraction des vaisseaux ont été développées au fil des années. Nous nous contenterons ici de détailler ces approches spécifiques en s'appuyant sur un état de l'art plus exhaustif [Kirbas and Quek, 2004].

### 2.4.1 Analyse d'intensités

Parmi ces méthodes, beaucoup ont été adaptées à partir des algorithmes de segmentation génériques. Elles reposent sur l'analyse d'intensités, des approximations de cylindres généralisées, des schémas de squelettisation des structures ou encore des approches par modèles déformables. Appliquées à l'extraction des vaisseaux, ces techniques peuvent détecter

automatiquement la structure et les caractéristiques précises des vaisseaux.

Comme méthode basée sur l'analyse d'intensités, nous pouvons citer une méthode multi-échelles développée par Sarwal [Sarwal and Dhawan, 1994]. Les méthodes basées sur la squelettisation permettent aussi d'extraire les arbres vasculaires [Tozaki et al., 1995; Kawata et al., 1995]. Les approches basées sur les crêtes (ridge-based en anglais) vont traiter les images 3D comme des cartes d'élévations basées sur l'intensité, sur lesquelles la crête va approximer la ligne centrale du vaisseau [Aylward and Bullitt, 2002]. Les méthodes de géométrie différentielle traitent les images comme des hypersurfaces et permettent l'extraction de caractéristiques du vaisseau via l'utilisation des courbes et lignes de crête de la surface [Prinet et al., 1995]. Les filtres de morphologie mathématique utilisent un élément structurant pour extraire les caractéristiques voulues dans l'image [Eiho and Qian, 1997]. Récemment, des auteurs reportent l'utilisation de l'algorithme de graph cut pour la segmentation des vaisseaux du foie [Homann et al., 2008], mais l'algorithme nécessite l'utilisation d'un processus de plus haut niveau d'analyse et de classification du résultat de segmentation par graph cut afin d'obtenir une caractérisation correcte de l'arbre vasculaire.

Enfin les méthodes par croissance de région (cf. § 2.2.1) et par modèles déformables géométriques (cf. § 2.1.3.3 sur les "Level Sets") sont fréquemment mise en oeuvre et entrent dans cette catégorie.

En général, les méthodes citées ci-dessus sont relativement robustes, mais se heurtent à la complexité des arbres vasculaires : structures fines et allongées, grand nombre de bifurcations, bruit induit par la présence de la micro-vascularisation, etc.

## 2.4.2 Suivi de vaisseaux

Un autre type d'approche consiste à prendre en compte la topologie en arbre de la vascularisation en "suivant" le vaisseau. Dans cette classe de méthodes, partant d'un point germe appartenant à un vaisseau, l'algorithme va suivre itérativement la ligne centrale du vaisseau en utilisant des caractéristiques locales comme par exemple le Hessien [Krissian et al., 2000]. Les travaux basés sur la caractérisation locale des vaisseaux par moments géométriques appartiennent à cette catégorie. Ils présentent d'excellents résultats en angiographie par résonance magnétique [Reuzé et al., 1993] et sur des images scanner pour l'extraction des vaisseaux des membres inférieurs [Toumoulin et al., 2001]. Dans ces deux cas, l'algorithme suit le même schéma itératif : à partir de points sélectionnés interactivement, le rayon local, l'orientation et le centre du vaisseau sont estimés à l'aide d'un processus itératif utilisant les moments géométriques 3D. Les paramètres locaux ainsi obtenus permettent de définir la position d'un nouveau point candidat en se basant sur la position et l'orientation estimées du vaisseau. Le suivi géométrique du vaisseau (ligne centrale et diamètre) s'opère en itérant ce processus. Un critère d'arrêt permet de stopper ce suivi dans le cas de perte de détection du vaisseau ou lors de la présence de bifurcations. Cette méthode est très rapide et robuste, mais requiert d'une part des routines particulières pour prendre en compte les bifurcations, et d'autre part une initialisation interactive pour chaque section de vaisseau à extraire. Les auteurs ont aussi reportés l'arrêt du suivi automatique dans le cas où la courbure du vaisseau est trop élevée. Nous pouvons noter que ces inconvénients sont partagés par la plupart des méthodes de suivi.

## Synthèse

Chacune des classes de méthodes présentées ci-dessus possèdent des avantages et des inconvénients :

- Les méthodes de suivi semblent les plus adaptées à la segmentation vasculaire grâce à leur robustesse face au bruit. Mais la topologie particulière de la vascularisation hépatique (nombre très important de bifurcations et grande variabilité des diamètres des vaisseaux) pose des problèmes de suivi qui nécessitent un haut degré d'interactivité (redéfinition interactive de nombreux points germes) pour être résolus.
- Les méthodes strictement basées sur l'analyse d'intensité détectent quand à elles correctement les bifurcations, mais sont beaucoup plus sensibles au bruit. Or la micro-vascularisation hépatique apparaît comme du bruit en imagerie scanner X. Ces méthodes ne sont donc pas adaptées à la segmentation, à moins d'intégrer un procédé de plus haut niveau capable d'interpréter la structure de l'arbre vasculaire dans son ensemble.

## 2.5 Synthèse

Comme nous venons de le constater, les méthodes de segmentation d'images sont nombreuses et variées. Dans le contexte de l'imagerie scanner hépatique, nous pouvons dégager des points clés qui peuvent guider les choix dans l'élaboration de méthodes dédiées de segmentation. Ces points clés sont les suivants :

- la nécessité de développer des algorithmes rapides et légers en termes d'utilisation de ressources informatiques capables de gérer, dans des temps cliniquement acceptables, des bases de données représentant des volumes considérables ;
- la méthodologie doit, dans la mesure du possible, être suffisamment robuste pour faire face à une qualité variable des images due à la présence d'artefacts (de mouvement ou de reconstruction par exemple) ou d'hétérogénéités fortes dans les images introduites par exemple par la présence de tumeurs.

Les algorithmes développés devront intégrer ces observations. Nous avons choisi de traiter séparément le problème de la segmentation du parenchyme et des tumeurs hépatiques de celui de la segmentation des arbres vasculaires. En effet, et comme cela a été démontré dans la bibliographie, ces deux cibles présentent des contraintes et besoins très différents en termes de segmentation d'images :

### **Parenchyme et tumeurs :**

La raison pour laquelle nous avons choisi d'associer ces structures pour la définition d'une méthodologie de segmentation est basée sur le fait que toutes deux vont présenter de très grandes variations de formes et d'intensités d'un patient à l'autre. De plus, ces deux structures sont souvent difficilement discernables des organes voisins. L'algorithme devra donc posséder une forte capacité à distinguer et séparer deux zones homogènes de l'image. De ce fait, il nous a semblé primordial de privilégier le rôle de l'expert dans le protocole mis en place, en développant une approche souple et flexible qui permet l'intégration aisée d'informations en temps réel. Nous recherchons donc une méthode qui s'appuie sur une interaction légère apportée par l'expert et en tire parti pour dissocier aisément deux structures connexes qui ont des caractéristiques images quasiment identiques. En d'autres termes, nous privilégierons une

méthode de segmentation semi-interactive rapide dans laquelle l'expert pourra guider l'algorithme et corriger aisément le résultat si nécessaire.

**La vascularisation hépatique :**

Comme nous avons pu le constater au travers du rapide état de l'art (cf. § 2.4), la segmentation des vaisseaux est un problème difficile du fait de la complexité structurelle d'un arbre vasculaire. Dans le foie, la difficulté est encore accrue de part de la présence de trois réseaux vasculaires distincts (cf. § 1.1.2). Néanmoins, et il est important de le rappeler, notre but dans le cadre de ces travaux n'est pas de les caractériser et distinguer les trois réseaux, mais plutôt d'obtenir une information qualitative de la présence des vaisseaux, en particulier aux abords des tumeurs. Cette caractérisation sera par la suite intégrée dans le planning pour la thérapie des tumeurs par ultrasons. Afin d'extraire cette information, nous nous sommes basés sur un a priori local de forme des vaisseaux (issu des méthodes de suivi) qui a été intégré dans une méthode automatique et robuste basée sur le graph cut.

Ainsi ces réflexions nous ont conduit à développer deux approches qui seront présentées puis évaluées dans le chapitre suivant.

## Bibliographie

- Adams, R. and Bischof, L. (1994). Seeded region growing. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 16(6) :641–647.
- Alomari, R., Kompalli, S., and Chaudhary, V. (2008). Segmentation of the Liver from Abdominal CT Using Markov Random Field Model and GVF Snakes. In *Complex, Intelligent and Software Intensive Systems*, pages 293–298.
- Aylward, S. and Bullitt, E. (2002). Initialization, noise, singularities, and scale in height ridgetraversal for tubular object centerline extraction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(2) :61–75.
- Bae, K., Giger, M., Chen, C., and Kahn Jr, C. (1993). Automatic segmentation of liver structure in CT images. *Medical Physics*, 20 :71–78.
- Beichel, R., Bischof, H., Leberl, F., and Sonka, M. (2005). Robust active appearance models and their application to medical image analysis. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(9) :1151–1169.
- Bezdek, J., Keller, J., Krisnapuram, R., and Pal, N. (1999). *Fuzzy models and algorithms for pattern recognition and image processing*. Kluwer Academic Publishers.
- Bourquain, H., Schenk, A., Link, F., Preim, B., Prause, G., and Peitgen, H. (2002). Hepavision 2 : A software assistant for preoperative planning in living-related liver transplantation and oncologic liver surgery. In *Computer Assisted Radiology and Surgery*, pages 341–346. Citeseer.
- Boykov, Y. and Funka-Lea, G. (2006). Graph-cuts and efficient N-D image segmentation. *International Journal of Computer Vision*, 70(2) :109–131.
- Boykov, Y. and Jolly, M.-P. (2001). Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in N-D images. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 105–112, Vancouver.
- Boykov, Y. and Kolmogorov, V. (2003). Computing geodesics and minimal surfaces via graph cuts. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, pages 26–33.
- Boykov, Y. and Kolmogorov, V. (2004). An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(9) :1124–1137.
- Boykov, Y. and Veksler, O. (2006). *Graph cuts in vision and graphics : Theories and applications*, pages 79–96. Citeseer.
- Boykov, Y., Veksler, O., and Zabih, R. (1999). Fast approximate energy minimization via graph cuts. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 377–384.
- Boykov, Y., Veksler, O., and Zabih, R. (2001). Fast approximate energy minimization via graph cuts. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 23(11) :1222–1239.
- Canny, J. (1986). A computational approach to edge detection. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 8(6) :679–698.

- Caselles, V., Catte, F., Coll, T., and Dibos, F. (1993). A geometric model for active contours in image processing. *Numerische Mathematik*, 66(1) :1–31.
- Caselles, V., Kimmel, R., and Sapiro, G. (1997). Geodesic active contours. *International Journal of Computer Vision*, 22(1) :61–79.
- Cohen, L.-D. and Cohen, I. (1993). Finite-element methods for active contour models and balloons for 2-D and 3-D images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 15(11) :1131–1147.
- Comaniciu, D. and Meer, P. (2002). Mean shift : A robust approach toward feature space analysis. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 24(5) :603–619.
- Cootes, T., Edwards, G., Taylor, C., et al. (2001). Active appearance models. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 23(6) :681–685.
- Cootes, T., Taylor, C., Cooper, D., Graham, J., et al. (1995). Active shape models—their training and application. *Computer Vision and Image Understanding*, 61(1) :38–59.
- Cvancarova, M., Albrechtsen, F., Brabrand, K., and Samset, E. (2005). Segmentation of ultrasound images of liver tumors applying snake algorithms and GVF. In *International Congress Series*, volume 1281, pages 218–223. Elsevier.
- Digabel, H. and Lantuejoul, C. (1978). Iterative algorithms. In *Proceedings 2nd European Symp. Quantitative Analysis of Microstructures in Material Science, Biology and Medicine*, pages 85–89.
- Dijkstra, E. (1959). A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1(1) :269–271.
- Dunn, J. (1973). A fuzzy relative of the ISODATA process and its use in detecting compact well-separated clusters. *Cybernetics and Systems*, 3(3) :32–57.
- Eiho, S. and Qian, Y. (1997). Detection of coronary artery tree using morphological operator. In *Computers in Cardiology*, pages 525–528.
- Eiho, S., Sekiguchi, H., Sugimoto, N., Hanakawa, T., and Urayama, S. (2004). Branch-based region growing method for blood vessel segmentation. In *Proceedings of International Society for Photogrammetry and Remote Sensing Congress*, pages 796–801.
- Falcão, A., Udupa, J., Samarasekera, S., Sharma, S., Hirsch, B., and Lotufo, R. (1998). User-steered image segmentation paradigms : Live wire and live lane. *Graphical Models and Image Processing*, 60(4) :233–260.
- Fleureau, J., Garreau, M., Boulmier, D., and Hernandez, A. (2007). 3D multi-object segmentation of cardiac msct imaging by using a multi-agent approach. In *IEEE 29th Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 6003–6006, Lyon.
- Ford, L. and Fulkerson, D. (1956). Maximal flow through a network. *Canadian Journal of Mathematics*, 8 :399–404.
- Freedman, D. and Zhang, T. (2005). Interactive graph cut based segmentation with shape prior. In *IEEE Computer Vision and Pattern Recognition*, volume 1, pages 755–762, San Diego.



- Fukunaga, K. and Hostetler, L. (1975). The estimation of the gradient of a density function, with applications in pattern recognition. *IEEE Transactions on Information Theory*, 21(1) :32–40.
- Geman, S. and Geman, D. (1984). Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images\*. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6 :721–741.
- Goldberg, A. and Rao, S. (1998). Beyond the flow decomposition barrier. *Association for Computing Machinery*, 45(5) :783–797.
- Goldberg, A. and Tarjan, R. (1988). A new approach to the maximum-flow problem. *Association for Computing Machinery*, 35(4) :921–940.
- Greig, D. M., Porteous, B. T., and Seheult, A. H. (1989). Exact maximum a posteriori estimation for binary images. *Journal of the Royal Statistical Society*, 51(2) :271–279.
- Haykin, S. (2008). *Neural networks : a comprehensive foundation*. Prentice Hall.
- Heimann, T., Meinzer, H., and Wolf, I. (2007). A statistical deformable model for the segmentation of liver CT volumes. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 161–166.
- Homann, H., Vesom, G., and Noble, J. (2008). Vasculature segmentation of CT liver images using graph cuts and graph-based analysis. In *IEEE 5th International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 53–56.
- Hong, J., Kaneko, T., Sekiguchi, R., and Park, K. (2001). Automatic liver tumor detection from CT. *IEICE Transactions on Information and Systems*, 84(6) :741–748.
- Jolion, J. and Rosenfeld, A. (1992). The adapted pyramid : a framework for 2D image analysis. *Computer Vision Graphics and Image Processing : Image Understanding*, 55(3) :339–348.
- Kabir, Y. and Belhadj-Aissa, A. (2002). Distributed image segmentation system by a multi-agents approach (under pvm environment). *Recent Advances in Parallel Virtual Machine and Message Passing Interface*, 2474 :111–114.
- Kass, M., Witkin, A., and Terzopoulos, D. (1988). Snakes : Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, 1(4) :321–331.
- Kawata, Y., Niki, N., and Kumazaki, T. (1995). An approach for detecting blood vessel diseases from cone-beam CT image. In *IEEE International Conference on Image Processing*, volume 2, pages 500–503.
- Kervrann, C. and Heitz, F. (1998). A hierarchical Markov modeling approach for the segmentation and tracking of deformable shapes. *Graphical Models and Image Processing*, 60(3) :173–195.
- Kirbas, C. and Quek, F. (2004). A review of vessel extraction techniques and algorithms. *Association for Computing Machinery : Computing Surveys*, 36(2) :81–121.
- Kolmogorov, V. and Boykov, Y. (2005). What metrics can be approximated by geo-cuts, or global optimization of length/area and flux. In *IEEE International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 564–571.

- Krissian, K., Malandain, G., Ayache, N., Vaillant, R., and Troussset, Y. (2000). Model based detection of tubular structures in 3D images. *Computer Vision and Image Understanding*, 80(2) :130–171.
- Lachaud, J. (2006). *Espaces non-euclidiens et analyse d'image : modèles déformables riemanniens et discrets, topologie et géométrie discrète*. PhD thesis, Université de Bordeaux 1, Bordeaux, France.
- Leitner, F. and Cinquin, P. (1991a). Complex topology 3d objects segmentation, model-based vision development and tools. In *Proceedings of SPIE*, pages 16–26, Boston.
- Leitner, F. and Cinquin, P. (1991b). Dynamic segmentation : Detecting complex topology 3D-object. In *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 13, pages 295–296, Orlando.
- Lim, S., Jeong, Y., and Ho, Y. (2006). Automatic liver segmentation for volume measurement in CT images. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 17(4) :860–875.
- Lim, S., Jeong, Y., Lee, C., and Ho, Y. (2004). Automatic segmentation of the liver in CT images using the watershed algorithm based on morphological filtering. In *Proceedings of SPIE*, volume 5370, pages 1658–1666.
- Liu, F., Zhao, B., Kijewski, P., and Schwartz, L. (2005). Liver segmentation for CT images using GVF snake. *Medical Physics*, 71 :3699–3706.
- Lorigo, L. M., Faugeras, O. D., Grimson, W. E. L., Keriven, R., Kikinis, R., Nabavi, A., and Westin, C.-F. (2001). Curves : Curve evolution for vessel segmentation. *Medical Image Analysis*, 5 :195–206.
- MacQueen, J. (1966). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*, volume 1, pages 281–297, Los Angeles.
- Malladi, R., Sethian, J., and Vemuri, B. (1993). A topology independent shape modeling scheme. In *Proceedings of SPIE on Geometric Methods in Computer Vision II, San Diego*, pages 246–258.
- Malladi, R., Sethian, J., and Vemuri, B. (1995). Shape modeling with front propagation : A level set approach. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 17(2) :158–175.
- Martinez-Perez, M., Hughes, A., Stanton, A., Thom, S., Bharath, A., and Parker, K. (1999). Retinal blood vessel segmentation by means of scale-space analysis and region growing. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 90–97. Springer.
- Mortensen, E., Morse, B., Barrett, W., and Udupa, J. (1992). Adaptive boundary detection using ‘live-wire’ two-dimensional dynamic programming. In *Computers In Cardiology*, pages 635–638.
- Najman, L., Schmitt, M., and ArSciMed, P. (1996). Geodesic saliency of watershed contours and hierarchical segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 18(12) :1163–1173.

- Osher, S. and Sethian, J. (1988). Fronts propagating with curvature dependent speed : algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations. *Journal of Computational Physics*, 79 :12–49.
- Pan, S. and Dawant, B. (2001). Automatic 3D segmentation of the liver from abdominal CT images : a level-set approach. In *Proceedings of SPIE*, volume 4322, pages 128–138.
- Paragios, N. and Deriche, R. (1998). A PDE-based level-set approach for detection and tracking of moving objects. In *IEEE 6th International Conference on Computer Vision*, pages 1139–1145.
- Park, H., Bland, P., and Meyer, C. (2003). Construction of an abdominal probabilistic atlas and its application in segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(4) :483–492.
- Passat, N., Ronse, C., Baruthio, J., Armspach, J.-P., and Foucher, J. (2007). Watershed and multimodal data for brain vessel segmentation : Application to the superior sagittal sinus. *Image and Vision Computing*, 25(4) :512–521. International Symposium on Mathematical Morphology.
- Pock, T. (2004). Robust Segmentation of Tubular Structures in 3D Volume Data. Master’s thesis, Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen, Technische Universität Graz, Graz, Austria.
- Prinet, V., Mona, O., and Rocchisani, J. (1995). Multi-dimensional vessels extraction using crest lines. In *IEEE 17th Engineering in Medicine and Biology Society*, volume 1, pages 393–394.
- Raya, S. and Udupa, J. (1990). Shape-based interpolation of multidimensional objects. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 9(1) :32–42.
- Reuzé, P., Coatrieux, J.-L., Luo, L., and Dillenseger, J.-L. (1993). A 3-D moment based approach for blood vessel detection and quantification in MRA. *Technology and Health Care*, 1(2) :181–188.
- Richard, N., Dojat, M., and Garbay, C. (2004). Automated segmentation of human brain MR images using a multi-agent approach. *Artificial Intelligence in Medicine*, 30(2) :153–176.
- Roerdink, J. and Meijster, A. (2000). The watershed transform : Definitions, algorithms and parallelization strategies. *Mathematical Morphology*, 41(1-2) :187–228.
- Roy, S. and Cox, I. (1998). A maximum-flow formulation of the n-camera stereo correspondence problem. In *IEEE 6th International Conference on Computer Vision*, pages 492–499. IEEE Computer Society Washington, DC, USA.
- Ruskó, L., Bekes, G., and Fidrich, M. (2009). Automatic segmentation of the liver from multi-and single-phase contrast-enhanced CT images. *Medical Image Analysis*.
- Saha, P. and Udupa, J. (2001). Fuzzy connected object delineation : Axiomatic path strength definition and the case of multiple seeds. *Computer Vision and Image Understanding*, 83 :175–295.
- Sarwal, A. and Dhawan, A. (1994). 3-d reconstruction of coronary arteries. In *IEEE 16th Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 504–505.

- Schenk, A., Prause, G. P. M., and Peitgen, H.-O. (2000). Efficient semiautomatic segmentation of 3d objects in medical images. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 186–195.
- Selle, D., Preim, B., Schenk, A., and Peitgen, H. (2002). Analysis of vasculature for liver surgical planning. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21(11) :1344–1357.
- Sethian, J. (1999). *Level Set Methods and Fast Marching Methods Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision, and Materials Science*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, second edition edition.
- Shimizu, A., Kawamura, T., and Kobatake, H. (2005). Proposal of computer-aided detection system for three dimensional CT images of liver cancer. In *International Congress Series*, volume 1281, pages 1157–1162. Elsevier.
- Shimizu, A., Ohno, R., Ikegami, T., Kobatake, H., Nawano, S., and Smutek, D. (2006). Multi-organ segmentation in three dimensional abdominal CT images. In *Computer Assisted Radiology and Surgery*, volume 1, pages 76–78.
- Staib, L. and Duncan, J. (1992). Boundary finding with parametrically deformable models. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 14(11) :1061–1075.
- Stawiaski, J. and Decenciere, E. (2008). Region merging via graph-cuts. *Image Analysis and Stereology*, 27(1) :39–45.
- Tolias, Y. and Panas, S. (1998). A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzyclustering. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(2) :263–273.
- Toumoulin, C., Boldak, C., Dillenseger, J.-L., Coatrieux, J.-L., and Rolland, Y. (2001). Fast detection and characterization of vessels in very large 3-D data sets using geometrical moments. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(5) :604–606.
- Tozaki, T., Kawata, Y., Niki, N., Ohmatsu, H., and Moriyama, N. (1995). 3-d visualization of blood vessels and tumor using thin slice ct. In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, volume 3, pages 1470–1474.
- Udupa, J. K. and Samarasekera, S. (1996). Fuzzy connectedness and object definition : theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Graphical Models and Image Processing*, 58(3) :246–261.
- van Ginneken, B., Heimann, T., and Styner, M. (2007). 3D segmentation in the clinic : a grand challenge. In *Workshop on 3D Segmentation in the Clinic : - A Grand Challenge - MICCAI 2007*, pages 7–15, Brisbane.
- Vincent, L. and Soille, P. (1991). Watersheds in digital spaces : an efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(6) :583–598.
- Weiss, G. (1999). *A Modern Approach to Distributed Artificial Intelligence*. The MIT Press.
- Wooldridge, M. (2002). *An Introduction to Multiagent Systems*. John Wiley and Sons, Chichester, England.

Xu, C. and Prince, J. (1998). Snakes, shapes, and gradient vector flow. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3) :359–369.

Xu, N., Ahuja, N., and Bansal, R. (2007). Object segmentation using graph cuts based active contours. *Computer Vision and Image Understanding*, 107(3) :210–224.

Zahlten, C., J

"urgens, H., Evertsz, C., Leppek, R., Peitgen, H., and Klose, K. (1995). Portal vein reconstruction based on topology. *European journal of radiology*, 19(2) :96–100.

Zhou, X., Kitagawa, T., Okuo, K., Hara, T., Fujita, H., Yokoyama, R., Kanematsu, M., and Hoshi, H. (2005). Construction of a probabilistic atlas for automated liver segmentation in non-contrast torso ct images. In *Computer Assisted Radiology and Surgery*, volume 1281, pages 1169–1174. Elsevier.

## Chapitre 3

# Méthodes et résultats

Nous nous sommes ici attachés à développer des méthodologies permettant une délimitation précise de l'organe hépatique dans son intégralité, des éventuels tissus tumoraux qu'il contient ainsi que de la vascularisation hépatique. Dans un premier temps, désireux de développer une méthode de segmentation interactive aussi générique que possible (ne faisant donc pas appel à des modèles de formes) et répondant à l'ensemble des contraintes présentées précédemment, nous nous sommes orientés vers une approche de type hybride. Cherchant une approche suffisamment rapide, robuste et globale, nous avons privilégié une approche de segmentation par graph cut. Cela nous a conduit à l'élaboration d'un outil générique de segmentation capable d'extraire de manière semi-automatique et rapide l'organe hépatique dans son ensemble et les différentes tumeurs du foie. Les résultats de segmentation obtenus via cette première technique sont satisfaisants et permettent d'intégrer un modèle spécifique patient du foie dans un futur planning dosimétrique.

Cependant notre problématique médicale nécessite aussi une description précise de la vascularisation hépatique. Or lors de nos premiers tests, l'algorithme développé précédemment s'est révélé insuffisant et inadapté pour la caractérisation des vaisseaux. En effet, le graph cut classique permettait d'obtenir des résultats moyennement corrects (voire décevants) et de surcroît nécessitant de très nombreuses interactions de corrections. Or le degré d'interaction est un des critères importants pour le choix d'une méthode de segmentation [Olabarriaga and Smeulders, 2001]. C'est pourquoi nous nous sommes orientés vers une méthode hybride de segmentation automatique spécifique aux vaisseaux du foie.

Les deux méthodes proposées et les résultats obtenus sont présentés dans ce chapitre. L'intégration des données géométriques spécifiques patient dans le planning dosimétrique sera développée dans le chapitre suivant.

### 3.1 Méthode proposée : Segmentation du foie et des tumeurs hépatique

Nous proposons, dans cette première partie, une technique semi-interactive rapide de segmentation d'images scanner du foie par graph cut [Esneault et al., 2007; Torres et al., 2007]. Après la sélection par l'utilisateur de points germes au sein et autour de l'objet à segmenter, un algorithme basé sur la technique du graph cut (dont les principes ont été exposés en § 2.3.3) conduit à la segmentation du foie ou des tumeurs. L'intérêt d'une telle approche réside dans sa rapidité et son interactivité aisée. Les potentialités de cette

approche permettent également de la qualifier de générique. Nous le démontrerons avec une application sur la segmentation de l’aorte.

Cette méthode semi-interactive par graph cut est destinée à réaliser une tâche de segmentation d’images et plus spécifiquement à extraire les différentes structures composant l’organe hépatique depuis des volumes scanner X. Les choix des paramètres, d’implémentation et les différentes modifications apportées à l’algorithme original introduit par Yuri Boykov [Boykov and Jolly, 2001] sont présentés. Puis les résultats obtenus sur un ensemble de bases de données scanner hépatique et leurs évaluations sont développés avant de conclure.

### 3.1.1 Approche de segmentation

#### 3.1.1.1 Une minimisation d’énergie

La méthode proposée repose en grande partie sur le graph cut introduit par Boykov, avec cependant des modifications qui nous ont semblé pertinentes et qui seront détaillées ci-après. Le lecteur doit donc être familier avec cette classe d’algorithme (cf. § 2.3.3).

L’objectif de la segmentation est de séparer le volume en deux classes “objet” et “fond”. Cette méthode fait partie de la classe des outils de segmentation semi-automatique où une première phase d’apprentissage permet d’attribuer interactivement certains voxels à la classe “fond” et d’autres à la classe “objet”. Cette première association sert ensuite de base d’apprentissage pour une segmentation automatique du volume.

En cela, le formalisme du graph cut semble bien adapté. Il permet, via une minimisation d’énergie, la prise en compte de différents types d’information caractérisant le volume : degré de similarité entre voxels de la même classe (approche région), rupture entre classes (approche contour) ou encore l’introduction d’a priori issu d’un apprentissage. La fonction d’énergie à minimiser est ensuite transcrite sous forme d’un graphe orienté et pondéré dont la topologie est calquée sur le volume à segmenter. La topologie des arcs de ce graphe et les poids associés à ces arcs sont représentatifs des termes de la fonction d’énergie à minimiser. Un algorithme de type “flux augmentant” est appliqué sur ce graphe dans le but de dissocier les deux classes “objet” et “fond”. L’essentiel de la difficulté réside donc dans la formulation correcte de la fonction d’énergie qui permet de segmenter le foie et dans la transcription de cette formulation dans le graphe.

La fonction d’énergie que l’on cherche à minimiser est constituée de deux termes :

$$E_T = \lambda \cdot E_{classif} + (1 - \lambda) \cdot E_{continuite} \quad (3.1)$$

avec  $E_{classif}$ , une énergie codant la probabilité qu’un voxel appartienne à la classe “objet” ou à la classe “fond” et  $E_{continuite}$ , une énergie codant le degré de similarité ou de discontinuité entre deux voxels voisins. Le coefficient  $\lambda$  contrôle la pondération entre ces deux types d’énergie. Cette fonction est très similaire à celle proposé par Greg et al. (cf. équation 2.10). Dans un souci de lisibilité, nous avons préféré renommer le terme d’attache aux données en  $E_{classif}$  et le terme de lissage en  $E_{continuite}$ . Notons simplement la présence du terme  $(1 - \lambda)$  qui permet une meilleure balance entre les deux énergies, plus facilement contrôlable que dans la formulation de Boykov. Ces énergies sont transcrites dans le graphe pondéré et orienté. L’énergie  $E_{classif}$  va être portée par les arcs t-liens du graphe (liant un

nœud-voxel à un des terminal), tandis que  $E_{continuite}$  sera codée sur les arcs n-liens (liant 2 nœuds-voxels connexes).

### 3.1.1.2 Apprentissage et extraction d'information

Nos efforts ont portés dans un premier temps sur l'interface graphique permettant une sélection aisée par l'utilisateur des voxels appartenant à "l'objet" ou au "fond". Pour cela, nous avons exploité la technique d'exploration visuelle d'un volume d'images médicales à l'aide de 3 plans (sagittal, axial et coronal) qui est classiquement utilisée en routine clinique. À partir de ces trois plans, et à l'aide de la souris, l'utilisateur sélectionne interactivement des voxels  $v_o$  qu'il considère appartenir à la classe "objet", et d'autres voxels  $v_f$ , qu'il considère appartenir à la classe "fond". Les  $v_o$  et  $v_f$  ont un double rôle : ils servent d'une part de points germes à la segmentation et, d'autre part, la distribution de leurs valeurs d'intensité (histogrammes) sert de base d'apprentissage pour l'attribution des poids initiaux de  $E_{classif}$  (cf. § 3.1.1.1). Pour simplifier l'interaction, l'utilisateur sélectionne en fait un groupe de voxels dans une zone sphérique sous le curseur. Cette sphère a un rayon configurable. Cela à pour avantage de limiter le nombre d'interactions nécessaires afin d'obtenir une distribution représentative de la classe sélectionnée tout en renforçant l'influence des points germes (contraintes rigides).

Concrètement, la sélection de points est réalisée à l'aide d'une interface intuitive dédiée développée en C++ avec les bibliothèques FLTK<sup>1</sup> et VTK<sup>2</sup>. Une capture d'écran en est présentée figure 3.1. Cet outil, développé dans le cadre de nos travaux, offre en plus une palette de filtres 3D en pré et post traitements : filtres Gaussien, anisotropique de diffusion, médian, érosion, dilatation, connectivité, etc.

Les points germes sélectionnés interactivement pendant la phase d'apprentissage sont visibles (en rouge-respectivement en vert- les points attribués à l'objet -respectivement au fond-) sur la figure 3.1. Durant cette phase d'apprentissage, l'emplacement des points germes "objet" est utilisé pour définir approximativement une région d'intérêt parallélépipédique autour du foie. Cette région d'intérêt est visible sous la forme de rectangles rouges sur les différentes vues en coupe. L'utilisateur peut ensuite affiner la sélection afin d'englober la totalité de la structure d'intérêt à segmenter. Cette manipulation rapide à pour but de réduire l'empreinte mémoire du graphe.

### 3.1.1.3 Construction du graphe

#### Les arcs t-liens : attache aux données

Prenons le cas des liens reliant un nœud représentatif d'un voxel  $v$  de valeur  $I$  au nœud terminal "objet", trois cas de figures sont alors à envisager en fonction de l'appartenance ou non du voxel aux deux classes de points germes. Si  $v$  a été marqué comme point germe, un poids prédéfini  $w_{cl\_obj}$  sera attribué au lien. Si  $v$  n'est pas marqué comme un point germe,  $w_{cl\_obj}$  sera représentatif de la probabilité d'appartenance du voxel à la classe "objet"  $W_{objet}(I)$ .

<sup>1</sup><http://www.fltk.org/>

<sup>2</sup><http://www.vtk.org/>



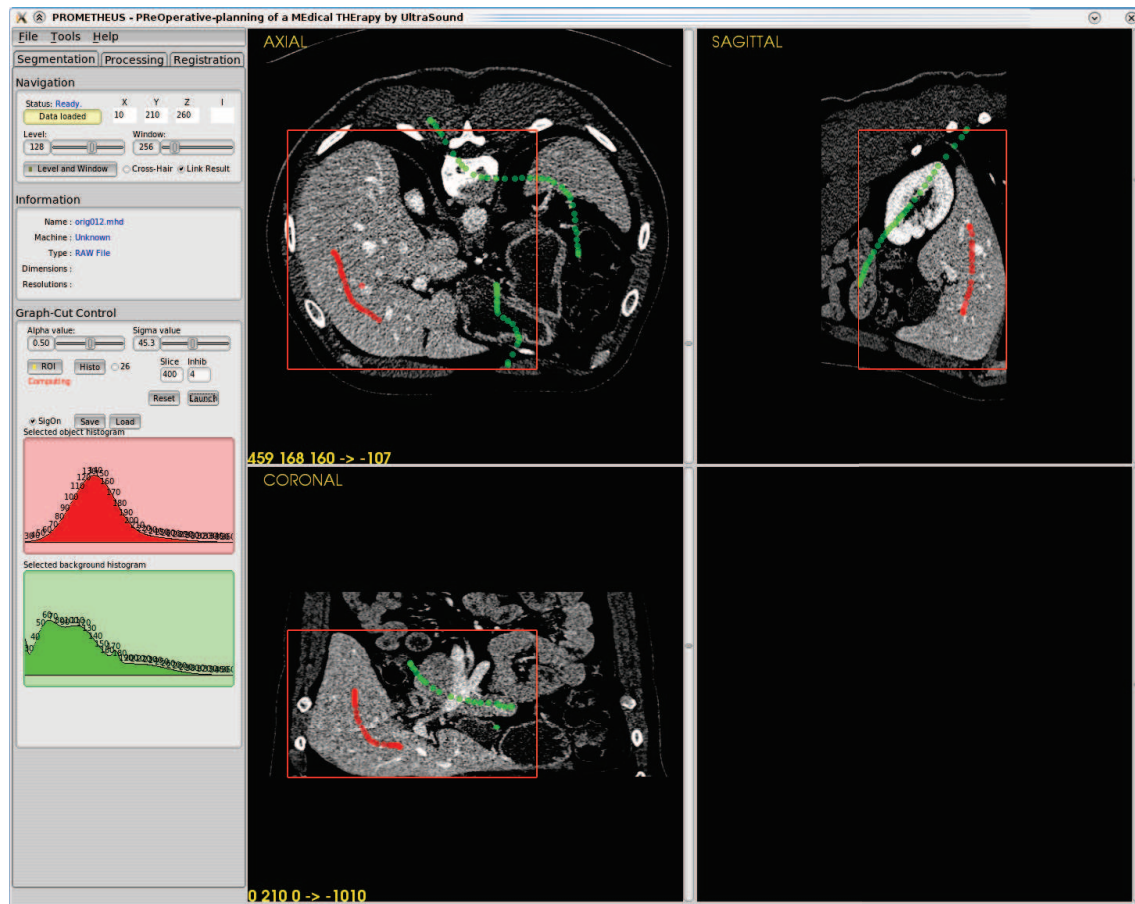


FIG. 3.1 – Interface dédiée à la segmentation d'images scanner X et développée au moyen des bibliothèques FLTK et VTK.

$$w_{cl\_obj} = \begin{cases} K & \text{si } v \in v_o \\ 0 & \text{si } v \in v_f \\ \lambda \cdot W_{objet}(I) & \text{dans les autres cas} \end{cases} \quad (3.2)$$

avec

$$K = 1 + \max_{v \in I} \sum_{u: (v;u) \in N} R_{(v,u)} \quad (3.3)$$

Cette formulation de  $K$  fait en sorte que l'arc créé entre le point  $v$  et le nœud terminal source ne puisse pas être saturé, d'où le terme de contrainte rigide (cf. équation 2.11).

De même, les poids  $w_{cl\_fond}$  des liens couplant un nœud représentatif d'un voxel  $v$  de valeur  $I$  au nœud terminal "fond" sont définis par une formule similaire avec l'introduction d'un nouveau terme  $Dist(I)$  :

$$w_{cl\_fond} = \begin{cases} 0 & \text{si } v \in v_o \\ K & \text{si } v \in v_f \\ \lambda \cdot W_{fond}(I) + Dist(V) & \text{dans les autres cas} \end{cases} \quad (3.4)$$

où  $Dist(V)$  représente la distance minimale normalisée du voxel  $v$  avec un point germe  $v_o$  rattaché à l'objet d'intérêt.

L'ajout du terme de distance venant pondérer la probabilité pour un voxel  $v$  d'appartenir à l'objet fond permet simplement de mieux prendre en compte l'interaction de l'utilisateur lors de la segmentation. En effet, l'interaction ou plus précisément l'emplacement des points germes est assez peu utilisé dans la méthode initiale proposée par Boykov. Comme nous allons le voir, l'ajout d'un terme basé sur la distance d'un voxel au point germe "fond" le plus proche dans la probabilité d'appartenance à la classe "fond" permet d'améliorer la segmentation, ou du moins de réduire le nombre d'interactions nécessaires pour atteindre le résultat souhaité. Ce terme  $Dist$  est déterminé à la fin de la phase d'apprentissage, comme ceci :

$$Dist(v) = \begin{cases} \text{dist}(v, v_o) - \text{dist}(v, v_f) & \text{si } \text{dist}(v, v_o) > \text{dist}(v, v_f) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (3.5)$$

où  $dist$  est la distance euclidienne entre deux points. Les effets de ce terme peuvent être interprétés comme ceci : si un voxel est plus éloigné d'un point germe "objet" que d'un point germe "fond", il se trouve pénalisé proportionnellement à la différence entre les deux distances et sera donc plus fortement attaché à la classe "fond". Au contraire, si un voxel est plus proche d'un point germe "objet" que d'un point germe "fond", alors il ne sera pas pénalisé (sans l'avantager non plus).

Cet ajout qui peut sembler insignifiant permet en réalité d'obtenir une segmentation plus efficace dans beaucoup de situations difficiles où, du point de vue image, le foie est confondu avec les structures environnantes. Le terme de distance va en effet "guider" et contraindre la segmentation à exclure les voxels éloignés de l'objet d'intérêt, même si ces derniers ont des valeurs d'intensité ayant une forte probabilité d'appartenir à la classe "objet". Ainsi, et comme nous pouvons le constater sur la figure 3.2, l'ajout du terme de distance nous permet de séparer correctement le foie de la veine cave sans interactions supplémentaires.

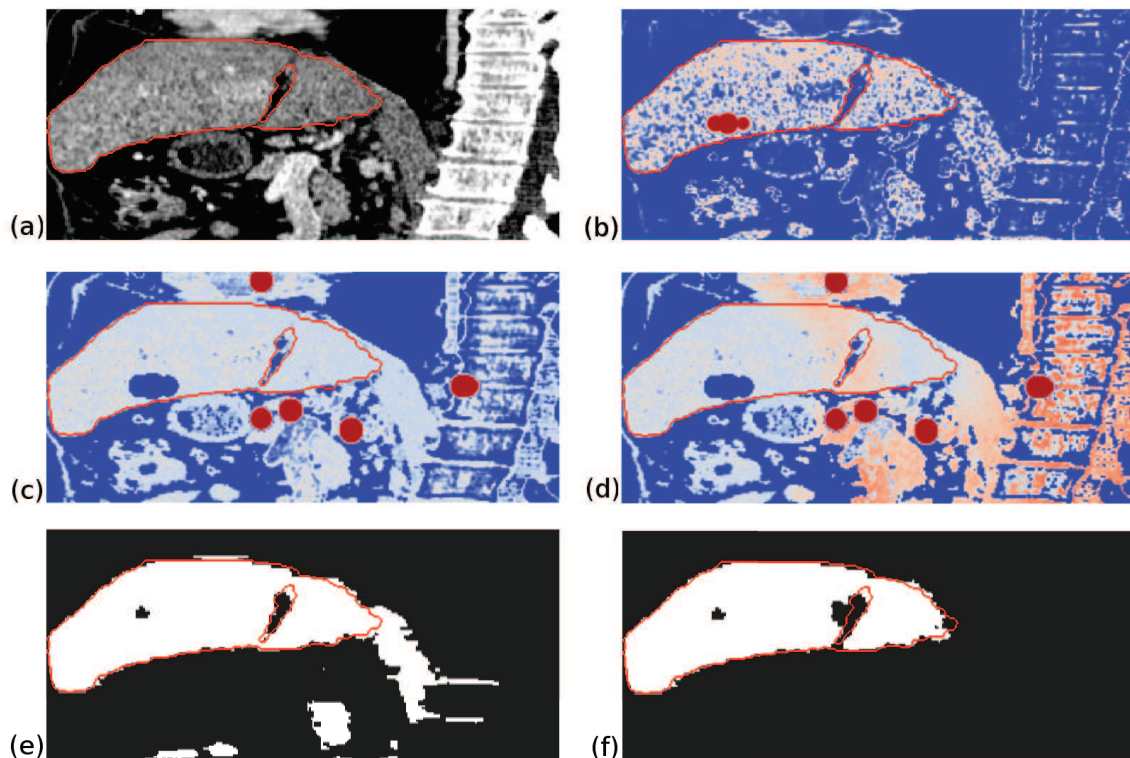


FIG. 3.2 – Influence du terme de distance attaché aux t-liens. a) Coupe issue d'un volume scanner du foie, observée en vue sagittale. Le contour expert est observable en rouge et est reporté sur les autres images. Les images (b,c,d) représentent les poids des arcs t-liens pour cette même coupe avec en rouge les poids de valeur élevée, et en bleu les poids de valeur faible. b) Carte représentant les poids des arcs t-liens attachés au nœud terminal "objet". c) Carte représentant les poids des arcs t-liens attachés au nœud terminal "fond", sans l'utilisation du terme de distance. d) Carte représentant les poids des arcs t-liens attachés au nœud terminal "fond", avec l'utilisation du terme de distance. e) Résultat de segmentation sans le terme de distance. f) Résultat de segmentation avec le terme de distance.

