



# Analyse multi échelle et multi observation pour l'imagerie multi modale en oncologie

Houda Hanzouli

## ► To cite this version:

Houda Hanzouli. Analyse multi échelle et multi observation pour l'imagerie multi modale en oncologie. Médecine humaine et pathologie. Université de Bretagne occidentale - Brest, 2016. Français. NNT : 2016BRES0126 . tel-01661286

**HAL Id: tel-01661286**

<https://theses.hal.science/tel-01661286v1>

Submitted on 11 Dec 2017

**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.



université de bretagne  
occidentale

UNIVERSITE  
BRETAGNE  
LOIRE

**THÈSE / UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE**

*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

pour obtenir le titre de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE BRETAGNE OCCIDENTALE**

Mention: STIC

École Doctorale

présentée par

**Houda HANZOULI**

Préparée au Laboratoire de Traitement de  
l'Information Médicale (LATIM)

SICMA

**Analyse multi échelle et  
multi observation pour  
l'imagerie multi modale  
en oncologie**

**Thèse soutenue le 15/12/2016**

devant le jury composé de :

**John Lee / Rapporteur**

PhD et équivalence HDR, Professeur à l'Université Catholique de Louvain (UCL), Belgique.

**Fernandez, Philippe / Rapporteur**

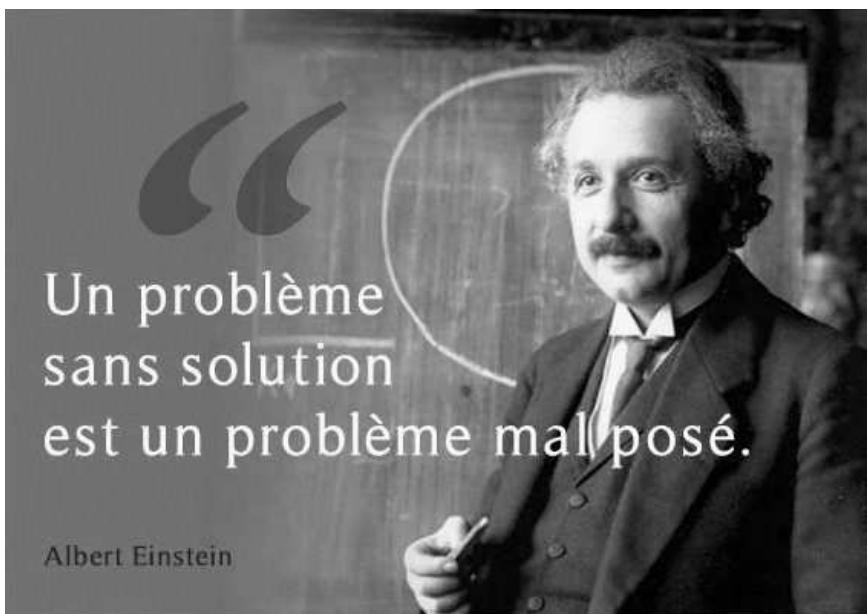
PhD et HDR, PU-PH, service médecine nucléaire du CHU de Bordeaux, France.

**Mathieu Hatt / Co-directeur de Thèse**

Phd et HDR, LaTIM - INSERM - UMR1101 - CHU Morvan, Brest, France

**Dimitris Visvikis / Directeur de Thèse**

Directeur de recherche, LaTIM - INSERM - UMR1101 - CHU Morvan, Brest, France



*"Un problème sans solution est un problème mal posé."*

- Albert Einstein -

# Résumé

Ce travail s'inscrit dans le cadre général du développement d'une médecine davantage personnalisée et préventive, pour laquelle la fusion d'informations multi modale et de différentes représentations d'une même modalité sont nécessaires afin d'aboutir à une quantification précise et fiable des images médicales. L'objectif général du travail consiste à développer de nouvelles méthodes permettant l'exploitation de différents paramètres multi-modaux multi-échelles et multi-dictionnaires afin d'optimiser l'analyse et le traitement des images médicales en oncologie.

Dans cette étude nous présentons deux applications de traitement et analyse d'images en oncologie : le filtrage du bruit dans les images TEP et la détermination des volumes anatomo-fonctionnels des tumeurs en imagerie multi modale TEP/TDM. Pour le débruitage des images TEP, nous avons mis en place une approche intitulée "WCD" permettant de bénéficier des caractéristiques complémentaires de la transformée en ondelettes et la transformée en Curvelets afin de mieux représenter les structures isotropiques et anisotropiques dans ces images, ce qui permet de réduire le bruit tout en minimisant les pertes d'informations utiles dans les images TEP.

En ce qui concerne la deuxième application nous avons proposé une méthode de segmentation tumorale TEP/TDM permettant d'exploiter la spécificité des modèles markoviens, plus spécifiquement l'arbre de Markov caché de prendre en compte les dépendances statistiques entre l'ensemble des données disponible pour l'analyse des images médicales en oncologie. Ce modèle permet de gérer simultanément les propriétés complémentaires de l'imagerie fonctionnelle et l'imagerie morphologique dans un cadre unifié pour la segmentation en oncologie.

D'une part, les résultats de débruitage utilisant le WCD ont été comparés avec une méthode de référence pour le débruitage en TEP, le débruitage des coefficients ondelettes (WD) et le débruitage en Curvelets (CD) ainsi que le filtrage gaussien utilisé actuellement en routine clinique. L'évaluation quantitative des résultats a abouti à une hausse significative du rapport signal-sur-bruit (SNR) avec les trois méthodes. Cependant , le débruitage WCD garantit la moindre variation de l'intensité et du contraste local, ce qui est indispensable pour une meilleure

exploitation plus avancée de l'information pertinente dans l'image. L'intégration de la méthode de filtrage proposée en cours de la reconstruction des images TEP a prouvé son efficacité par rapport au filtrage utilisé cliniquement.

D'autre part, les résultats de la segmentation multimodale TEP/TDM avec la méthode proposée a démontré des résultats prometteurs quant à la prise en considération des propriétés anatomiques de l'imagerie TDM et fonctionnelles de l'imagerie TEP lors du classement des tissus malades. Trois variantes de la méthode de segmentation multimodale proposée ont été comparées dans cette étude : l'approche développée en utilisant les ondelettes dans la modélisation des observations de l'arbre (WHMT), celle en utilisant les Contourlets (CHMT) ou l'intensité (IHMT). Les trois techniques ont conduit à une grande précision de la segmentation, cependant, CHMT dépasse la performance de IHMT et WHMT en terme du coefficient de Dice (DSC) avec le meilleur compromis entre la sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive (PPV).

Les travaux futurs seront consacrés à l'exploitation du potentiel du modèle Markovien développé pour la segmentation multi modale en TEP/IRM et la fusion de plusieurs radiotraceurs TEP (par exemple métabolisme, hypoxie, prolifération), ainsi qu'à d'autres développements au sein du contexte d'arbre de Markov caché, comme les modèles couples combinés avec la théorie de l'évidence afin d'améliorer la robustesse et la précision des segmentations. La validation de la segmentation multimodale TEP/TDM sur des jeux de données avec référence histopathologique sera également présentée.

**Mots-clés :** *Tomographie par Emission de Positons (TEP), la TomoDensitométrie (TDM ), inférence bayésienne, Arbre de Markov Caché, Transformée en ondelettes, Transformée en Contourlet, Transformée en curvelet.*

# Abstract

This thesis is a part of the development of more personalized and preventive medicine, for which a fusion of multi modal information and diverse representations of the same modality is needed in order to get accurate and reliable quantification of medical images. The overall objective is to develop new flexible methods taking advantage of multi-modal multi-scale and multi-dictionnary settings for medical images' processing and analysis in oncology.

In this study we present two applications for image processing and analysis in oncology : PET denoising and multimodal PET/CT tumor segmentation. On the one side, we proposed a PET filtering approach called "WCD" taking benefit from the complementary features of the wavelet and Curvelets transforms in order to better represent isotropic and anisotropic structures in PET images. This algorithm allows the reduction of the noise while minimizing the loss of useful information in PET images.

On the other side, the PET/CT tumor segmentation application is performed through a Markov model as a probabilistic quad-tree graph namely a Hidden Markov Tree (HMT). Our motivation for using such a model is to provide fast computation, improved robustness and an effective interpretational framework for image analysis on oncology. Thanks to two efficient aspects (multi observation and multi resolution), when dealing with Hidden Markov Tree (HMT), we exploit joint statistical dependencies between hidden states to handle the whole data stack. This model called "WCHMT" take advantage of the high resolution of the anatomic imaging (CT) and the high contrast of the functional imaging (PET).

The results of denoising using the proposed WCD with respect to wavelet denoising currently considered as the state-of-the-art filter in PET imaging and Curvelet denoising, are promising. High increases of the SNR were obtained with the three methods. Nevertheless, denoising performed through WCD led to the best trade-off between denoising quality and structure preservation with the least quantitative

bias in absolute intensity recovery. Moreover, WCD has been tested across PET images reconstruction and proved it's efficiency compared to gaussian filtering used clinically.

PET/CT segmentation's results performed with WCHMT method has proven a reliable segmentation taking advantage of the CT's anatomic classification and the strength of PET when classifying diseased tissues. Three segmentation's versions of the HMT algorithm were compared in this study : Wavelet-Based HMT (WHMT), Contourlet-based HMT (CHMT)and Intensity-based HMT (IHMT). The three methods led to high segmentation accuracy, however, CHMT outperformed both IHMT and WHMT when providing high DSC score with the best trade-off between sensitivity (SE) and positive predictive value (PPV).

Future work will focus on exploiting this HMT model for PET/MR and PET multi tracer information analysis, in addition to the use of Pairwise Markov Tree (PMT) combined with evidence theory. Validation of the PET/CT segmentation on datasets with histopathological reference will be also presented.

**Keywords :** *Positron Emission Tomography (PET), Computed Tomography (CT), Bayesian inference, Hidden Markov Trees (HMT), Wavelet Transform, Contourlet Transform, Curvelet Transform, PET denoising.*

# Table des matières

<b>Résumé</b>	<b>ii</b>
<b>Abstract</b>	<b>iv</b>
<b>Contents</b>	<b>vi</b>
<b>Table des figures</b>	<b>xi</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>xix</b>
<b>Glossaire des termes et Abréviations</b>	<b>xxii</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
<b>1 Imagerie Médicale Multimodale</b>	<b>4</b>
1.1 Introduction . . . . .	4
1.2 Imagerie Médicale . . . . .	4
1.3 Historique . . . . .	5
1.4 Modalités d'imagerie médicale . . . . .	7
1.4.1 Imagerie anatomique . . . . .	7
1.4.1.1 Imagerie par ultrasons . . . . .	8
1.4.1.2 Tomodensitométrie (TDM) . . . . .	9
1.4.1.3 Endoscopie . . . . .	10
1.4.1.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) . . . . .	12
1.4.2 Imagerie Fonctionnelle . . . . .	14
1.4.2.1 Radionuclide (TEP et TEMP ou SPECT) . . . . .	14
1.4.2.1.1 Tomographie d'Emission Mono Photonique (TEMP)	
. . . . .	14
1.4.2.1.2 Tomographie d'Emission de Positons (TEP)	
. . . . .	14
1.4.2.2 Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) . . . . .	16

1.5 Imagerie multi modale et systèmes hybrides . . . . .	17
1.6 Conclusion . . . . .	22
<b>2 Etat de l'art du traitement et de l'analyse des images en oncologie</b> <b>23</b>	
2.1 Introduction . . . . .	23
2.2 Restauration d'images . . . . .	24
2.2.1 Filtrage . . . . .	25
2.2.1.1 Filtre de Wiener . . . . .	25
2.2.1.2 Autres filtres linéaires . . . . .	26
2.2.1.3 Filtres non-linéaires . . . . .	26
2.2.1.4 Filtres bilatéraux . . . . .	27
2.2.2 Approches à base de Patches . . . . .	28
2.2.3 PDE et approches variationnelles . . . . .	29
2.2.3.1 Diffusion anisotrope . . . . .	29
2.2.3.2 Coût fonctionnel régularisé . . . . .	30
2.2.4 Approche de débruitage dans le domaine des transformées .	31
2.3 Analyse d'images . . . . .	35
2.3.1 Segmentation Mono modale . . . . .	35
2.3.1.1 Segmentation semi-automatique . . . . .	36
2.3.1.1.1 Approches par seuillage . . . . .	36
2.3.1.1.2 Segmentation automatique . . . . .	38
2.3.1.1.2.1 Approches par contour . . . . .	39
2.3.1.1.2.1.1 Modèles déformables . . . . .	39
2.3.1.1.2.2 Approches par régions . . . . .	42
2.3.1.1.2.2.1 Division fusion «Split and Merge» .	42
2.3.1.1.2.2.2 Approches par classification supervisée .	42
2.3.1.1.2.2.3 Approches par classification non supervisée .	45
2.3.2 Segmentation multimodale . . . . .	48
2.4 Conclusion . . . . .	51
	54

<b>3 Choix méthodologiques</b>	<b>56</b>
3.1 Introduction . . . . .	56
3.2 Modèles de représentation des données . . . . .	56
3.2.1 Intensité . . . . .	56
3.2.2 Domaine Fréquentiel . . . . .	57
3.2.2.1 Transformée de Fourier . . . . .	57
3.2.3 Domaine Spatio Frequentiel . . . . .	58
3.2.3.1 Transformée en Ondelettes . . . . .	58
3.2.3.1.1 La transformée en ondelettes Continue	
	60
3.2.3.1.2 La transformée en ondelettes discrète	
	60
3.2.3.2 Transformée en Ridgelet . . . . .	61
3.2.3.3 Transformée en Curvelets . . . . .	65
3.2.3.4 Transformée en Contourlets . . . . .	67
3.3 Modèles Markoviens et Inférence Bayésienne . . . . .	69
3.3.1 Inférence Bayésienne . . . . .	69
3.3.2 Modèles Markoviens . . . . .	70
3.3.2.1 Champs de Markov caché . . . . .	71
3.3.2.2 Chaîne de Markov cachée . . . . .	72
3.3.2.3 Arbre de Markov caché . . . . .	74
3.4 Méthodologies développées . . . . .	76
3.4.1 Algorithme d'estimation des paramètres de l'arbre . . . . .	77
3.4.2 Algorithme d'estimation des états cachés . . . . .	79
3.4.3 Modèle de représentation des données . . . . .	81
3.4.4 Modèle du bruit . . . . .	82
3.5 Conclusion . . . . .	83
<b>4 Débruitage des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP)</b>	<b>84</b>
4.1 Introduction . . . . .	84
4.2 Débruitage post-reconstruction . . . . .	85
4.2.1 Méthodologies développées . . . . .	85
4.2.1.1 Algorithme de débruitage . . . . .	85
4.2.1.2 Seuillage Bishrink local . . . . .	86
4.3 Jeux de données . . . . .	89
4.3.1 Images simulées . . . . .	89
4.3.1.1 Cylindre uniforme . . . . .	89
4.3.1.2 Fantôme IEC . . . . .	89
4.3.1.3 Fantôme cérébral . . . . .	91
4.3.2 Images cliniques . . . . .	92
4.3.2.1 Images à voxels larges et lissage post-reconstruction	92

---

4.3.2.2	Images à petits voxels et sans lissage post-reconstruction	92
4.4	Protocole d'évaluation	93
4.4.1	Rapport Signal-Sur-Bruit (SNR)	94
4.4.2	Contraste	95
4.4.3	Intensité	95
4.5	Résultats	96
4.5.1	Images simulées	96
4.5.1.1	Choix de la taille du voisinage	96
4.5.1.2	Fantôme cylindrique homogène	97
4.5.1.3	Fantôme IEC	100
4.5.1.4	Fantôme cérébral	103
4.5.2	Images cliniques	106
4.5.2.1	Images à voxels larges et lissage post-reconstruction	106
4.5.2.2	Images à petits voxels sans lissage post-reconstruction	109
4.6	Comparaison de WCD, FG et FB	112
4.7	Débruitage en cours de reconstruction	116
4.7.1	Matériels et méthodes	116
4.7.2	Jeu de données	118
4.7.3	Protocole d'évaluation	118
4.7.4	Résultats	119
4.7.4.1	Régularisation : à chaque itération	119
4.7.4.2	Régularisation mode 8	120
4.7.4.3	Régularisation : mode 16	121
4.7.5	Comparaison avec le lissage gaussien	123
4.8	Temps de calcul	124
4.9	Discussion	125
4.10	Conclusion	130
<b>5</b>	<b>Segmentation Multi modale TEP/TDM</b>	<b>131</b>
5.1	Introduction	131
5.2	Jeux de données	131
5.3	Protocole de segmentation	132
5.4	Protocole d'évaluation	136
5.4.1	Sensibilité (SE)	139
5.4.2	Valeur prédictive positive (PPV)	139
5.4.3	DSC	140
5.5	Résultats	141
5.5.1	La segmentation mono modale devant la segmentation multi modale	141
5.5.2	Segmentation multimodale TEP/TDM	144
5.6	Discussion	150
5.7	Conclusion	153
<b>Conclusions et Perspectives</b>		<b>154</b>

<b>Liste des publications</b>	<b>162</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>164</b>

# Table des figures

1.1	Réalisation du premier examen radiologique en 1895 par le physicien allemand Röntgen sur la main de sa femme. . . . .	6
1.2	Différents exemples de modalités d'imagerie médicale. . . . .	7
1.3	(a) Echographie utilisée pour l'obstétrique afin d'obtenir une image du foetus (b) par le moyen de l'imagerie par ultrasons (c) . . . . .	9
1.4	Principe de la TomoDensitoMétrie (TDM). (source : <a href="http://www.penyakitkankertumor.com">http://www.penyakitkankertumor.com</a> ) . . . . .	10
1.5	Réalisation d'un examen endoscopique . . . . .	11
1.6	Composants d'un endoscope (source : <a href="http://www.shirazbme.ir/post/142">http://www.shirazbme.ir/post/142</a> )	11
1.7	Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) . . . . .	12
1.8	Séquences IRM : T1 et T2 . . . . .	13
1.9	Principe de fonctionnement de la gamma-caméra (source : <a href="http://www.carladrien.mercey.fr">www.carladrien.mercey.fr</a> ). . . . .	15
1.10	Désintégration du positon et réaction d'annihilation. . . . .	16
1.11	Principe de l'imagerie tomographique par émission de positons (TEP) [1] . . . . .	17
1.12	Carte d'activation cérébrale (source : <a href="http://www.blogs.discovermagazine.com">www.blogs.discovermagazine.com</a> ). . . . .	18
1.13	Imagerie multi modalités (TEP/TDM, TEP/IRM). . . . .	19
1.14	Illustration d'un examen TEP/TDM. Images obtenues avec leur fusion [1] . . . . .	20

1.15 Système hybride TEP/IRM et images obtenues. . . . .	20
1.16 Images TEP corps entier, non corrigée pour l'atténuation (à gauche) et corrigée (à droite) en utilisant une image TDM (au milieu). . . . .	21
1.17 Illustration de l'effet du mouvement respiratoire sur une image TEP simulée. . . . .	22
2.1 Traitement et analyse des images médicales. . . . .	24
2.2 Occupation temps-fréquence par quelques transformées . . . . .	33
2.3 Illustration de l'inconvénient des méthodes de seuillages adaptatives faces aux différentes configurations de bruit et de contraste (source : [1].) . . . . .	38
2.4 Approche de segmentation des images TEP utilisant les contours actifs précédés par un pré-traitement des coefficients Contourlets de l'image en question. . . . .	40
2.5 Segmentation des os du Thorax humain à partir d'une image TDM : (a) coupe transversale, (b) coupe frontale et (c) coupe sagittale [2].	41
2.6 Segmentations d'une image IRM (sein) et d'une image par ultrason (prostate) en utilisant les «Level Set» . . . . .	42
2.7 Algorithme Split and Merge. [source : <a href="http://slideplayer.fr/slide/518235/">http://slideplayer.fr/slide/518235/</a> ] .	43
2.8 Ventricules segmentées à partir d'une image IRM cérébrale selon deux versions de l'algorithme «Split and Merge» proposées; (b) une version 2D et (c) une version 3D. L'algorithme a été évalué par rapport à une segmentation manuelle d'un expert (a) [3]. . . . .	44
2.9 Principe de fonctionnement de la classification par KNN [4] . . . . .	45
2.10 Arbre de décision construit par [McDonald, 2001] pour le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP) à partir d'images IRM [5]. . . . .	46
2.11 Illustration du principe de fonctionnement de l'approche DTKNN. [6]. . . . .	47

2.12 Illustration des résultats de segmentation d'une tumeur hétérogène reportés respectivement sur l'image TEP, l'image TDM associée et l'image fusionnant les deux modalités. Ici la technique FCM classique et comparée avec la version FCM spatiale (FCM-S) et l'approche proposée (FCM-SW)[7]. . . . .	49
2.13 Illustration des résultats de segmentation d'une tumeur hétérogène synthétique : (a) vérité terrain, (b et c) l'image TEP avec deux niveaux de bruit , (d et e) seuillage adaptatif (f et g) FCM (h et i) FLAB [1]. . . . .	51
2.14 Illustration des résultats obtenus avec DTKNN (rouge), vérité terrain (vert), seuillage (violet) et FLAB (cyan) [8]. . . . .	53
2.15 Illustration de l'approche proposée par [9]. . . . .	54
2.16 Comparaison des résultats de segmentation obtenus avec TEP seule, CT seule et la co-segmentation TEP/TDM proposée dans [9] comparée à une délimitation manuelle vérité terrain d'un expert. . . . .	54
 3.1 Application de la FFT (b) sur une image TDM (a). . . . .	58
3.2 Décomposition en ondelettes d'une image TDM (a) selon deux niveaux : l'image approximation (b) et ses deux images de coefficients détails (c) et (d). . . . .	59
3.3 Comparaison de la représentation des structures par la transformée en ondelettes (gauche) et la transformée en ridgelets (droite) [10]. . . . .	62
3.4 Algorithme de construction de la transformée en ridgelets [11]. . . . .	64
3.5 Illustration des lignes discrètes couvrant le domaine 3D de Fourier [11]. . . . .	65
3.6 Illustration des courbes transformées en segments de droites à des échelles fines [10]. . . . .	66
3.7 Algorithme de décomposition en curvelets [10]. . . . .	66
3.8 Algorithme de décomposition en Contourlets [12]. . . . .	67

3.9 Illustration du pavage du plan fréquentiel dans le cas de la transformée en Contourlets [12]. . . . .	68
3.10 Comparaison de la représentation des structures curvilignes entre la transformée en ondelettes (gauche) et la transformée en Contourlets (droite) [12]. . . . .	69
3.11 Illustration des formes de voisinages dans le cadre d'un champ de Markov : (a) quatre voisins, (b) huit voisins. . . . .	71
3.12 Illustration du principe du parcours de PEANO (source : <a href="http://www.mathcurve.com/fi">http://www.mathcurve.com/fi</a> )	
3.13 Illustration d'une structure Quadabre. . . . .	75
3.14 Illustration d'une structure Diarbre. . . . .	75
3.15 Distribution d'une loi gaussienne généralisée. . . . .	82
4.1 Algorithme de débruitage combiné "WCD". . . . .	87
4.2 Deux configurations d'images fantôme simulées : (a) 5 millions de coïncidences et (b) 20 millions de coïncidences. . . . .	90
4.3 Deux configurations d'images fantôme simulées : (gauche) 2mm, 40 millions de coïncidences et (droite) 4mm, 60 millions de coïncidences.	90
4.4 (gauche) Image cérébrale simulée et (droite) vérité terrain associée.	91
4.5 Exemples d'image TEP de la première (a) et la deuxième (b) série de données cliniques . . . . .	93
4.6 Comparaison des profils traversant 4 sphères de tailles différentes de l'image simulée du fantôme IEC débruitée avec WD, CD et WCD suivant 5 fenêtres de voisinage de tailles différentes. . . . .	97
4.7 Illustration des résultats qualitatifs visuels du fantôme cylindrique obtenu avec 20 millions de coïncidences avant (a) et après (b-d) débruitage en utilisant les trois approches : WD (b), CD (c) et la WCD (d), avec leurs images résiduelles respectives (e-g). . . . .	98
4.8 Profil traversant l'image du fantôme cylindrique homogène avec 20 millions de coïncidences. . . . .	99

---

4.9 Illustration de l'image du fantôme IEC ( $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ , 60 millions de coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1) (a) avant et (b-e) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD, (d) WCD et le filtre gaussien (e) en plus de leurs images résiduelles respectives (f-i). . . . .	101
4.10 Profils traversant les différentes sphères du fantôme IEC( $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ , 60 millions de coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1) avant et après débruitage suivant WD, CD, WCD et le filtrage gaussien. . . . .	102
4.11 Illustration des résultats qualitatifs visuels de débruitage du fantôme cérébral (a) par rapport à sa vérité terrain (b)en utilisant l'approche WD (c), CD (d) et WCD (e) en plus de leurs images résiduelles respectives (f-h). . . . .	104
4.12 Illustration des résultats Comparaisons des profils tracés sur les images débruitées selon WD, CD et WCD par rapport à la vérité terrain. . . . .	105
4.13 Un exemple d'image TEP de la première série de données clinique (a) avant et (bd) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD et (d) WCD et leurs images résiduelles respectives. . . . .	107
4.14 Illustration des profils tracés sur un exemple d'image TEP de la première série de données cliniques (illustré dans la figure 4.5) avant et après débruitage avec WD, CD et WCD . . . . .	108
4.15 Un exemple d'image TEP de la deuxième série de données cliniques (a) avant et (bd) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD et (d) WCD et leurs images résiduelles respectives. . . . .	110
4.16 Illustration des profils tracés sur un exemple d'image TEP de la deuxième série de données cliniques (illustré dans la figure 4.5.b) avant et après débruitage avec WD, CD et WCD . . . . .	111
4.17 Illustration des images de différences obtenues après la soustraction des images résultantes des trois méthodes de débruitage (FG, FB et WCD) de l'image d'origine du fantôme IEC. . . . .	113

4.18 Exemple d'image TEP d'un patient atteint d'un cancer de poumon sur laquelle nous soulignons les régions d'intérêt (ROI) et le profil sélectionné pour comparer les trois techniques de débruitage (FG, FB et WCD). . . . .	114
4.19 Illustration des images de différences obtenues après la soustraction des images résultantes des trois méthodes de débruitage (FG, FB et WCD) de l'image d'origine (exemple illustré dans la figure 4.18). . . . .	115
4.20 Images reconstruites aux itérations 1, 10, 30 et 65 de l'algorithme LM-OSEM . . . . .	117
4.21 Régularisation à chaque itération de la reconstruction : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite)	119
4.22 Illustration des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation à chaque itération (bleu) avec ceux de l'image bruitée(rouge). . . . .	120
4.23 Régularisation Mode 8 : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite) . . . . .	121
4.24 Comparaison des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation mode 8 (vert) avec ceux d'une régularisation mode 1 (bleu) et les profils de l'image bruitée(rouge). . . . .	121
4.25 Régularisation mode 16 : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite) . . . . .	122
4.26 Comparaison des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation mode 16 (bleu) avec ceux d'une régularisation mode 8 (vert) et les profils de l'image bruitée(rouge). . . . .	122
4.27 Comparaison WCD/lissage gaussien pour le mode 1 (à chaque itération) : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite). . . . .	123
4.28 Comparaison WCD/lissage gaussien pour le mode 8 (1 itération sur 8) : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite). . . . .	124

5.1	Quelques exemples de jeux de données multimodaux TEP/TDM : (a,d,g) coupe axiale,(b,e,h) coupe frontale, (c,f,i) coupe sagittale. . .	133
5.2	Illustration de la deuxième étape du pré-traitement des images. ici on sélectionne à partir des images TDM (m) et TEP (n), des sous images (o,p) contenant les tumeurs et leurs voisnages. . . . .	134
5.3	Illustration d'un exemple de jeu de données mutimodal traité en reconstruisant les images TEP et TDM après troncature des coeffi- cients contourlets et ondelettes les plus significatifs. . . . .	135
5.4	illustration du modèle de l'arbre de Markov caché utilisé pour la segmentation tumorale : ici le vecteur multi observation est défini par les intensités des pixels des images TEP et TDM. . . . .	136
5.5	Illustration des métriques vrai/faux positif/négatif (FP, FN, TP, TN) permettant la comparaison des segmentations avec la vérité terrain. . . . .	138
5.6	Définition de la sensibilité (SE) et de la valeur prédictive positive (PPV), «figure reproduite de [13]». . . . .	140
5.7	Illustration de la définition du coefficient de Dice (DSC) selon le chevauchement spatial entre la zone segmentée ( $A_S$ ) et la vérité terrain ( $A_T$ ). . . . .	141
5.8	Deux exemples de comparaison de la segmentation multimodale TEP/TDM (contour rose) aux segmentations mono modales TEP (contour rouge)et TDM (contour bleu) de tumeurs pulmonaires par la méthode IHMT. . . . .	142
5.9	Illustration de quelques exemples de jeux de données cliniques TEP (b,f,j,n)/TDM (a,e,i,m) ainsi que le résultat des troncatures effec- tuées afin de se focaliser sur un voisinage autour de la tumeur (c,g,k,o) and (d,h,i,p) respectivement pour les images TDM et TEP.	145
5.10	Illustration de quelques exemples d'images TEP et TDM après fil- trage des coefficients ondelettes et contourlets les plus significatifs. .	146

5.11 Comparaison des résultats des trois approches de segmentation (IHMT, WHMT et CHMT) avec la vérité terrain (consensus des délimita- tions manuelles des experts). . . . .	147
5.12 Illustration de la distribution de la mesure moyenne entre SE et PPV obtenue avec les trois méthodes IHMT,WHMT et CHMT sur l'ensemble des patients de la base de données. . . . .	149
5.13 Illustration du cas du jeux de données donnant les résultats de seg- mentation les moins satisfaisants de la base de données. . . . .	149

# Liste des tableaux

4.1	Pourcentage de réduction de la valeur moyenne du contraste calculé localement sur une ROI du fantôme cylindrique homogène avec différentes configurations (de 5 à 25 millions de coïncidences) . . . . .	99
4.2	Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR mesuré sur différentes configurations (de 5 à 25 millions de coïncidences) du fantôme cylindrique homogène. . . . .	100
4.3	Pourcentage de réduction de la valeur moyenne du contraste calculé au niveau des différentes sphères pour l'ensemble des 12 configurations du fantôme IEC. . . . .	102
4.4	Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR calculé sur l'ensemble des configurations du fantôme IEC . . . . .	103
4.5	Pourcentage de changement d'intensité moyenne calculé sur les différentes ROI du fantôme IEC à travers l'ensemble des configurations	103
4.6	Pourcentage de modification du contraste calculé sur différentes ROI de l'image simulée du fantôme cérébral . . . . .	105
4.7	Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR calculé sur l'image simulée du fantôme cérébral . . . . .	106
4.8	Pourcentage de changement d'intensité moyenne calculé sur les différentes ROI des images de la première série de données cliniques . .	109
4.9	Pourcentage de réduction du contraste moyen calculé sur les différentes ROI des images de la première série de données cliniques . .	109

---

4.10 Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit (SNR) moyen calculé sur les différentes ROI du fantôme IEC à travers l'ensemble des configurations . . . . .	109
4.11 Biais d'intensité (pourcentage de réduction) calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction). . . . .	111
4.12 Pourcentage de modification du contraste local calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction). . . . .	112
4.13 Pourcentage d'augmentation du SNR calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction). . . . .	112
4.14 Résultats quantitatifs (augmentation d'SNR, contraste, biais d'intensité et de contraste) calculés sur les sphères et le fond des images du fantôme IEC. . . . .	114
4.15 Résultats quantitatifs (augmentation d'SNR, contraste, biais d'intensité, de contraste et d'hétérogénéité) calculés sur des régions d'intérêt sélectionnées pour une série d'image TEP de patients atteints d'un cancer de poumon (15 patients). . . . .	116
4.16 Comparaison des résultats obtenus en terme du temps de calcul de l'algorithme WCD en utilisant la première ou la deuxième génération de la transformée en Curvelets sur différentes tailles de volumes TEP. . . . .	125
5.1 Comparaison des performances de la segmentation mono modale TEP et TDM avec la segmentation multimodale TEP/TDM avec la méthode IHMT en terme de DSC et de la moyenne de PPV et SE mesurée sur les images de deux patients. . . . .	143
5.2 Moyenne écart-type de DSC et de la moyenne de PPV et SE mesurés sur l'ensemble des données disponibles en comparant la segmentation tumorale mono modale TEP ou TDM avec la multimodale TEP/TDM avec la méthode IHMT. . . . .	143

- 5.3 Illustration de la performance des trois approches de segmentations (IHMT, CHMT, WHMT) en terme de DSC et de moyenne entre le PPV et SE sur quatre exemples de jeux de données TEP/TDM. . . 148
- 5.4 Illustration des résultats de segmentation obtenus sur l'ensemble du jeu de données TEP/TDM en terme de SE, PPV, DSC et moyenne entre SE et PPV en appliquant la technique IHMT, WHMT et CHMT.148

# Glossaire des termes et Abréviations

<b>ARM</b>	Angiographie par Résonance Magnétique
<b>ASD</b>	Angiographie de Soustraction Digitale
<b>ATDM</b>	Angiographie par TomoDensitoMétrie
<b>AWGN</b>	Additive White Gaussian Noise
<b>CD</b>	Curvelet Denoising
<b>CT</b>	Computed Tomography )
<b>CHMT</b>	Contourlet based Hidden Markov Tree
<b>CTV</b>	Clinical Tumor Volume
<b>BDCT</b>	Block Discrete Transform
<b>DART</b>	Discrete Analytic Ridgelet Transform
<b>DCT</b>	Discrete Cosine Transform
<b>DSC</b>	Dice Similarity Coefficient
<b>EM</b>	Expectation Maximization algorithm
<b>EVP</b>	la correction des Effets de Volume Partiel
<b>FB</b>	Filtre Bilateral
<b>FCM</b>	Fuzzy C- Means
<b>FG</b>	Filtre Gaussien
<b>FDG</b>	FluoroGésoxyGlucose
<b>FTT</b>	Fast FourierTransform
<b>FLAB</b>	Fuzzy Locally Adaptive Bayesian segmentation
<b>FN</b>	Faux Négatif
<b>FP</b>	Faux Positif
<b>GTV</b>	Gross Tumor Volume
<b>IHMT</b>	Intensity based Hidden Markov Tree

<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>IRMF</b>	<b>IRM</b> Fonctionnelle de diffusion
<b>KNN</b>	<b>K-</b> Nearest Neighbors
<b>LM-OSEM</b>	List Mode - Ordered Subset Expectation Maximization
<b>MAP</b>	estimateur de Maximum à « <i>A Posteriori</i> »
<b>MMSE</b>	Minimum Mean Square Error
<b>NSCLC</b>	Non-Small Cell Lung Cancer
<b>OPL-EM</b>	One Listmode - Expectation Pass Maximization Cquare
<b>OSEM</b>	Ordered Subset Expectation Maximization
<b>PMT</b>	Pairwise Markov Tree
<b>PPV</b>	Positive Predictive Value
<b>PTV</b>	Previsional Target Volume
<b>PMC</b>	Perceptron MultiCouche
<b>ROI</b>	Region Of Interest
<b>RNA</b>	Réseaux de Neurones Artificiels
<b>SE</b>	SEnsitivity
<b>SEM</b>	Stochastic Expectation Maximization
<b>SNR</b>	Signal -to- Noise Ratio
<b>SPECT</b>	Single Photon Emission
<b>STAPLE</b>	Simultaneous Truth Performance Level Estimation algirithm
<b>SUV</b>	Standardized Uptake Value
<b>SVM</b>	Support Vector Machine
<b>TACO</b>	Tomographie Axiale Calculée par Ordinateur
<b>TDM</b>	TomoDensitoMméttrie
<b>TEP</b>	Tomographie par Emission de Positons
<b>TEMP</b>	Tomographie d'Emission Mono-Photonique
<b>US</b>	Ultra Sound imaging
<b>VN</b>	la Vrai Négatif
<b>VP</b>	la Vrai Positif
<b>WCD</b>	Wavelet Curvelet Denoising
<b>WD</b>	Wavelet Denoising

*A ma famille chérie,*

# Introduction Générale

L'imagerie médicale a désormais un impact sur la façon dont la médecine et la prise en charge thérapeutique sont gérées aujourd'hui. Le développement de nouveaux domaines de recherche en imagerie de diagnostic, principalement en oncologie a généré une panoplie d'images médicales multi sources dont les dimensions et les propriétés sont différentes.

En effet, les cliniciens se retrouvent face à une confrontation de données médicales diverses et multiples afin d'aboutir à un diagnostic fiable et précis de la pathologie. Il doivent mettre en correspondance et interpréter des données fonctionnelles en plus des informations anatomiques et métaboliques et les classer tout en tenant compte d'autres paramètres d'ordre général et avoir un diagnostic personnalisé à chaque patient séparément.

Etant donné la diversité et la complémentarité des informations fournies par les différentes modalités d'imagerie médicales, une analyse multimodale incorporant à la fois l'imagerie anatomique et l'imagerie fonctionnelle, s'avère de plus en plus indispensable, dans les deux dernières décennies [14] [15] [16] [17]. Cette analyse permettra de caractériser les pathologies dans un spectre multi modal et obtenir, en quelque sorte, une signature multimodale de la tumeur afin d'améliorer la décision clinique à toutes les étapes du processus de prise en charge des patients que ce soit le diagnostic, la planification de traitement, l'évaluation de la réponse et le suivi.

Par ailleurs les progrès scientifiques dans le domaine de la recherche ont permis à de nombreuses techniques de représentation des images de voir le jour. Il s'est avéré qu'en analysant les propriétés structurelles des images dans le domaine des transformées notamment fréquentielles ou spatio-fréquentielles, nous pouvons obtenir des informations plus précises que celles dont on dispose avec une analyse

spatiale. Cette hypothèse a induit l'apparition de plusieurs variantes de représentation des images spécifiquement dans le domaine spatio-fréquentiels [18] [19] [20] [21] [22] [23] [24] [25]. Ces techniques peuvent être exploitées de façon séparée ou fusionnée selon les objectifs et la nature des données disponibles.

L'interprétation manuelle et visuelle de ces jeux de données devient de plus en plus complexe, fastidieuse, chrono-phage et subjective à cause de l'augmentation des volumes de données ainsi de la grande variabilité des caractéristiques des images notamment en terme de bruit, résolution spatiale, définition, de contraste et des propriétés de texture inter- et intra- images multimodales et images sous les dictionnaires spatio-fréquentiels.

Par conséquent, un des problèmes majeurs rencontré est de pouvoir analyser et traiter pleinement l'ensemble des informations disponibles dans un référentiel commun afin de parvenir à une exploitation rapide, optimale et objective des images médicales en oncologie.

Afin de participer à la résolution de ces problématiques, notre contribution consiste à mettre en place des développements méthodologiques dédiés à l'imagerie multimodale, avec comme objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique et l'ambition d'obtenir un impact clinique au niveau du patient. Pour ce faire, nous allons présenter des solutions méthodologiques permettant de corriger et d'analyser les images médicales en oncologie de façon la plus optimale et fiable possible. Nous proposons par l'intermédiaire de ce manuscrit deux approches : la première permettra de fusionner des informations issues de dictionnaires spatio-fréquentiels différents afin de mieux représenter les différentes structures des images et garantir la moindre perte d'informations dans le cadre du débruitage des images tomographiques par émission de positons (TEP). La deuxième approche consiste à définir le volume tumoral à travers une plateforme multi échelle et multi observation fusionnant les images multimodales TEP/TDM.

Ce manuscrit s'articule autour de cinq chapitres : le premier chapitre constitue une étude bibliographique dans lequel on commence par une brève présentation de l'imagerie médicale suivie par un rapide historique sur les différents progrès connus dans le domaine de l'imagerie médicale depuis son apparition. Par la suite, nous passerons en revue les différentes modalités d'imagerie existantes et leurs principes

physiques ainsi que les systèmes hybrides multi modalités actuels.

Le deuxième chapitre décrit un état de l'art des différentes techniques proposées en littérature dans le cadre du traitement et de l'analyse des images médicales. Nous avons choisi de focaliser notre étude bibliographique sur les approches présentées dans deux applications bien particulières notamment le débruitage mono modal et la segmentation tumorale multi modale.

Dans le troisième chapitre, nous détaillons et justifions les choix méthodologiques effectués pour les deux applications présentées dans le cadre de cette étude : le débruitage et la segmentation en oncologie.

Le quatrième chapitre décrit les travaux que nous avons effectués dans le cadre du débruitage des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP)en oncologie post- et en cours de reconstruction. Nous détaillerons également le protocole d'évaluation mis en place pour valider l'approche proposée ainsi que les jeux de données utilisés et les résultats obtenus. Avant de finir avec ce chapitre, une dernière section est consacrée à la discussion des résultats enregistrés et nous présenterons les perspectives ouvertes et les travaux pouvant êtres envisagés dans le futur pour poursuivre l'étude effectuée dans cette thèse en terme de débruitage des images.

Et pour finir, le dernier chapitre est consacré à la présentation des travaux que nous avons effectués dans le cadre de la segmentation multi modale des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP) / Tomodensitométrie (TDM) en oncologie. Nous présenterons tout d'abord les jeux de données utilisés et nous poursuivrons par une description succincte de la méthodologie développée ainsi que du protocole d'évaluation mis en place pour la segmentation multi modale. Nous présenterons enfin les résultats obtenus dans le cadre de la segmentation tumorale sans oublier de discuter ces résultats et de présenter les perspectives et les projets futurs pouvant être associés à la problématique d'analyse multimodale en oncologie.

# Chapitre 1

## Imagerie Médicale Multimodale

### 1.1 Introduction

Avant tout, il est indispensable de faire une brève présentation sur l'imagerie médicale. Par suite, nous allons passer en revue les différentes modalités existantes et leurs principes physiques ainsi que les systèmes hybrides multi modalités.

### 1.2 Imagerie Médicale

De nos jours, les pathologies peuvent être observées directement plutôt qu'être déduites à partir des symptômes. Citons à titre d'exemple ; le médecin peut suivre la réponse thérapeutique du patient grâce aux développements récents en imagerie médicale. En outre, ces techniques ont été adoptées également afin d'aider à la planification et à l'exercice de l'acte chirurgical, par exemple, ces techniques d'imagerie permettent de guider le neurochirurgien à l'insertion de cathéter et de vérifier sa position en temps réel.

L'imagerie médicale [26] est devenue, donc, une routine essentielle en médecine. En effet, les nouvelles technologies jouent un rôle important pour l'instauration d'une médecine davantage personnalisée et préventive. Il s'agit d'un outil d'investigation permettant de visualiser des processus biologiques au sein même des organismes vivants, de manière non invasive. L'image médicale permet de fournir des informations sur l'anatomie des organes (taille, volume, localisation, la forme

d'une éventuelle lésion, etc.) ou sur leur fonctionnement (physiologie, métabolisme, etc.). Elle est indispensable à la compréhension de la physiologie des organismes ainsi que leurs pathologies afin de mieux les diagnostiquer, les pronostiquer et les soigner.

L'évolution des technologies, outre la recherche et développement (R&D) dans le domaine médical, induit une meilleure prise en compte du patient de telle sorte à garantir :

- Une médecine personnalisée à l'individu
  - Une évaluation du risque individuel
  - Une détection précoce de la maladie
  - Des outils de diagnostic et de prise de décision de la thérapie
  - Une surveillance non invasive de la réponse thérapeutique
  - La prédiction de la réponse thérapeutique
  - L'ajustement en cas de mauvaise réponse au traitement
  - la détection précoce de la récidive
- un dépistage des sous-populations ciblées d'un risque d'atteinte de maladies spécifiques
- la chirurgie mini-invasive et guidée par l'imagerie ( moins de complications pendant et après l'acte chirurgical)

### 1.3 Historique

Les premiers développements en imagerie médicale remontent à 1895 avec la découverte du principe des rayons X et la réalisation de la première image radiographique par le physicien allemand Wilhelm Conrad Röntgen [27], ce qui lui a valu de recevoir le premier prix Nobel de physique en 1901 (voir figure 1.1). Pour la première fois, il était possible d'explorer l'intérieur du corps humain de façon non invasive et sans recours à la chirurgie. La commercialisation de cette découverte n'a eu lieu qu'en 1972 avec la mise en place du premier imageur à rayon X par les radiologues britanniques Allan Mc Cornack et Godfrey N. Hounsfield qui obtiennent le prix Nobel en 1979 [28].



FIGURE 1.1: Réalisation du premier examen radiologique en 1895 par le physicien allemand Röntgen sur la main de sa femme.

La propagation des ultrasons pour les SONARs (SOund NAVigation Ranging) a eu lieu en 1915 et a induit la mise en œuvre de la première échographie par le cardiologue suédois Inge Edler en 1955. Un quart de siècle plus tard, on a introduit l'échographie Doppler permettant de calculer le débit sanguin [29].

La découverte de la radioactivité naturelle a eu lieu en 1896 par Henri Becquerel, Pierre et Marie Curie (prix Nobel en 1903). Irène et Frédéric Joliot-Curie ont remporté un prix Nobel pour la découverte de la radioactivité artificielle en 1934 suite à la fabrication d'un atome radioactif qui n'existe pas dans la nature [30]. Cette découverte a permis de faire des avancées scientifiques dans plusieurs domaines dont la médecine. En effet, la médecine nucléaire est fondée sur l'utilisation d'isotopes radioactifs artificiels à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. Dans les années 90, la médecine nucléaire a connu un véritable essor avec l'introduction de la tomographie par émission de positons (TEP) [31] [32].

La découverte de la résonance magnétique a eu lieu en 1945 par le physicien américain Edward Purcell et le physicien suisse Felix Bloch qui obtiennent un prix Nobel en 1952 [33] [34]. Cette découverte a permis la mise au point de la première image IRM sur un animal par le chimiste américain Paul Lauterbur en 1973 [35].

## Modalités d'imagerie médicale

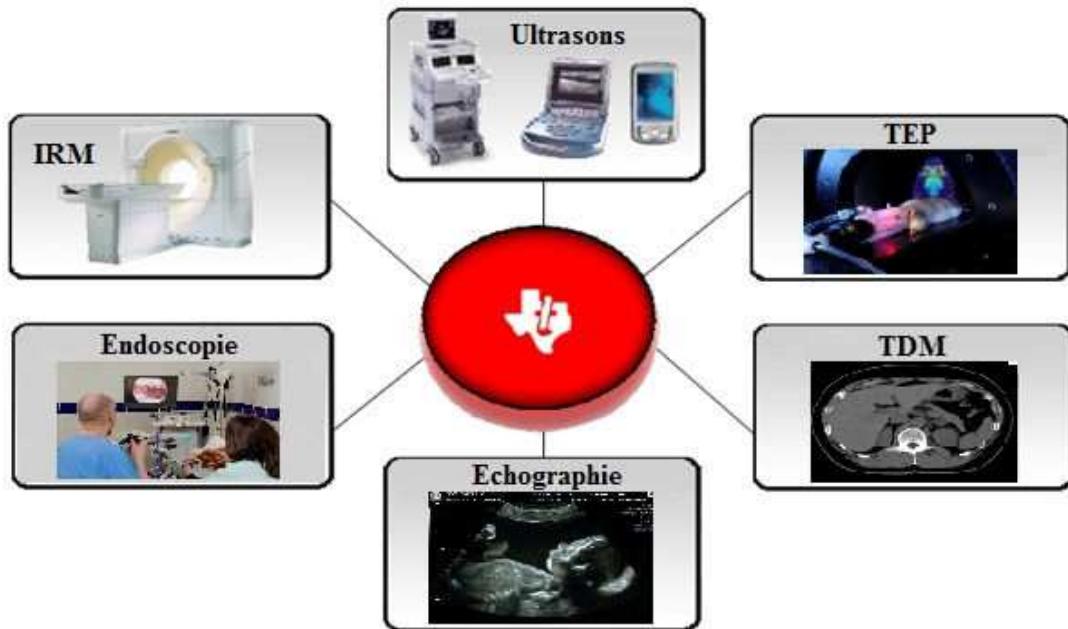


FIGURE 1.2: Différents exemples de modalités d'imagerie médicale.

### 1.4 Modalités d'imagerie médicale

Les examens d'imagerie médicale sont actuellement exploités en routine clinique selon l'organe ciblé, le phénomène physique mesuré et le type d'acquisition de ces phénomènes. Une modalité d'imagerie est définie pour chaque phénomène étudié. Les différentes modalités d'imagerie sont classées dans ce qui suit en deux catégories : imagerie anatomique et fonctionnelle.

#### 1.4.1 Imagerie anatomique

L'imagerie anatomique, appelée aussi morphologique ou structurelle, permet de visualiser des informations spécifiques à la morphologie anatomique des organes

notamment leurs tailles, leur formes ou leurs localisations dans le corps d'où la résolution spatiale élevée (de l'ordre de 1 mm) caractérisant ce type d'imageurs. On peut citer à titre d'exemple parmi les modalités d'imagerie morphologique, l'imagerie par UltraSons (US, section 1.4.1.1) [36], la Tomodensitométrie (TDM, section 1.4.1.2) [37], l'endoscopie (section 1.4.1.3) [38] ainsi que l'imagerie par résonance magnétique (IRM, section 1.4.1.4) [39]. Il existe plusieurs modalités dérivées des techniques citées précédemment telle que l'angiographie par résonance magnétique (ARM)[40], l'angiographie de soustraction digitale (ASD) [41], l'angiographie par tomodensitométrie (ATDM) [42].

#### 1.4.1.1 Imagerie par ultrasons

L'imagerie par ultrasons [36] [43] est reconnue aussi sous le nom « échographie » provenant de la nymphe « Echo » dans la mythologie grecque qui personnifiait ce phénomène et d'une racine grecque « Graphô » qui fait référence à l'image. Il se définit donc comme étant « une image par l'écho ». L'échographe est un dispositif constitué des composants suivants :

- une sonde permettant l'émission et la réception des ondes ultrasons
- un système informatique transformant l'écho des ondes ultrasons émises en image
- une console de commande permettant de réaliser les différents réglages ainsi que la saisie des informations relatives au patient
- un moniteur permettant de visualiser l'image échographique
- un système d'enregistrement des données et du résultat de l'examen

L'imagerie par UltraSons (US) utilise des ondes sonores hautes fréquences (entre 2 et 20MHz) pour fournir des informations anatomiques. Une sonde, munie d'un transducteur, est placée sur la peau du patient, ensuite les ondes ultra sonores sont émises par le transducteur et se déplacent à travers les tissus du corps humain à une vitesse de 1540 m.s<sup>-1</sup>. C'est à travers la détection de l'écho du faisceau émis que l'image échographique 2D est produite (voir Figure 1.3). Cette technique est utilisée principalement en obstétrique et en cardiologie.

L'échographe est peu coûteux, mobile et permet de visualiser les images en temps réels. Cependant, ces images sont très bruitées à cause des interférences entre les ondes. En outre, il s'agit d'une modalité examinateur- dépendante nécessitant l'interactivité humaine dans la mesure où l'assistance d'un clinicien est essentielle

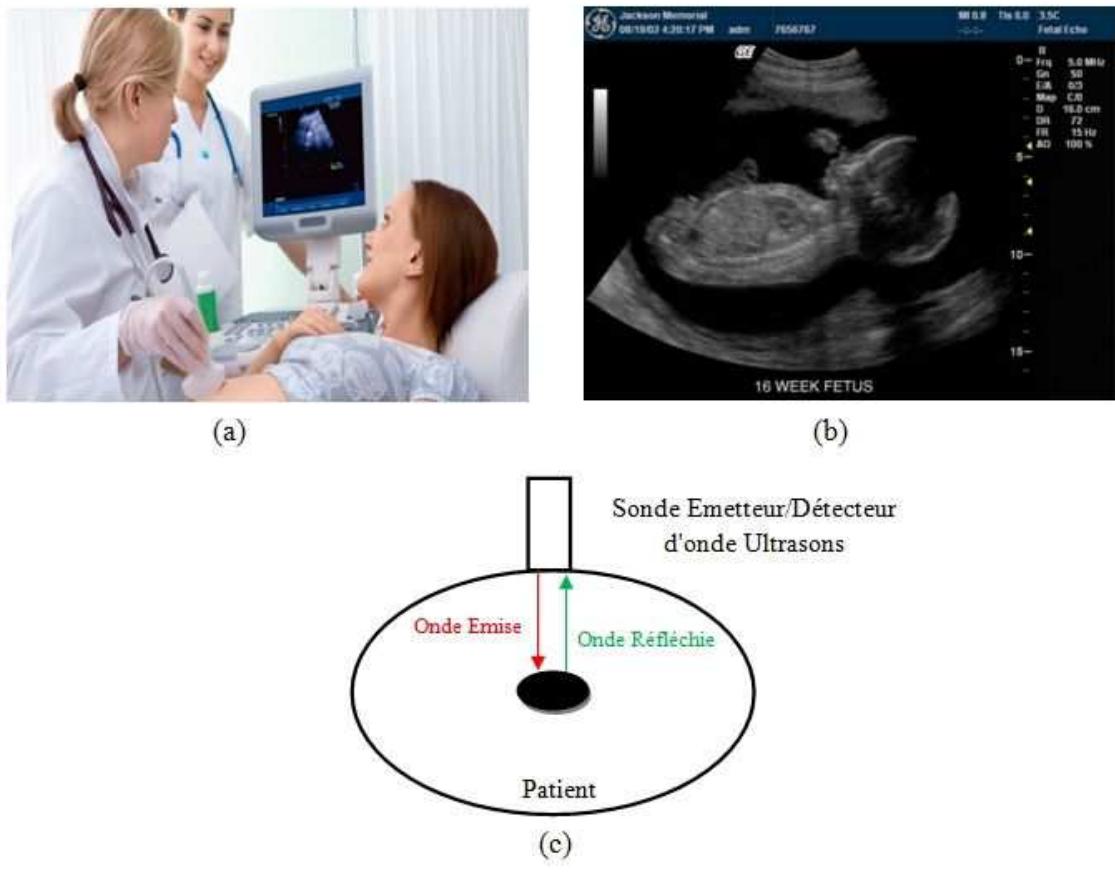


FIGURE 1.3: (a) Echographie utilisée pour l’obstétrique afin d’obtenir une image du foetus (b) par le moyen de l’imagerie par ultrasons (c)

pour le déplacement de la sonde, la saisie des informations du patient, les réglages du dispositif, etc.

#### 1.4.1.2 Tomodensitométrie (TDM)

La TomoDensitoMétrie [37] [44] appelée aussi « Tomographie Axiale Calculée par Ordinateur (TACO) dérive du mot grec « tomographie » (« tomo » : coupe et « graphie » : image), c'est l'image d'une coupe anatomique du corps humain.

Cette modalité d'imagerie médicale consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus. Pour réaliser l'examen à travers le scanner X, le patient est placé entre une source de rayon X et un détecteur. Le faisceau de rayons X émis émergent du patient, est atténué par les différentes structures traversées à l'intérieur du patient (Figure 1.4). L'acquisition des images est réalisée selon les différents

angles d'incidence par la rotation simultanée de la source de rayons X et du détecteur autour du patient afin d'obtenir plusieurs projections 2D à reconstruire par la suite pour constituer une image tri-dimensionnelle.

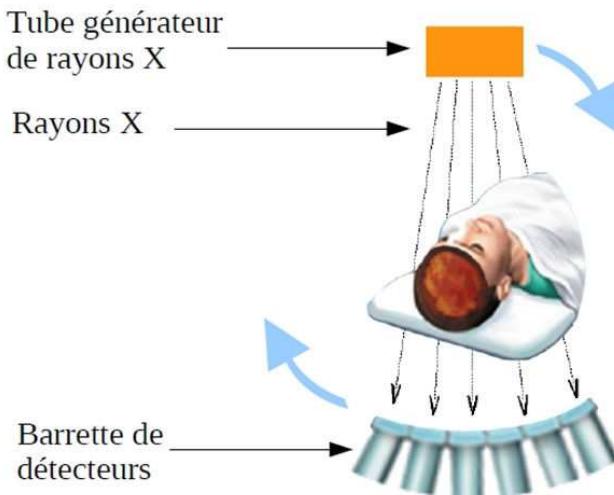


FIGURE 1.4: Principe de la TomoDensitoMétrie (TDM). (source : <http://www.penyakitkankertumor.com>).

### 1.4.1.3 Endoscopie

L'examen endoscopique [38] (voir Figure 1.5) permet de visualiser l'intérieur du corps humain (endon en grec) d'où la nomenclature. Il s'agit d'un terme générique qui recouvre des examens spécifiques à chaque organe. En effet, la fibroscopie est l'exploration de l'œsophage ou l'estomac. La coloscopie permet la visualisation du côlon et la vessie, la bronchoscopie s'intéresse aux bronches, l'arthroscopie explore les articulations et la cœlioscopie pour la cavité abdominale, etc.

L'endoscope (Figure 1.6) est constitué d'un tube optique doté d'un système d'éclairage et d'un système optique permettant la retransmission de l'image sur l'écran associé au dispositif. On distingue deux types d'endoscope ; l'endoscope rigide caractérisé par un tube métallique exploité spécifiquement pour l'arthroscopie, la cystoscopie ou cœlioscopie et l'endoscope souple appelé aussi fibroscope permettant d'explorer des organes tels que l'estomac, l'œsophage, le duodénum, les bronches ou le côlon.

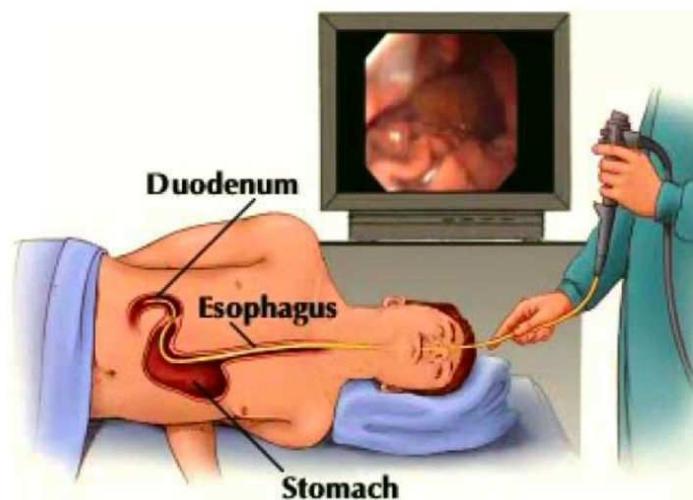
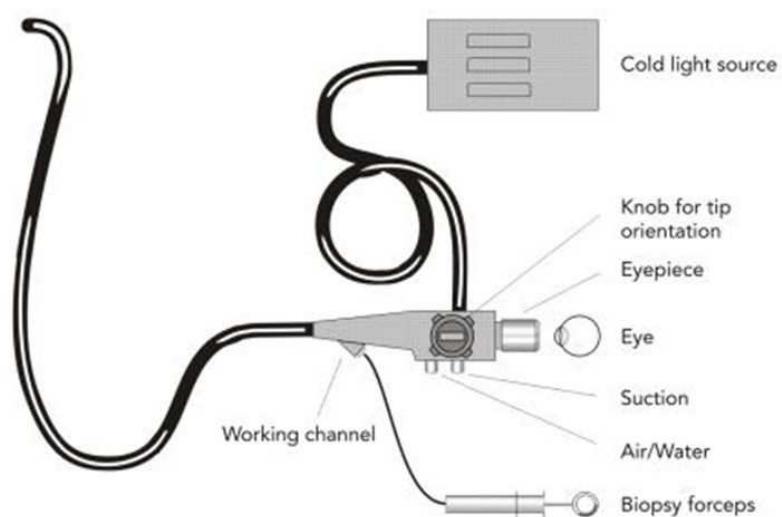


FIGURE 1.5: Réalisation d'un examen endoscopique

FIGURE 1.6: Composants d'un endoscope (source : <http://www.shirazbme.ir/post/142>)

Cette modalité d'imagerie peut être exploitée pour le diagnostic ainsi que pour la thérapie (endoscopie opératoire).

