



HAL
open science

Caractérisation de tissus biologiques par diffusion de la lumière : application au diagnostic du cancer

Ahmad Addoum

► **To cite this version:**

Ahmad Addoum. Caractérisation de tissus biologiques par diffusion de la lumière : application au diagnostic du cancer. Thermique [physics.class-ph]. Université de Lorraine, 2018. Français. NNT : 2018LORR0013 . tel-01753866

HAL Id: tel-01753866

<https://theses.hal.science/tel-01753866>

Submitted on 29 Mar 2018

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



THÈSE

En vue de l'obtention du
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

École doctorale et spécialité *EMMA : Énergie Mécanique et Matériaux*

Présentée et soutenue le *15/Janvier/2018* par :
Ahmad ADDOUM

**Caractérisation de tissus biologiques par diffusion de la lumière :
application au diagnostic du cancer**

JURY

ALWIN KIENLE	Professeur, Univ. d'Ulm, Allemagne	Examineur
ANABELA DA SILVA	CR HDR, CNRS, Marseille	Rapporteur
DIDIER GEORGES	Professeur, Univ. de Grenoble	Rapporteur
FATMIR ASLLANAJ	CR HDR, CNRS, Nancy	Directeur de thèse
MURIELLE TORREGROSSA	MCF, Univ. de Strasbourg	Examinatrice
SYLVAIN CONTASSOT-VIVIER	Professeur, Univ. de Lorraine	Examineur

Unité de Recherche :

*Laboratoire d'Energétique et de Mécanique Théorique et Appliquée (LEMMA) - CNRS
UMR 7563*

Caractérisation de tissus biologiques par diffusion de la lumière : application au diagnostic du cancer

Ahmad ADDOUM

15/01/2018

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de thèse monsieur Fatmir Asllanaj qui m'a accueilli au sein du laboratoire d'énergétique et de mécanique théorique et appliquée (LEMTA). Je lui exprime mes sincères remerciements pour son encadrement précieux, ses remarques critiques. Merci pour sa présence souvent au LEMTA pour répondre à chacune de mes sollicitations ainsi que son implication dans le suivi de cette thèse. Je lui ai reconnu de la confiance qu'il m'a portée et des bonnes circonstances de travail qu'il m'a assurées pendant ces trois années de thèse. J'ai apprécié énormément cette expérience dans la recherche avec monsieur Fatmir grâce à sa grande rigueur scientifique et son honnêteté intellectuelle. Je profite de l'occasion pour lui souhaiter de réaliser tous ses vœux de recherche et également dans ses nouvelles tâches administratives en tant que responsable d'une opération scientifique au LEMTA, une réussite dont je ne doute pas.

Je tiens à remercier tout particulièrement monsieur Sylvain Contassot-Vivier, Prof. à LORIA, pour sa collaboration avec nous sur la partie informatique et notamment sur la parallélisation de notre code, une partie qui nous a été indispensable et nécessaire. Merci pour tous ses efforts et ses travaux accomplis dans ce but afin d'accélérer de manière efficace et rapide les calculs. J'exprime ma gratitude également à monsieur Olivier Farges, MCF qui a rejoint récemment notre équipe au LEMTA et qui a contribué dans les travaux de cette thèse.

De façon plus générale, je remercie l'ensemble des membres du jury pour leurs remarques, commentaires et questions, souvent positives et toujours très constructives.

Mes plus chaleureux remerciements se tournent ensuite vers toutes les personnes que j'ai eu le bonheur de rencontrer au LEMTA.

Je tiens à exprimer enfin ma plus grande reconnaissance et mes remerciements les plus profonds et chaleureux à mes parents qui ont toujours cru en moi et qui grâce à eux j'ai réussi cette thèse notamment ma mère Nawal ARDATI et mon père Omar ADDOUM ainsi que tous mes frères Mohammad ADDOUM, Mahmoud ADDOUM et Mazen ADDOUM.

Table des matières

Résumé	i
Table des matières	iii
Liste des Acronymes	vii
Introduction	5
Partie I : État de l'art et problème direct	9
1. Imagerie Visible et Proche Infrarouge	11
1.1. Imagerie Optique des tissus biologiques	11
1.2. Contrastes optiques intrinsèques	15
1.2.1. Absorption et fenêtre thérapeutique	15
1.2.2. Diffusion	17
1.2.3. Facteur d'anisotropie	18
1.3. État de l'art de la Tomographie Optique Diffuse	20
1.3.1. Modèles de propagation de la lumière : problème direct	21
1.3.2. Le problème d'instrumentation	26
1.3.3. Algorithmes de reconstructions tomographiques : problème inverse . .	30
1.4. Conclusion du chapitre	39
2. Problème direct :	
 l'Équation de Transfert Radiatif	41
2.1. Théorie du transfert radiatif	41
2.1.1. L'équation du transfert radiatif	42
2.1.2. Conditions aux limites	44
2.1.3. Discussions	45
2.2. Résolution de l'équation de transfert radiatif (ETR) parallélisée par une méthode aux Volumes finis modifiés	46
	iii

2.3.	Modèle physique et simulations	47
2.3.1.	Source collimatée	48
2.3.2.	Prédictions du détecteur	48
2.3.3.	Résultats du modèle direct	49
2.4.	Conclusion du chapitre	52

Partie II : Résolution du problème inverse 53

3.	Méthode de Gauss-Newton	55
3.1.	Étude de sensibilité	55
3.1.1.	Objectifs de l'analyse de sensibilité	56
3.1.2.	Fonctions de sensibilité réduite	56
3.1.3.	Calculs des fonctions de sensibilité réduite	57
3.1.4.	Matrice de sensibilité réduite	57
3.1.5.	Résultats et discussion	58
3.2.	Schéma de Gauss-Newton	62
3.2.1.	Fonction objectif <i>sans contrainte</i>	62
3.2.2.	Gradient et Hessienne en fonction des coefficients de sensibilité	62
3.2.3.	Direction de descente de Gauss-Newton	64
3.3.	Méthode de détection localisée	65
3.3.1.	Description du modèle et informations <i>a priori</i>	65
3.3.2.	Localisation d'une inclusion tumorale	66
3.3.3.	Sensibilité à la taille et à la profondeur de l'inclusion	70
3.4.	Estimation paramétrique	71
3.4.1.	Estimation initiale	71
3.4.2.	Cas d'un milieu homogène	72
3.4.3.	Cas d'un milieu multicouche	73
3.4.4.	Cas d'un milieu homogène contenant une inclusion	75
3.5.	Conclusion du chapitre	78
4.	Méthode de Quasi-Newton	81
4.1.	Méthode adjointe	87
4.1.1.	Les équations d'états de l'ETR	87
4.1.2.	Fonction objectif	88
4.1.3.	Les équations adjointes de l'ETR	88
4.1.4.	Expressions du gradient	91
4.2.	Schéma de Quasi-Newton	93
4.2.1.	Direction de descente	93
4.2.2.	Recherche linéaire par la règle d' <i>Armijo</i>	94

4.3.	Sensibilités adjointes	95
4.3.1.	Différents modes de détection	96
4.3.2.	Sensibilités par rapport aux coefficients μ_a et μ_s	97
4.3.3.	Sensibilités par rapport aux coefficients μ_s et g	103
4.4.	Conclusion du chapitre	107

Partie III : Résultats de reconstructions 109

5. Reconstructions 2D 111

5.1.	Génération des données simulées	112
5.1.1.	Géométrie étudiée	112
5.1.2.	Maillage	112
5.1.3.	Sources et détecteurs	114
5.2.	Reconstruction du coefficient de diffusion μ_s	115
5.2.1.	Réponses spectrales	115
5.2.2.	Sensibilité au maillage spatial	118
5.3.	Reconstructions simultanées de μ_a et μ_s :	121
5.3.1.	Sans diaphonie	121
5.3.2.	Avec diaphonie	126
5.4.	Reconstruction du facteur g	132
5.4.1.	Milieu bicouche avec une inclusion	133
5.4.2.	Milieu hétérogène avec trois inclusions	133
5.5.	Reconstruction simultanée de μ_s et g	137
5.5.1.	Sans diaphonie	137
5.5.2.	Avec diaphonie	140
5.6.	Conclusion du chapitre	142

6. Reconstructions 3D 145

6.1.	Reconstruction du coefficient μ_s	146
6.1.1.	Modèle physique et conditions	146
6.2.	Reconstruction de μ_a et μ_s	152
6.3.	Conclusion du chapitre	155

Conclusion et perspectives 157

A. Les algorithmes statistiques 161

B. Bilan d'énergie 163

B.1.	La luminance	163
------	------------------------	-----

B.2. Bilan d'énergie	164
B.3. L'équation du transfert radiatif	166
C. Les différentes étapes à suivre lors de la résolution du problème direct	169
Références bibliographiques	171
Résumé	185
Abstract	187

Liste des Acronymes

CPU Central Processing Unit

DA Différenciation Adjointe

ED Équation de Diffusion

ETR Équation de Transfert Radiatif

GN Méthode d'optimisation de Gauss-Newton

GPU Graphics Processing Unit

HG Henyey-Greenstein

MC Monte-Carlo

MDF Méthode des différences finies

MEF Méthode des Eléments Finis

MPI Message Passing Interface

MVF Méthode des Volumes Finis

MVFm Méthode des Volumes Finis modifiés

OpenMP Open Multi-Processing

PIR Proche InfraRouge

SD Sources-Détecteurs

TOD Tomographie Optique Diffuse

TODF Tomographie Optique Diffuse par Fluorescence

Liste des symboles

α^k	Pas de la direction de descente
ϵ	Critère d'arrêt de minimisation
$\nabla \mathcal{J}$	Vecteur de gradient de la fonction objectif
$\hat{\beta}$	Vecteur des paramètres optiques estimés
λ	Longueur d'onde, nm
λ_c	Luminance collimatée adjointe, $W .mm^{-2}$
λ_s	Luminance diffuse adjointe, $W .mm^{-2} .sr^{-1}$
\mathcal{J}	Fonction objectif
\mathcal{L}	Fonction de Lagrange
\mathfrak{F}	Luminance moyenne ou Fluence, $W .mm^{-2}$
\mathbf{H}	Matrice Hessienne
\mathbf{S}^*	Matrice de sensibilités réduite
\mathbf{S}_j^*	Fonction de sensibilité réduite du $j^{\text{ème}}$ paramètre
R	Coefficient de réflexion de Fresnel
T	Coefficient de transmission de Fresnel
μ_a	Coefficient d'absorption, mm^{-1}

μ_s	Coefficient de diffusion, mm^{-1}
μ_t	Coefficient d'extinction, mm^{-1}
ν_{milieu}	Vitesse de la lumière dans un milieu, $mm .ps^{-1}$
ω	Fréquence angulaire, $rad .ps^{-1}$
ψ_c	Luminance collimatée, $W .mm^{-2}$
ψ_s	Luminance diffuse, $W .mm^{-2} .sr^{-1}$
σ_r	Écart type du bruit de mesure, $W .mm^{-2}$
σ_s	Écart type de pulse spatial, mm
σ_t	Écart type de pulse temporel, ps
θ	Angle de diffusion, sr
γ	Intensité de Laser, W
ε	Erreur d'estimation relative
β	Vecteur des paramètres optiques
β^*	Vecteur des paramètres optiques exactes
Ω	Vecteur de la direction de propagation, sr
Ω_c	Vecteur de la direction collimatée
r	Vecteur des résidus
\mathbf{d}^k	Direction de descente à la $k^{\text{ème}}$ itération
\mathbf{M}	Vecteur des mesures, $W .mm^{-2}$
\mathbf{n}	Vecteur normal à l'extérieur de la frontière
\mathbf{P}	Vecteur des prédictions, $W .mm^{-2}$

\mathbf{r}	Vecteur de position
\mathbf{r}_d	Vecteur position de détecteur
\mathbf{r}_s	Vecteur position de la source
c	Célérité de la lumière dans le vide, $mm \cdot ps^{-1}$
D	Profondeur de l'inclusion tumorale, mm
d_{sd}	Distance source-détecteur, mm
g	Facteur d'anisotropie
k	Itération k de la procédure de minimisation
l_a	Libre parcours moyen d'absorption, mm
l_s	Libre parcours moyen de diffusion, mm
l_{tr}	Libre parcours moyen de transport, mm
n	Indice de réfraction
N_ω	Nombre de fréquences de modulation
N_d	Nombre de détecteurs
p_{HG}	Fonction de phase de Henyey-Greenstein
R	Rayon de l'inclusion tumorale, mm
t	Temps, ps
T_c	Temps de l'intensité maximale de l'impulsion Laser, ps

Introduction

En 2017, le nombre de nouveaux cas de cancers en France a été estimé à 400 000 avec 150 000 décès d'après l'Institut National du Cancer. Toutefois, le taux de mortalité dû au cancer est en constante diminution depuis 25 ans. Cela s'explique par l'amélioration des traitements et des techniques diagnostiques permettant de détecter les cancers à un stade plus précoce et alors plus facile à prendre en charge. Parmi ces techniques, l'imagerie par résonance magnétique et l'imagerie nucléaire sont largement employées dans le domaine médical. Aussi, l'imagerie optique de tissus biologiques s'avère être une nouvelle modalité d'imagerie médicale très prometteuse. Elle permettrait d'apporter des informations complémentaires de celles obtenues par les techniques conventionnelles. Ceci grâce aux propriétés optiques de tissus biologiques qui peuvent servir à caractériser leur nature. Ces propriétés, à savoir les coefficients d'absorption, de diffusion et le facteur d'anisotropie, sont sensibles aux changements morphologiques et pathologiques affectant un tissu. La Tomographie Optique Diffuse (TOD) est la technique qui consiste à déterminer les propriétés optiques d'un tissu à partir de mesures tomographiques. Le tissu à étudier est sondé par une source de lumière dans le visible ou proche infrarouge. Après la traversée du tissu, la lumière multidiffusée est enregistrée en périphérie à l'aide d'un ensemble de détecteurs. Les enregistrements effectués en surface seront utilisés par des méthodes de reconstruction d'images afin d'établir les cartographies des propriétés optiques internes du tissu. C'est un problème inverse qui n'est pas simple à résoudre. La difficulté essentielle réside dans le caractère très diffusant des tissus biologiques. La distance parcourue par un photon entre deux événements de diffusion successifs (libre parcours moyen de diffusion) est en moyenne égale à 100 μm . À travers plusieurs millimètres du tissu, ce photon a une trajectoire aléatoire et très complexe. Les méthodes de rétroprojection directes ne sont donc plus applicables. Avant d'aborder une inversion de mesure, il est nécessaire de modéliser d'abord la propagation de la lumière dans les tissus (modèle direct). L'Équation de Transfert Radiatif (ETR) est un modèle précis permettant d'éviter les simplifications et les hypothèses qui ne sont pas parfois respectées par les modèles simplifiés. Une fois ce modèle résolu, un algorithme d'optimisation peut être implémenté pour reconstruire les propriétés optiques à partir d'une série de données en surface. Plus le contenu informationnel est important, meilleure sera la qualité de reconstruction. Cette thèse porte sur la caractérisation de tissus biologiques par la TOD en utilisant un modèle direct basé sur l'ETR. Ce modèle est résolu par une méthode numérique de Volumes Finis modifiés (MVFm) développée au sein de notre

équipe au LEMTA.

Ce manuscrit est composé de trois parties, chaque partie comporte deux chapitres :

Dans le **chapitre 1**, nous présentons d'abord les différentes applications de la TOD ainsi que d'autres modalités d'imagerie optiques. Aussi, les propriétés optiques caractérisant les tissus sont décrites. Ensuite, une étude bibliographique (non-exhaustive) est menée sur les modèles directs et inverses les plus couramment utilisés en TOD. Le problème d'instrumentation est également évoqué. Nous justifions la motivation de notre choix d'utiliser un modèle direct basé sur l'ETR. Concernant le problème inverse, nous mettons l'accent sur les méthodes de descente de gradient qui constituent le fondement du travail de cette thèse. Ces méthodes sont divisées en deux catégories : type-Jacobien et type-gradient. Enfin, nous discuterons les principales difficultés rencontrées lors de la résolution du problème inverse en TOD.

Le **chapitre 2** porte sur le modèle direct de la TOD fondé sur l'ETR. Les expressions de l'ETR sont présentées et les conditions aux limites associées à notre modèle sont décrites pour des frontières semi-transparentes (interfaces tissus-air). Nous discutons brièvement de la MVFm en évoquant ses points forts et ses limites actuelles.

La deuxième partie de cette thèse est consacrée à la résolution du problème inverse en TOD par des méthodes de descente de gradient d'ordre un et deux.

Le **chapitre 3** se concentre sur la méthode de descente de Gauss-Newton. C'est une méthode d'ordre 2 car elle nécessite le calcul des dérivées secondes de la fonction objectif (Hessienne). Tout d'abord, le gradient de cette fonction est représenté en fonction de la matrice de sensibilités (Jacobienne) qui est calculée par différences finies. Ensuite, une analyse de sensibilité est réalisée dans le but d'étudier l'effet de chaque paramètre optique sur la sortie du modèle direct. De plus, une méthode de détection est proposée afin de localiser préalablement la position d'une inclusion représentant une tumeur cancéreuse. En effet, la connaissance préalable de la position peut être utile pour la résolution du problème inverse. Il s'agit d'introduire des informations a priori sur la localisation de l'inclusion. Des résultats d'estimation du coefficient de diffusion et du facteur d'anisotropie sont présentés en fin de chapitre pour différents milieux. Le temps de calcul pour l'estimation des paramètres optiques en utilisant les différences finies est proportionnel au nombre d'inconnus à estimer. Il est donc prohibitif pour un très grand nombre de paramètres. Ainsi, il n'est pas envisageable de reconstruire une image à partir de cette technique. Pour contourner cette difficulté, nous avons utilisé une autre méthode qui évalue le gradient de manière plus efficace et surtout qui est indépendante du nombre de paramètres optiques à estimer. Celle-ci sera l'objet du quatrième chapitre.

Le **chapitre 4** porte sur la méthode de descente de Quasi-Newton. C'est une méthode d'ordre un puisqu'elle ne requiert que le calcul du gradient de la fonction objectif. Dans

ce cas, il est essentiel de calculer directement le gradient sans passer par le calcul de la matrice Jacobienne. La méthode adjointe permet de réaliser ce calcul en reformulant la fonction objectif avec des contraintes d'égalité fondées sur les équations du modèle direct (l'ETR dans notre étude). Dans un premier temps, nous présentons cette méthode dans un cadre général. Dans un second temps, nous l'appliquons à l'ETR en régime fréquentiel avec une approche Multi-fréquences. Une fois ce gradient obtenu, il est ensuite employé dans la direction de descente de Quasi-Newton afin de reconstruire une image indépendamment du nombre d'inconnues. Enfin, une analyse de sensibilité des grandeurs adjointes (luminance moyenne, flux incident à la surface) est effectuée afin d'interpréter de manière pertinente les résultats de reconstruction.

La dernière partie de ce manuscrit présente les résultats de reconstruction obtenus avec l'algorithme de Quasi-Newton développé dans le chapitre précédent. Le **chapitre 5** se concentre sur les reconstructions topographiques 2D des propriétés optiques. Ces reconstructions sont effectuées sur un fantôme numérique de petite taille. La qualité de reconstruction est alors examinée en fonction de plusieurs paramètres :

- le nombre de fréquences ;
- le niveau du bruit de mesure ;
- la précision du maillage en espace ;
- le niveau de contraste entre l'inclusion et le milieu ambiant ;
- la diaphonie entre deux paramètres optiques ;
- la position de l'inclusion dans le milieu.

Le dernier chapitre de ce mémoire (**chapitre 6**) porte sur les reconstructions 3D des propriétés optiques. Des reconstructions sur des petits et grands domaines sont présentées. L'accent est mis sur la robustesse de l'algorithme à reconstruire différentes formes d'inclusions tumorales. Nous montrerons aussi comment les informations préalablement connues sur la position de l'inclusion permettent d'employer une seule fréquence tout en ayant un bon compromis entre la qualité d'image et le temps de calcul.

Première partie .

Partie I : État de l'art et problème direct

Chapitre 1.

Imagerie Visible et Proche Infrarouge

1.1. Imagerie Optique des tissus biologiques

L'étude du rayonnement dans le domaine du visible et [proche infrarouge \(PIR\)](#) pour l'imagerie médicale s'est considérablement développée depuis fin des années 80. Ce domaine correspond à une gamme d'énergie beaucoup plus faible que les imageries par rayons X et γ (figure 1.1). Diagnostiquer les tissus vivants avec la lumière représente un défi. Différentes techniques d'imagerie optique utilisant des sources dans le domaine du visible et du [PIR](#) ont été développées, nous citons :

La Tomographie optique diffuse Les premières techniques d'imagerie basées sur cette méthodologie remontent à la fin des années 80. Elles sont pour la plupart en cours de développement en préclinique. La [Tomographie Optique Diffuse \(TOD\)](#) utilise la diffusion de la lumière pour sonder les tissus biologiques contrairement aux rayons X qui ne sont que très peu diffusés dans les tissus. La lumière diffusée est collectée à la surface du milieu suite à sa propagation dans le tissu par un système de détection. L'analyse des données

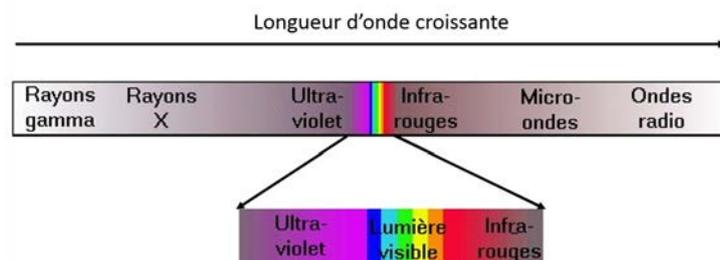


FIG. 1.1. : Spectre des rayonnements classés en fonction de leurs longueurs d'onde.

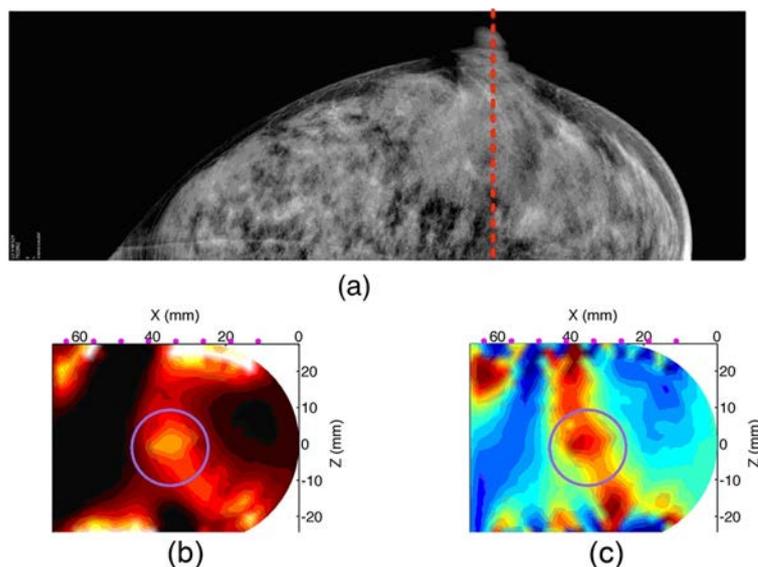


FIG. 1.2.: Suspection d'une tumeur au niveau du sein gauche d'une femme Taiwanaise de 53 ans : (a) par mammographie (b) par TOD (carte d'absorption) (c) par TOD (carte de diffusion) (*tiré de l'article [4]*).

obtenues permet de fournir une cartographie des paramètres optiques intrinsèques (coefficients d'absorption et de diffusion) du milieu sondé (figure 1.2). La TOD a connu un regain d'intérêt à partir des années 90 pour de multiples raisons. En effet, il s'agit d'une technique d'imagerie non-invasive et non-ionisante, sans risque pour le patient ni pour le praticien. De plus, elle est relativement peu onéreuse et facile à mettre en oeuvre comparée aux autres techniques d'imagerie conventionnelles. L'application principale de cette technique est la détection de tumeurs, en particulier pour le dépistage du cancer du sein [1], de la prostate [2], de la peau [3] et du cerveau. Un effort est porté en particulier sur la « localisation » spatiale des tumeurs, au delà de leur simple « détection » dans le milieu.

Imagerie fonctionnelle La TOD permet également d'obtenir des informations complémentaires. Outre la possibilité d'obtenir un contraste endogène (cartographie des coefficients d'absorption et/ou de diffusion), cette modalité peut également fournir des informations d'ordre fonctionnel, grâce à la quantification des grandeurs physiologiques intrinsèques du tissu biologique (concentration oxy- ou déoxy- hémoglobine par exemple). Elle permet d'évaluer quantitativement ces concentrations ainsi que l'oxygénation tissulaire (voir figure 1.3), paramètres d'intérêt dans l'étude, par exemple, de la réponse hémodynamique du cancer du sein suite à une chimiothérapie [5]. La TOD permet en particulier une exploration fonctionnelle de l'activité cérébrale [6, 7]. Les chercheurs de [8] ont reporté pour la première fois des

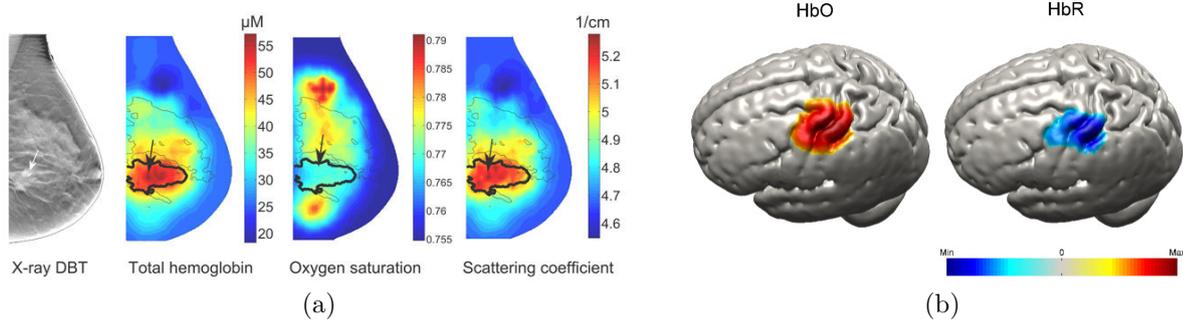


FIG. 1.3. : Imagerie fonctionnelle : (a) du sein et (b) du cerveau [10].

images d'absorption 3D de TOD entre 780 nm et 815 nm du cerveau d'un enfant prématuré. Des investigations non-invasives sur le cerveau humain ont été menées par les auteurs de [9] contribuant notamment à l'amélioration de la résolution spatiale de l'imagerie cérébrale.

Imagerie de fluorescence C'est une technique qui utilise des marqueurs fluorescents pour cibler des processus biologiques précis et améliorer ainsi le contraste parfois trop faible en TOD entre les cibles (cellules tumorales) et les tissus environnants. Nous parlons alors de la **Tomographie Optique Diffuse par Fluorescence (TODF)**. Contrairement à l'imagerie intrinsèque, les marqueurs fluorescents injectés aux patients se fixent sur des cibles biologiques particulières (tumeurs) et augmentent ainsi la sensibilité des mesures à ces cibles spécifiques ou à des processus physiologiques [11]. La TODF offre aux chercheurs et aux médecins des informations tomographiques supplémentaires grâce à ces marqueurs exogènes. Ces derniers, une fois excités par une source extérieure à une longueur d'onde optimale, ont la particularité de ré-émettre un signal de fluorescence à une longueur d'onde supérieure avec un décalage de « Stokes ». Cette technique a suscité un vif intérêt au cours des dernières années avec la mise en oeuvre d'imagerie moléculaire sur le petit animal (voir Figure 1.4) pour suivre des processus biomoléculaires spécifiques in vivo [12, 13]. Les applications typiques sont l'imagerie cérébrale [14], l'imagerie du cancer de la prostate [15] et du sein [16].

Vers la bi-modalité : l'avenir de la tomographie optique ? La TOD souffre d'une faible résolution spatiale à cause de la forte diffusion de la lumière dans les tissus biologiques. Afin de bénéficier de tous ses avantages tout en ayant une bonne résolution, plusieurs équipes travaillent sur le développement d'instruments bi-modalité pour le médical. Nous pouvons citer les travaux de [17] qui consistent à localiser une lésion tumorale dans la prostate grâce à leur instrument de TOD couplé avec une sonde ultrasonore, ou encore la technique développée

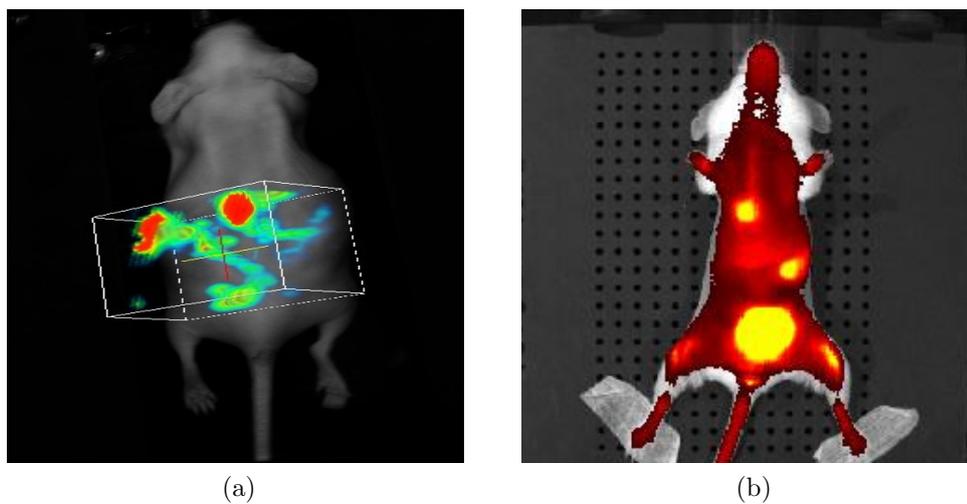


FIG. 1.4.: Images par TODF sur un modèle de petit animal (*Institut Albert Bonniot, acquisition sur Tomofluo3D, CEA-LETI*)

en partie (pour l'optique) au CEA-LETI qui couple imagerie X et imagerie de fluorescence [18], dont un résultat est présenté à la figure 1.5. Le couplage avec la résonance magnétique permet de fournir des informations *a priori* sur la structure anatomique du tissu et, par conséquent, d'améliorer la qualité de l'image optique [19, 20].

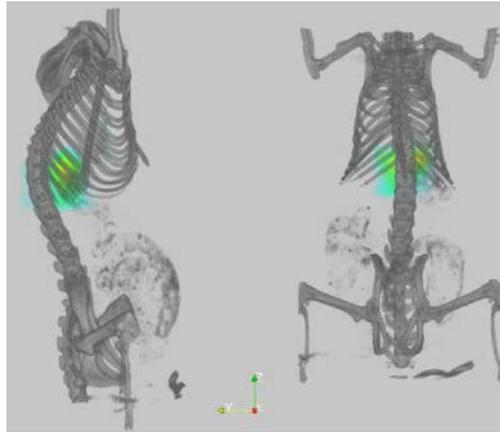


FIG. 1.5.: Reconstruction d'image obtenue en couplant rayons X et fluorescence sur des souris (tiré de l'article [18]).

1.2. Contrastes optiques intrinsèques

L'interaction de la lumière avec les tissus biologiques est principalement gouvernée par les phénomènes d'absorption et de diffusion. Nous proposons dans cette section de revenir en détail sur ces deux processus fondamentaux. En effet, la TOD repose sur la mesure de la perturbation d'un signal, due à la présence d'un élément appelé *agent de contraste*. Ces agents que nous qualifierons de passifs sont généralement endogènes, c'est-à-dire initialement présents dans le sujet d'étude. Ces agents perturbent le signal lumineux dirigé dans le tissu et mesuré en surface par une série de détecteurs. Cette perturbation est donc provoquée par une hétérogénéité dont les propriétés optiques diffèrent de celles du milieu ambiant.

1.2.1. Absorption et fenêtre thérapeutique

Absorption de la lumière par les tissus Dès 1729, Bouguer proposait une relation entre l'absorption de la lumière dans un milieu non diffusant et l'épaisseur de ce milieu. Quelques années plus tard, Lambert a proposé une expression mathématique pour traduire cette relation, plus connue sous le nom de la loi de Lambert-Bouguer :

$$I = I_0 e^{(-\mu_a(\lambda) z)}, \quad (1.1)$$

où I_0 représente l'intensité incidente et I l'intensité transmise à travers une épaisseur z du milieu (voir figure 1.6). Le coefficient μ_a est le coefficient d'absorption (exprimé en mm^{-1}), et

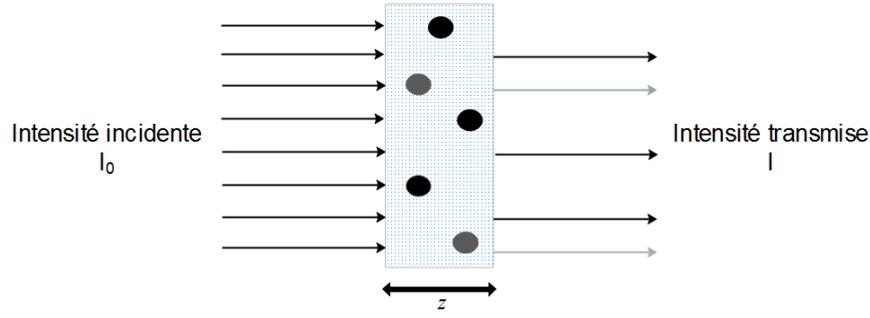


FIG. 1.6.: Absorption de la lumière dans un milieu non diffusant : les flèches grises à la sortie de l'échantillon indiquent une atténuation de l'intensité transmise due à l'absorption de la lumière par les particules représentées par des disques

dépend de la longueur d'onde λ du faisceau incident considéré. Nous appelons par $l_a = \frac{1}{\mu_a}$ le « libre parcours moyen d'absorption » qui correspond à la distance parcourue par un photon avant d'être absorbé.

Fenêtre thérapeutique La forte absorption de tissus dans le spectre allant de l'ultra-violet au visible limite la pénétration de la lumière à seulement quelques centaines de microns. Afin d'explorer des structures plus profondes, une bande spectrale nommée « fenêtre thérapeutique » comprise entre 700 nm et 900 nm est privilégiée en imagerie optique diffuse. Dans cette gamme de longueurs d'onde, les principaux absorbeurs (endogènes) des tissus sont l'eau, la mélanine et l'hémoglobine du sang présente sous deux formes principales : l'oxyhémoglobine (HbO_2) et la désoxyhémoglobine (Hb). Les courbes d'absorption de ces chromophores sont représentées à la figure 1.7. Le choix de la plage 700 nm à 900 nm se justifie par une absorption minimale à ces longueurs d'onde. Utiliser des sources de lumière dans le visible et PIR permet alors de mesurer des signaux optiques à travers plusieurs millimètres de tissus. D'après la figure 1.7, de 700 à 900 nm, l'absorption est principalement due à l'hémoglobine. Au-delà de 900 nm, l'absorption de l'eau ne peut plus être négligée. Les paramètres physiologiques (tels que la vascularisation et le taux d'oxygénation tissulaire SO_2) sont obtenus par la détermination des concentrations de H_2O , Hb et HbO_2 à partir de mesures d'absorption à plusieurs longueurs d'onde :

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda)[\text{HbO}_2] + \epsilon_{\text{Hb}}(\lambda)[\text{Hb}] + \epsilon_{\text{H}_2\text{O}}(\lambda)[\text{H}_2\text{O}], \quad (1.2)$$

$$[[\text{Hb}]_t] = [\text{HbO}_2] + [\text{Hb}], \quad (1.3)$$

$$\text{SO}_2 = \frac{[\text{HbO}_2]}{[\text{Hb}_t]}, \quad (1.4)$$

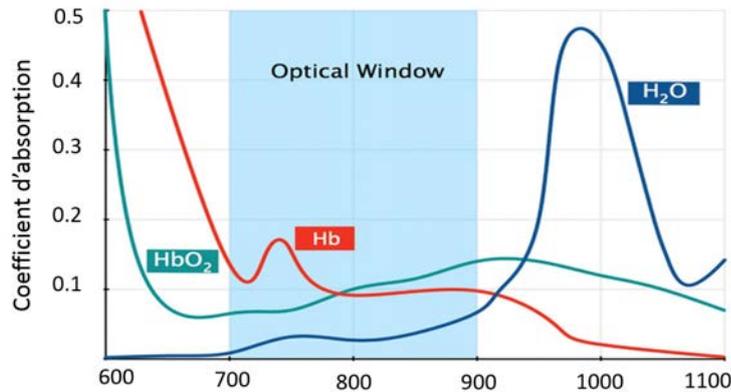


FIG. 1.7.: Spectres d'absorption de l'eau H_2O et de l'hémoglobine (oxygénée HbO_2 et désoxygénée Hb : définition de la fenêtre thérapeutique entre 700 et 900 nm (*extrait de l'article [21]*).

où $\epsilon(\lambda)$ est le coefficient d'extinction molaire de l'hémoglobine HbO_2/Hb ou de l'eau. Comme nous l'avons décrit précédemment, l'une des principales applications de l'imagerie optique est la détection de tumeurs. En effet, une tumeur est une structure biologique fortement vascularisée. Cet apport sanguin supplémentaire modifie le pouvoir d'absorption des tissus tumoraux par rapport à celui des tissus sains. Par conséquent, le coefficient d'absorption μ_a peut être considéré comme un agent de contraste optique intrinsèque permettant la discrimination entre les tissus tumoral et sain. Enfin, il faut noter que l'absorption n'est pas la seule limitation, la diffusion dans les milieux biologiques est généralement 10 à 100 fois plus importante que l'absorption.