Une autre différence par rapport au schéma proposé par Boykov (équations 2.12 et 2.13), concerne l’attribution directe aux  $W_{objet}(I)$  et  $W_{fond}(I)$  des probabilités que  $v$  appartienne à ces deux classes. Ainsi :

$$W_{objet}(I) = \Pr(I/\text{“objet”}) \quad (3.6)$$

$$W_{fond}(I) = \Pr(I/\text{“fond”}) \quad (3.7)$$

Ces deux distributions de probabilités  $\Pr(I/\text{“objet”})$  et  $\Pr(I/\text{“fond”})$  peuvent être établies a priori ou, et c’est notre cas, être déduites des histogrammes de  $v_o$  et  $v_f$ . Plus précisément, nous proposons plusieurs possibilités de déduire une distribution de probabilités à partir des histogrammes :

- L’utilisation directe des histogrammes après normalisation de leurs aires. Ces histogrammes peuvent être lissés ou non avant normalisation.
- La modélisation des histogrammes par une mixture de Gaussiennes. L’utilisateur définit a priori le nombre de Gaussiennes qui seront ajustées à l’histogramme par un algorithme EM [Dempster et al., 1977].

La figure 3.3 présente les histogrammes qui peuvent être sélectionnés après la phase d’apprentissage. Dans la pratique, nous utiliserons les histogrammes estimés par mixture de Gaussiennes car ils permettent un meilleur lissage.

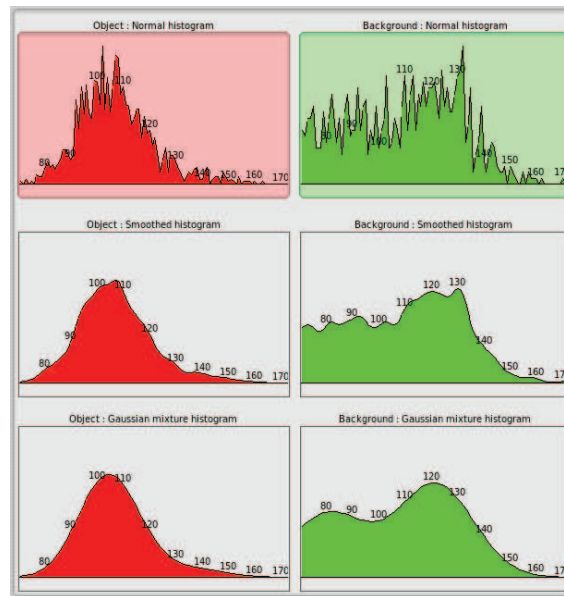


FIG. 3.3 – Exemple de distributions de probabilités issues des histogrammes des points sélectionnés lors de l’apprentissage. En rouge, la distribution de probabilités issues de l’étiquetage “objet” ; et en vert celle issue de l’étiquetage “fond”. La première ligne correspond à l’utilisation de l’histogramme “brut”, la seconde à l’utilisation de l’histogramme “lissé” par un filtre moyenneur et la troisième à l’estimation des distributions de probabilités par mixture de Gaussiennes.

### Les arcs n-liens (terme de lissage)

Le poids du lien entre deux nœuds voisins doit refléter le degré de similarité entre voxels. Le gradient de niveaux de gris sert communément de marqueur de discontinuité. Boykov et al. suggèrent d'utiliser la fonction ad hoc suivante pour établir le poids d'un lien entre un voxel  $v_1$  de valeur  $I_1$  et un voxel voisin  $v_2$  de valeur  $I_2$  :  $w_{cont} \propto \frac{\exp^{-(I_1-I_2)^2/2\sigma^2}}{\text{dist}(v_1, v_2)}$  où  $\text{dist}(v_1, v_2)$  est la distance euclidienne entre les deux voxels et  $\sigma$  l'écart type du bruit de mesure. Pour notre part, nous avons pondéré cette fonction par le rapport de proportionnalité suivant :

$$w_{cont} = (1 - \lambda) \cdot A \cdot \frac{\exp^{-(I_1-I_2)^2/2\sigma^2}}{\text{dist}(v_1, v_2)} \quad (3.8)$$

où  $A$  est une constante de normalisation permettant de préserver une influence égale entre les poids initiaux de  $E_{classif}$  et de  $E_{continuite}$ . Cette constante est déterminée automatiquement en fonction du rapport entre : 1) la somme des capacités maximales admissibles sur l'ensemble des n-liens et, 2) celle admissible pour les t-liens.

Le terme  $\text{dist}(v_1, v_2)$  permet de traiter les volumes anisotropes.

Comme nous l'avons vu précédemment (cf. équation 2.14),  $\sigma$  doit représenter la différence maximale d'intensités tolérée à l'intérieur de l'objet ou du fond et doit être adapté en fonction du bruit présent dans l'image. Dans le cadre de notre segmentation d'images scanner, nous fixons la valeur de  $\sigma$  de manière automatique à partir de la densité de probabilité de l'objet. L'algorithme de modélisation de l'histogramme de la classe "objet" par une mixture de Gaussiennes est initialisé avec 3 classes. Après optimisation, le plus grand des écarts types de ces trois Gaussiennes est utilisé directement comme valeur de  $\sigma$ . Pour résumer, la fonction d'attribution du poids  $w_{cont}$  des arcs n-liens en fonction de la différence absolue d'intensité entre les deux voxels est présentée sur la figure 3.4.

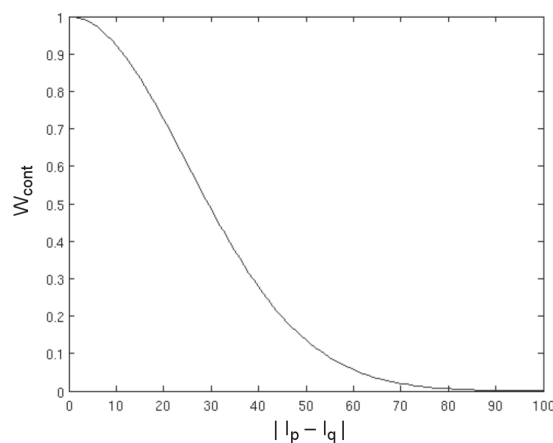


FIG. 3.4 – Poids  $w_{cont}$  en fonction de la différence absolue d'intensité entre  $I_p$  et  $I_q$  pour une valeur de  $\sigma$  égale à 25.

Cette fonction Gaussienne pourrait être remplacée par des fonctions linéaires ou plus complexes, plus ou moins sévères selon les différences d'intensités. Mais dans notre cas de segmentation hépatique, la fonction Gaussienne semble être relativement représentative de la distribution des différences d'intensités entre voxels du foie.

### Poids initiaux des arcs pour la segmentation par graph cut

Le tableau 3.1 récapitule l'ensemble des poids des arcs lors de la segmentation par graph cut sur le volume  $V$  :

arcs	coûts	condition
$\{v, \text{Objet}\}$	$\lambda \cdot W_{\text{objet}}(I)$	pour $v \in V$
	$K$	pour $v \in v_o$
	0	pour $v \in v_f$
$\{v, \text{Fond}\}$	$\lambda \cdot W_{\text{fond}}(I) + \text{Dist}(V)$	pour $v \in V$
	0	pour $v \in v_o$
	$K$	pour $v \in v_f$
$\{v_1, v_2\}$	$(1 - \lambda) \cdot A \cdot \left\{ \frac{\exp^{-(I_1 - I_2)^2 / 2\sigma^2}}{\text{dist}(v_1, v_2)} \right\}$	pour $\{v_1, v_2\} \in V$

TAB. 3.1 – Poids initiaux des arcs pour la segmentation par graph cut.  $K$  est le poids infini, défini comme dans l'équation 2.11.

#### 3.1.1.4 Segmentation par Max-flow Min-cut

Une fois le graphe créé et codé, nous utiliserons l'algorithme d'expansion de flux développé par Boykov et Kolmogorov [Boykov and Kolmogorov, 2004]. Cet algorithme est disponible publiquement en tant que librairie C++ sur le site <http://www.adastral.ucl.ac.uk/~vladkolm/software.html>.

Le résultat de segmentation est obtenu après séparation du graphe en parcourant les nœuds-voxels toujours connectés avec le nœud terminal "source".

### 3.1.2 Résultats et évaluation

Cet algorithme a été testé sur 27 volumes scanner X abdominaux.

Les 20 premières bases proviennent du "Challenge MICCAI 2007"<sup>3,4</sup> [van Ginneken et al., 2007] pour lequel les organisateurs ont rendu publiques d'une part des volumes d'images scanners hépatiques et d'autre part une segmentation manuelle de ces volumes par un expert (que nous appellerons segmentation expert). Nous avons ainsi pu quantifier de manière compétitive la pertinence et la précision de notre algorithme face aux différentes méthodes spécifiques à la segmentation du foie qui ont été testées sur ce même jeu de référence. Les résultats de cette évaluation seront présentés dans un premier temps.

Les 7 jeux de données supplémentaires sont des données issues de la clinique provenant de l'hôpital Pontchaillou de Rennes. Pour chacun des patients, une étude complète a été réalisée, composée en général de 4 volumes acquis à des temps d'injection de produit de contraste différents (cf. § 1.2.3.2). Les résultats obtenus sur ces bases seront présentés et commentés dans une seconde section.

<sup>3</sup><http://mbi.dkfz-heidelberg.de/grand-challenge2007/>

<sup>4</sup><http://sliver07.isi.uu.nl/index.php>

### 3.1.2.1 Description des bases de test

Avant de décrire en détail les caractéristiques des différentes bases de test, rappelons les difficultés de segmentation du volume hépatique à l'aide de la figure 3.5. Cette figure représente un volume scanner typique du foie en vue coronale. Les structures hépatiques observables au sein de ce volume sont les 4 lobes qui composent le parenchyme, les différents arbres vasculaires (plus ou moins injectés) et les éventuelles tumeurs. Nous pouvons noter la présence d'organes adjacents comme le cœur, la rate, et les reins. D'un point de vue traitement d'images, une autre structure difficile à dissocier du foie est la veine cave qui présente exactement les mêmes valeurs d'intensités que le foie sur certaines bases, et de plus traverse le foie. Le cœur et l'estomac sont régulièrement difficilement différenciables du foie (cf. figure 3.6a et 3.6b). Enfin, les tumeurs de taille importante représentent également une difficulté majeure car leurs voxels présentent une forte hypointensité par rapport à ceux du foie (cf. figure 3.6c).

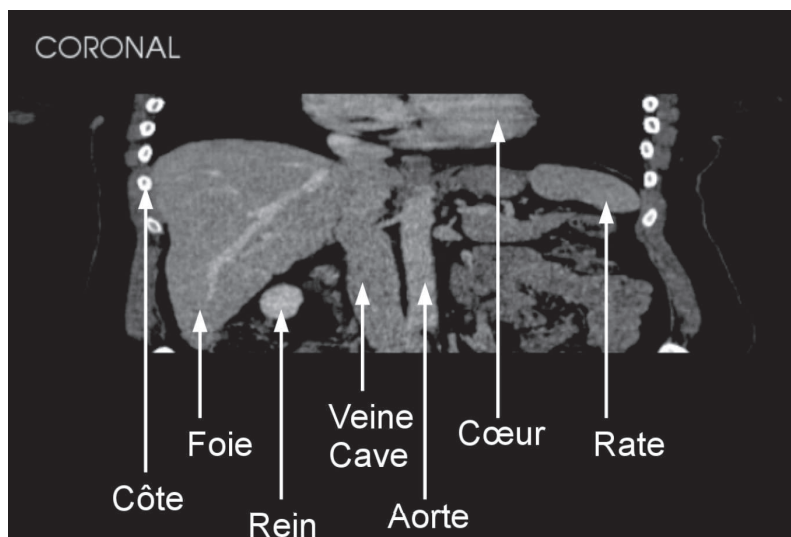


FIG. 3.5 – Annotation d'une base de données scanner du foie, à partir de la vue coronale. Nous pouvons noter la présence des différents organes adjacents. Ces organes possèdent des propriétés images équivalentes à celle du foie.

### Bases provenant du challenge MICCAI

Les vingt premières bases sont issues du Challenge MICCAI qui a eu lieu le 20 octobre 2007 à Brisbane en Australie. Lors de cette journée, les participants ont dû segmenter et extraire le foie de 10 bases de données scanner X en 3 heures. Ensuite à l'aide de 5 métriques, que nous détaillerons par la suite, les résultats obtenus par chacun des participants ont été évalués par rapport à une segmentation de référence donnée par un expert et une note sur 100 est attribuée. Auparavant, 20 bases de données d'entraînement, leurs segmentations expert et le programme permettant le calcul automatique du score ont été rendus publiques. C'est à partir de ces 20 volumes images d'entraînement que nous avons choisi d'évaluer notre méthode. Les caractéristiques de ces volumes sont données dans le tableau 3.2. Nous pouvons constater qu'ils présentent une grande variabilité.

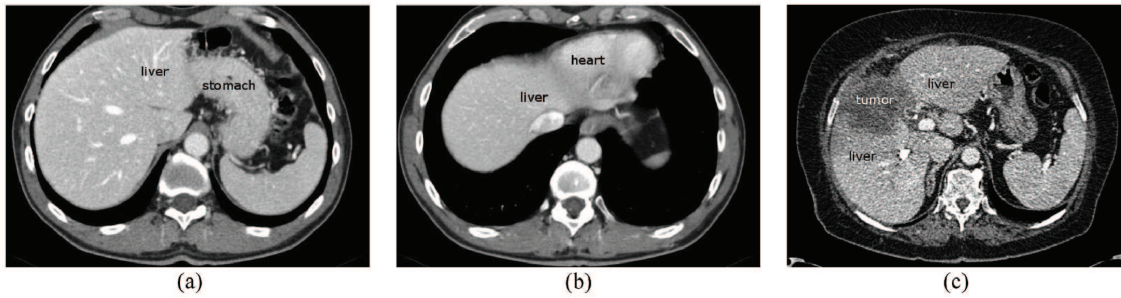


FIG. 3.6 – Exemple démontrant la difficulté de segmentation du foie sur certaines bases. Sur les deux premières coupes, le foie (“liver”) doit être séparé des organes adjacents comme (a) l’estomac (“stomach”) ou (b) le cœur (“heart”). Les distributions des niveaux de gris de ces structures sont similaires ce qui rend très difficile la détection des frontières de ces régions. Sur la troisième image (c), la tumeur (“tumor”) doit être segmentée avec le foie. Cependant la différence considérable d’intensité qui existe entre ces deux structures va souvent mettre en défaut les algorithmes qui vont alors classer la tumeur comme externe au foie. Images issues de [Heimann et al., 2009]

Acronyme Base	Dimensions (volume anisotrope) Base	Résolution Spatiale
liver01	512 × 512 × 335	0.61 × 0.61 × 0.7
liver02	512 × 512 × 64	0.63 × 0.63 × 3
liver03	512 × 512 × 79	0.76 × 0.76 × 3
liver04	512 × 512 × 212	0.71 × 0.71 × 1
liver05	512 × 512 × 319	0.58 × 0.58 × 1
liver06	512 × 512 × 111	0.67 × 0.67 × 2
liver07	512 × 512 × 251	0.81 × 0.81 × 1
liver08	512 × 512 × 228	0.66 × 0.66 × 1
liver09	512 × 512 × 210	0.75 × 0.75 × 1
liver10	512 × 512 × 191	0.59 × 0.59 × 1
liver11	512 × 512 × 388	0.59 × 0.59 × 1
liver12	512 × 512 × 220	0.70 × 0.70 × 1
liver13	512 × 512 × 145	0.70 × 0.70 × 1.25
liver14	512 × 512 × 129	0.72 × 0.72 × 0.5
liver15	512 × 512 × 394	0.59 × 0.59 × 1
liver16	512 × 512 × 151	0.74 × 0.74 × 1.5
liver17	512 × 512 × 121	0.68 × 0.68 × 2
liver18	512 × 512 × 245	0.74 × 0.74 × 1
liver19	512 × 512 × 335	0.61 × 0.61 × 0.7
liver20	512 × 512 × 183	0.70 × 0.70 × 2.5

TAB. 3.2 – Descriptions des bases de données MICCAI.



### Bases provenant de l'hôpital Pontchaillou

Concernant les 7 jeux de données cliniques provenant de l'hôpital Pontchaillou, nous avons essentiellement utilisé les volumes du stade portal qui présentent en général le meilleur rehaussement du parenchyme. Les caractéristiques de ces volumes sont données dans le tableau 3.3.

Acronyme Base	Dimensions (volume anisotrope) Base	Résolution Spatiale	Scanner
CIN	$512 \times 512 \times 190$	$0.74 \times 0.74 \times 3$	Siemens
GAN	$512 \times 512 \times 129$	$0.78 \times 0.78 \times 2.5$	GE
MOR-TE	$512 \times 512 \times 249$	$0.98 \times 0.98 \times 2$	Philips
PAI-DE	$512 \times 512 \times 422$	$0.83 \times 0.83 \times 2$	Philips
PLU-BE	$512 \times 512 \times 412$	$0.58 \times 0.58 \times 2$	Philips
SOU-CL	$512 \times 512 \times 448$	$0.70 \times 0.70 \times 2$	Philips
TAN-HE	$512 \times 512 \times 438$	$0.96 \times 0.96 \times 2$	Philips

TAB. 3.3 – Descriptions des bases de données provenant de l'hôpital Pontchaillou.

De part leurs provenances diverses, ces deux ensembles de bases de données sont assez représentatifs de la disparité des bases que les médecins peuvent rencontrer en routine clinique.

#### 3.1.2.2 Évaluation qualitative

##### Description des métriques

Il existe de nombreuses méthodes et métriques pour comparer les résultats d'une segmentation donnée [Zhang, 1996]. Les résultats de segmentation sont ici comparés à une référence experte, issue d'une segmentation manuelle, puis notés en fonction des déviations observées selon certaines métriques. La plupart des métriques existantes dans la littérature se basent sur une mesure de recouvrement volumétrique ou sur des distances entre surfaces [Niessen et al., 1998]. Les mesures présentées ci-après sont basées sur l'étude comparative de différentes méthodes d'évaluation réalisées par les organisateurs du challenge MICCAI [Heimann et al., 2009]. L'idée développée par les auteurs est de présenter non pas un résultat se basant sur une seule métrique mais une note plus globale représentative des scores obtenues selon cinq métriques :

1. *L'erreur de taux de recouvrement* : soit deux groupes de voxels  $A$  et  $B$ , l'erreur de taux de recouvrement donnée en pourcentage est définie par l'équation suivante :

$$100 \left( 1 - \left( \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} \right) \right) \quad (3.9)$$

Le ratio entre l'intersection et l'union de l'ensemble est aussi appelé le coefficient de Tanimoto ou de Jaccard. Cette erreur de volume de recouvrement sera de 0 pour une segmentation parfaite, et de 100 si le résultat de segmentation et la référence n'ont aucun voxel en commun.

2. *La différence relative de volumes* : exprimée en pourcentage, elle est définie par :

$$100 \left( 1 - \left( \frac{|A| - |B|}{|B|} \right) \right) \quad (3.10)$$

avec  $A$  le volume de segmentation et  $B$  le volume de référence. Une valeur de 100 indique ici une identité parfaite entre les 2 volumes, au sens volumétrique. En effet, il est important de noter que cette mesure, qui ne tient pas du tout compte des faux positifs et des faux négatifs, caractérise simplement la volumétrie du résultat de segmentation par rapport à la référence experte. Il est donc possible d'obtenir une mesure nulle avec deux images très différentes. Cependant, cette mesure reste intéressante pour le foie où la mesure du volume est importante pour le praticien. Cette mesure est signée et sera négative en cas de sous-segmentation et positive pour une sur-segmentation.

3. *La distance symétrique moyenne à la surface* : donnée en millimètre. Cette mesure est basée sur la distance entre les voxels de surface des volumes  $A$  et  $B$ . Les voxels de surface sont définis comme possédant au moins un voxel non-objet parmi leur voisinage en 26 connectivité. Pour chaque voxel de surface de  $A$ , la distance euclidienne au plus proche voxel de surface de  $B$  est calculée puis stockée en utilisant l'algorithme des plus proches voisins. Afin de préserver la symétrie, le même processus est appliqué depuis les voxels de surface de  $B$  vers ceux de  $A$ . La distance symétrique moyenne est alors la distance moyenne de toutes les distances stockées, et sera donc de 0 pour une segmentation parfaite. Soit l'ensemble  $S(A)$  des voxels de surface de  $A$ . La distance la plus courte entre un voxel  $v$  et l'ensemble  $S(A)$  est définie par :

$$d(v, S(A)) = \min_{s_A \in S(A)} \|v - s_A\| \quad (3.11)$$

où  $\|\cdot\|$  représente la distance Euclidienne. La distance symétrique moyenne à la surface est alors définie par :

$$DSM(A, B) = \frac{1}{|S(A)| + |S(B)|} \times \left( \sum_{s_A \in S(A)} d(s_A, S(B)) + \sum_{s_B \in S(B)} d(s_B, S(A)) \right) \quad (3.12)$$

4. *La distance symétrique moyenne quadratique* : aussi en millimètre. Elle est calculée comme la distance symétrique moyenne, mais les distances sont élevées au carré avant d'être stockées. Cette mesure est très similaire à celle présentée précédemment, avec toutefois une pénalisation plus forte des distances élevées entre les deux surfaces. La distance symétrique moyenne quadratique à la surface est donnée par :

$$DSMQ(A, B) = \sqrt{\frac{1}{|S(A)| + |S(B)|}} \times \sqrt{\sum_{s_A \in S(A)} d^2(s_A, S(B)) + \sum_{s_B \in S(B)} d^2(s_B, S(A))} \quad (3.13)$$

5. *La distance symétrique maximale* : aussi appelée distance de Hausdorff, elle est ici exprimée en millimètre et représente la plus grande distance d'erreur de segmentation (Valeur maximale des distances minimales) :

$$DSMax(A, B) = \max \left\{ \max_{s_A \in S(A)} d(s_A, S(B)), \max_{s_B \in S(B)} d(s_B, S(A)) \right\} \quad (3.14)$$

Un score sur 100 est ensuite attribué à chaque mesure obtenue. Chaque score est pondéré par rapport à une mesure d'erreur acceptable pour un expert. Soit une métrique  $i$ , le score associé  $\theta_i$  est calculé comme ceci :

$$\theta_i = \max\left(100 - 25 \frac{\xi_i}{\zeta_i}, 0\right) \quad (3.15)$$

où  $\xi_i$  est la valeur obtenue pour la segmentation et  $\zeta_i$  la valeur acceptable par un expert pour la même métrique  $i$ . Une valeur de 75 correspond donc à un résultat de segmentation équivalent à celle d'un expert humain. Les valeurs acceptable par un expert ont été fixées à<sup>5</sup> :

1. *Erreur de taux de recouvrement* : 6,4% ;
2. *Différence relative de volumes* : 4,7% ;
3. *Distance symétrique moyenne à la surface* : 1,0mm ;
4. *Distance symétrique moyenne quadratique* : 1,8mm ;
5. *Distance symétrique maximale* : 19mm

Un score final sur 100 est attribué pour chaque résultat de segmentation. Ce score est la moyenne des scores obtenus par les 5 métriques.

## Résultats

Notre algorithme de segmentation a été appliqué sur les 20 bases de données MICCAI (tableau 3.4). Il est important de noter qu'aucun prétraitement ou post-traitement n'a été opéré. Les résultats présentés sont le seul reflet de l'algorithme. Il est probable qu'ils pourraient être sensiblement améliorés par l'utilisation de pré ou post-traitements.

Les figures 3.7 et 3.8 présentent les résultats pour les bases qui ont obtenues les deux scores extrêmes ("liver15" et "liver16"). Sur ces images, le contour expert est présenté en rouge et le résultat de la segmentation par graph cut en bleu. Visuellement, nous pouvons expliquer le plus faible score obtenu sur la base "liver16" qui présente des tumeurs hypointenses de très grandes tailles. Même si l'algorithme est mis en difficulté par la présence de cette tumeur, la forme globale du parenchyme est relativement préservée.

## Discussions

Nous pouvons constater que notre score moyen de 74,77 est légèrement supérieur aux scores obtenus par les équipes qui ont participé au challenge en 2007. Le score le plus élevé obtenu par l'équipe de Benoît Dawant [Dawant et al., 2007] avait été de 74.67<sup>6</sup>.

L'algorithme se classe 8ème parmi les participants post challenge<sup>7</sup>. En aparté, nous pouvons d'ailleurs remarquer que l'équipe qui obtient le meilleur score utilise également une approche par graph cut, mais qui est suivie par des étapes de réajustement manuel [Beichel et al., 2007]. Leur implémentation du graph cut est relativement similaire à celle de Boykov et à la notre, avec comme différences marquantes l'utilisation d'un terme de lissage basé sur le gradient de l'image et l'absence du terme de distance. Les très bons

<sup>5</sup><http://mbi.dkfz-heidelberg.de/grand-challenge2007/sites/eval.htm>

<sup>6</sup><http://sliver07.isi.uu.nl/miccai.php>

<sup>7</sup><http://sliver07.isi.uu.nl/results.php>

Acronyme Base	Différence de Volumes (%)	Erreur (%)	Distance AVG (mm)	Distance RMS (mm)	Distance MAX (mm)	Score MICCAI
liver01	1.64	8.60	1.56	3.25	35.32	65.41
liver02	0.32	7.74	1.02	2.29	20.81	76.69
liver03	2.65	7.77	1.01	2.43	27.81	72.00
liver04	2.24	4.42	0.48	1.00	11.32	86.00
liver05	-0.72	7.60	0.71	1.71	22.08	79.16
liver06	4.06	8.81	1.12	2.36	23.33	70.52
liver07	0.86	4.53	0.66	1.37	16.47	84.11
liver08	1.07	10.07	1.57	2.97	22.67	68.96
liver09	-0.25	7.31	0.93	1.59	15.13	80.98
liver10	-3.02	8.14	0.90	1.75	22.71	75.08
liver11	-0.13	10.72	1.39	2.67	19.97	71.86
liver12	2.14	7.32	0.95	1.89	24.09	75.67
liver13	0.64	9.58	1.34	2.33	30.67	70.61
liver14	-0.98	5.61	1.02	1.82	23.45	78.32
liver15	0.58	5.49	0.56	1.26	14.08	85.09
liver16	2.13	10.14	1.89	3.64	34.58	61.13
liver17	-1.56	6.79	1.05	2.66	27.82	73.08
liver18	-2.09	9.23	1.31	2.78	33.76	67.43
liver19	4.17	5.76	0.60	1.24	14.05	80.89
liver20	-0.54	7.60	1.48	3.06	19.60	72.43
Moyenne	1.59	7.66	1.08	2.20	22.99	74.77
Écart type	1.21	1.83	0.38	0.74	7.02	6.70

TAB. 3.4 – Résultats de l'évaluation et score MICCAI obtenus

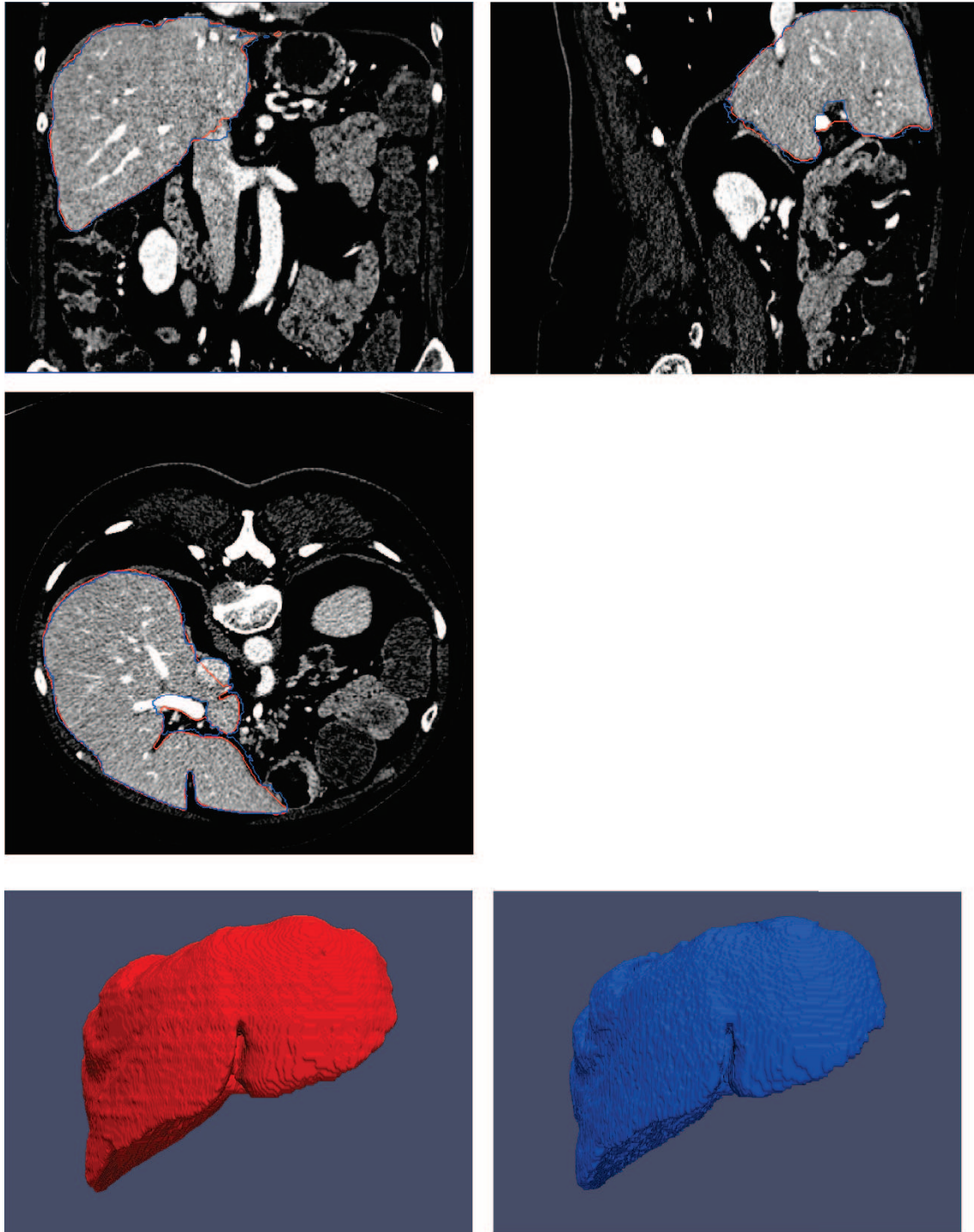


FIG. 3.7 – Résultats de la segmentation pour la base “liver15”. Le contour expert est visible en rouge tandis que le résultat de la segmentation est visible en bleu. En haut, les vues axiale, sagittale et coronale. Les deux images du bas sont des représentations surfaciques du résultat obtenu après une opération de facettisation par Marching Cubes.

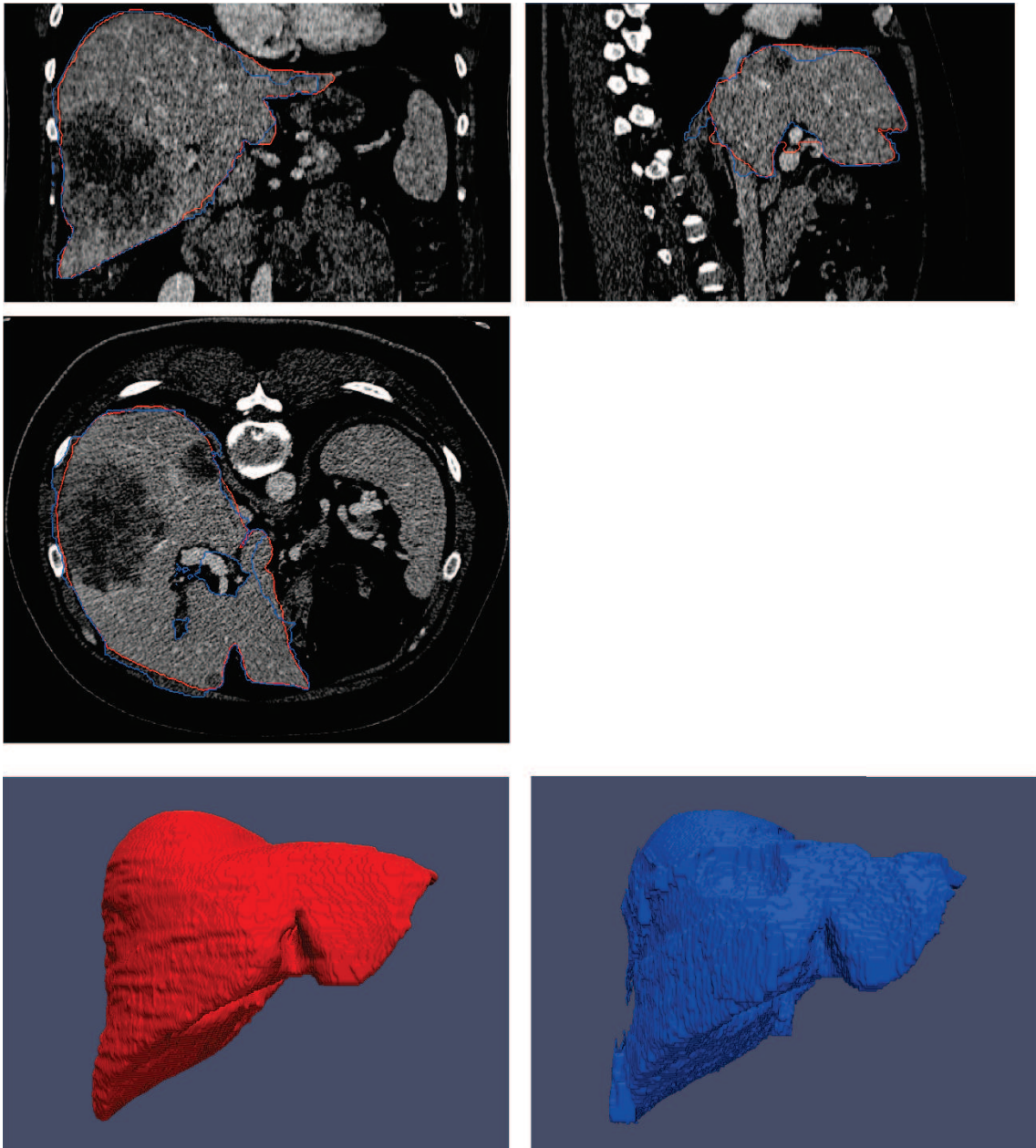


FIG. 3.8 – Résultats de la segmentation pour la base “liver16”. Le contour expert est visible en rouge tandis que le résultat de la segmentation est visible en bleu. En haut, les vues axiale, sagittale et coronale. Les deux images du bas sont des représentations surfaciques du résultat obtenu après une opération de facettisation par Marching Cubes.

résultats obtenus viennent essentiellement d'une double opération de réajustement opérée manuellement après la segmentation par graph cut. Dans un premier temps l'utilisateur va ajouter ou soustraire des fragments de volume au résultat de la segmentation, déformer le maillage obtenu dans une seconde étape de correction. Cette dernière est réalisée à l'aide d'un environnement virtuel complexe. L'approche est performante, mais nous semble lourde du fait de l'énorme degré d'interaction nécessaire pour l'affinage des résultats.

Sans les détailler une à une, notons que les 6 autres méthodes qui présentent de meilleurs scores que nous ont pour caractéristique commune d'être toutes interactives.

Notre méthode présente un bon résultat sur la métrique "Différence relative de volumes" : 1,59%, en comparaison à la valeur acceptable par un expert qui est de 4,6%. Les résultats pour les 4 autres mesures, sont toutes du même ordre de grandeur que les valeurs acceptables par un expert :

- *Différence relative de volumes* : 1.59%, au lieu de 4,6% ;
- *Erreur de taux de recouvrement* : 7,66%, au lieu de 6,4% ;
- *Distance symétrique moyenne à la surface* : 1,08mm au lieu de 1,0mm ;
- *Distance symétrique moyenne quadratique* : 2,2mm au lieu de 1,8mm ;
- *Distance symétrique maximale* : 22,99mm au lieu de 19mm ;

La précision de la méthode est mise en avant à l'aide de la mesure de distance moyenne au bord, égale à 1,08 mm avec un faible écart type. Les résultats pour les autres métriques sont aussi cohérents, l'erreur de recouvrement est toujours inférieure à 11%. Par contre, la distance de Hausdorff est trop élevée (supérieure à 25mm) pour quelques cas (bases "liver01", "liver13", "liver16" et "liver18"). Il est à noter que ce sont ces mêmes cas qui présentent des résultats qui obtiennent les moins bons scores. Dans ce système de mesure, une distance maximale élevée pénalise donc assez fortement le score final. Afin d'expliquer cette légère contre-performance, il est important de souligner l'impact que peut avoir la qualité de la segmentation experte sur les résultats mesurés. Les images de la figure 3.9 présentent des coupes issues du volume "liver08" avec une superposition du contourage expert. Sur les contours experts, une approximation de la segmentation est observable entre les coupes 141 et 149 où la veine cave, par exemple, est seulement à demi incluse dans le foie. Certains espaces inter-lobes sont également inclus comme partie intégrante du foie alors qu'ils n'en font pas rigoureusement partie. Ainsi, une distance élevée est obtenue si notre algorithme n'inclut pas l'espace inter-lobes (visible en noir sur les coupes de la figure 3.9) comme faisant partie intégrante du foie. Le souci est d'ordre décisionnelle et concerne la position exacte de la bordure réelle du parenchyme hépatique. Une étude plus poussée tenant compte de la variabilité intra et inter-experts devrait être menée pour renforcer les résultats. Malgré cela, si l'on se base sur les valeurs du score de la dernière colonne, la méthode peut prétendre fournir une précision équivalente à celle d'un expert (74,77 au lieu de 75).

L'évaluation, pertinente d'un point de vue qualitatif, omet cependant certains critères essentiels en clinique. Le *degré d'interactivité* et les *temps de calcul*. Notre algorithme basé sur les graph cut est très rapide, avec des temps de calcul toujours compris entre 5 et 40 secondes selon la taille et la complexité du graphe sur un ordinateur équipé d'un processeur Xeon 1,6GHz et de 4 Go de RAM. Le degré d'interaction est proportionnel à la difficulté pour dissocier le foie de ses structures environnantes. Il faut compter entre 10 et 40 clics de souris pour la sélection des points germes "objet" et "fond" sur les trois vues en coupes

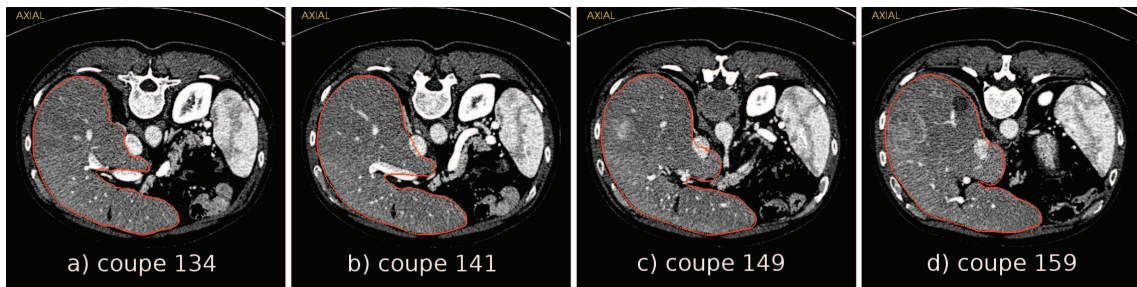


FIG. 3.9 – Coupes axiales issues du volume nommé “liver08”. Les 4 images présentent une vue en coupe. La segmentation experte associée en rouge. Nous pouvons noter différents “écarts” de segmentation, notamment sur les coupes 141 et 149 où les vaisseaux sont sectionnés à plusieurs endroits par le contour expert et où les espaces inter-lobes sont inclus avec le foie.

du volume (cf. figure 3.1) et quelques interactions supplémentaires pour la définition de la zone d’intérêt. Nous n’avons pas effectué d’évaluation spécifique sur l’ergonomie et le temps nécessaire à la utilisation de notre outil de segmentation. Mais durant nos tests, nous avons pu vérifier qu’un utilisateur initié peut segmenter efficacement le foie à partir d’un volume de données scanner X avec des temps inférieurs à 5 minutes. Ce temps inclus l’interaction, les calculs et les éventuels ajouts de nouveaux points germes pour inclure des parties du foie qui était précédemment exclues du résultat de segmentation. Ce temps est très compatible avec une utilisation clinique et est généralement inférieur aux temps de calcul décrits dans la revue des méthodes de segmentation du foie [Heimann et al., 2009].

### 3.1.2.3 Résultats sur les données cliniques

Ne disposant pas de contours expert pour les bases acquises à l’hôpital Pontchaillou de Rennes, nous nous contenterons ici de présenter des résultats images pour les 7 jeux de données.

Les figures 3.10 et 3.11 présentent les résultats de segmentation des 7 volumes. Chacun des volumes est présenté par des coupes en vue axiale et sagittale. Le résultat de la segmentation est visible par superposition en bleu. Nous pouvons noter la bonne discrimination de l’algorithme pour distinguer le foie du cœur sur la base ‘PLU-BE’ (le cœur est visible sur la droite de la vue axiale). Le contour visible sur la vue sagittale de la base ‘TAN-HE’ met en avant la capacité de l’algorithme à extraire le foie séparément de la veine cave.

La méthode autorise aussi la segmentation des tumeurs lorsqu’elles sont présentes. L’utilisateur sélectionne dans ce cas les points germes “objet” à l’intérieur de la tumeur et les points germes “fond” dans les zones environnant la tumeur. Les figures 3.12 à 3.14 présentent des reconstructions 3D du résultat de segmentation pour les bases qui contiennent des tumeurs. Les tumeurs (en vert) sont visibles par transparence.

