



Méthodes d'identification, d'aide au diagnostic et de planification utilisant de l'imagerie multi-modalité pour les thérapies focales du cancer de la prostate.

Nasr Makni

► To cite this version:

Nasr Makni. Méthodes d'identification, d'aide au diagnostic et de planification utilisant de l'imagerie multi-modalité pour les thérapies focales du cancer de la prostate.. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université des Sciences et Technologie de Lille - Lille I, 2010. Français. NNT: . tel-00818024

HAL Id: tel-00818024

<https://theses.hal.science/tel-00818024>

Submitted on 25 Apr 2013

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.

N° attribué par la bibliothèque

□□□□□□□□□□□□□□

THÈSE

pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université des Sciences et Technologies de Lille 1

Spécialité : Génie informatique, automatique et traitement du signal.

préparée aux laboratoires LAGIS CNRS FRE 3303 & INSERM U703

dans le cadre de l'École Doctorale Sciences Pour l'Ingénieur

présentée et soutenue publiquement

par

Nasr MAKNI

le 13/12/2010

Titre:

**Méthodes d'identification, d'aide au diagnostic et de
planification utilisant de l'imagerie multi-modalité pour les
thérapies focales du cancer de la prostate.**

Directeurs de thèse: **Olivier COLOT** et **Nacim BETROUNI**

Jury

Mme. Jocelyne TROCCAZ,	Rapporteur
Mme. Michèle ROMBAUT,	Rapporteur
Mme. Christine FERNANDEZ-MALOIGNE,	Examineur
M. Olivier ROUVIERE,	Examineur
M. Serge MORDON,	Examineur
M. Olivier COLOT,	Directeur de thèse
M. Nacim BETROUNI,	Directeur de thèse

À ma Lobna chérie.

À mes parents.

Remerciements

Je voudrais tout d'abord exprimer mes plus profonds remerciements au professeur Olivier Colot, Professeur à l'Université des Sciences et Technologies de Lille 1 et vice-directeur du laboratoire "Automatique Génie Informatique et Systèmes" de Lille, et au docteur Nacim Betrouni, Chargé de Recherche Inserm et membre de l'unité U703 "Thérapies Interventionnelles Assistées par l'Image et la Simulation", pour avoir dirigé mes travaux de thèse avec tant de sagesse et de disponibilité.

Je remercie profondément Madame Michèle Rombaut, Professeur à l'Université Joseph Fourier de Grenoble et membre du laboratoire "Grenoble Images Parole Signal Automatique", et Madame Jocelyne Troccaz, Directeur de Recherche CNRS et membre du laboratoire "Techniques de l'Ingénierie Médicale et de la Complexité" de Grenoble, de m'avoir fait l'honneur d'être les rapporteurs de ce travail.

J'exprime ma gratitude à Madame Christine Fernandez-Maloigne, Professeur à l'Université de Poitiers, Monsieur Olivier Rouviere, Professeur des Universités Praticien Hospitalier du CHRU de Lyon, et Monsieur Serge Mordon, Directeur de Recherche Inserm, d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je remercie Monsieur Jean Rousseau, Maître de Conférences Praticien Hospitalier ancien directeur de l'unité U703, et professeur Serge Mordon, actuel directeur, de m'avoir accueilli au sein de leur laboratoire de recherche.

J'exprime ma gratitude aux docteurs Philippe Puech, Anca Iancu, Laurent Lemaitre, Arnaud Villers, Pierre Colin, Pierre Nevoux, Paul Borde et ceux que j'aurais oublié de citer, praticiens hospitaliers à l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille, pour leur collaboration, leurs précieux conseils et leur disponibilité.

Un grand merci à ceux qui ont partagé avec moi plus qu'un lieu de travail, et qui en ont fait un lieu d'échange et de vie, à savoir (n'y voyez aucun ordre) : Patrick Du Bois, Reza Jounwaz, Anne-Sophie Dewalle, Maximilien Vermandel, Bertrand Leroux, Idir Ibarissene, Leslie Verscheure, Firas Marqa, Vianney Lethuc, Renaud Lopes,...

Merci aux stagiaires que j'ai pu encadrer dans leurs travaux de stages, et qui ont contribué, de manière directe ou indirecte, à la réalisation de ce travail.

Je ne remercierai jamais assez Lobna, ma chérie, de croire en moi et de me soutenir pour en arriver là où je suis. Je remercie de tout mon cœur mes parents pour m'avoir transmis cette soif du savoir, et m'avoir encouragé pendant toute ces années.

Résumé

Le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. Les pratiques diagnostiques et les options thérapeutiques n'ont cessé d'évoluer et les récents progrès de l'imagerie de la prostate rendent possibles la détection de tumeurs de petite taille et le guidage de traitements ciblés dont le but est de minimiser la morbidité de la thérapie. Nous proposons, dans cette thèse, un ensemble de méthodes et de traitements automatisés de données d'imagerie médicale, dans le but d'assister et de guider le praticien dans la prise de décision diagnostique et le geste thérapeutique, pour les traitements focalisés par laser du cancer de la prostate.

Dans un premier temps, des méthodes de segmentation et de détection assistées par ordinateur sont développées pour répondre aux problématiques liées à la phase de diagnostic guidé par l'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM). D'abord, une nouvelle approche combinant le formalisme des champs de Markov et un modèle statistique de forme est proposée pour l'identification de la prostate en IRM, et l'extraction de ses contours en trois dimensions. Ensuite, nous proposons une méthode pour la segmentation du volume IRM de la glande en zones périphérique et centrale. Cette méthode exploite les techniques d'IRM multi-paramétrique, et s'appuie sur la théorie des fonctions de croyance, ainsi que la modélisation d'un *a priori* morphologique comme source d'informations supplémentaire. Enfin, la détection des tumeurs de la zone périphérique de la glande est abordée en expérimentant un ensemble d'attributs de texture extraits de la géométrie fractale, dans des schémas de classification supervisée et non supervisée. Les performances et particularités de chacune de ces approches sont étudiées et comparées.

La deuxième partie de cette thèse s'intéresse au guidage du geste thérapeutique lors des thérapies d'ablation focalisée par laser des tumeurs prostatiques. Une méthode de recalage non rigide est proposée pour fusionner les données de planification et d'imagerie pré-opératoire à l'échographie de guidage per-opératoire. L'originalité de cette méthode réside dans l'utilisation d'un algorithme robuste aux conditions d'initialisation qui permet de minimiser l'intervention de l'opérateur.

Nous expérimentons et évaluons nos algorithmes en utilisant des données simulées et des fantômes physiques afin de comparer à une vérité terrain connue. Des examens de patients, analysés par des experts, sont aussi utilisés pour des évaluations dans des conditions réelles, tout en tenant compte de la variabilité inter-observateurs de ces interprétations.

Les résultats obtenus montrent que les méthodes développées sont suffisamment précises, rapides et robustes pour pouvoir être utilisées dans un contexte clinique. Ces outils prouvent leur aptitude à offrir un gain en temps d'exécution et en reproductibilité des décisions diagnostiques et thérapeutiques basées sur les modalités d'imagerie de la prostate. Des validations multi-centriques et des transferts à l'industrie devraient à l'avenir concrétiser les retombées cliniques de ces travaux qui pourront alors contribuer à l'amélioration des gestes diagnostiques et thérapeutiques du cancer de la prostate.

Abstract

Prostate cancer is one of the leading causes of death from cancer among men. In the last decade, new diagnosis procedures and treatment options have been developed and made possible thanks to the recent progress in prostate imaging modalities. The newest challenges in this field are to detect the smallest tumours and to treat locally to minimise the treatment morbidity. In this thesis, we introduce a set of automatic image processing methods for the guidance and assistance of diagnosis and treatment, in laser-based prostate cancer focal therapies.

In the first part of this work, segmentation and computer-aided detection algorithms have been developed for the enhancement of image-based diagnosis of prostate cancer. First, we propose a novel approach that combines Markov Random Fields framework with an Active Shape Model, in order to extract three dimensional outlines of the gland from Magnetic Resonance Imaging (MRI) data. Second, prostate's MRI volume is segmented into peripheral and central zones : we introduce a method that explores features of multispectral MRI, and is based on belief functions and the modelling of an *a priori* knowledge as an additional source of information. Finally, computer-aided detection of prostate's peripheral zone tumours is investigated by experimenting novel texture features based on fractal geometry-based. These parameters, extracted from morphological MRI, were tested using both supervised and unsupervised classification methods. The results of these different approaches were studied and compared.

The second part of this work addresses the guidance of laser-based focal ablation of prostate tumours. A novel non rigid registration method is introduced for fusion of pre-operative MRI and planning data, and per-operative ultrasound imaging.

We test and evaluate our algorithms using simulated data and physical phantoms, which enable comparison to ground truth. Patients' data, combined to expert interpretation, are also used in the evaluations while taking into account the inter-observer variability.

The results we obtained show that the methods we developed are satisfyingly accurate, fast and robust to be used in a clinical context. These tools have proven that they enable both time saving and reproducibility in diagnosis and treatment decisions. Multi-centric validation and transfer to the industrial world would bring the contributions of this work to clinical routine, and help improving diagnosis and therapy of prostate cancer.

Table des matières

Introduction	13
I Aide au diagnostic	19
1 Extraction des contours de la prostate en IRM	21
1.1 Introduction	21
1.2 État de l’art	22
1.2.1 Détection de bords	23
1.2.2 Recherche de régions	25
1.2.3 Méthodes hybrides	26
1.3 Méthode	27
1.3.1 Schéma de segmentation : description de l’approche	27
1.3.1.1 Intégration du modèle géométrique	28
1.3.1.2 Loi de formation de l’image	29
1.3.1.3 Décision : estimation et optimisation	31
1.3.2 Mise en œuvre de la solution	31
1.3.2.1 Champ caché	31
1.3.2.2 Distribution des intensités	34
1.3.2.3 Estimation, optimisation et décision	37
1.3.3 Outils d’évaluation de performances	39
1.4 Résultats	39
1.4.1 Matériel et données	39
1.4.1.1 Calculs	39
1.4.1.2 Données patients	40
1.4.2 Évaluation et mesures de précision	40
1.4.3 Interprétation	40
1.5 Discussion et conclusion	43
2 Segmentation des zones prostatiques en IRM multi-spectrale	47
2.1 Introduction	47
2.2 Contexte et problématique	48
2.2.1 Intérêt de l’anatomie zonale	48
2.2.2 Segmentation zonale automatique	49
2.3 État de l’art	51

2.3.1	Segmentation multi-source	51
2.3.1.1	Images multi-source et vecteurs de formes	51
2.3.1.2	Extraction et fusion d'informations	52
2.3.2	Classification évidentielle : le ECM	53
2.3.2.1	Définitions	54
2.3.2.2	Optimisation	55
2.3.2.3	ECM et segmentation d'IRM multi-spectrale	55
2.4	Méthode	56
2.4.1	Modélisation d'un <i>a priori</i> anatomique	56
2.4.1.1	Géométrie des chainettes	57
2.4.1.2	chainettes et <i>a priori</i> morphologique	57
2.4.2	Information contextuelle et voisinage spatial	60
2.4.2.1	Fusion de masses de croyance dans un voisinage spatial	61
2.4.2.2	Combinaison pondérée	62
2.4.3	Schéma de segmentation	64
2.4.3.1	Uniformisation des Données multi-source	64
2.4.3.2	Notations et définitions	67
2.4.3.3	Extraction et optimisation de la partition crédale	69
2.4.3.4	Décision et étiquetage	69
2.4.4	Évaluation et estimation de performances	71
2.5	Expériences et résultats	71
2.5.1	Description des données	72
2.5.1.1	Données de synthèse	72
2.5.1.2	Données réelles	72
2.5.2	Optimisation de la pondération du voisinage spatial	73
2.5.3	Apports de la méthode : étude comparative	74
2.5.3.1	Impact des données d' <i>a priori</i> sur la classification	74
2.5.3.2	Impact de l'introduction du voisinage spatial	75
2.5.4	Validation clinique	76
2.5.4.1	Tests multi-observateur	76
2.5.4.2	Robustesse et reproductibilité	78
2.6	Discussion	80
2.6.1	Impact de la loi de combinaison de croyances	80
2.6.2	Analyse du conflit et de l'ignorance	80
2.7	Conclusion	81
3	Aide à la détection des tumeurs prostatiques	95
3.1	Introduction	95
3.2	État de l'art	96
3.2.1	Méthodes supervisées	97
3.2.2	Méthodes non supervisées	98
3.3	Méthodes	102
3.3.1	Analyse de texture 3D	102
3.3.1.1	Statistiques de premier ordre	102
3.3.1.2	Les matrices de co-occurrences	102

3.3.1.3	Les "frames" d'ondelettes	102
3.3.1.4	Les filtres de Gabor	103
3.3.1.5	Attributs de texture fractals	103
3.3.2	Normalisation et sélection d'attributs	105
3.3.2.1	Normalisation à variance unitaire	105
3.3.2.2	Sélection des attributs	106
3.3.3	Classification supervisée : SVM	108
3.3.4	Classification non supervisée	109
3.3.4.1	C-Means Évidentiel	109
3.3.4.2	k-NN Évidentiel non supervisé	109
3.3.5	Évaluation	111
3.3.5.1	Vérité terrain	111
3.3.5.2	Mesures de performance	111
3.4	Expérimentations et résultats	113
3.4.1	Données	113
3.4.2	Impacts des différents attributs de texture	113
3.4.2.1	Attributs fractals	113
3.4.2.2	Sélection	113
3.4.3	Résultats : SVM	118
3.4.4	Résultats : classification non supervisée	119
3.4.4.1	Résultats du MECM	120
3.4.4.2	Résultats du k-NN évidentiel	122
3.5	Discussion et conclusion	124

II Guidage du traitement 129

4	Guidage du traitement focalisé par recalage IRM-Échographie	131
4.1	Introduction	131
4.2	État de l'art	134
4.2.1	Recalage hors ligne	135
4.2.2	Recalage en temps réel	137
4.2.3	Solutions commerciales	139
4.3	Matériel et méthode	141
4.3.1	Initialisation des marqueurs	142
4.3.2	Appariement et transformation non-rigide	142
4.3.2.1	Définitions et notations	144
4.3.2.2	Calcul de l'appariement	144
4.3.2.3	Optimisation de la transformation non-rigide	145
4.3.2.4	Transformation non-rigide : les splines de plaque mince	145
4.3.3	Optimisation	146
4.3.4	Déformation et fusion des données	147
4.3.4.1	Transformation des voxels IRM	147
4.3.4.2	Fusion IRM/échographie	149
4.3.5	Évaluation des performances du recalage : critères et métriques	150

4.3.5.1	Indice de similarité de Dice	151
4.3.5.2	L'erreur de recalage	152
4.3.5.3	Distance moyenne	152
4.3.5.4	Robustesse	152
4.4	Expériences et résultats	153
4.4.1	Matériel et données	153
4.4.1.1	Fantôme de biopsie	153
4.4.1.2	Échographie 3D : de l'acquisition à la reconstruction	153
4.4.1.3	Données IRM	157
4.4.2	Résultats	159
4.4.2.1	Évaluation qualitative : fusion et navigation multi-modalité	159
4.4.2.2	Évaluation quantitative : les mesures de précision	160
4.4.2.3	Application à la planification du traitement	165
4.5	Interprétation des résultats	167
4.6	Discussion et conclusion	170
Conclusion		173
III Annexes		179
A IRM de la prostate		181
B Outils et métriques de validation		185
B.1	Mesures de distances	185
B.1.1	Distance de Hausdorff	185
B.1.2	Distance quadratique moyenne	186
B.1.3	Distance moyenne	186
B.2	Mesures de recouvrement	186
B.2.1	Le Taux de Recouvrement (TR)	186
B.2.2	Coefficient de Similarité de Dice (DSC) [Zou et al., 2004]	187
B.2.3	Le Volume Proprement Contouré (VPC)	187
B.2.4	Taux de Différence de Volumes (TDV)	187
B.3	Outils statistiques	187
B.3.1	Sensibilité, Spécificité	187
B.3.2	Précision	188
B.3.3	La courbe ROC	188
B.4	Évaluation multiobservateurs	188
C Éléments de la théorie des champs de Markov		193
C.1	Notions de base	193
C.1.1	Définitions	193
C.1.1.1	Voisinage	193
C.1.1.2	Cliques	193
C.1.1.3	Champs de Markov	194

C.1.1.4	Distribution de Gibbs	194
C.1.2	Équivalence champs de Markov – distribution de Gibbs	195
C.1.3	Modèle de Potts	195
C.2	Modèle probabiliste de segmentation par champs de Markov	195
D	Théorie des fonctions de croyance : notions de base	197
D.1	Notations	197
D.2	Fonctions de croyance	197
D.3	Combinaison de croyances	198
D.4	Affaiblissement des fonctions de croyance	199
D.5	Règles de décision évidentielles	199
D.6	Modélisation et extraction de la croyance	200
E	Géométrie fractale : notions de base	203
E.1	Fractale : définition	203
E.2	Dimension fractale (DF)	204
E.3	Analyse multi-fractale et exposant de Hölder	204
	Bibliographie	220

Introduction

L'imagerie médicale devient l'un des piliers de la détection et du traitement de pathologies, en raison des nombreux avantages qu'elle présente et des importantes évolutions qu'elle ne cesse de connaître. Les différentes modalités d'imagerie médicale permettent l'acquisition d'informations sur des tissus et/ou certaines fonctions tout en minimisant les manipulations invasives pour le patient. Ce sont donc des techniques qui assistent le praticien dans le diagnostic d'un bon nombre de pathologies, mais aussi le guident dans le geste thérapeutique.

L'interprétation des informations de diagnostic issues de l'imagerie médicale passe par deux étapes essentielles : la première consiste à identifier des modèles, appelés "formes" dans le lexique du traitement d'images, tandis que la deuxième concerne la mise en relation de ces modèles avec un diagnostic probable. Le succès de ces deux étapes est fortement lié aux compétences du clinicien, et reste toujours sujet au biais du jugement de ce dernier. Il est bien connu et reconnu que deux praticiens, au même niveau d'expertise, donnent souvent des interprétations plus ou moins différentes des mêmes données d'imagerie. Par ailleurs, les tâches d'identification de structures se révèlent fastidieuses pour un opérateur humain, surtout lorsqu'il s'agit d'acquisitions à trois dimensions.

Dans le souci de fournir une aide aux praticiens, mais aussi de garantir une meilleure reproductibilité de leur interprétation, le concept de systèmes experts informatiques dédiés au traitement d'images médicales a émergé, et de nombreuses sociétés et institutions de recherche consacrent leurs travaux au développement de méthodes de traitement d'images (classification, filtrage/correction, recalage et fusion, etc.) pour répondre à des problématiques liées à l'aide au diagnostic et au traitement. Des outils, dits de CAD (pour Computer Aided Diagnosis) ont alors vu le jour, et il est important de préciser que leur but est de fournir une lecture automatisée des données d'imagerie qui vise à aider mais non à se substituer au praticien expert. Ces processus automatisés suivent en général les étapes suivantes : (i) la numérisation des données, effectuée dans la majorité des cas par le système d'acquisition, (ii) l'extraction de caractéristiques propres aux images, la classification et la détection de certaines structures anatomiques et/ou pathologiques. Les techniques de traitement d'images intervenant dans ce genre de processus sont présentes à toutes ces étapes, et sont essentiellement des algorithmes de filtrage et de reconstruction, des méthodes de caractérisation de la distribution des intensités (texture, gradient, histogrammes, etc.), des méthodes de classification et de reconnaissance de formes, etc. Toujours dans le but d'assister l'interprétation et la prise de décision, des outils de fusion ont été développés pour permettre au praticien d'exploiter des informations

provenant de modalités d'imagerie différentes et/ou de sujets différents. Ces outils s'appuient sur des techniques de recalage qui suivent les étapes suivantes : identifier des caractéristiques communes aux deux ensembles de données, trouver une transformation qui les met en correspondance, et finalement appliquer la transformation et reconstruire les données fusionnées.

Ces systèmes informatiques experts ont su, dans certaines applications, convaincre les autorités légales de leur utilité, et ont donné lieu à des transferts de technologie du domaine de la recherche à l'exploitation industrielle. C'est ainsi que des travaux de recherche en imagerie médicale ont donné naissance, entre autres systèmes, à des consoles d'imagerie "intelligentes", et à des systèmes de traitement robotisé. Nous citons l'exemple des systèmes commerciaux d'analyse d'images de mammographie, et de guidage de biopsie et de traitement par la fusion d'images multi-modalités. Cependant, mise à part cette application en mammographie, le terme "d'aide au diagnostic" reste très prudemment évité par les industriels, qui préfèrent prendre moins de risques en statuant sur des outils d'aide à la détection. Il est important d'admettre que ce sont des procédés qui constituent, à ce stade, des outils qui permettent de cibler une zone dite "suspecte", pour laquelle seul l'expert pourra donner un diagnostic final, qui souvent n'est obtenu qu'à l'issue d'une biopsie.

Le travail effectué dans le cadre de cette thèse concerne les outils d'aide au diagnostic et au traitement du cancer de la prostate. Le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans dans les pays industrialisés. En France, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2008 était de 67640 [Crouzet et al., 2008]. L'incidence croissante de ce cancer, qui est la seconde cause de mortalité par cancer, est rapportée au vieillissement de la population et à la diffusion du dépistage individuel. Ce dépistage est basé sur le touché rectal, le dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), et la biopsie. La place de l'Imagerie par Résonance Magnétique dans la prise en charge du cancer de la prostate a longtemps été limitée au bilan d'extension de la tumeur après le diagnostic positif, mais les récents progrès de cette modalité et le développement des options thérapeutiques mini-invasives ont changé cette réalité : l'IRM fait désormais partie aussi bien du diagnostic [Lemaitre et al., 2008] que du guidage du traitement [Atalar and Ménard, 2005] du cancer de la prostate. Cette modalité apporte un ensemble de techniques d'exploration aussi bien fonctionnelles que morphologiques : ce type d'examen, composé de diverses séries/techniques d'acquisition, est dit multi-paramétrique (ou multispectral), et permet d'améliorer la caractérisation des tissus et lésions prostatiques en effectuant des mesures de grandeurs physiques différentes, mais surtout complémentaires. Ce nouveau support a donné lieu à de nouvelles pratiques de diagnostic, dans lesquelles l'apport des systèmes d'aide à la détection va de la détection des contours de la glande, à la caractérisation de ses tissus et la détection des lésions. Il est important de préciser que deux types d'antennes existent et sont utilisées pour l'acquisition d'IRM de la prostate : antennes abdominales et antennes endorectales. Nous utilisons, pour ce travail de recherche, des acquisitions IRM utilisant des antennes abdominales.

Une fois le diagnostic avéré et confirmé positif, les traitements de référence pour le cancer de la prostate concernent la glande dans son ensemble, même si la tumeur

est localisée. Malgré leur efficacité, il est reconnu que ces traitements sont associés à une morbidité significative, et que les modalités thérapeutiques radicales peuvent s'apparenter à un sur-traitement affectant inutilement la qualité de vie chez certains patients présentant de petites tumeurs localisées au potentiel de développement très faible. Le développement actuel des techniques de thérapie focale consiste à traiter de manière curative ces tumeurs localisées chez des patients sélectionnés tout en minimisant la morbidité du geste. Cela est désormais envisageable grâce aux progrès de l'imagerie par IRM multi-paramétrique, permettant de préciser la topographie et la taille des lésions, tant avant qu'après le traitement, pour en évaluer l'efficacité. De nouvelles perspectives thérapeutiques ont alors vu le jour, dans lesquelles un traitement dit "focal" prend pour cible une partie de la glande et préserve certaines zones sensibles. Parmi ces thérapies focales, la Thermo thérapie par Laser Interstitiel (LITT) et la Thérapie Photo-Dynamique Laser (LPDT) sont des techniques d'ablation qui s'effectuent par insertion de fibres lasers directement dans la cible du traitement. L'énergie délivrée par les fibres détruit thermiquement des tumeurs profondes en minimisant l'impact sur les structures saines adjacentes. Cette méthode a démontré son efficacité et commence à faire partie de l'arsenal thérapeutique en oncologie. Les sources laser se développent rapidement et offrent des possibilités techniques rendant ce type de thérapeutique accessible aux praticiens. Cependant, la planification dosimétrique et la conformation de la zone traitée au sein de la tumeur restent des problèmes difficiles surtout lorsque, pour des cibles de grandes tailles, il est nécessaire d'utiliser plusieurs fibres. Dans la pratique, cette planification est effectuée par un praticien expert sur des images IRM pré-opératoires, en se fiant à sa connaissance imprécise du rayon d'action des fibres lasers. Au moment de l'opération, une autre approximation permet au praticien d'adapter cette planification aux données temps réel fournies par l'échographie de guidage, qui est préférée dans ce contexte à l'IRM pour son faible coût et la facilité de sa mise en place. L'une des approches adoptées pour répondre à ce problème, est celle d'amener virtuellement l'IRM en environnement opératoire, et de fusionner ses images aux données d'échographie. Cette solution est rendue possible grâce aux techniques de recalage d'images multi-modalités.

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre d'une thématique de recherche pluridisciplinaire, impliquant : (i) l'unité U703 de l'Inserm qui développe des projets de recherche dans le domaine des thérapies interventionnelles assistées par l'image et la simulation ; (ii) le laboratoire d'Automatique , Génie Informatique et Signal de l'Université Sciences et Technologie de Lille 1, pour son expertise des méthodologies de traitement d'images ; (iii) les services de radiologie et d'urologie de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille, dont les membres sont impliqués dans plusieurs groupes de travail nationaux et internationaux concernant le cancer de la prostate. Cette recherche est axée autour de deux grands projets, à savoir l'aide au diagnostic, et le guidage de la thérapie focale par Laser Interstitiel du cancer de la prostate. La stratégie adoptée pour le premier axe peut être schématisée par trois grandes étapes : d'abord la détection des contours de la prostate ; ensuite la séparation, au sein de la glande, de deux zones d'intérêt (zone périphérique et zone centrale) ; et enfin, la détection, dans ces zones d'intérêt, des lésions suspectées malignes. Pour cette

dernière étape, l'intérêt de l'exploitation de l'IRM multi-paramétrique a conduit l'équipe à développer des recherches complémentaires ; il s'agit des travaux du Docteur Philippe Puech utilisant l'IRM dynamique avec injection de produit de contraste [Puech et al., 2009] et l'IRM de diffusion, et des travaux du Docteur Renaud Lopes [Lopes, 2009] utilisant l'IRM morphologique. Les contributions de mon travail de thèse, pour l'axe "Aide au diagnostic", se situent aux niveaux de la délimitation des contours de la glande, de la séparation de ses deux zones centrale et périphérique, ainsi que de la détection de lésions, dans laquelle une étude méthodologique plus approfondie est proposée comme suite de l'étude réalisée par Lopes [2009]. Le deuxième thème de contribution de cette thèse concerne le projet de guidage des thérapies focales du cancer de la prostate, dans lequel un système de planification de traitement a été développé par l'unité U703 dans le cadre d'un contrat industriel avec la société StebaBiotech. Cet outil permet aux praticiens participant à la phase III des essais cliniques de la PDT focale du cancer de la prostate, de planifier et simuler les données du traitement sur l'IRM pré-opératoire, puis de recalcr de manière rigide ces données en échographie per-traitement. Le travail effectué dans ce contexte précis consiste en le développement d'une méthode de recalage non rigide, pour améliorer la précision de la planification.

Ce document est structuré en deux parties :

1. La première présente des outils et méthodologies développés dans le cadre du projet d'aide au diagnostic, assisté par l'IRM, du cancer de la prostate. Elle est composée de trois chapitres décrivant trois étapes essentielles au développement d'un tel système, à savoir : l'extraction des contours de la prostate, la classification des sous structures de la glande (zones périphérique et centrale), et enfin la détection des tumeurs prostatiques en IRM.
2. La deuxième concerne le guidage du traitement focal du cancer de la prostate, et introduit une méthode de recalage des données de planification, définies en IRM pré-opératoire, et de l'échographie per-opératoire.

Il est à noter que, dans le but de faciliter la lecture, la présentation des chapitres reprend celle d'articles scientifiques. Des annexes, référencées dans le texte, sont présentées à la fin du document afin de détailler certaines notions liées à ce travail.

Première partie

Aide au diagnostic

Chapitre 1

Extraction des contours de la prostate en IRM

1.1 Introduction

Les récents progrès qu’a connus l’imagerie de la prostate ont permis de développer de nouvelles pratiques de diagnostic, dont le principal enjeu est de mieux détecter les tumeurs sur les supports d’imagerie afin d’optimiser l’usage de l’examen par biopsie, qui reste significativement invasif.

L’imagerie par résonance magnétique fournit aujourd’hui un ensemble de techniques d’imagerie morphologique et fonctionnelle qui forment un support pour cette nouvelle stratégie de diagnostic. L’IRM de diffusion, la spectrographie ou les acquisitions dynamiques par injection de produit de contraste sont des supports pour la caractérisation des tissus prostatiques, et la détection précoce des cancers de la prostate.

Dans le contexte de ces pratiques se posent des problématiques relatives à la localisation, la délimitation et l’évaluation du volume de la glande, qui sont des opérations nécessaires à l’analyse de ces images, souvent effectuées par un opérateur expert (radiologue ou thérapeute).

Ces tâches sont fastidieuses et demandent un temps d’exécution trop important, notamment dans le cas de l’imagerie 3D (IRM, scanner) où le nombre d’images à segmenter peut s’élever à 50 par examen. Il a été démontré aussi que la segmentation manuelle est biaisée par l’opérateur, ce qui en réduit considérablement la reproductibilité et par conséquent la fiabilité.

Dans ce chapitre, nous proposons une méthode d’extraction automatique des contours de la prostate, afin d’assister le praticien dans cette tâche et de la rendre moins coûteuse dans un contexte de pratique hospitalière.

Dans le cas de la prostate, les méthodes de segmentation automatique se heurtent à des difficultés liées aux caractéristiques morphologiques de cette glande, à savoir

- les importantes variations de position et de forme, induites par le contact avec la vessie et rectum, dont la forme varie aussi bien d’un patient à un autre, que pour le même individu ;
 - les différentes anomalies qui peuvent toucher les tissus prostatiques : kystes,
-

tumeurs, et hypertrophie de la zone centrale, qui font apparaître des régions fortement hétérogènes ;

- le problème de perte de contraste entre les tissus prostatiques et les structures avoisinantes, que l'on observe, de manière plus ou moins intense selon les modalités d'imagerie, au niveau de l'apex et de la base de la glande.

Il s'avère alors important d'opter pour des méthodes innovantes qui ne se contentent pas des techniques classiques de segmentation, mais qui font également intervenir des connaissances *a priori* sur la structure et les propriétés de la glande prostatique.

La plupart de ces connaissances peuvent être classées en deux catégories : des *a priori* de géométrie anatomique, qui peuvent être modélisés en modèles statistiques de forme, atlas, etc., et des *a priori* d'apparence, qui s'intéressent à l'étude statistique des intensités et des textures observés dans les régions d'intérêt.

Plusieurs méthodes de délimitation automatique et semi-automatique des contours de la prostate existent dans la littérature, et exploitent, suivant des approches différentes, ce type de connaissances. Ces solutions présentent des avantages et des inconvénients divers qui font de cette problématique un thème de recherche que l'on ne peut prétendre entièrement résolu. Une étude détaillée de ces méthodes est présentée dans le paragraphe 1.2 de ce chapitre.

L'objectif de ce travail est de proposer une méthode de segmentation 3D d'IRM pour l'extraction des contours de la prostate. Cette méthode s'appuiera sur les connaissances *a priori* de la forme de la prostate : un modèle déformable 3D développé au sein de l'équipe est intégré dans la procédure de segmentation, afin d'améliorer les résultats obtenus par la méthode de [Pasquier et al., 2007]. Une étude des intensités de la glande sur l'IRM apportera des informations complémentaires à ceux du gradient de l'image, utilisé pour la convergence du modèle déformable (ou ASM, pour Active Shape Model). Une approche Markovienne sera adoptée afin de prendre en compte l'information contextuelle dans l'image, et un processus Bayésien sera implémenté pour la convergence de la solution.

Ce chapitre rend compte des différentes étapes nécessaires au développement de notre méthode de segmentation, à savoir l'étude des méthodes existant dans la littérature, la description de l'approche et de la méthode proposée, ainsi que l'évaluation et la discussion de ses résultats.

1.2 État de l'art

L'extraction des contours de la prostate à partir des différents types de modalités d'imagerie (échographie, IRM ou scanner CT) est une étape nécessaire dans les études de diagnostic ou de traitement du cancer de la prostate assistés par l'image. L'automatisation de cette étape cruciale vise à réduire considérablement le temps qui lui est consacré, mais aussi à minimiser la variabilité des interprétations effectuées par différents opérateurs humains.

Si les deux travaux de [Y.Zhu et al., 2006] et [Noble and Boukerroui, 2006] établissent, respectivement, un état de l'art des méthodes automatiques de segmentation des images échographiques et de la détection des tumeurs prostatiques, il

n'existe, à notre connaissance, aucune étude des méthodes de segmentation de la prostate existantes dans la littérature.

Nous proposons une étude des travaux publiés sur la problématique qui se rapproche le plus de la nôtre, à savoir l'extraction des contours de la glande à partir d'images à résonance magnétique.

Ces techniques peuvent être classifiées suivant plusieurs critères :

- les techniques de traitement d'image et de reconnaissance de formes utilisées : méthodes basées sur le seuillage, la classification (supervisée ou non supervisée), l'approche probabiliste, les modèles déformables, les atlas, mais aussi les approches hybrides ;
- le type d'attributs considérés : pixels, régions ou frontières ;
- le niveau d'intervention de l'opérateur : on pourra alors distinguer les méthodes semi-automatiques de celles qui sont complètement automatisées.

Nous adoptons dans ce qui suit une classification basée sur le type d'approche utilisée.

1.2.1 Détection de bords

L'extraction des bords des objets contenus dans les images est une technique de traitement d'images très connue, et très utilisée pour la détection de contours. Cette approche repose essentiellement sur le calcul du gradient de l'image, en utilisant des filtres qui sont sensibles au bruit et qui peuvent générer des bords fictifs ou discontinus. Les techniques classiques de détection de bords peinent donc dans l'extraction des contours de la glande, et beaucoup d'auteurs ont proposé d'améliorer et d'adapter ces techniques à la complexité du cas prostatique.

[Zwiggelaar et al., 2003] ont utilisé un système de coordonnées polaires, dont l'origine est le centre de la prostate initialisé par un opérateur, et la détection des bords pour contourner la prostate en IRM. Les dérivées première et seconde de direction de Lindeberg sont utilisées pour extraire les bords. Le contour optimal est défini comme étant la courbe la plus longue, et sa transformée inverse projette cette courbe sur l'image.

Dans une approche différente, [Samiee et al., 2006] utilisent le coefficient d'autocorrélation du gradient de l'image pour détecter les bords de la prostate sur de l'IRM réalisée à l'aide d'une antenne endorectale. Les auteurs proposent d'abord un prétraitement qui consiste à normaliser l'image par rapport à la moyenne et variance des intensités, puis d'appliquer un filtre passe bas local. Les directions locales du gradient de l'image sont obtenues en utilisant le coefficient d'autocorrélation du gradient et le coefficient de corrélation du gradient en x et en y . Un masque 3×3 est ensuite placé sur les contours de la prostate pour calculer la moyenne du gradient. Ce masque est déplacé, suivant des informations d'*a priori* sur la forme, pour tracer les contours de la glande.

Dans une approche similaire, [Flores-Tapia et al., 2008] proposent de résoudre le problème du bruit sur l'IRM de la prostate en utilisant un filtre basé sur l'ondelette de Haar. La transformée en ondelette de Haar d'une région d'intérêt, définie manuellement, est utilisée dans un espace multi-échelles : les coefficients de chaque échelle

sont multipliés pour accentuer les irrégularités et réduire le bruit. Un masque de taille 3x3 pixels parcourt l'image selon un *a priori* de forme pour tracer les contours.

Globalement, Les techniques de détection de bords ont beaucoup de difficultés à cause du manque et de la discontinuité des contours de la prostate, surtout au niveau de la base et de l'apex, mais aussi à cause du bruit et des minima locaux. Ces techniques, qui ont l'avantage d'être rapides et simples à implémenter, présentent néanmoins de bonnes performances pour la segmentation 2D, et peuvent être utilisées pour les coupes axiales du centre de la glande.

Les modèles déformables sont une alternative qui peut apporter des réponses à ces problèmes. Dans ce type de méthodes, le modèle est une forme, représentée de manière explicite (maillage) ou implicite (level sets), initialisée sur l'image, et qui se déforme au cours d'un processus d'optimisation pour s'ajuster le mieux sur les bords de la prostate.

À titre d'exemples, ces déformations peuvent être guidées par :

- des caractéristiques d'élasticité et de courbure initialement définies : forces internes ;
- des informations provenant du gradient de l'image : forces externes ;
- des paramètres de forme : forces géométriques ;

[Wang et al., 1999] utilisent un modèle déformable pour contourer la prostate en utilisant des acquisitions axiales et coronales d'IRM de la prostate. En effet, les auteurs ont remarqué que l'apex et la base de la glande sont mieux différenciables des autres structures sur les images coronales, tandis que le milieu de la glande présente un bon contraste sur les images axiales. Un modèle déformable intégrant le descripteur de Fourier et le concept de continuité de l'énergie est utilisé. Les informations sur les contours de la glande au niveau de l'apex et la base sont extraites des vues coronales et interpolées au modèle 3D de la glande par la technique de descripteur de Fourier.

L'inconvénient majeur des modèles déformables reste la convergence locale : une des solutions possibles est l'utilisation d'un processus multi-échelles.

En l'absence d'informations sur la géométrie de l'organe recherché, le modèle déformable, même s'il réussit à converger vers un minimum global, donne souvent des formes qui ne ressemblent pas à celle de l'organe.

Ce type d'information *a priori* est modélisé dans les approches utilisant des modèles de forme actifs, appelés ASM (pour Active Shape Model).

[Cootes T.F., 1994] ont introduit le modèle ASM dans le cadre des modèles déformables, et ont inspiré bon nombre de méthodes de segmentation de la prostate, et de structures anatomiques en général. Dans cette approche, une base de données de structures segmentées est utilisée pour extraire une distribution de points marqueurs, placés sur les images de manière appariée. Une forme moyenne et les principales déviations sont ensuite calculées en utilisant une analyse en composantes principales. Les composantes les plus représentatives sont sélectionnées pour décrire l'*a priori* de forme qui, une fois incorporé dans un modèle déformable, lui confère une robustesse contre le bruit et les artefacts.

[Cootes T.F., 1994] ont testé leur méthode sur l'IRM de la prostate, en utilisant une base d'apprentissage de contours manuels. Cette méthode peut être considérée

comme l'une des contributions majeures au problème d'extraction de contours de structures anatomiques de manière générale, qui a inspiré beaucoup de méthodes de segmentation d'IRM de la prostate.

[Zhu et al., 2007] ont proposé une méthode qui répond à l'anisotropie de l'IRM de la prostate par la combinaison de modèles de formes actifs 2D et 3D. L'information extraite des intensités a été modélisée sur les images 2D et utilisée pour la convergence des contours actifs. L'ASM 3D est ensuite optimisé pour converger vers les contours 2D, tout en gardant la forme 3D de la prostate, ce qui permet de corriger les convergences locales obtenues en 2D.

La puissance des modèles ASM réside dans leur faible sensibilité aux artefacts, bruits et autres discontinuités des bords détectés par le gradient de l'image. Leurs inconvénients majeurs sont la dépendance d'une base d'apprentissage qui ne peut pas être totalement représentative de la forme de la prostate, et qui nécessite un important travail de contourage manuel, et une bonne méthode d'appariement des points considérés pour décrire les formes.

Les level sets [Osher and Sethian, 1988] peuvent être utilisés dans une modélisation implicite de la forme qui permet de contourner le problème d'appariement des points de marquage.

Cet outil, reconnu pour sa puissance et son efficacité, a été utilisé par [Liu et al., 2009a] pour la segmentation d'IRM de diffusion (DWI) de la prostate. Un modèle déformable ayant la forme d'une ellipse est initialement déformé pour coller sur les bords de la prostate, puis initialiser le level set. Ce dernier est optimisé sous des contraintes de forme pour converger vers les contours de la glande.

1.2.2 Recherche de régions

Ces méthodes se basent sur la supposition que la région prostatique en IRM possède des propriétés inhérentes qui permettent de la retrouver par des algorithmes de détection de régions.

Un exemple d'approche basée sur les régions est l'utilisation d'atlas construits à partir de segmentations manuelles. Ces atlas sont utilisés comme des images références pré-segmentées, sur lesquelles peuvent être recalées les images du patient afin de déduire les contours de la structure recherchée. Cette approche est particulièrement efficace pour les organes et structures dont la forme et l'apparence ne varient pas beaucoup d'un individu à un autre, comme les structures cérébrales.

[Klein et al., 2008] ont proposé une méthode de segmentation d'IRM de la prostate en se basant sur l'optimisation du recalage rigide et non rigide entre les images et une base de données d'images pré-segmentées. Pour pallier au problème des grandes variations de forme et d'apparence de la prostate, un grand nombre d'examen ont été utilisés pour construire la base de données. Le recalage, iconique par mesure d'informations mutuelles, est initialisé par une transformation affine pour centrer les données, suivie d'une transformation non rigide basée sur les B-splines. Les importants temps de calculs que requière ce type de recalage a été réduit en sélectionnant manuellement un volume d'intérêt autour de la prostate.

Cette contribution a eu un impact remarquable sur les méthodes de segmentation

d'IRM de la prostate, car elle a apporté une approche nouvelle dont se sont inspirés bon nombre d'auteurs.

[Gubern-Merida and Marti, 2009] ont introduit une méthode similaire à celle de [Klein et al., 2008], dans laquelle les informations mutuelles sont utilisées pour un recalage affine suivi d'un recalage non rigide par B-splines.

Si ces méthodes, basées sur le recalage sur un atlas, prouvent leur robustesse et leur précision satisfaisantes, l'optimisation du critère de recalage - qui est l'information mutuelle - reste un processus coûteux en temps de calcul.

1.2.3 Méthodes hybrides

Certaines des méthodes développées se sont intéressées à combiner des approches différentes, pour s'adapter au mieux aux contraintes posées par le problème en question, et profiter de la puissance des différents algorithmes.

[Tsai et al., 2003b] ont, par exemple, combiné les informations de forme et de régions dans une méthode de segmentation utilisant le level set. Cette méthode utilise l'analyse en composantes principales pour construire un modèle statistique de forme en représentation implicite, composé d'une forme moyenne et de déviations modélisés en level set. Ce modèle paramétrique est ensuite optimisé pour converger vers les contours, tout en introduisant dans la fonction objective des informations de région calculées sur les intensités des pixels. Les auteurs ont d'abord présenté une application à la segmentation d'IRM de la prostate, puis étendu leur méthode pour une segmentation couplée des organes de la cavité pelvienne masculine, à savoir le rectum, la vessie et la prostate, en IRM [Tsai et al., 2003a].

Dans une approche différente, [Martin et al., 2008] utilisent une méthode de recalage hybride, géométrique et iconique, entre les IRM de la prostate et un atlas constitué d'un volume IRM moyen et de contours moyens de la prostate. Deux fonctions objectives sont optimisées en alternance : une relative à la mesure de similarités entre les intensités, et l'autre relative à la minimisation des distances entre les points marqueurs de la prostate modèle et ceux placés par l'opérateur sur les images à segmenter. Un modèle ASM est utilisé à la fin du processus pour contraindre la forme obtenue à un *a priori* extrait de la base de données de formes utilisée pour construire l'atlas.

Cette méthode, semi-automatique, a inspiré une autre étude des mêmes auteurs, dans laquelle un algorithme totalement automatique est proposé [Martin et al., 2010b]. Les auteurs proposent d'effectuer la segmentation en deux temps : une première étape consiste à recalculer l'image à un atlas probabiliste, et donne ainsi une segmentation probabiliste. Cette dernière sera utilisée dans la deuxième étape qui consiste à faire converger une surface qui introduit également un modèle d'intensités et un modèle statistique de forme.

[Vikal et al., 2009] combinent la détection de bords, utilisant le filtre de Canny, et un modèle de forme construit à partir de 54 IRM manuellement segmentées. Les bords qui ne représentent pas les contours de la prostate sont éliminés par un seuillage de la distance des pixels au centre de la glande. Ce seuil est déterminé par un *a priori* déduit de la forme moyenne et de ses principales déviations. Une

deuxième élimination est effectuée en comparant l'orientation angulaire des pixels par rapport au modèle, et le contour le plus long est alors conservé et lissé par une interpolation polynomiale. Les contours sont d'abord calculés sur les coupes axiales du milieu de la glande, puis propagés vers les autres coupes comme initialisation.

1.3 Méthode

1.3.1 Schéma de segmentation : description de l'approche

Nous proposons une méthode qui répond aux objectifs que nous nous sommes fixés, à savoir

- intégrer des connaissances a priori de la géométrie et de l'apparence de la prostate en IRM ;
- améliorer de manière significative les résultats de l'ASM [Pasquier et al., 2007] ;
- utiliser des modèles mathématiques rigoureux, afin d'éviter les limitations d'un travail corrélé à des conditions ou des données particulières ;
- obtenir une convergence rapide, pour que la méthode soit utilisable dans un contexte clinique.

Nous adoptons alors une approche hybride : nous exploitons les résultats obtenus par l'ASM pour initialiser un processus probabiliste basé sur la modélisation de régions. Ce dernier, parti d'une solution proche de l'optimalité, pourra converger localement, et donc rapidement, vers les contours de la glande.

Le modèle des champs de Markov, dans le contexte de la segmentation d'images, est un processus probabiliste connu pour sa robustesse et sa rigueur mathématique, qui permet de modéliser à la fois un *a priori* sur les régions recherchées, et une connexité des pixels qui forment ces régions.

L'annexe C est consacrée à la description des notions de base de cette théorie.

La conception de notre méthode de segmentation que l'on appellera - par abus de langage - "Markovienne", est guidée par les points suivants :

1. L'intégration du modèle géométrique 3D de la prostate et son adaptation pour l'initialisation du processus Markovien.
2. Le choix d'un modèle pour la fonction d'énergie du champ aléatoire X : ce choix reposera sur la littérature, qui présente le modèle d'Ising comme une référence pour la segmentation où le nombre de classes se réduit à 2. Toutefois, ce modèle pourra être adapté à nos besoins grâce aux paramètres qu'il fait intervenir, et dont les valeurs seront déterminées en fonction des données de notre étude.
3. La modélisation d'une loi de formation d'image $P(Y|X)$: une étude statistique des niveaux de gris sera proposée ; la quasi-totalité des méthodes étudiées au cours de notre recherche bibliographique modélisent cette probabilité à l'aide de techniques classiques d'analyse d'images, à savoir le gradient, l'histogramme des niveaux de gris, etc. Nous ferons le choix de diriger notre étude de l'apparence des images vers une modélisation gaussienne reposant sur la distribution des niveaux de gris ; en effet, l'utilisation du gradient se heurterait à la présence

de contours entre les différents tissus de la prostate, et pourrait donc induire des erreurs dans la modélisation de la formation de l'image.

4. Le choix d'une méthode pour la décision : le Maximum a Posteriori (MAP) étant parmi les outils les plus utilisés en terme de segmentation probabiliste d'images, nous allons l'appliquer pour maximiser la probabilité $P(X|Y)$ et estimer ainsi la solution optimale X^* : un algorithme d'estimation du MAP est implémenté pour gérer le nombre important de sites à parcourir, et intégrer la Markovianité du champ (X, Y) .

1.3.1.1 Intégration du modèle géométrique

Génération de l'étiquetage initial Le modèle déformable dont nous disposons est le fruit des travaux de [Pasquier et al., 2007] ; ce modèle a été établi en utilisant une Analyse en Composantes Principales (ACP) d'une base de contours de prostate de 20 patients. Chaque image a été segmentée manuellement par un expert en plaçant $P=20$ points sur les contours de la prostate. Chaque point est représenté par ces coordonnées 2D, $p_i = (x_i, y_i)$, et chaque contour est alors défini par le vecteur

$$C_i = [x_i^1; y_i^1; z_i^1; \dots; x_i^P; y_i^P; z_i^P] \quad (1.1)$$

La forme moyenne C des N contours de l'ensemble d'apprentissage a été obtenue en calculant l'estimateur non biaisé de la moyenne des composantes des vecteurs C_i :

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i \quad (1.2)$$

La figure 1.1 montre une représentation spatiale des points qui définissent ce modèle.

Notre approche consiste à faire converger le modèle déformable et l'affiner par une méthode probabiliste. Ce modèle, basé sur des connaissances a priori sur la géométrie de la prostate sera utilisé comme étiquetage initial dans le processus Markovien. Nous transformons l'ensemble de points qui le définissent en contours placés sur les images axiales. Ce modèle est initialisé par simple centrage par rapport au centre du volume d'intérêt défini par l'utilisateur en 2 étapes : 1) tracer un rectangle englobant la prostate sur une coupe axiale du centre de la glande 2) définir les coupes axiales des extrémités de la prostate (apex et base).

Les images binaires obtenues forment ainsi un volume binaire. Par la suite, il est trivial de transformer ce volume en un ensemble d'étiquettes à valeurs dans $-1; 1$:

- Un voxel porté à 0 (non appartenant à la prostate) se verra attribuer la valeur -1 ;
- Un voxel porté à 1 (appartenant à la prostate) se verra attribuer la valeur +1.

Ainsi, un vecteur initial d'étiquettes X_0 a-t-il été construit à partir du modèle 3D.

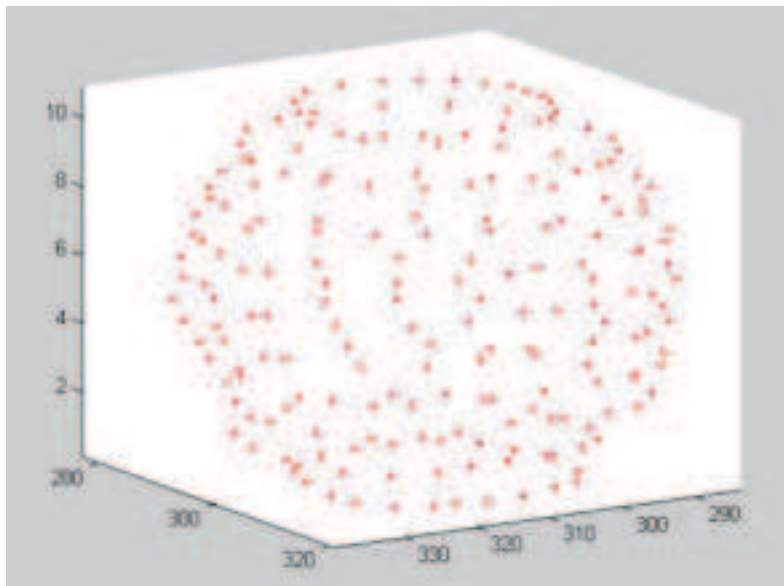


FIGURE 1.1 – Modèle géométrique de la prostate représenté par les points définissant les contours moyens [Pasquier et al., 2007].

Échantillonnage L'utilisation de la distribution de Gibbs pour la modélisation de la probabilité d'une réalisation, ou probabilité a priori, du champ aléatoire X , ne peut se faire que si ce dernier est un champ de Markov. Cependant, loin de l'abstraction des formules mathématiques, la markovianité d'un champ d'étiquetage signifie, de manière simplifiée, que l'appartenance d'un site à une classe ne dépend que des sites voisins et non pas de la totalité des sites. Autrement dit, L'étiquetage initial X_0 obtenu à partir de la binarisation du modèle 3D de la prostate ne peut être exploité sans s'assurer qu'il possède cette propriété ; il faut donc que le champ aléatoire X soit de Markov.

Pour satisfaire cette contrainte, l'échantillonneur de Gibbs [Geman and Geman, 1984] est un algorithme fréquemment cité dans la littérature. Il permet de générer à partir d'un champ d'étiquettes quelconque un champ de Markov suivant la distribution de Gibbs (c.f. équation C.2, annexe C). Nous détaillerons ultérieurement l'implantation de cet échantillonneur. Par ailleurs, pour l'expression de la fonction d'énergie $U(x)$, nous opterons pour le modèle d'Ising défini dans le paragraphe C.1.3 de l'annexe C.

1.3.1.2 Loi de formation de l'image

Afin d'établir une loi conditionnelle des niveaux de gris Y connaissant les valeurs des étiquettes X , nous avons effectué une étude du mélange Gaussien décrivant la distribution des niveaux de gris dans les images RM de la prostate. Pour se faire, nous avons construit l'histogramme des niveaux de gris dans un volume d'intérêt ou VOI (Volume Of Interest) qui englobe la prostate.

Nous avons implémenté un algorithme de détection de modes [J.G.Postaire and C.Vasseur, 1981] afin d'automatiser l'estimation du nombre de gaussiennes figurant

dans l'histogramme et le calcul de leurs paramètres (moyennes et écarts-types). La figure 1.2 illustre l'ajustement de ces gaussiennes sur l'histogramme réel des niveaux de gris. Nous avons effectué un seuillage rapide afin de détecter la correspondance entre les modes de l'histogramme et les différents tissus composant le VOI 1.3.

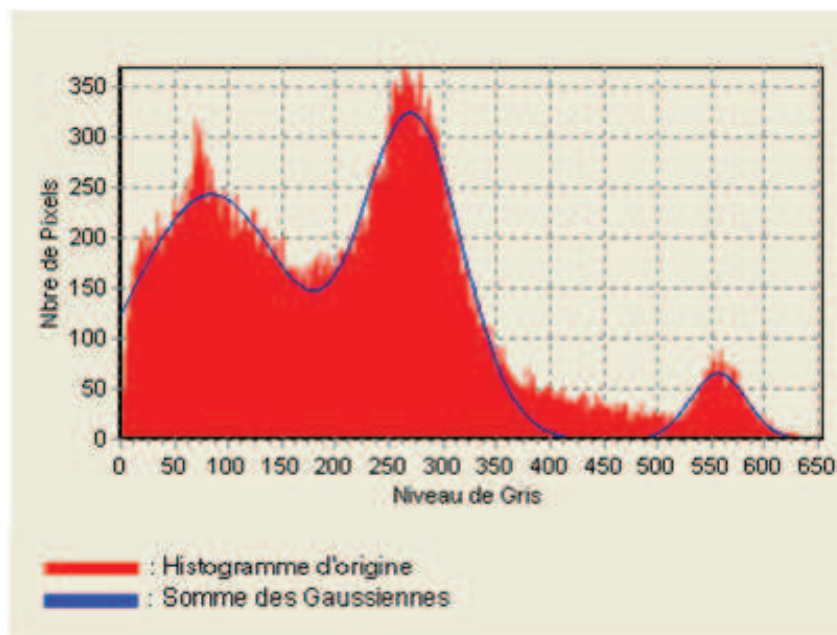


FIGURE 1.2 – Ajustement du mélange Gaussien sur l'histogramme des niveaux de gris.

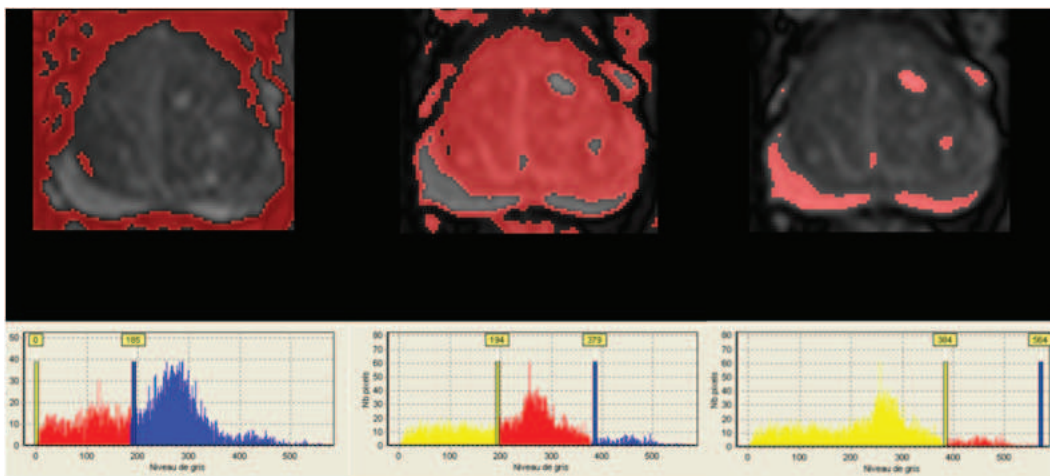


FIGURE 1.3 – Seuillage de l'histogramme des tissus d'un volume contenant la prostate.

A l'issue de cette étude, nous avons remarqué que les niveaux de gris de la prostate se répartissent suivant deux gaussiennes :

1. La première se situe parmi des niveaux de gris moyens, et représente la zone la plus importante, en terme de volume de la prostate, qui est la zone centrale.

2. La deuxième gaussienne est moins dense, et représente la zone de transition (niveaux de gris vers le blanc) et les éventuels kystes présents assez fréquemment dans la zone centrale.

Au terme de cette étude, nous établissons un modèle pour la loi $P(Y|X)$ à partir de toutes ces observations, en se basant sur les distributions normales.

1.3.1.3 Décision : estimation et optimisation

Soient deux champs aléatoires $X = \{x_s\}_{s \in S}$ et $Y = \{y_s\}_{s \in S}$ décrivant respectivement, les étiquettes et les niveaux de gris de l'ensemble des sites S .

La segmentation Bayésienne consiste en l'estimation de la réalisation invisible X à partir des données observées Y . Le problème est donc de déterminer une estimation de $\hat{X}$ de X à partir de Y , obtenue en optimisant un critère de coût. A chaque fonction de coût correspond un estimateur Bayésien, et nous nous intéressons dans ce qui suit à la fonction de coût à laquelle est associé l'estimateur du Maximum à Posteriori (MAP) :

$$L(\hat{x}, x) = 1 - \delta(\hat{x}, x) \quad (1.3)$$

L'estimation au sens du MAP revient à maximiser la probabilité a posteriori, ce qui nécessiterait un calcul sur toutes les réalisations possibles de X . Pour une série de 50 images de dimension 512×512 , il faudrait alors calculer $2^{512 \times 512 \times 50}$ probabilités. Ceci représente un coût calculatoire qui rendrait la méthode infaisable.

La solution que nous proposons est d'approcher le MAP par l'estimateur des modes itérés "Iterated Conditional Mode" (ICM) qui est un algorithme déterministe à convergence rapide et qui nécessite une bonne valeur d'initialisation.

Le choix de cet estimateur est guidé par les conditions de notre étude, à savoir la taille importante des volumes d'IRM sur lesquels on travaille, d'où la nécessité de minimiser le nombre d'itérations, et la durée de chacune. La bonne initialisation dont on dispose, grâce notamment au modèle 3D converti en étiquetage initial, a aussi orienté notre choix vers un algorithme déterministe qui converge localement, car le point de départ est inclus dans le domaine de convergence locale.

1.3.2 Mise en œuvre de la solution

La figure 1.4 schématise l'approche adoptée pour notre méthode. Nous décrivons dans ce qui suit la modélisation des différentes composantes de cette approche.

1.3.2.1 Champ caché

Dans cette partie nous modélisons le champ aléatoire d'étiquettes X en un champ de Markov. Nous décrivons le modèle choisi ainsi que ses paramètres, et nous implanterons un algorithme de conversion en champ de Markov.

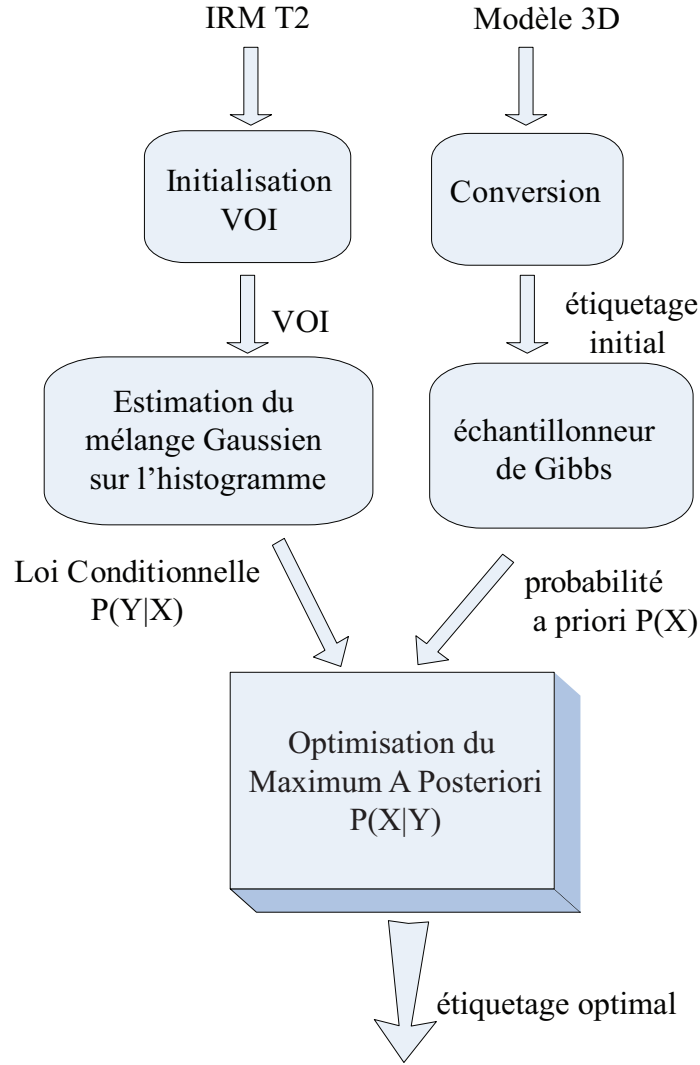


FIGURE 1.4 – Schéma descriptif de la méthode de segmentation. Les différentes composantes sont décrites en détail dans le paragraphe 1.3.2.

l'échantillonneur de Gibbs Cet algorithme, introduit par [Geman and Geman, 1984], est utilisé pour réaliser la Markovianité du champ aléatoire initial X_0 . Les étapes de cet échantillonneur sont décrites dans la table 1.1.

On obtient ainsi une suite X_i de réalisations du champ aléatoire X , dont la loi converge vers une loi de Gibbs.

Soient x_s la restriction du champ X au site s , et x_{V_s} sa restriction au voisinage de s . Afin de calculer $P_n(x_s|x_{V_s})$, on sait que

$$P(x_s|x_{V_s}) = \frac{P(x_s, x_{V_s})}{P(x_{V_s})} = \frac{P(x_s, x_{V_s})}{\sum_{k \in \Omega} P(x_s = k, x_{V_s})} \quad (1.4)$$

d'où

Initialisation	X_0 : vecteur d'étiquettes initiales ;
Répéter	à l'itération n , $\forall s \in S$ Calculer $P_n(x_s x_{V_s})$; Effectuer un tirage aléatoire, de probabilité $P_n(x_s x_{V_s})$, d'une étiquette k dans $\Omega = \{-1; 1\}$; $x_s^{n+1} \leftarrow k$;
jusqu'à	$\ X^{n+1} - X^n\ < \varepsilon$;

TABLE 1.1 – Algorithme de l'échantillonneur de Gibbs [Geman and Geman, 1984].

$$P(x_s|x_{V_s}) = \frac{\exp[-U(x_s, x_{V_s})]}{\sum_{k \in \{-1; 1\}} \exp[-U(k, x_{V_s})]} \quad (1.5)$$

Le calcul de ces probabilités nécessitera donc l'expression de la fonction d'énergie $U(x)$.

Fonction d'énergie et modèle de Potts Soit $X = \{x_s\}_{s \in S}$ le champ aléatoire d'étiquettes. D'après le modèle de Potts [Potts, 1952]

$$U(X) = -\beta \sum_{s \in S} x_s - \alpha \sum_{s \in S} x_s \left[\sum_{t \in V_s} x_t \right] \quad (1.6)$$

α et β sont des paramètres dont les valeurs pondèrent l'étiquetage des sites par rapport à la somme des étiquettes de leurs voisinages. Des méthodes d'estimation de ces paramètres existent dans la littérature, et nécessitent un apprentissage à partir de données complètes ([J.Besag, 1974] ; [Younes, 1988] ; [Derin and Elliott, 1987]) ou incomplètes (utilisant les algorithmes "Expectation Maximisation" [Baum et al., 1970], Iterative Conditional Estimation" [Pieczynski, 1992] ou encore le Gradient Stochastique [Younes, 1989]).

Or, dans le cas de l'IRM prostatique, on ne peut pas faire d'hypothèses sur la reproductibilité des intensités IRM, qui restent toujours relatives. Aussi, un apprentissage introduirait un biais non souhaitable dans ces conditions où les variations inter-patients et intra-patient sont très importantes.

C'est pour ces raisons que nous décidons de déterminer ces paramètres par le biais de la simulation de la probabilité $P(x_s = 1|x_{V_s})$.

On considère un système de voisinage 26-connexité. Dans ce système, la somme des étiquettes dans un voisinage est une valeur dans $[-27, 27]$. La figure 1.5 montre la variation de $P(x_s = 1|x_{V_s})$ pour différentes valeurs de α et pour $\beta = 0$, suivant l'équation

$$P(x_s = 1|x_{V_s}) = \frac{\exp[-U(1, x_{V_s})]}{\sum_{k \in \{-1;1\}} \exp[-U(k, x_{V_s})]} = \frac{\exp\left(\alpha \sum_{t \in V_s} x_t\right)}{\sum_{k \in \{-1;1\}} \exp\left(\alpha k \sum_{t \in V_s} x_t\right)} \quad (1.7)$$

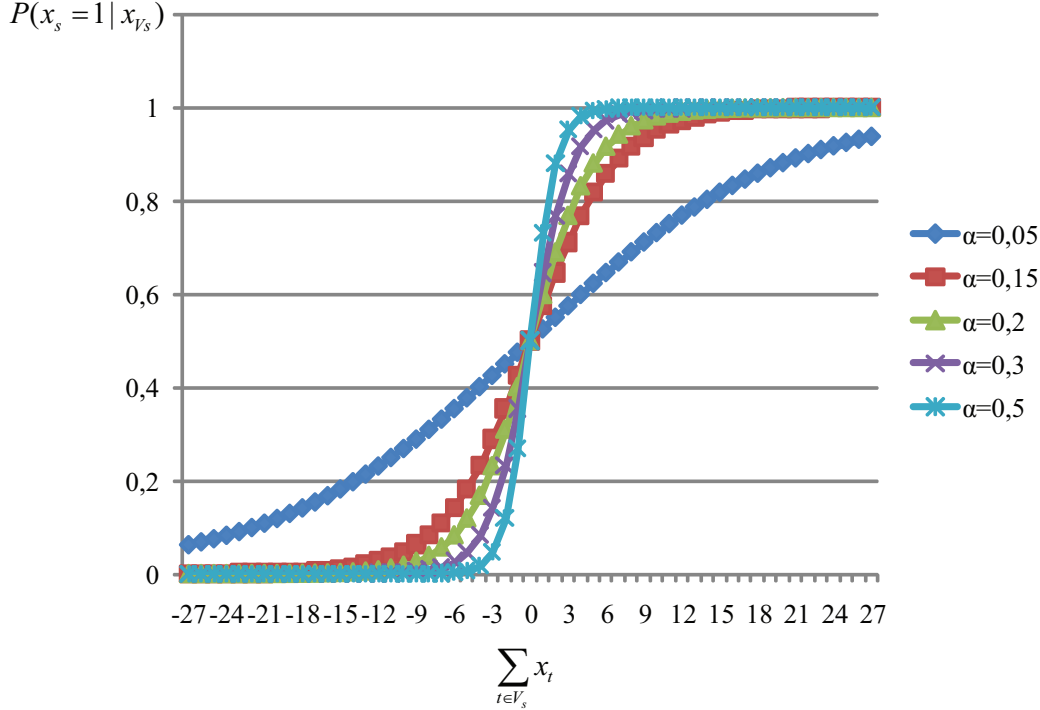


FIGURE 1.5 – Simulation des probabilités a priori pour différentes valeurs du paramètre α .

Cette simulation nous permet de conclure que $P(x_s = 1|x_{V_s})$ est moins déterministe quand α diminue; prendre une petite valeur de α (0.15 ou 0.05) permettrait d'obtenir un étiquetage a priori moins déterministe, et qui autoriserait plus d'évolution lors de la décision.

D'autre part, introduire une valeur de β différente de 0 translate la courbe sur l'axe des $\sum_{t \in V_s} x_t$, comme le montre la figure 1.6

Selon cette deuxième simulation, introduire une valeur positive de β favoriserait l'étiquetage à -1, tandis qu'une valeur négative favoriserait l'étiquetage à 1.

1.3.2.2 Distribution des intensités

Mélange Gaussien Comme le montre la figure 1.2, l'histogramme des niveaux de gris comporte trois modes, qui représentent chacun une région ou une classe de tissus dont on peut identifier la signification en se basant sur un seuillage (c.f. figure 1.3). Comme le montre ce seuillage, *a priori*, que le premier mode

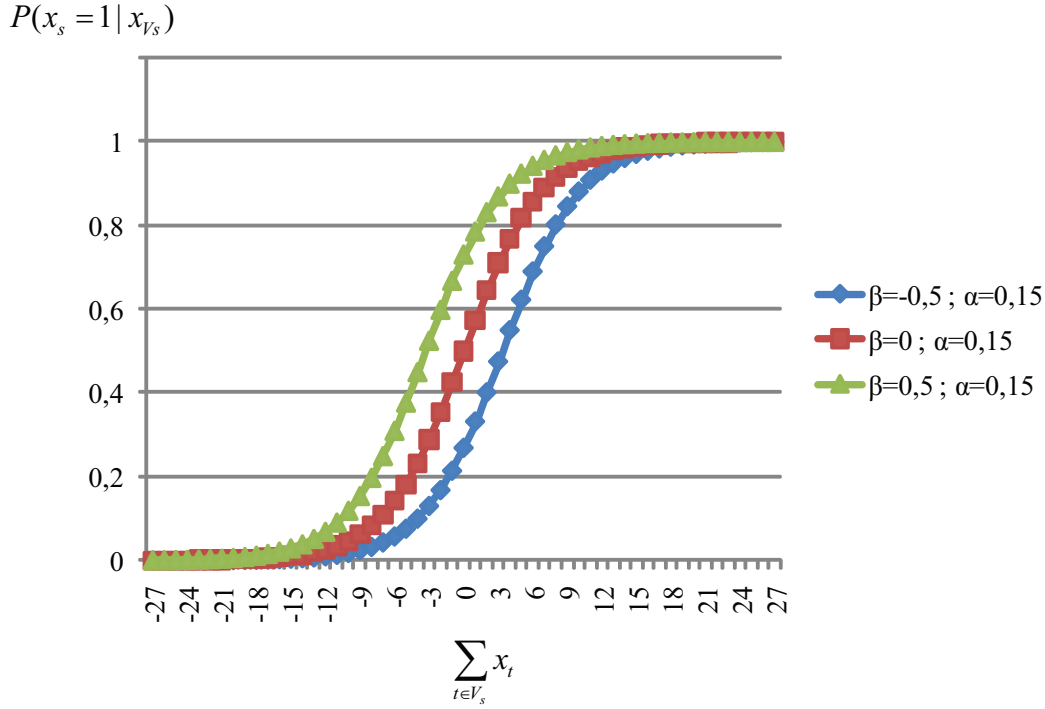


FIGURE 1.6 – Simulation des probabilités a priori pour différentes valeurs du paramètre β .

de l'histogramme, de moyenne située dans les niveaux de gris noirs, représente les tissus entourant la prostate (graisse et muscle). Ce qui correspond dans notre étude à la classe $\{-1\}$.

Le mode suivant, à la plus forte amplitude, représente la plus grande partie du volume de la prostate : ce sont les niveaux de gris de la zone centrale de la glande. Le dernier mode est situé dans les niveaux de gris élevés, et en dépit de sa faible amplitude, il représente le tissu de la zone périphérique de la prostate, et des éventuels kystes présents dans la zone centrale.

A l'issue de cette étude, on peut approcher la probabilité du niveau de gris d'un site connaissant son étiquette par

$$P(y_s | x_s = \omega) = \frac{1}{Z_y} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\omega} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_s - \mu_\omega}{\sigma_\omega} \right)^2 \right] \quad (1.8)$$

où Z_y est une constante de normalisation, et $(\mu_\omega, \sigma_\omega)$ les paramètres de la gaussienne représentant la classe ω .

Cette première définition se heurte à une première ambiguïté, due à la présence de deux gaussiennes représentatives de la classe $\omega = 1$ qu'est la prostate.

Nous proposons de résoudre ce problème en considérant une représentation adaptative de cette classe, selon les distances entre l'intensité y_s et chacune des deux moyennes des gaussiennes :

$$P(y_s | x_s = 1) = \frac{1}{Z_y} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_s - \mu_i}{\sigma_i} \right)^2 \right] \quad (1.9)$$

où

$$i = \arg \left[\min_{i=1,2} \left(\frac{y_s - \mu_i}{\sigma_i} \right)^2 \right] \quad (1.10)$$

(μ_1, σ_1) et (μ_2, σ_2) étant les paramètres des deux gaussiennes détectées sur l'histogramme et qui correspondent, selon notre *a priori*, aux tissus prostatiques.

Finalement, le modèle de la loi de formation de l'image obtenu à l'issue de cette étude statistique est le suivant

$$P(y_s | x_s = \omega) = \begin{cases} \frac{1}{Z_y} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_{-1}} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_s - \mu_{-1}}{\sigma_{-1}} \right)^2 \right] & \text{si } \omega = -1 \\ \frac{1}{Z_y} \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i} \exp \left[-\frac{1}{2} \left(\frac{y_s - \mu_i}{\sigma_i} \right)^2 \right] & \text{sinon, tel que } i = \arg \min_{i=1,2} \left[\left(\frac{y_s - \mu_i}{\sigma_i} \right)^2 \right] \end{cases} \quad (1.11)$$

Markovianité du champ (Y, X) On considère les champs aléatoires $X = \{x_s\}_{s \in S}$ et $Y = \{y_s\}_{s \in S}$. On a

$$P(Y|X) = \prod_{s \in S} P(y_s | x_s) = \frac{1}{(Z_y \sqrt{2\pi})^{|S|}} \frac{1}{\prod_{s \in S} \sigma_{\omega(x_s)}} \exp \left[\sum_{s \in S} \left(\frac{y_s - \mu_{\omega(x_s)}}{\sigma_{\omega(x_s)}} \right)^2 \right] \quad (1.12)$$

où $\omega(x_s)$ est la classe du site s .

Si l'on suppose $\prod_{s \in S} \sigma_{\omega(x_s)}$ globalement constante, on peut écrire $P(y|x)$ sous la forme suivante

$$P(y|x) = \frac{1}{Z_{yx}} \exp [-H(y, x)] \quad (1.13)$$

où Z_{yx} est une constante de normalisation, et $H(y, x) = - \sum_{s \in S} \left(\frac{y_s - \mu_{\omega(x_s)}}{\sigma_{\omega(x_s)}} \right)^2$ une fonction d'énergie définie sur S .

D'après le théorème énoncé dans le paragraphe C.1.2, on peut conclure que le champ (Y, X) est un champ de Markov.

Cette conclusion nous sera nécessaire dans l'estimation et l'optimisation de la décision, décrite dans ce qui suit.

1.3.2.3 Estimation, optimisation et décision

***a priori* sur la base et l'apex** Le problème de perte de contraste entre le tissu prostatique et les structures voisines, au niveau de l'apex est de la base de la glande est un problème bien connu dans l'imagerie prostatique.

Précisément, on remarque au niveau de l'apex de la glande une forte homogénéité entre les intensités des tissus à l'intérieur à la capsule prostatique et ceux à l'intérieur. Au niveau de la base, ce sont les intensités de la vessie (en hypersignal) qui se rapprochent de ceux de la zone périphérique et des kystes de la prostate.