1.2.2. Diffusion

Le second paramètre qui décrit un milieu est son coefficient de diffusion. Les tissus biologiques sont bien connus pour leur caractère diffusant. La diffusion de la lumière joue un rôle important dans la distribution spatiale des photons et de l'énergie dans les tissus. Elle se manifeste par le changement de direction de l'onde incidente. À l'échelle microscopique, cette onde est déviée à de multiples reprises, après interaction avec des particules dans le milieu qui les héberge (les noyaux des cellules et les mitochondries, par exemple) [22]. L'indice de réfraction caractérise la vitesse de phase de la lumière, il varie typiquement de 1,33 à 1,45 dans les tissus biologiques. La diffusion de la lumière dans les tissus biologiques résulte donc de différents mécanismes physiques : réflexion et réfraction sur les interfaces, diffraction des faisceaux... De manière analogue à l'absorption, le coefficient de diffusion μ_s (exprimé en mm^{-1}) permet d'exprimer dans un milieu homogène d'épaisseur z et non absorbant l'énergie lumineuse I

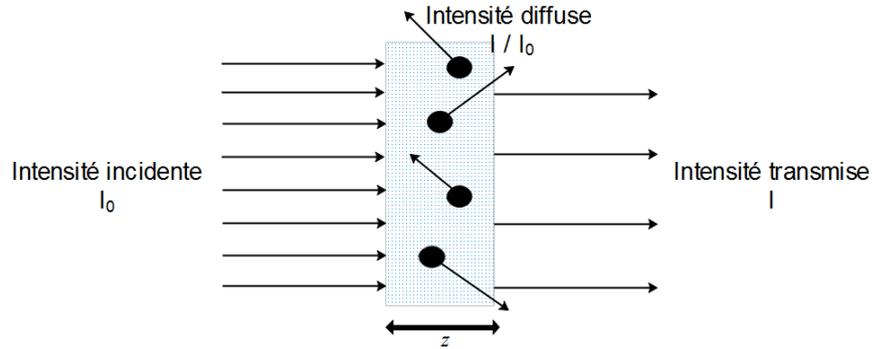


FIG. 1.8. : Diffusion de la lumière incidente dans un milieu non absorbant.

diffusée à la sortie du milieu, en fonction de l'intensité I_0 (voir figure 1.8) comme :

$$I = I_0 e^{(-\mu_s(\lambda) z)}. \quad (1.5)$$

Nous pouvons également définir le « libre parcours moyen de diffusion » $l_s = \frac{1}{\mu_s}$ qui représente la distance moyenne entre deux événements de diffusion. Le coefficient d'extinction μ_t de la lumière est la somme des deux contributions d'absorption et de diffusion, soit : $\mu_t = \mu_a + \mu_s$. Le coefficient de diffusion est considéré comme un agent de contraste intrinsèque très important dans la TOD. En effet, lorsqu'un tissu est affecté par une tumeur, cette dernière modifie sa structure morphologique et ses conditions physiologiques. Ceci conduit donc à un changement de son comportement diffusif. Ce paramètre peut être utilisé également pour déterminer la nature d'une tumeur. En effet, une tumeur bénigne possède une structure moins désorganisée qu'une tumeur maligne [23]. De même, les globules rouges diffusent la lumière selon leur contenu (hémoglobine) et leur géométrie (forme et taille). Tout diagnostic par TOD repose donc sur une connaissance des valeurs des paramètres optiques dans les tissus sains, afin de comparer une mesure à une valeur de référence considérée comme normale. La quantification et la précision des propriétés optiques est donc un facteur important dans le développement des techniques optiques. Cependant, les valeurs des propriétés optiques publiées dans la littérature sont extrêmement variées [24].

1.2.3. Facteur d'anisotropie

Lorsque nous décrivons les propriétés de diffusion des tissus biologiques, nous évoquons généralement la notion d'anisotropie de diffusion. Considérons un rayon lumineux d'incidence Ω' . Ce rayonnement rencontre un diffuseur et se trouve diffusé selon la direction Ω variant d'un angle θ par rapport à sa direction initiale Ω' , comme décrit sur la figure 1.9. L'organisation

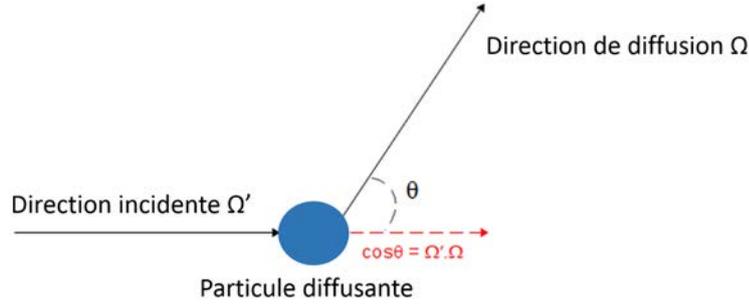


FIG. 1.9.: Illustration d'un événement de diffusion anisotrope avec une particule diffusante : Ω' est la direction incidente alors que Ω représente la direction diffusée avec un angle de diffusion θ .

tissulaire joue un rôle important dans la diffusion. C'est notamment le cas pour les fibres musculaires, les fibres de collagène dans la peau. De plus, les membranes et les constituants des cellules sont autant de sources de diffusion. La diversité des particules diffusantes à l'intérieur d'un tissu complique alors la spécification de la nature de diffusion. Cette dernière sera caractérisée par la distribution de l'intensité lumineuse diffusée par une particule en fonction de l'angle d'observation par rapport à la direction incidente. Cette répartition angulaire est décrite par la fonction de phase notée p . Elle traduit la probabilité qu'un rayonnement de direction d'incidence Ω' soit diffusé selon la direction Ω . On peut également caractériser la distribution angulaire de la diffusion par le facteur d'anisotropie g . Ce nombre est une mesure de la valeur moyenne du cosinus de l'angle de diffusion :

$$g = \int_{-1}^1 p(\cos(\theta)) \cos(\theta) d(\cos(\theta)) = \langle \cos(\theta) \rangle. \quad (1.6)$$

Le facteur g varie entre -1 (lorsque la direction de diffusion est uniquement vers l'arrière), et 1 (pour une diffusion uniquement vers l'avant). Lorsque g est nul, la diffusion est isotrope. Dans les tissus biologiques, g varie préférentiellement vers l'avant prenant des valeurs comprises entre $0,7$ à $0,99$ [25], avec par exemple un facteur d'anisotropie de l'ordre de $0,92$ dans le cerveau [26]. En simulation numérique, une valeur égale à $0,9$ est généralement choisie pour décrire la nature d'anisotropie des tissus. Plusieurs modèles de fonctions de phase existent. Un des modèles largement utilisé en TOD est la fonction d'[Henyey-Greenstein \(HG\)](#) [27]. Cette fonction ne dépend que du facteur d'anisotropie g et du cosinus de l'angle θ . Son expression en 3D est donnée par :

$$p(\cos \theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (1.7)$$

Un autre paramètre, souvent utilisé en **TOD**, est le coefficient de diffusion réduit, $\mu'_s = \mu_s(1-g)$. L'inverse de ce coefficient représente le libre parcours moyen de transport l_{tr} c'est-à-dire la distance moyenne parcourue par un photon avant que l'information sur sa direction initiale soit perdue (considéré comme isotrope). Ce paramètre permet, en outre, de caractériser le régime diffusif ($\simeq 8 l_{tr}$) [28].

1.3. État de l'art de la Tomographie Optique Diffuse

Après avoir mis en évidence les avantages de la tomographie optique, donner quelques applications et étudié les interactions Laser-tissus à travers les propriétés optiques, nous souhaitons dans cette section introduire les problèmes direct et inverse de la **TOD**. L'objectif principal d'un diagnostic médical est de fournir au médecin une image permettant de différencier les tissus sains et les tissus pathologiques. Mais comment obtenir ce type d'image à partir d'une série des données mesurées en surface ? La réponse paraît simple à poser mais complexe à mettre en oeuvre. Il s'agit en effet de résoudre un problème direct et un problème inverse, ce dont nous allons parler par la suite. En **TOD**, nous cherchons à déterminer les propriétés optiques du tissu biologique en se basant sur des signaux mesurés en surface. En principe, les lois de la physique donnent les équations nécessaires permettant de prédire la sortie du détecteur à partir d'un modèle. Par définition, ce modèle qui représente de manière approchée ou rigoureuse la réalité physique, constitue le problème direct. Le processus opposé, appelé problème inverse, consiste à reconstruire les paramètres d'un modèle à partir d'une série de mesures. Les images médicales nécessitent la résolution de ces deux types de problèmes. En tomodensitométrie par exemple, les rayons X parcourent un trajet rectiligne à travers le corps d'un patient. Dans ce cas, une simple procédure de rétroprojection filtrée est suffisante pour inverser les données et reconstituer ainsi une image de la densité des tissus [29]. L'agent de contraste dans cette méthode de radiologie correspond souvent au coefficient d'atténuation des tissus aux rayons X . En **TOD**, le chemin parcouru par la lumière en **PIR** est très diffusif et aléatoire, ce qui signifie que la résolution du problème inverse est fortement non linéaire et donc plus compliquée à traiter. D'un point de vue théorique, nous pouvons schématiser la problématique de la **TOD** comme un triple problème :

- un problème direct ;
- un problème d'instrumentation ;
- un problème inverse.

Nous reviendrons en détail sur ces trois problèmes dans les paragraphes suivants.

1.3.1. Modèles de propagation de la lumière : problème direct

Le problème direct en **TOD**, consiste à décrire la propagation de la lumière dans les tissus biologiques. La résolution de ce problème consiste alors à proposer un modèle mathématique/physique permettant de simuler cette propagation et de prédire l'intensité de la lumière \mathbf{P} à la surface du tissu en connaissant au préalable les positions des sources \mathbf{r}_s et des détecteurs \mathbf{r}_d ainsi que les paramètres optiques du modèle (rassemblés dans un vecteur $\boldsymbol{\beta}$) (voir figure 1.10). Nous pouvons l'énoncer de la manière suivante :

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d) = F(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}(r)) \quad (1.8)$$

L'opérateur F symbolise le modèle physique qui donne en général la réponse \mathbf{P} dépendant de façon implicite du vecteur $\boldsymbol{\beta}$. Ce vecteur varie spatialement et dépend de chaque position Pixel (2D) ou Voxel (3D). La réponse P pourrait être, par exemple, la lumière transmise ou rétrodiffusée du milieu biologique. Bien entendu, la **TOD** sert à quantifier les propriétés optiques en résolvant le problème inverse afin de caractériser les tissus biologiques. Toutefois, cette quantification nécessite tout d'abord la résolution du problème direct en modélisant la propagation de la lumière avec l'approche la plus fidèle possible. Cette approche devrait prendre en compte les principaux événements et phénomènes d'interactions lumière-tissus qui se déroulent dans ces milieux très diffusants. En effet, la qualité de reconstruction en **TOD** est étroitement liée à la précision du modèle direct.

En optique tissulaire, la propagation de la lumière est modélisée rigoureusement par l'**ETR**. Elle repose sur la théorie du transport qui est basée sur l'absorption et la diffusion anisotrope que nous avons introduites précédemment. Cette théorie considère la notion de particules élémentaires de la lumière, que nous appelons, photons. Chaque photon transporte un quantum d'énergie et sa propagation dépend fortement des caractéristiques du milieu dans lequel il se trouve. L'**ETR** décrit donc le transport du rayonnement à l'échelle mésoscopique, hors du formalisme des ondes électromagnétiques (ondulatoire) fourni par les équations de Maxwell. Bien que les équations de Maxwell constituent l'approche la plus fondamentale pour modéliser la propagation lumineuse, néanmoins, il est rédhibitoire et beaucoup trop coûteux en temps de calcul et place mémoire de mettre en oeuvre ce genre d'approche dans le cadre de la **TOD**. L'**ETR** ne prend pas en compte les phénomènes interférométriques et diffractifs, liés à la nature ondulatoire de la lumière. Dans ce cas, nous ne considérons que la propagation de l'énergie lumineuse. Nous distinguons deux grandes familles de méthodes de résolution de l'**ETR** en **TOD** : les méthodes statistiques et les méthodes déterministes. Nous présentons ici brièvement les méthodes les plus connues et justifions le choix de l'approche retenue pour notre étude.

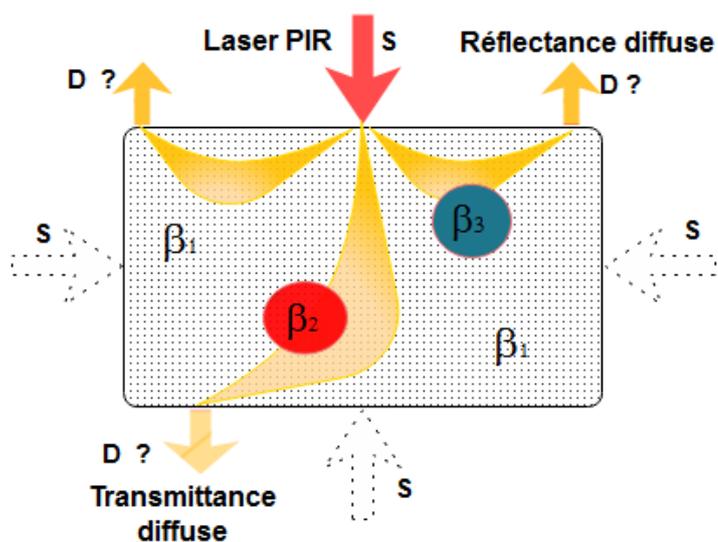


FIG. 1.10.: Représentation graphique du problème direct de la tomographie optique diffuse avec les positions des sources (S) et détecteurs (D). Différentes géométries de détection : pour la réflectance (deux détecteurs sur la face supérieure) et pour la transmission (un détecteur sur la face inférieure). Les flèches en pointillés indiquent les sources qui seront séquentiellement appliquées. Les sorties des détecteurs (réflectance et transmittance diffuses) sont les inconnus du problème direct.

1.3.1.1. Les méthodes statistiques

Ces méthodes se basent sur les trajectoires individuelles des photons. La méthode la plus connue et utilisée pour simuler la propagation de la lumière dans les tissus biologiques, par une approche statistique, est celle de **Monte-Carlo (MC)**. Cette méthode statistique permet de considérer des milieux ayant des surfaces complexes par une technique *sans maillage*. Cette souplesse de géométrie est son avantage majeur. Elle est également efficace pour des milieux anisotropes et aux propriétés optiques fortement hétérogènes. Pour toutes ces raisons, la méthode de **MC** est considérée comme une méthode de référence [30] en **TOD**. Son algorithme n'est pas présenté ici, nous référons le lecteur à la revue [31] pour plus de détails. Nous décrivons cependant brièvement le principe de cette méthode. La simulation de la propagation commence par l'injection d'un photon à l'intérieur du milieu. Sa trajectoire dans le tissu est modélisée selon un chemin aléatoire. La distance et la direction de propagation entre deux événements de diffusion sont déterminées de façon probabiliste. Elles dépendent des paramètres optiques du milieu. Tous les événements qu'un photon subit dans un tissu biologique : diffusion, absorption ou réflexion sur une frontière sont pris en compte par la méthode de **MC** afin de déterminer l'évolution du photon. La propagation est donc pondérée par la loi de Beer-Lambert. Le changement aléatoire de la direction dans le milieu est également pondéré par la fonction de phase. Afin d'obtenir des résultats de simulation précis, il est nécessaire de lancer un très grand nombre de photons (de l'ordre du million). Cette méthode, simple à implémenter, est toutefois très coûteuse en temps de calcul (sans faire appel à la parallélisation). En effet, il est actuellement possible d'accélérer significativement les temps de calcul d'un code **MC**. Ainsi, l'implémentation de ce code sur **Graphics Processing Unit (GPU)** permet d'exécuter des simulations jusqu'à 1000 fois plus rapide que celles réalisées sur un **Central Processing Unit (CPU)** [32]. Les simulations de **MC** ont servi à plusieurs applications biomédicales. Elles permettent de résoudre la propagation de la lumière pour la tomographie de cohérence optique [33] et en Fluxmétrie Laser Doppler [34]. Comme l'objectif principal de notre étude est la caractérisation des tissus par la **TOD**, nous citerons par la suite exclusivement les applications de **MC** pour l'estimation des propriétés optiques. Cette méthode a été souvent utilisée pour déterminer quelques valeurs de propriétés optiques, ce qui a limité son emploi aux applications spectroscopiques plutôt que tomographiques. Elle est efficace pour caractériser un milieu homogène en estimant ses deux coefficients constants μ_a et μ_s [35, 36]. Plusieurs études sur des milieux multicouches ont été reportées dans la littérature. Par exemple, [37] ont déterminé les paramètres μ_a et μ_s pour un milieu stratifié composé de derme, de graisse et de muscle. Les auteurs de [38] ont employé des simulations de **MC** pour évaluer seulement deux valeurs optiques d'un milieu de deux couches en fixant les épaisseurs de ces dernières. Le groupe de [39] a réussi à estimer l'épaisseur et le coefficient de diffusion μ_s de la couche superficielle d'un milieu bicouche. Les travaux qui ont abordé la reconstruction spatiale des propriétés optiques dans un milieu hétérogène sont moins

nombreux à cause essentiellement des temps de calcul de **MC**. Des reconstructions de la distribution spatiale des propriétés optiques pour un modèle de petit animal se trouvent dans la thèse de Jin Chen [40]. Afin d'accélérer les reconstructions, certains chercheurs ont proposé d'introduire des informations *a priori* sur la localisation de l'hétérogénéité [41, 42]. Des techniques d'accélération ont été développées au cours de ces dernières années et peuvent être divisées en plusieurs catégories :

- les méthodes de mise à l'échelle [43] ;
- les méthodes de perturbation de Monte Carlo [44] ;
- les méthodes hybrides avec d'autres modèles théoriques [45].

De nos jours, plusieurs codes de **MC** sont librement accessibles sur internet. Ils permettent de résoudre de très nombreux problèmes de propagation de la lumière notamment en fluorescence, polarisation ou photo-acoustique. Chaque code choisi doit être cependant adapté à l'étude, ce qui nécessite parfois un certain nombre de modifications du code initial. La théorie de la marche aléatoire (connue sous son nom « Random walk theory ») est une autre méthode statistique. Son utilisation à la propagation de la lumière dans les tissus biologiques a été introduite par [46]. Son principe est proche de celui de la méthode de **MC**. Elle simule la marche aléatoire des photons dans l'espace dans une grille discrète et cubique [47].

1.3.1.2. Les méthodes déterministes

Ces méthodes sont basées sur la résolution directe de l'**ETR**. Elles permettent de résoudre cette équation par une méthode numérique ou de manière analytique sous certaines hypothèses simplificatrices. En effet, l'**ETR** est une équation intégral-différentielle difficile à résoudre. Il est donc impossible de trouver une solution analytique sans faire d'approximations. Parmi les méthodes d'approximations de l'**ETR**, les modèles P_N consistent à décomposer les grandeurs de l'**ETR** (fonction de phase, luminance) en une série d'harmoniques sphériques jusqu'à l'ordre N . Ceci permet de réduire le degré de liberté du problème direct en séparant la dépendance angulaire de la dépendance spatiale pour la luminance. Pour avoir des résultats précis, en comparant avec **MC**, l'ordre N doit être élevé ce qui aboutit à des calculs parfois très complexes et très longs. Ces modèles d'approximations P_N sont détaillées dans la thèse de Nicolas Ducros [48]. Pour des applications précliniques, les chercheurs ont habituellement employé l'approximation P_1 comme modèle direct grâce à sa rapidité. Comme son nom l'indique, cette simplification utilise seulement les termes d'ordre 0 et 1 de la série d'harmoniques. Elle est connue sous le nom de « l'approximation de la diffusion » qui régit l'**Équation de la diffusion (ED)** de la lumière. Ce modèle est largement utilisé en **TOD** puisqu'il est facile à résoudre, rapide et ne nécessite pas de grands moyens informatiques. Son domaine de validité présente, cependant, plusieurs limitations. Il est limité aux tissus épais de grande

dimension, ce qui n'est pas le cas pour les articulations des doigts par exemple [49]. De plus, l'ED est valable uniquement en régime diffusif où le coefficient de diffusion est beaucoup plus important que celui de l'absorption ($\mu_s \gg \mu_a$). Si cette condition est satisfaite pour la majorité des tissus biologiques dans la fenêtre thérapeutique, elle n'est cependant pas toujours vérifiée dans les tissus peu diffusants (liquide céphalo-rachidien ...) ou contenant des zones vascularisées et très absorbantes. Lorsque la localisation de ces régions est connue, cette condition peut être résolue par un modèle hybride qui résout l'ETR pour ces zones et l'ED en dehors [50, 51]. D'autres limitations sont également connues pour l'ED. Elle n'est pas valable au voisinage de la source d'illumination. Aussi, cette équation dépend de la combinaison du coefficient μ_s et du facteur g , par l'intermédiaire du coefficient de diffusion réduit $\mu'_s = \mu_s(1 - g)$. En conséquence, la caractérisation indépendante de chacun de ces deux paramètres (μ_s et g) n'est pas possible avec ce type de modèle, ce qui conduit à une perte d'information concernant le comportement anisotrope du tissu. Enfin, la détection doit être réalisée avec une distance source-détecteur d_{sd} suffisamment grande devant l_{tr} ($d_{sd} \approx 10 l_{tr}$) pour que cette approximation soit valide [52]. Quel que soit le niveau d'approximation, les méthodes déterministes conduisent en général à un système d'équations aux dérivés partielles. Par conséquent, les solutions analytiques sont très rares même pour les cas les plus simplifiés. Ces solutions sont généralement restreintes à des milieux infinis ou semi-infinis [53]. Des solutions analytiques ont été proposées pour des milieux stratifiés [54] ou des milieux ayant des géométries régulières et simples (cylindres, sphères, parallélépipèdes) [55]. Certaines déterminations des propriétés optiques ont été également basées sur des solutions analytiques de l'ED [56]. Par exemple, [57] ont utilisé un modèle analytique pour déterminer les paramètres optiques de la peau et évaluer ensuite les concentrations de mélanine et d'hémoglobine. Des expressions analytiques pour des modèles d'harmoniques sphériques P_N ont été dérivées par Liemert et Kienle pour des milieux homogènes infinis [58] et semi-infinis [59]. La résolution de l'ETR dans sa formulation complète et pour des géométries complexes nécessite donc le recours à une méthode numérique. Il existe plusieurs méthodes numériques permettant de résoudre l'ETR, parmi lesquelles :

- La **méthode des éléments finis (MEF)** discrétise le domaine de calcul avec un maillage généralement non-structuré afin qu'il soit adapté aux zones d'intérêts et aux frontières complexes. Le calcul s'effectue au niveau des noeuds du maillage.
- La méthode de Garlekin-ondelettes permet de remplacer les polynômes d'interpolation classiquement utilisés par la MEF par des fonctions d'ondelettes de Daubechies [60, 61]. Son avantage majeur est qu'elle permet d'éviter l'étape du maillage, coûteuse en temps de calcul et en place mémoires.
- La **méthode des différences finies (MDF)** est basée sur un maillage régulier. Elle fournit une solution plus facile à mettre en oeuvre même s'il est plus difficile de modéliser des géométries complexes.
- La **méthode des volumes finis (MVF)** est aussi bien adaptée à des maillages non-

structurés. De plus, c'est une méthode « conservative » bien adéquate pour résoudre un problème de conservation d'énergie sur un volume élémentaire.

Parmi les modèles présentés, nous avons choisi le modèle de l'ETR pour la suite de notre étude grâce à sa capacité à décrire de manière rigoureuse la propagation de la lumière dans les milieux biologiques. Notre objectif est de fournir des cartographies optiques à partir de l'ETR. Une autre motivation est la possibilité de reconstruire le facteur d'anisotropie g comme un nouvel agent de contraste en TOD et d'étudier ainsi son effet sur l'intensité lumineuse en surface à travers une analyse de sensibilités des propriétés optiques.

1.3.2. Le problème d'instrumentation

Les dispositifs expérimentaux pour l'imagerie par tomographie optique diffuse dépendent du type d'excitation et du mode d'acquisition des mesures. Ces dispositifs sont généralement classés en trois régimes selon les grandeurs mesurées.

1.3.2.1. Les trois régimes

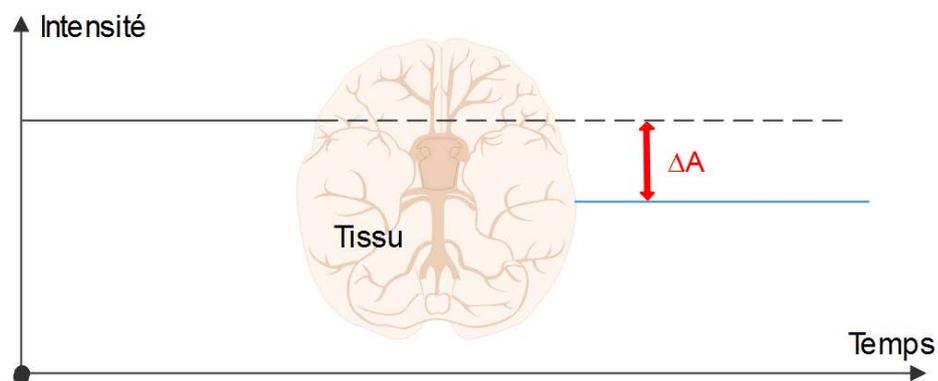
Régime continu Ce régime mesure l'atténuation d'un faisceau lumineux après avoir interagi avec le tissu suite à une excitation par une source Laser d'amplitude constante (voir figure 1.11a). Cette atténuation dépend fortement des propriétés optiques du milieu. Cependant, les mesures fournies par cette modalité ne permettent pas de séparer la contribution d'absorption de la diffusion d'une hétérogénéité [62]. Cette impossibilité de séparation crée donc un problème de diaphonie entre ces deux paramètres lors de la reconstruction simultanée [63]. Ce problème constitue une forte limitation de cette méthode en TOD. Ces limites peuvent être contournés par l'emploi du domaine fréquentiel ou temporel.

Régime fréquentiel La source Laser de ce régime est modulée en intensité à une fréquence de plusieurs centaines de MHz. Les instruments dans le domaine fréquentiel mesurent un signal lumineux contenant deux informations : l'amplitude de modulation ΔA et le déphasage $\Delta\varphi$ dû à la propagation de la lumière [64] (figure 1.11b). Le contenu informationnel de cette modalité permet de séparer les contributions d'absorption et de diffusion en réduisant la diaphonie (nous la présenterons par la suite dans notre étude) dans les images optiques [62]. Généralement, les mesures fréquentielles sont acquises avec des systèmes à multiples fréquences de modulation [65, 66, 67, 68]. L'acquisition à plusieurs fréquences sur une certaine bande spectrale permet de bénéficier de tous les avantages de ce régime [67]. Une plage typique de 100 MHz à 1 GHz est souvent employée pour les applications fréquentielles de la

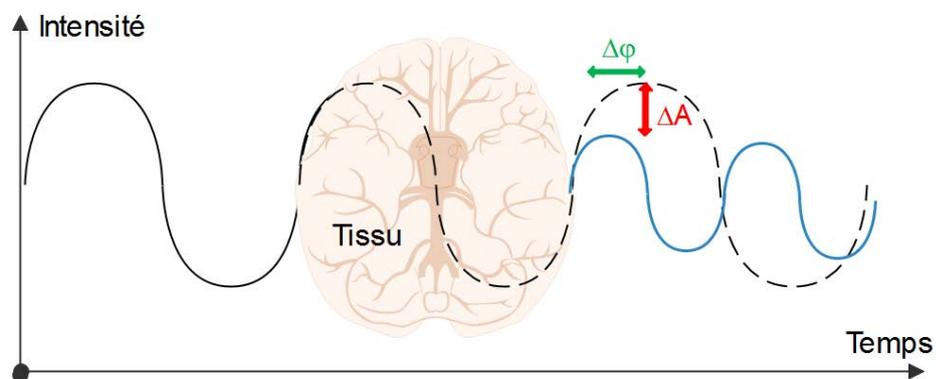
TOD [69]. L'équipe de Tromberg a développé un instrument multifréquentiel avec une large gamme spectrale allant de 300 MHz à 1 GHz afin de déterminer les propriétés optiques et physiologiques du sein [70]. Un autre groupe de recherche a également réalisé des mesures en utilisant des fréquences allant de 30 kHz à 700 MHz [71].

Régime temporel Les instruments dans le domaine temporel utilisent des impulsions Laser ultra-courtes de l'ordre de la picoseconde voire de quelques femtosecondes pour sonder le tissu. Lors de la propagation de la lumière dans le milieu, ces impulsions vont s'élargir pour donner la distribution temporelle des photons collectés à la surface du tissu (figure 1.11c). La déformation de l'impulsion Laser dépend étroitement des valeurs des propriétés optiques et elle pourrait être mesurée à différents endroits en surface. De ce fait, nous l'appelons souvent la réponse temporelle résolue en temps et en espace. Elle permet de discriminer les photons recueillis en fonction de leurs temps de propagation. Les photons précoces (ceux qui arrivent les premiers en surface) empruntent des chemins optiques plus courts que ceux parcourus par les photons tardifs (ceux qui arrivent plus tard en surface). En effet, les informations véhiculées par les photons précoces permettent de caractériser les couches superficielles du domaine. Alors que, les photons tardifs provenant du volume fournissent des informations utiles pour la tomographie et l'exploration en profondeur. Les profils temporels peuvent aussi être exploités pour extraire des caractéristiques particulières, telles que le temps d'arrivée moyen des photons (moment d'ordre 1), la largeur de la réponse temporelle (moment d'ordre 2) ou simplement l'intensité totale du signal (moment d'ordre 0) [72]. L'intérêt majeur de ce régime repose sur la riche quantité d'informations obtenue par un seul couple source-détecteur. Cependant, il faut généralement déterminer la réponse impulsionnelle de l'instrument utilisé afin de prendre en compte l'influence de la chaîne d'acquisition sur le signal expérimental. Cette réponse ne correspond pas à une distribution Dirac. Lors de la résolution du problème inverse, les signaux mesurés peuvent être décrits comme le produit de convolution de la réponse impulsionnelle par le signal prédit par le modèle direct.

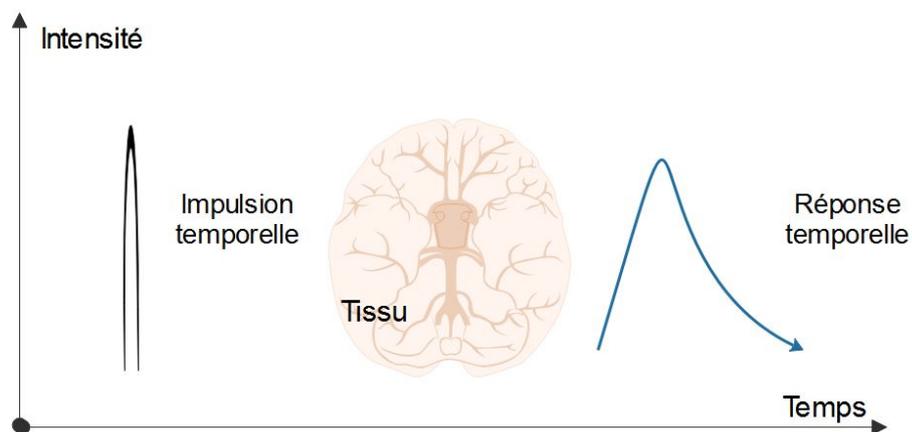
Comparaison entre les trois régimes : Bien que le domaine temporel soit le plus riche en informations, il présente un coût d'instrumentation plus onéreux et un temps d'acquisition plus élevé. Le domaine fréquentiel collecte moins d'informations que le domaine temporel (pour une seule fréquence de modulation). Cependant, l'instrumentation fréquentielle reste moins chère que celle du temporelle. Ces deux dernières modalités possèdent l'avantage d'estimer plusieurs paramètres optiques simultanément. Le mode continu en intensité reste la modalité la moins chère. Cependant, elle ne contient aucune information sur le temps de propagation des photons. Les modalités fréquentielle et temporelle doivent être équivalentes puisqu'elles sont mathématiquement reliées via la transformation de Fourier. En effet, en effectuant des mesures sur une large bande spectrale, les signaux à plusieurs fréquences de



(a) Régime continu. Source incidente : lumière continue en amplitude. Signal mesuré : atténuation de l'amplitude ΔA .



(b) Régime fréquentiel. Source incidente : intensité modulée en fréquence. Signal mesuré : variation de l'amplitude ΔA et de la phase $\Delta\phi$.



(c) Régime temporel. Source incidente : impulsion temporelle (dirac). Signal mesuré : la réponse temporelle du tissu.

FIG. 1.11. : Les trois domaines de mesure en TOD.

modulations peuvent être convertis à un signal temporel par une simple transformation de Fourier inverse. Le mode continu quant à lui est simplement un cas particulier du régime fréquentiel où la fréquence est nulle.

1.3.2.2. Géométries de mesures

En **TOD**, il existe plusieurs configurations possibles de couples sources/détecteurs permettant d'obtenir la distribution spatiale des propriétés optiques dans les tissus biologiques. La lumière doit être détectée en surface du tissu, nous retrouvons donc des configurations qui utilisent :

- la transillumination ou la transmittance (sources d'un côté et détecteurs de l'autre) ;
- la rétrodiffusion ou la réflectance (sources et détecteurs sont du même côté) ;
- la tomographie circulaire (sources et détecteurs sont distribués autour d'un domaine circulaire).

Par définition, la réflectance et la transmittance sont les distributions des signaux lumineux respectivement rétrodiffusées et transmises par une surface en fonction de l'illumination. La configuration en transmittance est appliquée uniquement aux tissus de faible épaisseur, lorsque la lumière peut traverser le milieu, tel le doigt. En revanche, si le tissu est épais (le sein par exemple), seules les mesures en réflectance permettent d'étudier le tissu. Cette géométrie de mesure est davantage utilisée pour les applications de spectroscopies à différentes longueurs d'onde d'excitation. Les méthodes circulaires sont généralement utilisées pour l'imagerie du cerveau.

L'excitation Il y a plusieurs façons d'éclairer le milieu. Tout d'abord, nous pouvons faire tourner une source autour de l'objet, ou aussi faire tourner l'objet sur lui-même. Le déplacement de la source peut être réalisé par un système de contrôle mécanique ou un système de miroirs galvanométriques. De cette manière, nous faisons balayer la source sur tout le milieu. C'est typiquement le principe de la tomographie qui permet de recueillir le plus d'informations possible afin de pouvoir reconstruire au mieux les propriétés optiques du milieu. Aussi, il y a la possibilité d'utiliser plusieurs sources fixes soit simultanément soit activées à tour de rôle (séquentiellement). L'excitation lumineuse est généralement produite par une ou des sources Laser(s) dans le **PIR**. Les diodes Lasers ou les Lasers Ti : Sapphire sont couramment utilisés pour ce type d'applications [73].

La détection Les détecteurs peuvent être des tubes photomultiplicateurs, des photodiodes ou des photodiodes à avalanches [74]. Les performances de la TOD dépendent de manière critique du nombre de mesures spatiales réalisées en surface. Pour réaliser une relative haute-résolution et, par conséquent, une estimation précise des paramètres, un nombre élevé de paires source-détecteur est privilégié. Avec la technologie des caméras CCD (*charged coupled device*) [75], il est maintenant possible d'acquérir une quantité suffisante de mesures en parallèle. Aussi, les TCSPC (*Time correlated single photon counting*) permettent d'enregistrer les réponses temporelles d'un tissu suite à une excitation impulsionnelle ultra-courte. Les caractéristiques et le principe de fonctionnement des TPSPC sont détaillés dans la thèse de Farouk Nouzi [76]. Le choix du détecteur dépend du type de mesure effectuée en surface qui a déjà été discuté dans la sous section précédente.

1.3.3. Algorithmes de reconstructions tomographiques : problème inverse

Ce paragraphe est consacré à l'état de l'art des problèmes inverses en TOD. Nous énonçons le principe général de ces problèmes en fournissant les outils et grandeurs mathématiques de base que nous utiliserons par la suite. De manière analogue aux modèles directs, il existe deux grandes familles de méthodes pour résoudre le problème inverse : l'approche statistique et l'approche déterministe. Nous mettons l'accent en particulier sur la deuxième approche, parce que c'est celle-ci que nous avons développée dans cette thèse. Cependant, l'approche statistique est abordée brièvement en Annexe afin de donner une idée générale sur le fonctionnement des algorithmes stochastiques pour l'inversion.

1.3.3.1. Illustration du problème

Le problème inverse en TOD est un problème d'optimisation qui permet de reconstruire les propriétés optiques du tissu à partir d'une série de données mesurées en surface. Il consiste à reconstruire les paramètres du milieu en connaissant la configuration d'illumination source (S) - détecteur (D) ainsi que l'intensité lumineuse en surface (figure 1.12). La qualité de reconstruction dépend fortement de la précision du modèle direct utilisé pour les simulations et de la qualité des mesures fournies par l'instrumentation. La relation entre ces trois problèmes (direct, inverse et instrumentation) est illustrée dans le schéma présenté à la figure 1.13.

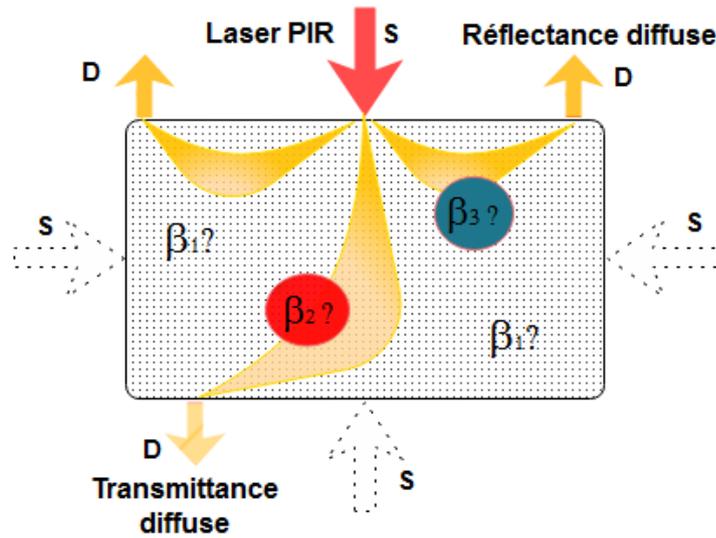


FIG. 1.12.: Représentation graphique du problème inverse de la TOD avec les positions des sources (S) et détecteurs (D). Différentes géométries de détection : pour la réflectance (deux détecteurs sur la face supérieure) et pour la transmittance (un détecteur sur la face inférieure) sont présentées. Les flèches en pointillés indiquent les sources qui seront séquentiellement utilisées. Le vecteur des paramètres internes $\beta = [\beta_1, \beta_2, \beta_3]$ est l'inconnu du problème inverse.