### 3.1.3 Synthèse

Une méthode de segmentation semi-interactive rapide basée sur les graph cuts a été présentée. Elle permet d’extraire efficacement le foie et les tumeurs. Elle est suffisamment



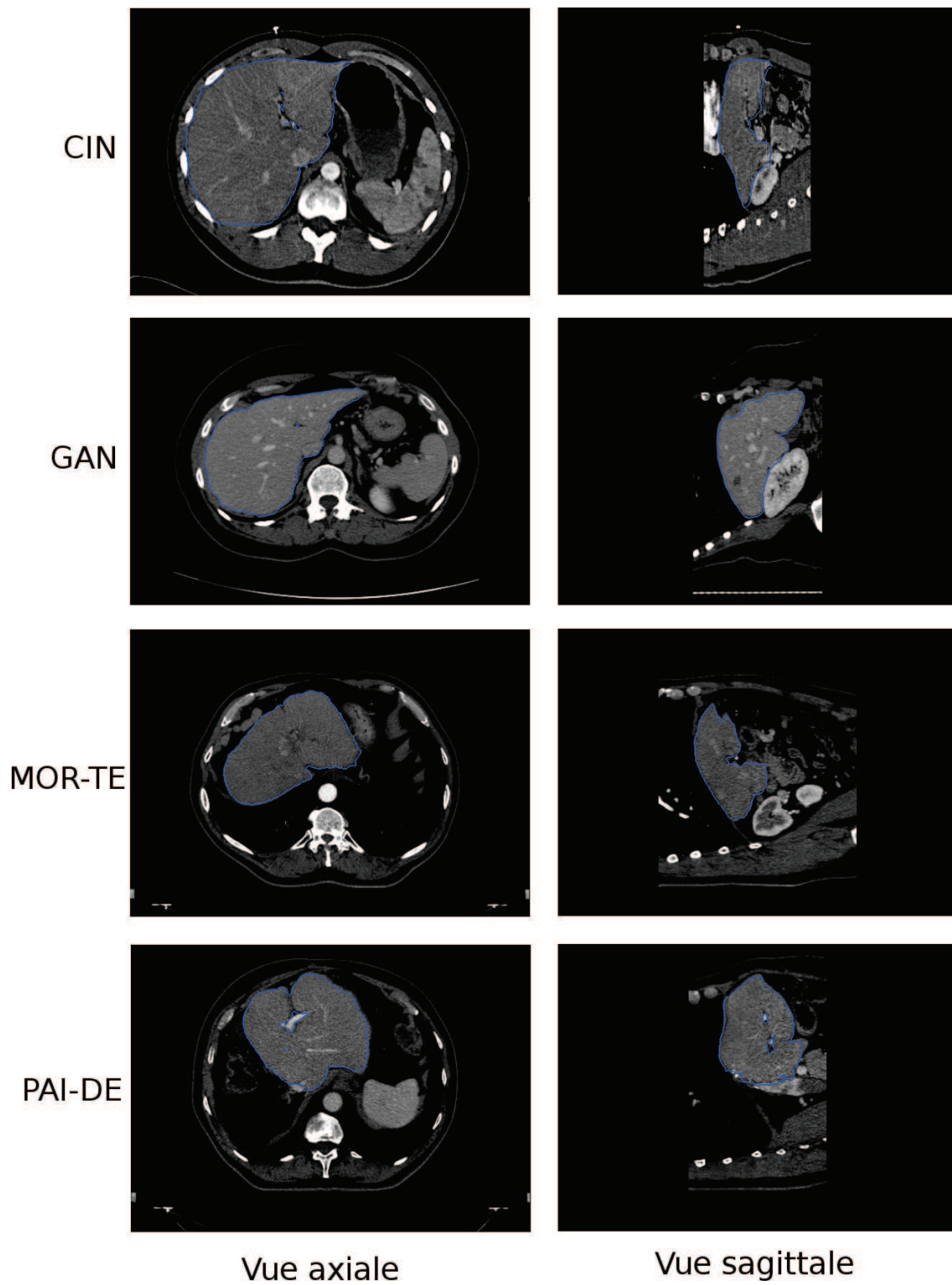


FIG. 3.10 – Vues en coupes des résultats de segmentation (en bleu) selon les plans axial et sagittal pour les bases 'CIN', 'GAN', 'MOR-TE' et 'PAI-DE'.

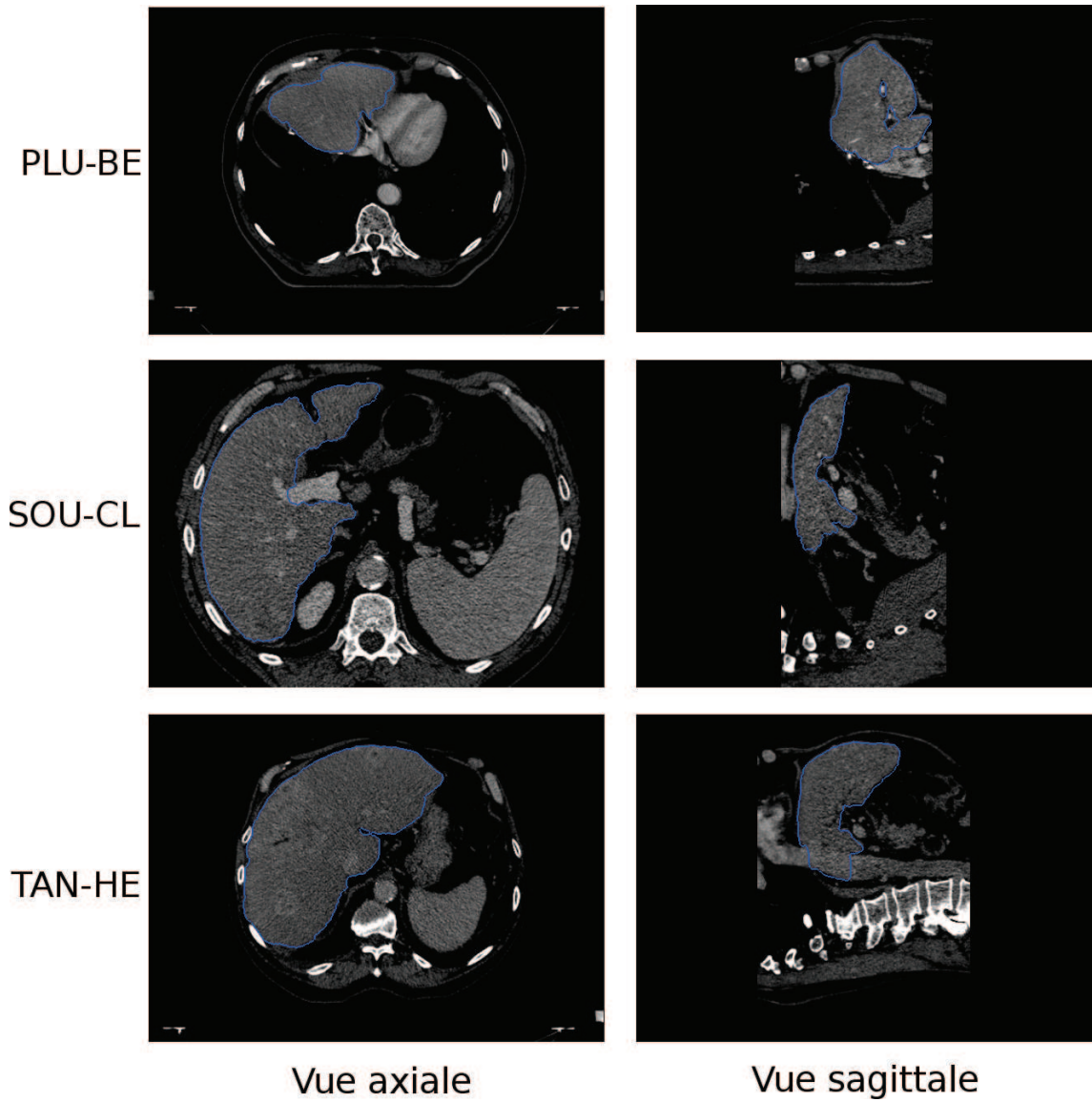


FIG. 3.11 – Vues en coupes des résultats de segmentation (en bleu) selon les plans axial et sagittal pour les bases 'PLU-BE', 'SOU-CL' et 'TAN-HE'.

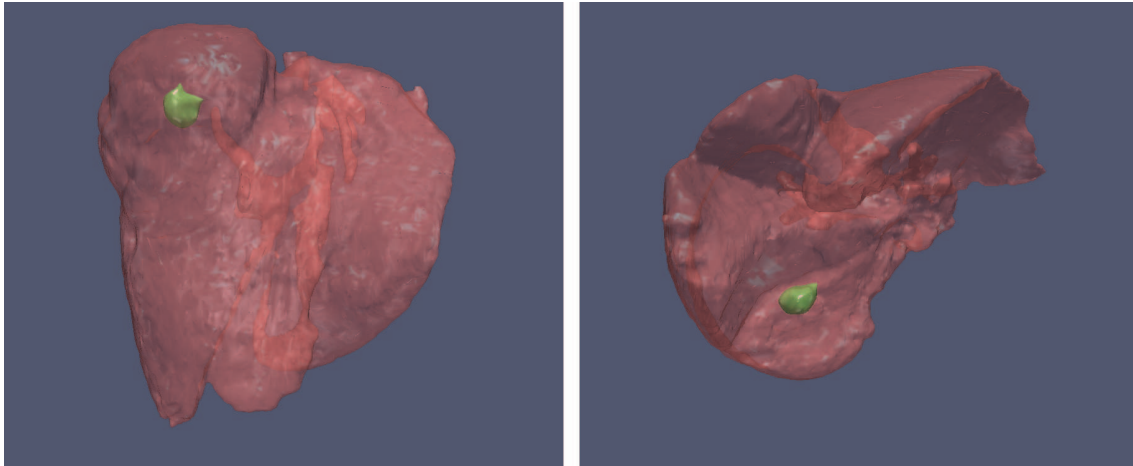


FIG. 3.12 – Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base “GAN”. La tumeur est visible en vert.

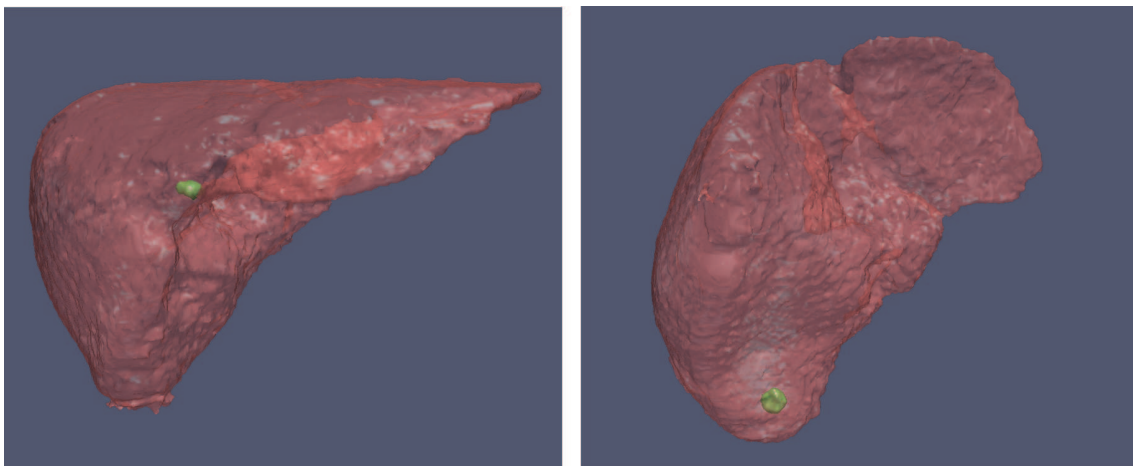


FIG. 3.13 – Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base “SOU-CL”. La tumeur est visible en vert.

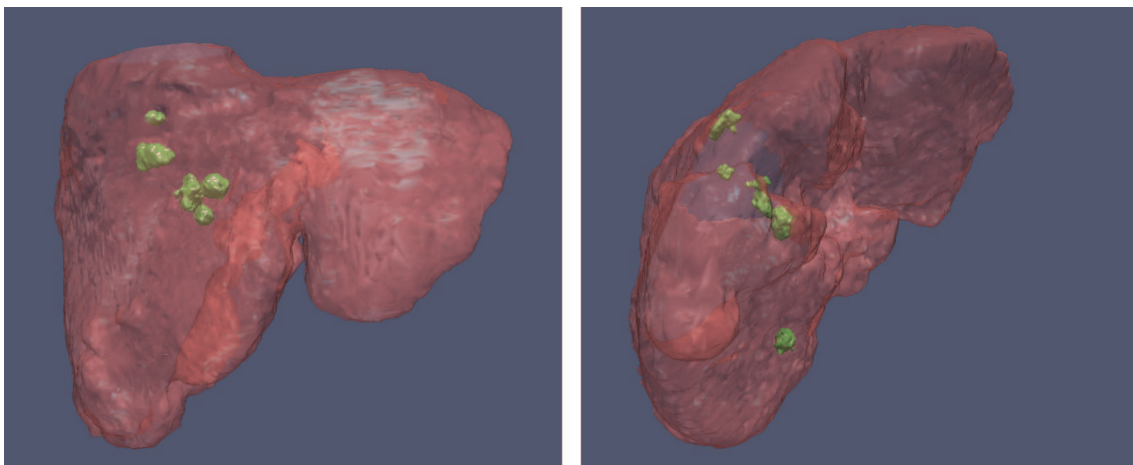


FIG. 3.14 – Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base “TAN-HE”. Les tumeurs sont visibles en vert.

générique pour extraire d'autres structures. Néanmoins et afin de bien appréhender la segmentation, plusieurs éléments critiques sont à prendre en compte avec cette approche :

- Le nombre de points utilisés pour l'apprentissage et, plus encore, le choix de leurs positions ont une influence directe sur le résultat. Deux phénomènes expliquent principalement cette influence :
  1. La qualité de l'estimation des distributions de probabilités. En premier lieu, le nombre de points germes sélectionnés doit être suffisamment élevé pour pouvoir créer une densité de probabilité représentative de l'objet à segmenter. Si l'objet à sélectionner possède des zones hétérogènes, comme par exemple lors de la présence de tumeurs hypointenses de grandes tailles, la distribution de probabilités doit refléter la répartition des intensités des voxels au sein de l'objet à extraire. En d'autres termes, les points germes doivent former un échantillonnage représentatif des zones à segmenter.
  2. Les points d'apprentissage sont aussi les points germes de la segmentation. Dans le cas où deux structures différentes sont voisines, un choix judicieux de la position des points germes peut favoriser ou non la segmentation. En effet, un placement adéquat des points germes va permettre une meilleure influence du terme de distance (cf. équation 3.1). Il convient donc de sélectionner les points germes "objet" et "fond" qui auront une influence égale sur les frontières difficiles à détecter. En d'autres termes, il faut essayer dans la mesure du possible de positionner ces points d'influences de part et d'autre de la frontière et ceci de manière équidistante.
- Les ressources mémoires nécessaires sont assez importantes. Lors de la manipulation de grands volumes de données, le graphe nécessite souvent l'allocation de plusieurs centaines de Mo voir quelques Go. Néanmoins les capacités des ordinateurs actuels sont compatibles avec ces besoins en ressource mémoire. De plus, la sélection d'une région d'intérêt permet une réduction drastique de ces besoins.

Un léger entraînement est donc nécessaire de la part de l'utilisateur avant de réaliser cette tâche spécifique. Cependant le haut niveau d'interactivité et la rapidité de segmentation facilitent cette étape. De plus, la sélection des points germes n'a pas besoin d'être précise. Quelques sélections rapides au sein et à l'extérieur de l'objet à segmenter suffisent pour les cas simples. Nous avons ainsi pu appliquer l'algorithme non seulement pour segmenter le foie, mais aussi le rein, les os ou encore l'aorte comme en atteste la figure 3.15. Ces exemples soulignent bien la généralité de notre approche.

L'ajout du terme de distances (cf. tableau 3.1) joue un rôle d'importance dans le résultat de segmentation. Nous retrouvons l'utilisation d'un tel terme dans la littérature, principalement lorsque les auteurs veulent intégrer un a priori de forme dans le contexte du graph cut. Ainsi, dans [Freedman and Zhang, 2005] avec une formulation générale, ou encore dans [Zhang et al., 2009] pour segmenter les ganglions lymphatiques cérébraux depuis des images échographiques 2D, les auteurs codent leur a priori de forme via une carte de distances. Celle-ci va venir pondérer tous les poids lors de la construction du graphe et ainsi guider la segmentation finale. Cependant, l'extension de cette approche sur des formes 3D plus complexes est délicate. La difficulté du problème se trouve alors reportée sur la définition de l'a priori. En ce sens, notre terme de distance basé uniquement



FIG. 3.15 – À gauche, visualisation 3D du foie, des reins gauche et droit et de la colonne vertébrale extraits à partir d'un volume scanner abdominal. Au centre et à droite, visualisation 3D de l'aorte. L'image la plus à droite présente une aorte avec deux couleurs, car nous avons utilisé la méthode pour distinguer les deux canaux induits par une dissection aortique.

sur l'interaction apporté par l'utilisateur via les points germes est pertinent. Il permet d'apporter une contrainte supplémentaire pour guider la segmentation, sans rentrer dans la définition d'un modèle de forme plus complexe.

Un certain nombre d'améliorations sont en cours pour résoudre les quelques points critiques subsistants. Cependant, la technique du graph cut présente de réels avantages. Elle est suffisamment générique pour être adaptée facilement à la plupart des besoins de segmentation que l'on peut trouver dans nombre d'applications médicales. Elle requiert un degré d'interactivité relativement faible comparée à d'autres méthodes de segmentation manuelle ou semi-automatique ce qui représente un avantage pour l'utilisateur. Cette méthode est de surcroît assez rapide pour permettre une validation et une correction interactive itérative.

Dans notre contexte de planning pour une thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité, la mise en place de cette méthode de segmentation générique nous permet de caractériser et segmenter les principales structures d'intérêt que sont le foie et la tumeur cible. L'extraction des os, notamment les côtes et la colonne vertébrale, est également importante car elle permet de planifier et de décrire un chemin d'accès réaliste pour l'atteinte de cibles. Ces résultats, en lien direct avec notre problématique clinique, constituent une première étape importante.

Avant de pouvoir établir un planning dosimétrique cohérent, une cible particulière, mais de la plus haute importance dans notre contexte clinique, reste cependant à identifier : la vascularisation hépatique.

## 3.2 Méthode proposée : Segmentation de la vascularisation hépatique

La méthode proposée précédemment et basée sur l’algorithme des graph cuts est séduisante par sa généralité. Elle donne de bons résultats sur des structures volumineuses et relativement “épaisses”. Cependant, la géométrie élongée des vaisseaux du foie n’est pas appropriée à une segmentation directe par graph cut. En effet, du point de vue de l’algorithme, le coût d’une coupe à travers le vaisseau est parfois plus faible que celle (souhaitée) le long de celui-ci. Le résultat de la segmentation est alors tronqué et une partie de la branche vasculaire est “perdue”, comme nous pouvons le constater sur la figure 3.16. Ce phénomène est également connu sous le nom de “shrinking bias” et apparaît dans nombre de techniques de régularisation de surfaces comme les “snakes” ou les “level sets”.

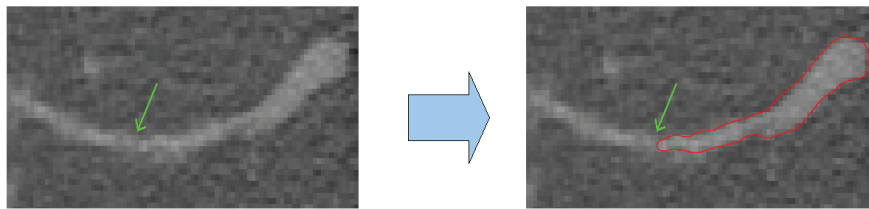


FIG. 3.16 – Phénomène de “shrinking bias” apparaissant lors de la segmentation de structures élongées : à gauche une coupe scanner du foie, avec la présence d’un vaisseau et à droite le résultat de la segmentation visible en rouge. Le coût de coupe pour traverser le vaisseau est alors plus faible que la somme des coûts le long du vaisseau (en utilisant la fonction de coût décrite dans [Boykov and Jolly, 2001]).

Notre hypothèse de départ est que les phénomènes liés au “shrinking bias” peuvent être évités par l’introduction d’a priori locaux de formes. Nous avons vu dans l’état de l’art sur les techniques de segmentation de structures vasculaires (cf. § 2.4) que certaines méthodes de suivi de vaisseaux étaient basées sur l’utilisation de modèles géométriques. Dans cette classe de méthodes, les approches utilisant les moments géométriques 3D semblaient donner des résultats locaux relativement robustes, mais rencontraient des difficultés pour extraire automatiquement un arbre complexe présentant de nombreuses bifurcations. Notre idée est alors d’utiliser ce modèle local dans une méthode hybride automatique et rapide alliant un filtrage par un opérateur basé sur les moments géométriques et une segmentation par graph cut [Esneault et al., 2009].

L’approche que nous proposons suit le cadre méthodologique suivant :

1. Une recherche/détection exhaustive de structures tubulaires dans tout le volume à l’aide du modèle local basé sur les moments géométriques.
2. Les structures ainsi détectées permettent d’établir des cartes de probabilités de présence de vaisseaux.
3. Ces cartes de probabilités sont introduites en tant qu’attache aux données supplémentaire dans le contexte du graph cut.
4. La segmentation finale est obtenue par la partition du graphe.

Nous détaillons dans cette section la méthode hybride dédiée à la segmentation de la vascularisation hépatique à partir d’images scanner X. Dans un premier temps le modèle

local de vaisseaux par moments géométriques est explicité. L'introduction de ce modèle dans le cadre du graph cut est le propos de la section suivante. Une évaluation quantitative et qualitative sur des données de synthèse et des données réelles est ensuite présentée ensuite avant les discussions et la conclusion.

### 3.2.1 Caractérisation locale des vaisseaux par les moments géométriques

#### 3.2.1.1 Principe des moments géométriques 3D

Les principes de l'utilisation des moments géométriques pour la caractérisation de formes ont été initialement présentés dans [Luo et al., 1993; Hamitouche, 1991] pour la segmentation de surfaces. La technique a par la suite été adaptée pour caractériser des structures tubulaires en IRM [Reuzé et al., 1993]. Les moments géométriques 3D d'une fonction  $f(x, y, z)$  dans l'espace 3D s'expriment par l'équation suivante :

$$M_{pqr} = \int_x \int_y \int_z x^p y^q z^r f(x, y, z) dx dy dz \quad (3.16)$$

où  $p + q + r$  représente l'ordre du moment. Dans le cas discret, l'équation devient :

$$M_{pqr} = \sum_{i=0}^{N_x} \sum_{j=0}^{N_y} \sum_{k=0}^{N_z} X^p Y^q Z^r \cdot f(X, Y, Z) \Delta x \Delta y \Delta z \quad (3.17)$$

avec  $X = x_0 + i \cdot \Delta x$ ,  $Y = y_0 + j \cdot \Delta y$  et  $Z = z_0 + k \cdot \Delta z$ , où  $N_x, N_y, N_z$  définissent la taille du voisinage discret et  $x_0, y_0, z_0$  les coordonnées de son origine.  $\Delta x, \Delta y, \Delta z$  caractérisent l'espacement entre les voxels dans ce voisinage.

Afin de conserver des propriétés de symétrie, dans une fenêtre de taille  $N$  ( avec  $N = N_x = N_y = N_z$ ), un voisinage sphérique de rayon  $N/2$  est défini. Ce voisinage sera décrit sous la forme d'un masque de convolution noté  $masque_{pqr}^N$ . Ce masque est construit par un sur-échantillonnage de chaque voxel de coordonnées  $(i, j, k)$  de la fenêtre en  $m \times m \times m$  sous-voxels. Une fonction  $C(x, y, z)$  est introduite. Elle vaut 1 à l'intérieur de la sphère de rayon  $N/2$  et 0 à l'extérieur.

$$masque_{pqr}^N(i, j, k) = \sum_{i'=i-\frac{m}{2}}^{i+\frac{m}{2}} \sum_{j'=j-\frac{m}{2}}^{j+\frac{m}{2}} \sum_{k'=k-\frac{m}{2}}^{k+\frac{m}{2}} i'^p j'^q k'^r C(i', j', k') \quad (3.18)$$

Ainsi, pour obtenir la valeur d'un moment  $M_{pqr}$  pour un voxel  $(x, y, z)$  dans le voisinage local, il suffit d'effectuer une convolution entre le masque centré sur ce voxel et l'image  $I$  :

$$M_{pqr}^N(x, y, z) = (I * masque_{pqr}^N)(x, y, z) \quad (3.19)$$

#### 3.2.1.2 Modèle local de vaisseaux

Notre méthode se base sur une estimation locale des vaisseaux par moments géométriques 3D jusqu'à l'ordre 2. Au voisinage d'un voxel spécifique de coordonnées  $C$ , un vaisseau est localement modélisé par un cylindre (cf. figure 3.17) décrit par les paramètres suivants : son orientation (via les angles  $\alpha, \beta$ ), sa position  $P$  avec une précision sous-voxel et son rayon  $R$ .

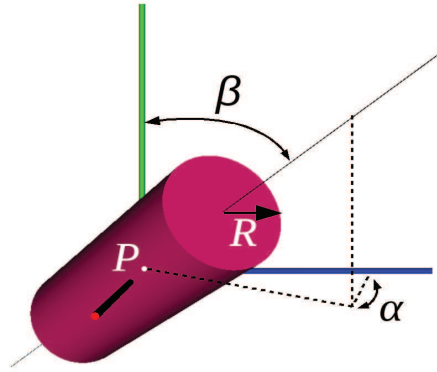


FIG. 3.17 – Modèle local du vaisseau, avec  $\alpha$ ,  $\beta$  les angles d'orientation,  $P$  la position du centre et  $R$  le rayon.

En supposant que l'on ait une connaissance a priori sur l'intensité moyenne des vaisseaux  $I_v$  et de celle du fond  $I_f$ , les paramètres de ce modèle peuvent être estimés de manière analytique à partir des moments géométriques des niveaux d'intensité calculés dans la fenêtre sphérique de rayon  $N$  centrée sur  $C$ .

$$R = N \cdot \sqrt{1 - \left( M_{000} * \left( \frac{\frac{3}{4\pi} - I_v}{I_f - I_v} \right) \right)} \quad (3.20)$$

$$P = C + R \cdot \left( \frac{M_{100}}{M_{000}}, \frac{M_{010}}{M_{000}}, \frac{M_{001}}{M_{000}} \right) \quad (3.21)$$

$$\alpha = \frac{1}{2} \arctan \left( \frac{2M_{110}^c}{M_{200}^c - M_{020}^c} \right) + k \frac{\pi}{2} \quad (3.22)$$

$$\beta = \frac{1}{2} \arctan \left( \frac{2M_{101}^c \cos \alpha + M_{011}^c \sin \alpha}{M_{002}^c - M_{200}^c \cos^2 \alpha - M_{020}^c \sin^2 \alpha - M_{110}^c \sin 2\alpha} \right) + k \frac{\pi}{2} \quad (3.23)$$

où  $M_{pqr}^c$  désigne ici le moment centré sur la position estimée du point  $P$ .

Ainsi en connaissant les deux paramètres d'entrée que sont les valeurs d'intensité du vaisseau et du fond, et en choisissant une fenêtre sphérique adaptée au rayon du vaisseau, il nous est possible de caractériser localement un vaisseau en assimilant sa forme à un cylindre. Cet estimateur basé sur les moments est très robuste comparativement à d'autres estimateurs du fait de sa nature intégrative [Luo et al., 1993].

Classiquement ce modèle est utilisé dans le cadre de suivi des vaisseaux depuis des points germes sélectionnés interactivement [Reuzé et al., 1993; Toumoulin et al., 2001] pour chaque tronçon de vaisseau à segmenter. En effet, la méthode en elle-même ne peut pas caractériser les bifurcations. Or une des caractéristiques principales de la vascularisation hépatique est son grand nombre de bifurcations. Comme cela a été expliqué précédemment, un suivi géométrique complexe n'est pas recommandé ici. Nous proposons donc d'utiliser l'estimateur local pour la détection exhaustive de structures tubulaires dans tout le volume.



### 3.2.1.3 Processus itératif de détection de structures tubulaires

L'idée générale de ce processus est de détecter toutes zones du volume susceptibles d'appartenir au vaisseau. Pour cela, une sélection grossière des zones potentielles est opérée. L'estimateur local basé sur les moments géométriques est ensuite appliqué sur tous les voxels de ces zones. Un critère de décision nous permet de valider ou non la présence locale d'un vaisseau. À l'issue de ce processus exhaustif, les voxels du volume sont étiquetés avec une probabilité de présence caractérisant localement les vaisseaux.

Voici une description détaillée de ce processus de détection :

**Initialisation :** Sachant que notre but est de concevoir un outil de segmentation suffisamment rapide pour pouvoir être utilisé en routine clinique, nous commençons par définir une zone d'intérêt afin de réduire le nombre de voxels candidats à la détection. L'idée est de sélectionner grossièrement tous les voxels du volume qui peuvent potentiellement être localisés dans un vaisseau. Pour cela, nous appliquons successivement au volume un seuillage, un filtre médian pondéré et une squelettisation 3D. Les différents paramètres des filtres sont choisis afin d'effectuer une sélection de voxels avec une haute sensibilité (presque tous les voxels appartenant à la classe "vaisseau" seront bien classés) et une faible spécificité (les voxels appartenant à la classe "fond" ne seront pas forcément bien classés). Au final de cette initialisation, une carte  $A^*$  de voxels candidats  $P_i$  est créée.

**Modélisation locale et détection :** Une méthode de détection de structures tubulaires multi-échelles est appliquée sur chacun des points  $P_i$  candidats de la carte  $A^*$  selon un schéma itératif [Toumoulin et al., 2001] :

1. Recentrage de la fenêtre de recherche : un processus itératif va déplacer jusqu'à convergence le centre de la fenêtre de recherche vers le centre de masse local. Ce centre de masse local est estimé à chaque itération avec une précision sous-voxel à l'aide des moments d'ordre 1 (équation 3.21).
2. Estimation des paramètres du cylindre : l'orientation et le rayon du cylindre estimé dans l'espace 3D sont calculés à l'aide des moments d'ordre 1 et 2 (équations 3.20, 3.22 et 3.23).
3. Adaptation de la résolution : la taille de la fenêtre locale de recherche est adaptée en fonction du rayon estimé du vaisseau.
4. Convergence : si la taille de la fenêtre converge vers une valeur stable, nous passons à l'étape décisionnelle. Sinon les étapes de 1 à 3 sont réitérées.
5. Décision : après convergence, si le rayon estimé est compris dans une fourchette admissible (l'utilisateur spécifie un rayon min et un rayon max), le cylindre estimé est retenu et intégré à notre liste de modèles locaux.

La figure 3.18 présente de manière schématique l'algorithme de détection locale de structures tubulaires.

L'adaptation de cet algorithme de caractérisation locale, initialement utilisé dans [Toumoulin et al., 2001] pour le suivi géométrique de vaisseaux, présente pour nous divers avantages (robustesse et rapidité) mais aussi quelques inconvénients :

- Le "recentrage" de la fenêtre de recherche se base uniquement sur le centre de masse local. Lors de la présence de bifurcations, la position du centre du cylindre sera probablement biaisée car attirée par les bifurcations.

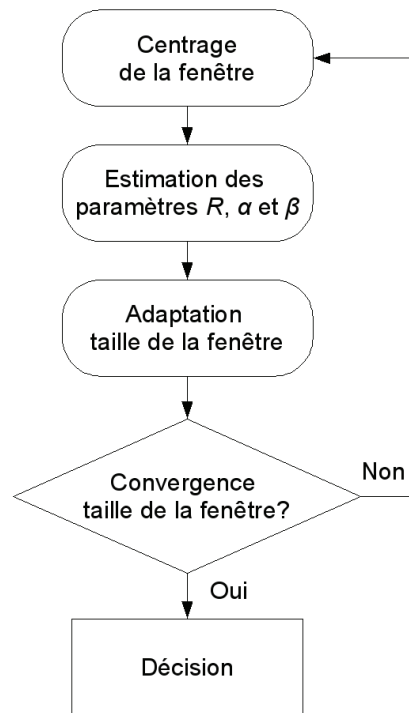


FIG. 3.18 – Schéma de fonctionnement du processus itératif de détection locale de structure tubulaire.

– La décision de garder ou non un cylindre est établie à partir de la convergence ou non du rayon entre deux seuils. Or les vaisseaux du foie présentent une grande disparité de forme avec des rayons très variables. Les deux seuils seront donc délicats à fixer. Cette étape de détection aboutit à une liste de paramètres de cylindres dans l'espace 3D. Les différents cylindres de cette liste ne sont pas nécessairement connectés les uns aux autres, bien qu'en réalité, ils représentent déjà un échantillonnage correct de l'arbre vasculaire (figure 3.24). Cette liste de cylindres nous donne une information pertinente sur la probabilité de présence locale d'un vaisseau et sera utilisée comme contrainte de forme locale dans la segmentation par graph cut.

### 3.2.2 Optimisation et segmentation globale par graph cut

Dans sa description originelle [Boykov and Jolly, 2001] et de manière analogue à notre implémentation pour segmenter l'organe hépatique (cf. § 3.1), le terme d'attache aux données  $D_i$  de la segmentation par graph cut est habituellement défini à l'issue d'un processus interactif d'apprentissage. De cette étape, les histogrammes d'intensités représentatifs des deux classes à dissocier sont extraits et des distributions de probabilités sont estimées afin d'être codées dans le graphe. Nous proposons d'utiliser l'information extraite dans l'étape précédente afin d'automatiser la segmentation par graph cut.

#### 3.2.2.1 Nouvelle formulation et codage du graphe

Dans notre méthode, au lieu d'utiliser le processus interactif d'étiquetage, nous proposons d'intégrer l'information des modèles locaux extraits précédemment auparavant dans la fonction de coût globale de deux manières :

- avec une affectation automatique du terme d’attache aux données ;
- avec l’ajout d’une troisième fonction d’énergie dans la formulation du graph cut afin de mieux contraindre la segmentation ;

La nouvelle fonctionnelle à minimiser s’écrit donc :

$$E_T = \lambda_1 \cdot E_{classif} + \lambda_2 \cdot E_{continuite} + \lambda_3 \cdot E_{vaisseau} \quad (3.24)$$

avec  $\lambda_{1,2,3}$  des facteurs qui pondèrent l’influence entre les différents termes d’énergie et  $\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3 = 1$ .

Cette nouvelle fonctionnelle est codée dans le graphe en fixant les poids des arcs n-liens et t-liens.

Les poids des arcs n-liens associés au terme de lissage correspondant à  $E_{continuite}$  sont attribués selon la fonction ad hoc proposée par Boykov et al. (équation 2.14) qui pénalise les discontinuités entre les voxels adjacents (cf. tableau 3.5).

Les poids des arcs t-liens, associés au terme d’attache aux données vont refléter, quant à eux, les deux autres énergies :  $E_{classif}$  et  $E_{vaisseau}$ . Ces deux termes d’énergies modélisent la probabilité qu’un voxel spécifique appartienne soit à la classe “vaisseau” soit à la classe “fond”. Cependant nous avons préféré les dissocier dans la formulation car leurs transcodings en tant que poids des arcs t-liens sont issus de deux procédés différents. Nous avons également défini deux coefficients de pondération ( $\lambda_1$  et  $\lambda_2$ ). Comme nous le verrons, ces deux coefficients jouent un rôle clé pour le résultat de la segmentation.

- Pour les poids correspondant au terme de classification  $E_{classif}$ , nous réutilisons le même principe que celui décrit pour la segmentation du foie : estimation des densités de probabilités à partir des histogrammes des points germes. Par contre, et afin d’automatiser le processus, nous utilisons ici, comme points germes les centres des cylindres détectés par notre processus de détection (cf. §3.2.1.3). D’une part, ces points germes servent de contraintes rigides d’attache aux données, d’autre part, l’histogramme des valeurs de ces points sert à définir la densité de probabilité de présence de vaisseaux qui sera appelée par la suite  $P_{Classif}$ .

La probabilité pour un voxel d’appartenir au fond est défini comme :  $1 - P_{Classif}$ . Cette dernière densité de probabilité peut paraître assez approximative, mais elle permet de s’affranchir de l’étape d’apprentissage de caractérisation de la classe “fond”.

- Pour les poids correspondant au terme  $E_{vaisseau}$ , l’idée est d’exploiter au maximum l’information de présence de vaisseau estimé par notre détecteur. Pour cela, nous avons créé une seconde carte de probabilité de présence à partir de la liste des cylindres.

Pour chaque cylindre de la liste, nous allons diffuser l’information forte de présence aux voxels environnants. La diffusion d’information est favorisée le long de l’axe du cylindre et contrainte en fonction du rayon estimé du cylindre dans le plan perpendiculaire à cet axe. Une explication plus détaillée est donnée dans l’annexe A. Cette fonction, nous permet de créer une carte locale 3D de coût pour chaque cylindre. La carte de coût finale  $C_{vaisseau}$  est la combinaison de toutes les cartes individuelles. Ainsi, nous prenons en compte l’information de recoupement et de proximité de tous

les cylindres détectés.

Soit  $V$  l'ensemble des voxels d'un volume et  $\{v_1, v_2\}$  un couple de nœuds voisins, les poids initiaux attribués à chacun des arcs du graphe sont les suivants :

arcs	coûts	condition
$\{v, \text{Objet}\}$	$\lambda_1 \cdot P_{\text{classif}}(v) + \lambda_3 \cdot C_{\text{vaisseau}}(v)$	pour $v \in V$
$\{v, \text{Fond}\}$	$K$	pour $v = P$ , centre d'un cylindre
$\{v_1, v_2\}$	$\lambda_2 \cdot \left\{ \frac{\exp^{-(I_1 - I_2)^2 / 2\sigma^2}}{\text{dist}(v_1, v_2)} \right\}$	pour $\{v_1, v_2\} \in V$

TAB. 3.5 – Poids initiaux pour la segmentation hybride des vaisseaux par graph cut.

avec  $K$ , le poids infini, défini comme dans l'équation 2.11.

Dès que le graphe est construit, l'algorithme classique d'expansion de flux max-flow/min-cut est appliqué.

### 3.2.3 Évaluation sur données synthétiques

#### 3.2.3.1 Création du fantôme

Dans le but de valider notre méthode, nous avons créé un réseau vasculaire 3D de synthèse que nous appellerons par la suite "fantôme". Pour des raisons de simplicité, il est basé sur une description d'artères coronaires issue de données réelles. Le modèle est reconstruit à partir de 6 lignes centrales de vaisseaux coronaires extraites [Yang et al., 2006] et un ensemble de rayons de vaisseaux choisi de manière ad hoc. À partir de ces informations, le modèle 3D est constitué à partir d'un maillage réaliste. Un algorithme de remplissage (rasterization en anglais) nous permet d'obtenir un volume binaire de taille 303 x 413 x 448 voxels, et de résolution de 0,7mm x 0,7mm, 0,7mm. Les micro-vascularisations sont modélisées par un bruit blanc Gaussien. Différents paramètres permettent de contrôler la création du fantôme : les variations admissibles de  $r$  le rayon des vaisseaux, la valeur d'intensité de fond  $b$ , la valeur d'intensité du vaisseau  $v$  et l'écart type du bruit  $\sigma_{\text{bruit}}$ .

La figure 3.19 présente les différentes étapes de création du fantôme : lignes centrales, maillage du vaisseau et une projection par maximum d'intensité (MIP en anglais) du volume final intégrant le bruit gaussien additif.

#### 3.2.3.2 Évaluation

La géométrie choisie des vaisseaux est la suivante :  $r$  décroissant entre 6 mm pour les branches principales et 2 mm pour les branches annexes ;  $v = 130$  ;  $b = 100$ . À partir de cette géométrie, pour nos tests, un jeu de 11 fantômes numériques a été créé en faisant varier  $\sigma_{\text{bruit}}$  entre 0 et 50 avec un pas de 5.

Nous avons choisi de confronter notre méthode avec deux autres approches : une croissance de région basique (cf. § 2.2.1) et l'algorithme graph cut standard (cf. § 2.3.3). Les

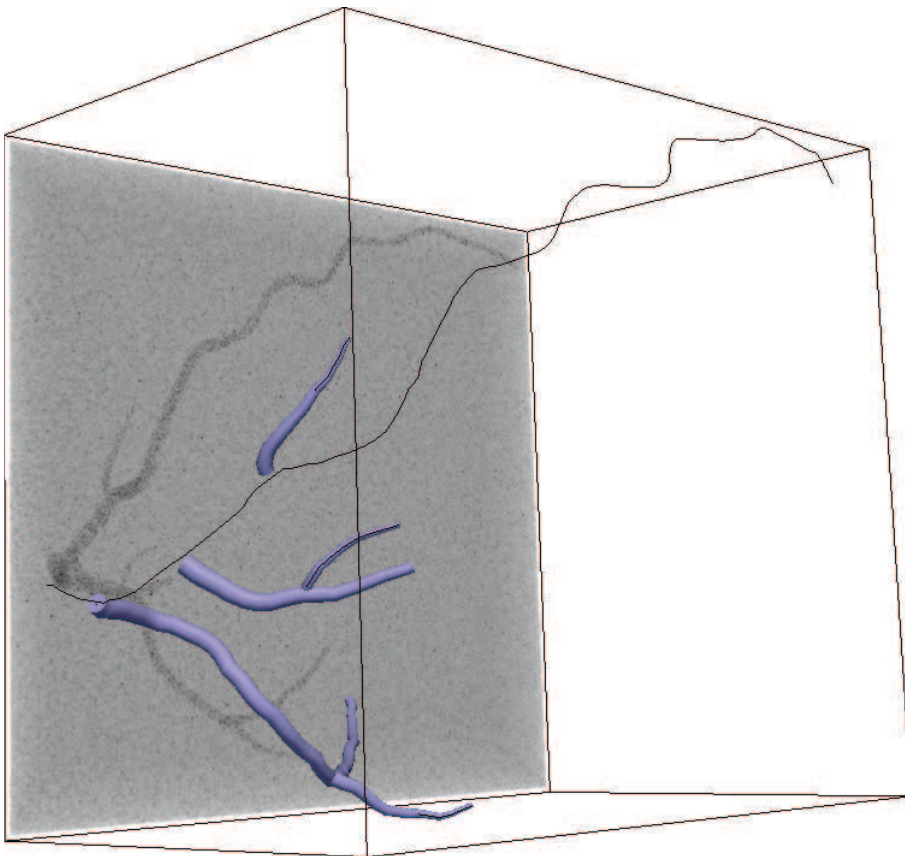


FIG. 3.19 – Étape de création du fantôme : ligne centrale, maillages et une projection par maximum d'intensité du volume synthétique pour le jeu de paramètres suivant :  $\{r = \{2,6\}\text{mm}, v = 130, b = 100, \sigma_{bruit} = 15\}$ .

spécifications de chaque méthode sont :

- La croissance de région (RG) est effectuée en 26-connectivité avec un seul point germe sélectionné interactivement dans le vaisseau. Le critère d’agrégation est basé sur un seuil d’intensité fixé à  $v - (\sigma_{bruit}/2)$ .
- Pour l’algorithme graph cut (GC), le graphe est construit en 26-connectivité. Les points germes sont sélectionnés interactivement.  $\lambda$  est ajusté à 0,5 et  $\sigma$  (équation 2.14 est fixé selon l’écart type de notre bruit additif  $\sigma_{bruit}$ .
- Les paramètres de notre méthode hybride (hybrid) (cf. tableau 3.5) sont fixés à :  $\lambda_1 = 0,5$ ,  $\lambda_2 = 0,3$ ,  $\lambda_3 = 0,2$ ,  $\sigma = \sigma_{bruit}$  et un voisinage 26-connexe.