Nous avons remarqué, lors des tests d'une première implémentation de la méthode, que ce manque de différenciation faisait diverger la segmentation.

La réponse à ce genre de problèmes est de prendre en compte les connaissances *a priori* pour délimiter correctement les contours de la glande à ces niveaux.

Dans le cadre du modèle des champs de Markov, il est possible de pondérer les probabilités *a priori* $P(X)$ et celle associée à la loi conditionnelle $P(Y|X)$ comme suit

$$P(X|Y) \propto \frac{1}{Z_x Z_{yx}} \exp[-\lambda U(X) - H(Y, X)] \quad (1.14)$$

Nous proposons de rendre le facteur de pondération λ dynamique, et d'utiliser l'information sur la localisation des voxels suivant l'axe tête-pieds pour différencier les régions "base", "centre de la glande", et "apex". Cette information peut être déduite du numéro de l'image z_{image} en IRM axiale. Nous définissons alors, à l'aide de la distribution de Rayleigh cumulée, $\lambda(z)$ comme suit :

$$\lambda(z) = 1 - \exp\left(-\frac{z^2}{2a^2}\right) - \exp\left(-\frac{(z-n)^2}{2a^2}\right) \quad (1.15)$$

où a est une constante, et n le nombre d'images axiales ($0 \leq z \leq n$) constituant le volume d'intérêt. La figure 1.7 montre l'allure de $\lambda(z)$ pour différentes valeurs de a .

La probabilité *a posteriori* devient alors, pour tout site s de S

$$P(x_s|y_s) \propto \frac{1}{Z_x Z_{yx}} \exp[-\lambda(z) \cdot U(x_s) - H(y_s, x_s)] \quad (1.16)$$

où $0 \leq z \leq n$ est la position de l'image parmi les n coupes de l'IRM axiale.

Estimation du MAP Dans cette phase, connaissant le vecteur image, réalisation du champ aléatoire Y , nous cherchons une réalisation optimale X^* du champ aléatoire X qui maximise $P(X|Y)$:

$$X^* = \arg \max_{X \in \Omega^{|S|}} [P(X|Y)] \quad (1.17)$$

Où X^* est l'estimation au sens du Maximum à Posteriori $P(X|Y)$. Or, d'après la règle de Bayes :

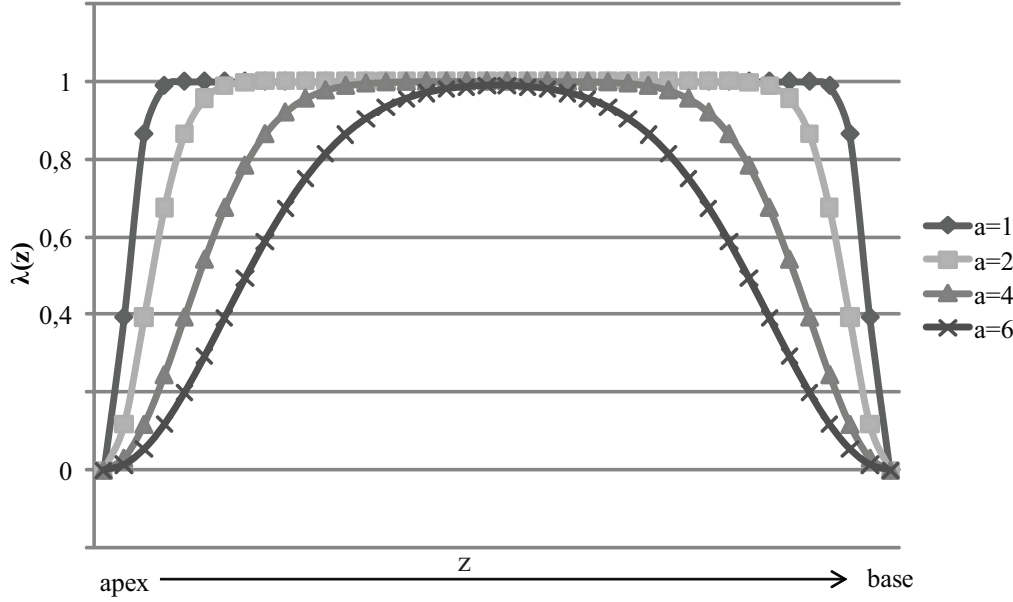


FIGURE 1.7 – Simulation du paramètre de pondération $\lambda(z)$, pour les coupes axiales allant de l'apex à la base de la prostate.

$$P(X|Y) = \frac{P(X,Y)}{P(Y)} = \frac{P(X) \cdot P(Y|X)}{P(Y)} \propto P(X) \cdot P(Y|X) \quad (1.18)$$

D'où, et d'après les équations 1.14 et 1.13

$$P(X|Y) \propto \frac{1}{Z_x Z_{yx}} \exp[-U(X) - H(Y, X)] \quad (1.19)$$

Dans l'impossibilité évidente d'évaluer les probabilités de toutes les réalisations possibles, nous allons approcher le maximum à posteriori par l'estimateur de l'ICM.

Optimisation : algorithme des Modes Conditionnels Itérés (Iterated Conditional Modes) Cet estimateur, noté ICM, a été proposé comme une méthode itérative d'approximation de l'estimateur MAP par [J.Besag, 1974].

C'est un algorithme déterministe nécessitant une bonne valeur d'initialisation. Son principe est fondé sur la maximisation des probabilités conditionnelles locales en chaque site séparément :

$$X^* = \arg \max_{X \in \Omega^{|S|}} [P(X|Y)] \Leftrightarrow \begin{cases} X^* = \{x_s\}_{s \in S} \text{ tel que :} \\ \forall s \in S, x_s = \arg \max_{x_s \in \Omega} [P(x_s|y_s)] \end{cases} \quad (1.20)$$

Par ailleurs, de la Markovianité des champs X , (y, x) et $(X|Y)$ on peut déduire :

$$P(x_s|y) \propto P(x_s|x_{V_s}, y) \propto P(x_s|x_{V_s}) P(y_s|x_s) \quad (1.21)$$

Par conséquent, le problème de maximisation de $P(x_s|y)$ revient à maximiser $P(x_s|x_{V_s})P(y_s|x_s)$. Pour ce faire, nous avons implémenté l'algorithme de l'ICM de la manière décrite dans la table 1.2.

Initialisation	X_0 : vecteur d'étiquettes initiales ;
Répéter	à l'itération n , $\forall s \in S$ Calculer $P_n(x_s x_{V_s}, y_s)$; Appliquer $x_s^n = \arg \max_{x_s \in \Omega} [P(x_s x_{V_s}, y_s)]$
jusqu'à	$\ X^{n+1} - X^n\ < \varepsilon$;

TABLE 1.2 – Estimation de l'étiquetage optimal X^* , à l'aide de l'estimateur ICM [J.Besag, 1974].

1.3.3 Outils d'évaluation de performances

En absence d'une vérité terrain pour les données de patients, l'évaluation de notre méthode de segmentation se base sur la comparaison des contours et volumes obtenues par notre algorithme à ceux extraits par un radiologue expert, impliqué en routine clinique dans le diagnostic du cancer de la prostate..

Soient C_a et C_m respectivement les contours obtenus par segmentation automatique et manuelle, et V_a et V_m les volumes binaires correspondant (voxels étiquetés à 1 à l'intérieur de la glande, 0 sinon). Nous utilisons les métriques suivantes, dont une définition détaillée est proposée dans l'annexe B :

- La distance de Hausdorff (DH) : calculée sur les contours C_a et C_m ;
- Le taux de recouvrement (TR) : calculé sur V_a et V_m ;
- L'indice de similarité de Dice (DSC) : calculé sur V_a et V_m ;
- Le volume proprement contouré (VPC) : calculé sur V_a et V_m ;

1.4 Résultats

1.4.1 Matériel et données

1.4.1.1 Calculs

Nous avons implémenté notre méthode sur la plateforme collaborative de développement de recherche "ArtiMed", utilisant le langage C++ dans l'environnement MS Windows. La plateforme matérielle était un ordinateur de bureau cadencé à 2.8 Ghz, et disposant d'une mémoire vive de 1 Go.

Le temps de calcul moyen requis pour la segmentation automatique par notre méthode, depuis le chargement de l'interface à la convergence et l'affichage des contours, a été de 76s (64s à 83 s), contre 18min en moyenne de temps de segmentation par un radiologue expert.

1.4.1.2 Données patients

Nous avons effectué nos tests sur des acquisitions IRM de patients du service de radiologie du Professeur Lemaître, à l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille. 12 séries axiales pondérées au T2 ont été acquises avec un système Philips Achieva 1.5T, suivant des coupes jointives distantes de $4.0mm$, et dont les pixels ont une taille de $0.83 \times 0.83 mm^2$.

Il est important de noter que le choix de ces séries s'est effectué de manière aléatoire, afin de ne pas introduire un biais dans l'évaluation des performances de notre méthode.

Les images de la figure 1.8.a montrent une vue axiale des organes pelviens avec une prostate de volume égal à 52cc légèrement supérieur à la moyenne (de 45cc). On peut voir aussi une tumeur de taille importante au niveau du lobe droit de la zone périphérique, indiquée sur les images par des flèches rouges. Nous observerons l'impact de la présence de cette tumeur sur les résultats de la segmentation.

Sur les images 1.8.b, on peut voir une prostate de volume relativement important (100cc), présentant une hypertrophie bénigne (BPH) de la zone centrale, et pour laquelle le modèle déformable - introduit par [Pasquier et al., 2007] - trouve des difficultés à converger. Nous évaluerons l'apport de notre méthode dans ce cas précis.

1.4.2 Évaluation et mesures de précision

Les résultats qui vont suivre ont été obtenus à l'issue de tests utilisant une paramétrisation unifiée : les valeurs de paramètres du modèle Markovien ont été fixés à $\alpha = 0.15$ et $\beta = 0.15$, et le paramètre de pondération dynamique $\lambda(.)$ était calculé pour $a = 2$.

Étant donné que l'un des objectifs de notre étude est d'améliorer les résultats du modèle déformable (ou ASM pour Active Shape Model) développé au sein de l'équipe de recherche, nous évaluons l'apport de notre méthode par rapport à cette technique.

Les figures 1.10 et 1.9 montrent les contours résultants de l'initialisation effectuée à l'aide du modèle déformable (ou ASM, pour Active Shape Model) développé au sein de notre équipe [Pasquier et al., 2007]. Elles montrent également la superposition des contours obtenus par notre méthode de segmentation à ceux placés manuellement par un radiologue expert.

Des mesures de la précision des méthodes ASM et MMAP sont présentées, en détail, dans la table 1.3 et une comparaison des performances des deux méthodes est illustrée par la figure 1.11. Ces outils de validation sont introduits dans le paragraphe Outils de validation de performances de ce chapitre, et décrits en détail dans l'annexe B.

1.4.3 Interprétation

Sur les aperçus des résultats de segmentation (figures 1.9 et 1.10), nous pouvons constater que la segmentation automatique obtenue par notre méthode (MMAP) donne des résultats cohérents avec la segmentation manuelle experte.

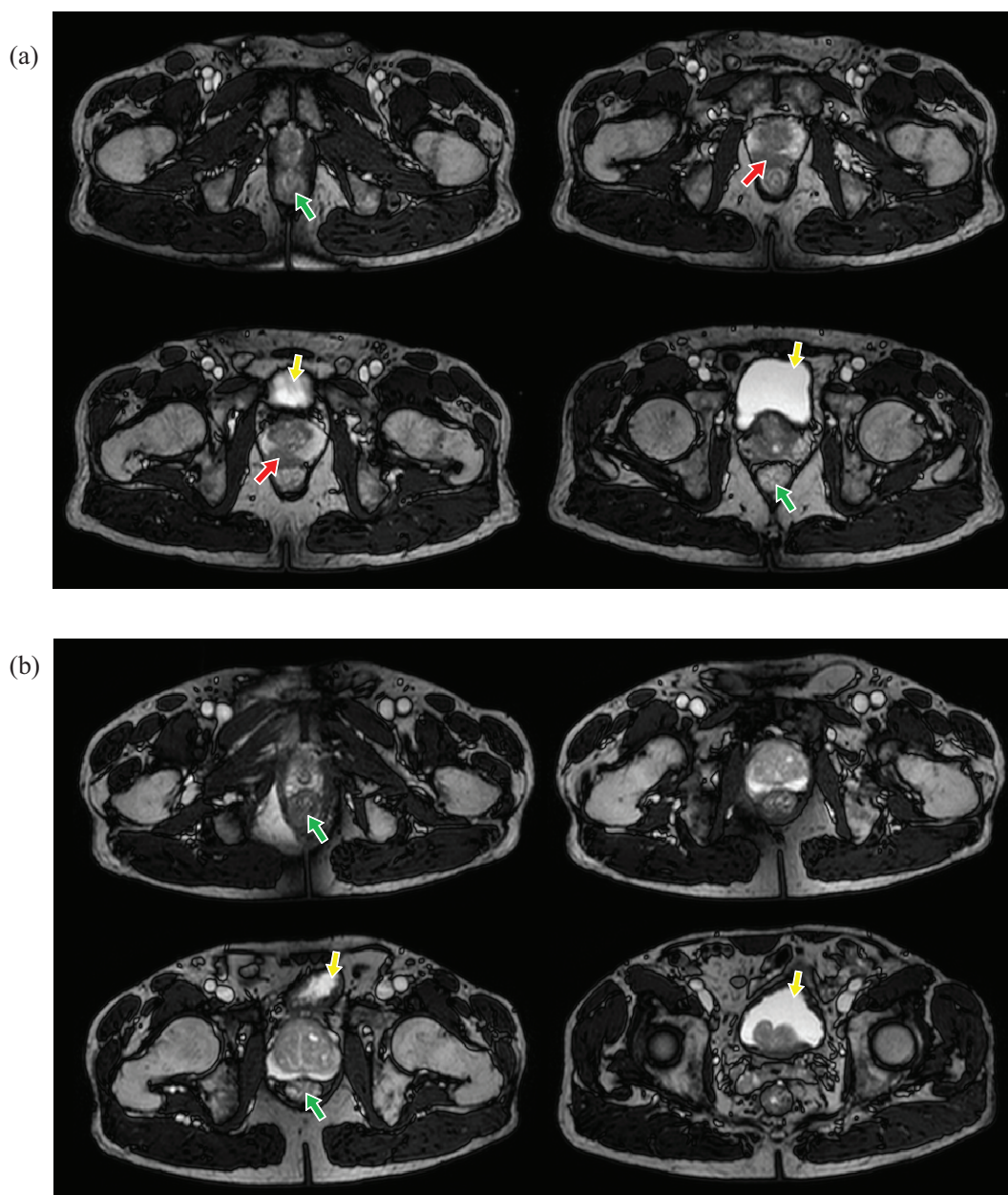


FIGURE 1.8 – Deux exemples illustrant quelques images des séries axiales d’IRM morphologique pondérée au T2, utilisées pour l’extraction des contours de la prostate. Les flèches rouges indiquent une tumeur de la zone périphérique caractérisée par un hyposignal. Les flèches vertes et jaunes indiquent respectivement le rectum et la vessie.

Les contours générés délimitent la glande avec un degré de réussite satisfaisant, même au niveau de l’apex. Au niveau de la base, nous remarquons que la méthode est susceptible d’étendre légèrement les contours à une partie des vésicules séminales (e.g. figure 1.9, image en bas à droite) qui ont des intensités - en IRM pondérée au T2 - homogènes à celles de la zone centrale de la prostate.

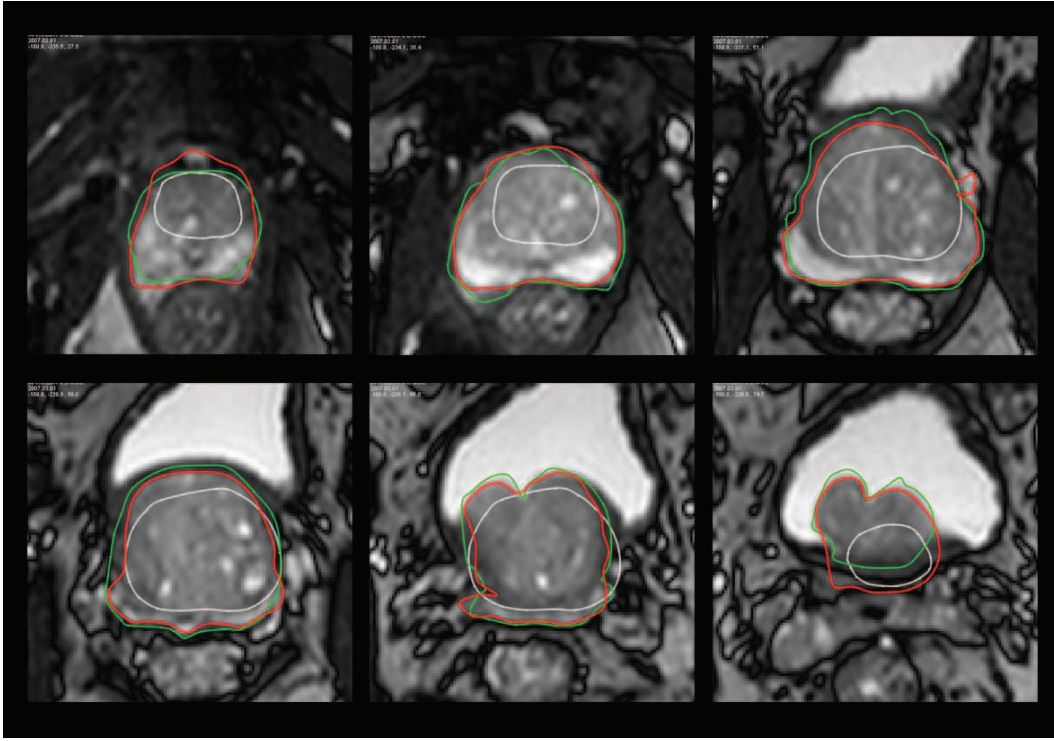


FIGURE 1.9 – Résultats des segmentations manuelle et automatique par notre méthode (MMAP) : superposition des contours représentés, respectivement en vert et en rouge, sur des images axiales d’une prostate de 100cc. Les contours initialisés à l’aide du modèle déformable (ASM) sont représentés en blanc.

Ces vésicules peuvent, par ailleurs, être considérées comme faisant partie de la glande, et certaines méthodes de segmentation automatique l’incluent dans la structure recherchée (e.g. [Klein et al., 2008]).

L’exemple de la même figure 1.9 montre aussi que, pour une prostate atteinte d’une hyperplasie et par conséquent de taille relativement importante, la méthode MMAP réussit à converger vers les bons contours, en partant de ceux de l’ASM (figure 1.9); l’objectif d’améliorer les résultats de l’ASM est donc atteint pour ce cas.

L’exemple de la figure 1.10 montre la concordance entre les contours placés par l’expert et ceux de la méthode MMAP, pour une glande affectée d’une tumeur de la zone périphérique de taille conséquente (10cc pour un volume prostatique de 52cc).

Ce type de tumeurs prostatiques présentent, quand il est possible de les caractériser sur l’IRM pondérée au T2, un hyposignal (par rapport aux intensités de la zone périphérique) qui est proche de celui de la zone centrale. Nous rappelons que le MMAP modélise la loi *a posteriori* $P(Y|X)$ des intensités des tissus prostatiques en un mélange de deux gaussiennes, et que l’amalgame entre les intensités de la zone centrale et la tumeur de la zone périphérique permet - quand il se présente - d’inclure la tumeur dans la glande.

Les mesures de la table 1.3 ainsi que les schémas de la figure 1.11 montrent

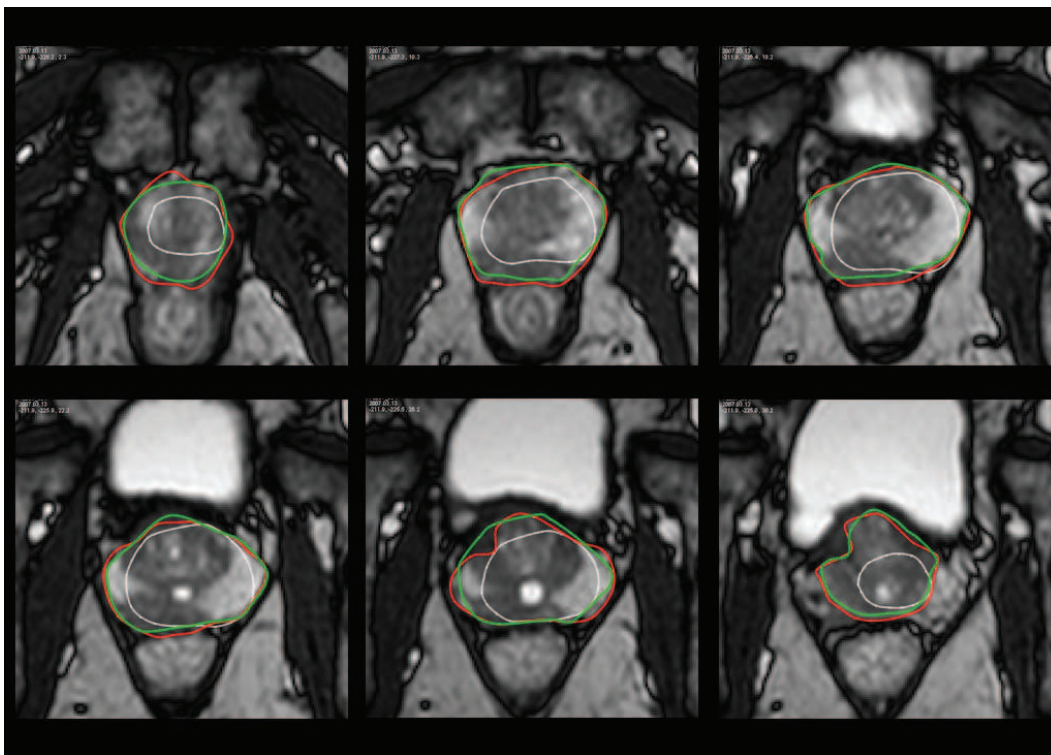


FIGURE 1.10 – Résultats des segmentations manuelle et automatique par notre méthode (MMA) : superposition des contours représentés, respectivement en vert et en rouge, sur des images axiales d’une prostate présentant une tumeur au niveau du lobe droit de la zone périphérique. Les contours initialisés à l’aide du modèle déformable (ASM) sont représentés en blanc.

que la méthode du MMA a amélioré les résultats obtenus par celle du ASM dans la totalité des cas testés. La différence entre les performances des deux méthodes paraît plus significative pour la distance de Hausdorff (DH) et du taux de recouvrement (TR), qui sont les deux mesures les plus sensibles aux différences entre les structures comparées. Cette sensibilité permet de rendre compte de l’importance des améliorations apportées par le MMA.

Un DSC moyen de 0.91 (min=0.87 ; max=0.95) pour le MMA prouve l’efficacité de cette méthode pour la population testée ; ces résultats sont satisfaisants et prometteurs quant à la faisabilité de la méthode dans un contexte clinique.

1.5 Discussion et conclusion

La segmentation automatique de l’IRM de la prostate est une étape clé dans les processus de diagnostic et de traitement assistés par l’imagerie, car elle libère le praticien de la lourde tâche de contourage manuel, et réduit le manque de reproductibilité des contours dû aux variations inter-observateurs.

Le choix de l’IRM comme support pour ces pratiques est guidé par les avantages

Patient	DH (mm)		TR		VPC		DSC	
	MMAP	ASM	MMAP	ASM	MMAP	ASM	MMAP	ASM
1	8,10	14,82	0,85	0,70	0,93	0,80	0,91	0,72
2	10,27	13,72	0,87	0,68	0,93	0,73	0,93	0,81
3	7,06	11,63	0,91	0,81	0,96	0,85	0,95	0,89
4	9,83	14,31	0,79	0,71	0,94	0,79	0,88	0,83
5	11,14	11,53	0,80	0,76	0,83	0,96	0,88	0,87
6	13,28	14,95	0,84	0,82	0,84	0,86	0,91	0,90
7	8,30	13,50	0,87	0,76	0,91	0,81	0,93	0,86
8	8,47	11,54	0,79	0,74	0,90	0,79	0,88	0,85
9	9,54	16,10	0,86	0,83	0,92	0,87	0,93	0,91
10	9,44	10,92	0,87	0,73	0,90	0,79	0,93	0,84
11	9,21	12,40	0,81	0,72	0,88	0,77	0,90	0,84
12	10,86	8,82	0,77	0,69	0,91	0,85	0,87	0,91
Moyenne	9,62	12,85	0,84	0,75	0,90	0,82	0,91	0,85
Max	13,28	16,10	0,91	0,83	0,96	0,96	0,95	0,91
Min	7,06	8,82	0,77	0,68	0,83	0,73	0,87	0,72
Écart-Type	1,65	2,07	0,04	0,05	0,04	0,06	0,03	0,05

TABLE 1.3 – Résultats détaillés des mesures de précision de la segmentation pour notre méthode (MMAP pour Markov Maximum *A Posteriori*), et celle du modèle déformable (ASM pour Active Shape Model). Les contours placés par un radiologue expert ont été utilisés comme référence.

de cette modalité en termes de résolution, de caractérisation des tissus et éventuelles lésions prostatiques, et de non-invasivité pour les patients.

Nombre de méthodes ont été développées pour apporter des solutions semi-automatiques et totalement automatisées pour contourner la glande, mais les irrégularités des intensités et la perte de contraste au niveau de certaines régions de la glande, font de cette problématique un sujet de recherche encore traité de nos jours.

Les méthodes existant dans la littérature, et détaillées dans le paragraphe 1.2 de ce chapitre, ont rencontré plus ou moins de succès dans cette tâche, mais présentent toutefois quelques inconvénients.

Les méthodes basées sur la détection de bords par des modèles déformables se révèlent stables et robustes face aux artefacts, au bruit et à la discontinuité des gradients de l'image, mais donnent des formes atypiques et peu fidèles à la forme réelle de la prostate [Wang et al., 1999].

La réponse à ce problème de forme a été apportée par les modèles statistiques de forme, ou ASM, introduits par [Cootes T.F., 1994], et inspirant les travaux de [Zhu et al., 2007]. Les inconvénients majeurs de ces approches sont la dépendance de la taille de la base de données utilisée pour construire l'ASM, et la méthode d'appariement des points qui marquent les contours de la glande sur les images utilisées.

Le level set est une représentation implicite de forme qui permet de contourner ce

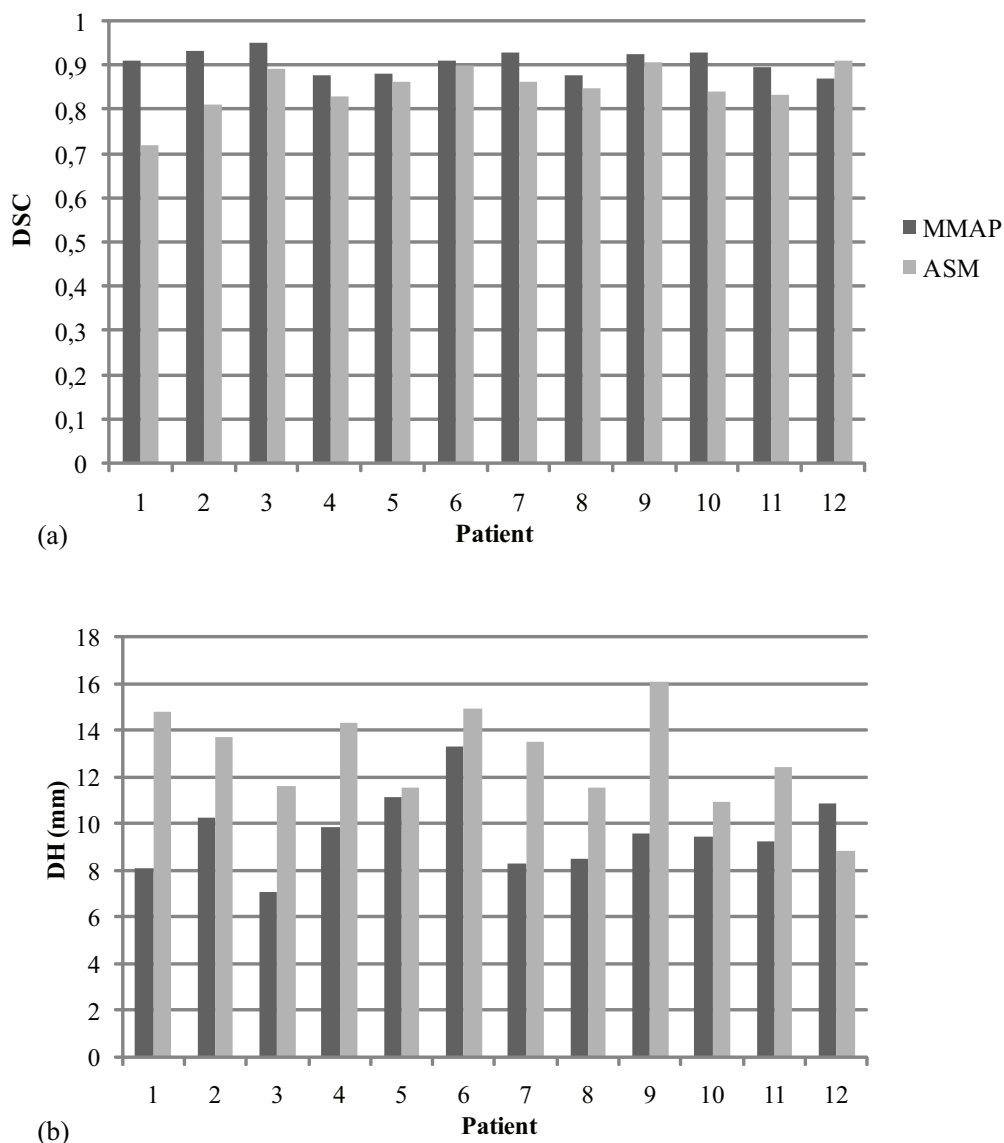


FIGURE 1.11 – Comparaison des performances des méthodes ASM et MMAP, utilisant, en (a) le coefficient de Dice, et en (b) la distance de Hausdorff.

problème, mais qui permet aussi d'intégrer les informations d'intensités de l'image dans les critères de convergence et de ne pas se limiter aux forces externes provenant du gradient de l'image. Ce fut le sujet des travaux de [Tsai et al., 2003b], mais dans lesquels les auteurs utilisent une base d'apprentissage de taille insuffisante (8 images) et ne présentent qu'une validation qualitative qui peine à convaincre.

Dans une approche différente et innovante, [Klein et al., 2008] introduit l'utilisation du recalage des images à un atlas pré-segmenté pour déduire les contours de

la glande, et inspira aussi les travaux de [Gubern-Merida and Marti, 2009]. Cette méthode prouva son efficacité, mais demandait des temps de calculs supérieurs à 10 minutes, ce qui réduit sa faisabilité dans un contexte clinique.

D'autres auteurs se sont tournés vers des approches dites hybrides, où plusieurs méthodes sont combinées afin de bénéficier des avantages des unes et des autres. La segmentation par recalage est alors reprise dans les travaux de [Martin et al., 2008], et combinée à un ASM. Cette méthode semi-automatique, dans laquelle l'intervention de l'utilisateur est non-négligeable, a été améliorée par les auteurs qui ont proposé récemment une nouvelle technique, totalement automatisée, qui inclut deux niveaux de segmentation à l'aide d'un recalage non rigide automatique et un modèle statistique déformable. La faiblesse majeure de cette méthode, constatée par les auteurs, est son échec pour les cas où la prostate diffère beaucoup de l'atlas utilisé pour le recalage. En effet, compte tenu de la grande variabilité de la glande entre les individus, un atlas susceptible de représenter toutes les formes possibles nécessiterait une base d'apprentissage de taille conséquente, ce qui est une amélioration tout à fait réalisable.

Dans cette étude, nous avons développé une méthode pour l'extraction automatisée des contours de la prostate à partir d'IRM morphologique pondérée au T2. Le point de départ de cette méthode a été le résultat d'une étude précédente (ASM de [Pasquier et al., 2007]), dont nous voulions affiner les résultats à l'aide d'un processus probabiliste Markovien [Makni et al., 2009].

Notre étude a atteint ses objectifs en améliorant sensiblement les résultats de segmentation de l'ASM, comme le démontre les résultats obtenus, et en garantissant une convergence rapide.

L'utilisation d'algorithmes déterministes pour l'initialisation des paramètres [J.G.Postaire and C.Vasseur, 1981] et l'optimisation de l'étiquetage (estimateur ICM de [J.Besag, 1974]), ainsi que la minimisation de l'intervention de l'opérateur, garantissent la robustesse et la reproductibilité des contours générés par notre méthode.

Dans notre processus de segmentation, la dépendance de la base d'apprentissage est minimisée et contournée, car celle-ci n'intervient qu'au niveau de l'initialisation du processus Bayésien, qui lui se base sur les propriétés des champs de Markov et sur la modélisation des intensités de l'image.

Ce dernier point est aussi une faiblesse, car l'homogénéité des intensités entre certains tissus non prostatiques et les tissus dans certaines régions de la prostate nous oblige à adopter une pondération dynamique de l'*a priori* à l'aide d'une fonction (c.f. paragraphe 1.3.2.3) dont les paramètres sont déterminés d'une manière empirique.

Cette observation est tout aussi vraie pour les paramètres du modèle de Potts utilisés pour le champs aléatoire d'étiquetage, qui sont déterminée sur la base de simulation et de considérations empiriques. Cette paramétrisation peut en effet être améliorée par un processus d'estimation simultanée, introduit par [Liu et al., 2009a] dans un contexte de segmentation des tumeurs prostatiques.

Ce travail a néanmoins réussi à apporter une solution à une étape critique dans la conception d'un outil d'aide au diagnostic, car il permet d'obtenir un contourage d'une précision satisfaisante de la glande prostatique, avec un temps de calcul convenable pour une utilisation clinique.

Chapitre 2

Segmentation des zones prostatiques en IRM multi-spectrale

2.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous proposons une méthode pour la segmentation automatique des tissus prostatiques en deux zones, la zone périphérique et la zone centrale, par le biais de données d'IRM multi-spectrale. L'algorithme de classification et d'étiquetage se base sur une adaptation de l'algorithme des C-means évidentiels (Evidential C-Means, ou encore ECM). Le processus d'optimisation de l'ECM a été modifié afin d'introduire les informations contextuelles de connexité spatiale des voxels appartenant à une même région, ou classe de tissus. Des connaissances *a priori* sur la distribution spatiale des objets recherchés sont modélisées en se basant sur le modèle géométrique des chainettes, et sont utilisées comme une source additionnelle de données.

La méthode a été testée et validée sur des données cliniques issues de 31 examens de patients diagnostiqués au département de radiologie de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille. Trois radiologues experts ont délimité, sur chacun des 31 examens et de manière totalement indépendante, les contours de la prostate de la ZP et de la ZC. Une vérité terrain est ensuite estimée à partir de la classification obtenue des trois experts, en utilisant l'algorithme STAPLE (Simultaneous Truth And Performance Level Estimation). La variabilité inter-observateurs a pu ainsi être mesurée, et a été un élément de poids dans l'évaluation des résultats de la segmentation automatique. Le coefficient de similarité (Dice Similarity Coefficient) de la segmentation automatique à la vérité estimée à l'aide du STAPLE, a été en moyenne de l'ordre de 87% pour la ZC et 77% pour la ZP.

Le temps de calcul moyen, relevé sur un ordinateur personnel standard, a été de l'ordre de 9 ± 2 minutes, tandis qu'une segmentation manuelle complète requiert en moyenne une heure au radiologue expert.

Nous prouvons que la segmentation obtenue par notre méthode est d'une précision proche de celle de la segmentation experte, et que l'avantage de la première reste

celui de sa reproductibilité. Nous montrons aussi que notre outil est insensible aux variations des propriétés de la prostate (volume et présence de tumeurs) et des patients (âge), ce qui renforce son faisabilité dans le contexte clinique.

Ce chapitre est structuré de la manière suivante : nous abordons d’abord le contexte de ce travail et la problématique à laquelle il apporte une réponse, et nous étudions les solutions existantes dans la littérature. Nous justifions nos choix méthodologiques à la lumière de cette première analyse. Nous présentons ensuite notre algorithme et les méthodes utilisées pour le tester et le valider. Nous présentons les résultats et nous les discutons dans les deux dernières parties de ce chapitre.

2.2 Contexte et problématique

2.2.1 Intérêt de l’anatomie zonale

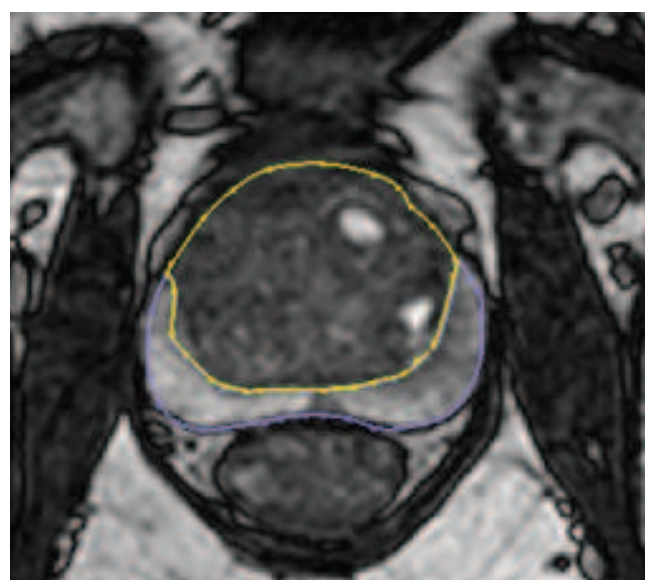
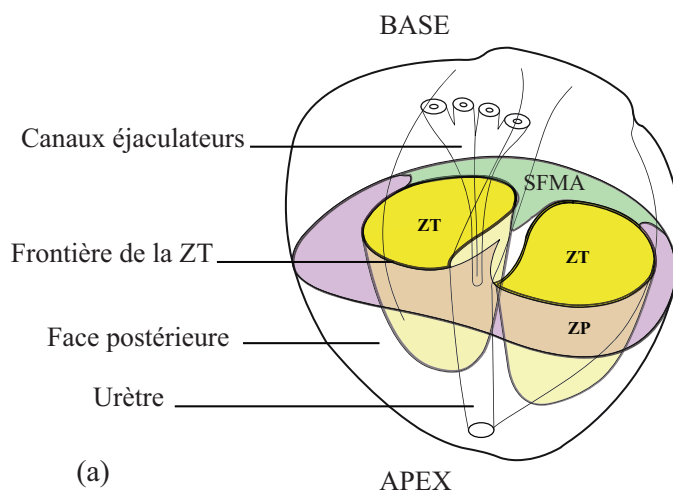
Les zones périphériques et centrales de la prostate sont d’un intérêt capital dans certaines pratiques de diagnostic et de détection des dysfonctionnements de la glande.

La prostate est composée de quatre zones : une zone périphérique (ZP), une zone centrale (ZC), une zone de transition (ZT) et la structure fibro-musculaire. La ZP occupe les positions postérieure et latérale. La zone centrale renferme les canaux éjaculateurs, tandis que la ZT se trouve de part et d’autre de l’urètre prostatique. La figure 2.1.a schématise cette description anatomique.

Avec l’âge, le tissu péri-urétral et la ZT pourraient considérablement s’hyper-trophier, compressant progressivement la ZC et provoquant l’étirement de la ZP. Par conséquence, d’un point de vue radiologique, deux régions seulement sont considérées : la zone périphérique, et son complémentaire qui occupe le centre de la prostate, et que nous appelons par abus de langage zone centrale. Dans la suite, nous considérons que la prostate se compose de deux structures d’intérêt : la ZP et la ZC qui est complémentaire de la ZP.

La ZP, qui représente environ 75% du volume total de la prostate, abrite près de 80% des tumeurs prostatiques, d’où l’intérêt particulier que lui ont porté les récents travaux sur l’aide à la détection du cancer de la prostate. [Lv et al., 2009] ont démontré que l’analyse de texture de l’IRM pondérée T2 de la ZP permettait de différencier de manière significative les structures saines de celles qui présentent une lésion tumorale. Plus récemment, [Liu et al., 2009b, Ozer et al., 2010] ont développé des méthodes supervisées et non-supervisées de segmentation automatique des tumeurs de la zone périphérique. Tous ces travaux ne proposent pourtant pas de méthode pour l’extraction automatique de la ZP.

D’autre part, l’analyse du volume de la zone centrale permet de détecter et de suivre l’hyperplasie bénigne de la prostate (BPH). Dans ce contexte précis, [Allen et al., 2006] ont annoncé une méthode de segmentation automatique sur IRM de la prostate et de sa ZC pour l’évaluation du rapport de leurs volumes respectifs. Néanmoins, les auteurs ont limité leur segmentation au tiers de la glande, à cause de l’absence de contraste au niveau de l’apex et de la base, et en argumentant que cette



(b)

FIGURE 2.1 – Schéma descriptif (a) et coupe axiale d'une IRM pondérée T2 (b) d'une prostate de 60cc de volume, décrivant son anatomie zonale. Une coupe axiale (ou transversale) au niveau du veru montanum laisse apparaître la zone de transition (ZT), la zone périphérique (ZP) et le stroma fibromusculaire antérieur (SFMA).

approximation n'empêchait pas de retrouver un rapport de volumes ZC/Prostate suffisamment précis.

2.2.2 Segmentation zonale automatique

L'intérêt de l'extraction de ces deux zones n'est donc pas à démontrer, mais en l'absence d'une méthode automatique, la segmentation manuelle, qui est un geste fastidieux et coûteux en temps, reste un standard pour ce type d'application.

D'autre part, il est bien connu que l'interprétation humaine, même experte, des images médicales, reste significativement dépendante de l'observateur, et donc peu reproductible. L'un des avantages des méthodes de segmentation automatiques et semi-automatiques, c'est la possibilité d'avoir des contours robustes, en réduisant considérablement l'intervention de l'opérateur.

Dans ce travail, nous proposons une méthode automatique pour la segmentation en 3 dimensions des deux zones prostatiques les plus importantes : la zone périphérique et la zone centrale. Nous utiliserons pour cela l'IRM multi-spectrale pelvienne.

Un examen d'IRM de la prostate se compose d'une étude morphologique en pondération T2, de l'imagerie de diffusion (DWI), et d'une étude en pondération T1 avec injection de produit de contraste (Dynamic Contrast Enhanced MRI, ou DCEMRI). Ces séries, appelées multi-spectrales (ou multi-paramétriques), apportent des améliorations radicales dans la caractérisation des tissus de la glande [Kozlowski et al., 2006], et constituent un support adéquat pour le diagnostic et la planification thérapeutique. Les prostates ordinaires, de jeunes mâles, sont homogènes avec un hyposignal sur les images pondérées au T1, et un hypersignal de la zone périphérique sur les images de pondération T2. Après l'injection du produit de contraste, celui-ci sera absorbé de manière homogène et diffusé par les différentes structures prostatiques.

Les prostates présentant une hyperplasie bénigne ont un signal hétérogène au niveau de la zone centrale. La zone périphérique quant à elle présente alors un hypersignal sur les images pondérées T2 et devient hétérogène. Sur les images pondérées T1, avant l'injection du produit de contraste, la prostate présente un signal de la même intensité que le muscle, sans démarcation des deux zones. Après l'injection, le signal de la zone centrale hypertrophiée, assimilée à la ZT, se rehausse rapide, tandis que la ZP se rehausse beaucoup moins, avec un pic moins élevé et retardé.

La prostate présente un bon contraste entre ses différentes régions sur les images de diffusion ; la ZP présente en effet un signal plus élevé que la ZC.

L'IRM multi-spectrale de la prostate permet alors une meilleure caractérisation des tissus de la glande, en apportant des informations complémentaires et hétérogènes sur les structures d'intérêt, à savoir la ZP, la ZC, mais aussi l'urètre et les lésions suspectes.

De par la nature physique différente des mesures effectuées par chacune des acquisitions qui nous intéressent, nous pouvons considérer que les séries correspondantes peuvent être considérées comme issues de capteurs différents. Nous nous retrouvons alors dans le contexte de l'analyse d'une information multi-capteur, et plus précisément d'images multi-source. Plusieurs travaux ont traité les problématiques liées à ce type d'approche. Nous présentons et discutons ces méthodes dans le paragraphe suivant.

2.3 État de l’art

2.3.1 Segmentation multi-source

Les récentes avancées technologiques ont amené les nouveaux systèmes d’imagerie à observer les scènes de plusieurs points de vue et/ou à l’aide de plusieurs capteurs. Ils fournissent alors des données multi-sources qui doivent être analysées en tenant compte de leurs spécificités, afin de pouvoir en tirer des conclusions pertinentes. Cette évolution technologique a donc donné naissance à de nouvelles composantes dans le processus d’analyse d’images, à savoir la fusion d’images et la classification/segmentation multi-source.

Dans le domaine médical, l’utilisation d’images multi-sources fait partie, depuis quelques années, de la plupart des protocoles de diagnostic assisté par l’imagerie. Les praticiens utilisent ces images issues de sources différentes et caractérisant certaines propriétés de tissus et/ou pathologies. Ces images peuvent être multi-modalités, acquises par différentes techniques (exemple : images anatomiques IRM et images fonctionnelles TEP), ou acquises par une seule et même technique mais avec des ”réglages” différents (exemple : images IRM multi-paramétriques). En associant ces images, le praticien améliore sensiblement sa lecture des examens, et affine son diagnostic. Une opération qui est souvent faite de manière mentale, après des pré-traitements de recalage effectués par les stations d’interprétation.

L’intérêt de développer des outils d’analyse qui tirent profit de ces données n’est donc pas à démontrer, et de nombreux travaux se sont intéressés à la fusion et la classification d’images multi-sources, tout particulièrement dans les domaines de l’imagerie par satellite et de l’imagerie médicale.

Les images multi-sources qui observent la même scène ont certaines particularités : elles peuvent être partiellement redondantes, mais aussi complémentaires, du fait que les sources captent des caractéristiques différentes. Ces images sont aussi - par nature - imprécises et incertaines, à cause de la construction des capteurs, des phénomènes de bruit et d’artefacts, des approximations des algorithmes de reconstruction, etc.

Les outils d’analyse et de traitement de ces images doivent donc améliorer la décision en exploitant la complémentarité et/ou la redondance des sources, tout en diminuant les effets de leurs imprécisions et contradictions.

Les méthodes existantes dans la littérature peuvent être différenciées par le niveau de la fusion, qui peut aller de la représentation des données et de l’extraction de l’information jusqu’à la décision finale.

2.3.1.1 Images multi-source et vecteurs de formes

Plusieurs auteurs ont en effet considéré les images multi-source comme des attributs qui, après des pré-traitements de recalage et d’uniformisation, transforment les pixels en vecteurs de formes à classer. Cette technique est souvent utilisée pour la segmentation de l’IRM cérébrale multi-echo ([Lin et al., 2010] ; [Andersen et al., 2002] ; [Lin et al., 1996] ; [Vaidyanathan et al., 1997] ; [Capelle et al., 2004]) en raison

de la forte complémentarité des IRM cérébrales de pondérations T2, T1 et à densité de protons. Le principal défaut de ces approches où la fusion de données est implicite, réside dans le fait que les modèles de classification traitent les données sans tenir compte des imprécisions de chaque source ou des éventuels conflits qui peuvent exister entre elles. Les conflits restent cependant détectables a posteriori si une fusion évidentielle des informations extraites des pixels-formes [Capelle et al., 2004] est effectuée. Ces méthodes ont néanmoins su convaincre par la nette amélioration apportée par rapport à l'utilisation d'images mono-source. Un bon nombre de travaux partant de cette assertion se sont basés sur les modèles de Markov et/ou de Gibbs : [Flach et al., 2002] ont étudié le problème de recalage et de segmentation d'images médicales multi-modalités et ont proposé une méthode générique basée sur les distributions de probabilités de Gibbs. [Chun and Greenshields, 1995] ont utilisé les champs aléatoires de Gibbs-Markov dans une classification bayésienne d'IRM multi-échos. [Bricq et al., 2008] ont récemment proposé un schéma unifié pour l'utilisation des champs de Markov dans la segmentation d'IRM cérébrale multi-spectrale. [Lee and Leahy, 1990] ont proposé une modélisation en régions des images multi-échos à l'aide d'une approche similaire (champs de Markov et distributions de Gibbs), mais ont comparé les résultats de la décision Bayésienne par Maximum A Posteriori (MAP) avec une approche évidentielle. Les auteurs ont pu établir que cette dernière était moins restrictive que la décision par MAP. On retrouve aussi ce type de modèle dans des applications de segmentation des tumeurs prostatiques sur IRM multi-spectrale [Liu et al., 2009a].

2.3.1.2 Extraction et fusion d'informations

Dans la seconde catégorie de méthodes, on considère que les sources sont plus que de simples attributs, et que chacune d'entre elles possède ses propres degrés d'imprécision, de différenciation des classes, etc. [Yan and Keller, 1996] utilisent le recuit simulé pour optimiser des mesures de possibilité faites sur des données d'images multi-sources et d'*a priori* issu d'un apprentissage. La décision est ensuite effectuée en fusionnant ces mesures, et en utilisant les intégrales floues.

[Bloch, 1996] s'intéresse à la théorie des fonctions de croyance pour la fusion d'informations extraites de sources différentes en vue d'une utilisation en classification. I. Bloch modélise à l'aide de cette théorie les différences de sensibilité des échos IRM aux structures cérébrales : une masse de croyance est extraite pour chaque écho, et ne renseigne que sur les degrés d'appartenance aux structures qu'elle permet de détecter. Ces masses sont ensuite fusionnées, et une décision finale est prise par maximisation de la masse de croyance résultante. Dans ce travail, que l'on peut considérer pionnier dans l'utilisation des fonctions de croyance pour la classification multi-source en imagerie médicale, une attention a aussi été portée sur l'information de conflit générée par cette fusion, mais n'a été que qualitative, et n'a pas été interprétée ou prise en compte dans la décision, contrairement à l'information d'ignorance.

[A.Taleb-Ahmed and L.Gautier, 2002] proposent de fusionner des masses de croyances extraites à partir de différents types d'attributs (niveau de gris, écart-

type, contraintes des coupes voisines) calculés sur des images mono-source, pour guider la convergence de contours actifs placés sur chacune des coupes IRM. La particularité de cette méthode est la combinaison de 3 informations hétérogènes différentes : l'intensité, l'écart-type et une "mesure de contrainte" liée à la comparaison des contours actifs sur les coupes adjacentes. Cependant, les modèles utilisés pour les masses de croyance restent assez linéaires et simples et reposent beaucoup sur une étude *a priori* des intensités observées dans les IRM et de leur variation, ce qui limite les possibilités d'une utilisation multi-centrique de cette méthode.

Dans un travail plus fondamental, indépendant du domaine d'application, [Pieczynski and Benboudjema, 2006] proposent une connexion entre l'approche Markovienne, à travers les champs de Markov triplets (CMT) [Benboudjema and Pieczynski, 2005], et le raisonnement évidentiel à travers les mesures de masses de croyance issues de différents capteurs. La modélisation Markovienne est en effet l'une des approches les plus utilisées pour la segmentation d'images multi-sources : nous citons, de manière non exhaustive, les travaux de [Smits and Dellepiane, 1997], [Tseng and Lai, 1999], [Flach et al., 2002], [Bricq et al., 2008], et plus récemment [Liu et al., 2009b]. Le travail de [Pieczynski and Benboudjema, 2006] montre que les CMT permettent d'intégrer les aspects évidentiels de l'*a priori* et des capteurs (ou sources) à travers l'utilisation de la fusion de Dempster Shafer dans un contexte Markovien. Une telle modélisation permet en effet de profiter d'un cadre Markovien, où la connexité est modélisée de manière native, tout en tenant en compte le caractère évidentiel des sources, c'est à dire les différentes imprécisions et sensibilités aux classes à détecter, et la gestion du conflit et de l'ignorance.

Nous nous intéressons dans notre travail à la théorie de l'évidence pour la classification d'images IRM multi-paramétriques des tissus prostatiques. Le choix de l'approche, et plus précisément du niveau de la fusion de ces données, a été déterminé par la nature de ces images ; les classes que nous recherchons sont détectées par les différentes pondérations que nous utilisons, ce qui réduit considérablement l'intérêt de modéliser des cadres de discernement différents ou des capteurs "évidentiels". Nos données peuvent donc être représentées sous formes de vecteurs d'attributs, mais il n'est pas moins certain que les imprécisions de ces informations restent non-négligeables, et doivent être prises en compte par l'algorithme de segmentation. C'est dans ce contexte que nous nous sommes intéressés de près au travail de [Masson and Denoeux, 2008] dans lequel une version évidentielle des C-Means flous avec modélisation du rejet est présentée.

2.3.2 Classification évidentielle : le ECM

[Denoeux and Masson, 2004] ont introduit un nouveau type de partition de données, fondé sur les fonctions de croyance et appelé "Partition Crédale".

La partition crédale est une extension de la partition floue [Krishnapuram and Keller, 1993] à la théorie des fonctions de croyance. Elle associe à chaque forme (ou vecteur d'attributs) une masse de croyance décrivant, dans un cadre évidentiel, la connaissance sur les hypothèses d'appartenance de la forme. [Masson and Denoeux, 2008] utilisent cette notion de partition crédale dans une version évidentielle du c-

means. Cette méthode est fortement inspirée du C-Means flou (FCM) et l'algorithme de [Davé, 1991] pour la modélisation du rejet. Les auteurs ont appelé cette nouvelle méthode de classification le "ECM" (Evidential C-Means).

2.3.2.1 Définitions

Soit un ensemble de N formes, ou vecteurs d'attributs, que nous voulons classer en C classes qui composent un "cadre de discernement" Ω :

$$\Omega = \{\omega_1; \dots; \omega_C\} \quad (2.1)$$

Pour chaque forme i , une masse de croyance m_i est définie sur Ω par

$$\left\{ \begin{array}{l} m_i : 2^\Omega \rightarrow [0, 1] \\ \forall 1 \leq i \leq N, \\ \sum_{A_j \subseteq \Omega} m_i(A_j) = 1 \end{array} \right. \quad (2.2)$$

où $\{A_j\}_{1 \leq j \leq 2^c}$ sont les sous ensembles de Ω , et 2^Ω l'ensemble des sous-ensembles de Ω . Une explication détaillée de ces notions de base est présentée dans l'annexe D.

Une partition crédale peut alors être représentée par la matrice M , de taille $N \times 2^c$ définie par

$$\left\{ \begin{array}{l} \forall 1 \leq i \leq N, 1 \leq j \leq H \\ M_{ij} = m_{ij} = m_i(A_j) \\ A_j \in 2^\Omega, H = |2^\Omega| = 2^c \end{array} \right. \quad (2.3)$$

Les masses de croyance $\{m_1, \dots, m_N\}$ peuvent être extraites des vecteurs d'attributs représentant les N formes par une approche basée sur des mesures de distances.

En effet, soit x_i une forme et A_j un élément non vide de 2^Ω , alors une distance d_{ij} peut être définie entre x_i et A_j par

$$d_{ij}^2 \triangleq \|x_i - \bar{v}_j\|^2 \quad (2.4)$$

où $\bar{v}_j$ est le barycentre associé à A_j et défini par

$$\left\{ \begin{array}{l} \bar{v}_j = \frac{1}{|A_j|} \sum_{k=1}^C \omega_k \\ \forall A_j \subset \Omega, A_j \neq \emptyset \end{array} \right. \quad (2.5)$$

Cette définition omet cependant l'existence d'un élément particulier de 2^Ω , qui ne peut être manipulé comme le reste des éléments non vides : l'ensemble vide $\emptyset$.

Le modèle de l'ECM reprend les travaux de [Davé, 1991] sur les éléments à rejeter, ou les formes "bruit", et définit une distance seuil à l'ensemble vide par

$$\delta^2 = \lambda \frac{1}{N \cdot C} \left(\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C d_{ij}^2 \right) \quad (2.6)$$

où λ est un paramètre à définir.

2.3.2.2 Optimisation

Le processus d'optimisation de l'ECM consiste à trouver une partition crédale M et des centres de classes V , qui minimisent la fonction objective suivante

$$J_{ECM}(M, V) \triangleq \left[\sum_{i=1}^N \sum_{\substack{A_j \subseteq \Omega \\ A_j \neq \emptyset}} |A_j|^a \cdot m_{ij}^b \cdot d_{ij}^2 \right] + \sum_{i=1}^N \delta^2 \cdot m_i(\emptyset)^b \quad (2.7)$$

sous la condition

$$\begin{aligned} \forall 1 \leq i \leq n \\ \sum_{\substack{j, A_j \subseteq \Omega \\ A_j \neq \emptyset}} m_{ij} + m_i(\emptyset) = 1 \end{aligned} \quad (2.8)$$

où a est un paramètre qui pénalise les éléments ayant une haute cardinalité, et b un paramètre qui pondère les masses de croyance (la valeur par défaut est égale à 2). En utilisant un schéma d'optimisation alternée, semblable à celui du FCM, le problème de minimisation de J_{ECM} est résolu de la manière suivante

$$\begin{aligned} & \forall A_j \subseteq \Omega, A_j \neq \emptyset \\ & \forall 1 \leq i \leq n \\ & \left\{ \begin{aligned} m_{ij} &= \frac{|A_j|^{-a/(b-1)} \cdot d_{ij}^{-2/(b-1)}}{\sum_{\substack{A_k \subseteq \Omega, \\ A_k \neq \emptyset}} |A_k|^{-a/(b-1)} \cdot d_{ik}^{-2/(b-1)} + \delta^{-2/(b-1)}} \\ m_i(\emptyset) &= 1 - \sum_{A_j \neq \emptyset} m_i(A_j) \end{aligned} \right. \quad (2.9) \end{aligned}$$

et

$$HV = B \quad (2.10)$$

où

$$\left\{ \begin{aligned} H_{lk} &= \sum_i \sum_{A_j \supseteq \{\omega_l, \omega_k\}} |A_j|^{a-1} \cdot m_i^b(A_j) \\ B_{lq} &= \sum_i x_{iq} \sum_{\omega_l \in A_j} |A_j|^{a-1} \cdot m_i^b(A_j) \end{aligned} \right. \quad (2.11)$$

L'optimisation est effectuée dans un processus itératif. Pour chaque pas i , les matrices M_{i-1} et V_{i-1} sont calculées en utilisant les équations 2.9 et 2.5. V_i est ensuite calculée en résolvant le système linéaire 2.10. Les itérations s'arrêtent quand on a convergence de V_i .

2.3.2.3 ECM et segmentation d'IRM multi-spectrale

Le raisonnement évidentiel est basé sur le concept de l'extraction d'une connaissance partielle de la scène réelle. Dans un contexte de décision pour la classification,

une masse de croyance ne donne pas uniquement des informations sur l'appartenance de la forme à une des classes du cadre de discernement, mais modélise aussi d'autres types d'information comme le rejet, l'ignorance ou le conflit.

C'est pour ces raisons que notre choix méthodologique s'est orienté vers ce type de modélisation ; l'étude des propriétés des données que nous traitons dans notre processus a révélé que les pondérations T2, T1 DCEMRI et DWI de l'IRM multi-spectrale de la prostate, constituent des sources imprécises, redondantes, mais toutes sensibles aux tissus des zones périphériques et centrales, objets de notre étude.

Les informations issues des séries paramétriques que nous utilisons peuvent être considérées comme provenant de capteurs différents, complémentaires et éventuellement redondants, mais qui peuvent tous être définis sur le cadre de discernement $\{ZC, ZP\}$.

D'autre part, ces séries représentant des mesures différentes qui améliorent la caractérisation et la détection des différentes structures prostatiques, mais sont toujours interprétées en utilisant des connaissances *a priori* de la morphologie et de la distribution de ces tissus au sein de la glande. Le radiologue expert ne définit pas ce qu'il observe, mais cherche plutôt à retrouver les structures qu'il s'attend à voir sur les images, selon sa connaissance de l'anatomie humaine. Nous essayons dans notre travail de modéliser ce type de connaissance et de l'utiliser comme information supplémentaire qui permettrait de résoudre le manque de caractérisation des tissus par les intensités IRM ou le chevauchement de structures dans certaines régions de la prostate.

L'utilisation du ECM dans un contexte de segmentation nécessite aussi l'introduction d'une information absente dans les approches de classification génériques, à savoir le voisinage ou la connexité spatiale. Une grande limite de l'ECM dans les applications d'imagerie, est le fait que les points images sont considérés comme des formes indépendantes, et aucune information de "région" n'est modélisée de manière native.

Nous décrivons dans la partie qui suit deux de nos contributions : la modélisation d'un attribut d'*a priori* sur l'anatomie zonale, et l'introduction du voisinage spatial dans le processus de classification par ECM.

2.4 Méthode

2.4.1 Modélisation d'un *a priori* anatomique

La prostate est une glande exocrine qui a la forme d'une châtaigne dont la base est orientée vers le haut. D'un point de vue radiologique, pour les hommes âgés de plus de cinquante ans, on considère qu'elle est composée de deux zones uniquement : la zone de transition (ou centrale) et la zone périphérique.

Comme le montre la figure 2.1, la zone de transition est entourée de la zone périphérique dont l'épaisseur et le volume dépendent de l'âge du patient et/ou d'éventuels symptômes indiquant une pathologie, comme l'hyperplasie. La zone périphérique est entourée de vaisseaux et est naturellement prédisposée à abriter des tissus tumoraux. Ces derniers présentent le même signal en T2 que les tissus

de la zone de transition. En effet, l'IRM pondérée au T2, appelée IRM morphologique, ne permet pas de caractérisation complète des tissus prostatiques ; l'utilisation d'IRM multi-spectrale peut remédier à ce problème, mais c'est surtout la connaissance de la morphologie des structures prostatiques, ce que nous appelons "*a priori* anatomique", qui permet à l'expert de différencier des structures qui ont le même signal sur l'IRM.

En effet, les positions relatives de la ZC et de la ZP sont invariantes : la première tient une position centrale dans la glande, tandis que la deuxième se situe aux niveaux postérieur et latéral de la prostate.

La modélisation de cette connaissance s'avère donc nécessaire dans notre travail. Parmi les méthodes de modélisation d'*a priori*, un atlas ou des cartes de probabilité des tissus de la prostate pourrait être une approche bien adéquate à notre problématique. Toutefois, à notre connaissance, il n'existe dans la littérature aucune référence à un atlas probabiliste de l'anatomie zonale de la prostate. Cette constatation nous a poussés dans un premier temps à lancer un projet nommé "ProstateWeb", en référence à "BrainWeb" [Kwan et al., 1999], afin de construire un atlas constitué de cartes de probabilités des tissus prostatiques, auquel nous laisserons un accès libre pour la communauté scientifique intéressée. Nous décrivons ce travail en détail dans un chapitre qui lui est consacré.

Néanmoins, un moyen moins rigoureux mais plus rapide de modéliser ce type d'*a priori* est d'utiliser les coordonnées spatiales des voxels pour calculer une contrainte mathématique de distribution spatiale. Cette contrainte spatiale permettra de discriminer *a priori* les tissus de la ZC de ceux de la ZP.

Intuitivement, la forme de la ZP sur des coupes axiales d'IRM (figure 2.1) pourrait être modélisée par des courbes qui prennent la forme de chainettes.

Nous rappelons donc brièvement les propriétés géométriques des chainettes et nous décrivons leur application dans le calcul d'une contrainte géométrique pour les voxels de la prostate.

2.4.1.1 Géométrie des chainettes

La chainette, ou courbe funiculaire, est la forme théorique d'une chaîne flexible suspendue par ses deux bouts, et subissant la force engendrée par son propre poids, dans son état d'équilibre (figure 2.2).

Cette forme ressemble à une parabole, et son équation dans un repère cartésien est donnée par

$$y = \theta \cdot \cosh\left(\frac{x}{\theta}\right) + cst = \frac{\theta}{2} \left(e^{x/\theta} + e^{-x/\theta} \right) + cst \quad (2.12)$$

Où θ est le paramètre de la chainette, et *cst* une constante. La figure 2.3.a montre des courbes de chainettes pour différentes valeurs du paramètre θ .

2.4.1.2 chainettes et *a priori* morphologique

Pour rapporter ces chainettes sur des IRMs de la prostate, on procède comme suit.

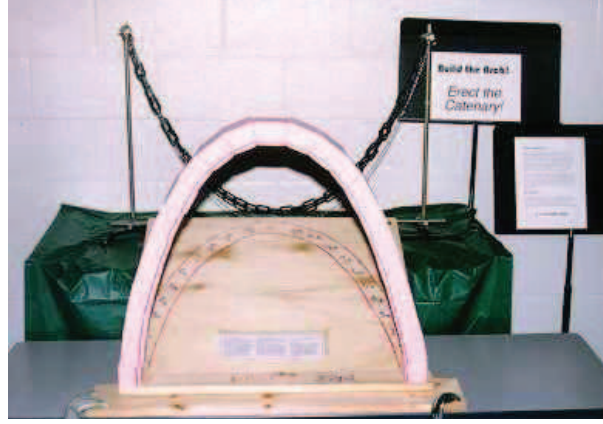


FIGURE 2.2 – Quelques exemples de formes de chainettes.

Soit $G_z(G_x, G_y)$ l'origine du repère cartésien défini sur la z ème coupe axiale d'un volume reconstruit à partir d'IRM de la prostate. G_z est par définition le centre de gravité des voxels appartenant à la prostate, qui a été préalablement contourée (c.f. chapitre 1).

$$\begin{cases} G_x = \frac{1}{n_z} \sum_{1 \leq i \leq n_z} V_x^i \\ G_y = \frac{1}{n_z} \sum_{1 \leq i \leq n_z} V_y^i \end{cases} \quad (2.13)$$

Où n_z est le nombre de voxels de la prostate sur la z me coupe axiale, et (V_x^i, V_y^i) les coordonnées, dans le repère $(O, \vec{x}, \vec{y})$, d'un voxel V situé à l'intérieur des contours de la prostate.

Soit $(O_z, \vec{x}, -\vec{y})$ le repère cartésien défini par

$$O_z = \left(\frac{x_{\min}^z + x_{\max}^z}{2}; G_y \right) \quad (2.14)$$

où

$$\begin{cases} x_{\min}^z = \min_{1 \leq i \leq n_z} (V_x^i) \\ x_{\max}^z = \max_{1 \leq i \leq n_z} (V_x^i) \end{cases} \quad (2.15)$$

Soient $X_{\min}(x_{\min}, G_y)$ et $X_{\max}(x_{\max}, G_y)$ les points extrêmes ayant pour coordonnées - dans $(O_z, \vec{x}, -\vec{y})$ - $\left(-\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}; 0\right)$ et $\left(+\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}; 0\right)$, respectivement. Pour tout voxel $V_i(x, y, z)$ situé à l'intérieur des contours de la prostate, il existe

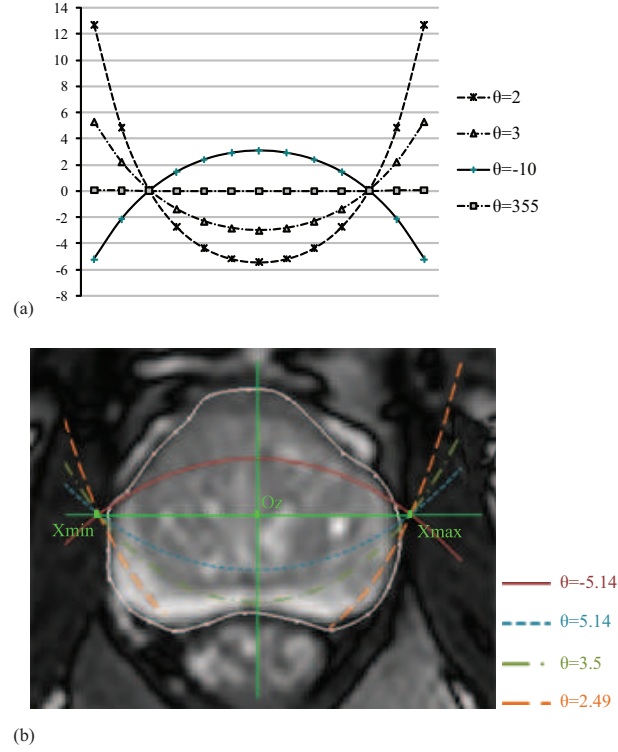


FIGURE 2.3 – (a) courbes de chaînettes pour différentes valeurs de θ ; (b) chaînettes construites sur une coupe axiale d’IRM de la prostate

une unique chaînette Cat_{θ_i, cst_i} qui passe par V et qui soit ”suspendue” des points $X_{\min}$ et $X_{\max}$ (Figure 2.3.b). L’équation paramétrique de cette chaînette s’écrit

$$\begin{aligned} Cat_{\theta, cst} : R &\rightarrow R \\ x &\mapsto \theta \cdot \cosh\left(\frac{x}{\theta}\right) + cst \end{aligned} \quad (2.16)$$

Dans $(O_z, \vec{x}, -\vec{y})$, soient $(x_z; y_z)$ les coordonnées du voxel $V_i(x, y, z)$, et $\left(-\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}; 0\right)$ et $\left(+\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}; 0\right)$ les coordonnées $X_{\min}$ et $X_{\max}$, respectivement. Nous recherchons donc l’unique Cat_{θ_i, cst_i} qui satisfasse la condition suivante

$$\begin{cases} Cat_{\theta, cst}(x_z) = y_z \\ Cat_{\theta, cst}\left(-\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}\right) = 0 \\ Cat_{\theta, cst}\left(+\frac{|x_{\max} - x_{\min}|}{2}\right) = 0 \end{cases} \quad (2.17)$$

Enfin, nous définissons la contrainte associée à chaque voxel de la prostate, $\{V_i(x_i, y_i, z_i)\}_{1 \leq i \leq n}$, par

$$\begin{aligned} Cat : R^3 &\rightarrow R \\ (x, y, z) &\mapsto \begin{cases} +\frac{1}{\theta^2} \text{ if } y \leq G_y \\ -\frac{1}{\theta^2} \text{ else} \end{cases} \end{aligned} \quad (2.18)$$

où G_y est définie dans 2.13 et θ satisfait 2.17.

Cat permet alors de calculer, pour chaque voxel, un nouvel attribut en se basant uniquement sur sa localisation à l'intérieur de la glande. Cet attribut améliore la discrimination entre les voxels de la ZP et de la ZC, surtout dans le cas où ces derniers ont des signaux très similaires : la localisation spatiale se révèle être une information très utile dans ce cas précis.

Nous modélisons *Cat* comme une source de donnée supplémentaire (figure 2.4) : les valeurs de cet attribut sont linéairement mises à l'échelle de celles des données IRM.

L'impact de cet attribut d'*a priori* morphologique sur la qualité de la segmentation est étudié et évalué dans la section consacrée aux expériences et à la validation.

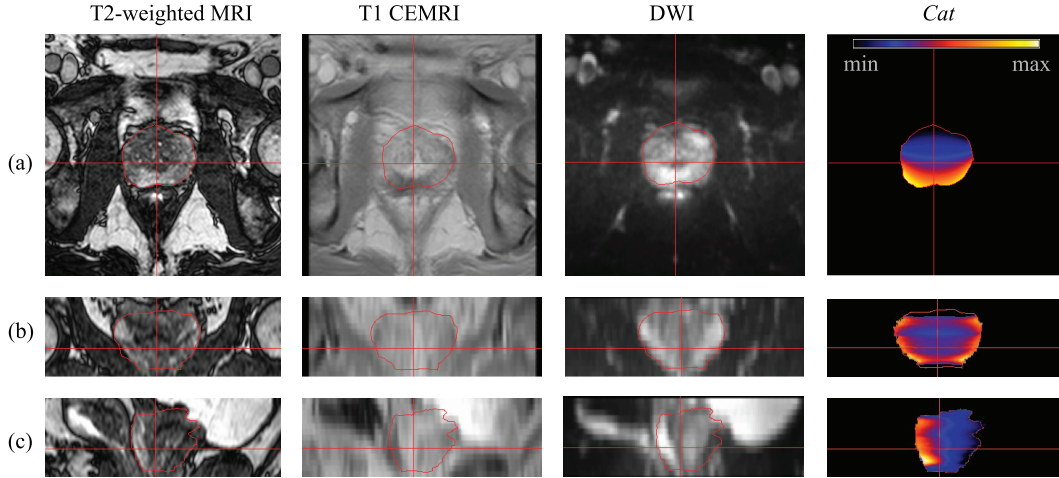


FIGURE 2.4 – Illustration des données multi-sources utilisées dans la segmentation, pour une prostate moyenne de 58cc (ZP de 24cc et ZC de 34cc). Les volumes de données sont représentés dans les plans axial (a), coronal (b) et sagittal (c). De gauche à droite : IRM en pondération T2, IRM avec injection de produit de contraste en pondération T1 (T1 CEMRI), IRM de diffusion (DWI) et attribut d'*a priori* morphologique (*Cat*). La prostate est délimitée par des contours rouges.

2.4.2 Information contextuelle et voisinage spatial

Le modèle du ECM, tel qu'il a été introduit par [Masson and Denoeux, 2008], extrait et optimise la connaissance incomplète sur l'appartenance des voxels représentés par des objets munis d'attributs. Dans notre étude, ces attributs sont les valeurs des signaux IRM utilisés, ainsi que l'attribut d'*a priori* morphologique.

Ce modèle, tout comme le C-means classique, traitera les voxels comme des objets indépendants, sans tenir compte de leur proximité spatiale au sein du volume d'intérêt. Il est bien connu en imagerie que les voxels appartenant à une même région spatialement connexe, partagent une plage de valeurs d'attributs commune. Les voxels spatialement voisins mais appartenant à des régions différentes apportent quant à eux une information sur la frontière entre ces régions.

Les modèles de connexité et de voisinage spatial ont ainsi une importance particulière dans les méthodes de segmentation basées sur les régions, telles que les champs de Markov, la croissance de région, la découpe de graphe, etc.

Dans notre étude, et afin d'adapter l'ECM à cette notion de connexité spatiale, nous considérons que dans une classe spatialement connexe, ou région, une masse de croyance ne porte pas seulement une connaissance sur la classification d'un voxel, mais aussi -de manière pondérée- sur la classification de ses voisins.

La masse de croyance associée à un voxel peut alors être relaxée, ou corrigée, par les masses associées à ses voisins, par le biais d'une opération de combinaison pondérée. Ainsi, un objet corrompu (associé à un bruit, ou "outlier") pourra être correctement classifié -au lieu d'être rejeté- grâce à l'information portée par ses voisins.

L'introduction d'une telle information dans le schéma de classification permettrait donc :

- de modéliser des classes de voxels spatialement connexes ;
- de réduire le rejet des voxels portant une information corrompue (ou bruitée) ;
- d'assimiler l'algorithme de classification ECM à un algorithme de segmentation basé sur les régions.

Nous nous intéressons donc aux outils de combinaison de fonctions de masse proposés dans le cadre des fonctions de croyance, et détaillés dans l'annexe D, afin de proposer une étape de relaxation dans le processus d'optimisation de l'ECM, dans laquelle les masses de croyance de chaque voxel sera corrigée par une fusion pondérée avec les masses voisines.

2.4.2.1 Fusion de masses de croyance dans un voisinage spatial

Soit m_i la masse de croyance associée au voxel $V_i(x_i, y_i, z_i)$. Le voisinage spatial est défini dans un système de connexité nc -connexe (26-connexe, 8-connexe, 6-connexe, etc.). Nous nous intéressons ici à la combinaison de m_i avec les nc masses de croyance des voxels appartenant à son voisinage spatial.

Dans le cadre du modèle des croyances transférables, cette opération est possible et modélisée par un certain nombre d'opérateurs ou lois de combinaison, que nous décrivons en détail dans l'annexe D. Une analyse plus approfondie a été menée par [Smets, 2007].

Le choix d'une loi de combinaison est guidé par l'assomption de l'ouverture/fermeture du cadre de discernement, et par le caractère conjonctif/disjonctif de la combinaison.