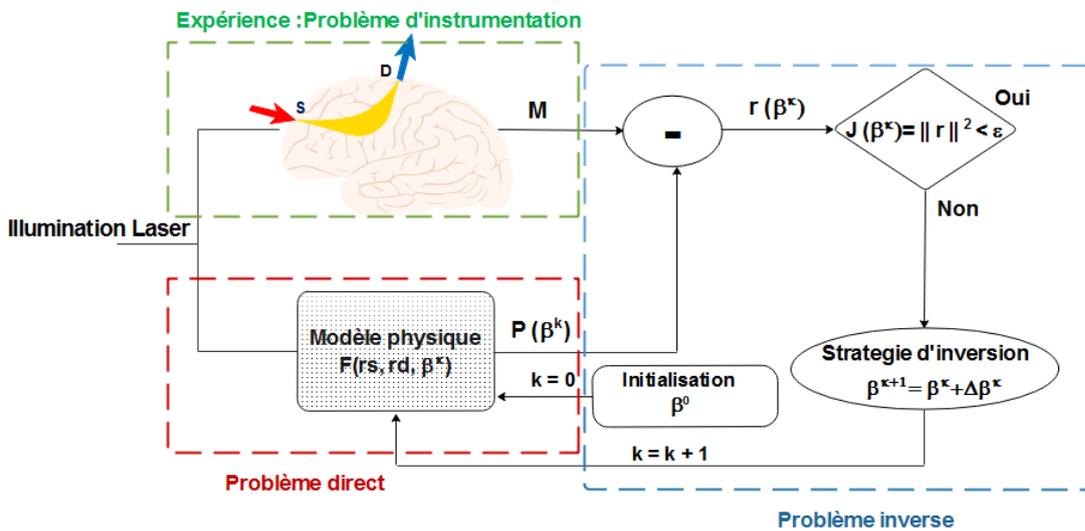


FIG. 1.13.: Schéma illustrant la minimisation itérative en représentant les liens entre les trois problèmes de la TOD.

1.3.3.2. Les méthodes de descente de gradient

Le problème inverse en **TOD** peut être résolu par une méthode itérative, dite méthode de descente. Tout d’abord, cette méthode nécessite l’initialisation (β^0) du vecteur des paramètres (inconnus du problème) afin de démarrer la procédure d’inversion. Le principe général de cette procédure, comme schématisé dans la figure 1.13, consiste à minimiser un critère représentant la somme de l’écart quadratique entre les données réelles mesurées par le système (**M**) et les données prédites par le modèle (**P**) :

$$\mathcal{J}(\beta^k) = \|\mathbf{P}(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d) - \mathbf{M}\|^2. \quad (1.9)$$

Cet écart est souvent appelé fonction objectif (ou coût quadratique). La stratégie d’optimisation joue un rôle primordiale dans ce processus. En fonction de la stratégie choisie, une succession de vecteurs paramètres est générée pour atteindre le minimum de cette fonction qui sera la solution du problème inverse. La génération s’effectue par un vecteur de mise à jour ($\Delta\beta^k$) avec lequel nous ajustons la distribution des paramètres de l’itération précédente (β^k) tel que :

$$\beta^{k+1} = \beta^k + \Delta\beta^k. \quad (1.10)$$

Ensuite, les prédictions obtenues avec la nouvelle distribution (β^{k+1}) permettront de mieux s’approcher du minimum local et de réduire ainsi l’écart \mathcal{J} . Ce processus est réitéré jusqu’à ce que la fonction objectif atteigne une valeur minimale satisfaisant le critère d’arrêt. Le nombre d’itérations nécessaires pour converger dépend de plusieurs facteurs tel que la non linéarité du modèle, la méthode d’optimisation ainsi que l’initialisation choisie. Une fois que l’estimation des propriétés optiques β est obtenue, nous disposons d’un vecteur des paramètres estimés $\hat{\beta}$, sa valeur exacte étant β^* . L’écart entre ces deux derniers donne une indication sur la qualité d’estimation de ce problème de minimisation. En pratique, le vecteur β^* n’est pas connu. Il représente la distribution exacte des propriétés du tissu que nous cherchons à reconstruire à travers la procédure d’inversion. Après avoir implémenté un nouvel algorithme d’inversion, il est en général nécessaire de passer d’abord par une validation numérique en supposant que ce vecteur β^* est connu au préalable afin de tester la performance de l’algorithme. En ce qui concerne les données, il existe trois vecteurs différents : le vecteur des données de mesure **M** fourni par le dispositif expérimental, le vecteur des prédictions obtenu à partir de la distribution exacte $\mathbf{P}(\beta^*)$ et le vecteur des données simulées à partir de l’estimation $\mathbf{P}(\hat{\beta})$. Le triangle montré à la figure 1.14 fait apparaître les différents écarts entre ces trois vecteurs :

- le bruit de mesure : $\sigma_r = \mathbf{M} - \mathbf{P}(\beta^*)$;
- les résidus : $r(\hat{\beta}) = \mathbf{M} - \mathbf{P}(\hat{\beta})$;
- l’erreur entre réponse estimée et réponse réelle : $e(\hat{\beta}) = \mathbf{P}(\hat{\beta}) - \mathbf{P}(\beta^*)$.

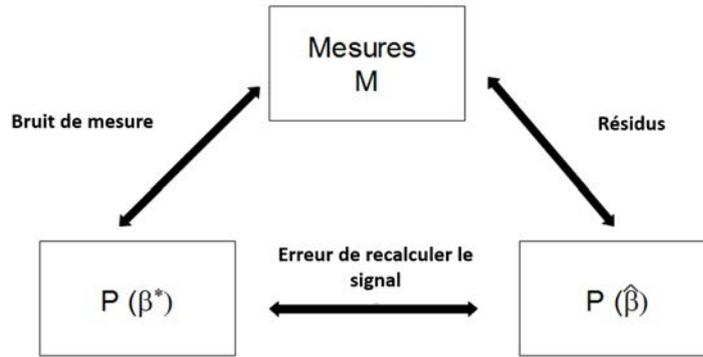


FIG. 1.14.: Triangle des erreurs représentant les liens entre les différents écarts de ces vecteurs de données.

Seul le vecteur des résidus r est accessible. En effet, le problème inverse en TOD minimise le carré de la norme de ce vecteur des résidus représentant la fonction objectif. Les méthodes de descentes contiennent différentes étapes, énoncées comme suit :

1. Initialisation à partir d'un vecteur de départ β^0 ;
2. Vérification du test de convergence, $\mathcal{J} = \|\mathbf{P}(\beta^k) - \mathbf{M}\|^2 < \epsilon$;
3. Ajustement du vecteur des paramètres suivant la relation $\beta^{k+1} = \beta^k + \Delta\beta^k$;
4. Résolution du modèle direct avec le nouveau vecteur β^{k+1} , $\mathbf{P}(\beta^{k+1}) = F(\mathbf{r}_s, \mathbf{r}_d, \beta^{k+1})$;
5. Répétition des trois étapes précédentes jusqu'à ce que le test de convergence soit satisfait.

Le vecteur de mise à jour est défini par une direction de descente \mathbf{d}^k et un pas de descente α^k tel que :

$$\Delta\beta^k = \alpha^k \mathbf{d}^k \quad (1.11)$$

La technique utilisée pour calculer α^k et \mathbf{d}^k donne son nom à la méthode d'optimisation. Nous distinguons classiquement trois classes de méthodes de descentes :

1. **Les méthodes d'ordre zéro** : elles n'exploitent que les valeurs successives de la fonction objectif. Elles définissent un certain intervalle des paramètres dans lequel le minimum se situe et rétrécissent ensuite plus précisément ce minimum. Le principal avantage de ces méthodes est qu'elles ne nécessitent pas le calcul des dérivées partielles à chaque itération comme la méthode de simplex, par exemple.
2. **Les méthodes du premier ordre** utilisent les valeurs de la fonction objectif et les valeurs de ses dérivées premières par l'intermédiaire de son gradient. Nous définissons le

gradient $\nabla \mathcal{J}$ de la fonction objectif par rapport au vecteur β de taille $dim\beta$ comme :

$$\nabla \mathcal{J} = \left(\frac{\partial \mathcal{J}}{\partial \beta_1} \cdots \frac{\partial \mathcal{J}}{\partial \beta_{dim\beta}} \right)^T \quad (1.12)$$

Les algorithmes de type-gradient sont basés sur cette classe de méthodes parce que leurs directions de descente \mathbf{d}^k sont principalement calculées à partir du gradient de la fonctionnelle \mathcal{J} . Un des inconvénients de ce type d'algorithmes réside dans le fait qu'ils convergent lentement aux cours des itérations. Néanmoins, ces méthodes se sont avérées être les approches les plus efficaces pour résoudre itérativement le problème inverse en **TOD**. Les algorithmes de gradients conjugués et de Quasi-Newton sont des méthodes de type-gradient les plus couramment utilisés.

3. **Les méthodes du second ordre** utilisent en plus des précédentes, des informations sur les valeurs des dérivées secondes de la fonction objectif par l'intermédiaire de sa matrice Hessienne. Nous définissons la Hessienne $\mathbf{H}(\mathcal{J})$ de la fonctionnelle comme :

$$\mathbf{H}(\mathcal{J}) = \nabla(\nabla \mathcal{J}) \quad (1.13)$$

Ces méthodes d'ordre 2 sont également connues par les algorithmes de type-Newton ou de type-Jacobien puisque l'ingrédient essentiel des directions de descentes de cet ordre est la Jacobienne. Par définition, la Jacobienne est le gradient du modèle direct représentant les dérivées partielles premières des prédictions par rapport aux paramètres recherchés tel que :

$$\nabla F = \left(\frac{\partial \mathbf{P}}{\partial \beta_1} \cdots \frac{\partial \mathbf{P}}{\partial \beta_{dim\beta}} \right)^T \quad (1.14)$$

La quantité ∇F signifie, physiquement, la sensibilité de la sortie (\mathbf{P}) du modèle direct par rapport aux paramètres optiques. Elle représente le taux de variation des prédictions suite à une perturbation de l'une des propriétés optiques, à ne pas confondre avec le gradient $\nabla \mathcal{J}$ de la fonction objectif \mathcal{J} . Ce type d'algorithmes, contrairement à ceux de type-gradient, a l'avantage de converger plus rapidement. Cependant, son principal défaut réside dans le fait qu'il nécessite de passer obligatoirement par le calcul des sensibilités ∇F qui sont souvent coûteuses en temps de calcul lorsque le nombre de paramètres à reconstruire est important. Ces algorithmes nécessitent donc des calculs lourds à chaque itération : la Jacobienne, la Hessienne ainsi que son inverse. De ce fait, les méthodes de gradient qui ne nécessitent en réalité que le calcul du gradient $\nabla \mathcal{J}$, sont généralement préférables en **TOD**. De plus, les algorithmes de Newton ne convergent pas si $\mathbf{H}(\mathcal{J})$ n'est pas définie positive. En effet, cette condition « Hessienne définie positive » implique que la direction \mathbf{d}^k est une direction acceptable pour faire descendre le gradient. Nous pouvons citer les algorithmes de Gauss-Newton et de Levenberg-Marquardt parmi les méthodes de Newton les plus employés en **TOD**.

Les avantages et les inconvénients des méthodes d'optimisation de type-gradient et Jacobien seront donnés plus en détails dans la deuxième partie dédiée à la résolution du problème inverse.

1.3.3.3. Défis du problème inverse

La résolution du problème inverse en **TOD** nécessite des outils mathématiques et informatiques qui peuvent être complexes à mettre en oeuvre. Il s'agit, avant tout, de résoudre le problème direct de propagation de la lumière de manière efficace puisque, comme nous l'avons précisé précédemment, la qualité d'inversion repose essentiellement sur sa fiabilité. Il est en plus intéressant d'avoir un modèle direct rapide. Cette qualité est également influencée par le choix de la stratégie d'inversion ainsi que par le type de données utilisées. D'autres difficultés proviennent de la nature inhérente du problème inverse de la **TOD** que nous citons ci-dessous :

1. D'abord, la fonction objectif $\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})$ est malheureusement non-convexe. Cela signifie qu'il existe plusieurs minimums locaux et les méthodes d'inversion, notamment de descentes, peuvent converger vers n'importe lequel de ces minima. De plus, elles sont très sensibles au choix de l'initialisation. En conséquence, le vecteur initial des paramètres ne doit pas être éloigné de la solution (minimum local).
2. Le problème inverse en **TOD** est, en général, un problème mal-posé parce que les trois conditions d'Hadamard [77] ne sont pas parfois toutes vérifiées.
 - (i) **L'existence** est souvent vérifiée en prenant un grand espace de paramètres. Ceci est aisément possible avec l'**ETR** ou **MC** qui n'exigent aucune hypothèse sur les valeurs des propriétés optiques ;
 - (ii) **L'unicité** n'est, en général, pas respectée en **TOD**. Cela peut conduire à l'existence de plusieurs solutions. Différentes distributions internes des paramètres produisent les mêmes prédictions. La non-unicité du problème inverse est l'une des raisons principales de la diaphonie lors de la reconstruction simultanée de deux paramètres optiques.
 - (iii) **Stabilité** : l'algorithme de reconstruction peut être instable en présence de bruits de mesure. Ces derniers sont à l'origine de la chaîne expérimentale d'acquisition du signal lumineux et peuvent se propager aux paramètres du modèle. En effet, un petit niveau d'erreur de bruit sur les mesures peut donc provoquer une large erreur sur les estimations. Une façon d'améliorer les performances de l'algorithme d'inversion est d'employer une technique de régularisation de type Tikhonov [78] ou parcimonieuse [79] pour rendre les estimations plus robustes par rapport aux bruits ou améliorer le conditionnement de la matrice de sensibilité en travaillant sur l'acquisition des données de stabilité.

3. La reconstruction itérative en TOD est un problème d'optimisation de très grande taille puisque les paramètres varient, en toute rigueur, spatialement dans le milieu. La taille du vecteur des paramètres peut atteindre donc plusieurs milliers d'inconnus. En conséquence, ce problème est souvent sous-déterminé, du fait d'un manque de données suffisantes en surface, surtout en régime continu et fréquentiel. Ce caractère peut être réduit en utilisant le maximum d'informations *a priori* sur le milieu. Ces informations peuvent être obtenues par l'association d'autres techniques d'imagerie médicale telles que l'IRM [80], les Rayons X [81] ou l'imagerie acoustique [82]. Cette association donne lieu à des techniques d'imagerie bimodales permettant de fournir des éléments anatomiques et d'améliorer, par conséquent, l'efficacité du problème inverse et la qualité des images reconstruites.
4. Comme nous l'avons présenté, les méthodes de descente (gradient ou Jacobien) nécessitent le calcul de dérivées partielles du premier ordre. Les fonctions dont nous cherchons à déterminer les dérivées ($\nabla_{\beta}\mathcal{J}$ ou $\nabla_{\beta}F$) dépendent généralement de manière implicite du vecteur paramètres β , ce qui rend donc ce calcul plus difficile et délicat. Aussi, le temps de calcul devient très grand lorsque les propriétés dépendent de l'espace. De ce fait, l'efficacité et la rapidité de ces méthodes sont extrêmement liées à la façon dont le gradient est évalué dans la procédure d'optimisation. Le calcul de ce gradient constitue donc la clé (d'or) de ce processus. Il existe plusieurs façons de calculer le gradient, nous citons brièvement les plus couramment utilisées et nous justifions la motivation de notre choix adopté pour la suite de notre étude :
 - a) **Différences finies** : c'est la méthode la plus populaire parce qu'elle est, en apparence, facile à mettre en oeuvre. Elle ne requiert pas des lourds développements mathématiques ou informatiques pour l'implémenter. En effet, il s'agit d'appliquer une petite perturbation $\Delta\beta_j$ sur l'élément j du vecteur β et de prédire la sortie du modèle direct avec cet état perturbé. La différence de cette sortie avec celle de l'état initial permet de calculer une solution approchée du Jacobien (∇F) (voir équation (1.15)). Cette approche peut être également appliquée pour déterminer le gradient de la fonction objectif ($\nabla\mathcal{J}$).

$$(\nabla F)_j = \frac{\partial F}{\partial \beta_j} = \frac{\mathbf{P}(\beta_j + \Delta\beta_j) - \mathbf{P}(\beta_j)}{\Delta\beta_j} \quad (1.15)$$

Le grand inconvénient de cette méthode réside dans le fait que son temps de calcul est proportionnel à la taille du vecteur β (nombre d'inconnus). Une simulation directe correspondant à l'état perturbé doit être calculée pour chaque élément du vecteur des paramètres β . Aussi, il n'est pas recommandé d'utiliser cette méthode pour les problèmes de reconstructions tomographiques présentant un très grand nombre d'inconnus. Au-delà de cinq paramètres, cette méthode devient très lourde et coûteuse en temps de calcul, voire même instable numériquement. Dans certaines

- situations, elle peut toutefois servir à valider un calcul du gradient par une autre méthode.
- b) **Différenciation Adjointe (DA)** : cette méthode est utilisée en TOD pour calculer les dérivées dans les techniques de descentes. Comme les fonctions (\mathcal{J} et F) ne dépendent pas explicitement des paramètres, cette méthode permet de décomposer leurs gradients selon la règle de dérivation en chaîne (chain rule derivative) afin d'explicitier les dérivées et rendre le calcul plus simple. En effet, il s'agit de calculer la dérivée d'une fonction composée. Cette méthode robuste et simple permet d'accéder soit à la Jacobienne pour résoudre les algorithmes de type-Newton [83, 84] soit au gradient de la fonction objectif nécessaire pour les algorithmes de type-gradient [85, 86, 87, 88]. Aussi, cette technique permet de calculer les dérivées en modélisant la propagation de la lumière même avec l'approche MC [89]. Cependant, lorsque le vecteur des paramètres β est multidimensionnel, cette méthode devient très coûteuse en temps de calcul et surtout en place mémoire. En effet, les algorithmes de type-gradient ne requièrent généralement que le gradient de la fonction objectif. Toutefois, avec l'approche de la DA, l'évaluation de ce dernier passe par le calcul de la Jacobienne par l'intermédiaire de la chaîne des dérivées. Ceci rend, par conséquent, la procédure d'inversion plus complexe et lente en temps de calcul.
- c) **L'état adjoint** Cette méthode procure une alternative très intéressante en permettant d'obtenir le gradient au prix de quelques modifications de la méthode de résolution du problème direct. Son principal avantage réside dans le fait que le temps de calcul devient équivalent à la résolution de deux simulations directes. Aussi, elle fournit l'expression analytique du gradient de la fonction objectif sans passer par les sensibilités. Par conséquent, les algorithmes de type-gradient sont donc privilégiés avec cette méthode. L'implémentation de cette méthode nécessite de bien maîtriser la méthode de résolution du problème direct. Elle présente un large éventail d'applications notamment pour les problèmes de dynamiques de fluide [90] de géophysique [91], de météorologie [92] et d'océanographie [93]. Jusqu'à présent, elle a été cependant très peu utilisée pour les applications de la TOD basées sur l'ETR [94, 62, 95].

Dans un premier temps, nous avons testé les performances d'une méthode de type-Newton pour estimer quelques valeurs des paramètres optiques supposés constants (qui ne dépendent pas de l'espace). Ceci correspond typiquement aux applications spectroscopiques PIR pour caractériser un milieu homogène ou bicouche. Comme le nombre d'inconnus est faible, nous avons utilisé la méthode des différences finies pour déterminer la Jacobienne. Cette dernière a servi au calcul de la direction de descente de Gauss-Newton. Dans un second temps, nous avons privilégié la méthode de l'état adjoint pour reconstruire les distributions spatiales des propriétés optiques. Le choix de cette méthode a été motivé par le fait que les reconstructions

(2D/3D) étaient possibles grâce au calcul du gradient de manière efficace, robuste et surtout indépendante du nombre d'inconnus. Une fois le gradient évalué, un schéma de Quasi-Newton a été employé pour mettre à jour le vecteur des paramètres. Le développement théorique de ces deux techniques ainsi que les méthodes d'évaluation du gradient sont détaillés dans la deuxième partie.

1.4. Conclusion du chapitre

Dans un premier temps, nous avons présenté une modalité d'imagerie médicale pour diagnostiquer les tissus biologiques basée sur la diffusion de la lumière visible ou **PIR**. Nous avons ensuite balayé les différents domaines d'applications de cette modalité ainsi que les techniques auxiliaires qui en dérivent. Les propriétés optiques endogènes nécessaires pour caractériser le tissu ont été également présentées. Dans un second temps, nous avons décrit les trois principaux problèmes de la **TOD**. Les méthodes statistiques et déterministes de propagation de la lumière les plus couramment utilisées ont été discutées. Il a été montré que la méthode de **MC** reste la méthode de référence pour résoudre le modèle direct. En revanche, les modèles simplifiés (P_N et **ED**) ont l'avantage de résoudre très rapidement ce modèle. Cependant, ces derniers possèdent des hypothèses d'applications très restrictives. L'**ETR** est le modèle qui permet de fournir une description rigoureuse de la propagation de la lumière avec un coût qui, selon la méthode de résolution employée, peut être raisonnable. Ensuite, les différents régimes de mesure et géométries de détection employés en **TOD** ont été donnés. Le troisième problème en **TOD** porte, enfin, sur la résolution du problème inverse. Il existe deux approches pour traiter ce problème : approche statistique et déterministe. C'est cette dernière approche que nous avons développée dans ce travail. C'est pourquoi nous avons fourni un développement théorique général de la méthode des descentes qui est souvent utilisée comme technique déterministe pour résoudre le processus inverse en **TOD**. Les différents éléments dont nous aurons besoin par la suite ont été présentés. Nous avons extrait de cette méthode deux grands types : type-gradient et type-Jacobien. Les propriétés de convergences de ces deux algorithmes ont déjà fait l'objet de débats entre les chercheurs. Il s'avère que les algorithmes de gradient sont plus efficaces et adéquats aux problèmes de reconstructions tomographiques. Alors que les algorithmes Jacobiens (Newton) sont moins itératifs grâce à l'exploitation de la Hessienne (dérivées secondes) mais ils requièrent trop de calculs et l'évaluation de beaucoup de grandeurs à chaque itération.

Dans le prochain chapitre, nous présenterons en détail notre modèle de propagation de la lumière basé sur l'**ETR**. Ce modèle constitue notre problème direct sur lequel nos résultats d'estimations et de reconstructions seront fondés.

Chapitre 2.

Problème direct : l'Équation de Transfert Radiatif

L'application de l'[ETR](#) à la [TOD](#) est encore de nos jours restreinte à cause de la difficulté de sa résolution et des temps de calcul dans des situations réalistes. Dans ce travail, nous avons choisi d'utiliser l'[ETR](#) comme modèle direct pour caractériser les tissus biologiques. La motivation de ce choix réside dans le fait qu'elle modélise l'interaction lumière-tissu avec les moindres restrictions et hypothèses sur la géométrie, dimensions ou même sur les propriétés optiques du milieu analysé. Aussi, la caractérisation des milieux très absorbants ou de petites tailles est envisageable avec l'[ETR](#). Dans ce chapitre, nous introduisons les différents outils de base nécessaires au développement théorique de cette équation. Dans la section [2.1](#), nous présentons notre modèle direct de propagation de la lumière basé sur l'[ETR](#) dans le régime fréquentiel. Ensuite, nous décrivons les conditions aux limites associées à l'[ETR](#). À la fin de cette section, nous discutons les principales difficultés rencontrés lors de la résolution de l'[ETR](#). Dans la section [2.2](#), nous présentons brièvement la méthode de volumes finis modifiées (développée au sein de l'équipe) avec laquelle l'[ETR](#) sera résolue. Dans la section [2.3](#), nous présentons les modèles de sources et les prédictions qui seront employés par la suite. Ces dernières permettent de quantifier le flux lumineux collecté par les dispositifs de mesure (détecteurs). Enfin, nous illustrons un exemple de simulations directes basées sur une géométrie de mesure en rétrodiffusion (réflectance).

2.1. Théorie du transfert radiatif

Ici, nous présentons l'[ETR](#) dans le domaine fréquentiel ainsi que les conditions aux limites associées.

2.1.1. L'équation du transfert radiatif

L'équation qui régit l'évolution de la luminance ψ est l'ETR. C'est une équation phénoménologique fondée sur un bilan d'énergie radiative. Le développement théorique et l'obtention de l'ETR à partir d'un bilan d'énergie sont détaillés dans l'annexe B. Comme nos résultats de reconstructions seront effectués en utilisant des données fréquentielles, nous présentons alors l'ETR dans le domaine fréquentiel. Dans nos travaux, le tissu est illuminé par une source (externe) de lumière collimatée avec une intensité \mathcal{I} . Une portion de cette dernière traverse le milieu sans avoir être déviée alors que l'autre partie est diffusée dans toutes les directions. De ce fait, il est pratique de décomposer le rayonnement pénétrant à l'intérieur du tissu en deux composantes collimatée ψ_c et diffusée ψ_s :

$$\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) = \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) + \psi_c(\mathbf{r}, \omega)\delta(\boldsymbol{\Omega} - \boldsymbol{\Omega}_c) \quad (2.1)$$

où $\boldsymbol{\Omega}_c$ est la direction collimatée de l'intensité incidente dans le tissu et δ est la fonction de dirac. ω est la fréquence angulaire de la source qui est proportionnelle à la fréquence f , soit $\omega = 2\pi f$. Comme son nom l'indique, la TOD consiste à reconstruire les propriétés optiques en exploitant la lumière diffuse. Cependant, pour déterminer celle-ci de manière précise, il est nécessaire de prendre en compte la composante collimatée ψ_c dans le modèle de propagation de la lumière. L'expression qui décrit la variation de cette composante au point \mathbf{r} est donnée par la relation suivante :

$$\left[\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \nabla + \frac{i\omega}{\nu_{milieu}} + \mu_t(\mathbf{r}) \right] \psi_c(\mathbf{r}, \omega) = 0 \quad (2.2)$$

ν_{milieu} étant la vitesse de phase dans le milieu défini comme le rapport entre la vitesse de la lumière c dans le vide ($c = 2,997\,930 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$) et l'indice de réfraction n du milieu.

$$\nu_{milieu} = \frac{c}{n_{milieu}} \quad (2.3)$$

Dans les tissus biologiques, les valeurs de l'indice n appartiennent en général à l'intervalle $[1.33; 1.50]$ [96, 97]. Durant notre étude, nous supposons que l'indice de réfraction est uniforme dans le milieu (c'est-à-dire qu'il ne varie pas dans l'espace). Le milieu ne présente donc aucun gradient d'indice. Cependant, ce paramètre est étroitement lié au coefficient de diffusion μ_s , donc il dépend également de la structure du tissu [98, 99]. En conséquence, il est complètement admis d'avoir des inhomogénéités en indice n entre les différents types de tissus biologiques. Plusieurs études antérieures ont analysé des milieux présentant des variations spatiales de l'indice de réfraction [100, 101]. L'équation qui gouverne la composante diffusée ψ_s selon la

direction $\boldsymbol{\Omega}$ est donnée par la relation suivante :

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\Omega} \cdot \nabla_{\mathbf{r}} \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) + \frac{i\omega}{\nu_{milieu}} \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) = & -\mu_t(\mathbf{r}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) \\ & + \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', \omega) d\boldsymbol{\Omega}' + S_c(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}_c, \omega) \end{aligned} \quad (2.4)$$

Le rayonnement collimaté contribue à l'augmentation de la luminance diffuse selon la direction $\boldsymbol{\Omega}$ à travers le terme source S_c donné par la relation suivante :

$$S_c(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}_c, t) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} \psi_c(\mathbf{r}, t) \delta(\boldsymbol{\Omega}' - \boldsymbol{\Omega}_c) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) d\boldsymbol{\Omega}' = \mu_s(\mathbf{r}) \psi_c(\mathbf{r}, t) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \boldsymbol{\Omega}) \quad (2.5)$$

où p_{HG} est la fonction de phase de [HG](#) qui est bien adaptée pour décrire la diffusion dans les milieux biologiques. Cette fonction doit être normalisée. Aussi, elle vérifie :

$$\int_{4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) d\boldsymbol{\Omega}' = 1 \quad (2.6)$$

Elle ne dépend que du produit scalaire $\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}$ et du facteur d'anisotropie g au point \mathbf{r} lorsque les particules sont sphériques. Son expression en 2D est donnée par :

$$p_{HG}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) = \frac{1}{2\pi} \frac{1 - g^2(\mathbf{r})}{(1 + g^2(\mathbf{r}) - 2g(\mathbf{r}) \cos(\theta))} \quad [2D] \quad (2.7)$$

et en 3D par :

$$p_{HG}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2(\mathbf{r})}{(1 + g^2(\mathbf{r}) - 2g(\mathbf{r}) \cos(\theta))^{3/2}} \quad [3D] \quad (2.8)$$

Le facteur g est défini comme étant la valeur moyenne de la densité de probabilité p_{HG} .

$$g(\mathbf{r}) = \langle \boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega} \rangle = \frac{1}{4\pi} \int_{4\pi} p_{HG}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega} d\boldsymbol{\Omega} \quad (2.9)$$

Ce facteur g mesure le degré d'anisotropie et représente la répartition angulaire de la diffusion. Il permet donc de caractériser et de qualifier la nature anisotropie du tissu biologique. Le terme S_c est le terme source lié au rayonnement collimaté qui contribue à augmenter la luminance diffuse selon la direction $\boldsymbol{\Omega}$ (voir annexe [B](#)). Notons que l'[ETR](#) dans le domaine temporel (présentée dans l'annexe [B](#)) peut également se déduire de [2.4](#) en remplaçant la

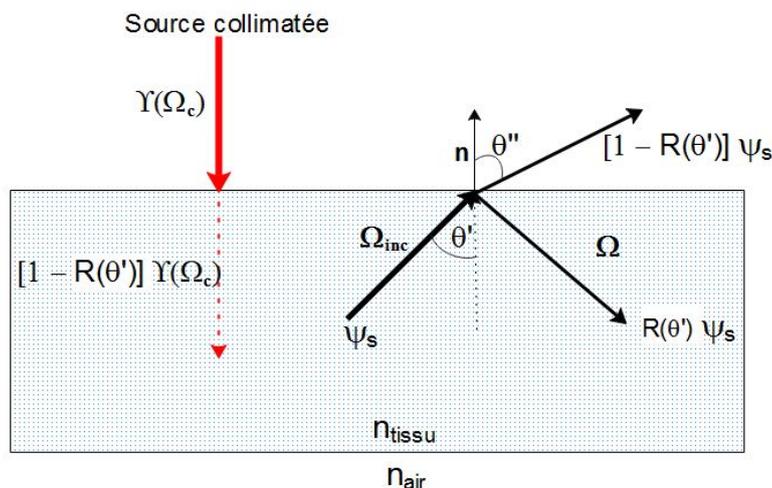


FIG. 2.1. : Les conditions aux limites d'une surface semi-transparente

variable ω par t et le deuxième terme de l'équation par :

$$\frac{1}{\nu_{\text{milieu}}} \frac{\partial \psi_s(\mathbf{r}, \Omega, t)}{\partial t} \quad (2.10)$$

2.1.2. Conditions aux limites

Les tissus biologiques présentent un indice de réfraction ($n_{\text{tissu}} = 1.4$) différent de celui du milieu extérieur (dans notre cas l'air, $n_{\text{air}} = 1$). Les frontières des tissus sont donc semi-transparentes, la lumière traversant la frontière sera réfléchiée et transmise sur l'interface. Les fractions de la lumière réfléchiée et transmise dépendent respectivement des coefficients de réflexion R et de transmission T de la surface. Les auteurs de [102] ont démontré que les inclusions dans un milieu semi-transparent ($n = 1.33$) sont reconstruites avec une meilleure précision que celle obtenue dans un milieu transparent. Ceci peut être expliqué par la raison suivante : considérons un rayon provenant du milieu et se dirigeant vers l'extérieur selon une direction Ω_{inc} , une fraction de la luminance est réfléchiée au niveau de l'interface pour revenir de nouveau dans le milieu et renforcer ainsi la propagation (figure 2.1). Ce comportement est une implication intéressante permettant de déduire que la durée d'interaction des photons dans le tissu est prolongée avec des frontières semi-transparentes. Par conséquent, la qualité d'informations amenée par ces photons est améliorée, ce qui conduit à une meilleure performance d'inversion. La luminance diffuse ψ_s pour une frontière

semi-transparente est donnée par la relation suivante :

$$\psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) = R(\boldsymbol{\Omega}_{inc} \cdot \mathbf{n}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}_{inc}, t) \quad \boldsymbol{\Omega}_{inc} \cdot \mathbf{n} > 0 \forall \mathbf{r} \in \partial D \quad (2.11)$$

Pour la luminance collimaté ψ_c en point \mathbf{r} sur la frontière, nous avons :

$$\psi_c(\mathbf{r}, t) = (1 - R(\boldsymbol{\Omega}_{inc} \cdot \mathbf{n})) \mathcal{T}(\mathbf{r}, t) \quad (2.12)$$

La réflectivité R dans l'équation (2.11) est donnée par l'expression [103, 104] :

$$R(\cos(\theta')) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{n_{tissu} \cos(\theta'') - n_{air} \cos(\theta')}{n_{tissu} \cos(\theta'') + n_{air} \cos(\theta')} \right)^2 + \frac{1}{2} \left(\frac{n_{tissu} \cos(\theta') - n_{air} \cos(\theta'')}{n_{tissu} \cos(\theta') + n_{air} \cos(\theta'')} \right)^2, & \text{si } \theta' < \theta_c \\ 1, & \text{si } \theta' \geq \theta_c \end{cases} \quad (2.13)$$

θ' est l'angle d'incidence contenu dans le tissu d'indice n_{tissu} et qui vérifie $\cos(\theta') = \boldsymbol{\Omega}_{inc} \cdot \mathbf{n}$, θ'' est l'angle de réfraction dans l'air d'indice n_{air} qui satisfait la loi de *Snell-Descartes* : $n_{tissu} \sin(\theta') = n_{air} \sin(\theta'')$. θ_c est l'angle limite de réfraction à partir duquel le rayonnement incident $\boldsymbol{\Omega}_{inc}$ subit une réflexion totale interne ($R = 1$). Il est défini par la troisième loi de Descartes tel que : $n_{tissu} \sin(\theta'_c) = n_{air}$.

2.1.3. Discussions

Comme présenté en annexe, le modèle direct de propagation de la lumière est composé d'un système de deux équations couplées :

- 1) Il s'agit, d'abord, de résoudre une équation pour la luminance collimatée (**ETR** collimatée) qui se réduit à l'équation de Bouguer-Beer-Lambert dont sa solution est introduite dans le terme source de l'**ETR** diffuse.
- 2) La deuxième équation (**ETR** diffuse) qui, à son tour, régit la variation de la luminance diffuse avec le terme de renforcement par diffusion.

L'**ETR** (annexe B.3) est établie par la théorie phénoménologique fondée sur l'étude de la conservation de l'énergie sur un élément de volume. Sa grandeur de base est la luminance ψ qui, comme nous l'avons vu, est proportionnelle au flux énergétique $\text{W.m}^{-3}.\text{sr}^{-1}$. L'**ETR** décrit alors l'évolution spatio-temporelle de cette grandeur dans un milieu absorbant et diffusant et où, dans notre cas, le rayonnement collimaté est pris en considération. L'inconnue de l'**ETR** est la luminance qui est fonction de six variables indépendantes : trois coordonnées spatiales, deux angulaires pour la direction de propagation et une variable temporelle ou fréquentielle

en fonction du régime utilisé. Il s'agit, dans ce cas, de la forme scalaire de l'**ETR**. Notons qu'il est possible d'établir aussi la forme vectorielle de l'**ETR** permettant de prendre en compte la polarisation de la lumière à travers le formalisme des vecteurs de Stokes diffusés et incidents reliés par la matrice de Mueller [105, 106]. Cette modalité peut être intéressante en particulier dans le domaine de la biopsie optique [107]. Le terme source présent dans l'**ETR** permet de coupler le problème de propagation de la lumière avec d'autres processus afin de donner lieu à d'autres modalités d'imagerie médicale, comme par exemple la tomographie photoacoustique.

L'**ETR** est une équation intégral-différentielle dont les solutions analytiques sont inextricables dans le cas général. La difficulté principale réside dans la détermination du terme intégral contenant la fonction de phase et les conditions aux limites pour les frontières semi-transparentes. Il existe plusieurs solutions pour contourner ce problème : la simplification de la géométrie du domaine permet de rendre la résolution analytique moins compliquée pour quelques cas particuliers relativement simples. Par exemple dans le cas où le milieu est homogène avec des géométries très simples (planaire ou sphérique) [108, 109, 110]. Malheureusement ces hypothèses simplificatrices ne sont pas toujours valables pour les tissus biologiques. Le recours aux méthodes numériques est inévitable pour des géométries plus complexes. Ces techniques sont largement utilisées en **TOD** puisqu'elles sont adaptées à toutes géométries et admettent que le milieu contient des inhomogénéités [111]. Elles dépendent généralement de l'approche avec laquelle les équations du modèle direct sont résolues. Les approches les plus courantes, comme précisé dans le premier chapitre, appartiennent à deux familles principales : l'approche stochastique (méthode de **MC**) et l'approche déterministe (**MEF**, **MDF**, **MVF**).

2.2. Résolution de l'**ETR** parallélisée par une méthode aux Volumes finis modifiés

Dans cette thèse, l'**ETR** est résolue en utilisant une **méthode des volumes finis modifiés (MVFm)**. Cette méthode a été développée par l'équipe en donnant lieu un code de calcul original et précis. Durant cette étude, nous ne détaillerons pas le développement théorique de cette méthode, nous ne faisons qu'évoquer brièvement les avantages et inconvénients de cette dernière. Pour plus de détails, nous référons les lecteurs intéressés aux références [112, 113]. Un des avantages de cette méthode réside dans le fait qu'elle résout l'**ETR** même à l'intérieur d'un volume de contrôle (élément de maille) et non seulement aux noeuds du maillage d'où l'introduction du terme « modifiés ». Ceci permet d'augmenter la précision de la solution. Les résultats fournis par cette méthode ont été validés en les comparant à des simulations de Monte-Carlo sur plusieurs cas d'étude. Il a été montré que la différence produite entre ces deux méthodes en 2D peut être inférieure à 1 % en utilisant un maillage adéquat [104].

Comme c'est une résolution numérique de l'ETR, il n'est donc pas nécessaire de considérer des hypothèses simplificatrices sur la géométrie et la taille du milieu. La propagation de la lumière peut être alors résolue précisément dans des situations (géométries complexes, milieux très absorbants ou à petites dimensions...) où les modèles analytiques et de diffusion ne sont, en général, pas valides. Notre code de calcul peut résoudre l'ETR suivant les trois différents régimes de mesure (stationnaire, fréquentiel ou temporel) ainsi que pour différents types de frontière (transparentes ou semi-transparentes). Dans le cadre de cette thèse, nous avons apporté des modifications au code dans le but d'y implémenter le problème inverse en résolvant, en particulier, l'ETR adjointe. Ce qui n'est pas souvent possible avec des codes commerciaux librement accessibles sur internet (Matlab, Comsol, ...) ou des codes développés par d'autres équipes de recherche dont on ignore le contenu. Cependant, le seul inconvénient est qu'il s'agit d'une méthode associée à un maillage (angulaire et spatiale). Ceci signifie qu'elle peut être très coûteuse en temps de calcul et place mémoire surtout quand il s'agit de reconstruire les cartographies 3D des paramètres optiques. Afin de contourner ce problème, nous avons fait appel à la parallélisation [Message Passing Interface \(MPI\)](#) et [Open Multi-Processing \(OpenMP\)](#) de notre code de calcul à travers une collaboration avec le Pr. Sylvain Contassot-Vivier, LORIA (Laboratoire lorrain de recherche en informatique et ses applications). Cette parallélisation nous a permis d'accélérer significativement le temps de calcul. Une étude portant sur la variation du temps de calcul en fonction du nombre des processeurs se trouve dans la référence [114].