#### 1.4.1.4 Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) [45] [39] utilise la propriété que possèdent certains noyaux atomiques (noyaux d'hydrogène présents en abondance dans l'eau et les graisses des tissus biologiques) d'émettre des signaux radio fréquences détectables quand ils sont placés dans un champ magnétique intense et soumis à une radio-fréquence particulière capable de les faire résonner, d'où le nom de « résonance magnétique ».

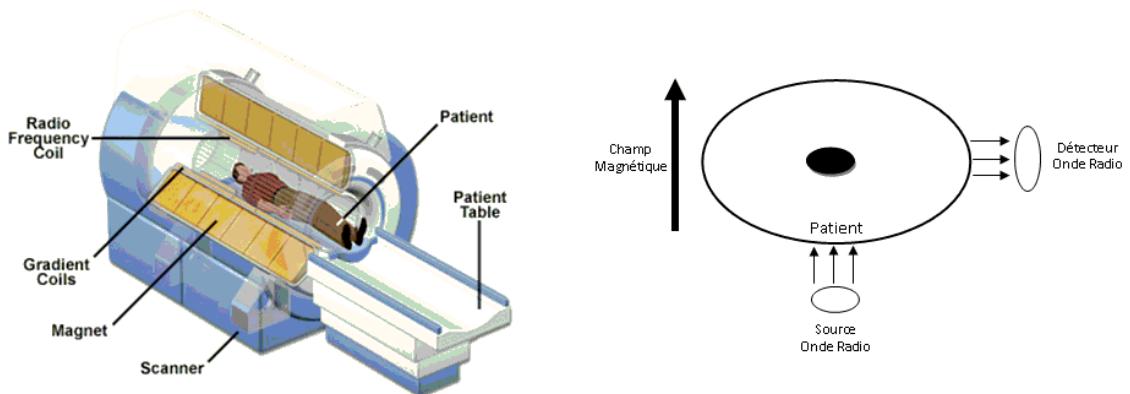


FIGURE 1.7: Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Un examen IRM anatomique (voir figure 1.7) dure en général entre 10 à 30 minutes offrant la possibilité d'investiguer l'anatomie d'organes profonds et opaques avec une bonne résolution et un bon contraste. Ce type d'imagerie est principalement dédié à l'imagerie du système nerveux central notamment le cerveau et la moelle épinière, ainsi que les muscles, le cœur et les tumeurs. L'IRM a l'avantage d'apporter une bonne visualisation des tissus « mous » en revanche, elle ne permet pas l'observation des corticales osseuses (tissus « durs ») caractérisées par leur déficit en hydrogène.

Une séquence IRM constitue un ensemble d'impulsions excitatrices dont les paramètres (Temps d'Echo -TE, temps de répétition -TR) sont ajustés pour obtenir des images ayant un contraste donné (T1, T2, ...) [46]. Le temps de répétition

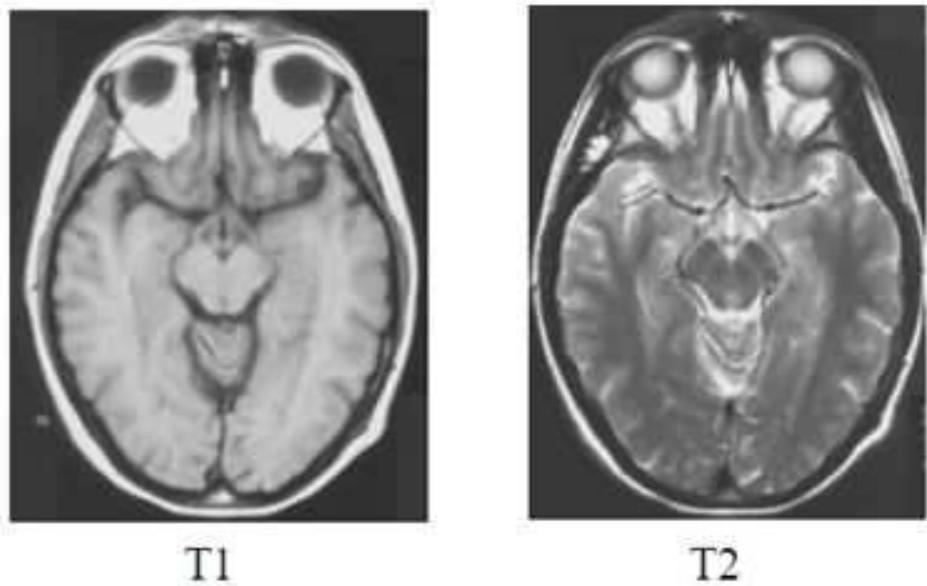


FIGURE 1.8: Séquences IRM : T1 et T2

(TR) définit l'intervalle de temps entre deux excitations (émissions d'ondes). Le temps d'écho, quant à lui, représente l'intervalle de temps entre l'excitation et la détection du signal IRM.

En effet, une image est pondérée en T1 quand la graisse apparaît hyper-intense (couleur claire) et l'eau hypo-intense (couleur sombre). En revanche, l'eau apparaît hyper-intense (couleur claire) et la graisse un peu plus sombre que l'eau quand il s'agit d'une image pondérée en T2 (voir l'exemple illustré dans la figure 1.8).

D'une part, l'imagerie par résonance magnétique permet l'exploration de la fosse sous-tensorielle de l'encéphale, dont la détection est difficile à travers la TomoDensitoMétrie (TDM) à cause d'artefact de durcissement de faisceaux. D'autre part, l'IRM est caractérisée par un meilleur contraste que la TomoDensitoMétrie. Cependant, cette dernière est dotée d'une résolution spatiale plus élevée que l'IRM. On peut donc considérer ces deux examens comme complémentaires.

## 1.4.2 Imagerie Fonctionnelle

L'imagerie fonctionnelle s'intéresse à l'étude des processus pathologiques non pas par des altérations anatomiques, de telle sorte à identifier des structures de l'organisme, mais en mettant en évidence la fonction métabolique d'organes, de tissus ou de cellules. Les images réalisées avec ces dispositifs fonctionnels sont dotées d'une résolution spatiale limitée (plus que 5mm). Parmi les modalités de l'imagerie fonctionnelle, on cite la tomographie d'émission mono-photonique (TEMP, section 1.4.2.1.1) [47] dite aussi SPECT (de l'anglais : Single Photon Emission Computed Tomography) [48], la tomographie par émission de positons (TEP, section 1.4.2.1.2) [49] ainsi que l'IRM fonctionnelle de diffusion (IRMf) [50] ou la TDM fonctionnelle [47].

### 1.4.2.1 Radionuclide (TEP et TEMP ou SPECT)

#### 1.4.2.1.1 Tomographie d'Emission Mono Photonique (TEMP)

La Tomographie d'Emission Mono Photonique (TEMP) [47] appelée aussi SPECT (issu de l'anglais : Single Photon Emission Computed Tomography) [], est une technique d'imagerie médicale nucléaire tomographique basée sur la scintigraphie : l'examen débute avec l'injection d'un produit radioactif, appelé aussi radio-pharmaceutique, au patient afin de mettre en évidence un processus biologique. Des rayonnements gamma (constitués de photons) sont émis, par la suite, grâce à la désintégration de l'isotope radioactif. C'est la détection de la distribution de ces photons à l'aide d'une gamma caméra (constituée d'un collimateur et de détecteurs de rayons gamma, voir figure 1.9), tournant autour du patient, qui permet l'estimation de la cartographie tridimensionnelle de l'activité radioactive et ainsi la reconstruction tomographique de l'image TEMP.

Cette modalité d'imagerie est principalement exploitée dans la cardiologie, la neurologie et l'oncologie.

#### 1.4.2.1.2 Tomographie d'Emission de Positons (TEP)

Le principe de la tomographie par émission de positon (TEP) [49] est assez proche de celui de la TEMP dans la mesure où il s'agit également d'une tomographie d'émission utilisant un radio-pharmaceutique. En effet , La TEP est une

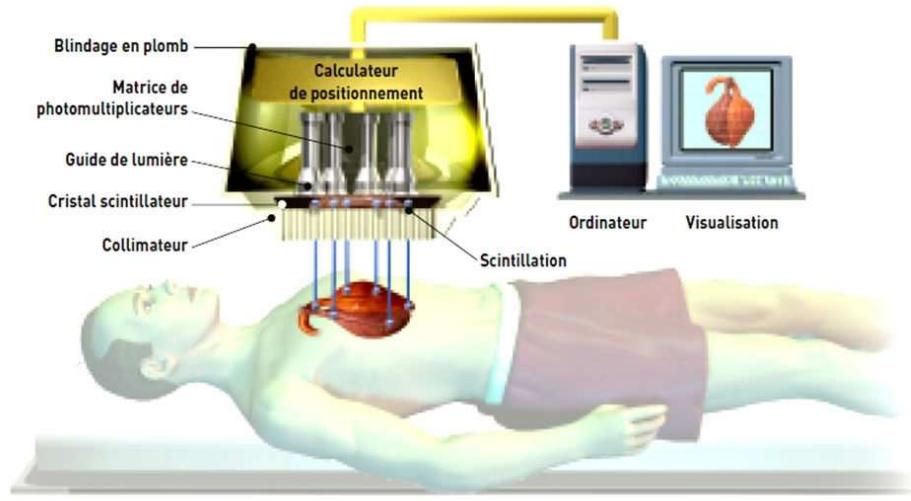


FIGURE 1.9: Principe de fonctionnement de la gamma-caméra (source : [www.carladrien.mercey.fr](http://www.carladrien.mercey.fr)).

modalité d'imagerie moléculaire non invasive permettant l'étude de processus physiologiques et biochimiques suite à l'administration de radio-nucléides émetteurs de positons. Lors de la désintégration nucléaire du radio-élément, le positon émis perd progressivement son énergie cinétique par interaction avec des électrons du milieu environnant. Une fois son énergie cinétique est dissipée, le positon entre en collision avec un électron ( $e^-$ ), ce qui provoque leur annihilation mutuelle. La réaction d'annihilation est accompagnée par l'émission de deux rayonnements gamma de 511 keV émis dans deux sens opposés (émission selon un angle pratiquement égal à 180 degré) [51]. Ce phénomène est décrit dans la figure ci-contre (figure 1.10).

Ces photons en coïncidence seront, par la suite, détectés par l'imageur TEP et aboutiront à une reconstruction tridimensionnelle de la distribution radioactive (voir la figure 1.11).

La résolution spatiale représente l'inconvénient majeur de l'imagerie TEP, notamment dans le domaine de l'oncologie. Cette résolution spatiale est relativement médiocre par rapport aux autres modalités d'imagerie médicale. Actuellement, en TEP classique, la résolution spatiale est d'environ cinq millimètres, tandis que les imageurs anatomiques par rayons X (TDM) ou par résonance magnétique (IRM) disposent de résolutions sub-millimétriques. En outre, ce type d'imagerie souffre d'un faible rapport signal-sur-bruit (en anglais : Signal-to Noise Ratio, SNR). Le

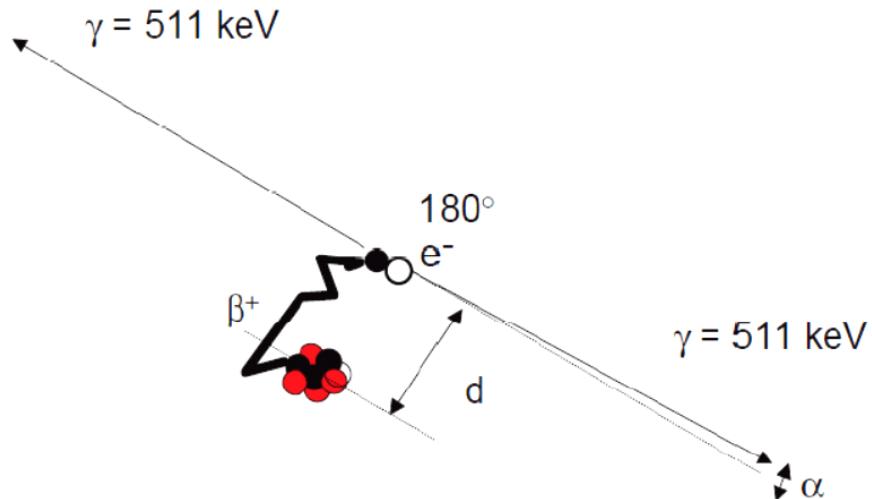


FIGURE 1.10: Désintégration du positon et réaction d'annihilation.

bruit en TEP correspond à une fluctuation statistique suivant une distribution de Poisson se superposant au signal. Cependant, après reconstruction, les images TEP ne sont plus corrompues d'un bruit de Poisson. La loi du bruit dépend principalement de l'algorithme de reconstruction utilisé, cette loi est souvent considérée gaussienne après l'utilisation des algorithmes itératifs [52] [53].

#### 1.4.2.2 Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf)

L'imagerie par résonance magnétique [54] est utilisée récemment comme une imagerie fonctionnelle également. En effet, ce type d'imagerie, nous permet de révéler l'activité cérébrale (voir la figure 1.12) de telle sorte à cartographier les aires cérébrales impliquées lors des stimulations sensorielles ou sensitives. Parler, lire, écrire, penser, bouger, etc ; ces activités quotidiennes stimulent l'activation d'aires spécifiques (neurones) dans le cerveau humain.

Cette activation neuronale [55] est interprétée sous forme d'une augmentation du débit sanguin local dans les régions cérébrales concernées. C'est l'aimantation de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges qui est détectée par l'IRMf permettant d'obtenir les images IRM fonctionnelles. En outre, L'IRM se présente aujourd'hui comme un outil puissant pour restituer la dynamique des mouvements cardiaques en synchronisant l'acquisition des données au cours du cycle [56].

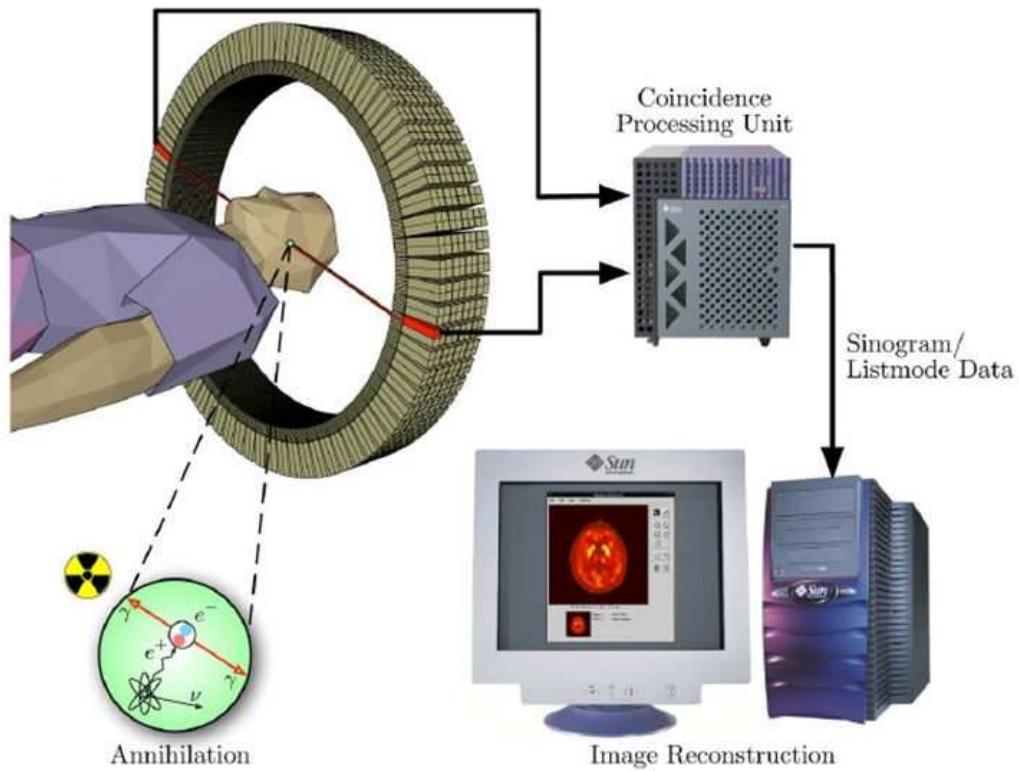


FIGURE 1.11: Principe de l'imagerie tomographique par émission de positons (TEP) [1]

## 1.5 Imagerie multi modale et systèmes hybrides

Comme mentionné préalablement, il existe aujourd’hui des modalités d’imagerie différentes. En effet, le choix de la modalité d’imagerie adéquate pour une étude clinique ciblée exige des connaissances médicales spécifiques aux organes. Ces modalités diverses fournissent des informations anatomiques, morphologiques ou fonctionnelles sur le métabolisme.

D’une part, l’information morphologique, fournie par les imageurs anatomiques (TDM, IRM, US,...) [57], est exploitée en routine clinique depuis des décennies pour leurs qualités en terme de haute résolution spatiale ainsi que son rapport signal-sur bruit élevé. Cependant, ce type d’imagerie ne fournit pas d’informations métaboliques ou fonctionnelles sur l’organisme.

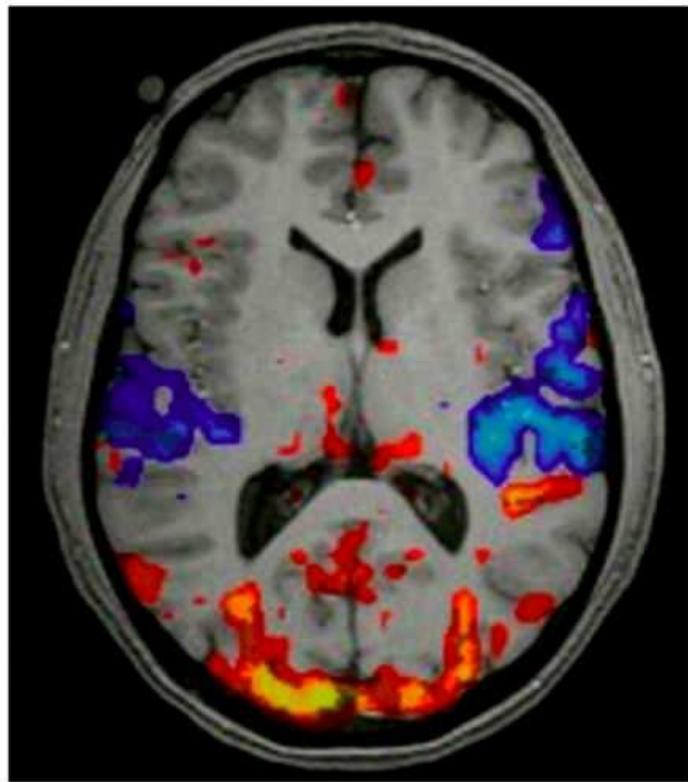


FIGURE 1.12: Carte d'activation cérébrale (source : [www.blogs.discovermagazine.com](http://www.blogs.discovermagazine.com)).

D'autre part, les deux dernières décennies ont connu un développement remarquable de l'usage de l'information fonctionnelle (issue de la TEP, TEMP ou l'IRMf) [58]. En effet, les changements métaboliques des cellules et des tissus peuvent être identifiés dans un stade précoce grâce aux modalités d'imagerie fonctionnelles, avant même d'observer des manifestations de changements anatomiques. Cependant, ces changements métaboliques sont difficilement localisés par l'intermédiaire des imageurs fonctionnels, faute de la faible résolution spatiale caractérisant ces dispositifs. Par conséquent, la combinaison entre l'imagerie fonctionnelle et l'imagerie anatomique (voir figure 1.13) de façon simultanée se développe de plus en plus afin d'améliorer l'interprétation des images et par conséquent le diagnostic des maladies.

Le repérage anatomique à partir de l'image TDM ou IRM, acquise lors d'un examen annexe à l'examen fonctionnel (TEP ou TEMP), a représenté une première

étape [59] [60]. Actuellement, la majorité des systèmes commerciaux sont systématiquement des machines TEP/TDM (figure 1.14) [61].

Des systèmes TEP/IRM ou TEMP/IRM existent déjà pour la recherche. Certains constructeurs comme Siemens commencent à commercialiser de telles machines (TEP/IRM dédié au cerveau) [62] comme illustré dans la figure 1.15.

Le couplage anatomo-fonctionnel est un outil intéressant en pratique clinique. Grâce à un recalage et une fusion des deux modalités, ce type d'imagerie apporte une information fonctionnelle avec un repérage anatomique précis, pouvant notamment être utilisé (via une imagerie TEP/TDM au 18F-FDG [63]) pour l'optimisation des balistiques de radiothérapie [64]. Différentes études ont montré que l'utilisation complémentaire de l'imagerie TEP à l'imagerie anatomique (habituellement utilisée pour définir le traitement de radiothérapie) permet d'améliorer la planification et les résultats du traitement [65] [66].

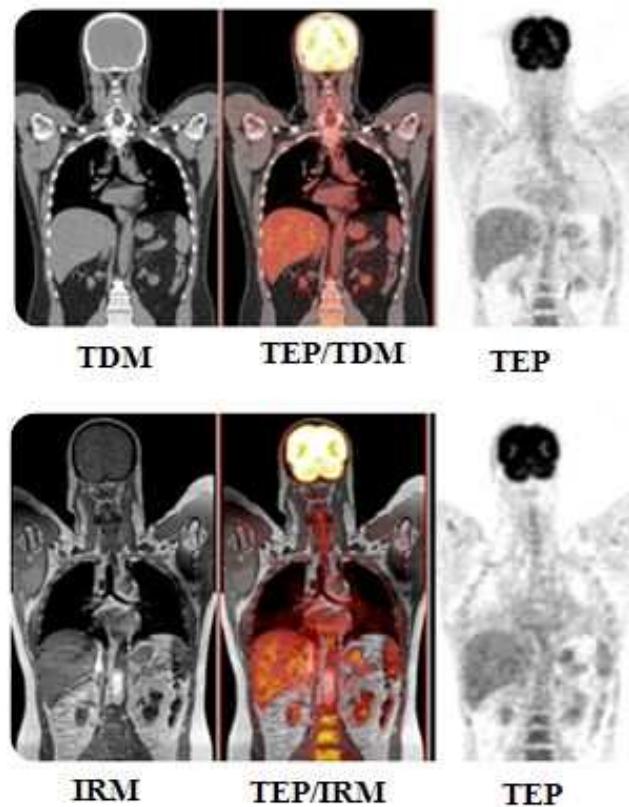


FIGURE 1.13: Imagerie multi modalités (TEP/TDM, TEP/IRM).

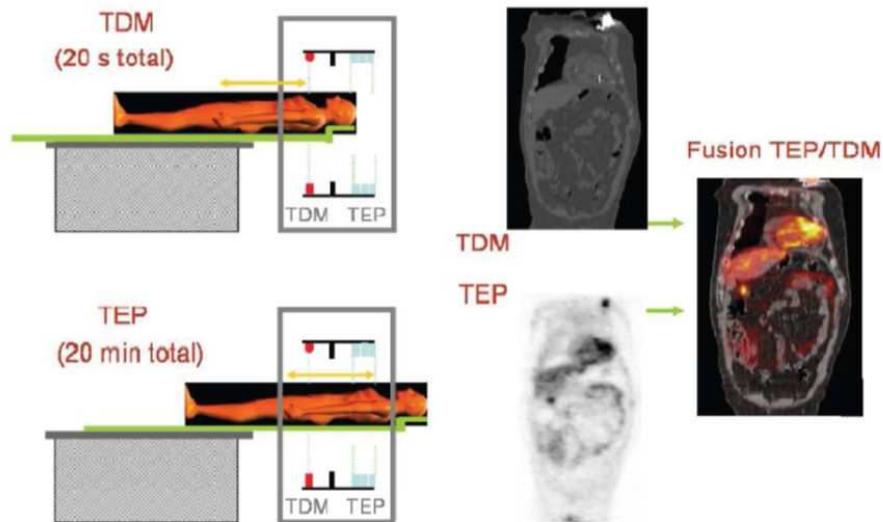


FIGURE 1.14: Illustration d'un examen TEP/TDM. Images obtenues avec leur fusion [1].

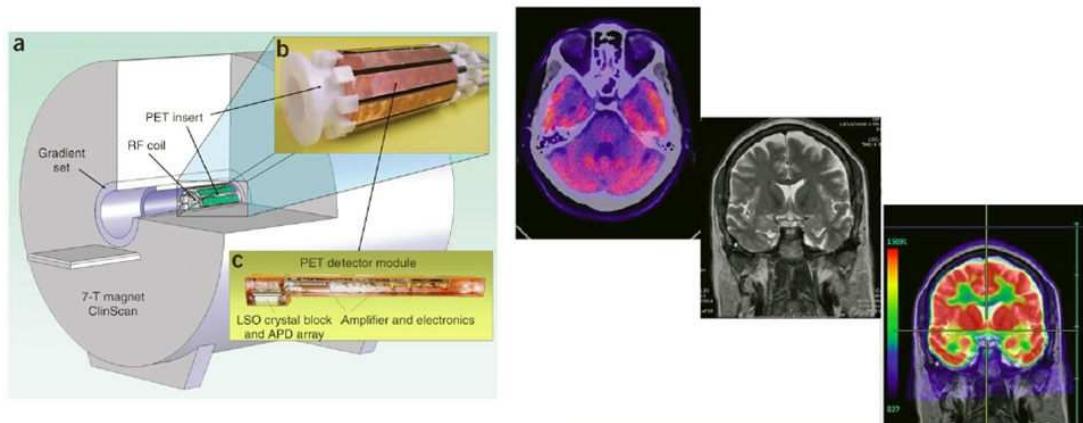


FIGURE 1.15: Système hybride TEP/IRM et images obtenues.

Les associations de modalités différentes se développent, jour après jour, que ce soit au sein du même dispositif d'imagerie comme les TEP/TDM et les TEP/IRM ou encore en post-traitement. Par ailleurs, on dispose aujourd'hui d'un éventail de plus en plus large de traceurs associés aux différentes modalités fournissant des informations différentes permettant de rendre les décisions et le diagnostic plus robustes.

Cette augmentation du volume des données rend leur analyse visuelle et manuelle par des experts cliniciens chrono-phage et laborieuse. En outre, la prise en charge multimodale s'avère aussi non optimale et subjective puisque les experts analysent les différentes images indépendamment les unes des autres ce qui peut aboutir à des résultats différents d'un expert à un autre.

Il est important de relever les contraintes associées à la prise en compte simultanée de ces données hétérogènes et multi-sources comme le type de bruit différent d'une modalité à une autre. En outre, l'analyse multimodale implique la confrontation de plusieurs contraintes notamment la correction d'atténuation en TEP effectuée grâce à une carte d'atténuation basée sur l'image TDM (voir la figure 1.16).

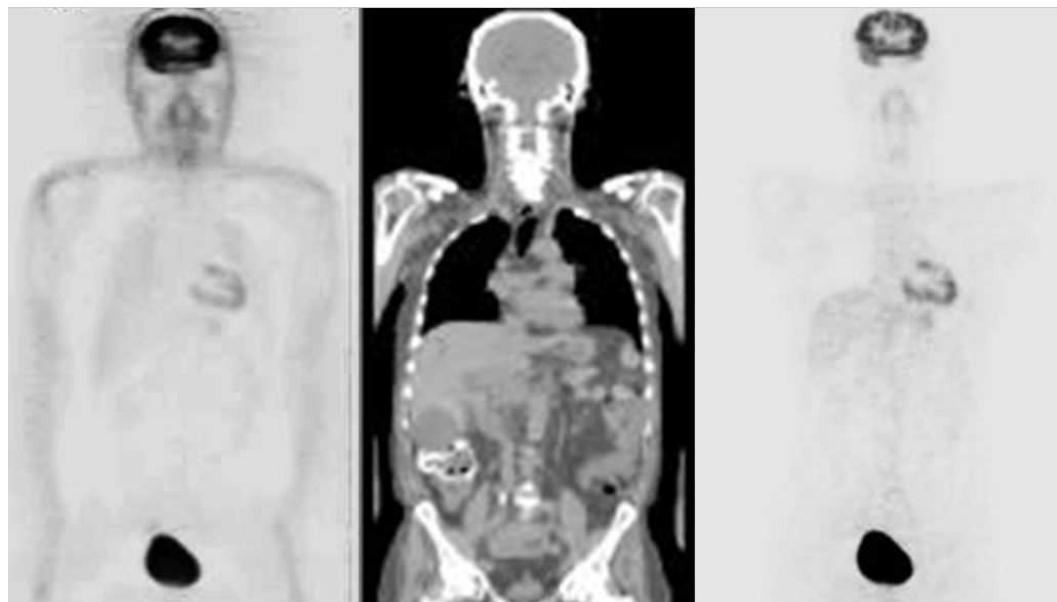


FIGURE 1.16: Images TEP corps entier, non corrigée pour l'atténuation (à gauche) et corrigée (à droite) en utilisant une image TDM (au milieu).

On se retrouve, également, face à des problèmes liés à l'acquisition séquentielle des images TEP et TDM. Ces décalages temporels (quelques secondes pour l'examen TDM et une durée minimale de 20 minutes pour l'examen TEP) entraînent, donc, des problèmes de respiration [67] [68] (voir la figure 1.17).

Les objectifs reliés à cette thèse, consistent au développement d'approches de traitement et d'analyse des images médicales permettant d'exploiter pleinement les

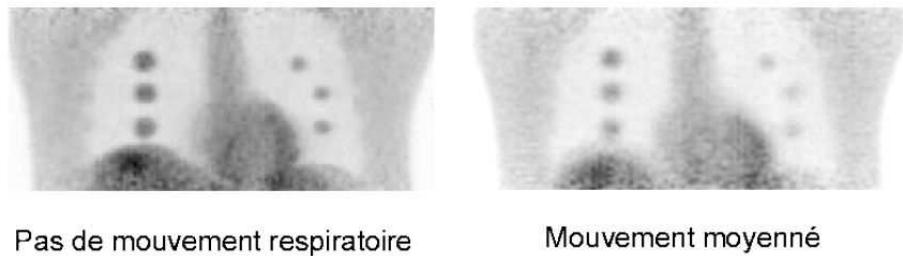


FIGURE 1.17: Illustration de l'effet du mouvement respiratoire sur une image TEP simulée.

différentes informations disponibles inter et intra modalités. Ces approches permettront une prise en charge rigoureuse, flexible, robuste, rapide et objective des données hétérogènes dans un cadre unifié.

que les objectifs de la thèse étaient de s'intéresser à des modèles et méthodes susceptibles d'être capables de prendre en compte plusieurs modalités ou plusieurs représentations d'une même modalité afin de pouvoir prendre des décisions à partir des images. Ces modèles seront exploités dans des applications mono et multi modales notamment le débruitage et la segmentation en oncologie.

## 1.6 Conclusion

Pour conclure ce chapitre, il est indispensable de souligner l'utilité de l'imagerie médicale pour une meilleure prise en charge du patient. Ce besoin a été à l'origine des divers développements méthodologiques qui ont eu lieu récemment dans le domaine de la recherche appliquée à la médecine.

Dans le chapitre suivant nous aborderons les différentes méthodologies développées en littérature pour l'analyse et le traitement des images médicales en utilisant une seule modalité ainsi que les derniers développements mettant en œuvre la fusion multimodale.

# Chapitre 2

## Etat de l'art du traitement et de l'analyse des images en oncologie

### 2.1 Introduction

Dans le chapitre précédent nous avons donné au lecteur un aperçu des différentes modalités d'imagerie médicale. Dans ce chapitre nous allons passer en revue les différentes méthodologies de traitement/restauration et d'analyse de ces modalités d'imagerie permettant une amélioration significative de la prise en charge du patient.

En effet, les méthodologies proposées en littérature peuvent être regroupées selon des classes de problèmes, notamment, la restauration, la segmentation, le recalage et l'extraction de paramètres (voir figure 2.1). Cependant, nous nous focaliserons uniquement sur la restauration et la segmentation qui constituent notre champ d'application dans cette thèse.

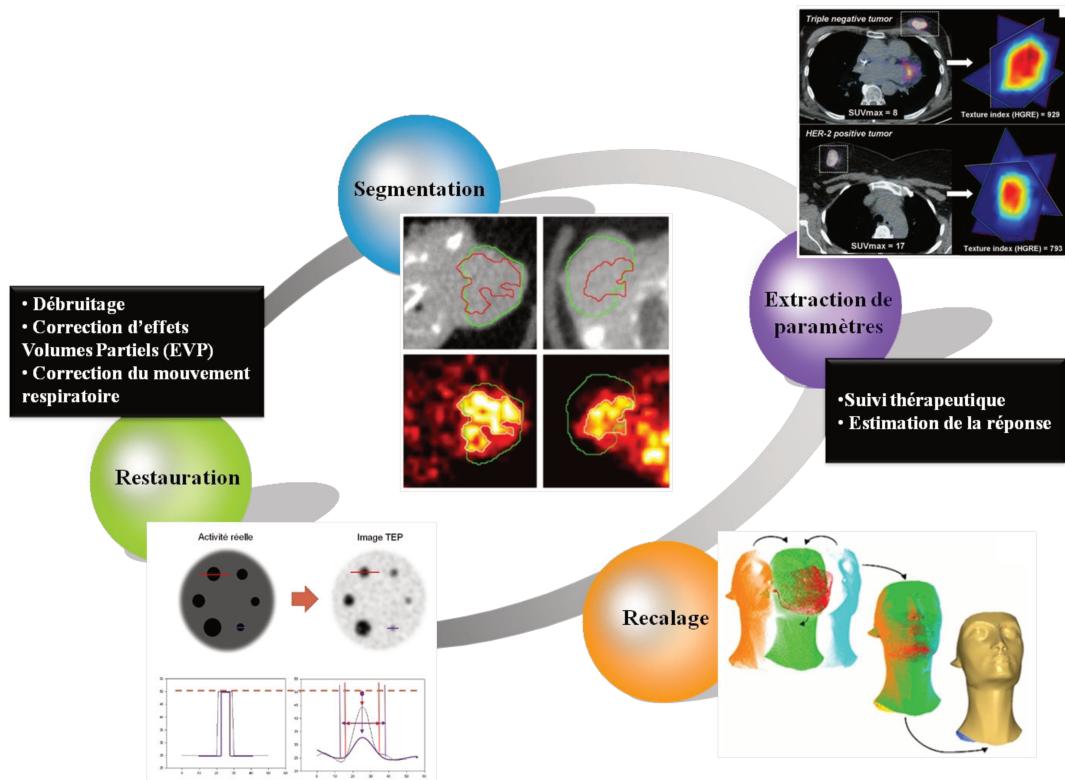


FIGURE 2.1: Traitement et analyse des images médicales.

## 2.2 Restauration d'images

La restauration d'images regroupe les techniques permettant l'amélioration de l'image. Cette amélioration consiste à la suppression de certains défauts liés au processus d'acquisition des images. Ainsi, la restauration des images médicales se présente sous différentes formes notamment la réduction du bruit appelé aussi débruitage, la correction des effets de volumes partiels (EVP) ou encore la correction des mouvements respiratoires. Parmi ces différentes applications nous avons choisi d'expliciter l'état de l'art lié au débruitage qui sera la première application développée dans cette thèse.

Une part importante de la littérature est consacrée au débruitage des images en général, et à la réduction du bruit blanc gaussien (AWGN - Additive white Gaussian noise) en particulier. Dans cette section, nous proposons une classification formelle des différentes méthodes de débruitage, en fonction de leurs principes de fonctionnement.

Dans ce qui suit nous considérons le formalisme suivant :

$$y = x + b \quad (2.1)$$

où  $y$  correspond à l'image observée qui représente une combinaison d'une image  $x$  (que nous essayons de récupérer) et d'un bruit  $b$  (que nous essayons d'enlever)[69].

## 2.2.1 Filtrage

Le filtrage est certainement le moyen le plus simple de réduire le bruit dans une image. Son efficacité de débruitage provient de la distribution particulière de l'énergie des images médicales dans le domaine fréquentiel. En effet, le spectre du signal sans bruit est généralement concentré dans les basses fréquences. Par conséquent, un simple filtre passe-bas de l'image bruitée peut déjà améliorer le rapport signal sur bruit (SNR). Dans cette section, nous présentons quelques filtres de débruitage standards.

### 2.2.1.1 Filtre de Wiener

Le filtre de Wiener est l'une des plus anciennes approches de débruitage d'image [70]. Supposons que l'image bruitée est exprimée de la même manière que l'équation (2.1). Plus précisément, le problème est d'estimer  $x$  par  $\hat{x} = y * w$  avec  $w$  est la réponse impulsionale du filtre de Wiener. Ce qui revient à trouver le filtre linéaire  $w_{opt}$  qui minimise l'erreur quadratique moyenne attendue (MSE). Ceci se traduit comme suit :

$$w_{opt} = \operatorname{argmin}_w E\{\|w * y - x\|^2\} \quad (2.2)$$

où  $E\{\cdot\}$  désigne l'espérance mathématique.

La solution de cette équation est le filtre de Wiener. Sa réponse fréquentielle est donnée par :

$$w(x) = \frac{S_x(w)}{S_x(w) + S_b(w)} \quad (2.3)$$

où  $S_x(w)$  est la puissance de la densité spectrale du signal débruité  $x$  et  $S_b(w)$

est la puissance de la densité spectrale du bruit  $b$ . Le filtre de Wiener est l'erreur quadratique moyenne minimale (MMSE). C'est un estimateur linéaire invariant du signal pour les images dégradées par le bruit additif stationnaire. Toutefois, lorsqu'il est appliqué sur les images du monde réel plus spécifiquement les images médicales, ce filtre ne distingue pas entre le traitement des frontières des régions et des régions homogènes en raison de son invariance dans l'espace. Ce filtre est globalement optimal pour une gaussienne aléatoire stationnaire. Le problème est que les images médicales n'appartiennent pas à cette classe particulière de signaux. Pour remédier à cette problématique, une version non stationnaire de ce filtre a été exploitée par King et Miller pour le filtrage en imagerie nucléaire [71]. D'autre part, son rendement dépend fortement de l'estimation de la puissance du spectre du signal sans bruit.

### **2.2.1.2 Autres filtres linéaires**

Quand il n'y a aucune information sur le bruit, ni sur les statistiques du signal sans bruit, on peut encore compter sur deux filtres de débruitage populaires : le filtre moyenneur et le lissage gaussien. Le niveau de réduction du bruit doit être ajusté par la taille du filtre ou de sa variance (cas du filtre gaussien). Il faut noter que ce type de filtrage est utilisé en routine clinique pour améliorer les images médicales et faciliter leurs exploitation. Cependant, l'inconvénient principal de ces filtres linéaires est l'effet flou rajouté au niveau des transitions entre les images.

### **2.2.1.3 Filtres non-linéaires**

Les filtres non-linéaires représentent une alternative aux filtres linéaires précités. Le plus connu étant le filtre médian. Ce dernier est particulièrement efficace pour la suppression du bruit impulsif, tout en donnant des résultats similaires à ceux résultant de l'application des filtres linéaires pour un bruit AWGN. Les combinaisons des opérateurs morphologiques ont été aussi considérées pour le débruitage des images [72], en particulier lorsque différents types de bruits sont présents (par exemple AWGN, sel et poivre,...).

#### 2.2.1.4 Filtres bilatéraux

L'idée derrière le filtrage bilatéral, mis en place par Tomasi et Manduchi [73], est de combiner le filtrage spatial et fréquentiel. Le filtrage spatial est un filtrage traditionnel qui se base sur la similitude des pixels voisins, ceux-ci sont supposés être plus corrélés entre eux qu'avec des pixels éloignés spatialement. Par conséquent, une moyenne pondérée des pixels voisins permet de réduire considérablement le bruit. Toutefois, cette solution n'est pas satisfaisante au niveau des frontières des régions.

Une meilleure approche pour le traitement des discontinuités est adoptée par le filtrage fréquentiel. Cette approche consiste à exploiter les similitudes des pixels du point de vue de leur intensité, sans s'intéresser à leurs localisations spatiales. Les filtres bilatéraux calculent une moyenne pondérée des échantillons d'un voisinage autour d'un pixel central, où les poids sous-jacents sont les produits des poids du domaine spatial et du domaine fréquentiel. La solution proposée par Tomasi et Manduchi pour le choix de la fonction de décomposition pour les poids est d'utiliser des fonctions gaussiennes qui impliquent la distance euclidienne pour les poids dans le domaine spatial et la différence des intensités pour les poids dans le domaine fréquentiel.

Xavier Geets et al ont proposé une approche de segmentation des images TEP fondée sur la méthode des gradients [74]. Cette approche inclue une étape de pré-traitement des images permettant de débruiter le bruit gaussien résident dans ces images en utilisant le filtre bilatéral afin d'optimiser les performances de leurs algorithmes de segmentation. Un an plus tard, la même équipe a proposé une nouvelle approche de débruitage utilisant le filtre bilatéral, mais cette fois-ci pour réduire le bruit du type poissonien [75].

D'autres études ont exploité le filtre bilatéral pour le débruitage des images TEP dans le but de mieux préserver la résolution spatiale après avoir réduit le bruit dans ces images. Parmi ces études on cite les travaux de Hofheinz et al. dans [76] et ceux de [77] utilisant le filtre trilatéral.

Récemment, une étude a étendu le filtre bilatéral classique en proposant deux variantes 3D et 4D pour le débruitage des images TDM cardiaques [78]. Cette approche a abouti à une robustesse significative par rapport au filtre bilatéral classique. Toutefois, il y a trois paramètres qui contrôlent le filtrage bilatéral : la taille du voisinage et les deux paramètres de réglage de la dégradation des poids. À

notre connaissance, il n'existe aucune méthode rigoureuse permettant une sélection optimale de ces paramètres.

### 2.2.2 Approches à base de Patches

Le principe de débruitage d'images à base de patches [79] est de profiter de la redondance des diverses caractéristiques structurelles présentes dans des images naturelles. Par exemple, un bord peut être considéré comme une succession de patches voisins binaires et semblables. La façon de mesurer la similarité entre les patches de l'image et sa robustesse par rapport au bruit est le noyau des approches à base de patches.

A une position  $n$ , l'estimation  $\hat{x}_n$  du pixel bruité  $y_n = x_n + b_n$  est calculée comme suit :

$$\hat{x}_n = \frac{1}{c} \sum_{k \in V(n)} H_h(y_n, y_k) G_g(n, k) y_k \quad (2.4)$$

avec  $\sum_{k \in V(n)} H_h(y_n, y_k) G_g(n, k) y_k$  est un facteur de normalisation,  $y_n$  est un vecteur de pixels pris à partir d'un voisinage centré autour de l'emplacement,  $n$  et  $k$  représentent l'indice de tous les pixels appartenant au voisinage  $V(n)$  du pixel à l'emplacement  $n$ .

La fonction  $H_h(y_n, y_k)$  est généralement liée à la distance euclidienne entre les deux patches ;

$$H_h(y_n, y_k) = \exp \left( \frac{\| y_n - y_k \|^2}{2h^2} \right) \quad (2.5)$$

où le paramètre  $h$  est un seuil, souvent proportionnel à l'écart type du bruit additif.

La fonction  $G_g(n, k)$  affecte des poids aux pixels voisins en se basant sur leur distance euclidienne par rapport au pixel à la position  $n$ . L'un des défis majeurs des approches à base de patches est de pouvoir fixer divers paramètres, à savoir la taille et la forme des patches. Un compromis entre la qualité de débruitage et l'efficacité de calcul doit être prise en considération. La conception des deux fonctions de pondération  $H_h$  et  $H_g$ , ainsi que la valeur de leurs seuils respectifs  $h$  et  $g$  sont des contraintes à prendre en compte. Cette technique a été exploitée [80] pour le

débruitage des images microscopiques par fluorescence.

Une autre approche à base de patches a été également appliquée par Pierrick Coupé et al. en 2012 pour filtrer les images IRM [81]. Cette approche est une combinaison des trois images filtrées avec le filtre NL-mean en utilisant des configurations différentes, représentées dans le domaine des ondelettes. Cette approche a été proposée et adaptée pour deux types de bruit notamment le bruit gaussien et le bruit de Rayleigh appelé aussi bruit rician [82]. Dans cette étude, les résultats obtenus avec l'approche proposée ont surpassé ceux obtenus avec d'autres variantes du filtre NL-Mean.

En 2013, Dutta J et al ont proposé une autre approche de débruitage des images TEP fondée sur un filtrage NL-Mean des images patches sélectionnées avec des variations temporelles, spatiales et spatio-temporelles. Une étude comparative des résultats de débruitage d'images TEP dynamiques avec l'approche proposée a été menée pour évaluer la performance de celle-ci par rapport à d'autres approches telles que l'analyse en composantes principales [83].

### 2.2.3 PDE et approches variationnelles

#### 2.2.3.1 Diffusion anisotrope

Dans la formulation linéaire du filtrage par diffusion, l'objectif est de produire des versions successives de l'image d'origine  $I_0(x, y)$  à des résolutions différentes. Ce résultat est obtenu par convolution de cette image par des noyaux gaussiens de variance croissante.

Il a été montré que le sous-ensemble d'images filtrées représente la solution de l'équation de diffusion suivante :

$$\frac{\partial}{\partial t} I(x, y, t) = \operatorname{div}(c(x, y, t) \nabla(x, y, t)) \quad (2.6)$$

Sachant que la condition initiale est  $I(x, y, 0) = I_0(x, y)$  et  $\nabla = \left[ \frac{\partial}{\partial x} \quad \frac{\partial}{\partial y} \right]^T$  est l'opérateur gradient.

Dans le cas simple où la fonction de diffusivité  $c(x, y, t)$  est une constante  $C$ , on parle de diffusion linéaire avec diffusivité homogène. Cette solution conduit à un

lissage gaussien simple de l'image bruitée. Dans ce cas, aucune distinction n'est faite entre le traitement des frontières et les autres régions homogènes de l'image.

La solution proposée par Perona et Malik [84] est d'utiliser une diffusivité dépendante de l'image  $c(x, y, t) = h(|\nabla I(x, y, t)|)$ . La diffusion est alors contrôlée par l'ampleur du gradient de l'image à un temps  $t$  :

$$|\nabla I(x, y, t)| = \sqrt{\frac{\partial I(x, y, t)^2}{\partial x} + \frac{\partial I(x, y, t)^2}{\partial y}} \quad (2.7)$$

Par conséquent, les transitions entre les régions sont mieux préservés en débruitant les autres régions. Parmi les études exploitant ces techniques en imagerie médicale, on peut citer à titre d'exemple [85] et l'approche combinant le filtre bilatéral et le filtre de diffusion anisotrope

arif2011combined appliqués sur des images IRM ainsi que l'étude [86] validée sur l'imagerie par ultrasons.

L'aspect délicat de cette méthode de diffusion est le choix d'une fonction de la diffusivité appropriée. Plusieurs expressions analytiques proposées, impliquent souvent un paramètre de la conductance. En plus du type de fonctions et du paramètre de conductance, l'utilisateur doit fixer au moins deux autres degrés de liberté : la vitesse de diffusion et le nombre d'itérations. Par conséquent, le point faible de cette approche est qu'elle nécessite l'ajustement de plusieurs paramètres.

### 2.2.3.2 Coût fonctionnel régularisé

Le principe est d'estimer  $\hat{x} \in \mathbb{R}^N$  d'un signal originel  $x \in \mathbb{R}^N$  à partir des données bruitées  $\hat{y} \in \mathbb{R}^N$  en minimisant le coût fonctionnel régularisé  $J(u, y)$ . Ce coût a généralement la forme générique suivante :

$$J(u, y) = \psi(u, y) + \lambda \Phi(u) \quad (2.8)$$

Où  $\psi$  est un terme de données de fidélité,  $\Phi$  un terme de régularisation et  $\lambda > 0$  un paramètre de régularisation. Le terme de données pertinentes (de fidélité) prend la forme suivante :

$$\psi(u, y) = \sum_{n=1}^N \psi(u_n, y_n) \quad (2.9)$$

Où la fonction  $\psi : \mathbb{R} \mapsto \mathbb{R}$  est typiquement de la forme  $\psi(t) = |t|^p$ ,  $p > 0$ . Le terme de régularisation est souvent de la forme :

$$\Phi(u) = \sum_{n=1}^N \varphi([L_1 u]_n, \dots, [L_K u]_n) \quad (2.10)$$

Où  $L_K$  sont des matrices de dimension  $N \times N$ , correspondant à des versions discrètes de certains opérateurs linéaires (comme le gradient ou le Laplacien) et  $\varphi : \mathbb{R}^K \mapsto \mathbb{R}^+$  est une fonction non linéaire différentiable. Selon le choix de  $\psi$  et  $\Phi$ , on trouve une grande variété d'algorithmes populaires [87] [88].

$$p(x|y) = \frac{p(y|x)p(x)}{p(y)} \quad (2.11)$$

Ce qui revient à minimiser la vraisemblance fonctionnelle ayant la forme suivante :

$$J(u, y) = -\log p(y|u) - \log p(u) \quad (2.12)$$

Cette minimisation est connue sous le nom « estimateur de maximum « à posteriori » (MAP) ». Ce dernier est l'une des solutions les plus utilisées dans les approches des domaines des transformées [89].

## 2.2.4 Approche de débruitage dans le domaine des transformées

L'approche de débruitage dans le domaine des transformées constitue une autre grande classe d'algorithmes de débruitage. La transformée de Fourier a été considérée initialement, mais le potentiel d'autres transformations, telle que la DCT (Discrete Cosine Transform) choisie par Yaroslavsky [90], a été rapidement exploitée pour le débruitage des images. L'apparition d'outils puissants, telle que la transformée en ondelettes [91] [18] a bien contribué par la suite à la popularité de

cette stratégie de débruitage [92]. Une transformée efficace pour l'application de débruitage devrait bénéficier au moins de quelques unes des propriétés suivantes :

**Inversibilité :** Vu que le résultat de débruitage est visualisé et/ou analysé, il doit être représenté dans le même domaine que l'image d'entrée. Par conséquent, la transformation doit être parfaitement réversible, c'est à dire la procédure d'inversion ne doit pas ajouter des distorsions.

**Linéarité :** Une transformation linéaire est préférable pour la traçabilité des dépendances entre le signal et le bruit dans le domaine de la transformée. Elle facilite également l'inversibilité parfaite de la transformation et réduit sa complexité.

**Efficacité de calcul :** Dans la plupart des applications, le débruitage est régulièrement effectué avant le traitement d'image de niveau supérieur. Par conséquent, son coût de calcul doit être idéalement négligeable par rapport à celui des opérations plus évoluées comme la segmentation, la détection ou le suivi.

**L'énergie de compactage :** Il est souhaitable que la transformation rassemble l'énergie des caractéristiques significatives dans des coefficients de forte magnitude. Cette propriété est primordiale dans la compression d'images. Pour obtenir un compactage efficace de l'énergie du signal d'entrée, les fonctions basiques de la transformée doivent occuper efficacement le plan temps-fréquence (voir Figure 2.2). Les deux représentations fiables sont dans le domaine de l'image (parfaite localisation spatiale) et dans le domaine de Fourier (localisation en fréquence parfaite). Selon le principe d'incertitude de Heisenberg, une localisation parfaite simultanée temps-fréquence est irréalisable.

Par conséquent, la conception de toute transformée exige un compromis entre la précision dans la localisation du temps et de la fréquence. Par exemple, les fonctions de base (BDCT) couvrent le plan temps-fréquence uniformément, tandis que la transformée en ondelettes offre une représentation multi-résolutionnelle, grâce à un traitement non uniforme du plan temps-fréquence.

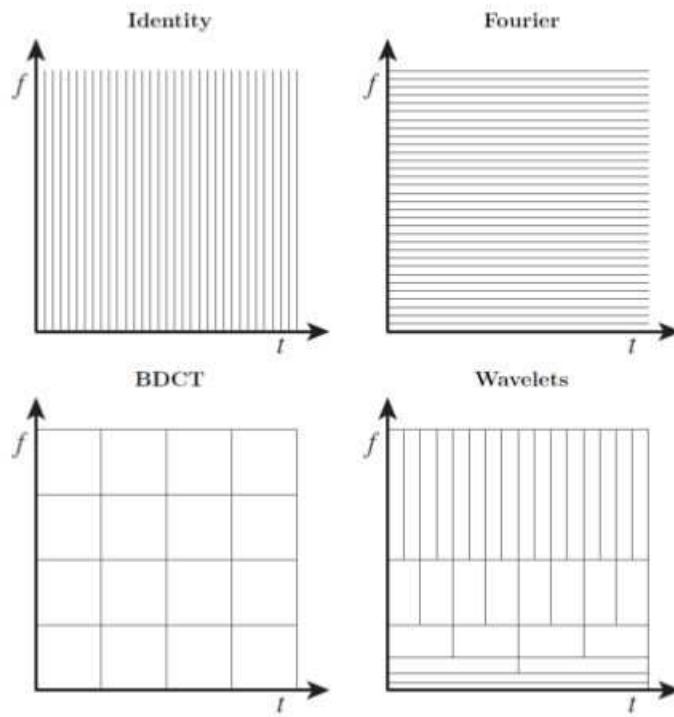


FIGURE 2.2: Occupation temps-fréquence par quelques transformées .

Actuellement, la théorie des ondelettes est très bien développée et les applications de cette technique (en particulier dans le domaine de débruitage) ont fait l'objet de plusieurs investigations approfondies dans la littérature au cours de la dernière décennie. Plusieurs études ont mis l'accent sur le succès de cette technique en imagerie médicale [93] [94] [95].

Le débruitage en ondelettes fait référence au traitement comportant les 3 étapes suivantes : [96]

$$\begin{cases} Y = W(I) \\ Z = T(Y, t) \\ S = W^{-1}(Z) \end{cases} \quad (2.13)$$

Avec  $W$ ,  $W^{-1}$  sont respectivement les opérateurs de transformée en ondelette direct et inverse.  $T$  est l'opérateur de débruitage dépendant de la valeur seuil  $t$ .

Si l'on considère le débruitage basé sur les ondelettes, les paramètres suivants doivent être considérés :

- La méthode de décomposition et de synthèse de l'image
- Le niveau de traitement (échelle à laquelle on applique le débruitage)
- Le type d'ondelette
- La valeur de seuillage
- La méthode de seuillage

Dans le cadre du débruitage en tomographie d'émission, certains de ces paramètres ont été fixés en se basant sur différentes études effectuées précédemment [97] [98] [99] [100]. Par ailleurs, de nombreuses méthodologies ont été développées pour trouver le seuil et la politique de seuillage. Un des premiers papiers dans le domaine concerne une méthode appelée Visushrink [101]. Dans Cette méthode, on note l'existence d'un seuillage générique couramment appelé seuillage universel, défini par :

$$Tu = \sqrt{2\sigma_n^2 \log N} \quad (2.14)$$

Avec  $N$  la taille des données (nombre de voxels dans l'image considérée par exemple) et  $\sigma_n$  l'écart type des valeurs de la transformée en ondelettes. Dans la plupart des cas, il n'est pas possible de mesurer directement  $\sigma$  à partir des données bruitées, mais il est cependant possible de l'estimer à partir de la première échelle de la transformée en ondelettes de la manière suivante :

$$\sigma_n = \frac{\text{Median}(|w_i|)}{0,6745} \quad (2.15)$$

Par ailleurs, la plupart des méthodes de débruitage basées sur les ondelettes telles que BayesShrink [102], NormalShrink [103] ou SureShrink [104] affirment que les coefficients d'ondelettes sont indépendants d'une échelle à une autre. Même si cette hypothèse limite l'utilisation de telles approches, on peut souligner que ces techniques représentent une évolution par rapport aux méthodologies classiques n'utilisant qu'une seule valeur seuil pour tous les coefficients quelque soit l'échelle.

## 2.3 Analyse d'images

Les applications d'analyse des images regroupent la segmentation, l'extraction des paramètres ainsi que le suivi et l'estimation de la réponse thérapeutique. Parmi ces différentes applications nous avons choisi de passer en revue les différentes approches proposées en littérature pour la segmentation des images médicales mono et multi modales (deuxième application prise en compte dans le cadre de cette thèse).

### 2.3.1 Segmentation Mono modale

La segmentation des images constitue le cœur de tout système de vision. En imagerie médicale, particulièrement, elle représente une étape essentielle pour la quantification des images afin de garantir une meilleure prise en charge thérapeutique du patient.

En oncologie, plus spécifiquement, en radiothérapie, malgré les encouragements de la recherche à exploiter des protocoles et des indices de mesure d'activité pour la segmentation à partir des images TEP, les cliniciens considèrent toujours la To-moDensitoMétrie (TDM) comme une modalité de référence pour la segmentation tumorale comme souligné dans [105]

La définition des volumes cibles en radiothérapie est communément réalisée par rapports à l'ICRU (International Commission for Radiation Units) [106]. Ces volumes sont classés selon trois niveaux concentriques notamment le GTV, le CTV et le PTV :

**Le GTV (en anglais Gross Tumor Volume)** appelé aussi volume tumoral macroscopique correspond au volume apparent de la tumeur.

**Le CTV (en anglais Clinical Tumor Volume)** est défini comme le volume anatomo-clinique. Il fait référence aux extensions courantes de tumeurs observées par prélèvement chirurgical.

**Le PTV (en anglais Previsional Target Volume)** correspond au volume cible prévisionnel. Ce volume prend en considération l'imprécision des appareils de radiothérapie ainsi que les mouvements probables du patient pendant la séance d'évaluation.

La délimitation manuelle en radiothérapie bénéficie de la capacité d'analyse cérébrale humaine du praticien, de son expertise dans le domaine médical, particulièrement en oncologie, de ses connaissances en anatomie humaine ainsi que les informations « *à priori* » sur l'activité tumorale. En outre, lors de l'analyse visuelle de l'image médicale, les informations personnelles du dossier du patient sont prises en compte également dans le processus de segmentation.

Cependant, d'une part, la subjectivité est l'inconvénient majeur de cette approche [107]. Par conséquent, les résultats de segmentation manuelle sont dotés d'une grande variabilité inter ou encore intra utilisateurs [108] et d'une non reproductibilité significative. Dans ce même contexte, une multitude d'études cliniques ont été consacrées à la quantification de la variabilité inter et intra-praticiens dans le tracé du GTV par exemple [109] [108] [110]

D'autre part, contrairement à la segmentation automatique, dont la décision est prise à partir des valeurs réelles des pixels ou des voxels de l'image, l'aspect visuel de la segmentation manuelle peut induire à des artéfacts liés aux paramètres de visualisation considérés comme le contraste, la luminosité ou le niveau de saturation de l'image.

Par ailleurs, une multitude de techniques de segmentation semi-automatique et automatique a été proposée en littérature pour remédier à la subjectivité et à la non reproductibilité associée au processus de délimitation manuelle fastidieux.

La segmentation est définie comme une opération permettant l'extraction d'indices visuels dans une image. Ainsi, cette opération permet le partitionnement de l'image en ensembles de points appelés régions grâce à leurs caractéristiques semblables (intensité, couleur, texture, ...). Par conséquent, la segmentation d'une image  $I$  est communément définie comme une partition  $S = R_1, R_2, \dots, R_n$  telle que  $I = \bigcup R_i i \in [1, \dots, N]$

### **2.3.1.1 Segmentation semi-automatique**

#### **2.3.1.1.1 Approches par seuillage**

Les approches de segmentation fondées sur le seuillage sont les techniques classiques et les plus réputées grâce à leur simplicité et à leurs faible complexité. Ces

approches sont classées dans la famille des techniques semi-automatiques vu le recours à l'intervention d'un utilisateur pour fixer le seuil. Une fois fixé empiriquement ou au moyen d'une autre méthode, ce seuil servira à la classification des pixels (voxels dans le cas d'image 3D) à une classe ou une autre suivant leurs valeurs. Par ailleurs, cette technique ne prend en considération aucune notion de corrélation spatiale lors de la classification.

Ces dernières années de nombreuses études ont eu recours à la technique de seuillage fixe pour la délinéation des volumes tumoraux des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP). Pour ce faire, les voxels sont seuillés à partir d'un pourcentage (généralement entre 40 et 75%) de la valeur maximale de l'absorption du radiotraceur dans la tumeur (SUVmax) [111].