Dans notre étude, l'objectif du processus de segmentation est d'identifier la ZP et la ZC parmi un ensemble de structures qui inclut des tissus tiers, tel que les kystes, les lésions éventuelles, l'urètre, les vaisseaux sanguins, etc. Par conséquent, la modélisation d'un cadre de discernement fermé et composé de deux classes uniquement ne reflèterait pas fidèlement la réalité, et pourrait induire des erreurs voire l'échec de la classification. Dans le modèle de l'ECM, tel qu'il a été introduit par ses auteurs, la présence de certains éléments susceptibles de n'appartenir à aucune des classes du cadre de discernement est détectée grâce au seuil δ , que l'on peut décrire comme la distance à une classe de rejet.

L'information sur de tels éléments sera donc attribuée, sous forme de croyance, à la masse de l'ensemble vide $m(\emptyset)$. Nous considérons que cette information est précieuse car elle peut nous permettre de signaler certaines structures qui, à la marge de la détection de la ZP et de la ZC, peuvent être importantes.

Nous étudions l'impact de la normalisation de la masse de l'ensemble vide $m(\emptyset) = 0$ en comparant les résultats de la loi de combinaison conjonctive avec/sans normalisation, à savoir l'opérateur de Dempster [Shafer, 1976] (défini dans l'annexe D, équation D.9) et l'opérateur conjonctif non normalisé [Smets, 1990a] (défini dans l'annexe D, équation D.8).

Chaque masse m_i associée au voxel V_i , sera donc relaxée en m'_i , telle que

$$m'_i = m_i \wedge m_1 \wedge \dots \wedge m_k \wedge \dots \wedge m_{nc} \quad (2.19)$$

où m_k , $1 \leq k \leq nc$ est la masse de croyance associé au k ième voisin de V_i dans un système de voisinage nc -connexe.

Ainsi, pour tout V_i

$$\begin{cases} \forall A \subseteq \Omega, \\ m'_i(A) = \sum_{\substack{A_1 \cap \dots \cap A_f = A \\ A_1, \dots, A_f \subseteq \Omega}} m_1(A_1) \dots m_{nc}(A_f) \\ 1 \leq f \leq 2^{|\Omega|} \end{cases} \quad (2.20)$$

2.4.2.2 Combinaison pondérée

Par un raisonnement intuitif, le degré de confiance accordé à l'information apportée par le voisin V_k est haut (bas) à mesure qu'il est proche (loin). Ceci nous amène à modéliser cette confiance en utilisant un facteur d'affaiblissement de masses (c.f. Annexe D) α_k , qui pondérera la masse m_k suivant le schéma suivant

$$\begin{cases} 0 \leq \alpha_k \leq 1, \\ \forall A \subseteq \Omega \\ \begin{cases} m_k^{\alpha_k}(A) = \alpha_k \cdot m_k(A) \\ m_k^{\alpha_k}(\Omega) = 1 - \alpha_k + \alpha_k \cdot m_k(\Omega) \end{cases} \end{cases} \quad (2.21)$$

où

$$\alpha_k = \frac{\gamma}{d_k^2} \quad (2.22)$$

$0 \leq \gamma \leq 1$ est un paramètre de régulation et d_k la distance normalisée entre le voxel d'intérêt V_i et le voisin V_k .

La valeur optimale de γ peut être estimée expérimentalement par une série de tests sur des données dans lesquelles la vérité terrain est parfaitement connue.

Dans un système de voisinage 26-connexe, soient (x, y, z) les coordonnées spatiales du voxel V_i dans un repère cartésien. Nous notons Δ_x , Δ_y et Δ_z sa taille suivant les trois directions X , Y et Z . Comme le montre la figure 2.5, les distances euclidiennes possibles entre V_i et ses voisins sont les suivantes

$$\left\{ \begin{array}{l} D_1 = \sqrt{[(x \pm \Delta_x) - x]^2 + (y - y)^2 + (z - z)^2} = |\Delta_x| \\ D_2 = |\Delta_y| \\ D_3 = |\Delta_z| \\ D_4 = \sqrt{\Delta_x^2 + \Delta_y^2} \\ D_5 = \sqrt{\Delta_x^2 + \Delta_z^2} \\ D_6 = \sqrt{\Delta_y^2 + \Delta_z^2} \\ D_7 = \sqrt{\Delta_x^2 + \Delta_y^2 + \Delta_z^2} \end{array} \right. \quad (2.23)$$

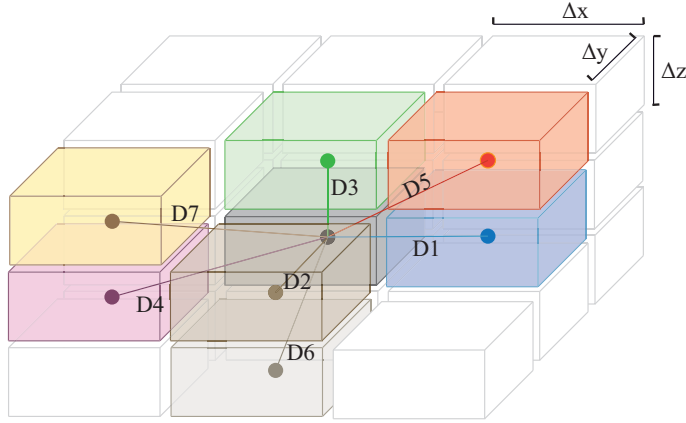


FIGURE 2.5 – Système de voisinage 26-connexe

Ces distances peuvent être normalisées comme suit

$$\begin{array}{l} 1 \leq k \leq 7 \\ d_k = \frac{D_k}{\min_{1 \leq i \leq 7} [D_i]} \end{array} \quad (2.24)$$

Enfin, nous effectuons la combinaison conjonctive pondérée des masses de croyances voisines suivant le modèle suivant

$$\left\{ \begin{array}{l} \forall A \subseteq \Omega, \\ m_i'(A) = \sum_{\substack{A_1 \cap \dots \cap A_f = A \\ A_1, \dots, A_f \subseteq \Omega}} m_1^{\alpha_1}(A_1) \dots m_k^{\alpha_k}(A_k) \dots m_{nc}^{\alpha_{nc}}(A_f) \\ 1 \leq f \leq 2^{|\Omega|} \end{array} \right. \quad (2.25)$$

où $m_k^{\alpha_k}(\cdot)$ is k^{th} est la masse de croyance du $k^{\text{ème}}$ voisin, affaiblie en utilisant l'équation 2.21

2.4.3 Schéma de segmentation

2.4.3.1 Uniformisation des Données multi-source

Les données image issues de sources différentes risquent d'être échantillonnées à des résolutions spatiales différentes, et dans le cas des images médicales, les images/volumes d'acquisition peuvent avoir des positions et des orientations différentes.

Les plages de dynamique de ces données peuvent aussi être différentes, d'autant plus que l'utilisation de l'attribut d'*a priori* morphologique comme source de données introduit une nouvelle dynamique qui n'est ni celle de l'imagerie classique, ni celle de l'IRM.

Une étape de pré-traitement est donc inévitable pour pouvoir utiliser ces données hétérogènes : une uniformisation spatiale est appliquée pour les projeter dans le même espace d'échantillonnage, et une normalisation des dynamiques améliore la représentativité de chacune des sources.

Ré-échantillonnage et fusion spatiale L'objectif de l'uniformisation spatiale est de représenter les données dans un espace d'échantillonnage commun, où chaque point image (pixel ou voxel) possède des attributs issus des sources utilisées.

Cette étape est d'autant plus importante dans le cas des images médicales acquises en 3 dimensions, où les propriétés des capteurs des différentes modalités (IRM, échographie, Scanner, etc.) peuvent induire une forte anisotropie des voxels, et des différences de résolution spatiale, de matrice d'acquisition, etc.

Dans notre application, nous nous proposons d'utiliser des données d'IRM multi-spectrale et des informations d'*a priori* assimilés à un capteur supplémentaire. Les différents volumes d'IRM sont acquis dans le cadre d'un protocole clinique de diagnostic du cancer de la prostate, pendant la même séance d'acquisition et sur un patient immobilisé. Le champs de vision et la position des organes d'intérêt ne changent donc pas d'une séquence IRM à une autre, et aucun recalage n'est nécessaire.

Cependant, l'IRM multi-spectrale (ou multi-paramétrique) est obtenue avec différents paramètres d'acquisition, ce qui induit d'importantes différences de résolution spatiale. Les acquisitions utilisées dans notre étude sont effectuées sur une machine Philips 1.5T du département de radiologie de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille, et sont constituées de

1. Une acquisition 3D pondérée en T2 permettant une taille de voxels de $0.48 \times 0.48 \times 1.25 \text{ mm}^3$,
2. Une acquisition en pondération T1 avec injection de produit de contraste (T1 DCEMRI) avec une taille de voxel de l'ordre de $0.63 \times 0.63 \times 4.0 \text{ mm}^3$,
3. Une IRM de diffusion (DWI) avec des voxels de $1.66 \times 1.66 \times 4.0 \text{ mm}^3$.

La figure 2.6 illustre ces trois séquences dans leurs résolutions d'origine, telles que fournies par la station d'IRM.

Nous optons pour un sur-échantillonnage automatique des volumes d'IRM suivant la plus haute résolution détectée parmi les séries. Cette opération est effectuée à l'aide d'une reconstruction multi-planaire (MPR), très utilisée dans la représentation d'un plan de coupe dans des volumes de données image.

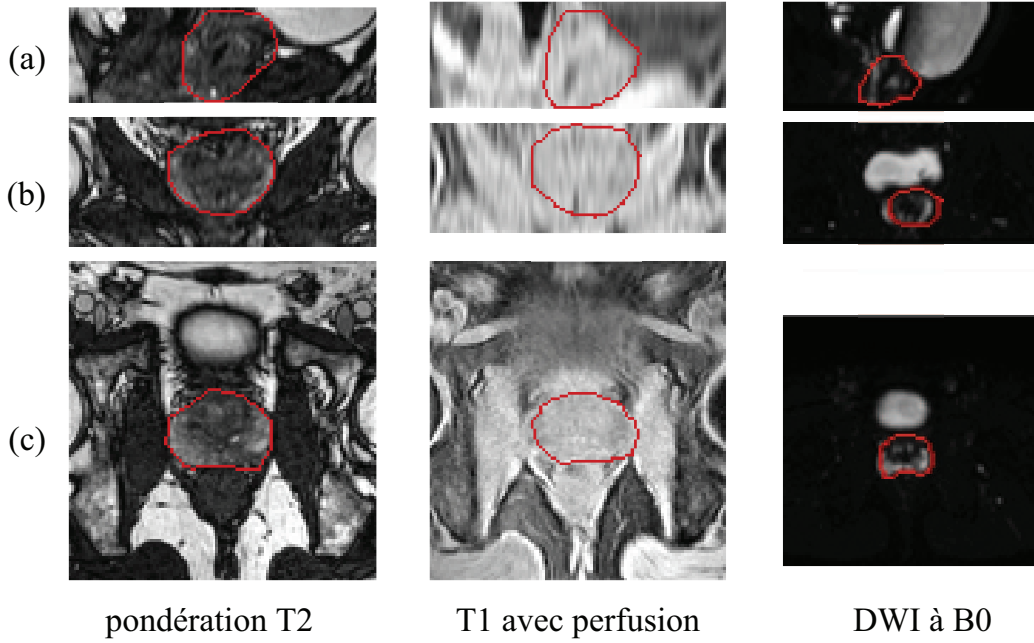


FIGURE 2.6 – Illustration des données multi-source utilisées dans la segmentation, dans leurs résolutions d’origine. Les volumes de données sont représentés dans les plans axial (a), coronal (b) et sagittal (c). De gauche à droite : IRM en pondération T2 (matrice de 320x320 voxels de taille égale à $0.48 \times 0.48 \times 1.25 \text{ mm}^3$), IRM en pondération T1 (matrice de 256x256 voxels de taille égale à $0.63 \times 0.63 \times 4.0 \text{ mm}^3$) avec injection de produit de contraste (T1 DCEMRI), IRM de diffusion DWI (matrice de 256x256 voxels de taille égale à $1.66 \times 1.66 \times 4.0 \text{ mm}^3$) à B0. La prostate est délimitée en rouge.

L’algorithme est décrit en détail dans la table 4.1.

Soient $\{vol_1^{init}, \dots, vol_s^{init}\}$ les volumes de données initiaux.

Soient $taille_x^{voxel}$, $taille_y^{voxel}$ et $taille_z^{voxel}$ les tailles minimales (en mm) des voxels des volumes initiaux suivant les directions $\vec{X}$, $\vec{Y}$ et $\vec{Z}$.

Sachant que la tailles réelle (en mm) des volumes, suivant une direction $\vec{D}$ ($\vec{D} \in \{\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}\}$), est égale au produit du nombre de voxels suivant $\vec{D}$ par $taille_D^{voxel}$ en mm.

On retient alors $taille_x^{min}$, $taille_y^{min}$ et $taille_z^{min}$ les tailles réelles minimales calculées sur tous les volumes initiaux.

Les volumes de sortie, $\{vol_1^{sortie}, \dots, vol_s^{sortie}\}$, seront donc constitués de voxels de taille $taille_x^{voxel} \times taille_y^{voxel} \times taille_z^{voxel}$, rangés dans des matrices 3D de taille $(taille_x^{min} / taille_x^{voxel}) \times (taille_y^{min} / taille_y^{voxel}) \times (taille_z^{min} / taille_z^{voxel})$.

Le résultat de cette opération d’uniformisation est illustré dans la figure 2.7.

Normalisation des attributs Les dynamiques des attributs issus de relevés effectués par des capteurs différents sont par nature fortement hétérogènes. Les données d’IRM multi-spectrale peuvent être considérées comme provenant de cap-

Données en entrée	$\{vol_1^{init}, \dots, vol_s^{init}\}$
Initialisation	$\{vol_1^{sortie}, \dots, vol_s^{sortie}\}$: volumes uniformisées "vides"
$\forall vol_i^{sortie}$	$\forall$ voxel v de vol_i^{sortie} $Init\ I(v) = 0, poids = 0$ Calculer $\{d_k\}_{1 \leq k \leq 27}$ Pour k de $1 \rightarrow 27$ faire si $d_k = 0$ $I(v) = I(v_k)$ Sortir; sinon $I(v) = I(v) + \frac{I(v_k)}{d_k}$ $poids = poids + 1/d_k$ FinSi FinPour $I(v) = poids \times I(v)$

TABLE 2.1 – Algorithme de reconstruction multiplanaire MPR, pour l'uniformisation spatiale des données.

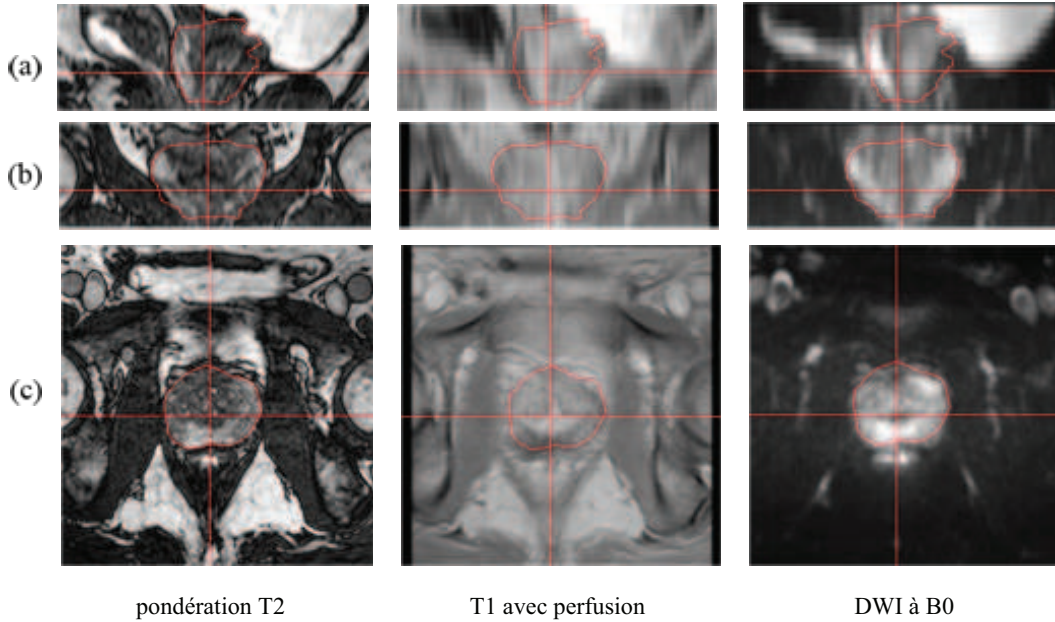


FIGURE 2.7 – Résultat de l'uniformisation spatiale par sur-échantillonnage des données illustrées dans la figure 2.6. Les volumes de données, représentés dans les plans axial (c), coronal (b) et sagittal (a), sont constitués de voxels de taille $0.48 \times 0.48 \times 1.25 \text{ mm}^3$. Les matrices de données sont de dimension $320 \times 320 \times 55$ voxels. La prostate est délimitée en rouge.

teurs différents, étant donné que les signaux représentés dans ces séquences sont des mesures de grandeurs physiques différentes.

De plus, l'attribut d'*a priori* morphologique que nous introduisons comme source/capteur

supplémentaire n'est pas une mesure physique mais un score provenant d'une modélisation mathématique pure. Un tel capteur n'est donc pas soumis aux phénomènes habituels de bruitage et d'imprécision, et possède donc des propriétés différentes des capteurs classiques.

L'hétérogénéité des attributs utilisés dans notre étude n'est donc pas négligeable, et une phase de normalisation s'avère nécessaire.

Lors de la classification, les attributs aux plus grandes dynamiques de valeurs plus grandes peuvent biaiser l'estimation des degrés d'appartenance, notamment lorsque ceux-ci sont basés sur le calcul de distances.

La figure 2.8 illustre ce problème sur un cas réel : les dynamiques observées sont respectivement [11 ; 392], [33 ; 249], [172 ; 526] et [-25 ; 225] pour les canaux T2, DWI, T1 DCEMRI et *a priori* morphologique *Cat*. Avec ces dynamiques de canaux, les voxels/formes sont donc représentés dans l'espace à 4 dimensions [-25 ; 526]⁴. Comme le montrent les histogrammes et les nuages de points dans 2.8.a et 2.8.b, les données n'occupent pas de manière optimisée cet espace de représentation.

Afin de contourner ce problème, on fait appel à des techniques de normalisation permettant d'uniformiser les dynamiques des différents attributs.

Habituellement, selon le contexte de son application, cette normalisation peut être linéaire de simple mise à échelle, ou paramétrique selon un modèle de distribution des données, établi de manière empirique [Aksoy and Haralick, 2001].

Dans notre cas, nous évitons d'introduire un *a priori* sur le modèle de distribution des intensités, car nous ne pouvons pas l'établir, et optons donc pour une normalisation linéaire qui n'introduit aucun biais et qui est non-destructive. Deux modèles peuvent être utilisés dans cette approche : la normalisation par la variance :

$$\tilde{I} = \frac{I - \mu}{\sigma} \quad (2.26)$$

où (μ, σ) sont la moyenne et l'écart-type des intensités détectées par la source, et normalisation linéaire dans l'intervalle unité :

$$\tilde{I} = \frac{I - \min}{\max - \min} \quad (2.27)$$

I et $\tilde{I}$ respectivement l'intensité mesurée et sa normalisation, et $\min$ et $\max$ sont respectivement les intensités minimales et maximales détectées par la source concernée.

Les données normalisées par la variance seront donc distribuées autour d'une moyenne nulle, et auront des dynamiques dont les bornes peuvent être différentes.

Les données normalisées dans l'intervalle unité seront représentées dans l'intervalle [0 ; 1], et auront tous 0 et 1 comme bornes de dynamique, et ceci quelle que soit la source utilisée (figure 2.9).

2.4.3.2 Notations et définitions

Soit $\Omega = \{\omega_{ZC}, \omega_{ZP}\}$ le cadre de discernement avec ω_{ZC} la classe des voxels de la Zone Centrale, et ω_{ZP} la classe des voxels de la Zone Périphérique de la prostate.

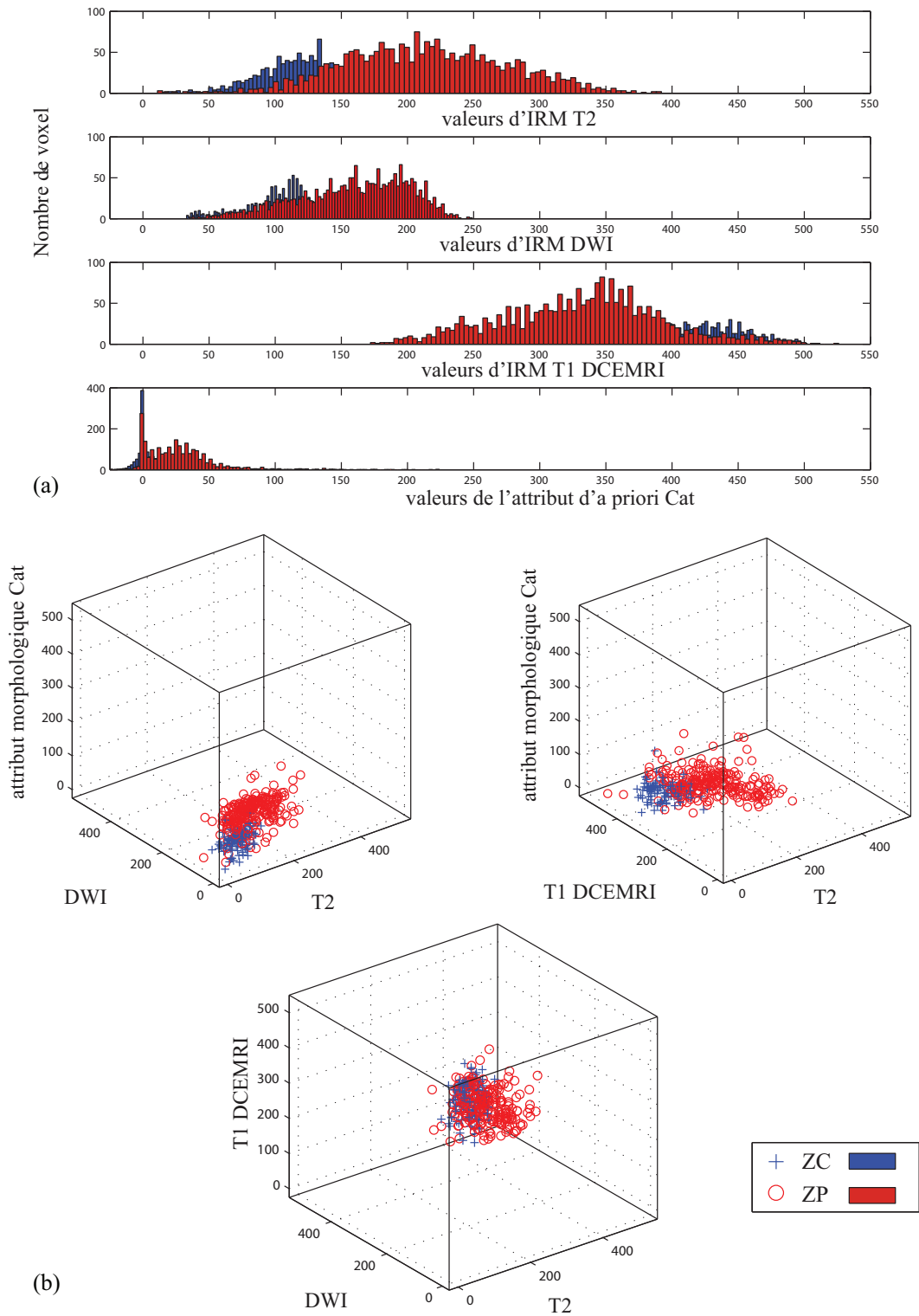


FIGURE 2.8 – Illustration des différentes dynamiques des valeurs selon la source de donnée. En (a) : histogrammes des valeurs relevées dans la prostate; en (b) représentation en nuages de points des formes obtenues.

A chacun des n voxels $\{V_i\}_{1 \leq i \leq n}$ de la prostate on associe la forme $P_i = [p_1^i, \dots, p_s^i, p_{s+1}^i]$ où s est le nombre de sources d'images, et $[p_1^i, \dots, p_s^i]$ les valeurs mesurées par ces sources au voxel V_i .

p_{s+1}^i représente l'attribut d'*a priori* morphologique calculé à l'aide de la fonction *Cat* définie dans 2.4.1.2.

Le processus de segmentation classe les formes $\{P_i\}_{1 \leq i \leq n}$ en deux classes ω_{ZC} et ω_{ZP} .

2.4.3.3 Extraction et optimisation de la partition crédale

Soit M une matrice $n \times 2^{|\Omega|}$ qui représente la partition crédale, définie dans D.

V est une matrice $|\Omega| \times (s+1)$ dont les lignes sont les centres des classes ω_{ZC} et ω_{ZP} .

Nous modifions l'algorithme ECM en ajoutant une étape de relaxation de la partition crédale, au sein du processus itératif d'optimisation. En effet, après l'extraction des masses des croyances pour tous les voxels, nous combinons chaque masse avec une pondération des masses des voisins spatiaux du voxel concerné. Cette fusion pondérée est effectuée à l'aide de l'équation 2.25.

Le schéma d'optimisation de l'ECM, tel que nous l'avons modifié, est décrit dans la table 2.2. Dans le reste du document, nous appelons cet algorithme le MECM (Modified ECM).

Entrées	n formes $\{[P_1^i, \dots, P_s^i]\}_{1 \leq i \leq n}$
Paramètres	$a > 0$: pondération de la cardinalité des classes (2 par défaut) $b > 0$: pondération des masses (2 par défaut) $\delta > 0$: facteur de rejet $0 \leq \gamma \leq 1$: paramètre de pondération du voisinage spatial $\varepsilon > 0$: limite de convergence
Initialisation	Initialiser V_0 ; Initialiser $\alpha_1, \dots, \alpha_7$ en utilisant (2.22) ;
Loop	$t \leftarrow 0$ Répéter $t \leftarrow t + 1$; Calculer M_t en utilisant (2.9), (2.4), (2.6) and V_{t-1} ; Relaxer M_t en utilisant (2.25) ; Calculer H_t et B_t en utilisant (2.10) et la nouvelle M_t ; Jusqu'à $\ V_t - V_{t-1}\ < \varepsilon$

TABLE 2.2 – Algorithme de l'ECM modifié (MECM) : introduction d'une relaxation crédale basée sur le voisinage spatial.

2.4.3.4 Décision et étiquetage

A chaque voxel-forme est associée une masse $m(.)$ représentant le niveau de croyance attribué aux hypothèses suivantes

- ω_{ZC} : le voxel appartient à la ZC ;
- ω_{ZP} : le voxel appartient à la ZP ;
- Ω : l'ignorance sur l'appartenance du voxel : à ZC ou à ZP ;
- $\emptyset$: information dont l'interprétation peut être faite de différentes manières [Lefevre et al., 2002] ;

A ce niveau de la modélisation, appelé le niveau crédal, il reste de l'ignorance et du "doute" quant à l'attribution des voxels à l'une des deux structures, et une décision reste donc à prendre pour passer d'une information crédale à un étiquetage final de classification.

Dans le cadre du modèle des croyances transférables, introduit par [Smets and Kennes, 1994], le niveau de décision peut être atteint par la transformation des fonctions de croyance en mesures probabilistes, opération qui peut être effectuée suivant différentes stratégies. Dans la transformation pignistique [Smets, 1990b], les masses de croyance attribuées à l'ensemble vide et à Ω sont équitablement réparties sur les autres hypothèses, et une probabilité dite pignistique est calculée comme suit

$$\forall \omega \in \Omega, \quad \text{Bet}P(\omega) \triangleq \frac{1}{1-m(\emptyset)} \sum_{\omega \in A} \frac{m(A)}{|A|} \quad (2.28)$$

En revanche dans la transformation de plausibilité, introduite par [Cobb and Shenoy, 2006], la mesure de probabilité $P_{Pl}()$ est obtenue en normalisant la fonction de plausibilité :

$$P_{Pl}(\omega) = \frac{Pl(\omega)}{\sum_{1 \leq i \leq k} Pl(\omega_i)} \quad (2.29)$$

Dans une approche différente, [Denoeux, 1997] introduit une règle de décision basée sur l'interprétation directe des fonctions de croyance $Pl()$ et $Bel()$. L'auteur définit alors une décision dite "supérieure" où chaque forme est affectée à l'hypothèse qui maximise sa plausibilité $Pl()$, que l'on peut aussi décrire comme étant le potentiel de croyance maximal affecté à cette hypothèse. La décision "inférieure", quant à elle, est effectuée en affectant chaque forme à l'hypothèse qui maximise la croyance $Bel()$. Denoeux souligne que les décisions supérieure et "inférieure" correspondent respectivement à des étiquetages "optimiste" et "pessimiste".

Nous choisissons d'utiliser les probabilités pignistiques, dont une définition est donnée dans le paragraphe D.5 de l'annexe D, pour effectuer la décision suivant la règle suivante

$$L_i = \arg \left[\max_{\omega \in \{ZC, ZP\}} (\text{Bet}P_i(\omega)) \right] \quad (2.30)$$

Cette règle de décision implique que l'étiquetage final divisera la prostate d'une manière stricte en deux régions, ce qui nous permet de tracer des frontières clairement établies entre la ZC et la ZP.

Néanmoins, cette règle utilise la transformation pignistique qui redistribue les masses $m(\emptyset)$ et $m(\Omega)$ aux éléments focaux ZC et ZP, alors que ces masses représentent une information qui peut être intéressante à analyser [Lefevre et al., 2002].

Nous discutons de l'interprétation de ces informations dans le paragraphe "Discussion" de ce chapitre, et nous détaillons l'analyse que nous avons faite de ces masses de croyance.

2.4.4 Évaluation et estimation de performances

La vérité terrain quant à la classification des tissus prostatiques ne peut être obtenue qu'au moyen d'analyse histologique sur des prostates en ex-vivo, ce qui n'est pas réalisable dans le cadre de notre étude.

Nous avons alors recours au contourage manuel effectué par un radiologue comme une référence rapidement disponible et réaliste.

Cependant, afin de tenir compte de la variabilité et du biais liés à l'observateur humain (figure 2.10) dans la validation de notre méthode, nous avons utilisé une estimation de la vérité terrain à partir d'un ensemble d'étiquetages experts.

Nous utilisons pour cela l'algorithme d'estimation simultanée de vérité et de performance STAPLE (Simultaneous Truth And Performance Estimation), introduit par [Warfield et al., 2004] et décrit en détail dans le paragraphe B.4 de l'annexe B.

La vérité terrain ainsi estimée est utilisée comme référence pour évaluer les performances des classifications automatiques, mais aussi pour évaluer le degrés de "désaccord" entre les observateurs.

Pour cela nous utilisons les mesures de similarité et de recouvrement spatial : Coefficient de Similarité de Dice (DSC), le Taux de Recouvrement (TR) et le Taux de Différence de Volumes (TDV) (c.f. annexe B).

2.5 Expériences et résultats

Dans cette partie, nous utilisons les abréviations suivantes :

- ECM : désigne l'algorithme des C-Means évidentiels introduit par [Masson and Denoeux, 2008], appliqué sur les canaux de l'IRM multi-spectrale.
- Cat-ECM : désigne l'utilisation de l'ECM sur des données composées d'IRM multi-spectrale et de l'attribut d'*a priori* morphologique *Cat*.
- MECM : désigne l'algorithme du ECM modifié (c.f. table 2.2) appliqué sur des données composées d'IRM multi-spectrale et de l'attribut d'*a priori* morphologique *Cat*.

Des valeurs par défaut ($a = 2$, $b = 2$ et $\delta = \sqrt{20}$) ont été attribuées aux paramètres de l'ECM, étant donné que ceux-ci n'auront de réel impact que dans le cas d'un cadre de discernement comptant plus que deux classes [Masson and Denoeux, 2008].

La valeur optimale du paramètre γ , introduit dans le MECM, est estimée expérimentalement.

2.5.1 Description des données

2.5.1.1 Données de synthèse

Des données multi-spectrales de synthèse ont été simulées en s'appuyant sur des IRM réelles de prostate, segmentées par un expert radiologue. Le but de cette opération est de générer des images avec une vérité terrain parfaitement connue, et composée d'objets dont la forme reste fidèle aux structures prostatiques.

En première étape, nous attribuons aux voxels de la zone centrale -délimitée par l'expert- la valeur moyenne de l'IRM de celle-ci. La valeur des voxels de la zone périphérique sont alors déduits en fonction du niveau de contraste souhaité. Ce dernier est donné par la formule suivante :

$$C = \frac{|I_{ZC} - I_{ZP}|}{I_{ZC} + I_{ZP}} \quad (2.31)$$

où I_{ZC} et I_{ZP} sont respectivement les valeurs moyennes de la ZC et de la ZP.

Un bruit gaussien, de paramètres (μ, σ) , est ensuite additionné et un filtre médian appliqué afin de réduire l'aspect poivre-sel des images. Le choix des paramètres (μ, σ) conditionnera alors le niveau de bruitage des images, que l'on exprimera à l'aide du rapport signal sur bruit (RSB), défini par

$$RSB_{db} = 10 \log \left[\frac{\sum I_0^2}{\sum (I - I_0)^2} \right] \quad (2.32)$$

où I_0 est la valeur théorique du pixel, et I sa valeur réelle bruitée.

Ce processus a été utilisé pour générer les images de synthèse à partir des IRM T2, T1 DCEMRI et DWI (figure 2.11).

2.5.1.2 Données réelles

Des examens IRM de patients ont été fournis par le département de radiologie de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille. Ces acquisitions ont été réalisées sur un appareil Philipps 1.5T. 31 examens ont pu donc être récupérés. Ces examens incluent une IRM multi-spectrale complète, des données relatives au patient (âge, volume de la prostate, taux de PSA) et des données de diagnostic, à savoir les résultats du toucher rectal, de l'échographie endorectale et de la biopsie.

Nous avons classé les patients en nous basant sur l'âge, le volume prostatique et le diagnostic final ; ces critères ont un effet direct sur la forme de la prostate et de ses structures.

La figure 2.12.a montre l'histogramme de l'âge des patients, sur lequel on distingue deux groupes de patients : les patients âgés de 45 à 60 ans, et les patients âgés de plus de 60 ans.

La classification selon le volume prostatique (figure 2.12.b) a permis d'identifier deux groupes, le premier étant des volumes de prostate allant de 25cc à 60cc, et le deuxième celui des volumes prostatiques supérieurs à 60cc.

La troisième et dernière classification est quant à elle basée sur le diagnostic final, où 18 patients (parmi 31) ont été diagnostiqués "positifs" d'un cancer de la prostate.

Ce partitionnement de la base de données de validation sera utilisé pour évaluer la robustesse de notre méthode face aux variations de la forme et apparence de la prostate.

Trois types d'acquisition IRM ont été utilisés dans cette étude : une série pondérée au T2, ayant des voxels de taille $0.48 \times 0.48 \times 1.25 \text{ mm}^3$, une série pondérée au T1 avec injection de produit de contraste (T1 DCEMRI) ayant des voxels de taille $0.62 \times 0.62 \times 4.00 \text{ mm}^3$, et une série d'IRM de diffusion à B0 (DWI) ayant des voxels de taille $1.12 \times 1.12 \times 4.00 \text{ mm}^3$.

Ces volumes ont été ré-échantillonnés pour avoir la même résolution, en utilisant la procédure décrite dans le paragraphe 2.4.3.1. Aucun recalage spatial n'était requis du fait que les patients étaient immobilisés pendant l'acquisition des différentes séries.

Tous les canaux de données, y compris les séries IRM et l'attribut d'*a priori* *Cat*, ont été normalisés linéairement dans l'intervalle unité.

2.5.2 Optimisation de la pondération du voisinage spatial

Nous déterminons la valeur optimale du paramètre γ défini dans l'équation 2.22 à l'aide d'expérimentations. $0 \leq \gamma \leq 1$ est un paramètre de pondération utilisé dans le calcul du facteur d'affaiblissement (noté α dans 2.22) des masses de croyance voisines, en vue de leur combinaison avec la masse de croyance du voxel d'intérêt (c.f paragraphe 2.4.2).

Optimiser la valeur de γ peut être d'une importance capitale dans ce processus ; les facteurs d'affaiblissement α_k sont inversement proportionnels aux distances normalisées d_k . Ces distances sont minorées par 1, qui correspond à la distance au plus proche voisin (c.f. équation 2.24). Avec un paramètre γ de valeur proche de ou égale à 1, le facteur d'affaiblissement associé à une distance égale à 1 sera lui-même égal à 1, et la masse de croyance qui lui est associée ne sera donc pas affaiblie, et aura le même poids que la masse du voxel d'intérêt. D'un autre côté, une valeur de γ proche de 0 annulera quasiment l'information issue de la combinaison des masses du voisinage, ce qui diminue considérablement l'impact de la relaxation crédale.

Pour l'étude expérimentale de l'impact du paramètre γ , nous avons testé l'algorithme du MECM sur des images de synthèse avec différents niveaux de contraste ($0.15 \leq C \leq 0.3$) et de bruit ($8\text{dB} \leq \text{RSB} \leq 16\text{dB}$).

Ces niveaux de contraste et de bruit sont considérés comme des facteurs de qualité, et ont été choisis en tenant compte des propriétés contraste/bruit des vraies IRM de prostate ; en effet, sur les séries utilisées dans cette étude, un bruit gaussien de $10.8 \pm 1,5\text{dB}$ et un contraste de 0.272 ± 0.037 ont été mesurés.

La figure 2.13 montre le taux d'erreurs de classification (*moy* $\pm$ *ec.type*) pour $0 \leq \gamma \leq 1$.

A la lecture de la courbe de la figure 2.13, nous pouvons déduire que les erreurs de classification sont minimales pour $0.5 \leq \gamma \leq 0.7$, et ce quels que soient les niveaux de détérioration de l'image. Cette observation vient confirmer les conclusions d'une

étude similaire [Capelle, 2004], où le facteur d'affaiblissement, toujours basé sur la distance, était pourtant modélisé différemment à l'aide d'une exponentielle.

Dans la suite, nous faisons le choix d'utiliser $\gamma = 0.6$.

2.5.3 Apports de la méthode : étude comparative

Dans cette partie, l'impact de chacune des contributions de notre méthode, à savoir la modélisation des connaissances *a priori* et l'introduction des informations de voisinage spatial, est estimé et évalué.

Des données simulées via le processus décrit dans 2.5.1.1 ont été utilisées. Les images générées étaient de différents niveaux de qualité, avec $7.72 \leq RSB_{db} \leq 18.21$ et $0.1 \leq C \leq 0.25$.

Nous avons comparé les résultats de segmentation des images de synthèse, provenant du ECM (appliqué sur les canaux de l'IRM), du Cat-ECM (appliqué sur l'IRM + l'attribut d'*a priori* Cat) et du MECM (ECM modifié appliqué sur l'IRM + l'attribut d'*a priori* Cat).

La comparaison est effectuée en mesurant les indices de similarité et de recouvrement des étiquetages automatiques avec la vérité terrain. Ces indices sont étayés dans l'annexe B.

Nous avons aussi mesuré la performance d'un radiologue expert sur les mêmes images de simulation, afin de mieux apprécier les performances des algorithmes.

Les résultats de cette étude sont détaillés sur la table 2.3, et une évaluation visuelle de la qualité de la classification est donnée dans la figure 2.14.

		DSC		TR		TDV	
		Moy	Ec.Type.	Moy	Ec.Type	Moy	Ec.Type
ECM	ZP	0,6711	0,1594	0,5159	0,1819	-0,7605	0,6382
	ZC	0,8383	0,0501	0,7232	0,0744	0,2006	0,1038
Cat-ECM	ZP	0,7554	0,1485	0,6185	0,1930	-0,4717	0,5808
	ZC	0,8924	0,0520	0,8077	0,0848	0,1241	0,1531
MECM	ZP	0,8524	0,0260	0,7433	0,0395	-0,1246	0,0732
	ZC	0,9418	0,0331	0,8910	0,0592	0,0145	0,0730
Manuelle	ZP	0,9256	0,0286	0,8622	0,0495	-0,0481	0,0241
	ZC	0,9755	0,0008	0,9523	0,0016	0,0080	0,0033

TABLE 2.3 – Résultats de comparaison de méthodes de segmentation des données de synthèse : ECM Vs Cat-ECM Vs MECM Vs segmentation manuelle experte. Les mesures de précision DSC, TR et TDV sont introduites dans le paragraphe 2.4.4 et détaillées dans l'annexe B.

2.5.3.1 Impact des données d'*a priori* sur la classification

D'après les résultats de la table 2.3, l'utilisation des attributs d'*a priori* morphologique Cat comme une source supplémentaire, a permis d'améliorer sensiblement

la classification. En effet, l'indice DSC ($Moy \pm Ec.Type$) obtenu avec la classification par Cat-ECM a été de 0.892 ± 0.052 pour la ZC (0.755 ± 0.148 pour la ZP) tandis que la classification par ECM a donné un DSC de 0.838 ± 0.050 pour la ZC (0.671 ± 0.159 pour la ZP).

Cette amélioration est illustrée qualitativement par la figure 2.14 : en comparant les étiquetages effectués par Cat-ECM (quatrième ligne) à ceux effectués par l'ECM (troisième ligne), il apparaît clairement que le premier a pu éviter la plupart des erreurs de classification faites par le deuxième. Ces erreurs concernent particulièrement des voxels ayant des intensités identiques à celles des voxels de la ZP, mais se situant à l'intérieur de la ZC, et vice-versa (on peut remarquer les petites régions blanches au milieu de la région grise qui correspond à la ZC).

Ceci montre bien que le canal de données issues de notre modélisation de l'*a priori* morphologique, a permis de rajouter de l'information -certes imprécise mais tout de même précieuse- sur la distribution spatiale des voxels des deux zones. Cette information, tout en étant hétérogène aux données d'intensité des autres canaux de l'image multi-source, a permis d'améliorer la discrimination des deux classes considérées au niveau des données, et donc indépendamment de l'algorithme de classification.

Ces résultats confirment le rôle que peut jouer la modélisation des connaissances à priori dans l'amélioration des données d'images médicales, et donc de leur analyse par les algorithmes de classification. Il est à noter que la modélisation de telles connaissances peut se faire de plusieurs manières : les modèles statistiques de forme, les atlas ou encore les données de relations spatiales entre les organes sont les méthodes les plus utilisées dans la littérature. L'avantage de notre méthode, qui est basée sur la modélisation géométrique d'un attribut extrait d'une position spatiale, s'illustre bien dans la confrontation ECM Vs Cat-ECM car celle-ci montre que les résultats ont été radicalement améliorés sans toucher à l'algorithme de classification lui-même. Ce résultat aurait probablement pu être obtenu en introduisant des cartes de probabilité de présence des classes, déduites à partir d'un atlas, mais cette approche nécessite la construction d'un atlas probabiliste significativement représentatif de la population, mais aussi une étape de recalage pour projeter les données de l'atlas dans la prostate étudiée. Cette méthode souffre aussi du biais induit par la phase d'apprentissage nécessaire pour la construction de l'atlas. Notre attribut *Cat*, quant à lui, peut être calculé en temps réel sur les données de la prostate considérée et ne nécessite donc ni apprentissage ni recalage.

2.5.3.2 Impact de l'introduction du voisinage spatial

Avec un DSC de 0.941 ± 0.033 pour la ZC (0.852 ± 0.026 pour la ZP), la segmentation obtenue par le MECM -qui introduit l'information de voisinage spatial en plus de l'utilisation des données d'*a priori*- était significativement proche de la segmentation experte dont le DSC était de 0.975 ± 0.001 pour la ZC (0.925 ± 0.028 pour la ZP). Le MECM, qui est la méthode résultante de notre étude, s'est révélée plus précise que l'ECM ou encore le Cat-ECM, ce qui met en évidence l'importance de l'introduction de l'information contextuelle sur le voisinage spatial dans l'opti-

misation de la partition crédale et donc de la connaissance sur l'appartenance des voxels.

La visualisation des résultats de segmentation obtenue par le MECM (figure 2.14, cinquième ligne), montre deux grandes régions connexes qui représentent la ZC et la ZP, dans lesquels le nombre d'erreurs de classification -observées sur l'étiquetage fait par le Cat-ECM par exemple- a été considérablement réduit.

La connexité dans un voisinage spatiale, modélisée en introduisant une étape de relaxation dans le processus d'optimisation de l'ECM, a permis de réajuster/corriger les masses de croyance associées à chaque voxel en s'appuyant sur l'information apportée par ses voisins dans un système de connexité bien défini. Ceci permet notamment de corriger l'information sur l'appartenance des formes parasites et des régions de bruit, ce qui explique l'amélioration notable de la qualité de l'étiquetage final.

La mesure du recouvrement par l'indice TDR confirme ces observations : les étiquetages donnés par l'ECM, le Cat-ECM et le MECM ont donné respectivement des recouvrements de 0.723 ± 0.074 , $0,807 \pm 0.084$, $0,807 \pm 0.084$ et $0,891 \pm 0.059$ pour la ZC ($0,72 \pm 0,074$, $0,807 \pm 0,084$ et $0,891 \pm 0,0592$ pour la ZP). L'expert humain, quant à lui, a segmenté les deux zones avec un recouvrement avec la vérité terrain de $0,952 \pm 0,001$ pour la ZC ($0,862 \pm 0,049$ pour la ZP).

Les taux de différence de volumes TDV montrent que toutes les méthodes de segmentation étudiées, automatique ou manuelle, ont tendance à sur-estimer le volume de la ZC (resp. sous-estimer le volume de la ZP). En effet, tous les TDVs moyens issus de la segmentation de la ZC, sont positifs, et par conséquent ceux de la ZP sont négatifs.

Ces taux montrent aussi que seuls l'algorithme du MECM et la segmentation manuelle experte ont réussi à évaluer correctement les vrais volumes des deux zones. Les volumes de la ZP, tels que estimés par la classification ECM et Cat-ECM, ont été plus que 45% inférieurs au vrai volume, tandis que l'erreur sur l'estimation du même volume reste inférieure à 30% pour le MECM et l'expert.

Une mesure plus globale des apports de notre méthode, le MECM, par rapport au schéma de classification ECM classique peut être facilement observée sur la figure 2.15. En effet ; la comparaison des taux d'erreurs de classification des deux algorithmes montre que les erreurs du MECM restent en dessous de 5% même pour des données extrêmement bruitées ($RSB = 7.77dB$), tandis que les erreurs de l'ECM atteignent un niveau critique de 20%.

2.5.4 Validation clinique

2.5.4.1 Tests multi-observateur

31 examens d'IRM multi-spectrale, décrits dans le paragraphe 2.5.1.2, ont été utilisés dans la validation clinique de la méthode développée.

Afin d'étudier l'impact de la variabilité inter-observateurs et d'en tenir compte, les images ont été segmentées par trois experts différents (Obs1, Obs2 et Obs3) du département de radiologie de l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille. Chaque

examen IRM de patient a pu ainsi être associé à trois segmentations différentes et indépendantes.

Une vérité terrain a été ensuite estimée en utilisation ces contourages multi-observateur, en utilisant l'algorithme STAPLE (c.f. annexe B). Nous avons comparé chaque segmentation experte avec celle estimée par STAPLE en utilisant les indices de similarité et de recouvrement.

Notre méthode MECM a été ensuite utilisée pour segmenter les mêmes données. La valeur du paramètre γ utilisée était 0.6, et les valeurs par défaut ont été utilisées pour les paramètres du ECM (c.f. 2.5.2). Le temps d'exécution moyen mesuré sur un ordinateur personnel (CPU AMD AthlonXP, 2Go de mémoire vive), a été de 9 ± 2 min. Le temps moyen requis par un radiologue pour une segmentation complète a été de 62 ± 9 min.

Les étiquetages résultants de la segmentation par MECM ont été ensuite comparés aux décisions de chacun des observateurs et à la vérité estimée par STAPLE. Les résultats de ces tests sont résumés dans la figure 2.16 par des diagrammes de type boîte à moustaches.

Comme le montre la figure 2.16, les experts (Obs1, Obs2, Obs3) ont segmenté les images de manière significativement différente ; les indices moyens de similarité avec la vérité estimée étaient respectivement de (0.93, 0.92, 0.91) pour la ZC, et (0.90, 0.92, 0.86) pour la ZP.

Les cartes de fréquence d'étiquetage de la figure 2.17 illustrent bien ces différences ; pour chaque voxel, nous indiquons sur ce type de carte la proportion d'experts qui ont attribué la même étiquette. Dans cette représentation, les régions rouges sont celles où tous les experts sont d'accord sur l'étiquetage (fréquence d'étiquetage = 1). Nous appelons ces régions la "vérité de base". Dans l'exemple de la figure 2.17, la vérité de base représente 54% de la totalité des régions étiquetées, ce qui implique que les experts n'étaient pas en accord sur plus de 40% de la ZP.

Nous mesurons ces "désaccords" entre les experts en calculant le pourcentage moyen ($\pm$ écart-type) que représente la vérité de base parmi la totalité de l'étiquetage. Les résultats ont été de $52 \pm 1.9\%$ et $62.9 \pm 11.7\%$ pour respectivement la ZP et la ZC.

Ces importantes variations dans l'estimation humaine de la véritable classification des voxels affecte naturellement la validation de la segmentation automatique : la comparaison des résultats du MECM à chacun des experts donne des mesures différentes (figure 2.16 : "MECM Vs Obs1", "MECM Vs Obs2" et "MECM Vs Obs3"). La comparaison de la classification automatique à la vérité estimée par STAPLE permet de réduire ce biais, en fournissant des mesures uniques plus proches de la réalité.

En la comparant à la vérité estimée, la segmentation par MECM a des indices DSC de médianes 0.88 et 0.78 pour respectivement la ZC et la ZP. Les intervalles inter-quartiles de ces mêmes indices sont $[0.84, 0.90]$ pour la ZC, ce qui montre que la segmentation par MECM reste proche de manière significative de la segmentation experte optimisée.

La qualité de cette segmentation est illustrée par la figure 2.17. La ZP extraite apparaît très similaire à l'étiquetage des trois observateurs et à la vérité du STAPLE.

On peut voir aussi que la méthode réussit particulièrement à classer avec succès les régions ayant le même signal et provenant de structures différentes. Nous remarquons que la présence de quelques kystes, qui ont la même intensité que la ZP, au niveau de la ZC n'a pas induit le processus de segmentation en erreur. Ceci est principalement dû à l'utilisation de l'*a priori* de position spatiale : dans des situations où les intensités ne permettent pas de discriminer des structures différentes, cet attribut peut éventuellement le permettre. L'inconvénient de cette approche est que cet attribut aura moins d'impact quand les régions sont très proches spatialement.

Nous remarquons aussi qu'au niveau de l'apex et la base de la prostate (respectivement la colonne la plus à gauche et celle la plus à droite), qui sont les deux régions de la prostate qui posent le plus de problèmes de contraste et de différenciation pour l'IRM, la ZP est extraite avec succès. Ces deux régions sont bien connues pour l'absence quasi totale de différenciation des tissus prostatiques : seules les connaissances *a priori* permettent aussi bien aux observateurs experts qu'au MECM de détecter les structures de la glande.

Par ailleurs, la mesure des taux de différences entre les volumes (TDV) montre que, à l'exception de l'expert "Obs1", toutes les méthodes de segmentation -automatique et manuelle- avaient tendance à sur-estimer le volume de la ZC, et par conséquent à sous-estimer la ZP. Les intervalles inter-quartiles des TDVs de la ZP étaient respectivement de $[-0.06, 0.01]$, $[-0.2, -0.01]$ et $[-0.18, 0.0]$ pour "Obs2" "Obs3" et le MECM.

2.5.4.2 Robustesse et reproductibilité

A travers ces tests, nous estimons la robustesse de la méthode MECM et de la segmentation experte vis-à-vis des variations des propriétés de la prostate.

La présence de tumeurs, l'âge du patient et le volume de la prostate ont un impact immédiat sur les caractéristiques de la glande : sa forme, ses sous-structures, et les intensités détectées en IRM.

Une prostate normale, d'un individu jeune, est homogène avec un hyposignal en IRM T2 et un hypersignal de la ZP sur la même série.

Une fois le produit de contraste injecté, pour l'acquisition de la série dynamique T1 DCEMRI, on observe une prise de contraste diffuse et homogène dans les différentes structures. Vers la fin de ses séquences, la différence de la vitesse d'évacuation du produit dans les ZC et ZP, fait apparaître ces derniers respectivement en hypersignal et hyposignal.

D'autre part, avec l'âge le tissu péri-urétral et la zone de transition peuvent s'hypertrophier considérablement, en compressant et étirant la ZP contre la capsule prostatique. Les prostates avec une hyperplasie bénigne (BPH) ont alors une zone centrale hétérogène en IRM. La ZP présente toujours un hypersignal en IRM T2 mais devient fortement hétérogène. Les prostates des personnes âgées diffèrent donc de celles des plus jeunes : ces dernières donnent des intensités beaucoup plus homogènes sur les différentes séries d'IRM (T2, T1 DCEMRI et DWI).

La présence de tumeurs dans la ZP peut aussi avoir un impact sur les intensités en IRM ; [Lv et al., 2009] ont prouvé que l'analyse de texture des IRM permet de

différencier une ZP saine d'une ZP susceptible de contenir des tumeurs. C'est aussi grâce à la différenciation des tumeurs de la ZP dans l'IRM multi-spectrale que [Liu et al., 2009b] ont pu introduire une méthode pour segmenter de telles lésions.

Comme nous l'avons décrit dans le paragraphe 2.5.1.2, nous avons partitionné la base de données d'examens IRM de patients suivant des critères d'âge du patient, de volume prostatique et de présence/non de tumeurs cancéreuses.

Les groupes identifiés sont : (i) les patients âgés de 45 à 60 ans Vs plus de 60 ans ; (ii) les patients ayant un volume prostatique de moins de 60cc Vs volume prostatique $> 60cc$; (iii) patients dont le diagnostic pour le cancer de la prostate a été positif Vs ceux au diagnostic négatif.

Nous avons utilisé un test statistique non-paramétrique de Mann-Whitney afin d'évaluer la sensibilité des résultats de segmentation à chacun des critères.

L'hypothèse nulle, pour chaque critère, est : "L'indice DSC moyen obtenu par la méthode de segmentation sur le groupe 1 est le même que celui obtenu sur le groupe 2".

Une p-value supérieure à 0.05, en considérant l'erreur de type 1 à 5%, signifie que l'hypothèse nulle est vraie.

En d'autres termes, plus la valeur de la p-value est élevée, moins la méthode de segmentation est sensible au critère considéré.

La figure 2.18 révèle que, pour la segmentation par MECM, toutes les p-values -pour les trois critères- ont été supérieures à 0.05, ce qui montre que la méthode n'est pas sensible à la variation de ces critères.

Il est intéressant de remarquer que les performances des experts "Obs1" et "Obs2" ont été affectées par la présence de tumeurs dans la ZP (p-values de 0.02 and 0.03, respectivement, pour le critère présence de tumeurs).

Ceci signifie que ces experts radiologues ont été plus sensibles que le MECM à la présence de tumeurs dans la ZP. Nous rappelons que l'une des règles adoptées par les radiologues pour l'analyse et la segmentation de l'anatomie zonale prostatique consiste à imaginer l'emplacement le plus probable de la frontière entre les deux zones ZP et ZC, quand le contraste sur les images ne permet pas d'en juger. Cette perte de contraste peut être due à l'âge du patient, à la présence d'une BPH, aux artefacts de l'imageur, mais aussi à la présence de lésions (tumorales ou pas) sur la frontière entre les deux zones.

La segmentation recherchée est donc celle qui permette de partager la prostate en deux zones, même en présence d'une tumeur "à cheval" entre les deux. C'est précisément là où notre méthode s'est avérée être moins sensible que les experts à cet artefact naturel.

Bien qu'il s'agisse de cas difficiles à traiter même pour un radiologue expert, certaines prostates présentent une apparence et une forme très inhabituelles qui défient aussi bien la segmentation humaine qu'automatique.

La figure 2.19 représente un de ces cas extrêmes ; le patient, âgé de 73 ans, a une prostate dont le volume dépasse les 160cc (une prostate "normale" ne dépasse pas les 60cc). Parmi les effets de cette hypertrophie, la ZP a été repoussée et écrasée contre la paroi postérieure de la capsule prostatique, et son intensité sur l'IRM est devenue extrêmement hétérogène. Le contraste entre les deux zones est absent sur

toutes les séries de l'IRM multi-spectrale, et par conséquent, les radiologues experts étaient d'accord sur seulement 38% de la totalité de la ZP.

On peut voir, toujours sur les images de la figure 2.19, d'importants artefacts dûs à un défaut d'acquisition, et leurs effets dégradants (franges horizontales d'hyposignal en T2).

Dans ces conditions particulièrement difficiles, l'indice DSC de la segmentation par MECM, par rapport à la vérité du STAPLE, a été de 0.94 pour la ZC (0.67 pour la ZP), ce qui indique que la segmentation automatique de la ZP nécessiterait dans ce cas une correction manuelle.

2.6 Discussion

2.6.1 Impact de la loi de combinaison de croyances

Le passage d'un schéma de classification ECM à un schéma de segmentation MECM se fait à l'aide d'une combinaison des fonctions de croyance présents dans un voisinage spatial. Nous avons traité dans le paragraphe 2.4.2.1 de l'importance du choix de l'opérateur pour cette combinaison, et du problème de la normalisation de la croyance associée à l'ensemble vide par l'opérateur de Dempster.

Nous observons ici les partitions crédales optimisées par le MECM au moyen de deux opérateurs de fusion crédale différents : l'opérateur de combinaison conjonctive et l'opérateur de combinaison conjonctive normalisée de Dempster (figure 2.20).

Les partitions crédales de la figure montrent que les informations de conflit et d'ignorance dépendent de la méthode d'optimisation des fonctions de croyance ;

2.6.2 Analyse du conflit et de l'ignorance

La modélisation du rejet mais aussi la combinaison conjonctive pondérée des masses de croyance, sont des sources d'information de conflit $-m(\emptyset)$ - et d'ignorance $-m(\Omega)$ - quant à l'appartenance des voxels.

Dans le schéma d'optimisation de l'ECM, l'information de conflit est extraite à l'aide d'une distance seuil à une "classe" de rejet, ou un "cluster" de bruit, telle qu'elle a été modélisée par [Davé, 1991] et reprise par l'ECM (équation 2.6).

La visualisation de la partition crédale (figure 2.21) permet de réaliser l'importance des informations d'ignorance et de conflit, et nous convainc de les analyser afin de pouvoir les exploiter.

D'autre part, cette masse de conflit reflète aussi le degré de discordance des sources d'informations -qui correspondent dans notre étude aux voxels d'un même voisinage spatial- à l'issue de leur fusion conjonctive non normalisée.

Comme le montre la figure 2.21, de hauts niveaux d'ignorance apparaissent sur les frontières entre les deux zones. Dans ces régions de limite entre les deux classes, certains voxels du même voisinage appartiennent à la ZC alors que d'autres appartiennent à la ZP. Ces voisins apportent donc des informations contradictoires. Une combinaison (ou fusion), dans le cadre du modèle des croyances transférables et sans normalisation de $m(\emptyset)$, de ces croyances opposées génère donc du conflit.

Des intensités d'ignorance ($m(\Omega)$) apparaissent aussi sur ces frontières, ce qui indique que dans ces régions, les deux hypothèses sont possibles.

D'autre part, nous observons aussi des petites régions de conflit à l'intérieur de la ZC (figure 2.21). En s'appuyant sur les IRMs morphologiques pondérées au T2, on peut voir que ces régions ont les mêmes intensités que les voxels de la ZP, mais qu'elles ne peuvent en faire partie, au vu de leur position spatiale dans la glande.

Le MECM, dans son calcul de la partition crédale, a donc signalé que des régions situées dans la ZC avaient des intensités significativement différentes de celle-ci (et vice-versa, des régions situées dans la ZP ayant des intensités significativement différentes). Cette information a pu être extraite grâce à la modélisation de l'ensemble vide comme "classe" de rejet (équation 2.6), et nous sommes convaincus de son importance quant à la caractérisation des tissus prostatiques.

Nos collaborateurs radiologues ont fait des lectures intéressantes de ces cartes de croyances : bien que la principale finalité de notre outil reste la séparation des ZP et ZC, la détection de certaines irrégularités qui apparaissent sous forme de fortes hétérogénéités intéresse les praticiens, notamment pour la détection de certaines structures telles que les kystes.

En résumé, l'information de conflit peut représenter à la fois les frontières entre la ZC et la ZP, et les régions d'hétérogénéités à l'intérieur de ces deux classes, qui peuvent être des structures non incluses dans le cadre de discernement $\Omega = \{ZC, ZP\}$. Par conséquent, même s'il n'existe pas une seule et unique lecture de ces informations, ces derniers peuvent être d'une aide précieuse aux praticiens dans leur analyse des données d'IRM et des résultats de segmentation automatique.

L'information sur l'ignorance, quant à elle, renseigne uniquement sur les frontières entre les deux classes, et peut donc être exploitée par les techniques de segmentation par recherche de contours, du type modèles déformables, etc.

2.7 Conclusion

Dans ce travail nous avons développé une méthode de segmentation évidentielle des tissus prostatiques en zones centrale et périphérique, utilisant l'IRM multi-spectrale et la modélisation d'un *a priori* géométrique comme donnée supplémentaire.

Les zones centrale et périphérique de la prostate sont des structures d'intérêt et leur extraction fournit des informations essentielles pour le diagnostic du cancer de la prostate mais aussi pour la détection de l'hyperplasie bénigne de la glande.

Près de 80% des tumeurs prostatiques sont localisées dans la zone périphérique qui représente environ 75% du volume total de la glande. Les méthodes les plus récentes de détection automatique des tumeurs prostatiques s'intéressent exclusivement à cette zone, mais aucune méthode automatique n'a été proposée pour son extraction.

Par ailleurs, le rapport entre le volume de la zone centrale et le volume total de la prostate peut être utilisé pour surveiller l'hyperplasie bénigne de la glande.

La segmentation manuelle est restée à ce jour un standard pour de telles analyses, mais elle constitue une tâche fastidieuse pour les radiologues, et ne garantit pas de

reproductibilité à cause d’une importante variabilité inter-observateurs.

La segmentation automatique, si elle garantit une précision acceptable, élimine cette variabilité et offre des résultats reproductibles.

Nous avons proposé et validé un schéma de segmentation automatique des zones prostatiques, en considérant le problème d’extraction de la glande résolu. En effet, de nombreux travaux, que nous avons abordés dans le premier chapitre de ce document, ont proposé des méthodes de segmentation automatiques et semi-automatiques de la prostate, dont deux de nos contributions ([Pasquier et al., 2007] et [Makni et al., 2009]).

Pour notre étude, l’IRM multi-spectrale prouve être la modalité d’imagerie la plus adaptée à la caractérisation des tissus prostatiques. Les images morphologiques pondérées au T2 sont complétées par l’imagerie de diffusion DWI et les acquisitions dynamiques pondérées au T1, sur lesquelles des intensités caractéristiques sont détectées pour chacune des zones prostatiques. Des travaux récents ([Liu et al., 2009b] et [Ozer et al., 2010]) se sont intéressés à ce type d’imagerie pour le développement d’algorithmes de segmentation de tumeurs pour le diagnostic assisté par ordinateur du cancer de la prostate. Nous avons donc rejoint ces auteurs dans ce choix et nous estimons que ce type de données apporte d’importantes améliorations dans la caractérisation des tissus et des lésions prostatiques.

Notre méthode de segmentation, qui utilise donc l’IRM multispectrale pour l’extraction des zones prostatiques, est basée sur la théorie des fonctions de croyance pour leur support de l’extraction de connaissances à partir de données multi-sources incomplètes, redondantes et éventuellement conflictuelles.

D’abord, un algorithme de classification par C-Means évidentiels, le ECM, a été adapté pour un schéma de segmentation en modélisant l’information de voisinage spatial, via l’introduction d’une étape de relaxation crédale dans le processus d’optimisation des fonctions de croyance de l’ECM. Grâce à cette relaxation, chaque masse de croyance associée à un voxel est corrigée à l’aide d’une fusion conjonctive pondérée des croyances associées à ses voisins spatiaux. L’impact de cette relaxation a été évalué quantitativement et qualitativement par comparaison des résultats de segmentation. Nous avons montré que le schéma ainsi modifié du ECM, que nous appelons MECM, améliore l’optimisation de la partition crédale, et permet par conséquent une meilleure détection des régions d’intérêt : la ZC et la ZP détectées par le MECM sont des régions connexes, avec des frontières plus pertinentes. Le MECM, grâce au voisinage spatial, réussit aussi à mieux classifier les voxels de bruit et les petites régions indésirables, qui peuvent provenir du bruit et/ou des artefacts liés à l’imageur.

D’autre part, nous savons pertinemment que quand ils segmentent les ZP et ZC, les médecins radiologues tendent à ”imaginer” des frontières là où celles-ci sont altérées à cause d’un faible contraste, d’artefacts de l’imagerie ou de superposition avec d’autres structures, comme les kystes et les lésions. Le but derrière cette assumption est de distinguer au plus près les deux zones de la glande, d’évaluer avec le plus de précision possible leurs volumes respectifs et de pouvoir localiser les lésions dans telle ou telle zone. Ce processus repose de manière quasi-totale sur la connaissance de la l’anatomie zonale de la prostate, un savoir que nous modélisons en

augmentant les données d'imagerie par une "source" d'*a priori*. Dans une partie de ce document qui leur est consacrée, nous décrivons nos travaux sur la construction de modèles statistiques de forme et de cartes de probabilités des tissus prostatiques, qui ont été menés en parallèle au travail sur la segmentation zonale.

Néanmoins, le modèle d'*a priori* que nous utilisons ici est une alternative qui présente certains avantages.

L'attribut que nous construisons et traitons comme une source de données supplémentaire, transforme les positions des voxels en informations sur leur appartenance à l'une des zones. Les avantages de ce type de modèle sont d'éviter les étapes de recalage de cartes de probabilités d'appartenances (utilisées dans les approches basées sur les atlas), mais aussi de disposer facilement, en quelques secondes, d'un modèle mathématique géométrique de la distribution des structures prostatiques. Ce modèle, construit comme source de donnée, est donc facilement exploitable par toutes les méthodes de segmentation/classification multi-sources.

La validation a été un processus-clé dans notre travail. Nous avons testé notre méthode, le MECM, sur des données provenant de 31 examens de patients. L'évaluation des performances a été réalisée en tenant compte des variabilités induites par la non reproductibilité des contourages effectués par des observateurs humains. Ces différences ont pu aussi être évaluées quantitativement et qualitativement.

Les enjeux majeurs de la segmentation automatique étant de libérer les utilisateurs d'une tâche fastidieuse et coûteuse, et de garantir à la fois reproductibilité et précision, nous constatons que notre méthode atteint avec un taux de succès satisfaisant les objectifs fixés.

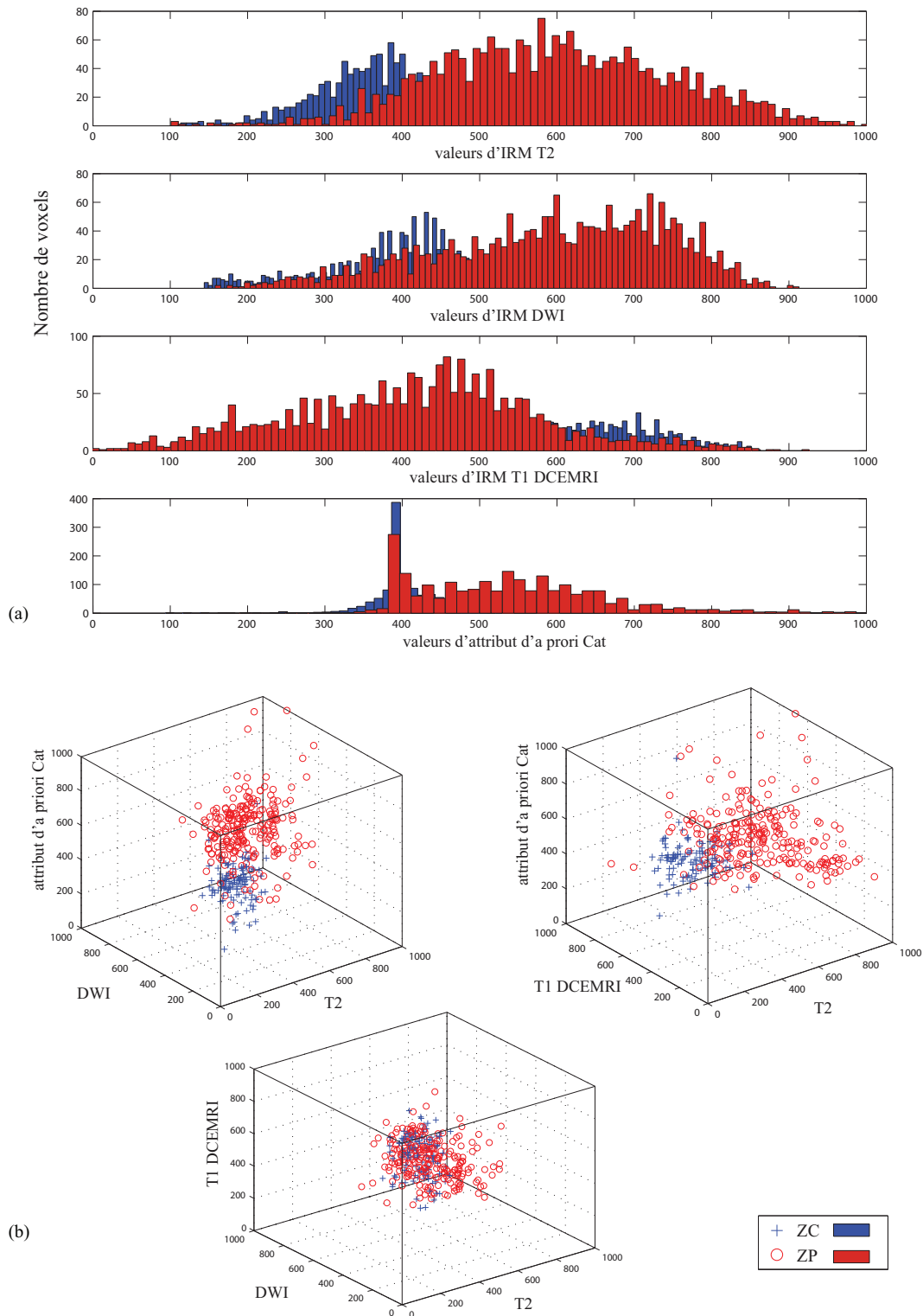


FIGURE 2.9 – Illustration des dynamiques des valeurs après normalisation linéaire dans l'intervalle unitaire. Par souci de précision, les valeurs ont été multipliées par 1000, et donc représentées dans $[0, 1000]$. En (a) : histogrammes des valeurs dans la prostate ; en (b) représentation en nuages de points des formes obtenues.

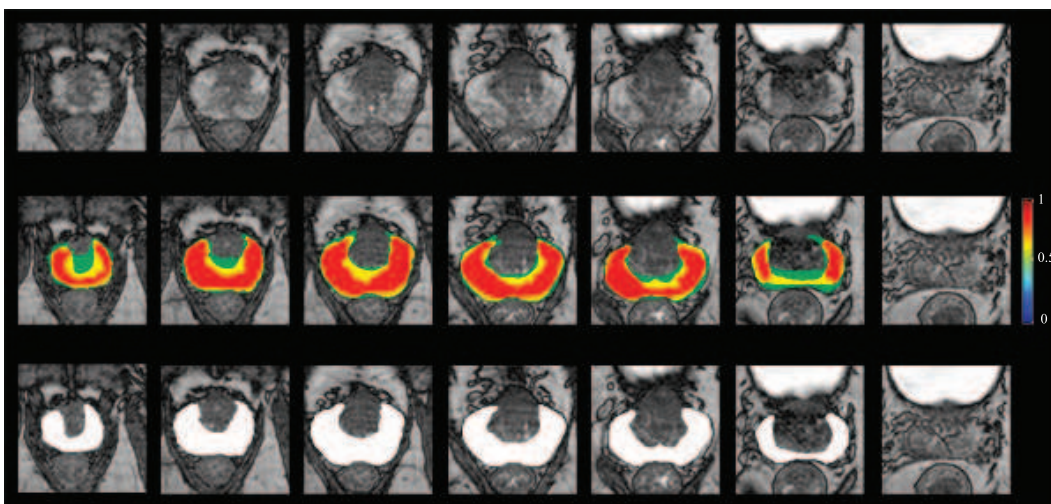


FIGURE 2.10 – Variabilité inter-observateur dans la segmentation de l'IRM de la prostate, pour l'étiquetage des pixels de la ZP par trois experts radiologiques. Des images pondérées T2 (première ligne) ont été utilisées. Une carte de fréquence d'étiquetage est présentée dans la deuxième ligne, et la vérité terrain estimée par STAPLE figure à la troisième et dernière ligne. Les coupes axiales sont présentées en commençant de l'apex (gauche) et en finissant par la base de la prostate (droite).

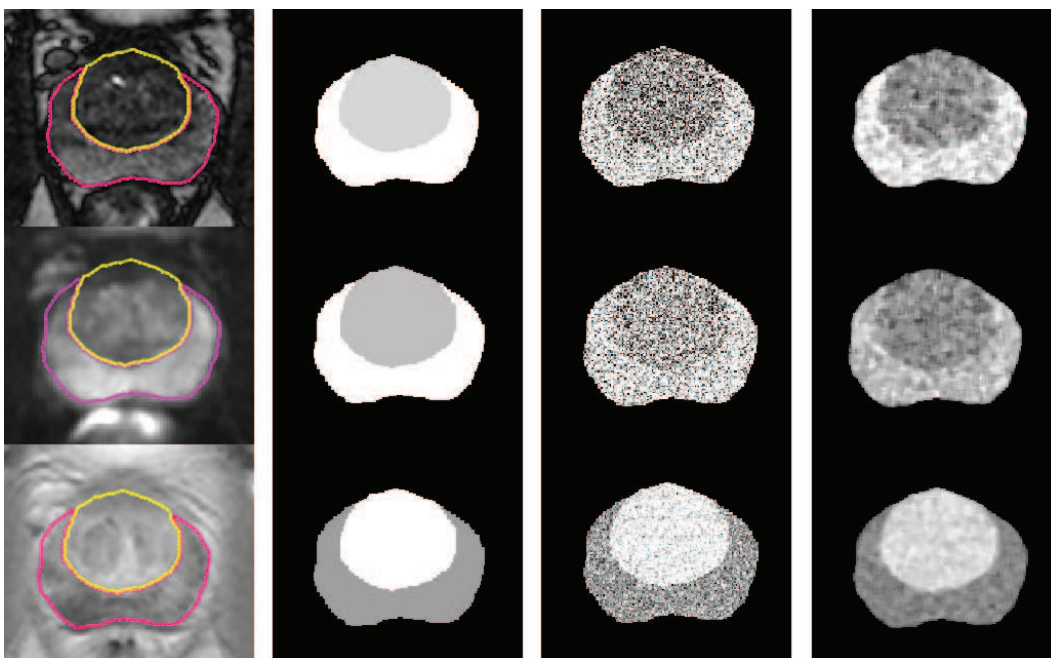


FIGURE 2.11 – Processus de synthèse d'image. De gauche à droite : IRM d'origine et contours de la ZP et la ZC, étiquetage de la ZP et la ZC à l'aide de leurs niveaux moyens respectifs, résultat du bruitage Gaussien, résultat du filtrage médian. Les première, deuxième, et troisième lignes correspondent respectivement à l'IRM T2, T1 DCEMRI et DWI.