2.3. **Modèle physique et simulations**

Notre milieu sera représenté par un cube pour les reconstructions tomographiques (3D) ou par des coupes 2D de forme carré ou rectangulaire pour les reconstructions 2D. Ces milieux permettent de s'approcher des situations d'expérimentation concernant les mesures réelles sur des fantômes solides. Tous les cas étudiés dans cette thèse traitent des milieux de dimensions finies avec des frontières semi-transparentes comme décrit précédemment. Nous pouvons éclairer n'importe quelle frontière du domaine et nous pouvons également adopter n'importe quelle configuration de détection (réflectance, transmittance ou même tout le flux émergent du milieu). La résolution de l'ETR nécessite une discrétisation angulaire et spatiale du domaine d'étude. La discrétisation spatiale par un maillage non-structuré peut être effectuée par un logiciel tel que Comsol MultiPhysics ou Matlab. Nous présentons dans le dernier paragraphe un exemple de simulations directes avec notre code de calcul.

2.3.1. Source collimatée

L'illumination du milieu est réalisée par une source Laser dans le [PIR](#). Afin de simuler au mieux les conditions expérimentales, le faisceau Laser est modélisé, dans notre étude, par un profil Gaussien en espace et en temps (si régime temporel). Soit \mathbf{r}_s la position de la source correspondant à l'intensité maximale et \mathbf{r} un point quelconque sur la même frontière de la source, le profil spatial Gaussien obtenu sur cette surface s'exprime de la manière suivante :

$$\mathcal{I}(\mathbf{r}) = \frac{1}{\sigma_s \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\|\mathbf{r} - \mathbf{r}_s\|^2}{2\sigma_s^2}\right) \quad (2.14)$$

où σ_s est l'écart type spatial du profil Gaussien. L'avantage majeur de ce profil réside dans le fait qu'il permet d'éclairer l'intégralité de la surface avec une seule position source \mathbf{r}_s . Par conséquent, il n'est pas forcément nécessaire de balayer cette dernière sur différentes positions pour sonder et explorer le milieu. Bien que les reconstructions tomographiques ont besoin d'un nombre important de sources, néanmoins, nous verrons dans la suite de cette thèse qu'il est possible de détecter et reconstruire une inclusion tumorale en utilisant une source fixe à une seule position. L'impulsion temporelle du Laser est aussi exprimée par une distribution Gaussienne :

$$\mathcal{I}(t) = \frac{1}{\sigma_t \sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(t - T_c)^2}{2\sigma_t^2}\right) \quad (2.15)$$

Les impulsions utilisées dans les méthodes résolues en temps sont ultra-courtes, ses durées σ_t (écart type temporel) sont donc de l'ordre de la picoseconde. T_c correspond au temps pour lequel l'intensité instantanée de l'impulsion Laser est maximale. Ceci permet aussi de décaler la Gaussienne et avoir des valeurs sur l'axe positif. Un exemple est donné dans la section [2.3.3](#).

2.3.2. Prédications du détecteur

En pratique, les détecteurs localisés sur les frontières recueillent les luminances diffuses ψ_s dans les directions émergentes $\boldsymbol{\Omega}'$ du tissu, autrement dit celles qui donnent un produit scalaire positif $\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n} > 0$ avec \mathbf{n} la normale extérieure à la frontière du domaine. La prédiction simulée à une fréquence ω au point \mathbf{r}_d sur une frontière semi-transparente est définie par l'expression suivante :

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \omega) = \int_{\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n} > 0} [1 - R(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n})] \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', \omega) (\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n}) d\boldsymbol{\Omega}' \quad (2.16)$$

La prédiction \mathbf{P} correspond à la réflectance lorsque le point de détection \mathbf{r}_d appartient à la surface illuminée (\mathbf{r}_s et \mathbf{r}_d sur la même face). Il s'agit de la transmittance quand les points \mathbf{r}_s et \mathbf{r}_d se trouvent sur des faces opposées. Notons que, la contribution du rayonnement collimaté ψ_c n'est pas prise explicitement en compte dans les prédictions \mathbf{P} en surface. En régime instationnaire, tout le profil temporel du signal peut être exploité. Dans ce cas, les données temporelles sont plus riches en informations que celles fournies par une mesure fréquentielle à une seule fréquence. Cependant, si uniquement quelques caractéristiques de ces profils sont exploitées (intensité maximale et temps moyen de vol, par exemple), les données fournies en fréquentiel (amplitude et déphasage) peuvent être, dans ce cas, équivalentes au régime temporel [108, 115]. Il existe une solution alternative pour contourner la manque d'informations en régime fréquentiel : il s'agit de définir une bande spectrale appropriée et d'effectuer ainsi des mesures avec un certain nombre de fréquences de cette bande. Cette approche permet de bénéficier des atouts du régime temporel avec un coût d'instrumentation qui reste relativement moins onéreux.

Une autre grandeur est souvent utilisée pour caractériser la propagation de la lumière dans les tissus biologiques. C'est la luminance moyenne ou la Fluence en anglais. Elle s'exprime en fonction de la luminance par la relation suivante :

$$\mathfrak{F}(\mathbf{r}, \omega) = \int_{4\pi} \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega) d\Omega \quad (2.17)$$

En un point donné \mathbf{r} , cette grandeur correspond à l'intégration de la luminance $\psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega)$ provenant de toutes les directions $\boldsymbol{\Omega}$ de l'espace et qui traversent ce point \mathbf{r} . C'est une quantité non directionnelle s'exprimant en $\text{W} \cdot \text{mm}^{-2}$ et définie comme le moment d'ordre 0 de la luminance diffuse.

2.3.3. Résultats du modèle direct

Ici, nous présentons une simulation directe (les propriétés optiques sont supposées connues) établie sur un milieu représentant un tissu biologique. Nous considérons une tranche 2D de longueur 1 cm et d'épaisseur 4 mm, selon les coordonnées $x - y$ (voir figure 2.2). Le milieu est homogène. Les valeurs des propriétés optiques ont été choisies arbitrairement en respectant les caractéristiques optiques de tissus dans la fenêtre thérapeutique : $\mu_a = 0,05 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 5 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.9$ et $n = 1.4$. Le domaine spatial est discrétisé avec un maillage triangulaire non structuré par l'intermédiaire du logiciel COMSOL multiphysics. La précision de notre code dépend étroitement du raffinement du maillage. Dans cet exemple, le maillage généré est relativement fin. Il comporte 12713 noeuds, 25088 triangles (éléments de maille) et 288 noeuds de frontière. Ces derniers serviront pour définir les positions spatiales des détecteurs et des sources sur les surfaces du domaine. Chaque noeud à l'intérieur du domaine

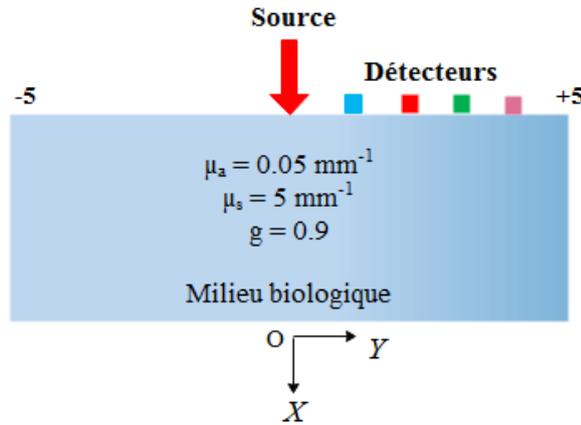
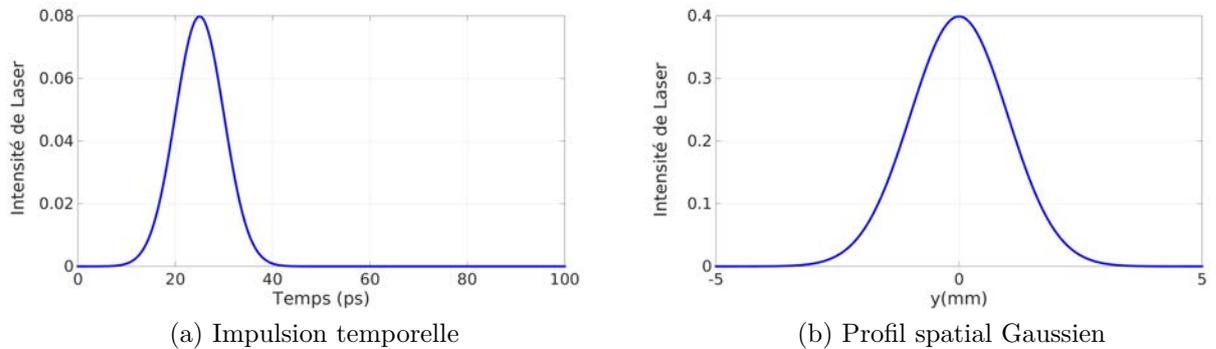
FIG. 2.2. : La géométrie du modèle physique de dimensions $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 

FIG. 2.3. : Intensité du faisceau Laser

est reperé par deux coordonnées x et y et est caractérisé par une valeur de chacun des paramètres optiques (μ_a , μ_s , g et n). Afin de calculer la fonction de phase de [HG](#) et le terme intégral de l'[ETR](#), nous divisons l'espace angulaire suivant un ensemble de directions discrètes. Dans nos simulations, nous avons pris 32 directions azimutales. Chaque angle solide est subdivisé en 8 autres directions discrètes afin de calculer avec une meilleure précision la normalisation de la fonction de phase.

La face supérieure du milieu est éclairée par une source Gaussienne avec $\sigma_s = 1 \text{ mm}$ localisée en $\mathbf{r}_s = (x_s = 0; y_s = 0)$. L'impulsion Laser est centrée au temps $T_c = 25 \text{ ps}$ avec une durée $\sigma_t = 5 \text{ ps}$ (voir figure [2.3](#)). Dans le domaine temporel, la résolution numérique du modèle direct requiert un nombre d'itérations nécessaire pour atteindre le régime stationnaire. Ceci permet de définir le temps d'observation de la réponse temporelle après avoir choisi le pas de temps Δt entre deux itérations successives. Ce pas est choisi en respectant soigneusement la

condition de stabilité telle que :

$$\Delta t < \frac{n_{milieu}}{c} \Delta r, \quad (2.18)$$

où Δr représente la plus petite taille de maille (du maillage spatial). Elle équivaut à 0,04 mm dans cet exemple. Nous avons alors pris la valeur $\Delta t = 0,1$ ps qui aboutit à un temps d'observation de 100 ps avec 1000 itérations. Nous avons choisi la géométrie de mesure en réflectance, les détecteurs sont donc situés sur la même face de la source. Après avoir introduit tous ces paramètres et défini toutes les conditions, la résolution de l'ETR peut être enfin lancée pour simuler la propagation de la lumière et prédire ainsi les signaux de réflectance en surface. Les profils temporels représentés sur la figure 2.4 ont été simulés au niveau de quatre points de mesure équidistants de 1 mm (voir figure 2.2). L'analyse de la figure 2.4 met en évidence les variations temporelles de la réflectance en fonction de la distance source-détecteur d_{sd} . Avec l'augmentation de cette distance, nous pouvons remarquer trois déformations significatives au niveau de la réponse temporelle du milieu :

1. Diminution du niveau d'intensité du signal lumineux ;
2. Décalage temporel du maximum : les signaux sont enregistrés après un certain retard ;
3. Élargissement de la courbe de réflectance : minimisation lente de la partie décroissante du signal.

Ces déformations s'expliquent par le fait que les photons recueillis à une distance de 1 mm empruntent le chemin optique le plus court tandis que les photons récoltés à 4 mm parcourent le trajet optique le plus long et complexe à l'intérieur du milieu. En conséquence, le temps de vol nécessaire pour atteindre les points de mesure est proportionnel à la distance de séparation source-détecteur d_{sd} . Aussi, les photons tardifs se propagent dans des structures plus profondes en subissant des événements d'interactions (absorption et diffusion) plus importantes avec le milieu. Ceci implique donc une extinction plus forte de ces derniers entraînant, par conséquent, des niveaux de réflectance plus faibles et des temps plus tardifs avec la distance d_{sd} .

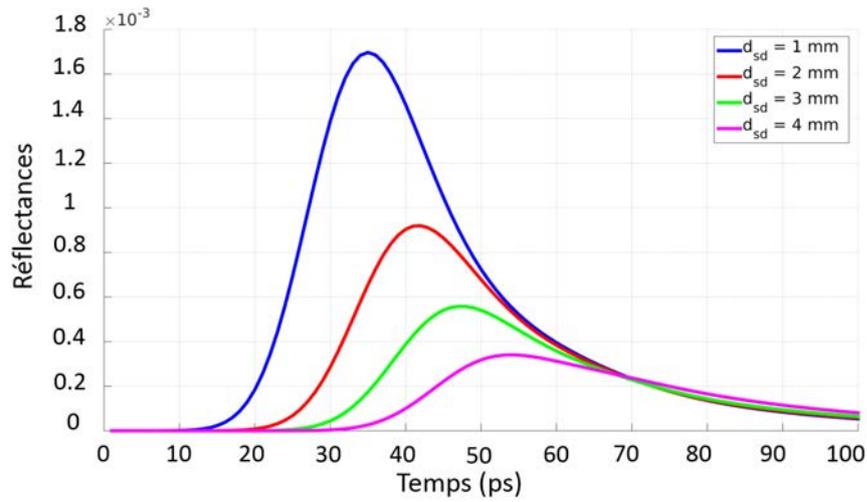


FIG. 2.4.: Signaux de réflectances résolus en temps et en espace pour différentes distances source-détecteur d_{sd}

2.4. Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons abordé le problème direct de propagation de la lumière dans les tissus biologiques. Notre modèle est régi par l'ETR qui décrit de façon rigoureuse la propagation dans un milieu très diffusant. Afin de simuler au mieux les situations expérimentales, les frontières du milieu biologique sont considérées comme semi-transparentes avec un coefficient de réflexion qui varie en fonction de l'angle d'incidence. La source d'illumination est modélisée par un profil Laser Gaussien en espace et en temps. Notre modèle direct d'ETR est résolu par un code de calcul basé sur la méthode des volumes finis modifiés. Il a été montré que cette dernière fournit des solutions très précises en comparant à celles de MC. Nous disposons donc d'un code de calcul direct fiable et efficace, notamment dans les cas où les solutions analytiques et l'approximation de la diffusion peuvent échouer. Nous verrons dans la suite de cette thèse qu'il est possible, grâce à notre modèle direct, de caractériser et reconstruire assez fidèlement le milieu biologique.

Deuxième partie .

Partie II : Résolution du problème inverse

Chapitre 3.

Méthode de Gauss-Newton

Comme nous l'avons décrit précédemment, notre modèle de propagation de la lumière dans les tissus biologiques est fortement non linéaire par rapport aux paramètres optiques du tissu : le flux lumineux émergeant du tissu varie de manière non linéaire avec la variation des paramètres optiques. Dans ce cas, le problème inverse en [TOD](#) revient à résoudre un problème d'optimisation itératif où la minimisation de la fonction objectif peut devenir très délicate. Pour répondre aux objectifs de cette thèse, nous avons en premier lieu adopté une méthode assez connue et simple à mettre en oeuvre pour le calcul des sensibilités. Durant ce chapitre, nous introduisons la définition des fonctions de sensibilité réduite et de la matrice de sensibilité du modèle direct basé sur l'[ETR](#). Ainsi, une étude de sensibilité de ce modèle nous permettra de connaître les paramètres optiques les plus significatifs sur la sortie de ce dernier. Ensuite, nous montrerons comment détecter la localisation d'une inclusion tumorale par la méthode de différence absolue du flux à la surface du milieu. Enfin, nous employerons la [méthode d'optimisation de Gauss-Newton \(GN\)](#) pour l'estimation des propriétés optiques à travers un schéma itératif. Cette dernière constitue la méthode de descente d'ordre 2 la plus classique. Nous montrons également comment le calcul des sensibilités peut être utilisé avec profit pour calculer le gradient du critère à minimiser, ainsi que pour obtenir une approximation de la matrice Hessienne. Les résultats d'estimation paramétriques sont montrés à la fin de ce chapitre pour différents types de milieux (homogènes, multicouches et hétérogènes avec une inclusion).

3.1. Étude de sensibilité

Cette partie du chapitre est consacrée à l'étude de sensibilité de notre modèle direct (présenté dans le chapitre précédent) par rapport aux paramètres optiques.

3.1.1. Objectifs de l'analyse de sensibilité

En analyse de sensibilité, nous cherchons à étudier l'influence d'un ou plusieurs facteurs sur une réponse. Dans notre cas, ces facteurs sont les paramètres optiques du tissu biologique et la réponse correspond à la sortie du modèle direct. Nous nous intéressons principalement aux signaux de la réflectance et de la transmittance. Cette étude de sensibilité permet d'analyser la variation de ces signaux provoquée par une petite perturbation d'un des paramètres optiques. En effet, en étudiant comment la réflectance et/ou la transmittance réagissent aux variations de ces paramètres, cette analyse nous permettra de déterminer les paramètres les plus influents, ceux qui correspondent aux valeurs significativement grandes des fonctions de sensibilité. En outre, c'est une étape importante qui nous permet également d'analyser au préalable la faisabilité d'une inversion de mesures [116].

3.1.2. Fonctions de sensibilité réduite

Les propriétés optiques du tissu biologique à estimer sont rassemblées dans un vecteur colonne des paramètres $\boldsymbol{\beta} = [\mu_a \ \mu_s \ g]^T$. Dans les travaux de la littérature, le paramètre g est systématiquement considéré comme connu et constant. Dans notre étude, nous nous intéressons particulièrement à l'estimation de ce facteur. De ce fait, nous l'avons introduit dans le vecteur $\boldsymbol{\beta}$ afin d'étudier son effet sur notre modèle direct. L'approche par perturbation linéaire est l'approximation qu'une variation du composant β_j du vecteur $\boldsymbol{\beta}$ se traduit par une modification de la sortie du modèle (prédictions \mathbf{P}). Cette approximation peut être exprimée en une série de Taylor par rapport à l'état original du milieu. Ainsi, pour une sortie $\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t)$ au niveau du $d^{\text{ème}}$ détecteur à la position \mathbf{r}_d sur la surface d'un milieu de vecteur $\boldsymbol{\beta}$ et au temps t , on écrit :

$$\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^1, t) = \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^0, t) + \frac{\partial \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^0, t)}{\partial \beta_j} (\beta_j^1 - \beta_j^0) + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^0, t)}{\partial \beta_j^2} (\beta_j^1 - \beta_j^0)^2 + \dots \quad (3.1)$$

où β_j^0 correspond à l'état initial et β_j^1 à l'état perturbé. En se limitant au terme d'ordre 1, on introduit la fonction de sensibilité \mathbf{S}_j de la sortie $\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j, t)$ telle que :

$$\mathbf{S}_j(\beta_j^0, t) = \frac{\partial \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^0, t)}{\partial \beta_j} \simeq \frac{\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^1, t) - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_j^0, t)}{(\beta_j^1 - \beta_j^0)} \quad \text{avec } j = 1, \dots, \dim \boldsymbol{\beta} \quad (3.2)$$

Cette fonction représente l'amplitude des modifications des prédictions relativement aux variations d'une des propriétés optiques. Nous pouvons constater que les paramètres β_j du vecteur $\boldsymbol{\beta}$ ne possèdent pas les mêmes unités (μ_a et μ_s sont exprimés en mm^{-1}) et (g a des valeurs adimensionnelles) et par conséquent, il en est de même pour ses fonctions de

sensibilité. Afin de comparer ces sensibilités pour différents paramètres, nous pouvons définir des fonctions de sensibilité réduites :

$$\mathbf{S}_j^* = \beta_j \mathbf{S}_j = \beta_j \frac{\partial \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t)}{\partial \beta_j} \quad (3.3)$$

avec \mathbf{S}_j^* la fonction de sensibilité réduite au paramètre β_j . Physiquement, ces fonctions, de même unité que les prédictions \mathbf{P} , permettent de quantifier la variation $\Delta \mathbf{P}$ induite par une certaine perturbation $\Delta \boldsymbol{\beta}$ [116].

3.1.3. Calculs des fonctions de sensibilité réduite

Il existe plusieurs façons de calculer les fonctions de sensibilité. Dans cette partie du manuscrit, nous avons choisi une méthode simple à implémenter dans notre code de calcul. Il s'agit, en effet, de la méthode des différences finies qui consiste à approcher la dérivée partielle de la sortie par rapport à la composante β_j en la remplaçant par un rapport d'accroissement finis :

$$\mathbf{S}_j^*(\beta_j, t) = \beta_j \frac{(\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta_1, \dots, \beta_j + \Delta \beta_j, \dots, \beta_{\dim \boldsymbol{\beta}}, t) - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t))}{\Delta \beta_j} \quad (3.4)$$

Pour réaliser cette dérivation numérique, nous appliquons une perturbation $\Delta \beta_j$ à la composante β_j très petite devant sa valeur nominale, en bloquant toutes les autres composantes du vecteur $\boldsymbol{\beta}$. Ensuite, un calcul direct de cet état perturbé permet d'avoir la fonction de sensibilité réduite correspondant à la composante β_j par simple calcul de différences finies de \mathbf{P} . Le temps de calcul dépend du nombre d'inconnue à estimer dans le vecteur $\boldsymbol{\beta}$. Si $\dim \boldsymbol{\beta}$ est le nombre des paramètres inconnus, il faut $\dim \boldsymbol{\beta} + 1$ calculs du modèle directe d'ETR. Cette méthode est intéressante pour l'estimation de quelques paramètres, mais elle ne permet pas de reconstruire la distribution spatiale des propriétés optiques (où le nombre d'inconnus est trop grand).

3.1.4. Matrice de sensibilité réduite

Pour passer des fonctions de sensibilité réduites aux coefficients de sensibilité réduits, il faut échantillonner le temps. Alors, le coefficient de sensibilité réduit $\mathbf{S}_{i,j}^*$ du modèle au paramètre β_j à l'instant t_i est la valeur de la fonction de sensibilité réduite \mathbf{S}_j^* en cet instant.

$$\mathbf{S}_{i,j}^* = \mathbf{S}_j^*(t_i) \text{ pour } i = 1 \text{ à } m \text{ et } j = 1 \text{ à } \dim \boldsymbol{\beta} \quad (3.5)$$

où m représente le nombre des points échantillonnés sur le profil temporel. Ceci, conduit à la notion de vecteur-colonne des sensibilités \mathbf{S}_j^* :

$$\mathbf{S}_j^* = [\mathbf{S}_{1,j}^* \ \mathbf{S}_{2,j}^* \ \cdots \ \mathbf{S}_{i,j}^* \ \cdots \ \mathbf{S}_{m,j}^*]^T \quad (3.6)$$

Ces vecteurs peuvent être regroupés dans une matrice de sensibilité réduite \mathbf{S}^* , appelée aussi par la matrice Jacobienne du modèle direct :

$$\mathbf{S}^* = [\mathbf{S}_1^* \ \mathbf{S}_2^* \ \cdots \ \mathbf{S}_j^* \ \cdots \ \mathbf{S}_{\dim \beta}^*] \quad (3.7)$$

Dans le cas où les mesures proviennent de N_d détecteurs, cette matrice aura alors les dimensions $(m \ N_d, \dim \beta)$. Cette dernière est un outil très important pour l'estimation des propriétés optiques notamment par les méthodes de descente d'ordre 2 (méthodes de Newton) nécessitant le calcul des fonctions de sensibilités, comme nous le montrerons par la suite. Ainsi, toutes les méthodes d'inversion reposent sur l'équation suivante qui relie les variations des sorties à celles des paramètres à travers l'opérateur matriciel \mathbf{S}^* représenté par la matrice de sensibilité réduite :

$$d\mathbf{P}(\beta, t) = \mathbf{S}^*(\beta, t)d\beta \quad (3.8)$$

Afin de calculer le vecteur de mise à jour des paramètres $d\beta$, il suffit d'inverser l'équation (3.8). Or, ce problème est mal posé, il n'est pas possible d'inverser directement la matrice de sensibilité \mathbf{S}^* qui est souvent rectangulaire et presque singulière. En revanche, nous rappelons que la propagation de la lumière dans les tissus biologiques est un problème non-linéaire, par conséquent, l'inversion de ce dernier est un processus itératif durant lequel la matrice Jacobienne est mise à jour pour chaque estimation de β^k , k étant le numéro d'itération de l'algorithme. La première étape de cet algorithme réside dans le calcul de $\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta^{init}, t)$ à partir des valeurs initiales β^{init} . La différence entre la mesure \mathbf{M}_d et les simulations \mathbf{P} est utilisée pour déterminer le vecteur des propriétés optiques à l'itération suivante β^{init+1} :

$$\begin{aligned} \mathbf{M}_d - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta^{init}, t) &= \mathbf{S}^*(\beta^{init}, t) [\beta^{init+1} - \beta^{init}] \\ \mathbf{M}_d - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \beta^{init+1}, t) &= \mathbf{S}^*(\beta^{init+1}, t) [\beta^{init+2} - \beta^{init+1}] \\ &\dots \end{aligned} \quad (3.9)$$

3.1.5. Résultats et discussion

3.1.5.1. Conditions de simulation

Les simulations numériques suivantes ont été réalisées sur un milieu homogène de 4 mm × 10 mm. Ce milieu représentant un tissu biologique est appelé fantôme numérique. Les

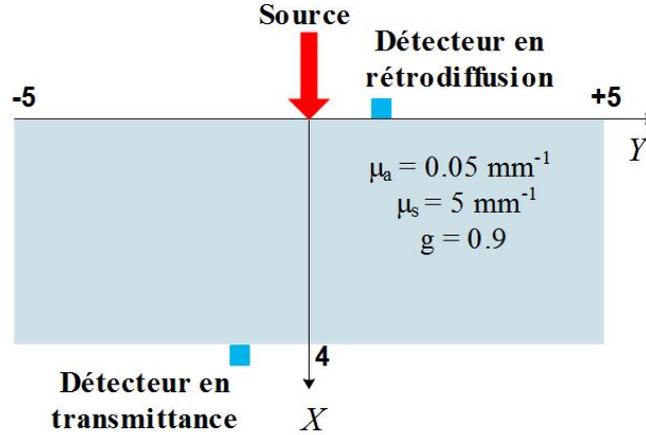


FIG. 3.1. : La géométrie du modèle physique de dimensions 4 mm \times 10 mm.

sensibilités sont représentées pour deux fantômes avec des propriétés optiques différentes. Les paramètres du premier fantôme sont choisis arbitrairement avec une forte diffusion vers l'avant, soit $\mu_a = 0.05 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 5 \text{ mm}^{-1}$ et $g = 0.9$. Le deuxième fantôme possède les propriétés optiques de la peau issues de la littérature [117] à la longueur d'onde $\lambda = 830 \text{ nm}$ avec $\mu_a = 0.015 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 7.5 \text{ mm}^{-1}$ et $g = 0.8$. L'illumination du milieu est similaire à celle de la section 2.3.3 du chapitre précédent.

Deux détecteurs ont été choisis. L'un prédit la réflectance à une distance de 1 mm de la source sur la même surface. L'autre est situé sur la face opposée afin de prédire le signal de la transmittance. La figure 3.1 illustre le problème physique dans son ensemble. Les positions sont (0,1) pour le détecteur en réflectance et (4,-1) pour celui en transmittance. Les frontières sont considérées comme étant semi-transparentes avec un indice de réfraction $n = 1.4$ à l'intérieur du milieu .

L'ETR est résolue sur un maillage (triangulaire non-structuré) composé de 5184 triangles et 2673 noeuds. L'espace angulaire est discretisé suivant 32 directions azimutales. Chaque angle solide est subdivisé en 8 autres directions discrètes afin de calculer avec une meilleure précision la normalisation de la fonction de phase.

3.1.5.2. Résultats

Les sensibilités réduites \mathbf{S}_j^* en réflectance et en transmittance, pour chacune des propriétés optiques β_j des deux tissus, sont représentées sur la figure 3.2. Les courbes de sensibilités, en fonction du temps, ont été obtenues avec l'approche de perturbation par différences finies évoquée dans la section 3.1.3 (équation (3.4)). Quatre simulations directes de l'ETR ont été

effectuées pour chaque tissu, une avec les valeurs initiales des propriétés optiques (μ_a , μ_s et g) et les trois autres avec les états perturbés de chacun de ces paramètres.

D'après la Figure 3.2, les niveaux de sensibilités du coefficient d'absorption μ_a sont très faibles par rapport aux sensibilités des deux autres paramètres (μ_s et g), pour les deux milieux. Nous pouvons en déduire que les petites variations de μ_a ont des faibles impacts sur l'intensité de la lumière en rétrodiffusion et en transmission. Soulignons que, le paramètre le plus influant sur la sortie du modèle direct est le facteur d'anisotropie g , suivi du coefficient de diffusion μ_s . De petites perturbations des valeurs nominales de ces derniers peuvent agir significativement sur l'intensité lumineuse en surface. En revanche, nous remarquons que μ_s et g ont des effets opposés sur les mesures en surface.

D'une part, en réflectance, les sensibilités du facteur g sont négatives tandis que celles du coefficient μ_s sont positives quand nous appliquons une perturbation positive sur l'état initial (voir Figures 3.2a et 3.2c). Ceci signifie qu'une augmentation du facteur g favorise la diffusion de la lumière vers l'avant, et par conséquent, une diminution de la rétrodiffusion (réflectance). Au contraire, le coefficient μ_s intensifie le terme de renforcement par diffusion présent dans l'ETR, ce qui conduit donc à une augmentation du signal de réflectance. Il faut noter aussi que l'augmentation du coefficient μ_s fait croître l'atténuation μ_t de la lumière dans le tissu. Cela peut causer ainsi une diminution de l'intensité lumineuse à la surface du milieu.

D'autre part, les résultats observés en transmittance montrent un comportement inverse pour μ_s et g par rapport à ceux illustrés en réflectance. Cette fois-ci, une perturbation positive sur μ_s et g entraîne respectivement des sensibilités négatives et positives sur les détecteurs placés en transmission (voir Figures 3.2b et 3.2d). Dans ce cas, une augmentation de l'intensité lumineuse transmise à travers le milieu peut être causée par une diminution de μ_s ou une augmentation du facteur g .

Cette analyse de sensibilité sera à prendre en compte dans la résolution du problème inverse. Elle nous sera notamment utile pour interpréter les résultats de reconstruction simultanée de μ_s et g reportés dans le chapitre 5.

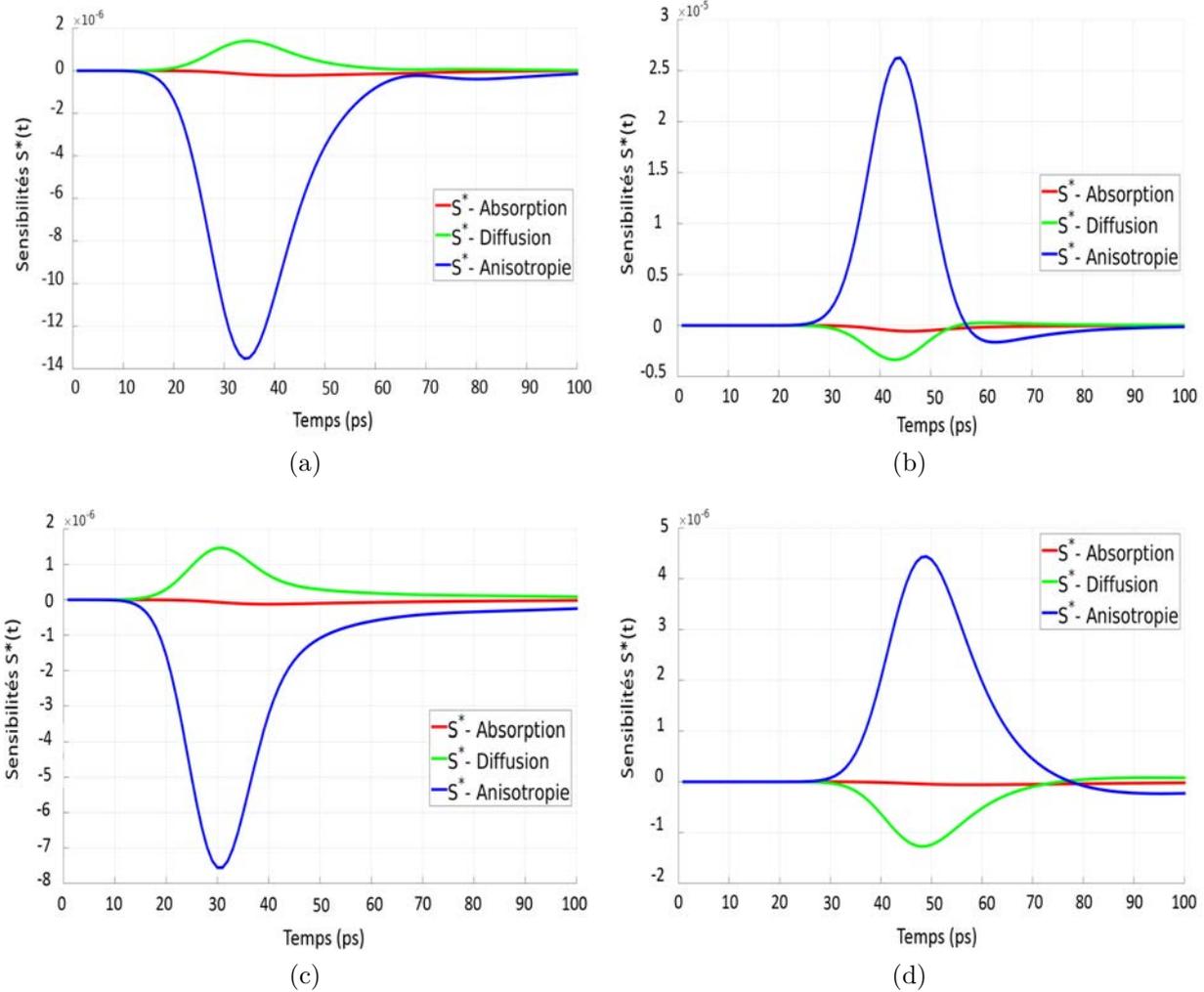


FIG. 3.2.: Sensibilités réduites d'absorption μ_a , de diffusion μ_s et du facteur d'anisotropie g en fonction du temps : Première ligne : Tissu avec les propriétés optiques $\mu_a = 0.05 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 5 \text{ mm}^{-1}$ et $g = 0.9$; Deuxième ligne : La peau avec les propriétés optiques $\mu_a = 0.015 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 7.5 \text{ mm}^{-1}$ et $g = 0.8$; Colonne gauche : Les sensibilités en réflectance; Colonne droite : Les sensibilités en transmittance

3.2. Schéma de Gauss-Newton

La première méthode proposée pour répondre au premier objectif de cette thèse (estimation des propriétés optiques) consiste en un problème d'estimation paramétriques où les propriétés sont homogènes (ne varient pas en espace). Nous allons d'abord présenter l'aspect théorique de cette méthode, puis nous montrerons comment utiliser les fonctions de sensibilités pour déterminer les paramètres optiques de différents tissus biologiques.

3.2.1. Fonction objectif *sans contrainte*

Le problème inverse consiste à minimiser la fonction objectif. Cette fonction représente l'écart entre les données synthétisées \mathbf{M} et les données simulées \mathbf{P} . Cet écart est le carré de la norme euclidienne (somme des moindres carrés) du vecteur des résidus \mathbf{r} :

$$\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}) = \frac{1}{2} \sum_{d=1}^{N_d} \sum_{i=1}^m r_{d,i}^2 = \frac{1}{2} \mathbf{r}^T \mathbf{r} = \frac{1}{2} [\mathbf{M} - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t)]^T [\mathbf{M} - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t)] \quad (3.10)$$

Ce problème de minimisation consiste à trouver le vecteur optimal $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ pour lequel la fonction objectif $\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})$ est minimale :

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = \text{Arg} [\text{Min}_{\boldsymbol{\beta}} \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})] \quad (3.11)$$

Pour résoudre ce problème de minimisation, il faut mettre en oeuvre une méthode itérative de programmation non linéaire. Nous parlons alors d'une méthode de descente qui nécessite une initialisation du vecteur des paramètres noté $\boldsymbol{\beta}^0$, qui ne devrait pas être trop éloigné du vecteur exact $\boldsymbol{\beta}^*$ et puis l'intégrer dans un algorithme d'inversion permettant de générer une succession de vecteurs $\boldsymbol{\beta}^k$. L'objectif est alors de converger vers la solution optimale de l'équation (3.11) aux cours des itérations.

3.2.2. Gradient et Hessienne en fonction des coefficients de sensibilité

Nous montrons ici comment le calcul des sensibilités présenté dans la section 3.1.3 permet d'une part d'accéder directement aux valeurs du gradient et, d'autre part, de calculer une approximation de la Hessienne. Ces outils sont particulièrement appréciés pour la mise en oeuvre des algorithmes de descente d'ordres 1 et 2. Pour la résolution de problèmes inverses, il est en effet particulièrement intéressant de relier ces grandeurs mathématiques, aux coefficients de sensibilité qui fournissent une information « plus physique » [116].

3.2.2.1. Expression du gradient

En dérivant le critère de l'équation (3.10) par rapport au vecteur $\boldsymbol{\beta}$, le gradient $\nabla \mathcal{J}$ s'écrit :

$$\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}) = -\mathbf{S}^T(\boldsymbol{\beta}) [\mathbf{M} - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}, t)] \quad (3.12)$$

où l'on retrouve maintenant la matrice des sensibilités \mathbf{S} , qui rassemble les dérivées partielles du modèle direct. Ce gradient, donné par l'équation (3.12), peut donc être exploité dans toutes les méthodes de descente. Le calcul de ce gradient est la partie la plus coûteuse en temps durant la procédure d'inversion, surtout si le vecteur paramètre $\boldsymbol{\beta}$ est de grande dimension. Plusieurs méthodes ont été citées dans le chapitre 1 permettant le calcul de ce gradient. En effet, la façon de le calculer impose généralement le choix de la méthode d'optimisation. Dans nos travaux, les fonctions de sensibilités sont calculées par la méthode de différences finies (vu à la section 3.1.3). Par conséquent, le coût de calcul du vecteur gradient à $\dim \boldsymbol{\beta}$ dimension nécessite $\dim \boldsymbol{\beta} + 1$ fois la résolution de l'ETR.