Pour les deux dernières méthodes, l’expansion de flux dans le graphe a été réalisée en utilisant la librairie développée par Boykov et Kolmogorov<sup>8</sup>.

Les résultats de la classification binaire de chacune des trois méthodes sont comparés au fantôme initial et évalués à l’aide de deux métriques : une *mesure de similarité* (taux de recouvrement mutuel) et des *statistiques sur les distances* observées entre les bords des vaisseaux de notre modèle et les bords des résultats de la segmentation.

La mesure de similarité, aussi appelée mesure de Dice, est basée sur le calcul du taux de recouvrement entre la “vérité terrain” et la région segmentée.

$$M_{MO} = \frac{2MO}{A_1 + A_2} \quad (3.25)$$

Avec  $A_1$  la zone segmentée,  $A_2$  la zone “vérité terrain” (fantôme) et  $MO$  la zone de recouvrement mutuel.

La figure 3.20 représente la mesure de Dice des trois méthodes pour un paramètre  $\sigma_{bruit}$  variant entre 0 et 30. Elle montre clairement la robustesse de notre méthode comparée aux autres. Avec un faible  $\sigma_{bruit}$ , les trois méthodes présentent des résultats similaires. Cependant, dans le cas d’un  $\sigma_{bruit}$  plus important, la croissance de région (pour  $\sigma_{bruit} > 15$ ), puis le graph cut classique (pour  $\sigma_{bruit} > 25$ ) ne parviennent plus à extraire les arbres vasculaires. Pour la croissance de région, cela s’explique aisément du fait de la simplicité du critère d’agrégation. L’algorithme de graph cut classique semble plus résistant à des bruits relativement élevés. Cependant au fur et à mesure de l’augmentation du bruit, les petites branches ne sont plus détectées. L’ajout interactif de points germes peut permettre de retrouver les branches une à une. Mais en pratique, dans les cas de bruit extrême, même avec un très grand nombre de points germes, l’algorithme échoue et ne détecte ou ne connecte plus les différentes branches de notre fantôme. Notre méthode semble donc la plus robuste dans de telles conditions. Cela est certainement induit par la nature intégrative des moments géométriques qui permet une bonne réponse face à des niveaux de bruit élevés. De plus, ce test met en avant la pertinence de l’ajout d’une contrainte géométrique robuste dans un schéma de segmentation basé sur les graph cuts.

Avec un  $\sigma_{bruit}$  supérieur à 30, notre méthode échoue aussi à segmenter les petits vaisseaux. Cependant, en augmentant l’influence du terme issu de la détection par moments géométriques (par exemple  $\lambda_1 = 0,3$ ,  $\lambda_2 = 0,1$ ,  $\lambda_3 = 0,6$ ), notre méthode est toujours capable de détecter les vaisseaux (cf. figure 3.20, label : Hybrid- $\lambda_3$ ), mais avec une certaine

<sup>8</sup><http://www.adastral.ucl.ac.uk/~vladkolm/software.html>

surestimation des rayons du vaisseau. Ceci peut s'expliquer simplement. Le bruit présent en bordure des vaisseaux va s'apparenter localement à des petites formes cylindriques et sera détecté comme telles par notre détecteur. Avec un  $\lambda_3$  élevé, ces petits cylindres sont inclus dans la segmentation par graph cut comme une contrainte forte ce qui conduit à une surestimation des rayons des vaisseaux.

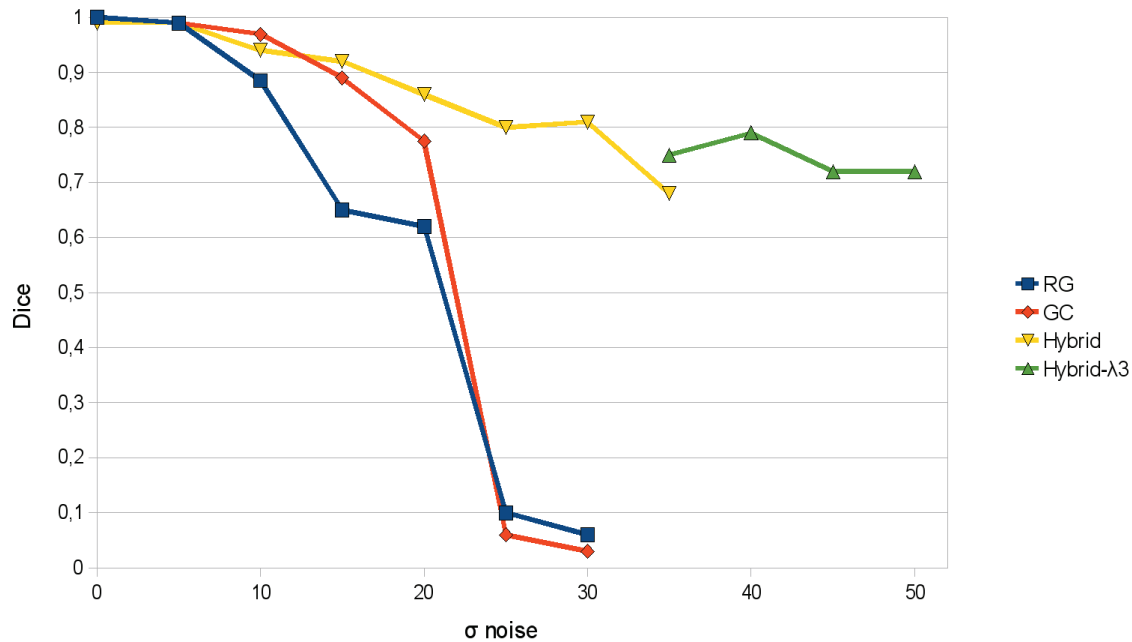


FIG. 3.20 – Mesure de Dice pour les 3 méthodes en fonction de l'écart type du bruit  $\sigma_{bruit}$ . Croissance de région (RG); Graph cut classique (GC); Méthode hybride, balance équilibrée des énergies (Hybrid); Méthode hybride avec une balance des énergies en faveur des moments géométriques (Hybrid- $\lambda_3$ ).

Cette première évaluation positive est confirmée par des mesures statistiques effectuées sur les distances entre les bords des vaisseaux détectés et les bords de notre fantôme. Les distances sont estimées de la même manière que lors de nos tests d'évaluation pour la segmentation du foie (cf. §3.1.2.2). L'hypothèse de normalité de la distribution de distances n'étant pas vérifiée, nous analysons et présentons celles-ci sous la forme de "boîtes à moustaches" ("box plot" en anglais) [Hoaglin et al., 1983]. Cette représentation offre une visualisation rapide des valeurs minimale, maximale et médiane. La boîte centrale indique la répartition de 50% des valeurs comprises entre le 1er et le 3ème quartile. Enfin les valeurs atypiques ("outliers" en anglais) sont aussi détectées et représentées sous la forme de petites croix. La figure 3.21 présente les boîtes à moustaches pour  $\sigma_{bruit}$  variant entre 5 et 25. Notre méthode semble robuste car pour  $\sigma_{bruit}$  inférieur à 15, toutes les distances sont égales à 0, excepté les valeurs atypiques. Pour des  $\sigma_{bruit}$  plus élevés, la distribution interquartile est toujours inférieure à 0,77 mm et les valeurs minimum et maximum sont respectivement -1mm et  $\sqrt{3}$ mm. La légère surestimation des vaisseaux dont nous parlions précédemment est visible sur les boîtes à moustaches correspondant aux bruits les plus élevés où les valeurs centrales sont étalées entre 0 et une valeur positive. La figure 3.22 compare la précision des trois méthodes en présence d'un bruit élevé ( $\sigma_{bruit}$  de 20 dans ce cas). L'algorithme de croissance de région est clairement inutilisable avec ces niveaux

de bruit. Les résultats obtenus par le graph cut classique et notre méthode présentent des boîtes à moustaches assez similaires. Néanmoins notre méthode possède tout de même une distribution interquartile plus faible, des valeurs minimum et maximum plus proches et moins de valeurs atypiques (outliers). Ceci vient renforcer l'idée que l'introduction d'un modèle cylindrique local améliore la précision de la segmentation.

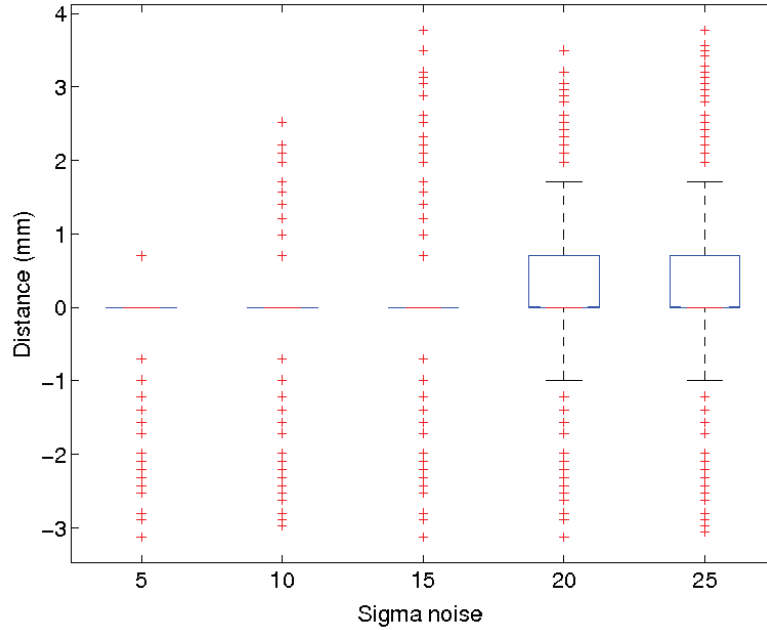


FIG. 3.21 – Boîtes à moustaches des distances aux bords pour la méthode hybride avec  $\sigma_{bruit}$  variant entre 5 et 25.

Il est à noter que ces différents résultats ont été réalisés avec une seule réalisation de bruit. Notre objectif premier était ici de comparer les méthodes entre elles et non la robustesse intrinsèque de chacune d'elles. Néanmoins une étude statistique plus complète avec plusieurs réalisations de bruit devra être menée pour confirmer ces premiers résultats.

### 3.2.4 Évaluation de la méthode sur données réelles

Notre algorithme a été appliqué sur des volumes scanner abdominaux cliniques acquis durant 4 instants de diffusion de produit de contraste : avant l'injection, temps artériel, temps portal et temps tardif. Chacun de ces volumes a les propriétés suivantes : approximativement 120 coupe de 512x512 pixels, une résolution spatiale de 0,7mm et une distance inter-coupe de 2mm.

Pour les résultats présentés avec notre méthode, le jeu de paramètres (cf. tableau 3.5) est le suivant :  $\lambda_1 = 0,3$ ,  $\lambda_2 = 0,1$ ,  $\lambda_3 = 0,6$ ,  $\sigma = \sigma_{bruit}$  et une connectivité 26-voisins. Une région d'intérêt est définie interactivement afin de minimiser l'empreinte mémoire du graphe.

Premièrement, nous comparons les capacités des trois méthodes mentionnées précédemment pour segmenter l'arbre vasculaire sur des données réelles issues du volume au temps portal. Sur la figure 3.23, nous pouvons observer le biais induit par la micro-vascularisation



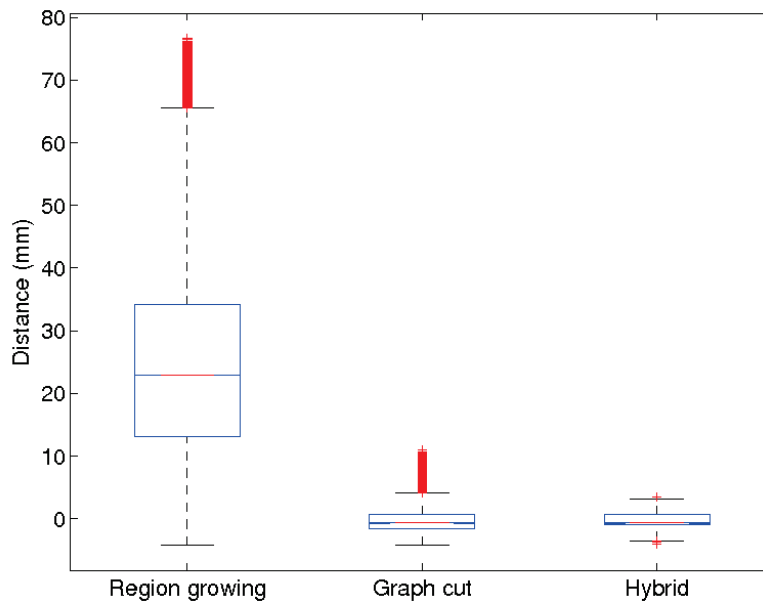


FIG. 3.22 – Boîtes à moustaches des distances aux bords pour les trois différentes méthodes, avec  $\sigma_{bruit} = 20$ .

lors de l'application de l'algorithme de croissance de région. Le graph cut classique est moins sensible au bruit, mais ne parvient pas à segmenter certaines sections de vaisseaux, mêmes importantes (voir sous le cercle rouge). Cette figure met en avant les capacités de la méthode à extraire et connecter les branches dans une situation réelle, et ceci sans aucune interaction.

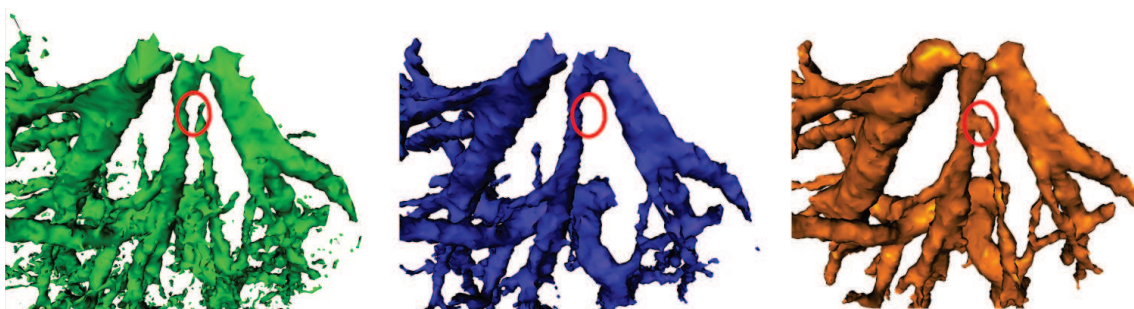


FIG. 3.23 – Comparaison des 3 méthodes de segmentation : a) Croissance de région b) Graph cut c) Méthode hybride. Les cercles rouges surlignent la performance des différentes méthodes pour extraire et connecter les branches vasculaires.

Nous allons maintenant présenter quelques résultats de segmentation obtenus à partir de deux volumes issus de l'étude d'un même patient. Nous avons appliqué notre méthode sur le volume au temps portal (figure 3.24, 3.25, 3.26) car ce il présente le meilleur contraste entre les vaisseaux et le foie. De même, l'arbre artérielle sera caractérisé sur le volume du temps artériel (figure 3.27). Comme nous n'avons pas effectué de recalage entre les volumes, les résultats sont présentés séparément.

L'information estimée par notre modèle géométrique local pour contraindre le graph cut peut être observée sur la figure 3.24. Nous y avons superposé les structures vasculaires extraites avec les modèles cylindres locaux estimés par notre détecteur par moments géométriques 3D. Nous pouvons y observer la bonne corrélation en diamètre, position et orientation entre les différents cylindres détectés et le vaisseau extrait. Notre détecteur contraint donc efficacement le résultat de la segmentation finale.

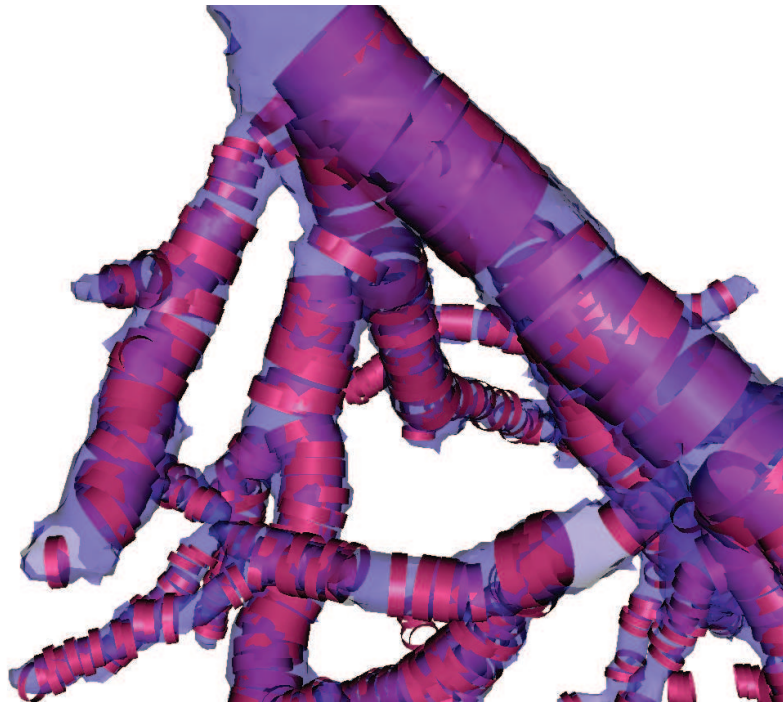


FIG. 3.24 – Visualisation de la structure vasculaire extraite superposée avec les cylindres détectés visibles par transparence.

L'application exhaustive du processus nous permet d'extraire automatiquement et simultanément les branches principales du réseau portal (en bleu) et du réseau veineux (en jaune) (figure 3.25). Malgré une extraction simultanée des deux réseaux, les arbres ne sont pas connectés l'un à l'autre. Il est donc aisé de les étiqueter manuellement.

La méthode est suffisamment précise pour caractériser la tumeur et son voisinage vasculaire (figure 3.26). Sur cette figure, la tumeur a été extraite séparément en utilisant notre implémentation du graph cut [Esneault et al., 2007] (cf. § 3.1). Nous avons ensuite appliqué notre méthode hybride de segmentation sur un volume d'intérêt autour de la tumeur. Dans cette région, nous avons adapté l'a priori d'intensités du modèle de vaisseau (cf. équation 3.20) de manière à pouvoir extraire les branches vasculaires les plus fines. De tels résultats sont directement liés à notre problématique médicale et vont servir de description anatomique dans le cadre d'un planning dosimétrique spécifique patient d'une thérapie par ultrasons à haute intensité.

Sur la figure 3.27, l'artère hépatique est extraite lorsque nous appliquons notre méthode de segmentation sur le volume correspondant à la phase précoce d'injection de produit de

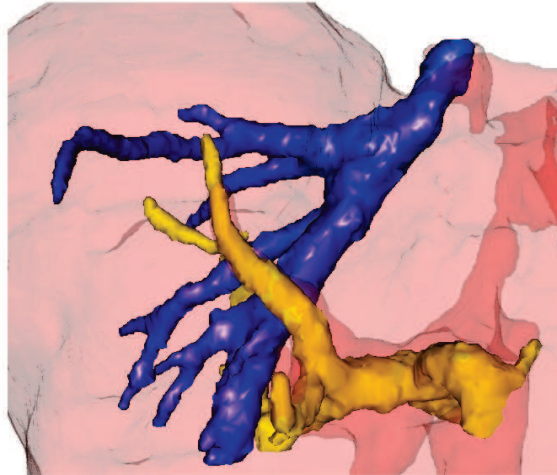


FIG. 3.25 – Visualisation de l'arbre portal (bleu) et hépatique veineux (jaune).

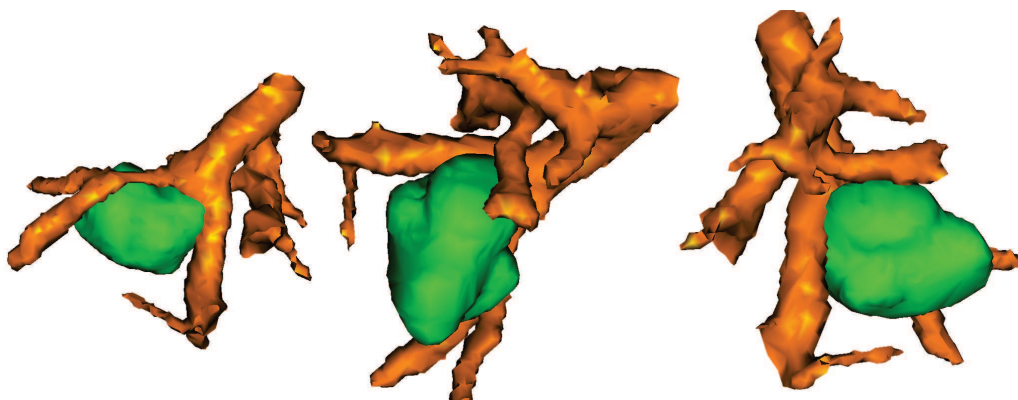


FIG. 3.26 – Visualisation de la tumeur et de la vascularisation voisine.

contraste (temps artériel). Ce résultat, associé aux résultats obtenus précédemment lors de l'extraction des réseaux veineux, permet une caractérisation globale de la vascularisation hépatique. Par contre, la visualisation des 3 arbres vasculaires dans un référentiel commun nécessiterait un recalage élastique préalable des différents volumes de l'étude patient.

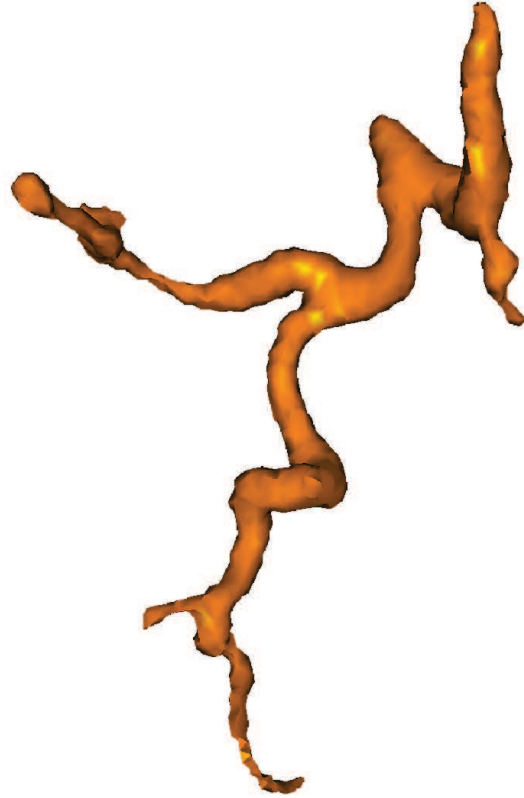


FIG. 3.27 – Visualisation de l'artère hépatique.

Pour chaque extraction, pour un volume de l'ordre de  $150^3$  voxels, les temps de calcul sont compris entre 10 et 100 secondes pour un processeur Xeon 1,6 GHz équipé avec 4 Go de mémoire vive. Le temps de calcul dépend linéairement du nombre de points candidats de la carte  $A^*$ .

### 3.2.5 Discussions

Le détecteur basé sur les moments géométriques 3D donne une information géométrique locale consistante sur les diamètres des vaisseaux. L'intégration de cette information comme une contrainte rigide dans l'algorithme du graph cut nous permet d'extraire les arbres vasculaires du foie de manière robuste. Une évaluation sur des données de synthèse a prouvé la supériorité de notre algorithme comparé au graph cut classique, tant du point de vue de la robustesse que de celui de la précision. Les mesures de Dice et les distances globales entre le fantôme et les données segmentées confortent cette opinion. De plus, si le but recherché de la segmentation est la détection de toutes les branches au détriment de la précision des rayons estimés, il est possible d'augmenter  $\lambda_3$  pour adapter la robustesse de l'algorithme face au bruit. Ceci permet une extraction correcte de l'arbre vasculaire, même dans les cas de données extrêmement bruitées.

Les résultats finaux obtenus sur les données réelles présentent une bonne estimation des diamètres des vaisseaux et un bon suivi de l'arbre dans son ensemble. De plus notre méthode prend en compte les bifurcations en reconnectant naturellement les sous-arbres. Comme nous nous y attendions, la méthode permet également de résoudre le problème du "shrinking bias" (un des points faibles du graph cut classique). Notre objectif clinique initial de description de la vascularisation au voisinage de la tumeur est aussi atteint.

Cependant quelques inconvénients subsistent. Ils sont principalement dus à la manière exhaustive dont nous appliquons le détecteur sur le volume, en opposition avec une méthode de suivi géométrique :

- L'estimation du diamètre est calculée à partir d'intensités fixées a priori (équation 3.20). Dans notre cas, ces a priori sont globaux. Or, quand les données sont très hétérogènes, cette limitation intrinsèque peut conduire à la mésestimation du diamètre, voire, dans le pire des scénarii, à la non détection d'une branche vasculaire. Ce problème peut être résolu en appliquant une estimation adaptative des intensités a priori.
- Le bruit de fond induit par la micro-vascularisation peut entraîner de fausses détections. Pour réduire les effets du bruit, il est envisageable d'appliquer au préalable un filtre anisotropique de diffusion 3D ou un filtre Gaussien sur le volume avant le processus de segmentation.
- Cette méthode donne de meilleurs résultats lorsqu'elle est appliquée sur un volume de données anisotrope. En effet, l'interpolation utilisée pour récupérer l'isotropie peut générer de petites structures allongées, issues du bruit, qui seront alors perçues localement comme des vaisseaux et donc source de mauvaises détections.

En conclusion, cette méthode présente des résultats prometteurs. Elle est suffisamment générique pour segmenter n'importe quel type d'arbre vasculaire lorsque les quelques paramètres (intensités a priori, rayon minimum et maximum admissibles du vaisseau) sont ajustés. De plus, les temps de calcul sont parfaitement compatibles avec une utilisation dans le contexte clinique.

### 3.2.6 Conclusion

Une méthode rapide et complètement automatique de segmentation des arbres vasculaires hépatiques a été mise en place. Elle est basée sur une technique de segmentation par graph cut contrainte par une modélisation locale des vaisseaux, tirant ainsi parti de la précision et de la robustesse du détecteur par moments géométriques et de l'optimalité globale des techniques par graph cut. La méthode a été validée sur des données de synthèses puis appliquée sur plusieurs bases de données scanner acquises à différents stades de diffusion de produit de contraste. Les résultats obtenus prouvent que notre approche est rapide et suffisamment robuste pour être utilisée dans un contexte clinique. De plus, cette méthode nous donne accès à une description spécifique patient de la vascularisation entourant un carcinome hépatocellulaire. Cette information est d'une importance cruciale et va être utilisée pour la définition d'un planning thérapeutique pour une ablation efficace par ultrasons à haute intensité.

### 3.3 Synthèse

Deux approches pour extraire des structures hépatiques en imagerie 3D ont été présentées et ont fait l'objet d'évaluations. La première méthode de segmentation proposée, basée sur le graph cut, permet d'extraire le foie et les tumeurs hépatiques -lorsqu'elles sont présentes- de manière semi-interactive et rapide. La méthode est aussi suffisamment générique pour extraire d'autres structures environnantes comme les os ou les reins. Cette première méthode s'est par contre révélée inadaptée pour segmenter la vascularisation hépatique de manière précise. Une seconde approche, dédiée à la segmentation des vaisseaux, a alors été développée. Celle-ci incorpore dans le contexte méthodologique du graph cut un a priori de forme locale cylindrique des vaisseaux afin de contraindre le résultat de la segmentation.

Une description spécifique patient complète et précise de l'organe hépatique est ainsi établie. Ces informations vont être intégrés dans le calcul de la modélisation de la thérapie par ultrasons, afin d'obtenir un planning opératoire et un calcul pertinent des doses prenant en compte la présence des vaisseaux.

## Bibliographie

- Beichel, R., Bauer, C., Bornik, A., Sorantin, E., and Bischof, H. (2007). Liver segmentation in CT data : A segmentation refinement approach. In *Proc MICCAI Workshop on 3D Segmentation in the Clinic : a Grand Challenge*, pages 235–245, Brisbane.
- Boykov, Y. and Jolly, M.-P. (2001). Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in N-D images. In *IEEE 8th International Conference on Computer Vision*, volume 1, pages 105–112, Vancouver.
- Boykov, Y. and Kolmogorov, V. (2004). An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energyminimization in vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 26(9) :1124–1137.
- Dawant, B., Li, R., Lennon, B., and Li, S. (2007). Semi-automatic segmentation of the liver and its evaluation on the MICCAI 2007 grand challenge data set. In *Proc MICCAI Workshop on 3D Segmentation in the Clinic : a Grand Challenge*, pages 215–221, Brisbane.
- Dempster, A. P., Laird, N. M., and Rubin, D. B. (1977). Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society*, 39(1) :1–38.
- Esneault, S., Hraich, N., Delabrousse, É., and Dillenseger, J.-L. (2007). Graph cut liver segmentation for interstitial ultrasound therapy. In *IEEE 29th Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 5247–5250, Lyon.
- Esneault, S., Lafon, C., and Dillenseger, J.-L. (2009). Liver vessels segmentation using a hybrid geometrical moments/graph cuts method. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, à paraître.
- Freedman, D. and Zhang, T. (2005). Interactive graph cut based segmentation with shape prior. In *IEEE Computer Vision and Pattern Recognition*, volume 1, pages 755–762, San Diego.
- Hamitouche, C. (1991). *Analyse d’images médicales tridimensionnelles : Application à l’extraction de structures anatomiques*. PhD thesis, Université de Rennes 1, France.
- Heimann, T., van Ginneken, B., Styner, M., Arzhaeva, Y., Aurich, V., Bauer, C., Beck, A., Becker, C., Beichel, R., Bekes, G., Bello, F., Binnig, G., Bischof, H., Bornik, A., Cashman, P., Chi, Y., Cordova, A., Dawant, B., Fidrich, M., Furst, J., Furukawa, D., Grenacher, L., Hornegger, J., Kainmueller, D., Kitney, R., Kobatake, H., Lamecker, H., Lange, T., Lee, J., Lennon, B., Li, R., Li, S., Meinzer, H.-P., Nemeth, G., Raicu, D., Rau, A.-M., van Rikxoort, E., Rousson, M., Rusko, L., Saddi, K., Schmidt, G., Seghers, D., Shimizu, A., Slagmolen, P., Sorantin, E., Soza, G., Susomboon, R., Waite, J., Wimmer, A., and Wolf, I. (2009). Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(8) :1251–1265.
- Hoaglin, D., Mosteller, F., and Tukey, J. (1983). *Understanding robust and exploratory data analysis*. John Wiley and Sons New York.
- Luo, L., Hamitouche, C., Dillenseger, J.-L., and Coatrieux, J.-L. (1993). A moment-based three-dimensional edge operator. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 47(7) :693–703.

- Niessen, W., Bouma, C., Vincken, K., and Viergever, M. (1998). Error metrics for quantitative evaluation of medical image segmentation. In *Proceedings of the Theoretical Foundations of Computer Vision, TFCV on Performance Characterization in Computer Vision table of contents*, pages 275–284. Deventer.
- Olabarriaga, S. and Smeulders, A. (2001). Interaction in the segmentation of medical images : A survey. *Medical image analysis*, 5(2) :127–142.
- Reuzé, P., Coatrieux, J.-L., Luo, L., and Dillenseger, J.-L. (1993). A 3-D moment based approach for blood vessel detection and quantification in MRA. *Technology and Health Care*, 1(2) :181–188.
- Torres, K., Pham, T., Esneault, S., Nunes, J.-C., Delabrousse, É., and Dillenseger, J.-L. (2007). Segmentation d’images scanner X du foie par Max-Flow/Min-Cut. In *GRETSI, Groupe d’Etudes du Traitement du Signal et des Images*, pages 137–140, Troyes.
- Toumoulin, C., Boldak, C., Dillenseger, J.-L., Coatrieux, J.-L., and Rolland, Y. (2001). Fast detection and characterization of vessels in very large 3-D data sets using geometrical moments. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(5) :604–606.
- van Ginneken, B., Heimann, T., and Styner, M. (2007). 3D segmentation in the clinic : a grand challenge. In *Workshop on 3D Segmentation in the Clinic : - A Grand Challenge - MICCAI 2007*, pages 7–15, Brisbane.
- Yang, G., Bousse, A., Toumoulin, C., and Shu, H. (2006). A multiscale tracking algorithm for the coronary extraction in MSCT angiography. In *IEEE 28th Engineering in Medicine and Biology Society*, pages 3066–3069, New York.
- Zhang, J., Wang, Y., and Shi, X. (2009). An improved graph cut segmentation method for cervical lymph nodes on sonograms and its relationship with node’s shape assessment. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 33(8) :602–607.
- Zhang, Y. (1996). A survey on evaluation methods for image segmentation. *Pattern Recognition*, 29(8) :1335–1346.





Deuxième partie

Modélisation de la thérapie



## Chapitre 4

# État de l'art

Dans le chapitre précédent nous nous sommes attachés à décrire différentes techniques permettant d'obtenir des modèles structurels d'objets à partir de volumes scanner. Deux méthodes particulières ont été présentées pour caractériser et extraire le foie, la tumeur et les vaisseaux hépatiques. L'objectif de cette nouvelle partie est d'intégrer ces résultats de segmentation dans le planning dosimétrique d'une thérapie interstitielle par ultrasons.

La prédiction de la diffusion de la chaleur dans les tissus constitue une étape clé pour la résolution de nombreux problèmes en médecine, notamment en oncologie et dans le cadre des thermothérapies, où la destruction des tissus est induite par l'action de la chaleur provenant d'une source d'énergie externe. Notre étude s'inscrit pleinement dans cette problématique : il nous faut prédire le plus précisément possible la taille et la forme de la nécrose de coagulation induite par un traitement par ultrasons haute intensité. Il s'agit donc d'établir un *modèle* pour la thérapie par ultrasons. Ce modèle devra s'appuyer sur les diverses caractéristiques physiques et physiologiques spécifiques du foie conjointement avec les descriptions anatomiques spécifiques patient extraites précédemment.

Dans ce chapitre, nous allons établir une revue des différentes approches existantes pour répondre à cette problématique. Le problème étant commun parmi les différentes thérapies par la chaleur, nous orienterons tout d'abord la discussion sur la modélisation des thermothérapies en général, avant de détailler les approches existantes pour modéliser *la pression acoustique*, *la diffusion de la température* et enfin l'apparition de *nécroses*.

### 4.1 Modélisation des thermothérapies

Depuis une trentaine d'années, les thérapies par hyperthermie sont amplement utilisées en oncologie [Hahn, 1983]. Ces thérapies -radiofréquences, laser, micro-ondes et ultrasons- ont pour objectif commun de détruire la tumeur par la formation d'une lésion induite par l'action de la chaleur. La modélisation de ces thérapies est essentielle pour la planification future de l'intervention (cf. section 1.3). Si les différentes thermothérapies se caractérisent par la façon de produire la chaleur, les modélisations de ces thérapies partagent par contre des cadres méthodologiques relativement similaires. Le schéma de principe global de la modélisation de ces différentes thérapies est présenté sur la figure 4.1 :

**L'apport d'énergie** est différent pour chaque type de thermothérapie. Il dépend principalement des principes physiques de la source d'énergie et de son interaction avec le milieu.

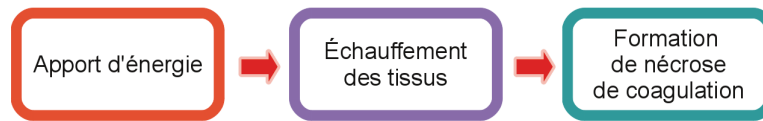


FIG. 4.1 – Schéma de principe d'une thérapie par hyperthermie.

**L'échauffement des tissus** est généré par l'apport d'énergie et est contraint par les propriétés thermiques du milieu. Cette étape est identique pour toutes les thermo-thérapies dans un même milieu.

**La formation de nécrose de coagulation** induite par l'échauffement des tissus est aussi une étape commune aux différentes thermo-thérapies. Pour déterminer le degré de nécrose atteint par un tissu, les deux points clés sont la température en un point ainsi que le temps d'exposition à cette température.

Ainsi, pour pouvoir simuler pertinemment les effets d'une thermo-thérapie, une modélisation précise de ces trois étapes est nécessaire. Notre étude se focalise sur les traitements interstitiels des tumeurs hépatiques par ultrasons haute intensité. Par contre, cette problématique étant relativement similaire à la modélisation d'autres thérapies (laser, micro-ondes ou radiofréquences), nous citerons régulièrement dans notre étude bibliographique différents points relatifs à ces travaux. En effet, les étapes de modélisation des échauffements des tissus et de prédiction de la nécrose sont relativement identiques pour toutes les thermo-thérapies.

Dans le cadre de la modélisation des ultrasons thérapeutiques, les trois étapes décrites précédemment doivent être distinguées et détaillées. La première étape concerne la *modélisation du champ de pression et de la puissance acoustique déposée*. Cette étape est étroitement liée aux propriétés acoustiques du milieu et aux caractéristiques du transducteur ultrasonore. Dans la seconde étape, une estimation de la *température* dans le milieu et de son évolution est déduite à partir de la puissance acoustique déposée et des propriétés du milieu. Enfin, dans une dernière étape, il s'agit de quantifier la taille et la forme de la *nécrose* induite par le traitement en fonction de la température et du temps.

Nous pouvons noter que chacune de ces étapes peut être assujettie aux résultats de l'une ou des autres étapes. En particulier les propriétés physiques des tissus sont modifiées en cours de traitement du fait de l'élévation de la température et de l'apparition de la nécrose. Il convient donc de renouveler l'étape d'estimation du champ de pression en tenant compte des nouvelles caractéristiques du tissu (modification des propriétés d'absorption et donc d'atténuation de l'onde ultrasonore, modification du taux de perfusion, ...) (cf. schéma 4.2).

Avant de détailler les différentes étapes, nous proposons un rapide état de l'art de la modélisation de thérapies par ultrasons haute intensité. D'un point de vue historique, plusieurs modèles complets ont été réalisés depuis les années 70. Des auteurs proposent une expression analytique de la distribution de la température comme une fonction du temps. La lésion est ensuite définie à partir d'une température seuil [Pond, 1970; Robinson and Lele, 1972]. Hill et Rivens, quant à eux, considèrent une approximation gaussienne du faisceau dans la région focale pour prédire le délai d'apparition de la lésion ainsi que sa croissance [Hill et al., 1994]. L'équipe de Lizzi, connue pour ces travaux précurseurs sur la thérapie par ultrasons, propose un modèle informatique pour la prédiction d'une ablation

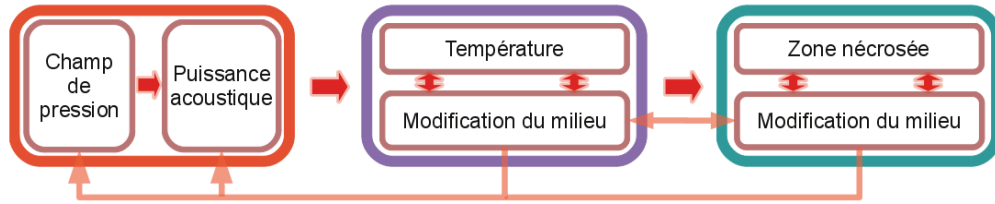


FIG. 4.2 – Schéma général de la modélisation pour une thérapie par ultrasons.

de tumeur oculaire [Lizzi and Ostromogilsky, 1987; Lizzi et al., 1992].

Le récent regain d'intérêt pour les ultrasons utilisés à des fins chirurgicales [Ter Haar, 2000] a donné lieu à un grand nombre d'études pour la prédiction et la simulation de cette chirurgie. Récemment, différentes approches pour la modélisation de thérapies par ultrasons haute intensité ont été proposées [Lafon et al., 2000; Li et al., 2006]. Mast et al. proposent une version analytique simplifiée sous certaines hypothèses qui prédit correctement les lésions lors de l'application d'un traitement court (inférieur à une minute) [Mast et al., 2005].

Nous détaillons maintenant les trois étapes de la modélisation qui sont 1) la modélisation de la pression acoustique et de la puissance déposée, 2) la modélisation de la température et 3) la modélisation de la nécrose.

## 4.2 Modélisation de la pression acoustique et de la puissance déposée

Les principes génériques des ultrasons thérapeutiques ont été exposés dans la section 1.4.1. Rappelons que les ondes ultrasonores sont des ondes mécaniques générées par un objet vibrant dont la fréquence est supérieure à 20kHz. Lorsque l'une de ces ondes planes traverse un milieu, elle subit une atténuation due à la capacité d'absorption du milieu qui transforme cette énergie en chaleur. L'échauffement est ainsi directement lié à la puissance déposée localement et, implicitement, à la pression acoustique générée par le faisceau d'ondes ultrasonores. En effet, Pierce a décrit l'équation qui permet d'obtenir la puissance acoustique déposée lors du passage d'une onde ultrasonore plane en un point comme dépôt d'énergie [Pierce, 1989] :

$$Q = \mu_0 f p^2 / \rho c \quad (4.1)$$

avec  $\mu_0$  le coefficient d'absorption du tissu ( $\text{dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$ ),  $f$  la fréquence (Hz),  $\rho$  la densité du tissu ( $\text{kg.m}^{-3}$ ),  $c$  la vitesse des ultrasons ( $\text{m.s}^{-1}$ ) et  $p$  la pression acoustique (Pa) délivrée par le transducteur ultrasonore.