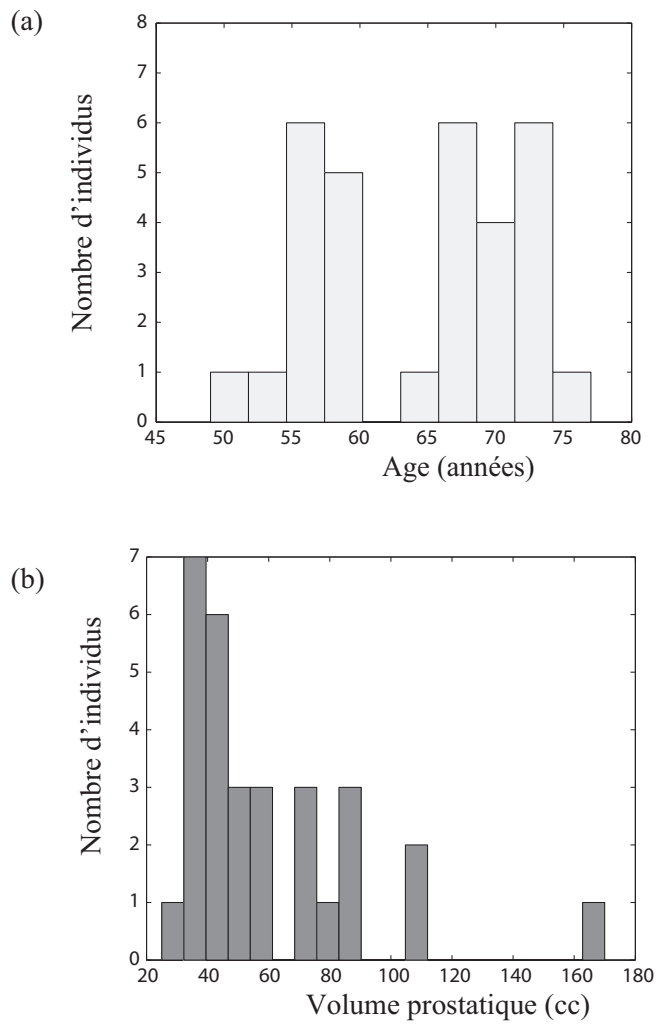


FIGURE 2.12 – Historamme de l'âge (a) et du volume prostatique des patients (b).

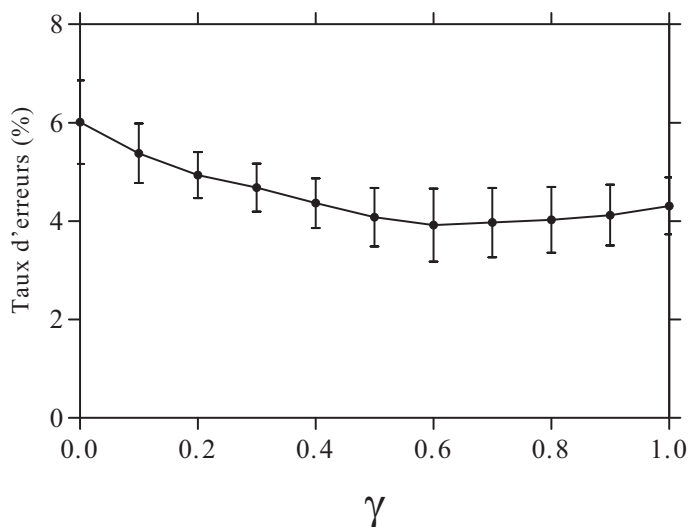


FIGURE 2.13 – Évaluation expérimentale de la valeur optimale de γ : Erreurs de classification (*moy $\pm$ ec.type*) par MECM pour différents niveaux de contraste ($0.15 \leq C \leq 0.3$) et de bruit Gaussien ($8dB \leq RSB \leq 16dB$).

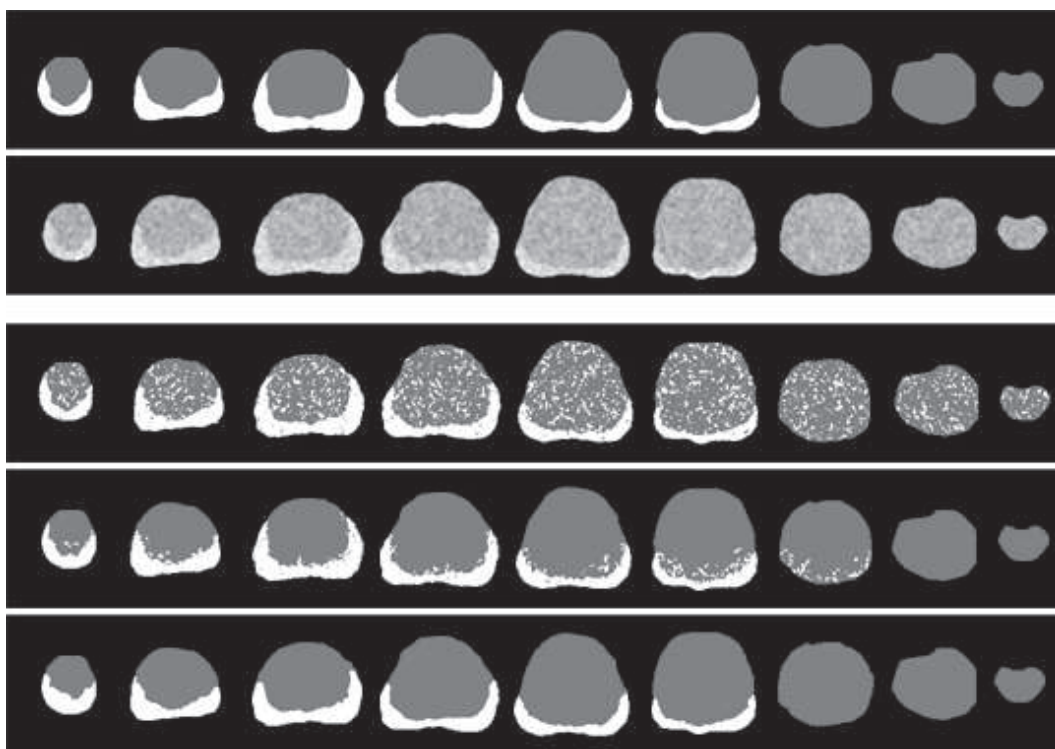


FIGURE 2.14 – Impact de l'utilisation de l'information de voisinage spatial et de l'*a priori* morphologique : résultats de classification issus de l'ECM, Cat-ECM et MECM (respectivement troisième, quatrième et cinquième ligne en partant du haut) sont illustrés sur des coupes axiales allant de l'apex (à gauche) jusqu'à la base (à droite). Les première et deuxième lignes représentent, respectivement, la vérité terrain et les données simulées.

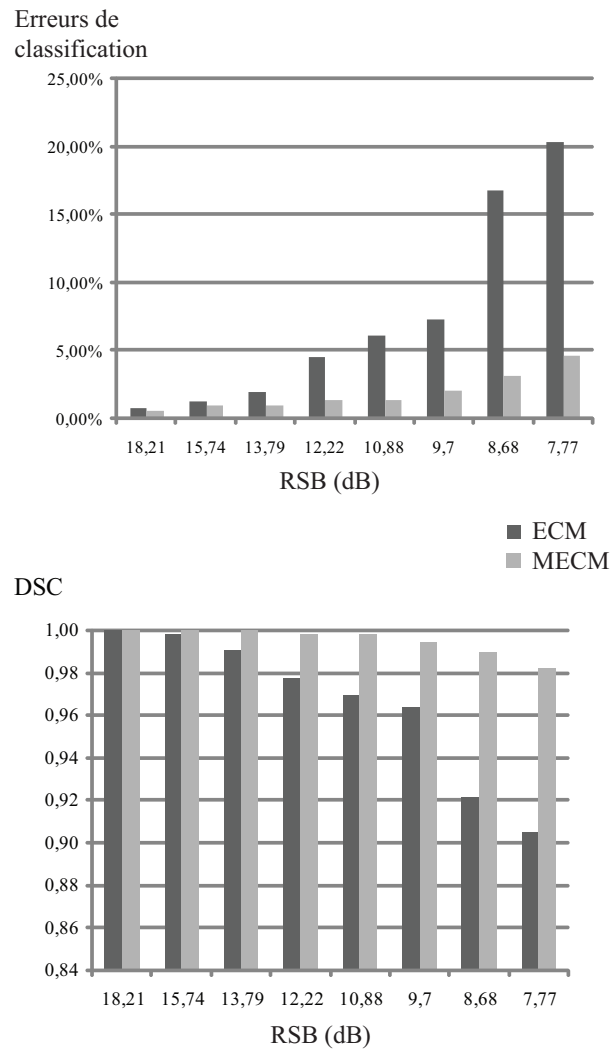


FIGURE 2.15 – MECM Vs ECM : Comparaison des taux d'erreurs moyens et indices DSC mesurés par des tests sur des données simulées.

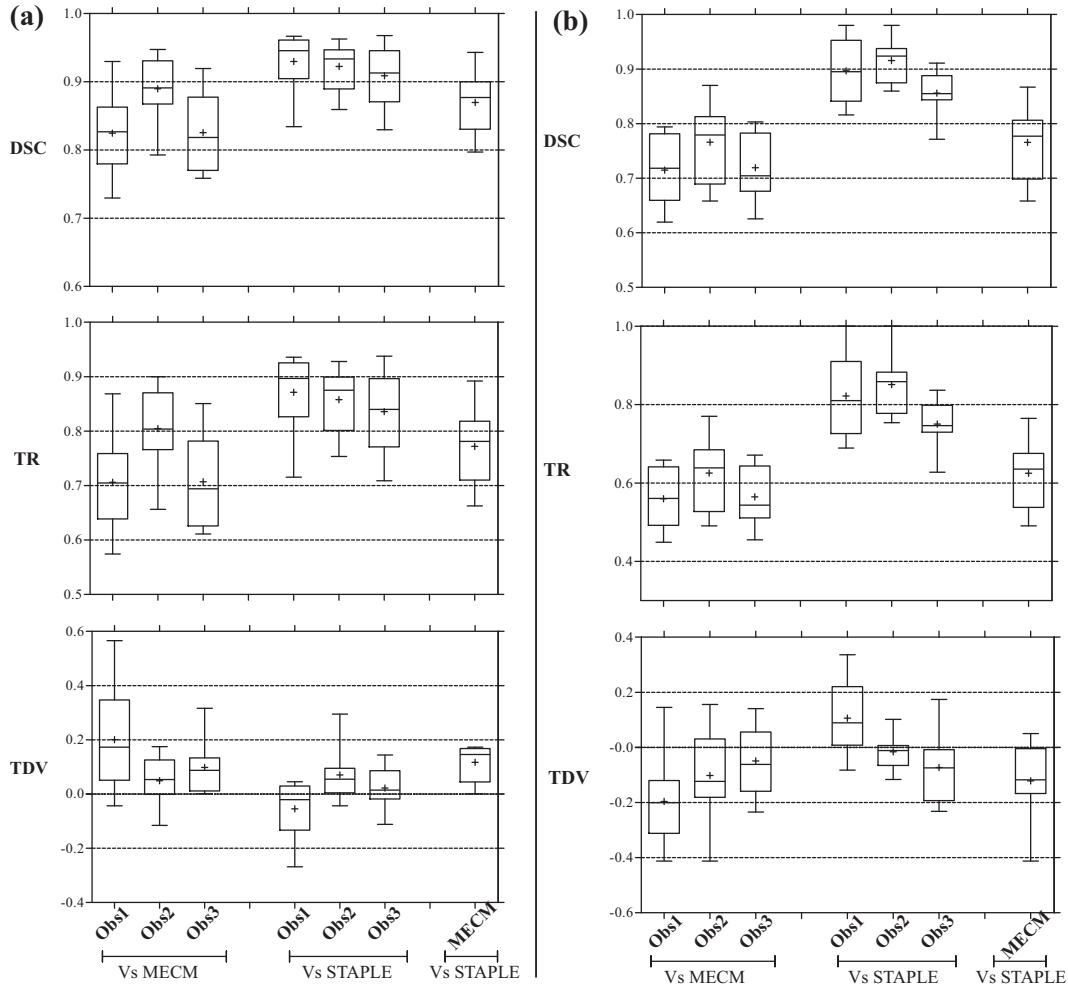


FIGURE 2.16 – Comparaison des étiquetages obtenus par le MECM, les observateurs experts (Obs1, Obs2 et Obs3) et la vérité estimée par STAPLE. Sur les boîtes à moustaches, les lignes horizontales indiquent respectivement (du bas vers le haut) le premier quartile, la médiane et le troisième quartile. Les bornes inférieures et supérieures indiquent, respectivement, les pourcentiles à 10% et à 90%. Les moyennes sont indiquées par des signes "+". (a) : zone centrale, (b) : zone périphérique. Les mesures de précision DSC, TR et TDV sont introduites dans le paragraphe 2.4.4 et détaillées dans l'annexe B.

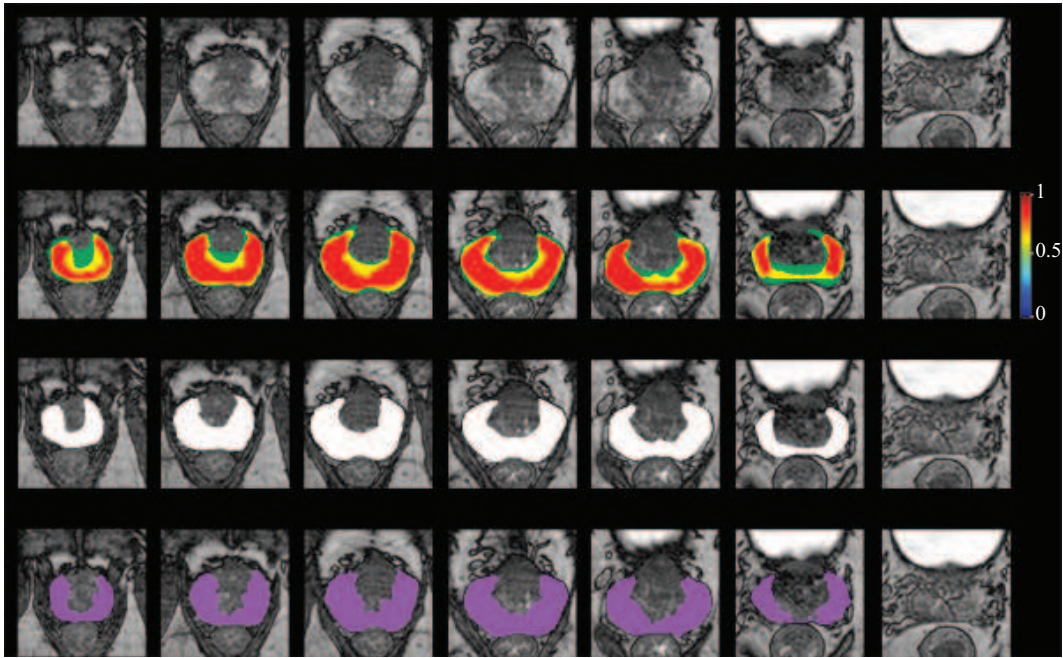


FIGURE 2.17 – Illustration de résultats d’extraction de la ZP par la méthode MECM (étiquetée en violet), en comparaison avec la vérité estimée par STAPLE (étiquetée en blanc). Les différences entre les segmentations expertes sont mises en évidence par les cartes de fréquence d’étiquetage, en deuxième ligne. Tous les étiquetages et images sont présentés en sur des vues axiales d’IRM pondérée au T2.

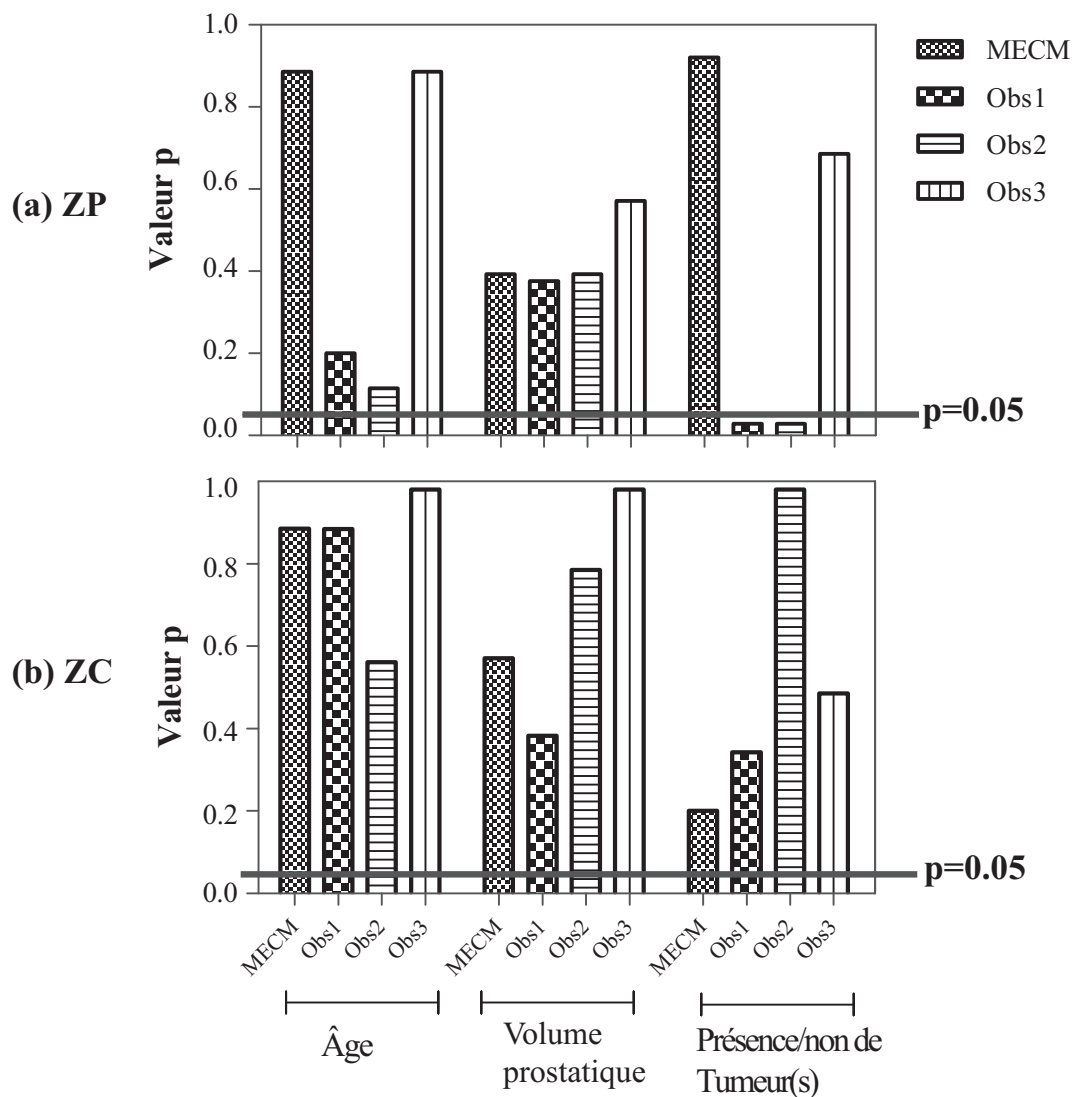


FIGURE 2.18 – Robustesse des segmentations manuelles et automatiques (MECM, Obs1, Obs2, et Obs3) par rapport aux variations d'âge de patient, de volume prostatique et de présence/absence de tumeurs dans la glande. Plus la p-value est élevée, moins la segmentation est sensible au critère utilisé pour constituer les groupes d'individus. Les p-values sont représentées par critère.

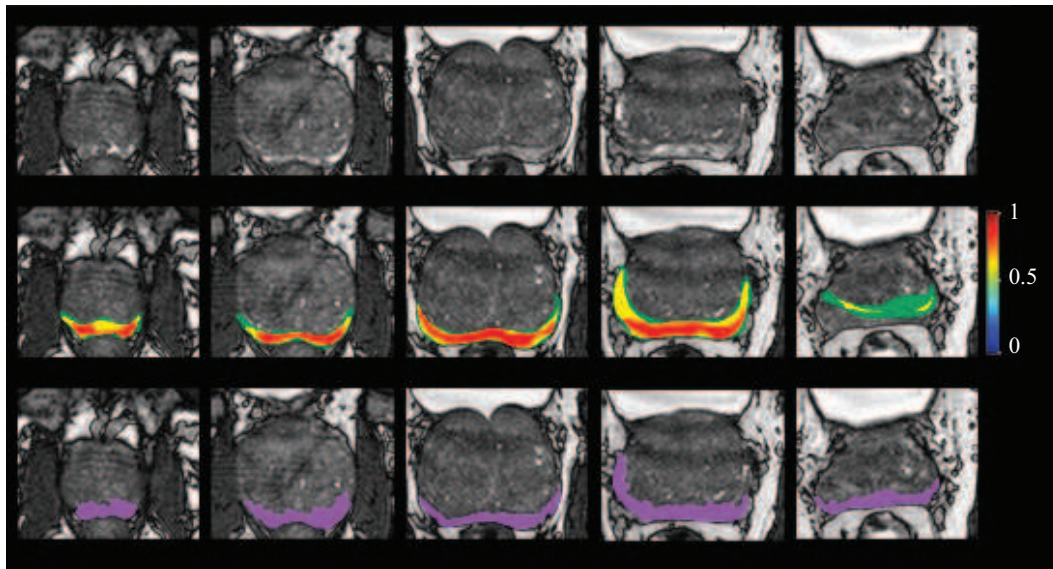


FIGURE 2.19 – Résultats de segmentation par MECM de la ZP d'une prostate montrant une hypertrophie sévère de la ZC (volume total = 168cc). L'IRM pondérée au T2 (première ligne) présente d'importants artefacts, une forte hétérogénéité des intensités à l'intérieur des structures prostatiques, et un contraste quasi-absent entre la ZP et la ZC. Les radiologues experts étaient en parfait accord sur uniquement 38% de la totalité de la ZP, ce qui reflète bien l'ambiguïté de ce cas (voir la carte de fréquence d'étiquetage). La segmentation automatique de la ZP par MECM (en violet) a réalisé un indice de DSC de 0.67 par comparaison à la vérité du STAPLE.

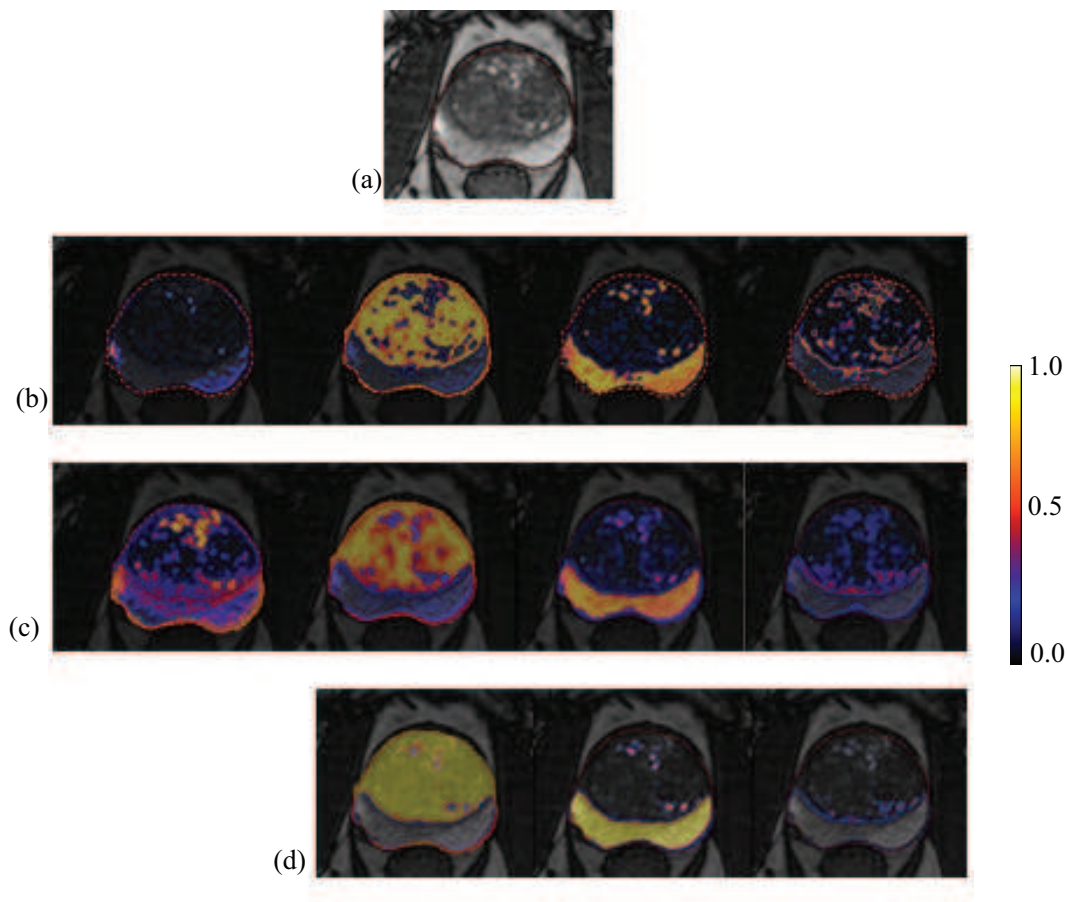


FIGURE 2.20 – Partitions cradales à l'issue de l'optimisation du (b)ECM, (c)MECM avec fusion conjonctive et (d)MECM avec fusion conjonctive normalisée de Dempster-Shafer. Les cartes en fausses couleurs représentent (de gauche à droite) l'information de conflit ($m(\emptyset)$), la masse de l'appartenance à ZC ($m(\omega_{ZC})$), la masse de l'appartenance à ZP ($m(\omega_{ZP})$) et la masse d'ignorance ($m(\Omega)$)

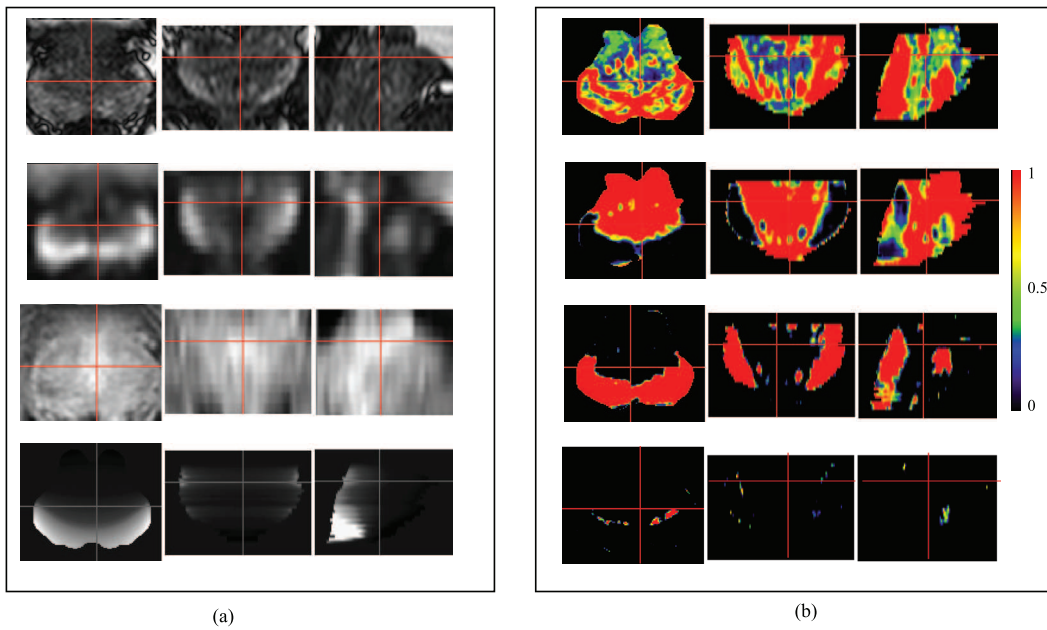


FIGURE 2.21 – Partition crédale à l’issue de son optimisation par MECM, incluant les informations de conflit et d’ignorance. En (a) aperçu des données utilisées (respectivement, de haut en bas, IRM T2, DWI, T1 DCEMRI, et attribut d’a priori. En (b) cartes de masse de croyances associées au conflit ($m(\emptyset)$), l’hypothèse ZC ($m(\omega_{ZC})$), l’hypothèse ZP ($m(\omega_{ZP})$) et à l’ignorance ($m(\Omega)$).

Chapitre 3

Aide à la détection des tumeurs prostatiques

3.1 Introduction

Les pratiques diagnostiques pour le cancer de la prostate n'ont cessé d'évoluer, de l'utilisation de la mesure du PSA (Prostate Specific Antigen), à la biopsie guidée par échographie, IRM ou la fusion des deux modalités. Le recours à la biopsie, qui reste une procédure invasive pour le patient, est quasiment systématique à cause de la faible spécificité de la mesure du PSA. Par ailleurs, les tumeurs de petite taille, cibles potentielles d'un traitement focal, échappent souvent à l'aiguille des biopsies non optimisées, et ne sont pas visibles en échographie, ce qui augmente les "chances" d'avoir des faux négatifs. De nombreux travaux récents ont étudié le guidage de cette procédure par des atlas de la distribution des tumeurs dans la glande ([Shen et al., 2004] ; [Narayanan et al., 2008]), le guidage par IRM ([Anastasiadis et al., 2006] ; [Wacker et al., 2005]), ou par fusion de l'IRM et de l'échographie ([Narayanan et al., 2009] ; [Kaplan et al., 2002]).

L'examen de diagnostic par IRM multiparamétrique est une modalité qui améliore sensiblement la détection, par imagerie non invasive, des tissus prostatiques et des lésions suspectes. L'IRM dite "multispectrale" est essentiellement composée d'une série morphologique pondérée au T2 (T2-W), d'une série de diffusion (DWI), d'une spectroscopie (MRS) et d'une série dynamique (par injection de gadolinium) pondérée au T1 (T1-DCEMRI). Ces images sont souvent combinées, par les praticiens, pour leur complémentarité et pour augmenter la sensibilité et la spécificité du diagnostic basé sur l'imagerie : plusieurs travaux ont prouvé l'apport de ce type d'approche dans la détection des tumeurs prostatiques de plus de 0.5cc ([Kozlowski et al., 2006] ; [Villers et al., 2009]).

Ces nouvelles pratiques de diagnostic ont amené les chercheurs à utiliser des algorithmes de classification, supervisés et non supervisés, afin de concevoir et de développer des outils d'aide au diagnostic (en anglais CAD, pour Computer-Assisted Diagnosis) qui permettraient d'optimiser la détection des tumeurs prostatiques. [Y.Zhu et al., 2006] survolent dans leur article quelques unes de ces méthodes, mais dans un cadre généraliste et qui, du fait de l'apparition de bon nombre de nouveaux

travaux depuis 2006, nécessite une mise à jour bibliographique. Nous présentons une étude de ces travaux dans le paragraphe dédié à l'état de l'art.

Dans des travaux antérieurs [Puech et al., 2009], nous avons proposé une étude sur la caractérisation automatisée des tumeurs de la zone périphérique prostatique en IRM dynamique avec injection de Gadolinium. Par ailleurs, dans les travaux de [Lopes, 2009], les premiers résultats d'une application de l'analyse fractale et multifractale à la caractérisation et la détection des tumeurs de la zone périphérique en IRM morphologique T2 a été présentée. Dans cette étude, l'apport de la géométrie fractale dans la caractérisation de la texture en IRM T2, une modalité bien maîtrisée qui permettrait une différenciation des structures et lésions prostatiques, a été prouvée. En effet, si un tissu prostatique susceptible d'être tumoral peut apparaître sur les images T2 comme une région de faible intensité par rapport à la zone périphérique de haute intensité ([Berman and Brodsky, 1998] ; [Schiebler et al., 1989]), cette caractérisation par l'intensité en pondération T2 n'est pas reproductible, et s'avère insuffisante pour obtenir une classification fiable. Cependant, le tissu tumoral prostatique induit des hétérogénéités dans le tissu de la zone périphérique, qu'il est possible de caractériser à l'aide d'attributs de texture basés sur la géométrie fractale ([Brù et al., 2008] ; [Zook and Iftekharuddin, 2005]). En effet, la dimension fractale permet d'estimer l'hétérogénéité globale d'un objet, tandis que le spectre multifractal caractérise l'hétérogénéité locale *via* un ensemble d'attributs fractals.

Nous exploitons les travaux de [Lopes, 2009] en utilisant une sélection d'attributs de texture basés sur la géométrie fractale pour la détection et la localisation des tumeurs de la zone périphérique de la prostate en IRM T2-W. Nous comparons alors deux approches de classification : une supervisée et une non-supervisée. L'intérêt d'une telle comparaison, est d'étudier l'impact du biais introduit par l'apprentissage sur des données difficiles à homogénéiser, que sont les IRMs prostatiques en T2, mais aussi le taux de réussite d'une classification non supervisée qui peut - ou pas - distinguer de 1 à n classes de tissus dans la région d'intérêt. Ce dernier aspect introduit la notion de détection qui existe très peu dans la littérature : les méthodes de classification proposées s'intéressent à segmenter la tumeur, partant de la supposition qu'il existe deux classes de tissus : tissus tumoral et tissu sain.

Dans la suite de ce chapitre, un état de l'art des méthodes de CAD les plus récentes est d'abord présenté. Une partie "Méthodes", est consacrée à la description des algorithmes d'extraction et de sélection des attributs de texture, mais aussi des différentes étapes du processus de détection, du prétraitement des données à la validation par rapport à la vérité terrain. Nous discutons les choix et la méthodologie suivis dans la dernière partie de ce chapitre.

3.2 État de l'art

L'intérêt pour les méthodes de classification automatique des tumeurs prostatiques à partir de l'IRM est relativement récent, car il a été une suite logique des derniers progrès des techniques d'IRM paramétrique.

Si [Y.Zhu et al., 2006] dressent un constat du rôle croissant du diagnostic du

cancer de la prostate assisté par ordinateur, notamment les méthodes basées sur les réseaux de neurones artificiels pour la détection précoce par traitement automatisé des données cliniques (taux de PSA, examen de biopsie, volume de la glande, âge du patient, etc.). Les auteurs s'intéressent aussi aux méthodes de simulation et de suivi des biopsies, et à la détection des contours de la glande et des tumeurs en échographie et en IRM.

Nous nous intéressons aux méthodes de détection et de segmentation des tumeurs prostatiques sur IRM, ce qui se rapproche le plus de la problématique de ce travail. Globalement, la majorité de ces méthodes se rejoignent dans l'utilisation d'algorithmes de classification supervisée et d'IRM multispectrale, et s'intéressent principalement aux tissus de la zone périphérique de la glande. Il existe néanmoins quelques exceptions qui confirment cette tendance générale, que nous ne manquerons pas d'étudier.

Il est possible de classer ces méthodes selon plusieurs critères : le type de données utilisées, la ROI dans laquelle sont détectées les tumeurs (ZP, ZC, prostate), ou encore le type d'algorithme de détection utilisé (supervisée ou non).

C'est ce dernier critère qui nous intéresse dans notre étude où nous cherchons à comparer les deux approches de classification pour la détection des tumeurs de la ZP.

3.2.1 Méthodes supervisées

[Chan et al., 2003] proposent deux schémas de classification supervisée, utilisant l'algorithme du Support Vector Machine (SVM) et le Discriminant Linéaire de Fisher (FLD). Trois familles d'attributs ont été utilisés dans ce processus : (i) les intensités de l'IRM pondérée T2, les cartes de la mesure du T2, le Coefficient de Diffusion Apparent (ADC), et les images de Densité de Protons (PD); (ii) les attributs dits anatomiques, représentés par les coordonnées cylindriques des voxels au sein de la glande; et (iii) les attributs de texture représentés par les matrices de co-occurrence et la Transformée en Cosinus Discrète (DCT).

Les auteurs comparent dans un premier temps la précision de la classification supervisée utilisant chacune des familles d'attributs, à celle utilisant leur totalité. Ils concluent que cette dernière, faisant intervenir toutes les familles d'attributs donne les meilleurs résultats. Ils prouvent par la suite l'apport de leur méthode en la comparant avec une classification au Maximum de Vraisemblance (MV) utilisant une seule source de données d'intensité IRM à la fois. En raison du faible nombre d'examens de patients - quinze - disponibles pour la validation, cette étude a été évaluée par la technique du "Un contre tous" qui consiste à tester la classification sur un patient, tout en ayant effectué l'apprentissage sur le reste de la population. La référence utilisée est la segmentation effectuée par un radiologue expert sur les images, avec les données de biopsie comme unique "vérité terrain". L'aire sous la courbe ROC (c.f. annexe B) maximale a été de 0.839 pour FLD, 0.761 pour SVM et 0.599 pour le MV utilisant l'IRM T2-W. Cette étude peut être considérée pionnière, car en dépit des choix discutables de la méthode d'évaluation (notamment l'absence de support de l'histologie), elle a introduit - pour la première fois - un schéma de

détection des tumeurs de la ZP en utilisant de l'IRM multispectrale, mais aussi différents types d'attributs dont l'apport à la précision du processus de détection a été prouvé avec succès.

[Madabhushi et al., 2005] ont présenté un système pour détecter les tumeurs prostatiques en IRM haute résolution (4 Tesla) *ex vivo*. Les auteurs proposent d'extraire trois familles d'attributs de texture : (i) les statistiques de premier et second ordre (médiane, écart-type, écart-moyen et matrice de co-occurrence) ; (ii) le gradient directionnel et l'amplitude du gradient ; et (iii) les paramètres de Gabor directionnels. Un classifieur Bayésien supervisé est ensuite appliqué, donnant pour chaque attribut une carte de vraisemblance. Ces cartes sont fusionnées à l'aide d'une méthode de combinaison de décisions appelée Méthode de l'ensemble général (GEM) [Perrone, 1993]. Cette méthode a été évaluée par comparaison à une vérité terrain validée par les coupes histologiques des prostates *ex vivo*, retranscrites sur l'IRM par un praticien expert. Parmi les 33 coupes axiales - issues de 5 prostates - utilisé dans cette validation, cinq ont été utilisées dans l'apprentissage. Les auteurs ont constaté que les résultats de leur méthode étaient meilleurs que ceux d'un expert. Ils ont aussi prouvé que leur méthode de combinaison des vraisemblances (GEM) était meilleure, dans ce contexte, que d'autres méthodes bien connues (Adaboost et Vote). Les auteurs ne manquent pas de relativiser les performances de leur méthode par rapport aux conditions particulièrement favorable de l'IRM *ex vivo* à 4 Tesla, et projettent d'appliquer leur méthode *in vivo*. Une particularité de cette méthode, qui ne peut - par nature - pas tirer avantage de l'IRM paramétrique, consiste dans le fait qu'elle ne se limite pas à la ZP, mais concerne la totalité des tissus prostatiques.

[Vos et al., 2008] se sont intéressés à la classification des pixels de la zone périphérique de la glande en "tumeur" et "bénin", en se basant sur des attributs issus de l'intensité de la mesure du T1, ainsi que des paramètres pharmacocinétiques calculés à partir des séquences d'IRM dynamique T1-W avec perfusion de Gadolinium (DCEMRI). Les auteurs utilisent alors un classifieur SVM dont la base d'apprentissage fut construite par la corrélation de l'IRM avec les données d'histopathologie, effectuée par un expert. Les auteurs annoncent une précision moyenne de 0.83, et prouvent l'apport des données DCEMRI dans la caractérisation des tumeurs de la zone périphérique de la prostate. Ils projettent par ailleurs d'inclure d'autres séries provenant d'IRM paramétrique (DWI, T2-W, MRS), et publient un deuxième article [Vos et al., 2010] dans lequel l'estimation de la mesure du T2 est rajoutée comme donnée supplémentaire au même schéma de segmentation. Dans cette contribution, les auteurs présentent une nouvelle méthode d'estimation du T2, et prouvent l'amélioration apportée par cette mesure sur la précision de la détection.

3.2.2 Méthodes non supervisées

[Tiwari et al., 2009] proposent d'utiliser un autre type d'IRM paramétrique : la spectroscopie à résonance magnétique (MRS). Cette modalité fonctionnelle a prouvé qu'elle pouvait compléter l'IRM de diagnostic pour la détection des cancers de la prostate, en fournissant des informations sur l'évolution de la concentration relative de certains métabolites spécifiques, qui aideraient à révéler des zones de tissus

suspects. Les auteurs proposent alors d'automatiser la procédure manuelle utilisée dans certains CAD basés sur la MRS, dans laquelle les pics de métabolites sont détectés visuellement sur le spectre, puis utilisés dans le calcul de ratios relatifs de métabolites

La méthode cherche à contourner cette sélection manuelle, qui est sujette à des erreurs causées par le faible rapport signal sur bruit. Une classification hiérarchisée non supervisée combinée avec une réduction non-linéaire de dimension. En premier lieu, un algorithme hiérarchique de classification spectrale non supervisée est utilisé pour distinguer les tissus prostatiques, région d'intérêt de cette étude. Dans cette étape, un classifieur de type C-Means est utilisé dans chaque itération pour distinguer deux classes parmi les attributs calculés par projection du spectre (utilisant une réduction de dimension). A chaque itération, la classe prépondérante est éliminée, jusqu'à atteindre un seuil de cardinalité, qui est déterminé par un apprentissage. Le résultat de cette étape est alors une ROI contenant les tissus prostatiques. La deuxième étape consiste alors à extraire d'autres attributs par les méthodes z-score et ACP, et à les ajouter aux autres attributs (obtenus par réduction de dimension) pour être classés, par un C-Means, en trois classes de tissus : (i) normal, (ii) suspicieux et (iii) non déterminé. Une évaluation qualitative et quantitative a été effectuée sur 18 examens d'IRM composés d'une série pondérée au T2 et d'une spectroscopie, en l'absence d'une vérité terrain. Les auteurs contournent ce problème en utilisant l'estimation experte à partir de l'examen IRM comme vérité partielle. Un radiologue a affecté des scores allant de 1 (normal) à 5 (suspicieux) aux spectres de 6 patients. La classification obtenue par l'algorithme donne alors des spectres de la classe "normal" (scores 1 et 2) et de la classe "suspicieux" (scores 3, 4 et 5). Les auteurs mesurent une sensibilité de 81.39% et une spécificité de 64.71%. Cette contribution se distingue des autres par l'utilisation des données de spectroscopie, et d'un schéma de segmentation non supervisé. Néanmoins, les auteurs proposent de combiner les données MRS avec les images morphologiques (e.g. T2-W) et d'évaluer cette méthode sur une base de données plus représentative.

Le travail de [Liu et al., 2009b] fut le premier à proposer une segmentation non supervisée des tumeurs en IRM multispectrale. Les auteurs utilisent une modélisation originale en champs de Markov flous (fuzzy MRF), dans laquelle ils proposent une estimation simultanée et non-supervisée des paramètres relatifs au modèle et à la distribution des classes d'intensités, contrairement aux approches classiques où les valeurs de ces paramètres sont déterminées par apprentissage ou par choix empirique. La principale originalité de cette méthode est de proposer un schéma dans lequel la classification et l'estimation se font simultanément dans un processus itératif.

Les auteurs ont testé leur algorithme, qui est générique et applicable dans d'autres contextes, à des images de synthèse simulant différents types d'observations de la même scène, et imitant ainsi les données multispectrales. Des tests sur un ensemble d'attributs issus de l'IRM multiparamétrique sont aussi présentés : les auteurs utilisent les séquences IRM T2-W, T2-map, ADC, ainsi que les paramètres pharmacocinétiques issus de la DCEMRI ("wash in", "wash out", et l'aire sous la courbe temps-concentration). Le couple (spécificité ; sensibilité) maximal obtenu lors de ces tests a été de (0.89 ; 0.87), et un DSC maximal de 0.62 a été mesuré. Les auteurs

prouvent essentiellement l'apport de leur méthode d'estimation de paramètres et de classification simultanée par rapport à une classification MRF classique initialisée par une estimation de paramètres utilisant les C-Means. Il est aussi intéressant de constater que les auteurs discutent l'utilisation des attributs de texture comme complément à l'information d'intensité, et comme solution au problème de similarité d'intensités entre les tumeurs et certains tissus sains.

L'apparition relativement tardive des méthodes non supervisées a toutefois suscité l'intérêt de [Ozer et al., 2010] qui comparent dans leur article la détection non supervisée par FMRF de [Liu et al., 2009b] à une classification supervisée par SVM (Support Vector Machine) et RVM (Relevance Vector Machine), pour lesquels ils proposent une optimisation du schéma de seuillage. Les auteurs utilisent, pour l'évaluation, les mêmes données provenant de 20 patients dont les examens de biopsie ont confirmé le cancer de la prostate. Ces données consistent en l'IRM pondérée au T2, les cartes ADC, et les cartes du taux de wash-in, calculées à partir des séries T1 avec perfusion DCEMRI.

Des résultats de leurs tests, les auteurs concluent que leur méthode de détection supervisée obtenait de meilleurs résultats que les méthodes SVM et RVM classiques, ainsi que la méthode des champs de Markov FMRF. Les critères utilisés sont la précision et l'aire sous la courbe ROC (c.f. annexe B). Il est cependant intéressant de noter que la méthode non supervisée FMRF donne des résultats significativement meilleurs que ceux des SVM et RVM classiques.

Les auteurs discutent aussi l'impact des opérations de prétraitement effectuées manuellement, à savoir la segmentation de la zone périphérique, qui est le sujet du chapitre 2, et le recalage des différentes séries de l'IRM multispectrale et des données d'histopathologie. L'apprentissage effectué sur des ROIs déterminées par un opérateur expert, permettent de contourner ce problème. Les méthodes non supervisées restent donc plus exposées à ce biais qui pourrait être l'une des raisons de leur performance légèrement inférieure à celle des méthodes supervisées.

La table 3.1 présente un résumé de cet état de l'art, en reprenant les points les plus importants des travaux étudiés.

	Méthode	Données	Texture	ROI	Algorithme	Vérité terrain	Évaluation	Remarques
Supervisées	Chan <i>et al</i> 2003	T2-W, T2-map, ADC, DP, Coord. Cyl.	MC, DCT	ZP	SVM et FLD	IRM + biopsies	AUROC=0.839	15 patients, comparaison avec un MV monosource.
	Madabhushi <i>et al</i> 2005	IRM <i>ex vivo</i> 4Tesla	stats de 1er ordre, gradient, Gabor	Prostate	fusion de vraisemblances	histopathologie	PPV=0.29	5 prostates pour l'évaluation, précision meilleure que celle de l'expert.
	Vos <i>et al</i> 2008	T1-map, DCEMRI	-	ZP	SVM	histopathologie	Précision=0.83	Ajout du T2-map dans Vos 2010.
	Puech <i>et al</i> 2009	DCEMRI (Win, Wout)	-	Prostate, ZT, ZP	Arbre de décision	histopathologie	AUROC=0.78	Scores de suspicion sur une échelle de 5. Comparaison Vs radiologues (expert et non expert).
	Lopes 2009	T2-W	géométrie fractale et multi-fractale	ZP	SVM et AdaBoost	histopathologie	(Sens; Spec)=(0.85; 0.93)	Base d'apprentissage de 10 examens.
Non supervisées	Tiwari <i>et al</i> 2009	Spectroscopie RM	-	Prostate	Hiérarchique	Détection manuelle experte	(Sens; Spec)=(0.81; 0.64)	Validation sur 6 exemples.
	Liu <i>et al</i> 2009	T2-W, T2-map, ADC, DCEMRI (IAUC, Win et Wout)	-	ZP	Champs de Markov flous	histopathologie	DSC=0.62, (Sens; Spec)=(0.87; 0.89)	Pas de mesure de précision, faible DSC (≤ 0.7).

TABLE 3.1 – Résumé de l'état de l'art des méthodes supervisées et non supervisées de segmentation des tumeurs prostatiques. c.f. E.3 pour les abréviations.

3.3 Méthodes

3.3.1 Analyse de texture 3D

Parce qu'il est impossible de caractériser différentes textures par une seule famille de caractéristiques, différents types d'attributs, couramment utilisés en analyse de texture, sont extraits puis sélectionnés selon leur pouvoir discriminant et leurs corrélations mutuelles.

3.3.1.1 Statistiques de premier ordre

L'analyse par les méthodes statistiques du premier ordre se fait au niveau des pixels d'une région de l'image. Ces paramètres sont calculés à partir de l'histogramme des intensités.

- La moyenne : représente l'emplacement de l'histogramme sur l'échelle des niveaux de gris.
- La variance : correspond au moment d'ordre 2 et mesure la répartition des intensités autour de la valeur moyenne.
- Le "skewness" : correspond au moment d'ordre 3 centré autour de la moyenne, et mesure la déviation de la distribution des niveaux de gris par rapport à une distribution symétrique.
- Le "kurtosis" : correspond au moment d'ordre 4 centré autour de la moyenne, et caractérise la forme du sommet de l'histogramme (plus le kurtosis est faible et plus le sommet de l'histogramme est arrondi).

3.3.1.2 Les matrices de co-occurrences

Les statistiques de premier ordre ne donnent pas d'informations sur la localisation du pixel. Il est donc nécessaire d'utiliser un ordre supérieur pour une analyse plus précise. Les matrices de cooccurrence permettent de déterminer la fréquence d'apparition d'un motif formé de deux pixels séparés par une certaine distance d dans une direction particulière θ par rapport à l'horizontale. Une fois la matrice symétrique réalisée, il est possible d'en extraire une quinzaine de paramètres (appelés les attributs d'Haralick). Ils contiennent des informations sur la finesse, la direction et la granularité de la texture. Pour une texture grossière, les valeurs de la matrice sont concentrées sur la diagonale principale. Au contraire, pour une texture fine, les valeurs de la matrice sont dispersées. La généralisation en 3D des matrices de cooccurrence a été faite récemment et est de plus en plus utilisée [Chen et al., 2007].

3.3.1.3 Les "frames" d'ondelettes

En 1984, J. Morlet et Grossmann ont proposé l'analyse par ondelettes, un procédé permettant d'analyser efficacement des signaux où se combinent des phénomènes d'échelles très différentes. L'analyse par ondelettes est reconnue comme un outil puissant d'analyse ou de reconstruction de signaux. La décomposition multirésolution

en ondelettes se révèle être particulièrement efficace pour des tâches de détection de caractéristiques localisées à la fois dans le domaine spatial et dans le domaine fréquentiel. En dimensions supérieures à 1, ces caractéristiques peuvent être des contours, des variations rapides de contraste, ou encore des motifs de texture. La décomposition en "frames" d'ondelettes est utilisée en dépit de la transformée en ondelettes, parce que contrairement aux autres décompositions multirésolutions, l'image n'est pas sous-échantillonnée à travers les échelles. Ainsi, elle fournit une description de texture invariante par translation, ce qui est bien adapté pour l'analyse de texture [Unser, 1995].

3.3.1.4 Les filtres de Gabor

Le procédé de filtrage multicanaux est une méthode de décomposition multirésolution, laquelle est similaire à l'analyse par ondelettes. En effet, la fonction de Gabor est connue pour représenter à la fois les localisations spatiales et spatio-fréquentielles. Cette ondelette a été largement utilisée en segmentation de texture, puisque cette tâche nécessite des mesures dans les deux localisations citées ci-dessus. Les filtres passe-haut sont plus adaptés à la segmentation de texture, parce qu'ils permettent de caractériser des détails fins parmi différentes textures. La localisation précise des bords de ces dernières nécessite des filtres qui soient localisés dans le domaine spatial. Cependant, la largeur d'un filtre dans le domaine spatial et sa largeur de bande dans celui spatio-fréquentiel sont inversement proportionnelles en raison du principe d'incertitude de Heisenberg. C'est pour cette raison que les ondelettes de Gabor sont appropriées pour ce type de problème. En pratique, ces filtres sont souvent générés sous forme de "banc de filtres", c'est-à-dire en utilisant différentes fréquences et orientations; et leurs utilisations en 3D ont été récemment proposées [Qian et al., 2006].

3.3.1.5 Attributs de texture fractals

Les géométries fractale et multifractale sont largement utilisées dans les problèmes d'analyse d'images en général et notamment dans le domaine médical. On en trouve plusieurs applications en analyse de signaux et d'images médicaux dont un état de l'art est proposé par [Lopes and Betrouni, 2009].

L'annexe E est dédiée à la présentation des notions de base de cette géométrie, nécessaires à la bonne lecture de ce chapitre.

La géométrie fractale est en effet un outil puissant pour la caractérisation des textures dans diverses applications médicales, car les objets imagés sont discontinus, complexes et fragmentés. Toutefois, son avantage - relativement aux autres techniques de traitement de l'image - dépend de la manière dont les irrégularités sont supposées.

Nous reprenons dans ce qui suit deux attributs fractals, dont des méthodes d'estimation sont proposées dans les travaux de [Lopes, 2009], que nous utilisons dans la caractérisation d'hétérogénéités globales et locales : la dimension fractale et l'exposant de Hölder.

Dimension Fractale (DF) La dimension fractale (DF) permet d’avoir une description globale/locale des hétérogénéités dans le signal ou l’image. Son efficacité a été démontrée dans des applications de classification et de segmentation, où elle a été utilisée comme un attribut supplémentaire apportant une nouvelle information. Elle a surtout été utilisée, seule, pour la caractérisation des tumeurs de la zone périphérique de la prostate en IRM par [Lv et al., 2009].

Pour estimer la dimension fractale, une approche classique, qui prend en compte une texture avec des rugosités hétérogènes en 3D, est de diviser l’image 3D en cubes de sous-images de tailles égales, et d’estimer la DF dans chacun d’eux.

Pour ce faire, la méthode de la variance [Iftekharruddin and Parra, 2003] a été adaptée aux données 3D, et chaque sous-image a été modélisée par un mouvement Brownien fractionnaire (fBm) noté B_H , et par conséquent [Adler., 1981]

$$DF = 4 - H \quad (3.1)$$

où H est le paramètre de Hurst de la fBm B_H .

Une méthode d’estimation de ce paramètre est détaillée dans [Lopes, 2009].

Le calcul de la DF dans un ensemble de sous-images révèle que sa valeur moyenne pour le tissu tumoral est inférieure à celle du tissu sain (figure 3.1).

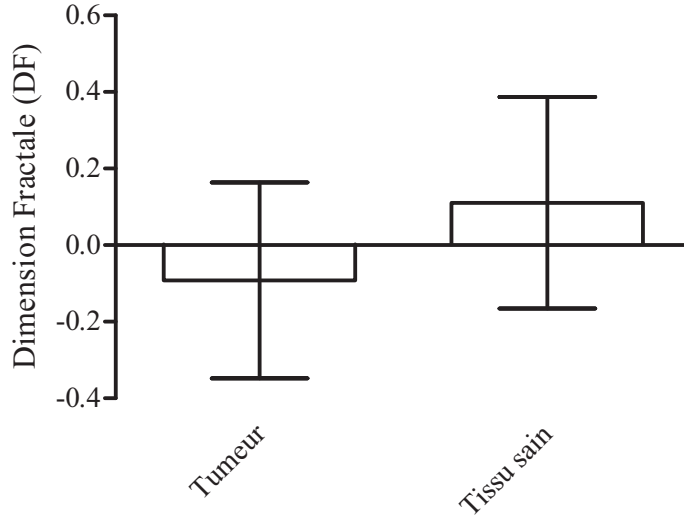


FIGURE 3.1 – Moyennes et écarts-types de la dimension Fractale normalisée (c.f. 3.3.2), calculée pour les pixels des tumeurs et tissus sains de la ZP.

Toutefois, la DF n’est pas assez précise pour isoler les pixels d’un tissu tumoral à l’intérieur d’une sous-image, car elle donne une mesure de la rugosité globale de la texture.

Exposant de Hölder local (opt-mBm) Pour l’analyse d’images dans lesquelles la rugosité de la texture varie d’un site à un autre, l’exposant de Hölder est un paramètre adapté qui permet de décrire, de manière précise, la rugosité locale d’une texture.

En effet, soient s_1 et s_0 deux points de l'image $im(s)$: une forte (faible) rugosité dans le voisinage de s_0 se traduit par une grande (petite) oscillation de la quantité $|im(s_1) - im(s_0)|$.

Au voisinage de s_0 , l'exposant de Hölder $h_{im}(s_0)$ de $im(.)$ augmente (diminue) quand la texture est lisse (rugueuse). Une définition mathématique rigoureuse est présentée dans l'annexe E, et une méthode d'estimation de ce paramètre, appelée "opt-mBm", a été proposée dans les travaux de [Lopes, 2009].

Dans la suite, nous noterons opt-mBm l'attribut fractal déduit de l'exposant de Hölder. La figure 3.2 montre la différence des valeurs de cet attribut pour les tumeurs et les tissus sains de la ZP de la prostate.

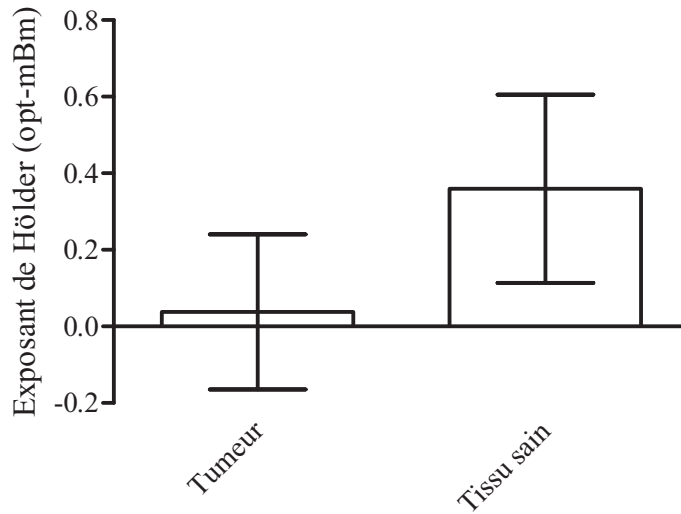


FIGURE 3.2 – Moyennes et écarts-types de l'exposant de Hölder normalisé (c.f. 3.3.2), calculé pour les pixels des tumeurs et tissus sains de la ZP.

3.3.2 Normalisation et sélection d'attributs

3.3.2.1 Normalisation à variance unitaire

Les valeurs des attributs issus des descripteurs de texture décrits ci-dessus présentent des dynamiques hétérogènes. Les attributs possédant des valeurs plus grandes risquent alors d'avoir une influence plus importante sur le comportement des différents traitements à suivre (sélection, transformation, classification), même si cela ne reflète pas forcément leur pertinence pour la tâche envisagée.

Afin de contourner ce problème bien connu, des techniques de normalisation permettent d'uniformiser les dynamiques des différentes variables.

Cette normalisation est réalisée de façon linéaire en exploitant les estimations empiriques (à partir de l'ensemble d'apprentissage) des moyennes et variances (μ, σ) de chaque attribut [Aksoy and Haralick, 2001]. Une normalisation à "variance unitaire", définie par l'équation 3.2, a pour effet d'assurer que les attributs normalisés possèdent une moyenne nulle et une variance unitaire :

$$\widehat{att_i^s} = \frac{att_i^s - \mu_i}{\sigma_i} \quad (3.2)$$

où att_i^s est la mesure au pixel s du i ème paramètre de texture, dont la moyenne est notée μ_i et la variance σ_i . $\widehat{att_i^s}$ est la normalisation à variance unitaire de att_i^s .

3.3.2.2 Sélection des attributs

Principe Bien qu'un attribut puisse être particulièrement bien adapté à une application spécifique (e.g. les filtres de Fourier pouvant facilement distinguer entre des modèles de texture de basses et hautes fréquences), aucun ne permet d'assurer une efficacité dans une variété de situations. Ainsi, plutôt que de chercher l'attribut qui serait à la fois l'attribut le plus spécifique et le plus sensible pour la discrimination des classes, une manière plus adéquate consiste à sélectionner un ensemble d'attributs, lesquels amélioreraient les performances de la classification.

L'intérêt d'un tel procédé est double ; premièrement le fait de réduire le nombre d'attributs permet de diminuer le temps de traitement qui dans ce type d'applications peut parfois être très important, et deuxièmement il permet d'améliorer la précision de la classification. En effet, si on représente cette précision en fonction du nombre de paramètres utilisés, on aurait une courbe en cloche. En ajoutant de nouveaux attributs, les performances de la classification augmenteraient jusqu'à atteindre une valeur maximale et ensuite diminueraient (phénomène d'"overfitting", ou "malédiction de la dimension"). De nombreuses méthodes pour la sélection des attributs ont été proposées. Elles peuvent être regroupées en deux catégories : les algorithmes basés sur des méthodes enveloppantes ("wrapper") et les algorithmes basés sur des approches filtrantes ("filter") ([Blum and Langley, 1997] ; [Kohavi and John, 1997]).

Les méthodes enveloppantes, introduites par [John et al., 1994], ont pour principe de générer des sous-ensembles candidats et de les évaluer grâce à un algorithme de classification. De ce fait, elles créent des sous-ensembles bien adaptés à l'algorithme utilisé. Un autre avantage pour ces types de procédés est leur simplicité. Cependant, ce type de méthodes est spécifique à un algorithme de classification particulier. De plus, il n'y a pas de justification théorique à la sélection et les calculs deviennent fastidieux, voire irréalisables lorsque le nombre d'attributs augmente.

Par ailleurs, l'approche filtrante repose sur l'idée d'attribuer un score à chaque sous-ensemble. Le sous-ensemble avec le plus grand score serait celui avec le plus grand pouvoir discriminant. Une première approche consiste à donner un score à chaque attribut indépendamment des autres, et d'en faire la somme. Dans le cas d'un problème de classification, on peut retenir le coefficient de corrélation comme indice de performance d'un attribut à représenter une certaine classe. Cette approche nommée "feature ranking" pose des problèmes dans le cas général car elle n'élimine pas les paramètres redondants. De plus, il est possible qu'un attribut peu corrélé avec la classe devienne utile lorsqu'on le considère dans un contexte général avec d'autres attributs. Une autre solution consiste à évaluer le sous-ensemble dans sa globalité ("subset ranking").

Sélection par pouvoir discriminant Du fait qu'il n'existe pas une méthode de sélection meilleure qu'une autre indépendamment du contexte de son application, et parce que nous utilisons des algorithmes de classification supervisée et non supervisée, nous utilisons deux approches de sélection, une "enveloppante" et "une filtrante". Une étape de mesure de corrélation entre deux attributs a aussi été rajoutée, afin d'éliminer ceux qui apportent une information redondante.

La première approche, enveloppante, est celle proposée par [Guyon et al., 2002], et est utilisée dans la sélection d'attributs pour la classification supervisée par SVM. Cette méthode, qui consiste en une élimination récursive des attributs, est spécifique à l'algorithme SVM, d'où la nécessité d'une sélection générique pour la classification non supervisée, et donc d'une méthode filtrante.

Pour ce faire, nous classons d'abord les attributs par ordre décroissant de pouvoir discriminant, selon deux critères :

1. La valeur absolue de la U -statistique [Lee, 1990], mesurée par le test non-paramétrique de Wilcoxon [Wilcoxon, 1945].
2. L'aire sous la courbe ROC (AUROC) : c.f. annexe B.

Un premier classement nous donne les 20 attributs les plus discriminants parmi les 26 décrits ci-dessus, et ce pour chaque individu de la base de données.

On note att_i , $1 \leq i \leq 26$, le i ème paramètre de texture, et $r_i^1, \dots, r_i^n$ les rangs obtenus par att_i pour les n individus de la base.

Nous définissons alors le score de att_i par

$$score_i = \sum_{1 \leq j \leq n} 20 \times \delta(r_i^j, 1) + \sum_{1 \leq j \leq n} 19 \times \delta(r_i^j, 2) + \dots + \sum_{1 \leq j \leq n} 1 \times \delta(r_i^j, 20) \quad (3.3)$$

où

$$\delta(r_i^j, r) = \begin{cases} 1 & \text{si } r_i^j = r \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (3.4)$$

En d'autres termes, pour les n tests, à chaque fois que att_i est classé premier, un "bonus" de 20 points lui est attribué, 19 s'il est à la deuxième place, etc.

Cette méthode d'attribution de scores nous permet d'homogénéiser les résultats de classement obtenus pour les n individus utilisés dans les tests, afin de déduire un seul et unique classement.

Vérification des corrélations Une fois les attributs classés par pouvoir discriminant par une des deux méthodes citées ci-dessus, nous éliminons les éventuelles redondances introduites par des attributs corrélés en utilisant une mesure de similarité basée sur le coefficient de corrélation :

$$\rho(att_i, att_j) = \frac{\sum_{\forall pixels p} (att_i^p - \overline{att_i}) (att_j^p - \overline{att_j})}{\sigma_i \sigma_j} \quad (3.5)$$

où att_i et att_j sont deux attributs, et σ_i σ_j leurs écarts-types respectifs.

3.3.3 Classification supervisée : SVM

Afin de classer les voxels de la ZP en 2 classes (tumeur *versus* tissu sain), un algorithme supervisé a d'abord été testé.

Il s'agit du Support Vector Machine (SVM), qui a été proposé pour la première fois par [Vapnik, 1995]. Cet algorithme non-linéaire est largement utilisé pour la classification, la régression et l'estimation de densité, notamment en reconnaissance de formes [Pontil and Verri, 1998], en bio-informatique [Yu et al., 2003], ou dans le diagnostic assisté par ordinateur [Liu et al., 2003].

SVM projette les objets à classer dans un espace d'attribut de dimension supérieure, en utilisant une transformation non linéaire basée sur un *a priori*.

Soit $\{(z_i, y_i); z_i \in \mathbb{R}^{n_a}, y_i \in \{-1; 1\}\}_{i=1, \dots, n_e}$ l'ensemble d'apprentissage, avec n_a le nombre d'attributs décrivant les n_e échantillons z_i , et y_i leurs étiquettes dans l'univers à deux classes $\Omega = \{-1; 1\}$. Le problème de classification par SVM se ramène à trouver les multiplicateurs de Lagrange $\{l_i\}_{i=1, \dots, n_e}$ qui minimisent la fonction objective suivante

$$Q(l) = - \sum_{i=1}^{n_e} l_i + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{n_e} \sum_{j=1}^{n_s} l_i l_j y_i y_j K(z_i, z_j) \quad (3.6)$$

telle que

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^{n_s} l_i y_i = 0 \\ 0 \leq l_i \leq C, \forall i = 1, \dots, n_s \end{cases} \quad (3.7)$$

où C est une constante définie par un choix empirique, et $K()$ une fonction noyau semi-définie positive. $\forall K()$ définie sur Z , il existe un espace Hilbertien Z' sur lequel est défini un produit interne $\langle \cdot, \cdot \rangle$ et une fonction $\varphi : Z \rightarrow Z'$, telle que

$$\begin{aligned} \forall z_1, z_2 \in Z \\ K(z_1, z_2) &= \langle \varphi(z_1), \varphi(z_2) \rangle \end{aligned} \quad (3.8)$$

Notons $\{l_i^*\}_{i=1, \dots, n_e}$ la solution optimale à la minimisation de la fonction $Q(l)$. La fonction de décision d_{SVM} est définie par

$$d_{SVM}(z) = \sum_{i=1}^{n_e} l_i y_i K(z_i, z) + b \quad (3.9)$$

où b est un biais. Les fonctions noyaux $K()$ les plus utilisées sont le produit scalaire et les fonctions radiales de base (RBF). Dans cette étude, les RBF sont utilisées :

$$K(z_1, z_2) = \exp\left(-\frac{\|z_1 - z_2\|^2}{\gamma^2}\right) \quad (3.10)$$

où γ est un paramètre.

Les paramètres du SVM sont déterminés par une validation croisée [Duda et al., 2001] dans laquelle l'ensemble d'apprentissage a été divisé en 4 sous ensembles. Une approche du "un contre tous" (leave one out) a été adoptée.

3.3.4 Classification non supervisée

Nous présentons dans ce qui suit deux algorithmes de classification non supervisée basés sur la théorie des fonctions de croyance (c.f. annexe D), adaptés au contexte de la segmentation.

3.3.4.1 C-Means Évidentiel

[Masson and Denoeux, 2008] ont proposé une version évidentielle du C-Means, appelée ECM (pour Evidential C-Means), et qui est fortement inspirée du C-Means flou (FCM) et l'algorithme de [Davé, 1991] pour la modélisation du rejet. Nous avons repris cette méthode de classification et nous avons introduit la notion de voisinage spatial dans son processus afin de l'adapter à la segmentation d'images. Une description détaillée de cette méthode, que nous appelons MECM (pour Modified ECM), est présentée dans le chapitre 2.

Nous testons cette méthode dans le contexte de la classification des pixels de la ZP en tissus sain *versus* tumeur. Il est trivial cependant que nous n'utilisons pas les données d'*a priori* anatomique qui ont été spécifiquement modélisées pour l'anatomie zonale de la glande (c.f. 2.4.1).

3.3.4.2 k-NN Évidentiel non supervisé

Cette méthode fut développée par [Vannoorenberghe et al., 2003], en se basant sur les travaux de [Denoeux and Masson, 2004] sur la notion de partition crédale (c.f. 2.3.2). Le but de la méthode consiste à rechercher une partition stable vis-à-vis d'une règle de décision introduite par [Denoeux, 1995]. Dans la version de Denoeux, cet algorithme est une extension de la classification supervisée par k plus proches voisins, plus connue sous le nom de k -NN (pour k Nearest Neighbours) : une base d'apprentissage $L = \{(z_i, y_i)\}_{i=1, \dots, n_e}$ est utilisée comme source d'information, et pour chaque objet $x \in X$ à classer, une masse de croyance m est définie comme la fusion des k masses m_j provenant des k -plus proches voisins de x dans L . Les m_j sont définies par :

$$\begin{cases} m_j(\{y_i\}) = \zeta \cdot \exp(-\gamma d_j^2) \\ m_j(\Omega) = 1 - m_j(\{y_i\}) \end{cases} \quad (3.11)$$

où d_j est la distance entre x et son j ème voisin z_i dans L , et γ et ζ deux paramètres. Les valeurs de ces deux paramètres peuvent être déterminées par une phase d'apprentissage [Zouhal and Denoeux, 1998]. Cependant, afin d'éviter tout biais relatif à l'apprentissage par une approche non supervisée, ces valeurs peuvent être choisies de manière empirique.

[Vannoorenberghe et al., 2003] proposent d'étendre cette approche en la rendant non supervisée : la base d'apprentissage L correspond alors à tous les objets $x \in X$,

dont les labels sont d'abord tirés aléatoirement. Ensuite, une application itérative de la règle de décision de Denoeux permet de réduire progressivement le nombre de labels existants, et de faire converger la partition crédale vers une classification stable. Cet algorithme est détaillé dans la table 3.2.

Initialisation	tirer aléatoirement des labels $Y \forall x \in X$ $L \leftarrow (X, Y)$
Répéter	tirer un ordre aléatoire dans X Pour chaque $x \in X$: (i) calculer les m_j des k -ppv de x ; (ii) calculer $m = \bigoplus_{j=1, \dots, k} m_j$; (iii) calculer P_{Bet} pour m (c.f. annexe D) ; (iv) Libeller x par $y = \arg \max_{y \in \Omega} [P_{Bet}(y)]$;
Jusqu'à	Réduire Ω (éliminer les labels disparus) ; Partition stable.

TABLE 3.2 – Algorithme du k-NN évidentiel non supervisé proposé par [Vannoorenberghe et al., 2003].

Une des spécificités les plus intéressantes de cet algorithme, est la détermination totalement automatique du nombre de classes : à l'issue de ces itérations, nous obtenons une partition stable des données, et donc un ensemble de labels au nombre de $|\Omega_{final}|$.

Dans notre application, l'utilisation de cet algorithme nous amène à détecter la présence d'un certain nombre de classes de tissus, et de classer les pixels dans ces classes. Cela donne naissance à trois cas :

1. $|\Omega_{final}| = 1$: correspond soit à l'hypothèse "tous les pixels de la ZP représentent du tissu sain", soit à "tous les pixels de la ZP représentent du tissu tumoral".
2. $|\Omega_{final}| = 2$: la présence de deux types de tissus hétérogènes a été détectée, et une classification des pixels a été effectuée en conséquence.
3. $|\Omega_{final}| > 2$: plusieurs classes de tissus hétérogènes détectés.

Grâce à cette approche, différente de la classification forcée à un nombre de classes déterminées, les deux premiers cas permettraient d'avoir deux types de détection : une négative (pas de tumeur), et une positive avec segmentation de la zone tumorale suspectée.

Pour le troisième cas, il est toujours possible de revenir à l'interprétation experte des régions détectées, mais aussi de "forcer" la convergence de l'algorithme en une partition composée d'une ou deux classes.

Pour cela, une extension proposée par [Capelle-Laize et al., 2006, 1-7] pour la quantification couleur, permet d'obtenir la convergence de la partition en un nombre bien déterminé de classes. Les auteurs ajoutent une règle de décision dans le cas où $|\Omega_{final}|$ est supérieur au nombre de classes voulus : soit p le nombre de classes souhaité, et $\overline{BetP}$ le vecteur des probabilités pignistiques moyennes défini par

$$\overline{BetP} = \left[\overline{BetP(\omega_1)}, \dots, \overline{BetP(\omega_{|\Omega|})} \right] \quad (3.12)$$

où

$$\overline{BetP(\omega_j)} = \frac{1}{|X|} \sum_{x \in X} BetP_x(\omega_j) \quad (3.13)$$

en notant $\Omega = \{\omega_j\}_{j=1, \dots, |\Omega|}$ et $BetP_x$ la pignistique de l'objet x .
Soit $\Omega^* \subset \Omega$ tel que $|\Omega^*| = p$. Ω^* est alors défini par

$$\Omega^* = \{\omega_j^*\}_{j=1, \dots, p} \quad (3.14)$$

$\{\omega_j^*\}_{j=1, \dots, p}$ sont des classes éléments de Ω associés aux p plus grandes pignistiques moyennes $\overline{BetP(\omega_j)}$.

Enfin, la règle R^* permettant d'obtenir $|\Omega^*| = p$ est définie par :

$$\begin{aligned} \forall x \in X \\ R^*(x) = \arg \max_{\omega_j^* \in \Omega^*} [BetP_x(\omega_j^*)] \end{aligned} \quad (3.15)$$

3.3.5 Évaluation

3.3.5.1 Vérité terrain

Grâce à une étroite collaboration avec les services de radiologie et d'urologie de l'hôpital C. Huriez du CHRU de Lille, nous avons pu obtenir, pour des patients traités pour un cancer de la prostate par une prostatectomie radicale, une base de données composée de :

1. Un examen d'IRM préopératoire.
2. Une étude histo-pathologique des prostates obtenues suite à la prostatectomie.
3. Une corrélation experte de l'IRM morphologique T2-W et des résultats de l'étude histo-pathologique.

La vérité terrain a été obtenue grâce à la corrélation de l'histologie de la zone périphérique et de l'IRM : les spécimens de prostate ont été encrés, fixés et sectionnés conformément au protocole de Stanford ([McNeal, 2001] ; [McNeal et al., 1990]), puis une carte histologique de la prostate a été reconstruite pour définir les contours histologiques des tumeurs observées au microscope. Les résultats de ces analyses ont été reportés sur les coupes de l'IRM axiale (figure 3.3) par des urologues experts ([Haffner et al., 2009] ; [Lemaitre et al., 2009]).

3.3.5.2 Mesures de performance

Pour mesurer la précision de la détection automatique des tumeurs, nous utilisons des outils statistiques très utilisés dans l'estimation des performance de détection : la sensibilité et la spécificité.