3.2.2.2. Expression et approximation de la Hessienne

La dérivation du gradient (équation (3.12)), par rapport aux différents paramètres, permet de calculer son Hessien (dérivée seconde) :

$$\mathbf{H}(\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})) = \mathbf{S}^T(\boldsymbol{\beta})\mathbf{S}(\boldsymbol{\beta}) + \mathbf{Q}(\boldsymbol{\beta}) \quad (3.13)$$

Le premier terme de l'équation (3.13) représente une matrice carrée définie positive ne comprenant que des dérivées partielles d'ordre 1 du modèle tandis que le second terme, la matrice \mathbf{Q} , comporte des dérivées d'ordre 2. Cette relation, donnant la Hessienne, associée au calcul de la matrice des sensibilités \mathbf{S} , permet d'appliquer les algorithmes de descente d'ordre 2 (algorithme de Newton). Du fait des dérivées secondes à calculer, à chaque itération du processus d'inversion, ces calculs peuvent évidemment devenir très lourds. C'est pourquoi, dans la pratique, on utilise l'approximation dite de « Gauss-Newton » (appelée aussi du « pseudo-Hessien »), qui consiste à négliger le second terme dans l'équation (3.13) [116]. On a alors :

$$\mathbf{H}(\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})) \approx \mathbf{S}^T(\boldsymbol{\beta})\mathbf{S}(\boldsymbol{\beta}). \quad (3.14)$$

Cette approximation permet d'obtenir une estimation d'une grandeur comprenant des dérivées d'ordre 2 avec uniquement des calculs de dérivées d'ordre 1, les sensibilités.

3.2.3. Direction de descente de Gauss-Newton

De manière générale, les algorithmes d'optimisation de descente de gradient nécessitent le calcul d'une direction de descente \mathbf{d}^k à chaque itération k afin de mettre à jour le vecteur des paramètres de l'itération précédente ($\boldsymbol{\beta}^{k-1}$). Par définition, \mathbf{d}^k est une direction de descente de \mathcal{J} en $\boldsymbol{\beta}$ si elle vérifie la condition suivante :

$$\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) \cdot \mathbf{d}^k < 0 \quad (3.15)$$

Ainsi, il vient que si \mathbf{d}^k est une direction de descente, la suite de vecteurs $\boldsymbol{\beta}^k$ se calcule tel que :

$$\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k) < \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) \quad (3.16)$$

On observe que \mathcal{J} décroît strictement dans la direction \mathbf{d}^k et que la taille du déplacement le long de \mathbf{d}^k est donné par le pas α^k . Ce pas est déterminé par une méthode de recherche linéaire. Le développement en série de Taylor à l'ordre un du gradient $\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})$ par rapport au vecteur paramètre $\boldsymbol{\beta}$ permet d'écrire :

$$\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1}) = \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) + (\boldsymbol{\beta}^{k+1} - \boldsymbol{\beta}^k) \nabla \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) \quad (3.17)$$

L'ajustement du vecteur ($\boldsymbol{\beta}^{k+1} = \boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k$) permet de converger vers le minimum de la fonction \mathcal{J} pour lequel sa dérivée première $\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1})$ est nulle, ce qui donne l'équation normale suivante :

$$(\boldsymbol{\beta}^{k+1} - \boldsymbol{\beta}^k) = -[\nabla \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)]^{-1} \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) \quad \text{où } \mathbf{d}^k = -[\mathbf{H}^k]^{-1} \mathbf{g}^k \quad (3.18)$$

où \mathbf{g}^k est le gradient de la fonction à minimiser et \mathbf{H}^k est une approximation de la matrice Hessienne. Comme nous pouvons le constater, d'après l'équation (3.18), cette matrice est définie positive si et seulement si la condition de descente présentée dans l'équation (3.15) est satisfaite. Remplaçons respectivement les expressions du gradient et de la Hessienne données par 3.12 et 3.14 dans l'équation (3.18). Nous construisons l'algorithme de Gauss-Newton comme suit :

$$\boldsymbol{\beta}^{k+1} = \boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \left[\mathbf{S}^T(\boldsymbol{\beta}^k) \mathbf{S}(\boldsymbol{\beta}^k) \right]^{-1} \mathbf{S}^T(\boldsymbol{\beta}^k) \left[\mathbf{M} - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}^k, t) \right] \quad (3.19)$$

Cet algorithme constituant la méthode d'ordre 2 la plus classique se résout de manière itérative. A chaque itération, les sensibilités \mathbf{S} et le modèle \mathbf{P} sont calculés et la matrice Hessienne \mathbf{H} approximée est inversée.

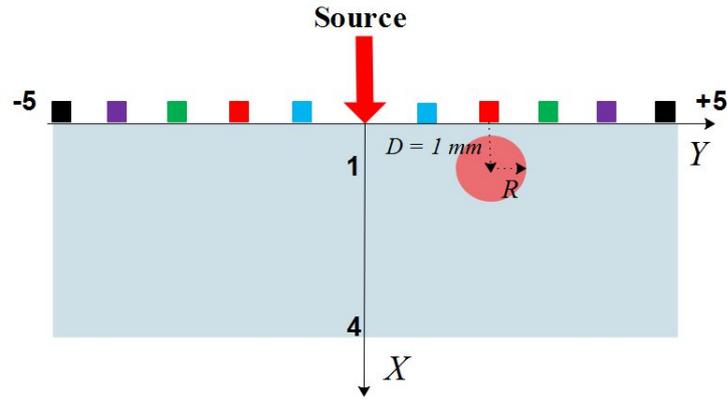


FIG. 3.3.: 10 détecteurs positionnés à distances égales sur la face éclairée du modèle physique.

TAB. 3.1. : Les propriétés optiques du foie humain sain et malade à 850 nm

Propriétés optiques	Foie sain	Inclusion
μ_a (mm^{-1})	0.1	0.06
μ_s (mm^{-1})	20.4	10.8
g H-G	0.955	0.902

3.3. Méthode de détection localisée

3.3.1. Description du modèle et informations *a priori*

Une simple méthode de détection d'une inclusion tumorale a été établie sur le même modèle décrit précédemment. Dans cette section, nous étudions le cas d'un foie sain humain dont les propriétés optiques sont données par [118]. Une inclusion de rayon R simulant une tumeur de foie malade est insérée dans le milieu à une profondeur D (voir figure 3.3). Les paramètres optiques du foie humain sain et malade (tumoral) à la longueur d'onde 850 nm sont reportées dans le tableau 3.1. Afin de prédire les signaux de réflectance, 10 détecteurs sont positionnés le long de l'interface éclairée. Sur ces 10 détecteurs, cinq équidistants de 1 mm sont répartis sur l'axe ($O y$) positif et les cinq autres se trouvent sur l'axe ($O y$) négatif.

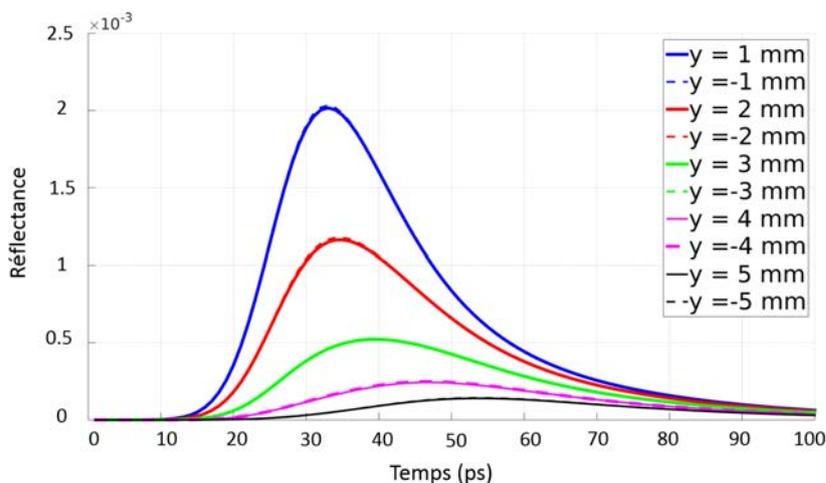


FIG. 3.4.: Les profils temporels de la réflectance diffuse du foie humain sain homogène (sans inclusion) à différentes positions.

3.3.2. Localisation d'une inclusion tumorale

3.3.2.1. Cas préliminaire : sans inclusion

Dans un premier temps, nous considérons un milieu homogène d'un foie humain sain (sans inclusion). La figure 3.4 illustre les profils temporels et spatiaux des signaux de la réflectance. L'analyse de cette Figure montre que les signaux de réflectance sont parfaitement superposés pour les détecteurs situés à la même distance de la source collimatée. Autrement dit, le nombre de photons rétrodiffusés détectés par les couples Sources-détecteurs (SD) de même distance est quasiment identique. Ceci est dû à l'illumination symétrique du milieu par un pulse Gaussien. De plus, comme le fantôme est homogène, la propagation de la lumière n'a donc subi aucune perturbation due à une hétérogénéité des propriétés optiques. D'après la figure 3.4, les maxima des courbes de réflectance sont légèrement décalés dans le temps pour les détecteurs éloignés. Cela est dû au fait que pour une grande distance SD, les photons mettent plus de temps pour être collectés en surface. Aussi, à chaque instant l'amplitude de la réflectance décroît avec la distance SD. Ceci s'explique par le fait que les photons collectés par les détecteurs loin de la source sont ceux qui ont parcouru un trajet plus long et plus complexe dans le tissu biologique. Par conséquent, ils subissent une atténuation plus forte de la lumière. Nous concluons que cette distance influence non seulement le temps d'arrivée des photons au détecteur mais aussi le nombre de photons recueillis en surface.

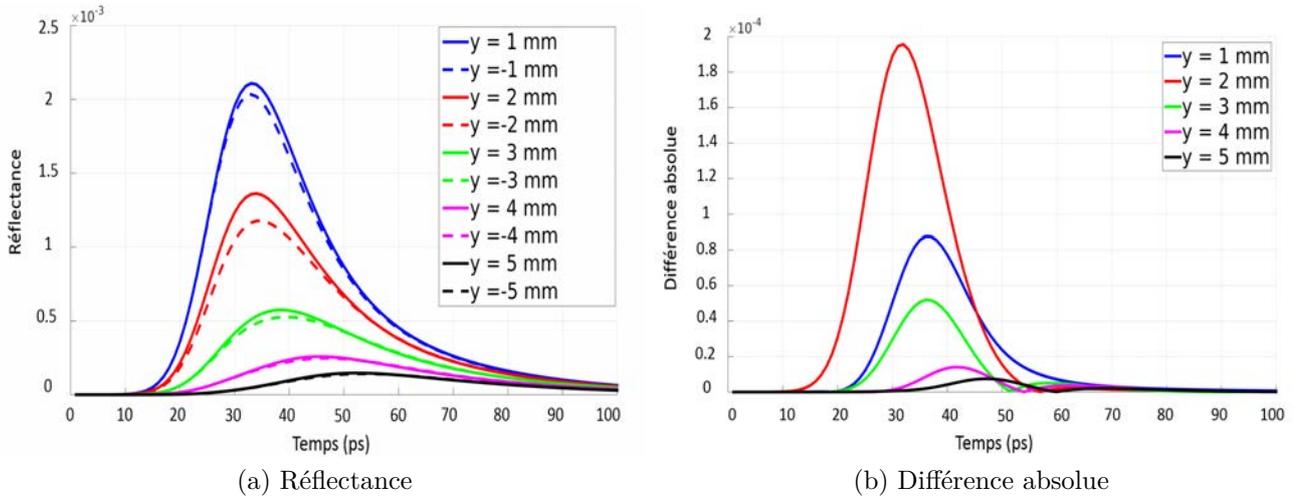


FIG. 3.5.: Les profils temporels de la réflectance diffuse du foie contenant une inclusion ($R = 0,8$ mm et $D = 1$ mm).

3.3.2.2. Cas d'une inclusion

Nous considérons maintenant un milieu homogène du foie contenant une inclusion circulaire de rayon $R = 0.8$ mm située à une profondeur $D = 1$ mm. Les coordonnées du centre de l'inclusion sont $(x_i, y_i) = (1 \text{ mm}, 2 \text{ mm})$. La figure 3.5a représente les profils simulés de la réflectance résolue en temps pour les différents détecteurs placés sur la face éclairée du milieu. Les différences absolues entre les réflectances provenant des couples SD ayant la même distance sont illustrées sur la figure 3.5b. Contrairement au cas homogène, les résultats obtenus montrent que les courbes de réflectance ne sont pas superposées pour les détecteurs symétriques par rapport à la source. Les niveaux des signaux rétrodiffusés sont plus élevés pour la coordonnée y positive que ceux des signaux prédits sur la partie opposée en y négative (voir figure 3.5a). Cette augmentation d'intensité s'explique par la présence de l'inclusion tumorale localisée dans le plan $y_i = 2$ mm (y positive). Avec les propriétés optiques de l'inclusion (voir tableau 3.1), nous remarquons que ce comportement coïncide avec les résultats de sensibilités en réflectance présentés dans la section 3.1.5. Le coefficient d'atténuation du foie malade $\mu_t = 10.86 \text{ mm}^{-1}$ est inférieur à celui du foie sain $\mu_t = 20.5 \text{ mm}^{-1}$. Aussi, le facteur d'anisotropie $g = 0.902$ est également plus faible que celui du foie sain $g = 0.955$. Par conséquent, les paramètres de cette inclusion ont favorisé la rétrodiffusion de la lumière et l'augmentation de la réflectance sur la surface des y positifs. Sur la figure 3.5b, la courbe la plus significative correspond à la différence absolue pour $y = 2$ mm. Ce résultat était prévisible puisque le centre de l'inclusion est situé également à $y_i = 2$ mm. En revanche,

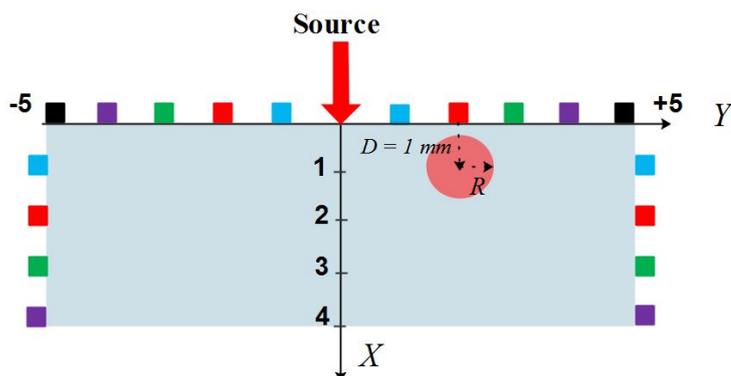


FIG. 3.6.: Les 2 faces latérales (droite et gauche) où quatre détecteurs équidistants sont placés à différentes profondeurs D .

l'amplitude de ces différences décroît lorsque la différence $|y - 2|$ augmente. Bien que les deux détecteurs situés à $y = 1$ mm et $y = 3$ mm aient le même écart $|y - 2| = 1$ mm, la différence enregistrée pour les couples de détecteurs ayant une distance de 1 mm de la source ($0,87 \times 10^{-4}$) est plus importante que celle calculée pour les couples de détecteurs situés à une distance de 3 mm de la source ($0,52 \times 10^{-4}$). Ceci est dû à la position des détecteurs en $y = \pm 1$ mm dans une région de forte sensibilité à la source. L'analyse de ces résultats montre que la différence de réflectance donne une indication sur la position transversale ($y = 2$ mm) de l'inclusion mais ne donne aucune information particulière sur la profondeur de l'inclusion dans le milieu. Cependant, dans les applications biomédicales de détection du cancer (mélanome, cancer de la vessie ...), il est nécessaire de définir aussi la profondeur de la tumeur suspecte pour réaliser une biopsie ou pour des fins thérapeutiques. Afin d'extraire des informations sur la position en profondeur de l'inclusion, nous considérons deux barres composées chacune de quatre détecteurs. Chaque barre est située sur une interface latérale (droite ou gauche) du domaine. Ces détecteurs se trouvent à des profondeurs consécutives en $D = 1$ mm, 2 mm, 3 mm et 4 mm (voir figure 3.6). Les profils du flux latéral en fonction du temps sont représentés sur la figure 3.7a pour ces différents détecteurs. Les courbes en continue correspondent aux flux lumineux de la surface droite tandis que les courbes en pointillé sont les flux simulés sur la surface gauche. La figure 3.7b illustre les différences absolues entre les sorties des détecteurs situant à la même profondeur. Sur la figure 3.7a, nous observons logiquement que le temps nécessaire pour atteindre la valeur maximale du flux croît avec la position en profondeur du détecteur. Comparons les signaux pour 2 couples SD à la même profondeur (x fixe). Nous constatons que le temps d'arrivée des photons sur la surface droite est légèrement plus court que celui sur la surface gauche. Ce décalage est notamment bien prononcé pour les deux premières profondeurs en $D = 1$ mm et 2 mm (voir figure 3.7b). De nouveau, ce type de comportement est dû à l'inclusion qui permet aux photons de se propager plus rapidement grâce à ses faibles coefficients d'absorption $\mu_a = 0,06 \text{ mm}^{-1}$ et

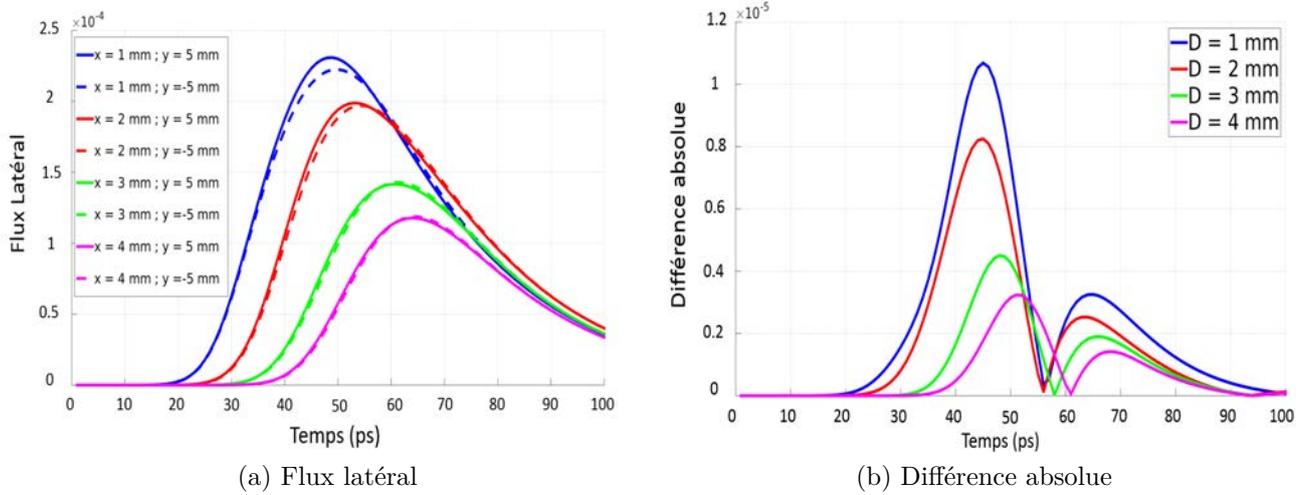


FIG. 3.7.: Les profils temporels du flux latéral du foie contenant une inclusion ($R = 0,8$ mm et $D = 1$ mm).

de diffusion $\mu_s = 10,8 \text{ mm}^{-1}$ par rapport aux coefficients du foie sain. De manière similaire au cas de la réflectance, l'intensité de la lumière sur la face droite est plus élevée que celle détectée sur la face gauche. D'après la figure 3.7b, la différence absolue en amplitude est surtout plus significative pour les couples SD de profondeur $D = 1$ mm. Nous pouvons en conclure que l'inclusion est située plutôt à une profondeur de 1 mm de la surface éclairée du milieu. Bien que les niveaux des signaux de différence absolue soient faibles pour les flux rétrodiffusés (entre 0.1×10^{-4} et 2×10^{-4}) et pour les flux latéraux (entre 0.3×10^{-5} et 1.1×10^{-5}), ils permettent toutefois d'avoir une information *a priori* sur la position spatiale de l'inclusion. Les coordonnées du centre de l'inclusion $x_i = D = 1$ mm et $y_i = 2$ mm ont été bien déterminées par la méthode de différence absolue de réflectance et de flux latéral. Ces simulations directes de l'ETR ont pu révéler la présence d'une hétérogénéité dans le milieu identifiée comme la source principale de ces différences. En outre, cette information *a priori* peut être utile pour l'estimation des propriétés optiques. Cette connaissance préalable de la position de l'inclusion permettrait de réduire le nombre de degré de liberté du problème inverse et, par conséquent, son caractère mal-conditionné. Dans ce cas d'inversion, il s'agirait donc d'un problème d'estimation paramétrique où la localisation spatiale des hétérogénéités est connue *a priori*.

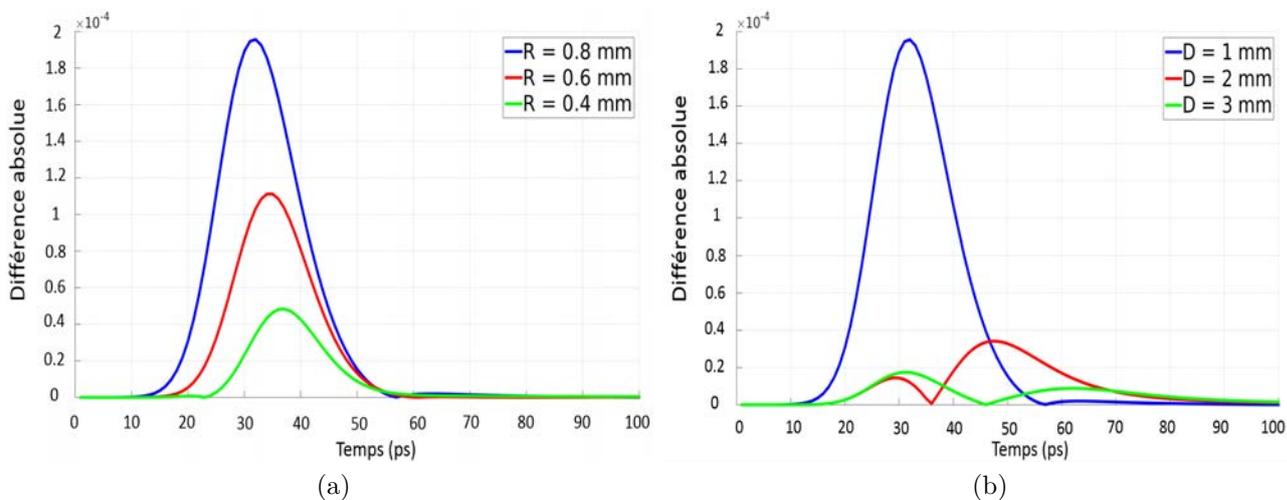


FIG. 3.8.: Les différences absolues de réflectance pour $y = 2$ mm : (a) Différents rayons R à une profondeur fixe $D = 1$ mm (b) Différentes profondeurs D pour une inclusion de rayon $R = 0,8$ mm.

3.3.3. Sensibilité à la taille et à la profondeur de l'inclusion

Les effets du rayon R et de la profondeur D de l'inclusion sur la différence absolue de réflectance des détecteurs symétriques à 2 mm de la source sont examinés. Le centre de l'inclusion est toujours placé à $y_i = 2$ mm. La figure 3.8a illustre les résultats pour trois rayons différents à une profondeur fixe $D = 1$ mm tandis que la figure 3.8b reporte les différences absolues pour une inclusion de $R = 0,8$ mm à plusieurs profondeurs D . L'amplitude des différences absolues décroît environ de 50 % lorsque le rayon de l'inclusion est réduit de 25 % (figure 3.8a). Ceci s'explique par le fait que l'influence de l'inclusion sur la rétrodiffusion devient moins significative avec la diminution de sa taille. Aussi, ces différences atteignent leurs valeurs maximales à des temps légèrement plus longs quand R diminue. En effet, les photons se propagent majoritairement dans le tissu du foie sain (fort coefficient de diffusion $\mu_s = 20,4 \text{ mm}^{-1}$) lorsque le rayon R est petit. Par conséquent, ils empruntent un chemin optique plus long et mettent plus de temps avant qu'ils soient recueillis à la surface. D'après la figure 3.8b, la différence de réflectance diminue brusquement de 2×10^{-4} à $0,35 \times 10^{-4}$ lorsque la profondeur D passe de 1 mm à 2 mm, respectivement. Nous pouvons en déduire que la différence absolue est très sensible à la position en profondeur de l'inclusion. Pour $D = 3$ mm, le niveau du signal devient très faible ($\ll 0,2 \times 10^{-4}$). Il faut noter que plus l'inclusion est loin de la source plus son exploration en profondeur est difficile à cause de l'atténuation de la lumière dans le milieu.

3.4. Estimation paramétrique

Ce paragraphe est consacré à l'estimation des propriétés optiques de tissus biologiques en utilisant le schéma itératif de GN reporté dans la section 3.2. L'étude de sensibilité présentée auparavant nous a renseigné sur la façon dont les paramètres influent sur la réflectance et la transmittance. Cette étude indispensable pour le problème inverse a montré que la sensibilité du flux lumineux en surface est très faible pour le coefficient d'absorption μ_a . Aussi, le paramètre le plus sensible est le facteur d'anisotropie g suivi du coefficient de diffusion μ_s . Ensuite, nous avons vu comment le calcul des sensibilités par l'approche de perturbation a servi pour déterminer le vecteur de mise à jour de GN avec lequel nous ajusterons les paramètres optiques durant le processus d'inversion. Ce vecteur est donc calculé en fonction de la matrice de sensibilité réduite, à chaque itération de GN. En revanche, cette matrice devient singulière si elle contient les fonctions de sensibilités de μ_a puisqu'elles sont proches de zéro. Afin de s'en affranchir, nous nous intéressons à l'estimation des paramètres les plus sensibles à savoir g et μ_s . Dans les paragraphes suivants, le coefficient d'absorption μ_a est fixé à sa valeur nominale tout au long de la procédure d'inversion.

3.4.1. Estimation initiale

Le schéma de GN requiert une estimation initiale des propriétés optiques comme un point de départ pour amorcer la procédure itérative de minimisation. Un bon choix de ce point est une condition primordiale pour la convergence de cet algorithme vers la solution exacte β^* . Dans nos travaux, les valeurs des propriétés physiques recherchées par la résolution du problème inverse peuvent être limitées par des contraintes de valeurs inférieures et supérieures. Un intervalle peut être considéré d'après la connaissance préalable des valeurs moyennes des paramètres optiques des tissus biologiques connues dans la littérature [119, 120, 121]. Les valeurs initiales sont choisies aléatoirement par un générateur de nombre aléatoires :

$$\beta^0 = \beta^* + rand[\pm a\% \beta^*] \quad (3.20)$$

où a est un réel positif constant. Nous reformulons l'estimation initiale de l'équation (3.20) comme :

$$\beta^0 = rand[\beta^{inf}; \beta^{sup}] \quad (3.21)$$

avec $\beta^{inf} = \beta^* - a\% \beta^*$ et $\beta^{sup} = \beta^* + a\% \beta^*$. L'utilisation de contraintes bornées dont la solution exacte est la valeur moyenne de cet intervalle permet d'éviter d'atteindre des valeurs aberrantes (valeurs négatives, par exemple). En plus, le choix aléatoire évite de se restreindre à un point initial particulier pour l'estimation paramétrique.

TAB. 3.2. : Les valeurs exactes des propriétés optiques pour les trois fantômes

	fantôme 1	fantômes 2	fantôme 3
μ_a (mm ⁻¹)	0.05	0.1	0.13
μ_s (mm ⁻¹)	5	20.4	7.5
g H-G	0.9	0.955	0.8

3.4.2. Cas d'un milieu homogène

Les premiers résultats reportent l'estimation simultanée du coefficient de diffusion μ_s et d'anisotropie g pour un milieu homogène. Seule la réflectance liée au détecteur situé à $y = 1$ mm de la source est exploitée pour l'inversion. Ceci donne lieu à un seul couple SD, en géométrie de réflexion. Le profil temporel de la réflectance diffuse prédit par ce détecteur est introduit dans le processus de minimisation. Dans ce cas, le vecteur des paramètres β est constitué des deux inconnues μ_s et g , soit :

$$\beta = [\mu_s \ g]^T \quad (3.22)$$

Chaque itération de GN nécessite alors trois simulations directes de l'ETR dans le domaine temporel. Afin de valider la robustesse de notre méthode de GN pour différentes valeurs de propriétés optiques, nous considérons trois fantômes numériques. Les propriétés optiques (exactes) de ces fantômes sont présentées dans le tableau 3.2. Les valeurs pour le premier fantôme ont été choisies arbitrairement en respectant au mieux les caractéristiques optiques des tissus dans la fenêtre thérapeutique. Le fantôme 2 représente le tissu d'un foie humain sain à $\lambda = 850$ nm [118] tandis que le fantôme 3 simule les propriétés optiques du derme de la peau humaine à $\lambda = 785$ nm [122]. Les intervalles bornés sont définis en fonction des différentes valeurs de a variant pour μ_s et g et d'un fantôme à l'autre. La génération de l'estimation initiale étant aléatoire, par conséquent le point de départ pourrait être proche ou loin de la solution exacte. De ce fait, nous répétons les estimations simultanées quatre fois (A, B, C et D) pour chaque milieu afin de tester la performance de notre méthode suivant plusieurs points initiaux. Les résultats d'estimation de μ_s et g sont reportés dans le tableau 3.3. Ces derniers correspondent respectivement aux valeurs estimées par l'algorithme au bout de 30, 80 et 100 itérations pour les fantômes 1, 2 et 3. L'arrêt de la convergence à une itération donnée nous permettra d'évaluer l'effet du point initial sur les propriétés de convergence de l'algorithme. Les minimisations de la fonction objectif normalisée par rapport à sa valeur de l'itération initiale $\mathcal{J}(\beta^0)$ sont illustrées dans la figure 3.9. Pour chacun de ces fantômes, nous observons que les valeurs de μ_s et g ont été bien retrouvées pour les quatre points initiaux (voir tableau 3.3). Cependant, ces estimations sont atteintes avec différents

TAB. 3.3.: Les propriétés optiques estimées de trois fantômes pour différents points initiaux

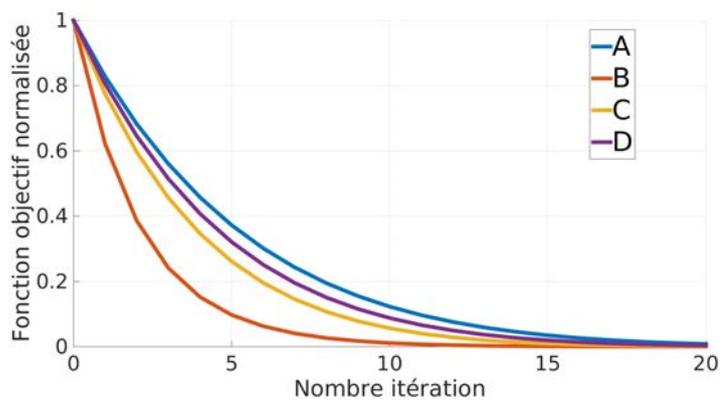
	fantôme 1		fantôme 2		fantôme 3	
	$\hat{\mu}_s$	\hat{g}	$\hat{\mu}_s$	\hat{g}	$\hat{\mu}_s$	\hat{g}
$\beta^0 = rand[\beta^{inf} \beta^{sup}]$	[2 8]	[0.85 0.95]	[15 25]	[0.92 0.98]	[8 16]	[0.75 0.85]
A	5.4843	0.8883	20.4222	0.9550	12.6363	0.7828
B	5.0018	0.8999	20.4776	0.9550	11.7091	0.7999
C	5.0688	0.8998	21.2182	0.9557	11.6503	0.7999
D	5.1817	0.8990	22.2884	0.9508	11.7982	0.7997

écarts par rapport aux valeurs exactes. Cette différence d'écart est due principalement au point de départ choisi aléatoirement. D'autre part, nous pouvons constater que l'estimation du facteur g est légèrement plus précise que celle du coefficient μ_s pour tous les fantômes. D'après l'étude de sensibilité, nous avons montré que la réflectance est plus sensible aux petites variations du facteur g que celles de μ_s , et par conséquent nous aurons une meilleure qualité d'estimation pour g . Les figures 3.9a à 3.9c mettent en évidence la variation de la vitesse de convergence en fonction du point initial. Ces figures montrent que les minimisations les plus rapides correspondent respectivement aux cas B, A et C des fantômes 1, 2 et 3. En revanche, les minimisations les plus lentes correspondent respectivement aux cas A, D et A des fantômes 1, 2 et 3. En plus, nous remarquons que ces résultats concordent avec ceux du tableau 3.3. En effet, à une itération donnée, les estimations les plus rapides sont celles qui possèdent les valeurs estimées les plus proches de la solution exacte. Naturellement, la vitesse de convergence est plus rapide ainsi que la qualité d'estimation est meilleure lorsque le point initial choisi est plus proche de la solution du problème inverse.

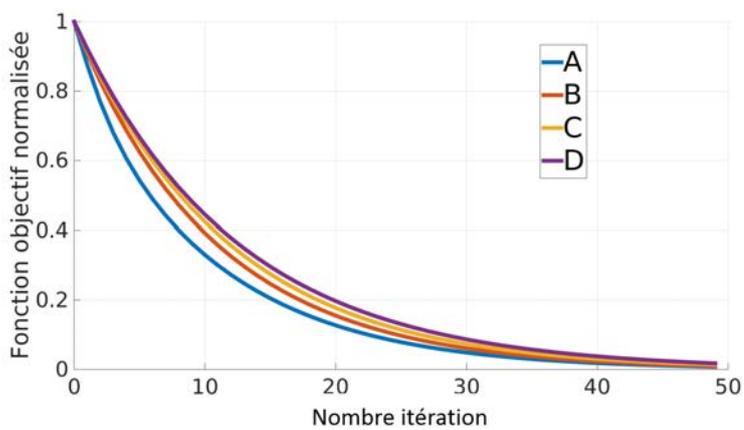
3.4.3. Cas d'un milieu multicouche

La caractérisation des tissus biologiques composés de plusieurs couches homogènes (système plan-parallèles) a été particulièrement étudié par [123, 124, 125] car elle représente de nombreuses structures anatomiques. Cette sous-section est dédiée à l'estimation du coefficient de diffusion μ_s d'un milieu fini composé de trois couches d'épaisseurs différentes. Ce milieu correspond à un domaine rectangulaire où chaque couche est délimitée par des interfaces planes (plan O, x, y). Les dimensions du milieu et le couple SD sont identiques à celles utilisées dans le cas précédent. Ici, le vecteur des paramètres β du problème inverse est constitué de trois inconnus, tel que :

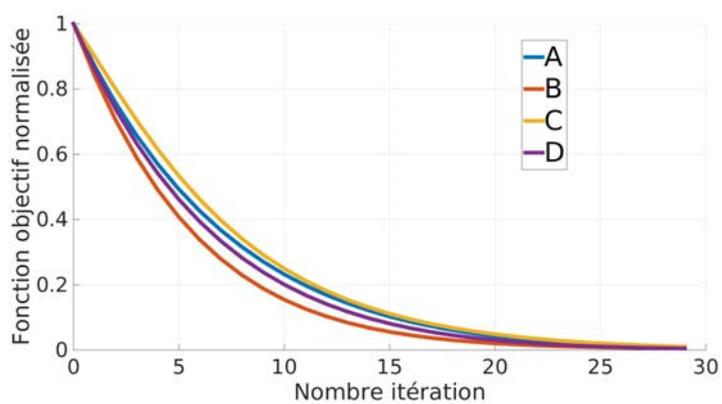
$$\beta = [\mu_s^{couche1} \mu_s^{couche2} \mu_s^{couche3}]^T \quad (3.23)$$



(a) Fantôme 1



(b) Fantôme 2



(c) Fantôme 3

FIG. 3.9.: Cas homogène : minimisation de la fonction objectif normalisée au cours des itérations de Gauss-Newton pour (a) le fantôme 1 (b) le fantôme 2 (c) le fantôme 3

Nous supposons que les épaisseurs des couches sont connues au préalable grâce aux informations *à priori* sur la morphologie des tissus. Chaque itération du GN nécessite donc quatre simulations directes pour construire la matrice de sensibilité. De façon similaire au cas homogène, nous prenons en compte également trois différents fantômes stratifiés afin de tester la méthode sur une large variété de paramètres optiques. Le premier fantôme mime le tissu cutané de la peau humaine malade à $\lambda = 785$ nm en présence d'une couche de mélanome entre l'épiderme et le derme [122]. Le second représente le muscle. Il est composé de la peau, de graisse et du tissu musculaire. Les propriétés optiques de la graisse et du muscle ont été déterminées par [126] avec des simulations de MC. Les épaisseurs du tissu adipeux localisé sous la peau (graisse) peuvent varier entre 0.8 mm à 8.8 mm selon les personnes. Le dernier fantôme simule le cerveau humain qui est composé de la peau, du crâne et de la Matière Blanche (MB). Les propriétés optiques du crâne et de la MB ont été prises respectivement des articles [127] et [128] à $\lambda = 830$ nm. Les paramètres exactes de ces tissus ainsi que les épaisseurs des couches sont récapitulés dans le tableau 3.4. Nous réitérons les estimations quatre fois pour chaque milieu et nous affichons, dans ce cas, les valeurs finales estimées à la dernière itération dans le tableau 3.5. Nous y reportons également les intervalles bornés et le nombre d'itérations. D'après l'analyse du tableau 3.5, nous pouvons aisément constater que les valeurs du coefficient μ_s ont été bien retrouvées même pour les couches les plus profondes. Les valeurs moyennes estimées pour les différentes couches de la peau sont $\hat{\mu}_s^{Epiderme} = 18,9533 \text{ mm}^{-1}$, $\hat{\mu}_s^{\text{Mélanome}} = 9,1850 \text{ mm}^{-1}$ et $\hat{\mu}_s^{Derme} = 11,6594 \text{ mm}^{-1}$. De même pour le fantôme du muscle, les valeurs moyennes sont en très bon accord avec les valeurs exactes ($\hat{\mu}_s^{Peau} = 7,5 \text{ mm}^{-1}$, $\hat{\mu}_s^{Graisse} = 11,9939 \text{ mm}^{-1}$ et $\hat{\mu}_s^{Muscle} = 5,0 \text{ mm}^{-1}$). Enfin pour le cerveau, les résultats montrent aussi une bonne précision d'estimation pour ses trois couches ($\hat{\mu}_s^{Peau} = 7,4999 \text{ mm}^{-1}$, $\hat{\mu}_s^{Crane} = 27,9615 \text{ mm}^{-1}$ et $\hat{\mu}_s^{MB} = 29,9994 \text{ mm}^{-1}$). Sur le tableau 3.5, nous remarquons que les couches ayant le coefficient de diffusion le plus faible (par exemple le mélanome, le muscle et la peau du cerveau) présentent légèrement une meilleure qualité d'estimation par rapport aux autres couches. Lors de la minimisation itérative, ces couches atteignent leurs valeurs exactes avant les autres couches plus diffusives. Pour chaque milieu, les nombres d'itérations de l'algorithme d'optimisation ont presque le même ordre de grandeur (voir tableau 3.5). Toutefois, cet ordre diffère entre ces trois fantômes. Cela signifie que la vitesse de convergence de l'algorithme dépend d'une certaine manière du type de tissu biologique et des valeurs de ses propriétés optiques.