La valeur d'absorption normalisée (SUV) est une mesure souvent exploitée pour quantifier l'absorption du traceur radioactif dans les images TEP. Cette mesure est définie comme un ratio entre la fixation du radiotraceur (FixR) par la dose injectée (DI) au patient rapportée au poids du patient et ajustée avec un facteur de décroissance (FD) [112] :

$$SUV = \frac{FixR(MBq/kg)}{DI(MCBq)/poids(kg)} \times \frac{1}{FD} \quad (2.16)$$

Toutefois, l'inconvénient majeur de cette approche de seuillage à partir de la valeur maximale du SUV est sa non robustesse face au bruit significatif présent dans les images TEP. Pour remédier à cette problématique, certaines études [? Jdaisne2003tri ont suggéré le recours à des méthodes de lissage du bruit à partir d'une région d'intérêt (ROI) sélectionnée du voisinage du voxel. Cependant, cette solution s'est avérée peu robuste aux lésions de petites tailles. En effet, le choix du seuil dépend fortement du volume de la lésion [113] [114].

L'introduction d'une relation logarithmique entre le volume de la tumeur et le seuil choisi représentait le remède à cette problématique, proposé par biehl et al dans [113].

Pour éviter la polémique associée aux seuillages fixes, des études plus récentes font appel à des techniques de seuillages adaptatifs. Parmi ces études, on peut citer le modèle Tbckg proposé par Nestle dans [115] ainsi que le modèle TSBR proposé

par Daisne dans [? ]. Dans ces modèles, le seuil est déterminé automatiquement en prenant en considération la valeur moyenne des intensités dans le fond. Les résultats observés avec ce type de seuillage sont nettement plus performants que les seuillages fixes. Cependant, ces techniques sont malheureusement prises en défaut lors de leurs application à des lésions de nature hétérogène. Comme illustré dans la figure 2.3, le seuil adaptatif reste non optimal pour prendre en compte correctement la complexité de la lésion. Ainsi, les différentes configurations en terme de bruit et de contraste peuvent induire des résultats de segmentation significativement variables. En outre, le besoin de placer une région d'intérêt dans le fond pour calculer le seuil la rend utilisateur-dépendante.

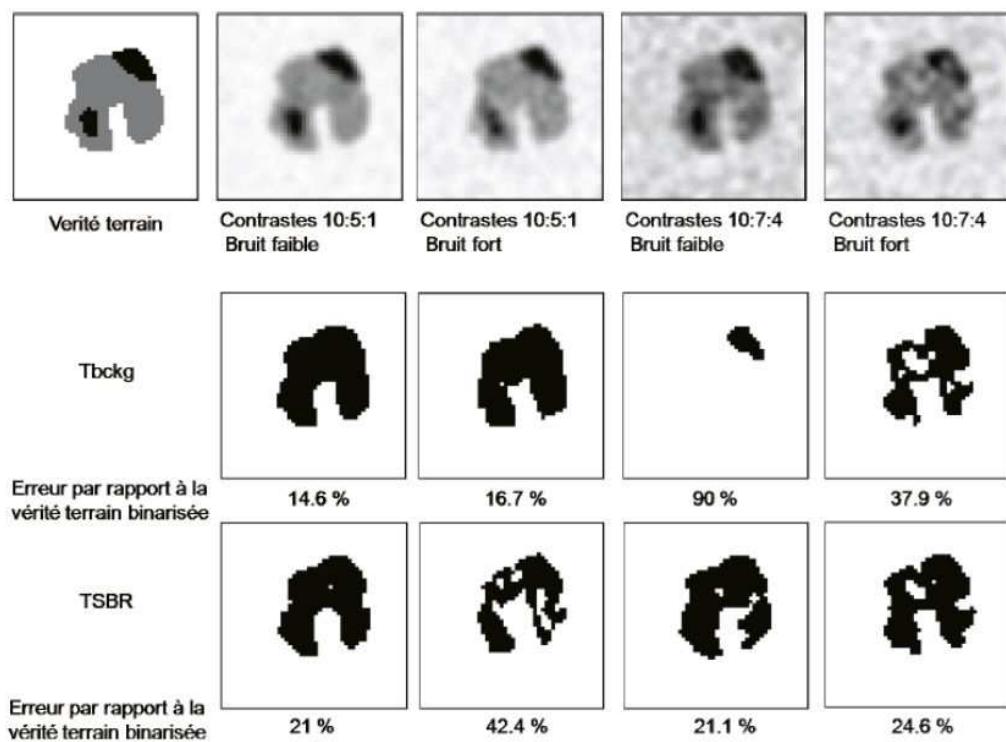


FIGURE 2.3: Illustration de l'inconvénient des méthodes de seuillages adaptatifs faces aux différentes configurations de bruit et de contraste (source : [1].)

### 2.3.1.2 Segmentation automatique

La problématique de la segmentation a engendré des efforts importants pour la mise au point de techniques adéquates. En effet, une multitude de méthodologies de segmentation automatique est proposée dans la littérature ces dernières années.

Celles-ci peuvent être regroupées en deux grandes familles : les approches fondées sur les régions et les approches exploitant principalement les contours.

### 2.3.1.2.1 Approches par contour

Dans cette famille d'approches, la détection des transitions entre deux régions dans une image est possible grâce à la variation des niveaux de gris entre celles-ci. Ces frontières entre les régions correspondent aux contours. Ces contours peuvent être détectés grâce à des méthodes dérivatives qui fournissent des filtres permettant la mise en évidence des contours comme les filtres Prewitt et Sobel, Laplacien, Canny, Deriche ou Perona Malik [116]. Cette famille regroupe aussi les méthodes de segmentation basées sur les modèles déformables (Snakes, Level Set).

#### 2.3.1.2.1.1 Modèles déformables

Les algorithmes de segmentation à base de modèles déformables ont connu un développement très marquant ces dernières années. Ces algorithmes consistent à considérer une forme (courbe, surface ou volume) initialisée selon la forme de l'objet à segmenter qu'on déforme progressivement jusqu'à ce qu'elle couvre parfaitement l'objet d'intérêt. Parmi ces modèles, on peut détailler dans ce qui suit «les contours actifs» et «les fronts de propagation».

##### *Contours actifs « Snakes »*

Les contours actifs appelés aussi « Snake » ont été introduits par Kass Witkin et Terzopoulos en 1987 [active contour models]. La pertinence de cette approche est due à la possibilité d'ajouter un « *à priori* » géométrique sur l'objet à segmenter en imposant des contraintes de régularisation sur le contour. Il s'agit d'une structure dynamique guidée par une énergie qu'on cherche à minimiser (voir les équations 2.17 et 2.18). Cette énergie est influencée par des forces internes et des forces externes.

$$E_{\text{snake}} = E_{\text{interne}} + E_{\text{externe}} \quad (2.17)$$

Autrement, on peut exprimer cette énergie comme suit :

$$E_{\text{snake}} = \alpha E_{\text{continuit}} + \beta E_{\text{courbure}} + \gamma E_{\text{gradient}} + \delta E_{\text{intensit}} \quad (2.18)$$

Les deux premiers termes de l'équation (Eq.2.3) correspondent à l'énergie interne. En effet l'énergie de continuité tend à uniformiser les distances entre les points du contour actif tandis que l'énergie de courbure gère la raideur de la courbe. De plus, l'énergie externe est liée à l'énergie de gradient et celle de l'intensité dans l'image.

Par ailleurs, l'énergie interne privilégie les courbes géométriquement régulières, typiquement de faible courbure alors que l'énergie externe appelée aussi énergie d'attache aux données, privilégie typiquement le positionnement sur des points de fort gradient dans l'image. La minimisation de cette fonction d'énergie est assurée itérativement selon l'équation d'Euler-Lagrange.

Les « snakes » sont dotés d'une faible complexité. Cependant, leur sensibilité à la phase d'initialisation (définition de la topologie de l'objet à segmenter) représente un inconvénient principal de cette technique. En outre, cette technique nécessite la fixation du poids lié aux différentes énergies de manière empirique en se basant sur des informations propres à l'objet à segmenter, ce qui la rend très sensible à l'expérience de l'utilisateur.

Plusieurs études se sont intéressées à l'amélioration des performances de cette technique et l'ont validée sur des données médicales. Parmi ces travaux, on peut citer l'approche proposée par Abdoli et al dans [117] utilisant les contours actifs avec une étape de pré-traitement des coefficients Contourlets qui a été validée sur des simulations réelles du fantôme XCAT et sur des images cliniques en TEP.

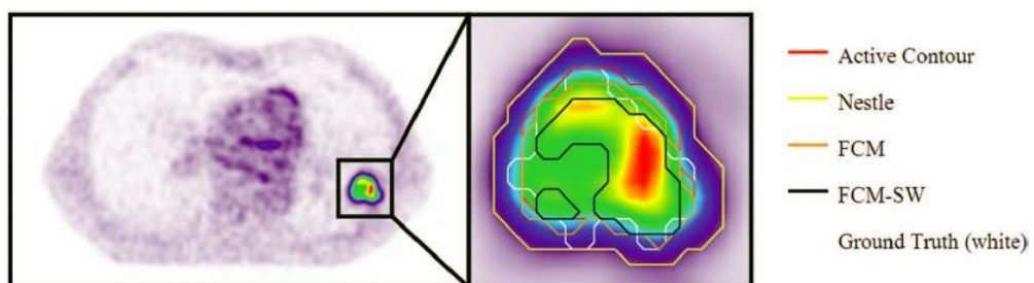


FIGURE 2.4: Approche de segmentation des images TEP utilisant les contours actifs précédés par un pré-traitement des coefficients Contourlets de l'image en question.

L'évaluation de la performance de l'approche a été comparée avec les résultats de

segmentation en utilisant des méthodes de segmentation de référence comme le montre la figure 2.4. Les résultats (en rouge) ont montré une bonne corrélation avec la vérité terrain (en blanc).

### ***Les fronts de propagation «Level Set»***

Les contours actifs ont remarquablement évolué avec l'introduction de la théorie des ensembles de niveaux par les mathématiciens Stanley Osher et James Sethian en 1988 [114]. L'idée consiste à remplacer la courbe plane fermée considérée précédemment dans les « snakes » par une interface bi- ou tri-dimensionnelle qui évolue grâce à une fonction de vitesse. Cette approche n'exige pas une connaissance « *à priori* » de la topologie de l'objet à segmenter. Une définition plus détaillée de ces modèles est fournie dans [118] [119].

Différentes études se sont penchées sur l'utilisation des «Level Set» pour des applications dédiées à la segmentation des images médicales. Citons par exemple l'approche proposée dans [120] pour la détermination des volumes tumoraux en TEP qui ont montré de bonnes performances à la fois sur des images simulées (fantômes) et sur des données cliniques. D'autres études ont été validées sur des images TDM [2] (voir figure 2.5) ou encore sur des images IRM ou ultrasons [121] comme illustré dans la figure 2.6 .

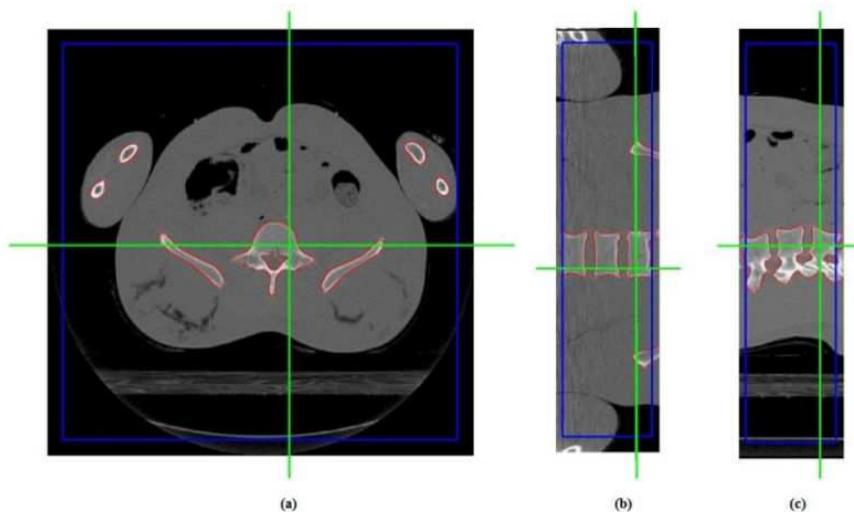


FIGURE 2.5: Segmentation des os du Thorax humain à partir d'une image TDM :  
(a) coupe transversale, (b) coupe frontale et (c) coupe sagittale [2].

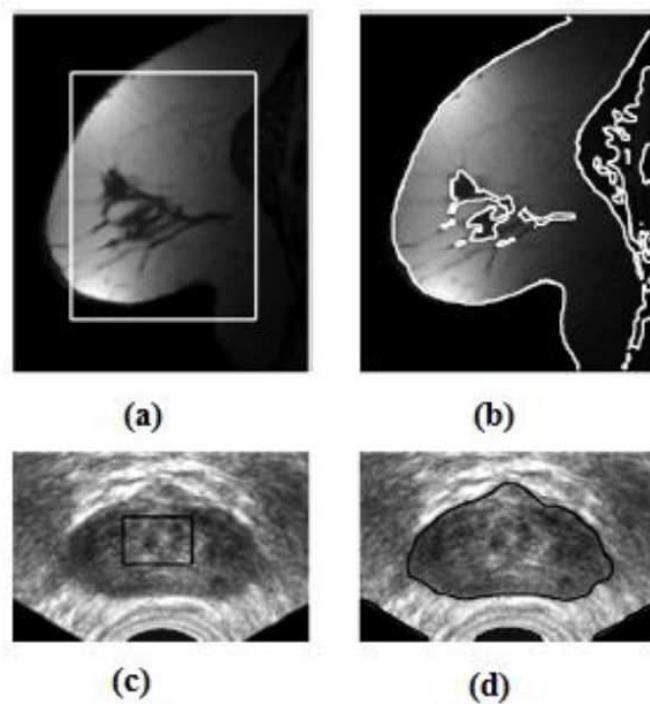


FIGURE 2.6: Segmentations d'une image IRM (sein) et d'une image par ultrason (prostate) en utilisant les «Level Set» [121].

### 2.3.1.2.2 Approches par régions

Dans cette catégorie d'approches, la segmentation n'est pas fondée sur la détection des contours des objets, mais plutôt à travers la labellisation de chaque élément dans l'image (pixel ou voxel) selon une région donnée. Parmi ces méthodes on peut citer l'approche «Split and Merge» , des méthodes basées sur la classification supervisée comme les Réseaux de Neurones Artificiels (RNA), les K-plus proches voisins (KNN) ou les systèmes experts, ainsi que d'autres techniques de classification non supervisées comme la technique «k-moyennes (k- means)», sa version floue (Fuzzy-C-Means, FCM) ou encore les approches fondées sur des modèles probabilistes, statistiques et stochastiques telles que les modèles Markoviens.

#### 2.3.1.2.2.1 Division fusion «Split and Merge»

L'algorithme «Split and Merge» a été proposé la première fois en 1974 par Pavlidis et Horowitz [122]. Cet algorithme exploite les propriétés intrinsèques de

chaque région (surface, intensité lumineuse, colorimétrie, texture, etc.). L'idée de cette technique repose sur la recherche itérative de couples de régions candidates à une fusion et la labellisation de celles-ci selon l'impact de la fusion sur l'image résultat.

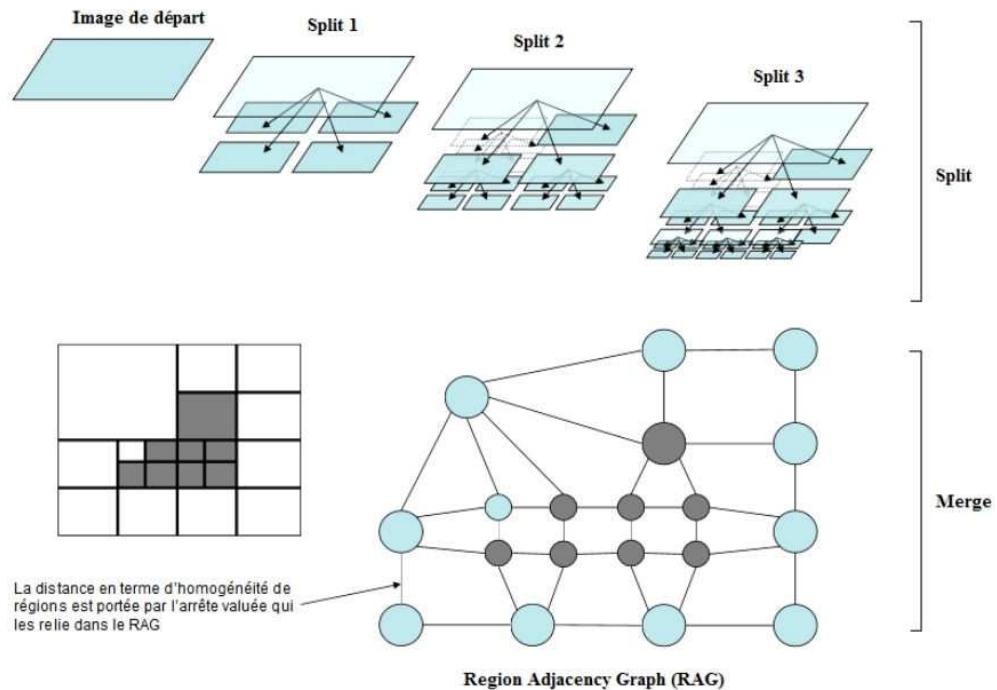


FIGURE 2.7: Algorithme Split and Merge. [source : <http://slideplayer.fr/slide/518235/>]

Cette méthode est composée de deux étapes ; une étape «Split» et une étape «Merge» comme illustré dans la figure 2.7. La première est une étape de décomposition de l'image selon une structure d'arbre quaternaire [123]. Cette structure de donnée permet de stocker l'image sur plusieurs niveaux. L'étape «Merge» est une étape de fusion de couples de régions respectant certains critères (luminosité, contraste, texture, ...) prédéfinis pour le type d'image et d'application en question. Lors de la fusion, la première région absorbe la deuxième qui sera supprimée de la liste. L'algorithme poursuit jusqu'à ce qu'il n'y est plus de conformes aux critères prédéfinis. Par conséquent, l'algorithme peut être défini comme suit : Soient  $X_i, i = 1, \dots, N$  l'ensemble des régions constituant une partition de l'image I. Soit un prédictat d'homogénéité  $H[x]$ .

***Etape «Split» : (étape récursive)***

Pour toute région  $X_i$  :

Si  $H[X_i] = \text{faux}$  alors  $\text{Split}[X_i]$

***Etape «Merge» : (étape récursive)***

Pour tout couple de régions  $(X_i, X_j)$  :

Si  $(\text{Voisin}(X_i, X_j) = H[\text{Union}(X_i, X_j)])$  alors  $\text{Fusion}(X_i, X_j)$

Une multitude d'études ont eu recours à cette méthodologie dans le cadre général du traitement d'image et particulièrement pour la segmentation des images médicales. Parmi ces dernières, on peut citer les approches proposées dans [124], [125] et [3] dont la validation a été effectuée sur des images IRM. Un résultat de [3] est illustré dans la figure 2.8.

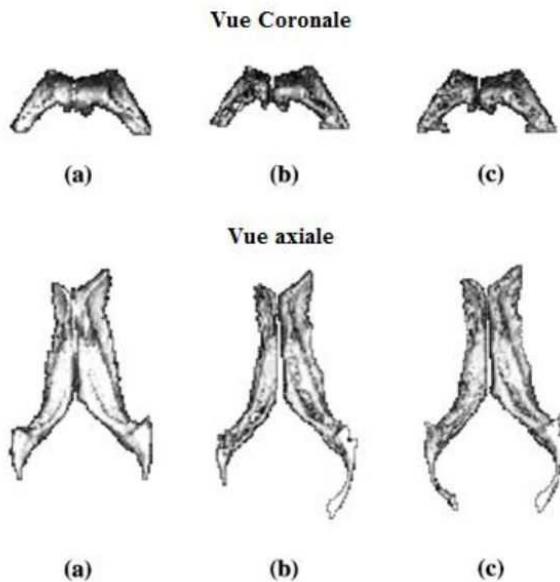


FIGURE 2.8: Ventricules segmentées à partir d'une image IRM cérébrale selon deux versions de l'algorithme «Split and Merge» proposées ; (b) une version 2D et (c) une version 3D. L'algorithme a été évalué par rapport à une segmentation manuelle d'un expert (a) [3].

### 2.3.1.2.2.2 Approches par classification supervisée

Les approches par classification de type supervisé sont communément utilisées pour des applications de classification, de reconnaissance de forme ou de fouille de données ainsi que pour la segmentation. Parmi ces approches, on peut citer les Réseaux de Neurones Artificiels (RNA), les algorithmes génétiques, les machines à vecteurs de support (SVM), l'approche des K-plus-proches voisins (en anglais K-Nearest- Neighbors - KNN ) ou les arbres de décision. Ce type d'approche implique l'exploitation de vecteurs de descripteurs des données disponibles afin de reconnaître un ou des motifs discriminants (par exemple : tissu normal ou tumeur en oncologie). Dans l'étape d'apprentissage, ces vecteurs serviront comme des ensembles d'entraînement du modèle où la cartographie entre l'entrée et la classe de sortie est connue. Ces vecteurs descripteurs permettront par la suite de prédire la classe des données inconnues.

En effet, la classification « K-plus-proches voisins » (en anglais K-Nearest- Neighbors - KNN ) [4] est une technique à apprentissage supervisé non linéaire, simple et facile à mettre en place. Elle repose sur le calcul de la distance euclidienne entre un élément  $x$  à classifier et les  $k$  échantillons d'apprentissage comme le montre la figure 2.9 .

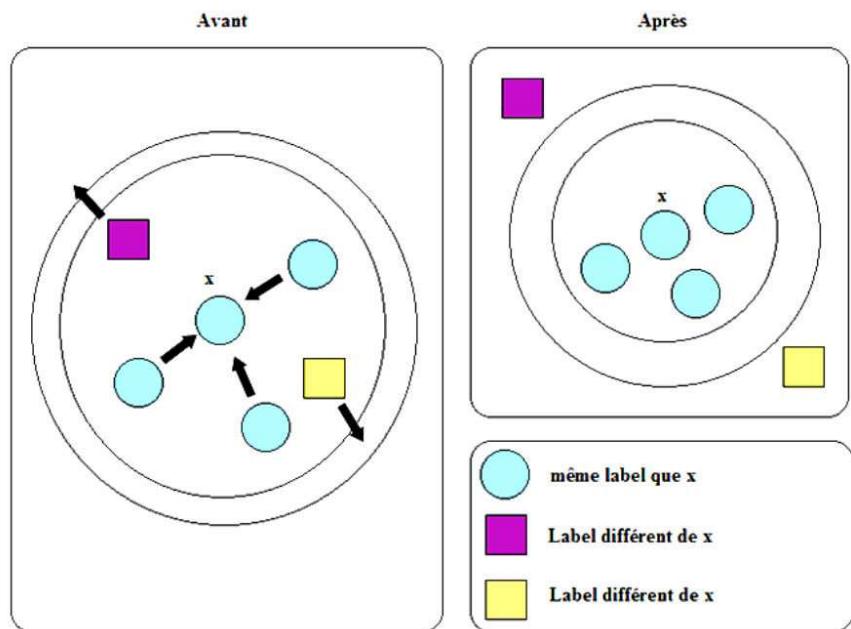


FIGURE 2.9: Principe de fonctionnement de la classification par KNN [4]

Par ailleurs, les « arbres de décision» ont pris leur essor également comme une méthode de classification à apprentissage supervisé. L'idée consiste à générer une séquence hiérarchique de tests qui catégorisent successivement l'ensemble des données d'apprentissage en sous-ensembles disjoints de telle sorte que des sous-groupes de cas appartenant à la même classe soient aisément détectés. L'arbre de décision constitue une structure hiérarchique composée de nœuds (états) et de branches conduisant des conditions jusqu'aux noeuds terminaux appelés « feuilles ». [5] est l'une des études qui ont exploité ce genre de modèle pour le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP) à partir d'examens IRM. L'arbre de décision construit par McDonald est illustré dans la figure 2.10.

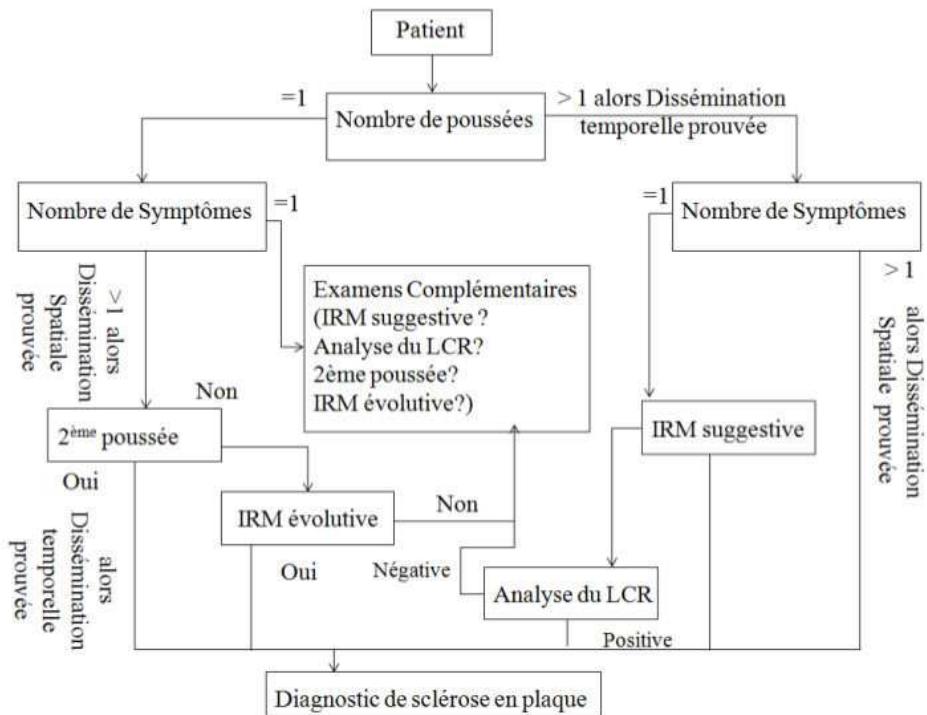


FIGURE 2.10: Arbre de décision construit par [McDonald, 2001] pour le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP) à partir d'images IRM [5].

D'autres études combinant les arbres de décision et l'approche des K-plus-proches voisins (DTKNN) ont été proposées [126] [127]. On peut citer l'étude de [126] qui exploite les classificateurs KNN pour prendre les décisions au niveau des noeuds de l'arbre. En effet, l'identité du voxel est déterminée au niveau des feuilles de l'arbre comme étant anormale (tumeur) ou normale (tissu sain). Une illustration du principe de fonctionnement de l'approche DTKNN est présentée dans la figure

## 2.11.

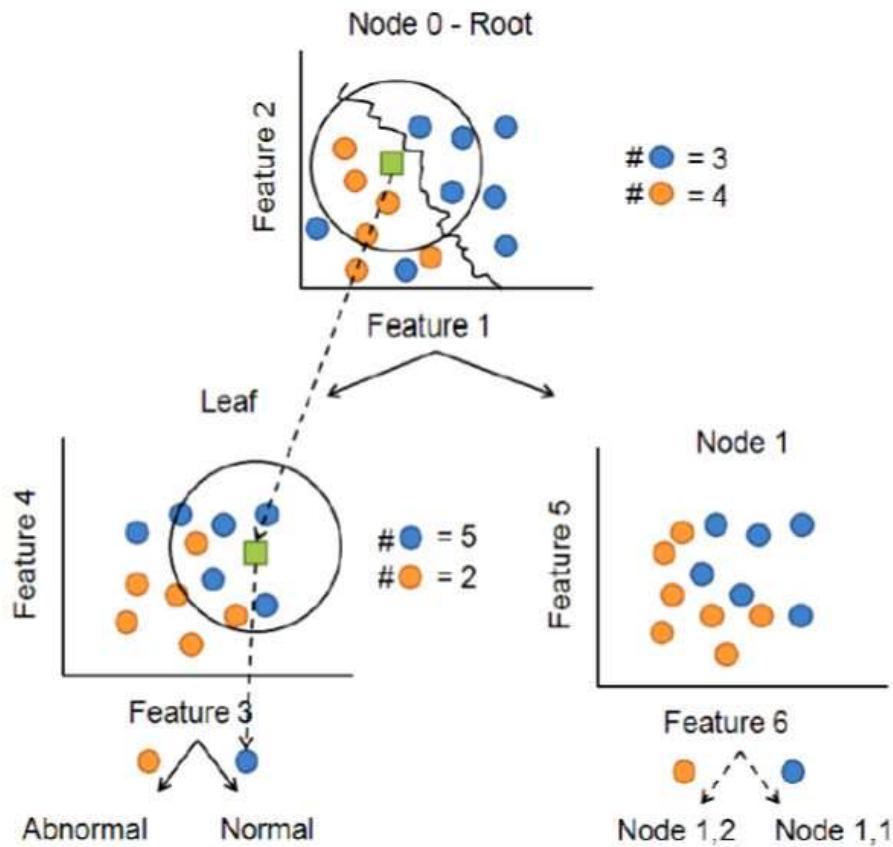


FIGURE 2.11: Illustration du principe de fonctionnement de l'approche DTKNN.  
[6].

Dans cette même catégorie d'approches de classification supervisée, nous pouvons citer les Réseaux de Neurones Artificiels (RNA) [128] [129]. Ces algorithmes sont composés d'un grand nombre d'éléments de traitement interconnectés (neurones artificiels) permettant de résoudre des problèmes spécifiques. Les principaux avantages des RNA sont :

- leur capacité à apprendre de manière adaptative pour résoudre des problèmes complexes
- leur capacité d'auto-organisation ; il peut créer sa propre organisation en fonction de l'information qu'il reçoit au cours de la phase d'apprentissage

Il existe une grande panoplie de modèles des RNA. on peut classer les RNA en deux grandes catégories ; les réseaux "FEED-FORWARD" appelés aussi "réseaux

de type Perceptron" où l'information se propage de couche en couche sans retour possible en arrière (le Perceptron Multicouche (PMC), les réseaux à fonction radiale, la carte auto-organisatrice de Kohonen) et les réseaux "FEED-BACK" ou "réseaux récurrents" caractérisés par la possibilité de retour en arrière de l'erreur (les réseaux de Hopfield). Par analogie à l'homme, ces réseaux de neurones doivent passer par une phase d'apprentissage. Ainsi, le rôle de l'apprentissage dans les RNAs est de mettre à jour les poids synaptiques entre les neurones suivant des règles d'apprentissage (Règle de Hebb [130], Règle de Widrow-Hoff (Règle Delta) [129], Règle de Grossberg [130].

Les RNAs ont été exploitée en traitement d'image et plus spécifiquement pour la classification et la segmentation des images en se basant sur la texture de celle-ci. Parmi ces travaux on peut citer à titre d'exemple l'étude de segmentation des images TEP présentée par Sharif et al. [131]. Dans ce travail les résultats obtenus par les RNAs ont été validés sur simulations Monte Carlo de fantômes TEP ainsi que des volumes TEP cliniques de patients atteints de cancer du poumon. Les résultats obtenus ont montré des résultats prometteurs pour les réseaux de neurones artificiels par rapport à des techniques classiques comme les seuillages et la méthode de classification K-Moyennes.

Il est nécessaire de souligner que les performances des réseaux de neurones sont très souvent liées à leurs architectures [132]. Le choix de l'architecture et des propriétés liés à celles-ci pour optimiser les résultats n'est sans doute pas la seule problématique associée à ces algorithmes ; la méthode d'apprentissage doit également être choisie de façon judicieuse et optimisée pour échapper au phénomène de sur-apprentissage.

### 2.3.1.2.2.3 Approches par classification non supervisée

#### *Approches de classification Fuzzy C-Means et K-Means »*

L'algorithme Fuzzy C -Means (FCM ) a été proposé par J.C. Dunn en 1970 en tant qu'amélioration de la technique de classification K -Means [133]. La FCM est une méthode de classification non supervisée qui consiste à regrouper les données sous formes de classes selon l'estimation de leur probabilité d'appartenir aux classes. Pour ce faire, la distance euclidienne de l'élément par rapport au centre de chaque classe (valeur moyenne) est considérée comme outils de décision comme

le mentionne la formule de la fonction objective ci-dessous (Equation 2.19).

$$J_{FCM} = \sum_{k=1}^N \sum_{i=1}^C \{u_{ik}\}^m \|x_k - v_i\|^2 \quad (2.19)$$

Où  $u_{ik}$  est la probabilité normalisée pour qu'un élément de données  $i$  appartiennent à la classe  $k$ ;  $n$  correspond au nombre d'éléments à classifier,  $c$  le nombre de classes et  $m$  un poids servant à contrôler l'optimisation de la fonction  $J_{FCM}$ .

Cette méthode de classification est très sensible au bruit, à l'hétérogénéité et au choix du nombre de classes. Différentes études ont été proposées par la suite pour remédier à ces problématiques. Parmi celles-ci, on peut citer la solution de Belhassen et Zaidi dans [7] incorporant un filtrage à diffusion anisotropique pour corriger le bruit et exploitant la décomposition en ondelettes des données pour tenir compte de l'hétérogénéité de la tumeur dans les images TEP (voir figure 2.12).

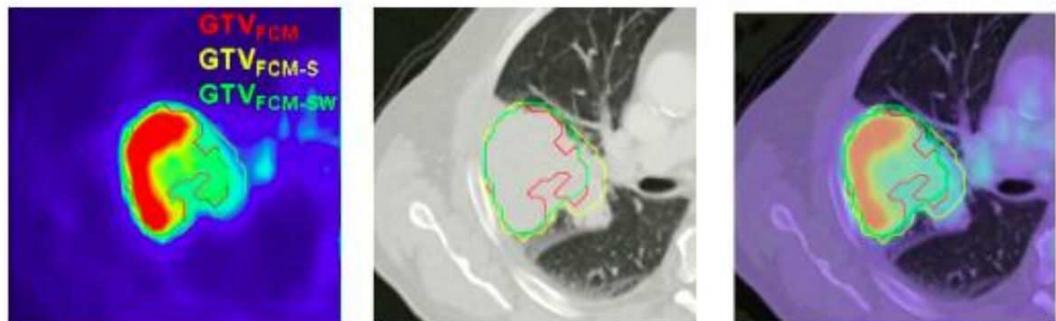


FIGURE 2.12: Illustration des résultats de segmentation d'une tumeur hétérogène reportés respectivement sur l'image TEP, l'image TDM associée et l'image fusionnant les deux modalités. Ici la technique FCM classique et comparée avec la version FCM spatiale (FCM-S) et l'approche proposée (FCM-SW)[7].

### *Approches à inférence Bayésienne*

Les approches à inférence bayésienne regroupent une famille de techniques permettant de déduire la probabilité d'un événement en minimisant le risque d'une mauvaise classification sous certaines hypothèses. Elle s'appuie principalement sur

le théorème de Bayes [134] dont le formalisme est décrit ci-après.

$$P(C_k|x) = \frac{Pr_k \cdot f_k(x)}{\sum_{i=1}^C Pr_i \cdot f_i(x)} \quad (2.20)$$

où  $P(C_k|x)$  correspond à la probabilité à postériori que l'individu appartienne à la classe  $k$ ,  $C$  est le nombre de classes, et  $Pr_k$  est la probabilité « *à priori* » que l'individu appartienne à la classe  $k$  et  $f_k(x)$  représente la densité de probabilité de  $x$  si la classe est  $k$ .

Tout comme les autres approches à région, cette catégorie de techniques appuie sa décision sur l'information liée à l'intensité des voxels (ou pixels dans le cas bidimensionnel) et la corrélation spatiale entre ces derniers. Dans ce contexte, les voxels sont considérés comme une réalisation d'une variable aléatoire. Soient un couple de variables aléatoires  $X$  et  $Y$ , où  $X$  fait référence aux étiquettes des classes auxquelles on affecte les observations (pixels ou voxels de l'image à segmenter). L'idée consiste à classifier les éléments de l'image (pixels ou voxels) en maximisant leur probabilité d'appartenance à l'une des classes sachant les observations  $P(X|Y)$ . Cette probabilité est exprimée selon la loi de Bayes en fonction de la loi des observations ou le modèle de bruit  $P(Y|X)$  et de la loi « *à priori* » ou modèle spatial  $P(X)$ .

Parmi les techniques utilisant cette approche, on peut citer les méthodes stochastiques à modèles Markovien [135]. Une panoplie d'études ont prouvé la robustesse de ces modèles face au bruit résidant dans les images médicales. Hatt et al ont proposé une méthode de segmentation des images TEP appelée FLAB (Fuzzy Locally Adaptive Bayesian) [53] [136] incorporant à la fois la notion de flou et du voisinage des voxels. Dans cette étude, Hatt et al. exploitent une chaîne de Markov cachée dont les paramètres (loi « *à priori* », moyennes et variances des classes) sont estimés à travers la version stochastique de l'algorithme d'Estimation-Maximisation (SEM). Dans ce travail, la prise en compte du flou inhérent aux images TEP a été réalisée grâce à la mesure de Lebesgue qui modélise les transitions entre les classes dures (ou homogènes) modélisées avec une mesure de Dirac. Cette modélisation favorise la prise en considération de l'incertitude de la classification liée au faible rapport signal-sur-bruit et à la résolution spatiale des images TEP. Cet algorithme a été implémenté pour 2 et 3 classes et sa performance (robustesse et reproductibilité) a été démontrée sur des images TEP simulées et cliniques avec

des mesures histopathologiques et comparée par rapport au seuillage adaptatif ainsi que la technique FCM. Une illustration des résultats obtenus sur une image synthétique est présentée dans la figure 2.13.

Dans cette même catégorie de méthodes, des études [137] [138] ont exploité d'autres modèles Markoviens comme les champs pour la segmentation d'images IRM cérébrales ainsi que dans le contexte du cancer du sein.

D'autres études se sont fondées sur l'exploitation d'une version hiérarchique des modèles markoviens qui est l'arbre de Markov caché pour la segmentation des images mammographiques tout en modélisant les données dans le domaine spatio-fréquentiels [139] [140].

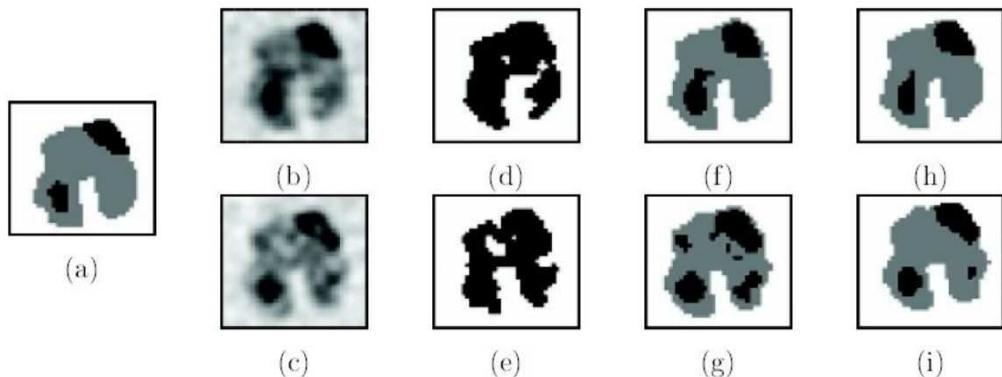


FIGURE 2.13: Illustration des résultats de segmentation d'une tumeur hétérogène synthétique : (a) vérité terrain, (b et c) l'image TEP avec deux niveaux de bruit , (d et e) seuillage adaptatif (f et g) FCM (h et i) FLAB [1].

### 2.3.2 Segmentation multimodale

Cette section est réservée à la présentation des différentes études proposées pour l'analyse des images médicales en tenant compte de plus qu'une seule modalité d'imagerie. Plus spécifiquement, nous abordons la segmentation comme application d'analyse de ces images.

La segmentation des lésions fondée sur une seule modalité s'est avérée peu robuste. En effet, les images TEP sont relativement de basse résolution ce qui rend

la segmentation des tumeurs issues de ce type d'imagerie peu fiable. D'autre part, la segmentation à partir des images structurelles uniquement ne prévoit pas non plus la classification précise des tissus (sain ou malade) parce que certains tissus peuvent être jugés sains au scanner anatomique tout en étant métaboliquement hyperactif sur le scanner fonctionnel.

Plusieurs études ont abordé la problématique de segmentation multimodale ces dernières années en littérature [8] [9] [141] [142] [143]. L'idée de ces approches automatiques a été fondée sur l'exploitation simultanée des informations complémentaires fournies par chaque modalité. Ces études permettent de mettre en évidence à la fois la densité des tissus à haute résolution spatiale caractérisant les images anatomiques et les informations physiologiques fournies par l'imagerie fonctionnelle à contraste élevé en fonction du radiotraceur injecté.

Dans l'une de ces études, Markel et al. ont proposé une approche de segmentation multimodale TEP/TDM de tumeurs pulmonaires. La méthodologie proposée [8] consiste à combiner un arbre de décision avec la méthode de classification des K-plus proches voisins en s'appuyant sur les propriétés texturales des images TEP et TDM. Cette étude a été menée sur une base de donnée de 31 patients et les résultats obtenus ont été comparés par rapport à la technique de seuillage, FCM, level set, KNN et FLAB. La validation de cette étude a montré sa robustesse par rapport à ces techniques et la vérité terrain (voir figure 2.14). Cette vérité terrain constitue un consensus entre les segmentations manuelles de 3 cliniciens, obtenu avec la méthode STAPLE [144].

De plus, dans [142], Markel a proposé une autre étude de segmentation multimodale en utilisant la technique "Level set" en améliorant sa fonction différentielle par la divergence de Jensen-Rényi (JRD). La validation de cette méthode sur 22 patients a montré la performance de cette approche multimodale par rapport au recours à la TEP seule ou TDM seule. L'évaluation de cette performance a été réalisée en comparant le diamètre maximum estimé par rapport à celui fourni en vérité terrain.

Une autre étude de segmentation multimodale des images médicales [143] a été publiée récemment par Bagci et al. Cette étude présente un algorithme de marche aléatoire (en anglais random walk) pour la segmentation des images TEP / TDM / IRM en oncologie. L'algorithme proposé a été testé sur une base de donnée de 56

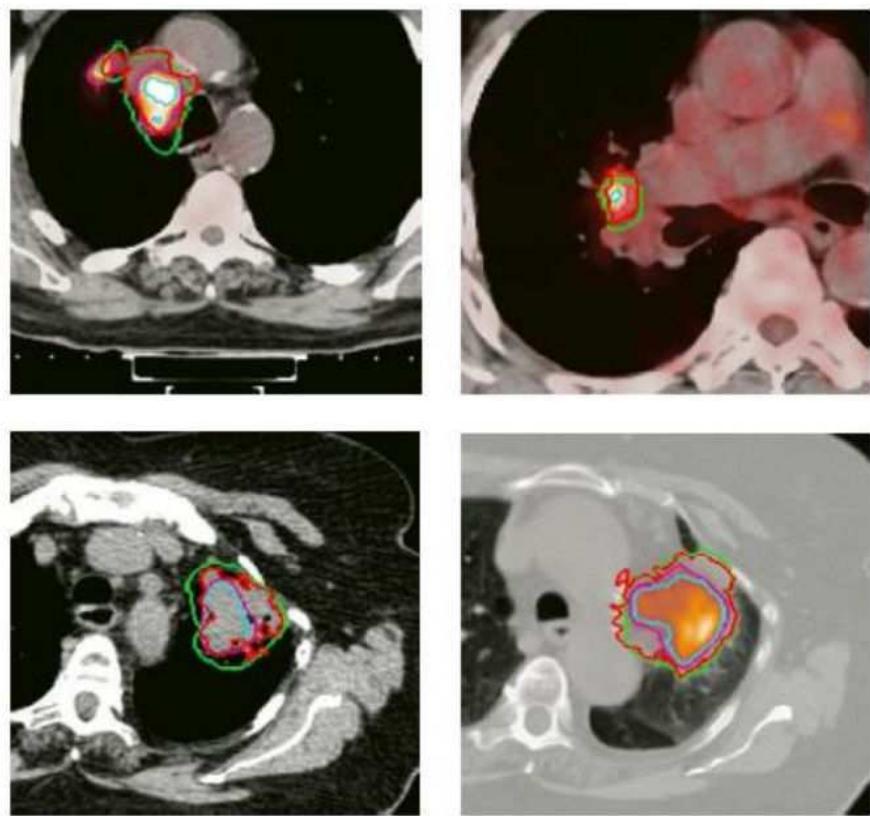


FIGURE 2.14: Illustration des résultats obtenus avec DTKNN (rouge), vérité terrain (vert), seuillage (violet) et FLAB (cyan) [8].

patients avec des lésions dans différents organes. Une comparaison de la mesure de DICE (DSC) a été réalisée sur la TEP seule, TDM seule , TEP/TDM , TEP/IRM et TEP/TDM/IRM et a montré une robustesse croissante en fonction de l'augmentation des modalités prises en compte dans la segmentation tumorale (avec un DSC égale à 83,2 % , 87,9 % , 88,2% , 91,4 % , 93,1 % et 93,4 % respectivement pour TEP, TDM, TEP/TDM , TEP/IRM et TEP/TDM/IRM).

D'autres études de segmentation TEP/TDM ont été présentées dans [9] [141], 2013). Dans ces deux travaux, le problème a été modélisé selon un modèle markovien (voir figure 2.15).

Il s'agit de deux champs de Markov cachés modélisant chacune des deux modalités (TEP et TDM) et d'un terme régularisation permettant de pénaliser la différence de segmentation entre les deux segmentations mono modales séparées. Cette régularisation est définie grâce à la méthode de "graph cut". Cette approche a été

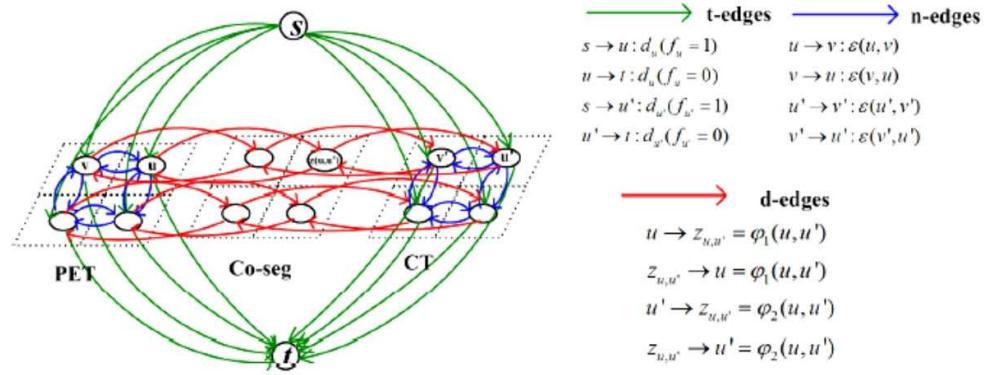


FIGURE 2.15: Illustration de l'approche proposée par [9].

testée et comparée avec la segmentation en utilisant uniquement l'image TEP ou plutôt l'image TDM et a montré un résultat plus robuste dans le cadre de la multi modalité (voir figure 2.16).

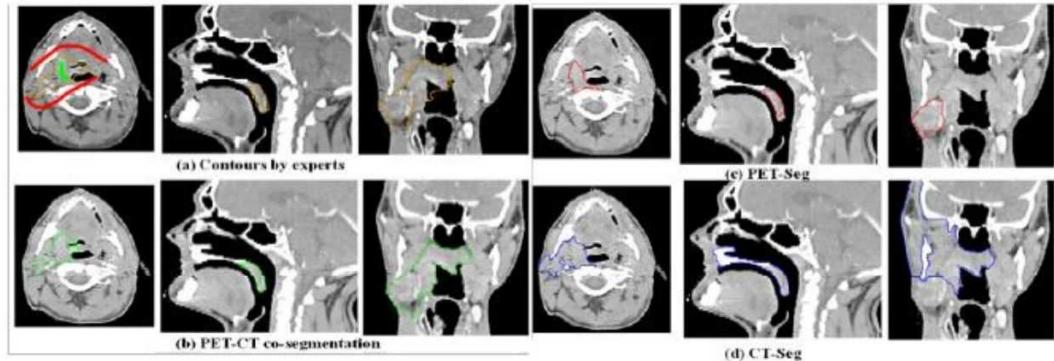


FIGURE 2.16: Comparaison des résultats de segmentation obtenus avec TEP seule, CT seule et la co-segmentation TEP/TDM proposée dans [9] comparée à une délimitation manuelle vérité terrain d'un expert.

## 2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons abordé la problématique de l'analyse et le traitement des images médicales à la fois dans le cadre mono ainsi que multi modal. Pour

ce faire nous avons passé en revue une multitude de méthodologies proposée en littérature pour le débruitage et la segmentation en oncologie. Dans les chapitres suivants nous expliciterons les choix méthodologiques que nous avons proposés dans cette thèse pour résoudre ces deux problématiques.

# Chapitre 3

## Choix méthodologiques

### 3.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous décrivons succinctement les différents modèles de représentation des données ainsi que les modèles markoviens qui constituent le contexte des méthodologies développées dans cette thèse. Nous allons détailler par la suite les choix méthodologiques effectués pour deux types d'application ; le débruitage et la segmentation en oncologie.

### 3.2 Modèles de représentation des données

Les données images peuvent être représentées sous différentes formes notamment sous forme de l'intensité lumineuse des éléments de l'image, dans le domaine fréquentiel de Fourier ou encore dans le domaine spatio-fréquentiel (domaine des ondelettes, ridgelets, curvelets, contourlets, ....).

#### 3.2.1 Intensité

L'image est constituée par un ensemble d'éléments appelés « pixels » (contraction du terme anglo-saxon « picture elements ») ou « voxels » (contraction du terme « volumetric pixel ») dans le cas des images tridimensionnelles. Ces éléments bi- ou tri- tridimensionnels sont représentés par leurs intensités lumineuses selon un codage en niveau de gris faisant référence à l'activité mesurée.

### 3.2.2 Domaine Fréquentiel

#### 3.2.2.1 Transformée de Fourier

La transformée de Fourier [145] permet de décomposer un signal en une suite de signaux sinusoïdaux. La transformée de base est souvent appliquée aux signaux mono-dimensionnels continus selon le formalisme donné par l'équation suivante :

$$F[f(x)] = F(v) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) e^{-2i\pi vx} dx \quad (3.1)$$

où  $x$  est le signal d'entrée et  $v$  la fréquence.

on définit de même la transformée de Fourier inverse appelée aussi la cotransformée comme suivant :

$$I^{-1}[F(v)] = f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} F(v) e^{2i\pi vx} dv \quad (3.2)$$

L'application de la Transformée de Fourier Discrète (TFD) s'effectue selon le formalisme suivant :

$$F(v) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) e^{-\frac{2i\pi vx}{N}} \quad (3.3)$$

Cette transformée permet de mettre en évidence les fréquences caractérisant au mieux la fonction. Il existe une variante de moindre complexité de cet algorithme, il s'agit de la Transformée de Fourier Rapide (FFT).

La transformée de Fourier peut être appliquée également dans le cas multidimensionnel. En effet, les signaux à étudier prendront la forme  $f(x, y)$  dans le cas bidimensionnel et  $f(x, y, z)$  dans le cas tridimensionnel.

La transformée de Fourier multidimensionnelle est séparable. Pour transformer une image 2D (signal bidimensionnel) du domaine temporel au domaine fréquentiel de Fourier, il est nécessaire d'appliquer la transformée de Fourier sur toutes les lignes puis toutes les colonnes ou inversement en suivant le formalisme suivant :

$$F[f(x, y)] = F[v] = F_y[F_x[f(x, y)]] = F_x[F_y[f(x, y)]] \quad (3.4)$$

Le problème inverse qui consiste à revenir dans le domaine temporel est possible à travers l'équation suivante :

$$I^{-1}[F(v_x, v_y)] = f(x, y) = I^{-1}_y[I^{-1}_x[F(v_x, v_y)]] = I^{-1}_x[I^{-1}_y[F(v_x, v_y)]] \quad (3.5)$$

L'extension aux signaux tridimensionnels s'effectue en suivant le même concept. Un exemple d'application de la Transformée de Fourier rapide (FFT) tridimensionnelle à une image TDM est illustré dans la figure 3.1.

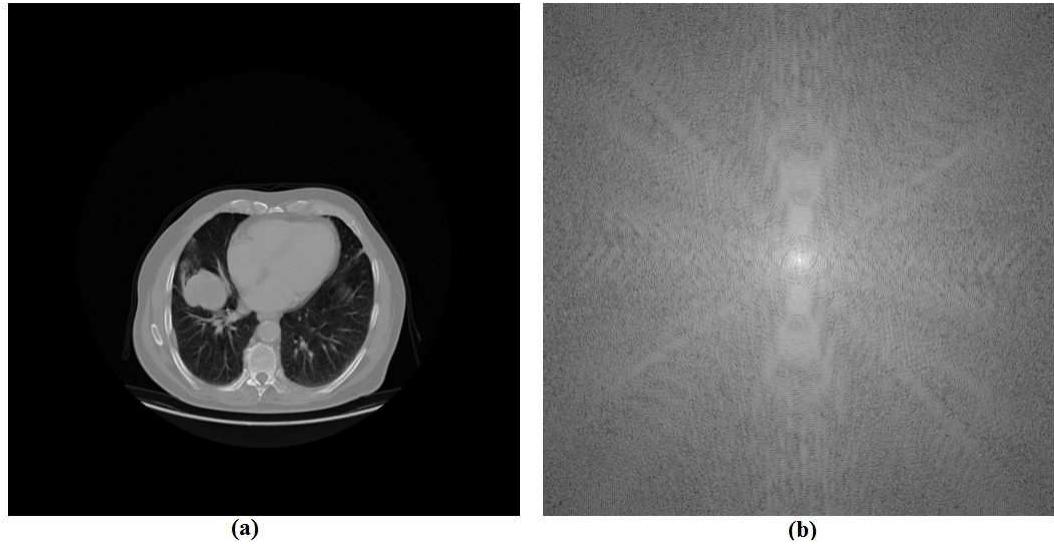


FIGURE 3.1: Application de la FFT (b) sur une image TDM (a).

### 3.2.3 Domaine Spatio Frequiel

#### 3.2.3.1 Transformée en Ondelettes

La décomposition d'un signal selon la transformée en ondelette [146] est apparue à la fin des années 80 afin de pallier certaines limitations de la transformée de Fourier.

En effet, la transformée de Fourier fournit des informations globales sur les fréquences spatiales d'un signal mais ne permet pas une localisation temporelle de changements abrupts, alors que, la transformée en ondelettes permet une représentation locale des propriétés spectrales de ce signal. Ce type de transformée est considéré comme un outil d'analyse multi-résolutions, elle permet l'analyse de l'image à différents niveaux de résolution spatiale pour mettre en évidence des structures de tailles différentes (voir figure 3.2).

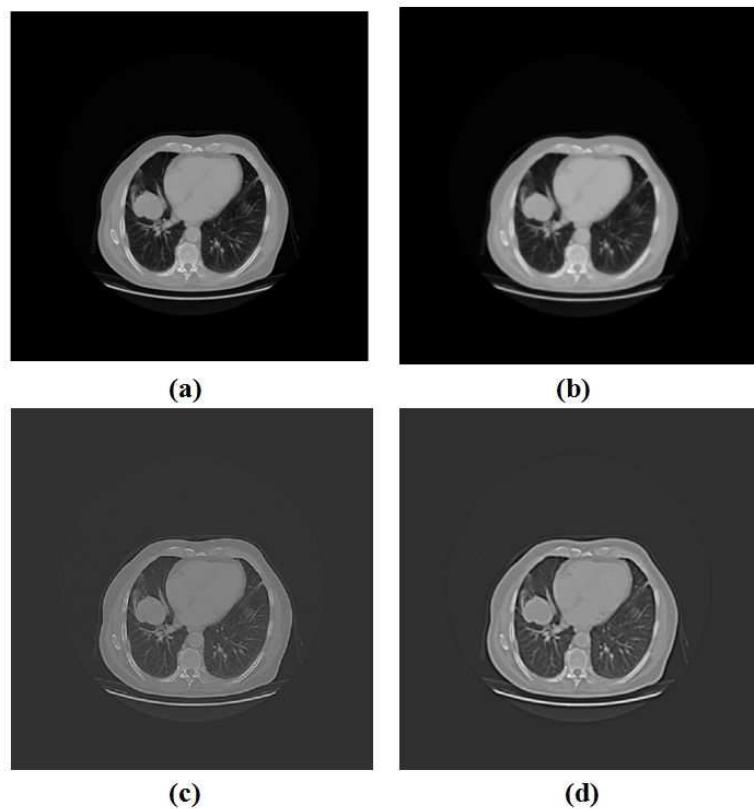


FIGURE 3.2: Décomposition en ondelettes d'une image TDM (a) selon deux niveaux : l'image approximation (b) et ses deux images de coefficients détails (c) et (d).

D'un point de vue mathématique, la transformée en ondelettes permet de décomposer un signal sur une fonction d'ondelettes mère  $\psi \in L^2(\mathbb{R})$  centrée autour de zéro, translatée et dilatée selon le formalisme suivant :

$$\psi_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi \left( \frac{t-b}{a} \right) \quad (3.6)$$

Où  $a$  est un paramètre d'échelle représentant la fréquence et  $b$  un paramètre de position par rapport au temps et à l'espace.

L'aspect multi résolution associé à la décomposition en ondelettes est assuré grâce à la construction d'un signal spatio-fréquentiel de façon itérative en ajoutant des détails à différentes échelles. On associe à chaque niveau d'échelle  $i$ , un espace d'approximation  $V_i$  et son complément orthogonal  $W_i$  défini comme l'espace des détails. L'espace d'approximation à une échelle plus fine  $V_{i+1}$  est donc défini comme un produit tensoriel entre les espaces vectoriels  $V_i$  et  $W_i$ .

$$V_{i+1} = V_i \oplus W_i \quad (3.7)$$

### 3.2.3.1.1 La transformée en ondelettes Continue

La transformée en ondelettes continue est définie par l'expression suivante :

$$W[f(t)](a, b) = W \langle f, \psi_{a,b} \rangle = \int_{\mathbb{R}} f(t) \frac{1}{\sqrt{a}} \psi^* \left( \frac{t-b}{a} \right) dt \quad (3.8)$$

avec  $\psi^*$  désigne le complexe conjugué de  $\psi$ .

Cette transformée peut s'écrire sous la forme d'un produit de convolution comme le définit l'équation 3.7.

$$W[f(t)](a, b) = f \star \bar{\psi}_a(b) \quad (3.9)$$

$$\text{avec } \bar{\psi}_a(b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi^* \left( \frac{-t}{a} \right)$$

### 3.2.3.1.2 La transformée en ondelettes discrète

La transformée en ondelettes discrète s'exprime selon le formalisme suivant :

$$W[f(n, j)] = \langle f, \psi_{jn} \rangle = \sum_m f[m] \psi_{jn}^*[m] \quad (3.10)$$

avec  $\psi_{jn}[k] = \frac{1}{\sqrt{2^j}} \psi[2^j k - n]$

Approximation à l'échelle  $i+1$  est exprimée en fonction de l'approximation à l'échelle  $i$  selon le formalisme suivant :

$$V_{i+1}(k) = \left\langle f(x), \frac{1}{2^i} \Phi\left(\frac{x}{2^i} - k\right) \right\rangle = \sum_n h(n) V_i(2k + n) \quad (3.11)$$

Avec  $h$  un filtre passe bas,  $\Phi$  une fonction d'échelle.

Cette décomposition dite « dyadique » induit une décimation du signal. Il s'agit d'une réduction de la taille des données d'un facteur 2 d'une échelle à l'autre. Les coefficients en ondelettes sont définis à travers la différence entre deux approximations consécutives  $V_i$  et  $V_{i+1}$ .

Le signal initial est reconstruit en fonction de l'approximation de l'échelle la plus fine  $n$  et les différents détails à travers les échelles de décomposition comme le montre l'équation suivante :

$$I_0(k) = V_n(k) \sum_{i=1}^n W_i(k) \quad (3.12)$$

### 3.2.3.2 Transformée en Ridgelet

L'analyse d'image selon la transformée en ondelettes permet de représenter l'image selon trois directions principales (horizontale, verticale et oblique). Cependant, le contenu des images naturelles et/ou médicales ne se limite pas uniquement à ces trois directions, d'où le besoin de disposer d'outils permettant non seulement d'exploiter et de manipuler les détails à différentes résolutions comme les ondelettes mais aussi d'incorporer la notion de directionnalité de manière plus fine. Récemment E.Candès a proposé dans [147] une nouvelle variante de transformée présentant une forte sensibilité directionnelle et anisotrope : la transformée en ridgelet [11] [10].