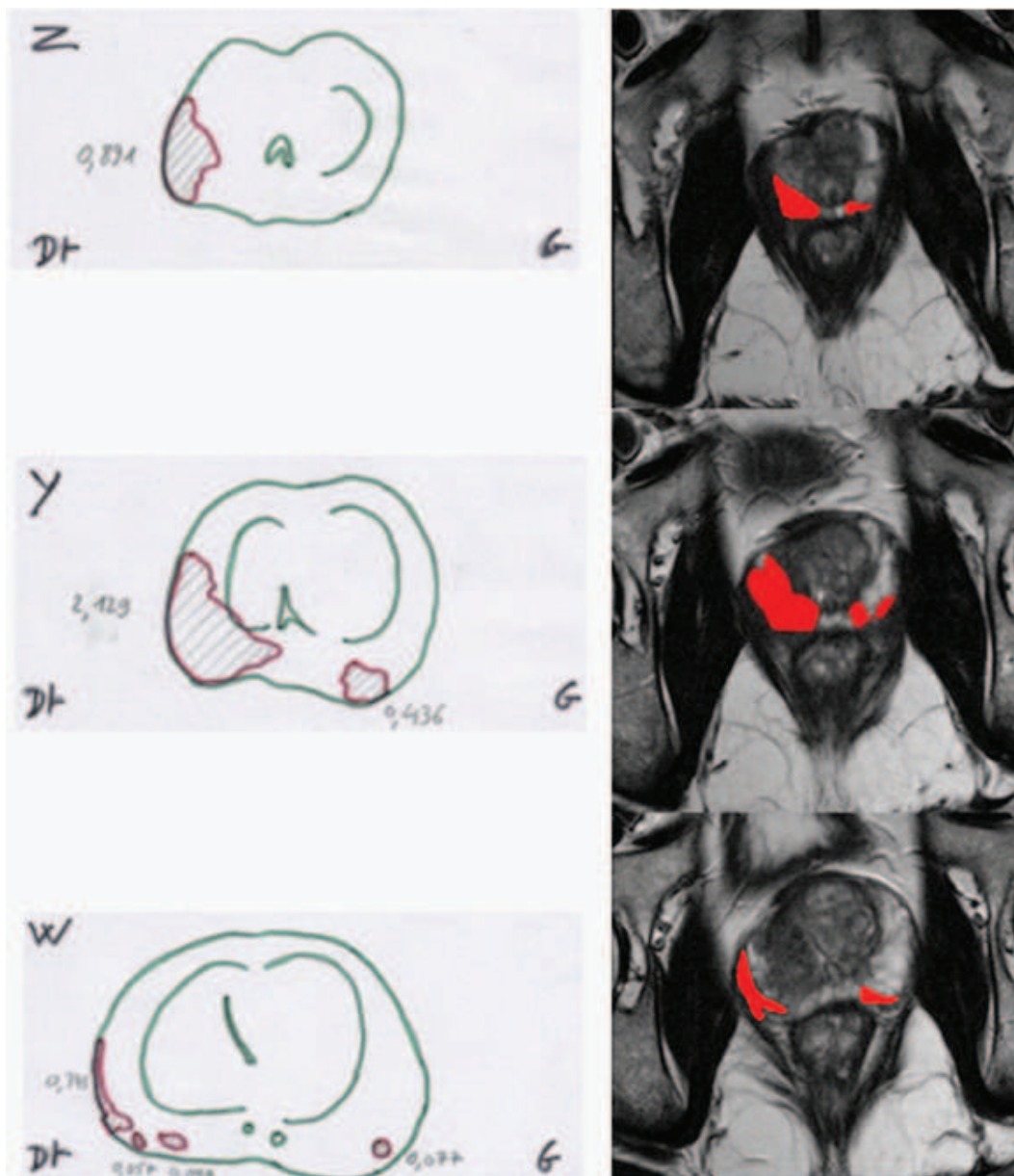


FIGURE 3.3 – Recalage des cartes histologiques et de l'IRM : projection des zones tumorales (en rouge) sur les coupes de l'IRM axiale, effectuée par un expert. Source : [Lopes, 2009]

De ces mesures on peut dériver un critère de précision et une courbe caractéristique appelée la courbe ROC (pour Receiver Operating Characteristic curve). Le calcul de l'aire sous la courbe ROC permet d'extraire un autre indice de performance appelé AUROC (pour Area Under ROC Curve).

Une définition détaillée de ces mesures est présentée dans l'annexe B.

3.4 Expérimentations et résultats

3.4.1 Données

27 examens d'IRM pondérée au T2 ont été utilisés : chaque examen est composé d'environ 15 coupes axiales (épaisseur de coupe égale à 4 mm) avec une matrice de taille 512x512 pixels de taille $0.31 \times 0.31 \text{ mm}^2$.

Les examens IRM utilisés sont ceux de patients diagnostiqués, à l'aide de biopsie guidée par échographie, d'un cancer de la zone périphérique, et ayant subi une prostatectomie radicale. Les pièces anatomiques (prostates) ont ensuite été analysées en histologie, et corrélées avec l'IRM suivant la procédure décrite dans le paragraphe 3.3.5.1.

3.4.2 Impacts des différents attributs de texture

3.4.2.1 Attributs fractals

Dans un premier temps, l'impact de l'utilisation des attributs de texture issus de la géométrie fractale a été évalué par l'analyse des courbes ROC du classifieur supervisé SVM (figure 3.4). La distance à la frontière déterminée par SVM a été utilisée pour produire les courbes. Tous les pixels provenant des 27 examens IRM ont été utilisés dans une quadruple validation croisée, avec la méthode du "un contre tous" ("leave one out" ou encore "holdout").

Les courbes de la figure 3.4 représentent les moyennes des courbes obtenues par les 4 validations croisées, et montrent bien le gain en (sensibilité, spécificité) apporté par la combinaison des attributs de Dimension Fractale (DF) et de spectre multifractal (opt-mBm), par rapport à l'utilisation de chacun seul.

3.4.2.2 Sélection

Une seconde expérimentation a été effectuée pour sélectionner, parmi toutes les familles d'attributs de texture (c.f. paragraphe 3.3.1), celles qui permettent de discriminer au mieux les pixels des tissus sains de ceux des tumeurs.

Les deux critères, de U -statistique et de AUROC ont été utilisés afin d'obtenir un classement des attributs pour chaque examen (c.f. 3.3.2.2), puis un score, défini dans l'équation 3.3, a été calculé sur toute la base d'apprentissage.

La figure 3.5 montre les scores obtenus par les différents attributs, pour les deux critères.

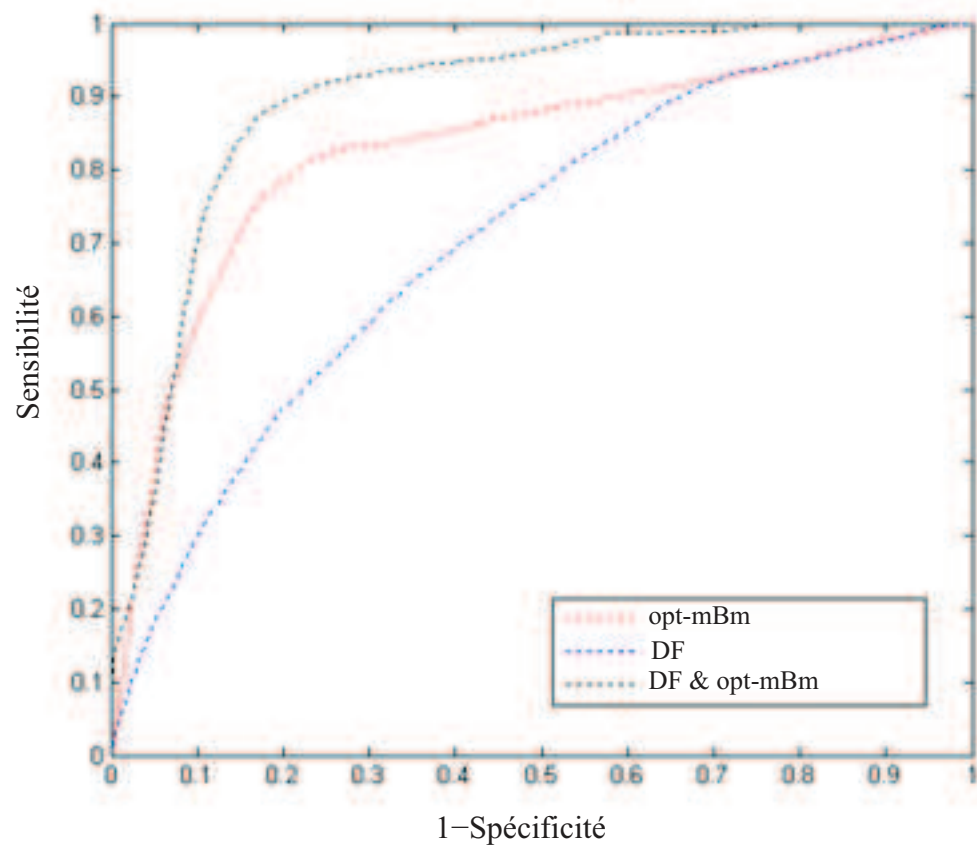


FIGURE 3.4 – Courbes ROC moyennes démontrant l'impact de l'utilisation des deux attributs fractals (dimension fractale et exposant de Hölder) sur les performances de la classification.

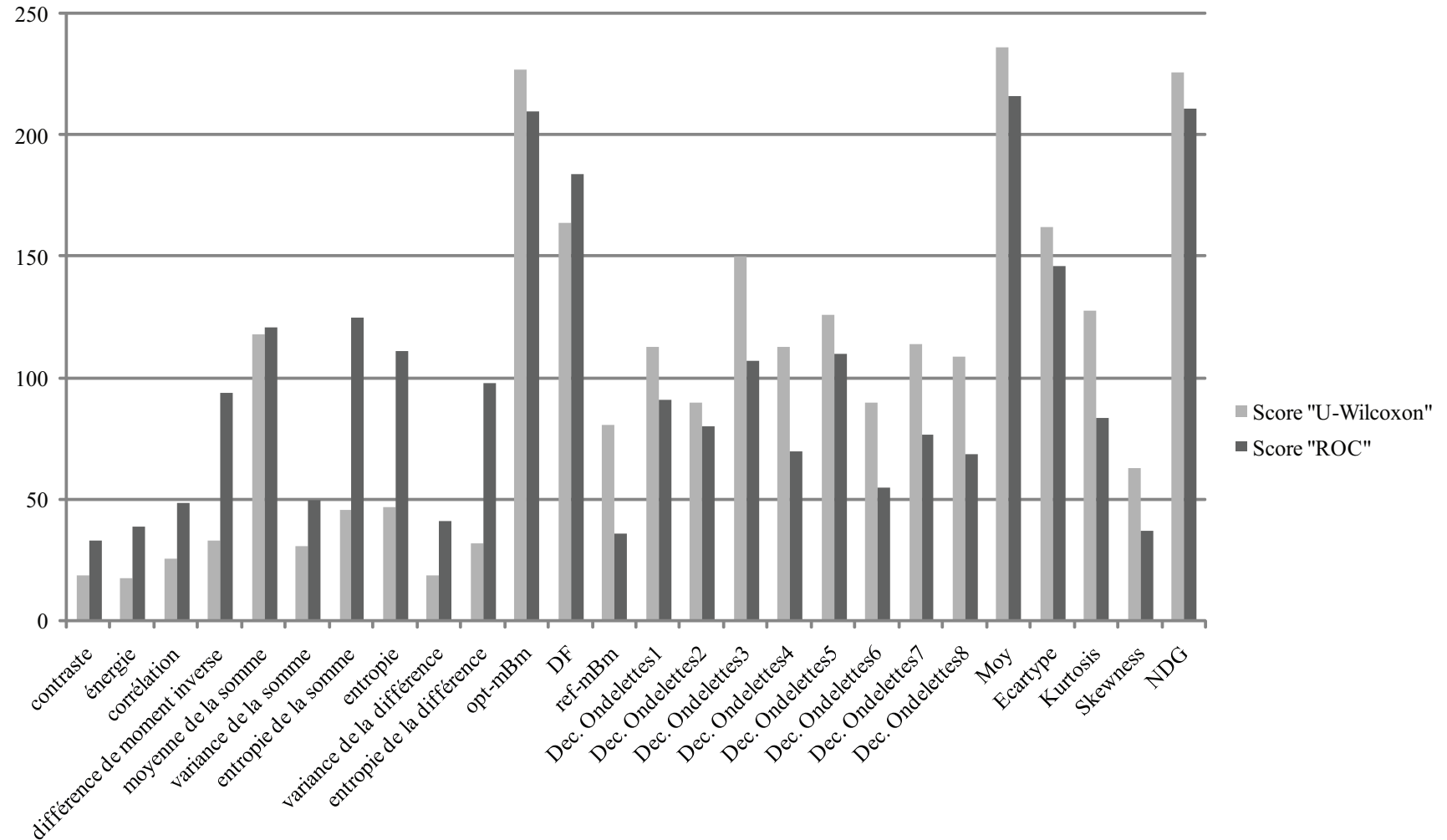


FIGURE 3.5 – Résultats de la sélection par méthode filtrante des différents attributs de texture : les scores présentés sont obtenus par les critères AUROC (c.f. paragraphe 3.3.2.2) et U-statistique [Wilcoxon, 1945]. Les scores les plus hauts sont les meilleurs.

Les coefficients de corrélations des attributs, un à un, sont présentés dans la figure 3.6.

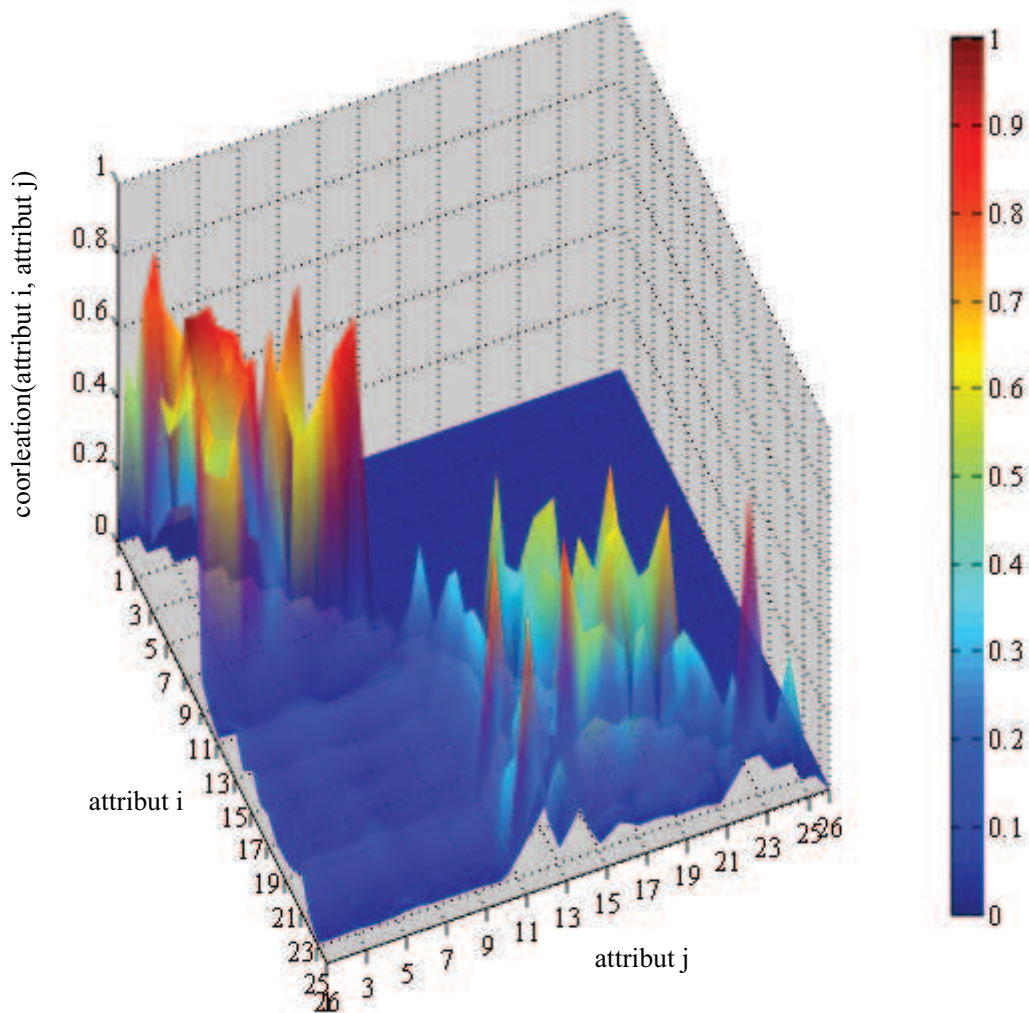


FIGURE 3.6 – Coefficients de corrélation des attributs de texture. Les indices des attributs correspondent, dans l'ordre, aux libellés de la figure 3.5.

En se basant sur les scores obtenus (figure 3.5), nous pouvons déduire une liste des attributs les plus discriminant, et observer leurs corrélations respectives (figure 3.6) : si deux attributs sont corrélés, nous jugeons judicieux d'écarter celui qui a moins de pouvoir discriminant.

La figure 3.7 montre un exemple de schéma de sélection : en commençant par la première ligne (attribut le plus discriminant), on marque on élimine les attributs corrélés (en rouge), avant de passer à la ligne suivante. Un attribut éliminé (par exemple "Moy") est barré et ne fait plus partie de la sélection.

Rang	Libellé	opt-mBm	Moy	DF	Ecart-type	Déc. Ond. 3	Déc. Ond. 5	Kurtosis	Déc. Ond. 1	Déc. Ond. 7	Déc. Ond. 8
1	opt-mBm		0,77	0,17	0,19	0,20	0,13	0,13	0,73	0,15	0,85
2	Moy										
3	DF				0,42	0,29	0,35	0,64		0,33	
4	Ecart-type					0,52	0,47			0,43	
5	Déc. Ond. 3						0,39			0,62	
6	Déc. Ond. 5										
7	Kurtosis										
8	Déc. Ond. 1										
9	Déc. Ond. 7										
10	Déc. Ond. 8										

0,43	corrélation faible (<0.5)
0,62	corrélation forte (>0.5)
	corrélation nulle ou sans influence

FIGURE 3.7 – Exemple illustrant le schéma de vérification de la corrélation des attributs sélectionnés. Si deux attributs sont fortement corrélés (en rouge), celui avec le rang le moins élevé est enlevé de la sélection (barré).

3.4.3 Résultats : SVM

La classification SVM a été testée sur 17 examens de patients, sélectionnés par un expert pour leur représentativité (estimée sur des critères d'âge, taux de PSA, score de Gleason, etc.), tandis que les 10 restants ont été utilisés pour l'apprentissage.

La figure 3.8 présente, sous forme graphique, la totalité des couples (Sensibilité, Spécificité) obtenus.

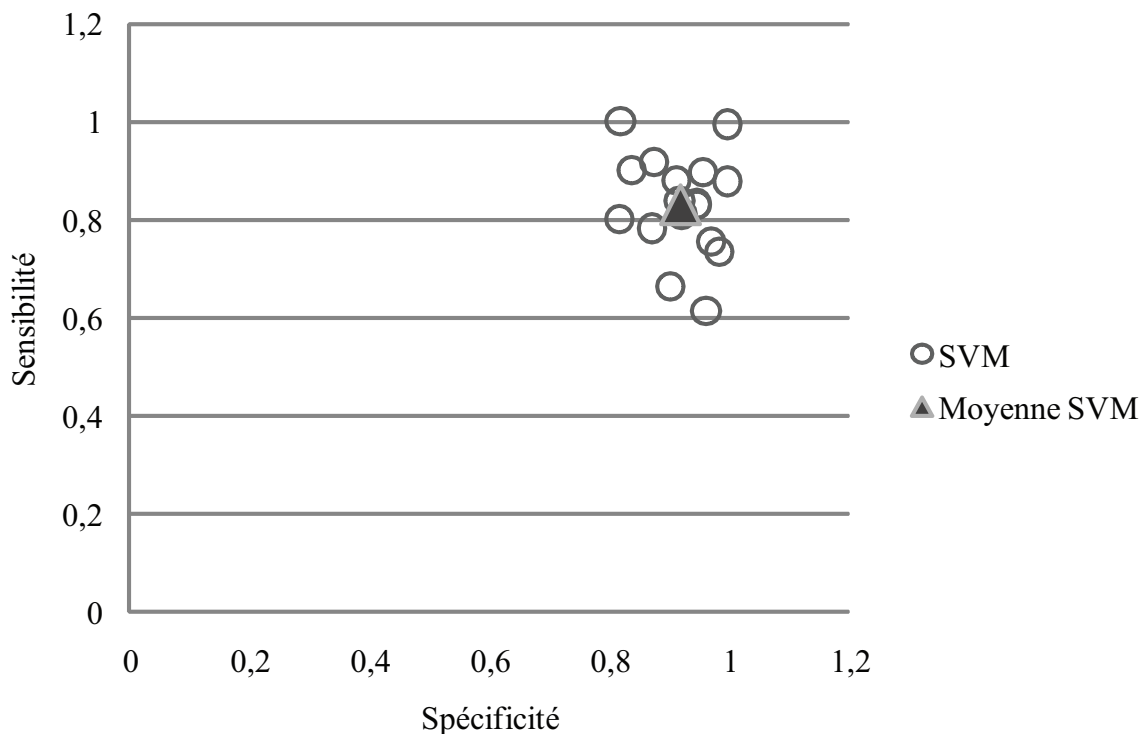


FIGURE 3.8 – Sensibilité et Spécificité de la classification supervisée SVM.

La figure 3.9 montre la qualité de la segmentation des tumeurs, par rapport à la vérité terrain, pour 5 examens différents. Il est à noter que seules les régions de plus de 0.5cm^3 sont représentées (seuil de signification des tumeurs selon [Villers et al., 2009]).

L'impact des attributs de texture issus de la géométrie fractale est mis en évidence par les courbes ROC moyennes de la figure 3.10.

Le test statistique de Wilcoxon donne une valeur U égale à 0.019, pour une hypothèse nulle qui stipule que les performances du classifieur "sans attributs fractals" et "avec attributs fractals" sont différentes.

La figure 3.11 traduit qualitativement cette observation : la classification à l'aide des attributs classiques détecte seulement la lésion "index", tandis que celle utilisant la géométrie fractale réussit à détecter les deux foyers.

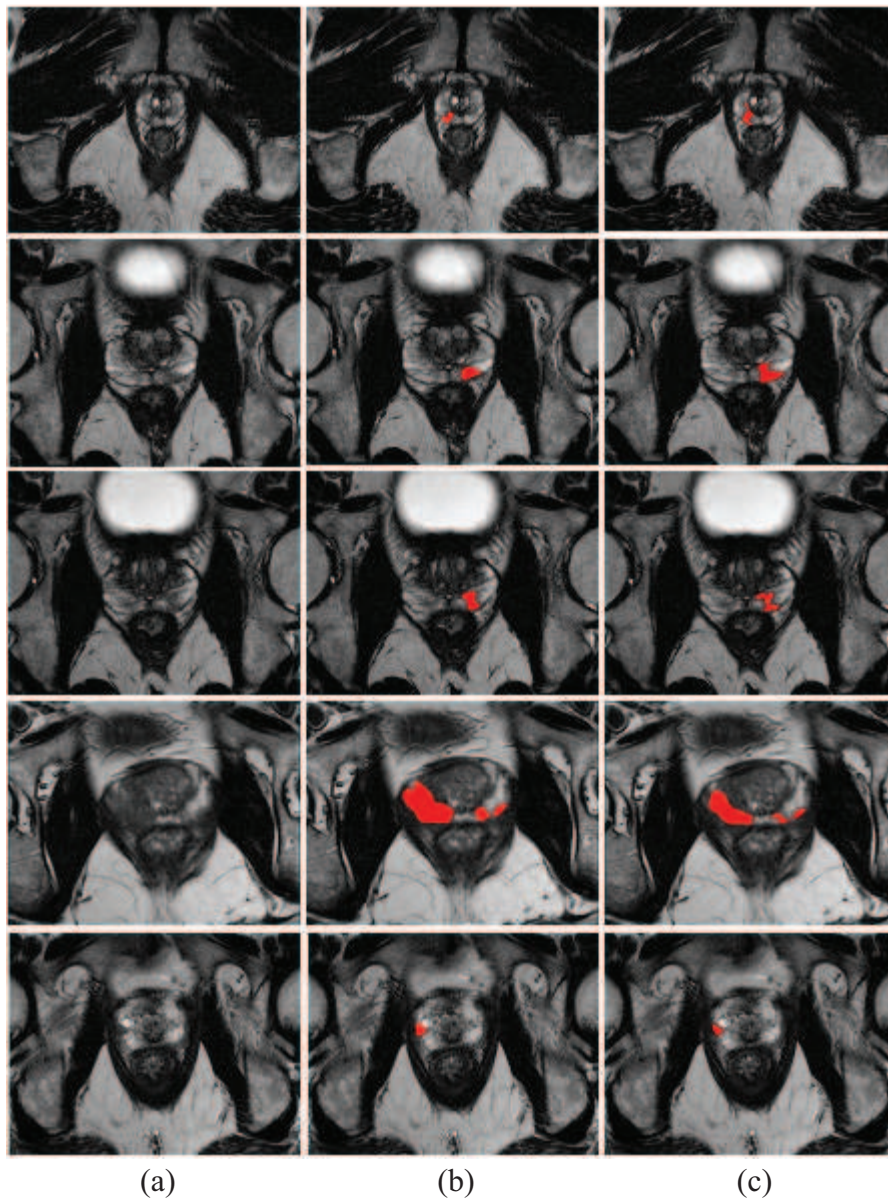


FIGURE 3.9 – Illustration, pour 5 examens différents (un examen par ligne), de la qualité de la segmentation des tumeurs par SVM. (a) : image d'origine ; (b) : vérité terrain ; (c) : détection par SVM.

3.4.4 Résultats : classification non supervisée

Les algorithmes de classification évidentielle non supervisée ont été testés sur les 17 examens de patients utilisés pour tester le SVM, afin de pouvoir comparer les performances des deux approches.

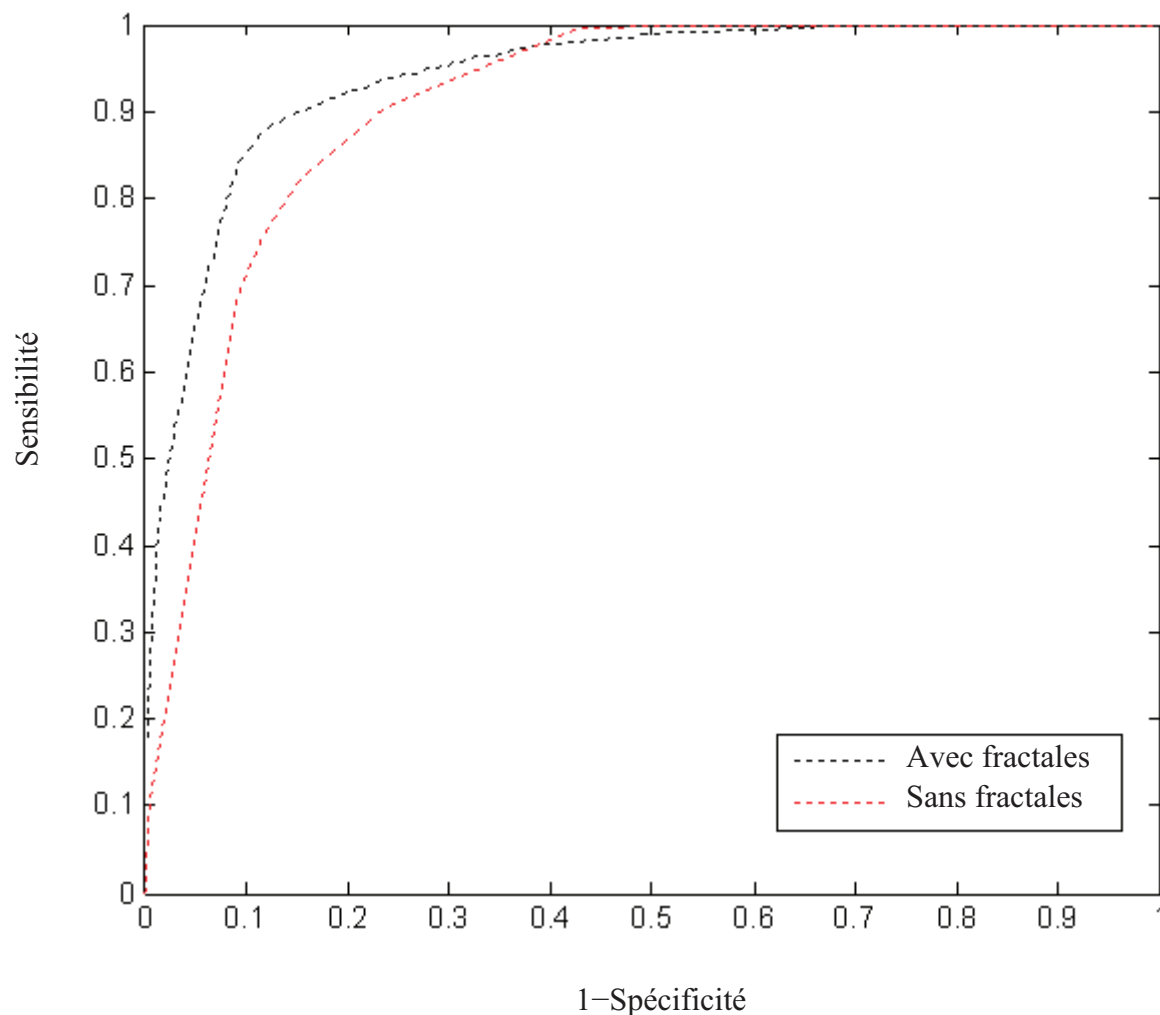


FIGURE 3.10 – Courbes ROC moyennes de la classification par SVM, avec et sans les attributs fractals.

3.4.4.1 Résultats du MECM

La figure 3.12 présente les couples (Sensibilité, Spécificité) obtenus par notre méthode baptisée MECM. Les résultats du SVM sont reportés sur la même figure afin de pouvoir comparer les deux performances.

Il s'avère que le MECM est globalement plus sensible que le SVM : les sensibilités moyennes sont, respectivement, de 0.90 et 0.83, et les deux performances sont significativement différentes (valeur p égale à 0.0119). Néanmoins, le MECM s'avère moins spécifique que le SVM, avec des spécificités moyennes respectives de 0.70 et 0.91, significativement différentes (valeur p inférieure à 0.0001).

Cette observation est en effet confirmée par les aperçus de la figure 3.13 : nous pouvons aisément remarquer une sur-détection et un faible taux de faux négatifs, particulièrement pour les deux premiers exemples, pour lesquelles la précision est de 0.68. Cependant, le troisième exemple, qui affiche une tumeur de taille beaucoup plus importante (21.7% du volume de la ZP, contre 1.4% et 2.3% pour les deux premiers

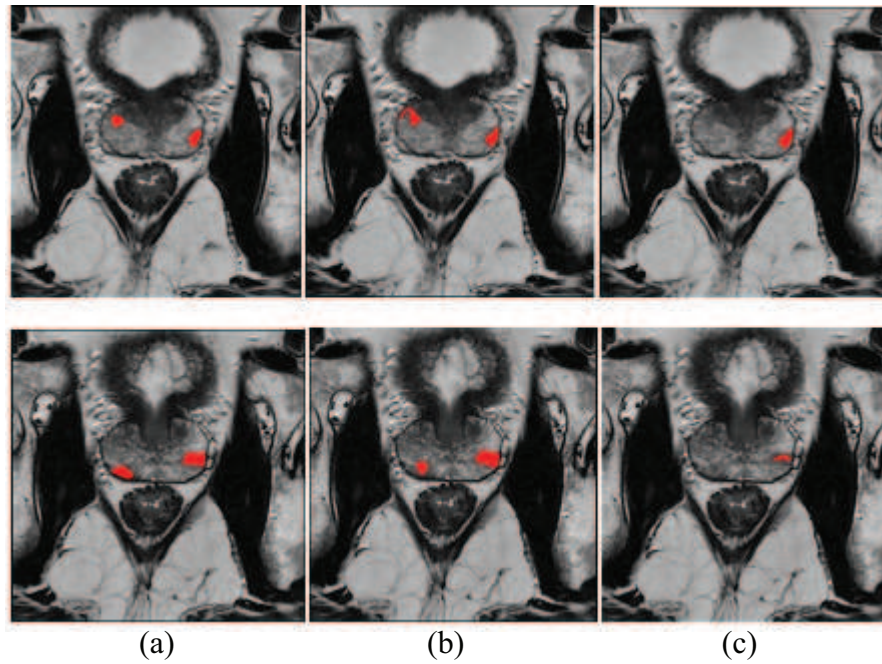


FIGURE 3.11 – Impact des attributs de texture issus de la géométrie fractale. (a) : vérité terrain (tumeur en rouge); (b) : Tumeur détectée par SVM utilisant les attributs fractals (DF et opt-mBm); (c) : Tumeur détectée par SVM utilisant les attributs de texture classiques.

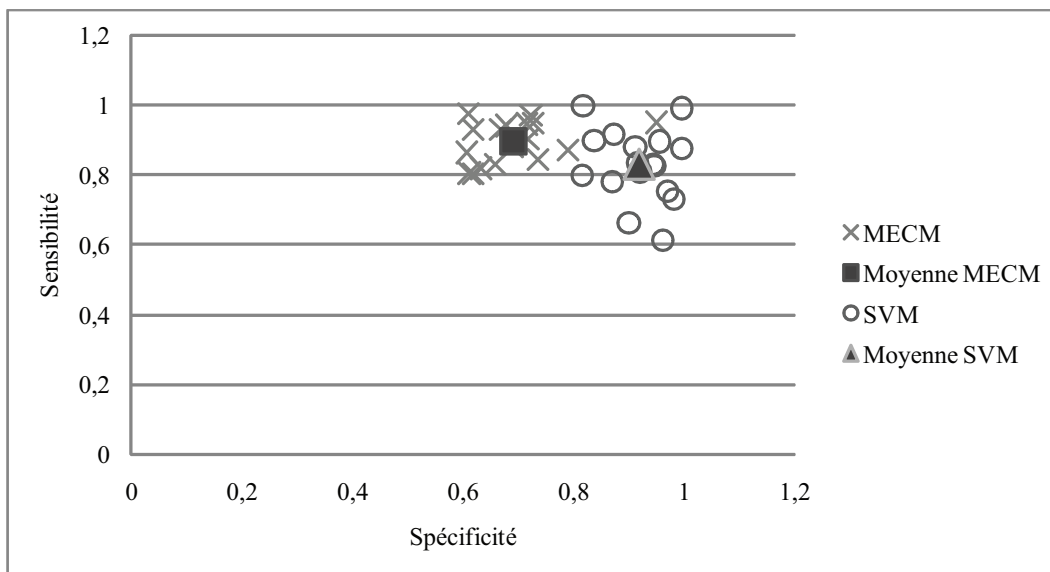


FIGURE 3.12 – Sensibilité et Spécificité de la classification non supervisée MECM (les résultats de SVM sont représentés pour la comparaison).

exemples), présente une très bonne précision de 0.95, et la détection correspond de manière quasi-totale à la vérité terrain.

En effet, nous avons remarqué que les résultats du MECM étaient meilleurs pour

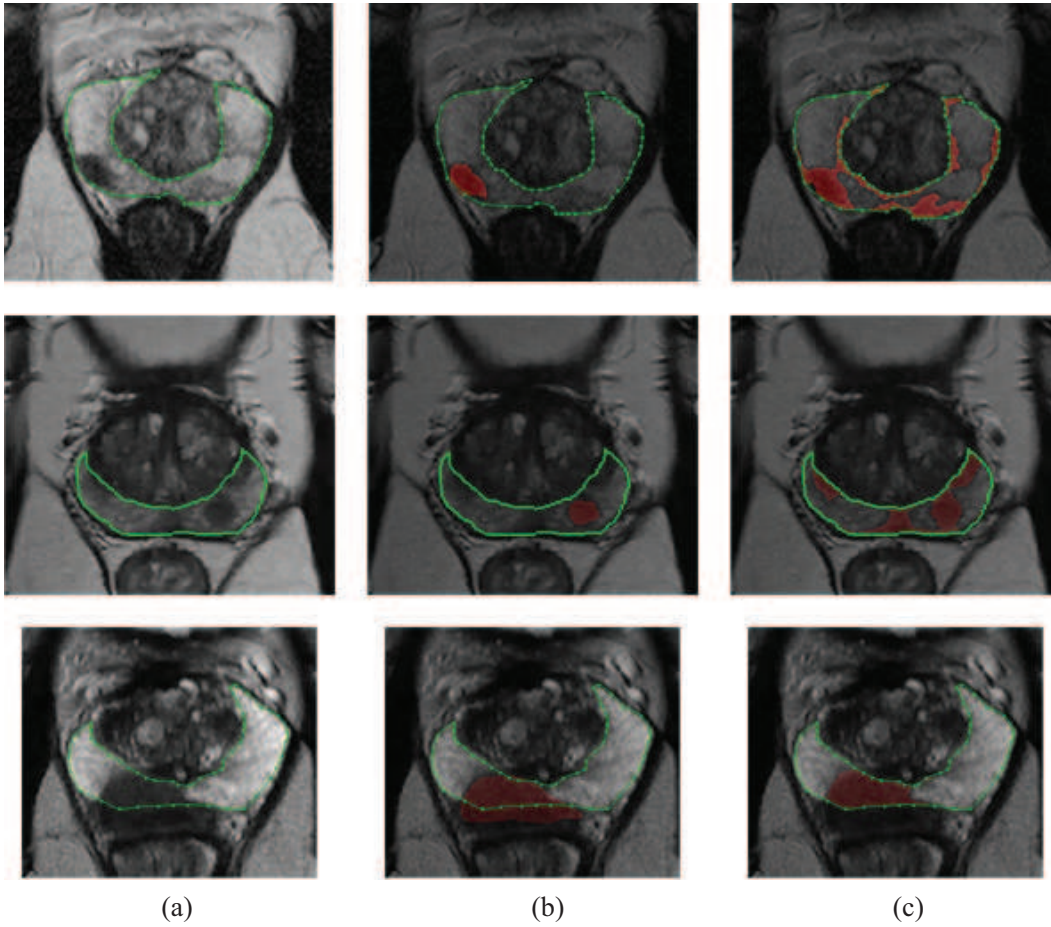


FIGURE 3.13 – Aperçus des résultats de détection par MECM (c), comparés à la vérité terrain (b). La ZP est délimitée en vert, et la tumeur est étiquetée en rouge.

les tumeurs qui occupent de plus grands volumes de la ZP. Nous avons alors cherché une éventuelle corrélation entre les performances de l'algorithme et les volumes respectifs de la tumeur et de la ZP, comme le montre les figures 3.14 et 3.15.

Cette corrélation peut, dans un premier temps, s'expliquer par la sensibilité des approches basées sur le C-Means aux densités des classes : ces algorithmes optimisent une fonction objective globale, et dans le cas de données qui forment des classes qui se chevauchent, le critère de distance tend à séparer les données en deux classes de densité égales ou très proches.

3.4.4.2 Résultats du k-NN évidentiel

Dans les expériences suivantes, deux niveaux de classification ont été utilisés : dans un premier temps, nous faisons converger une partition crédale, comportant initialement autant de classes que de pixels, en utilisant l'algorithme de [Vannoorbergen et al., 2003](c.f. paragraphe 3.3.4.2). Dans le cas où le nombre de classes figurant dans la partition crédale stable est supérieur à 2, un deuxième algorithme est exécuté afin de "forcer" la partition à deux classes (c.f. paragraphe 3.3.4.2). Les

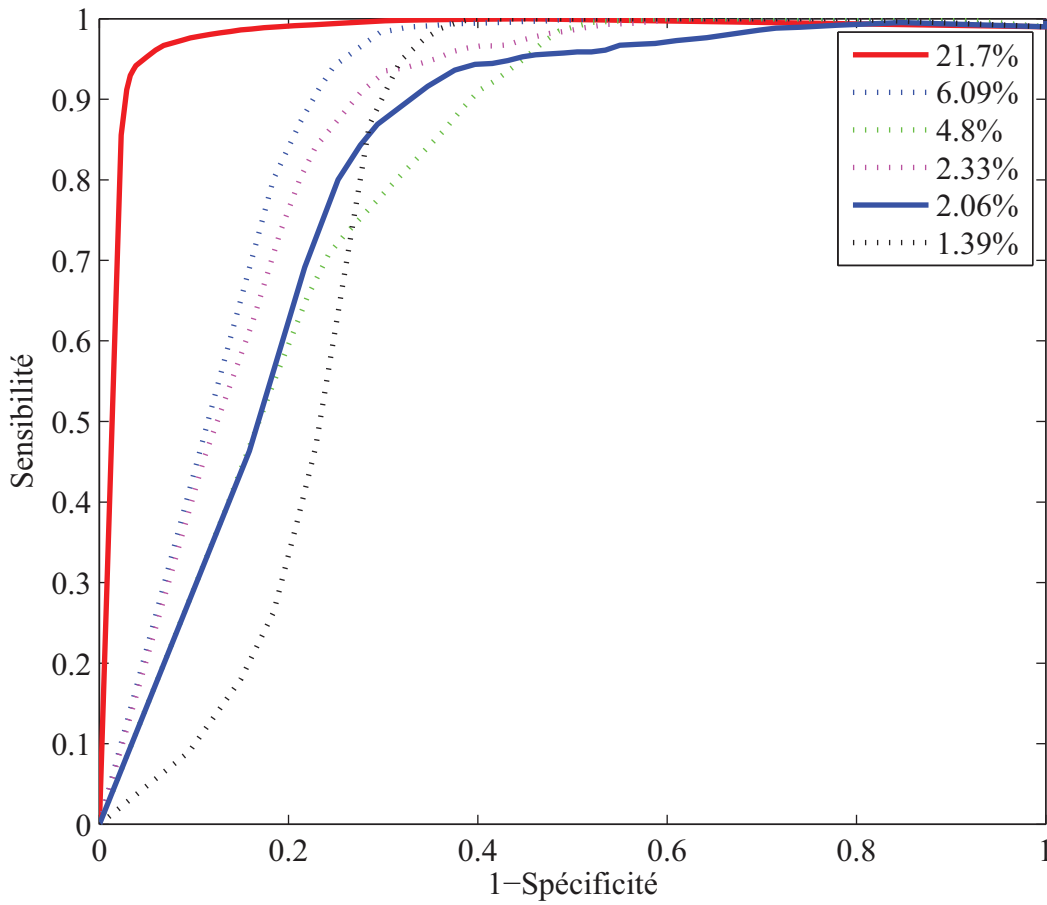


FIGURE 3.14 – Aperçus de courbes ROC pour différentes proportions de tumeurs de la ZP. Les pourcentages en légende représentent le rapport du volume de la tumeur à celui de la ZP.

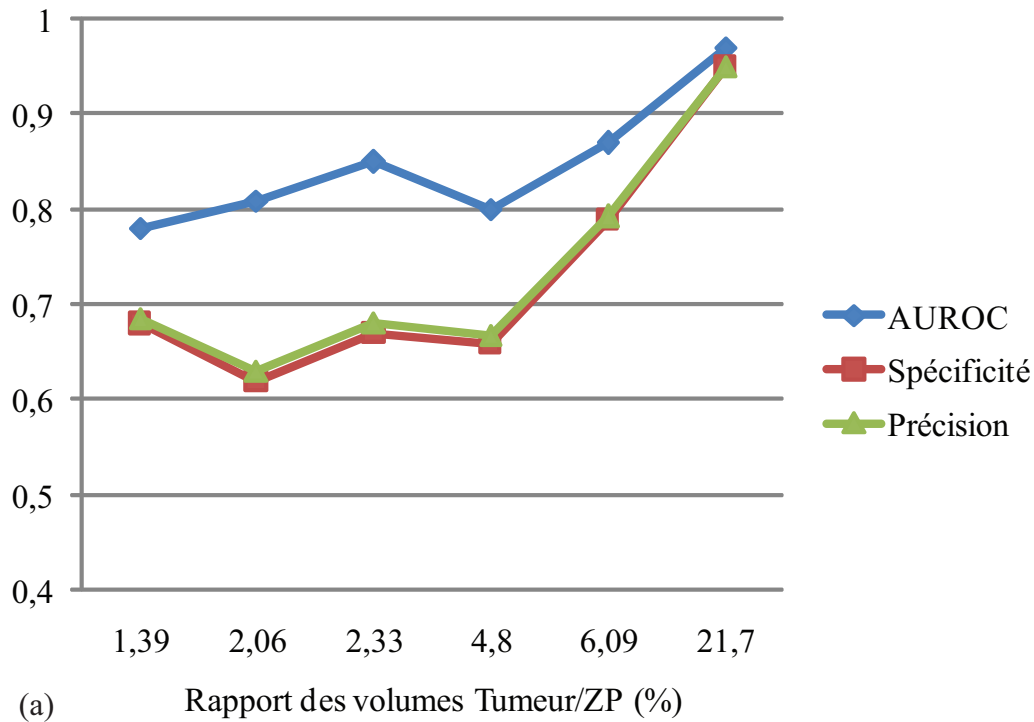
valeurs utilisées pour les paramètres γ et ζ (c.f. équation 3.11) sont, respectivement, 0.1 et 0.65.

La figure 3.16 montre un aperçu des résultats de la première étape, pour des images où une tumeur de la ZP a été identifiée suite à la corrélation avec l'étude histopathologique, tandis que la figure 3.17 montre le résultats de l'étape de réduction du nombre de classes dans la partition finale.

Sur ces exemples, le nombre de classes de la partition stable varie de 1 à 5, et d'autres configurations peuvent être obtenues en variant le paramètre k qui détermine le nombre de voisins considérés. Nous avons pu observer, comme le montre la table 3.3, que la valeur de ce paramètre avait un impact immédiat sur la convergence de l'algorithme, et que - en moyenne - le nombre de classes de la partition stable diminue quand k augmente.

k	8	16	22	50	75	100
Nbre moyen de classes détectées	52	28	12	6	4	4

TABLE 3.3 – Impact du paramètre k sur le nombre de classes de la partition stable.



(b)

	Sensibilité	Spécificité	AUROC
Corrélation ρ	0,8158	0,8984	0,9164

FIGURE 3.15 – Éventuelle corrélation des performances du MECM et des proportions des classes "tumeur" et "tissu sain". En (a) : mesures de performances en fonction du rapport des volumes tumeur/ZP. en (b) : coefficients de corrélation (c.f. équation 3.5) performance-volumes.

la figure 3.18 montre les résultats de la classification non supervisée pour des images sur lesquelles aucune tumeur n'a été identifiée. Nous pouvons voir sur ces aperçus que dans les deux premiers cas (première et deuxième rangées) 4 à 5 classes de tissus ont été détectées, tandis que sur le dernier exemple (troisième rangée), une seule classe de tissu a été détectée.

3.5 Discussion et conclusion

. L'apport de l'IRM de la prostate en général, et de l'IRM multispectral en particulier, a permis de développer de nouvelles techniques de diagnostic des tumeurs prostatiques assisté par image, et de concevoir des méthodes de détection auto-

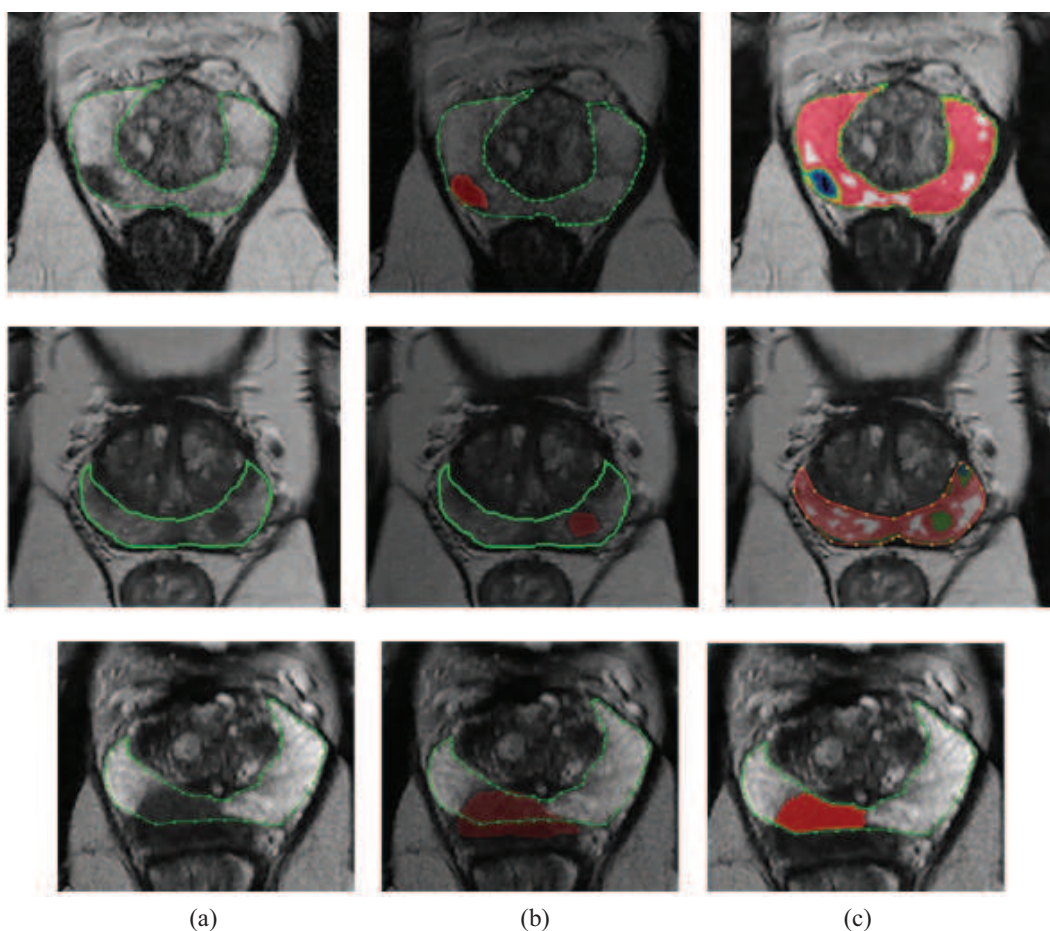


FIGURE 3.16 – Aperçus des résultats de la classification non supervisée par la méthode de [Vannoorenberghe et al., 2003], pour des ZP présentant des tumeurs. (a) : IRM T2-W axiale; (b) : vérité terrain; (c) : cartes de fausses couleur représentant la partition stable obtenue (une couleur par classe détectée).

matique qui ont su faire leurs preuves, et ont montré des taux de précision et de reproductibilité satisfaisants. Notre équipe, ayant pris conscience des enjeux de ces techniques, a dirigé ces travaux vers l'exploitation des différentes composantes de l'examen d'IRM multispectral, en utilisant des techniques adaptées, pour aboutir à des cartes de caractérisation obtenues par des méthodes variées sur des données variées. Un premier travail a ainsi permis, dans un premier temps, de développer une technique de caractérisation des tumeurs prostatiques à l'aide de l'examen d'IRM dynamique avec perfusion d'agent de contraste [Puech et al., 2009]. Un deuxième travail a porté sur la caractérisation de ces tumeurs en utilisant l'IRM pondérée au T2 et un ensemble d'attributs de texture extraits de la géométrie fractale [Lopes, 2009], qui ont prouvé être d'un apport majeur par rapport aux paramètres de texture classiques.

Dans ce travail, nous proposons une étude plus approfondie d'algorithmes de classification supervisée et non supervisée, exploitant les attributs de texture de type "fractales" et l'IRM T2-W. Nous avons pu évaluer les résultats de la classifica-

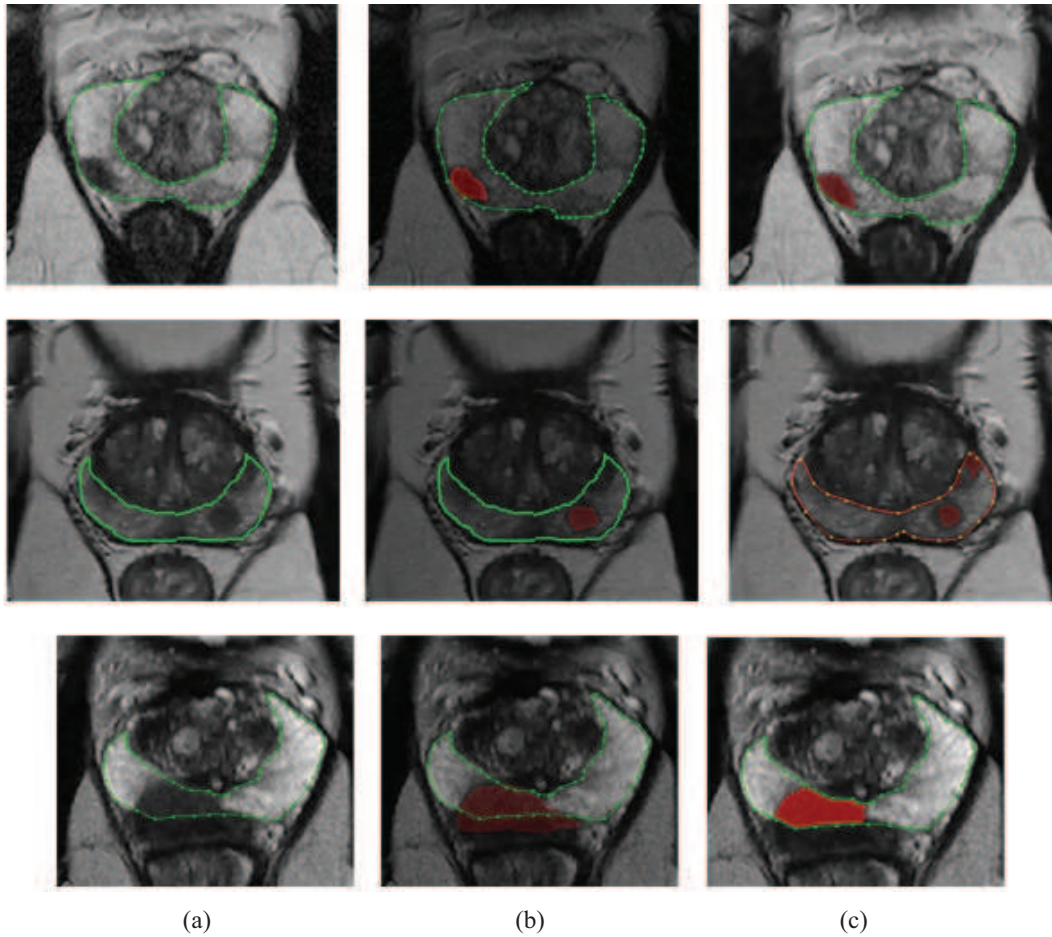


FIGURE 3.17 – Aperçus des résultats de la classification non supervisée par la méthode de [Vannoorenberghe et al., 2003], après réduction du nombre de classes à deux (Tissu sain *versus* tumeur). (a) : IRM T2-W axiale; (b) : vérité terrain; (c) : les deux classes de la partition finale à 2 classes. Les tumeurs sont étiquetées en rouge.

tion supervisée par SVM, ainsi que deux algorithmes non supervisés s'appuyant sur la théorie de l'évidence. Pour ce faire, nous avons opté pour une technique générique de sélection des paramètres de texture permettant de différencier au mieux les tissus sains des tumeurs. Cette méthode, classée dans la famille des méthodes dites filtrantes, a permis de retrouver les mêmes conclusions obtenues par la sélection enveloppante utilisée pour la classification supervisée par SVM, et nous permet de conclure quant à l'apport significatif des attributs de texture fractals dans la détection des tumeurs de la zone périphérique en IRM T2-W. Un premier algorithme, le MECM, initialement développé pour la séparation des zones périphérique et centrale de la prostate, a été adapté et testé pour la classification des pixels de la ZP en tissus sains *versus* tumeurs. Les résultats ont montré que le MECM était significativement plus sensible que la classification par SVM (valeur p égale à 0.0119), mais aussi que ce dernier était significativement plus spécifique (valeur p inférieure

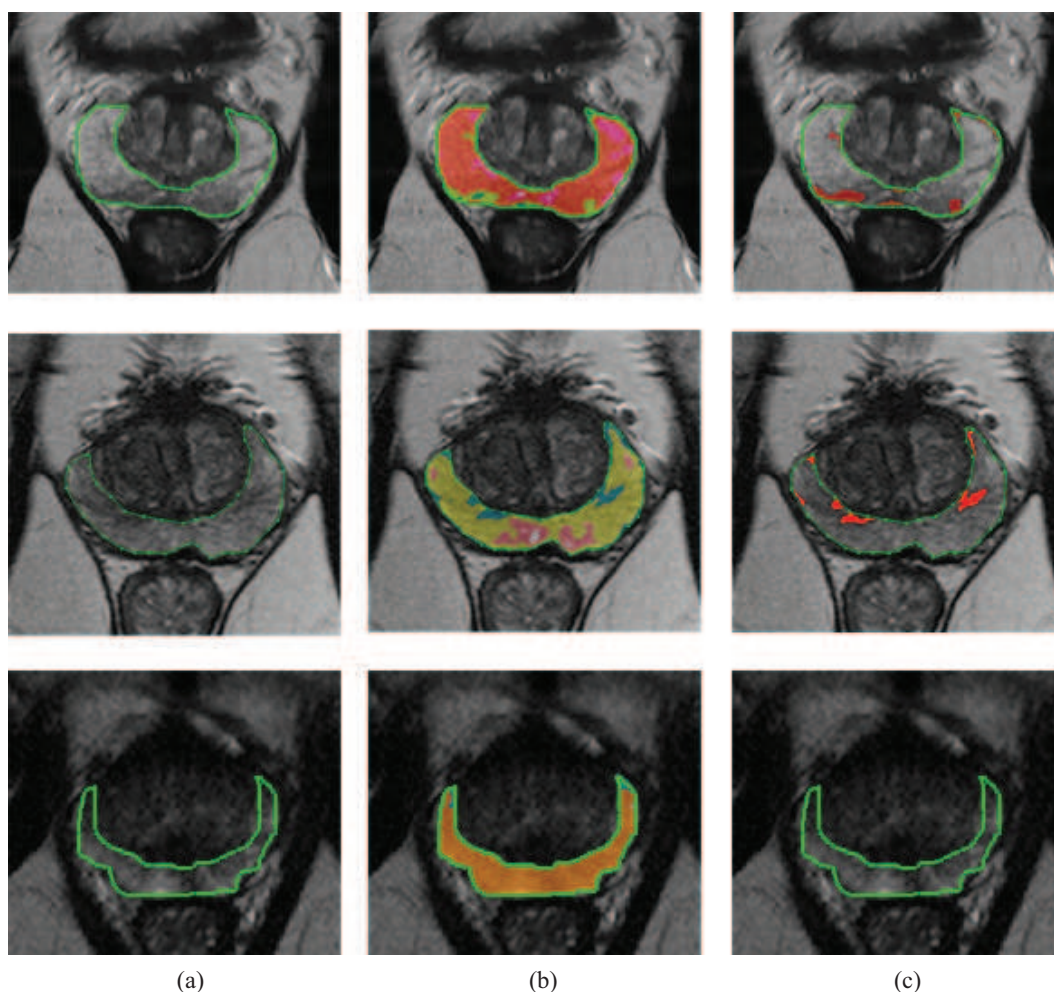


FIGURE 3.18 – Aperçus des résultats de la classification non supervisée par la méthode de [Vannoorenberghe et al., 2003], pour des ZP ne présentant aucune tumeur. (a) : IRM T2-W axiale; (b) : cartes de fausses couleur représentant la partition stable obtenue (une couleur par classe détectée); (c) : résultat de la réduction du nombre de classes.

à 0.0001). Le taux relativement élevé de faux négatifs, causant la faible spécificité du MECM en comparaison à SVM, s'est avéré corrélé à l'importance du volume qu'occupe la tumeur dans la ZP : ce phénomène peut être - en partie - expliqué par la sensibilité de la classification de type C-Means (dont découle le C-Means évidentiel, et par conséquent notre MECM) à la densité fortement hétérogène des classes à rechercher. Nous avons alors testé un deuxième algorithme évidentiel, inspiré de l'approche de décision par K plus proches voisins, et adapté à la classification non supervisée dans laquelle le nombre de classes est ignoré. La méthode fait alors converger la partition initiale des données vers une partition stable comprenant plusieurs classes qui représentent des régions homogènes. La partition obtenue présente alors un nombre de classes supérieur ou égal à un, qu'il est possible de forcer à un nombre déterminé par l'utilisateur. Les résultats montrent que cette dernière

étape permet d'obtenir une classification tumeur *versus* tissu sain d'une précision satisfaisante, et plus spécifique que celle obtenue par le MECM.

L'originalité de cette approche réside dans sa capacité à donner une partition de pixels composée d'une seule et unique classe, dont l'interprétation reviendrait à constater que toute la région d'intérêt est un tissu homogène de même type (tissus sain ou tumeur). Cette liberté à déterminer de manière totalement automatique le nombre de classes des données observées s'est révélée être une arme à double tranchant : si cette technique a réussi, dans certains cas, à détecter une seule région dans une ZP composée uniquement de tissu sain, la présence quasi-permanente d'hétérogénéités dans des tissus sains de la ZP induit la méthode en erreur et conduit à des faux positifs.

L'une des perspectives immédiates à ce travail serait d'intégrer des connaissances à priori dans ce processus non supervisé : la partition de la ZP en groupes de régions homogènes étant, au moment de la rédaction de ce document, totalement indépendante de la connaissance des objets recherchés, l'intégration de ces connaissances ne peut que permettre une utilisation plus appropriée des capacités de l'algorithme utilisé. Il serait aussi intéressant d'approfondir l'étude de l'impact de la valeur choisie pour le paramètre k qui conditionne le nombre de classes composant la partition stable obtenue : une validation croisée nous permettrait d'optimiser ce paramètre pour obtenir le meilleur compromis entre le nombre de classes (que nous voulons minimiser) et la complexité algorithmique qui augmente considérablement pour des grandes valeurs de k .

Une perspective à plus long terme serait d'intégrer cette classification (supervisée ou non) dans le projet mené par notre équipe pour le développement d'un outil d'aide à la détection (CAD) des foyers tumoraux de la glande.

Deuxième partie

Guidage du traitement

Chapitre 4

Guidage du traitement focalisé par recalage IRM-Échographie

4.1 Introduction

L'utilisation de techniques ablatives mini-invasives dans la prise en charge des patients porteurs d'un cancer localisé de la prostate est une option thérapeutique qui se situe entre la surveillance active et les thérapies d'ablation radicale.

Ce type de traitement, dit thérapie focale, est défini comme une technique permettant de réaliser l'ablation des régions cancéreuses de la prostate, qui dépassent un volume seuil de 0.5cc, en épargnant le parenchyme glandulaire sain afin de diminuer les effets indésirables (dysfonction érectile et incontinence) liés à la proximité des bandelettes neurovasculaires et du sphincter strié. Il s'agit donc d'une ablation sélective de la zone malade qui minimise la morbidité sans compromettre l'espérance de vie [Bostwick et al., 2007].

Les techniques d'ablation focale du cancer de la prostate peuvent être différenciées par l'énergie utilisée pour détruire les tissus ciblés. On retrouve alors la cryothérapie, les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), la photothérapie dynamique (PDT) et la thermothérapie laser interstitielle (LITT).

Cette dernière est une technique mini-invasive basée sur l'émission d'un laser de faible puissance délivrant une énergie lumineuse à l'aide de système optique adapté (diffuseur). la LITT provoque une zone de nécrose de coagulation dont le volume doit être contrôlé pour limiter les dommages subis par les structures adjacentes à la tumeur (nerfs, vaisseaux).

Ce contrôle se fait par une modélisation de la diffusion de la chaleur induite par les fibres de laser, accompagnée d'une étude expérimentale qui valide la reproductibilité des volumes de nécrose obtenues par rapport aux réglages puissance/temps de tir laser. Ces aspects font partie des thèmes de recherche développés à l'U703.

La planification de la LITT du cancer de la prostate repose donc sur la connaissance suffisamment précise du volume de nécrose induit par la fibre laser, et sur la définition des cibles et des structures d'intérêt, obtenue grâce aux données de diagnostic assisté par imagerie et/ou biopsie. Dans cette phase, les cibles à détruire sont définies et la dose d'énergie nécessaire est estimée en fonction de ces volumes cibles,

de l'anatomie de la glande, et de la présence de structures à risque. Il est important de préciser que les tumeurs prostatiques auxquelles s'intéresse le traitement focal sont invisibles en échographie, et que par conséquent la planification ne peut être effectuée dans cette modalité. L'IRM pré-opératoire est alors utilisée pour effectuer une simulation qui détermine le nombre, les positions et les longueurs des fibres laser diffusantes qui fourniront l'énergie nécessaire à la destruction des cibles.

Cette planification est effectuée grâce à un Système de Planification de Traitement développé au sein de l'unité Inserm U703 (figure 4.1).

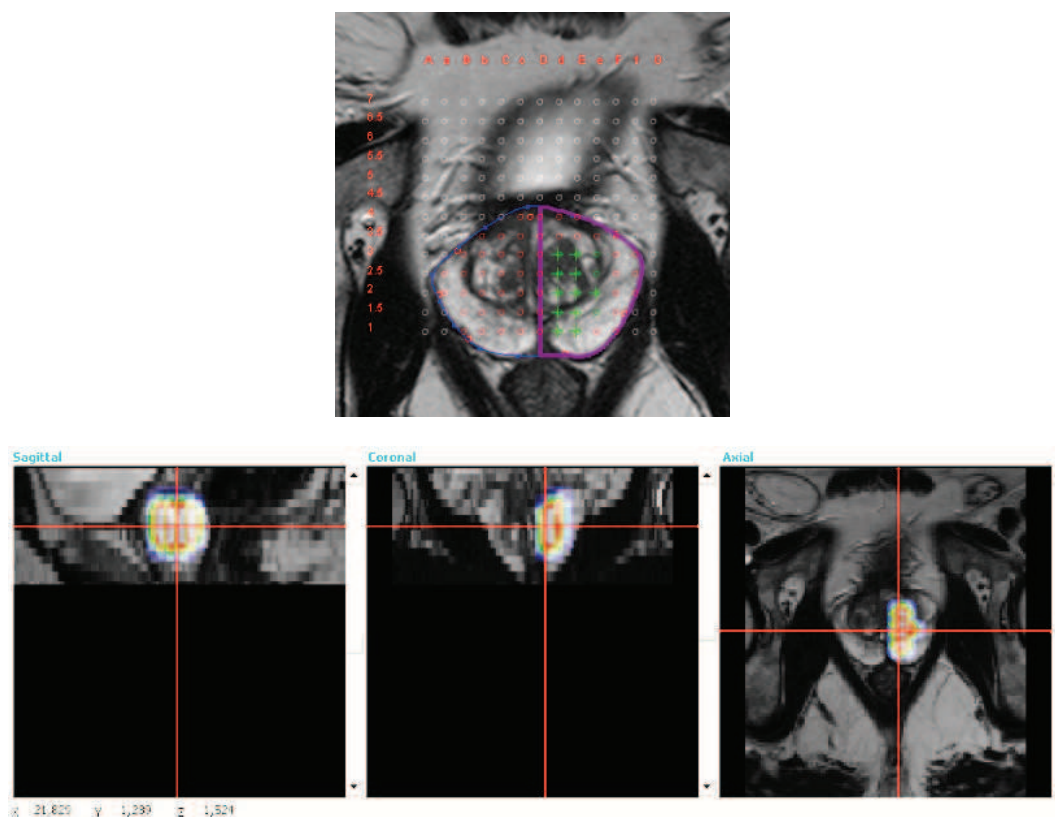


FIGURE 4.1 – Système de planification du traitement focalisé par laser du cancer de la prostate : simulation des positions de fibres laser sur une grille de curiethérapie (en haut, en vert), et de la dose d'énergie lumineuse délivrée à l'intérieur de la prostate par cette configuration de fibres (en bas).

Ces données de planification (positions des fibres sur une grille de curiethérapie + longueur des fibres + puissance et temps de tir laser) sont alors transmises aux thérapeutes qui s'en servent pour l'insertion des fibres dans les positions planifiées.

Comme le montre la figure 4.2, une grille conforme à celle utilisée dans la planification est utilisée, et une échographie transrectale en temps réel fournit des vues axiales de la prostate sur lesquelles est superposée une simulation de la grille de curiethérapie.

Le thérapeute effectue alors un recalage mental pour traduire les positions des fibres, simulées sur l'IRM de planification, en positions réelles dans la prostate et à travers la grille.

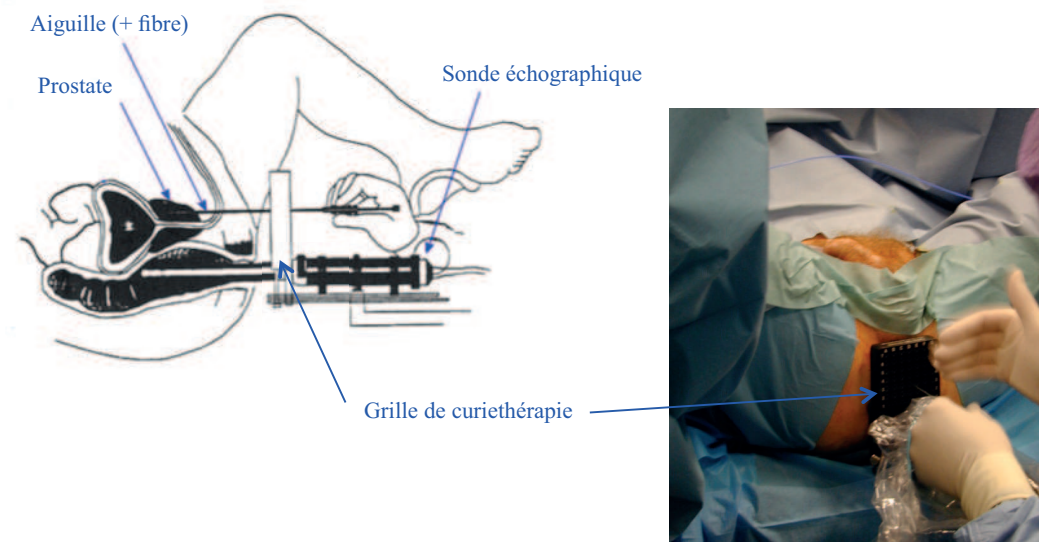


FIGURE 4.2 – Positionnement du patient pour la thérapie laser du cancer de la prostate par voie périnéale, guidée par l'imagerie échographique en temps réel.

Cette opération peut induire des erreurs à cause des différences de forme et de position de la prostate sur l'échographie per-opératoire, par rapport à celles de l'IRM de planification (figure 4.3).

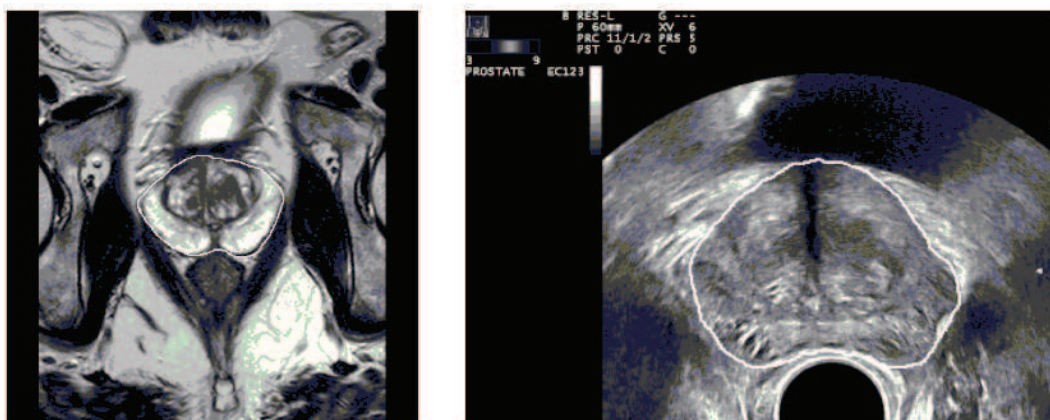


FIGURE 4.3 – Différences de forme et d'apparence de la prostate dans l'IRM de planification (à gauche) et l'échographie per-opératoire (à droite).

Ces difficultés, qui relèvent du passage des modalités de planification à celles de l'opération, sont bien connues dans ce type de thérapies. Notons que le défi est plus important dans les thérapies focales où les volumes cibles sont de taille moindre et la marge de sécurité plus restreinte.

L'utilisation de l'IRM per-opératoire, couplée à un recalage des données de planification, peut répondre à ce problème mais reste une solution coûteuse qui implique des contraintes (de logistique et de compatibilité du matériel) que certains services d'urologie ne peuvent pas satisfaire. L'échographie et les rayons X restent donc

les principales modalités de guidage du traitement, qu'il soit radical ou focal, et quelques travaux ont introduit des méthodes de recalage automatique pour rendre exploitables en mode opératoire, les données pré-opératoires (IRM ou scanner).

En radiothérapie conventionnelle, nous citons les travaux de [Betrouni et al., 2007] et de [Soete et al., 2007] pour le positionnement du patient utilisant le recalage de l'IRM pré-opératoire avec, respectivement, l'échographie et les rayons X. [Hensel et al., 2007] proposent une méthode de recalage d'IRM endorectale et de Scanner CT pour la planification de la radiothérapie. Cette contribution est citée comme perspective d'application au guidage de la PDT foclisée du cancer de la prostate par les récents travaux de [Davidson et al., 2009] sur la planification et la dosimétrie de ce traitement.

Pour la curiethérapie de la prostate, une fusion de l'IRM et de l'échographie a été étudiée par [Reynier et al., 2004] pour l'amélioration du positionnement des graines radioactives assisté par échographie. Cette étude étant l'une des plus proches de notre problématique, nous l'étudions en détail dans la partie de ce chapitre consacrée à l'étude des méthodes existantes.

Dans le cas précis de notre étude, le recalage de l'IRM de planification et de l'échographie de guidage per-opératoire est une solution peu couteuse qui permettra :

1. d'introduire l'IRM dans la salle de traitement, sans l'encombrement de son système d'acquisition, et de la fusionner avec l'échographie de guidage
2. de reporter de manière automatique les données de planification (positions et longueurs des fibres) sur la grille de curiethérapie installée, et de visualiser le tout sur les moniteurs de contrôle.

L'utilisation d'IRM abdominale pour la planification et d'échographie trans-rectale pour le guidage implique des déformations et des déplacements localisés de la prostate qui nous ont mis sur la piste un recalage non-rigide.

Nous proposons donc dans ce chapitre une nouvelle méthode de recalage non-rigide d'IRM et d'échographie de la prostate, pour la fusion des deux modalités et le positionnement des données de planification, en vue de l'amélioration du guidage de la LITT pour les cancers focalisés de la prostate.

Nous étudions en premier temps les solutions existantes dans la littérature et dans l'industrie, leurs avantages et leurs points faibles. Nous introduisons ensuite notre méthode, en justifiant nos choix méthodologiques, et nous évaluons ses performances et discutons de ses limites.

4.2 État de l'art

Il existe un nombre conséquent d'applications du recalage en imagerie médicale, du moment qu'il n'existe pas de modalité d'imagerie médicale parfaite qui se prête à toutes les utilisations dans tous les contextes. Le recalage est utilisé pour la fusion de données inter-modalités, intra-modalité, inter-patients, etc. mais il apparaît aussi comme une solution pour un meilleur guidage des biopsies et thérapies assistées par l'image.

Les techniques de recalage ont été le sujet de plusieurs travaux, et d'excellents états de l'art existent, aussi bien pour le recalage d'images de manière générale [Zitova, 2003], que pour les applications dans le domaine médical ([Betrouni, 2009] ; [Maintz J.B.A., 1998] ; [Lester and Arridge, 1999]).

Ces deux études ont présenté, chacune, une approche différente de classification des méthodes de recalage :

- une approche méthodologique, étudiant les algorithmes proposés pour chacune des étapes de la méthodologie de recalage, à savoir : l'extraction des caractéristiques, leur mise en correspondance, l'estimation des transformations, et enfin le ré-échantillonnage et l'application des déformations.
- une approche spécifique au recalage d'images médicales, introduite pour la première fois par [van den Elsen et al., 1993], où les critères suivants sont utilisés pour la classification des méthodes de recalage : (i) dimension des données (3D/2D ; 2D/3D ; 2D/2D ; 3D/3D), (ii) type de caractéristiques utilisées (intrinsèques, extrinsèques, indépendants de l'image), (iii) type de transformation (rigide, affine, non-rigide) (iv) domaine des transformations (locales, globales), (v) degrés d'interaction avec l'opérateur, (vi) processus d'optimisation, (vii) modalités impliquées, (viii) sujet (intra/inter patient, atlas), (IX) Organe/tissu concerné.