3.4.4. Cas d'un milieu homogène contenant une inclusion

Il est connu que les propriétés d'un tissu biologique varient lorsque le tissu progresse d'un état normal à un stade néoplasique à cause des modifications affectant sa structure physico-chimique et morphologique. Aussi, l'estimation des propriétés optiques des tissus sains et

TAB. 3.4. : Les propriétés optiques exactes issues de la littérature de trois fantômes.

Couche	fantôme 1			fantôme 2			fantôme 3		
	1 Epiderme	2 Mél.	3 Derme	1 Peau	2 Graisse	3 Muscle	1 Peau	2 Crâne	3 MB
Epaisseur	1	1	2	1.2	0.8	2	1	2	1
μ_a	0.19	0.0075	0.13	0.015	0.002	0.02	0.015	0.025	0.1
μ_s	18.95	9.18	11.65	7.5	12	5	7.5	28	20
g	0.8	0.8	0.8	0.8	0.9	0.9	0.8	0.935	0.87

malades a été largement étudiée dans la littérature. Nous pouvons citer les travaux de [129] qui ont rapporté les variations des propriétés optiques et physiologiques du tissu d'un sein normal et malade ; [130] a caractérisé les tissus du côlon humain normaux et cancéreux par la technique inverse de MC. La différence des propriétés optiques entre le tissu du cerveau humain sain et dysplasique a été révélée par [131]. Dans notre cas, nous considérons un milieu homogène contenant une inclusion circulaire de diamètre 1 mm. Cette dernière est considérée comme une hétérogénéité simulant une tumeur. Le milieu ambiant (fond) dans lequel l'inclusion tumorale se trouve est constitué du fantôme homogène 1 (voir ses propriétés optiques dans la section 3.4.2). L'inclusion de centre (x_i, y_i) est fixée suivant l'ordonnée $y_i = 1$ mm. L'abscisse x_i peut prendre plusieurs valeurs afin de représenter différentes profondeurs D . Les valeurs exactes de l'inclusion sont prises telles que $\mu_a^* = 0,06 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^* = 6 \text{ mm}^{-1}$ et $g^* = 0,85$. La position de l'inclusion est connue *a priori* grâce à la méthode de détection localisée. L'algorithme est initialisé avec le vecteur $\beta^0 = [\mu_s^0 = 4 \text{ mm}^{-1}, g^0 = 0,92]$. Nous cherchons à estimer simultanément le coefficient μ_s et le facteur g du fond et de l'inclusion localisée à plusieurs profondeurs D . Dans cet exemple, le vecteur des paramètres β est composé de quatre inconnus :

$$\beta = [\mu_s^{Fond} \mu_s^{Inclusion} g^{Fond} g^{Inclusion}]^T \quad (3.24)$$

Les résultats obtenus à la 20^{ème} itération sont donnés dans le tableau 3.6 pour $D = 1 \text{ mm}, 2 \text{ mm}$ et 3 mm . Nous constatons que l'algorithme de GN a convergé vers la solution exacte du modèle de référence. Les propriétés $\hat{\mu}_s$ et \hat{g} du fond et de l'inclusion ont été retrouvées avec une précision raisonnable pour les différentes profondeurs. Rappelons que plus un détecteur est éloigné de la source, plus la lumière qu'il recueillera aura traversé une distance plus grande. Aussi, l'augmentation de cette distance a pour effet de diminuer le niveau du signal de réflectance. Il est donc nécessaire de faire un compromis entre ce niveau et la profondeur de pénétration afin de déterminer la distance SD optimale. Dans notre cas, une distance de 1 mm suffit à explorer en profondeur le milieu d'épaisseur 4 mm. Néanmoins, nous avons constaté que la qualité d'estimation des propriétés optiques de l'inclusion décroît avec la profondeur (voir tableau 3.6). Pour le coefficient de diffusion, les valeurs estimées $\hat{\mu}_s$

TAB. 3.5.: Les coefficients de diffusion estimés $\hat{\mu}_s$ pour les trois couches de chacun des fantômes.

fantôme 1				
$\mu_s^0 = rand [\mu_s^{inf} \mu_s^{sup}]$	[9 29]	[4 10]	[6 17]	
	Epiderme	Mélanome	Derme	Nombre d'itérations
A	18.9577	9.1850	11.6493	119
B	18.9422	9.1850	11.6491	110
C	18.9579	9.1850	11.6493	117
D	18.9557	9.1850	11.6499	130
fantôme 2				
$\mu_s^0 = rand [\mu_s^{inf} \mu_s^{sup}]$	[2.5 12.5]	[4 20]	[1 10]	
	Peau	Graisse	Muscle	Nombre d'itérations
A	7.4986	11.9820	5.0003	58
B	7.4998	11.9862	5.0000	80
C	7.5004	12.0153	5.0000	75
D	7.5015	11.9922	4.9998	56
fantôme 3				
$\mu_s^0 = rand [\mu_s^{inf} \mu_s^{sup}]$	[2.5 12.5]	[16 40]	[10 30]	
	Peau	Crâne	MB	Nombre d'itérations
A	7.4999	27.9186	20.0153	119
B	7.4999	27.9283	19.9827	102
C	7.4999	27.9192	20.0104	132
D	7.4999	28.0802	19.9895	134

s'éloignent de la solution exacte ($\mu_s^* = 6 \text{ mm}^{-1}$) respectivement de $5,862 \text{ mm}^{-1}$ à $5,615 \text{ mm}^{-1}$ lorsque D passe de 1 mm à 3 mm. Pareillement pour le facteur d'anisotropie, les valeurs estimées \hat{g} deviennent moins précises et s'éloignent de la solution exacte ($g^* = 0,85$) de 0,8456 à 0,8404 lorsque la profondeur passe de 1 mm à 3 mm. Ce comportement peut s'expliquer par le fait que plus l'inclusion est profonde et plus son influence sur la sortie du détecteur en surface est faible. En conséquence, ses fonctions de sensibilité de μ_s et g en réflectance sont moins significatives avec la profondeur ce qui provoque donc une qualité d'estimation moins bonne. En revanche, nous observons une légère amélioration des valeurs estimées de $\hat{\mu}_s$ et \hat{g} du fond quand l'inclusion est localisée en profondeur (voir tableau 3.6). En effet, cette amélioration est due principalement à la propagation de la majorité des photons émis par la source dans le milieu homogène avant d'être collectés par le détecteur.

TAB. 3.6.: Les propriétés optiques estimées μ_s et g du fond et de l'inclusion située à trois profondeurs différentes.

Profondeur	fantôme			
	$\hat{\mu}_s^{Fond}$	$\hat{\mu}_s^{Inclusion}$	\hat{g}^{Fond}	$\hat{g}^{Inclusion}$
D = 1 mm	4.975	5.862	0.8995	0.8456
D = 2 mm	4.976	5.719	0.8995	0.8425
D = 3 mm	4.989	5.615	0.8999	0.8404

3.5. Conclusion du chapitre

Dans un premier temps, nous avons étudié l'influence des coefficients d'absorption μ_a , de diffusion μ_s et du facteur d'anisotropie g sur les signaux de réflectance et de transmittance. Nous avons montré que les petites variations de μ_a ont un faible impact sur l'intensité de la lumière prédite en surface. Le paramètre le plus influant est le facteur g suivi par le coefficient μ_s . De plus, les résultats obtenus ont montré que ces deux paramètres possèdent des effets opposés sur les signaux de réflectance et de transmittance. Dans un second temps, nous avons présenté l'algorithme d'optimisation de Gauss-Newton. Cet algorithme résout un système d'équations linéaires et calcule explicitement l'inverse de la matrice Hessienne pour déterminer la direction de descente. De plus, les dérivées (sensibilités) ont été calculées par la méthode des différences finies. Ces calculs sont, toutefois, extrêmement coûteux en temps de calcul. Ensuite, nous avons proposé, à partir des simulations directes, une méthode « assez simple » pour localiser une inclusion tumorale. Nous avons notamment mis en évidence d'une part, la relation entre la différence absolue de réflectance et la position transversale de l'inclusion, et d'autre part, le lien entre la différence absolue du flux latéral et sa profondeur. En utilisant la symétrie du problème nous avons pu localiser la position exacte de l'inclusion. En pratique (clinique), nous pourrions ainsi définir une certaine zone suspecte (malade) dans le tissu biologique. Cela donnerai une information *à priori* pour le problème inverse permettant ainsi de réduire le nombre des paramètres optiques à estimer (indépendant de l'espace) et, par conséquent, son caractère mal-posé. Enfin, la section 4 a montré les performances de la méthode de Gauss-Newton pour la résolution du problème inverse basé sur l'ETR dans le domaine temporel. Nous avons évalué, à partir de plusieurs cas d'étude, la fiabilité de cette méthode à estimer simultanément et avec une bonne précision μ_s et g pour différents milieux. L'effet du point initial sur l'estimation et la vitesse de convergence de l'algorithme a également été mis en évidence. Les avantages de cette méthode reposent surtout sur sa souplesse et sa facilité de mise en oeuvre au niveau théorique (simple à implémenter) et expérimental (l'utilisation d'un seul couple SD en géométrie de réflectance). De plus, la réflectance temporelle constitue une riche quantité d'informations pour caractériser au mieux

le milieu. En revanche, la localisation *à priori* de la tumeur et l'estimation des paramètres optiques en les supposant constants dans l'espace ne nous permettent pas de mener un diagnostic optique au sens de l'imagerie médicale puisqu'il ne s'agit pas, dans ce cas, de cartographie 2D des propriétés optiques. Pour imager le milieu, les temps de calcul augmentent considérablement avec cette méthode. Afin de reconstruire les distributions spatiales des propriétés optiques de manière efficace et rapide, il est nécessaire d'adopter une technique de calcul des dérivées plus performante et, si possible, indépendante du nombre d'inconnus. Cette dernière est l'objet du prochain chapitre.

Chapitre 4.

Méthode de Quasi-Newton

Dans le chapitre précédent, nous avons décrit les différentes étapes de l'évaluation de la Jacobienne (sensibilité) permettant de calculer la direction de descente de Gauss-Newton. On introduit à présent une technique d'optimisation basée sur le calcul du gradient de la fonction objectif. Elle est représentée par la méthode de descente de Quasi-Newton. Ce type d'approche (type-gradient) est très utilisé en [TOD](#) en raison de son adéquation pour les problèmes de très grande dimension. De plus, il permet de pallier certains défauts dont souffrent les méthodes de type-Jacobien comme nous le verrons par la suite. Le gradient de la fonction objectif est évalué par la méthode de l'état adjoint. Cette dernière constitue l'apport principal de ce chapitre. Avant d'aborder le développement de la méthode adjointe appliquée à notre modèle direct de l'[ETR](#), nous allons tout d'abord donner une formulation dans un cadre général de cette méthode en introduisant quelques définitions et propositions.

Nous considérons trois espaces de *Hilbert* de dimension finie, ainsi que des relations entre ces espaces.

- L'espace des *paramètres* M ;
- L'espace d'*état* U ;
- L'espace des *données* (ou observations) D .

Définition 1 Un espace de *Hilbert* est un espace vectoriel (réel ou complexe) muni d'un produit scalaire noté $\langle \cdot | \cdot \rangle$ tel que :

$$\|x\| = \sqrt{\langle x | x \rangle} \quad (4.1)$$

L'introduction de l'espace U permet de rendre explicite la dépendance entre le vecteur des paramètres β et les données. Deux équations mettent en évidence les relations entre ces 3 espaces :

L'équation d'état relie de façon implicite le vecteur β et l'état à travers l'opérateur F . Nous l'écrivons :

$$F(\beta, u) = 0 \text{ avec } \beta \in M \text{ et } u \in U \quad (4.2)$$

Dans notre étude, cet opérateur F est représenté par l'ETR régissant l'évolution de l'état u (luminance diffuse ψ_s ou collimatée ψ_c) pour un vecteur connu des paramètres optiques β . Il sera pratique de noter la solution de l'équation (4.2) comme :

$$u = S(\beta) = u_\beta \quad (4.3)$$

L'équation d'observation extrait de l'état u la partie correspondant aux mesures. Elle s'écrit :

$$d = H(u) \text{ avec } d \in D \text{ et } u \in U \quad (4.4)$$

Si nous injectons la solution de l'équation (4.2) dans l'équation (4.4), nous obtenons l'application qui relie les paramètres à l'observation. Nous la noterons :

$$d = \Phi(\beta) = H(S(\beta)) = H(u_\beta) \quad (4.5)$$

Dans notre cas, cette observation d correspond au flux lumineux prédit aux bords d'un milieu semi-transparent. Ce flux peut être, en fonction de la géométrie de détection, soit :

- le flux retrodiffusé (réflectance) ;
- le flux transmis (transmittance) ;
- le flux latéral.

Le problème inverse consiste alors, étant donnée une observation d_{obs} , en la résolution de l'équation (4.6) :

$$\Phi(\beta) = d_{obs} \quad (4.6)$$

Nous remplaçons l'équation (4.6) par le problème de minimisation suivant :

$$\text{minimiser } \mathcal{J}(\beta) = \frac{1}{2} \|\Phi(\beta) - d_{obs}\|^2 \text{ pour } \beta \in M \quad (4.7)$$

Cette formulation s'écrit sous la forme des moindres carrés où \mathcal{J} est la fonction coût (ou fonction objectif). Il s'agit alors de trouver le vecteur paramètre β permettant la minimisation de cette fonctionnelle. On commence par résoudre l'équation d'état (4.2) puis l'équation d'observation (4.4) et l'on compare l'observation simulée à celle observée. L'application Φ est définie implicitement et dépend de manière indirecte du vecteur β . De plus, l'opérateur $F : M \rightarrow U$ est non-linéaire. Cela rend donc évidemment plus difficile la résolution du problème inverse. Après avoir défini la fonction que l'on cherche à minimiser, nous devons

maintenant choisir la direction de descente d avec laquelle nous voulons ajuster le vecteur β . La façon dont nous évaluons cette direction donnera son nom au problème de minimisation.

Proposition 1 Une condition nécessaire du premier ordre doit être satisfaite pour tous les algorithmes de descente. Soit $\hat{\beta}$ un point où \mathcal{J} atteint son minimum. Nous avons alors :

$$\nabla \mathcal{J}(\hat{\beta}) = 0 \quad (4.8)$$

Définition 2 Un vecteur $\mathbf{d} \in M$ est une direction de descente pour \mathcal{J} au point β si

$$\langle \nabla \mathcal{J}(\beta)^T | \mathbf{d} \rangle < 0 \quad (4.9)$$

Cette définition assure que la fonction décroît le long d'une direction de descente. Afin d'évaluer le gradient nous pouvons constater que la difficulté se trouve clairement dans le calcul de la dérivée de l'application (implicite) $\Phi : \beta \rightarrow \Phi$. Le calcul de ce gradient constitue donc l'étape la plus délicate pour la résolution des algorithmes de descente. Il existe alors plusieurs façons de calculer le gradient (où son approximation) :

- La méthode des différences finies ;
- La méthode de différentiation adjointe ;
- La méthode de l'état adjoint.

Nous avons déjà noté que le coût du calcul du gradient par les méthodes des différences finies et de différentiation adjointe est proportionnel au nombre de paramètres. La raison étant que le calcul de chaque dérivée partielle $\frac{\partial \mathcal{J}(\beta)}{\partial \beta_j}$ nécessite de résoudre l'équation (4.2). Or, en pratique, ce nombre peut être très grand : plusieurs centaines, voire plusieurs milliers. Comme nous le verrons plus loin, la méthode de l'état adjoint permet de réaliser le calcul du gradient avec un coût proportionnel à celui d'une seule équation semblable à F , indépendamment du nombre de paramètres. Elle permet de calculer le gradient de la fonction objectif dépendant de variables d'état elles-mêmes solutions d'un modèle direct. Nous introduisons alors la notion de variables de l'état adjoint (solutions du problème adjoint associé). Cette approche est très intéressante car le coût du calcul du gradient devient équivalent à celui de la résolution du problème direct.

Formulation Nous présentons ici, la formulation adjointe à travers la fonctionnelle *Lagrangienne*, de manière générale, pour un problème de minimisation non-linéaire. Notons qu'il existe plusieurs façons de présenter la méthode adjointe, mais cette technique (formalisme de *Lagrange*) se révèle la plus souple d'emploi en pratique. Par la suite, nous montrerons

comment calculer le gradient de notre fonction objectif en résolvant seulement deux équations : l'équation d'état et l'équation adjointe. On suppose que les variables $\boldsymbol{\beta}$ et u varient indépendamment, et l'on considère l'équation (4.2) comme une contrainte pour la fonction objectif $\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})$. Dans ces conditions, nous définissons le *Lagrangien* comme une nouvelle forme de la fonction objectif sous contrainte :

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \lambda, u) = \frac{1}{2} \|H(u) - d_{obs}\|^2 + \sum_{i=0}^{N_u} \langle \lambda_i | F_i(\boldsymbol{\beta}, u) \rangle \quad (4.10)$$

où N_u est le nombre de variables d'état u_i , dans le cas où nous avons un système d'équations d'état. Dans notre cas, notre problème est modélisé par un système couplé de deux ETRs, où la première concerne la propagation du rayonnement collimaté ψ_c alors que la seconde régit le transport du rayonnement diffus ψ_s . Par conséquent, il en résulte deux variables adjointes λ_c et λ_s pour les variables d'état ψ_c et ψ_s . La remarque fondamentale est que, si les états u_i vérifient les équations d'état correspondantes au vecteur paramètre $\boldsymbol{\beta}$, on obtient la relation suivante :

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \lambda, u) = \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}), \quad \forall \lambda \in U \quad (4.11)$$

La dérivée directionnelle de \mathcal{J} est alors donnée par :

$$\mathcal{L}'(\boldsymbol{\beta})\delta\boldsymbol{\beta} = \partial_{\boldsymbol{\beta}}\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, u)\delta\boldsymbol{\beta} + \partial_u\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, u)\partial_{\boldsymbol{\beta}}u(\boldsymbol{\beta})\delta\boldsymbol{\beta} \quad (4.12)$$

Le terme $\partial_{\boldsymbol{\beta}}u(\boldsymbol{\beta})$ est particulièrement difficile à calculer (sensibilités). Il représente la variation de la variable d'état en faisant varier chacun des éléments du vecteur des paramètres $\boldsymbol{\beta}$. Si nous pouvons choisir $\lambda \in U$ de façon que ce terme disparaisse, nous aurons une expression simple pour la dérivée de \mathcal{J} . Pour cela, nous considérons que $\delta u = \partial_{\boldsymbol{\beta}}u(\boldsymbol{\beta})\delta\boldsymbol{\beta}$ est une quantité indépendante, et nous demandons que l'opérateur $\delta u \rightarrow \partial_u\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, u)$ s'annule. Définissons alors l'équation adjointe abstraite par :

$$\partial_u\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, u(\boldsymbol{\beta}))\delta u = 0, \quad \forall \delta u \in U \quad (4.13)$$

Soit, en explicitant l'expression de $\partial_u\mathcal{L}$, il vient :

$$\langle \partial_u H \delta u | H u(\boldsymbol{\beta}) - d_{obs} \rangle + \langle \lambda | \partial_u F(\boldsymbol{\beta}, u(\boldsymbol{\beta})) \delta u \rangle = 0, \quad \forall \delta u \in U \quad (4.14)$$

La dérivée directionnelle de la fonction \mathcal{J} se calcule selon :

$$\mathcal{J}'(\boldsymbol{\beta})\delta\boldsymbol{\beta} = \langle \lambda | \partial_{\boldsymbol{\beta}} F(\boldsymbol{\beta}, u(\boldsymbol{\beta})) \delta\boldsymbol{\beta} \rangle \quad (4.15)$$

Définition 3 Soit l'opérateur $F : M \rightarrow U$. L'opérateur adjoint $F^* : U \rightarrow M$ est défini par :

$$\forall \beta \in M, \forall \lambda \in U, \langle F\beta | \lambda \rangle = \langle F^* \lambda | \beta \rangle \quad (4.16)$$

En utilisant cette définition nous pouvons écrire :

$$\mathcal{J}'(\beta)\delta\beta = \langle \partial_\beta F(\beta, u(\beta))^* \lambda | \delta\beta \rangle \quad (4.17)$$

Le gradient $\nabla \mathcal{J}$ s'obtient alors en utilisant la relation quasi-évidente $\mathcal{J}'(\beta)\delta\beta = \langle \nabla \mathcal{J}(\beta) | \delta\beta \rangle$ ainsi que les propriétés du produit scalaire tel que :

$$\nabla \mathcal{J}(\beta) = \partial_\beta F(\beta, u(\beta))^* \lambda \quad (4.18)$$

Nous avons vu comment obtenir le gradient $\nabla \mathcal{J}$, d'une part, sans passer par le calcul des sensibilités $\delta u(\beta)$, et d'autre part, indépendamment de la taille du vecteur β . Cependant, si nous avons à estimer un nombre limité de paramètres, le calcul du gradient par différences finies serait plus économique et moins lourde que l'évaluation du gradient par l'état adjoint. Dans la suite (section 4.1), nous présentons la méthode adjointe appliquée à l'ETR dans le domaine fréquentiel. Aussi, nous avons choisi l'approche Multi-fréquences dans le but de réduire le caractère sous-déterminé du problème inverse. Ainsi, la méthode adjointe a donc été adaptée et formulée à plusieurs fréquences de modulation. L'intérêt de cette approche sur la qualité des images de reconstruction sera étudié dans le prochain chapitre. En premier lieu, la fonction objectif \mathcal{J} est introduite sous des contraintes d'égalité basées sur les équations d'ETR afin de définir la fonctionnelle *Lagrangienne*. Par la suite, nous présentons le système d'équations adjointes de l'ETR à chaque fréquence de modulation. Enfin, nous donnons les expressions analytiques du gradient de \mathcal{J} par rapport au coefficient d'absorption μ_a , de diffusion μ_s et du facteur d'anisotropie g .

Dans la section 4.2, après avoir calculé efficacement le gradient par la méthode adjointe, nous montrons comment l'exploiter pour déterminer la direction de descente de Quasi-Newton. Cette technique d'optimisation est associée à une méthode de recherche non-linéaire de type *Armijo*.

Dans la section 4.3, nous nous sommes particulièrement intéressés à la signification physique des variables adjointes λ avant d'entamer les reconstructions des propriétés optiques. Pour cela, nous avons analysé les sensibilités du flux émergent ainsi que la luminance moyenne adjointe en faisant varier différents paramètres. Les informations fournies par ces analyses sont très utiles pour comprendre au mieux les caractéristiques de l'algorithme de minimisation. Ainsi, nous avons testé les sensibilités des variables adjointes en fonction de différents cas d'étude en présence d'une et deux inclusions en μ_a , μ_s et g . Nous présentons quelques résultats suivant différents facteurs tels que : les modes de détection, le contraste Inclusion-Fond, la

profondeur de l'inclusion et la diaphonie.

4.1. Méthode adjointe

Cette section est consacrée au développement de la méthode adjointe appliquée à l'ETR. Ce développement repose essentiellement sur les travaux antérieurs menés par [94, 132, 133, 95] qui ont appliqué la méthode adjointe à l'ETR. D'abord, nous définissons les équations d'états par les équations de notre modèle direct. Nous avons adopté le régime fréquentiel afin d'éviter le retournement temporel (renversement du temps) de la propagation de la lumière. Ensuite, nous présentons les équations adjointes de l'ETR à travers le formalisme de *Lagrange*. Nous avons adapté ce formalisme avec l'approche Multi-fréquences de modulation. Cette approche nous permet de bénéficier des avantages du régime temporel. Enfin, après avoir résolu les équations adjointes, nous montrerons les expressions analytiques du gradient de la fonction objectif.

4.1.1. Les équations d'états de l'ETR

L'équation d'état est représentée par l'ETR qui modélise la propagation de la lumière dans le tissu biologique. Comme nous l'avons décrit dans le chapitre 2, l'énergie injectée par la source Laser se divise en deux parties dans le milieu. La première est la luminance collimatée ψ_c qui vérifie l'ETR collimatée suivante :

$$\mathcal{R}_c = \left[\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \boldsymbol{\nabla} + \left(\frac{i\omega_k}{v} + \mu_t(\mathbf{r}) \right) \right] \psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) = 0 \quad (4.19)$$

avec ω_k la $k^{\text{ème}}$ fréquence angulaire. La deuxième partie correspond à la luminance diffuse ψ_s dans toutes les directions discrètes de l'espace qui est la solution de l'ETR diffuse suivante :

$$\mathcal{R}_s = \left[\boldsymbol{\Omega} \cdot \boldsymbol{\nabla} + \left(\frac{i\omega_k}{v} + \mu_t(\mathbf{r}) \right) \right] \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k) - \mu_s(\mathbf{r}) \int_{\Omega'=4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}', \boldsymbol{\Omega}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', \omega_k) d\Omega' - \mu_s(\mathbf{r}) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}_c, \boldsymbol{\Omega}) \psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) = 0 \quad (4.20)$$

Notre modèle direct est donc constitué d'un système couplé de deux équations de transfert radiatif \mathcal{R}_c et \mathcal{R}_s qui régissent respectivement l'évolution des deux variables d'états ψ_c et ψ_s . Ces équations jouent le rôle des contraintes d'égalité pour la fonction objectif.

4.1.2. Fonction objectif

La fonction objectif à minimiser, à une fréquence donnée et à une seule source, est le carré de la norme euclidienne du vecteur des résidus entre les données observées $\mathbf{M}(\mathbf{r}_d, \omega_k)$, et les données simulées par le modèle direct, $\mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \omega_k)$, au niveau des détecteurs en surface aux positions \mathbf{r}_d :

$$J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k) = \frac{1}{2} \sum_{d=1}^{N_d} \left\| \mathbf{M}(\mathbf{r}_d, \omega_k) - \mathbf{P}(\mathbf{r}_d, \omega_k) \right\|^2 \quad (4.21)$$

où N_d représente le nombre de détecteurs situés à la surface du domaine. Le milieu est éclairé à plusieurs fréquences de modulation, la fonction objectif s'écrit alors :

$$\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}) = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k) \quad (4.22)$$

où N_ω est le nombre de fréquences utilisées pour la reconstruction. Cette approche Multi-fréquences permet d'apporter des informations supplémentaires sur le comportement du milieu sondé. Le problème de minimisation consiste à déterminer les valeurs du vecteur $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ pour lequel la fonction \mathcal{J} atteint son minimum, soit :

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = \arg \left[\min_{\substack{\mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c)=0 \\ \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)=0}} \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}) \right] \quad (4.23)$$

Après la convergence de l'algorithme d'inversion, le vecteur $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ obtenu est une solution de ce problème minimisant les résidus. Il permettra d'établir une cartographie des propriétés optiques.

4.1.3. Les équations adjointes de l'ETR

La fonction objectif (équation (4.21)), à chaque fréquence de modulation, est minimisée sous des contraintes données par les équations d'états \mathcal{R}_c et \mathcal{R}_s à la fréquence correspondante. La forme originale de cette fonction peut s'écrire en suivant le formalisme de *Lagrange* tel que :

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c, \lambda_s, \lambda_c) = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k) + \left\langle \lambda_s \middle| \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c) \right\rangle^{\omega_k} + \left\langle \lambda_c \middle| \mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c) \right\rangle^{\omega_k} \right] \quad (4.24)$$

où $\lambda_c = \lambda_c(\mathbf{r}, \omega_k)$ et $\lambda_s = \lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k)$ sont respectivement les variables adjointes complexes de ψ_c et ψ_s , à la fréquence de modulation ω_k . Les produits scalaires $\langle \cdot | \cdot \rangle_c^{\omega_k}$ et $\langle \cdot | \cdot \rangle_s^{\omega_k}$ associés respectivement à ψ_c et ψ_s sont définis par :

$$\left\langle \lambda_s \left| \mathcal{R}_s \right. \right\rangle_s^{\omega_k} = \mathbf{Re} \int_{\mathcal{D}} \int_{\Omega=4\pi} \overline{\lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k)} \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c) d\boldsymbol{\Omega} dr \quad (4.25)$$

$$\left\langle \lambda_c \left| \mathcal{R}_c \right. \right\rangle_c^{\omega_k} = \mathbf{Re} \int_{\mathcal{D}} \overline{\lambda_c(\mathbf{r}, \omega_k)} \mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c) dr \quad (4.26)$$

Les variables ψ_c et ψ_s sont solutions des équations d'états (4.19) et (4.20), ceci implique que :

$$\mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c, \lambda_s, \lambda_c) = \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}), \quad \mathcal{L}'(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c, \lambda_s, \lambda_c) = \mathcal{J}'(\boldsymbol{\beta}) \quad (4.27)$$

Par convention, la dérivée directionnelle de la fonction objectif \mathcal{J}' est le produit scalaire dans le norme L_2 de ce gradient $\nabla \mathcal{J}$ par rapport au vecteur $\boldsymbol{\beta}$ dans la direction $\delta \boldsymbol{\beta}$, tel que :

$$\mathcal{J}'(\boldsymbol{\beta}) \delta \boldsymbol{\beta} = \left\langle \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}) \left| \delta \boldsymbol{\beta} \right. \right\rangle_{L_2} \quad (4.28)$$

D'après 4.27 et 4.28, le gradient de la fonction \mathcal{J} peut être extrait à partir du calcul de la dérivée de *Lagrange*. Notons que la fonctionnelle \mathcal{L} est indépendante de λ_s et λ_c à cause des contraintes $\mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)$ et $\mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c)$ (à égalité nulle). Ceci signifie que :

$$\frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \lambda_s} = 0, \quad \frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \lambda_c} = 0 \quad (4.29)$$

À partir de l'équation (4.29), nous pouvons écrire la dérivée directionnelle de \mathcal{L} donnée par l'équation (4.27) comme :

$$\mathcal{L}'(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c) = \frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \boldsymbol{\beta}} \delta \boldsymbol{\beta} + \frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_s} \delta \psi_s + \frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_c} \delta \psi_c \quad (4.30)$$

Le choix des variables adjointes est un point essentiel sur lequel est basée la méthode adjointe. De plus, il permet de déterminer le gradient de la fonction objectif sans avoir recours au calcul des sensibilités $\delta \psi_s = (\partial \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k) / \partial \boldsymbol{\beta}) \delta \boldsymbol{\beta}$ et $\delta \psi_c = (\partial \psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) / \partial \boldsymbol{\beta}) \delta \boldsymbol{\beta}$. En effet, ces derniers sont très coûteux en temps de calcul lorsque la taille du vecteur $\boldsymbol{\beta}$ est très élevée. Alors, l'équation (4.30) conduit à un système d'équations adjointes de l'ETR dans le domaine fréquentiel :

$$\partial_{\psi_s} \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c) \delta \psi_s = 0 \quad (4.31)$$

$$\partial_{\psi_c} \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c) \delta \psi_c = 0 \quad (4.32)$$

Explicitons maintenant les expressions $\partial_{\psi_s} \mathcal{L}$ et $\partial_{\psi_c} \mathcal{L}$ qui sont respectivement les différentielles du *Lagrangien* (4.24) par rapport aux variables ψ_s et ψ_c dans les directions $\delta \psi_s$ et $\delta \psi_c$. Nous

pouvons reformuler les équations adjointes sur les N_ω fréquences de modulation, ainsi :

$$\frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_s} \delta \psi_s = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \frac{\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)}{\partial \psi_s} \middle| \delta \psi_s \right\rangle + \left\langle \lambda_s \middle| \frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_s} \delta \psi_s \right\rangle^{\omega_k} \right] = 0, \quad (4.33)$$

$$\frac{\partial \mathcal{L}(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_c} \delta \psi_c = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \lambda_s \middle| \frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_c} \delta \psi_c \right\rangle^{\omega_k} + \left\langle \lambda_c \middle| \frac{\partial \mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c)}{\partial \psi_c} \delta \psi_c \right\rangle^{\omega_k} \right] = 0. \quad (4.34)$$

Notons que $\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)/\partial \psi_c = 0$, puisque la fonction objectif est indépendante de ψ_c .

En utilisant la définition de l'opérateur adjoint donné par (4.16), il convient de réécrire les équations (4.33) et (4.34) du modèle adjoint en isolant les sensibilités $\delta \psi_s$ et $\delta \psi_c$:

$$\sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \frac{\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)}{\partial \psi_s} \middle| \delta \psi_s \right\rangle + \left\langle \left(\frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_s} \right)^* \lambda_s \middle| \delta \psi_s \right\rangle^{\omega_k} \right] = 0 \quad (4.35)$$

$$\sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \left(\frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_c} \right)^* \lambda_s \middle| \delta \psi_c \right\rangle^{\omega_k} + \left\langle \left(\frac{\partial \mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c)}{\partial \psi_c} \right)^* \lambda_c \middle| \delta \psi_c \right\rangle^{\omega_k} \right] = 0 \quad (4.36)$$

En utilisant les propriétés du produit scalaire, cela conduit à :

$$\sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\frac{\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)}{\partial \psi_s} + \left(\frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_s} \right)^* \lambda_s \right] = 0 \quad (4.37)$$

$$\sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left(\frac{\partial \mathcal{R}_s(\boldsymbol{\beta}, \psi_s, \psi_c)}{\partial \psi_c} \right)^* \lambda_s + \left(\frac{\partial \mathcal{R}_c(\boldsymbol{\beta}, \psi_c)}{\partial \psi_c} \right)^* \lambda_c \right] = 0 \quad (4.38)$$

En dérivant les équations d'état \mathcal{R}_c and \mathcal{R}_s , par rapport aux variables ψ_c et ψ_s , nous obtenons, ci-après, le modèle adjoint de l'ETR à chaque fréquence de modulation ω_k :

$$\left[-\boldsymbol{\Omega} \cdot \boldsymbol{\nabla} + \left(\frac{-i\omega_k}{\nu} + \mu_t(\mathbf{r}) \right) \right] \lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k) - \mu_s(\mathbf{r}) \int_{\Omega'=4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}', \boldsymbol{\Omega}) \lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', \omega_k) d\boldsymbol{\Omega}' + \frac{\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)}{\partial \psi_s} = 0 \quad (4.39)$$

$$\left[-\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \nabla + \left(\frac{-i\omega_k}{v} + \mu_t(\mathbf{r}) \right) \right] \lambda_c(\mathbf{r}, \omega_k) - \mu_s(\mathbf{r}) \int_{\Omega=4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}_c, \boldsymbol{\Omega}) \lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k) d\boldsymbol{\Omega} = 0 \quad (4.40)$$

La différentiation explicite de la fonction J par rapport à la luminance diffuse est donnée par la relation suivante :

$$\frac{\partial J(\boldsymbol{\beta}, \omega_k)}{\partial \psi_s} = -\frac{\partial \mathbf{P}}{\partial \psi_s} (\mathbf{M} - \mathbf{P}) = -\left(\int_{\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n} > 0} [1 - R(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n})] (\boldsymbol{\Omega}' \cdot \mathbf{n}) d\boldsymbol{\Omega}' \right) (\mathbf{M} - \mathbf{P}) \quad (4.41)$$

Ce système d'équations est résolu avec la méthode numérique (MFVm) utilisée pour résoudre les équations du modèle direct. À chaque fréquence ω_k , le système d'équations adjointes doit être résolu après avoir déterminé les variables d'états. Cela permettra de déduire les variables adjointes associées à cette fréquence. Par conséquent, pour chaque fréquence, le coût numérique nécessaire pour résoudre les équations adjointes est égal à celui des équations directes quel que soit le nombre de paramètres à estimer.

Les conditions aux limites associées aux équations adjointes sont :

- pour la luminance adjointe diffuse λ_s :

$$\lambda_s(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k)_{\cos(\boldsymbol{\Omega} \cdot \mathbf{n}) > 0} = R(-\boldsymbol{\Omega}_{inc} \cdot \mathbf{n}) \lambda_s(\mathbf{r}_d, -\boldsymbol{\Omega}_{inc}, \omega_k) \quad (4.42)$$

- pour la luminance adjointe collimaté λ_c :

$$\lambda_c(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\Omega}_c, \omega_k)_{\cos(\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \mathbf{n}) > 0} = 0 \quad (4.43)$$

\mathbf{n} est le vecteur unitaire normal à l'extérieur de la frontière semi-transparente.

Dans le prochain paragraphe, nous verrons comment exploiter ces variables adjointes pour évaluer le gradient par rapport aux paramètres optiques.