Dans le cas de tissus assez homogènes, la principale grandeur qui varie dans le temps et dans l'espace est la pression acoustique  $p$ , que nous allons devoir estimer. En toute exactitude, le coefficient  $\mu_0$  est lui aussi amené à évoluer au cours du traitement, ainsi que la vitesse des ultrasons  $c$ . Cependant la mise à jour de la puissance est calculable instantanément, contrairement au calcul du champ de pression dans son ensemble. Ainsi pour pouvoir estimer la quantité de puissance déposée en un point, le résultat du calcul d'estimation du champ de pression est nécessaire.

Sachant que les ondes ultrasonores se propagent dans un milieu de manière *linéaire* ou *non-linéaire*, il est possible de classer les différentes méthodes de modélisation d'un champ de pression ultrasonore selon ces deux caractéristiques de linéarité ou non-linéarité de la propagation. Des auteurs soulignent toutefois que la propagation des ondes ultrasonores dans les tissus avec un niveau de pression n'engendrant pas l'apparition d'ondes de choc est dans la plupart des cas linéaire ou quasi linéaire [Carstensen and Bacon, 1998; Duck, 2002].

### 4.2.1 Propagation linéaire

Afin de modéliser le champ de pression résultant de la propagation linéaire d'ondes générées par un transducteur ultrasonore, il convient de rappeler le principe suivant : une source vibrante suffisamment petite par rapport à sa longueur d'onde émet dans un angle de  $2\pi$  radian. Ainsi, selon le principe de Huygens, il est possible d'estimer le champ pression induit par ces ondes comme étant la somme des contributions de sources simples. La surface active d'un transducteur va pouvoir être considérée comme un ensemble de petits éléments sources distincts. Selon cette approche, le champ de pression produit par un transducteur dans un milieu atténuant peut-être calculé par l'intégrale de Rayleigh avec les hypothèses d'O'Neil [O'Neil, 1949] :

- la longueur d'onde est négligeable par rapport aux dimensions du transducteur ;
- l'amplitude et la phase de la vitesse normale à la surface du transducteur sont supposées constantes sur toute cette surface ;
- l'amplitude est supposée suffisamment petite pour éviter l'effet de cavitation et les autres phénomènes de non-linéarité ;
- la surface active du transducteur est supposée suffisamment plane pour éviter les phénomènes de réflexion.

Dans le cas le plus général, le transducteur est composé de différents éléments  $E_i$  ( $1 \leq i \leq N$ ,  $N$  le nombre d'éléments). Chaque élément génère une pression de surface d'amplitude  $p_i$  avec un déphasage associé  $\varphi_i$ . Le déphasage  $\varphi_i$  décrit le retard du signal de commande de l'élément  $E_i$ . Ce retard se traduit par un décalage spatial  $\frac{\varphi_i}{2\pi}\lambda$ . La focalisation dynamique sera obtenue en appliquant un déphasage spécifique à chaque élément  $E_i$ .

La figure 4.3 permet de positionner le problème en présentant la géométrie de la sonde et le système de coordonnées. L'objectif est de calculer la pression exercée en un point  $M$ . La surface du transducteur est échantillonnée en surfaces élémentaires  $\Delta S$  dont la taille est négligeable par rapport à la longueur d'onde. En fonction de sa position, l'échantillon  $\Delta S$  appartient à un des éléments  $E_i$ . Chaque échantillon de surface  $\Delta S$  est connecté au point  $M$  par un segment de droite  $\Delta SM$  de longueur  $l$  échantillonné en sous-segments  $\Delta l$ .

À partir de cette géométrie, la pression exercée au point  $M$  est obtenue par la forme discrète de l'intégrale de Rayleigh (équations 4.2) :

$$p(M) = \left| \sum_S j \frac{p_i}{\lambda} \Delta S \frac{\exp^{-j(kl+\varphi_i)}}{l} \exp^{-f \sum_{m=1}^l \alpha_m \Delta l} \right| \quad (4.2)$$

où  $p_i$  est la pression à la surface de l'élément  $E_i$  du transducteur (Pa) avec  $p_i = \rho c V_i$  et  $V_i$  l'amplitude de la vitesse normale à la surface de l'élément  $E_i$  ;  $\lambda$  la longueur d'onde (m) ;  $f$  la fréquence (Hz) ;  $k$  le nombre d'onde de l'onde acoustique produite par le transducteur (soit  $2\pi/\lambda$ ) ;  $l$  la distance entre le point  $M$  et le centre de  $\Delta S$  et  $\varphi_i$  le terme de phase de l'élément  $E_i$ .

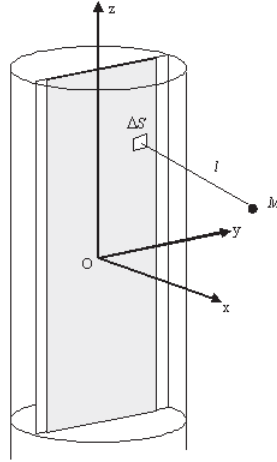


FIG. 4.3 – Géométrie de la sonde ultrasonore et système de coordonnées. Image issue de [Dillenseger and Garnier, 2008].

$\alpha_m$  représente le coefficient d'atténuation du milieu exprimé en ( $\text{Np} \cdot \text{cm}^{-1} \cdot \text{MHz}^{-1}$ ) à la position  $m$  le long du segment  $\Delta SM$ . Le terme  $\exp^{-j(kl+\varphi_i)} / l$  représente le terme de phase, tandis que la seconde exponentielle,  $\exp^{-f \sum_{i=1}^l \alpha_i \Delta l}$ , modélise l'atténuation du milieu.

L'atténuation  $\alpha$  du milieu est constituée de deux termes représentant l'absorption et la diffusion. En général dans le cadre de la modélisation de l'hyperthermie, il est considéré que toute l'énergie atténuée est localement absorbée, négligeant ainsi les effets de diffusion [Hynynen et al., 1990]. Cependant, en toute exactitude, Damianou et al. ont démontré que l'absorption représente 85% de l'atténuation [Damianou et al., 1997]. Mais la modélisation des effets de réfraction et réflexion implique un modèle plus complexe du milieu avec une connaissance des indices de réfraction et de réflexion pour chaque structure, ce qui est difficile à obtenir. L'atténuation d'un milieu peut varier en fonction de trois paramètres :

- la fréquence [Hueter, 1976; Pohlman, 1976] : au fur et à mesure de l'augmentation de la fréquence, l'atténuation devient plus importante.
- la température [Dunn and O'Brien, 1976; Damianou et al., 1997] : un tissu exposé à une élévation de 7 à 35°C pour des fréquences comprises entre 0,4 et 10MHz verra son coefficient d'absorption diminuer. Avec une élévation au delà de 50°C, il a été observé une augmentation importante de l'atténuation, expliquée en partie par un changement de la nature et des propriétés physiques des tissus, en particulier quand une nécrose de coagulation est produite.
- l'intensité du tir ultrasonore : au delà de 200W/cm<sup>2</sup> et dans le cas de sonication de longue durée, le coefficient d'absorption devient dépendant de l'intensité [Dunn and O'Brien, 1976]. D'autre part, lors de l'utilisation de très hautes intensités, la propagation devient non linéaire et des harmoniques sont générées. Ces harmoniques sont absorbées plus fortement par les tissus et le coefficient d'atténuation mesuré augmente.

La taille de  $\Delta S$  est choisie de sorte que  $\sqrt{\Delta S} \ll \lambda$ . De ce fait, la double intégration discrète (pour la surface du transducteur et le long du segment  $\Delta SM$ ) est très coûteuse en temps de calcul. Mais la méthode présente l'avantage de calculer de manière exacte le



champ de pression induit par la première fondamentale du signal source, en négligeant les effets non-linéaires.

Afin d'accélérer le temps de calcul, l'intégrale de Rayleigh peut être simplifiée soit à partir d'hypothèses concernant l'atténuation des ondes ultrasonores, soit en prenant en compte une géométrie spécifique du transducteur, soit en sous-échantillonnant le volume.

### Simplification du terme d'atténuation

- La corrélation spatiale des différents segments  $\Delta SM$  peut être exploitée : les segments adjacents partagent quasiment les mêmes propriétés d'atténuation. Pour 9 segments reliant des échantillons  $\Delta S$  adjacents et connexes à un point  $M$ , il est possible de ne calculer qu'une seule fois le terme  $\exp^{-f \sum_{m=1}^l \alpha_m \Delta l}$  pour le segment issu de l'échantillon  $\Delta S$  central (cf. figure 4.4-gauche). Le résultat sera ensuite dupliqué pour les 8 segments issus des échantillons connexes [Dillenseger and Garnier, 2008].
- Il est aussi possible de ne considérer qu'une seule atténuation pour l'ensemble des segments issus des échantillons  $\Delta S$  et reliant le point  $M$ . Cette approximation permet de sortir le terme d'atténuation de l'intégrale discrète de l'équation 4.2.

$$p(M) = A \left| \sum_S j \frac{p_i}{\lambda} \Delta S \frac{\exp^{-j(kl + \varphi_i)}}{l} \right| \quad (4.3)$$

où  $A$  représente l'atténuation médiane pour le point  $M$  égale à  $\exp^{-f \sum_{m=1}^l \alpha_m \Delta l}$  et calculée pour le segment  $OM$  (cf. figure 4.4-droite).

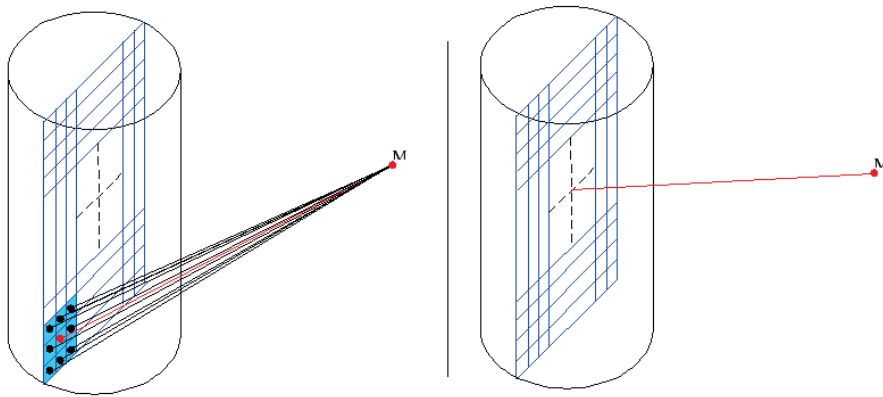


FIG. 4.4 – Illustrations représentant les différentes simplifications pouvant être opérées lors du calcul du terme d'atténuation de l'intégrale de Rayleigh.

- Le fait de considérer l'atténuation comme homogène dans tout le milieu, même si ce n'est pas le cas dans la réalité, permet d'alléger de manière drastique le calcul. La propagation d'une onde depuis un échantillon de la surface  $\Delta S$  vers un point  $M$  ne s'effectue qu'à travers 2 médias : l'eau de refroidissement du transducteur d'atténuation  $\alpha_1$  et le tissu d'atténuation  $\alpha_2$ . Il est alors possible de calculer analytiquement les longueurs respectives  $l_1$  et  $l_2$  de la propagation de l'onde dans l'eau, puis dans le tissu. Étant donné que le coefficient d'atténuation de l'eau  $\alpha_1$  est négligeable et que

$p_0$  est estimé à la surface du transducteur, l'équation 4.2 peut se réécrire [Garnier et al., 2008] :

$$p(M) = \left| \sum_S j \frac{p_i}{\lambda} \Delta S \frac{\exp^{-j(kl+\varphi_i)}}{l} \exp^{-f\alpha_2 l_2} \right| \quad (4.4)$$

### Calcul spécifique à une géométrie de transducteur

Selon une géométrie spécifique d'un transducteur, différentes approximations peuvent être mise en place :

- Pour le cas d'une sonde circulaire plane (schéma visible sur la figure 4.5) l'expression de l'évolution temporelle de l'intégrale de Rayleigh peut s'exprimer selon un système de coordonnées cylindriques [Duck et al., 1998]. Ainsi, en considérant le milieu homogène (et donc les coefficients d'atténuation constants), il est alors possible d'utiliser l'axe de symétrie  $O-x$  de la sonde afin d'obtenir le champ de pression complet généré par le transducteur. À partir de l'estimation du champ de pression sur les points d'un plan qui passe par l'axe  $O-x$ , une succession de décalages angulaires (translations en coordonnées cylindriques) autour de cet axe permet d'accéder au champ de pression de l'ensemble du volume. Le problème se rapporte donc à un calcul du champ de pression sur un plan 2D.

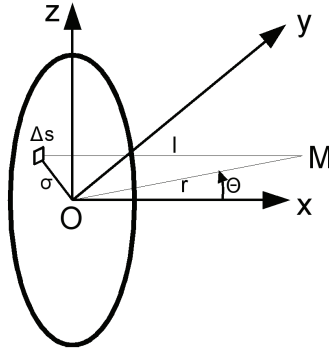


FIG. 4.5 – Schéma d'une sonde plane circulaire et repère cylindrique associé.

- Pour le cas d'une sonde rectangulaire, Freedman propose de modifier le terme de phase  $\int_S \frac{\exp^{-jkl}}{l}$  de l'équation 4.2, que nous nommerons  $p_n(M)$ , de deux manières [Freedman, 1960] : 1) l'amplitude en  $1/l$  est approximée en  $1/L$  où  $L$  est la distance entre le point  $M$  et le centre  $O$  du transducteur ; 2) la distance  $l$  dans l'expression  $\exp^{-jkl}$  est approximé par un polynôme de degré 2. Le terme de phase  $p_n(M)$  peut alors être exprimé par :

$$p_n(M) = \int_S \frac{\exp^{-jkl}}{l} \approx \frac{x}{2L} \exp^{-jkx} (\mathbf{F}[\beta(y+a)] - \mathbf{F}[\beta(y-a)]) (\mathbf{F}[\beta(z+b)] - \mathbf{F}[\beta(z-b)]) \quad (4.5)$$

où  $a$  et  $b$  sont les dimensions du transducteur selon les axe  $y$  et  $z$  divisées par 2 ;  $\beta = \sqrt{k/\pi x}$  et  $\mathbf{F}[\xi] = \int_0^\xi \exp^{j\pi\zeta^2/2} d\zeta$ , l'intégrale de Fresnel complexe qui peut être pré-calculée. Mast et al. proposent l'ajout d'un terme d'atténuation, mais seulement

entre le point  $M$  et le centre  $O$  du transducteur [Mast et al., 2005] .

$$p(M) = \left| \frac{p_0}{\lambda} p_n(M) \exp^{-f\alpha_2 L_2} \right| \quad (4.6)$$

où  $L_2$  est la longueur de la propagation de l'onde dans le tissu le long du segment  $OM$  (cf. équation 4.3). Cette approximation est cependant valide uniquement pour les points éloignés du transducteur.

## 4.2.2 Propagation non-linéaire

L'acoustique linéaire a longtemps été considérée comme suffisante pour décrire le passage des ondes ultrasonores dans les tissus. Cependant, les travaux de Muir et Carstensen ont montré que les effets non-linéaires peuvent devenir importants pour les fréquences et les niveaux de pressions utilisés dans le domaine biomédical [Carstensen et al., 1980; Muir and Carstensen, 1980]. Les effets non-linéaires sont induits par la distorsion d'une onde ultrasonore lorsqu'elle traverse une structure particulière. Dans le cas de très fortes amplitudes d'émission, la distorsion de l'onde est telle que cela engendre l'apparition d'ondes de chocs. Ce phénomène est exploité notamment dans le cadre de la lithotripsie pour détruire les calculs rénaux.

Pour modéliser ces effets, Khoklov, Zabolotoskaya et Kuznetsov ont décrit une équation de propagation non-linéaire pour une onde ultrasonore [Kuznetsov, 1971; Zabolotskaya and Khokhlov, 1969] qui permet de déterminer le champ acoustique en tenant compte de la diffraction et de l'atténuation du milieu. Si l'axe  $z$  est la direction du faisceau acoustique, l'équation KZK peut s'écrire :

$$\frac{\partial^2 p}{\partial z \partial \tau} = \frac{c_0}{2} \nabla_{\perp}^2 p + \frac{\delta}{2c_0^2} \frac{\partial^3 p}{\partial \tau^3} + \frac{\beta}{2\rho_0 c_0^3} \frac{\partial^2 p^2}{\partial \tau^2} \quad (4.7)$$

où  $p$  est la pression acoustique,  $c_0$  est la vitesse,  $\beta$  est le coefficient de non linéarité,  $\delta$  est la diffusivité du son,  $\rho_0$  la densité et  $\tau$  est le retard ( $t - z/c_0$ ).

Développée depuis les équations de propagation non-linéaire du son dans un fluide Newtonien dissipatif, les auteurs ont introduit une simplification en considérant que le front d'onde produit par une source directionnelle est quasi plan. Cette hypothèse est valide pour les points du champ de pression qui sont situés à plusieurs longueurs d'onde de la source ultrasonore. Autrement dit, l'équation n'est pas exacte pour estimer le champ de pression exercé sur les points proches du transducteur. Ainsi, ce modèle est difficilement applicable pour estimer le champ acoustique produit par un transducteur plan pour un traitement "de contact".

Une solution de l'équation KZK par différences finies est proposée dans [Aanonsen et al., 1984]. Wen et Breazeale proposent une solution analytique par décomposition en somme de Gaussiennes [Wen and Breazeale, 1988] pour une source asymétrique. Notons l'utilisation de la KZK pour prédire l'élévation de température induite par un traitement par ultrasons haute intensité dans le foie en présence d'un vaisseau [Curra et al., 2000].

Des auteurs rapportent également l'utilisation de l'équation de propagation de Westervelt pour modéliser un champ de pression en tenant compte des effets non-linéaires en 2 dimensions [Hallaj and Cleveland, 1999] puis en 3 dimensions [Connor and Hynynen, 2002].

Enfin, la modélisation des effets non linéaires de propagation des ondes en présence de bulles de cavitation a également été étudiée [Chavrier et al., 2000; Pichardo Meuly, 2005]. Il a été prouvé qu'en deça d'un certain seuil d'intensité acoustique, l'activité des bulles permet d'augmenter le dépôt d'énergie, tout en restant contrôlable [Chapelon et al., 1999].

## 4.3 Modélisation de la diffusion de la température

### 4.3.1 Équation de la chaleur

En thermodynamique, un transfert thermique peut s'effectuer selon 3 modes : la conduction (diffusion), la convection et le rayonnement (radiation). En conduction, l'énergie passe d'un corps à l'autre par contact et se réalise sans déplacement global de matière, par opposition à la convection. Elle peut s'interpréter comme la transmission de proche en proche de l'agitation thermique : un atome cède une partie de son énergie cinétique à son voisin. Le phénomène de convection thermique apparaît lors du transfert de la température au bord d'une structure en contact avec une autre en mouvement, comme lors de la présence de vaisseau véhiculant le sang. Enfin, le transfert thermique par rayonnement est lié à l'émission de lumière d'un corps, qui sera lui même échauffé par la lumière qu'il absorbe. Les échanges de chaleurs entre différent corps se réalisent généralement par une combinaison de plusieurs de ces modes de transitions. Dans le cadre des thérapies, le phénomène de diffusion est celui qui prime, car nous avons un dépôt d'énergie externe qui vient échauffer localement une zone et qui crée un gradient de température.

Grâce à l'utilisation jointe de la loi de Fourier et du premier principe de la thermodynamique, l'équation de la chaleur dans  $\mathbb{R}^3$  peut s'écrire :

$$\frac{\partial T}{\partial t} = D\nabla^2 T + \frac{P}{\rho C} \quad (4.8)$$

où  $\nabla^2$  est l'opérateur Laplacien,  $D$  est le coefficient de diffusivité thermique,  $P$  un apport d'énergie,  $\rho$  la masse volumique (densité) en  $\text{W.m}^{-3}$  et  $C$  la capacité calorifique spécifique en  $\text{J.kg}^{-1}.\text{K}^{-1}$ . Dans le cadre des thérapies, le terme  $P$  est constitué de contributions diverses : la puissance déposée par unité de volume (par la suite appelée  $q$ ), un terme décrivant le taux de perfusion locale, et un dernier terme prenant en compte la capacité calorifique du sang.

Les travaux majeurs de Pennes dans ce domaine lui ont permis de décrire l'évolution de la température dans les tissus humains via la BHTE ("Bio-Heat Transfer Equation") [Pennes, 1948] :

$$\rho_t C_t \frac{\partial T}{\partial t} = k_t \nabla^2 T + V \rho_b C_b (T_a - T) + Q \quad (4.9)$$

avec  $T$  la température en  $^\circ\text{C}$ ,  $T_a$  la température artérielle en  $^\circ\text{C}$ ,  $\rho_t$  et  $\rho_b$  la densité respective du tissu et du sang en  $\text{kg.m}^{-3}$ ,  $C_t$  et  $C_b$  la capacité calorifique spécifique respectivement du tissu et du sang en  $\text{J.kg}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ,  $k_t$  la conductivité thermique du tissu en  $\text{W.m}^{-1}.\text{C}^{-1}$  et  $V$  le taux de perfusion par unité de volume. Généralement le taux de perfusion local est donné par  $V\rho_b$  et exprimé en  $\text{kg.m}^{-3}.\text{s}^{-1}$ . Le terme de gauche représente les variations temporelles de l'énergie thermique par unité de volume. Le premier terme situé à droite de l'égalité correspond aux échanges de chaleur par conduction, le deuxième terme à la perfusion et le troisième terme  $Q$  correspond à une puissance déposée par unité de volume

( $\text{W}\cdot\text{m}^{-3}$ ). Dans sa version originale, Pennes considérait  $Q$  pour décrire exclusivement le dépôt de chaleur induit par le métabolisme, mais il est possible d'utiliser son modèle pour inclure des sources d'énergie externe comme les ultrasons. Dans le cadre de la modélisation d'une hyperthermie, la chaleur induite par le métabolisme, parfois noté  $Q_m$  chez certains auteurs, est généralement négligée. La précision de la BHTE a été démontrée à partir de mesure de températures sur le bras. Les résultats sont présentés sur la figure 4.6.

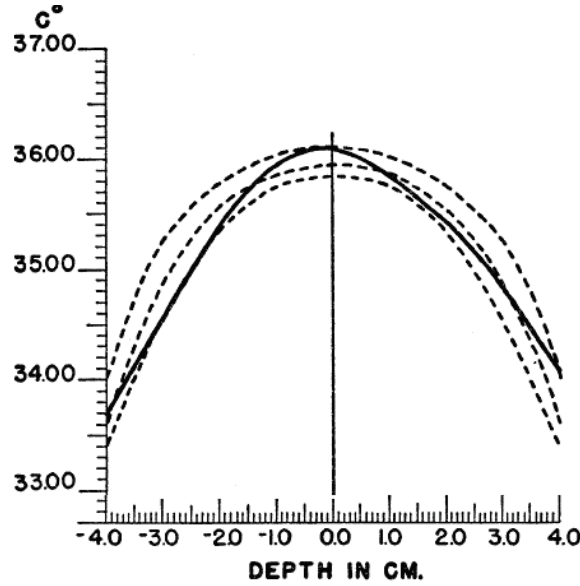


FIG. 4.6 – La précision de la BHTE est mise en avant ici. En trait plein, nous observons les mesures réelles de températures et en traits pointillés les estimations avec une marge. Image issue de [Pennes, 1948].

### 4.3.2 Méthodes de résolution de la BHTE

La “BHTE” est utilisée dans la plupart des études concernant la modélisation de la diffusion de la chaleur dans les tissus humains. Dans le cas de géométrie relativement simple, l'équation de la BHTE (cf. équation 4.9) est généralement résolue en utilisant une approche par différences finies [Chato et al., 1990] ou la température  $T^{n+1}$  à l'instant  $n+1$  peut être déduite numériquement depuis la température  $T^n$  à l'instant  $n$ . Un exemple de modélisation par différences finies dans un système de coordonnées Cartésien peut être trouvé dans [Wang and Fujiwara, 1999] :

$$T^{n+1}(\mathbf{x}) = T^n(\mathbf{x}) + \frac{\delta t}{\rho_t C_t} \cdot \left( k_t \nabla_{discret}^2 T^n(\mathbf{x}) + V \rho_b C_b (T_b - T^n(\mathbf{x})) + Q^n(\mathbf{x}) \right) \quad (4.10)$$

$\nabla_{discret}^2 T^n(\mathbf{x})$  est un Laplacien spatial discret, par exemple :  $\nabla_{discret}^2 T^n(x, y, z) = \frac{1}{\Delta \mathbf{x}^2} (T^n(x-1, y, z) + T^n(x+1, y, z) + T^n(x, y-1, z) + T^n(x, y+1, z) + T^n(x, y, z-1) + T^n(x, y, z+1) - 6T^n(x, y, z))$ .  $\delta t$  est le pas temporel qui, afin de garantir la convergence, doit satisfaire l'inégalité suivante [Wang and Fujiwara, 1999] :

$$\delta t \leq \frac{2\Delta \mathbf{x}^2 \rho_t C_t}{V \rho_b C_b \Delta \mathbf{x}^2 + 12k_t} \quad (4.11)$$

avec  $\Delta \mathbf{x}$ , le pas d'échantillonnage spatial. Généralement,  $\delta t$  est petit, ce qui a pour conséquence un temps de calcul très élevé si l'on cherche à estimer l'évolution de la température durant de longues périodes.

En dehors de cette résolution par la méthode explicite, d'autres méthodes de résolution de la BHTE par différences finies ont été proposées utilisant les méthodes de Crank-Nicholson, l'algorithme de Du Fort-Frankel [Fanjul-Vélez et al., 2009] ou ADI-FD [Pisa et al., 2003]. Ces méthodes admettent un pas temporel plus grand, mais sont cependant relativement complexes à mettre en œuvre et se révèlent très coûteuses en temps de calcul.

L'équation de la BHTE peut aussi être résolue par éléments finis [Meaney et al., 1998]. Les éléments finis se justifient dans le cas de géométries complexes avec des phénomènes non-linéaires. Il est à noter toutefois que les éléments finis sont, la plupart du temps, utilisés pour résoudre la BHTE dans le domaine spatial, l'évolution temporelle étant elle résolue par différences finies.

### 4.3.3 Extension du modèle et prise en compte des effets des vaisseaux

Une revue des différentes variantes et/ou remises en cause de ce modèle de diffusion est proposée dans [Arkin et al., 1994]. Les remises en cause portent principalement sur les hypothèses formulées par Pennes :

- Le réchauffement -ou refroidissement- provoqué par les gros vaisseaux est négligé ;
- Le déplacement de chaleur induit par le déplacement du sang dans les vaisseaux est négligé ;
- La température du sang lors de son entrée dans les tissus n'est pas prise en compte ;
- L'équilibre entre la température du sang et celle des tissus solides s'effectue au niveau des capillaires.

Cette dernière hypothèse est notamment remise en cause dans une étude visant à déterminer l'impact de la micro-vascularisation sur la diffusion de la température dans les tissus [Chen and Holmes, 1980]. En effet, selon les auteurs, l'équilibre thermique entre le sang et les tissus solides s'effectue au niveau des artérioles veineuses et non au niveau des capillaires comme le pensait Pennes. Afin de prouver cette affirmation, les auteurs ont exprimé un nouveau facteur pour quantifier l'influence de chaque vaisseau. Ce facteur est déterminé à partir des rayon et longueur du vaisseau et des densité, viscosité et conductivité thermique du sang. Ce facteur a permis aux auteurs d'exprimer théoriquement un rayon seuil à partir duquel l'influence des vaisseaux sur la diffusion de la température ne peut plus être prédite par la BHTE seule. Ce rayon se situe entre 0,3 et 0,7mm.

À la suite de cette étude, d'autres modèles de diffusion de température tenant compte de la présence des vaisseaux ont été élaborés et discutés [Weinbaum et al., 1984; Weinbaum and Jiji, 1985; Baish et al., 1986; Wissler, 1987; Charny et al., 1990]. Ces approches, souvent complexes, s'appuient sur une meilleure connaissance des mécanismes thermiques mis en jeu au niveau micro-vasculaire pour offrir une description précise des échanges locaux de température. Elles nécessitent cependant une connaissance précises des structures et des propriétés micro-vasculaires souvent difficile à obtenir.

Dans une approche originale, un modèle se basant sur une description paramétrique des vaisseaux permet d'estimer la température induite par les effets de conduction et de

convection aux abords des structures vasculaires [Kotte et al., 1996]. Une version modifiée de la BHTE est implémentée dans [Curra et al., 2000] pour tenir compte de la présence d'un vaisseau et surtout du flux sanguin par le biais de son vecteur vitesse.

#### 4.3.4 Utilisation de la BHTE dans la littérature

Malgré certains débats scientifiques remettant en cause la pertinence des hypothèses de Pennes, aucun de ces nouveaux modèles ne peut être généralisé à l'ensemble des tissus du corps humain. Ainsi, du fait de sa simplicité et de sa bonne corrélation avec les études expérimentales menés depuis, le modèle classique de la BHTE permet une estimation rapide de la température au cours du temps et reste le modèle le plus largement utilisé pour la prédiction de l'hyperthermie [Arkin et al., 1994].

En se basant sur la BHTE, deux grandes stratégies sont généralement utilisées : 1) dans le cas de modèles simplifiés (région homogènes de paramètres constants) la solution de la BHTE est estimée par différences finies (cf. équation 4.10). À notre connaissance cette approche est privilégiée dans de nombreux travaux ; 2) dans le cas d'une modélisation plus complexe (régions hétérogènes, structures complexes dont la prise en compte des vaisseaux, etc.), des auteurs commencent à utiliser des méthodes par éléments finis. Afin d'illustrer ce dernier type d'approches, nous décrivons quelques travaux en hyperthermie, travaux qui à terme pourraient être transposés à la modélisation d'une thérapie ultrasonore.

Une méthode de résolution de la BHTE par éléments finies est mise en œuvre dans le cadre de la modélisation des traitements radiofréquences [Tungjitkusolmun et al., 2002; Villard et al., 2005]. Les auteurs proposent d'intégrer la présence de vascularisation proche de la cible dans leur modèle, mais avec l'utilisation d'une méthode par éléments finis 2D seulement. Les simulations de traitement menées dans l'étude semblent prouver que la présence de vaisseaux sanguins proches d'une tumeur influence la thérapie par radiofréquence selon deux effets :

- La conductivité électrique élevée du sang va attirer les radiofréquences et provoquer un échauffement entre la tumeur et les vaisseaux induit par l'effet joule.
- Le sang circulant à 37°C dans les vaisseaux va contrecarrer les effets de la thérapie en refroidissant les tissus.

La distance entre la tumeur ou plus précisément entre l'émetteur radiofréquence et les vaisseaux est déterminante. Si la distance est faible (inférieure à 3mm), le second effet dominera, et le flux sanguin refroidira la thérapie. Si cette distance est plus élevée, l'effet lié à la conductivité du sang primera. Ces résultats sont cohérents avec ceux d'une étude expérimentale menée auparavant dans [Goldberg et al., 1998].

De nombreux travaux ont portés sur la modélisation de thérapies par laser [Roggan and Muller, 1995; Roggan et al., 2001; Mohammed and Verhey, 2005]. Les auteurs utilisent aussi dans la plupart des cas des approches par éléments finis pour résoudre la "BHTE". La confrontation des prédictions de la zone nécrosée avec des mesures réelles effectuées après histologie sur un foie de porc confirme la qualité de la modélisation de la thérapie avec une différence entre les deux volumes inférieure à 10%.

De manière analogue la simulation de l'ablation de tissus tumoraux par l'action de micro-ondes est développée dans [Zhai et al., 2008]. Les auteurs prennent en compte l'évo-

lution des paramètres d'atténuation des tissus au cours du temps pour résoudre la BHTE et proposent une implémentation rapide sur GPU.

## 4.4 Modélisation de la nécrose

Même si certaines études se basent simplement sur un seuil de température ( $> 60^\circ\text{C}$  par exemple) pour déterminer si un tissu est nécrosé ou non, il est communément admis que les effets induit dans les tissus par une hyperthermie dépendent de l'élévation de température et de la durée pendant laquelle la température est maintenue. Deux modèles de prédiction de nécrose par coagulation sont souvent utilisés dans la littérature : l'un basé sur l'équation d'Arrhenius et l'autre sur la dose thermique.

### 4.4.1 Équation d'Arrhenius

En cinétique chimique, l'équation d'Arrhenius permet de décrire la variation de la vitesse d'une réaction chimique en fonction de la température [Arrhenius, 1889] et s'écrit :

$$\Omega(x, y, z, t) = A \int_0^t \exp\left(-\frac{\Delta E}{RT}\right) d\tau \quad (4.12)$$

où  $A$  est le facteur pré-exponentiel (parfois appelé facteur de fréquence) tenant compte de la fréquence des collisions et des effets stériques ( $A = 9,4 \times 10^{10} \text{s}^{-1}$ ),  $\Delta E$  est l'énergie d'activation d'Arrhenius ( $\Delta E = 6,68 \times 10^5 \text{J.mol}^{-1}$ ),  $R$  la constante des gaz parfaits ( $R = 8,314 \text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$ ).  $T$  représente la température exprimée en Kelvin, et  $\tau$  le temps. Lorsque  $\Omega$  est supérieur à 1, cela correspond à 63% des molécules qui sont dénaturés. Les tissus sont alors considérés comme irrémédiablement nécrosés.

### 4.4.2 Dose thermique

En oncologie et plus particulièrement dans le cadre des prédictions de thérapie de tumeur par hyperthermie, le concept de dose thermique développé dans [Sapareto and Dewey, 1984] est souvent mis en œuvre pour estimer la nécrose. À une température de référence de  $43^\circ\text{C}$ , la dose thermique donne le temps d'exposition qu'il serait nécessaire de chauffer pour obtenir les mêmes dommages qu'aux températures et temps d'exposition réellement appliqués. Pour chaque point dans le volume d'intérêt et selon l'historique de température à ce point, la dose thermique est déterminée par cette équation :

$$D_{43^\circ\text{C}}(x, y, z, t) = \sum_{i=1}^t R^{(43-T(x,y,z,t))} \Delta t \quad (4.13)$$

avec  $\Delta t$ , le pas temporel et  $R$  une fonction binaire de la température qui vaut 0,5 si  $T < 43^\circ\text{C}$  et 0,25 sinon. Cet équivalent de temps d'exposition minimum pour atteindre une nécrose dépend de la nature du tissu. Par exemple les tissus du foie seront considérés comme nécrosés si  $D_{43^\circ\text{C}}$  est supérieure à 340 minutes [Graham et al., 1999].

## 4.5 Synthèse

Les trois étapes de la modélisation des effets d'une thérapie par ultrasons haute intensité (pression, températures et nécroses) sont étroitement liées les unes aux autres (cf. schéma 4.2). Cependant, si les paramètres d'entrées de chacune de ces étapes (coefficient



d'absorption, coefficient d'atténuation, taux de perfusion, pression acoustique, température, etc.) sont identifiés et estimés, il est alors possible de traiter ces sous-problèmes de manière séparée. Pour chacune de ces étapes de modélisation, les remarques suivantes peuvent être formulées :

**Champ de pression :** Un choix devra être fait entre la prise en compte ou non de la propagation non-linéaire d'une onde ultrasonore. Ce choix sera motivé par les puissances présentes lors de la thérapie par ultrasons. En effet, si la sonication est réalisée à très haute intensité, des bulles de cavitation et éventuellement des ondes de choc apparaîtront et iront fortement modifier l'action thérapeutique. La thérapie devient alors plus difficilement contrôlable [Holt et al., 2002; Wu and Nyborg, 2008], car le terme d'énergie  $Q$  dans l'équation de la BHTE (équation 4.9) ne dépend plus uniquement de la puissance acoustique locale issue de la propagation linéaire du faisceau ultrasonore, mais aussi des réémissions acoustiques induites par les bulles et d'un phénomène d'effort visqueux entre les bulles. La modélisation de tels phénomènes nécessite des modèles plus complexes de propagation non-linéaires [Pichardo Meuly, 2005].

A contrario, lors de l'application d'un faisceau ultrasonore avec des intensités n'engendrant pas l'apparition d'ondes de chocs, et selon [Carstensen and Bacon, 1998; Duck, 2002], il est raisonnable de considérer comme linéaire ou quasi linéaire la propagation des ondes dans les tissus.

Enfin, avec ou sans prise en charge des effets de propagation non-linéaire, il est important de souligner que le degré de réalisme de l'estimation du champ acoustique sera fortement dépendant de la description du milieu de propagation et/ou des hypothèses prises quant à ce milieu (homogénéité, invariance de caractéristiques physiques au cours du temps, etc.).

**Diffusion de la température :** Concernant la modélisation de la diffusion de la température, il apparaît que la plupart des études en hyperthermie font appel à la BHTE de Pennes ou à une version modifiée de cette dernière. Les modifications visent en général à apporter une meilleure intégration de la présence des vaisseaux dans le modèle. Les problématiques sont alors les suivantes :

- Comment intégrer au mieux dans la BHTE les effets induits par la présence des vaisseaux à proximité de la cible ?
- Faut-il considérer les effets de convection entre les vaisseaux et les tissus (déplacement de la chaleur induit par le flux sanguin) ou faut-il simplement les considérer comme des effets de conduction (négliger le déplacement du sang) ?
- Quel degré de complexité et de réalisme faut-il atteindre dans le modèle ? Autrement dit, quelles hypothèses formulées sur les paramètres caractérisant les milieux de diffusion (taux de perfusion, taux de conductivité thermique, température de départ du milieu, etc.) ?

L'approche et l'implémentation choisie de la BHTE devront prendre en considération ces remarques.

**Nécrose :** Le choix d'une méthodologie adaptée pour la nécrose est plus simple... Les deux équations (Arrhenius ou la dose thermique) permettent d'intégrer et d'accu-

---

muler l'action de la chaleur au cours du temps, afin de quantifier le degré de nécrose du tissu. Ce choix sera donc cosmétique.

Finalement, les méthodologies développées pour répondre aux problématiques de ces trois étapes devront former un ensemble d'outils souples et modulaires. En effet, les sondes que nous souhaitons modéliser possèdent des caractéristiques très différentes (géométrie, nombre d'éléments, focalisation dynamique, etc.). De plus, pour les besoins d'une application spécifique, les paramètres du milieu devront pouvoir être adaptés simplement afin d'optimiser le modèle soit en terme de performance, soit en terme de réalisme.

Ce cahier des charges introduit et justifie les choix pris lors de l'élaboration du modèle complet présenté dans le chapitre suivant.

## Bibliographie

- Aanonsen, S., Barkve, T., Tjøtta, J., and Tjøtta, S. (1984). Distortion and harmonic generation in the nearfield of a finite amplitude sound beam. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 75 :749–768.
- Arkin, H., Xu, L., and Holmes, K. (1994). Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 41(2) :97–107.
- Arrhenius, S. (1889). Über die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Inversion von Rohrzucker durch Säuren. *Zeitschrift für Physik Chemie*, 4 :226–248.
- Baish, J., Ayyaswamy, P., and Foster, K. (1986). Small-scale temperature fluctuations in perfused tissue during local hyperthermia. *Journal of Biomechanical Engineering*, 108 :246–250.
- Carstensen, E. and Bacon, D. (1998). *Nonlinear Acoustics : Theory and Applications*, chapter Biomedical applications, pages 421–447. Academic Press, San Diego.
- Carstensen, E., Law, W., McKay, N., and Muir, T. (1980). Demonstration of nonlinear acoustical effects at biomedical frequencies and intensities. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 6(4) :359–368.
- Chapelon, J.-Y., Ribault, M., Birer, A., Vernier, F., Souchon, R., and Gelet, A. (1999). Treatment of localised prostate cancer with transrectal high intensity focused ultrasound. *European Journal of Ultrasound*, 9(1) :31–38.
- Charny, C., Weinbaum, S., and Levin, R. (1990). An evaluation of the Weinbaum-Jiji bioheat equation for normal and hyperthermic conditions. *Journal of Biomechanical Engineering*, 112 :80–87.
- Chato, J., Gautherie, M., Paulsen, K., and Roemer, R. (1990). *Thermal dosimetry and treatment planning*, chapter Fundamentals of bioheat transfer, pages 1–56. Springer, Berlin.
- Chavier, F., Chapelon, J., Gelet, A., and Cathignol, D. (2000). Modeling of high-intensity focused ultrasound-induced lesions in the presence of cavitation bubbles. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 108 :432–440.
- Chen, M. and Holmes, K. (1980). Microvascular contributions in tissue heat transfer. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 335(1 Thermal Characteristics of Tumors Applications in Detection and Treatment) :137–150.
- Connor, C. W. and Hynynen, K. (2002). Bio-acoustic thermal lensing and nonlinear propagation in focused ultrasound surgery using large focal spots : a parametric study. *Physics in Medicine and Biology*, 47(11) :1911–1928.
- Curra, F., Mourad, P., Khokhlova, V., Cleveland, R., and Crum, L. (2000). Numerical simulations of heating patterns and tissue temperature response due to high-intensity focused ultrasound. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 47(4) :1077–1089.
- Damianou, C. A., Sanghvi, N. T., Fry, F. J., and Maass-Moreno, R. (1997). Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose. *Journal Acoustical Society of America*, 102(1) :628–634.