Nous ne cherchons pas dans ce qui suit à refaire ce travail de bibliographie complète, mais nous nous intéressons précisément aux solutions proposées pour le recalage d'IRM et d'échographie de la prostate.

Il est important de noter que toutes ces méthodes reposent sur des caractéristiques géométriques pour mettre en correspondance l'IRM et l'échographie : la nature radicalement différente de ces deux modalités rendent impossible une quelconque corrélation basée sur les intensités des pixels. Nous traiterons donc des méthodes géométriques quand il s'agit de recalage IRM-échographie.

On trouve dans la littérature et dans l'industrie un intérêt considérable pour la fusion de l'IRM et de l'échographie, principalement pour le guidage des biopsies de la prostate, et de manière moins importante pour le guidage des thérapies focales du cancer de la prostate. Les motivations de cet intérêt restent les mêmes que ceux de notre étude, à savoir d'augmenter virtuellement l'échographie par les données issues de l'IRM.

Nous étudions ces méthodes et nous les classifions en deux classes : les méthodes de fusion temps réel et les méthodes de recalage hors ligne. Par "temps réel", nous désignons le processus de correction de la fusion des deux modalités en fonction des mouvements et/ou déformations de la prostate en échographie temps réel.

4.2.1 Recalage hors ligne

Même s'ils clament dans le titre de leur article que leur méthode propose une fusion temps réel, [Kaplan et al., 2002] introduisent un outil de recalage rigide d'IRM endorectale pré-opératoire avec l'échographie temps réel par voie trans-rectale, mais ne proposent aucune correction de la fusion des deux modalités en supposant, implicitement, que les mouvements/déformations de la prostate sont stables et négligeables.

Cet argument ne peut être réfuté quand on sait que cette méthode est proposée pour le guidage de biopsies par voie trans-périnéale, où un système de fixation de la sonde d'échographie et de la grille de guidage, identique à celle utilisée en curiethérapie, est utilisé. à la différence de la procédure de biopsie par voie trans-rectale qui s'effectue sous échographie main libre, les mouvements du patient et de la prostate lors d'une procédure de biopsie trans-périnéale sont moindres, et les déformations peuvent être considérés statiques.

Les auteurs proposent alors de placer six marqueurs qui indiquent des positions corrélées sur les deux modalités, à savoir les extrémités supérieure, inférieure, postérieure, antérieure, gauche et droite. La transformation rigide qui recale les deux ensembles de points est alors calculée de manière à minimiser la somme des distances carrées entre les marqueurs appariés. Le recuit simulé est utilisé pour l'optimisation de la transformation. La validation de cet algorithme se base uniquement sur une analyse qualitative des résultats de fusion des deux modalités : les auteurs présentent des images axiales divisées en deux parties, une pour chaque modalité. Dans leur discussion, les auteurs défendent en argumentant la procédure de biopsie par voie trans-périnéale assistée par la fusion avec l'IRM pré-opératoire, qui reste minoritaire devant les biopsies trans-rectales.

Dans un contexte de guidage de traitement, [Reynier et al., 2004] proposent une solution de recalage (rigide ou non rigide) pour la curiethérapie du cancer de la prostate. La méthode requiert une phase pré-opératoire de segmentation manuelle de la prostate en IRM endorectale suivant les trois orientations (axiale, sagittale et coronale) afin d'obtenir un nuage de points 3D qui représentent la surface de la glande en IRM. Les points représentant la surface de la prostate en échographie sont obtenus au début de l'opération, grâce à la segmentation des images axiales effectuée par un expert. Les auteurs ont très récemment proposé des méthodes de segmentation automatique pour faciliter ces opérations [Martin et al., 2010a].

Deux types de transformation sont étudiées : une transformation rigide et une transformation non-rigide par splines "octree" [Szeliski and Lavallée, 1996]. Les transformations de recalage entre les deux ensembles de points sont estimées en minimisant la somme des distances de Hausdorff carrées entre chaque point marqueur d'IRM et la transformée du nuage de points marqueurs d'échographie.

Pour l'évaluation, l'erreur résiduelle ainsi que l'erreur de recalage de l'urètre sur les modalités fusionnées, sont présentées pour les recalages rigides et non-rigides. Ces chiffres sont présentés pour des tests effectués sur des images de fantôme de biopsie et d'une dizaine de patients.

Les auteurs présentent des vues "bi-modales" de la fusion des deux modalités, et démontrent que cette fusion permet d'améliorer la qualité de la segmentation des images échographiques au niveau de l'apex et de la base de la glande.

Il est important de reprendre les conclusions faites par les auteurs de cette méthode concernant les faibles différences entre le recalage rigide et élastique dans ce type d'étude : les acquisitions d'IRM et d'échographie étant effectuées toutes les deux par voie endorectale, la position du patient et les déformations infligées à la prostate par les capteurs sont comparables et très légèrement différentes. Une préférence pour le recalage élastique est cependant affichée par les auteurs, car il

permet de tenir compte d'éventuelles déformations, aussi légères soient-elles.

Les erreurs de recalage affichées par cette méthode sont de l'ordre de 1 à 2 millimètres en moyenne, mais peuvent atteindre entre 3 et 8 millimètres au niveau de l'apex de la glande. Il est bien connu que cette zone est particulièrement difficile à observer, même en IRM, et l'utilisation d'une sonde urétrale apparaît comme une éventuelle solution à ce problème.

Les auteurs soulignent que la corrélation de précision du recalage à la qualité de la segmentation est un point à étudier statistiquement. Nous ajouterons que l'opération de segmentation reste une tâche fastidieuse, particulièrement en contexte per-opératoire, et que les méthodes de segmentation automatique d'images échographiques de la prostate existent mais peinent encore à prouver leurs performances et leur faisabilité.

Le placement des marqueurs est en effet l'unique intervention éventuelle de l'opérateur dans le processus de recalage, et est donc susceptible de biaiser les résultats.

[Jochen et al., 2007] tentent d'éliminer ce biais en plaçant 6 graines d'or théoriquement visibles en IRM et en échographie, mais finissent par constater que ces graines sont rarement tous identifiables sur les deux modalités.

Cet élément, la dépendance de la qualité de l'information de marquage, nous intéresse particulièrement dans notre étude : nous essayons d'affranchir le recalage de la lourdeur de ces étapes d'initialisation en misant sur l'étape de mise en correspondance de ces marqueurs, plutôt que sur leur nombre.

4.2.2 Recalage en temps réel

Dans le contexte particulier des biopsies ou traitements supervisés par échographie transrectale main libre, il n'est pas à démontrer que la prostate subit des pressions mécaniques variables, provenant de la paroi du rectum poussée par la sonde d'échographie. Ces pressions viennent s'ajouter aux éventuels mouvements incontrôlables du patient, et le tout induit des déplacements et des déformations variables au cours du temps.

Dans ce cas de figure, une fusion d'IRM pré-opératoire et d'une échographie transrectale main libre acquise à l'instant t_1 peut devenir obsolète à l'instant t_2 .

Cette problématique a été annoncée dans les perspectives de [Jochen et al., 2007], et une solution a été proposée dans [Xu et al., 2007]. Les auteurs abandonnent l'utilisation des graines d'or comme marqueurs, et optent pour un recalage manuel rigide de l'IRM endorectal et de l'échographie transrectale acquises avant la séance de biopsie. Ils proposent ensuite de vérifier la position de la prostate en retrouvant une ou plusieurs images d'échographie temps réel dans le volume d'échographie pré-opératoire, par recalage iconique. Il en résulte une transformation rigide qui renseigne sur la nouvelle position du volume d'échographie, qui est donnée en boucle de retour pour corriger la position du volume d'IRM.

Les auteurs utilisent pour le recalage iconique les vecteurs d'attributs (intensité + gradient) et la mesure de similarité, et optimisent la transformation par l'algorithme de Powell.

Les temps de calcul annoncés pour ce type de recalage, réputé pour être gourmand en calculs, sont de 15 secondes, et sont obtenus grâce à un algorithme de calcul parallèle. Il est alors très difficile de parler de correction en temps réel, ce que les auteurs ne prétendent pas.

L'évaluation de cette méthode sur fantôme de biopsie se base sur une simulation du déplacement par simple translation des données de fantôme, et 2.3mm d'erreurs de recalage sont été mesurés. L'étude sur des données de patient a été effectuée rétrospectivement, et le recouvrement de la prostate segmentée sur les deux modalités a été évalué à 75% avant la compensation du mouvement, et 94% après.

Cette approche est reprise par [Narayanan et al., 2009], qui proposent une méthode qui, à quelques différences près, est très similaire à celle de [Xu et al., 2007]. Les auteurs gardent le même schéma mais proposent des améliorations en introduisant par exemple la segmentation semi-automatique des volumes d'IRM et d'échographie pré-opératoires, afin de réduire l'intervention et le biais de l'opérateur. ces deux volumes sont ensuite recalés automatiquement à l'aide d'un algorithme de recalage élastique par modèles déformables [Shen D., 2000].

L'autre contribution majeure de ces auteurs est l'utilisation de la corrélation croisée [Shen et al., 2008] pour le recalage 2D-3D d'images échographiques temps réel avec le volume d'échographie pré-opératoire, implémentée sur une Unité de Calcul Graphique (Graphic Processing Unit, GPU), et permettant de réduire le temps de calcul de 15 secondes à 0.46 secondes pour des images de 91000 pixels.

L'erreur moyenne de recalage est mesurée avant et après le gonflage de l'antenne d'IRM endorectale (volume passant de 0cc à 75cc), qui induit le déplacement de la prostate dans le fantôme de biopsie. Les billes disposées à l'intérieur de fantômes de biopsie sont localisées avant et après la compensation du déplacement, et les erreurs reportées sont respectivement de 11.79mm et 3.06mm.

Dans une approche différente, deux méthodes visant à compenser les mouvements et les déformations de la prostate en échographie temps réel per-opératoire sont proposées respectivement dans [Baumann et al., 2007] et [Baumann et al., 2009].

Dans le premier, les auteurs proposent un outil de suivi temps réel des cibles définies pour la biopsie ou le traitement du cancer de la prostate, en se basant sur un recalage iconique rigide en ligne d'une échographie 3D pré-opératoire et de l'échographie temps réel pertraitement. Cette dernière peut être constituée d'images orthogonales 2D ou d'un volume 3D, et deux versions du recalage (3D-3D et 3D-2D) sont présentées. Les auteurs utilisent des vecteurs d'attributs et le coefficient de corrélation pour optimiser la transformation qui recalc images de référence et images temps réel. La convergence de cette optimisation est localement assurée et rapide à condition que le point de départ soit compris dans l'espace des transformations, particulièrement large dans le cas des images de biopsie de la prostate. Les auteurs proposent alors d'élargir l'espace de convergence en utilisant une mesure de similarité adaptée, la mutli-résolution et les vecteurs d'attributs intensité et amplitude de gradient. Le point de départ de la solution à optimiser est situé dans le domaine de convergence grâce à des *a priori* sur les mouvements de la prostate et de la position de la sonde par rapport à la glande. Cette méthode a été évaluée sur des données de biopsie, en post-opératoire, et en répétant 10 tests sur les mêmes données avec

des mouvements simulées afin d'évaluer la robustesse sur la moyenne des transformations obtenues. Bien que le recalage obtenu est d'une précision satisfaisante, la méthode - étant basée sur les mesures de similarité - reste sensible à la qualité des images et ne peut converger quand une partie de l'image est occultée ou absente. Par ailleurs les temps de calcul affichés (entre 2 et 7 secondes) promettent seulement d'atteindre le temps réel en implémentant certaines parties du processus sur GPU, et en parallélisant certaines autres étapes.

[Baumann et al., 2009] étendent ce travail sur la compensation du mouvement par recalage rigide, en introduisant un recalage élastique qui évalue les déformations induites par la sonde endorectale durant la biopsie. Les auteurs rajoutent alors cette étape dans leur processus de recalage, après le recalage rigide introduit dans [Baumann et al., 2007]. Le recalage non rigide se fait en minimisant une énergie composée de la distance entre l'image référence et la transformée de l'image à corriger, mais aussi d'une contrainte sur la consistance de la transformée inverse. La transformation utilisée est un difféomorphisme défini sur chacun des points de l'image. L'optimisation est effectuée par un schéma itératif qui estime à la fois la transformée et son inverse, selon l'approche de [Zhang et al., 2006].

L'évaluation de cette méthode est basée sur l'erreur de recalage de structures pré-identifiées (calcifications et kystes) sur les deux images. Les auteurs prouvent que l'étape de correction élastique améliore la précision du recalage de 40% par rapport au résultat de l'étape rigide.

Le temps de calcul moyen cumulé, par les recalages rigide et non rigide, est d'environ 8.9s, et les auteurs ne manquent pas de souligner qu'une implémentation parallélisée et sur GPU pourraient ramener ce recalage dans le domaine du temps réel.

4.2.3 Solutions commerciales

L'importance de la fusion de l'IRM et de l'échographie pour les opérations de diagnostic n'étant pas à démontrer, un certain nombre d'industriels de l'imagerie médicale proposent des solutions pour la fusion de ces deux modalités, mais aussi pour le suivi et le guidage des biopsies de la prostate.

"Virtual Navigator" d'ESAOTE La solution proposée et commercialisée par la société ESAOTE est un système de fusion d'images IRM ou Scanner avec l'échographie. Elle repose sur un recalage géométrique rigide mettant en correspondance des marqueurs placés sur la peau du patient (e.g. pour la fusion d'images du foie) ou des marqueurs anatomiques placés sur les deux modalités à fusionner. Un système de repérage électromagnétique est utilisé pour repérer la positions des marqueurs, via un pointeur manuel dans le cas des marqueurs cutanés, et via un repérage de la sonde augmenté d'un calibrage de la position de l'image pour les marqueurs placés sur l'image.

Une fois le recalage rigide effectué, le praticien peut naviguer de manière simultanée dans les deux modalités, simplement en bougeant la sonde.

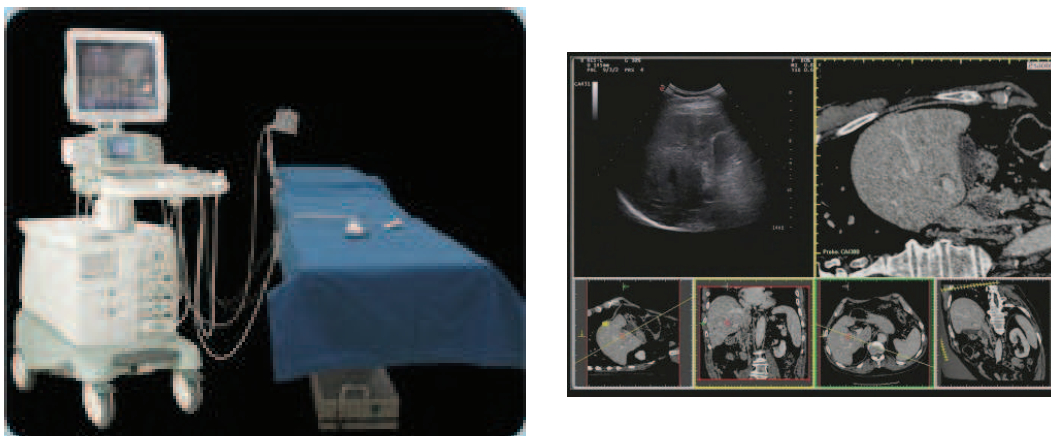


FIGURE 4.4 – Le système "Virtual Navigator" (c) ESAOTE (à gauche) muni d'un système de repérage, ainsi qu'un exemple de fusion d'IRM et d'échographie du foie (à droite).

Ce système est actuellement utilisé dans le service de radiologie du Pr. Lemaître à l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille, pour le guidage des biopsies du cancer de la prostate. Il est fourni avec une certaine gamme d'appareil d'échographie de la société ESAOTE.

A travers les retours des radiologues utilisant ce système, les inconvénients de cette solution restent le manque de précision du recalage, pour lequel le constructeur annonce un seuil de tolérance de 5mm, ce qui dépasse largement les résultats des méthodes cités dans le paragraphe précédent. D'autre part, une correction manuelle, au fur et à mesure de l'examen, est recommandée par ESAOTE pour remédier aux imperfections du recalage automatique, ce qui peut - dans le contexte d'une biopsie par exemple - gêner le praticien et augmenter la durée de l'examen.

Le système trouve d'autres limites dans l'imagerie de la prostate, où les déformations induites par l'échographie endorectale ne peuvent être négligées, d'autant plus si la fusion s'effectue avec de l'IRM acquis avec une antenne abdominale. Dans ce cas de figure, le recalage élastique paraît une approche inévitable pour obtenir un guidage optimal et une bonne superposition des structures anatomiques sur les deux modalités.

"Urostation" de Keolis Keolis est une société qui développe des systèmes de fusion d'images pour le guidage des interventions (biopsie et/ou thérapie focale) en urologie. La solution qu'elle propose est le fruit d'une collaboration avec le laboratoire TIMC (CNRS UMR 5525) de l'université J.Fourier Grenoble. Elle est basée sur les travaux que nous avons cité dans les paragraphes précédents ([Reynier et al., 2004]; [Baumann et al., 2007]; [Baumann et al., 2009]) sur le recalage non rigide d'IRM pré-opératoire et d'échographie per-opératoire utilisant la segmentation de la prostate sur les deux modalités comme marqueurs géométriques. Les solutions de suivi des mouvements et déformations de la prostate par recalage temps réel de l'échographie, tel qu'il a été introduit dans les dits travaux, sont aussi utilisés pour

plus de fiabilité et de précision. Une des particularités de cette solution est l'utilisation d'une sonde échographique 3D, ce qui améliore sensiblement l'acquisition et la reconstruction des volume d'échographie.

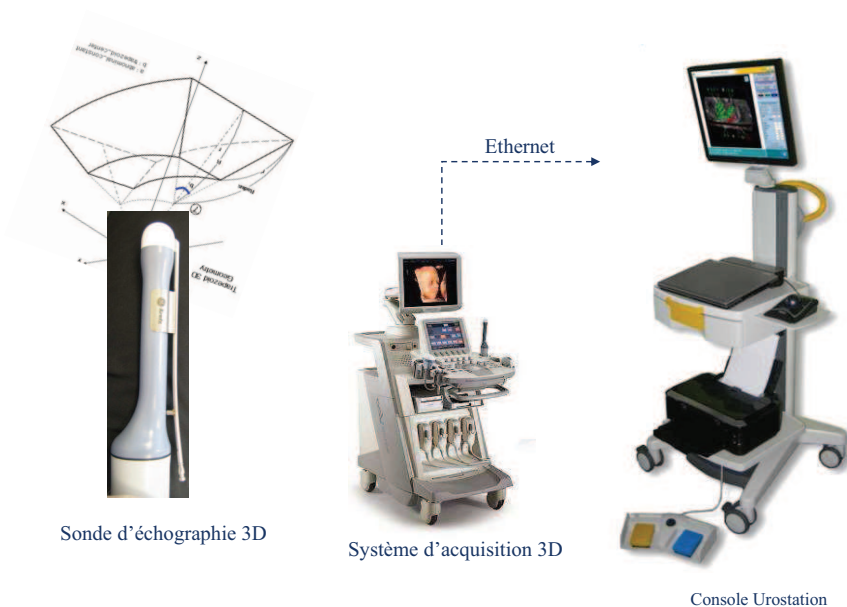


FIGURE 4.5 – Le système proposé par (c) Koelis, pour le guidage et le suivi des biopsies du cancer de la prostate.

La plateforme "Urostation" propose aussi un système de guidage et de suivi pour la biopsie de la prostate, qui s'appuie sur la méthode développée, au sein de la même équipe, par [Mozar et al., 2009].

Ce système, qui exploite des technologies très récentes et qui promet une précision qui ne peut être égalee par la technologie concurrente d'ESAOTE, s'appuie - en ce qui concerne la fusion IRM/échographie - sur des marqueurs initialisés par une segmentation complète de la prostate sur les deux modalités.

Si la segmentation de l'IRM est faite bien en amont de la phase opératoire, et que des méthodes de segmentation automatique existent, la segmentation des images échographiques en mode opératoire présente plus d'inconvénients que de faisabilité, étant donné que les méthodes de segmentation automatique n'ont toujours pas fait leurs preuves dans cette application qui reste tout de même un sujet de recherche que l'on ne peut affirmer résolu.

4.3 Matériel et méthode

Dans notre étude, le temps est l'une des contraintes posées par le traitement focalisé, et une segmentation complète de la prostate en échographie opératoire n'est que très peu souhaitable. Nous proposons alors un compromis entre le nombre des marqueurs et les informations qu'ils apportent, et nous développons une méthode de recalage qui permet une mise en correspondance robuste de ces marqueurs.

Nous introduisons dans ce qui suit une méthode de recalage géométrique non rigide 3D-3D, qui utilise un ensemble de marqueurs anatomiques placés par un praticien expert, et qui permet de trouver une transformation non rigide de l'IRM de planification vers l'échographie de guidage temps réel. Nous décrivons les différentes méthodologies mises en place pour la réalisation de cette méthode.

4.3.1 Initialisation des marqueurs

Les attributs géométriques considérés sont des points marqueurs initialisés sur les deux volumes de données (volume référence et volume à recaler). Ces marqueurs sont définis par un opérateur, selon une méthodologie libre, mais qui consiste à identifier au mieux des attributs anatomiques homologues. La figure 4.6 montre un exemple d'une des méthodes de placement des marqueurs utilisées dans notre étude : l'opérateur place des points de contrôles sur les frontières de la glande, mais aussi dans l'urètre. Nous faisons remarquer que ce type de marquage s'adapte à la différence des structures observées au niveau de l'apex (figure 4.6.a) au centre (figure 4.6.b) et à la base de la prostate (figure 4.6.c). En effet, comme le montre cette figure, au centre de la glande 5 marqueurs ont été placés sur l'extrémité antérieure (marqueur 17), l'extrémité postérieure (marqueur 9), les coins de la face postérieure de la ZP (marqueurs 8 et 10), et dans l'urètre (marqueur 11). La même approche peut être reproduite pour les coupes au niveau de l'apex, mais sont en revanche non applicables pour les coupes de la base, où 6 marqueurs sont positionnés sur les coins des vésicules séminales, et deux aux extrémités postérieure et inférieure de ce qui reste visible de la prostate.

Le choix d'utiliser un marquage manuel implique a priori un biais relatif à l'opérateur. Néanmoins, en utilisant une méthode robuste pour le calcul simultané de l'appariement des points et des transformations, nous prouvons que ce biais peut être géré pour donner des résultats avec une faible variance de précision. Ce point sera l'un des thèmes majeurs de la validation de notre méthode.

4.3.2 Appariement et transformation non-rigide

Dans tout problème d'appariement de points, il existe deux grandes inconnues : la détection des correspondances et le calcul des transformations. Bien que ces deux problèmes soient en réalité couplés, il est facile de déduire les transformations une fois les correspondances trouvées, mais l'inverse est moins vrai. En effet, les transformations facilitent l'optimisation des correspondances car elles rapprochent, de manière intermédiaire, les ensembles de points, ce qui permet de corriger les correspondances, et une fois les nouvelles correspondances établies, une nouvelle transformation peut être estimée. Ce schéma d'alternance entre calcul de correspondances et calcul de transformations, qui est sans rappeler le schéma du célèbre algorithme d'optimisation EM, est le cœur de l'approche introduite par [Chui and Rangarajan, 2003].

Cette approche qui consiste à alterner correspondance et transformation a été introduite par l'algorithme de l'ICP de [Besl and Mckay, 1992], où les points sont ap-

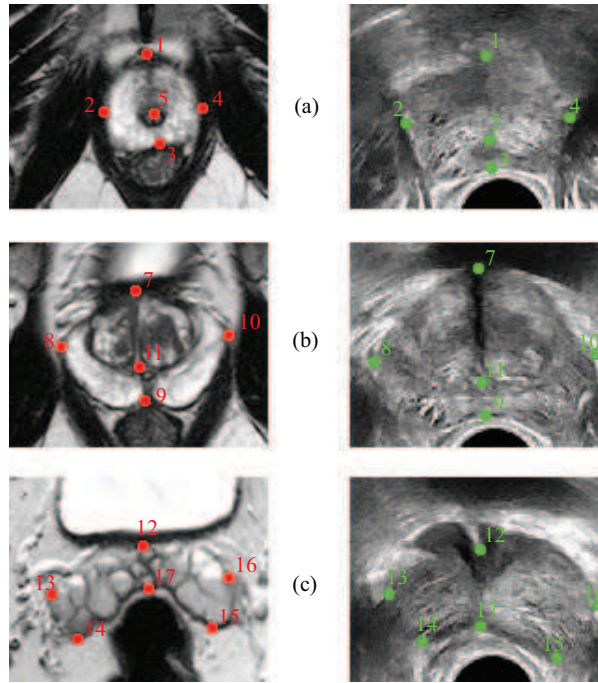


FIGURE 4.6 – Initialisation des marqueurs sur les volumes d’IRM (à gauche) et d’échographie (à droite), affichés en coupes axiales au niveau de l’apex (a), du centre (b) et de la base (c). Les points implicitement appariés par l’opérateur portent le même numéro.

pariés aux plus proches voisins, et une transformations rigide est appliquée, avant de réitérer. Cet algorithme, simple et rapide, reste cependant inadapté aux transformations non rigides et converge souvent vers des minimas locaux, à cause de l’appariement strictement binaire des points. Deux études ont essayé de remédier à ce problème d’appariement rigide en introduisant une correspondance floue ([Wells, 1997] ; [Cross and Hancock, 1998]), mais ne se sont pas intéressés aux transformations non-rigides. Un autre type d’appariement, dit ”appariement mou”, est introduit par ([Gold et al., 1998] ; [Rangarajan et al., 1997]), comme une extension de ”l’appariement binaire par moindres carrés” en ”appariement flou par moindres carrés”. Enfin, l’idée du RPM [Chui and Rangarajan, 2003] est d’étendre cet appariement flou aux transformations non-rigides en optimisant la fonction d’énergie par une version déterministe du célèbre recuit simulé [Kirkpatrick et al., 1983].

C’est donc la méthode TPS-RPM de [Chui and Rangarajan, 2003] que nous utilisons dans la suite pour calculer et optimiser le couple (correspondance, transformations) qui permet d’apparier et superposer les deux ensembles de points correspondant aux marqueurs placés sur les données d’IRM et d’échographie. La déformation des volumes de données image est effectuée par une extrapolation de ces transformations à l’ensemble des voxels du volume à déformer.

4.3.2.1 Définitions et notations

Soient $X = \{x_1, \dots, x_n\}$ et $Y = \{y_1, \dots, y_m\}$ deux ensembles de points représentés par leurs coordonnées homogènes.

Nous notons f une transformation globale non-rigide, qui à un point y_i associe une nouvelle position $y_i^d = f(y_i)$. L'ensemble $Y^d = \{y_i^d\}_{1 \leq i \leq m}$ sera donc le résultat de la transformation de Y .

Une matrice M , de taille $(m+1) \times (n+1)$, est la matrice des appariement flous, dans laquelle l'élément M_{ij} est une valeur dans $[0; 1]$ qui décrit l'appariement entre les points y_i et x_j (Table 4.1).

M_{ij}	x_1	x_2	x_3	x_4	Rejet
y_1	0,13	0	0,58	0	0,29
y_2	0	0	0	0,23	0,77
y_3	0,49	0	0	0	0,51
Rejet	0,38	1	0,42	0,77	0

TABLE 4.1 – Exemple de matrice d'appariement flou.

La $m+1$ ème ligne et la $n+1$ ème colonne représentent des classes de rejet, qui assurent la contrainte selon laquelle la somme des valeurs de chaque ligne et colonne est égale à 1. Les classes de rejet, en pratique, sont les ensembles de points qui n'ont pas d'homologues et ne doivent donc pas être pris en compte dans l'appariement.

4.3.2.2 Calcul de l'appariement

La matrice d'appariement M est calculée comme suit :

$$\begin{aligned} \forall i &= 1, \dots, m \\ \forall j &= 1, \dots, n \\ M_{ij} &= \frac{1}{T} \exp \left[-\frac{(x_j - f(y_i))^T (x_j - f(y_i))}{2T} \right] \end{aligned} \quad (4.1)$$

où T est un paramètre de température, initialisé à T_0 et qui décroît au cours de l'optimisation.

Les appariements des points potentiellement rejetés sont définis par

$$\begin{aligned} M_{i,n+1} &= \frac{1}{T_0} \exp \left[-\frac{(x_{n+1} - f(y_i))^T (x_{n+1} - f(y_i))}{2T_0} \right] \\ M_{m+1,j} &= \frac{1}{T_0} \exp \left[-\frac{(x_j - y_{m+1})^T (x_j - y_{m+1})}{2T_0} \right] \end{aligned} \quad (4.2)$$

où les points x_{n+1} et y_{m+1} représentent les centres de classes de rejet, définis comme étant les centres de masses de leurs ensembles de points respectifs.

Afin de satisfaire la contrainte de normalisation ($\sum M_{ij} = 1$ pour chaque ligne et colonne), une normalisation itérative [Sinkhorn, 1964] est effectuée.

4.3.2.3 Optimisation de la transformation non-rigide

l'optimisation de la fonction de transformation non-rigide f est ramené à un problème des moindres carrés. Une fonction d'énergie est d'abord définie par

$$E(f) = \sum_{j=1}^n \sum_{i=1}^m M_{ij} \|x_j - f(y_i)\|^2 + \lambda \|Lf\|^2 \quad (4.3)$$

où $\|Lf\|^2$ est un terme qui décrit la "souplesse", ou la non-rigidité de la transformation f , et λ son paramètre de pondération. Une forte valeur de λ limite les possibilités de déformations, alors qu'une faible valeur leur donne plus de liberté, et peut empêcher l'algorithme de converger. L est un opérateur dont le choix est conditionné par le type de la transformation f .

Une forme plus simple de cette fonction d'énergie est proposée :

$$E(f) = \sum_{i=1}^m \|x_i^d - f(y_i)\|^2 + \lambda \|Lf\|^2 \quad (4.4)$$

où

$$x_i^d = \sum_{j=1}^n M_{ij} x_j \quad (4.5)$$

La quantité x_i^d illustre bien la notion d'appariement "mou" ou "flexible", car il apparaît comme la position d'une paire estimée pour y_i dans l'ensemble des x_i .

La résolution de ce problème des moindres carrés est de chercher $\min_f [E(f)]$, et dépend étroitement de la modélisation de f .

4.3.2.4 Transformation non-rigide : les splines de plaque mince

La transformation non rigide utilisée est basée sur les splines plaque-mince, ou *Thin-Plate Spline* (TPS), introduites par [Duchon, 1977] et développées par [Wahba, 1990] comme une spline à utilisation générique. [Bookstein, 1989] a été le premier à utiliser les TPS pour modéliser une transformation non rigide entre deux ensembles de points appariés.

Dans notre étude, les TPS sont utilisés pour ajuster une fonction de transformation non rigide f qui associe les ensembles de points $\{x_i^d\}_{i=1,\dots,m}$ et $\{y_i\}_{i=1,\dots,m}$.

Par définition, f s'écrit

$$f(y_i) = y_i \times D + \phi(y_i) \times W \quad (4.6)$$

où D est une matrice $(4) \times (4)$ représentant une transformation affine, et W est une matrice de dimension $m \times (4)$ qui représente les déformations locales non-affines.

$\phi(y_i)$, de dimension $1 \times m$, est le vecteur $[\phi_1(y_i) \dots \phi_m(y_i)]$, où $\phi_j(y_i)$ est une fonction de base radiale, noyau de la TPS, et définie en 2D par :

$$\phi_b(a) = \phi(\|a - b\|) = \|a - b\|^2 \log(\|a - b\|) \quad (4.7)$$

Dans l'espace de 3 dimension, une forme différente est utilisée [Wahba, 1990] :

$$\phi_b(a) = \|a - b\| \quad (4.8)$$

f minimise la fonction d'énergie suivante :

$$E_{TPS} = \|X^d - Y \times D - \Phi \times W\|^2 + \lambda_1 \text{trace}(W^T \Phi W) + \lambda_2 \text{trace}((D - I)^T (D - I)) \quad (4.9)$$

où $X^d = \{x_i^d\}_{i=1..m}$ est la concaténation des paires estimées à l'aide de l'équation 4.5. Le premier terme correspond donc aux moindres carrés, tandis que le deuxième correspond au contrôle de la non-rigidité de la transformation, pondérée par λ_1 , et exprimée au départ sous forme de $\lambda \|Lf\|^2$ (équation 4.3), et où l'opérateur L utilisé est le Laplacien. Le troisième terme a été rajouté pour pénaliser la transformation affine D , qui n'était pas pondérée par les TPS d'origine.

4.3.3 Optimisation

L'optimisation du couple (appariement, transformation) revient à trouver f telle que

$$f = \arg \left[\min_f (E_{TPS}(f)) \right] \quad (4.10)$$

Cette résolution peut se faire par des méthodes classiques, telles que la descente de gradient, les quaternions [Besl and McKay, 1992], ou les algorithmes génétiques, etc., mais une méthode plus simple et moins coûteuse en complexité algorithmique a été introduite par [Wahba, 1990]. Dans son ouvrage, Wahba propose de décomposer l'espace de la transformation f en composantes affines et non-affines, grâce à une décomposition QR de l'ensemble Y :

$$Y = [Q_1 \ Q_2] \begin{bmatrix} R \\ 0 \end{bmatrix} \quad (4.11)$$

où Q_1 et Q_2 sont des matrices orthonormales de dimensions respectives $m \times 4$ et $m \times (m - 4)$, et R une matrice triangulaire supérieure.

En posant $W = Q_2 \times \Gamma$, les solutions $\widetilde{W}$ et $\widetilde{D}$ sont :

$$\widetilde{W} = Q_2 (Q_2^T \Phi Q_2 + \lambda_1 I_{m-4})^{-1} Q_2^T X^d \quad (4.12)$$

et

$$\widetilde{D} = R^{-1} (Q_1^T Y - \Phi \widetilde{W}) \quad (4.13)$$

Les paramètres de pondération λ_1 et λ_2 , introduits dans 4.9, seront utilisés dans le schéma de recuit déterministe, en prenant les valeurs respectives $\lambda_1 = \lambda_1^0.T$ et $\lambda_2 = \lambda_2^0.T$ où λ_1^0 et λ_2^0 sont des valeurs initiales, et T la température.

L'algorithme du TPS-RPM est décrit par la table 4.2

Entrées	$X = \{x_1, \dots, x_n\}$ et $Y = \{y_1, \dots, y_m\}$
Initialisation	$\lambda_1^0; \lambda_2^0$ et T_0 Initialiser D_0 et W_0 ; $T = T_0$;
Répéter	$\lambda_1 \leftarrow \lambda_1^0 \times T$; $\lambda_2 \leftarrow \lambda_2^0 \times T$; Calculer M en utilisant 4.1 et 4.2; Calculer $\widetilde{W}$ et $\widetilde{D}$ en utilisant 4.12 et 4.13; Réduire la température : $T \leftarrow 0.93 \times T$;
jusqu'à	$T = T_{finale}$;
Sorties	transformations affine $\hat{D}$ et non affine $\hat{W}$ optimales.

TABLE 4.2 – Algorithme du TPS-RPM [Chui and Rangarajan, 2003].

4.3.4 Déformation et fusion des données

À ce stade de la méthode, nous avons calculé et optimisé une fonction de transformation f qui effectue un recalage non rigide robuste entre les points marqueurs $\{x_1, \dots, x_n\}$ et $\{y_1, \dots, y_m\}$ (figure 4.7).

Cette transformation, étant par définition globale sur l'espace des caractéristiques, peut alors être étendue à d'autres éléments de l'espace, qui peuvent être les voxels des volumes, les positions des fibres, ou de manière générale des points de repérage.

Dans notre étude, nous nous intéressons d'abord à l'application et l'interpolation de cette transformation pour la fusion de volumes IRM et d'échographie. Cette première application a quelques particularités liées à la nature des données d'images qui sont spécialement sensibles aux interpolations post-déformation et au ré-échantillonnage. Dans la deuxième application, nous utilisons cet algorithme pour le repérage en échographie, de cibles et de positions définis sur l'IRM de planification.

4.3.4.1 Transformation des voxels IRM

Soient V_{IRM} et V_{Echo} respectivement deux volumes d'IRM et d'échographie. Les ensembles de points marqueurs placés dans V_{IRM} et V_{Echo} sont respectivement $Y = \{y_1, \dots, y_m\}$ et $X = \{x_1, \dots, x_n\}$. Soient $\hat{D}$ et $\hat{W}$ les composantes affines et non affines de la transformation optimale $\hat{f}$ permettant de recaler Y sur X selon l'équation de transformation 4.6.

Les volume de données IRM et d'échographie étant munis d'informations de repérage, les positions spatiales réelles de chacun des voxels de V_{IRM} peuvent être obtenues grâce à une conversion et un changement de repère. Soit $v_{IRM}(i, j, k)$ un voxel de V_{IRM} , (i, j, k) étant ses indices dans le volume et $(x_v \ y_v \ z_v \ 1)$ ses coordonnées homogènes dans le système de repérage.

Soit $v_{IRM}^{rec} = \hat{f}(v_{IRM})$ la transformation de v_{IRM} par $\hat{f}$. Soient $(x_v^{rec} \ y_v^{rec} \ z_v^{rec} \ 1)$

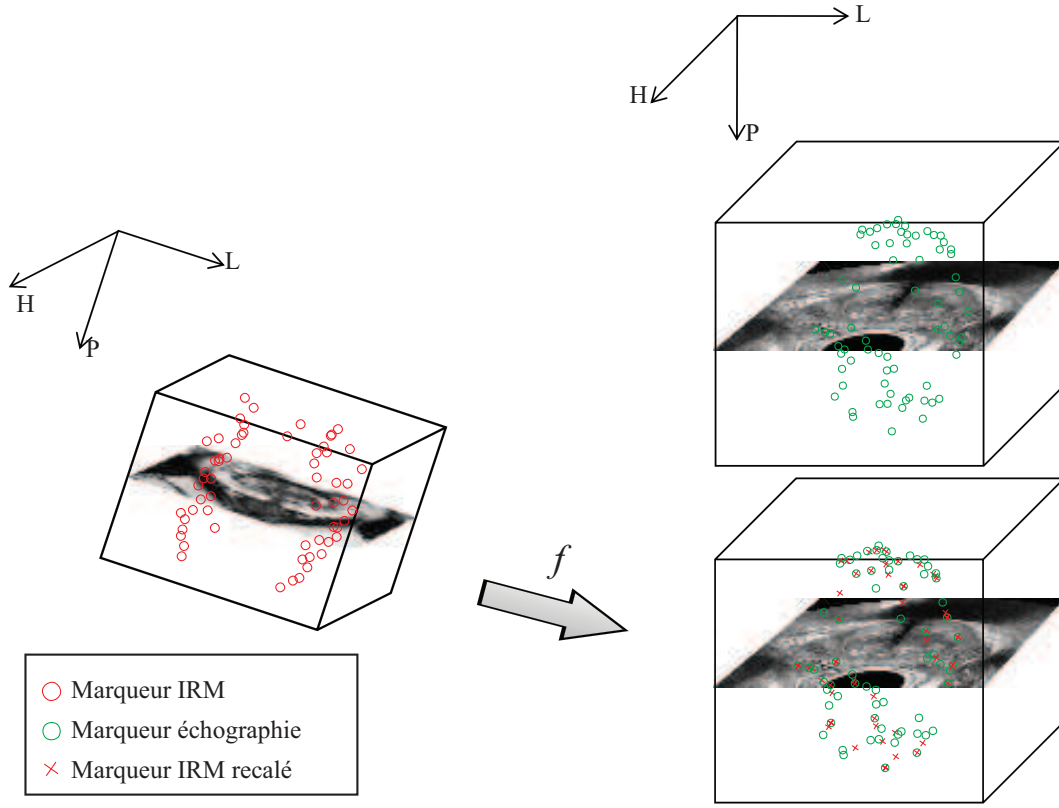


FIGURE 4.7 – Schématisation du résultat du recalage des points de marquage par l'algorithme RPM-TPS.

les coordonnées homogènes de v_{IRM}^{rec} , alors :

$$\begin{bmatrix} x_v^{rec} & y_v^{rec} & z_v^{rec} & 1 \end{bmatrix} = \hat{f}(v_{IRM}) = \begin{bmatrix} x_v & y_v & z_v & 1 \end{bmatrix} \times \hat{D} + \Phi \left(\begin{bmatrix} x_v & y_v & z_v & 1 \end{bmatrix} \right) \times \hat{W} \quad (4.14)$$

Cette transformation donne alors les coordonnées de la nouvelle position du voxel v_{IRM} après recalage. Cette forme vectorielle peut être mise sous forme matricielle :

$$V_{IRM}^{rec} = \hat{f}(V_{IRM}) = V_{IRM} \times \hat{D} + \Phi(V_{IRM}) \times \hat{W} \quad (4.15)$$

où

$$V_{IRM} = \begin{bmatrix} v_{x1} & v_{y1} & v_{z1} & 1 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ v_{xt} & v_{yt} & v_{zt} & 1 \end{bmatrix} \quad (4.16)$$

et

$$\Phi(V_{IRM}) = \begin{bmatrix} \|v_1 - y_1\| & \dots & \|v_1 - y_m\| \\ \vdots & & \vdots \\ \|v_t - y_1\| & \dots & \|v_t - y_m\| \end{bmatrix} \quad (4.17)$$

t étant le nombre de voxels de V_{IRM} .

A l'issue de cette opération, la matrice V_{IRM}^{rec} contient les coordonnées après recalage des voxels du volume IRM. Ces voxels sont désormais dans l'espace de repérage du volume d'échographie, tout en portant chacun son information d'intensité IRM.

Un échantillonnage brut de ces données suivant la grille déjà définie par le volume d'échographie serait très peu exploitable, à cause de la nature de la transformation qu'ont subie les voxels de l'IRM (qui n'est pas une bijection) et de la différence des résolutions d'échantillonnage entre les deux modalités.

La figure 4.8 montre un exemple des effets de la transformation géométrique des voxels : v_1 , v_2 et v_3 étant trois voxels de V_{IRM} , il est possible que $f(v_1) = f(v_3)$, et que $f(v_3)$ se situe en dehors de la grille d'échantillonnage de l'échographie.

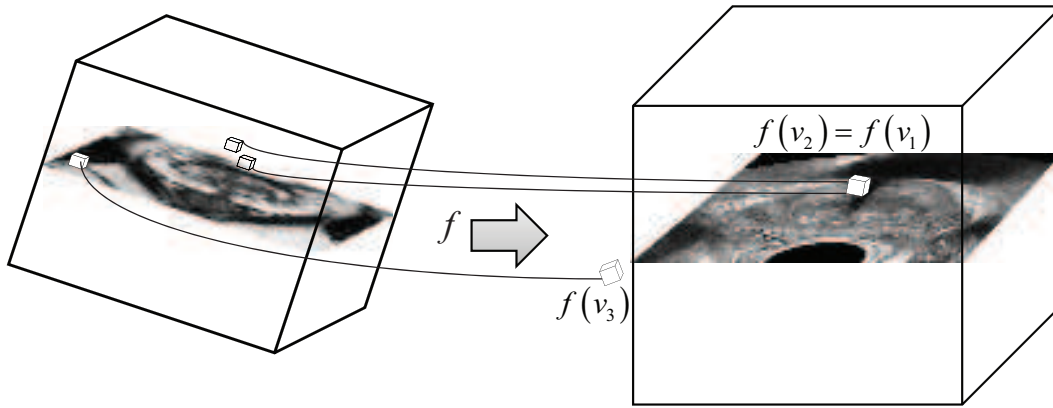


FIGURE 4.8 – Schématisation de la transformation des voxels du volume IRM par f .

Une étape d'interpolation des intensités et d'échantillonnage est alors vitale pour obtenir une fusion entre les deux modalités.

4.3.4.2 Fusion IRM/échographie

Dans cet exemple, nous voulons obtenir un échantillonnage, dans la grille correspondante au volume d'échographie, du résultat du recalage des voxels du volume del'IRM.

En première étape, une grille V_{IRM}^{fusion} identique à celle des données d'échographie V_{Echo} est initialisée vide. En utilisant les données de repérage du volume d'échographie (position du point haut gauche et vecteurs directeurs $\vec{L}$, $\vec{H}$ et $\vec{P}$), et les coordonnées des voxels de V_{IRM}^{rec} , les indices (i, j, k) (correspondant respectivement aux axes $\vec{L}$, $\vec{H}$ et $\vec{P}$) de ces derniers dans V_{Echo} sont déduits. Comme on l'a constaté dans le paragraphe précédent, et comme l'illustre la figure 4.9, ces voxels occupent des position non régulières dans l'espace d'échantillonnage de V_{IRM}^{fusion} .

Une interpolation est alors nécessaire pour (i) remplir les "trous" laissés dans les voxels de V_{IRM}^{fusion} n'ayant pas d'antécédent par f , et (ii) pour améliorer la qualité de la fusion. Il existe différentes approches d'interpolation et de reconstruction en imagerie médicale, et l'article de [Lehmann et al., 1999] en dresse un état de l'art. Ces méthodes sont classées suivant l'approche utilisée, et les familles les plus connues sont

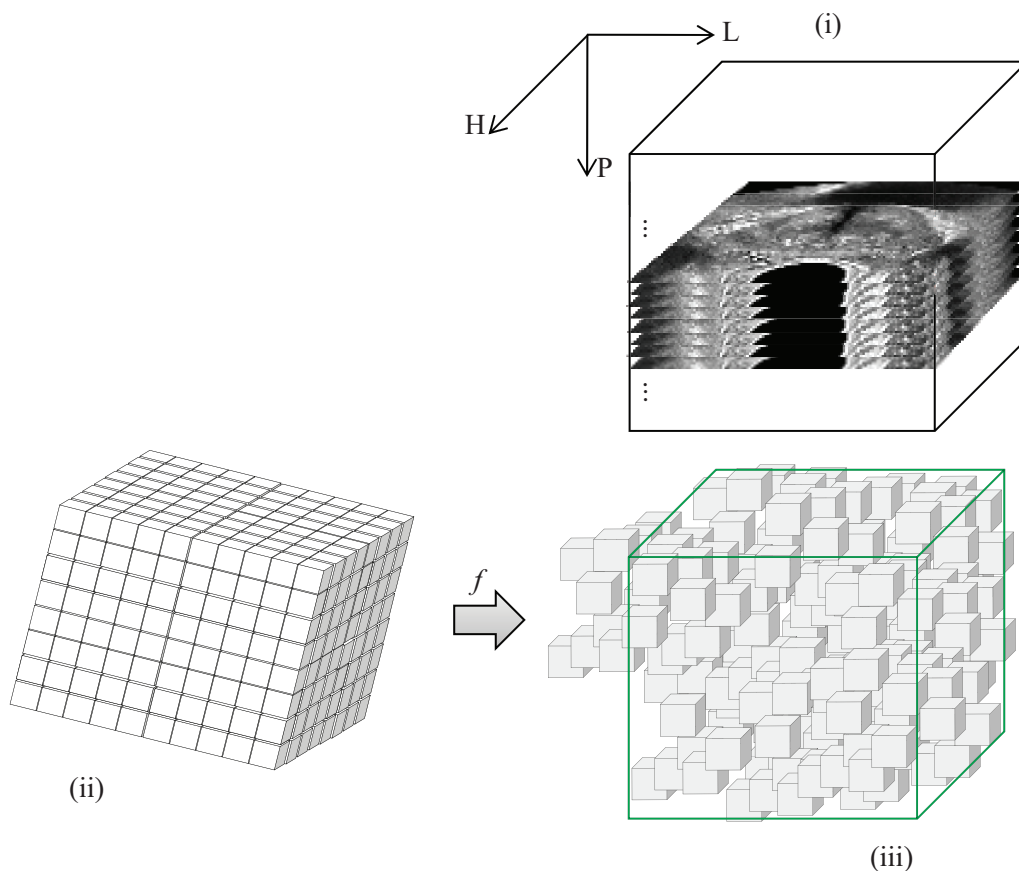


FIGURE 4.9 – Application de la transformation aux voxels du volume IRM (b) pour la fusion avec le volume d'échographie (a). Une grille 3D (en vert) est initialisée vide (identique au volume d'échographie), et dans laquelle les positions des voxels transformés ne sont pas régulières (c).

les méthodes linéaires, quadratiques, cubiques, B-Splines, Gaussiennes, de Lagrange, de Hermite, etc. L'objectif de cette interpolation est schématisé par la figure 4.10.

4.3.5 Évaluation des performances du recalage : critères et métriques

Bien que la qualité de la fusion entre deux modalités peut être appréciée qualitativement en évaluant visuellement la superposition des structures observées sur les deux modalités, de nombreuses métriques et indices existent et permettent de quantifier la précision de la fusion. Nous avons décrit les techniques les plus utilisées dans la littérature dans la partie consacrée à cet effet (paragraphe 4.2). Ci-dessous, nous décrivons les outils utilisés dans notre étude, par lesquels nous évaluons la superposition des tissus prostatiques sur les deux modalités, ainsi que la sensibilité du recalage par rapport au positionnement des marqueurs, mais aussi à la variation inter-observateurs.

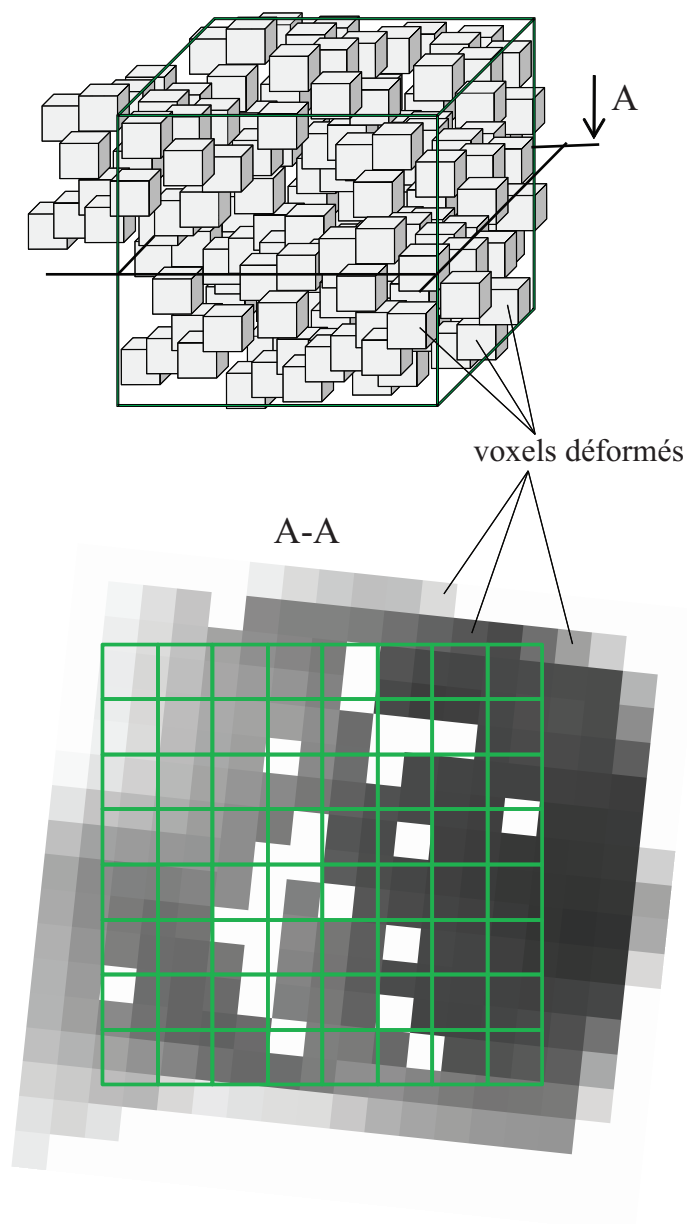


FIGURE 4.10 – Illustration du problème d’interpolation pour l’échantillonnage des données IRM transformées par f . La grille de destination vide en (vert), est à remplir par les intensités des voxels d’IRM déformés.

4.3.5.1 Indice de similarité de Dice

Le DSC (Dice Similarity Coefficient), que nous détaillons dans l’annexe B, est une mesure de recouvrement souvent utilisée dans l’évaluation des méthodes de segmentation [Zou et al., 2004].

[Oguro et al., 2009] l’ont néanmoins utilisé pour l’évaluation du recalage de données pré-opératoire et per-opératoire pour le guidage de la curiethérapie du cancer de la prostate. Nous l’utilisons ici dans un contexte similaire pour évaluer le

recouvrement d'une même structure dans les deux modalités fusionnées.

4.3.5.2 L'erreur de recalage

La métrique la plus immédiate pour l'estimation de la précision du recalage est l'erreur quadratique résiduelle - ou erreur de recalage des marqueurs -, connue par son abréviation anglaise "FRE" (Fiducial Registration Error). Cette mesure est - par définition - la distance quadratique moyenne (c.f. annexe B) entre les marqueurs géométriques de référence et ceux qui ont été recalés.

Néanmoins, cette métrique représente l'erreur qui "reste" après la convergence du recalage, et il est souvent constaté qu'une fois la transformation interpolée aux données, cette erreur sous-estime les véritables décalages des objets sur les deux modalités fusionnées.

Une autre métrique, appelée Erreur de Recalage (TRE pour Target Registration Error), donne l'erreur quadratique moyenne calculée sur des points définissant la même structure sur les images/volumes fusionnés. Dans notre étude, ces points sont issus des surfaces des structures, segmentées après recalage et fusion par un opérateur expert, de manière indépendante des marqueurs utilisés dans le recalage. S'il est vrai que pour la prostate, les marqueurs sont aussi des points de la surface, cette information n'influence pas la segmentation effectuée par l'opérateur qui ne connaît pas la position des marqueurs. Soient deux nuages de points définissant les surfaces des structures homologues S^{US} (pour Ultrason) et S^{IRM} . La TRE sera la distance quadratique moyenne, dont une définition est donnée dans l'annexe B), entre S^{US} et S^{IRM} .

4.3.5.3 Distance moyenne

La distance moyenne ($DM \pm Ec.type$) est calculée de la même manière que TRE, mais présente l'avantage d'avoir la même dimension que les données (le millimètre dans notre étude) et d'être donc physiquement interprétable.

Elle est décrite en détail dans l'annexe B de ce document.

4.3.5.4 Robustesse

Nous évaluons la qualité et la précision du recalage, mais nous testons aussi sa sensibilité à la variation du positionnement des marqueurs et des opérateurs experts qui effectuent cette initialisation. Des tests de recalage sont répétées en utilisant 4, 6, 8, et 16 marqueurs par vue axiale. Les erreurs moyennes de recalage sont comparées, et leur écart-type sera un indicateur de la variation des résultats. Pour estimer La variabilité inter-opérateur, trois experts ont placé, de manière indépendante, les marqueurs sur les deux modalités. L'écart-type des performances de ces différents tests déterminera la sensibilité de la méthode à l'observateur expert qui place les marqueurs.

4.4 Expériences et résultats

4.4.1 Matériel et données

4.4.1.1 Fantôme de biopsie

Un fantôme physique multi-modalités de de biopsie de la prostate a été utilisé pour tester la méthode de recalage. Il s'agit du modèle 053 commercialisé par la société CIRS (figure 4.11), qui reproduit la prostate, les vésicules séminales et l'urètre, et prévoit un accès endorectal.

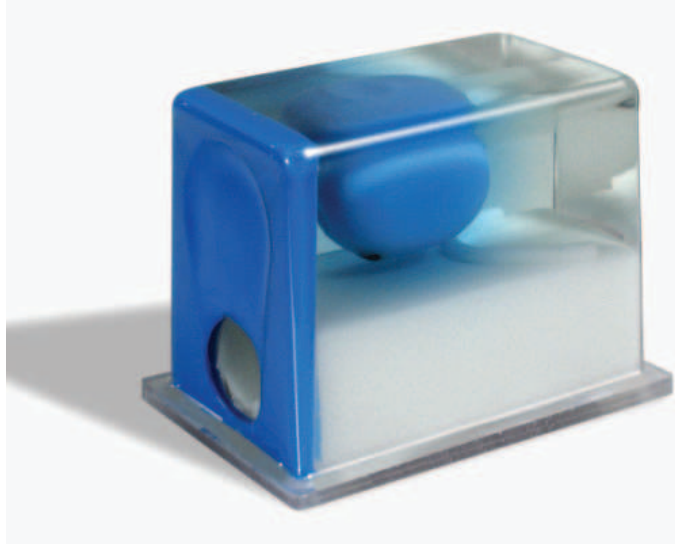


FIGURE 4.11 – Image commerciale du fantôme multi-modalités de biopsie de la prostate, commercialisé par la société CIRS. Source : www.cirsinc.com

La figure 4.12 montre des exemples d'acquisitions et de reconstructions MPR effectuées sur ce fantôme.

4.4.1.2 Échographie 3D : de l'acquisition à la reconstruction

De nombreuses recherches ont été menées pour développer des méthodes et des techniques d'échographie 3D pour le guidage des thérapies et du diagnostic ([Fenster et al., 2002]. Les solutions proposées pour l'acquisition de volumes en échographie peuvent être classées en deux approches :

- Les sondes 3D à plusieurs rangées de capteurs [Light et al., 1998], qui orientent les faisceaux d'ultrasons à travers un volume pyramidal et permettent d'obtenir des acquisitions tridimensionnelles instantanées. Le principal inconvénient de ces sondes est la limitation de la résolution spatiale et leur coût.
- Le repérage de la sonde 2D : dont [Solberg et al., 2007] font un état de l'art des algorithmes de reconstruction utilisant cette méthode.

Dans l'échographie 3D reconstruite à partir d'acquisitions 2D, une série d'images 2D sont combinées par un calculateur pour former des volumes objectifs de l'anatomie et de la pathologie.

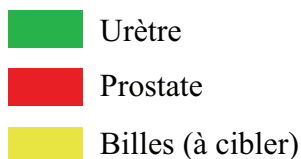
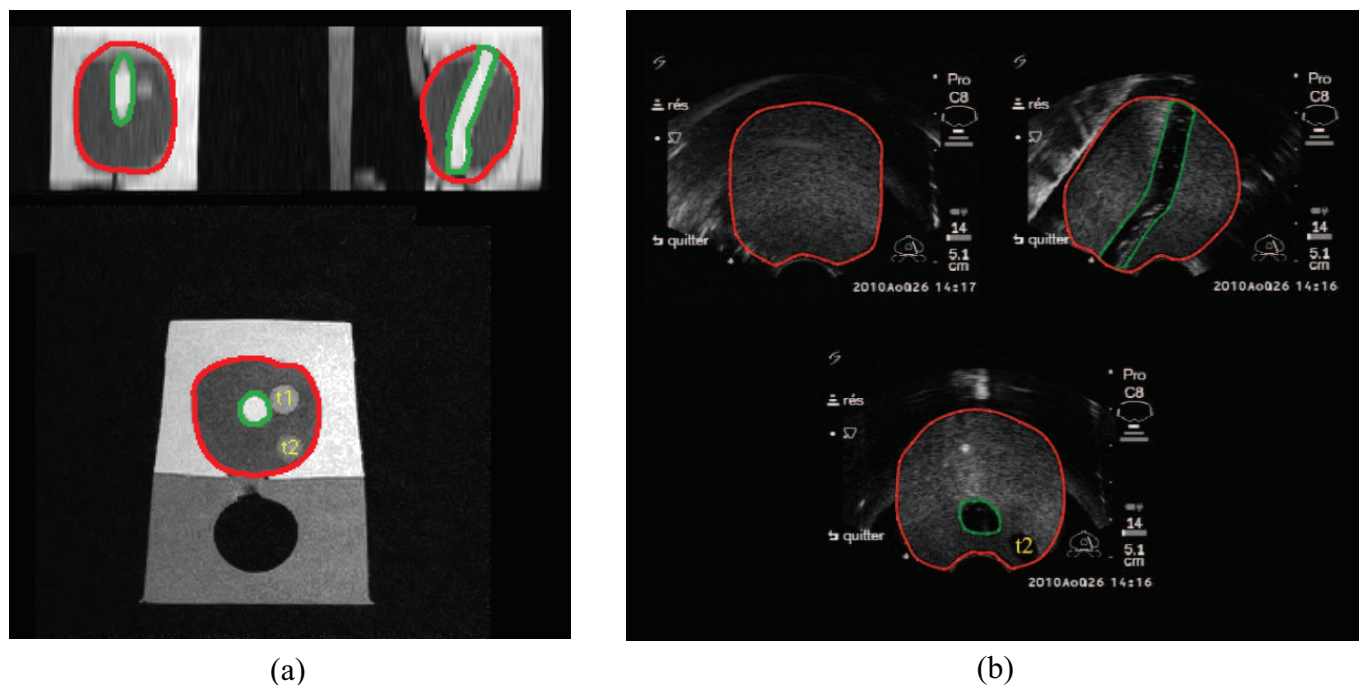


FIGURE 4.12 – Fantôme multi-modalités de biopsie de la prostate. En (a) : IRM pondérée T2; (b) : échographie transrectale.

En acquisition main libre, il est possible de recréer des coupes 2D avec des inclinaisons quelconques et de dépasser les limitations dues à la morphologie du sujet de l'image, notamment l'anatomie du patient.

Dans notre étude, nous utilisons le repérage de la sonde pour reconstruire des volumes d'échographie.

Acquisition Les images sont acquises sur le fantôme multi-modalité (décrit en 4.4.1.1) dans les laboratoires de l'unité Inserm U703, et sur des patients lors d'exams ou biopsies à l'hôpital Claude Huriez du CHRU de Lille.

Deux systèmes d'échographie différents ont été utilisés. Le premier, utilisé à l'unité U703, est un modèle portable équipé d'une sonde abdominale de matrice courbée et de fréquence 5 Mhz (figure 4.13). L'appareil est commercialisé par la société Sonosite, et est le modèle 180 plus.

Le système d'échographie utilisé au département de radiologie du Professeur LEMAITRE à l'hôpital Claude Huriez, est un appareil d'échographie de diagnostic et de guidage opératoire, équipé d'une sonde endorectale biplan à 13 Mhz (figure 4.14). Ce modèle est commercialisé par la société ESAOTE sous le nom de modèle



FIGURE 4.13 – Appareil d'échographie portable Sonosite 180 Plus, et sa sonde abdominale.

"MyLab 70".



FIGURE 4.14 – Système d'échographie ESAOTE MyLab 70, et sa sonde endorectale.

Les images acquises en main libre sont transmises en temps réel depuis la sortie *s-video* de l'appareil vers un ordinateur, via une carte d'acquisition video. Un logiciel développé dans la plateforme ArtiMed permet alors d'enregistrer les images dans le format DICOM, en incluant les positions spatiales des plans d'acquisition, obtenues par un système de repérage. Ces données, formant un ensemble de plans d'acquisitions, seront utilisées pour reconstruire un volume d'échographie 3D.

Repérage spatial Le positionnement des plans d'acquisition se fait grâce à un système de repérage spatial électromagnétique avec un émetteur monté sur la sonde et un récepteur à proximité. Le système que nous utilisons est le modèle trakStar commercialisé par la société Ascension (figure 4.15).

L'émetteur crée un champs magnétique qui induit un courant électrique dans la bobine du récepteur. L'analyse de ce courant donne la position et l'orientation du récepteur par rapport à l'émetteur, avec des précisions statiques de l'ordre de 0.5mm pour les positions, et de 0.1° pour l'orientation (performances annoncées par le constructeur).

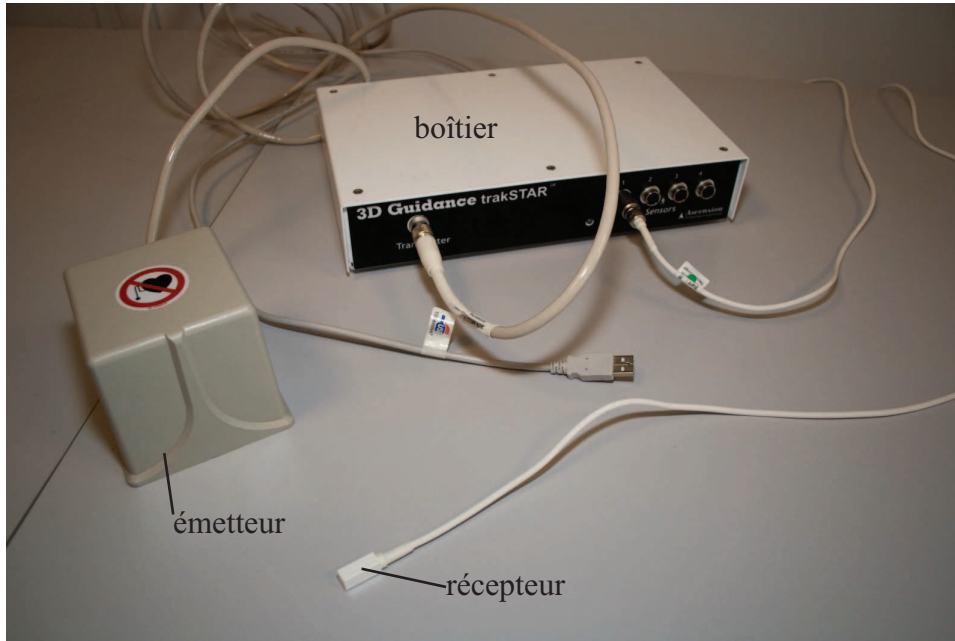


FIGURE 4.15 – Système de repérage électromagnétique trakStar.

Quel que soit type de repérage utilisé, une étape de calibrage de la sonde [Mercier et al., 2005b] est nécessaire pour évaluer la transformation T_{im}^E qui permet de mettre en relation le repère de l'émetteur collé à la sonde (E) à celui de l'image (im), comme le montre la figure 4.16. La transformation T_E^R reliant les repères de l'émetteur et du récepteur est donnée par le système électromagnétique. Le passage du référentiel de l'image à celui du récepteur (supposé fixe par rapport au patient) est alors donné par $T_{im}^E \circ T_E^R$.

La méthode de calibrage utilisée est celle introduite par [Prager et al., 1998].

Reconstruction 3D Grâce au couplage de l'acquisition des images et des informations de repérage, un suivi en temps réel de ces acquisitions est effectué par le biais d'une interface dédiée dans la plateforme ArtiMed (figure 4.17).

L'ensemble des images DICOM obtenus par ce processus forment alors une distribution d'images plans dans un référentiel 3D, dont les orientations et les espacements sont différents et irréguliers. La conversion de ces images en une grille de données

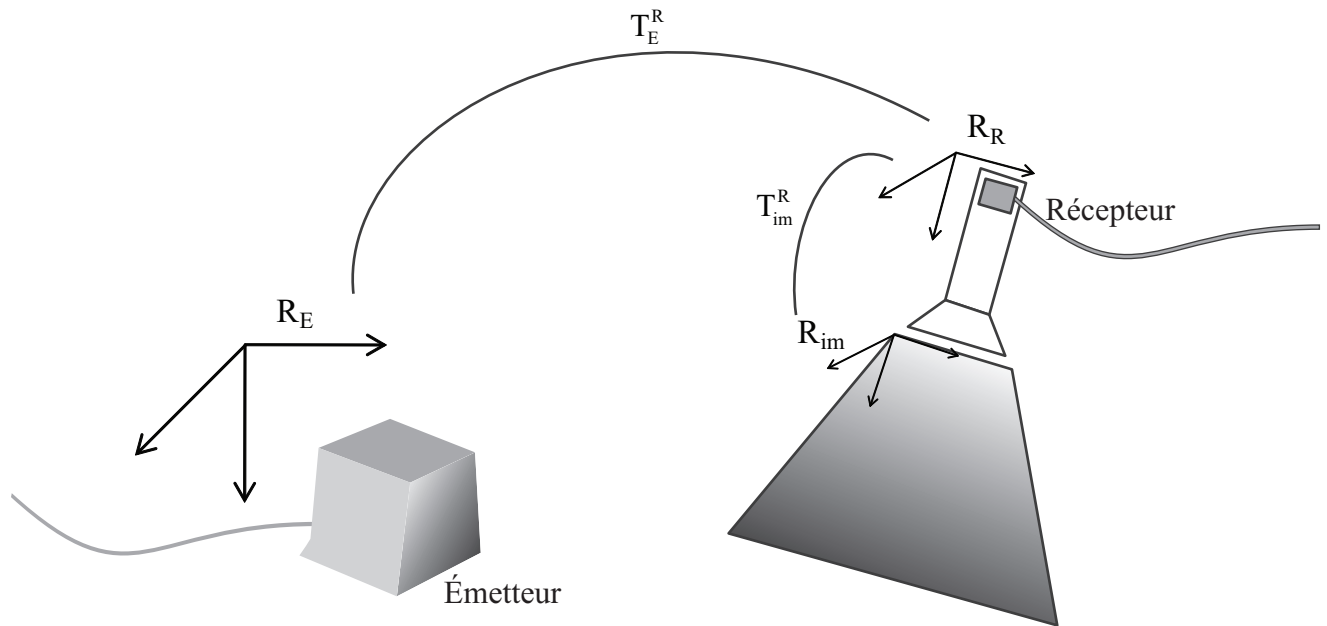


FIGURE 4.16 – Repérage : de l'image à la référence.

3D formée par des voxels réguliers passe alors par un processus de reconstruction constitué de deux étapes majeures :

- Initialisation de la grille de données : les axes et la taille du volume ainsi que la taille des voxels sont déterminés, de manière automatique ou semi-supervisée.
- Interpolation des valeurs des voxels : ceci est un problème très semblable à celui décrit dans le paragraphe 4.3.4.2. Il s'agit ici d'interpoler les données provenant des plans d'images afin d'affecter des valeurs aux voxels de la grille de reconstruction (figure 4.18).

La figure 4.19 montre un exemples de volume reconstruit à partir d'acquisitions 2D main libre.

4.4.1.3 Données IRM

Fantôme Une acquisition d'IRM a été réalisée avec un système Philips Achieva ayant un champs de 1.5T. Deux séries de coupes axiales ont été obtenues :

1. une série axiale pondérée au T1, composée de 14 images de taille 256x256 pixels. Le volume résultant a des voxels de taille $0.59 \times 0.59 \times 5mm^3$.
2. une série pondérée au T2, composée de 14 images de taille 256x256 pixels. Le volume résultant a des voxels de taille $0.59 \times 0.59 \times 5mm^3$.

La figure 4.20 donne un aperçu des deux séries d'images.

Il apparaît alors que la pondération T2 donne un hypersignal pour l'urètre et les trois lésions que comporte le fantôme, et un hyposignal pour la prostate. Inversement, la pondération T1 donne un hypersignal pour la prostate et un hyposignal pour l'urètre et les lésions. On observe, pour cette pondération, plus de bruit et d'artefacts, et moins de contraste entre les différentes structures.

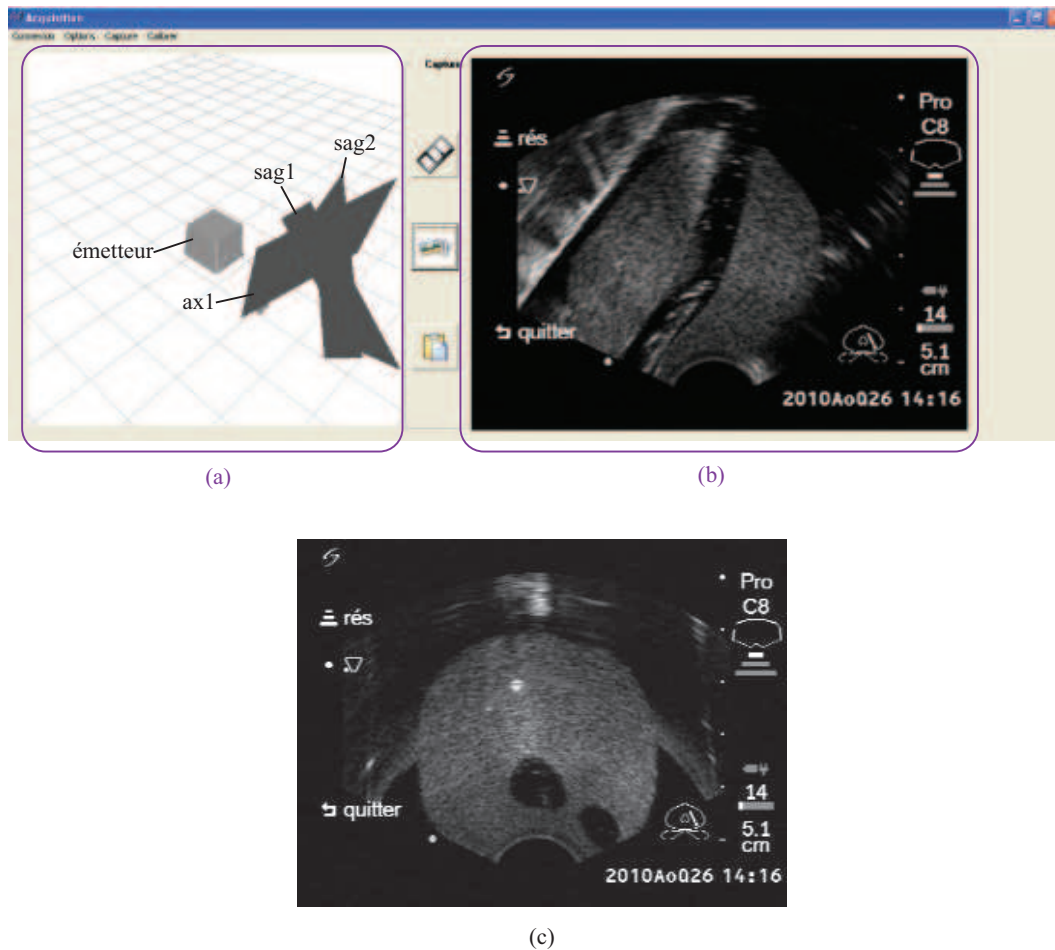


FIGURE 4.17 – Interface d'acquisition et de repérage d'échographie 2D main libre (ArtiMed). La partie (a) permet de visualiser en temps réel les plans d'acquisition, tandis que la partie (b) affiche le contenu de l'image (il s'agit ici de sag1). L'image acquise dans le plan ax1 est présentée en (c).

La pondération T2 présente donc une meilleure différenciation et des images moins détériorées par le bruit et les artéfacts. Ceci nous amène à choisir ce type d'images pour les tests, car elles offrent les meilleures conditions de délimitation des organes, et réduisent donc la part de l'erreur de segmentation dans la mesure des métriques de performance du recalage, définies dans le paragraphe 4.3.5.

Patient Des données issues d'examens IRM de diagnostic, effectués au département de radiologie de l'hôpital Claude Huriez au CHRU de Lille, sont utilisées.

La pondération au T2 est choisie pour les tests de recalage, car elle permet d'avoir des images morphologiques qui différencient, au mieux, les tissus des organes pelviens. Ces séries sont acquises avec le même système utilisé pour le fantôme, muni d'une antenne abdominale. Les volumes, obtenus à partir d'une vingtaine de coupes axiales de 512×512 pixels, ont des voxels de taille $0.31 \times 0.31 \times 4.0 \text{ mm}^3$ (figure 4.21).