4.1.4. Expressions du gradient

La dérivée directionnelle de la fonction objectif \mathcal{J}' est égale à celle de la fonctionnelle de Lagrange \mathcal{L}' (voir équation (4.27)). Il suffit alors de déterminer cette dernière pour extraire le gradient $\nabla \mathcal{J}$ par l'intermédiaire de la relation présentée dans l'équation (4.28). En appliquant

les équations (4.27) à (4.34), le gradient $\nabla \mathcal{J}$ peut être déduit en différenciant le *lagrangien* \mathcal{L} par rapport au vecteur β dans la direction $\delta\beta$ tel que :

$$\langle \nabla \mathcal{J}(\beta) | \delta\beta \rangle_{L_2} = \frac{\partial \mathcal{L}(\beta)}{\partial \beta} \delta\beta \quad (4.44)$$

La fonction objectif ne dépend pas de façon explicite du vecteur β (voir équation (4.21)). Ceci implique alors que la différentielle $\partial J(\beta, \omega_k) / \partial \beta$ est nulle. L'équation (4.44) s'écrit donc :

$$\langle \nabla \mathcal{J}(\beta) | \delta\beta \rangle_{L_2} = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \lambda_c \left| \frac{\partial \mathcal{R}_c(\beta, \psi_c)}{\partial \beta} \delta\beta \right\rangle_c^{\omega_k} + \left\langle \lambda_s \left| \frac{\partial \mathcal{R}_s(\beta, \psi_s, \psi_c)}{\partial \beta} \delta\beta \right\rangle_s^{\omega_k} \right] \quad (4.45)$$

Appliquons l'équation (4.45) pour $\delta\mu_a$, $\delta\mu_s$ et δg . Nous obtenons alors les expressions analytiques du gradient par rapport aux paramètres μ_a , μ_s et g :

$$\langle \nabla \mathcal{J}(\mu_a) | \delta\mu_a \rangle_{L_2} = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \lambda_s \left| \psi_s \delta\mu_a \right\rangle_s^{\omega_k} + \left\langle \lambda_c \left| \psi_c \delta\mu_a \right\rangle_c^{\omega_k} \right] \quad (4.46)$$

$$\begin{aligned} \langle \nabla \mathcal{J}(\mu_s) | \delta\mu_s \rangle_{L_2} &= \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left[\left\langle \lambda_s \left| \psi_s \delta\mu_s \right\rangle_s^{\omega_k} + \left\langle \lambda_c \left| \psi_c \delta\mu_s \right\rangle_c^{\omega_k} \right. \\ &\quad \left. - \left\langle \lambda_s \left| \left(\int_{\Omega'=4\pi} \psi_s p(\Omega', \Omega) d\Omega' + \psi_c p(\Omega_c, \Omega_k) \right) \delta\mu_s \right\rangle_s^{\omega_k} \right] \end{aligned} \quad (4.47)$$

$$\langle \nabla \mathcal{J}(g) | \delta g \rangle_{L_2} = \sum_{\omega_k=1}^{N_\omega} \left\langle \lambda_s \left| -\mu_s \left(\int_{\Omega'=4\pi} \psi_s \frac{\partial p(\Omega', \Omega)}{\partial g} d\Omega' + \psi_c \frac{\partial p(\Omega_c, \Omega)}{\partial g} \right) \delta g \right\rangle_s^{\omega_k} \quad (4.48)$$

Les expressions explicites du gradient de la fonction J par rapport aux paramètres optiques μ_a , μ_s et g , à chaque fréquence de modulation ω_k , peuvent s'écrire comme suit :

$$\nabla_{\mu_a} J(\mathbf{r}, \omega_k) = \mathbf{Re} \int_{\Omega=4\pi} \overline{\lambda_s(\mathbf{r}, \Omega, \omega_k)} \psi_s(\mathbf{r}, \Omega, \omega_k) d\Omega + \overline{\lambda_c(\mathbf{r}, \omega_k)} \psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) \quad (4.49)$$

$$\begin{aligned} \nabla_{\mu_s} J(\mathbf{r}, \omega_k) &= \nabla_{\mu_a} J(\mathbf{r}, \omega_k) - \mathbf{Re} \\ &\int_{\Omega=4\pi} \overline{\lambda_s(\mathbf{r}, \Omega, \omega_k)} \left(\int_{\Omega'=4\pi} \psi_s(\mathbf{r}, \Omega, \omega_k) p(\Omega', \Omega) d\Omega' + \psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) p(\Omega_c, \Omega) \right) d\Omega \end{aligned} \quad (4.50)$$

$$\begin{aligned} \nabla_g J(\mathbf{r}, \omega_k) = \mathbf{Re} \int_{\Omega=4\pi} \overline{\lambda_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k)} & \left(\psi_c(\mathbf{r}, \omega_k) \frac{\partial p(\boldsymbol{\Omega}_c, \boldsymbol{\Omega})}{\partial g} \right. \\ & \left. - \left(\int_{\Omega'=4\pi} \mu_s(\mathbf{r}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, \omega_k) \frac{\partial p(\boldsymbol{\Omega}', \boldsymbol{\Omega})}{\partial g} d\Omega' \right) d\boldsymbol{\Omega} \right) \end{aligned} \quad (4.51)$$

où $\partial p(\boldsymbol{\Omega}_c, \boldsymbol{\Omega})/\partial g$ est la dérivée de la fonction de phase de H-G par rapport au facteur d'anisotropie g . Ces expressions montrent que la détermination du gradient par rapport aux paramètres optiques requiert seulement un simple calcul de produit scalaire. Par ailleurs, ce gradient est évalué indépendamment du nombre d'inconnus du problème. Par conséquent, le coût du gradient à chaque fréquence de modulation équivaut au coût de deux simulations directes (l'une pour l'ETR d'état et l'autre pour l'ETR adjointe associée).

À notre connaissance, l'expression $\nabla \mathcal{J}(g)$ est obtenue pour la première fois grâce à la méthode de l'état adjoint appliquée à l'ETR. Après avoir calculé le gradient $\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta})$ de manière efficace et rapide (coût équivalent à un calcul direct), une technique d'optimisation basée sur l'utilisation du gradient est utilisée pour mettre à jour les paramètres optiques par une procédure itérative.

4.2. Schéma de Quasi-Newton

4.2.1. Direction de descente

Cette méthode doit son nom à quatre mathématiciens qui l'ont indépendamment découverte et développée à la fin des années 60 : Broyden, Fletcher, Goldfarb et Shanno (BFGS). En générale, sa direction de descente est donnée après un développement limité d'ordre 2 de \mathcal{J} :

$$\mathbf{d}^k = -[\mathbf{H}]^{-1} \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) \quad (4.52)$$

L'idée principale de la méthode est de remplacer l'inverse de la matrice Hessienne $[\mathbf{H}]^{-1}$ par une suite d'approximations symétriques définies positives, que l'on met à jour à chaque itération. La procédure itérative de mise à jour du vecteur paramètres est :

$$\boldsymbol{\beta}^{k+1} = \boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k \quad (4.53)$$

où α^k est le pas le long de la direction de descente \mathbf{d}^k à la $k^{\text{ème}}$ itération du schéma itératif au point courant $\boldsymbol{\beta}^k$. Le défaut majeur de la méthode BFGS repose sur la nécessité d'une grande place mémoire pour sauvegarder la matrice Hessienne \mathbf{H} . Nous invitons le lecteur à consulter

[134] pour plus de détails sur le calcul de la matrice inverse de \mathbf{H} par la méthode BFGS. Afin de pallier ce défaut, nous avons plutôt choisi d'utiliser la méthode dite *limited memory* Lm-BFGS grâce à son adéquation pour notre problème qui est de grande taille. Elle fournit une expression analytique directe de l'inverse de \mathbf{H} (au lieu de l'inverser explicitement). La direction de descente de Lm-BFGS s'exprime en fonction du gradient $\nabla \mathcal{J}$ tel que :

$$\mathbf{d}^k = -\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) + \gamma \mathbf{s}^k + \lambda \mathbf{y}^k \quad (4.54)$$

Les deux vecteurs \mathbf{s}^k et \mathbf{y}^k sont respectivement définis par $\boldsymbol{\beta}^{k+1} - \boldsymbol{\beta}^k$ et $\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1}) - \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)$ et γ et λ sont deux coefficients scalaires donnés par :

$$\gamma = -\left(1 + \frac{\mathbf{y}^{kT} \mathbf{y}^k}{\mathbf{s}^{kT} \mathbf{y}^k}\right) \frac{\mathbf{s}^{kT} \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1})}{\mathbf{s}^{kT} \mathbf{y}^k} + \frac{\mathbf{y}^{kT} \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1})}{\mathbf{s}^{kT} \mathbf{y}^k} \quad \text{et} \quad \lambda = \frac{\mathbf{s}^{kT} \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1})}{\mathbf{s}^{kT} \mathbf{y}^k} \quad (4.55)$$

Lors de l'initialisation de l'algorithme, nous partons d'une estimation initiale $\boldsymbol{\beta}^0$ et nous posons \mathbf{H}^0 comme étant la matrice identité. Cette méthode présente plusieurs avantages par rapport à la méthode de Gauss-Newton. Nous les citons ci-après :

- elle garantit que \mathbf{H}^k est une matrice définie positive. Alors, \mathbf{d}^k est nécessairement une direction de descente ;
- il n'y a pas de résolution d'un système d'équation linéaire ;
- la matrice inverse $[\mathbf{H}^k]^{-1}$ est calculée analytiquement par l'intermédiaire de la direction de descente de Lm-BFGS : il n'y a pas d'inversion explicite ;
- l'algorithme peut s'appliquer même pour les coefficients optiques de faible sensibilité (ce qui n'était pas le cas avec la méthode de Gauss-Newton où la Hessienne devient singulière avec le coefficient μ_a).

Le schéma itératif de reconstruction s'arrête lorsque la différence normalisée entre les fonctions objectifs de deux itérations consécutives k et $k+1$ présentée par l'équation (4.56) est inférieure à un critère d'arrêt ϵ . Dans nos simulations, nous avons pris $\epsilon = 10^{-4}$.

$$\left\| \frac{\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^{k+1}) - \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)}{\nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)} \right\| < \epsilon \quad (4.56)$$

4.2.2. Recherche linéaire par la règle d'Armijo

Après avoir calculé la direction \mathbf{d}^k , nous devons déterminer un pas approprié $\alpha^k > 0$ le long de la direction de descente $\boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k$. L'objectif principal est de faire décroître \mathcal{J} suffisamment. En effet, il ne suffit pas d'imposer $\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k) < \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)$. Cela se traduit par la réalisation

d'une inégalité de la forme :

$$\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k) \leq \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) + \nu_k \quad (4.57)$$

où ν_k est un terme négatif qui joue un rôle-clé dans la convergence de l'algorithme utilisant cette *recherche linéaire*. La condition d'*Armijo* ou condition de *décroissance linéaire* suppose que ce terme peut prendre la forme suivante :

$$\mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k + \alpha^k \mathbf{d}^k) \leq \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k) + c_1 \alpha^k \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)^T \mathbf{d}^k \quad (4.58)$$

En pratique, la constante c_1 est prise très petite, de manière à satisfaire l'équation (4.58) le plus facilement possible. Nous avons choisi typiquement $c_1 = 10^{-5}$. Rappelons que ce terme ν_k est strictement négatif si et seulement si \mathbf{d}^k est une direction acceptable vérifiant la propriété de descente décrite dans 4.9 ($\langle \nabla \mathcal{J}(\boldsymbol{\beta}^k)^T | \mathbf{d}^k \rangle < 0$). La méthode *Lm BFGS* assure que la matrice Hessienne est définie positive. Par conséquent, cette propriété est satisfaite à chaque itération de notre schéma de reconstruction.

Il est à noter que l'utilisation d'un pas de descente trop faible peut aboutir à une fausse convergence. Pour éviter cela, un calcul supplémentaire est ajouté correspondant à la technique de rebroussement due à *Armijo*. Dans sa version la plus simple, la technique de *rebroussement* (*Backtracking* en anglais) consiste à prendre $\alpha^k = \tau_k^i$, où $\tau \in]0, 1[$ est une constante et i_k est un entier naturel ($i_k \in \mathbf{N}$). Le fait de prendre pour α^k le plus grand réel dans $\{1, \tau, \tau^2, \dots\}$ permet de vérifier l'équation (4.58) qui garantit que le pas de descente ne sera pas trop faible. On voit bien pourquoi cette technique porte le nom de rebroussement : on essaie d'abord $\alpha^k = 1$ et si ce pas n'est pas acceptable, on rebrousse chemin en essayant des pas plus faibles τ, τ^2, \dots . En pratique, nous avons utilisé la valeur $\tau = 0.5$ puis effectué le rebroussement jusqu'à ce que la condition d'inégalité présentée dans l'équation (4.58) soit satisfaite.

4.3. Sensibilités adjointes

Cette section est consacrée à l'étude de sensibilité des grandeurs adjointes en fonction des différents paramètres. Des simulations directes dans un milieu contenant une ou deux hétérogénéités pour chacun des paramètres optiques (μ_a, μ_s et g) ont été réalisées afin d'étudier l'impact de chacun de ces paramètres sur les grandeurs adjointes. L'effet de la taille et la profondeur de l'inclusion sur le flux adjoint émergent du milieu a été également examiné. En outre, le niveau de contraste de l'inclusion avec le milieu ambiant est mis en évidence sur différents cas d'étude. Toutes les simulations réalisées portent sur un domaine carré de longueur 1 cm contenant une inclusion circulaire de diamètre 2 mm. Différentes positions de l'inclusion dans le milieu sont étudiées. Le domaine est discrétisé à l'aide d'un maillage

non-structuré composé de 5321 éléments et 2745 noeuds. L'espace angulaire est subdivisé en 32 directions azimutales. Le centre de la surface supérieure est éclairé avec un faisceau Laser focalisé suivant un profil spatial Gaussien de largeur 2 mm. Les coordonnées de la source sont alors $x_s = 0$ et $y_s = 5\text{mm}$. L'intensité du faisceau est modulée à une fréquence de 600 MHz.

4.3.1. Différents modes de détection

Dans ce paragraphe, nous illustrons la distribution spatiale de la luminance moyenne adjointe pour différents modes de détection où le vecteur de mesure (intensité complexe aux bords) est constitué de :

- la réflectance uniquement (figure 4.1b) ;
- la réflectance et la transmittance (figure 4.1c) ;
- tout le flux incident à la surface (figure 4.1d).

Nous considérons un milieu homogène dont les valeurs optiques sont $\mu_a^{Fond} = 0,05\text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^{Fond} = 5\text{ mm}^{-1}$ et $g^{Fond} = 0.9$, contenant une hétérogénéité de propriétés $\mu_a^{Inc} = 0,06\text{ mm}^{-1}$, $\mu_s^{Inc} = 6\text{ mm}^{-1}$ et $g^{Inc} = 0.95$. L'inclusion est située dans le Nord-Est du domaine dont les coordonnées du centre sont $x_i = 2,5\text{ mm}$ et $y_i = 2,5\text{ mm}$. Les propriétés optiques sont initialisées à leurs valeurs du milieu homogène et les résultats discutés à la suite correspondent à la résolution de l'ETR adjointe de la première itération de la procédure d'inversion : c'est-à-dire que la convergence de l'algorithme est arrêté juste après avoir résolu le problème adjoint associé à l'estimation initiale. Pour comparer la luminance moyenne adjointe à celle du modèle d'état, nous représentons également cette dernière dans la figure 4.1a. D'après cette figure, nous pouvons remarquer que les valeurs maximales sont symétriques par rapport à l'axe $x = 0$ et centrées spatialement sur la face supérieure (position de la source Laser) alors que celles de la luminance moyenne adjointe ne sont ni symétriques ni situées forcément sur cette face. De plus, elles sont décalées vers l'endroit où l'inclusion est localisée dans le milieu, pour toutes les configurations de détection. Ceci signifie que la solution de l'équation adjointe donne une indication qualitative directe sur la localisation de l'inclusion entraînant des résidus comme sources de cette équation. Nous constatons aussi que la distribution spatiale de la luminance moyenne adjointe diffère en fonction du mode de détection employé. Dans le premier cas (réflectance seule), les valeurs maximales sont proches de l'interface où les photons ont été détectés (face nord) mais décalées vers la position de l'inclusion (figure 4.1b). Une légère perturbation est remarquable sur la face inférieure (face sud) lorsque la transmittance est ajoutée dans le vecteur de mesure (figure 4.1c). Quand tout le flux incident est pris en compte, nous observons que les maximas sont localisés uniquement au niveau des frontières les plus proches de l'inclusion (figure 4.1d). En conséquence, le terme source de l'ETR adjointe est significativement présent sur les surfaces qui manifestent un niveau de résidus important.

Ces résultats confirment le fait que la source de cette équation en TOD est formée par les résidus résultants sur les frontières puisque la détection s'effectue ainsi en surface.

4.3.2. Sensibilités par rapport aux coefficients μ_a et μ_s

4.3.2.1. Inclusion en μ_a et μ_s

Afin de prendre en compte les effets particuliers de μ_a et μ_s sur les variables adjointes, nous examinons plusieurs cas d'étude où l'inclusion simule une hétérogénéité soit en μ_a , soit en μ_s soit pour les deux paramètres (ici le milieu est homogène pour g). Désormais, nous adoptons le mode de détection utilisant tout le flux lumineux incident (sur les 4 faces). La figure 4.2 représente la partie réelle de la réflectance adjointe pour les différents cas suivants :

- l'inclusion est une hétérogénéité en μ_a ;
- l'inclusion est une hétérogénéité en μ_s ;
- l'inclusion est une hétérogénéité en μ_a et μ_s .

Les valeurs des propriétés optiques de l'inclusion présentent 20 % d'écart par rapport à celles du fond. D'après l'analyse de la figure 4.2, nous observons que les niveaux les plus élevés du signal adjoint coïncident avec la position de l'inclusion. Cependant, le profil correspondant au cas d'une inclusion en μ_s donne une meilleure indication sur la position de cette dernière que dans le cas d'une inclusion en μ_a . Cela signifie que l'hétérogénéité en μ_s réagit de façon plus locale et entraîne des résidus plus ciblés au voisinage de l'inclusion. Dans le cas d'une hétérogénéité de 20 % en μ_a et 20 % en μ_s , nous remarquons clairement que la réflectance adjointe a augmenté pour atteindre une valeur maximale de 3×10^{-4} . Ceci peut s'expliquer par le fait que l'augmentation simultanée de ces deux paramètres conduit à une plus forte atténuation de la lumière au sein de l'inclusion et, par conséquent, à une diminution encore plus prononcée du flux incident à la surface. Ceci conduit donc à des résidus plus importants. Aussi, une autre remarque intéressante peut être extraite de cette figure : la somme des réflectances adjointes dues à une inclusion en μ_a et en μ_s est égale à celle qui résulte d'une inclusion à la fois en μ_a et μ_s .

4.3.2.2. Niveau de contraste

Le niveau de contraste en imagerie optique représente l'écart entre les valeurs des propriétés optiques du fond et celles de l'inclusion tumorale. Sachant qu'en partant d'un milieu homogène aux propriétés optiques du fond, ce contraste est également considéré comme l'écart entre l'initialisation et la solution exacte du problème inverse. Comme nous l'avons

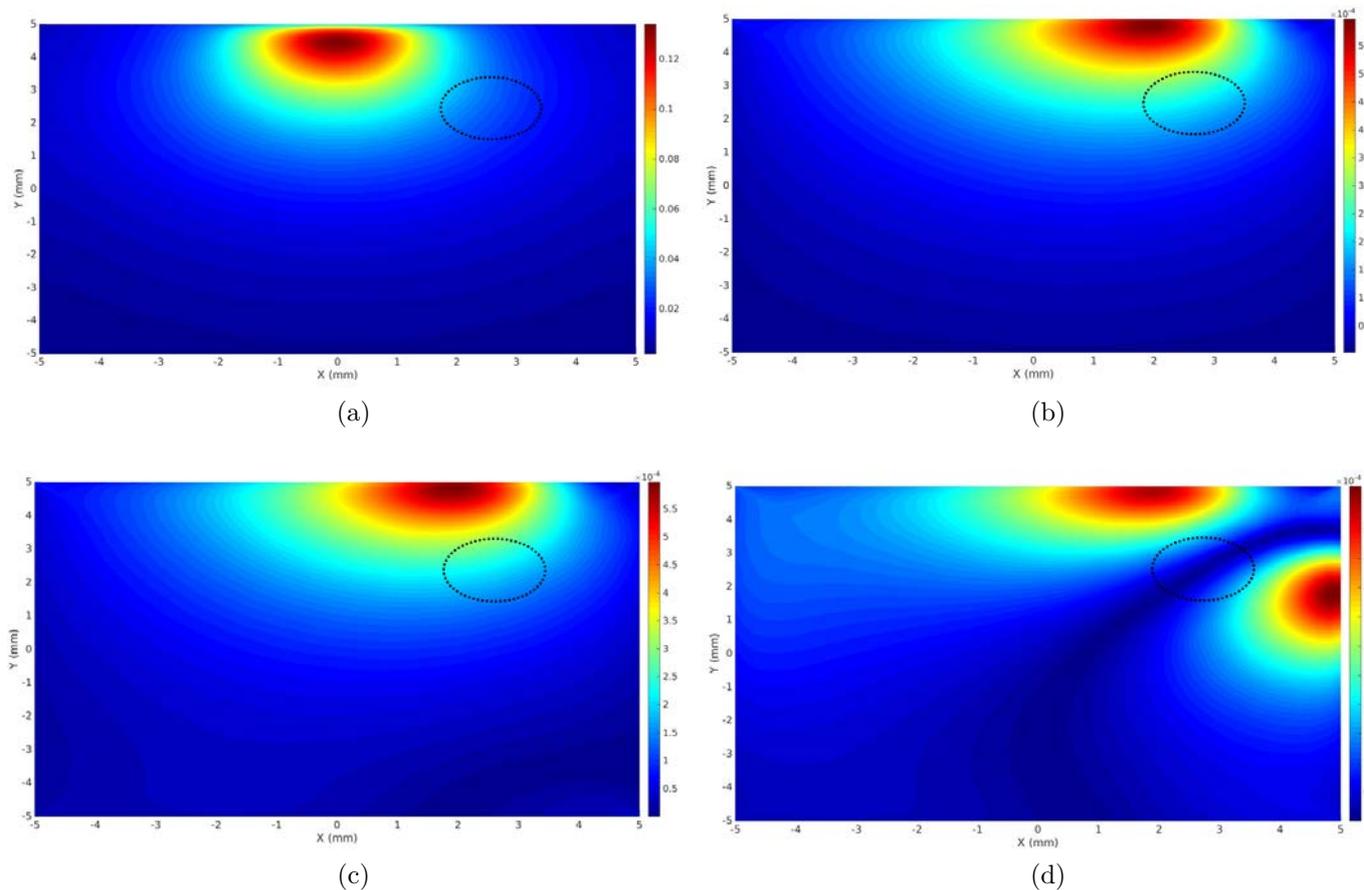


FIG. 4.1.: La distribution spatiale de la luminance moyenne obtenue à la première itération de la procédure d'inversion. (a) la luminance moyenne du modèle d'état. (b - c - d) les luminances moyennes adjointes pour respectivement les différents modes de détection : Réflectance, réflectance et transmittance, et flux incident total.

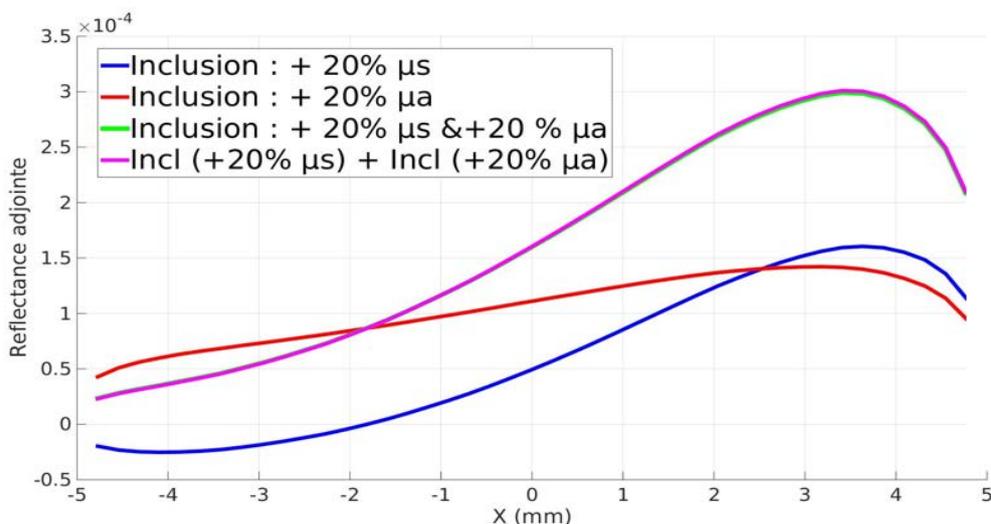


FIG. 4.2.: La partie réelle de la réflectance adjointe pour différents cas : (—) une inclusion en μ_a , (—) une inclusion en μ_s , (—) une inclusion en μ_a et μ_s , (—) somme de (—) + (—).

évoqué précédemment, cet écart a une influence sur la qualité de reconstruction. Il nous a paru judicieux de mettre en évidence son effet sur les grandeurs adjointes. La figure 4.3 reporte les simulations de la réflectance adjointe obtenues pour une inclusion à la fois en μ_a et μ_s avec différents niveaux de contraste. Pour un niveau de 0% (aucune hétérogénéité), la réflectance adjointe est nulle sur toute la surface supérieure. Aucun signe de résidu n'apparaît sur cette surface en raison de l'annulation du terme source de l'équation adjointe. Ce résultat confirme de nouveau que le terme source de cette équation est dû principalement aux résidus provoqués par une hétérogénéité par rapport au milieu homogène. D'après la figure 4.3, nous observons logiquement que le niveau de la réflectance adjointe croît avec l'augmentation du niveau de contraste. Ceci montre que l'influence de l'inclusion devient plus significative sur les données en surface quand son contraste augmente. D'autre part, nous pouvons constater que la variation de cette grandeur subit un comportement linéaire vis-à-vis du contraste. La réflectance adjointe augmente environ de $1,5 \times 10^{-4}$ à chaque augmentation de 10% du paramètre de contraste.

Afin d'étudier l'impact de contraste pour chacun des paramètres μ_a et μ_s , nous choisissons d'abord un écart de 20%. Ensuite, nous augmentons le contraste à 30% pour seulement un des deux paramètres en gardant l'autre à 20%. Les résultats sont illustrés dans la figure 4.4. Comme reportés dans cette figure, une augmentation de 30% du coefficient μ_a dans l'inclusion

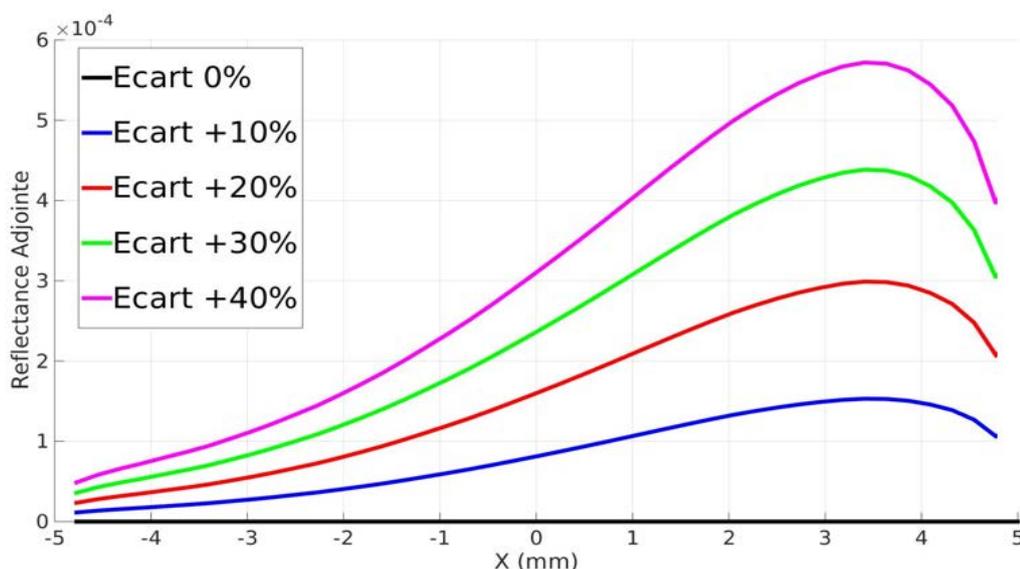


FIG. 4.3.: La réflectance adjointe en fonction de différents niveaux de contraste d'une inclusion en μ_a et μ_s .

contribue à l'augmentation des résidus uniformément de $0,5 \times 10^{-4}$ sur presque toute la face éclairée alors qu'une augmentation du coefficient μ_s à 30 % a permis de croître uniquement la réflectance adjointe près de l'inclusion (source des résidus). Ce type de comportement a été observé dans le paragraphe précédent pour lequel nous avons montré que les maxima des résidus produits par une inclusion en μ_s sont plus ciblés et proche de cette dernière que ceux produits par une inclusion en μ_a . Ces résultats expliqueront également la présence plus prononcée des artefacts sur les frontières dans l'image de μ_a que celle de μ_s lors de la reconstruction simultanée de ces deux coefficients dans le prochain chapitre. Cette analyse de sensibilité adjointe nous permettra alors de mieux comprendre le comportement de notre algorithme et de mieux interpréter les futurs résultats de reconstruction.

4.3.2.3. Profondeur

La **TOD** est une technique permettant d'imager essentiellement les couches superficielles des tissus à quelques millimètres de profondeur. Imager des tumeurs à des profondeurs plus grandes reste un challenge. Dans ce paragraphe, nous verrons l'effet de la profondeur de l'inclusion sur les résidus en surface. La figure 4.5 représente la distribution spatiale de la luminance moyenne adjointe pour différentes profondeurs de l'inclusion (2 mm, 4 mm, 6 mm et 8 mm) depuis la face éclairée. Sur cette figure, nous pouvons aisément remarquer que

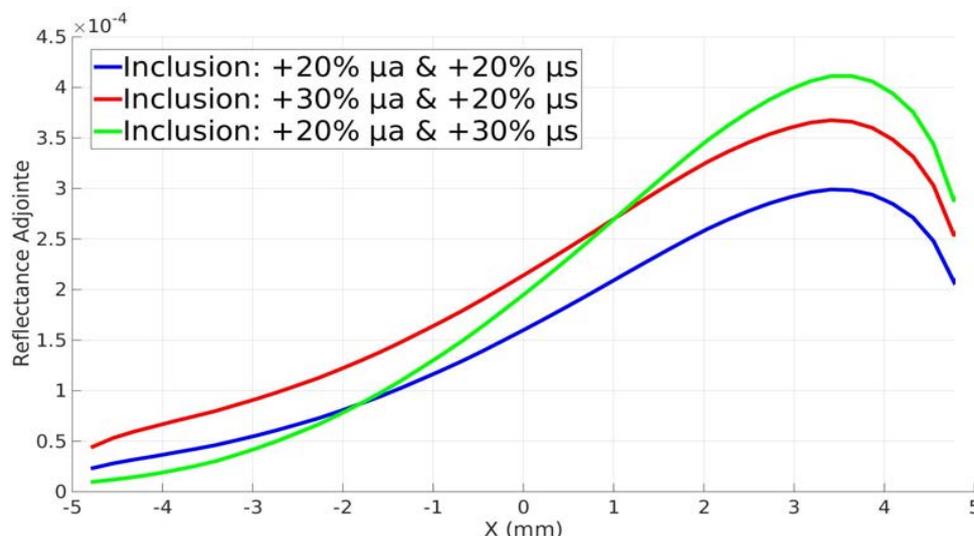


FIG. 4.4. : La réflectance adjointe avec une inclusion en μ_a et μ_s .

les maxima des résidus se situent proches de l'inclusion et varient donc en fonction de sa profondeur. De nouveau, ces grandeurs adjointes nous permettent alors de définir au préalable et avant la résolution du problème inverse une certaine zone suspecte ou d'intérêt dans le milieu. Pour une profondeur de 2 mm, les résidus sont significatifs sur les frontières Nord et Est du domaine (voir figure 4.5a). Cependant, lorsque l'inclusion est située à une profondeur de 8 mm, son effet est plus important sur les frontières Sud et Est du milieu. Ceci explique la présence des maxima des résidus sur ces frontières (voir figure 4.5d).

4.3.2.4. Diaphonie entre μ_a et μ_s

La diaphonie est un phénomène qui intervient souvent en TOD lorsqu'une inclusion en μ_s fait apparaître une seconde « inclusion » en μ_a dans l'image d'absorption et vice-versa. Elle conduit généralement à un diagnostic faux-positif et constitue l'une des difficultés de la TOD. Avant d'aborder ce sujet dans le prochain chapitre lors de la reconstruction simultanée de μ_a et μ_s , nous nous sommes intéressés à l'évaluation des effets de la diaphonie sur les sorties de l'ETR adjointe. Nous considérons le même domaine que précédemment avec toutefois deux inclusions A et B afin de considérer un problème de diaphonie dans le milieu. L'inclusion A (Nord-Est : $x_{iA}=2.5$, $y_{iA}=2.5$) présente une hétérogénéité en μ_s uniquement. Elle a le même coefficient μ_a que le fond et un coefficient μ_s égale 1.20 fois celui du fond. L'inclusion B (Nord-Ouest : $x_{iB}=-2.5$, $y_{iB}=2.5$) simule une hétérogénéité du coefficient d'absorption

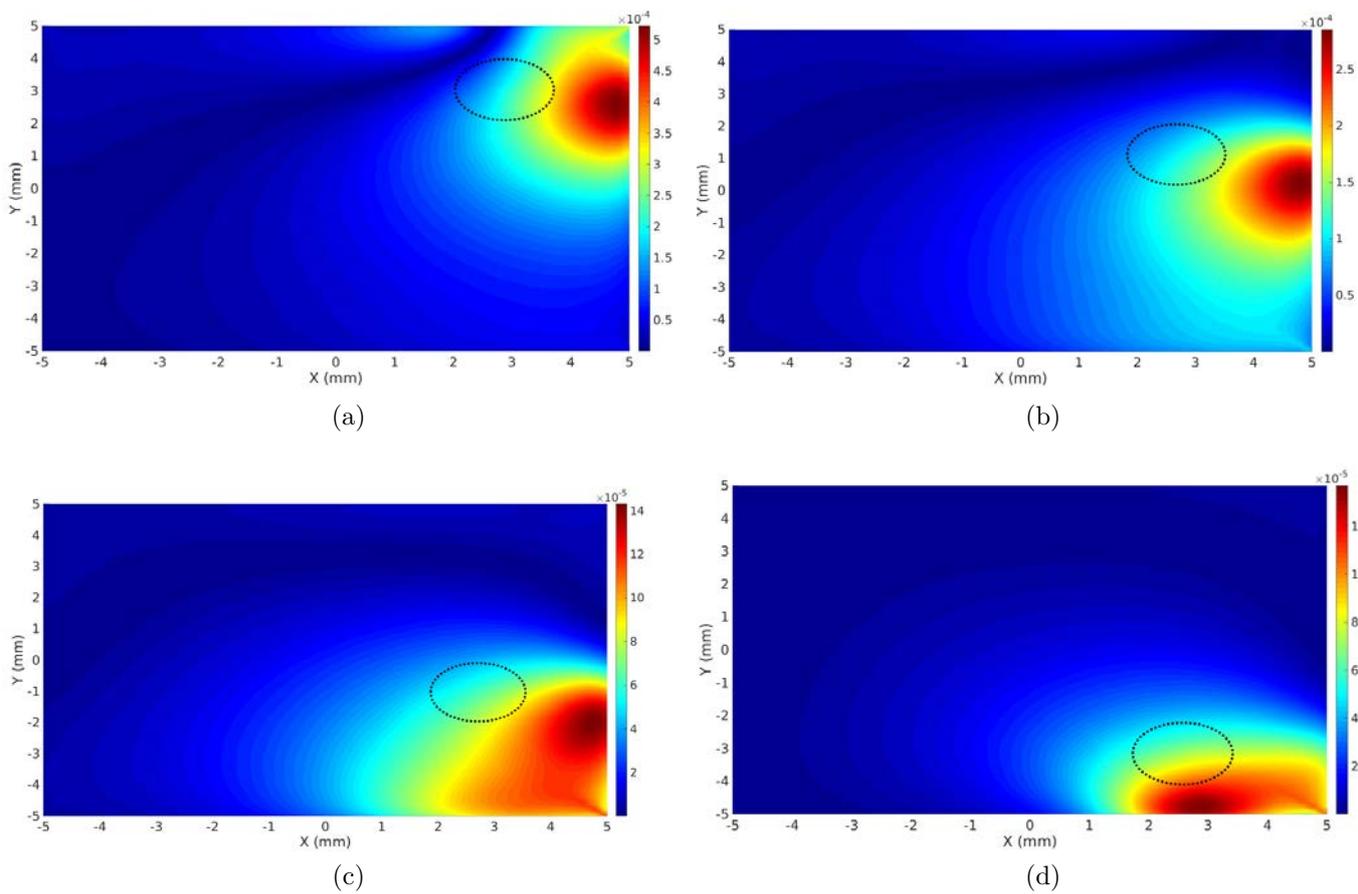


FIG. 4.5.: La distribution spatiale de la luminance moyenne adjointe avec une inclusion simultanément en μ_a et μ_s située à différentes profondeurs : (a) 2 mm (b) 4 mm (c) 6 mm (d) 8 mm. Le cercle en pointillé indique la position de l'inclusion.

uniquement. Elle a un coefficient μ_s identique à celui du fond. Quant à son coefficient μ_a , nous avons pris en compte trois exemples avec différents écarts (20 %, 30 % et 40 %). Les simulations de la luminance moyenne et la réflectance adjointe sont représentées dans la figure 4.6. D'après cette figure, les maximas sont localisées aux endroits où se trouvent les inclusions A et B. De plus, l'intensité de la luminance moyenne adjointe induite par l'inclusion B croît avec l'augmentation de son niveau de contraste. Pour le premier exemple, bien que les deux inclusions présentent le même écart (+20 %), les résidus produits par l'inclusion B sont très faibles en comparaison à ceux induits par l'inclusion A (figure 4.6). Ce type de comportement concorde avec le résultat de la section 3.1.5 où nous avons montré que le flux lumineux émergeant du milieu était plus sensible aux petites variations de μ_s qu'à celles de μ_a . Une inclusion en μ_s a donc une influence plus importante sur les données en surface qu'une inclusion en μ_a . Pour les deux autres exemples, la réflectance adjointe croît sur toute l'interface supérieure avec l'augmentation du contraste de l'inclusion B à 30 % et 40 %. Ce type de résultat a été révélé également dans la section 4.3.2.2 en soulignant l'impact du contraste de μ_a sur les résidus. D'après la figure 4.6d, malgré l'écart de 40 % pour l'inclusion B, les maximas du flux adjoint correspondent toujours à la localisation de l'inclusion A. Ces résidus peuvent traduire un phénomène de diaphonie dans les images de deux paramètres optiques μ_a et μ_s lors de leur reconstruction simultanée. Pour le premier exemple, les résidus obtenus sont très semblables à ceux obtenus dans le cas où le milieu contient uniquement l'inclusion A en μ_s . Nous pouvons en déduire que l'algorithme ne serait pas capable de détecter avec une bonne précision l'inclusion absorbante B. Aussi, des traces de l'inclusion A peuvent être observées dans l'image du coefficient μ_a . Lorsque le niveau de contraste de B augmente (40 %, par exemple), nous pouvons observer dans ce cas des traces de l'inclusion absorbante B dans l'image de μ_s .