Il est important de souligner qu'un nombre faible de coefficients suffit de représenter une structure curviligne si l'on tient compte de la géométrie de cette dernière.

Cette conclusion peut être validée à partir de la figure 3.3. Comme illustré dans cette figure, on peut déduire que la transformée en ridgelets permet de fournir une meilleure représentation des images comparée à l'analyse en ondelettes grâce à l'aspect géométrique pris en compte dans le domaine des ridgelets.

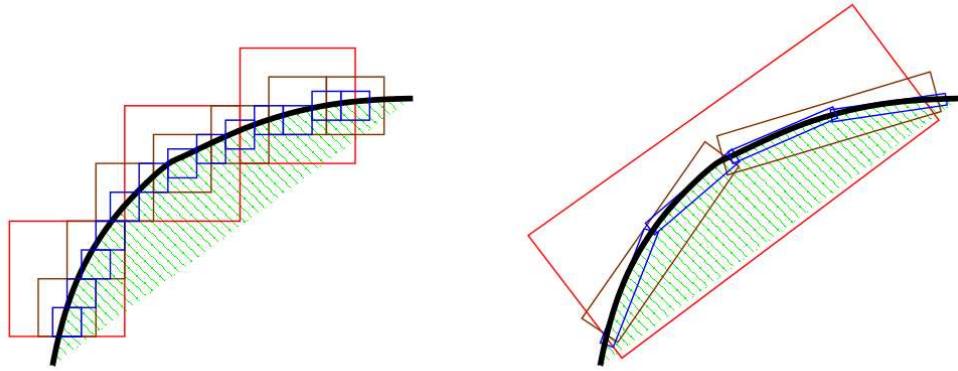


FIGURE 3.3: Comparaison de la représentation des structures par la transformée en ondelettes (gauche) et la transformée en ridgelets (droite) [10].

Soit  $T_r$  la transformée en ridgelets d'un signal  $s \in L^3(\mathbb{R}^3)$ . Dans ce qui suit nous explicitons le formalisme de l'approche par transformée de ridgelet analytique 3D discrète (3D DART) :

$$T_r(a, b, \theta, \gamma) = \int_{\mathbb{R}^3} \psi_{a,b,\theta,\gamma}(\vec{x}) s(\vec{x}) d\vec{x} \quad (3.13)$$

avec

$$\psi_{a,b,\theta,\gamma}(\vec{x}) = a^{-\frac{1}{2}} \psi \frac{w_{\vec{x},\theta,\gamma} - b}{a} \quad (3.14)$$

$$w_{\vec{x},\theta,\gamma} = x_1 \cos(\theta) \cos(\gamma) + x_2 \cos(\theta) \sin(\gamma) + x_3 \sin(\theta) \quad (3.15)$$

$$\vec{x} = (x_1, x_2, x_3) \quad (3.16)$$

Les coefficients ridgelets peuvent être définis également en effectuant une analyse en ondelettes dans le domaine de Radon 3D [148].

$$T_r(a, b, \theta, \gamma) = \int_{\mathbb{R}^3} \psi_{a,b,\theta,\gamma}(t) R_s(a, b, \theta, \gamma) dt \quad (3.17)$$

avec

$$R_s(a, b, \theta, \gamma) = \iiint_{\mathbb{R}^3} s(\vec{x}) \delta(w_{\vec{x}, \theta, \gamma} - t) d(\vec{x}) \quad (3.18)$$

$\delta$  désigne la distribution de Dirac.

Les coefficients ridgelet sont alors obtenus à travers une transformée en ondelettes unidimensionnelle de toutes les projections de l'image dans le domaine de Radon selon les directions  $\theta$  et  $\gamma$ .

Le théorème de projection de Radon explicite la relation entre la transformée de Radon et la transformée de Fourier. En effet, il est possible d'obtenir une transformation de l'image dans le domaine de Radon en appliquant tout d'abord la transformée de Fourier bidimensionnelle. L'image résultat sera reportée ensuite sur une grille cartésienne pour la transformer en une image en coordonnées polaires (contenant des lignes radiales passant par les fréquences nulles suivant des orientations différentes). Finalement, chaque ligne sera l'objet d'une transformation de Fourier 1D inverse en fixant le paramètre  $\theta$ .

Afin d'obtenir la transformée en ridgelets, il suffit de procéder à une transformation en ondelette unidimensionnelle suivant ces mêmes lignes radiales. Ce processus est schématisé dans la figure 3.4.

La reconstruction de l'image initiale est possible en utilisant le processus inverse de celui décrit précédemment.

Notons qu'afin de couvrir la totalité du domaine de Fourier 3D, il est nécessaire de définir des droites tridimensionnelles passant par l'origine et reliant les voxels qui bordent le domaine (voir figure 3.4).

Il est nécessaire de souligner que la transformée de ridgelets est optimale pour détecter les lignes de la taille de l'image. Par conséquent, une version locale introduisant une étape de partitionnement de l'image en blocs s'avère nécessaire afin de modéliser des segments de droite.

Pour ce faire, une technique de partitionnement lissé [149] a été appliquée de telle

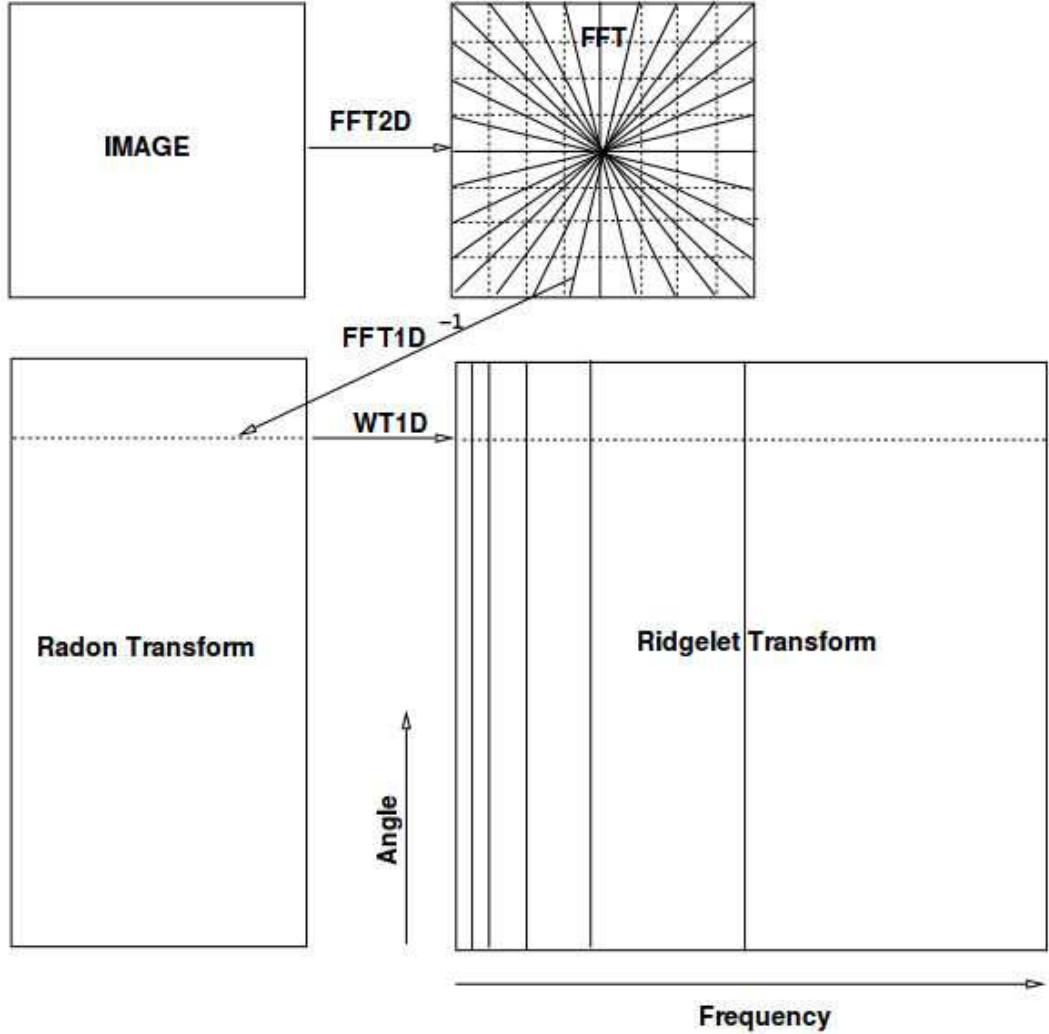


FIGURE 3.4: Algorithme de construction de la transformée en ridgelets [11].

sorte à éviter les artefacts entre les blocs. L’interpolation de la valeur d’un voxel  $f(i, j, k)$  est calculée à partir des valeurs des 8 blocs 3D  $B_1(i_1, j_1, k_1)$ ,  $B_2(i_1, j_1, k_2)$ ,  $B_3(i_1, j_2, k_1)$ ,  $B_4(i_1, j_2, k_2)$ ,  $B_5(i_2, j_1, k_1)$ ,  $B_6(i_2, j_1, k_2)$ ,  $B_7(i_2, j_2, k_1)$  et  $B_8(i_2, j_2, k_2)$  de taille  $m \times m \times m$  :

$$f_k^{a,b} = \Omega\left(\frac{k_2}{m}\right) B_a(i_1, j_1, k_1) + \Omega\left(1 - \frac{k_2}{m}\right) B_b(i_1, j_1, k_2) \quad (3.19)$$

sachant que a et b sont les numéros des blocs :

$$(a, b) = (2n + 1, 2n + 2)n = 0 \dots 3 \quad (3.20)$$

$$\Omega(x) = \cos^2\left(\frac{\pi x}{2}\right) \quad (3.21)$$

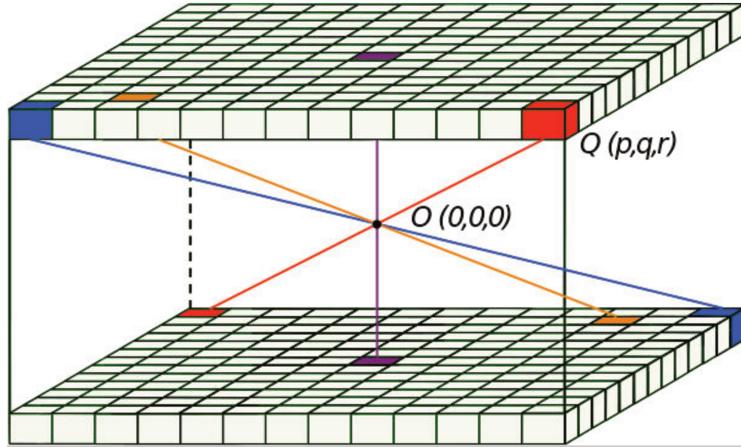


FIGURE 3.5: Illustration des lignes discrètes couvrant le domaine 3D de Fourier [11].

respectant la propriété de symétrie

$$\Omega(x) + \Omega(1 - x) = 1 \quad (3.22)$$

### 3.2.3.3 Transformée en Curvelets

La transformée en Curvelet (première génération) proposée dans [21] [150] se dérive des ridgelets multiéchelles décrites précédemment.

Étant donné que la structure des contours présents dans les images réelles est définie par des courbes plutôt que des lignes droites, les coefficients de ridgelets ne sont pas en mesure de modéliser efficacement de telles structures. Cependant, à des échelles fines, ces structures curvilignes peuvent être considérées comme étant des lignes droites sur lesquelles peut être appliquée une analyse en ridgelets (voir figure 3.6) [10].

La transformée en Curvelets partage donc le même avantage de la transformée en ridgelets dans la mesure où elle est adaptée à la représentation d'éléments fortement anisotropes grâce à une analyse multi-échelle et géométrique.

En effet, l'idée de l'analyse en Curvelet [10] consiste à déployer une décomposition en ondelettes suivie d'une décomposition pyramidale ridgelet sur chacune des sous-bandes obtenues en sortie de l'analyse en ondelettes.

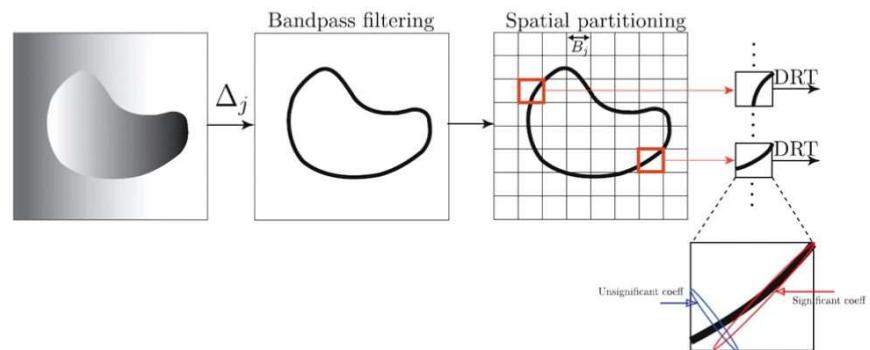


FIGURE 3.6: Illustration des courbes transformées en segments de droites à des échelles fines [10].

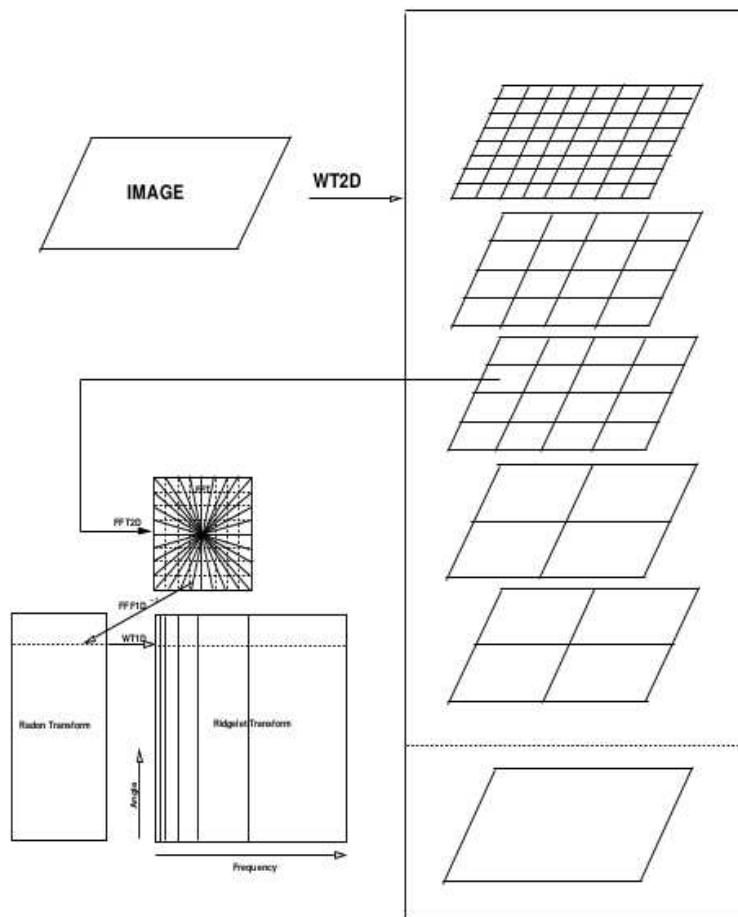


FIGURE 3.7: Algorithme de décomposition en curvelets [10].

La figure 3.7 illustre un résumé de l'algorithme de l'analyse en curvelets.

### 3.2.3.4 Transformée en Contourlets

Ce type de transformée se présente comme un nouvel algorithme de décomposition des images permettant une représentation éparse des données non seulement dans le domaine spatial mais également dans le domaine fréquentiel. Cette nouvelle variante de transformée spatio-fréquentielle a été introduite par Minh Do et Martin Vetterli [12]. Contrairement aux transformées présentées précédemment, la transformée en Contourlets a été conçue dès le départ pour des signaux discrets [12] [151].

Décomposer une image dans le domaine des Contourlets revient à combiner deux étapes de décompositions distinctes de manière successive. Comme illustré dans la figure 3.8, il s'agit d'une première étape de décomposition multi échelle dite aussi pyramidale laplacienne suivie d'une décomposition directionnelle.

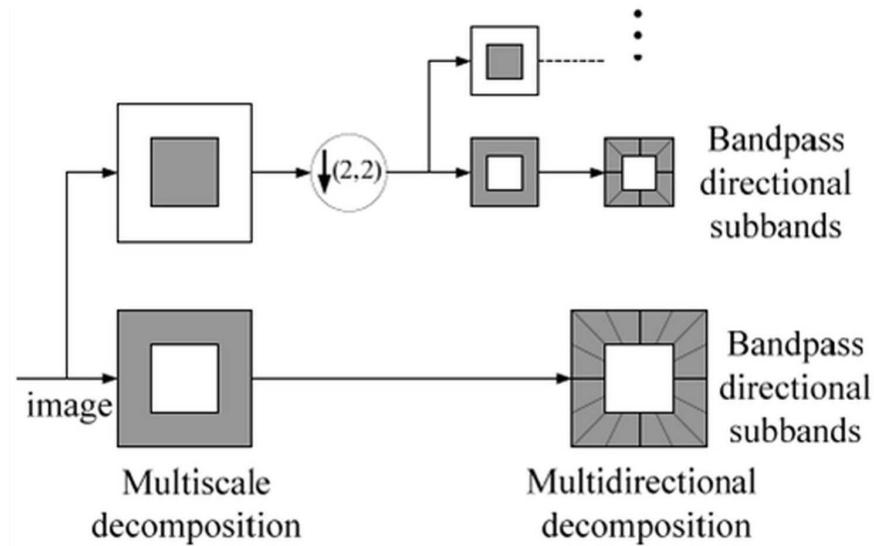


FIGURE 3.8: Algorithme de décomposition en Contourlets [12].

A travers cette démarche on obtient un pavage du plan fréquentiel dans lequel chaque couronne représentant un niveau de résolution est à son tour redécoupée en portions correspondant aux différentes directions fixées (voir figure 3.9). Notons que le nombre de directions à considérer peut varier d'une échelle à une autre. On

peut déduire également que si on double le nombre de directions toutes les deux sous-bandes, on retrouvera un découpage équivalent à celui de la transformée en Curvelets.

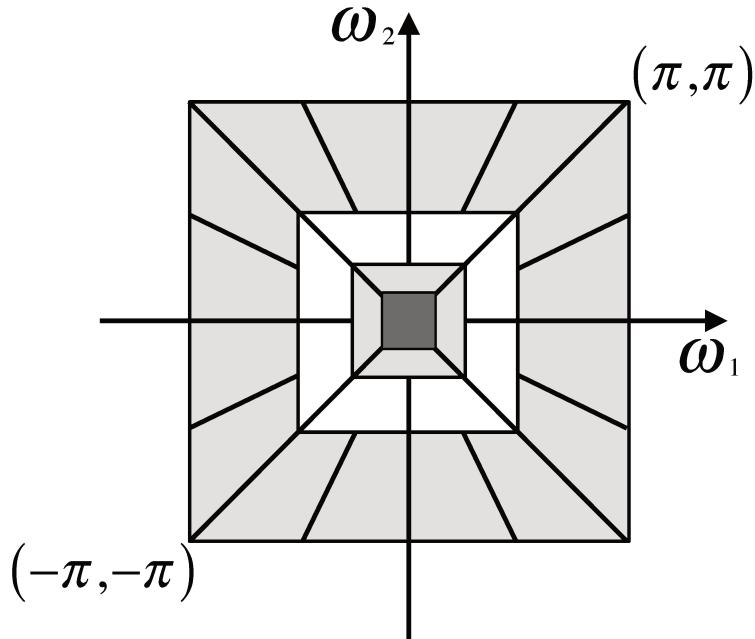


FIGURE 3.9: Illustration du pavage du plan fréquentiel dans le cas de la transformée en Contourlets [12].

Afin de mettre en évidence les différences entre l'analyse en Contourlets et celle en ondelettes, une illustration permettant la représentation des structures curvilignes est présentée dans la figure 3.10. On peut déduire que la capacité de prendre en compte les caractéristiques géométriques par les Contourlets lui permet de mieux modéliser les structures de ce type.

Notons également que l'analyse en Contourlets implique une analyse semblable à la transformée en Curvelets, tout en ayant l'avantage d'être très peu redondante et moins complexe.

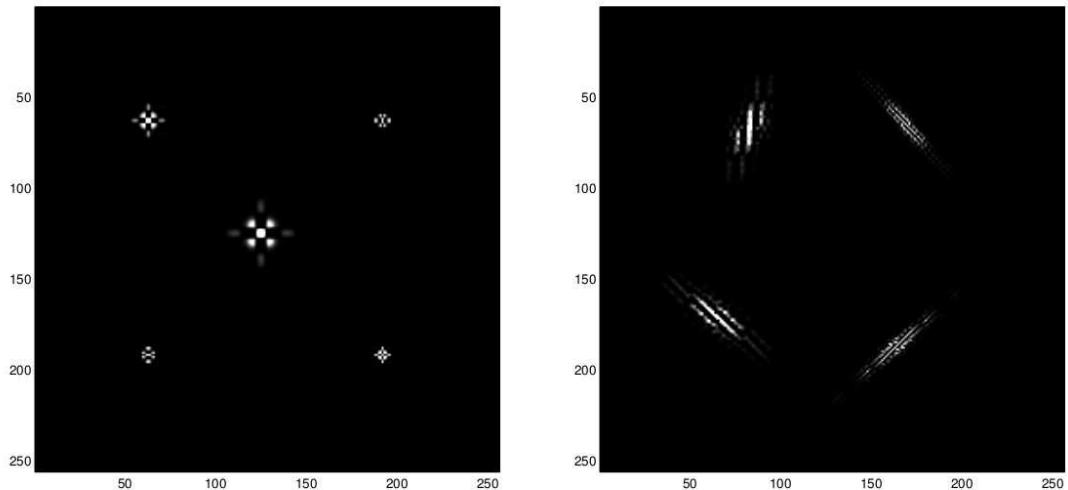


FIGURE 3.10: Comparaison de la représentation des structures curvilignes entre la transformée en ondelettes (gauche) et la transformée en Contourlets (droite) [12].

### 3.3 Modèles Markoviens et Inférence Bayésienne

#### 3.3.1 Inférence Bayésienne

Cette section sera consacrée au contexte dans lequel se situent les méthodologies développées pour l'analyse des images médicales multi modales. Il s'agit d'une approche probabiliste déployant une inférence bayésienne.

Les voxels de l'image 3D (pixels dans le cas 2D) sont considérés comme étant des réalisations d'un processus aléatoire que l'on cherche à modéliser. Soient  $X$  et  $Y$  deux variables aléatoires ;  $X$  désigne la classe qui est une étiquette discrète qu'on souhaite affecter à un élément de l'image (pixel, voxel) et  $Y$  définit l'ensemble des observations dans l'image. En effet, les réalisations des composantes de  $Y$  ne sont autres que des observations des réalisations bruitées des composantes  $X$  dites cachées.

Considérons le modèle statistique  $(\mathbb{R}, Y, P_{w \in \Omega})$  où  $\Omega = \{w_1, w_2, \dots, w_k\}$  représente l'ensemble des classes. Soient  $X = (X_s)_{s \in S}$  et  $Y = (Y_s)_{s \in S}$  deux processus stochastiques indexés par l'ensemble des pixels de l'image, noté  $S$ . Nous observons la réalisation  $y$  de la variable  $Y = (Y_s)_{s \in S}$  définie dans  $\mathbb{R}^{|S|}$  et nous souhaitons

estimer la valeur cachée de  $X = (X_s)_{s \in S}$  définie dans  $\Omega^{|S|}$ .

La théorie de l'inférence bayésienne propose d'introduire une loi à priori sur l'espace caché X à partir de laquelle on peut appliquer la règle de bayes [134] permettant de trouver la loi de  $X$  conditionnellement à  $Y$  :

$$P(X|Y) = \frac{P(X, Y)}{P(Y)} \quad (3.23)$$

or

$$P(X, Y) = P(Y|X) P(X) \quad (3.24)$$

la probabilité à posteriori de X sachant Y peut s'exprimer comme suit :

$$P(X|Y) = \frac{P(Y|X) P(X)}{P(Y)} \quad (3.25)$$

Cette approche bayésienne est souvent déployée dans le cadre de la classification. Afin d'optimiser la performance de classification  $\hat{C} : \mathbb{R}^{|S|} \rightarrow \Omega^{|S|}$ , nous considérons une fonction de perte  $L : \Omega^{|S|} \times \Omega^{|S|} \rightarrow \mathbb{R}^+$  permettant de quantifier l'erreur de classification  $\hat{C}$ .

La fiabilité de la classification est donc mesurée par la fonction d'espérance minimisant la fonction de perte considérée. Cette fonction  $f_E$  est définie comme suit :

$$F_E = \min_{\hat{S}} E[L(\hat{S}(Y), X)] \quad (3.26)$$

### 3.3.2 Modèles Markoviens

Il existe de nombreux modèles utilisant cette approche. Parmi ces modèles, on peut citer les méthodes stochastiques à modèles Markoviens [152] [153]. La robustesse de ces modèles face au bruit résident dans les images médicales a été prouvée par une panoplie d'études [154] [155] [1].

Parmi les modèles les plus connus de cette famille markovienne, on peut citer les chaînes, les champs et les arbres de Markov [156].

### 3.3.2.1 Champs de Markov caché

Un champ de Markov [157] est un ensemble  $X = \{X_1, X_2, \dots, X_n\}$  de variables aléatoires muni d'une relation de voisinage  $V$ .

$X$  est un champ de Markov si et seulement si la probabilité conditionnelle locale en un site dépend uniquement de la configuration du voisinage du site considéré. Cette relation se traduit mathématiquement par le formalisme suivant :

Pour tout  $s \in S$

$$P(X_s = x_s | x_{t,t \neq s}) = P(X_s = x_s | x_t, t \in V_s) \quad (3.27)$$

où  $V_s$  est un voisinage de  $s$  de forme géométrique indépendante de  $s$ .

Notons que l'hypothèse markovienne citée dans l'équation 3.27 se justifie bien dans le cas de la plupart des images caractérisées par l'existence de zones homogènes impliquant une redondance des niveaux de gris des pixels.

Parmi les formes les plus utilisées de champs de Markov dans le cas de signaux bidimensionnels (images), on cite les champs à quatre ou à huit voisins (voir figure 3.11).

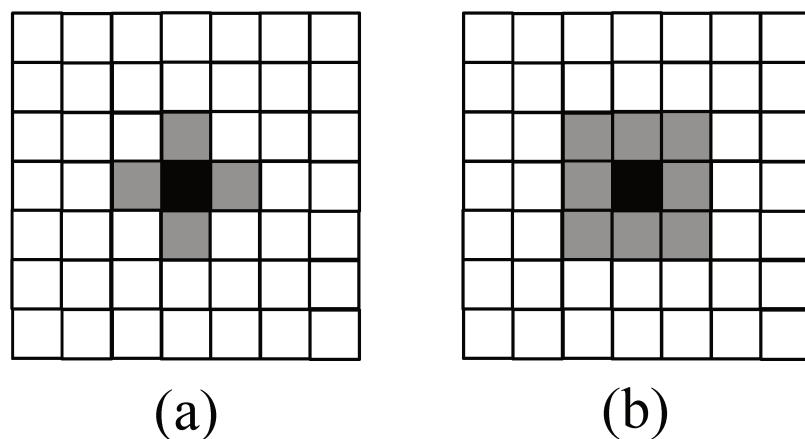


FIGURE 3.11: Illustration des formes de voisinages dans le cadre d'un champ de Markov : (a) quatre voisins, (b) huit voisins.

En partant d'une hypothèse que toutes les configurations du camps X sont susceptibles de se produire avec une probabilité non nulle, X peut s'exprimer analytiquement en fonction de la forme du voisinage selon le théorème de Hammersley-Clifford décrit dans ce qui suit :

$$P_X(x) = \gamma e^{-U(x)} \quad (3.28)$$

où  $\gamma$  représente une constante de normalisation et  $U$  est une fonction d'énergie définie comme suit :

$$U(x) = \sum_{t \in T} \sum_{C \in D_t} \varphi_t(x_C) \quad (3.29)$$

sachant que  $T$  est l'ensemble des types de cliques possibles associés au voisinage  $V$  et  $D_t$  désigne l'ensemble des cliques du champ  $X$  vérifiant  $t \in T$  et  $\varphi_t$  la fonction qui associe une valeur à chaque  $x_c = (x_s)_{s \in C}$  avec  $C \in D_t$ .

Le théorème de Hammersley-Clifford permet d'exprimer la loi conditionnelle de X à priori :

$$P[X_s = w_i | X_V = x_V] = \frac{e^{-\sum_{t \in T} \sum_{C \in D_t} \varphi_t(x_C^i)}}{\sum_{j=1}^k e^{-\sum_{t \in T} \sum_{C \in D_t} \varphi_t(x_C^j)}} \quad (3.30)$$

### 3.3.2.2 Chaîne de Markov cachée

Les champs de Markov cités précédemment déploient des algorithmes de simulations itératifs ce qui induit une complexité élevée.

Le recours à un autre modèle markovien dit «chaîne de Markov» [158] [159] représente une solution pour remédier à la problématique de complexité associée aux champs de Markov et réduire le temps de calcul.

La structure, en ligne, des chaînes semble ne pas être appropriée pour couvrir des signaux bi- ou tri-dimensionnels comme les images médicales. Cependant, Hilbert-Peano a proposé un parcours des images permettant une construction fractale récurrente. Cette technique, décrivant un réseau à base carrée à partir d'une chaîne, est illustrée dans la figure 3.12.

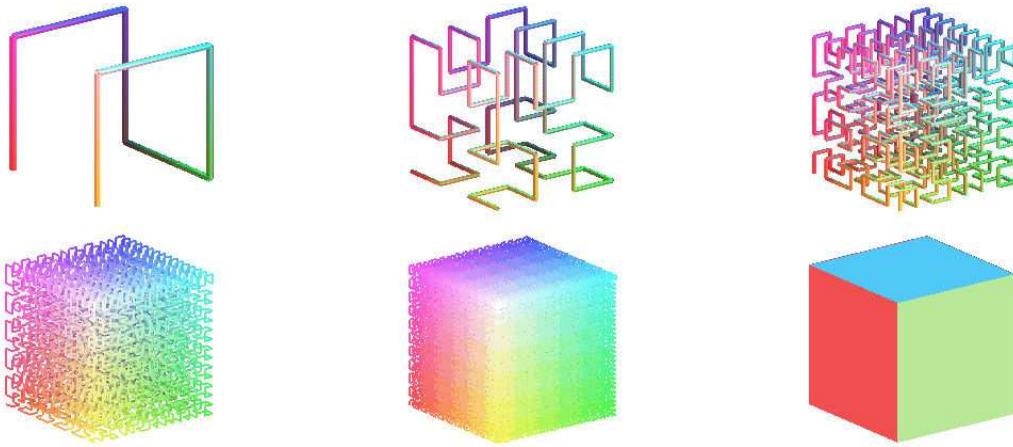


FIGURE 3.12: Illustration du principe du parcours de PEANO (source : <http://www.mathcurve.com/fractals/hilbert3d/hilbert3d.shtml>)

Une chaîne de Markov correspond à un processus doublement stochastique associé à  $X = (X_n)_{n \in N}$  et  $Y = (Y_n)_{n \in N}$ .

$(X_n)_{n \in N}$  est une chaîne de Markov si  $\forall n \geq 1$  :

$$P[X_n = x_n | X_1 = x_1, \dots, X_{n-1} = x_{n-1}] = P[X_n = x_n | X_{n-1} = x_{n-1}] \quad (3.31)$$

A travers le formalisme précédent, on peut déduire que la probabilité d'un état associé à un élément donné connaissant tous les éléments précédents de celui-ci, ne dépend que de l'élément, qui le précède directement. De cette façon, on peut propager l'information de telle sorte à prendre en compte toutes les informations disponibles tout en évitant les calculs itératifs. Une complexité plus réduite est donc garantie en comparaison avec les champs de Markov.

Notons, par conséquent, qu'une chaîne de Markov est identifiable entièrement à partir de la probabilité initiale

$$\pi_i = P(X_1 = w_i) \quad (3.32)$$

ainsi que de la matrice de transition  $A = \{a_{ij}\}_{1 \leq i,j \leq k}$  tel que :

$$a_{ij} = P(X_{n+1} = w_j | X_n = w_i) \quad (3.33)$$

ce qui se traduit par :

$$P(X_1 = w_{i1}, X_2 = w_{i2}, \dots, X_n = w_{in}) = \pi_{i1} a_{i1i2} \dots a_{in-1in} \quad (3.34)$$

### 3.3.2.3 Arbre de Markov caché

La modélisation des images par l'intermédiaire des arbres de Markov a été introduite récemment par Bouman [160] et Laferte [161]. En effet, cette modélisation est certes plus complexe que les chaînes de Markov, cependant, elle correspond à une représentation plus proche de l'image.

Notons qu'un arbre désigne un graphe hiérarchique connexe ne contenant pas de cycle.

Soit  $S$  correspondant à l'ensemble des nœuds de l'arbre répartis sur les échelles. Notons par  $s^+$  l'ensemble des fils et par  $s^-$  le nœud parent d'un nœud  $s$ . L'ensemble des ancêtres et des descendants de ce nœud sont notés respectivement par  $s \geq$  et  $\geq s$  [156].

Dire qu'un arbre est markovien revient à considérer une indépendance conditionnelle entre un nœud parent et ses fils.

La structure de l'arbre dépend du nombre de descendants considérés pour chaque nœud père. D'une part, une structure quadabre correspond à un arbre homogène pour lequel chaque père dispose de quatre fils (voir figure 3.13). Ce type de structure est souvent relié aux images de dimension  $2^n \times 2^n$  dans le cas bidimensionnel ( $2^n \times 2^n \times 2^n$  dans le tridimensionnel).

D'autre part, une structure diabre correspond à un modèle d'arbre hiérarchique où pour chaque nœud on associe deux nœuds fils dans l'échelle suivante (voir figure 3.14). Le regroupement des nœuds fils dans ce type de graphe peut se faire selon trois modes de transmission possibles : transmission droite, transmission diagonale ou transmission alternée droite-diagonale.

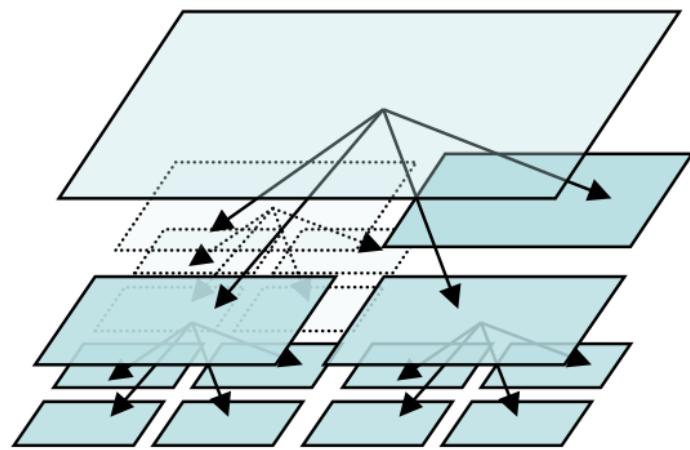


FIGURE 3.13: Illustration d'une structure Quadarbre.

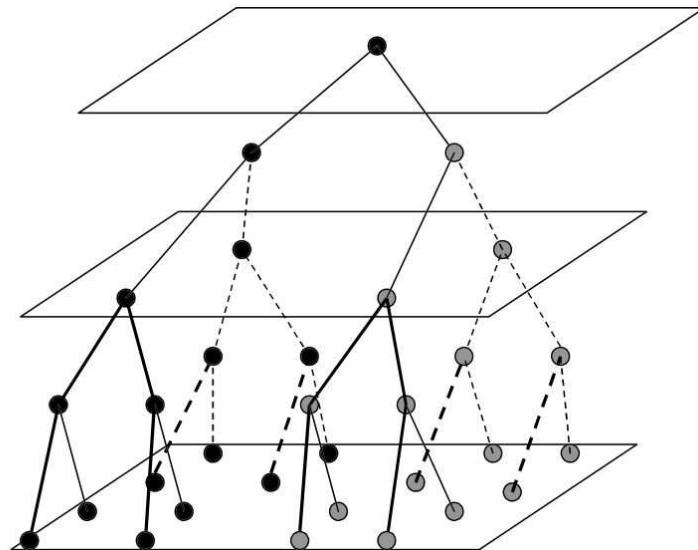


FIGURE 3.14: Illustration d'une structure Diarbre.

Considérons le modèle de l'arbre de Markov tel que :

$$X = (X_s)_{s \in S} = ((X_s)_{s \in S^n})_{0 \leq n \leq N} = (X^n)_{0 \leq n \leq N} \quad (3.35)$$

$$Y = (Y_s)_{s \in S} = ((Y_s)_{s \in S^n})_{0 \leq n \leq N} = (Y^n)_{0 \leq n \leq N} \quad (3.36)$$

On note par  $r$  le nœud racine,  $S^n$  l'ensemble des nœuds à l'échelle  $n$  et par  $x_n$  et  $y_n$  les réalisations respectives de  $x^n$  et  $Y^n$ .

L'hypothèse de markoviennité associée au couple  $(X, Y)$  vérifie les conditions suivantes :

$$P[X^n = x^n | X^n = x^k, N \geq k \geq n+1] = P[X^n = x^n | X^{n+1} = x^{n+1}] \quad (3.37)$$

$$P[Y = y | X = x] = \prod_{n=0}^N P[Y^n = y^n | X^n = x^n] \quad (3.38)$$

$$\forall n, 0 \leq n \leq N-1;$$

Les probabilités de transition inter-échelle sont définies comme suit :

$$P[X^n = x^n | X^{n+1} = x^{n+1}] = \prod_{s \in S^n} g_n(x_s, x_s^-) \quad (3.39)$$

tel que  $g_n$  correspond à une fonction reliée à la probabilité de transition à l'échelle  $n$  [x].

$$\forall n, 0 \leq n \leq N;$$

$$P[Y^n = y^n | X^n = x^n] = \prod_{s \in S^n} f^n(y_s | x_s) \quad (3.40)$$

avec  $f^n$  désigne la densité du bruit à l'échelle  $n$ .

## 3.4 Méthodologies développées

Afin de mettre en place un système d'analyse des images médicales multi modales, nous avons choisi de déployer un modèle d'arbre de Markov.

D'une part, le choix d'une structure markovienne a été motivé par la capacité de cette famille de modèles à prendre en compte les corrélations spatiales des pixels ou des voxels au sein de l'image. En outre, une panoplie d'études a prouvé la robustesse de ces modèles face au bruit et aux hétérogénéités existantes dans les images.

D'autre part, la structure en arbre de Markov caché représente une structure adaptée à la problématique de cette étude étant donné la capacité de ce type de modèle de prendre en considération les différentes dépendances statistiques inter et intra échelle. Par conséquent, ce type de modèle permettra d'analyser pleinement toutes les informations disponibles de manière simultanée.

Dans la suite de ce chapitre nous présenterons les algorithmes utilisés pour l'estimation des paramètres de l'arbre et les états cachés. Nous expliciterons également les choix effectués concernant les lois des observations ainsi que les modèles et les dictionnaires dans lesquels les données sont représentées.

### 3.4.1 Algorithme d'estimation des paramètres de l'arbre

Avant d'estimer les états cachés de l'arbre, il est nécessaire d'estimer tout d'abord les paramètres associés à l'arbre [162] dont les probabilités de la racine liées aux différentes classes sont :

$$\pi_i = P(x_r^N = w_i) \quad (3.41)$$

les probabilités de transition père-fils à l'échelle n sont :

$$g_{i,j}^n(\alpha) = P(x_s^n = w_i, x_{s-1}^{n+1} = w_j) \quad (3.42)$$

ainsi que les paramètres du bruit, notamment, la moyenne  $\mu_i$  et la variance  $\sigma_i$  définissant  $f_i$ .

Afin d'estimer ces paramètres, nous avons développé la version stochastique de l'algorithme d'Estimation-Maximisation (EM), SEM [163].

L'algorithme EM, en sa version classique, constitue un algorithme itératif de calcul des estimateurs du Maximum de Vraisemblance. Cet algorithme comporte deux étapes :

**Etape E :** c'est une étape d'évaluation de l'espérance de la vraisemblance

**Etape M :** c'est une étape d'estimation du maximum de vraisemblance des paramètres

Les paramètres initiaux du modèle  $\theta^{(0)}$  sont tout d'abord calculés en utilisant l'algorithme kmeans ou cmeans. Ensuite, le calcul de la réalisation X se fait selon le paramètre calculé précédemment. Au cours des itérations, une mise à jour des paramètres du modèle est effectuée au fur et à mesure jusqu'à la convergence définie par un critère d'arrêt. Dans ce qui suit nous présentons le formalisme d'estimation réalisé à une itération  $q$  pour tout  $w_i \in \Omega$  [x] :

$$\pi_i^{(q+1)} = P(X_r = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)}) \quad (3.43)$$

$$\alpha^{(q+1)} = \frac{\sum_{c \in C} |S^c| g_c^{-1} \left( \frac{\sum_{s \in S^c} P(X_s^c = w_i \mid X_{s-}^{c+1} = w_j, Y = y, \theta^{(q)})}{|S^n|} \right)}{|C| \sum_{c \in C} |S^c|} \quad (3.44)$$

$$\mu_i^{(q+1)} = \frac{\sum_{s \in S^0} y_s P(X_s^0 = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)})}{\sum_{s \in S^0} P(X_s^0 = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)})} \quad (3.45)$$

$$(\sigma_i^2)^{(q+1)} = \frac{\sum_{s \in S^0} (y_s - \mu_i^{(q+1)})^2 P(X_s^0 = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)})}{\sum_{s \in S^0} P(X_s^0 = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)})} \quad (3.46)$$

Cette version classique de l'algorithme EM présente certaines limitations dont la sensibilité des résultats à la phase d'initialisation ainsi que la possibilité de tomber sur un maximum local de vraisemblance.

Afin de réduire le risque de tomber dans un maximum local de vraisemblance, Celeux et Diebolt ont proposé d'intercaler une étape stochastique de classification entre les étapes E et M [163].

Pour estimer les paramètres de l'arbre selon cette version stochastique, on ne calcule pas les probabilités à postériori des noeuds mais on réalise une simulation de l'arbre à partir de la racine ainsi que les probabilités inter échelles. Les paramètres du modèle prendront la forme suivante :

$$\pi_i^{(q+1)} = P(X_r = w_i \mid Y = y, \theta^{(q)}) \quad (3.47)$$

$$\alpha^{(q+1)} = \frac{\sum_{c \in C} |S^c| g_c^{-1} \left( \frac{\sum_{s \in S^c} 1_{[X_s^c = w_i]} \cdot 1_{[X_{s-}^{c+1} = w_j]}}{\sum_{s \in S^c} 1_{[X_{s-}^{c+1} = w_j]}} \right)}{|C| \sum_{c \in C} |S^c|} \quad (3.48)$$

$$\mu_i^{(q+1)} = \frac{\sum_{s \in S^0} y_s 1_{[(x_s^0)^{(q)} = w_i]}}{\sum_{s \in S^0} 1_{[(x_s^0)^{(q)} = w_i]}} \quad (3.49)$$

$$(\sigma_i^2)^{(q+1)} = \frac{\sum_{s \in S^0} (y_s - \mu_i^{(q+1)})^2 1_{[(x_s^0)^{(q)} = w_i]}}{\sum_{s \in S^0} 1_{[(x_s^0)^{(q)} = w_i]}} \quad (3.50)$$

### 3.4.2 Algorithme d'estimation des états cachés

Afin d'estimer les états cachés de l'arbre de Markov, nous avons développé l'algorithme de Baum-Welsh permettant de calculer les probabilités à postériori en propageant l'information initialement des feuilles vers la racine de l'arbre et plus tard dans le sens inverse.

Dans cette étude nous avons utilisé la version conditionnelle de l'algorithme de Baum-Welsh proposée par Devijver en 1985 [164]. Cette version permet de normaliser les calculs afin d'éviter les problèmes de calcul qui se présentent quand il s'agit de données volumineuses. Cet algorithme est décrit en détail dans ce qui suit :

On commence par calculer  $P(x_s)$  selon le formalisme suivant :

$$P(x_s) = \sum_{x_s^-} P(x_s^-) P(x_s | x_s^-) \quad (3.51)$$

**Etape Montante :** L'information se propage des feuilles vers la racine de l'arbre.

Pour  $n = N$ ,  $\tilde{\beta}_s^N(x_s) = 1$

Pour  $1 \leq n \leq N - 1$ ,  $s \in S^n$  et  $u \in A(s)$  où  $A(s)$  désigne l'ensemble des ancêtres et  $D(s)$  désigne l'ensemble des descendants du noeud s.

$$\tilde{\beta}_{u \rightarrow s}^n(x_s) = \frac{1}{C} P(x_s) \sum_{x_u} P(x_u|x_s) P(y_u|x_u) \frac{\tilde{\beta}_u^{n+1}(x_u)}{P(x_u)} \quad (3.52)$$

avec

$$C = \sum_{x_s} P(x_s) \sum_{x_u} P(x_u|x_s) P(y_u|x_u) \frac{\tilde{\beta}_u^{n+1}(x_u)}{P(x_u)} \quad (3.53)$$

$$\tilde{\beta}_s^n(x_s) = \frac{1}{H} \times \frac{1}{p(x_s)^{N_s-1}} \prod_{u \in D(s)} \tilde{\beta}_{u \rightarrow s}^n(x_s) \quad (3.54)$$

$$H = \sum_{x_s} \frac{1}{p(x_s)^{N_s-1}} \prod_{u \in D(s)} \tilde{\beta}_{u \rightarrow s}^n(x_s) \quad (3.55)$$

**Etape Descendante :** L'information se propage de la racine vers les feuilles.

$$\tilde{\alpha}_1^1(x_1) = \frac{P(y_1|x_1)}{\sum_{x_1} \tilde{\beta}_1^1(x_1) \times P(y_1|x_1)} \quad (3.56)$$

$$\tilde{\alpha}_s^{n+1}(x_s) = \frac{1}{C} \times \frac{1}{P(x_s)} \times \sum_{x_{s-} P(x_{s-}) P(x_s|x_{s-}) \times P(y_s|x_s) \tilde{\alpha}_{s-}^n(x_{s-}) \times \frac{\tilde{\beta}_{s-}^{n+1}(x_{s-})}{\tilde{\beta}_{s \rightarrow s-}^n(x_{s-})}} \quad (3.57)$$

$$C = \sum_{x_{s-} P(x_{s-}) \sum_{x_s} P(x_s|x_{s-}) \times P(y_s|x_s) \times \frac{\tilde{\beta}_s^{n+1}(x_s)}{P(x_s)}} \quad (3.58)$$

### 3.4.3 Modèle de représentation des données

Cette section sera consacrée aux dictionnaires pris en compte pour la modélisation des données sur lesquelles nous appliquerons la méthodologie dédiée au traitement et l'analyse des images médicales multi modales.

Nous avons expliqué précédemment l'intérêt de l'utilisation des transformées spatio-fréquentielles pour mieux représenter les différents détails dans une image suivant les différentes résolutions et directions. C'est pour cette raison que nous avons décidé de modéliser les données images dans le domaine spatio-fréquentiel. En effet, nous avons développé les algorithmes des transformées en ondelettes (isotropiques) ainsi que les transformées géométriques anisotropiques notamment les transformées en curvelets et celles en contourlets et nous les avons évaluées selon l'application à mettre en place (débruitage ou segmentation).

Comme mentionné précédemment, une décomposition pyramidale est nécessaire pour mettre en place ces différentes transformées spatio-fréquentielles. Dans cette étude nous avons développé une version tridimensionnelle de l'algorithme à trou considéré comme l'un des algorithmes de décompositions multi échelles les plus pertinent.

L'algorithme à trou introduit par Dutilleux [97] permet d'acquérir, à une échelle donnée, un ensemble d'approximations entrelacées tout en affranchissant les étapes de décimation. Cet algorithme permet d'échapper aux artéfacts introduits par la périodisation et de respecter parfaitement les propriétés d'invariance par translation. En outre, cette technique garantit une manipulation aisée des coefficients à différentes résolutions ainsi qu'une reconstruction simple et sans perte des données initiales.

Cet algorithme est résumé dans ce qui suit. Les approximations successives de l'image sont calculées récursivement tel que :

$$V_{j+1}(x, y, z) = \sum_{n,m,o \in [-2,2]} h(n, m, o) I_j(x + m2^j, y + n2^j, z + o2^j) \quad (3.59)$$

$h$  est un filtre passe-bas associé à une fonction d'échelle tridimensionnelle à variables séparées correspondant à une interpolation B-spline cubique [x].

Notons que les coefficients spatio-fréquentiels sont calculés par la différence entre deux approximations successives.

La reconstruction de l'image initiale à travers cet algorithme est réalisée en faisant la somme des coefficients et l'approximation correspondant à l'échelle la plus fine.

$$I_0(x, y, z) = V_N(x, y, z) + \sum_{j=1}^{j=N} W_j(x, y, z) \quad (3.60)$$

### 3.4.4 Modèle du bruit

Une panoplie d'études choisit de modéliser les données images sous forme d'une distribution Normale ou gaussienne puisqu'elle constitue une méthode simple permettant d'approximer de nombreux phénomènes physiques d'acquisition des images.

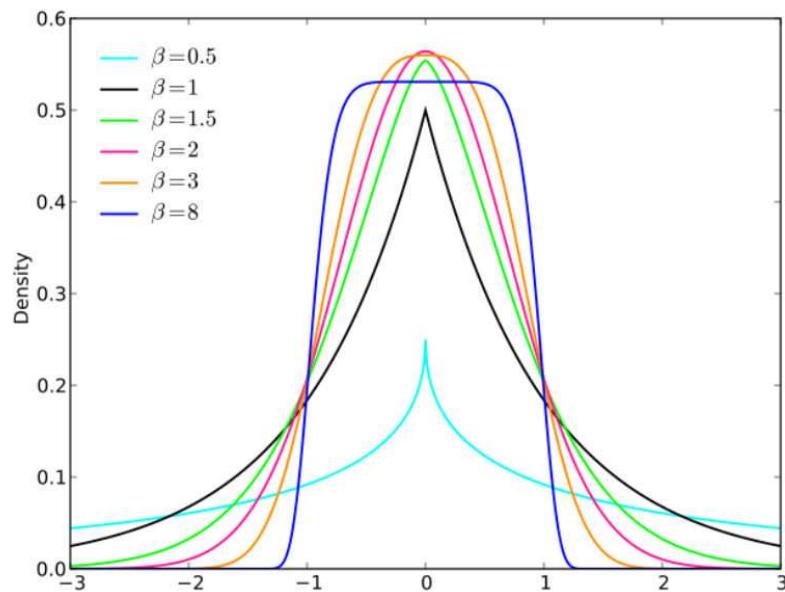


FIGURE 3.15: Distribution d'une loi gaussienne généralisée.

Dans cette étude, nous avons choisi de représenter le bruit des observations suivant une densité de distribution normale généralisée dite aussi gaussienne généralisée

[165]. Cette distribution ajoute un paramètre de forme à la distribution normale. Cette densité est définie selon le formalisme de la fonction suivante :

$$f(x) = \frac{\beta}{2\alpha\Gamma(\frac{1}{\beta})} e^{-(\frac{|x-\mu|}{\alpha})^\beta} \quad (3.61)$$

où  $\Gamma$  désigne la fonction gamma,  $\mu \in \mathbb{R}$  un paramètre de position et  $\alpha$  et  $\beta$  représentent respectivement le paramètre d'échelle et le paramètre de forme.

Si  $\beta = 2$ , on retrouve la loi normale de moyenne  $\mu$  et de variance  $\frac{\alpha^2}{2}$ .

Si  $\beta = 1$ , la loi normale généralisée correspond à la Loi de Laplace.

Ce modèle est illustré dans la figure 3.15.

## 3.5 Conclusion

Ce chapitre a été consacré à la présentation du contexte méthodologique et les algorithmes développés dans le cadre de cette thèse pour le traitement et l'analyse des images médicales multimodales.

Dans les chapitres suivants nous allons expliquer comment ces algorithmes ont été mis en place et adaptés pour deux types d'applications ; la première étant le débruitage des images TEP et la seconde est la segmentation tumorale dans un cadre multi modal testé sur des jeux de données TEP/TDM.

# Chapitre 4

## Débruitage des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP)

### 4.1 Introduction

Nous nous sommes focalisés, dans cette thèse, sur deux problématiques principales en imagerie médicale, notamment le traitement et l'analyse des images. Plus particulièrement, cette thèse a fait l'objet de deux types d'applications : le débruitage et la segmentation.

Ce chapitre est consacré à la présentation des travaux que nous avons effectués dans le cadre du débruitage des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP)en oncologie.

Dans ce chapitre nous présenterons la méthodologie développée pour débruiter les images TEP, les jeux de données utilisés ainsi que les résultats obtenus sur ces derniers suivant un protocole d'évaluation prédéfini.

## 4.2 Débruitage post-reconstruction

### 4.2.1 Méthodologies développées

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre précédent, les transformées spatio-fréquentielles notamment la transformée en ondelettes et la transformée en curvelets présentent des caractéristiques différentes et complémentaires. En effet, bien que les ondelettes représentent bien les structures isotropiques comme les régions homogènes dans une image, ce type de transformée s'avère limitée lors de la récupération des structures anisotropiques comme les contours. En outre, contrairement aux ondelettes, d'autres transformées spatio-fréquentielles directionnelles, telles que les curvelets, ont prouvé leur efficacité quant à l'analyse des éléments anisotropiques mais restent non optimales pour la restauration des structures isotropiques. Il s'avère donc utile de combiner les ondelettes et les curvelets dans un cadre unifié afin de restaurer au mieux tout type de structure dans l'image (isotropiques et anisotropiques).

Un algorithme couplant ces deux transformées sera donc mis en place dans le cadre du débruitage des images tomographiques par émission de positons. Cet algorithme sera détaillé dans la section suivante.

#### 4.2.1.1 Algorithme de débruitage

Comme vu précédemment, la tomographie par émission de positon est une modalité qui induit un rapport signal-sur-bruit (SNR) limité. Pour réduire ce bruit, nous proposons un nouvel algorithme de débruitage utilisant à la fois les coefficients en ondelettes et les coefficients en curvelets. Cet algorithme, intitulé WCD (Abréviations de "Wavelet Curvelet Denoising") peut être décrit comme suit :

1. On commence par une estimation globale du bruit à partir des coefficients en ondelettes de l'image bruitée  $I$  en se basant sur les travaux de Donoho [166].
2. On applique une fonction de filtrage des coefficients ondelettes en utilisant le seuillage Bishrink Local [167]. L'image des coefficients filtrés dans le domaine des ondelettes est notée  $I_w$ .

3. On récupère ensuite l'image résiduelle  $R$  obtenue par une simple différence entre l'image initiale et l'image débruitée dans le domaine des ondelettes ( $R = I - I_w$ ). Cette image contient les éléments perdus par le biais du filtrage des coefficients ondelettes notamment le bruit et les structures principalement anisotropiques comme les contours.
4. Ces structures anisotropiques sont ensuite récupérées à partir de l'image résiduelle. Cette image est débruitée dans le domaine des curvelets en se basant sur la même technique de seuillage que celle utilisée dans l'étape (2). L'image résultante est notée  $R_c$ , celle-ci contient les contours récupérés.
5. Pour reconstruire l'image débruitée finale, on combine l'image débruitée par ondelettes  $I_w$  et l'image récupérée par débruitage en curvelets du résidu  $R$  soit :  $I_{final} = I_w + R_c$ .

#### 4.2.1.2 Seuillage Bishrink local

Afin de filtrer les coefficients spatio-fréquentiels, nous avons eu recours à un seuillage non linéaire (appelé Bishrink) proposé par Donoho [167]. Il s'agit d'une fonction de distribution de probabilité bivariée non gaussienne permettant de modéliser les dépendances statistiques de ces coefficients. Le modèle prend en considération la dépendance entre un coefficient donné et ses parents.

Le formalisme de l'algorithme de seuillage Bishrink appliqué sur les coefficients spatio-fréquentiels s'écrit comme suit :

$$Y = W + b \quad (4.1)$$

soit  $W = (W_1, W_2)$  où  $W_2$  est l'ascendant (parent) de  $W_1$ ,  $Y = (Y_1, Y_2)$  est l'observation bruitée de  $W$  et  $b = (b_1, b_2)$  est un bruit blanc gaussien additif indépendant, de moyenne nulle et d'une variance  $\sigma^2$ .

On introduit une fonction de distribution de probabilité (fdp) bivariée non gaussienne selon le formalisme suivant :

$$p_w(W) = \frac{3}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{\sqrt{3}}{\sigma}\sqrt{W_1^2 + W_2^2}\right) \quad (4.2)$$

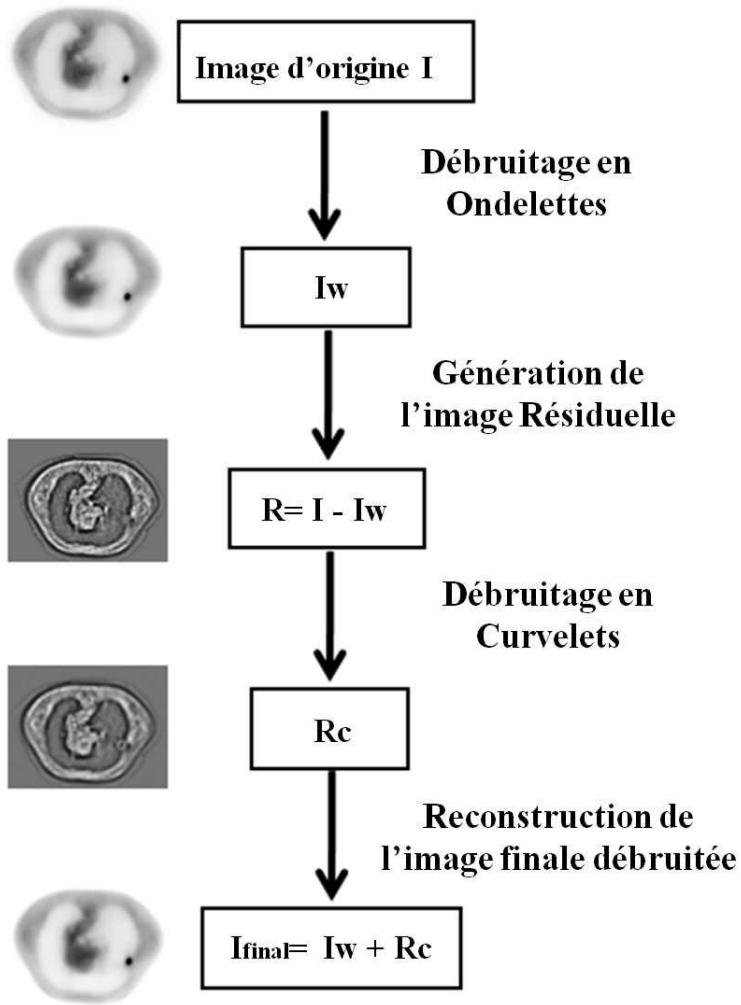


FIGURE 4.1: Algorithme de débruitage combiné "WCD".

Ici  $W_1$  et  $W_2$  sont non corrélés.

La fonction de seuillage bivariée (BiShrink) est exprimée en utilisant l'estimateur du maximum « à posteriori » (MAP) [168] de  $W_1$  qui s'écrit comme suit :

$$\hat{W}_1 = \frac{\left( \sqrt{Y_1^2 + Y_2^2} - \frac{\sqrt{3}\sigma_n^2}{\sigma} \right)_+ Y_1}{\sqrt{Y_1^2 + Y_2^2}} \quad (4.3)$$

avec

$$(g)_+ = \begin{cases} 0 & \text{si } g < 0 \\ g & \text{sinon} \end{cases} \quad (4.4)$$

Sendur et al. ont proposé dans [167] une extension à cette approche de débruitage Bishrink introduit en plus des dépendances inter-échelles (père-fils), des dépendances intra-échelles qui modélisent les corrélations entre les coefficients de l'échelle en question sur un voisinage défini par une fenêtre centrée autour de chaque coefficient. Cette extension permet d'estimer la variance du bruit  $\sigma_n^2$  et la variance du signal  $\sigma^2$  localement pour chaque coefficient.