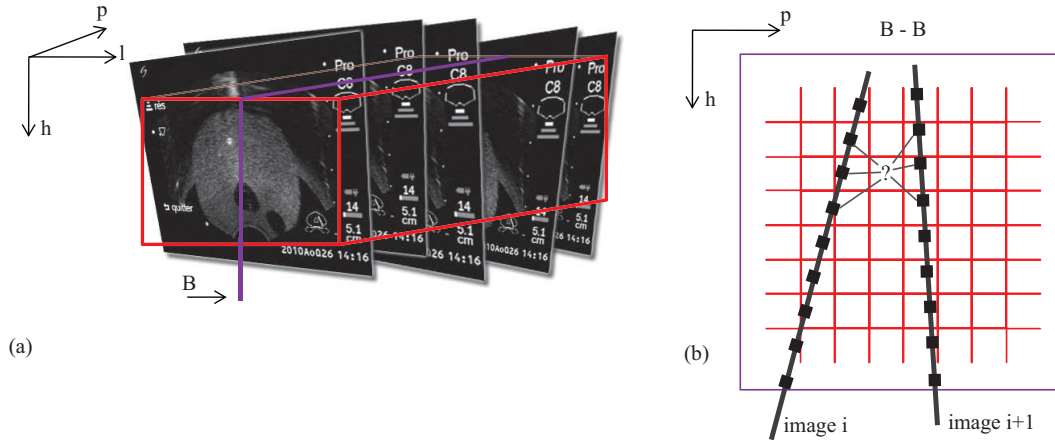


FIGURE 4.18 – Interpolation pour la reconstruction d'échographie 3D à partir d'acquisitions 2D. (a) : les images d'échographie 2D et leur positionnement relatif, ainsi que la région d'intérêt (en rouge) considérée pour la reconstruction 3D. (b) : interpolation des données voxels (en rouge) sur la base des pixels les plus proches (en noir).

4.4.2 Résultats

4.4.2.1 Évaluation qualitative : fusion et navigation multimodalité

Bien que ce n'est pas l'objectif principal de notre étude, l'affichage de la fusion des deux modalités permet d'apprécier la qualité du recalage à travers la superposition des structures d'intérêt (e.g. les contours de la prostate, de l'urètre) mais fournit aussi au praticien un nouveau mode de navigation simultanée dans les volumes d'IRM et d'échographie.

Dans la figure 4.22, nous visualisons quelques coupes axiales de la fusion des deux volumes d'IRM et d'échographie d'un même patient, représentées en mode "bimodal", où l'image est divisée en quatre parties : les quarts haut droit et bas gauche prennent les valeurs des voxels de l'échographie, tandis que les quarts restants prennent ceux de l'IRM.

Le point qui définit l'intersection des deux axes qui coupent ainsi l'image, est défini par l'utilisateur et peut être déplacé sur l'image. A chaque position de ce point correspond une nouvelle partition bimodale, ce qui permet alors au praticien de naviguer de manière simultanée dans les deux modalités, tout en choisissant en temps réel les parties affichées en IRM et celles affichées en échographie.

Nous représentons sur la figure 4.23 les contours de la prostate et de l'urètre sur les deux modalités fusionnées, en blanc pour l'échographie et en noir pour l'IRM.

On peut voir alors que les contours de ces structures ne présentent pas de discontinuité en passant d'une modalité à une autre, même au niveau de la face postérieure de la prostate (paroi de contact avec le rectum) qui est le lieu des déformations les plus importantes. On peut observer la même continuité pour la zone périphérique de la prostate, dont la bonne visibilité sur l'IRM permet de déduire, grâce à la fusion, sa localisation sur l'image d'échographie.

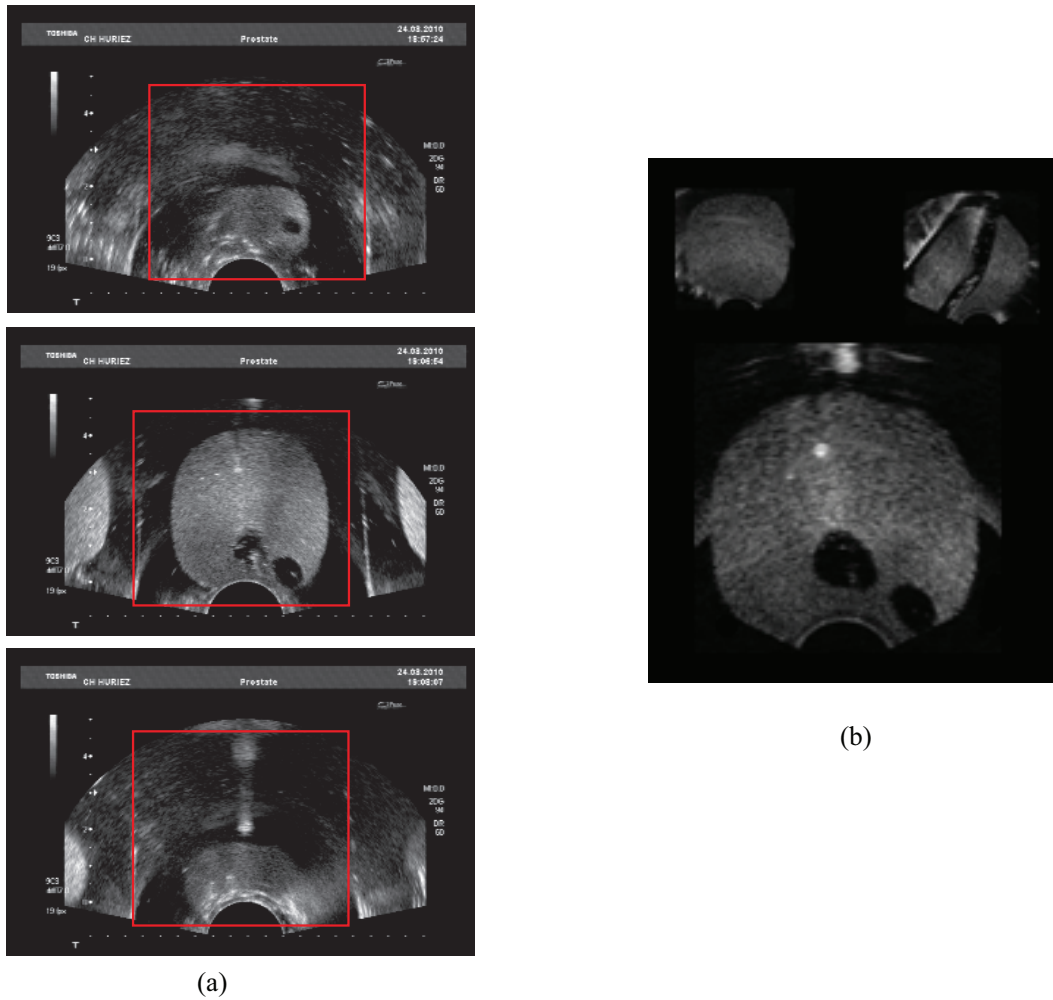


FIGURE 4.19 – Échographie : du 2D en (a) au 3D en (b). La reconstruction a été effectuée dans la région d'intérêt délimitée en rouge sur les images "axiales" d'échographie, présentées en (a) de la base (en haut) à l'apex (en bas) en passant par le centre de la glande (au centre). Le volume (b) est représenté en vues coronale (haut gauche), sagittale (haut droite) et axiale.

La continuité de ces contours met en évidence la bonne superposition des deux modalités, résultat de la capacité du recalage non rigide à compenser les déformations induites par la sonde endorectale sur la paroi du rectum, en utilisant un minimum d'informations (de 4 à 16 marqueurs par image axiale) ce qui était le défi relevé par notre étude.

4.4.2.2 Evaluation quantitative : les mesures de précision

Les métriques décrites dans le paragraphe 4.3.5 ont été mesurées par des tests répétés de recalage d'IRM et d'échographie, du fantôme et de trois patients, pour différentes conditions d'initialisation de marqueurs, et pour deux structures d'intérêt : les contours de la prostate, et l'urètre.

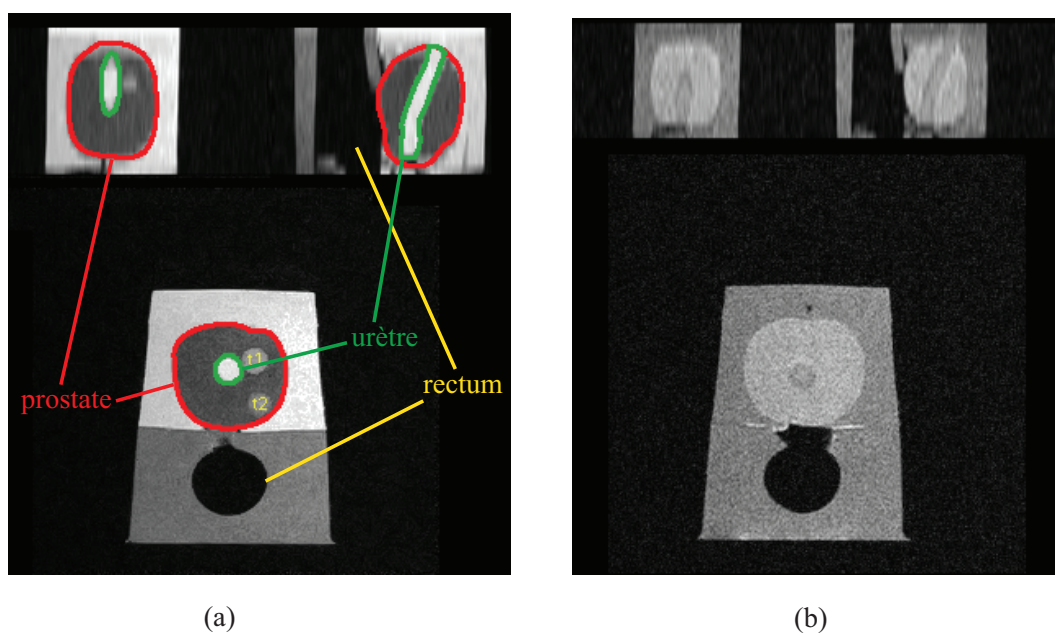


FIGURE 4.20 – IRM du fantôme physique pelvien, en représentation coronale (haut gauche), sagittale (haut droite) et axiale. Pondérations T2 (a) et T1 (b).

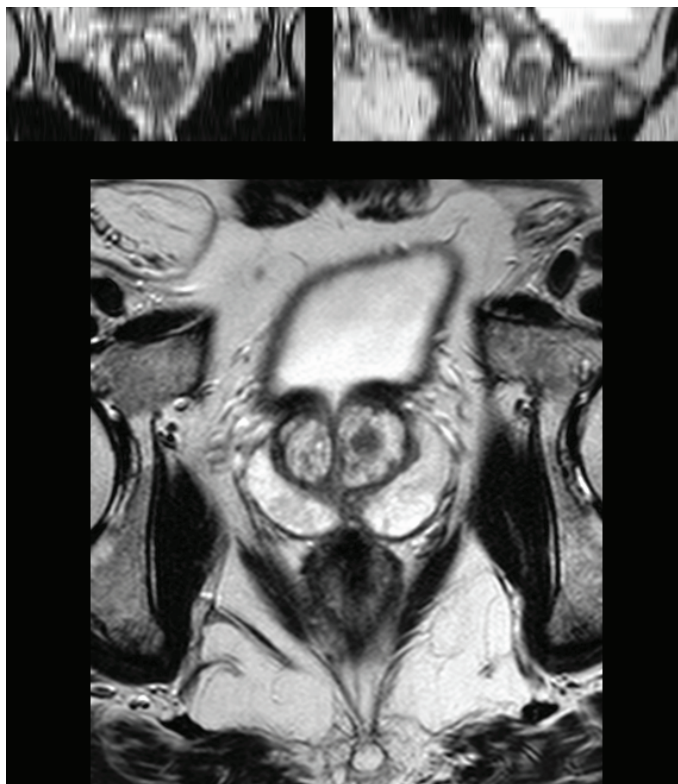


FIGURE 4.21 – Exemple de volume d'IRM de patient en pondération T2, en représentation coronale (haut gauche), sagittale (haut droite) et axiale.

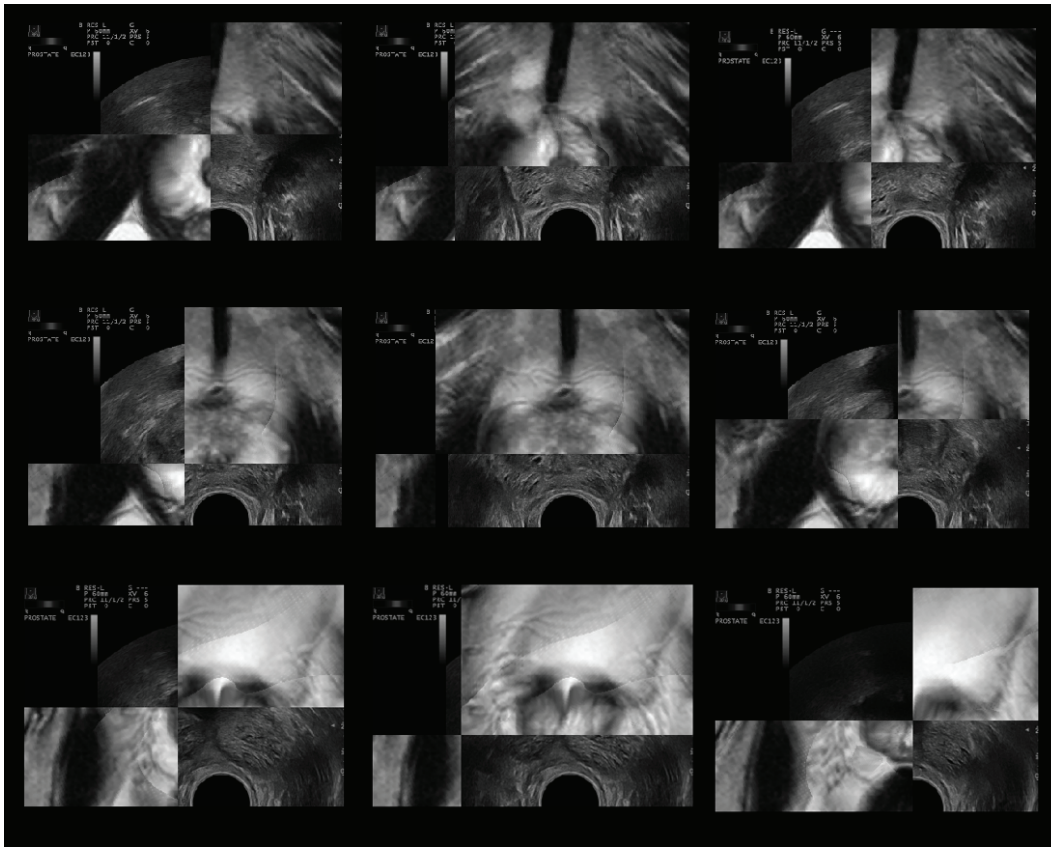


FIGURE 4.22 – Résultat de la fusion des volumes d'IRM et d'échographie en vues bimodales axiales de l'apex (en haut), du centre (au milieu) et de la base de la prostate (en bas).



FIGURE 4.23 – Superposition des structures prostatiques mise en évidence par la fusion des volumes d'IRM et d'échographie en vues bimodales axiales de l'apex (à gauche), du centre (au milieu) et de la base de la prostate (à droite). Les contours blancs et noirs représentent les frontières de la prostate et de l'urètre (quand il est visible) respectivement sur l'IRM et l'échographie.

Variation de marqueurs La table 4.3 donne les mesures obtenues pour le recalage et la fusion des données de fantôme, effectués en variant le nombre de marqueurs par image axiale. Cette variation a pour but d'évaluer la sensibilité des résultats du recalage à la quantité d'information apportée par les marqueurs. Il serait intuitif de

prévoir que la qualité du recalage serait meilleure si on passe de 6 marqueurs/image à 16 marqueurs/image. Cette assertion peut néanmoins être vérifiée en observant les erreurs de recalage en fonction du nombre de marqueurs par image, mais aussi l'écart-type de ces mesures (figure 4.24.a).

Les mêmes mesures, effectuées sur des données de patients, sont présentées dans la table 4.4, où le DSC sur l'urètre ne figure pas en raison de l'impossibilité d'identifier cette structure en entier sur les images d'échographie, et dans la figure 4.24.b.

Il apparaît alors que les erreurs de recalage TRE, en "moyenne $\pm$ Ec.type", sont respectivement de $1.92 \pm 0.14\text{mm}$ et $1.46 \pm 0.31\text{mm}$, pour la prostate et l'urètre du fantôme.

L'erreur en distance (DM) sur la prostate, a été en moyenne de $1.27 \pm 0.15\text{mm}$, ce qui représente moins de deux fois la taille d'un pixel sur les images d'échographie (où la taille du pixel est de 0.72mm).

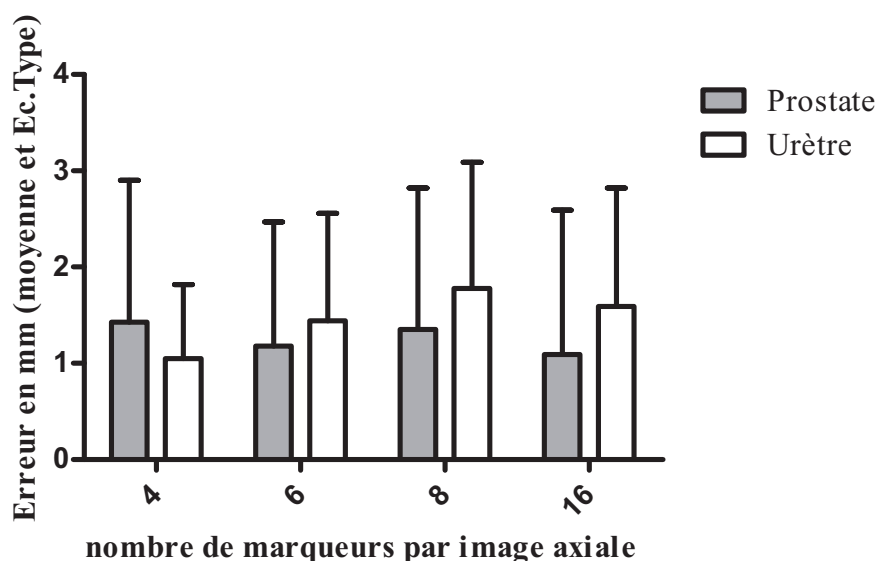
L'indice de recouvrement (DSC) a varié de 83% à 89% pour la prostate, et de 76% à 89% pour l'urètre.

Métrique		Marqueurs/image				Moyenne	Ec.Type
		4	6	8	16		
TRE(mm)	prostate	2.06	1.75	2	1.85	1.92	0.14
	urètre	1.05	1.44	1.78	1.59	1.46	0.31
DM(mm)	prostate	1.43	1.18	1.35	1.09	1.27	0.15
	urètre	0.77	1.12	1.31	1.23	1.48	0.22
Ec.type	prostate	1.47	1.29	1.47	1.50	-	-
	urètre	0.71	0.89	1.21	1.01	-	-
DSC (%)	prostate	85	83	86	89	85.75	2.5
	urètre	76	89	82	84	82.75	6.5

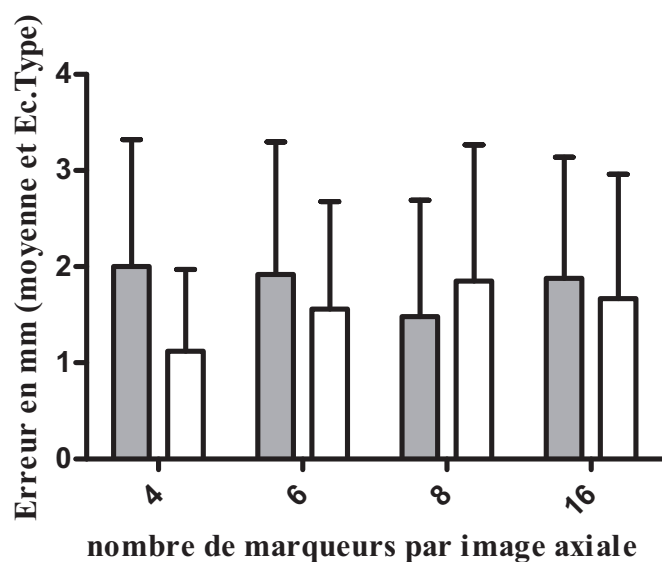
TABLE 4.3 – Étude sur fantôme : mesures d'erreurs de recalage calculées pour la prostate et l'urètre. Le nombre de marqueurs par coupe axiale varie entre 4, 6, 8 et 16 marqueurs.

Métrique		Marqueurs/image				Moyenne	Ec.Type
		4	6	8	16		
TRE(mm)	prostate	2.42	2.33	1.87	2.1	2.18	0.25
	urètre	1.12	1.56	1.85	1.67	1.55	0.31
DM(mm)	prostate	2	1.92	1.48	1.88	1.82	0.23
	urètre	0.85	1.12	1.42	1.29	1.17	0.25
Ec.type	prostate	1.32	1.38	1.21	1.26	-	-
	urètre	0.65	1.02	1.21	1.01	-	-
DSC (%)	prostate	85	83	86	89	85.75	2.5

TABLE 4.4 – Étude sur 3 patients : mesures d'erreurs de recalage calculées pour la prostate et l'urètre. Le nombre de marqueurs par coupe axiale varie entre 4, 6, 8 et 16 marqueurs.



(a)



(b)

FIGURE 4.24 – Erreurs moyennes (et écarts-types) de recalage de la prostate et de l'urètre, en fonction du nombre de marqueurs par image. (a) mesures sur données du fantôme, (b) mesures sur données des patients.

Variations inter-observateurs La table 4.5 donne les mesures obtenues pour le recalage et la fusion des données de fantôme, effectuées en variant le nombre de marqueurs par image axiale. Dans ces tests, nous mesurons la précision du recalage effectué à l'aide de 8 marqueurs initialisés par trois opérateurs experts indépendants. Le but de cette expérience est d'évaluer la sensibilité des résultats du recalage au

biais relatif à l'opérateur. On ne saurait cependant prédire si un opérateur X serait plus performant qu'un opérateur Y, mais nous nous focaliserons sur la variance de ces résultats comme indicateur de la sensibilité des résultats correspondants.

Les résultats sont représentés sous forme numérique dans les tables 4.5 et 4.6, pour les données du fantôme et des patients, respectivement.

Les moyennes et écarts-types des erreurs de recalage sont représentés par la figure 4.25.

Métrique		Expert			Moyenne	Ec.Type
		1	2	3		
TRE(mm)	prostate	1.56	1.92	2.06	1.85	0.26
	urètre	1.18	0.77	1.78	1.25	0.51
DM(mm)	prostate	1.11	1.48	1.43	1.35	0.2
	urètre	0.89	0.52	1.31	0.91	0.4
Ec.type	prostate	1.09	1.22	1.47	-	-
	urètre	0.78	0.57	1.21	-	-
DSC (%)	prostate	91.9	89.68	87.0	89.52	2.45
	urètre	71.06	79.79	79	76.61	4.82

TABLE 4.5 – Étude sur fantôme : mesures des erreurs de recalage calculées sur les contours de la prostate et de l'urètre. Les marqueurs ont été initialisés par trois opérateurs différents.

Métrique		Expert			Moyenne	Ec.Type
		1	2	3		
TRE(mm)	prostate	2.01	1.85	2.23	2.03	0.19
	urètre	1.21	1.88	1.99	1.69	0.42
DM(mm)	prostate	1.89	1.65	1.92	1.82	0.15
	urètre	0,89	1.63	1.31	1.28	0.37
Ec.type	prostate	1.09	1.22	1.47	-	-
	urètre	0.73	1.17	1.05	-	-
DSC (%)	prostate	90	88	89.6	89.2	1.06

TABLE 4.6 – Étude sur 3 patients : mesures des erreurs de recalage calculées sur les contours de la prostate et de l'urètre. Les marqueurs ont été initialisés par trois opérateurs différents.

4.4.2.3 Application à la planification du traitement

Nous avons spécifié (c.f. Méthode 4.3) que la transformation obtenue à l'issue de l'optimisation est une fonction globale définie sur tout l'espace, et divisée en deux composantes, une affine et une locale élastique.

Cette fonction nous permet de calculer une image dans l'espace de l'échographie, pour tout objet défini dans l'espace de l'IRM. Afin de répondre à la problématique

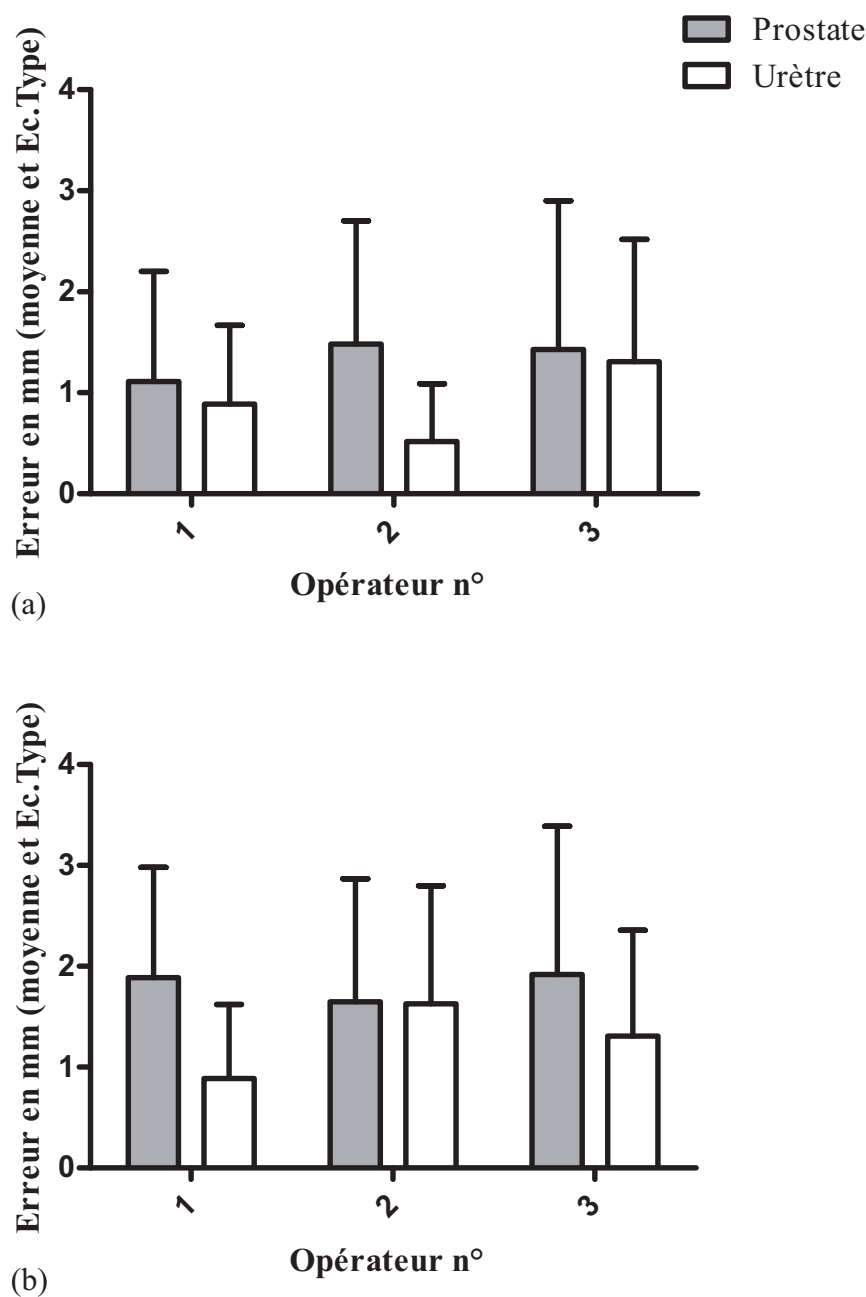


FIGURE 4.25 – Erreurs moyennes (et écarts-types) de recalage de la prostate et de l'urètre, en utilisant des marqueurs initialisés par trois experts indépendants. (a) mesures sur données du fantôme, (b) mesures sur données des patients.

majeure de notre travail, à savoir de recalcr les données de planification, définies sur l'IRM, dans l'espace de l'échographie.

Les données de planification consistent en l'estimation des positions et longueurs des fibres à insérer à l'intérieur de la prostate en s'aidant d'une grille de curiethérapie, et d'une définition précise de la zone à traiter. Cette étape est assurée par un système de planification de traitement (TPS) destiné aux thérapies focales par laser,

développé au sein du l'U703 dans le cadre d'un contrat avec un industriel de la thérapie photodynamique.. Ce logiciel permet aussi de simuler la dose de lumière correspondant à la configuration de fibres utilisée, ce qui permet de prévoir l'étendue des zones affectées par le traitement et de la vérifier sur l'IRM 3D, comme le montre la figure 4.1.

Nous récupérons à l'issue d'une planification sur IRM utilisant le TPS, les coordonnées d'un point d'entrée P_{IRM}^{in} et d'un point de sortie P_{IRM}^{out} pour chaque fibre utilisée.

Soit P_{IRM} la position - en coordonnées homogènes - d'un point dans l'espace de l'IRM et P_{TRUS} sa transformée par f . P_{TRUS} est obtenue par

$$P_{TRUS} = P_{IRM} \times \hat{D} + \Phi(P_{IRM}) \times \hat{W} \quad (4.18)$$

Nous obtenons alors les positions des fibres dans l'espace de l'échographie opératoire, que nous alignons sur les positions de la grille de curiethérapie, indispensable pour le guidage de l'insertion. La figure 4.26 illustre un exemple où nous comparons le résultat d'un positionnement rigide des fibres à celui d'un placement utilisant notre méthode.

Cette comparaison montre tout l'intérêt de notre étude : le placement rigide des fibres sur l'image d'échographie montre deux de ces fibres qui dépassent dangereusement la face postérieure de la capsule prostatique (signalées par des contours rouges sur la figure 4.26.b), et risquent donc de délivrer une dose destructrice à la paroi du rectum. D'autre part, cette même planification qui ne tient pas compte de la déformation paraît insuffisante pour remplir les objectifs d'hémiablation, au niveau de la partie la plus à gauche de la zone à traiter. Le placement résultant du recalage élastique réussit alors à combler cette insuffisance en plaçant des fibres dans cette partie (signalées par des contours jaunes sur la figure 4.26.c).

Ces résultats sont confirmés par les simulations de dose de lumière induites par ces deux stratégies différentes de positionnement de fibres, comme le montre la figure 4.27.

En effet, ces simulations montrent que la dose de lumière délivrée par un recalage rigide de la planification déborde dangereusement de la capsule prostatique au niveau de sa frontière commune avec le rectum, et se révèle insuffisante pour traiter une grande partie de la moitié gauche de la glande, cible de l'hémiablation en question.

Cette même figure montre que la dose de lumière issue du recalage élastique de la même planification permet de garder les marges de sécurité par rapport au rectum, mais aussi de couvrir dans sa totalité la cible du traitement.

4.5 Interprétation des résultats

L'interprétation des résultats obtenus par notre méthode s'effectue en 3 temps :

Une analyse qualitative de la fusion des deux modalités montre la qualité du recalage et permet, en observant la continuité des contours et la superposition des principales structures d'intérêt (capsule prostatique, zone périphérique, urètre,...),

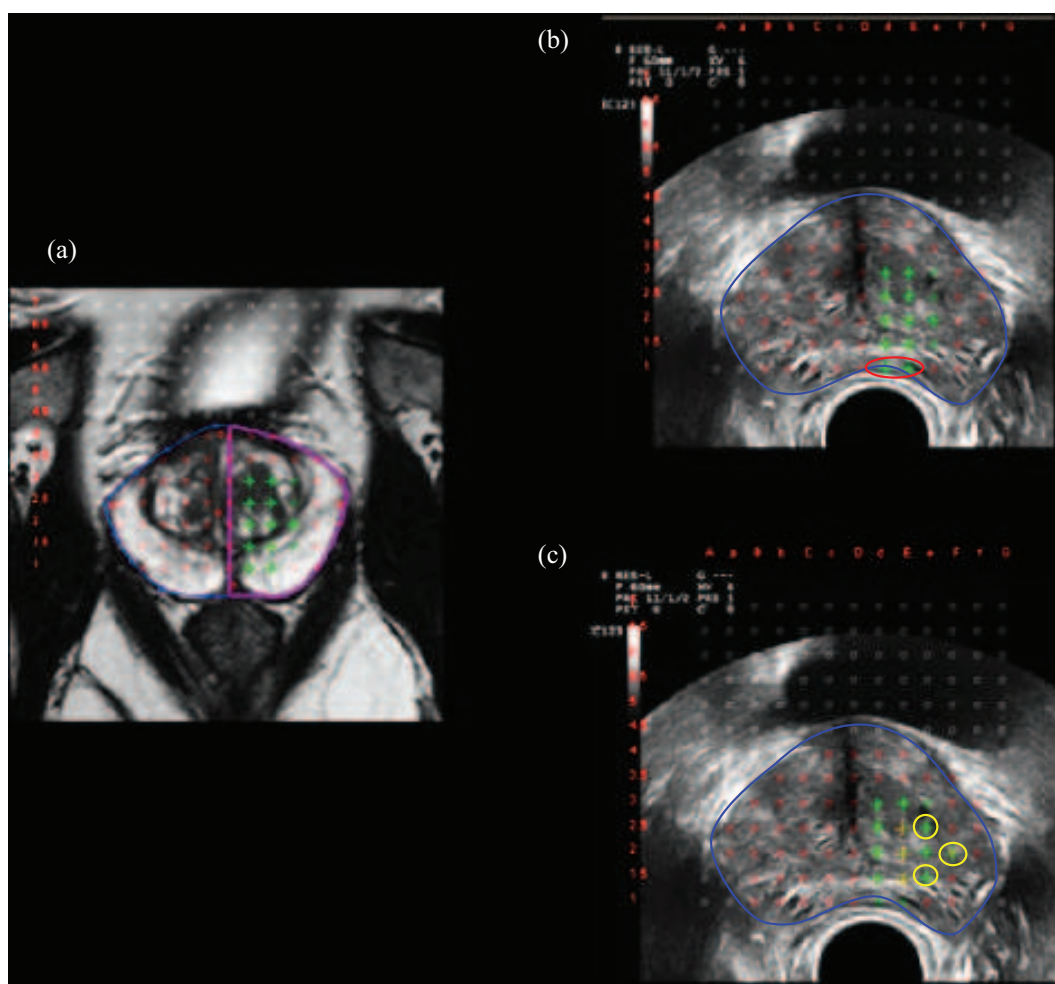


FIGURE 4.26 – Illustration du recalage de la planification d’une hémiablation gauche (a), par méthode rigide (b) et par notre méthode de recalage élastique (c). Les différences du placement élastique par rapport au rigide sont signalés en rouge pour les positions annulés, et en jaune pour les positions ajoutés.

de déduire que la méthode réussit à déformer de manière cohérente les volumes d’IRM abdominale pour compenser les déformations qui caractérisent l’échographie endorectale de la prostate.

Des mesures répétées de cette superposition, pour des données de fantôme et de patients, permet de quantifier sa précision. Les tables 4.3 et 4.4 montrent que les erreurs moyennes de recalage de la prostate et de l’urètre se situent entre 1 et 2 millimètres, avec des écarts-types qui ne dépassent pas les 1.5mm.

Ces mesures indiquent des performances satisfaisantes, compte tenu de la taille des voxels de l’échographie ($0.76 \times 0.76 \times 3.0 \text{ mm}^3$), et du phénomène de volumes partiels, qui induisent des erreurs lors de la définition des structures sur les modalités fusionnées.

Ces résultats sont également bien situés par rapport à la littérature : la solution

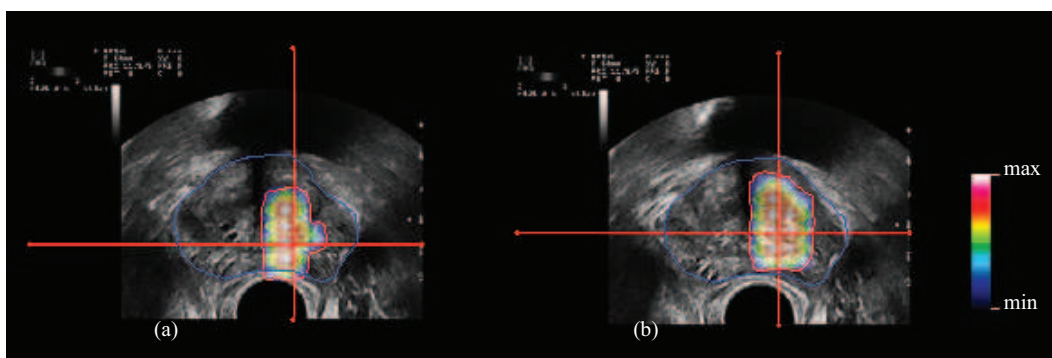


FIGURE 4.27 – Simulation des distributions des doses de lumière induites par un recalage rigide (a) et un recalage non rigide (b) des données de planification. Les limites de la zone d'action de la lumière est représentée par les contours rouges.

commerciale d'ESAOTE, par exemple, définit 5mm comme seuil d'acceptabilité du recalage, et les études similaires (de recalage non rigide d'IRM et échographie de la prostate) annoncent des erreurs moyennes de précision de l'ordre de 1.5mm pour la méthode de [Reynier et al., 2004], et 3.0mm pour celle de [Narayanan et al., 2009]. Les indices de recouvrement DSC confirment cette précision, avec des moyennes de 82% à 85% pour l'urètre et la prostate, respectivement.

La figure 4.28 représente la répartition de ces erreurs sur les surfaces des structures considérées, et montre -par exemple- que les erreurs de recalage de l'urètre les plus importantes (2 à 3 mm) se situent au niveau de la base, là où les images axiales des modalités d'imagerie "coupent" l'urètre suivant des plans obliques, et accentuent ainsi l'effet de volume partiel. La distribution de l'erreur reste cependant plus uniforme pour la prostate.

La robustesse des résultats face aux variations des conditions d'initialisation des marqueurs anatomiques a été évaluée en effectuant des tests de recalage variant (1) le nombre de marqueurs par image axiale, et (2) l'opérateur expert effectuant le marquage.

Les écarts-types des erreurs moyennes de précisions dans les premiers tests furent de 0.15 à 0.25 mm, ce qui représente 11% à 21% des moyennes de ces tests. Cette faible variance pour des conditions de marquage aussi différentes (de 4 à 16 marqueurs/image) révèle la faible sensibilité du recalage à ces variations. La figure 4.24 montre que la tendance des erreurs moyennes ne peut être corrélée au nombre de marqueurs.

La deuxième catégorie de tests, mesurant les variations dûes aux différences inter-opérateurs, montrent - quant à eux - la faible variance des erreurs moyennes pour les 3 experts : les écarts-types de ces moyennes sont compris entre 0.15mm et 0.4mm, ce qui révèle que les résultats diffèrent d'un test à un autre, mais pas d'une manière significative.

L'appréciation de l'impact de ces résultats sur l'atteinte de l'objectif premier de cette étude, à savoir le recalage des données de planification, a pu être réalisée

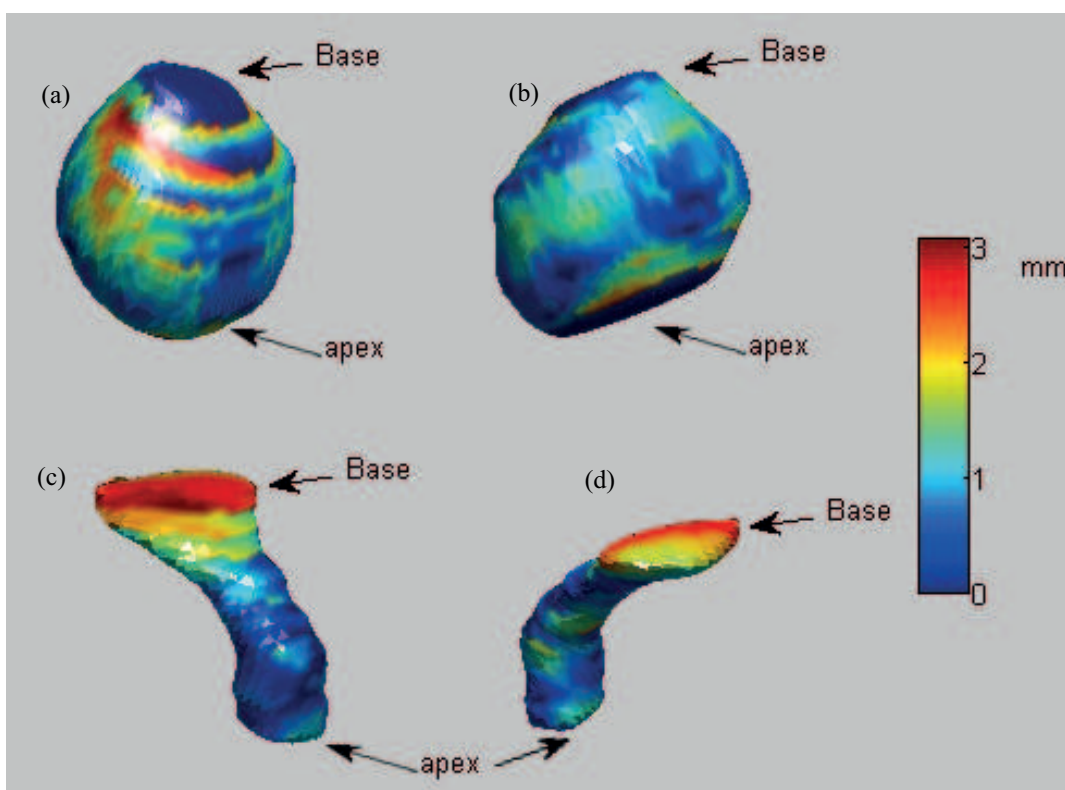


FIGURE 4.28 – Distribution spatiale des erreurs de recalage de la prostate (en haut) et de l'urètre (en bas). Les reconstructions représentent les faces postérieures (a) et (c), et les faces antérieures (b) et (d).

grâce à la simulation de deux types de positionnement, rigide et non rigide, des fibres en échographie de traitement, ainsi que la distribution des doses de lumière correspondantes. Ces simulations préliminaires montrent que la planification recalée en utilisant notre méthode réussit à ajuster le placement de fibres effectué sur IRM, aux conditions per-opératoires incluant les déformations induites par la sonde endorectale. La dose résultant de cette planification adaptée est mieux confinée à la capsule de la glande et par rapport aux marges de sécurité, et permet également de mieux couvrir la totalité de la zone ciblée par le traitement.

4.6 Discussion et conclusion

Dans ce chapitre, nous avons développé une méthode de recalage de données d'imagerie par résonance magnétique et d'échographie 3D pour l'aide au traitement focal par laser du cancer de la prostate. La méthode se base sur un recalage élastique géométrique mettant en correspondance deux ensembles de marqueurs anatomiques placés par un opérateur expert sur les images des deux modalités, suivant une stratégie qui minimise le nombre de ces points afin de rendre cette tâche moins fastidieuse.

La robustesse de l'algorithme de mise en correspondance et de transformation

non rigide introduit par [Chui and Rangarajan, 2003] (Robust Point Matching - Thin Plate Spline), et utilisé dans notre étude, permet d'obtenir un recalage suffisamment précis, par comparaison aux méthodes existantes et en se référant aux besoins de cette étude.

Nous avons pu prouver, par des premières simulations, que le recalage élastique - par notre méthode - des données de planification de traitement sur IRM pré-opératoire, permet d'améliorer de manière critique le positionnement des fibres laser guidé par échographie endorectale de traitement, et par conséquent d'obtenir une distribution de dose plus fidèle aux objectifs de la thérapie. Comparé à un recalage rigide, le positionnement non rigide des fibres compense les déformations induites par la sonde endorectale, et par conséquent respecte mieux les marges de sécurité qui limitent la dose de lumière délivrée par les fibres à la zone ciblée.

Dans le contexte clinique dans lequel nous étions impliqués, au cours des tests cliniques de phase II de la thérapie photodynamique du cancer de la prostate (PDT), nous avons pu constater que la planification effectuée sur IRM a été, à toutes les reprises, modifiée en fonction d'un recalage mental effectué par le praticien. Il est trivial que ce recalage, qui reste intuitif et dépendant de l'expérience du praticien, peut être assisté par notre méthode de recalage élastique, et corrigé si besoin. Nous aurons alors contribué à l'amélioration des conditions de déroulement de ce type de thérapies, et atteint un objectif fonctionnel de ce travail.

Le deuxième objectif fonctionnel est d'obtenir un recalage précis et robuste, tout en minimisant l'intervention de l'utilisateur. Les résultats des tests présentés et discutés dans ce chapitre prouvent que la méthode est suffisamment précise, et faiblement sensible à la qualité du marquage anatomique. D'autre part, il est important de noter que nous sommes convaincus que les méthodes de recalage similaires à la notre, que nous citons dans ce chapitre, et qui utilisent en guise de marqueurs la totalité des points décrivant les contours de la prostate, sont des méthodes tout aussi précises et faisables. Ce que nous explorons dans notre méthodologie, c'est la possibilité d'obtenir un compromis entre la quantité d'informations nécessaires au recalage et l'intervention de l'utilisateur. Les solutions de segmentation automatique, proposées par les auteurs des dites méthodes pour minimiser cette intervention, restent une approche qui a ses avantages et ses inconvénients, et qui n'est pas incompatible avec notre méthode. En effet, il est tout à fait possible d'appliquer notre méthode sur des contours ou des reconstructions de surfaces résultats d'une segmentation automatique. Il est possible aussi d'extraire, parmi cette quantité considérable d'informations, un sous ensemble de points marqueurs, en se basant sur l'identification *a priori* des points anatomiques les plus importants. L'automatisation de ce processus de marquage peut en effet réduire la lourdeur de cette tâche, et proposer au praticien une première configuration de marquage qu'il pourra vérifier et ajuster.

L'un des aspects qui n'ont pas encore été traités dans notre travail est la correction en temps réel du recalage du positionnement des fibres en fonction des déplacements et déformations qui auraient lieu, de manière dynamique, au cours de leur insertion. Ce problème est traité dans certaines des méthodes et solutions commerciales, que nous citons dans ce chapitre, dans un contexte de biopsie et/ou de curiethérapie du cancer de la prostate. L'une des perspectives immédiates de

notre travail est d'évaluer, sur la base de données opératoires dont dispose l'U703, la réalité et l'importance de ces déformations et déplacements durant la thérapie focalisée par laser : une décision devra alors être prise pour travailler ou non sur leur compensation en temps réel.

D'autre part, le placement des fibres que nous présentons à l'heure de la rédaction de ce document, se base uniquement sur leurs positions et ne s'intéresse pas à leurs orientations une fois à l'intérieure de la glande. Ces orientations, supposées perpendiculaires au guide utilisé pour l'insertion des cathéters, se sont parfois altérées au cours de quelques traitements par PDT, et une discussion doit être entreprise avec nos collaborateurs du service d'urologie du Professeur Villers afin d'évaluer précisément l'ampleur de ce problème et les stratégies à suivre pour le résoudre.

Conclusion

L'imagerie de la prostate est un outil puissant permettant l'observation *in vivo* de propriétés morphologiques et fonctionnelles des tissus prostatiques. Utilisées dans un contexte de diagnostic, les différentes techniques d'acquisition des Images à Résonance Magnétique (IRM) offrent aux praticiens un ensemble d'informations complémentaires et de plus en plus adaptées au diagnostic des tumeurs prostatiques. Une fois le diagnostic avéré positif, il existe désormais des choix thérapeutiques permettant une ablation focale de lésions tumorales, épargnant ainsi les tissus sains. Dans cette phase opératoire, l'imagerie échographique reste la plus utilisée pour le guidage du traitement d'ablation focale, tandis que la planification de ce type de traitement nécessite souvent les qualités exceptionnelles qu'offre l'IRM. Une fusion de ces deux modalités permet alors d'optimiser le guidage du geste thérapeutique.

L'objectif de cette thèse était l'élaboration de méthodes et d'outils de traitement automatisé d'images, dans le but d'assister le praticien dans son analyse des données d'imagerie médicale, pour le diagnostic et le traitement focal, par laser, du cancer de la prostate.

Dans la première partie de ces travaux, des solutions destinées à des étapes clés du processus de diagnostic assisté par l'IRM multi-paramétrique ont été développées. D'abord, une méthode de segmentation a été proposée pour délimiter les contours de la prostate en trois dimensions, à partir de données d'IRM morphologique. La précision et la reproductibilité satisfaisantes de cet algorithme incombent au choix de l'utilisation d'une approche hybride, combinant la modélisation de connaissances *a priori* sur la géométrie de la glande et la puissance connue et reconnue du modèle des champs de Markov. Cette méthode automatique, qui minimise considérablement l'intervention de l'utilisateur expert, permet des gains de temps et de reproductibilité considérables, et apporte donc une solution à la fois peu coûteuse et suffisamment performante au problème du contourage de la prostate. Placée dans le contexte des méthodes existantes, en particulier celles qui reposent sur des techniques de recalage, notre méthode offre, comme le montrent les résultats obtenus, un bon compromis entre rapidité et précision, ce qui lui permet de se distinguer des autres approches.

Une fois les limites de la glande définies, nous nous sommes intéressés aux structures internes de la prostate, parmi lesquelles nous avons distingué celles ayant le plus d'intérêt pour les pratiques de diagnostic des pathologies prostatiques, à savoir les zones périphérique et centrale. Ce travail, pionnier dans cette application, a pu être mené grâce à la qualité des données d'exams d'IRM multi-paramétrique qui, par leur complémentarité, permettent d'améliorer sensiblement la différenciation des deux zones. Une approche de classification basée sur la théorie des fonctions de

croyance nous a permis d'extraire des connaissances, sur l'appartenance des pixels des tissus prostatiques, à partir de données certes complémentaires mais aussi redondantes, imprécises et hétérogènes. Notre approche propose une adaptation de l'algorithme de classification par C-Means évidentiel au problème de segmentation, où l'information contextuelle de voisinage est d'une importance capitale. D'autre part, la connaissance *a priori* sur la répartition spatiale des zones périphérique et centrale a été modélisée par un attribut géométrique reposant sur la structure naturelle des chainettes. Cet attribut a été intégré comme source de données supplémentaire dans le schéma de segmentation. La validation de cette méthode tient spécialement compte de l'absence de vérité terrain, et des différences entre les interprétations effectuées par des opérateurs différents, particulièrement critiques dans le cas de la délimitation des zones périphérique et centrale de la prostate. Une étude multi-observateurs a donc été menée, et a montré que la méthode donnait une segmentation à la fois robuste et précise de la prostate en deux zones, même en présence de certaines anomalies, comme les tumeurs ou l'hypertrophie de la zone de transition, qui induisent de fortes irrégularités dans les intensités des pixels du tissu prostatique. Cette performance a été possible grâce aux données d'*a priori* géométrique et de la capacité de la modélisation évidentielle à gérer des informations conflictuelles. L'utilisation de cette différenciation des zones prostatiques comme étape succédant à la délimitation des contours de la glande fournit un outil d'un intérêt considérable, non seulement pour des applications de volumétrie et de surveillance active de l'hypertrophie de la zone de transition de la prostate, mais aussi pour les outils de détection de tumeurs prostatiques qui s'intéressent, pour la plupart, aux lésions de la zone périphérique.

Le dernier travail mené dans cette partie concerne alors la détection des tumeurs de la zone périphérique, en utilisant les données d'IRM morphologique. Cette étude est une composante d'une analyse globale multi-paramétrique, à laquelle contribuent d'autres travaux de l'équipe utilisant d'autres types d'images à Résonance Magnétique. Dans cette étude, nous avons mis en évidence l'impact de l'utilisation d'attributs de texture issus de la géométrie fractale sur la détection automatique des lésions suspectes, en les comparant à d'autres familles d'attributs de texture, au moyen de tests statistiques et de performances. Nous avons également testé des approches de classification non supervisée permettant, potentiellement, de s'affranchir des biais de la phase d'apprentissage. Deux approches évidentielles différentes ont alors été utilisées pour la classification non supervisée, et l'algorithme SVM a servi comme méthode supervisée. Les résultats de cette étude, aussi bien au niveau de la sélection des attributs de texture qu'à celui de la précision de la détection, ont montré l'apport majeur des attributs issus de la géométrie fractale par rapport aux autres familles d'attributs de texture. D'autre part, la détection non supervisée s'est révélée à la fois plus sensible et moins spécifique que la méthode SVM. En effet, le premier algorithme évidentiel que nous avons testé, le MECM, s'est montré sensible à une différence significative de cardinalité entre les deux classes de tissu (tumeur *versus* tissu sain). Un deuxième algorithme évidentiel, reposant sur une approche différente, a alors été testé. Les résultats préliminaires obtenus par cet algorithme sont prometteurs, car ils montrent que cette approche donne une information de

détection différente mais tout aussi utile : en effet, il ne s'agit plus de décider, de manière binaire, de la malignité ou non de chaque pixel, mais de détecter un nombre optimal de régions homogènes. Cette détection, au nombre de classes non déterminé mais pouvant être imposé à tout moment par l'opérateur, permet de suggérer un "diagnostic" négatif en détectant une zone périphérique comme une seule et unique classe de tissu.

Dans la deuxième partie de cette thèse, nous nous sommes intéressés à la phase de traitement du cancer de la prostate, et plus précisément au guidage des thérapies d'ablation focale par laser. Toujours dans le but d'assister le praticien dans sa décision, l'objectif de cette deuxième partie concerne le recalage de données de planification de l'ablation par laser (PDT et LITT), effectuée sur des données d'IRM pré-opératoires, aux données d'échographie de guidage. Les enjeux de la nouvelle méthode que nous proposons sont un compromis entre l'intervention de l'opérateur et les performances de l'algorithme de recalage. Ce dernier, du fait de sa robustesse, permet de réduire le nombre de marqueurs géométriques utilisés pour mettre en correspondance les structures anatomiques homologues dans les deux modalités. L'opération de marquage, qui consiste dans la plupart des méthodes existantes, à contourner la prostate dans les deux modalités, est ramenée dans notre étude au placement d'un nombre réduit de points marqueurs. Nous avons pu constater et confirmer que la méthode de recalage est très peu sensible au nombre de ces marqueurs et au biais de l'opérateur, ce qui démontre sa robustesse. La précision du recalage, quantifiée sur des données de fantôme et de patients, s'est montrée satisfaisante pour ce type d'application et par rapport aux résultats rapportés par des études similaires. Une évaluation qualitative de l'application de la méthode au recalage non rigide de données de planification a démontré l'intérêt de l'utilisation de cette technique dans l'amélioration du positionnement des fibres laser par rapport à la cible de l'ablation et aux marges de sécurité.

L'ensemble des travaux menés dans le cadre de cette thèse s'inscrivent dans des thématiques de recherche actives, et offrent des perspectives intéressantes pour l'amélioration des méthodes développées, mais aussi pour la concrétisation de leurs retombées cliniques.

Les résultats prometteurs de nos travaux sur l'aide au diagnostic du cancer de la prostate nous ont poussé à faire un pas vers le transfert de ces outils pour leur utilisation en milieu clinique, dans le cadre d'une étude multi-centrique regroupant des partenaires nationaux autour d'un projet de cartographie des tumeurs prostatiques, appelé "Cartographix". Ce projet de recherche, financé par l'Institut National du Cancer (InCa), vise à établir un contact entre les différents acteurs de la recherche sur l'aide au diagnostic du cancer de la prostate afin de développer un outil permettant de fusionner des données de diagnostic multi-centriques dans une cartographie décrivant de manière optimale une échelle de risque tumoral pour les tissus prostatiques. Une telle étude permettra de valider nos travaux, et d'évaluer les performances du processus dans sa globalité, du contournage de la prostate à la détection des tumeurs en passant par la segmentation des zones prostatiques.

Nous sommes aussi convaincus que les enseignements méthodologiques, que nous avons pu tirer de ces travaux, nous encouragent à continuer nos recherches. D'abord,

nous pensons que les formalismes des champs de Markov et du modèle statistique de forme, au lieu d'être utilisés en série, peuvent être combinés dans une seule et même approche. La modélisation des régions de la prostate nous a poussé à prendre en compte l'existence de deux régions, la ZP et la ZC, que nous essayons de séparer à l'aide d'une deuxième méthode. Cette dernière permet, à travers les fonctions de croyance, de fournir une information de "frontière", représentée par une masse de conflit. Nous avons, effectivement, commencé à travailler sur une approche qui couple deux modèles statistiques déformables, pour la ZP et la ZC. Ces modèles intègrent dans leur optimisation des informations sur les intensités des régions, leurs frontières à travers les masses de conflit évidentielles, les Flux de Vecteurs de Gradient (GVF), et les *a priori* sur les modes de déformation. L'utilisation d'IRM multi-spectrale pour ces modèles est également en cours d'étude.

Ensuite, les conclusions de notre étude sur la détection des tumeurs prostatiques nous ouvre des perspectives d'un nouveau mode d'aide au diagnostic qui ne se limite pas à la segmentation d'une tumeur supposée existante, mais qui permet aussi de détecter l'absence de lésions suspectes. Si la combinaison d'attributs de texture fractals et de classification supervisée semble répondre de manière performante au problème de segmentation, les résultats préliminaires de la classification non supervisée utilisant les mêmes attributs a prouvé qu'il est possible de détecter une seule classe de tissus dans une ZP, et donc de donner un "diagnostic" négatif. Cette approche mérite, à notre avis, une étude et des expérimentations plus approfondies.

Enfin, les problèmes récurrents d'absence de vérité terrain et de la variabilité inter-observateurs dans la segmentation manuelle nous ont poussé à entamer un travail visant à construire un atlas et un simulateur d'IRM de la prostate. Ce simulateur tient compte de l'anatomie zonale de la glande et intègre un atlas statistique des tumeurs prostatiques. Ce travail, qui n'est pas présenté dans ce manuscrit, s'approche des phases finales de son développement, et devrait à l'avenir fournir un véritable fantôme numérique permettant de valider les méthodes et outils d'analyse d'IRM de la prostate, à l'image de ce que représente "BrainWeb" [Cocosco et al., 1997] pour l'imagerie cérébrale.

Pour la deuxième partie de cette thèse, l'outil résultant de nos travaux sur le recalage des données de planification pour le guidage de la thérapie a montré son aptitude à apporter des améliorations considérables des conditions opératoires. Cette phase de recalage, jusque là effectuée de manière manuelle, peut désormais être initiée par un positionnement automatique des fibres laser, que le praticien pourra valider ou modifier. Outre le gain de temps que cela représente, c'est un gain de précision certain qui contribue à l'amélioration du geste et à la réduction des risques de surdosage ou de destruction de tissus sains non ciblés par l'ablation focale. Ainsi notre méthode se prête-t-elle bien à l'utilisation dans le cadre d'un système de planification et de guidage de traitement pour la PDT et la LITT de la prostate, qui optimise le positionnement des fibres laser puis propose un recalage de ces positions sur les images d'échographie de guidage. Ceci ne cache pas les perspectives d'améliorations que nous pouvons apporter à cette méthode dans un futur très proche. Nous pensons notamment à intégrer nos travaux sur la segmentation automatique de l'IRM et de l'échographie de la prostate afin de faciliter la phase d'initialisation des marqueurs

et de la rendre semi-automatique. Nous quantifierons également les déformations et déplacements que subit la prostate au cours des traitements par LITT et PDT. Nous évaluerons alors la nécessité d'intégrer des méthodes de correction en temps réel du recalage de la planification. De telles méthodes ont été développées pour des applications de guidage de biopsies transrectales de la prostate et pourraient, si nécessaire, être adaptées à notre contexte de guidage du traitement.

Troisième partie

Annexes

Annexe A

IRM de la prostate

L'imagerie à résonance magnétique de la prostate a été introduite pour la première fois à la fin des années 1980, utilisant un champ de vision (ou FOV, pour Field Of View) large et des antennes pelviennes à 1.5 Tesla. L'IRM a alors permis des avancées majeures par rapport aux autres modalités d'imagerie de la glande, à savoir le scanner CT et l'échographie.

Il était désormais possible de visualiser les structures internes de la prostate, à savoir les zones périphérique et centrale, avec une différenciation suffisamment fiable en pondération T2 (figure A.1), appelée aussi T2-W (pour T2 Weighting).

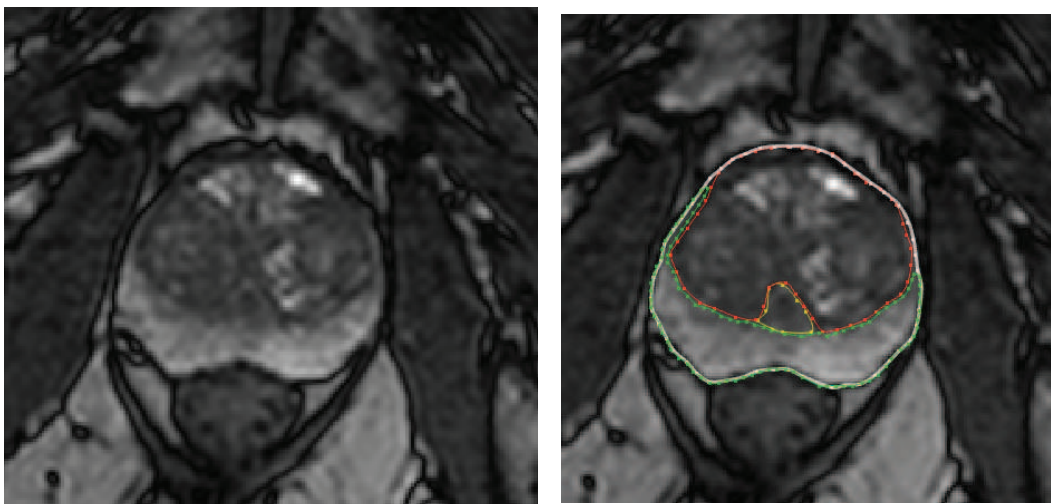


FIGURE A.1 – Exemple d'IRM axiale pondérée au T2 de la prostate. La zone centrale (en rouge), la zone périphérique (en vert) et l'urètre (en jaune) sont délimités sur l'image de droite.

Les foyers des lésions tumorales ont pu être caractérisés et les lésions indexes de la zone périphérique sont indiquées, en routine clinique, par des régions de faible intensité sur les images en T2-W. L'apparence de la zone centrale sur ces mêmes images permet de mettre en évidence les changements induits par l'hypertrophie bénigne de la prostate (BPH), avec des lésions hétérogènes de haute intensité (épithélium glandulaire) et faible intensité (stroma). Ces capacités ont rendu possible l'utilisation de

l'IRM pour le diagnostic et le suivi du cancer de la prostate. Les premiers protocoles d'acquisition comportaient des images dans les trois directions (axiale, coronale et sagittale) en pondérations T2 et T1, ou respectivement T2-W et T1-W.

Néanmoins, l'IRM de la prostate ne cesse d'évoluer, et aujourd'hui, il existe plusieurs approches et techniques pour l'imagerie de la prostate, et les protocoles d'acquisition deviennent de plus en plus adaptés à des applications spécifiques comme la détection de tumeurs. En effet, des techniques "d'amélioration du tissu" ont vu le jour, et de nouveaux protocoles utilisant différentes configurations des paramètres d'acquisition sont apparus : on parle alors d'IRM multi-paramétrique ou multi-spectrale.

Un examen d'IRM multi-spectrale de la prostate se compose de trois types d'images, et est une combinaison d'informations morphologiques et fonctionnelles dérivées des différents types d'images : la pondération T2 (T2-W) (figure A.1), la spectroscopie à résonance magnétique (figure A.3), l'imagerie de diffusion (DWI), et l'acquisition dynamique en pondération T1 avec injection de produit de contraste (T1 DCEMRI).

L'imagerie de diffusion permet de mesurer facilement un paramètre physique reproductible : le coefficient de diffusion apparent (CDA) dépendant directement de l'amplitude des déplacements microscopiques des molécules d'eau. L'abaissement du CDA dans un tissu serait proportionnel à la densité cellulaire, et dans la prostate, il est corrélé à la fois à la présence de cancer, à son hétérogénéité et au score de Gleason. On sait aussi qu'il est significativement supérieur dans la zone périphérique (ZP) que dans la zone de transition (ZT) et significativement plus faible dans les tumeurs que dans le tissu normal. L'apport de l'imagerie de diffusion pour la caractérisation du cancer de la prostate est significatif et indiscutable : plusieurs études ont mis en évidence un gain de sensibilité de détection entre 11 et 27% par rapport à l'imagerie morphologique simple en pondération T2, et un gain de spécificité la plupart du temps non significatif, mais pouvant atteindre 31%. La cartographie CDA (ou ADC, pour Apparent Diffusion Coefficient) peut être calculée automatiquement par le système d'acquisition à partir des données de l'imagerie de diffusion avec 2 valeurs de coefficient de diffusion différents : $b=0$ et $b=600$, et selon l'équation

$$CDA(i, j) = -\frac{1}{b - b_0} \ln \left(\frac{S(i, j)}{S_0(i, j)} \right) \quad (A.1)$$

où $S(i, j)$ et $S_0(i, j)$ sont les intensités du pixel (i, j) respectivement dans les images à $b = 600$ et $b_0 = 0$. La figure A.2 montre un exemple d'images de diffusion de la prostate.

Les images T1 DCEMRI, ou "séries" dynamiques pondérées au T1 sont obtenues en injectant un produit de contraste et en effectuant une série d'acquisitions d'image pondérées au T1 (T1-W). Le but de cette technique est de caractériser les régions prostatiques à l'aide de certains processus comme le flux sanguin, l'intégrité du tissu, les caractéristiques vasculaires, puisque ces propriétés sont différentes pour les tissus sains comparés aux tumeurs. Des acquisitions effectuées à des temps différents, une courbe de l'intensité en fonction du temps peut être tracée pour chaque pixel, et des paramètres pharmacocinétiques peuvent alors être calculés à partir de modèles

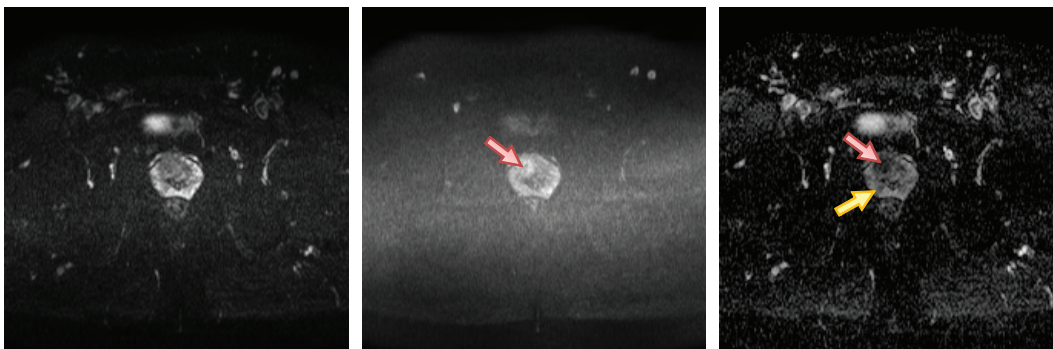


FIGURE A.2 – Exemple d’images de diffusion et de carte CDA de la prostate. De gauche à droite : image à $b_0 = 0$, image à $b = 600$ et carte CDA calculée à l’aide de l’équation A.1. Les flèches rouges indiquent une lésion suspecte de la zone centrale antérieure de la prostate, en hypersignal sur l’image du centre, et en hyposignal sur la carte CDA. La flèche jaune montre la ZP, toujours en hypersignal par rapport à la zone centrale de la glande.

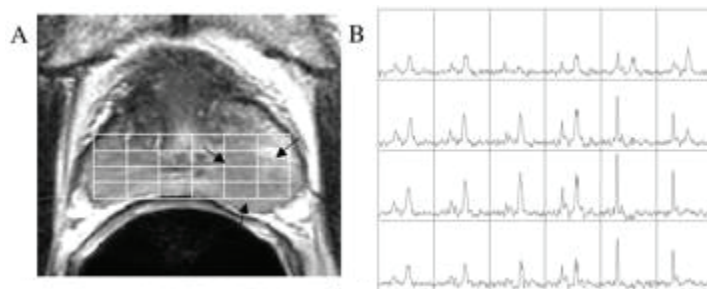
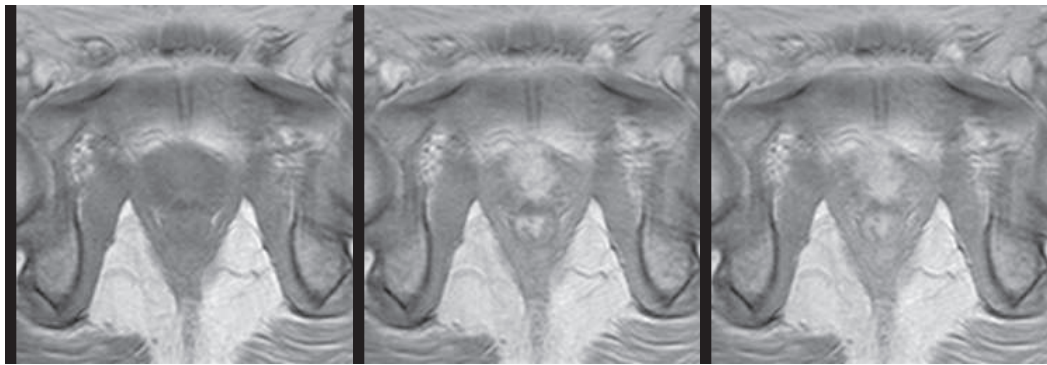
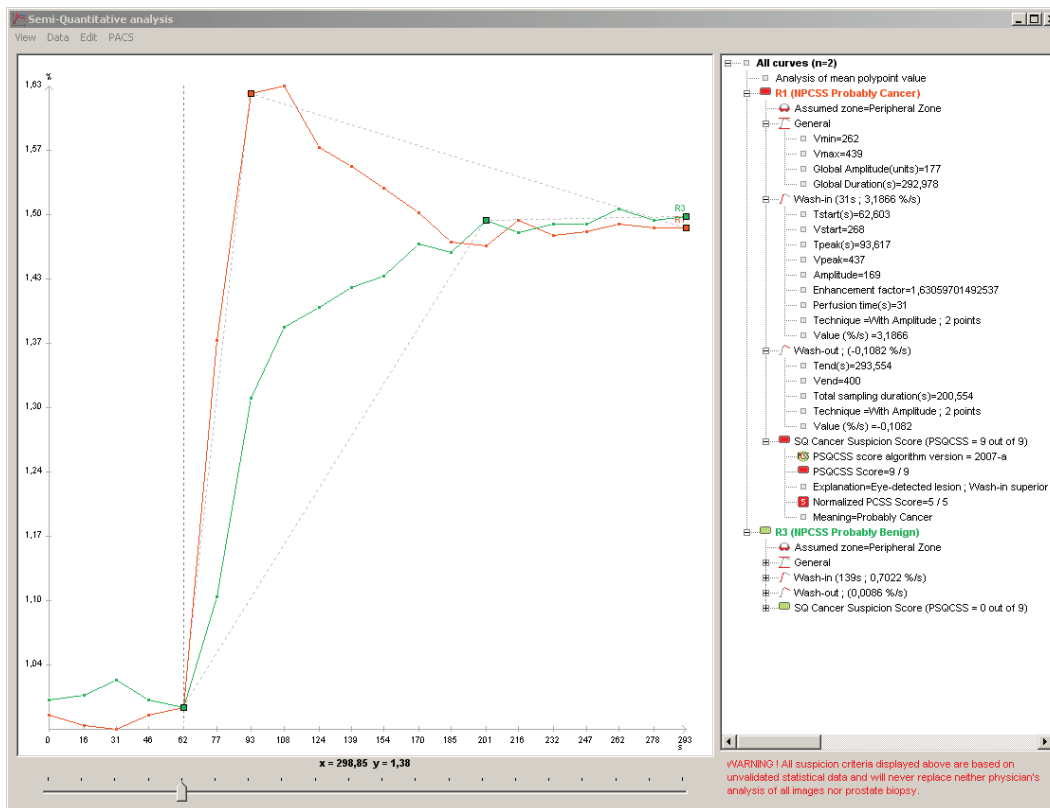


FIGURE A.3 – Exemple de données de spectroscopie à Résonance Magnétique, ou MRSI. En A : image axiale pondérée au T2 avec superposition de la grille spectrale, où les flèches indiquent une lésion suspecte. En B : Le tableau de spectres correspondants. Source : <http://www.radiology.ucsf.edu/research/labs/prostate-cancer-imaging>.

compartimentaux. La figure A.4 montre un exemple d’images et de courbes issues de séries dynamiques DCEMRI.



(a)



(b)

FIGURE A.4 – Exemple d'IRM dynamique pondérée au T1 avec injection de produit de contraste. En (a) : coupe axiale de la prostate aux instants (de gauche à droite) $t_1 < t_2 < t_3$. En (b) : deux courbes d'intensité en fonction du temps pour un pixel appartenant probablement à une tumeur (courbe rouge) et un pixel appartenant probablement à du tissu sain (courbe verte). Source : [Puech et al., 2009].

Annexe B

Outils et métriques de validation

Nous décrivons dans ce qui suit les outils mathématiques utilisés pour valider les divers algorithmes de traitement d'image (segmentation, détection et recalage) présentés dans notre travail, sur la base d'une vérité terrain connue et/ou d'une identification effectuée manuellement par un opérateur expert.

Soient S_a et S_m deux représentations d'une même structure anatomique extraites, respectivement, de manière automatique et manuelle.

Ces structures peuvent être représentées sous forme

- d'un ensemble de contours (C_a et C_m) placés sur la suite d'images (axiales, coronales, ou sagittales) constituant le volume de données dont elles sont extraites ;
- de deux volumes binaires (V_a et V_m) ayant la même taille du volume de données, et où les voxels portent la valeur binaire 1 s'ils appartiennent à la structure, 0 sinon ;
- de deux surfaces (S_a et S_m), reconstruites à partir des volumes (V_a et V_m) et à l'aide de l'algorithme des "Marching Cubes". Ces surfaces étant modélisées en maillages triangulaires, composés d'ensembles de points représentant les sommets des triangles.

Le calcul des similarités entre S_a et S_m peut se faire, selon sa représentation, par des mesures de distances ou des mesures de recouvrement.

Dans le contexte de la détection, un peu différent, d'autres indicateurs statistiques de performance sont utilisés : ils reposent sur le calcul d'un couple (Sensibilité, Spécificité) extrait des nombres de Faux/Vrais positifs et Faux/Vrais négatifs.

B.1 Mesures de distances

B.1.1 Distance de Hausdorff

Dans notre contexte, la distance introduite par Felix Hausdorff (1868 -1942) est la mesure d'une distance entre deux ensembles de points représentés dans le même espace, et est égale à 0 si et seulement si les deux ensembles sont identiques.

Soient C_a et C_m deux ensembles de contours discrétisés en deux ensembles de points $\{c_a^i\}$ et $\{c_m^j\}$.

On note $Haus(C_a, C_m)$ la distance de Hausdorff entre ces deux ensembles, définie par :

$$Haus(C_a, C_m) = \max \left\{ \sup_{c_a^i \in C_a} \inf_{c_m^j \in C_m} \|c_a^i - c_m^j\|, \sup_{c_m^j \in C_m} \inf_{c_a^i \in C_a} \|c_a^i - c_m^j\| \right\} \quad (B.1)$$

B.1.2 Distance quadratique moyenne

Mesurée sur les ensembles de points S_a et S_m , elle est définie par :

$$d_q(S_a, S_m)^2 = \frac{1}{|S_a|} \sum_{S_a^i \in S_a} [Haus(S_a^i, S_m)]^2 \quad (B.2)$$

où $Haus(S_a^i, S_m)$ est la distance de Hausdorff entre le point S_a^i et les points la structure S_m .

B.1.3 Distance moyenne

La distance moyenne ($DM \pm Ec.type$) est calculée de la même manière que la distance quadratique moyenne, mais présente l'avantage d'avoir la même dimension que les données (le millimètre dans notre étude) et d'être donc physiquement interprétable. Elle est définie par :

$$\begin{aligned} d(S_a, S_m) &= \frac{1}{|S_a|} \sum_{S_a^i \in S_a} Haus(S_a^i, S_m) \\ Ec.type(S_a, S_m) &= \sqrt{\frac{1}{|S_a|-1} \sum_{S_a^i \in S_a} \|S_a^i - d(S_a, S_m)\|^2} \end{aligned} \quad (B.3)$$

B.2 Mesures de recouvrement

B.2.1 Le Taux de Recouvrement (TR)

Appelé aussi indice de Jaccard, est le rapport du cardinal de l'intersection des deux volumes V_a et V_m par celui de leur union (valeur optimale = 1).

$$TR = \frac{|V_m \cap V_a|}{|V_m \cup V_a|} \quad (B.4)$$

Il est important de prendre en compte que ce rapport est très sensible aux petites variations dans le recouvrement, à cause de la normalisation à l'union des deux volumes. Par exemple, si deux volumes identiques se superposent en 85% des voxels de chacun leur TR sera de 0.75 uniquement.