- Dillenseger, J. and Garnier, C. (2008). Acoustical power computation acceleration techniques for the planning of ultrasound therapy. In *5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008*, pages 1203–1206.
- Duck, F., Baker, A., and Starritt, H. (1998). *Ultrasound in medicine*. Taylor & Francis.
- Duck, F. A. (2002). Nonlinear acoustics in diagnostic ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 28(1) :1–18.
- Dunn, F. and O'Brien, W. D. (1976). *Ultrasonic biophysics*, volume 7 of *Benchmark papers in acoustics*. Dowden-Hutchinson & Ross Inc., Stroudsburg (Pennsylvania).
- Fanjul-Vélez, F., Romanov, O. G., and Arce-Diego, J. L. (2009). Efficient 3D numerical approach for temperature prediction in laser irradiated biological tissues. *Computers in Biology and Medicine*, 39(9) :810–817.
- Freedman, A. (1960). Sound field of a rectangular piston. *Journal Acoustical Society of America*, 32(2) :197–209.
- Garnier, C., Lafon, C., and Dillenseger, J. (2008). 3-D Modeling of the Thermal Coagulation Necrosis Induced by an Interstitial Ultrasonic Transducer. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(2) :833–837.
- Goldberg, S., Gazelle, G., Solbiati, L., Livraghi, T., Tanabe, K., Hahn, P., and Mueller, P. (1998). Ablation of liver tumors using percutaneous RF therapy. *American Journal of Roentgenology*, 170(4) :1023–1028.
- Graham, S. J., Chen, L., Leitch, M., Peters, R. D., Bronskill, M. J., Foster, F. S., Henkelman, R. M., and Plewes, D. B. (1999). Quantifying tissue damage due to focused ultrasound heating observed by MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(2) :321–328.
- Hahn, G. (1983). *Hyperthermia and cancer*. FPCR.
- Hallaj, I. and Cleveland, R. (1999). FDTD simulation of finite-amplitude pressure and temperature fields for biomedical ultrasound. *Journal Acoustical Society of America*, 105 :7–12.
- Hill, C., Rivens, I., Vaughan, M., and Ter Haar, G. (1994). Lesion development in focused ultrasound surgery : a general model. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 20(3) :259–269.
- Holt, R., Roy, R., Edson, P., and Yang, X. (2002). Bubbles and HIFU : the good, the bad, and the ugly. pages 120–131.
- Hueter, T. (1976). *Ultrasonic biophysics*, chapter Measurement of ultrasonic absorption in animal tissues and its dependence on frequency, pages 19–22.
- Hynynen, K., Shimm, D., Anhalt, D., Stea, B., Sykes, H., Cassady, J., and Roemer, R. (1990). Temperature distributions during clinical scanned, focused ultrasound hyperthermia treatments. *International Journal of Hyperthermia*, 6(5) :891–908.
- Kotte, A., Van Leeuwen, G., De Bree, J., Van der Koijk, J., Crezee, H., and Legendijk, J. (1996). A description of discrete vessel segments in thermal modelling of tissues. *Physics in Medicine and Biology*, 41(5) :865–884.

- Kuznetsov, V. (1971). Equations of nonlinear acoustics. *Soviet Physics Acoustics*, 16(4) :467–470.
- Lafon, C., Prat, F., Chapelon, J. Y., Gorry, F., Margonari, J., Theillere, Y., and Cathignol, D. (2000). Cylindrical thermal coagulation necrosis using an interstitial applicator with a plane ultrasonic transducer : in vitro and in vivo experiments versus computer simulations. *International Journal of Hyperthermia*, 16(6) :508–522.
- Li, F., Feng, R., Zhang, Q., Bai, J., and Wang, Z. (2006). Estimation of HIFU induced lesions in vitro : Numerical simulation and experiment. *Ultrasonics*, 44 :337–340.
- Lizzi, F., Driller, J., Lunzer, B., Kalisz, A., and Coleman, D. (1992). Computer model of ultrasonic hyperthermia and ablation for ocular tumors using B-mode data. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 18(1) :59–73.
- Lizzi, F. and Ostromogilsky, M. (1987). Analytical modelling of ultrasonically induced tissue heating. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 13(10) :607–618.
- Mast, T. D., Makin, I. R., Faidi, W., Runk, M. M., Barthe, P. G., and Slayton, M. H. (2005). Bulk ablation of soft tissue with intense ultrasound : modeling and experiments. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 118(4) :2715–2724.
- Meaney, P., Clarke, R., ter Haar, G., and Rivens, I. (1998). A 3-D finite-element model for computation of temperature profiles and regions of thermal damage during focused ultrasound surgery exposures. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24(9) :1489–1499.
- Mohammed, Y. and Verhey, J. (2005). A finite element method model to simulate laser interstitial thermo therapy in anatomical inhomogeneous regions. *BioMedical Engineering OnLine*, 4(1) :2–17.
- Muir, T. and Carstensen, E. (1980). Prediction of nonlinear acoustic effects at biomedical frequencies and intensities. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 6(4) :345–357.
- O’Neil, H. (1949). Theory of focusing radiators. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 21 :516–526.
- Pennes, H. (1948). Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. *Journal of Applied Physiology*, 1(2) :93–122.
- Pichardo Meuly, S. (2005). *Interaction d’une onde ultrasonore de haute intensité dans les tissus biologiques en présence de bulles : application au traitement de l’insuffisance veineuse superficielle*. PhD thesis, Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, Lyon.
- Pierce, A. (1989). *Acoustics : an introduction to its physical principles and applications*. Acoustical Society of Amer.
- Pisa, S., Cavagnaro, M., Piuze, E., Bernardi, P., and Lin, J. C. (2003). Power density and temperature distributions produced by interstitial arrays of sleeved-slot antennas for hyperthermic cancer therapy. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 51(12) :2418–2426.
- Pohlman, R. (1976). *Ultrasonic biophysics*, chapter On the absorption of ultrasound in human tissues and their dependence upon frequency, pages 14–18. Dowden Hutchinson and Ross.

- Pond, J. (1970). The role of heat in the production of ultrasonic focal lesions. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 47 :1607–1611.
- Robinson, T. and Lele, P. (1972). An Analysis of Lesion Development in the Brain and in Plastics by High-Intensity Focused Ultrasound at Low-Megahertz Frequencies. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 51 :1333–1351.
- Roggan, A. and Muller, G. (1995). *Dosimetry and computer based irradiation planning for laser-induced interstitial thermotherapy (LITT)*. Society of Photo Optical.
- Roggan, A., Ritz, J., Knappe, V., Germer, C., Isbert, C., Schädel, D., and Müller, G. (2001). Radiation planning for thermal laser treatment. *Medical Laser Application*, 16(2) :65–72.
- Sapareto, S. A. and Dewey, W. C. (1984). Thermal dose determination in cancer therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 10(6) :787–800.
- Ter Haar, G. (2000). Intervention and therapy. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 26 :S51–S54.
- Tungjitkusolmun, S., Staelin, S., Haemmerich, D., Tsai, J., Cao, H., Webster, J., Lee, F., Mahvi, D., and Vorperian, V. (2002). Three-dimensional finite-element analyses for radio-frequency hepatic tumor ablation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(1) :3–9.
- Villard, C., Soler, L., and Gangi, A. (2005). Radiofrequency ablation of hepatic tumors : simulation, planning, and contribution of virtual reality and haptics. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 8(4) :215–227.
- Wang, J. and Fujiwara, O. (1999). FDTD computation of temperature rise in the human head for portable telephones. *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, 47(8) :1528–34.
- Weinbaum, S. and Jiji, L. (1985). A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature. *Journal of Biomechanical Engineering*, 107 :131–139.
- Weinbaum, S., Jiji, L., and Lemons, D. (1984). Theory and experiment for the effect of vascular microstructure on surface tissue heat transfer-Part I : Anatomical foundation and model conceptualization. *Journal of Biomechanical Engineering*, 106 :321–330.
- Wen, J. and Breazeale, M. (1988). A diffraction beam field expressed as the superposition of Gaussian beams. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 83 :1752–1756.
- Wissler, E. (1987). Comments on the new bioheat equation proposed by Weinbaum and Jiji. *Journal of Biomechanical Engineering*, 109(3) :226–233.
- Wu, J. and Nyborg, W. (2008). Ultrasound, cavitation bubbles and their interaction with cells. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 60(10) :1103–1116.
- Zabolotskaya, E. and Khokhlov, R. (1969). Quasi-plane waves in the nonlinear acoustics of confined beams. *Soviet Physics Acoustics*, 15 :36–40.
- Zhai, W., Xu, J., Zhao, Y., Song, Y., Sheng, L., and Jia, P. (2008). Preoperative Surgery Planning for Percutaneous Hepatic Microwave Ablation. pages 569–577.



## Chapitre 5

# Modélisation de la thérapie

En s'appuyant sur l'état de l'art développé dans le chapitre précédent et sur les remarques que nous y avons formulées, nous proposons maintenant un modèle pour le traitement des tumeurs par ultrasons haute intensité. Ce modèle s'appuie sur :

- l'intégrale discrète de Rayleigh pour estimer le champ de pression généré par le transducteur. Afin de pouvoir modéliser diverses sondes utilisées dans des contextes applicatifs spécifiques, deux extensions sont proposées : 1) la possibilité de simuler une sonde composée d'une matrice d'éléments, chacun élément est contrôlable en phase et en puissance. 2) la possibilité d'intégrer une description de la vascularisation locale dans le milieu pour une simulation plus réaliste ;
- la BHTE de Pennes pour décrire la diffusion de la chaleur dans les tissus, éventuellement en présence de vaisseaux ;
- la notion de dose thermique pour déterminer l'état de nécrose.

Les travaux présentés ici ont portés sur différents aspects et/ou application de ce modèle. Premièrement, une méthode pour accélérer la résolution de la BHTE par un changement temps-fréquence est présentée et validée avec une comparaison entre des mesures de températures réelles -issues d'une expérimentation in-vivo sur le foie- et des températures simulées pour une sonde mono-élément. Ensuite, un modèle de sonde 64 éléments spécifique au traitement du foie est présenté. Pour cette sonde, les travaux et les résultats préliminaires portent sur la faisabilité d'une focalisation dynamique et sur l'intégration de la présence des vaisseaux. Enfin, dans le cadre d'une application spécifique du projet SUTI, le modèle a été utilisé pour le design géométrique d'une sonde endocavitaire 256 éléments.

### 5.1 Introduction et description du schéma de modélisation

Le schéma proposé dans le cadre de cette étude, s'appuie sur différentes méthodologies présentées dans le chapitre précédent pour décrire et estimer les effets d'une thérapie par ultrasons haute intensité sur les tissus humains.

Comme c'est souvent le cas pour la modélisation de thermothérapie (cf. figure 4.1), ce schéma est constitué de trois étapes :

1. **Estimation de l'apport d'énergie** : en thérapie par ultrasons haute intensité, l'énergie apportée correspond à la puissance acoustique déposée. Or cette puissance est directement liée à la pression (voir § 4.2). Nous avons choisi de déterminer la pression par l'intégrale discrète de Rayleigh (équation 4.2) avec les hypothèses d'O'Neil.



Les effets de propagation non-linéaire des ondes ultrasonores sont négligés, en accord avec les observations réalisées par [Carstensen and Bacon, 1998; Duck, 2002]. En effet, dans le cadre du projet SUTI, il est prévu d'utiliser les sondes à des intensités suffisamment faibles pour éviter les phénomènes de cavitation pouvant induire des ondes de choc. De plus, et d'un point de vue pratique, de très hautes intensités ne peuvent pas être atteintes du fait de la miniaturisation importante des sondes.

Les hypothèses formulées sur le milieu et notamment concernant le coefficient d'atténuation dépendent de l'application. Pour le foie, le volume de la zone de traitement est relativement petit (quelques  $\text{cm}^3$ ). Il est alors acceptable de considérer les coefficients d'atténuation du milieu comme homogène, du moins pour les conditions initiales. Le modèle autorise la prise en compte des évolutions du coefficient d'atténuation du milieu induites par un changement de température pour une modélisation plus réaliste [Garnier et al., 2008]. Cette prise en compte, optionnelle, nécessitera une augmentation très importante des temps de calcul.

Nos apports dans cette section concerne la modélisation de champ de pression d'une sonde plane multi-éléments et le design de la géométrie d'une sonde par simulation.

2. **Diffusion de la température** : dans le cadre de la modélisation d'une hyperthermie pour le foie, la présence des vaisseaux doit impérativement être intégrée dans le modèle (cf. § 1.4.3) de diffusion de la température dans les tissus. Or, nous avons vu dans le chapitre précédent que différentes méthodes permettent cette intégration, la plupart basées sur la BHTE ou une version modifiée de cette dernière (cf. § 4.3.3). Nous avons dans notre cas opté pour l'utilisation de la BHTE classique. Nous avons proposé une méthode qui permet de résoudre analytiquement la BHTE grâce à une transformée de Fourier. Cette méthode est détaillée dans la section 5.2.

Notons qu'il est alors possible, via un schéma itératif, d'intégrer la présence des vaisseaux sous la forme de conditions de bord isotherme. Pour cela, un pas temporelle est définie. À chaque instant, la BHTE est résolue et offre une estimation de la température, puis les conditions de bord ajustées. C'est lors de cette dernière étape que nous allons intégrer l'information de présence des vaisseaux en imposant une température de  $37^\circ\text{C}$  dans les vaisseaux larges. Les effets de convection, comme le déplacement de la chaleur induit par le flux sanguin, sont négligés.

3. **Nécrose** : deux méthodes permettent d'estimer l'apparition de nécrose de coagulation en fonction de la température et du temps. Notre choix s'est porté sur la dose thermique [Sapareto and Dewey, 1984] simplement du fait de son utilisation plus fréquente en oncologie et plus particulièrement dans le cadre de la modélisation d'hyperthermies induites par ultrasons.

Finalement cet outil de modélisation est très souple et nous permet d'estimer l'apparition de nécrose induite par l'action de différentes sondes et dans des milieux divers.

La contrepartie est le nombre relativement important de paramètres qui régissent cette modélisation. Parmi ces paramètres, nous retrouvons ceux décrivant la géométrie de la sonde (taille, forme, nombres d'éléments), ceux décrivant les propriétés physiques du milieu (absorption, taux de perfusion, capacité calorifique, température artérielle, etc.) ou encore ceux concernant les conditions d'expérimentation (durée de tir, fréquence, puissance, etc.).

Le schéma 5.1 résume nos apports pour ce modèle (cases surlignées) et les différentes applications traitées dans le cadre de la thèse :

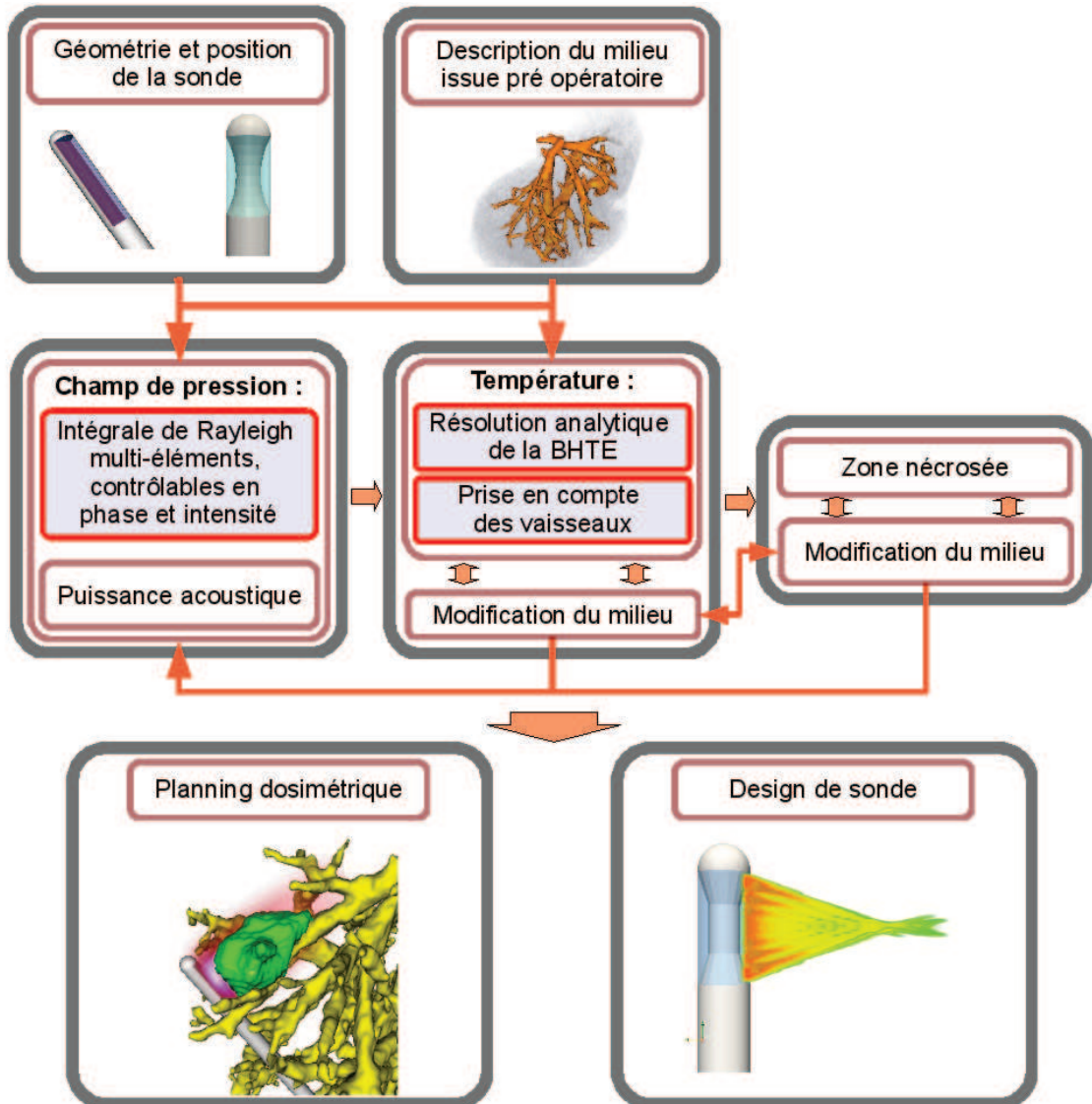


FIG. 5.1 – Schéma de principe pour la modélisation d'une thérapie par ultrasons haute intensité. Méthodes et applications.

## 5.2 Résolution de la BHTE en temps-fréquence

### 5.2.1 Description de la méthode

Comme nous l'avons précisé dans la section 4.3, l'équation de la BHTE est traditionnellement résolue par des méthodes de différences finies ou éléments finis. Ces méthodes, malgré leurs avantages respectifs, présentent le défaut commun d'être très calculatoire. Or, il est reconnu que l'équation aux dérivées partielles de la loi de Fourier peut-être résolue, dans le cas de conditions homogènes et d'un échantillonnage régulier sur un système de

coordonnées Cartésien, par un changement temps-fréquence [Özisik, 1989]. Mais à notre connaissance, peu de travaux ont été menés pour résoudre la BHTE en utilisant cette méthode. Nous pouvons citer les travaux de Quesson et al., qui, afin d'estimer la puissance ultrasonore optimale à délivrer dans une boucle de contrôle de la température, ont présenté une méthode rapide basée sur la transformée de Fourier de la BHTE [Quesson et al., 2002]. Cependant cette étude a été réalisée en 2D et a intégré des limitations fortes : les tissus sont toujours considérés homogènes avec des paramètres d'atténuation constants et la perfusion n'a pas été prise en compte ( $V = 0$ ). Nous proposons ici d'étendre cette idée pour résoudre la BHTE dans l'espace des fréquences spatiales, mais en 3D et en intégrant le terme de perfusion [Dillenseger and Esneault, 2010].

Afin de résoudre l'équation de la BHTE par un changement temps-fréquence, nous considérerons que les coefficients  $\rho_t$ ,  $C_t$ ,  $k_t$ ,  $V$ ,  $\rho_b$ , et  $C_b$  restent constant dans le temps. L'équation 4.9 peut-être réécrite comme suit :

$$A \frac{\partial T(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = B \nabla^2 T(\mathbf{x}, t) + C(T_b(\mathbf{x}) - T(\mathbf{x}, t)) + Q(\mathbf{x}, t) \quad (5.1)$$

avec :  $A = \rho_t C_t$ ,  $B = k_t$  et  $C = V \rho_b C_b$ .

Si nous prenons la transformée de Fourier spatiale de l'équation 5.1 et utilisons la propriété suivante : si  $F(\mathbf{x})$  est une fonction dérivable qui a pour transformée de Fourier  $F^*(\mathbf{v})$  (où le symbole \* représente la transformée de Fourier et  $\mathbf{v}$  les fréquences spatiales) ; alors la transformée de Fourier de sa dérivée est donnée par  $j2\pi\mathbf{v}F^*(\mathbf{v})$ , alors :

$$A \frac{\partial T^*(\mathbf{v}, t)}{\partial t} = -4\pi^2 \mathbf{v}^2 B T^*(\mathbf{v}, t) + C(T_b^*(\mathbf{v}) - T^*(\mathbf{v}, t)) + Q^*(\mathbf{v}, t) \quad (5.2)$$

L'équation différentielle partielle du second ordre dans l'espace est maintenant transformée en une équation algébrique.

Si nous considérons que la chaleur produite par une source  $Q(\mathbf{x}, t)$  reste constante dans le temps, l'équation 5.2 peut être réécrite comme une équation différentielle du premier ordre dans le temps :

$$A \frac{\partial T^*(\mathbf{v}, t)}{\partial t} + (4\pi^2 \mathbf{v}^2 B + C) T^*(\mathbf{v}, t) = C T_b^*(\mathbf{v}) + Q^*(\mathbf{v}) \quad (5.3)$$

Si  $T_{init}^*(\mathbf{v})$  est la transformée de Fourier de la carte de température initiale à  $t = 0$ , une solution analytique de l'équation 5.3 peut être trouvée :

$$T^*(\mathbf{v}, t) = T_{init}^*(\mathbf{v}) \exp^{-\frac{(4\pi^2 \mathbf{v}^2 B + C)t}{A}} + \frac{C T_b^*(\mathbf{v}) + Q^*(\mathbf{v})}{4\pi^2 \mathbf{v}^2 B + C} \left( 1 - \exp^{-\frac{(4\pi^2 \mathbf{v}^2 B + C)t}{A}} \right) \quad (5.4)$$

## 5.2.2 Implémentation et conditions de bords

Afin d'évaluer cette méthode, nous l'avons implémenté dans le schéma global d'une thérapie (cf. schéma 4.2). Plus précisément, notre méthode est utilisée pour résoudre l'évolution de la chaleur et de la nécrose induite par une sonde interstitielle. Une des particularités des sondes interstitielles est qu'elles sont refroidies par un flux continu d'eau. Certaines propriétés et conditions de bords doivent être rappelées et prises en compte pour l'implémentation :

- La dose thermique (équation 4.13) est une intégration. La température doit être calculée à différents instants  $\Delta t$ .

- La température de l'eau de refroidissement impose une condition de bord isothermique (la température ne changera jamais). Mais cette condition ne peut pas être décrite explicitement dans l'équation 5.4. Cependant, cette condition peut être incluse dans notre modèle grâce au schéma itératif suivant :
  1. La carte de température  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$  à l'instant  $\Delta t$  est calculée analytiquement en utilisant l'équation (5.4).
  2. Dans  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$ , les températures pour les  $\mathbf{x}$  situés à l'intérieur de la sonde interstitielle seront remises à la température de l'eau.
  3. La carte  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$  modifiée dans l'étape précédente sert alors de nouvelle carte de température initiale  $T_{init}(\mathbf{x})$  dans (5.4) afin de calculer la carte de température au prochain instant  $\Delta t$ .
- Comme l'ébullition n'est pas considérée dans le modèle présenté et afin d'éviter des températures non réalistes, un seuil permet de s'assurer que la température n'excèdera jamais 100°C. Ce seuil est incorporé dans le modèle en utilisant le processus itératif décrit précédemment.
- Pour une modélisation plus réaliste de traitement, nous avons vu dans l'étude bibliographique que la puissance acoustique  $Q$  doit être dépendante de la température et ne reste donc pas constante dans le temps [Garnier et al., 2008]. Cependant, comme l'évolution de la température au cours du temps est relativement lente, nous pouvons considérer que  $Q$  reste constante durant un pas temporel  $\Delta t$ . Ainsi,  $Q$  peut n'être recalculée qu'après chaque  $\Delta t$  et donc intégrée dans le modèle en utilisant le processus itératif décrit précédemment.

L'implémentation de l'algorithme peut alors être résumée comme suit (figure 5.2) :

1. Initialisation.
  - À  $t = 0$  :  $T_b(\mathbf{x})$  est construite en ajustant la température à celle de l'eau de refroidissement à l'intérieur de la sonde et à 37°C ailleurs.  $T_b^*(\mathbf{v})$  est alors calculée.
  - $T_{init}^*(\mathbf{v}) = T_b^*(\mathbf{v})$ .
  - $Q(\mathbf{x})$  et donc  $Q^*(\mathbf{v})$  sont calculées.
2. Estimation des cartes de températures.
  - À  $t = t + \Delta t$ ,  $T^*(\mathbf{v}, \Delta t)$  est calculée à partir de (5.4) afin d'estimer  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$ .
3. Effets de bord et dose thermique.
  - $T(\mathbf{x}, \Delta t)$  est modifiée afin de prendre en compte les effets de l'eau de refroidissement et du seuil de température de 100°C. La dose thermique (4.13) est mise à jour.
4. Puissance acoustique.
  - $Q(\mathbf{x})$  peut être calculée en tenant compte des nouveaux paramètres de tirs et/ou de la nouvelle carte de température  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$ .
5. Initialisation pour l'itération suivante.
  - La nouvelle  $T_{init}^*(\mathbf{v})$  est estimée depuis la transformée spatiale de Fourier de  $T(\mathbf{x}, \Delta t)$  modifiée à l'étape 3. La nouvelle  $Q^*(\mathbf{v})$  est aussi calculée.  $t$  est incrémenté de  $\Delta t$  et le processus est itéré à partir de l'étape 2.

### 5.2.3 Résultats et discussion

#### 5.2.3.1 Contexte de simulation

Afin de pouvoir évaluer la méthode, les paramètres du modèle ont été ajustés par rapport à ceux d'une expérimentation in-vivo décrite dans [Lafon et al., 1998]. La sonde

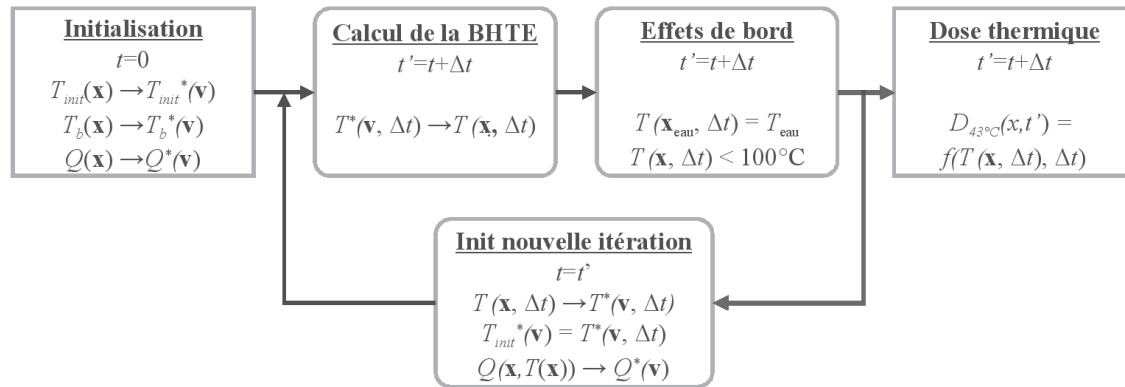


FIG. 5.2 – Schéma itératif pour le calcul de la température par transformées temps-fréquence.

plane (cf. § 1.4.2.2) est composée d'un transducteur plan mono-élément (3mm x 10mm) monté dans un applicateur interstitiel cylindrique de 4mm de diamètre opérant à une fréquence de travail de 10,7MHz. L'applicateur a été placé à l'intérieur d'un foie de cochon à distance des gros vaisseaux. Les conditions de tirs ont été les suivantes : 14W/cm<sup>2</sup> pour une intensité acoustique mesurée à la surface du transducteur ; 37°C pour la température de l'eau de refroidissement et une durée de tir de 20 secondes. Quatre thermocouples ont été introduits dans le foie juste à la fin des séquences de tirs et positionnés sur l'axe acoustique du transducteur. L'élévation de température a été mesurée à ces 4 positions le long de l'axe : 2,5, 5, 7,5 et 10mm devant la face active du transducteur. Durant cette expérimentation in-vivo, 10 lésions ont été induites par le traitement. Les moyennes et écarts-type des 10 pics de température mesurés à chaque position sont reportés sous forme de marge d'erreur sur la figure 5.4.

### 5.2.3.2 Implémentation de la méthode

Les simulations sont réalisées sur un volume de taille 256 × 256 × 64 avec un pas d'échantillonnage  $\Delta \mathbf{x}$  de 0,4mm dans chaque direction (ce qui correspond à un volume de taille réelle 102mm × 102mm × 25,4mm). L'applicateur virtuel est placé au milieu de ce volume.

Dans nos simulations, le champ de pression  $p$  est calculé à l'aide de l'intégrale discrète de Rayleigh (équation 4.4) et est considéré comme invariant au cours du temps. Par contre, pour la puissance acoustique  $Q$  (équation 4.1), nous avons considéré que le coefficient d'absorption  $\mu_0$  variait avec la température.  $Q(\mathbf{x}, t)$  est donc mise à jour après chaque pas temporel  $\Delta t$ . Les propriétés acoustiques et thermiques que nous avons utilisées sont décrites dans l'annexe B.

Les simulations sont développées en utilisant le langage C++ et implémentées sur un ordinateur standard (Xeon E5410-Quad Core CPU 2.33 GHz, 4 Go RAM). Les transformées de Fourier sont calculées à l'aide de la librairie FFTW [Frigo and Johnson, 2005].

La figure 5.3 montre sur la ligne du haut, la carte de température simulée à  $t = 20$ s et, sur la ligne du bas, la zone nécrosée correspondante (en blanc sur la figure). Ces résultats sont représentés sur deux plans de coupes orthogonaux : figure 5.3-gauche : plan de coupe

axial perpendiculaire à l'axe de l'applicateur ; figure 5.3-droite : plan de coupe sagittal le long de l'axe de l'applicateur.

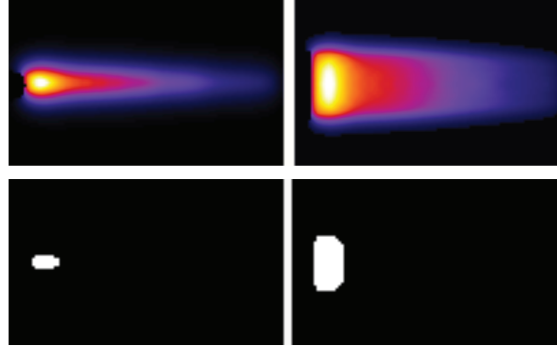


FIG. 5.3 – Carte de température simulée (ligne du haut) et volume nécrosé (ligne du bas). Gauche : plan de coupe perpendiculaire à l'axe de l'applicateur. Droite : plan de coupe le long de l'axe de l'applicateur. L'échelle des couleurs de la température s'étale du noir (37°C) au blanc (66°C).

La figure 5.4 compare les températures réelles mesurées lors de la validation expérimentale in-vivo aux quatre différentes positions [Lafon et al., 1998] et la courbe de température obtenue par notre méthode de simulation. La courbe de température obtenue par notre approche semble être en bonne concordance avec les données expérimentales. L'effet de refroidissement induit par l'eau peut être observé à proximité du transducteur (sur la gauche des courbes).

### 5.2.3.3 Influence du pas temporel

Le choix du pas temporel  $\Delta t$  est crucial pour obtenir un bon compromis entre rapidité d'exécution et précision du modèle. Afin d'évaluer l'influence de  $\Delta t$ , plusieurs BHTEs ont été calculées avec un  $\Delta t$  variant entre 0,1s et 20s.

La figure 5.5 présente les courbes de températures le long de l'axe perpendiculaire à la surface du transducteur. Ces courbes ont été obtenues en calculant la BHTE pour les différents  $\Delta t$ . Les courbes sont très similaires quand  $\Delta t \leq 2s$ . Seuls les profils de températures à proximité du transducteur sont un peu différents. Cette légère différence est due à la fréquence des mises à jour de la température pour prendre en compte les effets isothermes de l'eau de refroidissement dans notre processus itératif de modélisation. Cependant, les courbes sont assez différentes quand  $\Delta t > 2s$ . Dans ces cas, le taux de mise à jour de la carte de température est trop faible. Ceci affecte non seulement la mise à jour des conditions isothermes de bord, mais aussi le calcul de la puissance acoustique  $Q$ . Ce biais de fonctionnement est confirmé par des mesures d'erreur : la courbe calculée avec  $\Delta t = 0,1s$  est considérée comme référence ; l'erreur quadratique moyenne entre les autres courbes et la courbe de référence est reportée dans le tableau 5.1. Les temps de calcul des simulations (effectuées à l'aide de la librairie FFTW non parallélisée) d'une séquence de tir de 20s sont aussi reportés sur le tableau 5.1. En fonction de ces résultats, il semblerait que le taux de rafraîchissement soit un bon compromis entre rapidité du calcul et degré de précision du modèle.

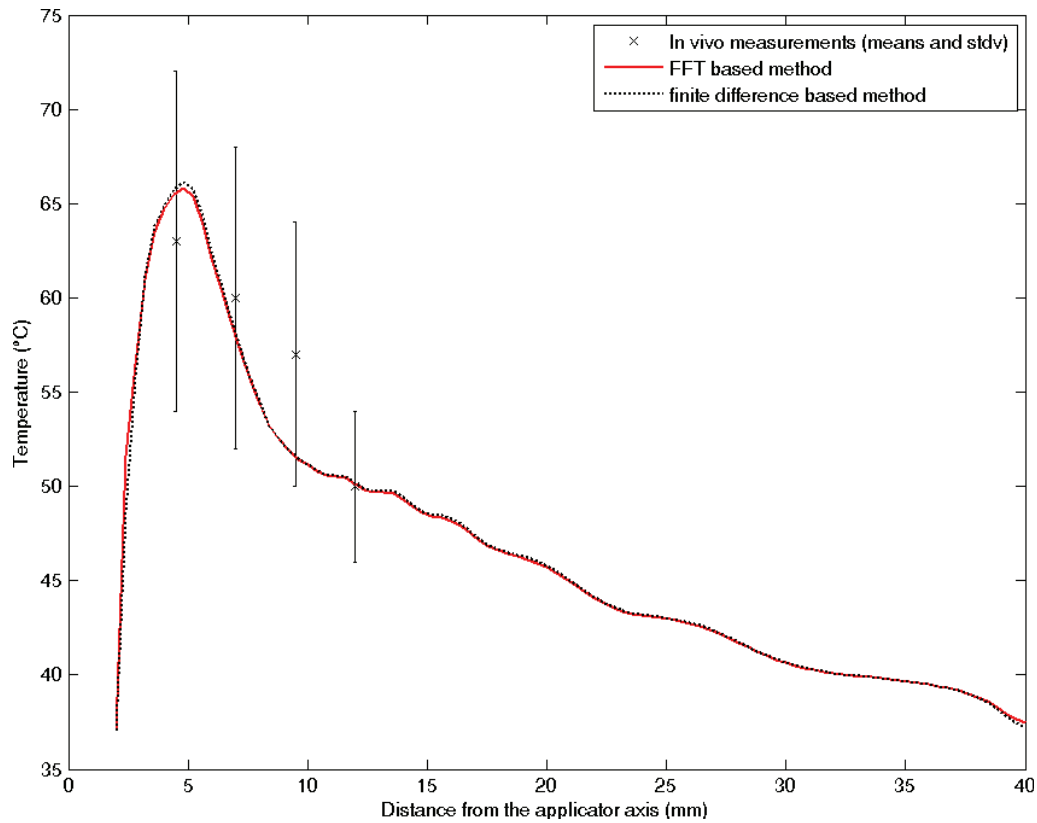


FIG. 5.4 – Comparaison entre les mesures de températures expérimentales in-vivo et les températures obtenues par simulations à partir des méthodes basées sur la transformée de Fourier et sur les différences finies.

TAB. 5.1 – Erreur quadratique moyenne des estimations de champ de température et temps de calcul en fonction du pas temporel  $\Delta t$

$\Delta t$ (s)	0.1	0.5	1	2	4	10	20
EQM ( $^{\circ}\text{C}^2$ )	0	0.23	0.75	1.75	3.06	4.61	5.41
Temps de calcul (s)	860	180	91	53	23	8	3

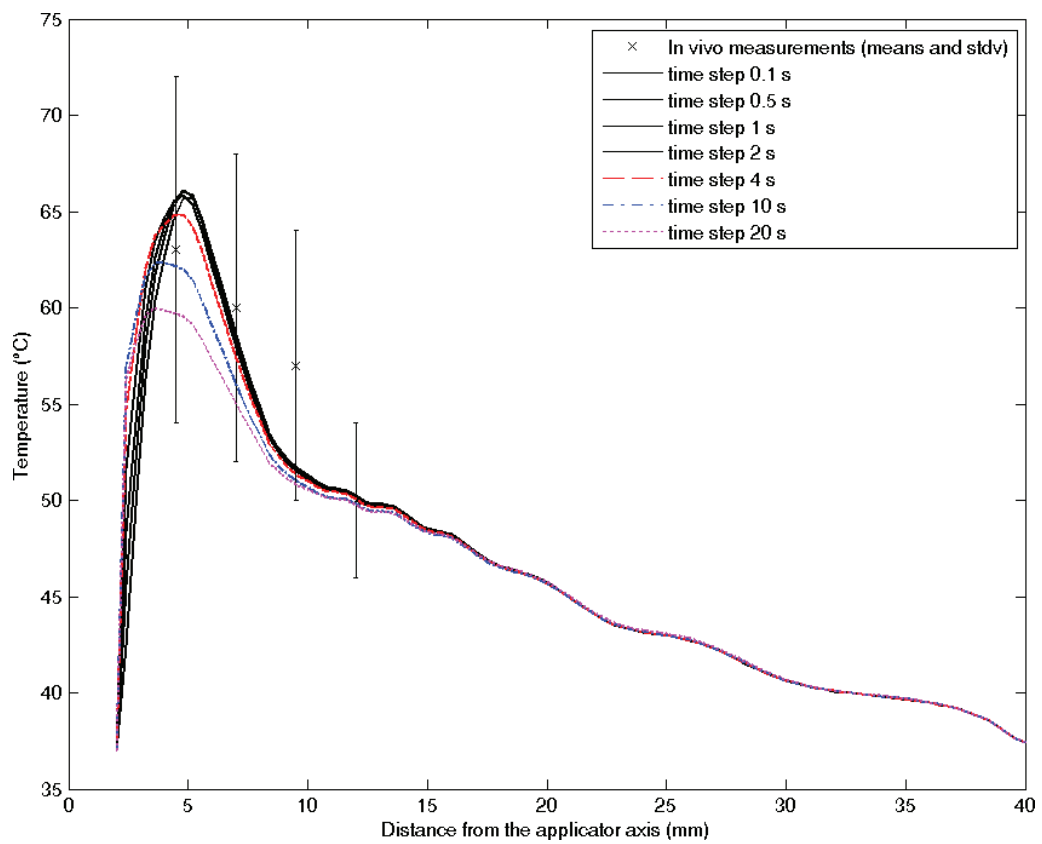


FIG. 5.5 – Comparaison entre les températures simulées obtenues pour  $\Delta t$  variant entre 0,1s et 20s.



### 5.2.3.4 Comparaison avec la méthode par différences finies

Afin de valider notre méthode, la technique de résolution de la BHTE par différences finies (cf. équation 4.10) a aussi été implémentée. Les hypothèses d'homogénéité du tissu ( $\rho_t$ ,  $C_t$ ,  $k_t$ ,  $V$ ,  $\rho_b$ , et  $C_b$  constants au cours du temps) et le calcul de la puissance acoustique sont similaires à ceux de la méthode basée sur la FFT. Dans notre cas où  $\Delta \mathbf{x} = 0,4\text{mm}$ , le pas temporel qui assure la convergence de la méthode par différence finies (inéquation 4.11) doit être :  $\delta t \leq 180\text{ms}$ . La comparaison entre les deux méthodes s'est effectuée sous les conditions suivantes :

- la méthode de calcul basée sur la FFT à un taux de rafraîchissement de  $\Delta t = 2\text{s}$  ;
- la méthode basée sur les différences finies à un pas temporel de  $\delta t = 0,1\text{s}$ .  $Q$  est actualisée après chaque  $\Delta t = 2\text{s}$  comme pour la méthode basée FFT.

Nous avons comparé ces deux méthodes selon deux axes, la précision des cartes de température et le temps de calcul.

**Précision du modèle** Les cartes de température obtenues à l'aide de ces 2 méthodes sont quasiment similaires (cf. figure 5.4). Mais en comparant d'un peu plus près ces deux méthodes, la méthode basée sur la FFT présente toutefois quelques limitations. Du fait de la transformée de Fourier classique, l'équation de la température ne peut être résolue que sur des volumes à grille régulière sans la possibilité d'adapter localement l'échantillonnage spatial.

D'autres limitations sont inhérentes à la résolution analytique de l'équation différentielle du premier ordre à termes constant (équation 5.3). Ces paramètres constants affectent la pertinence de la résolution de la BHTE de deux manières :

- Seul l'hyperthermie dans des tissus relativement homogènes peut être simulée. Mais ceci est vrai dans notre cas de thérapie ultrasonore interstitielle où le volume cible est relativement petit et donc assimilable à une zone homogène.
- Les paramètres des tissus varient avec la température et l'apparition de l'état de nécrose [Song et al., 1984; Damianou et al., 1997]. Quelques variations de paramètres (comme les coefficients d'atténuation ou d'absorption des tissus) peuvent être intégrées dans l'équation 5.4 par une mise à jour de  $Q$ . Mais les dépendances à la température et à la formation de nécrose des autres paramètres -particulièrement du taux de perfusion [Song et al., 1984]- ne peuvent pas être intégrées dans notre schéma. Notons toutefois que pour des raisons de simplicité et de rapidité de calcul, beaucoup de travaux en hyperthermie considèrent ces paramètres comme constants et non-dépendants de la température. De plus, la précision du modèle dépend largement de la précision de l'estimation des propriétés acoustiques et thermiques des tissus spécifique à un patient. Or, si l'on regarde les seuls paramètres trouvés dans la littérature, ceux ci présentent déjà une grande variabilité d'un papier à l'autre. Ce fait est également souligné par certains auteurs [Arkin et al., 1994; Berjano, 2006]. Cette variabilité peut aussi expliquer la relative dispersion des mesures réelles de températures reportées comme des marges d'erreurs sur la figure 5.4. Des évaluations plus poussées devront être menées pour pouvoir comparer la précision apportée par une BHTE non-linéaire par rapport aux imprécisions induites par la dispersion des paramètres.