La variance du bruit  $\sigma_n^2$  est estimée selon le formalisme proposé par Donoho dans [166] :

$$\hat{\sigma}_n^2 = \frac{\text{Median}(|y_i|)}{0.6745} \quad (4.5)$$

Où  $y_i$  ∈ la sous-bande  $HH_0$

La variance du signal  $\sigma^2$  pour le  $k^{ime}$  coefficient spatio-fréquentiel est définie comme suit :

$$\sigma^2 = \sigma_k^2 - \sigma_n^2 \quad (4.6)$$

L'estimateur de la variance  $\sigma_k^2$  calculée sur le coefficient bruité k à l'échelle i s'écrit selon le formalisme suivant :

$$\hat{\sigma}_k^2 = \frac{1}{M} \sum_{y_i \in N(k)} y_i^2 \quad (4.7)$$

avec  $N(k)$  correspond au voisinage de taille M défini par une fenêtre centrée au  $k^{ime}$  coefficient.

## 4.3 Jeux de données

Les performances de l'approche de débruitage proposée (WCD) ont été évaluées sur une série d'images simulées et cliniques en oncologie.

### 4.3.1 Images simulées

Un système d'acquisition d'images TEP a été mis en place en utilisant un modèle du scanner Philips valide sur la plateforme GATE (abréviation de "Geant4 Application for Tomography Emission"). Un simulateur Monte Carlo a été utilisé afin de modéliser les différents effets physiques d'une acquisition TEP réaliste notamment l'annihilation des positons, l'effet photoélectrique ainsi que la diffusion Compton. Ce système d'acquisition a été utilisé pour la fabrication des données simulées décrites ci-dessous (le cylindre uniforme et le fantôme IEC) [169].

#### 4.3.1.1 Cylindre uniforme

Le premier jeu de données est une simulation réaliste d'un fantôme cylindrique homogène rempli de Fluorodésoxyglucose (18F) avec une concentration d'activité uniforme ( $1 \text{ Bq} / \text{mm}^3$ ) [169]. Le cylindre est de 120 mm de rayon et 180mm de longueur.

Différentes configurations ont été générées dont un total de 5, 10, 15, 20 et 25 millions de coïncidences (les faibles nombres de coïncidences correspondent à un faible rapport signal-sur-bruit et inversement). Les images ont été ensuite reconstruites en utilisant l'algorithme One Pass Listmode Expectation Maximization (OPL-EM) et corrigées de l'atténuation. Les images reconstruites représentent des volumes de  $141 \times 141 \times 45$  voxels de  $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ . Deux exemples d'images de ce fantôme cylindrique sont illustrés dans la figure 4.2 [170].

#### 4.3.1.2 Fantôme IEC

?? La validation de WCD a été effectuée initialement en utilisant une simulation d'un fantôme cylindrique rempli de fluorodésoxyglucose(FDG) [53]. Il s'agit d'une version numérique simplifiée du fantôme IEC qui constitue un cylindre de 20 cm

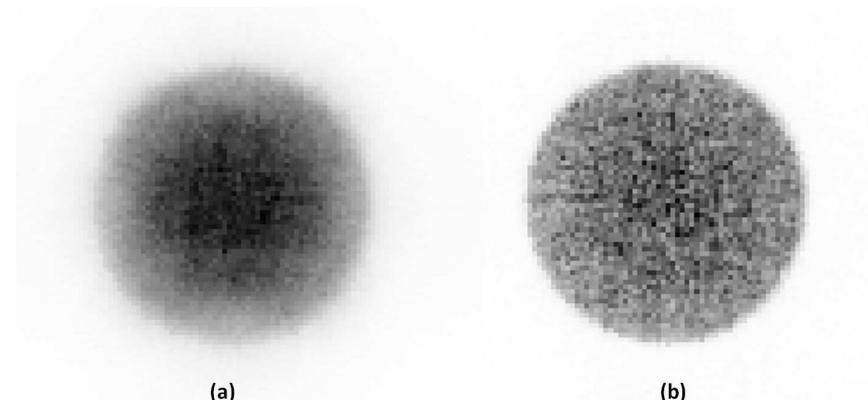


FIGURE 4.2: Deux configurations d’images fantôme simulées : (a) 5 millions de coïncidences et (b) 20 millions de coïncidences.

de diamètre, et 20 cm de longueur contenant 6 sphères de différents diamètres (respectivement 10, 13, 17, 22, 28 et 37 mm). Ces simulations ont été générées selon différentes versions numériques dont un jeu de 64 coupes contigües de 64x64 pixels de  $4 \times 4 \text{ mm}^2$  et un jeu de 128 coupes de  $128 \times 128$  pixels de  $2 \times 2 \text{ mm}^2$ . Ces simulations contiennent un total de 20, 40 et 60 millions de coïncidences (respectivement) avec un ratio de concentration d’activité de 8 pour 1. Les images ont été reconstruites en utilisant l’algorithme OPL-EM (avec 7 itérations et 1 subset) et corrigées suivant des cartes de correction d’atténuation données par GATE.

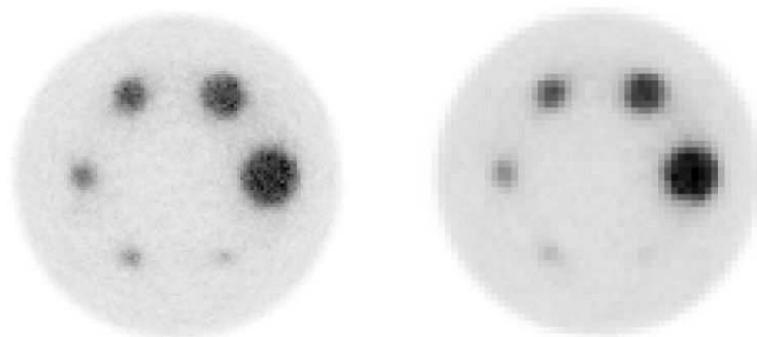


FIGURE 4.3: Deux configurations d’images fantôme simulées : (gauche) 2mm, 40 millions de coïncidences et (droite) 4mm, 60 millions de coïncidences.

La figure 4.3 illustre deux exemples de configurations différentes : une simulation à 2mm avec 40 millions de coïncidences et une à 4mm avec 60 millions de coïncidences.

#### 4.3.1.3 Fantôme cérébral

Le troisième jeu de données simulées représente des images générées à l'aide d'une segmentation d'un fantôme cérébral par l'intermédiaire des données IRM [171]. Cette segmentation a été utilisée afin de créer des masques pour séparer les différentes régions d'intérêt (ROI) pour la phase d'évaluation du débruitage.

Les images TEP et IRM sont de dimension  $128 \times 128 \times 64$  voxels ( $2.35 \times 2.35 \times 2.42$  mm $^3$  voxels). Un bruit poissonnien a été ajouté aux sinogrammes et les données d'émission sont normalisées, calibrées et corrigées du diffusé, de l'aléatoire, de l'atténuation, du temps mort, ainsi que de la décroissance d'activité du radio-élément. Les données sont finalement reconstruites en utilisant l'algorithme de rétro-projection filtrée 3D. Dans la figure ci-dessous (figure 4.4), l'image TEP et la vérité terrain associée sont illustrées.

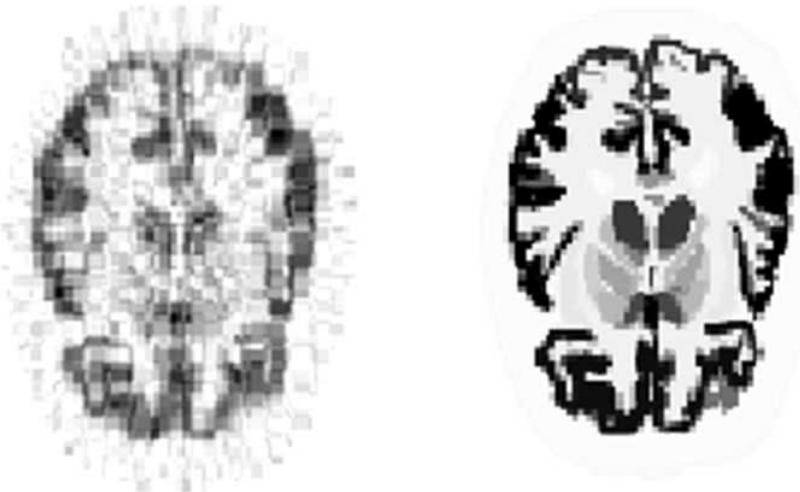


FIGURE 4.4: (gauche) Image cérébrale simulée et (droite) vérité terrain associée.

### **4.3.2 Images cliniques**

Le nouvel algorithme a aussi été testé sur des images cliniques FDG corps entier de patients sous suivi oncologique. Pour ce faire, nous avons utilisé une base d’images de patients atteints d’un cancer de poumon.

#### **4.3.2.1 Images à voxels larges et lissage post-reconstruction**

Le premier jeu de données contient des images TEP qui ont subi un lissage post-reconstruction. Ces images sont caractérisées par de larges voxels et rapport signal-sur-bruit relativement élevé dû au lissage.

Les images ont été acquises avec le scanner GE Discovery (STE 4-tranche de TEP/TDM). L’acquisition a eu lieu 55 minutes après l’injection de 355 MBq (TDM : 80mA, 140kVp, TEP : 3 min par champ de vue axial). Les images TEP ont été reconstruites en utilisant des paramètres optimisés pour l’algorithme OSEM (2 itérations, 28 subsets,  $4.68 \times 4.68 \times 3.27 \text{ mm}^3$  voxels). L’image TDM était utilisée pour la correction d’atténuation.

La figure 4.5a illustre un exemple : il s’agit d’une coupe d’une image corps entier clinique [<sup>18</sup>F] FDG d’un patient atteint d’une tumeur pulmonaire. Cette image est de taille  $128 \times 128 \times 47$  voxels. La résolution de l’image TDM originelle a été  $0.97 \times 0.97 \times 0.97 \text{ mm}^3$  voxels.

#### **4.3.2.2 Images à petits voxels et sans lissage post-reconstruction**

Quant au deuxième jeu de données, celui-ci contient des images TEP sans lissage post-reconstruction ayant des voxels de taille plus petite et un rapport signal-sur-bruit moins élevé que dans le premier jeu de données cliniques.

Les acquisitions ont été réalisées une heure après l’injection de 350 MBq de FDG en fixant la position du lit toutes les 3min sur un scanner GE Discovery LS TEP/TDM. Les images TEP ont été reconstruites en utilisant des voxels de taille  $1.95 \times 1.95 \times 4.25 \text{ mm}^3$  ( $256 \times 256$  matrice) avec des paramètres optimisés de l’algorithme OSEM (2 itérations, 28 subsets). L’image TDM a été utilisée pour la correction d’atténuation. Le niveau du bruit dans ces images est plus élevé que

celui du premier jeu de données cliniques. Un exemple d'image TEP de cette série de données est illustré dans la figure 4.5b.

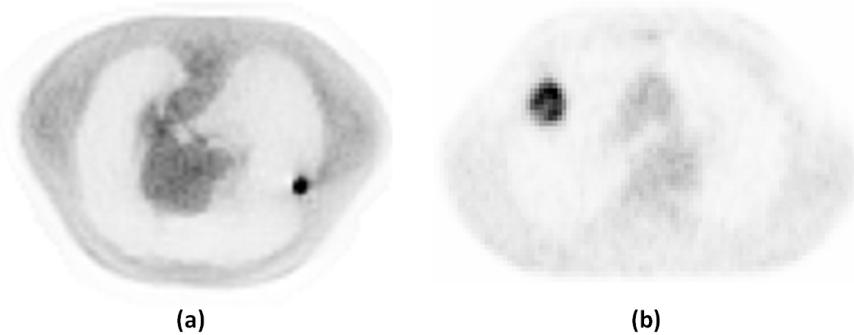


FIGURE 4.5: Exemples d'image TEP de la première (a) et la deuxième (b) série de données cliniques

## 4.4 Protocole d'évaluation

Une analyse quantitative a été appliquée sur les résultats obtenus avec l'approche basée sur ondelettes seules, curvelets seules et sur l'algorithme couplant les deux. En effet, la qualité d'un algorithme de débruitage peut être évaluée par sa capacité à augmenter le rapport signal-sur-bruit tout en préservant au mieux les informations quantitatives utiles dans l'image comme le contraste et la valeur moyenne des intensités. Cette analyse consiste à calculer, des métriques d'évaluations telles que le rapport signal-sur-bruit (SNR) et la stabilité face aux changements d'intensité et de contraste après débruitage. Ces métriques ont été calculées sur des régions d'intérêt (ROI) sélectionnées manuellement dans des structures bien identifiées (lésions, sphères) ou dans des régions larges homogènes (les poumons, le foie, fond du cylindre).

#### 4.4.1 Rapport Signal-Sur-Bruit (SNR)

Pour la première série de données simulées (le fantôme cylindrique) illustrée dans la figure 4.2, nous avons utilisé la technique de calcul du rapport signal-sur-bruit (SNR) proposée par Lodge et al dans *lodge2010simultaneous*. Cette technique est bien adaptée à une analyse de bruit avec plusieurs réalisations. Dans cette approche, on sélectionne des ROI à partir du centre du cylindre sur lesquelles nous mesurons le SNR.

Tout d'abord, Le bruit est mesuré en calculant l'écart type de la différence entre les intensités des voxels analogues dans deux images consécutives avec les mêmes conditions d'acquisition.

Soient la différence ( $d_j$ ) et la moyenne ( $m_j$ ) de deux voxels à la même position  $j$  de deux réalisations consécutives. On définit également ( $a_i$ ) comme étant la moyenne des ( $m_j$ ) dans la coupe  $i$ ,  $S$  le nombre de coupes dans l'image et ( $n$ ) le nombre de voxels dans la région d'intérêt ROI. L'écart type noté ( $dsd_i$ ), calculé sur une coupe  $i$ , est donc défini comme suit :

$$dsd_i = \sqrt{\frac{n \sum_j d_j^2 - (\sum_j d_j)^2}{n(n-1)}} \quad (4.8)$$

Le rapport signal-Sur-Bruit SNR est défini selon le formalisme suivant :

$$SNR = \frac{\sqrt{2}}{S} \sum_i^S \frac{a_i}{dsd_i} \quad (4.9)$$

Le SNR est calculé différemment sur les autres jeux de données simulées et cliniques puisque pour ceux-ci nous ne disposons pas de plusieurs réalisations de la même image. Le SNR est défini plutôt comme suit :

$$SNR = 20 \log_{10} \left( \frac{\mu}{\sigma} \right) dB \quad (4.10)$$

avec  $\mu$  et  $\sigma$  sont respectivement la moyenne et l'écart type des intensités des voxels dans l'ROI sélectionnée.

#### 4.4.2 Contraste

Un algorithme de débruitage efficace doit réduire le bruit significatif dans l'image sans toutefois introduire des changements importants au niveau des informations quantitatives utiles telles que la résolution spatiale, le contraste et l'intensité au niveaux des structures d'intérêts ROI (sphères, fond du cylindre, tumeur, foie, poumons, ...).

Afin d'évaluer le changement de contraste dû à l'effet de lissage pouvant être introduit par le débruitage au niveau des frontières des tissus choisis, nous avons tracé des profils au travers de ces structures d'intérêt. Nous avons ensuite calculé le contraste moyen tout au long de ces profils d'intensité. Le contraste est donc calculé en utilisant la formule suivante :

$$Contraste = \frac{100}{L} \times \sum_{i=0}^{L-1} \frac{|x_{i+1} - x_i|}{x_{i+1} + x_i} \quad (4.11)$$

où  $x_i$  et  $x_{i+1}$  sont les valeurs d'intensité de deux pixels adjacents le long de la pente du profil et  $L$  est la longueur de la pente (nombre de pixels dans la pente).

#### 4.4.3 Intensité

Il est important également de vérifier que l'approche de débruitage proposée n'induit pas une modification de la valeur moyenne d'intensité. Pour ce faire, nous avons mesuré le pourcentage de changement de l'intensité moyenne ( $P_I$ ) dans différentes régions d'intérêt placées à l'intérieur des sphères/lésions et dans des régions homogènes telles que les poumons et le foie par exemple selon le formalisme suivant :

$$P_I = \frac{M_{ROI}(I_f) - M_{ROI}(I)}{M_{ROI}(I)} \times 100 \quad (4.12)$$

Où  $M_{ROI}(I_f)$  et  $M_{ROI}(I)$  correspondent respectivement à la valeur moyenne de l'intensité mesurée dans une région d'intérêt (ROI) donnée sur l'image filtrée et l'image bruitée originale.

## 4.5 Résultats

### 4.5.1 Images simulées

#### 4.5.1.1 Choix de la taille du voisinage

Comme nous l'avons précisé précédemment, le bruit a été estimé de manière locale sur un voisinage carré. Le choix de la taille de cette fenêtre de voisinage a donc une influence sur les résultats de débruitage. Dans cette section nous présentons les résultats correspondants à l'application de l'algorithme WCD proposé selon différentes tailles de voisinage en terme de préservation de la résolution spatiale. Ces résultats sont illustrés dans la figure 4.6.

Dans la figure 4.6 nous observons deux types de profils tracés sur le fantôme IEC vu dans la figure 4.3 : un profil qui traverse le cylindre horizontalement en passant par les sphères de taille 13 mm et 10 mm et le deuxième en passant par les sphères 17 mm et 37 mm.

Le choix de la taille de la fenêtre la plus adaptée correspond au profil d'intensité le plus fidèle au profil de l'image d'origine ce qui prouve une bonne préservation de la résolution spatiale après débruitage.

D'après les résultats obtenus sur la figure 4.6, on peut remarquer que plus la fenêtre est petite ( $3 \times 3$  par exemple) ou large( $13 \times 13$  par exemple) plus on observe une modification de la résolution spatiale de l'image qui se traduit par un profil présentant une baisse ou une augmentation de l'intensité. Cette figure montre que le profil rouge correspondant à une fenêtre de taille  $5 \times 5$  est le plus proche du profil de l'image initiale (bleu).

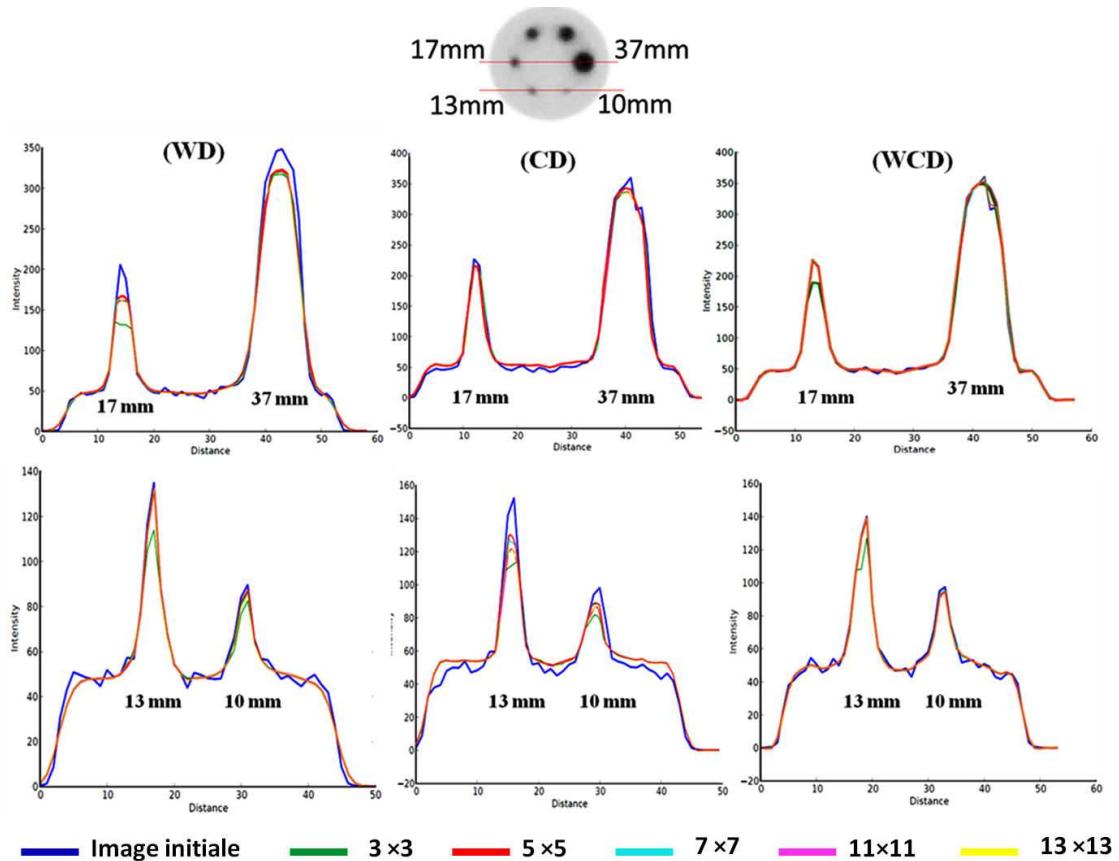


FIGURE 4.6: Comparaison des profils traversant 4 sphères de tailles différentes de l'image simulée du fantôme IEC débruitée avec WD, CD et WCD suivant 5 fenêtres de voisinage de tailles différentes.

Par conséquent, les résultats que nous allons présenter dans la suite correspondront à un débruitage avec une estimation du bruit selon un voisinage de taille  $5 \times 5$ .

#### 4.5.1.2 Fantôme cylindrique homogène

Les trois techniques de débruitage ont été appliquées initialement sur le fantôme cylindrique et les résultats obtenus seront présentés dans cette section. Dans la figure 4.7 nous présentons l'exemple de l'image de ce fantôme avec 20 millions de coïncidences débruitée en utilisant les ondelettes seules, les curvelets seules et l'algorithme couplant à la fois les ondelettes et les curvelets en plus des images résiduelles respectives (différence entre l'image débruitée et l'image d'origine).

A partir de ces résultats qualitatifs nous pouvons remarquer visuellement que les

contours du cylindre sont mieux préservés avec l'approche CD et WCD contrairement à WD qui a induit un effet de flou sur les contours (voir figure 4.7.b). Le lissage qui apparaît sur les contours du cylindre de façon significative est représenté également dans l'image résiduelle (figure 4.7.e) qui illustre cette perte avec le débruitage en ondelettes (WD). En outre, des profils traversant le cylindre ont été tracés et sont illustrés dans la figure 4.8.

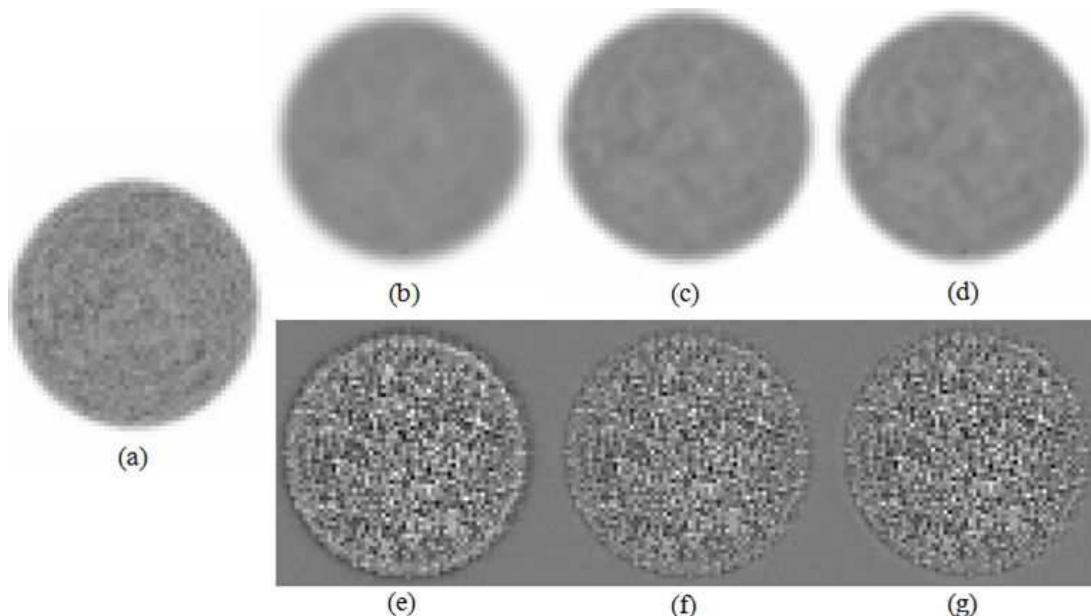


FIGURE 4.7: Illustration des résultats qualitatifs visuels du fantôme cylindrique obtenu avec 20 millions de coïncidences avant (a) et après (b-d) débruitage en utilisant les trois approches : WD (b), CD (c) et la WCD (d), avec leurs images résiduelles respectives (e-g).

Des résultats quantitatifs mesurés sur ce fantôme homogène avec différentes configurations ont été illustrés dans la table 4.1. L'application de l'approche proposée (WCD) a nettement conduit au plus faible pourcentage de diminution du contraste local avec  $1,2 \pm 1,1\%$  par rapport à  $3,4 \pm 1,4\%$  obtenu en utilisant le débruitage en curvelet (CD) et  $16,3 \pm 4,1\%$  avec le débruitage en ondelettes (WD) avec  $p = 0,004$ . En outre, Aucune différence significative n'a été constatée en ce qui concerne le nombre de coïncidences ( $p > 0,7$ ).

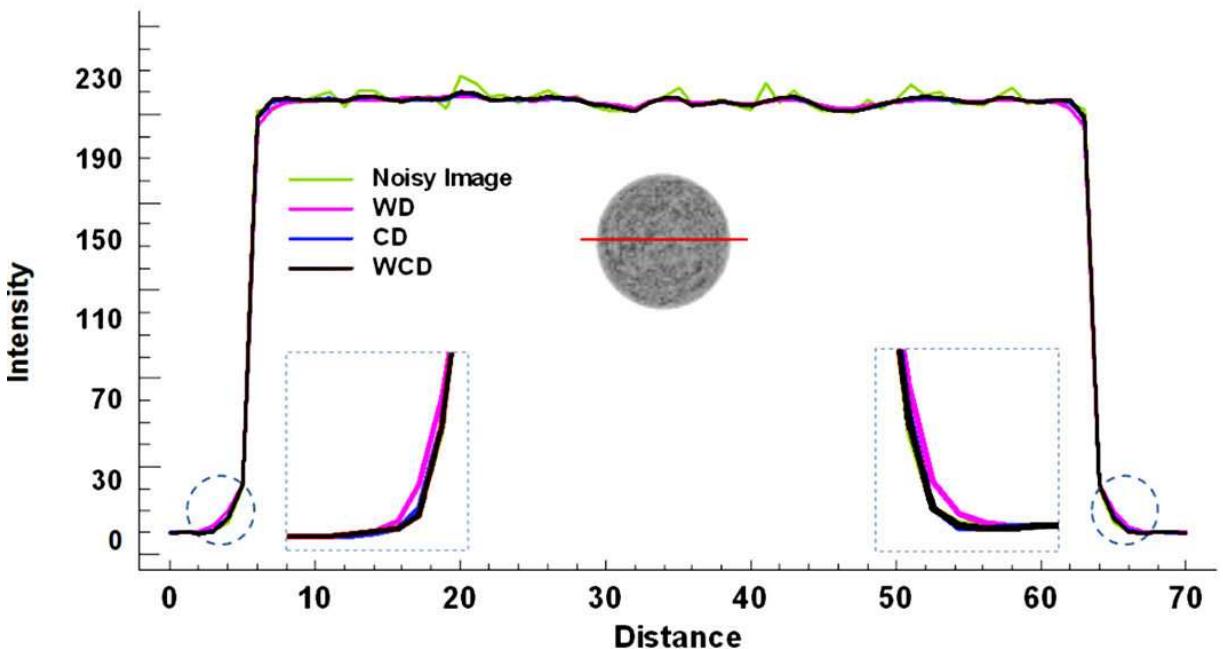


FIGURE 4.8: Profil traversant l'image du fantôme cylindrique homogène avec 20 millions de coïncidences.

TABLE 4.1: Pourcentage de réduction de la valeur moyenne du contraste calculée localement sur une ROI du fantôme cylindrique homogène avec différentes configurations (de 5 à 25 millions de coïncidences)

Nombre de Coïncidences	25M	20M	15M	10M	5M
WD	18.5	15.6	22.1	12.8	12.5
CD	4.6	2.7	5.4	2.1	2.9
WCD	0.8	0.3	3.2	0.6	1.1

La table 4.2 illustre les résultats du pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR obtenus sur les différentes configurations (de 5 à 25 millions de coïncidences) du fantôme cylindrique. Ces résultats montrent une hausse significative du SNR avec le débruitage en ondelettes (WD) avec un pourcentage moyen de l'ordre de 403% et un écart type 39% devant CD et WCD avec  $p = 0,008$ . En outre, nous ne pouvons pas nier l'amélioration significative du SNR obtenue avec les deux autres méthodes (CD et WCD). En effet, le SNR a augmenté de  $201\% \pm 18\%$  et de  $197 \pm 18\%$  avec CD et WCD respectivement. Encore une fois, aucune différence significative n'a été constatée entre les différentes configurations du fantôme.

Nous avons également évalué la stabilité en terme de l'intensité moyenne mesurée

TABLE 4.2: Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR mesuré sur différentes configurations (de 5 à 25 millions de coïncidences) du fantôme cylindrique homogène.

Nombre de Coïncidences	25M	20M	15M	10M	5M
<b>WD</b>	446.1	426.4	397.0	402.7	343.0
<b>CD</b>	223.2	212.4	198.7	197.8	174.0
<b>WCD</b>	218.1	208.2	195.0	195.2	170.2

sur une large région d'intérêt du cylindre. En effet, le biais de l'intensité moyen enregistré sur toutes les configurations est négligeable pour les trois approches, ce biais est de moins de  $0,15 \pm 0,1\%$ ,  $0,05 \pm 0,02\%$  et  $0,01 \pm 0,03\%$  pour WD, CD et WCD respectivement. Cependant, nous pouvons noter que statistiquement parlant la différence est plus significative avec WD par rapport aux deux autres méthodes (avec  $p < 0,04$ ).

#### 4.5.1.3 Fantôme IEC

La figure 4.9 illustre les résultats de débruitage de l'image simulée du fantôme IEC, de taille  $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ , obtenue avec 60 millions coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1 (image illustrée dans la figure 4.3).

Comme nous pouvons le constater sur les images résiduelles (images de différence entre l'image d'origine et l'image débruitée), l'approche couplée (WCD) a conduit à une quasi-préservation de la résolution spatiale et des structures, contrairement aux autres approches WD et CD et le filtrage gaussien. Ce dernier a induit à la perte la plus significative.

Des profils traversant les sphères de différentes tailles (illustrés dans la figure 4.10) nous permettent d'estimer la perte locale de contraste induite par les processus de débruitage en comparant les différentes approches (WD, CD, WCD et le filtrage gaussien).

Le filtre gaussien a conduit à la plus importante perte de contraste dans toutes les sphères. Le débruitage en ondelettes seules induit une perte de contraste et des contours flous au niveau des trois plus grandes sphères (37, 28 et 22 mm), mais pas pour les plus petites (10, 13 et 17 mm), complètement à l'inverse du débruitage en curvelets qui a conservé le profil original des grandes sphères en dégradant

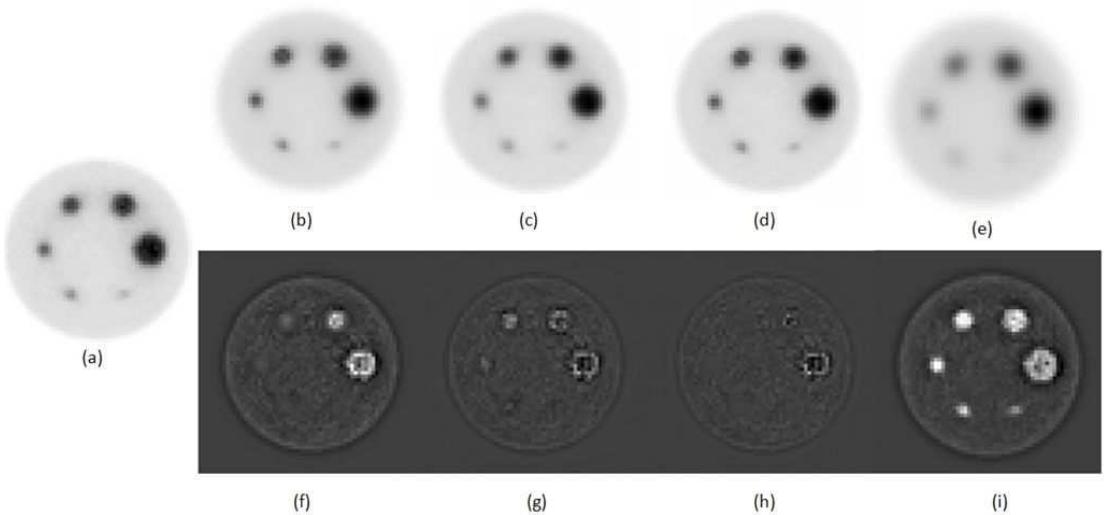


FIGURE 4.9: Illustration de l'image du fantôme IEC ( $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ , 60 millions de coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1) (a) avant et (b-e) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD, (d) WCD et le filtre gaussien (e) en plus de leurs images résiduelles respectives (f-i).

les intensités pour les plus petites. Quant aux profils traversant les sphères de l'image débruitée avec l'approche proposée (WCD), ils peuvent être considérés comme étant les plus conformes aux profils de l'image d'origine. WCD est donc la méthode ayant la moindre perte d'intensité quelque soit la taille de la sphère. Les résultats du contraste local moyen calculé à partir des profils des différentes sphères (S) sur l'ensemble des configurations du fantôme IEC sont illustrés dans la table 4.3.

Ces résultats prouvent encore une fois que l'approche proposée a conduit à la diminution du contraste la plus faible sur toute la gamme de configurations et des sphères. D'une part, WCD a induit  $1,0 \pm 5,5\%$  de réduction du contraste moyen par rapport à  $7,7 \pm 8,6\%$ ,  $5,8 \pm 7,4\%$  et  $38,6 \pm 5,7\%$  pour WD, CD et le filtrage gaussien(F.G) respectivement ( $p = 0,01$ ) (voir table 4.3). D'autre part, ces résultats soulignent une perte importante sur la plus grande sphère avec WD et sur la plus petite avec l'approche CD.

Les résultats du rapport signal-sur-bruit (SNR) calculés sur les différentes régions d'intérêt (sphères) du fantôme IEC sont illustrés dans la table 4.4. En effet, les trois approches ont augmenté ce rapport sans différence significative entre elles et entre les différentes tailles des sphères ( $p > 0,1$ ) sauf pour les deux plus petites

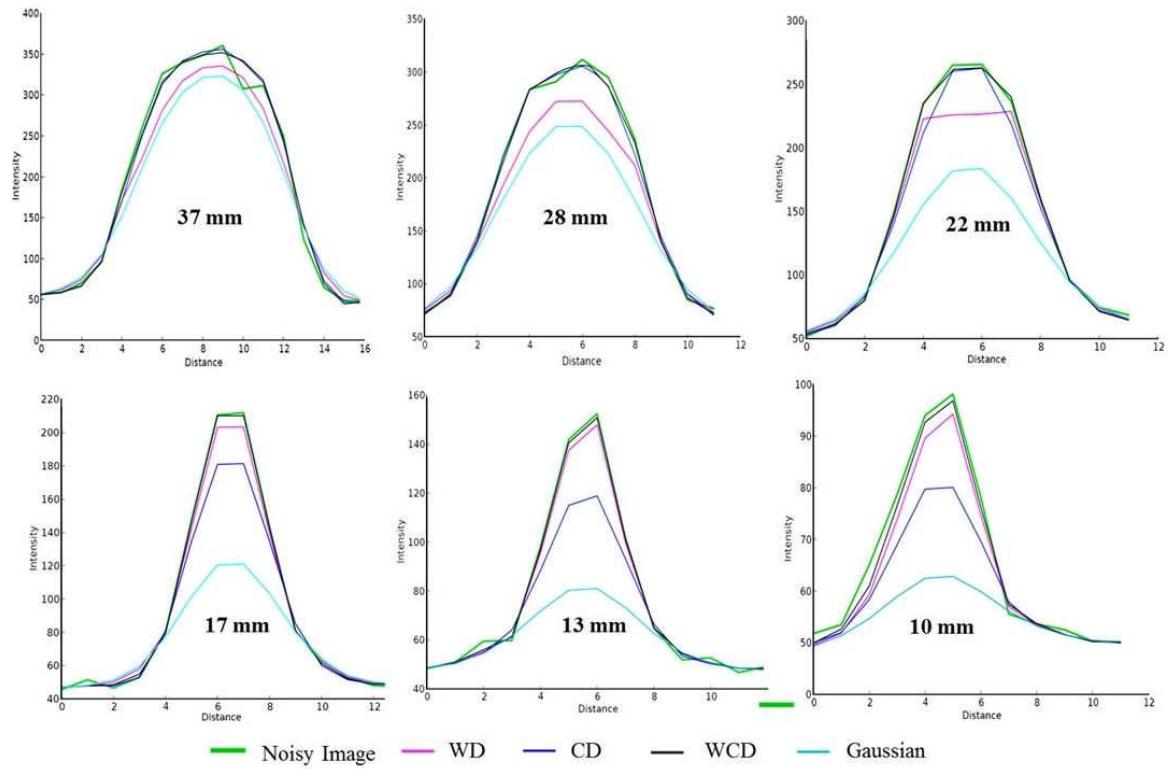


FIGURE 4.10: Profils traversant les différentes sphères du fantôme IEC( $4 \times 4 \times 4$  mm $^3$ , 60 millions de coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1) avant et après débruitage suivant WD, CD, WCD et le filtrage gaussien.

TABLE 4.3: Pourcentage de réduction de la valeur moyenne du contraste calculé au niveau des différentes sphères pour l'ensemble des 12 configurations du fantôme IEC.

Sphères	WD	CD	WCD	Filtre Gaussien
<b>10mm</b>	$11.1 \pm 8.2$	$13.3 \pm 13.6$	$0.2 \pm 6.7$	$63.3 \pm 8.5$
<b>13mm</b>	$14.5 \pm 14.0$	$17.3 \pm 4.2$	$9.3 \pm 9.4$	$55.8 \pm 6.3$
<b>17mm</b>	$10.2 \pm 8.5$	$7.0 \pm 5.0$	$3.7 \pm 4.6$	$42.1 \pm 7.3$
<b>22mm</b>	$16.9 \pm 10.2$	$8.0 \pm 4.9$	$5.0 \pm 9.7$	$37.8 \pm 3.9$
<b>28mm</b>	$14.6 \pm 8.3$	$5.4 \pm 10.0$	$5.3 \pm 9.4$	$17.1 \pm 3.5$
<b>37mm</b>	$12.9 \pm 11.1$	$7.0 \pm 11.0$	$7.2 \pm 10.0$	$11.7 \pm 4.9$

sphères.

Nous avons également évalué les résultats du biais d'intensité calculé sur l'ensemble de toutes les configurations et les régions d'intérêt du fantôme IEC. Ces résultats sont illustrés dans la table 4.5. En effet, les pourcentages de changement d'intensité

TABLE 4.4: Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR calculé sur l'ensemble des configurations du fantôme IEC

Sphères	WD	CD	WCD	Filtre Gaussien
<b>10mm</b>	$10.6 \pm 7.6$	$28.7 \pm 3.9$	$8.7 \pm 7.4$	$29.1 \pm 4.7$
<b>13mm</b>	$21.6 \pm 3.6$	$18.6 \pm 0.6$	$16.4 \pm 3.1$	$22.5 \pm 2.8$
<b>17mm</b>	$13.3 \pm 2.3$	$12.2 \pm 1.4$	$10.0 \pm 1.6$	$13.6 \pm 4.3$
<b>22mm</b>	$13.9 \pm 5.7$	$12.5 \pm 3.4$	$12.2 \pm 3.6$	$14.1 \pm 4.3$
<b>28mm</b>	$15.3 \pm 8.1$	$16.8 \pm 7.9$	$17.1 \pm 7.8$	$15.4 \pm 6.7$
<b>37mm</b>	$13.5 \pm 0.2$	$16.4 \pm 0.6$	$16.7 \pm 0.6$	$15.2 \pm 0.3$
<b>Cylindre</b>	$31.4 \pm 0.3$	$24.2 \pm 0.8$	$22.3 \pm 0.7$	$34.2 \pm 0.5$

TABLE 4.5: Pourcentage de changement d'intensité moyenne calculé sur les différentes ROI du fantôme IEC à travers l'ensemble des configurations

Sphères	WD	CD	WCD	Filtre Gaussien
<b>10mm</b>	$-0.9 \pm 1.3$	$-3.1 \pm 5.0$	$0.3 \pm 0.4$	$-61.9 \pm 5.3$
<b>13mm</b>	$-1.5 \pm 1.4$	$-7.9 \pm 2.2$	$1.2 \pm 1.5$	$-53.2 \pm 4.1$
<b>17mm</b>	$-1.0 \pm 0.8$	$-6.9 \pm 3.4$	$0.4 \pm 0.2$	$-41.8 \pm 5.7$
<b>22mm</b>	$-1.8 \pm 1.5$	$-4.1 \pm 1.6$	$0.1 \pm 0.1$	$-40.5 \pm 3.6$
<b>28mm</b>	$-4.0 \pm 3.6$	$-4.7 \pm 2.4$	$0.4 \pm 0.5$	$-14.2 \pm 3.8$
<b>37mm</b>	$-8.2 \pm 7.0$	$-5.0 \pm 3.3$	$0.9 \pm 3.4$	$-11.7 \pm 4.9$
<b>Cylindre</b>	$-7.1 \pm 3.8$	$-6.4 \pm 4.0$	$1.7 \pm 1.3$	$-8.3 \pm 2.1$

moyens les plus faibles ont été observés pour l'approche WCD avec une valeur maximale de  $+1,7 \pm 1,3\%$  dans le fond du cylindre. En outre, les calculs effectués sur les 12 configurations et les différentes ROI sont de l'ordre de  $0,7 \pm 0,6\%$  (voir table 4.5). Ce changement est significativement plus élevé en utilisant les approches WD et CD ( $p = 0,0008$ ) avec un maximum de  $-8,2 \pm 7,0\%$  pour la sphère de taille 37mm en utilisant les ondelettes seules (WD) et  $-7,9 \pm 2,2\%$  pour la sphère de taille 13mm en utilisant l'approche à base de Curvelet seule (CD). Les biais d'intensité étaient nettement plus élevés avec le filtrage gaussien spécialement pour les quatre sphères les plus petites qui ont induit un pourcentage d'intensité moyen variant entre -40 et -60%.

#### 4.5.1.4 Fantôme cérébral

Nous avons également évalué le débruitage de l'image simulée du fantôme cérébral en utilisant l'approche proposée (WCD) en la comparant avec l'approche à base d'ondelettes uniquement (WD) et Curvelet seule (CD). Les résultats du débruitage

et des images résiduelles sont illustrés dans la figure 4.11. A partir de ces résultats qualitatifs nous pouvons constater visiblement que la méthode de débruitage fondée sur la transformée en ondelettes (WD) entraîne une perte aux niveaux des contours qui se traduit par l'effet du flou qui apparaît sur ces derniers.

Afin d'évaluer le recouvrement de résolution nous avons comparé le profil tracé sur l'image de la vérité terrain avec les profils correspondant aux images obtenues après débruitage avec WD, CD, et WCD (voir la figure 4.12). Comme nous pouvons le voir sur la figure 4.12, l'algorithme combiné (WCD) et celui fondé sur les coefficients Curvelets uniquement (CD) préservent les structures du cerveau tandis que l'application de la transformée en ondelettes ( l'approche WD) entraîne des pertes de résolution visibles, ce qui confirme l'efficacité d'exploiter la caractéristique directionnelle des Curvelets pour le débruitage.

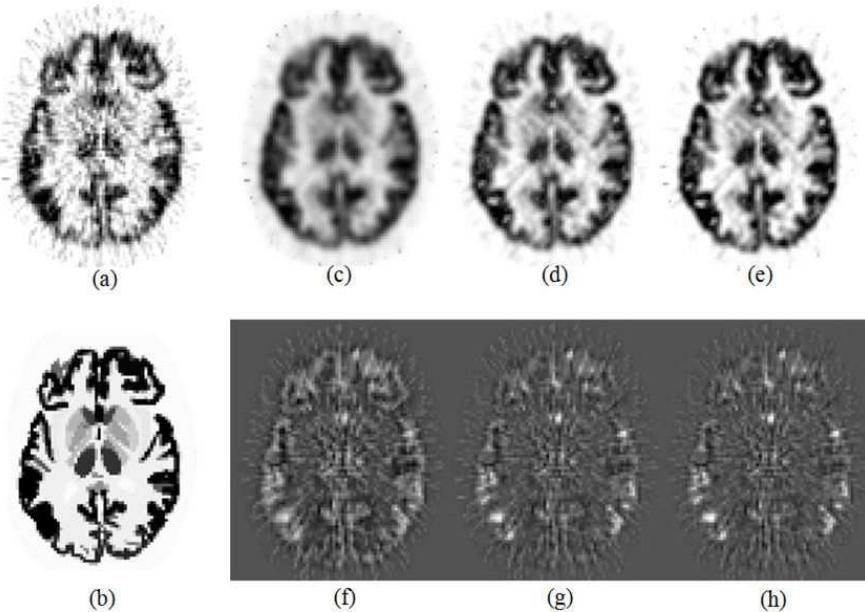


FIGURE 4.11: Illustration des résultats qualitatifs visuels de débruitage du fantôme cérébral (a) par rapport à sa vérité terrain (b) en utilisant l'approche WD (c), CD (d) et WCD (e) en plus de leurs images résiduelles respectives (f-h).

Les résultats qualitatifs présentés précédemment ont été aussi confirmés par les mesures du contraste calculées sur les profils traversant les différentes structures du fantôme cérébral comme le putamen, l'amygdale ou le gyrus frontal (voir table 4. 6). La perte de la résolution mesurée par la diminution du contraste local moyen

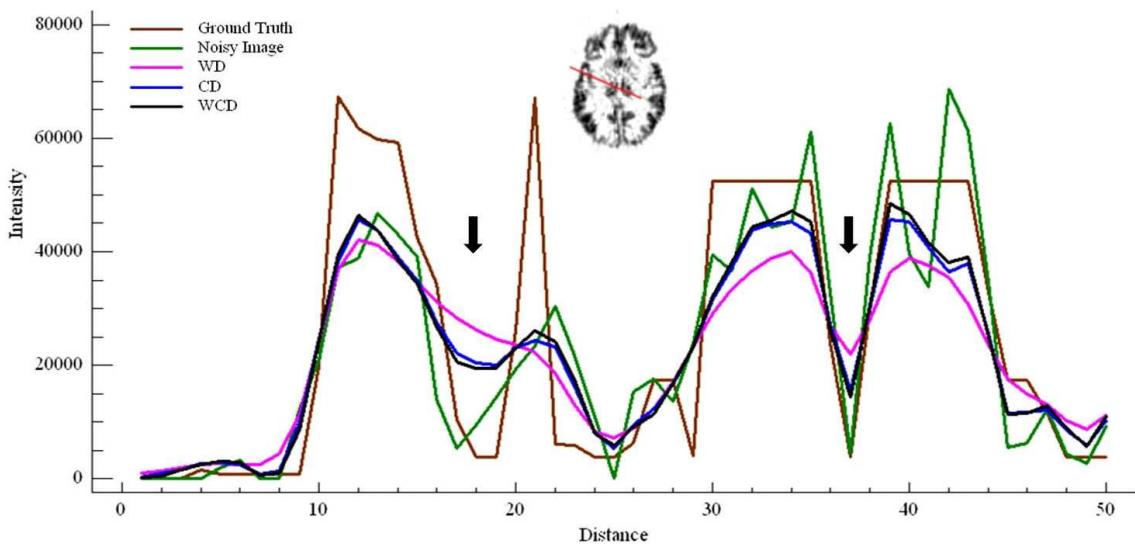


FIGURE 4.12: Illustration des résultats Comparaisons des profils tracés sur les images débruitées selon WD, CD et WCD par rapport à la vérité terrain.

était de l'ordre de  $12,6 \pm 6,7\%$ ,  $17,5 \pm 16,2\%$  et  $38,3 \pm 27,9\%$  en utilisant respectivement WCD, CD et WD.

TABLE 4.6: Pourcentage de modification du contraste calculé sur différentes ROI de l'image simulée du fantôme cérébral

ROI	WD	CD	WCD
Cervelet	-1.6	0.5	0.5
Putamen	-0.9	1.4	1.5
Gyrus Front Lat	-2.5	2.4	2.3
Amygdale	-2.4	2.2	2.0
Hippocampe	-11.6	-4.0	-2.4
Caudate	-14.1	-2.5	-0.4
Thalamus	-21.9	-15.0	-14.0
Gyrus Occ Sup	-15.2	-4.8	-2.7
Gyrus Front Med	-22.2	-14.7	-13.4
Gyrus Front Sup	-24.2	-14.8	-12.9

L'approche proposée a induit la moindre modification en terme de l'intensité par rapport à l'image bruitée pour toutes les ROI avec  $-3,9 \pm 6,7\%$  devant  $-11,7 \pm 9,3\%$  et  $-4,9 \pm 7,3\%$  obtenues avec WD et CD. Les différences entre les résultats ne sont pas significatives ( $p = 0,08$ ), sauf pour les six dernières ROI pour lesquelles WCD et CD ont conduit à un biais nettement inférieur à WD.

En terme d'augmentation d'SNR, le débruitage utilisant les ondelettes uniquement (WD) a conduit à des résultats plus élevés sur l'ensemble des ROI ( $p = 0,006$ ) avec  $23,5 \pm 10,4\%$  devant  $12,1 \pm 4,7\%$  et  $10,9 \pm 5,3\%$  obtenus avec CD et WCD respectivement sans différence significative ( $p = 0,02$ ). Ces résultats sont décrits en détails dans la tables 4.7.

TABLE 4.7: Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit SNR calculé sur l'image simulée du fantôme cérébral

ROI	WD	CD	WCD
Cervelet	20.3	15.1	14.2
Putamen	39.2	15.7	15.4
Gyrus Front Lat	23.0	13.2	11.8
Amygdale	29.9	17.0	17.3
Hippocampe	23.9	11.3	9.7
Caudate	12.1	7.2	5.8
Thalamus	41.6	19.6	18.4
Gyrus Occ Sup	15.3	8.4	7.1
Gyrus Front Med	14.8	5.7	2.8
Gyrus Front Sup	15.2	7.9	6.5

## 4.5.2 Images cliniques

### 4.5.2.1 Images à voxels larges et lissage post-reconstruction

Les résultats visuels de débruitage du premier jeu de données cliniques soulignent une perte d'intensité et de contraste traduite par l'effet de flou introduit dans les frontières après l'application du débruitage WD. En outre, l'analyse des images de différence du débruitage de l'exemple illustré dans la figure 4.5.a prouve que l'algorithme couplant les ondelettes et les curvelets (WCD) garantit la moindre modification de la tumeur tout en préservant l'information utile dans les contours des organes contrairement à WD qui a induit une perte plus prononcée au niveau des contours et CD qui a provoqué une modification significative de la tumeur pulmonaire (voir figure 4.13). Ces résultats ont été confirmés par les profils traversant cette image en passant par la tumeur avant et après débruitage avec WD, CD et WCD (voir figure 4.14). En effet, contrairement à WCD qui fournit un

profil conforme à celui de l'image d'origine, le débruitage en ondelettes a induit un profil différent avec une baisse d'intensité et de contraste sur les contours ( les structures anisotropiques dans l'image) et CD qui a mieux préservé ces structures mais qui a provoqué une modification au niveau de la Tumeur (considérée comme une structure quasi-isotrope vu sa petite taille).

Par conséquent, L'approche proposée confirme encore une fois qu'elle est la mieux adaptée pour préserver à la fois les structures isotropiques et anisotropiques dans l'image.

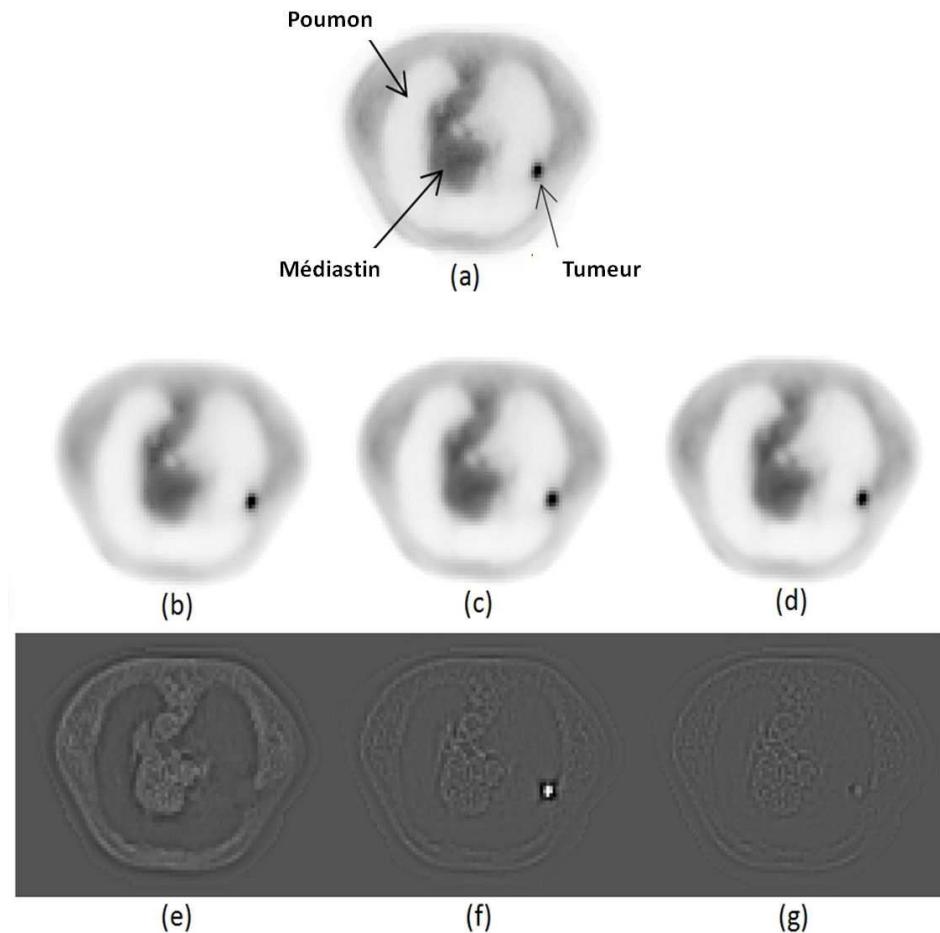


FIGURE 4.13: Un exemple d'image TEP de la première série de données clinique (a) avant et (bd) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD et (d) WCD et leurs images résiduelles respectives.

Le biais d'intensité et de contraste moyen ont été calculés dans les différentes ROI (Tumeur, poumon, foie, médiastin) de façon plus générale sur l'ensemble des

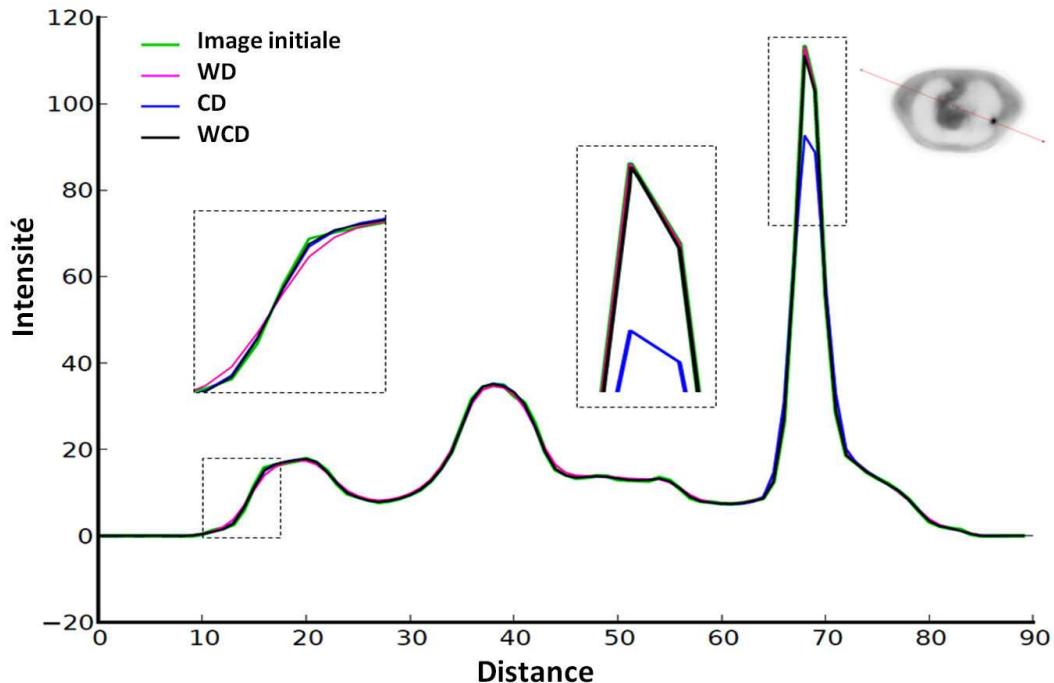


FIGURE 4.14: Illustration des profils tracés sur un exemple d'image TEP de la première série de données cliniques (illustré dans la figure 4.5) avant et après débruitage avec WD, CD et WCD .

images de la première série de données cliniques contenant des patients atteints d'un cancer pulmonaire (voir les tables 4.8 et 4.9).

Encore une fois, les résultats quantitatifs ont souligné le moindre changement de contraste et d'intensité en utilisant l'approche de débruitage proposée (WCD). En effet, le débruitage couplant les ondelettes et les curvelets (WCD) a conduit à une diminution maximal du contraste local de l'ordre de 3,6% (voir table 4.9) et un biais de l'intensité maximal de 0,9% ( voir table 4.8). Ces changements s'avèrent plus élevés en utilisant l'approche WD et CD qui atteignent 10,7% et 7,4% de perte de contraste local et un biais d'intensité de 7,1% et 5,1% respectivement. Les différences de résultats du débruitage WCD à travers les différentes ROI ne sont toutefois pas significatives, à l'exception du foie doté du moindre biais d'intensité ( $p=0,002$ ). En outre, la diminution du contraste provoquée par WCD reste également significativement plus faible que celle dûe au débruitage WD et CD ( $p < 0,05$ ) (voir table 4.9).

TABLE 4.8: Pourcentage de changement d'intensité moyenne calculé sur les différentes ROI des images de la première série de données cliniques

<b>ROI</b>	<b>WD</b>	<b>CD</b>	<b>WCD</b>
<b>Tumeur</b>	$7.1e^{-3} \pm 3.4e^{-3}$	$-0.2 \pm 0.4$	$1.3e^{-2} \pm 0.1$
<b>Poumon</b>	$-4.2e^{-2} \pm -0.1$	$-0.3 \pm 1.0$	$4.2e^{-2} \pm 0.1$
<b>Médiastin</b>	$-0.2 \pm -0.2$	$1.2 \pm 2.5$	$-0.2 \pm 0.4$
<b>Foie</b>	$-7.1 \pm -7.7$	$-5.2 \pm 2.1$	$0.9 \pm 0.5$

TABLE 4.9: Pourcentage de réduction du contraste moyen calculé sur les différentes ROI des images de la première série de données cliniques

<b>ROI</b>	<b>WD</b>	<b>CD</b>	<b>WCD</b>
<b>Tumeur</b>	$4.1 \pm 1.1$	$7.4 \pm 2.6$	$2.6 \pm 2.2$
<b>Poumon</b>	$5.7 \pm 5.2$	$2.0 \pm 1.4$	$2.0 \pm 0.6$
<b>Médiastin</b>	$7.8 \pm 2.3$	$4.9 \pm 1.4$	$3.6 \pm 1.0$
<b>Foie</b>	$10.7 \pm 3.7$	$4.7 \pm 0.8$	$3.5 \pm 1.3$

Les améliorations du rapport signal-sur-bruit (SNR) enregistrées dans les régions homogènes telles que les poumons ou le foie sont significativement plus élevées en utilisant le débruitage par ondelettes uniquement (WD) plutôt que CD ou WCD ( $p=0,01$ ) (voir table 4.10). En effet, le pourcentage d'augmentation du SNR le plus élevé ( $16,4 \pm 6,6\%$ ) a été obtenu avec WD dans les poumons et le plus faible ( $3,2 \pm 1,9\%$ ) au niveau de la tumeur avec WCD.