B.2.2 Coefficient de Similarité de Dice (DSC) [Zou et al., 2004]

Du nom de Lee Raymond Dice [Dice, 1945], c'est une mesure de similarité basée sur le taux de recouvrement TR (valeur optimale = 1), définie par

$$DSC = \frac{2|V_m \cap V_a|}{|V_m| + |V_a|} \quad (B.5)$$

Cette mesure est devenue très populaire pour l'évaluation de la qualité de la segmentation et du recalage. Elle est proposée par [Zou et al., 2004] pour la validation statistique des algorithmes de segmentation.

[Zijdenbos et al., 1994] recommandent qu'une segmentation peut être considérée valide si son DSC est supérieur à 0.7.

L'avantage de cette mesure par rapport au TR, est qu'elle est moins sensible aux variations de recouvrement, car elle ne normalise pas l'union des deux volumes, mais somme leurs cardinaux.

B.2.3 Le Volume Proprement Contouré (VPC)

Le VPC est le rapport du cardinal de l'intersection des volumes V_a et V_m à celui de V_m . Dans un contexte de détection et/ou de diagnostic, cette mesure est identique au ratio de vrais positifs (valeur optimale = 1) :

$$VPC = \frac{|V_m \cap V_a|}{|V_m|} \quad (B.6)$$

B.2.4 Taux de Différence de Volumes (TDV)

Ce pourcentage mesure le taux d'erreur d'estimation du volume, par rapport au volume déterminé manuellement (valeur optimale = 0). Cette mesure est signée : une valeur négative (positive) indique le degré de sous-estimation (sur-estimation) du volume cible.

$$TDV = \frac{|V_a| - |V_m|}{|V_m|} \quad (B.7)$$

B.3 Outils statistiques

B.3.1 Sensibilité, Spécificité

Très utilisée en classification binaire en général, la sensibilité d'un examen diagnostique ou d'une classification "positif/négatif" est sa capacité à détecter correctement un "positif".

La spécificité, quant à elle, est sa capacité à détecter correctement un "négatif".

Un vrai positif (faux positif) étant un positif selon la vérité terrain, détecté positif (négatif) par le test. *idem* pour le vrai négatif.

Si on note, respectivement, (VP, VN, FP, FN) les vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs, on définit alors la sensibilité "Sens" par :

$$Sens = \frac{VP}{VP + FN} \quad (B.8)$$

et la spécificité "Spec" par :

$$Spec = \frac{VN}{VN + FP} \quad (B.9)$$

EXEMPLE : avec un test de diagnostic médical ayant une sensibilité de 43% et une spécificité de 96%, seulement 43% des individus malades vont être détectés, et 96% des individus sains seront diagnostiqués correctement.

Par conséquent, un test dit "sensible" permet d'écarter efficacement une hypothèse, tandis qu'un test "spécifique" permet de confirmer un diagnostic.

Un test à la fois "sensible" et "spécifique" est un test performant.

B.3.2 Précision

La précision est une mesure statistique de la capacité d'une classification binaire à détecter correctement (par rapport à une vérité terrain) les deux classes/décisions.

Elle est définie par :

$$Precision = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (B.10)$$

B.3.3 La courbe ROC

La caractéristique de fonctionnement du récepteur ou, en anglais, Receiver Operating Characteristic est une mesure de la performance d'un test/classification binaire. On représente la mesure ROC sous la forme d'une courbe qui donne le taux de vrais positifs, ou sensibilité, en fonction du taux de faux positifs, ou "1-spécificité".

L'aire sous la courbe ROC (AUC) représente la probabilité que, pour deux individus, un positif et un négatif, la classification donne un score plus élevé au positif.

Un test performant est alors d'autant plus performant que l'aire sous la courbe ROC est plus grande : figure B.1.

Cependant, résumer la courbe ROC en donnant seulement l'AUC correspondante ferait perdre beaucoup d'informations, et il est essentiel de représenter la courbe en donnant l'AUC.

B.4 Évaluation multiobservateurs

En imagerie médicale, la vérité terrain ne peut être obtenue qu'au moyen d'analyses histologiques sur des tissus en *ex vivo*, ce qui n'est pas réalisable dans la plupart des études.

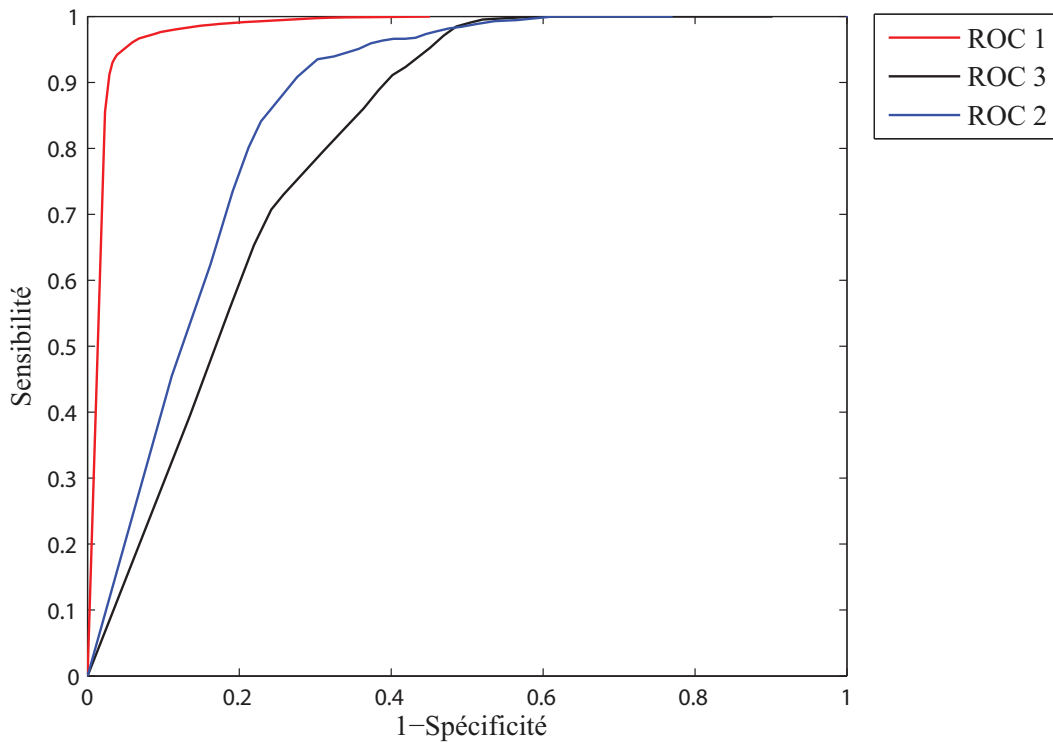


FIGURE B.1 – Exemple de 3 courbes ROC, donnant 3 performances différentes (dans l'ordre décroissant) $ROC1 > ROC2 > ROC3$.

Sur les images réelles, le contourage manuel, effectué par un radiologue expert reste une référence rapidement disponible et proche de la réalité.

Il est cependant bien connu et démontré que ce type de classification induit d'importantes variations inter-observateurs, et qu'on ne peut le considérer comme une vérité terrain.

Une décision multiobservateurs peut alors être utilisée pour générer une estimation de la vérité terrain, dans laquelle les différentes décisions des experts sont fusionnées pour former un compromis.

Parmi les méthodes d'estimation, la technique de "vote" [Warfield et al., 1995] peut être utilisée pour sélectionner les voxels sur lesquels s'accorde la majorité des observateurs. Néanmoins, avec cette méthode, les résultats sont fortement dépendants de la manière dont on définit la "majorité".

D'autres stratégies de vote plus avancées existent, et peuvent opérer aussi bien sur des étiquetages que sur des probabilités d'appartenance [Cordella et al., 1999], dans le contexte de la fusion de classifieurs [Kittler et al., 1998] mais aussi pour la combinaison de décisions de diagnostic [Alonzo and Pepe, 1999].

Évidemment, la stratégie de combinaison de décisions doit être choisie selon les contraintes et les objectifs de l'étude.

Dans nos applications, l'étiquetage que nous recherchons doit présenter le maximum de similitudes avec tous les experts de manière la plus égale possible. En d'autres termes, la vérité estimée est celle qui maximise un critère de similarité et/ou

recouvrement avec les étiquetages effectués par les trois observateurs, de manière simultanée.

STAPLE [Warfield et al., 2004] est une méthode basée sur l'algorithme d'optimisation EM (Estimation Maximisation), qui permet d'estimer, de manière simultanée, une vérité qui maximise les performances de chacun des étiquetages considérés.

Nous avons d'abord testé cet algorithme sur des images de synthèse dans lesquelles on dispose d'une vérité terrain. Les images bruitées ont été segmentées par cinq experts, et les étiquetages récupérés utilisés pour générer une vérité estimée en utilisant STAPLE.

Nous avons ensuite confronté cette estimation à la vérité terrain, et nous avons comparé les mesures de similarité obtenues à celles des étiquetages faits par les observateurs humains. Ces derniers avaient un DSC situé entre 92.91% et 96.11%, tandis que la vérité estimée par STAPLE avait un DSC de 96.91%(figure B.2).

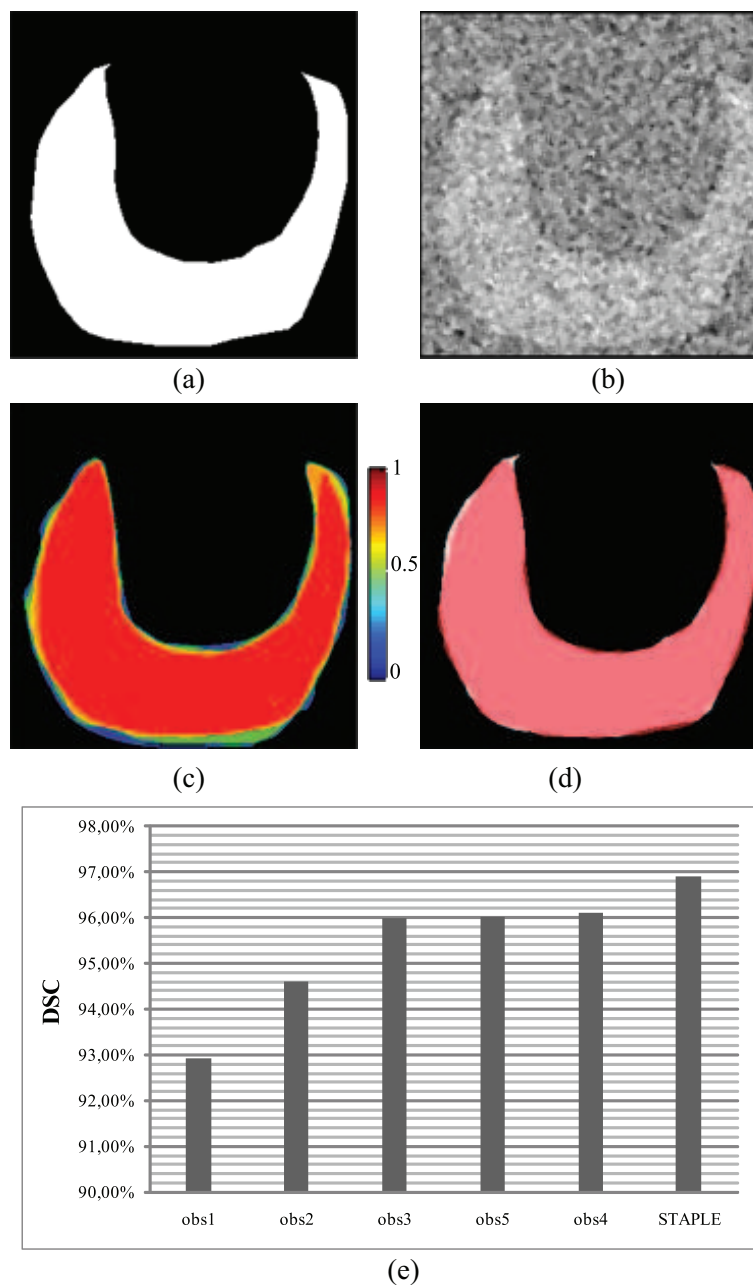


FIGURE B.2 – Estimation d'une vérité à l'aide de STAPLE, pour la réduction des biais relatifs aux observateurs. Cinq experts ont segmenté une image bruitée (b), générée à partir d'une vérité terrain (a). Une carte de la fréquence d'étiquetage est donnée dans (c). Le recouvrement entre la vérité estimée par STAPLE (en rouge) et la vérité terrain (en blanc) est illustré dans (d). Les barres d'histogrammes dans (e) montrent les performances des observateurs humains ainsi que de la vérité estimée par STAPLE.

Annexe C

Éléments de la théorie des champs de Markov

C.1 Notions de base

C.1.1 Définitions

On note $X = \{x_s\}_{s \in S}$ le champs aléatoire X défini sur l'ensemble S de sites (pixels dans le cas de l'imagerie) s ,

C.1.1.1 Voisinage

On définit le voisinage V_s d'un site (ou pixel) s comme l'ensemble des sites adjacents. Nous noterons $t \sim s$ pour dire que t est voisin de s .

Dans le cas bidimensionnel, on peut considérer des voisinages de connexité 4 ou 8 comme le montre la figure C.1

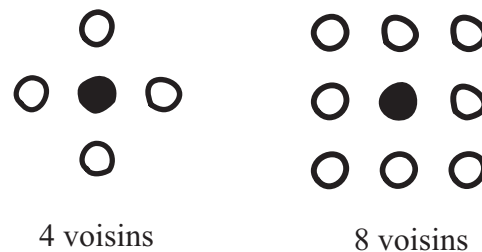


FIGURE C.1 – Systèmes de voisinage de connexités 4 et 8.

C.1.1.2 Cliques

On définit les cliques, dans un système de voisinage donné, par l'ensemble des sites voisins : s_1 et s_2 appartiennent à la même clique si et seulement si $s_1 \sim s_2$.

La figure C.2 donne des exemples de cliques pour deux systèmes de voisinage différents.

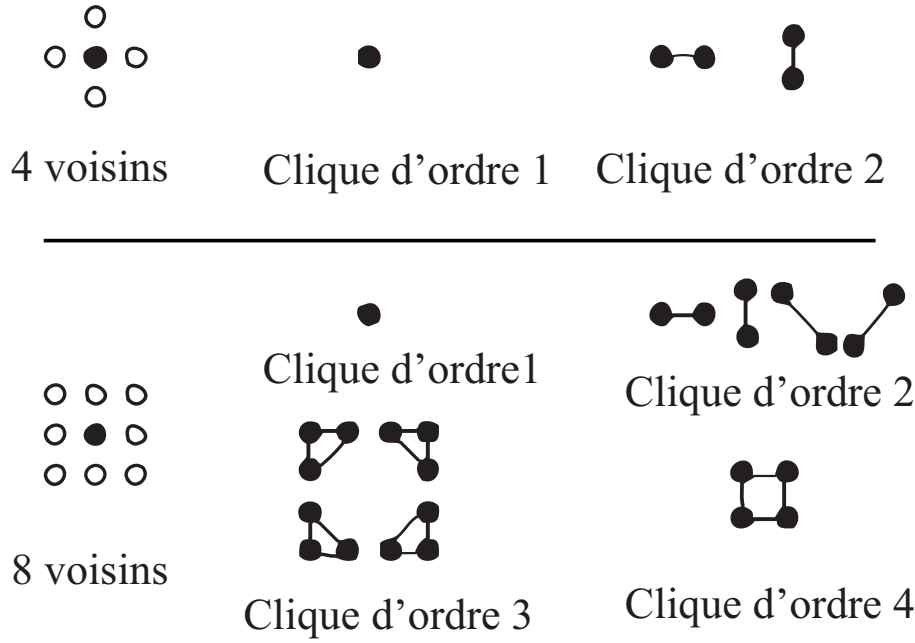


FIGURE C.2 – Différentes cliques pour les systèmes de voisinage de connexités 4 et 8.

C.1.1.3 Champs de Markov

Soit S l'ensemble des sites s , et Ω l'univers de réalisation des étiquettes x_s . Un champ aléatoire $X = \{x_s\}_{s \in S}$ est dit de Markov si et seulement si

$$\begin{cases} P(X) \geq 0 \forall X \in \Omega^{|S|} \\ P(X_s | X_r, r \neq s) = P(X_s | X_t, t \sim s) \end{cases} \quad (\text{C.1})$$

Autrement dit : la probabilité de la réalisation d'un site par rapport au reste des sites se réduit à sa probabilité par rapport à son voisinage.

C.1.1.4 Distribution de Gibbs

Un champ aléatoire $X = \{X_s\}_{s \in S}$ est un champ de Gibbs si et seulement si

$$P(X) = \frac{1}{Z} \exp[-U(X)] \quad (\text{C.2})$$

Où U est une fonction d'énergie qui s'écrit

$$U(x) = \sum_{c \in C} J_c(X_c) \quad (\text{C.3})$$

J_c est le potentiel de la clique c , à définir. X_c est la restriction de X à la clique $c \in C$. C est l'ensemble des cliques de S selon un système de voisinage V .

C.1.2 Équivalence champs de Markov – distribution de Gibbs

Le théorème de Hammersley–Clifford (1971), dont une démonstration est donnée dans [J.Besag, 1974], établit l'équivalence entre les champs de Markov et la distribution de Gibbs :

Théorème C.1.1. *Soit S un ensemble de pixels muni d'un système de voisinage V . Un champ X sur S est un champ de Markov relativement à V , si et seulement si X est un champ de Gibbs de potentiel associé à V .*

C.1.3 Modèle de Potts

Nous devons l'introduction du modèle de Potts [Potts, 1952] à Domb, qui, au début des années 50, proposa à son étudiant R.B. Potts d'étudier une généralisation du célèbre "modèle d'Ising". L'intérêt du modèle de Potts en traitement d'images, est son utilisation en segmentation contextuelle pour les cas où plus de deux classes sont recherchées (resp. deux classes).

Soit S un ensemble de sites et $\Omega = \{-1; 1\}$ l'ensemble des valeurs que peut prendre une étiquette X_s du champs aléatoire X . On considère qu'une configuration $X = \{X_s\}_{s \in S}$ est une réalisation d'un champ de Markov.

La fonction énergie $U(X)$ du modèle d'Ising est alors définie comme suit :

$$U(X) = -\beta \sum_{s \in S} X_s - \alpha \sum_{s \in S} \left[X_s \sum_{t \in V_s} X_t \right] \quad (\text{C.4})$$

Où β et α sont des paramètres à définir.

Le modèle de Potts (ou d'Ising) est parmi les plus simples et les plus fréquemment utilisés en analyse d'images par champs de Markov.

C.2 Modèle probabiliste de segmentation par champs de Markov

Une modélisation probabiliste pour le problème de segmentation consiste en les étapes suivantes :

1. définir une distribution de Gibbs, $P(X)$, pour le champ d'étiquettes X ;
2. construire un modèle de la loi de formation d'images à partir des labels :

$$X = \{X_s\}_{s \in S} \rightarrow Y = \{Y_s\}_{s \in S} \quad (\text{C.5})$$

où X_s est une étiquette qui détermine la "classe" du site s , soit la région à laquelle appartient le pixel, et Y_s la valeur mesurée en s , soit l'intensité du pixel.

Cette étape est guidée par la question : "si les étiquettes sont X , que devrait être l'image Y ?". La réponse à cette question sera la loi *a posteriori* $P(Y|X)$;

3. de ces deux premières étapes, déduire le modèle conjoint $P(X, Y) = P(X).P(Y|X)$;
4. appliquer le principe statistique de vraisemblance : étant donnée l'image observée Y , estimer les étiquettes par la configuration X^* qui maximise la probabilité *a posteriori* $P(X|Y)$

$$X^* = \arg \max_{X \in \Omega^{|S|}} [P(X|Y)] \quad (\text{C.6})$$

Or, selon la règle de Bayes

$$P(X|Y) = \frac{P(X, Y)}{P(Y)} \quad (\text{C.7})$$

d'où

$$X^* = \arg \max_{X \in \Omega^{|S|}} [P(X, Y)] \quad (\text{C.8})$$

Annexe D

Théorie des fonctions de croyance : notions de base

Le raisonnement évidentiel, ou théorie des fonctions de croyance, a été introduit pour la première fois par Dempster en 1967 [Dempster, 1967], et a été formalisé en tant que théorie par Shafer en 1976 [Shafer, 1976]. Dans son livre, Shafer met en évidence les avantages de l'utilisation des fonctions de croyance dans l'extraction d'informations de données imprécises et incertaines. Le Modèle des Croyances Transférables (MCT) introduit par [Smets and Kennes, 1994] a apporté une interprétation cohérente des principaux concepts de la théorie, loin de l'interprétation strictement probabiliste.

D.1 Notations

Soit S une source de données, ou capteur, et Ω le cadre de discernement constitué exclusivement, de k hypothèses qui peuvent être observées par S .

$$\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_k\} \quad (\text{D.1})$$

L'ensemble des sous-ensemble de Ω est alors constitué de 2^k propositions

$$2^\Omega = \{\emptyset, \omega_1, \dots, \omega_k, \omega_1 \cup \omega_2, \omega_1 \cup \omega_3, \dots, \Omega\} \quad (\text{D.2})$$

D.2 Fonctions de croyance

La connaissance partielle sur une proposition $\{\omega_i, \dots, \omega_j\} \in 2^\Omega$ peut être décrite par une fonction m , dite masse de croyance, définie sur 2^Ω dans $[0, 1]$ et satisfaisant

$$\sum_{A \subseteq \Omega} m(A) = 1 \quad (\text{D.3})$$

Où A peut être l'ensemble vide $\emptyset$, un singleton $\{\omega_i\}$, ou une disjonction $\bigcup_{i \in \{1, \dots, k\}} \omega_i$.

La croyance associée à $\emptyset$, $m(\emptyset)$, peut être interprétée de plusieurs manières [Lefevre et al., 2002], tandis que $m(\Omega)$ représente l'ignorance.

A partir d'une masse de croyance on peut dériver d'autres fonctions : la plausibilité $Pl()$ et la crédibilité $Bel()$, définies par

$$\begin{cases} Bel(A) = \sum_{B \subseteq A, B \neq \emptyset} m(B) \\ A, B \in 2^\Omega \end{cases} \quad (D.4)$$

et

$$\begin{cases} Pl(A) = \sum_{A \cap B \neq \emptyset} m(B) \\ A, B \in 2^\Omega \end{cases} \quad (D.5)$$

Ces fonctions sont corrélées par :

$$Pl(A) = Bel(\Omega) - Bel(\overline{A}) \quad (D.6)$$

où $\overline{A}$ est la proposition complémentaire de A .

Une différence majeure entre ces deux fonctions réside dans le fait que la crédibilité $Bel()$ décrit la totalité de la croyance en la proposition A , tandis que la plausibilité $Pl()$ quantifie la croyance potentielle maximale attribuée à A .

En d'autres termes, la crédibilité et la plausibilité sont respectivement des mesures pessimistes et optimistes de la proposition A .

D.3 Combinaison de croyances

Le modèle des fonctions de croyance offre des outils de combinaison/fusion des fonctions de masses extraites des source/capteurs différent(es).

Soient $m_1()$ et $m_2()$ deux masses de croyances extraites respectivement des sources S_1 et S_2 , et $m()$ la masse de croyance résultante de leur combinaison. Les sources S_1 et S_2 doivent réunir certaines conditions : être définies sur le même cadre de discernement Ω , et vérifier le critère de "distinction" défini par [Smets, 2007]. De nombreux travaux ont proposé plusieurs lois de combinaison qui peuvent être classées comme suit :

- $m_1 \wedge m_2$: combinaison conjonctive de $m_1()$ et $m_2()$;
- $m_1 \vee m_2$: combinaison disjonctive de $m_1()$ et $m_2()$;
- $m_1 \underline{\vee} m_2$: combinaison disjonctive exclusive de $m_1()$ et $m_2()$;

Le choix de la loi de combinaison doit aussi être guidé par l'assomption de l'ouverture/fermeture de l'univers des hypothèses. En effet, supposer que toutes les hypothèses observables par la source sont représentées dans le cadre de discernement Ω conduit à la normalisation suivante

$$m(\emptyset) = 0 \quad (D.7)$$

Parmi les interprétations les plus connues de cette supposition on peut citer la normalisation de Dempster-Shafer [Shafer, 1976], dans laquelle les masses de

croyance attribuées à des propositions non-vides sont normalisées par $m(\emptyset)$ de la manière suivante :

Soit $m_1 \wedge m_2$ la combinaison conjonctive définie par

$$\begin{aligned} \forall A \subseteq \Omega \\ m_1 \wedge m_2(A) = \sum_{\substack{B \cap C = A \\ B, C \subseteq \Omega}} m_1(B) \cdot m_2(C) \end{aligned} \quad (D.8)$$

La loi de combinaison de Dempster, souvent notée $m_1 \oplus m_2$, est alors définie par :

$$\begin{aligned} \forall A \subseteq \Omega, \\ A \neq \emptyset \\ \left\{ \begin{array}{l} m_1 \oplus m_2(A) = \frac{m_1 \wedge m_2(A)}{1 - m_1 \wedge m_2(\emptyset)} \\ m_1 \oplus m_2(\emptyset) = 0 \end{array} \right. \end{aligned} \quad (D.9)$$

Dans une autre approche, [Yager, 1996] propose de transférer $m(\emptyset)$ à $m(\Omega)$, donnant lieu à la loi de combinaison qu'on note $m_1 \oplus^y m_2$

$$\left\{ \begin{array}{ll} m_1 \oplus^y m_2(A) = m_1 \wedge m_2(A) & A \subseteq \Omega, \ A \neq \emptyset \\ m_1 \oplus^y m_2(A) = m_1 \wedge m_2(\Omega) + m_1 \wedge m_2(\emptyset) & A = \Omega \\ m_1 \oplus^y m_2(A) = 0 & A = \emptyset \end{array} \right. \quad (D.10)$$

D.4 Affaiblissement des fonctions de croyance

Cette opération permet de modéliser la connaissance de la fiabilité des sources d'information dont on extrait les masses de croyances. Soit $\alpha \in [0, 1]$ un facteur d'affaiblissement, et $m^\alpha(\cdot)$ le résultat de l'affaiblissement de $m(\cdot)$. $m^\alpha(\cdot)$ est définie comme suit

$$\left\{ \begin{array}{l} m^\alpha(A) = \alpha \cdot m(A) \quad \forall A \subset \Omega, \ A \neq \emptyset \\ m^\alpha(\Omega) = 1 - \alpha + \alpha \cdot m(\Omega) \end{array} \right. \quad (D.11)$$

Une extension de cette opération a été introduite par [Mercier et al., 2005a], dans laquelle un affaiblissement contextuel modélise une fiabilité conditionnelle d'une source S pour chacune des hypothèses $\omega_i \in \Omega$.

L'utilisation de l'affaiblissement de manière générale s'avère cruciale lors de la combinaison de masses de croyance extraites de sources avec des niveaux différents d'imprécision et de sensibilité à l'égard de chacune des hypothèse qu'elles détectent.

D.5 Règles de décision évidentielles

Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait que les fonctions $m(\cdot)$, $Pl(\cdot)$ et $Bel(\cdot)$ sont trois représentations différentes de la même information, mais que l'on peut définir des règles de décision différentes sur chacune de ces fonctions.

Ces fonctions sont à un niveau intermédiaire entre les données brutes des sources et le niveau de décision stricte, appelé le niveau crédal. Bien souvent, la prise de décision dans l'univers des hypothèses peut se faire en traduisant ces fonctions de croyance en modèles probabilistes. Parmi les transformations les plus connues, nous citons celle de [Cobb and Shenoy, 2006] qui transforme la plausibilité $Pl()$ en une mesure de probabilités $P_{Pl}()$ par la normalisation suivante

$$P_{Pl}(\omega) = \frac{Pl(\omega)}{\sum_{1 \leq i \leq k} Pl(\omega_i)} \quad (D.12)$$

Dans le MCT, [Smets and Kennes, 1994] opposent le niveau crédal à un niveau probabiliste appelé le niveau Pignistique, dans lequel une décision peut être effectuée en considérant une transformation probabiliste de la fonction de masse $m()$ en probabilité pignistique [Smets, 1990b] :

$$\forall \omega \in \Omega, \\ BetP(\omega) \triangleq \frac{1}{1-m(\emptyset)} \sum_{\omega \in A} \frac{m(A)}{|A|} \quad (D.13)$$

où $|A|$ est la cardinalité de A . Cette fonction de probabilité peut alors être utilisée dans une décision Bayésienne classique.

Dans une approche différente, [Denoeux, 1997] a utilisé une interprétation directe des fonctions de croyance $Pl()$ et $Bel()$ pour une décision prise au niveau crédal. L'auteur introduit les décisions basées sur $Pl()$ et $Bel()$ comme étant respectivement optimiste (règle de décision supérieure), et pessimiste (règle de décision inférieure)

D.6 Modélisation et extraction de la croyance

Plusieurs travaux se sont intéressés aux modèles d'extraction des masses de croyance à partir des données fournies par les sources. Ces modèles peuvent être classés en deux grandes approches : la mesure de distance et la vraisemblance.

[Shafer, 1976] et [Appriou, 1999] ont introduit des modèles basés sur la vraisemblance. Soit X une forme à classifier dans un ensemble d'hypothèses $\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_k\}$. Shafer et Appriou définissent la vraisemblance $L(X|\omega_i)$ par une mesure connue d'une probabilité a priori $f(X|\omega_i)$. Shafer définit alors la plausibilité par :

$$\begin{cases} Pl(A) = \frac{\max_{\omega_i \in A} L(\omega_i|X)}{\max_{\omega_i \in \Omega} L(\omega_i|X)} \\ A \subseteq \Omega \end{cases} \quad (D.14)$$

La masse de croyance peut alors être déduite par la transformation de Mobius [Kennes, 1992].

L'approche adoptée par Appriou associe chaque source S_j à n masses élémentaires, en utilisant deux types de modèles :

Le premier modèle est le suivant :

$$\begin{aligned} & \forall \omega_i \in \Omega, \\ & \begin{cases} m_{ij}(\omega_i) = 0 \\ m_{ij}(\overline{\omega_i}) = \alpha_{ij} \cdot (1 - R_j \cdot L(\omega_i|x_j)) \\ m_{ij}(\Omega) = 1 - \alpha_{ij} \cdot (1 - R_j \cdot L(\omega_i|x_j)) \end{cases} \end{aligned} \quad (D.15)$$

et le second est défini par :

$$\begin{aligned} & \forall \omega_i \in \Omega, \\ & \begin{cases} m_{ij}(\Omega) = 1 - \alpha_{ij} \\ m_{ij}(\omega_i) = \frac{\alpha_{ij} R_j L(\omega_i|x_j)}{1 + R_j \cdot L(\omega_i|x_j)} \\ m_{ij}(\overline{\omega_i}) = \alpha_{ij} \cdot (1 + R_j \cdot L(\omega_i|x_j)) \end{cases} \end{aligned} \quad (D.16)$$

où R_j est un facteur de normalisation, et $0 < \alpha_{ij} \leq 1$ un facteur d'affaiblissement décrivant la fiabilité de S_j pour l'hypothèse H_i . La masse de croyance est enfin déduite par la somme de Dempster :

$$\begin{aligned} m_j(.) &= \bigoplus_{1 \leq i \leq n} m_{ij}(.), \\ m(.) &= \bigoplus_{1 \leq j \leq s} m_j(.) \end{aligned} \quad (D.17)$$

Les approches basées sur la distance sont radicalement différentes. Nous citons l'algorithme de KNN évidentiel [Zouhal and Denoeux, 1995] et le C-Means évidentiel [Masson and Denoeux, 2008] comme deux méthodes récentes de classification, respectivement supervisée et non-supervisée, basées sur la théorie des fonctions de croyance et les mesures de distances.

Annexe E

Géométrie fractale : notions de base

Dans les années 1960, le mathématicien Benoit Mandelbrot définissait l'adjectif "fractal" pour désigner des objets dont la géométrie complexe ne peut plus être caractérisée par une dimension entière. Ce phénomène est souvent exprimé sous forme de lois d'échelles statistiques spatiales ou temporelles et se caractérise donc principalement par des lois de puissances sur le comportement du système physique observé. Ce concept, fréquemment rencontré dans différents domaines comme la géophysique, la biologie ou encore la mécanique des fluides, permet de donner une interprétation géométrique simple. Mandelbrot a introduit, à cet effet, la notion d'ensemble fractal [Mandelbrot, 1977], permettant de rendre compte du degré de régularité des organisations structurelles, liées au comportement du système physique. Il a ainsi utilisé la notion de similitude interne ou d'auto-similarité, qui permet des transformations impliquant des dilatations qui laissent l'objet invariant. Il est ainsi difficile de le caractériser, de part la présence de détails à toutes les échelles. La géométrie fractale est largement utilisée dans les problèmes d'analyse d'images en général et notamment dans le domaine médical, où elle trouve différentes applications et fournit divers résultats [Lopes and Betrouni, 2009].

E.1 Fractale : définition

On nomme figure fractale ou "fractale" par substantivation de l'adjectif (ou encore en anglais fractal), une courbe ou surface de forme irrégulière ou morcelée qui se crée en suivant des règles déterministes ou stochastiques impliquant une homothétie interne. Le terme "fractale" est un néologisme créé par Benoît Mandelbrot en 1974 à partir de la racine latine fractus, qui signifie brisé, irrégulier. Dans la "théorie de la rugosité" développée par Mandelbrot, une fractale désigne des objets dont la structure est liée à l'échelle (source : *Wikipedia*).

L'une des caractéristiques fondamentales des objets fractals est alors que leurs propriétés métriques mesurées, telles que la longueur ou l'aire, sont des fonctions de l'échelle de mesure. Pour illustrer cette propriété, un exemple classique pourrait

être la longueur d'une côte terrestre [Mandebrot, 1967]. Lorsqu'on mesure à une échelle donnée d , la longueur totale d'une côte "courbée" ou "morcelée" est estimée comme un ensemble de N segments de longueurs d . De ce fait, les petits détails de la côte qui n'étaient pas observés pour des résolutions spatiales faibles deviennent visibles à de plus hautes résolutions. En effet, la longueur mesurée augmente quand l'échelle de mesure d diminue. Ainsi, en géométrie fractale, le concept Euclidien de "longueur" devient un procédé plutôt qu'un évènement et il est contrôlé par un paramètre constant.

La figure E.1 montre des exemples de structures fractales simples.

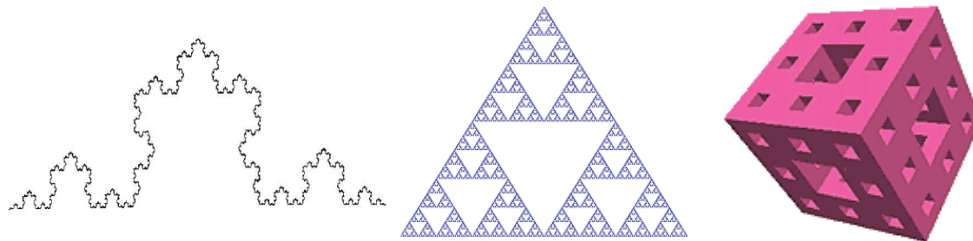


FIGURE E.1 – Exemples de fractales auto-similaires construites par des fonctions itératives.

E.2 Dimension fractale (DF)

Lors d'applications en analyse d'images, la géométrie fractale est dans la majorité des cas utilisée à travers la notion de dimension fractale (DF). De nombreuses méthodes existent pour la calculer, chacune ayant ses propres bases théoriques. Ces diversités mènent souvent à l'obtention de dimensions différentes par des méthodes distinctes pour un même objet. Bien qu'elles soient différentes, ces méthodes partagent un principe de base qui peut être résumé par les 3 étapes suivantes :

- Mesurer les quantités représentées par l'objet en utilisant différentes "mesures".
- Tracer le logarithme des quantités mesurées en fonction du logarithme des tailles et cette droite par régression linéaire.
- Estimer la DF comme étant la pente de la droite obtenue.

E.3 Analyse multi-fractale et exposant de Hölder

L'analyse multi-fractale peut être vue comme une extension de l'analyse fractale. Un objet mono-fractal est un objet invariant par des transformations géométriques de dilatation. Sans plus d'informations sur l'objet, il est possible de distinguer l'objet lui-même de l'un de ses détails, convenablement dilaté. Un objet multi-fractal est plus complexe dans le sens où il est toujours invariant par dilatation et où le facteur nécessaire pour pouvoir distinguer le détail de l'objet entier, dépend du détail

observé. L'analyse multi-fractale est initialement apparue avec les modèles de cascades multiplicatifs de Mandelbrot pour l'étude de la dissipation d'énergie dans le contexte de la turbulence pleinement développée. Elle a ensuite été appliquée dans les années 80 pour la mesure de la vitesse du flux de turbulence. Une approche de traitement du signal basée sur l'étude de la régularité d'un signal avec une vitesse v a ensuite été déterminée dans le but de définir en chaque point x_0 du signal la loi de variation de la vitesse, et d'en déduire l'exposant de Hölder ponctuel $h(x_0)$. Cet exposant au point x_0 d'une fonction f est la limite supérieure de h , tel qu'il existe un polynôme P de degré n ($n \leq h$) et une constante C , tel que pour tout x dans le voisinage de x_0 :

$$|f(x) - P(x)| < C|x - x_0|^h \quad (\text{E.1})$$

Bibliographie

- R. J. Adler. *The Geometry of Random Fields*. J. Wiley, 1981.
- S. Aksoy and R. Haralick. Feature normalization and likelihood-based similarity measures for image retrieval. *Pattern Recognition Letters*, 22(5) :563–582, 2001.
- P. Allen, J. Graham, and D. Williamson. Differential segmentation of the prostate in mr images using combined 3d shape modelling and voxel classification. In *Biomedical Imaging : Nano to Macro, 2006. 3rd IEEE International Symposium on*, pages 410–413, 2006.
- T. A. Alonzo and M. S. Pepe. Using a combination of reference tests to assess the accuracy of a new diagnostic test. *Statistics in Medicine*, 18(22) :2987–3003, 1999.
- A. G. Anastasiadis, M. P. Lichy, U. Nagele, M. A. Kuczyk, A. S. Merseburger, J. Hennenlotter, S. Corvin, K.-D. Sievert, C. D. Claussen, A. Stenzl, and H.-P. Schlemmer. Mri-guided biopsy of the prostate increases diagnostic performance in men with elevated or increasing psa levels after previous negative trus biopsies. *European Urology*, 50(4) :738 – 749, 2006. ISSN 0302-2838. European Urology goes Platinum.
- A. H. Andersen, Z. Zhang, M. J. Avison, and D. M. Gash. Automated segmentation of multispectral brain mr images. *Journal of Neuroscience Methods*, 122(1) :13 – 23, 2002. ISSN 0165-0270.
- A. Appriou. Multisensor signal processing in the framework of the theory of evidence. *Lecture Series 216 on Application of Mathematical Signal Processing Techniques to Mission Systems*, pages 5–31, 1999.
- E. Atalar and C. Ménard. Mr-guided interventions for prostate cancer. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, 13(3) :491 – 504, 2005. ISSN 1064-9689. MR-Guided Interventions.
- A. Taleb-Ahmed and L. Gautier. On information fusion to improve segmentation of mri sequences. *Information Fusion*, 3(2) :103–117, 2002.
- L. E. Baum, T. Petrie, G. Soules, and N. Weiss. A maximization technique occurring in the statistical analysis of probabilistic functions of markov chains. *The Annals of Mathematical Statistics*, 41(1) :164–171, 1970.

- M. Baumann, P. Mozer, V. Daanen, and J. Troccaz. Towards 3D ultrasound image based soft tissue tracking : a transrectal ultrasound prostate image alignment system. 4792(Pt 2) :26–33, 10 2007.
- M. Baumann, P. Mozer, V. Daanen, and J. Troccaz. Prostate biopsy assistance system with gland deformation estimation for enhanced precision. In *MICCAI '09 : Proceedings of the 12th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 67–74, Berlin, Heidelberg, 2009. Springer-Verlag. ISBN 978-3-642-04267-6.
- D. Benboudjema and W. Pieczynski. Unsupervised image segmentation using triplet markov fields. *Computer Vision and Image Understanding*, 99(3) :476 – 498, 2005. ISSN 1077-3142.
- C. Berman and N. Brodsky. Prostate cancer imaging. *Cancer Control*, 5 :541–554, 1998.
- P. J. Besl and H. D. McKay. A method for registration of 3-d shapes. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 14(2) :239–256, 1992.
- N. Betrouni. Le recalage en imagerie medicale : de la conception a la validation. *IRBM*, 30(2) :60 – 71, 2009. ISSN 1959-0318.
- N. Betrouni, M. Vermandel, D. Pasquier, and J. Rousseau. Ultrasound image guided patient setup for prostate cancer conformal radiotherapy. *Pattern Recognition Letters*, 28(13) :1808–1817, June 2007.
- I. Bloch. Some aspects of dempster-shafer evidence theory for classification of multi-modality medical images taking partial volume effect into account. *Pattern Recognition Letters*, 17(8) :905–920, 1996.
- A. L. Blum and P. Langley. Selection of relevant features and examples in machine learning. *Artificial Intelligence*, 97(1-2) :245 – 271, 1997. ISSN 0004-3702. Relevance.
- F. L. Bookstein. Principal warps : thin-plate splines and the decomposition of deformations. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 11(6) :567–585, 1989.
- D. G. Bostwick, D. J. Waters, E. R. Farley, I. Meiers, D. Rukstalis, W. A. Cavanaugh, H. Ragde, M. K. Dineen, D. Bahn, S. Scionti, R. Babian, D. S. Ellis, J. C. Rewcastle, H. B. Burke, G. L. Andriole, G. Onik, A. E. Barqawi, J. Maksem, and W. E. Barzell. Group consensus reports from the consensus conference on focal treatment of prostatic carcinoma, celebration, florida, february 24, 2006. *Urology*, 70(6 Suppl) :42–44, Dec 2007.
- S. Bricq, C. Collet, and J. Armspach. Unifying framework for multimodal brain mri segmentation based on hidden markov chains. *Medical Image Analysis*, 12(6) :639
-

-
- 652, 2008. ISSN 1361-8415. Special issue on information processing in medical imaging 2007.
- A. Brù, D. Casero, S. Franciscis, and M. Herrero. Fractal analysis and tumour growth. *Mathematical and Computer Modelling*, 47(5-6) :546–549, 2008.
- A.-S. Capelle. *Segmentation d’images IRM multi-échos tridimensionnelles pour la détection des tumeurs cérébrales par la théorie de l’évidence*. PhD thesis, Université de Poitiers, 2004.
- A.-S. Capelle, O. Colot, and C. Fernandez-Maloigne. Evidential segmentation scheme of multi-echo mr images for the detection of brain tumors using neighborhood information. *Information Fusion*, 5(3) :203 – 216, 2004. ISSN 1566-2535.
- A.-S. Capelle-Laize, C. Femandez-Maloigne, and O. Colot. Tbm for color image processing : a quantization algorithm. In *9th International Conference on Information Fusion*, 2006, 1-7.
- I. Chan, W. Wells, R. Mulkern, S. Haker, J. Zhang, K. Zou, S. Maier, and C. Tempny. Detection of prostate cancer by integration of line-scan diffusion, t2-mapping and t2-weighted magnetic resonance imaging : a multichannel statistical classifier. *Medical Physics*, 30(9) :2390–2398, 2003.
- W. Chen, M. Giger, H. Li, U. Bick, and G. Newstead. Volumetric texture analysis of breast lesions on contrast-enhanced magnetic resonance images. *Magnetic Resonance in Medicine*, 58 :562–571, 2007.
- H. Chui and A. Rangarajan. A new point matching algorithm for non-rigid registration. *Comput. Vis. Image Underst.*, 89(2-3) :114–141, 2003. ISSN 1077-3142.
- J. Chun and I. Greenshields. Classification algorithm for multi-echo magnetic resonance image using gibbs distributions. *Image Analysis Applications and Computer Graphics*, pages 419–426, 1995.
- B. Cobb and P. Shenoy. On the plausibility transformation method for translating belief function models to probability models. *International Journal of Approximate Reasoning*, 41(3) :314–330, 2006.
- C. A. Cocosco, V. Kollokian, R. K.-S. Kwan, and A. C. Evans. Brainweb : Online interface to a 3d mri simulated brain database. 1997.
- T. C. H. J. Cootes T.F., Hill A. The use of active shape models for locating structures in medical images. *Image Vision and Computing*, 12(6) :355–366, 1994.
- L. P. Cordella, P. Foggia, C. Sansone, F. Tortorella, and M. Vento. Reliability parameters to improve combination strategies in multi-expert systems. *Pattern Analysis & Applications*, 2(3) :205–214, Aug. 1999.
-

- A. D. J. Cross and E. R. Hancock. Graph matching with a dual-step em algorithm. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 20(11) :1236–1253, 1998. ISSN 0162-8828.
- S. Crouzet, G. Haber, A. Benchikh, J. Hafner, L. Zini, C. Ballereau, A. Ruffion, A. Houlgatte, C. Cavillon, M. Lacour, J. Biserte, and A. Villers. Etude des variations de l'incidence et de l'incidence par stade des cancers de prostate en france à partir de 5 centres. In *Congrès de l'AFU*, 2008.
- S. R. H. Davidson, R. A. Weersink, M. A. Haider, M. R. Gertner, A. Bogaards, D. Giewercer, A. Scherz, M. D. Sherar, M. Elhilali, J. L. Chin, J. Trachtenberg, and B. C. Wilson. Treatment planning and dose analysis for interstitial photodynamic therapy of prostate cancer. *Phys Med Biol*, 54(8) :2293–2313, Apr 2009.
- R. Davé. Clustering relational data containing noise and outliers. *Pattern Recognition Letters*, 12 :657–664, 1991.
- A. Dempster. Upper and lower probabilities induced by multivalued mapping. *Annals of Mathematical Statistics*, 38(325) :339–, 1967.
- T. Denoeux. A k-nearest neighbor classification rule based on dempster-shafer theory. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, 25 :5 :804 – 813, 1995.
- T. Denoeux. Analysis of evidence-theoretic decision rules for pattern classification. *Pattern Recognition*, 30(7) :1095 – 1107, 1997. ISSN 0031-3203.
- T. Denoeux and M.-H. Masson. Evidential clustering of proximity data. In *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics Part B*, volume 34, pages 95–109, 2004.
- H. Derin and H. Elliott. Modeling and segmentation of noisy and textured images using gibbs random fields. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 9(1) :39–55, 1987. ISSN 0162-8828.
- L. R. Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3) :297–302, July 1945.
- J. Duchon. Splines minimizing rotation-invariant semi-norms in sobolev spaces. pages 85–100. 1977.
- R. Duda, P. Hart, and D. Stork. *Pattern classification*, volume Wiley. New-York, 2001.
- A. Fenster, K. Surry, W. Smith, J. Gill, and D. B. Downey. 3d ultrasound imaging : applications in image-guided therapy and biopsy. *Computers & Graphics*, 26(4) : 557 – 568, 2002. ISSN 0097-8493.
- B. Flach, E. Kask, D. Schlesinger, and A. Skulish. Unifying registration and segmentation for multi-sensor images. *Pattern Recognition*, pages 190–197, 2002.
-

-
- D. Flores-Tapia, G. Thomas, N. Venugopal, B. McCurdy, and S. Pistorius. Semi automatic MRI prostate segmentation based on wavelet multiscale products. *30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.*, 2008 :3020–3023, 2008.
- S. Geman and D. Geman. Stochastic relaxation, gibbs distributions and the bayesian restoration of images. *IEEE Trans.on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 6 :721–741, 1984.
- S. Gold, A. Rangarajan, C.-P. Lu, S. Pappu, and E. Mjolsness. New algorithms for 2d and 3d point matching : pose estimation and correspondence. *Pattern Recognition*, 31(8) :1019 – 1031, 1998. ISSN 0031-3203.
- A. Gubern-Merida and R. Marti. Atlas based segmentation of the prostate in mr images. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*, 2009.
- I. Guyon, J. Weston, S. Barnhill, and V. Vapnik. Gene selection for cancer classification using support vector machines. *Machine Learning*, 46(1-3) :389–422, 2002.
- J. Haffner, E. Potiron, B. S., P. Puech, X. Leroy, L. Lemaitre, and A. Villers. Peripheral zone prostate cancers : location and intraprostatic patterns of spread at histology. *Prostate*, 69(3) :276–282, 2009.
- J. M. Hensel, C. Ménard, P. W. Chung, M. F. Milosevic, A. Kirilova, J. L. Moseley, M. A. Haider, and K. K. Brock. Development of multiorgan finite element-based prostate deformation model enabling registration of endorectal coil magnetic resonance imaging for radiotherapy planning. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 68(5) :1522 – 1528, 2007.
- K. Iftikharuddin and C. Parra. Multiresolution-fractal feature extraction and tumor detection : analytical model and implementation. *Proceedings of SPIE Wavelets : Applications in Signal and Image Processing X*, pages 5207–, 2003.
- J. Besag. Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems. *Journal of Royal Statistical Society*, 36 :192–236, 1974.
- J.G.Postaire and C.Vasseur. An approximate solution to normal mixture identification with application to unsupervised pattern classification. *IEEE Trans.on Pattern Anal.& Machine Intelligence*,, PAMI-3(2) :163–179, 1981.
- K. Jochen, S. XU, G. Neil, G. Peter, C. Peter, O. Iclal, S. A. K., and W. B. J. Fusion of realtime transrectal ultrasound with pre-acquired mri for multi-modality prostate imaging, 2007. Anglais.
- G. H. John, R. Kohavi, and K. Pfleger. Irrelevant features and the subset selection problem. In *International Conference on Machine Learning*, pages 121–129, 1994.
-

-
- I. Kaplan, N. E. Oldenburg, P. Meskill, M. Blake, P. Church, and E. J. Holupka. Real time mri-ultrasound image guided stereotactic prostate biopsy. *Magnetic Resonance Imaging*, 20(3) :295 – 299, 2002. ISSN 0730-725X.
- R. Kennes. Computational aspect of the m”bius transformation of graphs. In *IEEE Transactions on Systems , Man and Cybernetics*, volume 22, pages 201–223, 1992.
- S. Kirkpatrick, J. Gelatt, C. D., and M. P. Vecchi. Optimization by Simulated Annealing. *Science*, 220(4598) :671–680, 1983.
- J. Kittler, I. C. Society, M. Hatef, R. P. W. Duin, and J. Matas. On combining classifiers. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 20 : 226–239, 1998.
- S. Klein, U. A. van der Heide, I. M. Lips, M. van Vulpen, M. Staring, and J. P. W. Pluim. Automatic segmentation of the prostate in 3d mr images by atlas matching using localized mutual information. *Med Phys*, 35(4) :1407–1417, Apr 2008.
- R. Kohavi and G. H. John. Wrappers for feature subset selection. *Artificial Intelligence*, 97(1-2) :273 – 324, 1997. ISSN 0004-3702. Relevance.
- P. Kozlowski, S. Chang, E. Jones, K. Berean, H. Chen, and S. Goldenberg. Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced mri for prostate cancer diagnosis-correlation with biopsy and histopathology. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24 :108–113, 2006.
- R. Krishnapuram and J. Keller. A possibilistic approach to clustering. *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, 1(2) :98–110, 1993.
- R.-S. Kwan, A. Evans, and P. G.B. Mri simulation-based evaluation of image-processing and classification methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(11) :1085–97, 1999.
- A. J. Lee. *U-statistics : theory and practice*. M. Dekker, 1990.
- R. H. Lee and R. M. Leahy. Multispectral tissue classification of mr images using sensor fusion approaches. *Medical Imaging IV : Image Processing*, 1233(1) :149–157, 1990.
- E. Lefevre, O. Colot, and P. Vannoorenberghe. Belief function combination and conflict management. *Information Fusion*, 3(2) :149 – 162, 2002. ISSN 1566-2535.
- T. M. Lehmann, C. Gönner, and K. Spitzer. Survey : Interpolation methods in medical image processing. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18 :1049–1075, 1999.
- L. Lemaitre, O. Rouvière, R. Penna-Renard, A. Villers, and P. Puech. L’irm du cancer de la prostate : un changement de paradigme. *Journal de Radiologie*, 89 (9, Part 1) :1053 – 1064, 2008. ISSN 0221-0363.
-

-
- L. Lemaitre, P. Puech, E. Poncelet, B. S., X. Leroy, J. Biserte, and A. Villers. Dynamic contrast-enhanced mri of anterior prostate cancer : morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. *Eur Radiol.*, 19(2) :470–480, 2009.
- H. Lester and S. R. Arridge. A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, 32(1) :129–149, January 1999.
- E. D. Light, R. E. Davidsen, J. O. Fiering, T. A. Hruschka, and S. W. Smith. Progress in two-dimensional arrays for real-time volumetric imaging. *Ultrason Imaging*, 20(1) :1–15, Jan 1998.
- G.-C. Lin, C.-M. Wang, W.-J. Wang, and S.-Y. Sun. Automated classification of multispectral mr images using unsupervised constrained energy minimization based on fuzzy logic. *Magnetic Resonance Imaging*, 28(5) :721 – 738, 2010. ISSN 0730-725X.
- J.-S. Lin, K.-S. Cheng, and C.-W. Mao. Multispectral magnetic resonance images segmentation using fuzzy hopfield neural network. *International Journal of Bio-Medical Computing*, 42(3) :205 – 214, 1996. ISSN 0020-7101.
- H. Liu, R. Zhang, F. Luan, X. Yao, M. Liu, and Z. Hu. Diagnosing breast cancer based on support vector machines. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 43(2) :900–907, 2003.
- X. Liu, D. L. Langer, M. A. Haider, T. H. V. der Kwast, A. J. Evans, M. N. Wernick, and I. S. Yetik. Unsupervised segmentation of the prostate using mr images based on level set with a shape prior. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009 :3613–3616, 2009a.
- X. Liu, D. L. Langer, M. A. Haider, Y. Yang, M. N. Wernick, and Yetik. Prostate cancer segmentation with simultaneous estimation of markov random field parameters and class. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 28(6) :906–915, 2009b.
- R. Lopes. *Analyses fractale et multifractale en imagerie médicale : outils, validations et applications*. PhD thesis, Université des sciences et technologies de Lille, 2009.
- R. Lopes and N. Betrouni. Fractal and multifractal analysis : A review. *Medical Image Analysis*, 13(4) :634–649, 2009.
- D. Lv, X. Guo, X. Wang, J. Zhang, and J. Fang. Computerized characterization of prostate cancer by fractal analysis in mr images. *Journal of magnetic resonance imaging*, 30(1) :161–168, 2009.
- A. Madabhushi, M. Feldman, D. Metaxas, J. Tomaszewski, and D. Chute. Automated detection of prostatic adenocarcinoma from high-resolution ex vivo mri. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(12) :1611–1625, 2005.
-

-
- V. M. Maintz J.B.A. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2(1) :1–37, 1998.
- N. Makni, P. Puech, R. Lopes, A. Dewalle, O. Colot, and N. Betrouni. Combining a deformable model and a probabilistic framework for an automatic 3d segmentation of prostate on mri. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 4(2) :181–188, Mar. 2009.
- B. Mandebrot. How long is the coast of britain? *Science*, 156 :636–638, 1967.
- B. Mandebrot. *Fractals : Form, Chance, and Dimension*. W. H. Freeman, 1977.
- S. Martin, V. Daanen, and J. Troccaz. Atlas-based prostate segmentation using an hybrid registration. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 3(6) :485–492, 2008.
- S. Martin, M. Baumann, V. Daanen, and J. Troccaz. Mr prior based automatic segmentation of the prostate in trus images for mr/trus data fusion. In *In proc. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 2010a.
- S. Martin, J. Troccaz, and V. Daanenc. Automated segmentation of the prostate in 3d mr images using a probabilistic atlas and a spatially constrained deformable model. *Med Phys*, 37(4) :1579–1590, Apr 2010b.
- M.-H. Masson and T. Denoeux. Ecm : An evidential version of the fuzzy c-means algorithm. *Pattern Recognition*, 41 :1384–1397, 2008.
- J. McNeal, A. Villers, E. Redwine, F. Freiha, and T. Stamey. Histologic differentiation, cancer volume and pelvic lymph node metastasis in adenocarcinoma of prostate. *Cancer*, 66 :1225–1233, 1990.
- J. O. McNeal. Patterns of spread of adenocarcinoma in the prostate as related to cancer volume. *Prostate*, 49(1) :48–57, 2001.
- D. Mercier, B. Quost, and T. Denoeux. Contextual discounting of belief functions. *Symbolic and Quantitative Approaches to Reasoning with Uncertainty*, pages 552–562, 2005a.
- L. Mercier, T. Langø, F. Lindseth, and L. D. Collins. A review of calibration techniques for freehand 3-d ultrasound systems. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 31(2) :143 – 165, 2005b. ISSN 0301-5629.
- P. Mozer, M. Baumann, G. Chevreau, A. Moreau-Gaudry, S. Bart, R. Renard-Penna, E. Comperat, P. Conort, M.-O. Bitker, E. Chartier-Kastler, F. Richard, and J. Troccaz. Mapping of Transrectal Ultrasonographic Prostate Biopsies : Quality Control and Learning Curve Assessment by Image Processing. *J Ultrasound Med*, 28(4) :455–460, 2009.
-

-
- R. Narayanan, P. N. Werahera, A. Barqawi, E. D. Crawford, K. Shinohara, A. R. Simoneau, and J. S. Suri. Adaptation of a 3d prostate cancer atlas for transrectal ultrasound guided target-specific biopsy. *Physics in Medicine and Biology*, 53(20) :N397, 2008.
- R. Narayanan, J. Kurhanewicz, K. Shinohara, E. D. Crawford, A. Simoneau, and J. S. Suri. Mri-ultrasound registration for targeted prostate biopsy. In *ISBI'09 : Proceedings of the Sixth IEEE international conference on Symposium on Biomedical Imaging*, pages 991–994, Piscataway, NJ, USA, 2009. IEEE Press. ISBN 978-1-4244-3931-7.
- J. A. Noble and D. Boukerroui. Ultrasound image segmentation : a survey. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 25(8) :987–1010, July 2006.
- S. Oguro, J. Tokuda, H. Elhawary, S. Haker, R. Kikinis, C. M. Tempany, and N. Hata. Mri signal intensity based b-spline nonrigid registration for pre- and intraoperative imaging during prostate brachytherapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 30(5) :1052–1058, 2009.
- S. Osher and J. A. Sethian. Fronts propagating with curvature dependent speed : Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *JOURNAL OF COMPUTATIONAL PHYSICS*, 79(1) :12–49, 1988.
- S. Ozer, D. Langer, X. Liu, M. Haider, T. van der Kwast, A. Evans, Y. Yang, M. Wernick, and I. Yetik. Supervised and unsupervised methods for prostate cancer segmentation with multispectral mri. *Med Phys.*, 37(4) :1873–83, 2010.
- D. Pasquier, T. Lacornerie, M. Vermandel, J. Rousseau, E. Lartigau, and N. Betrouni. Automatic segmentation of pelvic structures from mri images for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiation Oncology Biol.Phys.*, 68(2) :592–600, Feb. 2007.
- M. P. Perrone. *Improving regression estimation : Averaging methods for variance reduction with extensions to general convex measure optimization*. PhD thesis, Providence, RI, USA, 1993.
- W. Pieczynski. Statistical image segmentation. *Machine Graphics and Vision*, 1 : 261–268, 1992.
- W. Pieczynski and D. Benboudjema. Multisensor triplet markov fields and theory of evidence. *Image and Vision Computing*, 24(1) :61 – 69, 2006. ISSN 0262-8856.
- M. Pontil and A. Verri. A support vector machines for 3d object recognition. *IEEE Trans.on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 20(6) :637–646, 1998.
- R. Potts. Some generalized order-disorder transitions. *Proc.Camb.Phil.Soc.*, 48 : 106–109, 1952.
-

-
- R. W. Prager, R. N. Rohling, A. H. Gee, and L. Berman. Rapid calibration for 3-d freehand ultrasound. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 24(6) :855 – 869, 1998. ISSN 0301-5629.
- P. Puech, N. Betrouni, N. Makni, A.-S. Dewalle, A. Villers, and L. Lemaitre. Computer-assisted diagnosis of prostate cancer using dce-mri data : design, implementation and preliminary results. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 4(1) :1–10, 2009.
- Z. Qian, D. METaxas, and L. Axel. Extraction and tracking of mri tagging sheets using a 3d gabor filter bank. *In the proceedings of IEEE Enf.Med.Biol.Soc.*, pages 711–714, 2006.
- A. Rangarajan, H. Chui, and F. Bookstein. The softassign procrustes matching algorithm, 1997.
- C. Reynier, J. Troccaz, P. Fournieret, A. Dusserre, C. Gay-Jeune, J.-L. Descotes, M. Bolla, and J.-Y. Giraud. Mri/trus data fusion for prostate brachytherapy. preliminary results. *Med Phys*, 31(6) :1568–75, 2004.
- M. Samiee, G. Thomas, and R. Fazel-Rezai. Semi-automatic prostate segmentation of mr images based on flow orientation. *International Symposium on Signal Processing and Information Technology*, 0 :203–207, 2006.
- M. Schiebler, J. Tomaszewski, M. Bezzi, H. Pollack, H. Kressel, and E. Cohen. Prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia : correlation of high-resolution mr and histopathologic findings. *Radiology*, 172 :131–137, 1989.
- G. Shafer. *A mathematical theory of evidence*. Princeton University Press, N.J., 1976.
- D. Shen, Z. Lao, J. Zeng, W. Zhang, I. A. Sesterhenn, L. Sun, J. W. Moul, E. H. Herskovits, G. Fichtinger, and C. Davatzikos. Optimized prostate biopsy via a statistical atlas of cancer spatial distribution. *Medical Image Analysis*, 8(2) :139 – 150, 2004. ISSN 1361-8415.
- F. Shen, R. Narayanan, and J. S. Suri. Rapid motion compensation for prostate biopsy using gpu. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2008 :3257–3260, 2008.
- D. C. Shen D. An adaptive-focus deformable model using statistical and geometric information. *IEEE Trans.Pattern Anal.Machine Intell.*, 22(8) :906–913, 2000.
- R. Sinkhorn. A relationship between arbitrary positive matrices and doubly stochastic matrices. *Ann. Math. Statist.*, 35(2) :876–879, 1964.
- P. Smets. The combination of evidence in the transferable belief model. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(5) :447–458, 1990a. ISSN 0162-8828.
-

-
- P. Smets. Constructing the pignistic probability function in a context of uncertainty. In *UAI '89 : Proceedings of the Fifth Annual Conference on Uncertainty in Artificial Intelligence*, pages 29–40, Amsterdam, The Netherlands, The Netherlands, 1990b. North-Holland Publishing Co. ISBN 0-444-88738-5.
- P. Smets. Analyzing the combination of conflicting belief functions. *Information Fusion*, 8(4) :387–412, Oct. 2007. ISSN 1566-2535.
- P. Smets and R. Kennes. The transferable belief model. *Artificial Intelligence*, 66 : 191–243, 1994.
- P. C. Smits and S. G. Dellepiane. An irregular mrf region label model for multi-channel image segmentation. *Pattern Recognition Letters*, 18(11-13) :1133 – 1142, 1997. ISSN 0167-8655.
- G. Soete, M. D. Cock, D. Verellen, D. Michielsen, F. Keuppens, and G. Storme. X-ray-assisted positioning of patients treated by conformal arc radiotherapy for prostate cancer : Comparison of setup accuracy using implanted markers versus bony structures. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 67(3) :823 – 827, 2007. ISSN 0360-3016.
- O. V. Solberg, F. Lindseth, H. Torp, R. E. Blake, and T. A. N. Hernes. Freehand 3d ultrasound reconstruction algorithms—a review. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 33(7) :991 – 1009, 2007. ISSN 0301-5629.
- R. Szeliski and S. Lavallée. Matching 3-d anatomical surfaces with non-rigid deformations using octree-splines. *International Journal of Computer Vision*, 18 : 171–186, 1996. ISSN 0920-5691. 10.1007/BF00055001.
- P. Tiwari, M. Rosen, and A. Madabhushi. A hierarchical spectral clustering and nonlinear dimensionality reduction scheme for detection of prostate cancer from magnetic resonance spectroscopy (mrs). *Medical Physics*, 36(9) :3927–3939, 2009.
- A. Tsai, W. Wells, C. Tempany, E. Grimson, and A. Willsky. Coupled multi-shape model and mutual information for medical image segmentation. In *Information Processing in Medical Imaging*, volume 2732 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 185–197. Springer Berlin Heidelberg, 2003a.
- A. Tsai, A. Yezzi, W. Wells, C. Tempany, D. Tucker, A. Fan, W. E. Grimson, and A. Willsky. A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using level sets. *IEEE transactions on medical imaging*, 22(2) :137–154, February 2003b. ISSN 0278-0062.
- D.-C. Tseng and C.-C. Lai. A genetic algorithm for mrf-based segmentation of multi-spectral textured images. *Pattern Recognition Letters*, 20(14) :1499 – 1510, 1999. ISSN 0167-8655.
- M. Unser. Texture classification and segmentation using wavelet frames. *IEEE Trans.Image Processing*, 4(11) :1549–1560, 1995.
-

- M. Vaidyanathan, L. P. Clarke, C. Heidtman, R. P. Velthuisen, and L. O. Hall. Normal brain volume measurements using multispectral mri segmentation. *Magnetic Resonance Imaging*, 15(1) :87 – 97, 1997. ISSN 0730-725X.
- P. A. van den Elsen, E. J. D. Pol, and M. A. Viergever. Medical image matching-a review with classification. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 12(1) :26–39, 1993.
- P. Vannoorenberghe, E. Lefebvre, and O. Colot. Traitement d’images et théorie des fonctions de croyance. *rencontre francophone sur la Logique Floue et ses Application,, LFA’2003* :287–294, 2003.
- V. Vapnik. *The nature of statistical learning theory*, volume Springer-Verlag, New York. 1995.
- S. Vikal, S. Haker, C. Tempany, and G. Fichtinger. Prostate contouring in mri guided biopsy. 7259, 02 2009.
- A. Villers, L. Lemaitre, J. Haffner, and P. Puech. Current status of mri for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer : implications for focal therapy and active surveillance. *Current Opinion in Urology*, 19(3)(3) :274–282, 2009. ISSN 0963-0643.
- P. C. Vos, T. Hambrock, C. A. Hulsbergen-van de Kaa, J. J. Fütterer, J. O. Barentsz, and H. J. Huisman. Computerized analysis of prostate lesions in the peripheral zone using dynamic contrast enhanced mri. *Med Phys*, 35(3) :888–99, 2008. ISSN 0094-2405.
- P. C. Vos, T. Hambrock, J. O. Barenstz, and H. J. Huisman. Computer-assisted analysis of peripheral zone prostate lesions using t2-weighted and dynamic contrast enhanced t1-weighted mri. *Physics in Medicine and Biology*, 55(6) :1719, 2010.
- F. K. Wacker, S. Vogt, A. Khamene, F. Sauer, M. Wendt, J. L. Duerk, J. S. Lewin, and K.-J. Wolf. Mr image-guided needle biopsies with a combination of augmented reality and mri : A pilot study in phantoms and animals. *International Congress Series*, 1281 :424 – 428, 2005. ISSN 0531-5131. CARS 2005 : Computer Assisted Radiology and Surgery.
- G. Wahba. *Spline models for observational data*, volume 59 of *CBMS-NSF Regional Conference Series in Applied Mathematics*. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA, 1990.
- P. C. Wang, K.-P. Lin, S. A. Lou, H.-D. Lin, and T.-S. Chen. 3d mr image segmentation of prostate gland using two scan planes and fourier descriptor technique. volume 3661, pages 1047–1054. SPIE, 1999.
- S. Warfield, J. Dengler, J. Zaers, C. Guttmann, W. W. III, G. Ettinger, J. Hiller, and R. Kikinis. Automatic identification of gray matter structures from mri to improve
-

-
- the segmentation of white matter lesions. *Journal of Image Guided Surgery*, 1(6) : 326–338, 01 1995.
- S. Warfield, K. Zou, and W. Wells. Simultaneous truth and performance level estimation (staple) : an algorithm for the validation of image segmentation. *IEEE TMI*, 23(7) :903–921, 2004.
- W. M. Wells, III. Statistical approaches to feature-based object recognition. *Int. J. Comput. Vision*, 21(1-2) :63–98, 1997. ISSN 0920-5691.
- F. Wilcoxon. Individual comparisons by ranking methods. *Biometrics Bulletin*, 1 : 80–83, 1945.
- S. Xu, J. Kruecker, P. Guion, N. Glossop, Z. Neeman, P. Choyke, A. K. Singh, and B. J. Wood. Closed-loop control in fused mr-trus image-guided prostate biopsy. *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 10(Pt 1) :128–135, 2007.
- R. R. Yager. On the normalization of fuzzy belief structures. *International Journal of Approximate Reasoning*, 14(2-3) :127–153, Feb. 1996. ISSN 0888-613X.
- B. Yan and J. Keller. A heuristic simulated annealing algorithm of learning possibility measures for multisource decision making. *Fuzzy Sets and Systems*, 77(1) : 87 – 109, 1996. ISSN 0165-0114. Fuzzy Signal Processing.
- L. Younes. Estimation and annealing for gibbsian fields. *Annales de l'I.H.P. Probabilités et statistiques*, 24, 2 :269–294, 1988.
- L. Younes. Parametric inference for imperfectly observed gibbsian fields. *Probability theory and related fields*, 82(4) :625–945, 1989.
- G. Yu, G. Ostrouchov, A. Geist, and N. Samatova. A svm-based algorithm for identification of photosynthesis-specific genome features. *In the proceedings of IEEE Computer Society Bioinformatics Conference*, pages 235–243, 2003.
- Y. Zhu, S. Williams, and R. Zwigelaar. Computer technology in detection and staging of prostate carcinoma : A review. *Med. Image Anal.*, 10 :178–199, 2006.
- Z. Zhang, Y. Jiang, and H. Tsui. Consistent multi-modal non-rigid registration based on a variational approach. *Pattern Recogn. Lett.*, 27(7) :715–725, 2006. ISSN 0167-8655.
- Y. Zhu, S. Williams, and R. Zwigelaar. A hybrid asm approach for sparse volumetric data segmentation. *Pattern Recognition and Image Analysis*, 17 :252–258, 2007. ISSN 1054-6618. 10.1134/S1054661807020125.
- A. P. Zijdenbos, B. M. Dawant, R. A. Margolin, and A. C. Palmer. Morphometric analysis of white matter lesions in mr images : method and validation. *IEEE Trans Med Imaging*, 13(4) :716–24, 1994. ISSN 0278-0062.
-

- B. Zitova. Image registration methods : a survey. *Image and Vision Computing*, 21 (11) :977–1000, October 2003. ISSN 02628856.
- J. Zook and K. Iftekharuddin. Statistical analysis of fractal-based brain tumor detection algorithms. *Magnetic Resonance Imaging*, 23 :671–678, 2005.
- K. H. Zou, S. K. Warfield, A. Bharatha, C. M. C. Tempany, M. R. Kaus, S. J. Haker, W. M. Wells, F. A. Jolesz, and R. Kikinis. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index1 : scientific reports. *Academic Radiology*, 11(2) :178 – 189, 2004. ISSN 1076-6332.
- L. Zouhal and T. Denoeux. An adaptative k-nn rule based on dempster-shafer theory. In *6th International Conference on Computer Analysis of Images and Pattern*, pages 310–317, 1995.
- L. Zouhal and T. Denoeux. An evidence-theoretic k-nn rule with parameter optimization. *IEEE transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 28 :2 :263 – 271, 1998.
- R. Zwiggelaar, Y. Zhu, and S. Williams. Semi-automatic segmentation of the prostate. In *Pattern Recognition and Image Analysis*, volume 2652 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 1108–1116. Springer Berlin / Heidelberg, 2003.
-

Notations

IRM	Imagerie à Résonance Magnétique
TRUS	Échographie transrectale (TransRectal UltraSound)
IAUC	Aire sous la courbe temps-concentration (Initial Area Under Time-Concentration)
ADC	Coefficient de Diffusion Apparent
ZP	Zone Périphérique
ZT	Zone de Transition
ZC	Zone Centrale
ROI	Région d'intérêt (Region Of Interest)
MAP	Maximum <i>A Posteriori</i>
ECM	Evidential C-Means
MECM	Modified Evidential C-Means
SVM	Support Vector Machine
RVM	Relevance Vector Machine
FLD	Discriminant Linéaire de Fisher
MV	Maximum de Vraisemblance
MRF	Champ aléatoire de Markov (Markov Random Field)
FMRF	Champ aléatoire de Markov Flou (Fuzzy MRF)
DCT	Transformée en Cosinus Discrète (Discrete Cosinus Transform)
MC	Matrice de Coocurrence
ROC	Caractéristique de fonctionnement du récepteur (Receiver Operating Characteristic)
AUROC	Aire sous la courbe ROC (Area Under ROC curve)
PPV	Valeur Prédictive Positive
DF	Dimension Fractale
fBm	mouvement Brownien fractionnaire

Bibliographie de l'auteur

Articles dans des revues internationales

1. **N. Makni**, P. Puech, R. Lopes, A.S. Dewalle, O. Colot and N. Betrouni. Combining a deformable model and a probabilistic framework for an automatic 3D segmentation of prostate on MRI. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2009, 4, 181-188.
2. P. Puech, N. Betrouni, **N. Makni**, A.S. Dewalle, A. Villers and L. Lemaitre. Computer-assisted diagnosis of prostate cancer using DCE-MRI data : design, implementation and preliminary results. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2009, 4, 1-10.
3. R. Lopes, A. Ayache, **N. Makni**, P. Puech, A. Villers, S. Mordon, N. Betrouni. Prostate cancer characterization on MR images using fractal features. *Medical Physics* (sous presse).
4. N. Betrouni, R. Lopes, **N. Makni**, A.S. Dewalle, M. Vermandel and J. Rousseau. Volume quantification by fuzzy logic modelling in freehand ultrasound imaging. *Ultrasonics*, 2009, 49, 646-652

Congrès internationaux avec comité de lecture

1. **N. Makni**, P. Puech, R. Lopes, O. Colot and N. Betrouni. Automatic 3D segmentation of prostate in MRI combining a priori knowledge, Markov fields and Bayesian framework, 2008 30th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, 2008, 8, 2992-2995
 2. **N. Makni**, P. Puech, R. Lopes, A.S. Dewalle, O. Colot and N. Betrouni. Toward automatic zonal segmentation of prostate by combining a deformable model and a probabilistic framework, *IEEE ISBI*, 2008, 69-72
 3. **N. Makni**, I. Toumi, P. Puech, M. Issa, S. Mordon and N. Betrouni. A non rigid registration and deformation algorithm for ultrasound and MR images to guide prostate therapies, 32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2010.
 4. A.S. Dewalle-Vignion, N. Betrouni, **N. Makni**, et al., A new method based on both fuzzy set and possibility theories for tumour volume segmentation on PET images, 2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2008, 8, 3122-3125
-

5. R. Lopes, **N. Makni**, R. Viard, et al. 3D multifractal analysis : Application for epilepsy detection in SPECT imaging, IEEE International Symposium on Biomedical Imaging - From Nano to Macro, 2008, 4, 1199-1202
 6. L. Verscheure, L. Peyrodie, N. Makni, N. Betrouni, S. Maouche, M. Verman-del, Dijkstra's Algorithm Applied to 3D Skeletonization of the Brain Vascular Tree : Evaluation and Application to Symbolic Description. 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2010, 3081-3084
-