**Temps de calcul** Les temps de calcul pour la simulation de la séquence sont de 53s et 62s respectivement pour la méthode basée sur la FFT et pour celle basée sur les différences finies. Notre hypothèse de départ était que la résolution algébrique de la BHTE avec la FFT devait apporter un gain important en temps de calcul. Cependant, les performances ne sont pas aussi bonnes que prévues. Ceci est principalement dû au grand nombre de transformées de Fourier 3D réalisées à chaque itération de  $\Delta t$  : deux FFTs directes ( $T_{init}^*(\mathbf{v})$  et  $Q^*(\mathbf{v})$ ) et une transformée inverse ( $T(\mathbf{x}, \Delta t)$ ).

Dans notre cas spécifique, l'évolution de la température doit être calculée avec un intervalle temporel relativement court de  $\Delta t$  d'environ 2s du fait de l'intégration de la dose thermique, des conditions de bords dues à la présence de l'eau de refroidissement et du fait de la dépendance de la puissance acoustique  $Q$  à la température (et donc au temps).

Pour ces raisons, la résolution algébrique de la BHTE n'a pas apporté le gain de performance attendu. Cependant il est possible d'utiliser des bibliothèques spécialisées de mathématiques ou de traitement du signal pour améliorer les performances. Les cartes graphiques ou les processeurs vectoriels possèdent aussi des routines de parallélisation spécifiques pour une exécution très rapide de la transformée de Fourier. Par exemple, nous avons utilisé la bibliothèque FFTW et mis en œuvre, après une très légère modification de code, un calcul parallélisé de la FFT sur les 4 cœurs de notre processeur. Les temps de calcul sont alors réduits à 31s. D'autre part, l'environnement CUDA de NVIDIA<sup>1</sup> permet d'effectuer des transformées de Fourier 3D rapide via le processeur graphique. Implémentée sur une carte NVIDIA Quadro FX 4600, la simulation de la même séquence par notre modèle ne nécessite plus que 13s, incluant le temps de transfert des données de la mémoire RAM de l'ordinateur vers la mémoire de la carte graphique (GRAM). Ces deux implémentations ont été facilement réalisées grâce au degré élevé d'abstraction des bibliothèques C++ FFTW et CUDA. Notons toutefois que l'approche par différences finies classique pourrait elle aussi bénéficier d'une implémentation sur processeur graphique (GPU), notamment pour le filtre Laplacien. Une approche par calcul distribué est également proposée dans [Schenk et al., 2009], mais cette implémentation requiert une architecture très spécifique et coûteuse.

#### 5.2.4 Conclusion

Pour conclure, une méthode pour la résolution algébrique par transformée de Fourier spatiale de l'équation de diffusion de la chaleur dans les tissus (BHTE) a été présentée. Néanmoins, la nature intégrative de la dose thermique, les conditions de bords et/ou la dépendance à la température de la pression acoustique nous impose, pour rester réaliste, une décomposition du calcul de l'évolution de la température en de petits intervalles. Le nombre de ces calculs de température à différents instants temporels vient contrecarrer le gain de rapidité apporté par la résolution algébrique de la BHTE. Notons tout de même que lors de l'utilisation de solutions spécialisées pour le calcul des FFTs (FFTW ou CUDA), cette méthode permet une résolution de la BHTE plus rapide pour un résultat équivalent à celui obtenu avec une méthode de résolution classique comme les différences finies.

---

<sup>1</sup>[http://www.nvidia.com/object/cuda\\_home.html](http://www.nvidia.com/object/cuda_home.html)

### 5.3 Résultats préliminaires pour la modélisation de la sonde 64 éléments

Différentes sondes dual mode pour l'imagerie et la thérapie ont été développées ou envisagées dans le cadre du projet SUTI (cf. § 1.4.2.2). Afin de valider notre modélisation, nous nous sommes intéressés à la sonde composée de 64 éléments pour la thérapie interstitielle des tumeurs du foie. Cette sonde offre des perspectives intéressantes d'une part en imagerie afin d'acquérir un volume image 3D et, d'autre part, en thérapie pour pouvoir défléchir le faisceau ultrasonore et apporter un meilleur contrôle de l'action thérapeutique.

Nous présentons ici les conditions de simulation et les différents résultats préliminaires obtenus lors de la modélisation des effets de cette sonde.

#### 5.3.1 Méthodes

##### Paramètres de simulation

La sonde 64 éléments mesure 3mm de large et 18mm de haut et a été conçue pour travailler à une fréquence centrale de 5MHz et avec une intensité acoustique à la surface  $p_i$  de  $20\text{W}\cdot\text{cm}^{-2}$  [Owen et al., 2009]. La longueur d'onde est alors de 0,287mm, si l'on considère la vitesse de propagation du son dans les tissus comme étant égale à  $1435\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ . La répartition spatiale des éléments -selon 4 colonnes et 16 lignes- est présentée sur la figure 5.6 :

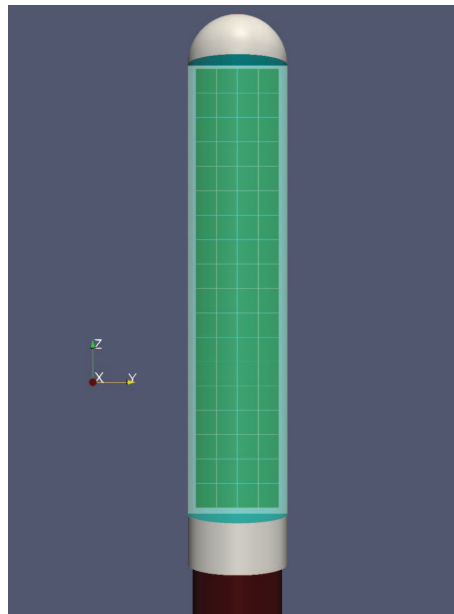


FIG. 5.6 – Géométrie et repère de la sonde

La sonde virtuelle est disposée au milieu du champ d'observation selon l'orientation spécifiée sur la figure 5.6. La profondeur du champ d'observation est de 40mm sur une hauteur de 24mm. Le volume d'observation est alors de  $200 \times 200 \times 60$  avec un pas d'échantillonnage spatial  $\Delta\mathbf{x}$  de 0,4mm dans toutes les directions, soit un volume de taille réelle  $80\text{mm} \times 80\text{mm} \times 24\text{mm}$ .

Afin de pouvoir intégrer l'anatomie spécifique patient comme description du milieu de nos simulations, un changement de repères est nécessaire. Dans le cadre de ces résultats préliminaires, ce changement de repères est effectué manuellement par des opérations de translation et rotation dans l'espace 3D. Cependant, et pour atteindre l'objectif d'un planning de guidage complet, une étape supplémentaire devra être réalisée pour automatiser ce changement de repères en fonction de la position finale de la sonde estimée lors du planning de guidage d'insertion (cf.§ 1.4.3).

Pour la suite de nos simulations, nous utilisons les paramètres acoustiques et thermiques des tissus décrits dans l'annexe B.

### Définition de la loi de phase

D'un point de vue thérapeutique, l'intérêt de cette sonde 64 éléments réside dans ses capacités de focalisation dynamique. En ajustant le déphasage de chacun des éléments, il est possible de synchroniser les ondes en un point focal afin d'accroître le dépôt d'énergie à cet endroit (cf. figure 5.7).

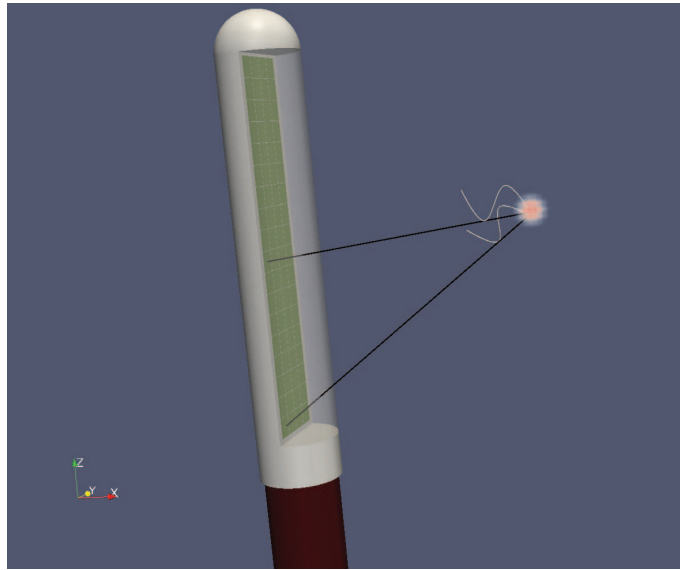


FIG. 5.7 – Illustration du principe de focalisation dynamique.

Pour obtenir une telle focalisation, il suffit de calculer la distance entre le centre  $O_i$  de chaque élément  $E_i$  de la sonde, et le point focal  $M$ . Ensuite, le déphasage  $\varphi_i$  est donné par :

$$\varphi_i = 2\pi \times \text{mod}(\|O_i M\|, \lambda) \quad (5.5)$$

où “mod” représente l'opérateur modulo (reste de la division euclidienne).

La mise en application de différentes lois de phase est maintenant présentée.

### 5.3.2 Résultats

#### Intégration du modèle spécifique patient

Dans un premier temps, la description anatomique des vaisseaux résultante de l'étape de segmentation a été intégrée dans les simulations. Pour cela, deux approches sont déployées. Une première, rapide, dans laquelle la présence des vaisseaux est simplement intégrée dans le calcul de la BHTE sous la forme d'une condition de bord isotherme. Ainsi, de la même manière que pour modéliser l'eau à 5°C circulant dans le ballon de refroidissement, la présence des vaisseaux est traduite par une mise à jour à 37°C de la carte de température toutes les 2 secondes (voir le schéma itératif 5.2), puis par une mise à jour du terme d'absorption  $\mu_0$  selon la courbe exposée dans l'annexe B. La pression n'est, par contre, calculée qu'une seule fois dans un milieu considéré comme homogène avec une atténuation constante. Il est dans ce cas possible d'utiliser les méthodes de simplification présentées dans la section 4.2.1 afin de réduire les temps de calcul.

La seconde approche, plus réaliste, tient cette fois-ci compte du coefficient d'atténuation  $\alpha_2$  spécifique aux vaisseaux lors du calcul initial de pression acoustique. La valeur de ce paramètre est fixée à 1 Np.m<sup>-1</sup>.MHz<sup>-1</sup> (cf. annexe B).

Les résultats de modélisation d'une thérapie de 20 secondes intégrant la présence des vaisseaux sont présentés dans la figure 5.8 sous la forme de plans de coupe des cartes de température et de nécrose estimés. La géométrie des vaisseaux utilisée, visible sur la figure 3.23-droite, est issue d'un résultat de segmentation sur un volume d'image scanner clinique, la base "GAN", décrite dans le tableau 3.3 :

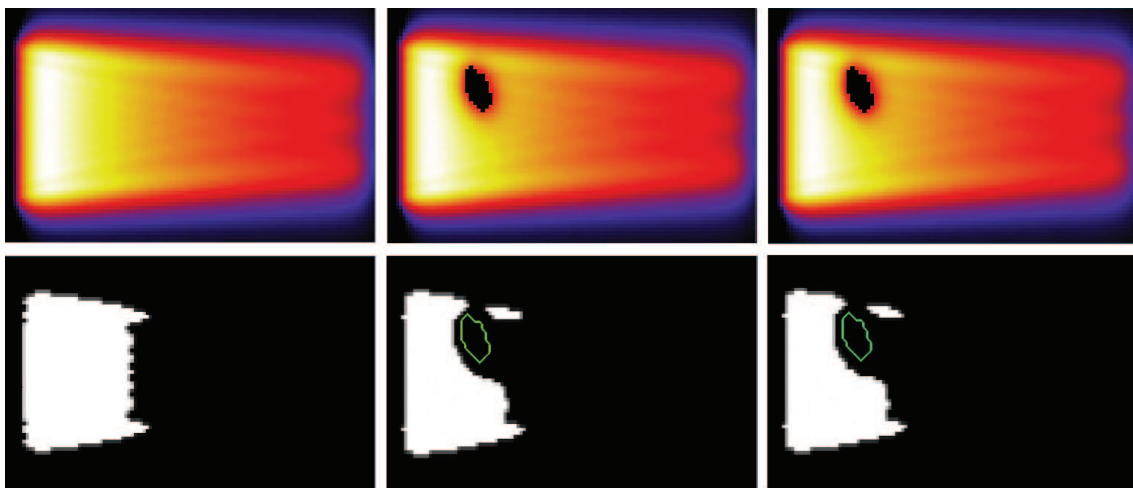


FIG. 5.8 – Cartes de température (en haut) et nécrose associée (en bas) selon le plan de coupe  $x-z$  et avec une loi de phase plane (tous les éléments sont synchronisés, sans retard). À gauche sans prise en compte de la présence des vaisseaux. Au centre avec prise en compte de la présence des vaisseaux uniquement comme condition de bord isotherme dans la BHTE. À droite avec prise en compte des vaisseaux lors des calculs de pression et de température. La couleur représente la température et s'étend du noir (37°C) au blanc (60°C). Les bords du vaisseau sont représentés en vert sur les figures des nécroses.

### Focalisation dynamique

La figure 5.9 présente les capacités de focalisation dynamique du modèle pour la sonde 64 éléments. Pour chaque simulation, la loi de phase a été ajustée de manière à concentrer le faisceau sur un point dans l'espace 3D, selon le référentiel de la sonde. Pour ces simulations, la profondeur du champ d'observation est de 32mm seulement.

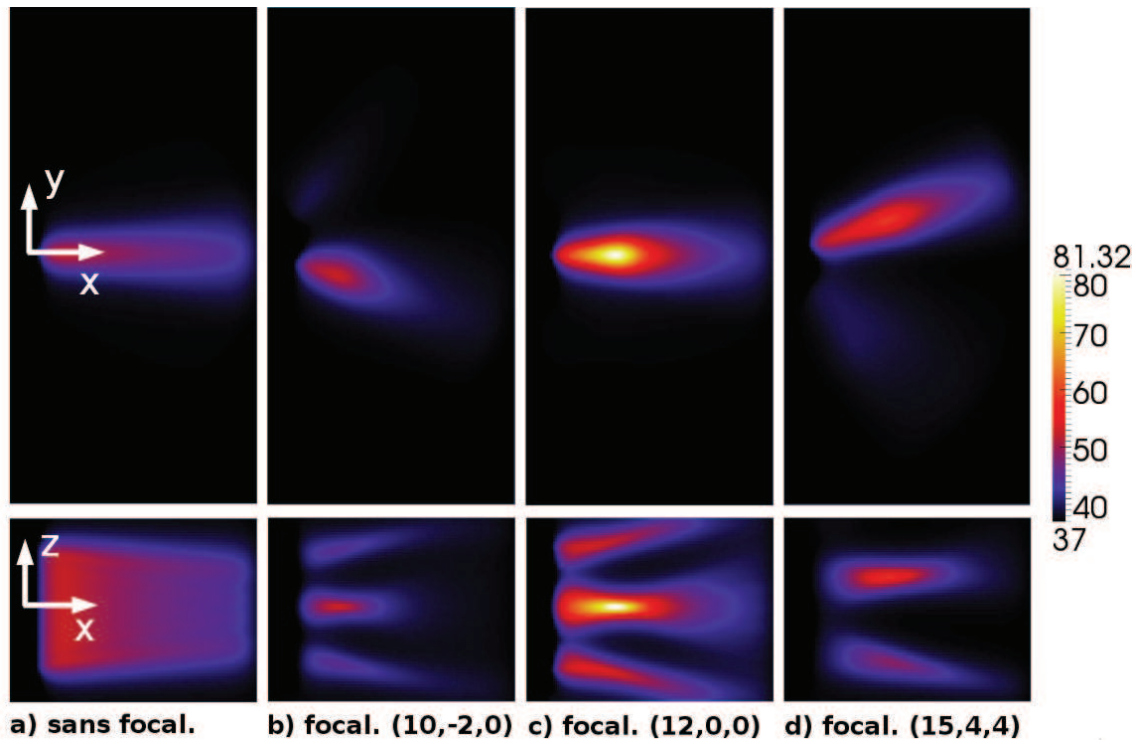


FIG. 5.9 – Cartes de température selon les plans de coupe  $x-y$  (en haut) et  $x-z$  (en bas) obtenues après application de différentes lois de phase. De gauche à droite, la première image a) est issue d'une simulation avec une loi de phase plate (sans retards), puis les trois autres b), c) et d) sont respectivement obtenues après focalisation sur les points situés à  $(10, -2, 0)$ ,  $(12, 0, 0)$  et  $(14, 5, 5)$  millimètres du centre de la sonde. Les plans de coupe sont centrés sur le point focal. L'échelle de température, identique pour toutes les images, est visible à droite.

### 5.3.3 Discussions

Les résultats ici présentés sont relativement préliminaires mais illustrent toutefois les possibilités offertes par notre modèle.

- L'intégration de la présence des vaisseaux : la figure 5.8 reflète l'intérêt de la prise en compte des vaisseaux dans le cadre de la modélisation d'une thérapie. Les formes et tailles des nécroses induites sont en effet très différentes selon l'intégration ou non des structures vasculaires. De plus, un degré de réalisme plus élevé peut-être atteint lors de l'intégration du coefficient d'atténuation des vaisseaux dans le calcul de pression (figure 5.8-droite). Pour être encore plus réaliste, il faudra recalculer le champ de pression en intégrant les variations d'autres paramètres ( $\alpha_i$  et  $V$ ) en fonction de la température tous les  $\Delta t$  (2s dans notre cas), ce qui induira une augmentation drastique du temps de calcul.

Ces résultats devront aussi être confirmés par une évaluation qualitative, avec une comparaison par rapport à des données expérimentales ou un modèle de référence comme les éléments finis.

- La focalisation dynamique : nous avons prouvé qu’il est théoriquement possible de défléchir le faisceau ultrasonore de la sonde 64 éléments selon un certain angle. Le résultat le plus intéressant est la température maximale qui est atteinte à une focalisation à un point situé 12mm sur l’axe de propagation du faisceau à partir du centre de la sonde (figure 5.9-c dans notre cas). En ce point, la température atteinte dépasse les 80°C tandis que les cartes de températures dans les autres cas présentent une valeur maximale d’environ 60°C. Même si nous pouvions la prédire, cette constatation est essentielle car elle indique une possibilité d’augmentation dynamique de l’action thérapeutique par la focalisation, ce qui permettrait de compenser le refroidissement des vaisseaux par exemple.

Une concentration du faisceau ultrasonore dans l’axe semble conduire à la plus haute élévation de température. Cependant, les déflexions selon l’axe  $y$  présentent également un intérêt réel d’un point de vue clinique, car elles permettent théoriquement de s’affranchir d’une rotation autour de l’axe  $z$  pour couvrir la zone cible.

Nous pouvons noter par contre la présence de lobes d’interférences, très visibles sur les images 5.9-c et 5.9-d, qui pourraient éventuellement biaiser l’action thérapeutique. Le planning dosimétrique devra donc en tenir compte.

Enfin, le modèle devra être validé, par exemple à l’aide de mesures réelles de champ acoustique obtenu à l’aide d’un hydrophone.

Comme nous l’avons énoncé auparavant, les temps de calcul sont variables en fonction des hypothèses de simplification adoptées, mais aussi en fonction des autres paramètres de la simulation (fréquence, échantillonnage du volume d’observation, etc.). Pour un volume de la taille spécifiée ci-dessus, une durée de traitement de 20s avec un pas temporel  $\Delta t$  de 2s et un calcul de pression initial et unique, les temps de calcul sur un ordinateur possédant un processeur Core 2 Duo cadencé à 3GHz sont de l’ordre de 2 heures.

Les perspectives d’évolution pour ce modèle seront discutées dans la section 5.5 à la fin de ce chapitre.

## 5.4 Application au design idéale d’une sonde endo-rectale 256 éléments

Le projet SUTI incluait également une problématique clinique particulière, la thérapie endoluminale par ultrasons haute intensité. Nous présentons ici nos travaux réalisés en étroite collaboration avec Rares Salomir pour la détermination du profil optimal d’une sonde ultrasonore 256 éléments à partir de simulations numériques. Ces travaux sont sensiblement identiques à ceux présentés par Daum pour le design, à partir des simulations, d’une sonde sphérique pour le traitement de tumeur foie, mais avec des contraintes géométriques très différentes [Daum and Hynynen, 1999]. Le modèle d’estimation de la pression acoustique et de la température induite présenté précédemment a été utilisé et adapté à la modélisation d’une sonde 256 éléments de forme de révolution destinée aux traitements du cancer de l’œsophage ou du rectum.

### 5.4.1 Positionnement du problème

Les sondes endoluminales existantes sont la plupart du temps planes et constituées d'un unique élément ce qui n'autorise pas ou peu de contrôle de la thérapie. Or, un meilleur contrôle de la forme de la lésion induite peut-être obtenu avec des transducteurs focalisés. Notre étude porte sur le design optimal d'un transducteur cylindrique multi-éléments qui autorise une focalisation géométrique et aussi électronique du faisceau ultrasonore. Cette double focalisation doit permettre le traitement adapté de tumeurs situées au sein d'une paroi fine comme le rectum ou l'œsophage. Pour cela, des simulations numériques 3D de champs de pression et de carte de température ont été réalisées afin d'estimer le jeu de paramètres déterminant la géométrie optimale de la sonde.

### 5.4.2 Modèles géométriques et conditions de simulations

La cahier de charge de la sonde est le suivant : 1) afin de ne pas être limitée en position, la sonde doit permettre un traitement sur  $360^\circ$ , 2) la sonde doit être focalisée géométriquement pour obtenir un échauffement précis de la tumeur et 3) le gradient de température dans la direction axiale doit être suffisamment fort pour ne pas entraîner la fistulisation de la paroi à traiter (et donc permettre de satisfaire les marges proximales et distales depuis les bordures de la tumeur [Wasserberg and Gutman, 2008]). Sur cette base, nous avons défini une sonde de révolution cylindrique. La surface de révolution de la sonde est générée par la rotation d'une courbe concave (segments de cercle, parabole, etc.) autour de l'axe de symétrie. Nous proposons une sonde avec un transducteur ultrasonore basé sur une matrice de 256 éléments. Les 256 éléments sont disposés sur le support de surface en 32 colonnes parallèles à l'axe de symétrie. Chacune d'elle est divisée en 8 éléments selon des sections définies par des plans équidistants orthogonaux à l'axe. Les colonnes et les segments sont séparés par un interstice de 0,1mm (figure 5.10-droite).

La forme du support de surface est décrite par les paramètres suivant : rayon maximum  $R_{max}$  aux extrémités haute/basse, rayon minimum  $R_{min}$  au plan médian et demi hauteur longitudinale  $H_{max}$  (figure 5.10-gauche). Plusieurs profils 1D de la courbe concave génératrice de la surface de révolution ont été envisagés :

- Circulaire : un arc de cercle est ajusté pour concorder avec  $R_{max}$  et  $R_{min}$ . Le rayon du cercle est :  $R_{cercle} = (\Delta R^2 + H_{max}^2)/2\Delta R$  avec  $\Delta R = R_{max} - R_{min}$ . Le rayon  $r$  en fonction de  $z$  est obtenu par :  $r = R_{min} + R_{cercle} - \sqrt{R_{cercle}^2 - z^2}$ .
- Courbes polynomiales (figure 5.10). Le rayon  $r$  en fonction de  $z$  est donné par :  $r = R_{min} + (R_{max} - R_{min})(|z|/H_{max})^n$  avec  $n = 2, 2,5$  ou  $3$ .

Cette sonde est entourée par un ballon (tuyau) rempli d'eau qui permet non seulement un couplage acoustique mais également de refroidir le transducteur. Cette enveloppe est de forme cylindrique avec un rayon égal à  $R_{max}$ . L'espace entre la surface active et l'enveloppe externe est considéré comme entièrement rempli d'un flux continu d'eau dégazéifiée maintenue à température constante pour assurer le refroidissement de la face active du transducteur.

Cet applicateur va venir directement au contact des tissus à traiter. Les tissus sont considérés ici (dans le cadre de la définition de la géométrie de la sonde) comme étant homogènes et possédant des propriétés physiques (coefficient d'atténuation des tissus, vitesse du son, conductivité thermique, etc.) constantes.



L'“air backing” des transducteurs impose une propagation des ondes ultrasonores uniquement vers l'avant. L'amplitude et la phase du signal sinusoïdale activant chaque élément peuvent être contrôlées individuellement par un générateur de puissance multi voies. Quand le tir s'effectue selon une direction (par exemple selon l'axe  $x$  de la figure 5.10), nous avons choisi de n'activer que les 40 éléments qui sont localisés sur 5 colonnes adjacentes. Ce sont ces 40 éléments qui vont générer le faisceau ultrasonore. Les retards temporels relatifs aux signaux activant les 40 éléments (loi de phase) sont ajustés en fonction de divers critères qui seront décrits par la suite.

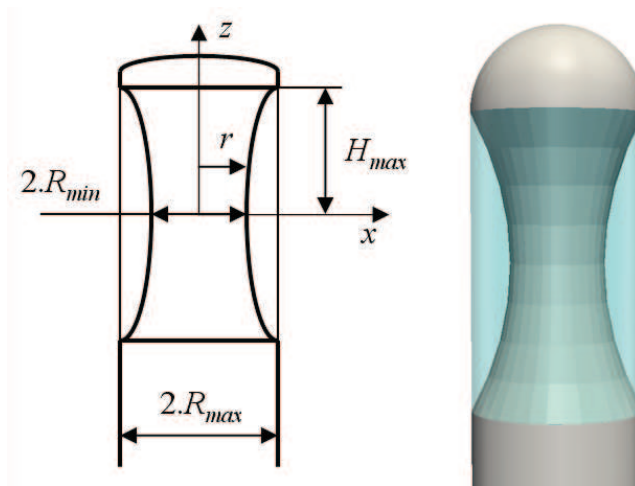


FIG. 5.10 – Exemple de profil polynomial de sonde ultrasonore. À gauche, système de coordonnées et paramètres géométriques, à droite répartition des éléments.

### 5.4.3 Simulation de la thérapie

Le cœur de notre problème est le calcul du champ de pression acoustique en fonction d'une géométrie de sonde donnée. Le niveau de pression généré par la surface du transducteur et le degré de focalisation sont considérés comme suffisamment faible pour que l'équation de la propagation linéaire puisse être appliquée. Le champ de pression peut donc être calculé exactement par l'intégrale de Rayleigh en respectant les hypothèses d'O'Neil (cf. 4.2.1).

Plusieurs éléments  $E_i$  ( $1 \leq i \leq N$ ,  $N$  le nombre d'éléments) de la surface  $S_i$  vont tirer avec une pression superficielle  $p_i$  et avec un retard  $\varphi_i$ . Le but est alors de calculer la pression acoustique au point d'observation  $M$ . Par souci de simplicité nous avons attribué la même pression superficielle  $p_0$  à chaque élément  $E_i$ .

Pour un souci de rapidité de calcul, nous avons simplifié le calcul du champ de pression en considérant que les tissus étaient homogènes avec des paramètres constants et en utilisant les différentes symétries du transducteur.

- Nous considérons les tissus homogènes et donc le coefficient d'atténuation  $\alpha_j$  comme constant. L'onde élémentaire se propage de  $\Delta S$  à  $M$  à travers seulement deux médias : le liquide de refroidissement ( $\alpha_1, l_1$ ) et le tissu ( $\alpha_2, l_2$ ). Comme  $p_0$  est estimée

à la surface du traducteur, l'équation 4.2 est adaptée et réécrite comme suit :

$$p(M) = \left| \sum_{i=1}^N \sum_{S_i} j \frac{p_0}{\lambda} \Delta S \frac{\exp^{-j(kl+\varphi_i)}}{l} \exp^{-f(\alpha_1 l_1 + \alpha_2 l_2)} \right| \quad (5.6)$$

- La sonde ultrasonore possède deux niveaux de symétrie : a) une symétrie miroir le long de l'axe  $z$ . Le champ de pression calculé pour un élément du transducteur situé dans la partie supérieure de la sonde ( $z > 0$ ) peut être directement utilisé pour l'élément symétriquement opposé par rapport au plan  $x-y$  ( $z < 0$ ). b) Une symétrie cylindrique. Les éléments actifs sont disposés régulièrement autour de la sonde. Un simple décalage angulaire (qui correspond à une translation en coordonnées cylindriques) permet de passer d'une colonne de transducteurs à une autre. L'idée est alors de calculer dans un système de coordonnées cylindriques le champ de pression émis par une colonne et d'utiliser ce résultat pour les autres colonnes par décalage angulaire.

Pour résumer, il est uniquement nécessaire de calculer et de stocker les champs de pression délivrés par 4 éléments spécifiques (une demi colonne) caractérisés par  $(S_i, \varphi_i)$  :

$$p_i(M) = \left| \sum_{S_i} j \frac{p_0}{\lambda} \Delta S \frac{\exp^{-j(kl+\varphi_i)}}{l} \exp^{-f(\alpha_1 l_1 + \alpha_2 l_2)} \right| \quad (5.7)$$

$M$  en coordonnées cylindriques est localisé selon  $(r, \theta, z)$ . Si l'élément  $E_j$  du traducteur est l'opposé par symétrie selon le plan  $x-y$  de l'élément  $E_i$ , alors  $p_j(r, \theta, z) = p_i(r, \theta, -z)$ . Si l'élément  $E_k$  du transducteur possède un décalage angulaire de  $\Delta\theta$  relatif à l'élément  $E_i$ , alors  $p_k(r, \theta, z) = p_i(r, \theta + \Delta\theta, z)$ . Le champ de pression final est obtenu par :

$$p(M) = \sum_{i=1}^N p_i(M) \quad (5.8)$$

L'équation 5.8 est finalement utilisée pour estimer le champ de pression total. La puissance acoustique est ensuite déduite à partir de l'équation 4.1 et intégrée comme terme d'énergie  $Q$  dans la BHTE (cf. § 4.3). Par souci de rapidité, nous avons choisi de résoudre la BHTE en utilisant la méthode basée sur la transformée de Fourier présentée dans la section 5.2. Les hypothèses de simplification choisies pour résoudre la BHTE sont les suivantes : le taux de perfusion est négligeable et la diffusion de la chaleur est isotrope. La méthode de résolution par transformée de Fourier rapide nous permet d'estimer analytiquement la carte de température  $T(x, y, z, t)$  après une durée  $t$ .

Les simulations numériques ont été implémentées en utilisant le langage C++ sur un ordinateur standard (Pentium4 CPU 3.2GHz, 1Go RAM). Les temps de calcul de la carte de température 3D pour un volume de taille 300x150x60 voxels dépendent directement de la longueur d'onde  $\lambda$  (et donc de la fréquence des ultrasons  $f$ ) et nécessitent entre 10 secondes ( $f = 2\text{MHz}$ ) et 30 minutes ( $f = 6\text{MHz}$ ). La dimension des voxels (dans l'espace Cartésien) a été définie comme égale à 0,5mm.

#### 5.4.4 Résultats et discussions

Le but de notre étude est de déterminer le jeu de paramètres de la sonde ultrasonore qui offre la carte de température optimale au regard de notre application thérapeutique. Les paramètres fixes des simulations sont les suivantes : l'intensité acoustique est

de  $p_0 = 20\text{W.cm}^{-1}$  et les paramètres acoustiques et thermiques sont ceux définis dans l'annexe B (les coefficients d'absorption/atténuation sont considérés comme équivalents à ceux du foie).

Les paramètres suivants de l'équation 5.6 ont un impact direct sur la configuration du champ de pression et donc implicitement sur la carte de température : la fréquence de travail du transducteur  $f$  (ou de manière équivalente la longueur d'onde  $\lambda$ ) et la géométrie de la sonde déduite de son profil (circulaire ou polynomiale de degré  $n = 2, 2,5$  ou  $3$ ) et de ses dimensions  $R_{max}$ ,  $R_{min}$  et  $H_{max}$ . Afin d'explorer exhaustivement l'impact de ces paramètres, nous les avons fait varier dans les intervalles suivants :  $f = 2\text{MHz}$  à  $6\text{MHz}$  avec un pas de  $0,2\text{MHz}$  ;  $R_{max} = 5\text{mm}$  à  $13\text{mm}$  avec un pas de  $1\text{mm}$  ;  $R_{min} = 3\text{mm}$  à  $7\text{mm}$  avec un pas de  $0,5\text{mm}$  ;  $H_{max}$  est fixé à  $15\text{mm}$ . Pour un jeu de paramètres, nous estimons la carte de température après un tir continu (aussi appelé sonication) de 60 secondes. Le calcul de toutes les combinaisons exhaustives de ces paramètres a conduit à estimer de l'ordre de 3600 cartes de température.

Pour chaque carte de température  $T$ , des plans de coupes au point focal sont présentés. Ces plans nous permettent de visualiser la répartition thermique, les capacités de focalisation de la sonde et le gradient de température selon la direction radiale.

La figure 5.11 présente trois plans perpendiculaires de la distribution de températures après un tir de 60 secondes pour un profil de révolution polynomial d'ordre  $n = 2,5$ ,  $f = 4,8\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 11\text{mm}$  et  $R_{min} = 7,5\text{mm}$ . Le champ de pression sur le plan de coupe axial est aussi visualisé afin de pouvoir apprécier les effets de la diffusion de la BHTE.

La variation des effets obtenus en changeant les jeux de paramètres est illustrée sur la figure 5.12 pour un profil de révolution polynomial du second ordre ( $n = 2$ ). Les jeux de paramètres sont les suivant : (à gauche)  $f = 4,2\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 7\text{mm}$  et  $R_{min} = 3,5\text{mm}$  ; (au centre)  $f = 3,8\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 8\text{mm}$  et  $R_{min} = 6\text{mm}$  et (à droite)  $f = 2,6\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 10\text{mm}$  et  $R_{min} = 7\text{mm}$ . La figure 5.12-centre montre un faisceau relativement peu focalisé, la figure 5.12-gauche un cas avec de multiples points focaux et la figure 5.12-droite des interférences relativement complexes entre les éléments du transducteur.

Une évaluation directe des champs acoustiques est assez délicate du fait de la présence de hautes fréquences spatiales (i.e. lobes) dans le champ. Cependant, les simulations de la BHTE nous indiquent que, pour un choix optimal des paramètres géométriques de la sonde et de la fréquence de travail, la diffusion thermique va lisser de telles fréquences spatiales élevées et une carte thermique relativement régulière sera obtenue après 60 secondes de tirs.

La sonde matricielle décrite ici est destinée au traitement de contact de tumeurs localisées dans la paroi rectale ou œsophagienne. La profondeur de la tumeur est estimée à environ  $30\text{mm}$ . Pour cette application, il faut être en mesure d'induire une nécrose sur l'ensemble de la zone située entre l'enveloppe externe de la sonde jusqu'à l'extrémité de la tumeur, sauf pour une fine couche de tissu située sur la bordure intérieure de la paroi qui sera "protégée" de l'échauffement par l'eau circulant dans le ballon de refroidissement. Ainsi une dose thermique létale ne doit pas être délivrée uniquement sur la région focale, mais aussi sur les couches intermédiaires de tissu devant le point focal. Ceci a représenté notre premier critère de qualité pour le choix du champ de pression optimal parmi les 3600 cas simulés. Le second critère a été défini par la nécessité d'une rupture forte et donc d'une

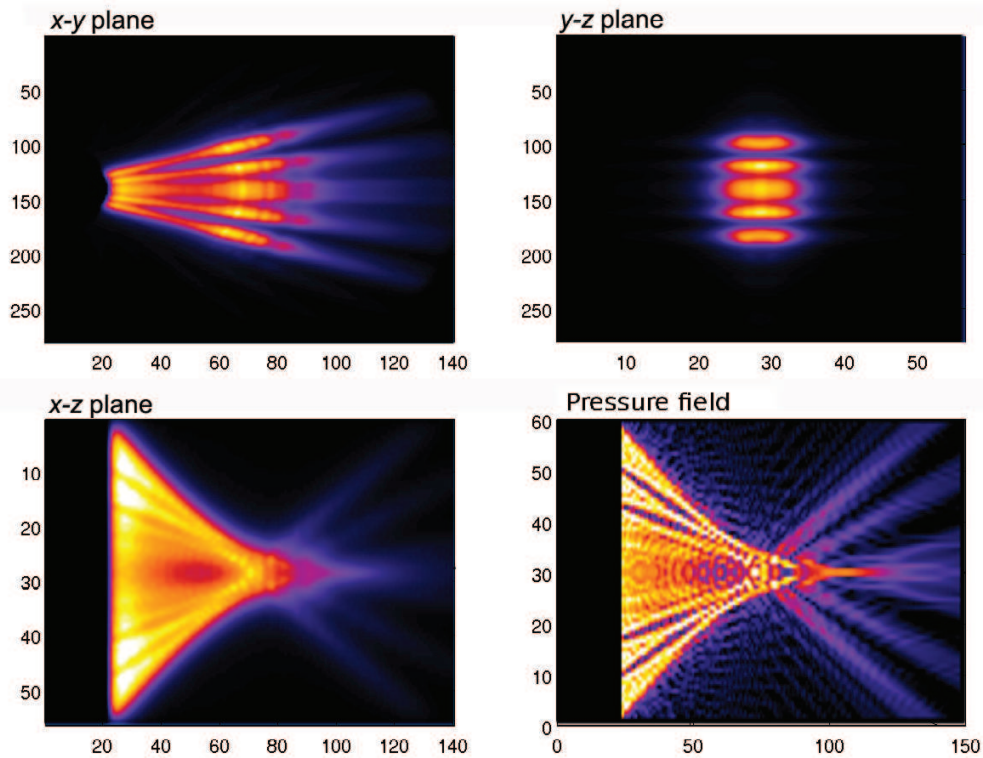


FIG. 5.11 – Trois coupes perpendiculaires de la carte de température obtenue avec un profil de sonde polynomial d'ordre  $n = 2, 5$ ,  $f = 4, 8\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 11\text{mm}$  et  $R_{min} = 7, 5\text{mm}$ . Le référentiel des 3 plans de coupe est celui défini dans la figure 5.10. La couleur représente la température et s'étend du noir ( $37^\circ\text{C}$ ) au blanc ( $85^\circ\text{C}$ ). En bas à droite, le champ de pression selon le plan de coupe  $x-z$ .

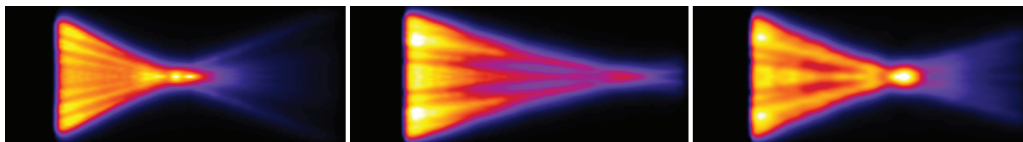


FIG. 5.12 – Cartes de température obtenues avec différents jeux de paramètres pour un profil de type polynomial  $n = 2$  : (à gauche)  $f = 4, 2\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 7\text{mm}$  et  $R_{min} = 3, 5\text{mm}$  ; (au centre)  $f = 3, 8\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 8\text{mm}$  et  $R_{min} = 6\text{mm}$  et (à droite)  $f = 2, 6\text{MHz}$ ,  $R_{max} = 10\text{mm}$  et  $R_{min} = 7\text{mm}$ .

délinéation précise entre la zone coagulée et les tissus sains. En effet, une détérioration importante des tissus de la paroi entraînerait l'apparition d'une fistule (œsophagienne ou rectale), ce qui représente une complication potentiellement sévère.

Les simulations ont démontrés que ces deux critères ne peuvent pas être satisfait simultanément de manière optimale. Nous avons donc choisi la configuration qui semble donner le meilleur compromis entre ces deux critères (figure 5.13) : une surface de révolution générée par une courbe polynomiale de degré  $n = 2$ , une fréquence de  $f = 4,2\text{MHz}$ , un diamètre central de  $R_{min} = 9\text{mm}$ , un diamètre d'extrémité de  $R_{max} = 18\text{mm}$  et une hauteur active de  $30\text{mm}$ . La taille de cette sonde est parfaitement acceptable pour une application endorectale, mais ce jeu de paramètres sera trop important pour une application œsophagienne. Notons que, théoriquement, la surface active peut être proportionnellement réduite par un facteur  $A$  selon chaque dimension avec une fréquence d'opération augmentant selon le même facteur  $A$ . Cette transformation taille/fréquence préserverait alors l'invariance de l'équation 5.8 et permettrait de maintenir la conformité spatiale du champ acoustique. Globalement et avec des puissances de surface équivalentes, l'élévation de température ne devrait pas varier du fait de la transformation taille/fréquence (moins de puissance déposée mais également moins de volume à traiter).

L'intérêt d'une sonde à ultrasons thérapeutiques multi-éléments réside dans sa capacité à moduler le champ de pression acoustique en appliquant des retards temporels (déphasages) spécifiques pour chaque élément. La loi de phase régissant ces retards va avoir un effet direct sur la forme de la tâche focale. Ainsi, en calculant les "retards géométriques" des 40 éléments ( $\frac{\varphi_i}{2\pi}\lambda$ ) vers un point et en ajustant la loi de phase pour que toutes les ondes issues des 40 éléments arrivent de manière synchrone en ce point, la tâche focale devrait se déplacer vers ce point. Ceci est à modérer par une observation : la marge de manœuvre dont nous disposons pour déplacer le faisceau est relativement faible car la forme de la sonde impose une focalisation naturelle et fixe. L'utilisation de la loi de phase peut être vu comme un moyen de déformation de la tâche focale sans espérer la déplacer selon une très grande latitude.

La figure 5.13 illustre l'application de différentes lois de phase :

- À gauche, une loi de phase plate où tous les retards sont nuls ;
- Au centre, une loi de phase qui synchronise les ondes sur un point situé à  $17\text{mm}$  de la sonde ;
- À droite, une loi de phase qui synchronise les ondes par rapport à un plan orthogonal à l'axe de symétrie du faisceau et situé en face des éléments actifs de la sonde (plan miroir).

Une tâche focale relativement large est souhaitable pour notre application car elle permet potentiellement une réduction du temps de traitement. Cependant, l'élévation de température au sein de cette tâche focale doit être homogène afin d'assurer une nécrose de coagulation sur toute la zone. Ainsi les résultats obtenus avec une loi de phase pour une focalisation en un seul point (cf. figure 5.13-centre) ne sont pas bons du fait des lobes latéraux. Par contre la loi de phase par rapport à un plan miroir (cf. figure 5.13-droite) offre un résultat intéressant et un bon compromis entre largeur de tâche focale et homogénéité de l'élévation de température.