TABLE 4.10: Pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit (SNR) moyen calculé sur les différentes ROI du fantôme IEC à travers l'ensemble des configurations

<b>ROI</b>	<b>WD</b>	<b>CD</b>	<b>WCD</b>
<b>Tumeur</b>	$8.2 \pm 5.3$	$11.2 \pm 7.6$	$3.2 \pm 1.9$
<b>Poumon</b>	$16.4 \pm 6.6$	$8.2 \pm 3.9$	$5.9 \pm 2.8$
<b>Médiastin</b>	$13.6 \pm 7.8$	$7.3 \pm 3.9$	$5.2 \pm 3.0$
<b>Foie</b>	$13.7 \pm 5.7$	$6.2 \pm 3.0$	$4.4 \pm 2.3$

#### 4.5.2.2 Images à petits voxels sans lissage post-reconstruction

La deuxième série d'images cliniques (à petits pixels et sans lissage post-reconstruction) a également été efficacement débruitée en utilisant les trois méthodes de filtrage spatio-fréquentiels (WD,CD et WCD). Cependant, une analyse plus détaillée des résultats de profils traversant l'image d'un corps entier en passant par une lésion

(voir figure 4.16) illustre les pertes d'intensité et de contraste les plus élevées avec l'approche WD ( qui se traduit sur les images par un effet de flou sur les contours des organes (voir figure 4.15)).

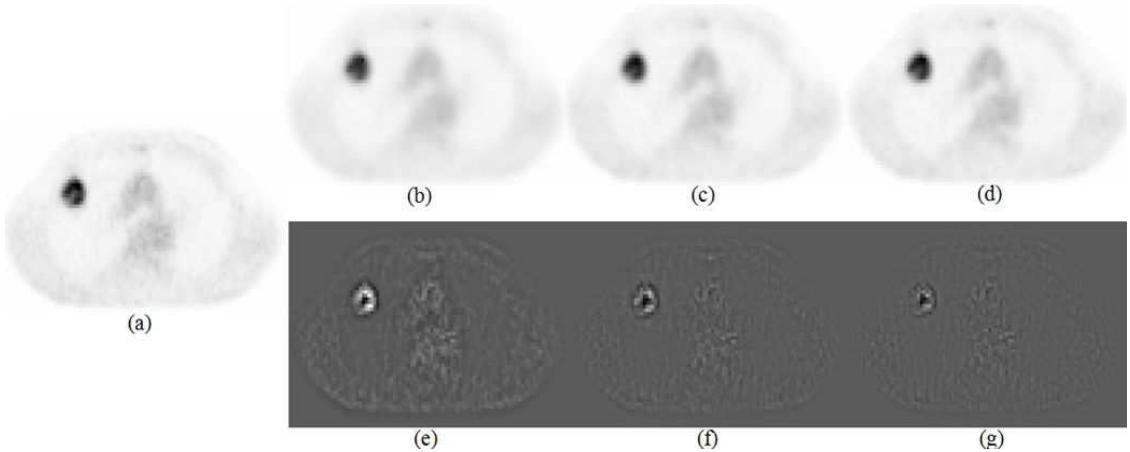


FIGURE 4.15: Un exemple d'image TEP de la deuxième série de données cliniques (a) avant et (bd) après débruitage avec (b) WD, (c) de CD et (d) WCD et leurs images résiduelles respectives.

Les images résiduelles illustrées dans la figure 4.15 soulignent également des pertes de résolution avec le filtrage en ondelettes seule (WD) au niveau des régions présentant des formes anisotropes complexes (contours et tumeur).

Dans ce cas de figure illustré dans la figure 4.15, l'approche CD induit une perte moins importante que WD à la fois au niveau des contours et de la tumeur et WCD est la méthode qui garantit la modification minimale de tout type de structure dans l'image.

Les tables 4.11 et 4.12 valorisent l'algorithme couplé (WCD) comme un algorithme qui garantit le moindre pourcentage de modification de l'intensité moyenne et du contraste moyen dans toutes les régions d'intérêt sélectionnées (tumeur, poumon, foie, médiastin). En effet, WCD et CD ont induit une réduction de l'intensité moyenne dans la tumeur de l'ordre de 1,9% et 1,6% respectivement devant 7,5 pour WD ( $p < 0,05$ ) (voir table 4.11). Ce biais était également significativement plus faible pour les autres ROI avec WCD et CD.

WDC a prouvé encore une fois la meilleure préservation du contraste local au niveau de la tumeur avec une diminution maximale de 4,3% devant 11,2% et 5,7%

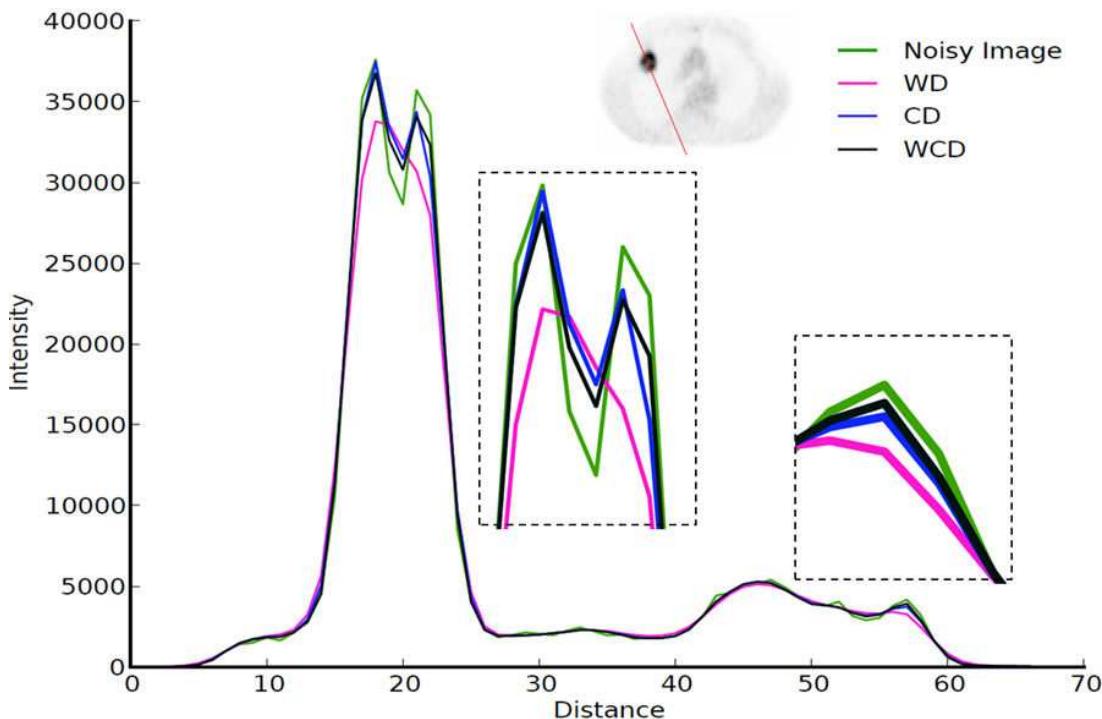


FIGURE 4.16: Illustration des profils tracés sur un exemple d'image TEP de la deuxième série de données cliniques (illustré dans la figure 4.5.b) avant et après débruitage avec WD, CD et WCD .

TABLE 4.11: Biais d'intensité (pourcentage de réduction) calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction).

ROI	WD	CD	WCD
<b>Tumeur</b>	$-7.5 \pm 4.2$	$-1.9 \pm 1.3$	$-1.6 \pm 0.9$
<b>Poumon</b>	$-2.1 \pm 1.8$	$-0.2 \pm 0.9$	$-4.9e^{-2} \pm 0.2$
<b>Médiastin</b>	$-1.9 \pm 0.7$	$-0.2 \pm 1.1$	$-4.7e^{-2} \pm 0.3$
<b>Foie</b>	$-1.6 \pm 0.8$	$-0.3 \pm 1.7$	$-0.1 \pm 0.2$

pour le WD et CD respectivement ( $p = 0,02$ ) (voir table 4.12).

En ce qui concerne le rapport signal-sur-bruit, contrairement à la première série de données cliniques, les améliorations en terme du SNR ne sont pas significativement différentes entre les trois approches de débruitage ( $p = 0,8$ )(voir table 4.13).

TABLE 4.12: Pourcentage de modification du contraste local calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction).

<b>ROI</b>	<b>WD</b>	<b>CD</b>	<b>WCD</b>
<b>Tumeur</b>	$11.2 \pm 4.4$	$5.7 \pm 2.3$	$4.3 \pm 2.6$
<b>Poumon</b>	$7.6 \pm 6.1$	$3.2 \pm 2.4$	$3.1 \pm 1.5$
<b>Médiastin</b>	$8.2 \pm 2.4$	$4.1 \pm 1.1$	$3.6 \pm 1.7$
<b>Foie</b>	$8.4 \pm 4.5$	$3.8 \pm 1.9$	$3.7 \pm 1.7$

TABLE 4.13: Pourcentage d'augmentation du SNR calculé sur les différentes régions d'intérêt de la deuxième série de données cliniques (contenant des images à petits voxels sans lissage post-reconstruction).

<b>ROI</b>	<b>WD</b>	<b>CD</b>	<b>WCD</b>
<b>Tumeur</b>	$-1.2 \pm 4.7$	$4.4 \pm 5.8$	$3.6 \pm 3.9$
<b>Poumon</b>	$16.0 \pm 5.4$	$12.5 \pm 6.4$	$13.0 \pm 6.8$
<b>Médiastin</b>	$22.3 \pm 6.4$	$16.4 \pm 5.7$	$16.7 \pm 7.1$
<b>Foie</b>	$29.4 \pm 4.9$	$20.4 \pm 6.9$	$19.9 \pm 7.8$

## 4.6 Comparaison de WCD, FG et FB

Dans cette section nous comparons l'approche de débruitage proposée (WCD) avec la méthode utilisée en routine clinique (Filtrage Gaussien - FG) et une technique récemment proposée pour le débruitage des images TEP (Filtre Bilatéral - FB)[172]. Le filtre bilatéral est une méthode qui a prouvé son efficacité quant à la préservation des contours dans les images (critère important à garantir après débruitage), ce qui justifie le choix de cette comparaison.

Afin d'évaluer les performances des trois méthodes (WCD, filtre gaussien (FG), filtre bilatéral (FB)), nous les avons appliquées sur deux jeux de données : une série d'images TEP simulées (12 configurations du fantôme IEC) reconstruites avec OPL-EM (voir la description dans la section 4.3.1.2) sans filtrage post-reconstruction et une série d'images TEP de 15 patients atteints de cancer pulmonaire, reconstruites à l'aide de l'algorithme OSEM sans filtrage post-reconstruction (voir la description dans la section 4.3.2.2).

La comparaison de FG, FB et WCD a été effectuée suivant le même protocole d'évaluation utilisé précédemment pour comparer WCD avec WD et CD. Il s'agit tout d'abord d'une évaluation qualitative à travers les images de résidu (différences entre les images avant et après débruitage) permettant de détecter les pertes de

structures dues aux débruitage. Ensuite, une évaluation quantitative a été effectuée en considérant des régions d'intérêt (ROI) sur lesquelles nous avons calculé le pourcentage d'augmentation du rapport signal-sur-bruit (SNR) ainsi que le biais d'intensité moyenne et de contraste.

La figure 4.17 illustre les résultats qualitatifs du débruitage appliqué sur un exemple d'image TEP simulée du fantôme IEC avec  $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ , 60 millions de coïncidences et une concentration d'activité 8 pour 1). Dans cette figure, nous soulignons les pertes induites par le débruitage de cette image par trois méthodes (FG, FB et WCD). On constate qu'en plus de la réduction du bruit, le filtrage Gaussien (FG) entraîne des pertes très significatives des structures de l'image (Contours du cylindre et des sphères, chose qui est moins remarquable avec le filtrage bilatéral (FB) mais reste non négligeable. Cependant, une meilleure préservation a été soulignée par la méthode de débruitage proposée (WCD).

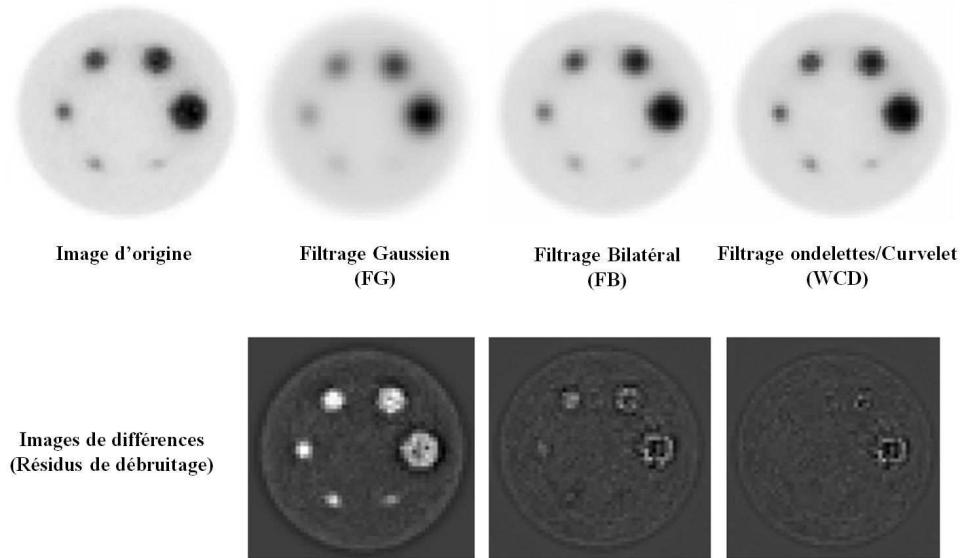


FIGURE 4.17: Illustration des images de différences obtenues après la soustraction des images résultantes des trois méthodes de débruitage (FG, FB et WCD) de l'image d'origine du fantôme IEC.

L'analyse des résultats quantitatifs du débruitage des différentes configurations (12 configurations) du fantôme IEC, illustrées dans la table 4.14, montre que le débruitage avec FB conduit à l'augmentation du rapport signal-sur bruit la plus

élevée avec  $+34.42 \pm 0.5$  devant  $+22.9 \pm 1.7$  pour FB et  $+22.3 \pm 0.7$  pour WCD. Cependant, FG est la méthode induisant le biais les plus significatifs avec  $-18 \pm 13.3$  et  $-31 \pm 8.7$  en terme d'intensité et de contraste respectivement devant  $-3.7 \pm 2.9$  et  $-5.1 \pm 8.2$  pour le débruitage bilatéral (FB).

Ces biais sont les plus faibles avec le débruitage combinant la transformée en ondelettes et en curvelets (WCD) :  $-0.7 \pm 0.6$  et  $-1.0 \pm 5.5$  respectivement pour le biais d'intensité et de contraste.

TABLE 4.14: Résultats quantitatifs (augmentation d'SNR, contraste, biais d'intensité et de contraste) calculés sur les sphères et le fond des images du fantôme IEC.

Métriques (%)	Augmentation du SNR	Sphères	
		Biais Intensité	Biais Contraste
FG	$+34.2 \pm 0.5$	$-18 \pm 13.3$	$-31 \pm 8.7$
FB	$+22.9 \pm 1.7$	$-3.7 \pm 2.9$	$-5.1 \pm 8.2$
WCD	$+22.3 \pm 0.7$	$-0.7 \pm 0.6$	$-1.0 \pm 5.5$

La figure 4.18 illustre un exemple d'image TEP clinique de test avec les régions d'intérêt sélectionnées pour l'évaluation.

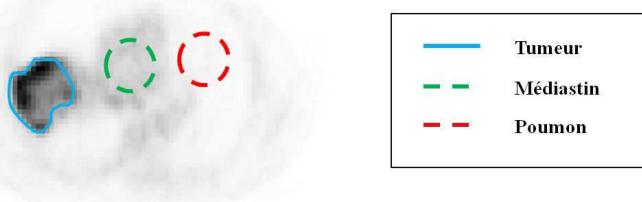


FIGURE 4.18: Exemple d'image TEP d'un patient atteint d'un cancer de poumon sur laquelle nous soulignons les régions d'intérêt (ROI) et le profil sélectionné pour comparer les trois techniques de débruitage (FG, FB et WCD).

Qualitativement, le débruitage des images TEP cliniques avec WCD et FB ont garanti une meilleure préservation des informations structurelles telles que les

contours avec de meilleurs résultats pour WCD, chose qu'on peut remarquer à travers les images de différences illustrées dans la figure 4.19.

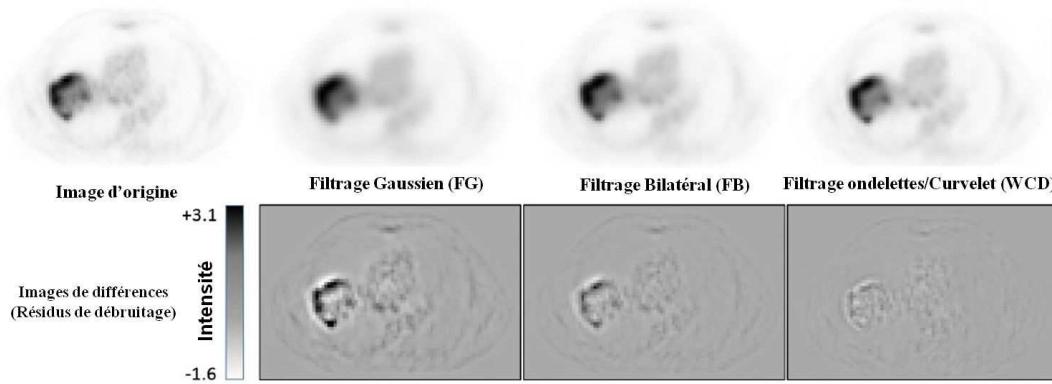


FIGURE 4.19: Illustration des images de différences obtenues après la soustraction des images résultantes des trois méthodes de débruitage (FG, FB et WCD) de l'image d'origine (exemple illustré dans la figure 4.18).

Les résultats quantitatifs calculés à travers l'ensemble des images TEP cliniques (15 patients) à partir des régions d'intérêt sélectionnées précédemment (tumeur, médiastin et poumon) sont illustrés dans la table 4.15. Ces résultats montrent que le filtrage gaussien (FG) surpassé les deux autres méthodes (FB et WCD) en terme d'amélioration du SNR avec une (*moyenne*  $\pm$  *écart type*) de l'ordre de ( $22 \pm 5.9\%$ ) devant ( $18.4 \pm 5.45\%$  par rapport à ( $15.3 \pm 6.95\%$ ) pour BF et WCD respectivement. Cependant, le filtrage gaussien a été associé à une perte très significative de contraste local ( $-31 \pm 8.7\%$ ) et un biais d'intensité de l'ordre de ( $-18 \pm 13.3\%$ ) en plus de la perte d'informations d'hétérogénéité ( $-21 \pm 13.4\%$ ). En outre, le débruitage combinant les ondelettes et les curvelets (WCD) a prouvé qu'il est nettement meilleur que le filtre bilatéral en terme de préservation du contraste local, d'intensité moyenne et d'hétérogénéité intra-tumorale un biais de (*moyenne*  $\pm$  *écart type*) de l'ordre de ( $-4.3 \pm 2.6\%$ ), ( $1.6 \pm 0.9\%$ ) et ( $-3.1 \pm 2.4\%$ ) devant ( $-7.1 \pm 3.5\%$ ), ( $-2.31.7\%$  et ( $-9.1 \pm 4.7\%$ ) respectivement.

Par conséquent, nous pouvons constater que notre approche WCD offre le meilleur

TABLE 4.15: Résultats quantitatifs (augmentation d'SNR, contraste, biais d'intensité, de contraste et d'hétérogénéité) calculés sur des régions d'intérêt sélectionnées pour une série d'image TEP de patients atteints d'un cancer de poumon (15 patients).

Métriques (%)	Poumon		Médiastin		Tumeur		
					Biais		
	Augmentation d'SNR		Intensité	Contraste	Hétérogénéité		
FG	+19.7 ± 6.1	+24.3 ± 5.7	-18 ± 13.3	-31 ± 8.7	-21 ± 13.4		
FB	+15.1 ± 4.7	+21.7 ± 6.2	-2.3 ± 1.7	-7.1 ± 3.5	-9.1 ± 4.7		
WCD	+13.0 ± 6.8	+16.7 ± 7.1	-1.6 ± 0.9	-4.3 ± 2.6	-3.1 ± 2.4		

compromis entre l'augmentation du rapport signal-sur-bruit et la préservation des informations structurelles et quantitatives utiles dans les images TEP.

## 4.7 Débruitage en cours de reconstruction

### 4.7.1 Matériels et méthodes

La reconstruction tomographique consiste à estimer une image tri-dimensionnelle d'un objet (corps humain par exemple) en calculant la distribution spatiale du radiotraceur injecté dans celui-ci à partir des données brutes fournies par l'imageur utilisé pour l'acquisition des images. Il existe deux grandes familles d'algorithmes de reconstruction :

- les algorithmes analytiques fondés sur l'inversion de la transformée de Radon. L'algorithme de rétro-projection filtrée , appartenant à cette famille d'algorithmes, est capable de résoudre ce problème inverse par l'intermédiaire du théorème de la coupe centrale. Ce dernier permet d'établir un lien entre la transformée de Fourier 1D d'une projection et la transformée de Fourier 2D du volume à reconstruire. Cet algorithme fournit une reconstruction des images, mais celles-ci présentent des artefacts de raies dûs au nombre limité de projections utilisées.
- les algorithmes itératifs (algébriques ou statistiques) permettent de prendre en compte une fine modélisation du processus d'acquisition et du bruit des données mesurées. Cependant, ils sont beaucoup plus lent que les méthodes analytiques.[\[173–175\]](#)

Dans cette étude, nous avons utilisé l'algorithme LM-OSEM (3D list-mode ordered-subset expectation-maximization). Il s'agit d'un algorithme itératif statistique basé sur la maximisation d'un critère d'optimisation par l'algorithme EM.

Dans les algorithmes itératifs de reconstruction tomographique (en particulier LM-OSEM), plus le nombre d'itération est important, meilleur est le contraste (voir figure 4.20). Cependant, le bruit présent dans l'image est amplifié significativement et le SNR décroît en conséquence. Il s'avère donc nécessaire de mettre en place des stratégies permettant de contrer la propagation du bruit tout en conservant les informations utiles dans l'image reconstruite telles le contraste.

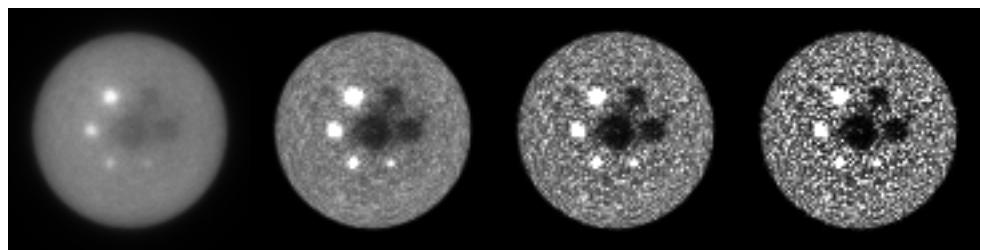


FIGURE 4.20: Images reconstruites aux itérations 1, 10, 30 et 65 de l'algorithme LM-OSEM

La régularisation consiste à faire tendre la solution de la reconstruction vers "ce à quoi l'on s'attend". En effet, on cherche à pénaliser les solutions peu probables et favoriser les solutions compatibles avec certains « *à priori* ».

On dispose de trois solutions de régularisation :

1. réduction de la dimension du problème
2. régularisation variationnelle
3. méthodes empiriques :
  - post-filtrage
  - arrêt précoce des itérations
  - filtrage entre les itérations

La reconstruction itérative permet d'améliorer le contraste au fil des itérations tout en accentuant le niveau de bruit dans l'image, d'où l'idée d'intégrer l'algorithme de débruitage WCD utilisé précédemment en post-filtrage entre les itérations successives de la reconstruction LM-OSEM ce qui permettra de limiter l'influence du bruit tout en préservant au mieux la résolution spatiale et le contraste.

### 4.7.2 Jeu de données

Afin de tester les performances du débruitage WCD en cours de reconstruction, nous avons utilisé le fantôme NEMA-IEC, classique en TEP. Ce fantôme constitue un cylindre rempli d'eau et six sphères (contenant un  $^{18}F$ ) dont quatre sphères chaudes (diamètres : 10, 13, 17 et 22 mm) et deux sphères froides (diamètres : 28 et 37mm). En ce qui concerne les sphères chaudes, le ratio de l'activité par rapport au fond est de 8 :: 1. Ce fantôme est une simulation Monte-Carlo sous la plateforme GATE [176–178]. Nous avons utilisé, lors de la reconstruction, douze millions de coïncidences vraies (i.e les coïncidences fortuites et diffusées sont écartées pour notre étude).

### 4.7.3 Protocole d'évaluation

Afin de souligner l'influence de la régularisation sur la qualité des images reconstruites, on utilise des courbes illustrant, la valeur de *CRC* (contrast recovery coefficient) et de *SNR* dans les différentes sphères du fantôme NEMA-IEC, pour chaque itération.

Pour chaque sphère, on calcule *CRC* comme suit :

$$CRC = \frac{\bar{r}_s - \bar{r}_b}{\bar{r}_b} \quad (4.13)$$

avec :

- $\bar{r}_s$  : la moyenne des valeurs des voxels dans la sphère.
- $\bar{r}_b$  : la moyenne des valeurs des voxels dans le fond homogène.

On évalue le *SNR* en suivant la méthodologie décrite dans [179] (précitée et décrite dans la section 4.4.1) qui consiste à reconstruire à l'identique le fantôme NEMA pour obtenir deux jeux d'images.

## 4.7.4 Résultats

### 4.7.4.1 Régularisation : à chaque itération

La régularisation par l'algorithme WCD à chaque itération de la reconstruction induit une nette amélioration du SNR (voir la figure 4.21). En contrepartie, on observe une perte de contraste non négligeable par rapport à une reconstruction sans débruitage, surtout dans la petite sphère(voir la figure 4.21).

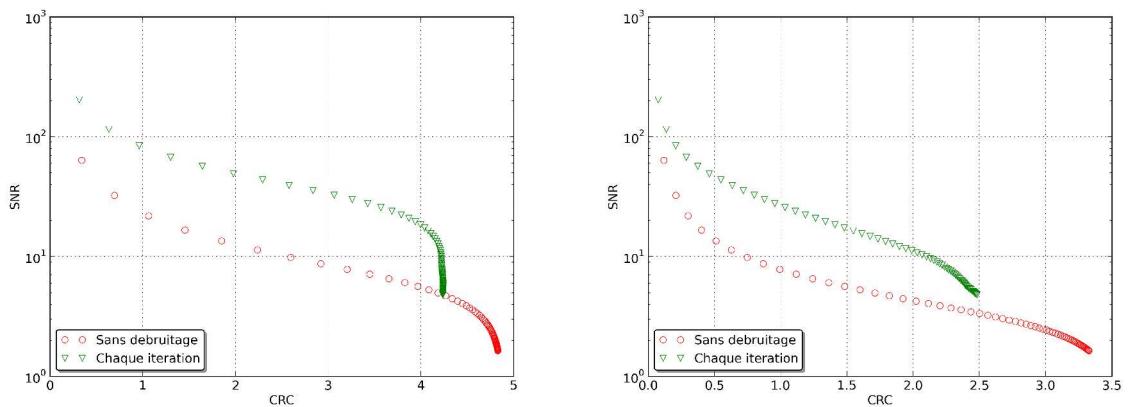


FIGURE 4.21: Régularisation à chaque itération de la reconstruction : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite)

En analysant les profils traversant les différentes ROI du fantôme NEMA-IEC, on observe un lissage de la région homogène du fantôme ainsi qu'une perte d'intensité dans les sphères chaudes.

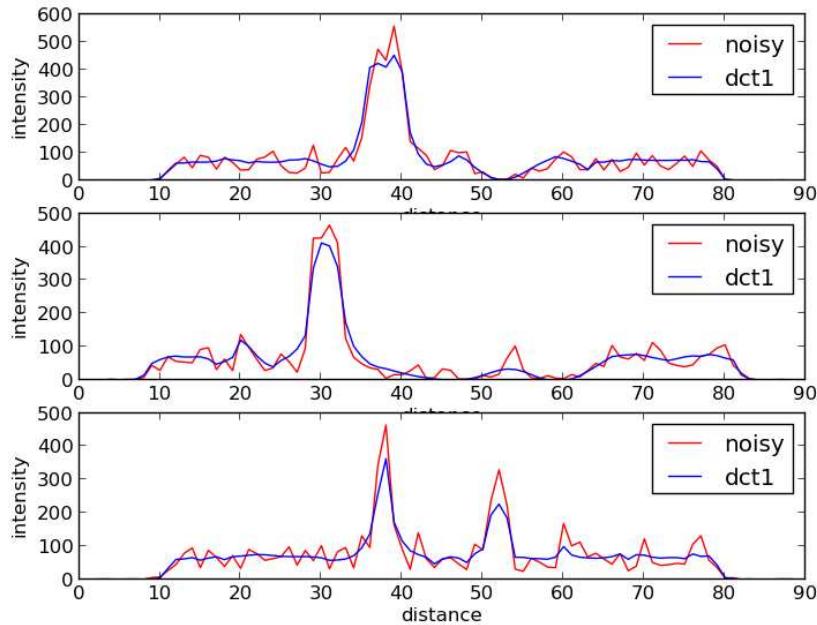


FIGURE 4.22: Illustration des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation à chaque itération (bleu) avec ceux de l'image bruitee(rouge).

#### 4.7.4.2 Régularisation mode 8

La deuxième configuration introduit un filtrage plus parcimonieux : plutôt que de débruiter à chaque itération, on débruiter une itération sur 8 c'est à dire aux itérations 0, 8, 16, 24, 32, 40, 48, 56 et 64. Cette configuration a permis d'améliorer largement la progression de *CRC* par rapport à la configuration précédente (voir la figure 4.23). Comme on l'a vu, l'application d'un filtre en cours des reconstructions contraint la progression du contraste. Cependant, les profils illustrés dans la figure 4.24 prouvent une réduction du biais d'intensité dans les sphères chaudes par rapport au débruitage à chaque itération (Section précédente).

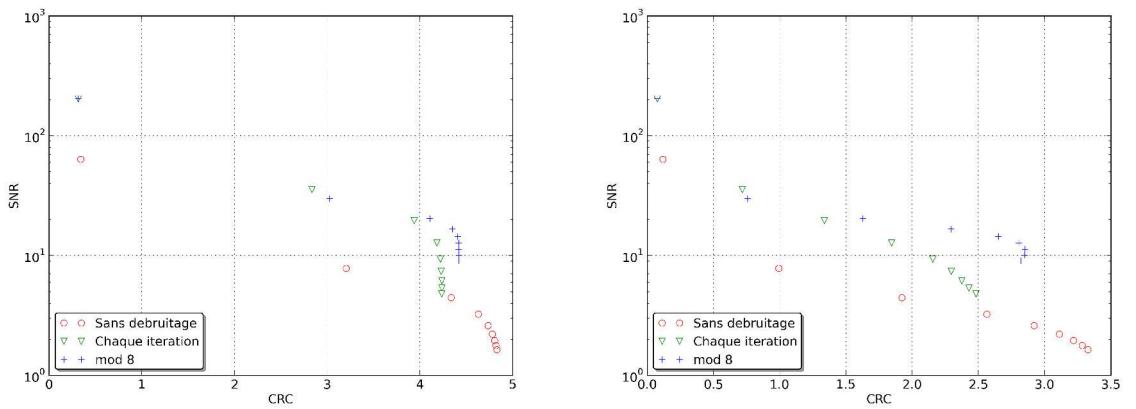


FIGURE 4.23: Régularisation Mode 8 : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite)

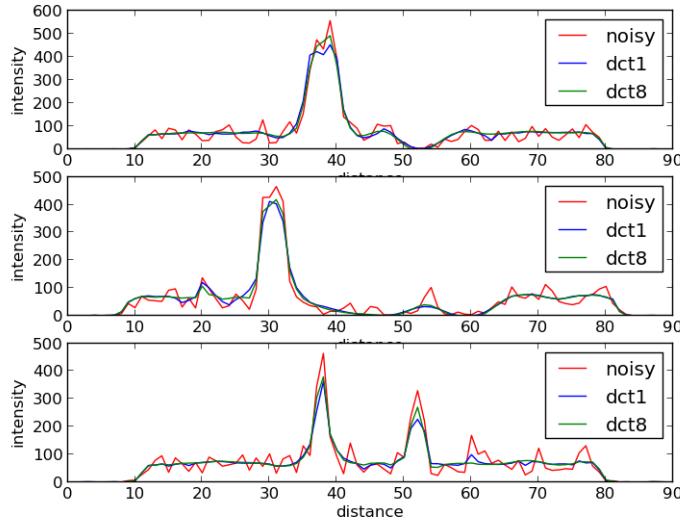


FIGURE 4.24: Comparaison des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation mode 8 (vert) avec ceux d'une régularisation mode 1 (bleu) et les profils de l'image bruitée(rouge).

#### 4.7.4.3 Régularisation : mode 16

Le débruitage utilisé dans la troisième configuration est encore plus épars : 1 itération sur 16. La reconstruction itérative ne comprend donc que 5 débruitages (dans les itérations 0, 16, 32, 48 et 64). Les courbes  $CRC$  vs  $SNR$  illustrés dans la figure 4.25, présentent les mêmes propriétés du mode 8. Les périodes de reconstruction sans débruitage, permettent de faire progresser le contraste jusqu'à des valeurs proches de celle d'une configuration de reconstruction sans débruitage. Parallèlement, le débruitage restreint le niveau de bruit régulièrement et le SNR

dans les sphères, en fin de reconstruction, croît d'un facteur 2 par rapport à la configuration sans débruitage.

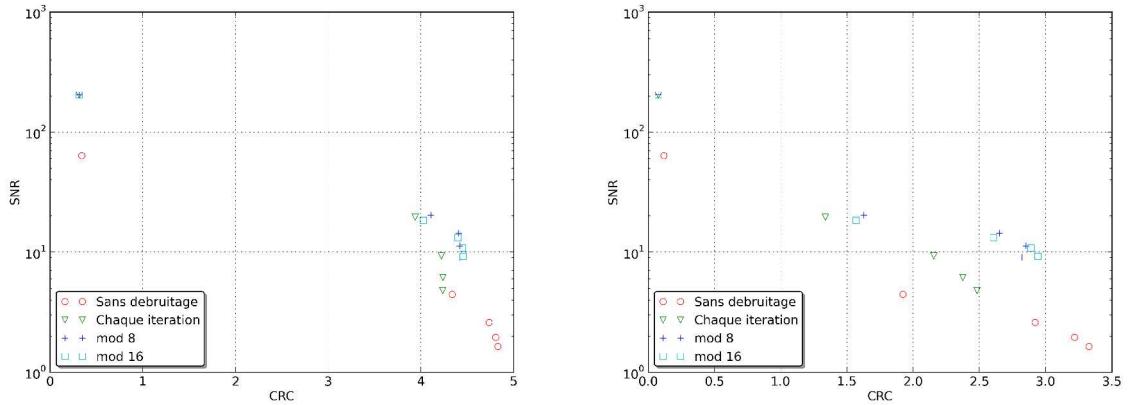


FIGURE 4.25: Régularisation mode 16 : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite)

Concernant les profils, illustrés dans la figure 4.26, les performances sont identiques pour le mode 8 et le mode 16 : bonne préservation des contours et faible biais d'intensité dans les sphères.

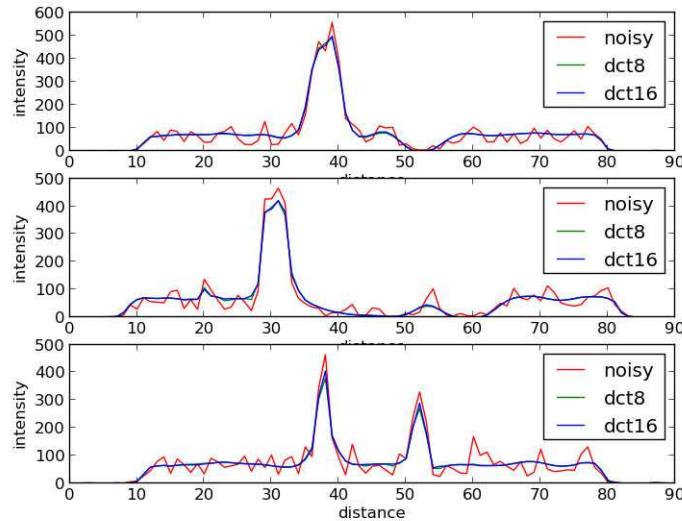


FIGURE 4.26: Comparaison des profils traversant les sphères du fantôme NEMA-IEC avec une régularisation mode 16 (bleu) avec ceux d'une régularisation mode 8 (vert) et les profils de l'image bruitée(rouge).

#### 4.7.5 Comparaison avec le lissage gaussien

Afin de valider cette démarche de régularisation avec l'algorithme WCD, on compare maintenant les différentes configurations testées ici avec le filtrage utilisé en routine clinique : le filtrage gaussien (paramétré par une largeur à mi-hauteur de 5mm). Les résultats des simulations prouvent que la régularisation avec WCD offre de meilleures performances (voir la figure 4.28). En effet, avec le lissage gaussien, le phénomène de convergence rapide de l'image vers des valeurs de  $CRC$  faible est extrême. Pour le mode 1, le  $CRC$  à la dernière itération n'atteint que 3.2 alors que pour une reconstruction sans débruitage, cette valeur atteint 4.9 et 4.3 avec une régularisation mode 1 par débruitage WCD. Pour le mode 8, les résultats du lissage gaussien sont meilleurs dans la grande sphère : 4.2 contre 4.4 avec WCD. Cependant, dans la petite sphère la régularisation par filtrage WCD se démarque à nouveau (2.9 point de  $CRC$  à l'itération 65 contre 1.9 pour le lissage gaussien).

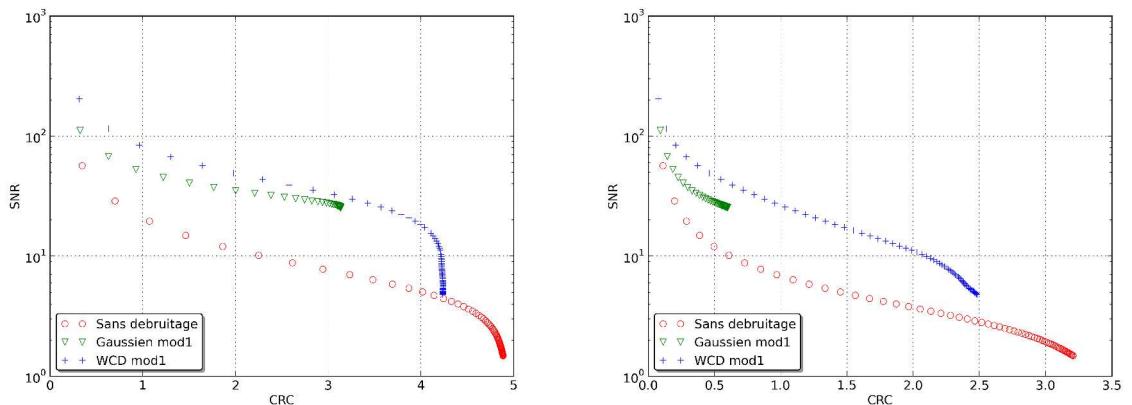


FIGURE 4.27: Comparaison WCD/lissage gaussien pour le mode 1 (à chaque itération) : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite).

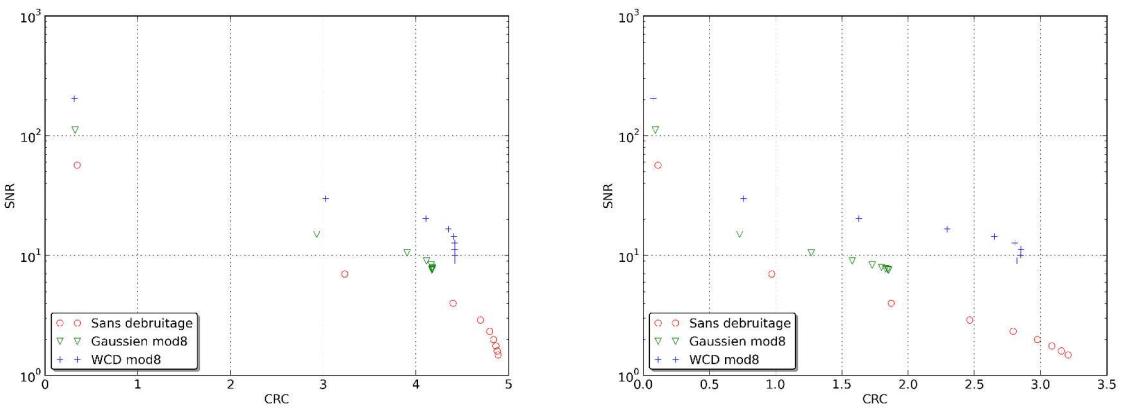


FIGURE 4.28: Comparaison WCD/lissage gaussien pour le mode 8 (1 itération sur 8) : CRC vs SNR pour la grande sphère (à gauche) et la petite sphère (à droite).

## 4.8 Temps de calcul

L'algorithme WCD (utilisant la transformée en *curvelets* première génération) est d'une complexité significative ce qui rend le débruitage des images assez long (plus que 20min pour une image de taille  $64 \times 64 \times 64$ ). Afin d'améliorer la complexité de l'algorithme, nous avons utilisé la deuxième génération de la transformée en *curvelets* [180] et plus particulièrement sa version 3D [181].

Cette nouvelle version de l'algorithme WCD a permis d'atteindre un gain très intéressant en terme de temps de calcul. Pour un volume de  $64 \times 64 \times 64$ , le débruitage est 9 fois plus rapide et pour les volumes de dimension  $128 \times 128 \times 128$  et  $168 \times 168 \times 168$ , on note une progression du temps de débruitage d'un facteur 10 environ.

Une comparaison des résultats obtenus en terme du temps de calcul de l'algorithme WCD en utilisant la première ou la deuxième génération de la transformée en Curvelets sur différentes tailles de volumes TEP est illustrée dans la table 4.16.

Les simulations présentées ici ont été réalisées sur un ordinateur de bureau avec un processeur CPU à 2.4Ghz et une capacité mémoire de 8Go.

TABLE 4.16: Comparaison des résultats obtenus en terme du temps de calcul de l'algorithme WCD en utilisant la première ou la deuxième génération de la transformée en Curvelets sur différentes tailles de volumes TEP.

Taille du volume	WCD G1	WCD G2
64x64x64 - (1 :1)	151.9s	16.3s
128x128x128 - (8 :1)	1447.2s (24min)	126.3s
168x168x168 - (18 :1)	2994.4s (50min)	295.3s

## 4.9 Discussion

Nous avons présenté dans ce chapitre une nouvelle approche de débruitage appelée WCD (Wavelet-Curvelet-Based Denoising) basée sur les coefficients ondelettes et curvelets dans un algorithme séquentiel. L'objectif de ce travail consistait à développer une méthode de débruitage dédiée aux images TEP connues par leur faible rapport signal-sur-bruit (SNR) et leur résolution spatiale limitée. Le challenge était donc de proposer une approche de débruitage permettant d'améliorer le SNR tout en préservant autant que possible les informations utiles des images TEP notamment les informations quantitatives (intensité, contraste) et structurelles (forme, caractéristiques spatiales). Cette préservation d'information est un critère très important étant donné que le débruitage est une étape de pré-traitement des images qui précède d'autres traitements et analyse d'images telles que la correction des effets de volume partiel, la segmentation et la caractérisation tumorale qui sont devenues ,de nos jours, une tendance importante dans la communauté de l'imagerie TEP, en particulier pour les études de la réponse thérapeutique [182].

L'évaluation du débruitage adoptée dans la norme des systèmes cliniques actuels a démontré les principaux biais d'intensité et de contraste associés à cette approche. Contrairement au filtre gaussien (utilisé en routine clinique), le débruitage dans le domaine des ondelettes est considéré, de nos jours, comme une technique de référence pour l'imagerie TEP dans la littérature. Cette approche permet de modifier les voxels à différents niveaux de résolution. Ce traitement en profondeur favorise la distinction entre le bruit et le contraste au niveau des frontières des régions. Cependant, cette technique s'est avérée limitée face au traitement de la discontinuité des contours.

Pour remédier à cette problématique, de nouvelles transformées géométriques multi-échelles comme la transformée en curvelets (CT) ont permis d'étendre les

propriétés des ondelettes en tenant compte des propriétés directionnelles dans l'image tels que les transitions entre les régions (structures anisotropiques). Toutefois, WT reste plus optimale que CT quant au traitement des structures isotropiques. Afin de traiter au mieux les différentes structures dans l'image (isotropique et anisotropique) avec la moindre perte qualitative et quantitative possible, nous avons proposé une nouvelle stratégie de débruitage des images TEP combinant WT et CT intitulée "WCD".

Dans cette stratégie (WCD), l'image initiale bruitée est tout d'abord débruitée dans le domaine des ondelettes. Pour ce faire, différentes techniques de filtrage en ondelettes peuvent être utilisées à ce stade, comme, par exemple, l'approche SureShrink proposée par Donoho et Johnstone en 1995 [183] et celle adaptée pour l'imagerie TEP par Turkheimer et al. en 1999 [92]. Cependant, nous avons décidé d'utiliser une ondelette plus récente à savoir la version adaptative du filtre BiShrink local proposée en 2002 par Sendur et Selesnick. Cette version est plus efficace que le filtrage SureShrink car elle prend en compte les différentes dépendances statistiques entre coefficients d'ondelettes.

Une fois l'image TEP bruitée (initiale) est débruitée dans le domaine des ondelettes, l'image résiduelle (obtenue en faisant la différence entre l'image de départ et celle après débruitage en ondelettes) contient en plus du bruit des informations sur les contours de l'image. Cette image résiduelle sera donc l'objet d'une nouvelle étape de débruitage locale dans le domaine des curvelets [149]. L'image finale est alors une combinaison du résultat de débruitage en ondelettes et les informations des contours récupérées par l'analyse en curvelets.

Afin de valider cette approche, nous avons tout d'abord évalué les résultats de WCD en post-reconstruction (sur des images TEP reconstruites) et nous avons également testé sa performance en cours des reconstructions des images TEP.

Les résultats de débruitage obtenus sur la série des images simulées du fantôme IEC contenant des sphères homogènes de différents diamètres ont conduit à de meilleures améliorations avec WD en ce qui concerne les deux plus petites sphères (considérées comme des structures isotropiques) par rapport à CD. Cependant, de meilleures performances ont été obtenues avec CD sur les grandes sphères. Quant à WCD (l'approche proposée), elle a prouvé qu'elle surpassé les résultats obtenus

avec la technique WD seule ou CD seule et a réussi à bénéficier du meilleur des deux approches.

D'une part, les résultats obtenus, globalement, sur l'ensemble de données simulées et cliniques, ont montré que WD génère les plus fortes hausses du rapport SNR (bien que pour certains cas, les différences ne sont pas significatives entre WD, CD et WCD). D'autre part, la dégradation en terme d'intensité et de contraste associée au débruitage avec les ondelettes seules (WD) pourrait compromettre la robustesse de cette approche. En effet, une méthode de débruitage adéquate, d'un point de vue clinique, devrait garantir la préservation des informations structurales, géométrique et quantitative de l'image d'origine tout en améliorant le rapport signal-sur-bruit (SNR). L'approche WCD proposée correspond bien à cette exigence. L'exploitation simultanée des coefficients ondelettes et curvelets a induit des résultats satisfaisants en termes d'augmentation SNR sur l'ensemble de la base d'images disponible. WDC a garanti également un débruitage avec la moindre perte de résolution, d'intensité et de contraste par rapport au filtrage gaussien utilisé en routine clinique ou CD et WD considérée comme une technique de référence en littérature actuellement.

Nous avons remarqué des différences de performances de l'approche de débruitage entre les différents jeux de données utilisés pour la validation. En effet, le pourcentage d'augmentation du SNR a dépassé 200% pour le cylindre homogène, tandis que cette amélioration a été moins importante sur le fantôme IEC (entre de 10 et 30%) ainsi que pour le fantôme cérébral et les jeux de données cliniques (entre 3% jusqu'à 30% en fonction des paramètres d'acquisition et de reconstruction mis en place).

Ces différences peuvent être dues aux processus de reconstruction d'image différents. Dans les jeux de données simulés, aucun post-filtrage n'a été appliqué, tandis qu'un post-filtrage gaussien a été mis en place pour les séries d'images cliniques. Ceci explique l'amélioration plus significative du SNR en appliquant le filtrage gaussien sur les images simulées notamment le fantôme IEC mais également une perte importante du contraste des structures, ainsi que des biais d'intensité. Cette préservation des informations utiles (intensité, contraste) souligne l'avantage potentiel de l'application de techniques de débruitage telles que celles proposées dans le présent travail sur les images cliniques sans lissage post-reconstruction.

Un deuxième élément d'explication est la complexité et la taille des structures. En effet, le gain en terme d'SNR calculé sur le fantôme cylindrique homogène a dépassé 200%. Ce pourcentage élevé est dû à la simplicité de ces images ne contenant pas de structures autre que le cylindre homogène. Bien que les résultats d'augmentation du SNR après débruitage du fantôme IEC soient moins bons que ceux obtenus avec le fantôme cylindrique (entre 10% et 30% le), celui-ci peut être considéré comme une simplification des images cliniques réelles qui contiennent une gamme beaucoup plus large d'hétérogénéité concernant notamment la forme, la taille et la capacité d'absorption. En outre, les résultats obtenus sur le fantôme cérébral se rapprochent plus des cas cliniques réels, ce qui appuie l'argument précédent.

Un troisième et dernier élément est l'estimation de bruit à partir de la première sous-bande de la décomposition en ondelettes (méthode proposée par Donoho)[166]. Si cette approche a conduit à de bons résultats sur les images simulées dans lesquelles le bruit est stationnaire, cette méthode reste peu robuste dans les images TEP corps entier (bruit non stationnaire). L'estimation du bruit à partir de la mesure de la variance à la première sous-bande de WD peut ne pas être optimale et sous-estimer la variance dans les autres sous-bandes. Cette limitation concerne toutes les approches utilisant les coefficients spatio-fréquentiels publiées antérieurement et devrait être considérée dans les études futures pour améliorer la performance générale du processus de débruitage des images TEP.

En plus de la comparaison de l'approche proposée (combinant les ondelettes et les curvelets, WCD) avec les ondelettes seules (WD) et les curvelets seules (CD), nous avons procédé également à la comparaison de WCD avec la technique de filtrage adoptée en routine clinique qui est le filtrage gaussien(FG) ainsi qu'avec une méthode récemment proposée pour le débruitage en TEP (filtrage bilatéral), une méthode qui a réussi à prouver son efficacité par rapport à la préservation des contours dans les images. Cette comparaison a permis de constater un meilleur compromis obtenu avec WCD entre l'augmentation du rapport signal-sur-bruit et la préservation des informations utiles dans les images TEP (intensité, contraste, hétérogénéité) par rapport aux deux autres méthodes.

Nous avons également étudié la performance de notre algorithme en cours des reconstructions des images TEP. Nous avons étudié de manière empirique différentes

configurations d'intégration du débruitage WCD comme une étape de régularisation entre les itérations de la reconstruction LM-OSEM. Pour ce faire, nous avons utilisé le fantôme NEMA-IEC contenant un fond homogène rempli d'eau et six sphères chaudes contenant du  $^{18}F$ .

Nos résultats montrent qu'il est possible d'obtenir des images présentant un meilleur rapport contraste/SNR, en préservant au mieux la résolution spatiale, lorsqu'on utilise un débruitage WCD de manière parcimonieuse tout au long de la reconstruction. Les solutions extrêmes –débruitage à toutes les itérations ou uniquement en post-reconstruction –ne sont pas optimales en ce sens qu'un débruitage à chaque itération constraint fortement la reconstruction vers une solution au contraste faible. D'un autre côté, le post-filtrage à la dernière itération ne permet pas d'atteindre une mesure de SNR très intéressante étant donné que le niveau de bruit dans l'image a atteint une valeur trop élevée pour permettre un débruitage efficace. Certaines configurations intermédiaires avec un débruitage régulièrement espacé permettant de réaliser un compromis intéressant : nos simulations ont montré que pour une reconstruction de 65 itérations entrecoupées de débruitage une itération sur 8 (ou une itération sur 16) le couple CRC/SNR à la dernière itération surpassé les possibilités des configurations extrêmes. Ces solutions présentent l'avantage d'alterner des phases de reconstruction classique (pendant lesquelles l'image gagne en contraste) et des étapes de débruitage empêchant le bruit de corrompre l'image de manière trop importante. De plus, l'étude des profils du fantôme permettent d'appuyer l'utilisation d'une configuration parcimonieuse par le fait que les biais d'intensité observés dans les régions chaudes sont les plus faibles dans ce cas : un débruitage trop régulier a tendance à accentuer le biais d'intensité.

Nous avons également effectué des comparatifs entre le débruitage gaussien et le débruitage WCD pour une même configuration et les résultats parlent clairement en faveur de la deuxième solution. En effet, l'effet lissant du filtre gaussien mène à une image faiblement contrastée même pour une configuration parcimonieuse.

Il est également à noter que l'usage intensif du débruitage dans certaines configurations provoque l'apparition d'artefacts autour des sphères. Nos observations montrent qu'il est possible d'atténuer ces effets en utilisant les configurations les plus parcimonieuses (mode 16) et en arrêtant précocement le processus de reconstruction (les images aux itérations 48 ou 56 sont moins touchées par ces artefacts).

Il est donc envisageable d'améliorer le seuillage utilisé dans le domaine des curvelets pour optimiser les résultats au niveau des structures anisotropiques.

## 4.10 Conclusion

Nous avons pu souligner dans ce chapitre l'apport de la multi-résolution directionnelle (transformée en curvelets et algorithme couplé ondelettes/curvelets) en termes de représentation des images fonctionnelles et par conséquent de débruitage. Les propriétés des ondelettes et curvelets étant complémentaires (ondelettes adaptées pour les structures isotropiques et curvelets pour celles curvilignes) nous avons proposé un algorithme couplant ces deux transformées.

Cette approche couplée a prouvé sa robustesse en post-reconstruction et en cours des reconstructions.

# Chapitre 5

## Segmentation Multi modale TEP/TDM

### 5.1 Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation des travaux que nous avons effectués dans le cadre de la segmentation multi modale des images Tomographiques par Emission de Positons (TEP) / Tomodensitométrie (TDM) en oncologie.

Pour ce faire, nous présentons tout d'abord les jeux de données utilisés. Nous poursuivons, par la suite, avec une description succincte de la méthodologie développée ainsi que le protocole d'évaluation mis en place pour la segmentation multi modale et les résultats obtenus dans le cadre de la segmentation tumorale.

### 5.2 Jeux de données

La méthodologie proposée pour la segmentation tumorale multimodale a été évaluée sur des images cliniques issues d'un imageur Tomographique par Emission de Positons (TEP) / Tomodensitométrie (TDM) Siemens. Le jeu de données exploité dans cette étude constitue une base de 22 patients atteints d'un cancer du poumon « non à petites cellules » stade Ib-IIIb, appelé en anglais « non-small cell lung cancer (NSCLC) ». Tous ces patients ont subi un examen TEP fluorodésoxy-glucose/CT (18F-FDG TEP/TDM) pour identifier le stade du cancer avant de

procéder à la phase de traitement.

En effet, ces patients ont été incités à jeûner pendant 6 heures au minimum avant l'examen. L'acquisition des images TEP et TDM à respiration libre a eu lieu 45-60 minutes après l'injection du produit radioactif  $^{18}\text{F}$ -FDG par voie intraveineuse.

Les images acquises ont été reconstruites itérativement en utilisant des paramètres optimisés pour l'algorithme « Ordered Subset Expectation Maximization (OSEM) » (4 itérations, 2 subsets) et corrigées de l'atténuation grâce aux données TDM.

Les images TDM et TEP acquises ont des tailles respectivement égales à  $512 \times 512 \times 154$  et  $128 \times 128 \times 154$  voxels. La résolution de l'image TDM originelle a été de l'ordre de  $0.97 \times 0.97 \times 5\text{mm}^3$  voxels tandis que la FWHM de l'image TEP a été considérée égale à  $5,3 \times 5,3 \times 3,37\text{mm}^3$ .

Comme il a été mentionné précédemment dans [108], tous les patients ont été opérés plus tard et le diamètre maximum a été mesuré sur le champ pour servir de mesure histopathologique.

La figure 5.1 illustre quelques exemples de ces jeux de données multimodaux ((a,d,g) coupe axiale,(b,e,h) coupe frontale, (c,f,i) coupe sagittale). Lors de la visualisation, les images TEP et TDM ont été fusionnées.

### 5.3 Protocole de segmentation

Dans ce travail, on exploite la spécificité des modèles markoviens, plus spécifiquement l'arbre de Markov caché [156] de prendre en compte les dépendances statistiques entre l'ensemble des données disponibles. Par conséquent, cette modélisation markovienne permet d'associer des données hétérogènes et multi sources dans une perspective de gestion simultanée des propriétés complémentaires de l'imagerie fonctionnelle et l'imagerie morphologique.

L'idée consiste à développer une nouvelle approche de segmentation tumorale multimodale par Tomographie par Emission de Positons(TEP)/TomoDensitoMétrie (TDM), dont les propriétés de résolution, de texture et de bruit sont différentes, au sein d'un même cadre statistique multi échelle et multi observation. Ce cadre unifié est un arbre de Markov caché ayant une structure quad-tree.

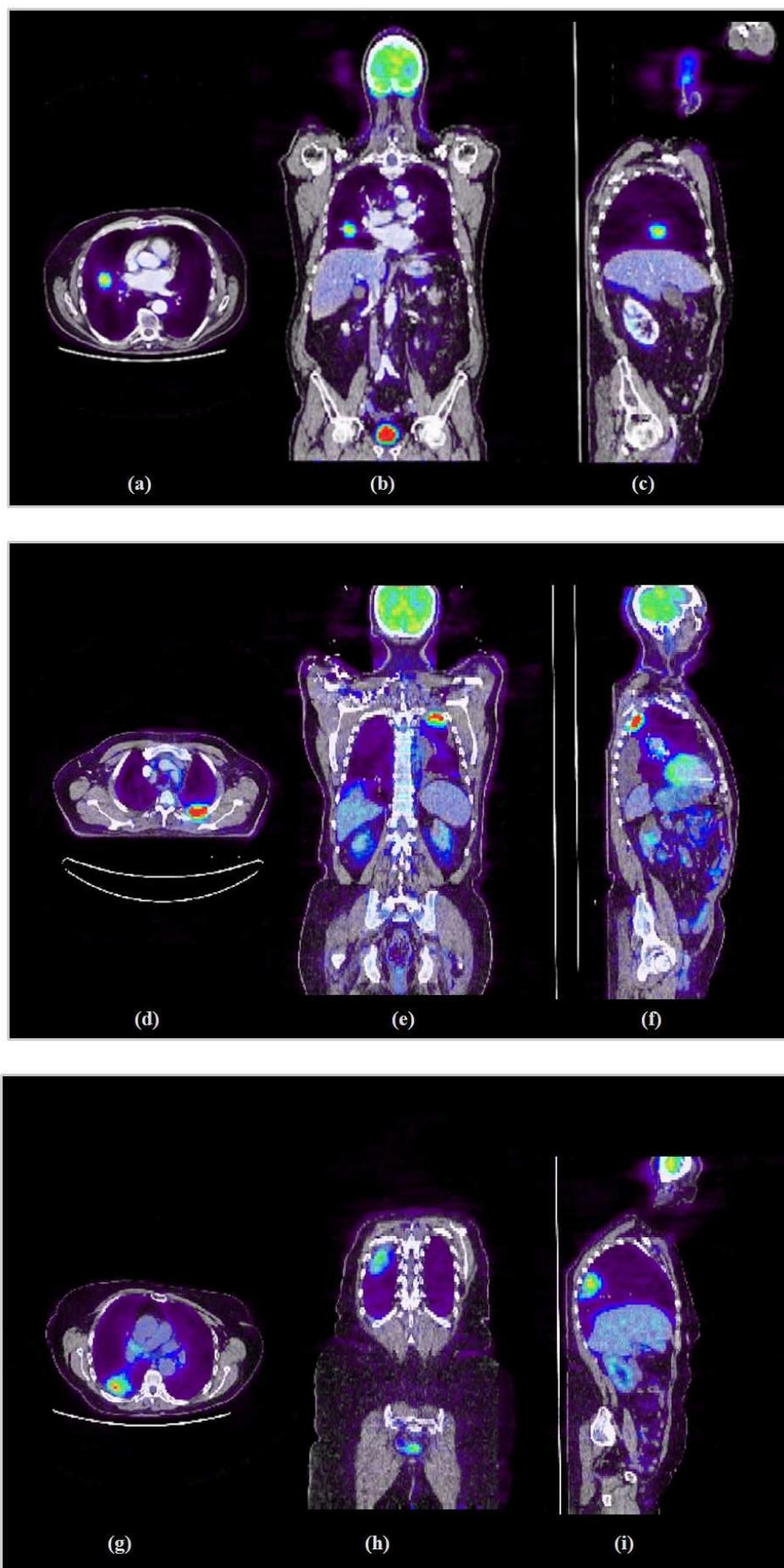


FIGURE 5.1: Quelques exemples de jeux de données multimodaux TEP/TDM :  
(a,d,g) coupe axiale,(b,e,h) coupe frontale, (c,f,i) coupe sagittale.

Avant de procéder à la segmentation, nous avons mis en place un processus de pré-traitement des images multimodales permettant de réduire la complexité et optimiser les performances de l'algorithme de segmentation. Tout d'abord, étant donné que les images Tomographiques par Emission de Positons(TEP) et les images obtenues par TomoDensitoMétrie (TDM) sont de dimensions différentes, une étape de ré-échantillonnage a été mise en place en premier lieu. Nous avons choisi de sur-échantillonner les images TEP avec un facteur "2" pour qu'elles puissent avoir la taille des images TDM. Grâce à cette première manipulation, nous avons pu définir les observations de l'arbre de Markov caché sous forme d'un vecteur multi observations dont les composantes sont les intensités des images TEP et TDM.

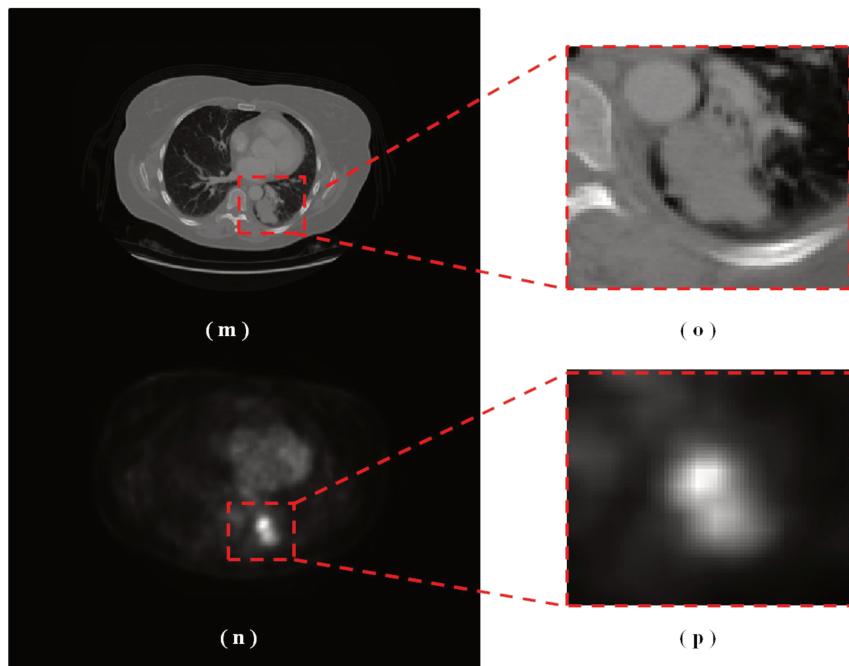


FIGURE 5.2: Illustration de la deuxième étape du pré-traitement des images. ici on sélectionne à partir des images TDM (m) et TEP (n), des sous images (o,p) contenant les tumeurs et leurs voisnages.

Vu que ce travail s'inscrit dans une perspective de caractérisation tumorale, nous avons décidé de concentrer les efforts de segmentation sur une troncature des images contenant la tumeur et son voisinage au lieu de travailler sur l'image du corps entier (voir figure 5.3). Cette troncature permettra de réduire la complexité de l'algorithme de segmentation en terme du temps de calcul.

De nouvelles études ont récemment proposé l'exploitation des coefficients Contourlet afin d'améliorer les performances de la segmentation tumorale en imagerie TEP. Dans ces études, l'analyse est effectuée à partir d'une reconstruction des images après troncature des coefficients jugés plus significatifs [117].

Dans cette thèse, nous avons envisagé d'exploiter cette approche dans le cadre de l'arbre de Markov pour améliorer la robustesse et réduire la complexité de l'algorithme de segmentation.

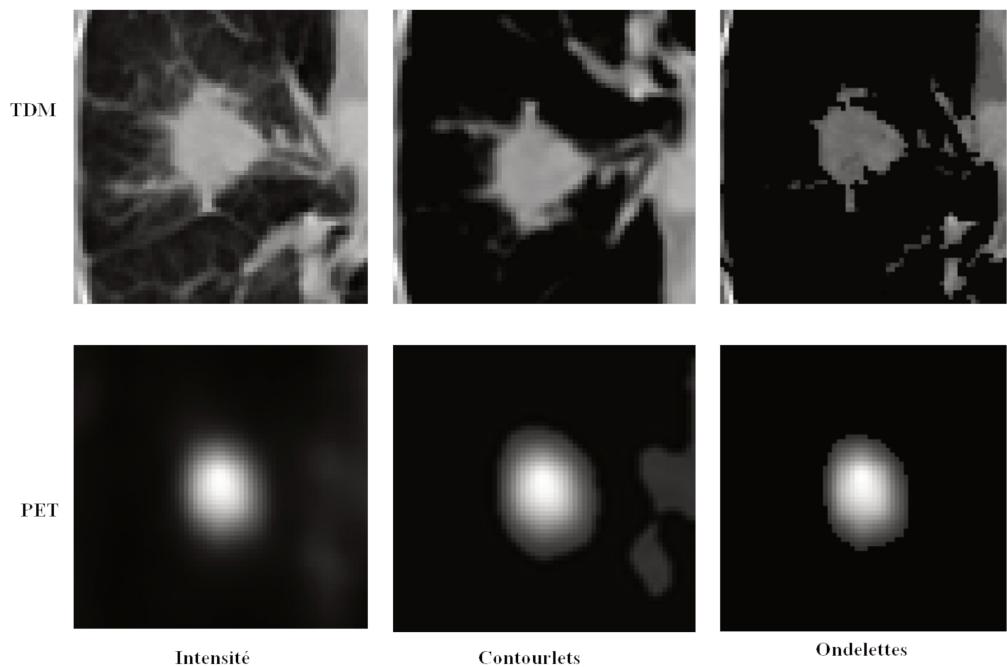


FIGURE 5.3: Illustration d'un exemple de jeu de données multimodal traité en reconstruisant les images TEP et TDM après troncature des coefficients contourlets et ondelettes les plus significatifs.

Nous avons testé la performance de la troncature des coefficients contourlets ainsi que les coefficients ondelettes. Ce pré-traitement comprend deux étapes. Tout d'abord, nous avons récupéré les  $M$  coefficients les plus significatifs, les autres coefficients ont été considérés nuls. Le nombre de coefficients à sélectionner  $M$  a été déterminé empiriquement à partir de l'ensemble de données de validation ( $M = 800$  pour les images TEP et  $M = 2000$  pour les images TDM). Ensuite, nous avons reconstruit les images en utilisant les coefficients sélectionnés.

La figure 5.3 illustre un exemple de résultats obtenus après reconstitution des coefficients contourlets et ondelettes les plus significatifs dans les images TEP et

TDM.

Ces images reconstruites, à partir des coefficients les plus significatifs dans les domaines spatio-féquentiels des ondelettes ou des contourlets, vont définir le vecteur multi observation de l'arbre de Markov caché afin de caractériser les pathologies. Chaque composante de ce vecteur correspond à une modalité d'imagerie (TEP ou TDM) comme le montre la figure 5.4).

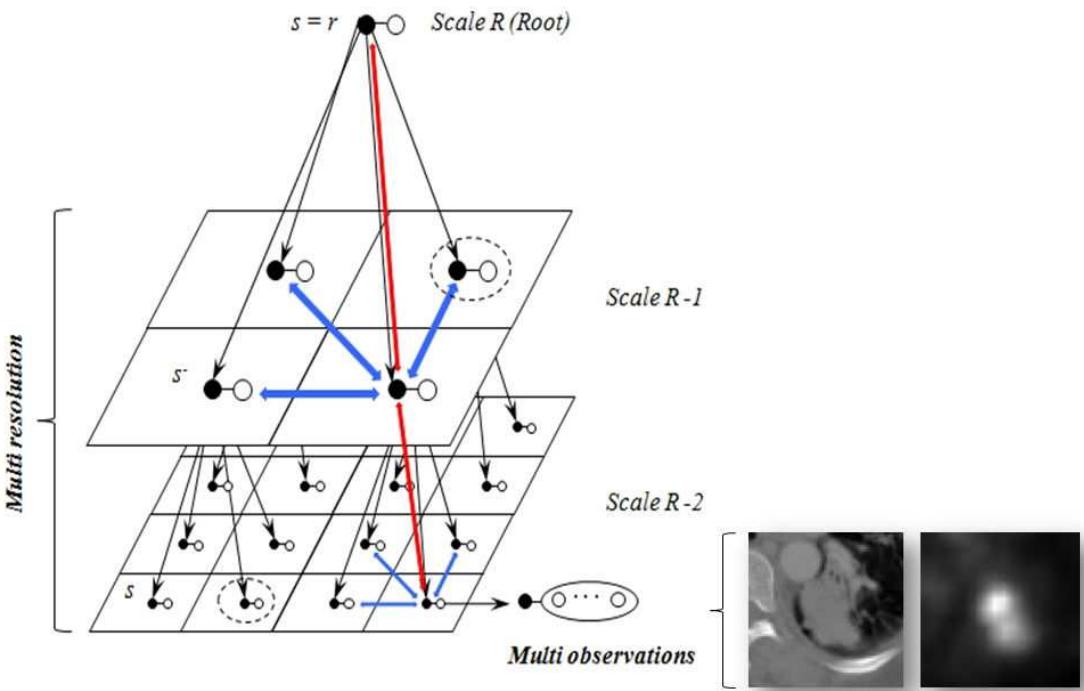


FIGURE 5.4: illustration du modèle de l'arbre de Markov caché utilisé pour la segmentation tumorale : ici le vecteur multi observation est défini par les intensités des pixels des images TEP et TDM.

## 5.4 Protocole d'évaluation

Etant donné que nous ne disposons pas de simulation clinique réaliste TEP/TDM pouvant nous servir comme vérité terrain pour valider notre approche, nous avons

eu recours à un protocole d'évaluation basé sur la comparaison de l'approche proposée par un consensus de délimitation manuelle de la tumeur par trois experts sur des images fusionnées TEP/TDM. Ce consensus est déterminé à travers l'algorithme statistique STAPLE (Simultaneous Truth And Performance Level Estimation algorithm)[144].

L'algorithme STAPLE a été proposé par S.K.Warfield et al. en 2004. Cette technique fondée sur l'algorithme Espérance-maximisation (EM) permet d'estimer conjointement la « vérité » probable à partir de multiples segmentations ainsi que les performances respectives de chaque segmentation, lorsque la vérité terrain est inconnue.

Une analyse quantitative a été menée afin de valider notre approche. Pour ce faire, nous avons comparé la vérité terrain STAPLE avec les segmentations automatiques obtenues avec l'arbre de Markov caché selon trois types de configurations du vecteur multi observations. Dans un premier temps, nous considérons un vecteur d'observations composé des intensités des images TEP et TDM. En outre, la deuxième et la troisième méthode exploitent plutôt les images TEP et TDM reconstruites après troncature des coefficients contourlets et ondelettes les plus significatifs respectivement.

Cette analyse consiste à évaluer la performance de ces approches de segmentation en utilisant différentes métriques, notamment, le coefficient de Dice (DSC)[184], Faux Positifs (FP), Faux Négatifs (FN)(voir Figure 5.5) à partir desquels nous avons calculé d'autres mesures d'erreur comme la Sensibilité (SE) [185] et la Valeur Prédictive Positive (PPV) [186].

Notons par  $A_v$  la région correspondant réellement à la tumeur (obtenue par le consensus STAPLE des segmentations manuelles des experts) et par  $A_s$  la région correspondant à une segmentation possible de la tumeur.  $A_T \cap A_S$  l'intersection entre les régions  $A_T$  et  $A_S$  et  $\text{taille}(A)$  le cardinal de l'ensemble A.

En effet, les métriques de décision sont définies comme suit :

**Faux positif (FP)** dit aussi fausse alarme, correspond à un résultat d'une prise de décision déclaré positif (présence de tumeur), alors qu'il est en réalité négatif

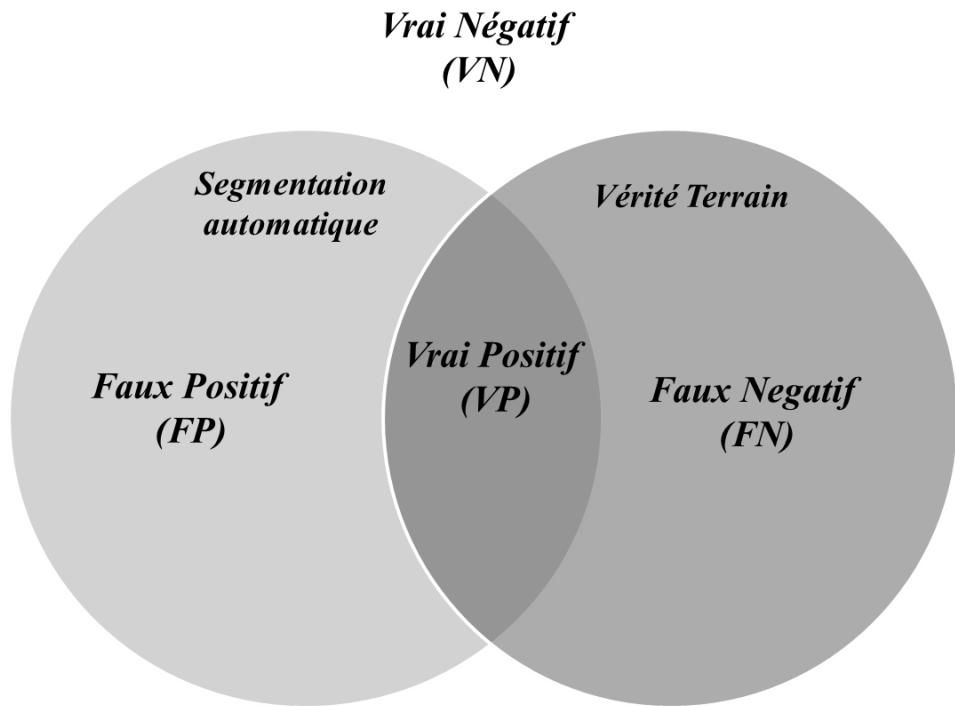


FIGURE 5.5: Illustration des métriques vrai/faux positif/négatif (FP, FN, TP, TN) permettant la comparaison des segmentations avec la vérité terrain.

(absence de tumeur).

**Faux Négatif (FN)** correspond à un résultat jugé négatif (absence de tumeur) alors qu'il est en réalité positif (tumeur).

**Vrai positif (VP)**, un résultat est dit vrai positif lorsque la tumeur a été correctement détectée.

**Vrai Négatif (VN)** définit un résultat correctement déclaré comme négatif (absence de tumeur).

### 5.4.1 Sensibilité (SE)

La sensibilité (SE) mesure la probabilité que le test soit positif si le patient est atteint d'un cancer. Cette métrique est définie comme le rapport entre le cardinal (la taille) de l'intersection des ensembles considérés (la région segmentée et la région correspondant à une tumeur vraie) et le cardinal de l'ensemble dit "tumeur vraie" [185].

$$SE = \frac{\text{taille}(A_T \cap A_S)}{\text{taille}(A_T)} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (5.1)$$

### 5.4.2 Valeur prédictive positive (PPV)

La valeur prédictive positive (PPV) désigne la probabilité que le diagnostic soit vrai si le patient est atteint du cancer. On définit cette métrique comme étant le rapport entre la taille de la zone segmentée en intersection avec la vraie zone et la taille mesurée de la zone segmentée [186].

$$SE = \frac{\text{taille}(A_T \cap A_S)}{\text{taille}(A_S)} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (5.2)$$

Notons qu'une valeur prédictive positive élevée accompagnée d'une faible sensibilité indique une sous-estimation du volume tumoral réel, alors que l'inverse indique plutôt une sur-évaluation de ce volume (voir figure 5.6). Par conséquent, une métrique supplémentaire a été prise en compte dans l'évaluation des résultats de segmentation. Il s'agit de la moyenne entre la sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive, une valeur élevée de cette métrique correspondra à une bonne estimation du volume tumoral par rapport à la vérité terrain.

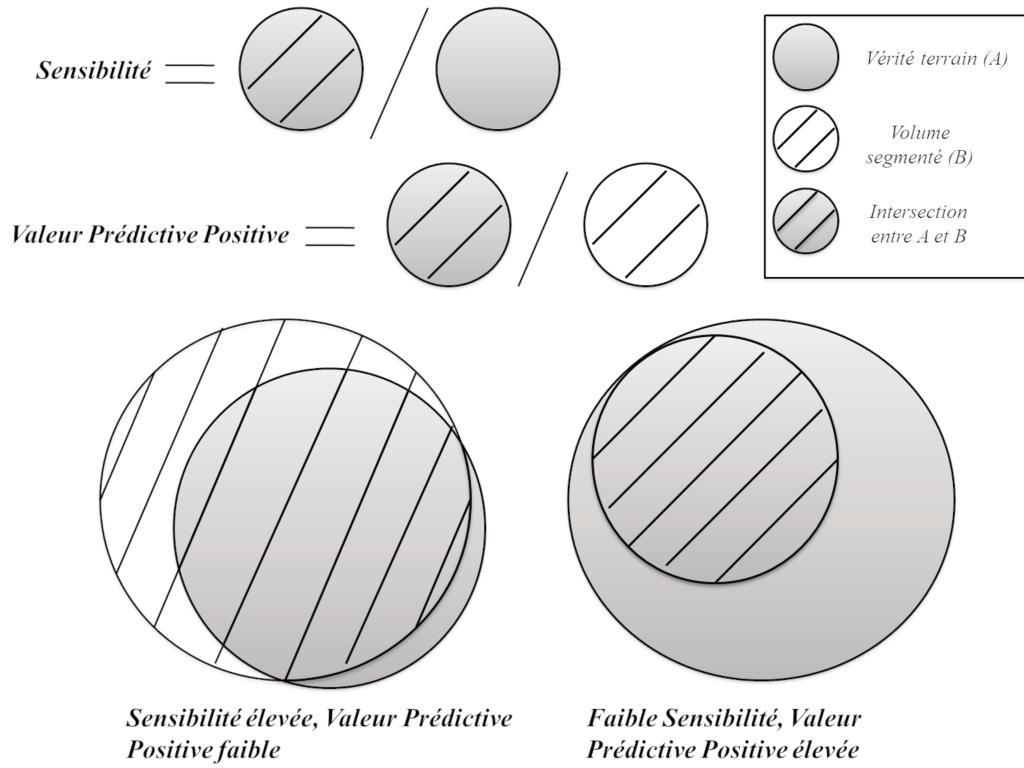


FIGURE 5.6: Définition de la sensibilité (SE) et de la valeur prédictive positive (PPV), «figure reproduite de [13]».

### 5.4.3 DSC

Le coefficient de similarité de Dice (DSC) [184] est une mesure statistique de la reproductibilité et de la précision utilisée souvent pour évaluer les techniques de segmentation d'images. Cette mesure évalue le chevauchement spatial entre la zone segmentée ( $A_S$ ) et la vérité terrain ( $A_T$ ) comme illustré à la figure 5.7.

Ce coefficient est défini comme étant le rapport entre le double de la taille de la région segmentée ( $A_S$ ) coupant la région réelle de la tumeur et le cardinal de l'ensemble contenant  $A_T$  additionnée à  $A_S$ .

$$SE = \frac{2 \times \text{taille}(A_T \cap A_S)}{\text{taille}(A_T + A_S)} = \frac{2 \times TP}{(2 \times TP) + FP + FN} \quad (5.3)$$

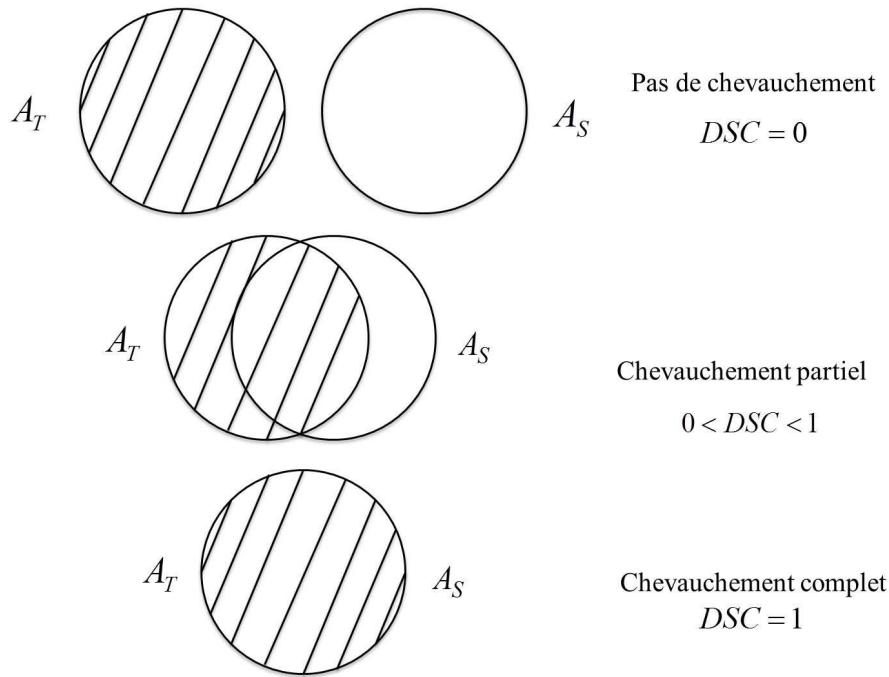


FIGURE 5.7: Illustration de la définition du coefficient de Dice (DSC) selon le chevauchement spatial entre la zone segmentée ( $A_S$ ) et la vérité terrain ( $A_T$ ) ».

Pour finir avec cette étude quantitative, nous avons effectué également le test de Kruskal-Wallis (MedcalcTM, logiciel MedCalc, Belgique). Ce test permet d'évaluer les relations entre les distributions de la moyenne de SE et PPV correspondant aux résultats de segmentation des trois approches fondées sur l'arbre de Markov caché (intensité, contourlet, ondelettes).

## 5.5 Résultats

### 5.5.1 La segmentation mono modale devant la segmentation multi modale

Afin de justifier le choix de la segmentation multi modale combinant l'imagerie anatomique TDM et l'imagerie fonctionnelle TEP dans un cadre uniifié, nous avons comparé les résultats de segmentation mono modale en considérant les intensités des voxels des images TEP uniquement dans le vecteur d'observation de

l’arbre de Markov à ceux obtenus avec une segmentation mono modale des images TDM et aux résultats de prise en compte simultanée de la TEP et la TDM dans le même algorithme (IHMT). L’évaluation de ces résultats a été référée à la vérité terrain présentée sous forme d’un consensus obtenu par application de l’algorithme STAPLE sur les contours manuels dessinés par des experts.

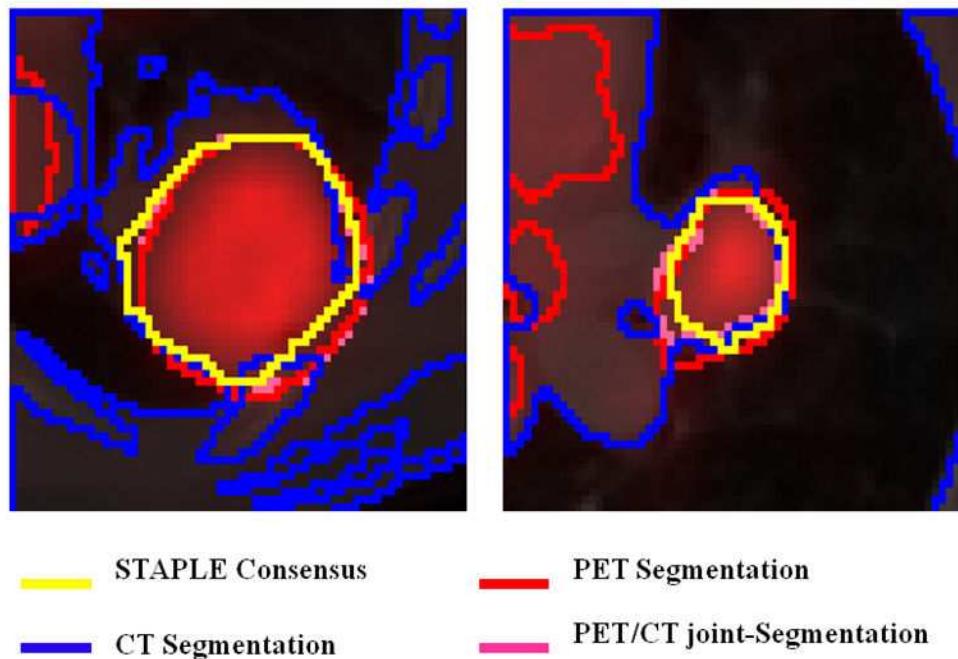


FIGURE 5.8: Deux exemples de comparaison de la segmentation multimodale TEP/TDM (contour rose) aux segmentations mono modales TEP (contour rouge)et TDM (contour bleu) de tumeurs pulmonaires par la méthode IHMT.

La figure 5.8 illustre deux exemples de segmentation automatique via la méthode IHMT (segmentation tumorale à partir des intensités des images considérées comme des observations de l’arbre de Markov caché) uniquement sur les images TEP ou TDM ou à la fois sur les images TEP et TDM. Ces résultats ont prouvé une bonne corrélation entre la vérité Terrain (contour jaune) et la segmentation multimodale TEP/TDM (contour rose) par rapport aux segmentations mono modales TEP (contour rouge) et TDM (contour bleu).

Dans la table 5.1 nous comparons deux résultats quantitatifs de segmentation tumorale mono et multi modale en terme de coefficient de similarité (DSC) et de moyenne de PPV et SE. Nous constatons, donc, que les meilleurs résultats

sont obtenus avec la segmentation multi modale (TEP/TDM) ce qui confirme les résultats visuels présentés dans la figure 5.8.

TABLE 5.1: Comparaison des performances de la segmentation mono modale TEP et TDM avec la segmentation multimodale TEP/TDM avec la méthode IHMT en terme de DSC et de la moyenne de PPV et SE mesurée sur les images de deux patients.

		Patient 1	Patient2
TEP	DSC	0.92	0.48
	Moyenne PPV et SE	86.9 %	64.7 %
TDM	DSC	0.55	0.25
	Moyenne PPV et SE	61.68 %	55.3 %
TEP/TDM	DSC	0.96	0.8
	Moyenne PPV et SE	91.94 %	85.96 %

La tableau 5.2 résume les résultats de DSC et la moyenne de PPV et de SE calculés sur l'ensemble des images disponibles dans la base de données du cancer de poumon. Ces résultats montrent encore une fois que la segmentation multimodale TEP/TDM surpassé les segmentations mono modales TEP ou TDM avec 0,89 0,13 et 85,5 8,9% respectivement de DSC et moyenne de PPV et SE pour la TEP/CT combinés devant 0,5 0,28 et 66,2 12,2% pour la TEP seule et 0,48 0,35 et 59,4 14,8% pour la TDM seule.

TABLE 5.2: Moyenne écart-type de DSC et de la moyenne de PPV et SE mesurés sur l'ensemble des données disponibles en comparant la segmentation tumorale mono modale TEP ou TDM avec la multimodale TEP/TDM avec la méthode IHMT.

	DSC	Moyenne PPV et SE
TEP	$0.5 \pm 0.28$	$66.2 \pm 12.2\%$
TDM	$0.48 \pm 0.35$	$59.4 \pm 14.8\%$
TEP/TDM	$0.89 \pm 0.13$	$85.5 \pm 8.9\%$

Par conséquent, nous appuyons à travers ces résultats la proposition d'une approche de segmentation tumorale multimodale (TEP/TDM) dans cette thèse. Par ailleurs dans la suite de ce chapitre, nous allons évaluer les trois méthodes de segmentations multimodales proposées IHMT, WHMT et CHMT.

### 5.5.2 Segmentation multimodale TEP/TDM

L'approche markovienne (HMT) de segmentation multimodale TEP/TDM proposée a été appliquée en utilisant trois types d'images différentes. En effet, il s'agit des images résultantes de l'étape pré-traitement citées précédemment, notamment l'image correspondant aux intensités initiales (IHMT) ou les images reconstruites après filtrage dans le domaine des ondelettes et contourlets (respectivement WHMT et CHMT).

Les résultats de segmentation obtenus à travers les trois approches (IHMT, WHMT et CHMT) ont été comparés à la vérité terrain définie comme un consensus STAPLE de segmentations manuelles dessinées par trois experts cliniciens sur des images fusionnées TEP/TDM. Ces délimitations manuelles sont bien corrélées avec le diamètre maximal (coefficient de corrélation est supérieur à 0,8) comme indiqué précédemment pour les mêmes images dans d'autres études [108][187].

La figure 5.9 illustre des exemples d'images TEP et TDM obtenues après troncature afin de concentrer la recherche sur un voisinage de la tumeur et optimiser les résultats de segmentation par la suite.

La figure 5.10 représente une illustration de quelques exemples d'images TEP et TDM après l'application du pré-traitement des images initiales dans le domaine des ondelettes et contourlets (reconstruction après troncature des coefficients les plus significatifs dans le domaine spatio-frequentiel des ondelettes et des contourlets respectivement). Quant à la figure 5.11, elle illustre une comparaison des résultats obtenus à travers les trois approches (IHMT, WHMT et CHMT) avec la vérité terrain correspondant au consensus STAPLE des délimitations manuelles des experts.

Une étude quantitative a été mise en place pour évaluer les trois approches de segmentation. Les résultats quantitatifs en termes de DSC (coefficient de similarité de Dice) et de la moyenne de la sensibilité (SE) et de la valeur prédictive positive (PPV) en utilisant les images TEP/TDM de la figure 5.10 sont illustrés dans la table 5.3.

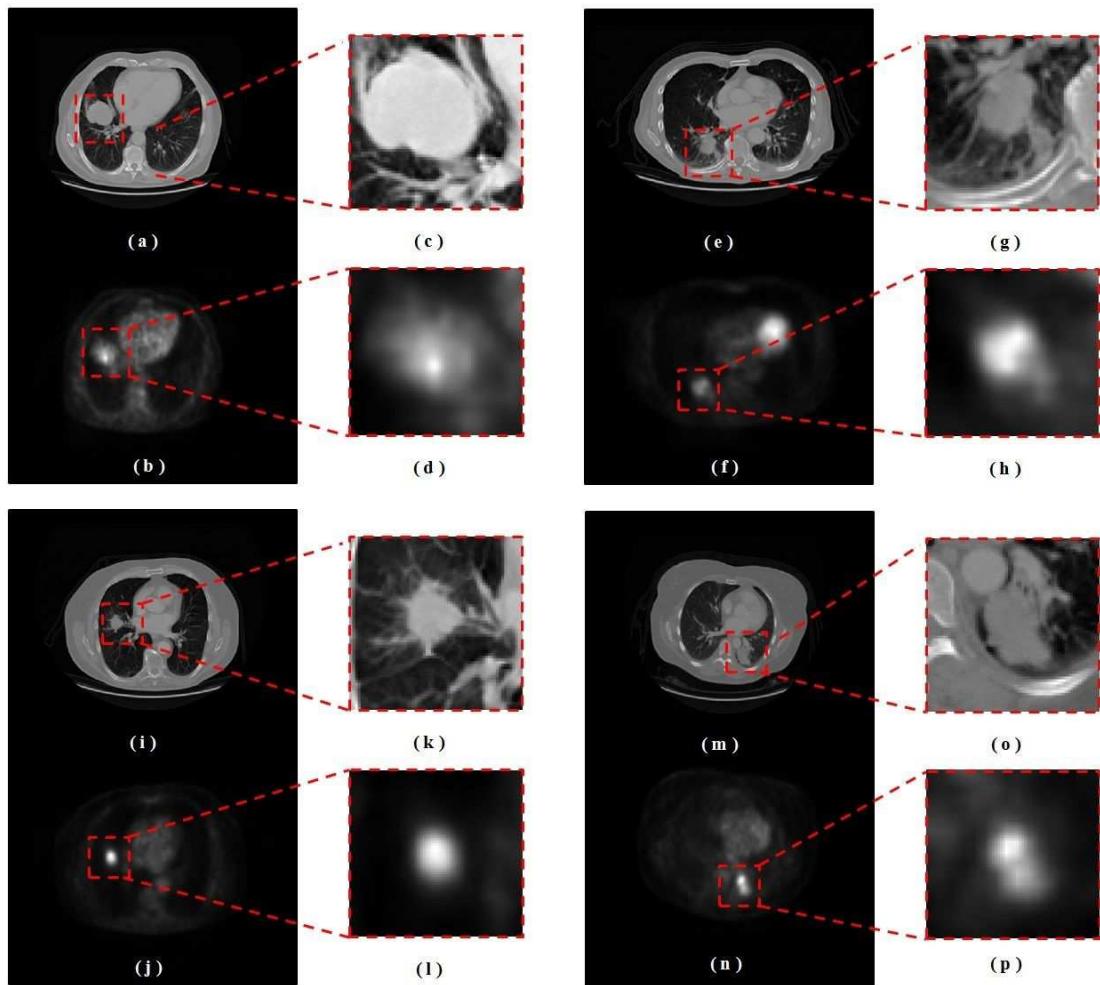


FIGURE 5.9: Illustration de quelques exemples de jeux de données cliniques TEP (b,f,j,n)/TDM (a,e,i,m) ainsi que le résultat des troncatures effectuées afin de se focaliser sur un voisinage autour de la tumeur (c,g,k,o) et (d,h,i,p) respectivement pour les images TDM et TEP.

Ces résultats ont abouti à un accord très élevé avec la vérité terrain (consensus des segmentations manuelles des experts). D'une part, l'indice de similarité (DSC) indique des taux de chevauchement de l'ordre de 0,73; 0,88 et 0,92 en utilisant respectivement IHMT, WHMT et CHMT. D'autre part, un fort pourcentage en terme de la moyenne du PPV et SE a été mentionné avec les trois approches. Ces pourcentages sont de l'ordre de 75,0 %, 85,4% et 89,0 % en appliquant respectivement IHMT, WHMT et CHMT.

Dans la table 5.4, nous résumons les résultats de segmentation obtenus sur l'ensemble du jeu de données TEP/TDM. Ces résultats incluent les valeurs moyennes

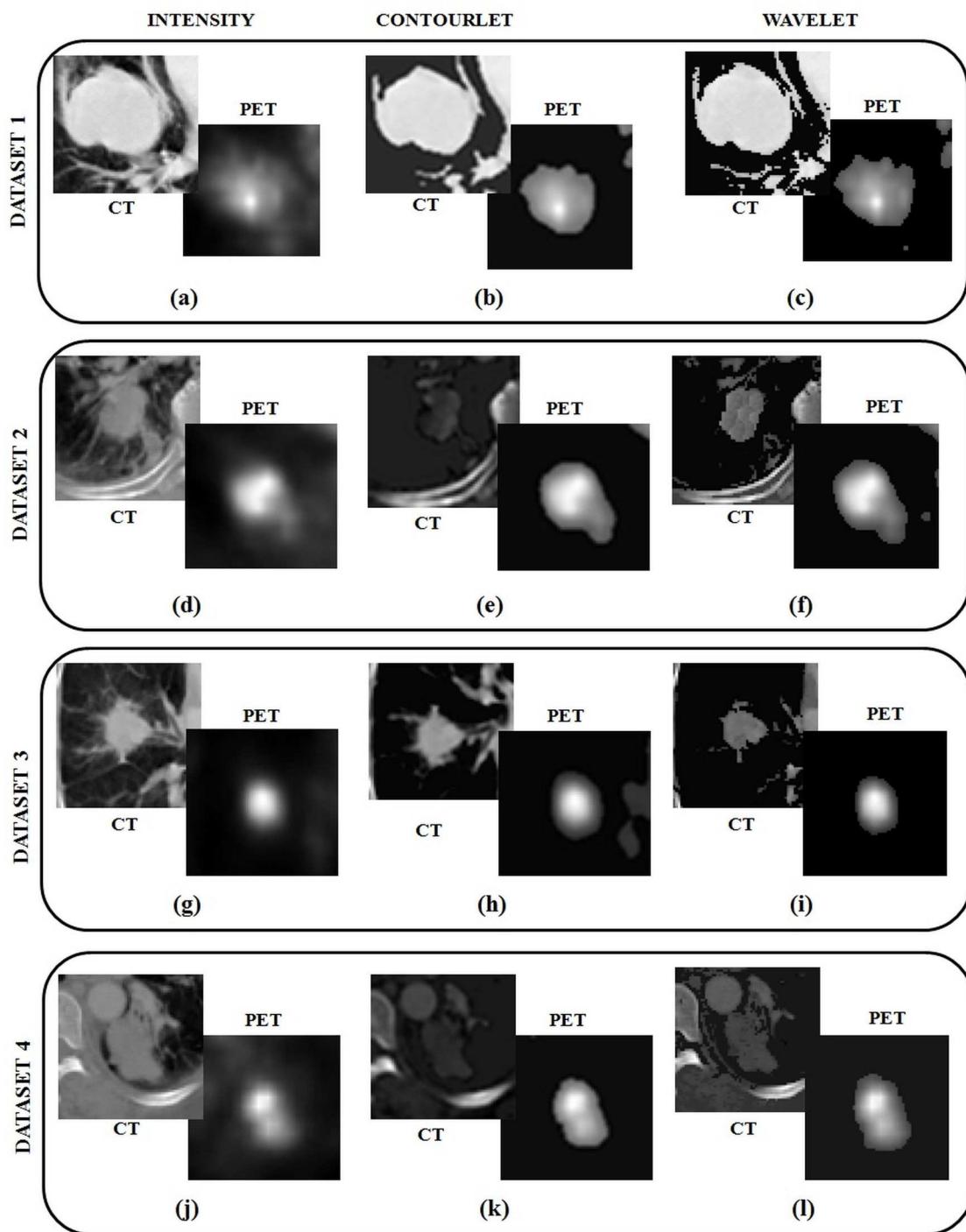


FIGURE 5.10: Illustration de quelques exemples d’images TEP et TDM après filtrage des coefficients ondelettes et contourlets les plus significatifs.

ainsi que les écarts types de la sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive (PPV) en plus du coefficient de similarité de Dice (DSC) pour les trois méthodes.

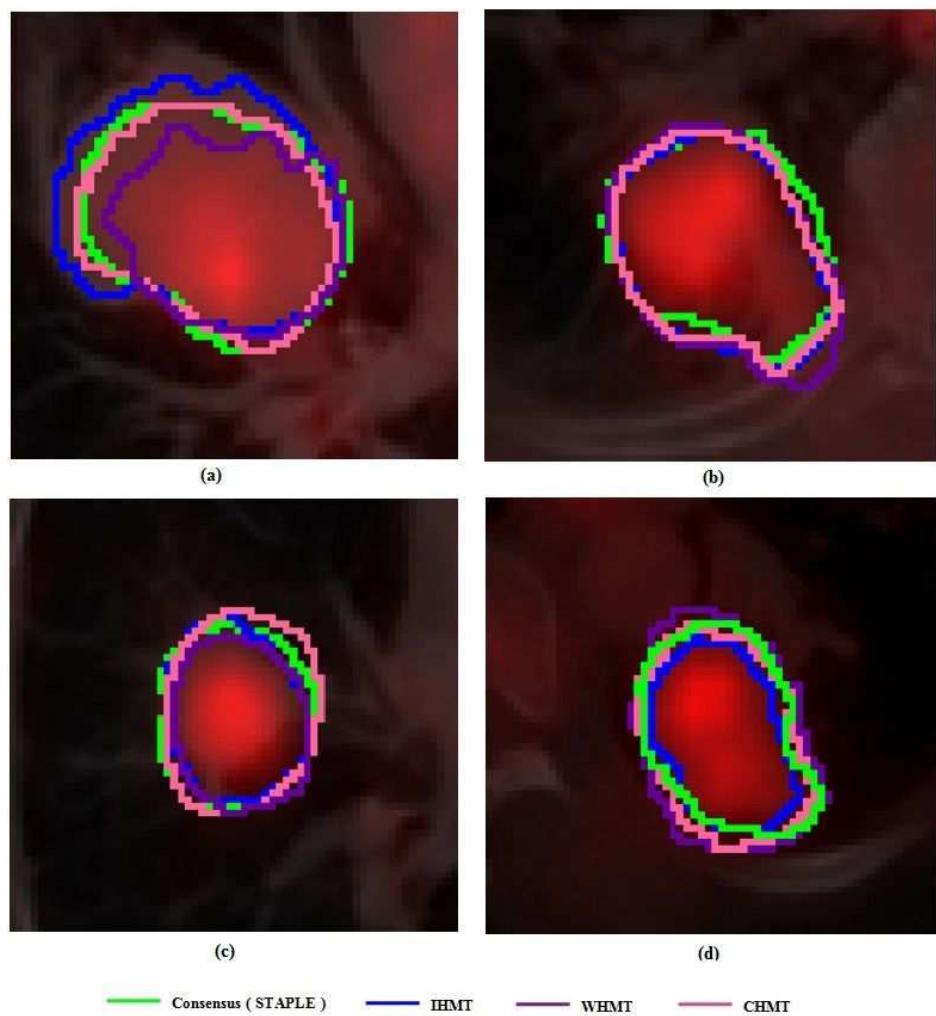


FIGURE 5.11: Comparaison des résultats des trois approches de segmentation (IHMT, WHMT et CHMT) avec la vérité terrain (consensus des délimitations manuelles des experts).

Les trois approches ont conduit à des segmentations précises de la tumeur, caractérisées par une valeur moyenne élevée de la PPV et SE et du DSC. En effet, la technique CHMT a induit le meilleur pourcentage de la moyenne entre la PPV et SE avec 89,4% devant 87% et 85,5% avec WCHMT et IHMT respectivement. En outre, le meilleur coefficient de similarité a été obtenu avec CHMT ( $DSC = 0,92$ ) par rapport à 0,90 et 0,89 obtenus avec WHMT et IHMT respectivement.

La figure 5.12 illustre la distribution de l'indice de similarité (DSC) calculé sur

	<b>IHMT</b>		<b>CHMT</b>		<b>WHMT</b>	
	<b>DSC</b>	<b>PPV-SE</b>	<b>DSC</b>	<b>PPV-SE</b>	<b>DSC</b>	<b>PPV-SE</b>
<b>TEP/TDM 1</b>	0.95	86.7 %	0.97	89.0 %	0.95	85.4 %
<b>TEP/TDM 2</b>	0.98	88.7 %	0.98	89.3 %	0.97	88.0 %
<b>TEP/TDM 3</b>	0.99	91.1 %	0.99	97.0 %	0.97	87.6 %
<b>TEP/TDM 4</b>	0.73	75.0 %	0.92	92.0 %	0.88	89.0 %

TABLE 5.3: Illustration de la performance des trois approches de segmentations (IHMT, CHMT, WHMT) en terme de DSC et de moyenne entre le PPV et SE sur quatre exemples de jeux de données TEP/TDM.

	<b>IHMT</b>	<b>CHMT</b>	<b>WHMT</b>
<b>SE</b>	$85.7 \pm 12.0\%$	$92.7 \pm 5.2\%$	$86.9 \pm 13.1\%$
<b>PPV</b>	$85.2 \pm 9.3\%$	$86.1 \pm 7.4\%$	$86.3 \pm 16.4\%$
<b>Moyenne PPV et SE</b>	$85.5 \pm 8.9\%$	$89.4 \pm 2.9\%$	$87.0 \pm 8.2\%$
<b>DSC</b>	$0.89 \pm 0.13$	$0.92 \pm 0.11$	$0.90 \pm 0.12$

TABLE 5.4: Illustration des résultats de segmentation obtenus sur l'ensemble du jeu de données TEP/TDM en terme de SE, PPV, DSC et moyenne entre SE et PPV en appliquant la technique IHMT, WHMT et CHMT.

les ensembles de données patients en appliquant les trois méthodes de segmentation tumorale (IHMT, WHMT et CHMT). En effet, bien que les différences entre les trois méthodes ne soient pas significatives, le plus petit écart type et les valeurs de DSC les plus élevées sont obtenus avec WHMT et CHMT par rapport à IHMT, avec un privilège léger avec CHMT. Sur la figure 5.12, nous constatons que le cas où l'indice de similarité (DSC) est le moins important pour les trois approches (0,62, 0,62, 0,60 avec IHMT, CHMT et WHMT respectivement).

A travers la figure 5.13, nous observons les résultats correspondant à l'étape de pré-traitement, les résultats visuels de la segmentation ainsi que les résultats quantitatifs, obtenus avec les trois approches, sur le cas de figure cité précédemment.

Notons que l'évaluation des résultats de segmentation tumorale sur les images TEP/TDM de ce patient, a abouti à une moyenne de SE et PPV de l'ordre de 70,7%, 73,4%, 73,4% pour IHMT, CHMT et WHMT respectivement. En effet, la segmentation a été ici affectée par un autre organe collé à la tumeur par l'anatomie notamment les côtes. Bien que le pré-traitement effectué su l'image TEP, a permis

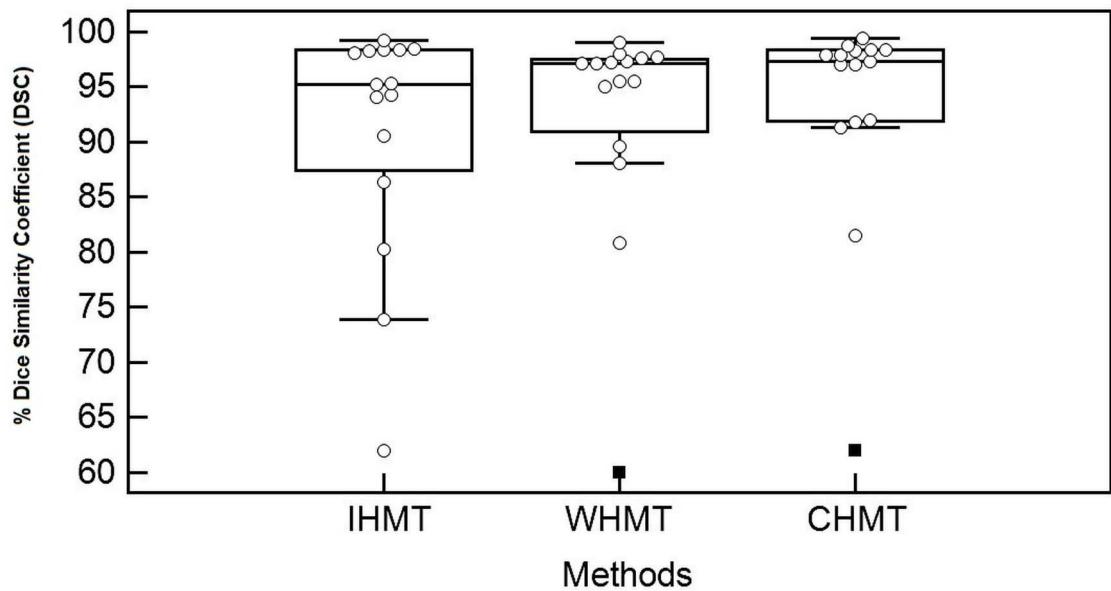


FIGURE 5.12: Illustration de la distribution de la mesure moyenne entre SE et PPV obtenue avec les trois méthodes IHMT, WHMT et CHMT sur l'ensemble des patients de la base de données.

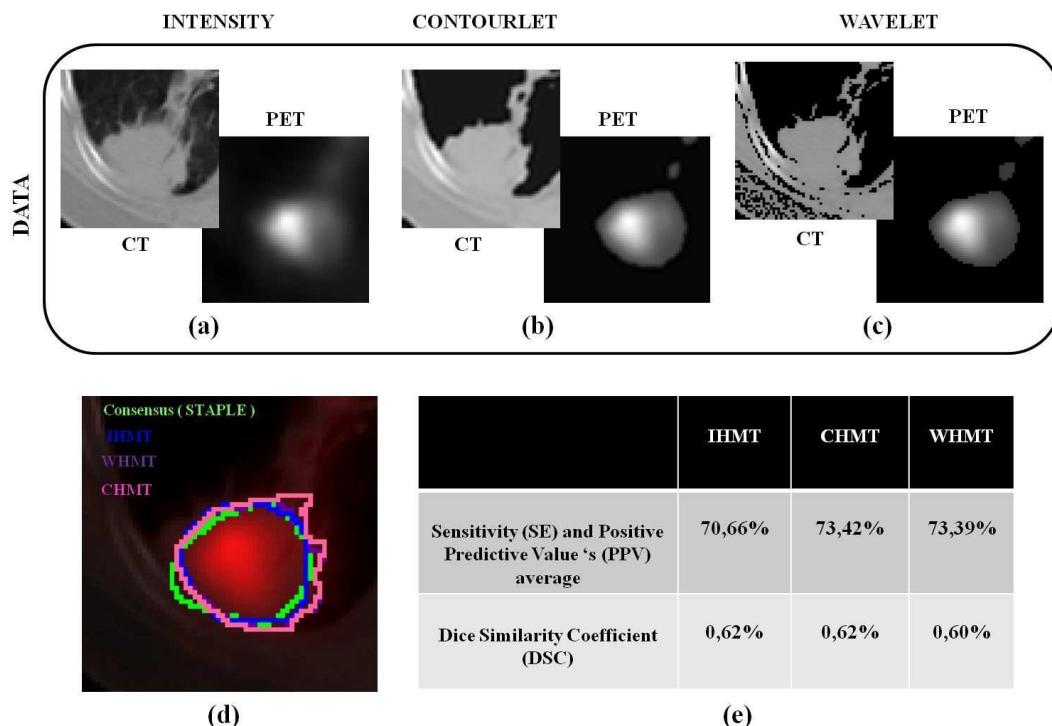


FIGURE 5.13: Illustration du cas du jeux de données donnant les résultats de segmentation les moins satisfaisants de la base de données.

de bien définir la tumeur, les résultats ont été biaisés par l'anatomie provenant de l'image TDM.

## 5.6 Discussion

Nous nous sommes focalisés à travers ce chapitre sur la détermination des volumes tumoraux à partir d'images médicales multimodales par Tomographie par Emission de Positons (TEP)/TomoDensitoMétrie (TDM).

L'objectif de l'analyse multi modale TEP/TDM est d'exploiter simultanément les informations complémentaires fournies par chaque modalité (densité des tissus à haute résolution spatiale pour la TDM, fonction physiologique relative au radiotraceur injecté avec contraste élevé pour la TEP) ainsi que les corrélations existantes dans chaque image.

La définition manuelle de la cible à irradier par des radio-oncologues reste fastidieuse, chronophage et subjective étant donné le volume et la diversité des données disponibles. L'objectif général du travail présenté dans ce chapitre consiste à concevoir une nouvelle approche automatique d'analyse multimodale des images TEP/TDM, dont les propriétés de résolution, de texture et de bruit diffèrent, au sein d'un même cadre statistique multi échelle et multi observation.

Pour ce faire, nous avons développé un contexte de travail fondé sur une modélisation par arbre de Markov caché (Hidden Markov Tree - HMT) dont les noeuds sont représentés par un vecteur multimodal (contenant à la fois les voxels des images TEP et TDM). Le modèle élaboré a été adapté puis évalué pour la détermination des volumes anatomo-fonctionnels des tumeurs en imagerie multi modale TEP/TDM.

Le protocole de validation à base de HMT a consisté à comparer les résultats obtenus par la technique de segmentation multimodale proposée avec la vérité terrain définie par un consensus statistique des délimitations manuelles dessinées par des experts. Ce consensus a été estimé à travers l'algorithme STAPLE ( abréviation du terme anglais "Simultaneous Truth And Performance Level Estimation").

En outre, nous avons étudié les avantages potentiels d'une étape de pré-traitement

des images TEP / CT, en comparant trois types d'observations sur lesquelles l'arbre de Markov caché a été construit notamment les intensités originales de l'image sans pré-traitement (IHMT : Abréviation de Intensity Hidden Markov Tree), les intensités obtenues après filtrage soit dans le domaine des contourlets (CHMT : Abréviation de Contourlet-based Hidden Markov Tree) ou des ondelettes (WHMT : Abréviation de Wavelet-based Hidden Markov Tree). La performance de chaque méthode a été quantitativement évaluée en fonction de quatre métriques : l'index de Similitude appelé aussi coefficient de DIce (DSC), la Sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive (VPP) et la moyenne des PPV et SE précédemment utilisée dans [13].

L'arbre de Markov caché appliqué sur les images TEP/TDM a induit des résultats très satisfaisants pour la segmentation tumorale. La délimitation automatique avec WHMT, IHMT et CHMT est fidèle à la vérité terrain construite manuellement par les experts. Globalement, les meilleurs résultats ont été obtenus suite à un filtrage dans le domaine des contourlets (CHMT) par rapport à ceux obtenus avec l'application de l'arbre sur les intensités originales (IHMT) ou encore les coefficients ondelettes filtrés (WHMT).

En effet, CHMT a conduit au meilleur compromis entre le DSC et la moyenne de PPV et SE avec respectivement 0,92 0,11 et 89,4 2,9% devant 0,90 0,12 et 85,5 8,9% pour IhMT et 0,89 0,1 et 87 8,2% pour les WHMT.

Plusieurs travaux ont récemment abordé la problématique de la segmentation tumorale multimodale dans les dernières années notamment Bagci et al dans [143] Han et al dans [9], Markel et al dans [142] et Song et al dans [141]. L'approche NSCLC proposée par Markel et ses collègues (Markel, et al., 2013a) est une méthode de segmentation tumorale multimodale TEP/TDM fondée sur un arbre de décision utilisant le classificateur à K proches voisins (DTKNN) se basant sur les caractéristiques texturales des deux images (TEP et TDM). Afin de reconstruire l'arbre de décision, cette approche nécessite des données d'apprentissage auxquelles elle est très dépendante. Cette technique de segmentation a enregistré un DSC de l'ordre de 0,61 seulement par rapport à un consensus STAPLE de contours générés par trois experts (la même façon que dans notre étude).

Une autre étude, effectuée par Bagci et al. [143], a abordé la segmentation multimodale TEP/TDM/IRM en oncologie. Il s'agit d'une approche fondée sur un

algorithme de marche aléatoire qui a comparé les résultats de segmentation en terme de DSC entre TEP seulement, TDM seulement, TEP/TDM, TEP/IRM et TEP/TDM/IRM simultanément. Le coefficient DSC était de l'ordre de 83,2%, 87,9%, 88,2%, 91,4%, 93,1% et 93,4%, respectivement pour la segmentation TEP seulement, TDM seulement, TEP/TDM, TEP/IRM et TEP/TDM/IRM. Ceci prouve que la précision de la segmentation s'améliore encore et encore avec chaque modalité supplémentaire.

Une approche de segmentation multi modale TEP/TDM a été présentée en 2011 par Han et al [9]. Dans ce travail, le problème a été formulé comme une segmentation des images TEP et TDM séparément par un champ de Markov (MRF) avec un terme régularisation pénalisant la différence de segmentation entre les deux modalités. Cette approche a conduit à une précision de 0,86 0,05 en termes de DSC (comparable à nos résultats).

La même équipe a ensuite présenté une étude comparative [141] entre la segmentation de TEP seule, TDM seule, une fusion TEP/TDM et la segmentation multimodale TEP/TDM par un champ de Markov optimisé par l'algorithme "graph cut", où chaque noeud est associé à une paire de voxels correspondant aux images TEP et TDM. Cette comparaison a démontré que les meilleurs résultats ont été obtenus avec la segmentation de TEP/TDM fusionnées et l'approche proposée avec 0,77 0,10 vs 0,80 0,08, respectivement.

Il est important de préciser que la comparaison des résultats de ces approches avec les nôtres est difficile car ces méthodes ont été évaluées sur des jeux de données différents. Toutefois, nous pouvons également constater que la gamme des valeurs de chevauchement entre les résultats de segmentation automatique par notre approche et la délimitation manuelle est concurrentielle ou encore mieux que ceux signalés précédemment dans les études similaires.

Dans ce travail, nous avons proposé une nouvelle approche de segmentation multimodale ayant le potentiel de bénéficier des informations provenant des images anatomiques et fonctionnelles simultanément. La capacité de prendre en compte un grand nombre d'images et de modalités constitue un atout majeur de notre approche. Dans cette étude, nous avons exploité les images TEP et les images TDM. Cependant, le modèle est flexible et peut être étendu à des modalités supplémentaires.

Il est important de préciser que l'approche proposée suppose que les images multimodales déployées soient recalées entre elles avant le processus de segmentation. Dans ce travail, nous avons supposé que le recalage entre les images TEP et TDM utilisé est d'une précision suffisante et qu'on n'a pas forcément besoin d'un recalage supplémentaire. Les images, ne satisfaisant à cette règle parmi les images de la base de données (TEP/TDM) utilisée, ont été exclues de l'analyse.

Une autre limitation concerne l'étape de pré-traitement des coefficients spatio-fréquentiels (ondelettes et contourlets). En effet, le choix du seuil en dessous duquel les coefficients Ondelettes et les coefficients Contourlets sont considérés non-significatifs, a été fixé de façon empirique, tout comme les travaux antérieurs [188]. Nous prévoyons d'améliorer encore la robustesse de cette étape en mettant en œuvre une sélection automatisée adaptative au cas par cas des coefficients les plus significatifs.

## 5.7 Conclusion

Ce chapitre a été dédié à la présentation des travaux effectués en terme de segmentation tumorale pour l'imagerie multimodale plus spécifiquement l'imagerie Tomographique par Emission de Positons (TEP) / Tomodensitométrie (TDM).

Nous avons décrit initialement les jeux de données utilisés. Ensuite, nous avons présenté la configuration méthodologique générale prise en compte dans le cadre de cette application ainsi que le protocole d'évaluation et les résultats obtenus. La comparaison des résultats obtenus avec la vérité terrain, fournie par des experts a induit, des résultats satisfaisants en terme de DSC, SE et était cohérente et compétitive avec les approches proposées antérieurement.

# Conclusions et Perspectives

En conclusion à ce manuscrit, nous allons rappeler le contexte général de nos travaux de recherche. Par la suite, nous rappellerons les différents objectifs que nous nous sommes fixés ainsi que les contributions que nous avons apportées dans le domaine d'application étudié. Nous consacrerons, également, une partie à la présentation des limites associées aux approches proposées dans le cadre de cette thèse. La dernière étape résume différentes idées de projets futurs permettant d'améliorer les travaux effectués et d'envisager une continuité à cette thèse.