Comme nous nous y attendions, nos simulations indiquent qu'il n'est pas ou peu possible de changer dynamiquement la profondeur du point focal le long de la direction radiale.

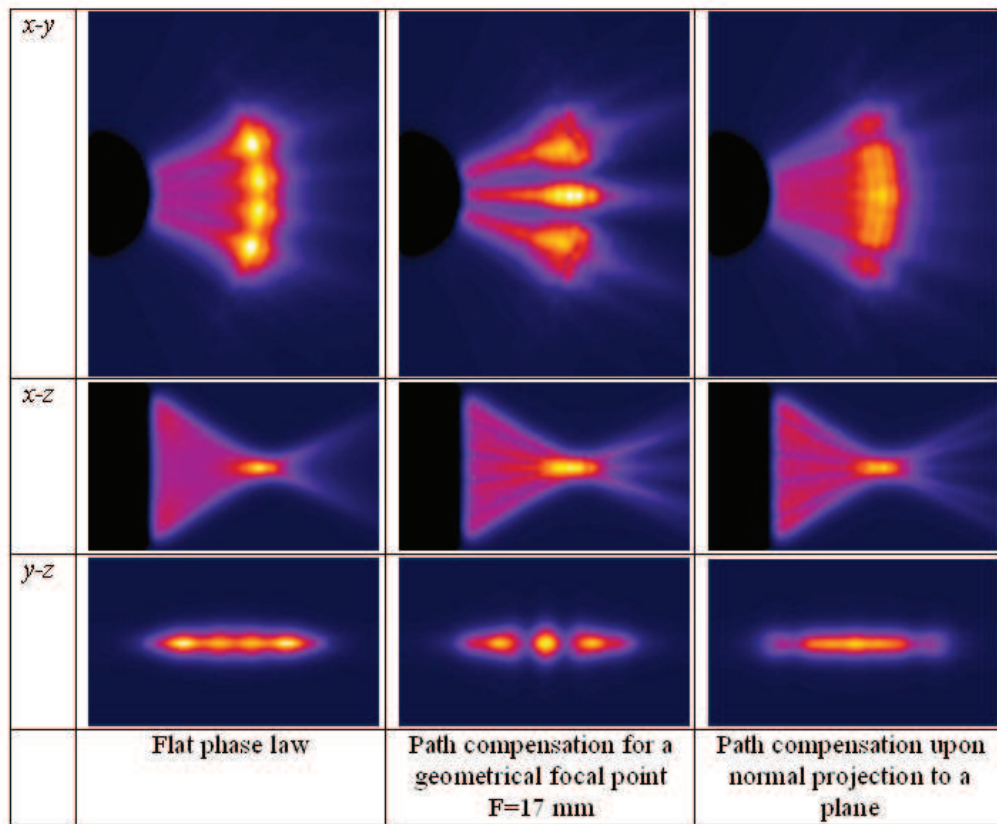


FIG. 5.13 – Illustration des cartes de température obtenues avec différentes lois de phase appliquées aux 40 éléments actifs. Les mêmes jeux de paramètres ont été utilisés pour définir la géométrie du transducteur pour chacune des trois simulations :  $n = 2$ ,  $f = 4.2\text{MHz}$ ,  $R_{min} = 4.5\text{mm}$  et  $R_{max} = 9\text{mm}$ . À gauche, loi de phase plate (aucun retard). Au centre, loi de phase adaptée pour que les ondes issues des 40 éléments arrivent en phase en un point situé à 17 mm de l'axe de la sonde. À droite, loi de phase adaptée pour que les sondes arrivent en phase sur un plan de projection perpendiculaire à l'axe de symétrie du faisceau ultrasonore.

En activant successivement différentes bandes de 40 éléments chacune (5 colonnes de 8 segments), il est possible de balayer le faisceau ultrasonore sur  $360^\circ$ . Néanmoins, un déplacement longitudinal à l'intérieur du lumen devra toujours être effectué si la tumeur excède 30mm de haut. Toutefois, d'un point de vue clinique et pratique, ce déplacement se contrôle facilement.

#### 5.4.5 Synthèse

Le design d'une sonde thérapeutique endoluminale à ultrasons haute intensité a été décrit. La sonde est composée de 256 éléments ultrasonores distribués autour d'une forme focalisante de révolution cylindrique. Des simulations numériques des effets thermiques induits par la sonde nous ont permis de déterminer un jeu de paramètres optimal (fréquence et géométrie de la sonde) en fonction de nos critères de décision définis selon des besoins cliniques spécifiques. Cette application met en lumière les capacités de notre modèle pour définir une géométrie complexe de sonde de manière optimale.

## 5.5 Conclusion

Dans ce chapitre des travaux concernant la modélisation de thérapies par ultrasons haute intensité ont été présentés avec deux applications distinctes : la modélisation des effets induits par des sondes interstitielles pour traiter le cancer du foie et le design d'une sonde endocavitaire 256 éléments par la simulation. Loin de représenter des travaux majeurs dans le domaine, cette partie de l'étude représente plutôt pour nous le début d'une maîtrise des différents outils et méthodologies associés à cette problématique.

Notre modèle, qui s'appuie sur un calcul de champ de pression multi-éléments contrôlables en phase et en intensité, puis sur une résolution analytique de la BHTE et enfin sur la dose thermique, pourrait être amélioré selon différents axes, notamment en termes de réalisme mais aussi de rapidité d'exécution. Pour ce dernier point, la solution proposée pour la résolution de la BHTE par transformation temps-fréquence apporte une première amélioration. D'autres efforts devront être portés sur le calcul du champ de pression afin de diminuer le temps de calcul à des temps cliniquement acceptables.

Pour ce genre de problème très calculatoire où le degré d'optimisation est directement lié au degré de simplification du modèle, l'utilisation d'architectures spécialisées capables de traiter un grand nombre d'opérations simples (comme le lancer de rayons) de manière simultanée permet d'envisager la simulation de modèles plus réalistes, mais plus complexes. Pour cela, nous envisageons par exemple d'implémenter le calcul de l'intégrale de Rayleigh sur un processeur graphique.

En ce qui concerne le réalisme de ce modèle, bien qu'il soit en bonne concordance méthodologique avec les études menées par d'autres équipes et que les résultats aient été validés par rapport à des données expérimentales dans la section 5.2, d'autres investigations doivent être menées afin de qualifier quantitativement les résultats fournis par ce modèle. L'un des moyens les plus évidents est l'utilisation de l'IRM pour obtenir la température instantanée et ainsi pouvoir comparer les données avec les prédictions du modèle.

D'autre part, les résultats sont directement liés à la qualité d'estimation des différents paramètres du milieu. Ainsi une certaine disparité peut déjà être observée sur les différentes valeurs observées dans la littérature. Afin de renforcer la crédibilité du modèle, d'autres recherches devront être conduites dans ce domaine.

Néanmoins ce modèle permet déjà une estimation raisonnablement bonne des effets de la thérapie et possède surtout une grande souplesse. Ceci lui permet de s'adapter à des problèmes aussi variés que ceux évoqués au cours de ce chapitre. Les perspectives offertes par le modèle de sonde 64 éléments, sonde qui est actuellement en développement [Owen et al., 2009], sont séduisantes. Si les prédictions du modèle sont rigoureuses, et que la conception de la sonde se déroule convenablement, la focalisation dynamique alors offerte par cette sonde donnera tout son sens à une thérapie interstitielle par ultrasons haute intensité, avec un contrôle et une précision du geste accrue.

Enfin l'intégration de la description anatomique locale, et notamment de la vascularisation dans le cadre de la thérapie sur le foie, devrait permettre de prédire plus précisément la taille et la forme de la nécrose induite lors du planning préopératoire. Le planning dosimétrique pourra donc être établi en conséquence et l'action thérapeutique sera alors optimisée.

---

Ces premiers travaux en modélisation posent les bases pour l'établissement d'un planning clinique complet et, nous l'espérons, réaliste d'une thérapie minimalement invasive du cancer du foie par ultrasons haute intensité.



## Bibliographie

- Arkin, H., Xu, L., and Holmes, K. (1994). Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 41(2) :97–107.
- Berjano, E. (2006). Theoretical modeling for radiofrequency ablation : state-of-the-art and challenges for the future. *BioMedical Engineering OnLine*, 5(1) :24–42.
- Carstensen, E. and Bacon, D. (1998). *Nonlinear Acoustics : Theory and Applications*, chapter Biomedical applications, pages 421–447. Academic Press, San Diego.
- Damianou, C. A., Sanghvi, N. T., Fry, F. J., and Maass-Moreno, R. (1997). Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose. *Journal Acoustical Society of America*, 102(1) :628–634.
- Daum, D. and Hynynen, K. (1999). Theoretical design of a spherically sectioned phased array for ultrasound surgery of the liver. *European Journal of Ultrasound*, 9(1) :61–69.
- Dillenseger, J.-L. and Esneault, S. (2010). Fast FFT-based bioheat transfer equation computation. *Computers in Biology and Medicine*, À paraître.
- Duck, F. A. (2002). Nonlinear acoustics in diagnostic ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 28(1) :1–18.
- Frigo, M. and Johnson, S. G. (2005). The design and implementation of FFTW3. *Proceedings of the IEEE*, 93(2) :216–231.
- Garnier, C., Lafon, C., and Dillenseger, J. (2008). 3-D Modeling of the Thermal Coagulation Necrosis Induced by an Interstitial Ultrasonic Transducer. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(2) :833–837.
- Lafon, C., Chapelon, J. Y., Prat, F., Gorry, F., Margonari, J., Theillere, Y., and Cathignol, D. (1998). Design and preliminary results of an ultrasound applicator for interstitial thermal coagulation. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24(1) :113–122.
- Owen, N., Chapelon, J., Bouchoux, G., Berriet, R., Fleury, G., and Lafon, C. (2009). Dual-mode transducers for ultrasound imaging and thermal therapy. *Ultrasonics*, À paraître :1–5.
- Özisik, M. N. (1989). *Boundary value problems of heat conduction*. Dover publications, Mineola, N.Y.
- Quesson, B., Vimeux, F., Salomir, R., de Zwart, J. A., and Moonen, C. T. (2002). Automatic control of hyperthermic therapy based on real-time Fourier analysis of MR temperature maps. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(6) :1065–1072.
- Sapareto, S. A. and Dewey, W. C. (1984). Thermal dose determination in cancer therapy. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 10(6) :787–800.
- Schenk, O., Manguoglu, M., Sameh, A., Christian, M., and Sathe, M. (2009). Parallel scalable pde-constrained optimization : antenna identification in hyperthermia cancer treatment planning. *Computer Science - Research and Development*, 23(3) :177–183.
- Song, C. W., Lokshina, A., Rhee, J. G., Patten, M., and Levitt, S. H. (1984). Implication of blood flow in hyperthermic treatment of tumors. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 31(1) :9–16.

- 
- Wasserberg, N. and Gutman, H. (2008). Resection margins in modern rectal cancer surgery. *Journal of Surgical Oncology*, 98(8) :611–615.



# Conclusion

Le planning opératoire d'une chirurgie à accès minimal constitue indubitablement une étape maîtresse pour la bonne conduite de la thérapie. Il convient donc de définir une stratégie opératoire optimale au moyen de fonctions intelligentes afin d'aider le praticien à appréhender la thérapie de la meilleure manière possible. Dans ce contexte, les travaux réalisés durant cette thèse ont tenté d'apporter quelques éléments de réponse à la problématique spécifique suivante : *“la planification d'une thérapie interstitielle de tumeurs du foie par ultrasons haute intensité”*.

Les travaux réalisés dans cette thèse ont porté essentiellement sur deux étapes du planning : la description des données anatomiques du patient et la modélisation des effets de la thérapie.

Dans une première partie, nous nous sommes attachés à la segmentation de l'anatomie abdominale à partir d'images cliniques scanner X. Afin de réaliser cette tâche, le problème a été décomposé en deux sous-parties : 1) la segmentation du parenchyme hépatique et de la tumeur et 2) la segmentation de la vascularisation hépatique. Bien que reposant toute les deux sur le formalisme du graph cut, les deux méthodes se distinguent par :

- La première méthode, inspirée directement de la méthode originelle proposée par Boykov, permet d'extraire le foie et la tumeur de manière rapide tout en ne nécessitant que peu d'interactions. La qualité des résultats a été évaluée sur les bases de données fournies par les organisateurs du Challenge MICCAI. Cette évaluation “standardisée” permet une comparaison aisée entre les différentes méthodes grâce à un système de score. Le score final que nous y obtenons semble très correct. Des résultats de segmentation obtenus sur des données cliniques acquises à l'hôpital Pointchaillou de Rennes ont également été présentés.
- La seconde méthode, spécifique à la segmentation de la vascularisation hépatique a, quant à elle, nécessité l'introduction d'un a priori local de forme dans le formalisme du graph cut. Cet a priori se présente sous la forme d'une description locale des vaisseaux estimée à l'aide de moments géométriques 3D. Cette description est alors introduite dans le graphe sous la forme de probabilités de présence de vaisseaux. La robustesse de cette méthode a été mise en avant lors de son évaluation sur un fantôme numérique. Comparée à d'autres algorithmes -dont le graph cut standard sans introduction d'a priori-, la méthode est la seule qui a permis une extraction correcte de la vascularisation lors de nos tests. L'application de l'algorithme sur des volumes d'images cliniques a confirmé ces résultats.

Dans une seconde partie, un modèle de prédiction des effets d'une thérapie par ultrasons haute intensité a été présenté. Ce modèle s'appuie sur différentes méthodologies de

publiées dans la littérature, avec toutefois quelques extensions. Le modèle peut se décomposer en trois étapes : 1) le calcul du champ de pression acoustique par l'intégrale discrète de Rayleigh, 2) l'estimation de la diffusion de la chaleur dans les tissus grâce à une résolution analytique de la BHTE et 3) une déduction de la nécrose induite via la notion de dose thermique.

Au delà des choix d'implémentations détaillés dans le manuscrit, le modèle présente à nos yeux deux avantages :

- la possibilité d'intégrer simplement une description anatomique locale, notamment les structures vasculaires. Ce point représente un enjeu important pour les thérapies. En effet la présence des vaisseaux, et surtout celle du sang y circulant contrecarre l'action thérapeutique par un effet refroidisseur. La prise en compte de ce phénomène est essentielle pour l'établissement d'un planning pertinent.
- la possibilité de simuler une sonde composée d'une matrice d'éléments contrôlables en phase et intensité. Ce nouveau type de sonde permettra une thérapie plus précise que celle obtenue par des sondes mono-éléments,

Ces avantages ont été exploitées lors de la mise en œuvre de notre modèle pour la résolution de problèmes tels la modélisation des effets induits par des sondes interstitielles pour traiter le cancer du foie ou le design d'une sonde endocavitaire 256 éléments par simulation. Les résultats préliminaires obtenus pour la modélisation de la sonde 64 éléments à focalisation électronique ouvrent des perspectives intéressantes d'un point de vue thérapeutique. Ces résultats mériteraient cependant d'être approfondis, et évalués (avec par exemple l'utilisation de l'IRM pour mesurer l'élévation de température) avant d'être validés et intégrés au sein du planning.

Comme nous l'avons souligné dans l'introduction, nos travaux constituent une première approche pour la détermination d'un planning robuste et fiable d'une thérapie interstitielle de tumeur du foie par ultrasons haute intensité. Les méthodes et approches développées dans cette étude devront donc être intégrées dans un schéma de planning plus complet comprenant notamment les étapes de guidage et de suivi du geste. La pertinence de l'exploitation des images échographiques issues de la sonde devra également être prospectée. A plus long terme, un rapprochement devra être opéré avec les praticiens pour définir et standardiser des stratégies de thérapie et pour les transposer en clinique.

# Annexes



## Annexe A

# Carte de diffusion locale

Soit un cylindre d'index  $i$ , de rayon  $R_i$  dans un système de coordonnées centré et orienté  $\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z}$  avec  $\mathbf{z}$  l'axe du cylindre, la carte de diffusion locale  $\text{CarteDiff}_i$  est créée par le produit de deux fonctions de diffusion :

$$\text{CarteDiff}_i(x, y, z) = f_{axe}(x, y, z) * f_{rayon}(x, y, z) \quad (\text{A.1})$$

avec :

- $f_{axe}$ , une fonction diffusant le long de l'axe du cylindre. Nous avons choisi une gaussienne avec  $\sigma$  égal à  $2R_i$  :

$$f_{axe}(x, y, z) = \frac{1}{2R_i\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{z^2}{8R_i^2}\right) \quad (\text{A.2})$$

- $f_{rayon}$  une fonction contraignant la diffusion perpendiculairement à l'axe du cylindre. Selon cette normale donc, la forme du vaisseau est décrite par la différence de deux fonctions sigmoïdes (Figure A.1). Les paramètres de cette fonction sont  $R_i$  qui correspond au rayon du vaisseau et la pente  $K$ . Soit  $r$  la distance perpendiculaire d'un point  $p(x, y, z)$  à l'axe du cylindre ( $r = \sqrt{x^2 + y^2}$ ) :

$$f_{rayon}(x, y, z) = \frac{1}{1 + \exp^{-K(r+R_i)}} - \frac{1}{1 + \exp^{-K(r-R_i)}} \quad (\text{A.3})$$

La carte de coût finale  $C_{vaisseau}$  est constituée à partir de la sommation des données issues des différentes cartes locales après translation et rotation selon l'orientation locale du cylindre :

$$C_{vaisseau} = \sum_{i=1}^N \text{CarteDiff}_i \quad (\text{A.4})$$

avec  $N$  le nombre de cylindres extraits.



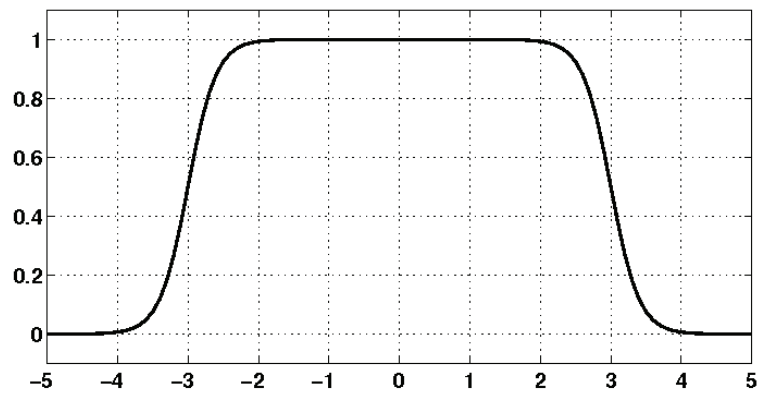


FIG. A.1 – Exemple de  $f_{axe}(r)$  pour un rayon  $R_i = 3$  et une pente pour la fonction sigmoïde de  $K = 5$ . L'abscisse 0 correspond au centre du vaisseau.

## Annexe B

# Paramètres de simulation

Pour l'ensemble des simulations de la thérapie, les paramètres physiques des différents milieux ont été établis selon les valeurs trouvées dans la littérature [Dunn and O'Brien, 1976; Lagendijk et al., 1992; Bioulac-Sage et al., 1993].

Le tableau B.1 récapitule l'ensemble des paramètres utilisés lors de nos tests.

Param.	Valeur	Unité	Signification
$\mu_0$	0,4	$\text{dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$	Coefficient d'absorption de tissus perfusés
$\mu_0$	0,0022	$\text{dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$	Coefficient d'absorption de l'eau
$\rho$	1050	$\text{kg.m}^{-3}$	Masse volumique des tissus
$c$	1435	$\text{m.s}^{-1}$	Vitesse des ultrasons
$\alpha_1$	0,025	$\text{Np.m}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$	Coefficient d'atténuation de l'eau
$\alpha_2$	4,6	$\text{Np.m}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$	Coefficient d'atténuation de tissus perfusés
$\alpha_3$	1	$\text{Np.m}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$	Coefficient d'atténuation du sang
$k_t$	0,56	$\text{W.m}^{-1}.\text{°C}^{-1}$	Conductivité thermique des tissus
$C_t$	3639	$\text{J.kg}^{-1}.\text{°C}^{-1}$	Capacité calorifique spécifique des tissus
$C_b$	3825	$\text{J.kg}^{-1}.\text{°C}^{-1}$	Capacité calorifique spécifique du sang
$V_{\rho_b}$	30	$\text{kg.m}^{-3}.\text{s}^{-1}$	Taux de perfusion d'un foie perfusé
$V_{\rho_b}$	0	$\text{kg.m}^{-3}.\text{s}^{-1}$	Taux de perfusion d'un foie isolé
$T_a$	37	$\text{°C}$	Température artérielle

TAB. B.1 – Liste des valeurs des paramètres utilisés pour les simulations.

Pour toutes les simulations, nous considérerons que les coefficients d'atténuation sont équivalents aux coefficients d'absorption des milieux. La diffusion acoustique est négligée. De plus, pour une première approximation du calcul du champ de pression, les coefficients d'atténuation seront considérés comme constants quelque soit la température. L'intégration de la variation des coefficients d'atténuation pourra par la suite suivre le schéma présenté dans [Garnier et al., 2008; Dillenseger and Garnier, 2008].

La vitesse du son sera considérée comme constante quelque soit le milieu et quelque soit la température.

Le coefficient d'absorption des tissus perfusés varie en fonction de la température [Damianou et al., 1997]. Pour le foie, nous avons utilisé l'approximation de cette variation par un polynôme de degré 6 décrite dans [Connor and Hynynen, 2002] (figure B.1) :

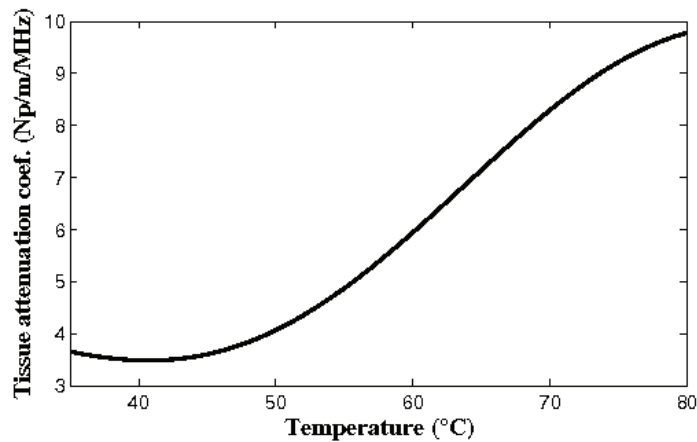


FIG. B.1 – Variation du coefficient d'atténuation du foie en fonction de la température.

## Bibliographie

- Bioulac-Sage, P., Le Bail, B., and Balaudaud, C. (1993). Histologie du foie et des voies biliaires. In Benhamou, J., Bircher, J., McIntyre, N., Rizetto, M., and Rodes, J., editors, *Hépatologie clinique*, pages 12–20. Med. sciences/Flammarion, Paris.
- Connor, C. W. and Hynynen, K. (2002). Bio-acoustic thermal lensing and nonlinear propagation in focused ultrasound surgery using large focal spots : a parametric study. *Physics in Medicine and Biology*, 47(11) :1911–1928.
- Damianou, C. A., Sanghvi, N. T., Fry, F. J., and Maass-Moreno, R. (1997). Dependence of ultrasonic attenuation and absorption in dog soft tissues on temperature and thermal dose. *Journal Acoustical Society of America*, 102(1) :628–634.
- Dillenseger, J. and Garnier, C. (2008). Acoustical power computation acceleration techniques for the planning of ultrasound therapy. In *5th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008*, pages 1203–1206.
- Dunn, F. and O'Brien, W. D. (1976). *Ultrasonic biophysics*, volume 7 of *Benchmark papers in acoustics*. Dowden-Hutchinson & Ross Inc., Stroudsburg (Pennsylvania).
- Garnier, C., Lafon, C., and Dillenseger, J. (2008). 3-D Modeling of the Thermal Coagulation Necrosis Induced by an Interstitial Ultrasonic Transducer. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 55(2) :833–837.
- Legendijk, J., Hand, J., van den Berg, P., Anderson, J., Bardati, F., Uzunoglu, N., Shepard, R., and Bolomey, J. (1992). *Treatment planning and modelling in hyperthermia : A task group report of the European Society for Hyperthermic Oncology*. University of Rome.

# Table des figures

1.1	Le foie dans le corps humain. Illustrations issues du cours de M. Thiriet <sup>1</sup> . . .	13
1.2	Schéma de la circulation du sang dans le foie. . . . .	14
1.3	Les huit segments du foie dans la segmentation de Couinaud. Image issue de [Cahiers Intégrés de Médecine, 1971]. . . . .	15
1.4	Estimation de l'incidence et de la mortalité des cancers les plus fréquents en Europe a) chez l'homme b) chez la femme. Taux standardisé sur l'âge par 100.000. Source : <i>Observatoire européen du cancer</i> <sup>2</sup> . . . . .	17
1.5	Coupe de foie présentant un carcinome hépatocellulaire avec une capsule fibreuse et une forme nodulaire. Image issue de [Schneider et al., 2006]. . . .	18
1.6	Image échographique du foie avec présence d'une tumeur. Image issue de [Kim et al., 2000]. . . . .	20
1.7	Échelle de Hounsfield pour la densité des tissus avec et sans injection de produit de contraste. . . . .	21
1.8	Images issues d'une étude complète du foie par scanner X : a) avant injection de produit de contraste, b) temps artériel (ou précoce), c) temps portal (ou veineux), d) temps tardif. Notons la différence notable de texture du parenchyme hépatique entre les 4 images, pourtant toutes visualisées avec la même fonction de fenêtrage d'intensité. . . . .	22
1.9	Image IRM du foie : a) relaxation longitudinale T1 et b) relaxation transversale T2. Notons la présence d'une lésion (carcinome hépatocellulaire) qui apparaît hyperintense (flèche) sur l'image T1 et légèrement hypointense sur l'image T2. Images issues de [Mescam, 2008]. . . . .	23
1.10	Comparaison entre a) une image structurelle du foie (examen scanner X) et b) une image fonctionnelle (examen TEP). Nous pouvons noter la meilleure spécificité de l'imagerie nucléaire pour la détection de la tumeur (flèche). Cela est du notamment à l'utilisation d'un marqueur adéquat, ici le Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose [Okazumi et al., 1992]. . . . .	25
1.11	Images IRM T1 du foie lors d'un traitement externe par ultrasons focalisés a) préopératoire b) post-opératoire (après 2 semaines). L'emplacement de la tumeur est indiqué en rouge. Images issues de [Kennedy et al., 2004]. . .	27
1.12	Représentation schématique des approches de coopération réel-virtuel développées dans [Haigron et al., 2009]. . . . .	30
1.13	Sonde ultrasonore mono-élément pour la thérapie et l'imagerie. . . . .	33
1.14	Sonde ultrasonore interstitielle oscillante avec le transducteur 5 éléments dual-mode. La direction du transducteur est contrôlée par un servomoteur à la base de la sonde. Un circuit refroidisseur est aussi présent pour atténuer la chaleur au niveau du transducteur. Image issue de [Owen et al., 2009a]. .	33

1.15	A) Échographie haute résolution prise après la thérapie ultrasonore depuis un échographe commercial. La région hypointense tracée en noir mesure 20mm de long et 9mm de large. b) Coupe du foie après l'opération, présentant la lésion de 20mm de long sur 11mm de large. Image issue de [Owen et al., 2009a]. . . . .	34
1.16	Planning opératoire d'une opération par ultrasons haute intensité, relation préopératoire / per-opératoire. . . . .	35
1.17	Images B-modes formées avant (à gauche) et après (à droite) une thérapie lors de tests <i>in vivo</i> sur un foie de porc sain avec la sonde oscillante 5 éléments. Ces images ont été générées à partir du 4ème transducteur, après un tir de 120s avec une intensité de surface de $27W/cm^2$ . La zone hypointense visible au centre sur l'image de droite correspond à la nécrose induite par le traitement. Des vaisseaux hépatiques sont visibles sur les deux images, sous la forme de rond noir. Cette image montre clairement l'apport, pour le suivi de l'action thérapeutique, d'une modalité d'imagerie "en premier plan" par rapport à la cible. Images issues de [Owen et al., 2009a] . . . . .	37
2.1	Segmentation du foie sur image scanner X avec la technique des "Level Sets". À gauche la courbe à l'initialisation. À droite la courbe finale obtenue après convergence. Les cercles en pointillés noirs illustrent les faiblesses de l'algorithme lorsqu'il est utilisé sans contrainte de forme rigide. Images issues de [Pan and Dawant, 2001]. . . . .	53
2.2	Le processus de croissance de région pour un voisinage 4-connexe. . . . .	54
2.3	Topologie du graphe de segmentation selon une image : 1) image à segmenter, avec deux points germes sélectionnés ; 2) graphe associé à cette image et aux points germes. La largeur des arcs t-liens est représentative du poids qui leur est associé ; 3) graphe avec la coupe après l'expansion du flux ; 4) résultat de segmentation. . . . .	62
2.4	Comportement du graph cut sur des images synthétiques. Pour toutes les images la segmentation a été initialisée en utilisant le marquage noir pour l'objet et blanc pour le fond L'objet segmenté est visible en gris foncé tandis que le gris clair représente le fond. (a) Image originale. (b) Résultat de la segmentation pour $\lambda \in [7, 43]$ . (c) Résultat de la segmentation pour $\lambda = 0$ . (d) Résultat de la segmentation pour $\lambda = 60$ . Images issues de [Boykov and Jolly, 2001]. . . . .	64
3.1	Interface dédiée à la segmentation d'images scanner X et développée au moyen des bibliothèques FLTK et VTK. . . . .	80
3.2	Influence du terme de distance attaché aux t-liens . . . . .	82
3.3	Exemple de distributions de probabilités issues des histogrammes des points sélectionnées lors de l'apprentissage. En rouge, la distribution de probabilités issues de l'étiquetage "objet" ; et en vert celle issue de l'étiquetage "fond". La première ligne correspond à l'utilisation de l'histogramme "brut", la seconde à l'utilisation de l'histogramme "lissé" par un filtre moyenneur et la troisième à l'estimation des distributions de probabilités par mixture de Gaussiennes. . . . .	83
3.4	Poids $w_{cont}$ en fonction de la différence absolue d'intensité entre $I_p$ et $I_q$ pour une valeur de $\sigma$ égale à 25. . . . .	84

3.5	Annotation d'une base de données scanner du foie, à partir de la vue coronale. Nous pouvons noter la présence des différents organes adjacents. Ces organes possèdent des propriétés images équivalentes à celle du foie. . . . .	86
3.6	Exemple démontrant la difficulté de segmentation du foie sur certaines bases. Sur les deux premières coupes, le foie ("liver") doit être séparé des organes adjacents comme (a) l'estomac ("stomach") ou (b) le cœur ("heart"). Les distributions des niveaux de gris de ces structures sont similaires ce qui rend très difficile la détection des frontières de ces régions. Sur la troisième image (c), la tumeur ("tumor") doit être segmentée avec le foie. Cependant la différence considérable d'intensité qui existe entre ces deux structures va souvent mettre en défaut les algorithmes qui vont alors classer la tumeur comme externe au foie. Images issues de [Heimann et al., 2009] . . . . .	87
3.7	Résultats de la segmentation pour la base "liver15". Le contour expert est visible en rouge tandis que le résultat de la segmentation est visible en bleu. En haut, les vues axiale, sagittale et coronale. Les deux images du bas sont des représentations surfaciques du résultat obtenu après une opération de facettisation par Marching Cubes. . . . .	92
3.8	Résultats de la segmentation pour la base "liver16". Le contour expert est visible en rouge tandis que le résultat de la segmentation est visible en bleu. En haut, les vues axiale, sagittale et coronale. Les deux images du bas sont des représentations surfaciques du résultat obtenu après une opération de facettisation par Marching Cubes. . . . .	93
3.9	Coupes axiales issues du volume nommé "liver08". Les 4 images présentent une vue en coupe. La segmentation experte associée en rouge. Nous pouvons noter différents "écarts" de segmentation, notamment sur les coupes 141 et 149 où les vaisseaux sont sectionnés à plusieurs endroits par le contour expert et où les espaces inter-lobes sont inclus avec le foie. . . . .	95
3.10	Vues en coupes des résultats de segmentation (en bleu) selon les plans axial et sagittal pour les bases 'CIN', 'GAN', 'MOR-TE' et 'PAI-DE'. . . . .	96
3.11	Vues en coupes des résultats de segmentation (en bleu) selon les plans axial et sagittal pour les bases 'PLU-BE', 'SOU-CL' et 'TAN-HE'. . . . .	97
3.12	Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base "GAN". La tumeur est visible en vert. . . . .	98
3.13	Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base "SOU-CL". La tumeur est visible en vert. . . . .	98
3.14	Visualisation 3D du foie extrait à partir du volume au temps portal de la base "TAN-HE". Les tumeurs sont visibles en vert. . . . .	98
3.15	À gauche, visualisation 3D du foie, des reins gauche et droit et de la colonne vertébrale extraits à partir d'un volume scanner abdominal. Au centre et à droite, visualisation 3D de l'aorte. L'image la plus à droite présente une aorte avec deux couleurs, car nous avons utilisé la méthode pour distinguer les deux canaux induits par une dissection aortique. . . . .	100
3.16	Phénomène de "shrinking bias" apparaissant lors de la segmentation de structures élongées : à gauche une coupe scanner du foie, avec la présence d'un vaisseau et à droite le résultat de la segmentation visible en rouge. Le coût de coupe pour traverser le vaisseau est alors plus faible que la somme des coûts le long du vaisseau (en utilisant la fonction de coût décrite dans [Boykov and Jolly, 2001]). . . . .	101

3.17	Modèle local du vaisseau, avec $\alpha$ , $\beta$ les angles d'orientation, $P$ la position du centre et $R$ le rayon. . . . .	103
3.18	Schéma de fonctionnement du processus itératif de détection locale de structure tubulaire. . . . .	105
3.19	Étape de création du fantôme : ligne centrale, maillages et une projection par maximum d'intensité du volume synthétique pour le jeu de paramètres suivant : $\{r = \{2, 6\}\text{mm}, v = 130, b = 100, \sigma_{bruit} = 15\}$ . . . . .	108
3.20	Mesure de Dice pour les 3 méthodes en fonction de l'écart type du bruit $\sigma_{bruit}$ . Croissance de région (RG) ; Graph cut classique (GC) ; Méthode hybride, balance équilibrée des énergies (Hybrid) ; Méthode hybride avec une balance des énergies en faveur des moments géométriques (Hybrid- $\lambda 3$ ). . . . .	110
3.21	Boîtes à moustaches des distances aux bords pour la méthode hybride avec $\sigma_{bruit}$ variant entre 5 et 25. . . . .	111
3.22	Boîtes à moustaches des distances aux bords pour les trois différentes méthodes, avec $\sigma_{bruit} = 20$ . . . . .	112
3.23	Comparaison des 3 méthodes de segmentation : a) Croissance de région b) Graph cut c) Méthode hybride. Les cercles rouges surlignent la performance des différentes méthodes pour extraire et connecter les branches vasculaires. . . . .	112
3.24	Visualisation de la structure vasculaire extraite superposée avec les cylindres détectés visibles par transparence. . . . .	113
3.25	Visualisation de l'arbre portal (bleu) et hépatique veineux (jaune). . . . .	114
3.26	Visualisation de la tumeur et de la vascularisation voisine. . . . .	114
3.27	Visualisation de l'artère hépatique. . . . .	115
4.1	Schéma de principe d'une thérapie par hyperthermie. . . . .	124
4.2	Schéma général de la modélisation pour une thérapie par ultrasons. . . . .	125
4.3	Géométrie de la sonde ultrasonore et système de coordonnées. Image issue de [Dillenseger and Garnier, 2008]. . . . .	127
4.4	Illustrations représentant les différentes simplifications pouvant être opérées lors du calcul du terme d'atténuation de l'intégrale de Rayleigh. . . . .	128
4.5	Schéma d'une sonde plane circulaire et repère cylindrique associé. . . . .	129
4.6	La précision de la BHTE est mise en avant ici. En trait plein, nous observons les mesures réelles de températures et en traits pointillés les estimations avec une marge. Image issue de [Pennes, 1948]. . . . .	132
5.1	Schéma de principe pour la modélisation d'une thérapie par ultrasons haute intensité. Méthodes et applications. . . . .	145
5.2	Schéma itératif pour le calcul de la température par transformées temps-fréquence. . . . .	148
5.3	Carte de température simulée (ligne du haut) et volume nécrosé (ligne du bas). Gauche : plan de coupe perpendiculaire à l'axe de l'applicateur. Droite : plan de coupe le long de l'axe de l'applicateur. L'échelle des couleurs de la température s'étale du noir (37°C) au blanc (66°C). . . . .	149
5.4	Comparaison entre les mesures de températures expérimentales in-vivo et les températures obtenues par simulations à partir des méthodes basées sur la transformée de Fourier et sur les différences finies. . . . .	150
5.5	Comparaison entre les températures simulées obtenues pour $\Delta t$ variant entre 0,1s et 20s. . . . .	151
5.6	Géométrie et repère de la sonde . . . . .	154
5.7	Illustration du principe de focalisation dynamique. . . . .	155

5.8	Cartes de température (en haut) et nécrose associée (en bas) selon le plan de coupe $x-z$ et avec une loi de phase plane (tous les éléments sont synchronisés, sans retard). À gauche sans prise en compte de la présence des vaisseaux. Au centre avec prise en compte de la présence des vaisseaux uniquement comme condition de bord isotherme dans la BHTE. À droite avec prise en compte des vaisseaux lors des calculs de pression et de température. La couleur représente la température et s'étend du noir ( $37^{\circ}\text{C}$ ) au blanc ( $60^{\circ}\text{C}$ ). Les bords du vaisseau sont représentés en vert sur les figures des nécroses.	156
5.9	Cartes de température selon les plans de coupe $x-y$ (en haut) et $x-z$ (en bas) obtenues après application de différentes lois de phase. De gauche à droite, la première image a) est issue d'une simulation avec une loi de phase plate (sans retards), puis les trois autres b), c) et d) sont respectivement obtenues après focalisation sur les points situés à (10, -2, 0), (12, 0, 0) et (14, 5, 5) millimètres du centre de la sonde. Les plans de coupe sont centrés sur le point focal. L'échelle de température, identique pour toutes les images, est visible à droite.	157
5.10	Exemple de profil polynomial de sonde ultrasonore. À gauche, système de coordonnées et paramètres géométriques, à droite répartition des éléments.	160
5.11	Trois coupes perpendiculaires de la carte de température obtenue avec un profil de sonde polynomial d'ordre $n = 2, 5$ , $f = 4, 8\text{MHz}$ , $R_{max} = 11\text{mm}$ et $R_{min} = 7, 5\text{mm}$ . Le référentiel des 3 plans de coupe est celui défini dans la figure 5.10. La couleur représente la température et s'étend du noir ( $37^{\circ}\text{C}$ ) au blanc ( $85^{\circ}\text{C}$ ). En bas à droite, le champ de pression selon le plan de coupe $x-z$ .	163
5.12	Cartes de température obtenues avec différents jeux de paramètres pour un profil de type polynomial $n = 2$ : (à gauche) $f = 4, 2\text{MHz}$ , $R_{max} = 7\text{mm}$ et $R_{min} = 3, 5\text{mm}$ ; (au centre) $f = 3, 8\text{MHz}$ , $R_{max} = 8\text{mm}$ et $R_{min} = 6\text{mm}$ et (à droite) $f = 2, 6\text{MHz}$ , $R_{max} = 10\text{mm}$ et $R_{min} = 7\text{mm}$ .	163
5.13	Illustration des cartes de température obtenues avec différentes lois de phase appliquées aux 40 éléments actifs. Les mêmes jeux de paramètres ont été utilisés pour définir la géométrie du transducteur pour chacune des trois simulations : $n = 2$ , $f = 4.2\text{MHz}$ , $R_{min} = 4.5\text{mm}$ et $R_{max} = 9\text{mm}$ . À gauche, loi de phase plate (aucun retard). Au centre, loi de phase adaptée pour que les ondes issues des 40 éléments arrivent en phase en un point situé à 17 mm de l'axe de la sonde. À droite, loi de phase adaptée pour que les sondes arrivent en phase sur un plan de projection perpendiculaire à l'axe de symétrie du faisceau ultrasonore.	165
A.1	Exemple de $f_{axe}(r)$ pour un rayon $R_i = 3$ et une pente pour la fonction sigmoïde de $K = 5$ . L'abscisse 0 correspond au centre du vaisseau.	176
B.1	Variation du coefficient d'atténuation du foie en fonction de la température.	178







## Résumé

Dans le contexte général des thérapies minimalement invasives, les travaux de cette thèse portent sur le planning d'une thérapie interstitielle de tumeurs du foie par ultrasons haute intensité.

Dans un premier temps, une caractérisation des structures anatomiques hépatiques à partir de données scanner X est proposée selon deux méthodes de segmentation basée sur le graph cut : l'une semi-interactive et rapide pour extraire le foie et les éventuelles tumeurs ; et l'autre automatique et spécifique à la segmentation de la vascularisation hépatique par l'introduction d'un a priori local de forme estimé à partir de moments géométriques 3D.

La seconde partie de cette étude est consacrée à la modélisation des effets de la thérapie sur les tissus. Le modèle proposé offre la possibilité de simuler différents types de sonde composée d'une matrice d'éléments contrôlables en phase et intensité. La description de la vascularisation locale dans le milieu peut également être intégrée dans le modèle. Les travaux et résultats obtenus portent sur trois aspects et/ou applications de ce modèle : 1) une méthode pour accélérer la résolution de la BHTE sous certaines hypothèses, 2) des résultats préliminaires de modélisation d'une sonde 64 éléments à focalisation dynamique et 3) le design géométrique d'une sonde endocavitaire 256 éléments.

## Abstract

Within the general scope of minimal invasive therapies, the presented works addresses some problems related with the planning of a percutaneous high intensity ultrasound therapy for the primary liver cancer.

First, based on the analysis of some clinical CT scan dataset, the characterization of the liver anatomical structures is proposed with two graph cut-based methods : a fast and semi-interactive one allows extracting the liver and its eventual tumors ; the other one extracts automatically the hepatic vascularization by help of a 3D geometrical moments-based local shape estimator.

The second part is devoted to the 3D modeling of the thermal effect induced by an interstitial ultrasound therapy. The model allows simulating a multi-elements ultrasound probe. The power and delay of each element can be independently controlled. This model also takes the local vascularization into account. Three different points have been developed : 1) a fast analytical solving of the BHTE under some assumptions 2) some preliminary results of a 64 elements dynamically focused probe modeling and 3) the simulation based geometrical design of a 256 endocavitar probe.