## Contexte et Objectifs

Cette étude s'inscrit dans le cadre général du développement d'une médecine davantage personnalisée et préventive, pour laquelle une fusion d'informations multi sources et une quantification précise et fiable est nécessaire afin d'optimiser le diagnostic et mettre en place la stratégie de traitement la plus appropriée.

D'une part, on dispose, de nos jours, d'un éventail de plus en plus large d'images médicales issues de modalités différentes. Les modalités d'imageries, couramment utilisées, sont dotées de propriétés différentes en fonction des propriétés intrinsèques des tissus, comme le contraste ou les propriétés propres au dispositif d'acquisition des images, comme la résolution spatiale ou encore les algorithmes de reconstruction pris en charge pouvant influencer la texture, notamment le type et le niveau du bruit des images post-reconstruction.

Les informations générées par chacune de ces modalités sont pour beaucoup d'entre elles complémentaires. Les images TEP sont entachées d'une faible résolution spatiale et d'un faible rapport signal à bruit, mais d'un contraste tumeur/fond élevé. L'imagerie TDM fournit des images uniquement structurelles sans information sur

le métabolisme, mais bénéficie d'une haute résolution spatiale et d'un rapport signal à bruit élevé. L'objectif de ce travail est de proposer une approche de segmentation du volume tumoral automatique et robuste, fondée sur l'exploitation simultanée des informations complémentaires fournies par chaque modalité (densité des tissus à haute résolution spatiale pour la TDM, fonction physiologique en fonction du radiotraceur injecté avec contraste élevé pour la TEP) afin d'optimiser les performances diagnostiques en médecine et plus spécifiquement en oncologie.

D'autre part, en plus de la panoplie de modalités d'imagerie médicales existantes de nos jours, il existe également une multitude de dictionnaires de représentation de chacune de ces images. En effet, en plus de la transformée en ondelettes connue pour ses vertus en terme de représentation multi résolutionnelle des images, de nouvelles extensions à cette transformée ont vu le jour notamment la transformée en curvelets et la transformée en contourlets, proposant une valeur ajoutée aux ondelettes qui est la représentation directionnelle des structures.

Les propriétés de la transformée en ondelettes sont complémentaires à ces nouveaux types de transformées. En effet, la transformée en ondelettes est bien adaptée à la représentation des structures isotropiques (ponctuelles) tandis que les transformées directionnelles (curvelets, contourlets) sont plus optimales pour les structures anisotropiques (curvilignes). D'où l'idée d'intégrer, dans un même cadre unifié une transformée multi échelle et une transformée multi direction afin de mieux prendre en charge tout type de structures dans les images médicales.

## Contribution de la thèse

En se basant sur les motivations précitées, nous avons mis en place deux nouvelles approches de traitement et analyse des images en oncologie. La première permettant de fusionner l'aspect multi direction et l'aspect multi résolution dans le cadre du débruitage des images TEP. Quant à la deuxième approche, elle constitue un cadre unifié pour l'exploitation simultanée des informations anatomique et des informations fonctionnelles. Cette approche a été validée dans le cadre de la segmentation tumorale à partir des images TEP et TDM à la fois.

### ***Débruitage multi échelle/ multi direction des images TEP***

Dans cette thèse, nous avons proposé une nouvelle approche de débruitage des images TEP dans le cadre de l'oncologie, intitulée "WCD" abréviation de la nomination anglaise "Wavelet Curvelet Denoising" . Cette approche couplant la transformée en ondelettes et la transformée en curvelets, s'adapte aux propriétés locales des images TEP en prenant en considération les différentes échelles et directions lors de l'estimation du bruit et sa suppression. WCD propose une nouvelle représentation de l'image en tirant profit à la fois de la capacité des ondelettes à bien représenter les structures isotropiques et la capacité des coefficients curvelets à concerver les structures curvilignes ce qui permet de réduire le bruit tout en conservant les structures utiles dans l'image tels que les contours des organes et la tumeur.

Afin d'évaluer la performance de cette approche de débruitage, nous avons mis en place un protocole constituant une évaluation qualitative et une évaluation quantitative. L'évaluation qualitative est effectuée par l'intermédiaire des images de différences permettant la détection des pertes post-débruitage et des profils traversant les différentes régions d'intérêt préfixées manuellement à partir des images, ce qui permet d'identifier les zones de pertes de résolution spatiales. L'évaluation quantitative est mise en place, quant à elle, grâce à des métriques permettant de vérifier si le débruitage est suffisamment pertinent (rapport signal-sur-bruit) et s'il garantit une certaine stabilité au niveau de l'intensité moyenne et du contraste dans les régions d'intérêt.

Ce protocole a été appliqué en comparant trois techniques : le débruitage des coefficients ondelettes seuls, celui des coefficients contourlets seuls et le débruitage utilisant l'approche WCD (approche proposée). Les résultats obtenus sur des jeux de données simulées et d'autres cliniques sont si satisfaisants qualitativement que quantitativement. On peut noter d'un point de vue qualitatif que la moindre perte au niveau des structures a été soulignée par le débruitage couplant les ondelettes et les contourlets (WCD) contrairement au débruitage en ondelettes seules (WD) qui a conduit à des pertes significatives au niveau des contours et le débruitage en curvelets seules (CD) induisant des pertes au niveaux de la lésion. En outre, les profils les plus fidèles aux images initiales ont été obtenus avec notre approche, ce qui prouve sa capacité à mieux préserver la résolution spatiale des images.

On note également que les trois méthodologies entraînent une augmentation significative du SNR, en sachant que l'amélioration est meilleure avec WD . Cependant, ces résultats doivent être analysés en gardant à l'esprit combien chaque technique est capable de préserver les valeurs d'intensité et de contraste moyens dans les régions d'intérêt (ROI). En effet, l'approche de débruitage en ondelettes seules et celles en curvelets seules altèrent de façon significative la moyenne d'intensité dans la plupart des ROI évaluées contrairement à notre approche qui garantit la moindre modification de ces métriques.

Nous avons également comparé les résultats de notre approche avec ceux obtenus en utilisant le filtrage gaussien qui est la technique utilisée actuellement en routine clinique ainsi qu'avec le filtrage bilatéral. Encore une fois WCD a pu prouver son efficacité à l'égard de la préservation des contours par rapport à ces deux techniques. Par conséquent, on peut confirmer que l'approche proposée présente un bon compromis entre la qualité de débruitage et la capacité de préservation de l'information utile dans les images TEP dans le cadre de l'oncologie.

La performance de WCD a été également évaluée en intégrant l'algorithme au cours des reconstructions des images TEP. Les résultats confirment qu'il est possible d'obtenir des images avec le meilleur rapport contraste/SNR tout en restant le plus fidèle possible à la résolution spatiale d'origine en incorporant WCD de façon parcimonieuse tout au long de la reconstruction des images TEP. En effet, l'intégration de WCD dans toutes les itérations n'est pas la meilleure puisqu'elle conduit à des images à faible contraste. Si on l'intègre uniquement dans la dernière itération, ceci ne permet pas de parvenir à des images avec une valeur d'SNR élévée. L'idée était donc de trouver une configuration intermédiaire avec un débruitage régulièrement espacé afin de trouver un compromis intéressant. Une étude empirique a montré que l'intégration de WCD dans une itération sur 8 (ou une itération sur 16) conduit à des résultats satisfaisants sur le couple CRC/SNR ce qui fournit des images avec un bon contraste et le moindre biais d'intensité tout en empêchant le bruit de corrompre l'image de manière significative.

### ***Segmentation multi modale TEP/TDM***

La segmentation est une étape essentielle pour la quantification des images médicales. Dans cette thèse nous nous sommes intéressés à la segmentation multi

modale TEP/TDM. Il s'agit donc de définir le volume tumoral en analysant les images TEP et les images TDM simultanément plutôt que de segmenter chacune indépendamment de l'autre et essayer de retrouver la fusion des deux contours par la suite. Pour ce faire, nous avons proposé un nouveau cadre statistique d'analyse des données multi modales. Il s'agit d'un arbre de Markov caché (Hidden Markov Tree - HMT) où les nœuds correspondent aux vecteurs contenant les voxels des images TEP et TDM. Ce type de modèles permet d'exploiter à la fois les informations multi observations (par exemple deux images de modalités différentes) et multi échelles (notamment les décompositions spatio-fréquentielles multi résolution par nature).

Afin d'optimiser la performance de l'algorithme élaboré nous avons pensé à introduire un pré-traitement des images TEP et TDM grâce à un filtrage dans le domaine spatio-fréquentiel permettant de réduire la zone de recherche des coefficients candidats de la tumeur. Par ailleurs, les résultats de segmentation markovienne des images résultantes du filtrage des coefficients ondelettes (WHMT : Abréviation de Wavelet-based Hidden Markov Tree) et celui des coefficients contourlets (CHMT : Abréviation de Contourlet-based Hidden Markov Tree), ont été comparés avec la segmentation HMT de l'images des intensités initiales (IHMT : Abréviation de Intensity Hidden Markov Tree).

Le protocole d'évaluation mis en place consiste à comparer les résultats de la segmentation automatique obtenus par les trois techniques de segmentation multimodale IHMT, CHMT et WHMT avec la vérité terrain définie par un consensus statistique des délimitations manuelles réalisées par trois experts. En effet, l'estimation de ce consensus a été effectuée par l'intermédiaire de l'algorithme STAPLE ( abréviation du terme anglais "Simultaneous Truth And Performance Level Estimation"). Cette comparaison a été réalisée par l'intermédiaire de quatre métriques : l'index de Similitude ou coefficient de DIce (DSC), la Sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive (PPV) et la moyenne des PPV et SE.

Nous tenons à souligner que cette modélisation markovienne appliquée sur les images multi modales TEP et TDM a conduit à des résultats très satisfaisants dans le cadre de la segmentation tumorale pour les trois techniques selon les métriques de test. En effet, les contours résultant de la segmentation automatique de la tumeur avec WHMT, IHMT et CHMT sont proches du contour de la vérité terrain STAPLE des contours des experts avec un DSC minimal de 0,89 et une moyenne de PPV et SE qui dépasse 85%). Cependant, il est important de préciser

que le filtrage dans le domaine des contourlets reste celui qui a induit la performance la plus optimisée parmi les trois techniques avec un index de similarité moyen de l'ordre de 0,92 0,11 et une moyenne de PPV et SE égale à 89,4 2,9.

Il est important de souligner que notre approche présente un atout majeur qui est sa capacité de prendre en considération un grand nombre d'images et de modalités et non pas seulement deux comme il a été présenté dans ce manuscrit. C'est un modèle flexible qui peut s'étendre à des modalités supplémentaires si le besoin se présente.

## Limites

Malgré l'efficacité des algorithmes que nous avons proposés afin de résoudre les problématiques de débruitage et de la segmentation dans un contexte d'oncologie, ces algorithmes présentent tout de même quelques limitations.

En ce qui concerne la première application, il est à noter que l'estimation de la variance du bruit à partir de la mesure de la variance à la première sous-bande de la transformée en ondelettes [166] semble être non optimale et sous-estime la variance dans les autres sous-bandes. Même si cette approche reste suffisante pour les images simulées où le bruit est stationnaire, elle s'avère peu robuste quand il s'agit d'images cliniques à bruit non stationnaire. Cette limitation est associée à toutes les méthodes utilisant les coefficients spatio-fréquentiels antérieurement publiées et devrait être prise en compte dans les études futures afin d'améliorer la performance générale du processus de débruitage des images TEP.

En outre, même si notre approche initialement proposée (WCD utilisant la transformée en curvelets première génération), a été remplacée plus tard par la deuxième génération des curvelets afin de réduire la complexité de l'algorithme et accélérer le temps d'exécution en conséquence, cette amélioration peut ne pas suffire s'il s'agit d'images plus volumineuses si on veut l'appliquer à d'autres modalités d'imagerie. On peut remédier à cette problématique en parallélisant le code.

Quant à la deuxième application prise en charge dans cette étude qui est la segmentation tumorale, elle exige qu'avant de procéder à la segmentation avec WCHMT, les images multi modales utilisées soient recalées entre elles(ici la TEP et la TDM).

En effet, les tests effectués dans ce travail sont fondés sur une hypothèse supposant le recalage entre les images TEP et TDM utilisées est suffisant. Par conséquent, les images appartenant à la base(TEP/TDM) étudiée ne satisfaisant pas cette hypothèse ont été exclues de l'analyse ce qui constitue une limite de cette approche.

Nous devons également souligner une autre limite associée au pré-traitement des coefficients spatio-fréquentiels mis en place. Dans cette étape, le choix du seuil en dessous duquel les coefficients sont considérés non-significatifs, a été fixé empiriquement comme les travaux antérieurs [188]. Afin d'optimiser cette tâche, il est nécessaire de mettre en place une technique de sélection automatisée et adaptative.

## Perspectives

D'une part, étant donné que notre approche de débruitage a pu prouver son efficacité à l'égard de la préservation des propriétés quantitative et qualitative tout en ayant une bonne capacité d'augmentation du rapport signal sur bruit dans les images TEP, nous pensons que cette démarche pourra être appliquée également dans des domaines d'applications autres que l'imagerie médicale tel que le domaine de la mécanique de fluide. En effet, WCD peut être intégré dans les algorithmes de reconstruction tomographique de volumes de particules tridimensionnelle [189] [190] afin d'améliorer l'étude du champ de vitesse des écoulements fluides. Dans ce type de domaine, les images reconstruites sont caractérisées par un bruit très significatif et la méthode actuellement utilisée pour réduire ce bruit est le filtrage gaussien [191]. Cependant, ce dernier induit des pertes énormes du point de vu qualitatif et quantitatif. La baisse de contraste et d'intensité peut être évitée grâce à notre algorithme de débruitage WCD qui pourra être incorporé au cours des itérations de l'algorithme de reconstruction mis en place.

D'autre part, en ce qui concerne la segmentation tumorale, il est à noter que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) présente certains avantages, en fournissant un excellent contraste des tissus mous et de l'information fonctionnelle, structurelle et morphologique multidimensionnelle. La prochaine étape consiste, donc, à tester l'approche CHMT proposée sur les images TEP et IRM.

En outre le modèle de Markov utilisé (arbre de Markov caché), bien que cette technique ait montré des propriétés intéressantes en termes de performance globale, de robustesse et de stabilité, nous comptons poursuivre nos recherches sur l'utilisation de modèles plus avancés tels que les arbres de Markov Tree couple (Pairwise Markov Tree - PMT) [192] combinés avec la théorie de l'évidence ou les modèles d'arbres triplet [193], Ceci nous permettra d'envisager d'autres applications telles que la correction d'effets de volume partiel, la fusion d'images provenant de traqueurs différents ou même la caractérisation et la correction de mouvement.

# Liste des publications

## Revues Scientifiques

- H Hanzouli-Ben Salah, J Lapuyade-Lahorgue, P Lambin, A van Baardwijk, E Monfrini, W Pieczynski, D Visvikis, M Hatt. A framework based on hidden Markov trees for multimodal PET/CT image co-segmentation. Medical Physics (Soumis), 2016.
- A Le Pogam, H Hanzouli, M Hatt, C Cheze Le Rest, D Visvikis. Denoising of PET images by combining wavelets and curvelets for improved preservation of resolution and quantitation. Medical Image Analysis, 17(8) :877-891, 2013.

## Conférences internationales avec comité de lecture

- M Hatt, H HANZOULI, C Cheze Le Rest, D Visvikis. Comparison of edge-preserving filters for unbiased quantification in 18F-FDG PET imaging. J Nucl Med, vol. 56, no. supplement 3, pp. 1828-1828, May 2015.
- H Hanzouli, J Lapuyade-Lahorgue, E Monfrini, G Delso, W Pieczynski, D Visvikis, M Hatt. PET/CT image denoising and segmentation based on a multi observation and multi scale Markov tree model. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2013.
- M Hatt, F Tixier, H Hanzouli, M Majdoub, C Cheze-Le Rest, D Visvikis. PET image analysis for response to therapy prediction in oncology. European Molecular Imaging Meeting, May 2013.

- H Hanzouli, A Le Pogam, D Visvikis, M Hatt. A multi resolution and multi observation framework for multi modal medical images processing and analysis. IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/-MIC), 2012, pp. 3968-3972.

## Conférences nationales avec comité de lecture

- H Hanzouli, F Tixier, M Majdoub, C Cheze Le Rest, M Hatt, D Visvikis. Caractérisation tumorale par analyse d'images multi modales pour la prise en charge thérapeutique en oncologie. 7èmes Journ et 10 ans du Cancple Grand Ouest, 2013.
- H Hanzouli, M Hatt, D Visvikis. Analyse multi élle et multi observation pour l'imagerie multi modale en oncologie. Journ scientifiques Nouvelles méthodologies en imagerie du vivant, 2012.

## Ecole

- H Hanzouli, M Hatt, D Visvikis. A multi resolution and multi observation framework for multi modal medical images processing and analysis. IEEE EMBS Summer School, Berder, France, 2012

# Bibliographie

- [1] Mathieu Hatt. *Détermination automatique des volumes fonctionnels en imagerie d'émission pour les applications en oncologie*. PhD thesis, Université de Bretagne occidentale-Brest, 2008.
- [2] Jakub Krátký and Jan Kybic. Three-dimensional segmentation of bones from ct and mri using fast level sets. In *Proc. of SPIE Vol*, volume 6914, pages 691447–1, 2008.
- [3] IN Manousakas, PE Undrill, GG Cameron, and TW Redpath. Split-and-merge segmentation of magnetic resonance medical images : performance evaluation and extension to three dimensions. *Computers and Biomedical Research*, 31(6) :393–412, 1998.
- [4] Kilian Q Weinberger and Lawrence K Saul. Distance metric learning for large margin nearest neighbor classification. *Journal of Machine Learning Research*, 10(Feb) :207–244, 2009.
- [5] W Ian McDonald, Alistair Compston, Gilles Edan, Donald Goodkin, Hans-Peter Hartung, Fred D Lublin, Henry F McFarland, Donald W Paty, Chris H Polman, Stephen C Reingold, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 50(1) :121–127, 2001.
- [6] Daniel Markel. *Automatic Segmentation of Lung Carcinoma Using 3D Texture Features in Co-Registered 18-FDG PET/CT Images*. PhD thesis, University of Toronto, 2011.
- [7] Saoussen Belhassen and Habib Zaidi. A novel fuzzy c-means algorithm for unsupervised heterogeneous tumor quantification in pet. *Medical physics*, 37(3) :1309–1324, 2010.

- [8] Daniel Markel, Curtis Caldwell, Hamideh Alasti, Hany Soliman, Yee Ung, Justin Lee, and Alexander Sun. Automatic segmentation of lung carcinoma using 3d texture features in 18-fdg pet/ct. *International journal of molecular imaging*, 2013, 2013.
- [9] Dongfeng Han, John Bayouth, Qi Song, Aakant Taurani, Milan Sonka, John Buatti, and Xiaodong Wu. Globally optimal tumor segmentation in pet-ct images : a graph-based co-segmentation method. In *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, pages 245–256. Springer, 2011.
- [10] Jalal Fadili and Jean-Luc Starck. Curvelets and ridgelets. In *Encyclopedia of Complexity and Systems Science*, pages 1718–1738. Springer, 2009.
- [11] David Helbert, Philippe Carré, et al. 3-d discrete analytical ridgelet transform. *IEEE Transactions on Image Processing*, 15(12) :3701–3714, 2006.
- [12] Minh N Do and Martin Vetterli. The contourlet transform : an efficient directional multiresolution image representation. *IEEE Transactions on image processing*, 14(12) :2091–2106, 2005.
- [13] Mathieu Hatt, Amandine Le Maitre, Daphné Wallach, Hadi Fayad, and Dimitris Visvikis. Comparison of different methods of incorporating respiratory motion for lung cancer tumor volume delineation on pet images : a simulation study. *Physics in medicine and biology*, 57(22) :7409, 2012.
- [14] Einat Even-Sapir, Zohar Keidar, and Rachel Bar-Shalom. Hybrid Imaging (SPECT/CT and PET/CT)—Improving the Diagnostic Accuracy of Functional/Metabolic and Anatomic Imaging. *Seminars in Nuclear Medicine*, 39(4) :264–275, July 2009.
- [15] T. Beyer, D. W. Townsend, and T. M. Blodgett. Dual-modality PET/CT tomography for clinical oncology. *The quarterly journal of nuclear medicine : official publication of the Italian Association of Nuclear Medicine (AIMN) [and] the International Association of Radiopharmacology (IAR)*, 46(1) :24–34, March 2002.
- [16] D W Townsend and T Beyer. A combined PET/CT scanner : the path to true image fusion. *The British Journal of Radiology*, 75(suppl\_9) :S24–S30, November 2002.

- [17] David W. Townsend and Simon R. Cherry. Combining anatomy and function : the path to true image fusion. *European Radiology*, 11(10) :1968–1974, July 2001.
- [18] Ingrid Daubechies. *Ten Lectures on Wavelets*. SIAM, June 1992.
- [19] Demetrio Labate, Wang-Q Lim, Gitta Kutyniok, and Guido Weiss. Sparse multidimensional representation using shearlets. volume 5914, pages 59140U–59140U–9, 2005.
- [20] Emmanuel Jean Candes. *Ridgelets : Theory and Applications*. Department of Statistics, Stanford University, 1998.
- [21] Emmanuel Jean Candes and David Leigh Donoho. *Curvelets : A Surprisingly Effective Nonadaptive Representation for Objects with Edges*. Department of Statistics, Stanford University, 1999.
- [22] Minh N. Do and Martin Vetterli. Contourlets : a directional multiresolution image representation. In *Image Processing. 2002. Proceedings. 2002 International Conference on*, volume 1, pages I–357. IEEE, 2002.
- [23] Vladan Velisavljević, Baltasar Beferull-Lozano, Martin Vetterli, and Pier Luigi Dragotti. Directionlets : anisotropic multidirectional representation with separable filtering. *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society*, 15(7) :1916–1933, July 2006.
- [24] Stéphane Mallat and Gabriel Peyré. A review of Bandlet methods for geometrical image representation. *Numerical Algorithms*, 44(3) :205–234, June 2007.
- [25] Stéphane Mallat. Geometrical grouplets. *Applied and Computational Harmonic Analysis*, 26(2) :161–180, March 2009.
- [26] Handbook of Medical Imaging, Volume 1. Physics and Psychophysics | (2000) | Van Metter | Publications | Spie.
- [27] Wilhelm Conrad Röntgen. *Ueber eine neue Art von Strahlen*. Stahel, Würzburg, 2. auflage edition, 1896.
- [28] Francis Leroy. *A Century of Nobel Prize Recipients : Chemistry, Physics, and Medicine*. CRC Press, March 2003.

- [29] M. P. Spencer. *Ultrasonic Diagnosis of Cerebrovascular Disease : Doppler Techniques and Pulse Echo Imaging*. Springer Science & Business Media, December 2012.
- [30] Ernest Orlando Lawrence, Niels E Edlefsen, and Gilbert Newton Lewis. *On the production of high speed protons*. publisher not identified, 1930.
- [31] M. E. Phelps, E. J. Hoffman, N. A. Mullani, C. S. Higgins, and M. M. T. Pogossian. Design Considerations for a Positron Emission Transaxial Tomograph (PETT III). *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 23(1) :516–522, February 1976.
- [32] Elaine H Wacholtz. History and development of pet. *ECEI, CEweb-sources*. <http://www.cewebsource.com/coursePDFs/historyofPET.pdf> (page consultée le 22 Février 2012), 2011.
- [33] Edward M Purcell. Research in nuclear magnetism. *Nobel Lecture*, pages 219–231, 1952.
- [34] Marc A Shampo and Robert A Kyle. Felix blochdeveloper of magnetic resonance imaging. In *Mayo Clinic Proceedings*, volume 70, page 889. Elsevier, 1995.
- [35] Tao Ai, John N. Morelli, Xuemei Hu, Dapeng Hao, Frank L. Goerner, Bryan Ager, and Val M. Runge. A historical overview of magnetic resonance imaging, focusing on technological innovations. *Investigative Radiology*, 47(12) :725–741, December 2012.
- [36] Matthias Hofer. *Ultrasound Teaching Manual : The Basics of Performing and Interpreting Ultrasound Scans*. Thieme, February 2013. Google-Books-ID : R1M7vptQSO0C.
- [37] D. Karthikeyan and Deepa Chegu. *Step by Step CT Scan*. Jaypee Brothers Publishers, July 2005. Google-Books-ID : VS5GUriQQqgC.
- [38] Klaus Mönkemüller, C. Mel Wilcox, and Miguel Muñoz-Navas. *Interventional and Therapeutic Gastrointestinal Endoscopy*. Karger Medical and Scientific Publishers, 2010. Google-Books-ID : bM83pzUH4IkC.
- [39] Magnetic Resonance Imaging (MRI), May 2013.

- [40] Philippe Douek. *Angiographie par résonance magnétique*. Elsevier Masson, 2002. Google-Books-ID : ofA3jdhWs\_0C.
- [41] Robert A. Kruger and Stephen J. Riederer. *Basic concepts of digital subtraction angiography*. G.K. Hall Medical Publishers, 1984.
- [42] Marc Dewey. *Coronary CT Angiography*. Springer Science & Business Media, October 2008. Google-Books-ID : Nhgahxj0dAwC.
- [43] Francis A. Duck, A. C. Baker, and H. C. Starritt. *Ultrasound in Medicine*. CRC Press, January 1998. Google-Books-ID : JtCmJysD8JoC.
- [44] Dominique Doyon. *Scanner à rayons X : tomodensitométrie*. Elsevier Masson, 2000. Google-Books-ID : ngQHtOpc1f4C.
- [45] Jeffrey C. Weinreb and Helen C. Redman. *Magnetic Resonance Imaging of the Body : Advanced Exercises in Diagnostic Radiology Series*. Elsevier Health Sciences, June 1987.
- [46] Didier Butchiau and David Khayat. *CT and MRI in Oncology*. Springer Science & Business Media, December 2012.
- [47] Gilles Huberfeld. *Étude par tomographie d'émission monophotonique (TEMP) de l'image en miroir dans les épilepsies partielles*. 2001. Google-Books-ID : 2LfFOAAACAAJ.
- [48] Robert Joseph English and Susan Emory Brown. *Spect : Single-photon Emission Computed Tomography : a Primer*. Society of Nuclear Medicine, 1990. Google-Books-ID : EmdrAAAAMAAJ.
- [49] Arnaud Andrieux. *Impact de la tomographie par émission de positrons (TEP) au 18-fluoro-desoxy-glucose sur la prise en charge des patients en cancérologie : étude comparative prospective entre caméra TEP dédiée et caméra conventionnelle équipée d'un dispositif de détection en coïncidence*. 2003. Google-Books-ID : QzxAXwAACAAJ.
- [50] Mark D'Esposito. *Functional MRI : Applications in Clinical Neurology and Psychiatry*. CRC Press, April 2006. Google-Books-ID : QqXqzQP88KMC.
- [51] AURENGO André, PETITCLERC Thierry, and K. A. S. Aurélie. *Biophysique (4 Éd.)*. Lavoisier, October 2013. Google-Books-ID : B2qkAgAAQBAJ.

- [52] Adam Alessio and Paul Kinahan. Pet image reconstruction. *Nuclear medicine*, 2, 2006.
- [53] Mathieu Hatt, Catherine Cheze Le Rest, Alexandre Turzo, Christian Roux, and Dimitris Visvikis. A fuzzy locally adaptive bayesian segmentation approach for volume determination in pet. *IEEE transactions on medical imaging*, 28(6) :881–893, 2009.
- [54] Scott H. Faro and Feroze B. Mohamed. *Functional MRI : Basic Principles and Clinical Applications*. Springer Science & Business Media, November 2006. Google-Books-ID : hYVGAAAAQBAJ.
- [55] Frederik Barkhof and Philip Scheltens. *Clinical Applications of Functional Brain MRI*. OUP Oxford, November 2007. Google-Books-ID : Eq8MHKPFNm0C.
- [56] Nicholas Ayache, Hervé Delingette, and Maxime Sermesant. *Functional Imaging and Modeling of the Heart : 5th International Conference, FIMH 2009 Nice, France, June 3-5, 2009 Proceedings*. Springer Science & Business Media, May 2009. Google-Books-ID : EbFDFaOOa3YC.
- [57] Peter Fleckenstein and Jørgen Tranum-Jensen. *Anatomy in Diagnostic Imaging*. John Wiley & Sons, July 2014. Google-Books-ID : exgbBAAAQBAJ.
- [58] Antonio Luna, Joan C. Vilanova, L. Celso Hygino Da Cruz Jr, and Santiago E. Rossi. *Functional Imaging in Oncology : Biophysical Basis and Technical Approaches -*. Springer Science & Business Media, December 2013. Google-Books-ID : VJW4BAAAQBAJ.
- [59] E. Edmund Kim, Hyung-Jun Im, Dong Soo Lee, and Keon Wook Kang. *Atlas and Anatomy of PET/MRI, PET/CT and SPECT/CT*. Springer, June 2016. Google-Books-ID : EpNPDAAAQBAJ.
- [60] Habib Zaidi. *PET/MRI : Advances in Instrumentation and Quantitative Procedures, An Issue of PET Clinics*,. Elsevier Health Sciences, April 2016. Google-Books-ID : BfAVDAAAQBAJ.
- [61] David W. Townsend, Thomas Beyer, and Todd M. Blodgett. PET/CT scanners : a hardware approach to image fusion. *Seminars in Nuclear Medicine*, 33(3) :193–204, July 2003.

- [62] Andrea Ciarmiello and Luigi Mansi. *PET-CT and PET-MRI in Neurology : SWOT Analysis Applied to Hybrid Imaging*. Springer, 2016.
- [63] D Visvikis, DC Costa, I Croasdale, AHR Lonn, J Bomanji, S Gacinovic, and PJ Ell. Ct-based attenuation correction in the calculation of semi-quantitative indices of [18f] fdg uptake in pet. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 30(3) :344–353, 2003.
- [64] PH Jarritt, KJ Carson, AR Hounsell, and D Visvikis. The role of pet/ct scanning in radiotherapy planning. *The British journal of radiology*, 2014.
- [65] Hani Ashamalla, Sameer Rafla, Kapila Parikh, Bahaa Mokhtar, Ganesh Goswami, Shravan Kambam, Hussain Abdel-Dayem, Adel Guirguis, Pamela Ross, and Alex Evola. The contribution of integrated pet/ct to the evolving definition of treatment volumes in radiation treatment planning in lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 63(4) :1016–1023, 2005.
- [66] Angela van Baardwijk, Geert Bosmans, Liesbeth Boersma, Stofferinus Wanders, André Dekker, Anne Marie C Dingemans, Gerben Bootsma, Wiel Geeraedts, Cordula Pitz, Jean Simons, et al. Individualized radical radiotherapy of non–small-cell lung cancer based on normal tissue dose constraints : a feasibility study. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 71(5) :1394–1401, 2008.
- [67] D Visvikis, F Lamare, P Bruyant, N Boussion, and C Cheze Le Rest. Respiratory motion in positron emission tomography for oncology applications : Problems and solutions. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A : Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 569(2) :453–457, 2006.
- [68] H Fayad, T Pan, C Roux, and D Visvikis. A generic respiratory motion model for motion correction in pet/ct. In *IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference*, pages 2455–2458. IEEE, 2010.
- [69] Geoffrey C Green. *Wavelet-based denoising of cardiac PET data*. PhD thesis, Carleton University Ottawa, 2005.
- [70] Norbert Wiener. *Extrapolation, interpolation, and smoothing of stationary time series*, volume 2. MIT press Cambridge, 1949.

- [71] Michael A King and Tom R Miller. Use of a nonstationary temporal wiener filter in nuclear medicine. *European journal of nuclear medicine*, 10(9-10) :458–461, 1985.
- [72] Charles E Metz and Xiaochuan Pan. A unified analysis of exact methods of inverting the 2-d exponential radon transform, with implications for noise control in spect. *IEEE transactions on medical imaging*, 14(4) :643–658, 1995.
- [73] Carlo Tomasi and Roberto Manduchi. Bilateral filtering for gray and color images. In *Computer Vision, 1998. Sixth International Conference on*, pages 839–846. IEEE, 1998.
- [74] Xavier Geets, John A Lee, Anne Bol, Max Lonneux, and Vincent Grégoire. A gradient-based method for segmenting fdg-pet images : methodology and validation. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 34(9) :1427–1438, 2007.
- [75] John A. Lee, Xavier Geets, Vincent Grégoire, and Anne Bol. Edge-preserving filtering of images with low photon counts. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 30(6) :1014–1027, June 2008.
- [76] Frank Hofheinz, Jens Langner, Bettina Beuthien-Baumann, Liane Oehme, Jörg Steinbach, Jörg Kotzerke, and Jörg van den Hoff. Suitability of bilateral filtering for edge-preserving noise reduction in PET. *EJNMMI research*, 1(1) :23, 2011.
- [77] Awais Mansoor, Ulas Bagci, and Daniel J. Mollura. Optimally stabilized PET image denoising using trilateral filtering. *Medical image computing and computer-assisted intervention : MICCAI ... International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, 17(Pt 1) :130–137, 2014.
- [78] D. Clark, G. A. Johnson, and C. T. Badea. Denoising of 4d cardiac micro-CT data using median-centric bilateral filtration. volume 8314, pages 83143Z–83143Z–12, 2012.
- [79] Charles Kervrann and Jérôme Boulanger. Optimal spatial adaptation for patch-based image denoising. *IEEE Transactions on Image Processing*, 15(10) :2866–2878, 2006.

- [80] Jérôme Boulanger, Charles Kervrann, Patrick Bouthemy, Peter Elbau, Jean-Baptiste Sibarita, and Jean Salamero. Patch-based nonlocal functional for denoising fluorescence microscopy image sequences. *IEEE transactions on medical imaging*, 29(2) :442–454, 2010.
- [81] Pierrick Coupé, José V Manjón, Montserrat Robles, and D Louis Collins. Adaptive multiresolution non-local means filter for three-dimensional magnetic resonance image denoising. *IET image processing*, 6(5) :558–568, 2012.
- [82] Hákon Gudbjartsson and Samuel Patz. The rician distribution of noisy mri data. *Magnetic resonance in medicine*, 34(6) :910–914, 1995.
- [83] Joyita Dutta, Richard M Leahy, and Quanzheng Li. Non-local means denoising of dynamic pet images. *PloS one*, 8(12) :e81390, 2013.
- [84] Pietro Perona and Jitendra Malik. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 12(7) :629–639, 1990.
- [85] Guido Gerig, Olaf Kubler, Ron Kikinis, and Ferenc A Jolesz. Nonlinear anisotropic filtering of mri data. *IEEE Transactions on medical imaging*, 11(2) :221–232, 1992.
- [86] Saraniya Ovireddy and Ezhilarasi Muthusamy. Speckle suppressing anisotropic diffusion filter for medical ultrasound images. *Ultrasonic imaging*, 36(2) :112–132, 2014.
- [87] Leonid I Rudin, Stanley Osher, and Emad Fatemi. Nonlinear total variation based noise removal algorithms. *Physica D : Nonlinear Phenomena*, 60(1) :259–268, 1992.
- [88] Michael Elad and Michal Aharon. Image denoising via sparse and redundant representations over learned dictionaries. *IEEE Transactions on Image processing*, 15(12) :3736–3745, 2006.
- [89] Hossein Rabbani, Mansur Vafadust, Purang Abolmaesumi, and Saeed Gazor. Speckle noise reduction of medical ultrasound images in complex wavelet domain using mixture priors. *IEEE transactions on biomedical engineering*, 55(9) :2152–2160, 2008.

- [90] LP Yaroslavsky and E Wenger. Linear and rank adaptive filters for image processing. *Digital Image Processing and Computer Graphics. Theory and Applications, L. Dimitrov and E. Wenger, Ed., Wien, Muenchen : R. Oldenbourg*, page 374, 1991.
- [91] Ingrid Daubechies. Orthonormal bases of compactly supported wavelets. *Communications on pure and applied mathematics*, 41(7) :909–996, 1988.
- [92] F. E. Turkheimer, M. Brett, D. Visvikis, and V. J. Cunningham. Multiresolution analysis of emission tomography images in the wavelet domain. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism : Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 19(11) :1189–1208, November 1999.
- [93] Aleksandra Pizurica, Alle M Wink, Ewout Vansteenkiste, Wilfried Philips, and B Jos Roerdink. A review of wavelet denoising in mri and ultrasound brain imaging. *Current medical imaging reviews*, 2(2) :247–260, 2006.
- [94] Akram Aldroubi and Michael Unser. *Wavelets in medicine and biology*. CRC press, 1996.
- [95] Shiying Zhao, DD Robelton, Ge Wang, Bruce Whiting, and Kyongtae T Bae. X-ray ct metal artifact reduction using wavelets : an application for imaging total hip prostheses. *IEEE transactions on medical imaging*, 19(12) :1238–1247, 2000.
- [96] Raghuram Rangarajan, Ramji Venkataraman, and Siddharth Shah. Image denoising using wavelets. *Wavelet and Time Frequencies*, 2002.
- [97] Pierre Dutilleux. An implementation of the algorithme à trous to compute the wavelet transform. In *Wavelets*, pages 298–304. Springer, 1989.
- [98] Iztok Koren. *A multiscale spline derivative-based transform for image fusion and enhancement*. Ph.D., University of Florida, United States – Florida, 1996.
- [99] Imola K Fodor and Chandrika Kamath. Denoising through wavelet shrinkage : an empirical study. *Journal of Electronic Imaging*, 12(1) :151–160, 2003.

- [100] Yen-Yu Shih, Jyh-Cheng Chen, and Ren-Shyan Liu. Development of wavelet de-noising technique for pet images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 29(4) :297–304, 2005.
- [101] David L. Donoho and Jain M. Johnstone. Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. *Biometrika*, 81(3) :425–455, September 1994.
- [102] S Grace Chang, Bin Yu, and Martin Vetterli. Adaptive wavelet thresholding for image denoising and compression. *IEEE transactions on image processing*, 9(9) :1532–1546, 2000.
- [103] Lakhwinder Kaur, Savita Gupta, and RC Chauhan. Image denoising using wavelet thresholding. In *ICVGIP*, volume 2, pages 16–18, 2002.
- [104] David L Donoho and Iain M Johnstone. Adapting to unknown smoothness via wavelet shrinkage. *Journal of the american statistical association*, 90(432) :1200–1224, 1995.
- [105] Vincent Gregoire, Jean-François Daisne, and Xavier Geets. Comparison of CT- and FDG-PET-defined GT : in regard to Paulino et al. (Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61 :1385-1392). *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 63(1) :308–309 ; author reply 309, September 2005.
- [106] International commission on radiation units and measurements ICRU. prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50, 1993.
- [107] Nanda C Krak, R Boellaard, Otto S Hoekstra, Jos WR Twisk, Corneline J Hoekstra, and Adriaan A Lammertsma. Effects of roi definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response monitoring trial. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 32(3) :294–301, 2005.
- [108] Angela Van Baardwijk, Geert Bosmans, Liesbeth Boersma, Jeroen Buijsen, Stofferinus Wanders, Monique Hochstenbag, Robert-Jan Van Suylen, André Dekker, Cary Dehing-Oberije, Ruud Houben, et al. Pet-ct-based auto-contouring in non-small-cell lung cancer correlates with pathology and reduces interobserver variability in the delineation of the primary tumor and involved nodal volumes. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 68(3) :771–778, 2007.

- [109] Roel JHM Steenbakkers, Joop C Duppen, Isabelle Fitton, Kirsten EI Deurloo, Lambert J Zijp, Emile FI Comans, Apollonia LJ Uitterhoeve, Patrick TR Rodrigus, Gijsbert WP Kramer, Johan Bussink, et al. Reduction of observer variation using matched ct-pet for lung cancer delineation : a three-dimensional analysis. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*, 64(2) :435–448, 2006.
- [110] Simon K Warfield, Kelly H Zou, and William M Wells. Simultaneous truth and performance level estimation (staple) : an algorithm for the validation of image segmentation. *IEEE transactions on medical imaging*, 23(7) :903–921, 2004.
- [111] Osamu Suzuki, Kinji Nishiyama, Masahiro Morimoto, Hajime Hashiguchi, Kanji Tanaka, Aya Nakajima, Satoaki Nakamura, and Kunitoshi Yoshino. Defining pet standardized uptake value threshold for tumor delineation with metastatic lymph nodes in head and neck cancer. *Japanese journal of clinical oncology*, page hys049, 2012.
- [112] Sung-Cheng Huang. Anatomy of suv. *Nuclear medicine and biology*, 27(7) :643–646, 2000.
- [113] Andrea Schaefer, Stephanie Kremp, Dirk Hellwig, Christian Rübe, Carl-Martin Kirsch, and Ursula Nestle. A contrast-oriented algorithm for fdg-pet-based delineation of tumour volumes for the radiotherapy of lung cancer : derivation from phantom measurements and validation in patient data. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 35(11) :1989–1999, 2008.
- [114] Stanley Osher and James A Sethian. Fronts propagating with curvature-dependent speed : algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *Journal of computational physics*, 79(1) :12–49, 1988.
- [115] Ursula Nestle, Stephanie Kremp, Andrea Schaefer-Schuler, Christiane Sebastian-Welsch, Dirk Hellwig, Christian Rübe, and Carl-Martin Kirsch. Comparison of different methods for delineation of 18f-fdg pet-positive tissue for target volume definition in radiotherapy of patients with non-small cell lung cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, 46(8) :1342–1348, 2005.

- [116] Mamta Juneja and Parvinder Singh Sandhu. Performance evaluation of edge detection techniques for images in spatial domain. *international journal of computer theory and Engineering*, 1(5) :614, 2009.
- [117] M Abdoli, RAJO Dierckx, and Habib Zaidi. Contourlet-based active contour model for pet image segmentation. *Medical physics*, 40(8) :082507, 2013.
- [118] James Albert Sethian. *Level set methods and fast marching methods : evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials science*, volume 3. Cambridge university press, 1999.
- [119] Antonio Bosnjak Seminario. *Segmentation et modélisation dynamiques : application à la reconstruction 3D d'images échocardiographiques*. PhD thesis, 2003.
- [120] MB White and JM Brady. A semi-automatic approach to the delineation of tumour boundaries from pet data using level sets. In *Proceedings of the Society of Nuclear Medicine Annual Meeting*, 2005.
- [121] Chunming Li, Rui Huang, Zhaohua Ding, J Chris Gatenby, Dimitris N Metaxas, and John C Gore. A level set method for image segmentation in the presence of intensity inhomogeneities with application to mri. *IEEE Transactions on Image Processing*, 20(7) :2007–2016, 2011.
- [122] Steven L Horowitz and Theodosios Pavlidis. Picture segmentation by a directed split-and-merge procedure. In *Proceedings of the Second International Joint Conference on Pattern Recognition*, volume 424, page 433, 1974.
- [123] Hanan Samet. The quadtree and related hierarchical data structures. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 16(2) :187–260, 1984.
- [124] Fabien Baldacci and Pascal Desbarats. Parallel 3d split and merge segmentation with oriented boundary graph. 2008.
- [125] Tim Weingärtner, Rüdiger Dillmann, U Rembold, and R Dillmann. Split-and-merge segmentation using octrees. 1995.
- [126] Yan Yu, Aimin Yang, Senke Hu, and Hong Yan. Correlation of hpv-16/18 infection of human papillomavirus with lung squamous cell carcinomas in western china. *Oncology reports*, 21(6) :1627, 2009.

- [127] Jinghao Zhou, Sukmoon Chang, Dimitris N Metaxas, Binsheng Zhao, Michelle S Ginsberg, and Lawrence H Schwartz. An automatic method for ground glass opacity nodule detection and segmentation from ct studies. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, pages 3062–3065. IEEE, 2006.
- [128] Petrus J Braspenning, Frank Thuijsman, and Antonius Jozef Martha Maria Weijters. *Artificial neural networks : an introduction to ANN theory and practice*, volume 931. Springer Science & Business Media, 1995.
- [129] Pierre Borne, Mohamed Benrejeb, and Joseph Haggège. *Les réseaux de neurones : présentation et applications*, volume 15. Editions OPHRYS, 2007.
- [130] Jacob Nielsen and Henrik Hautop Lund. Spiking neural building block robot with hebbian learning. In *Intelligent Robots and Systems, 2003.(IROS 2003). Proceedings. 2003 IEEE/RSJ International Conference on*, volume 2, pages 1363–1369. IEEE, 2003.
- [131] Mhd Saeed Sharif, Maysam Abbod, Abbes Amira, and Habib Zaidi. Artificial neural network-based system for pet volume segmentation. *Journal of Biomedical Imaging*, 2010 :4, 2010.
- [132] Marc Parizeau. Réseaux de neurones. *GIF-21140 et GIF-64326*, 124, 2004.
- [133] Joseph C Dunn. A fuzzy relative of the isodata process and its use in detecting compact well-separated clusters. 1973.
- [134] MR Nendaz and A Perrier. Théorème de bayes et rapports de vraisemblance. 2008.
- [135] Mark HA Davis. *Markov Models & Optimization*, volume 49. CRC Press, 1993.
- [136] Mathieu Hatt, Catherine Cheze Le Rest, Nidal Albarghach, Olivier Pradier, and Dimitris Visvikis. Pet functional volume delineation : a robustness and repeatability study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 38(4) :663–672, 2011.
- [137] Ahmed B Ashraf, Sara C Gavenonis, Dania Daye, Carolyn Mies, Mark A Rosen, and Despina Kontos. A multichannel markov random field framework for tumor segmentation with an application to classification of gene

- expression-based breast cancer recurrence risk. *IEEE transactions on medical imaging*, 32(4) :637–648, 2013.
- [138] Albert Huang, Rafeef Abugharbieh, and Roger Tam. Image segmentation using an efficient rotationally invariant 3d region-based hidden markov model. In *Computer Vision and Pattern Recognition Workshops, 2008. CVPRW'08. IEEE Computer Society Conference on*, pages 1–8. IEEE, 2008.
- [139] Emma Regentova, Lei Zhang, Jun Zheng, and Gopalkrishna Veni. Detecting microcalcifications in digital mammograms using wavelet domain hidden markov tree model. In *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*, pages 1972–1975. IEEE, 2006.
- [140] A Mohammed, Reda A El-Khoribi, and Lubna Fekry. Discrete hidden markov tree modelling of ranklet transform for mass classification in mammograms. *GVOP Special Issue on Mammograms*, 7 :61–68, 2007.
- [141] Qi Song, Junjie Bai, Dongfeng Han, Sudershan Bhatia, Wenqing Sun, William Rockey, John E Bayouth, John M Buatti, and Xiaodong Wu. Optimal co-segmentation of tumor in pet-ct images with context information. *IEEE transactions on medical imaging*, 32(9) :1685–1697, 2013.
- [142] Daniel Markel, Habib Zaidi, and Issam El Naqa. Novel multimodality segmentation using level sets and jensen-renyi divergence. *Medical physics*, 40(12) :121908, 2013.
- [143] Ulas Bagci, Jayaram K Udupa, Neil Mendhiratta, Brent Foster, Ziyue Xu, Jianhua Yao, Xinjian Chen, and Daniel J Mollura. Joint segmentation of anatomical and functional images : Applications in quantification of lesions from pet, pet-ct, mri-pet, and mri-pet-ct images. *Medical image analysis*, 17(8) :929–945, 2013.
- [144] Simon K Warfield, Kelly H Zou, and William M Wells. Simultaneous truth and performance level estimation (STAPLE) : an algorithm for the validation of image segmentation. 23(7) :903–921.
- [145] D Sundararajan. *The discrete Fourier transform : theory, algorithms and applications*. World Scientific, 2001.

- [146] Olivier Rioul and Martin Vetterli. Wavelets and signal processing. *IEEE signal processing magazine*, 8(LCAV-ARTICLE-1991-005) :14–38, 1991.
- [147] Emmanuel Jean Candes. *Ridgelets : theory and applications*. PhD thesis, Stanford University, 1998.
- [148] Peter Kuchment. *The Radon transform and medical imaging*, volume 85. SIAM, 2014.
- [149] Jean-Luc Starck, Emmanuel J Candès, and David L Donoho. The curvelet transform for image denoising. *IEEE Transactions on image processing*, 11(6) :670–684, 2002.
- [150] David L Donoho and Mark R Duncan. Digital curvelet transform : strategy, implementation, and experiments. In *AeroSense 2000*, pages 12–30. International Society for Optics and Photonics, 2000.
- [151] Arthur L Da Cunha, Jianping Zhou, and Minh N Do. The nonsubsampled contourlet transform : theory, design, and applications. *IEEE transactions on image processing*, 15(10) :3089–3101, 2006.
- [152] Iain L MacDonald and Walter Zucchini. *Hidden Markov and other models for discrete-valued time series*, volume 110. CRC Press, 1997.
- [153] Olivier Cappé, Eric Moulines, and Tobias Rydén. Inference in hidden markov models. In *Proceedings of EUSFLAT Conference*, pages 14–16, 2009.
- [154] Erik Buskens, Paul J Nederkoorn, Tineke Buijs-Van Der Woude, Willem PTM Mali, L Jaap Kappelle, Bert C Eikelboom, Yolanda van der Graaf, and MG Myriam Hunink. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients : Cost-effectiveness of diagnostic strategies 1. *Radiology*, 233(1) :101–112, 2004.
- [155] Dzung L Pham, Chenyang Xu, and Jerry L Prince. Current methods in medical image segmentation 1. *Annual review of biomedical engineering*, 2(1) :315–337, 2000.
- [156] Wojciech Pieczynski. Modèles de markov en traitements dimages markov models in image processing. *Traitemet du signal*, 20(3) :255–278, 2003.
- [157] W PIECZYN SKY. 4-champs de markov cachés et estimation conditionnelle itérative. 1994.

- [158] Walter R Gilks. *Markov chain monte carlo*. Wiley Online Library, 2005.
- [159] Fabien Salzenstein, Christophe Collet, Steven Lecam, and Mathieu Hatt. Non-stationary fuzzy markov chain. *Pattern Recognition Letters*, 28(16) :2201–2208, 2007.
- [160] Charles A Bouman and Michael Shapiro. A multiscale random field model for bayesian image segmentation. *IEEE Transactions on Image Processing*, 3(2) :162–177, 1994.
- [161] J-M Laferté, Patrick Pérez, and Fabrice Heitz. Discrete markov image modeling and inference on the quadtree. *IEEE Transactions on image processing*, 9(3) :390–404, 2000.
- [162] E. MONFRINI and W. PIECZYNSKI. Generalized mixture estimation in hidden markov trees, application to segmentation of images of street organ cards.
- [163] Gilles Celeux and Jean Diebolt. A stochastic approximation type em algorithm for the mixture problem. *Stochastics : An International Journal of Probability and Stochastic Processes*, 41(1-2) :119–134, 1992.
- [164] Pierre A Devijver. Baum’s forward-backward algorithm revisited. 3(6) :369–373.
- [165] Ould Mohamed M Mohamed and M Jaïdane-Saïdane. On the parameters estimation of the generalized gaussian mixture model. In *Proceedings of the 17th European Signal Processing Conference (EUSIPCO 2009)*. Glasgow, Scotland, 2009.
- [166] David L Donoho and Jain M Johnstone. Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. *Biometrika*, 81(3) :425–455, 1994.
- [167] Levent Sendur and Ivan W Selesnick. Bivariate shrinkage with local variance estimation. *IEEE Signal Processing Letters*, 9(12) :438–441, 2002.
- [168] Stuart Geman and Donald Geman. Stochastic relaxation, gibbs distributions, and the bayesian restoration of images. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, (6) :721–741, 1984.

- [169] F Lamare, A Turzo, Y Bizais, C Cheze Le Rest, and D Visvikis. Validation of a monte carlo simulation of the philips allegro/gemini pet systems using gate. *Physics in medicine and biology*, 51(4) :943, 2006.
- [170] Andrew J Reader, Stijn Ally, Filippos Bakatselos, Roido Manavaki, Richard J Walledge, Alan P Jeavons, Peter J Julyan, Sha Zhao, David L Hastings, and Jamal Zweit. One-pass list-mode em algorithm for high-resolution 3-d pet image reconstruction into large arrays. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49(3) :693–699, 2002.
- [171] I George Zubal, Charles R Harrell, Eileen O Smith, Zachary Rattner, Gene Gindi, and Paul B Hoffer. Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Medical physics*, 21(2) :299–302, 1994.
- [172] Frank Hofheinz, Jens Langner, Bettina Beuthien-Baumann, Liane Oehme, Jörg Steinbach, Jörg Kotzerke, and Jörg van den Hoff. Suitability of bilateral filtering for edge-preserving noise reduction in pet. *EJNMMI research*, 1(1) :1, 2011.
- [173] R. Van de Walle T. Kauppinen M. Koole L. Bouwens K. Van Laere I. Lemahieu R.A. Dierckx S. Vandenberghe, Y. D’Asseler. Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 25 :105–111, 2001.
- [174] Andrew J. Reader. The promise of new pet image reconstruction. *Physica Medica*, 24 :49–56, 2008.
- [175] Habib Zaidi Andrew J. Reader. Advances in pet image reconstruction. *PET Clin* 2, pages 173–190, 2007.
- [176] Y. Bizais C. Cheze Le Rest F. Lamare, A. Turzo and D. Visvikis. Validation of a monte carlo simulation of the philips allegro/gemini pet systems using gate. *Phys. Med. Biol.*, 51 :943–962, 2006.
- [177] S. Jan & al. Gate : a simulation toolkit for pet and spect. *Phys. Med. Biol.*, 49 :4543–4561, 2004.
- [178] Simon Stute. *Modélisation avancée en simulations Monte Carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification*. PhD thesis, Université Paris-Sud 11, 2010.

- [179] Arman Rahmim Martin A. Lodge and Richard L. Wahl. Simultaneous measurement of noise and spatial resolution in pet phantom images. *Phys. Med. Biol.*, 55 :1069–1081, 2010.
- [180] David Donoho Emmanuel Candès, Laurent Demanet and Lexing Ying. Fast discrete curvelet transforms. *Multiscale Model. Simul.*, 5 :861–899, 2006.
- [181] Laurent Demanet Lexing Ying and Emmanuel Candès. 3d discrete curvelets transform. *MIT Press*.
- [182] Sue Chua, John Dickson, and Ashley M Groves. Pet imaging for prediction of response to therapy and outcome in oesophageal carcinoma. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 38(9) :1591–1594, 2011.
- [183] David L Donoho. De-noising by soft-thresholding. *IEEE transactions on information theory*, 41(3) :613–627, 1995.
- [184] Lee R Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26(3) :297–302, 1945.
- [185] Rajul Parikh, Annie Mathai, Shefali Parikh, G Chandra Sekhar, Ravi Thomas, et al. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. *Indian journal of ophthalmology*, 56(1) :45, 2008.
- [186] Thomas F Heston. Standardizing predictive values in diagnostic imaging research. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33(2) :505–505, 2011.
- [187] Kailiang Wu, Yee C Ung, David Hwang, Ming S Tsao, Gail Darling, Donna E Maziak, Romeo Tirona, Kathy Mah, and C Shun Wong. Autocontouring and manual contouring : Which is the better method for target delineation using 18f-fdg pet/ct in non-small cell lung cancer ? *Journal of Nuclear Medicine*, 51(10) :1517–1523, 2010.
- [188] M Abdoli, R A J O Dierckx, and H Zaidi. Contourlet-based active contour model for PET image segmentation. 40(8) :082507.
- [189] R Ben Salah, Olivier Alata, B Tremblais, L Thomas, and Laurent David. Particle volume reconstruction based on a marked point process and application to tomo-piv. In *Signal Processing Conference (EUSIPCO), 2015 23rd European*, pages 619–623. IEEE, 2015.

- [190] Riadh Ben-Salah, Lionel Thomas, Benoit Tremblais, Olivier Alata, and Laurent David. Reconstruction de volumes de particules par processus ponctuels marqués. In *CFTL2016*, 15ème Congrès Francophone de Technique Laser pour la Mécanique des Fluides, Toulouse, France, September 2016.
- [191] Lionel Thomas, Benoit Tremblais, and Laurent David. Optimization of the volume reconstruction for classical tomo-piv algorithms (mart, bimart and smart) : synthetic and experimental studies. *Measurement Science and Technology*, 25(3) :035303, 2014.
- [192] E Monfrini, J Lecomte, F Desbouvries, and W Pieczynski. Image and signal restoration using pairwise markov trees. In *Statistical Signal Processing, 2003 IEEE Workshop on*, pages 174–177. IEEE, 2003.
- [193] Wojciech Pieczynski. Arbres de markov triplet et fusion de dempster–shafer. *Comptes Rendus Mathematique*, 336(10) :869–872, 2003.

# **Analyse multi échelle et multi observation pour l'imagerie multi modale en Oncologie**

## **Résumé**

Ce travail s'inscrit dans le cadre du développement d'une médecine davantage personnalisée et préventive, pour laquelle la fusion d'informations multi modale et de différentes représentations d'une même modalité sont nécessaires afin d'aboutir à une quantification fiable des images médicales en oncologie. Dans cette étude nous présentons deux applications de traitement et d'analyse des images médicales: le débruitage des images TEP et la détermination des volumes anatomo-fonctionnels des tumeurs en imagerie multi modale TEP/TDM. Pour le débruitage des images TEP, nous avons mis en place une approche intitulée "WCD" permettant de bénéficier des caractéristiques complémentaires de la transformée en ondelettes et la transformée en Curvelets afin de mieux représenter les structures isotropiques et anisotropiques dans ces images, ce qui permet de réduire le bruit tout en minimisant les pertes d'informations utiles dans les images TEP. En ce qui concerne la deuxième application, nous avons proposé une méthode de segmentation TEP/TDM intitulée "WCHMT" permettant d'exploiter la spécificité des arbres de Markov caché de prendre en compte les dépendances statistiques entre l'ensemble des données. Ce modèle permet de gérer simultanément les propriétés complémentaires de l'imagerie fonctionnelle et l'imagerie morphologique dans un cadre uniifié où les données sont représentées dans le domaine des Contourlets. Le débruitage en TEP a abouti à une hausse significative du rapport signal-sur-bruit (SNR) en garantissant la moindre variation de l'intensité et du contraste local. Quant à la segmentation multimodale TEP/TDM, elle a démontré une bonne précision lors de la détermination du volume tumoral en terme du coefficient de Dice (DSC) avec le meilleur compromis entre la sensibilité (SE) et la valeur prédictive positive (PPV) par rapport à la vérité terrain.

**Mots-clés:** Tomographie par Emission de Positons (TEP), la TomoDensitoMétrie (TDM), inférence bayésienne, Arbre de Markov Caché, Transformée en ondelettes, Transformée en Contourlet, Transformée en curvelet.

**A multi resolution and multi observation framework for multi modal medical images processing and analysis in oncology**

## **Abstract**

This thesis is a part of the development of more personalized and preventive medicine, for which a fusion of multi modal information and diverse representations of the same modality is needed in order to get accurate and reliable quantification of medical images in oncology. In this study we present two applications for image processing analysis: PET denoising and multimodal PET/CT tumor segmentation. The PET filtering approach called "WCD" take benefit from the complementary features of the wavelet and Curvelets transforms in order to better represent isotropic and anisotropic structures in PET images. This algorithm allows the reduction of the noise while minimizing the loss of useful information in PET images. The PET/CT tumor segmentation application is performed through a Markov model as a probabilistic quad-tree graph namely a Hidden Markov Tree (HMT). Our motivation for using such a model is to provide fast computation, improved robustness and an effective interpretational framework for image analysis on oncology. Thanks to two efficient aspects (multi observation and multi resolution), when dealing with Hidden Markov Tree (HMT), we exploit joint statistical dependencies between hidden states to handle the whole data stack. This model called "WCHMT" take advantage of the high resolution of the anatomic imaging (CT) and the high contrast of the functional imaging (PET). The denoising approach led to the best trade-off between denoising quality and structure preservation with the least quantitative bias in absolute intensity recovery. PET/CT segmentation's results performed with WCHMT method has proven a reliable segmentation when providing high Dice Similarity Coefficient (DSC) with the best trade-off between sensitivity (SE) and positive predictive value (PPV).

**Keywords:** Positron Emission Tomography (PET), Computed Tomography (CT), Bayesian inference, Hidden Markov Trees (HMT), Wavelet Transform, Contourlet Transform, Curvelet Transform, PET denoising.