4.3.3. Sensibilités par rapport aux coefficients μ_s et g

4.3.3.1. Inclusion en μ_s et g

Dans ce paragraphe, nous étudions les effets dûs à des hétérogénéités en μ_s et g sur les grandeurs adjointes. Nous examinons plusieurs cas d'étude où l'inclusion ($x_i = 2,5$ mm ; $y_i = 2,5$ mm) simule une hétérogénéité soit en μ_s , soit en g ou bien alors dans les deux paramètres (le milieu est homogène en $\mu_a = 0,05$ mm⁻¹). La figure 4.7 représente la partie réelle de la réflectance adjointe pour les différents cas suivants :

- l'inclusion est une hétérogénéité en μ_s ;
- l'inclusion est une hétérogénéité en g ;
- l'inclusion est une hétérogénéité à la fois en μ_s et g .

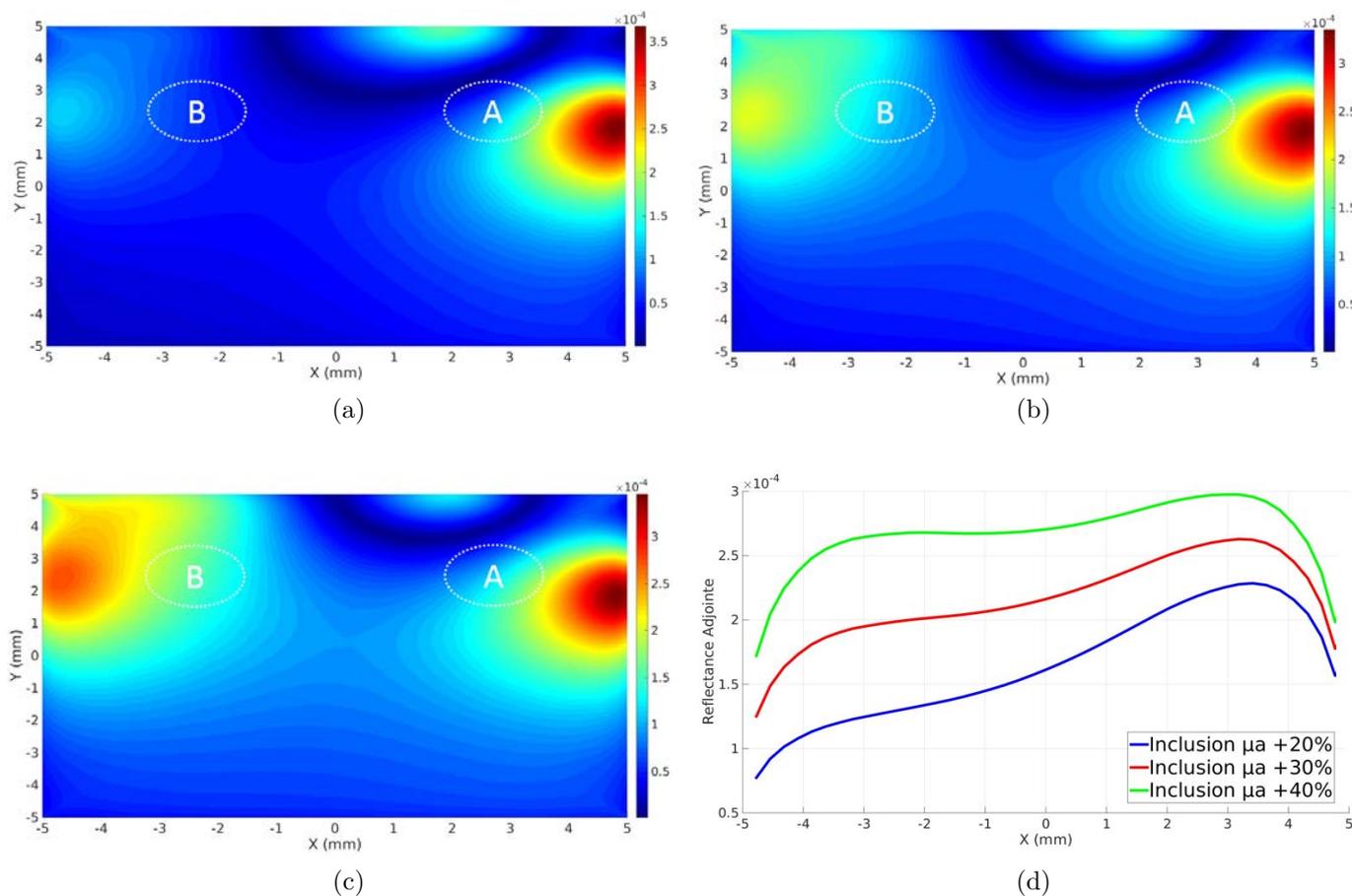


FIG. 4.6.: Cas de deux inclusions : A en μ_s et B en μ_a , la distribution spatiale de la luminance moyenne adjointe pour différents niveaux de contrastes pour l'inclusion B : (a) +20 % (b) +30 % (c) +40 %. (d) La réflectance adjointe pour ces différents exemples. Le niveau de contraste de l'inclusion A est fixé à +20 %. Les cercles en pointillés représentent les positions des inclusions A et B.

Les valeurs exactes μ_s^* et g^* de l'inclusion sont fixées respectivement à 20 % et 5,5 % d'écart par rapport aux valeurs du fond. Similairement au cas d'une inclusion en μ_a et μ_s , les maxima des résidus sur la surface supérieure correspondent à la position de l'inclusion. D'après l'analyse de la figure 4.7, nous constatons que malgré le faible écart de l'inclusion en g (5,5 %), les résidus produits par cette dernière sont beaucoup plus importants que ceux provoqués par une inclusion en μ_s d'écart plus élevé (20 %). Ce qui confirme de nouveau que le paramètre g est plus significatif que μ_s . Une hétérogénéité en g a donc plus d'influence sur les données en surface qu'une hétérogénéité en μ_s . En plus, nous remarquons clairement qu'une inclusion en μ_s et g aboutit à des résidus plus faibles que ceux induits par une inclusion uniquement en g . En effet, cela peut révéler plusieurs implications. D'une part, ces deux paramètres ne contribuent pas de la même manière aux données en surface. Ils réagissent inversement sur la sortie et, par conséquent, le flux lumineux aux bords du milieu a des sensibilités opposées par rapport à ces deux paramètres. C'est-à-dire, une augmentation de la réflectance pourrait être causée soit par une augmentation du coefficient de diffusion soit par une diminution du facteur d'anisotropie, et inversement. Ces résultats confirment ceux décrits dans [Chu2009] et s'accordent aussi avec l'étude de sensibilité vue à la section 3.1.5. Prenons par exemple le cas de deux écarts positifs, l'inclusion en $g^* = 0.95$ (5,5 %) a engendré une forte diminution de la réflectance exacte par rapport à la réflectance initiale ($g^0 = 0.9$) conduisant donc à de forts résidus. Cependant, l'augmentation de 20 % de μ_s pour cette inclusion entraîne une légère augmentation de la réflectance exacte, et par conséquent, à une réduction des résidus. D'autre part, ce comportement nous fournit de précieuses informations lors de la reconstruction des deux paramètres (μ_s et g) dans le prochain chapitre. Nous connaissons, grâce à ces résultats, que la meilleure situation permettant de reconstruire simultanément μ_s et g correspond au cas où l'inclusion représente des écarts opposés de ces deux paramètres par rapport à ceux du fond.

4.3.3.2. Diaphonie entre μ_s et g

D'après nos connaissances, la diaphonie entre les deux paramètres optiques μ_s et g n'a pas encore été étudiée dans les travaux de la littérature. De ce fait, et avant d'aborder la reconstruction simultanée de ces deux paramètres, nous nous sommes intéressés à l'évaluation des effets de cette diaphonie par la méthode adjointe. Nous reprenons l'exemple étudié précédemment sur la diaphonie entre μ_a et μ_s (section 4.3.2.4). Dans ce cas, l'inclusion A (Nord-Est) représente une hétérogénéité en g uniquement avec un niveau de contraste fixé à 5,5 %. L'inclusion B (Nord-Ouest) présente une hétérogénéité en μ_s seulement dont nous allons faire varier son contraste (20 %, 30 % et 40 %). Les profils de la réflectance adjointe sont illustrés sur la figure 4.8. Sur cette figure, nous observons logiquement que les maxima des résidus sur la face éclairée sont situés aux endroits où se trouvent les inclusions. De plus, l'amplitude des résidus produits par l'inclusion B augmente linéairement avec son niveau de

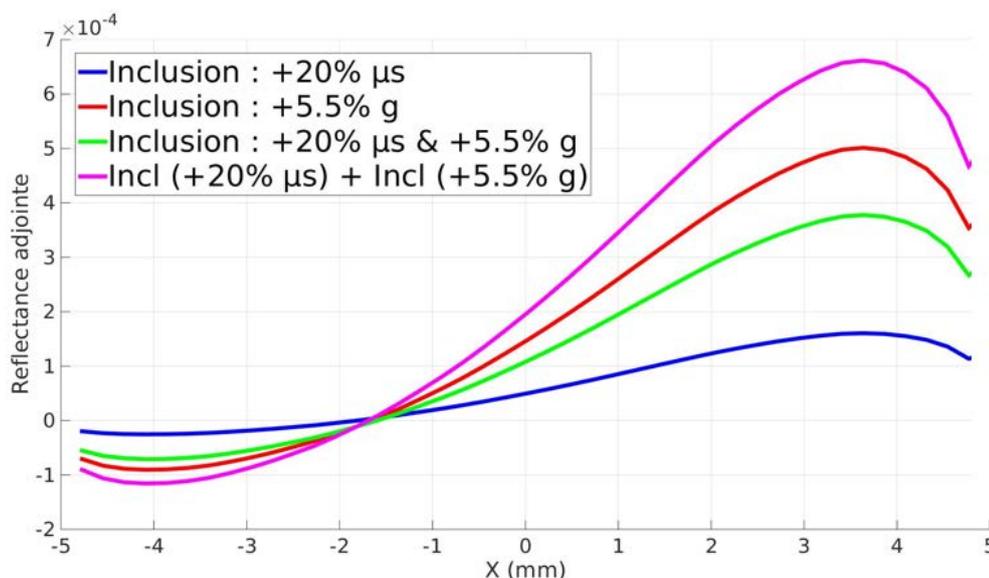


FIG. 4.7.: La partie réelle de la réflectance adjointe pour différents cas : (—) une inclusion en μ_s , (—) une inclusion en g , (—) une inclusion en μ_s et g , (—) somme de (—) + (—).

contraste. D'après l'analyse de la figure 4.8, nous remarquons que les résidus générés par l'inclusion A (écart de 5,5 %) restent plus élevés que ceux générés par l'inclusion B d'écart 40 %. Ceci implique qu'une inclusion en g présentant un écart de seulement 5,5 % a plus d'influence sur les données en surface qu'une inclusion en μ_s avec un écart de 40 %. Pour le cas d'un écart de 20 %, rappelons que le phénomène de diaphonie entre μ_a et μ_s ne serait à priori visible que dans la reconstruction de μ_a (voir figure 4.6d). Ici, contrairement au cas de μ_a et μ_s , le phénomène de diaphonie est bien prononcé dans les deux images optiques de μ_s et g (voir figure 4.8) à cause de leurs impacts significatifs sur l'intensité en surface. D'après les résultats discutés au paragraphe précédent, nous pouvons noter que la diaphonie apparente lors de la reconstruction simultanée de ces deux paramètres serait également opposée. C'est-à-dire, la diminution de la réflectance due à l'inclusion en g (5,5 %) serait interprétée par une inclusion en μ_s d'écart négatif en position A dans l'image de diffusion. Alors que l'augmentation de la réflectance induite par l'inclusion en μ_s (20 %) serait interprétée par une inclusion en g d'écart négatif en position B dans l'image d'anisotropie.

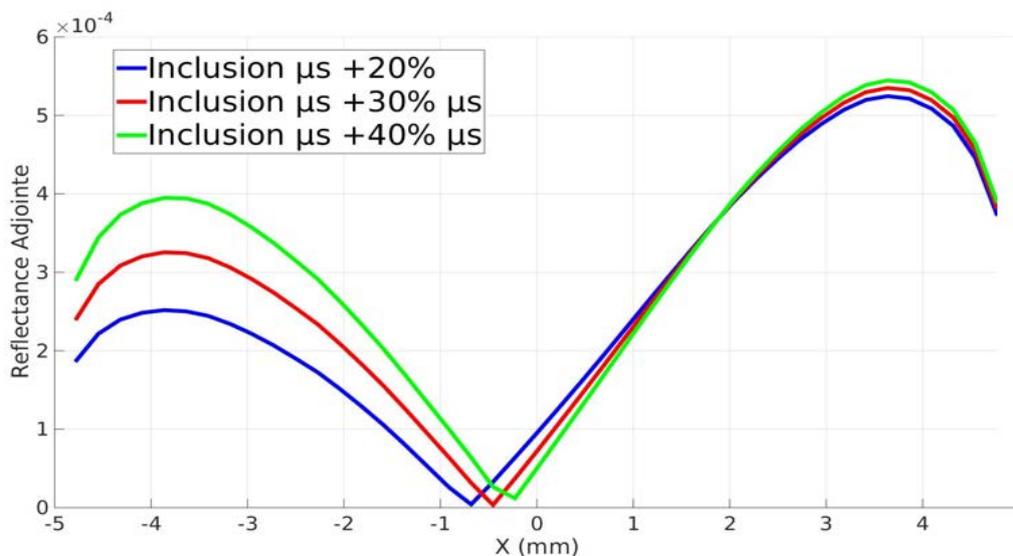


FIG. 4.8.: Cas de deux inclusions : A en g et B en μ_s , la réflectance adjointe pour différents niveaux de contrastes pour l'inclusion B : (—) +20 %, (—) 30 %, (—) +40 %. Le niveau de contraste de l'inclusion A étant fixé à +5.5 %.

4.4. Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons présenté une méthode efficace, robuste et rapide pour calculer le gradient de la fonction objectif : la méthode de l'état adjoint par le formalisme de *Lagrange*.

D'abord, nous avons introduit cette méthode dans un cadre général. Ensuite, nous l'avons appliqué à l'ETR avec une approche Multi-fréquences en considérant un problème de minimisation sous contraintes d'égalité. Après avoir développé ce formalisme, nous avons établi les équations adjointes relatives aux ETRs (diffuse et collimaté) à chaque fréquence de modulation. Ces équations sont résolues avec le même schéma numérique que les ETRs du modèle direct. Ainsi, les solutions des équations adjointes permettent de fournir les expressions analytiques du gradient de la fonction objectif par rapport aux coefficients μ_a , μ_s et g à l'aide d'un simple produit scalaire. De plus, son temps de calcul équivaut à celui d'une simulation directe. L'intérêt majeur de la méthode proposée repose donc sur le calcul du gradient dont son coût est indépendant du nombre d'inconnues. Cette propriété offre la possibilité de reconstruire les distributions spatiales des paramètres optiques au sens de l'imagerie médicale pour localiser une éventuelle tumeur. Enfin, la technique de Quasi-Newton associée à la condition d'*Armijo* a été employée afin de déterminer le vecteur d'ajustement des paramètres (direction de descente). Cette technique évite la résolution d'un système d'équations linéaires

(équation normale) et l'inversion explicite de la matrice Hessienne comme dans les méthodes de Newton.

Aussi, une analyse de sensibilité des grandeurs adjointes sur plusieurs cas d'étude a été effectuée pour mieux comprendre les significations physiques de ces grandeurs. Cette analyse nous a permis d'apporter des informations supplémentaires sur le problème d'optimisation. Nous avons montré que les termes sources de l'équation adjointe correspondent bien aux résidus en surface au niveau des détecteurs. Donc, cette équation est résolue avec une direction opposée (du détecteur vers la source) à celle de l'ETR. De plus, elle varie de façon linéaire par rapport aux coefficients μ_a et μ_s . D'après l'analyse de sensibilité, nous avons montré une forte diaphonie dans l'image d'absorption en estimant simultanément μ_a et μ_s . Aussi, lors de la reconstruction de μ_s et g , nous avons constaté que la diaphonie est clairement prononcée dans les images de ces deux paramètres. Cette évaluation approfondie nous a permis d'interpréter au préalable et de manière pertinente les caractéristiques de reconstruction du problème inverse. Dans la suite, nous confronterons ces résultats et compléteront notre analyse de sensibilité adjointe par la reconstruction spatiale des propriétés optiques.

Troisième partie .

Partie III : Résultats de reconstructions

Chapitre 5.

Reconstructions 2D

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats de reconstruction 2D sur des milieux hétérogènes obtenus avec la méthode adjointe appliquée à l'ETR. Cette étape était utile et nécessaire avant d'aborder les reconstructions 3D. Les résultats obtenus seront interprétés en s'appuyant sur les études de sensibilités effectuées dans la partie précédente. Avant d'envisager d'utiliser notre algorithme de reconstruction sur des données expérimentales, il est nécessaire de l'évaluer d'abord sur des données simulées. Cette étape intermédiaire permet de valider numériquement notre méthode de reconstruction d'images, en ignorant les erreurs de mesure provenant du dispositif d'acquisition.

Ainsi, tous les résultats de reconstruction des propriétés optiques présentés dans ce chapitre seront obtenus à partir des données simulées par le modèle direct. La section 5.1 présente le modèle physique à partir duquel les données sont synthétisées. La section 5.2 est consacrée à l'étude fréquentielle à travers la reconstruction du coefficient de diffusion. Aussi, des reconstructions sont réalisées sur différents maillages afin d'étudier la sensibilité de notre algorithme par rapport à la précision du modèle direct. La section 5.3 porte sur la reconstruction simultanée des coefficients de diffusion μ_s et d'absorption μ_a . À notre connaissance, l'estimation spatiale du facteur d'anisotropie g n'a pas encore été reportée dans la littérature. Des résultats reconstruits de g seront présentés dans la section 5.4 pour différents milieux hétérogènes. Enfin, nous nous sommes particulièrement focalisés sur la reconstruction simultanée de μ_s et g . La section 5.5 présente les résultats de reconstruction et montre pour la première fois l'effet de la diaphonie dans les images de ces deux paramètres.

La robustesse de notre algorithme sera testée au travers de plusieurs cas d'étude. De ce fait, le modèle physique sera étudié suivant plusieurs configurations, notamment en changeant le nombre et les valeurs des propriétés optiques des hétérogénéités. Les images reconstruites seront alors comparées aux vraies images du modèle.

5.1. Génération des données simulées

La génération des données simulées nécessite la résolution du problème direct sur un modèle numérique (fantôme numérique) dont les propriétés optiques sont connues. Dans notre étude, ce fantôme représente l'image exacte (de référence) vers laquelle notre algorithme de reconstruction doit converger.

5.1.1. Géométrie étudiée

Nous considérons un carré représentant une coupe 2D d'un fantôme solide de forme cubique. Notons que les reconstructions tomographiques 3D du cube seront traitées dans le prochain chapitre. Les dimensions du carré ont été choisies relativement petites (ici 4 mm) de manière à ce que le domaine d'étude soit valable avec l'ETR et pas avec l'ED.

Les propriétés optiques du milieu sont choisies en respectant les caractéristiques optiques de tissus biologiques. Il s'agit d'un milieu ambiant homogène (fond) avec les propriétés suivantes : coefficient d'absorption $\mu_a = 0.05 \text{ mm}^{-1}$, coefficient de diffusion $\mu_s = 5 \text{ mm}^{-1}$, facteur d'anisotropie $g = 0.9$. Trois hétérogénéités circulaires nomées A, B et C de diamètre 0.5 mm chacune sont insérées dans le milieu afin de modéliser des inclusions tumorales. Les coordonnées des centres des trois inclusions sont les suivantes : $(x_A = -0.1 ; y_A = 1)$, $(x_B = 1 ; y_B = 1)$ et $(x_C = -1 ; y_C = -1)$ (voir Figure 5.1). Par la suite, nous ferons varier le nombre et les valeurs des propriétés optiques de ces inclusions afin d'avoir différentes conditions de simulations.

Dans tout ce chapitre, la procédure d'inversion est initialisée en prenant les propriétés optiques du fond. Au cours des itérations, l'algorithme sera amené à détecter (localiser), reconstruire les formes et estimer les valeurs optiques des inclusions.

5.1.2. Maillage

Nous rappelons que l'ETR est résolue par la méthode des Volumes finis modifiés. Le domaine spatial est alors discrétisé à l'aide d'un maillage triangulaire non-structuré (similaire à celui utilisé en Éléments Finis). Chaque élément de ce maillage est un triangle possédant trois sommets, appelés noeuds du maillage. Le nombre de ces noeuds définit le degré de liberté du problème inverse. Les triangles ayant deux de leurs sommets à la surface du domaine sont des segments de bords. Les sommets appartenant aux bords du domaine sont les noeuds de frontières. La Figure 5.2 est un exemple de maillage utilisé pour reconstruire les distributions spatiales des propriétés optiques en chaque noeud. Ce maillage a été réalisé sous Matlab avec

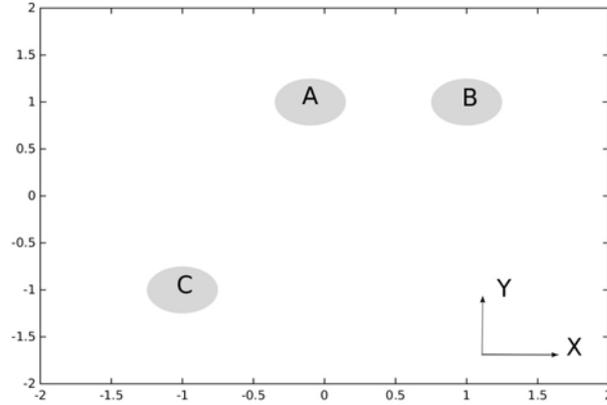


FIG. 5.1.: La géométrie et les dimensions du modèle physique étudié en présence des trois inclusions circulaires A, B et C.

Pdetoool. Il est composé de 4992 triangles (2577 noeuds) et 160 noeuds de frontières. Afin d'évaluer la qualité des reconstructions, nous définissons l'erreur d'estimation relative ε entre les valeurs estimées $\hat{\beta}_i$ et exactes β_i^* des propriétés optiques comme suit :

$$\varepsilon_{\beta}(P) = \frac{100}{P} \sum_{i=1}^P \left\| \frac{\hat{\beta}_i - \beta_i^*}{\beta_i^*} \right\|, \quad (5.1)$$

où P représente le nombre de noeuds contenu dans la zone d'intérêt de l'image. Cette zone peut représenter le fond, l'inclusion, la zone diaphonique ou même l'image reconstruite toute entière.

Dans ce chapitre, les reconstructions sont effectuées sans tenir compte d'aucune information *a priori* notamment sur les positions des inclusions, leurs formes ou leurs tailles. Aussi, notre maillage est constant au cours des itérations de minimisation.

Comme l'ETR est une équation régissant l'évolution d'une variable directionnelle, la luminance, il convient donc de définir également un maillage angulaire. La discrétisation de l'espace angulaire permet, en outre, de calculer le terme intégral dans cette équation. Nous utiliserons le même maillage angulaire décrit dans le chapitre précédent.

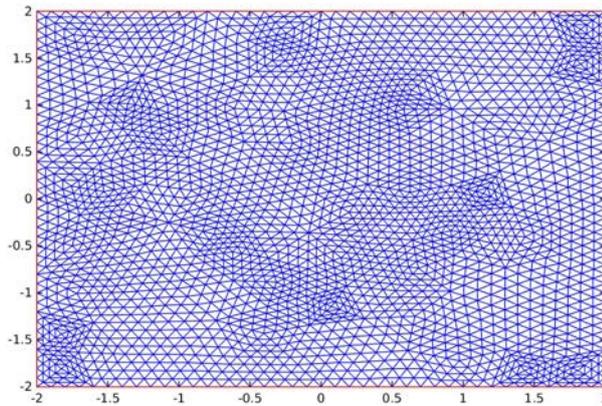


FIG. 5.2. : Maillage en espace représentant le domaine d'étude.

5.1.3. Sources et détecteurs

L'étape suivant le maillage de la géométrie est la détermination des positions des sources et celles des détecteurs. Nous simulons le mode de détection avec contact. Les positions des sources et des détecteurs correspondent alors à celles de noeuds de frontière du maillage. Les noeuds des sources correspondent donc aux positions \mathbf{r}_s à partir desquels la lumière collimatée est injectée dans le milieu. Les noeuds des détecteurs sont les points de sortie \mathbf{r}_d de la lumière. Une source Laser, de profil spatial Gaussien, ayant une largeur à mi-hauteur de 1 mm est placée au centre de chacun des côtés du domaine. Chaque détecteur est représenté par deux noeuds, ce qui aboutit donc à 80 mesures autour du milieu avec 20 détecteurs sur chaque face.

Dans ce chapitre, deux configurations d'illumination seront prises en compte. Dans la première configuration, quatre sources collimatées sont utilisées pour sonder simultanément le milieu en exploitant toutes les sorties des détecteurs placés aux bords. Dans la seconde configuration, seule la source placée sur la face supérieure est utilisée et uniquement la réflectance est exploitée. La seconde configuration est proche des protocoles expérimentaux établis sur la géométrie de mesure en réflectance. L'écart type spatial du pulse utilisé est $\sigma_s = 0.5$ mm.

5.2. Reconstruction du coefficient de diffusion μ_s

Dans cette section, la réponse spectrale ainsi que la sensibilité des reconstructions par rapport à différents maillages sont évaluées à travers la reconstruction du paramètre μ_s . Ici, la seconde configuration d'illumination est considérée et le modèle physique étudié contient uniquement l'inclusion A comme hétérogénéité en diffusion (voir figure 5.1).

5.2.1. Réponses spectrales

Des reconstructions à une et plusieurs fréquences de modulation sont réalisées. Aussi, nous montrons l'intérêt d'estimer μ_s à plusieurs fréquences de modulation. La valeur exacte de l'inclusion A présente un écart de - 20% ($\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$) par rapport à celle du fond.

5.2.1.1. Reconstructions à une fréquence de modulation

En premier lieu, les reconstructions sont réalisées à une seule fréquence de modulation avec différentes fréquences (400 MHz, 600 MHz, 800 MHz et 1 GHz). Les profils reconstruits (après convergence) suivant l'axe $y = 1 \text{ mm}$ passant par le centre de l'inclusion A montrent que l'algorithme est capable de localiser cette hétérogénéité mais qu'il n'est pas en mesure d'estimer correctement la valeur exacte en μ_s (voir Figure 5.3). En effet, les valeurs estimées à l'intérieur de cette inclusion s'écartent très faiblement de celles du fond. Ceci est principalement dû au caractère sous-déterminé du problème inverse, sachant qu'aucune information *a priori* n'est introduite. Sous ces conditions, le contenu informationnel constitué de 20 intensités complexes en surface n'est pas suffisant pour caractériser au mieux le milieu et retrouver ainsi les 2577 variables spatiales. Toutefois, nous constatons que l'algorithme présente un léger avantage en faveur des hautes fréquences.

5.2.1.2. Reconstruction à plusieurs fréquences de modulation

Dans ce paragraphe, nous présentons les résultats de reconstruction obtenus en utilisant plusieurs fréquences de modulation comprises dans une large bande spectrale définie par l'intervalle [100 MHz - 1GHz]. C'est une bande typique contenant les fréquences les plus couramment utilisées pour les applications en TOD [135]. L'effet du nombre de fréquences choisis pour l'inversion est également étudié sur la qualité de reconstruction de μ_s . Pour cela, quatre exemples différents sont présentés, où le milieu est reconstruit avec 2, 5, 10 et 20 fréquences de modulation. Ces dernières sont équidistribuées dans la bande spectrale citée.

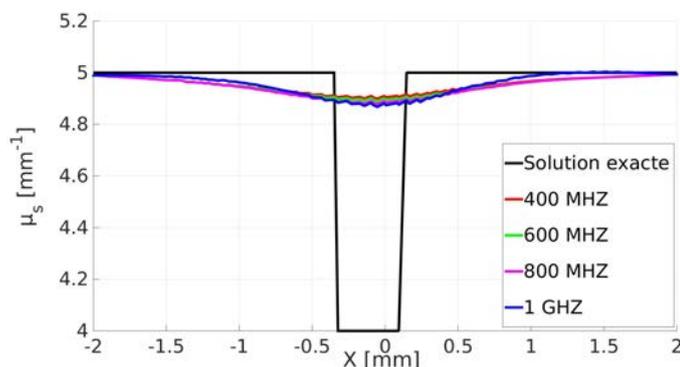


FIG. 5.3.: Les profils reconstruits de μ_s selon l'axe $y = 1$ mm à différentes fréquences de modulation (400 MHz, 600 MHz, 800 MHz, 1GHz).

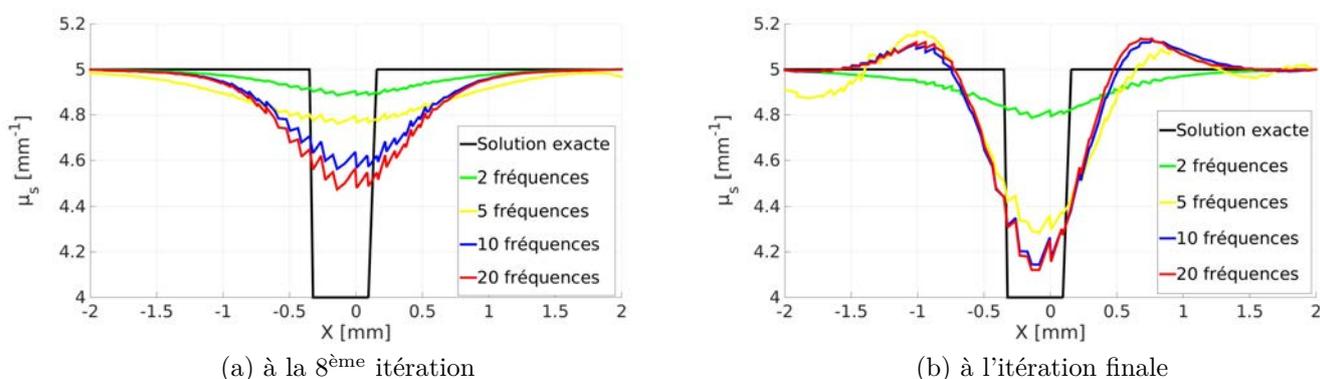


FIG. 5.4.: Les profils reconstruits de μ_s à plusieurs (2, 5, 10 et 20) fréquences de modulation dans l'intervalle [100 MHz - 1 GHz] selon l'axe $y = 1$ mm.

Dans tous ces exemples, la première fréquence correspond à 100 MHz alors que la dernière est égale à 1 GHz. Les profils reconstruits (en $y = 1$ mm) à la huitième et aux dernières itérations de la procédure de minimisation sont représentés respectivement sur les Figures ?? et 5.4b. Les images reconstruites de μ_s à la deuxième itération sont illustrées sur la Figure 5.5.

L'avantage majeur de l'approche multifréquentielle est qu'elle permet, déjà à la deuxième itération, de retrouver qualitativement l'image recherchée du fantôme. Avec deux fréquences, l'algorithme tente de repérer l'inclusion A tandis qu'elle est déjà bien localisée avec 5 fréquences en présentant une forme plutôt elliptique (voir figure 5.5a et figure 5.5b). Par ailleurs avec 10 et 20 fréquences, la forme circulaire ainsi que la localisation de l'inclusion A sont reconstruites avec une bonne précision (voir figure 5.5c et figure 5.5d). En outre, nous observons qu'à

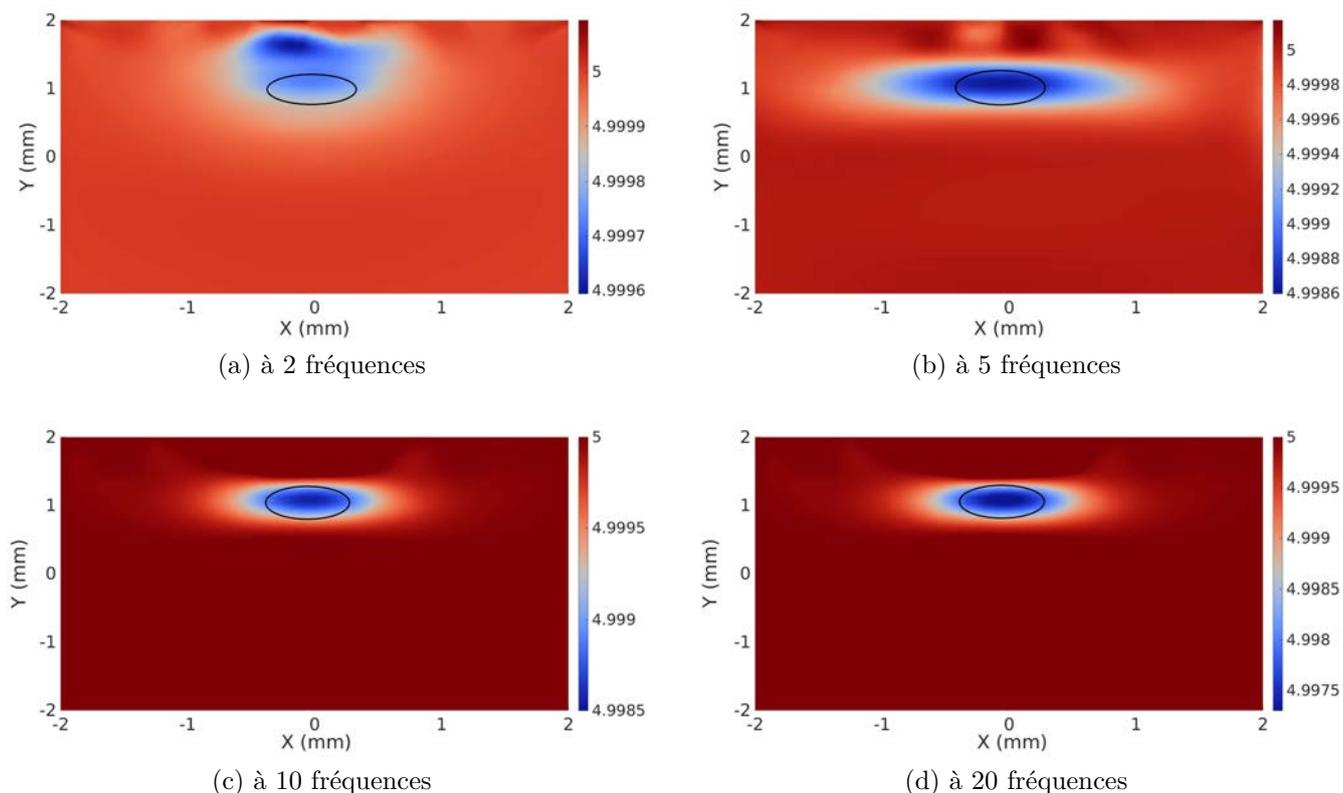


FIG. 5.5. : Les images reconstruites de μ_s à la deuxième itération du processus d'inversion.

partir de la huitième itération la valeur maximale estimée à l'intérieur de cette inclusion atteint 50% ($\hat{\mu}_s^{k=8} = 4.5 \text{ mm}^{-1}$) de sa valeur exacte lorsque 20 fréquences de modulation sont utilisées (voir section 5.5). Dans cet exemple, la taille du vecteur des prédictions \mathbf{P} est multipliée par $N_\omega = 20$ donnant ainsi lieu à $(N_d \times N_\omega)$ 400 mesures en réflectance. La quantité d'informations est ainsi relativement riche pour reconstruire rigoureusement le milieu. C'est l'avantage de cette approche. Cependant, nous pouvons constater que la qualité de reconstruction (à la fin de la convergence) n'est pas proportionnelle au nombre de fréquences utilisées pour l'inversion. D'après la figure 5.4b, les profils reconstruits de μ_s à 10 et 20 fréquences sont quasi-identiques. Par conséquent, l'utilisation d'un nombre supérieur à 10 fréquences devient contreproductif en temps de calcul et notamment lors d'une expérience. Aussi, le montage de la chaîne d'acquisition devient, en réalité, compliqué à mettre en oeuvre quand le nombre N_ω est très élevé. Ainsi, il serait donc plus judicieux de choisir un nombre de fréquences compris entre 5 et 10 afin d'obtenir un bon compromis entre le temps de calcul et la qualité de reconstruction.

TAB. 5.1. : Les données des trois maillages utilisés pour les reconstructions.

	nb. de noeuds	nb. de triangles	nb. de noeuds aux frontières
Maillage 1	10145	19968	320
Maillage 2	2577	4992	160
Maillage 3	665	1248	80

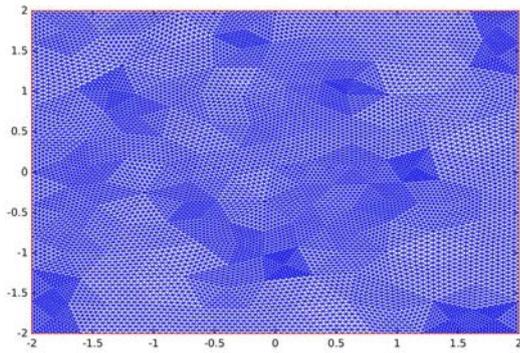
TAB. 5.2. : Les erreurs d'estimations relatives de μ_s (ε_{μ_s}) pour les trois maillages.

	Erreur sur l'inclusion A	Erreur totale ε_{μ_s}
Maillage 1 (10145 noeuds)	15.82 %	16.67 %
Maillage 2 (2577 noeuds)	6.69 %	7.19 %
Maillage 3 (665 noeuds)	4.6 %	6.36 %

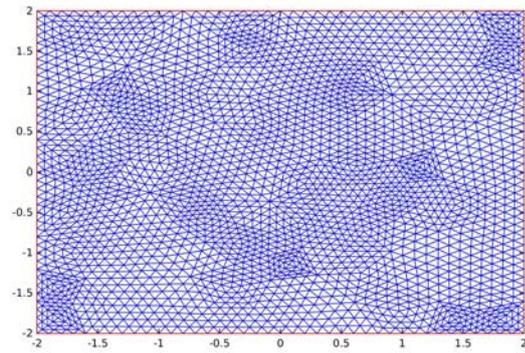
5.2.2. Sensibilité au maillage spatial

Le même milieu qu'auparavant est reconstruit avec trois différents maillages en espace comme représentés à la Figure 5.6. Les caractéristiques de ces maillages sont données dans le Tableau 5.1. Cette fois-ci la valeur exacte de l'inclusion présente un écart de + 20% ($\mu_s^* = 6 \text{ mm}^{-1}$) par rapport à celle du fond. Les données simulées en surface sont générées avec le maillage le plus fin (maillage 1). Ensuite, ces données sont insérées dans l'algorithme d'inversion pour reconstruire le milieu avec les maillages 1, 2 et 3. Cette procédure permet d'évaluer la robustesse de notre algorithme à reconstruire en utilisant des données plus précises, qui peuvent être aussi obtenue par MC. Les images reconstruites sont illustrées sur la Figure 5.7 et les erreurs d'estimation relatives sont données dans le Tableau 5.2.

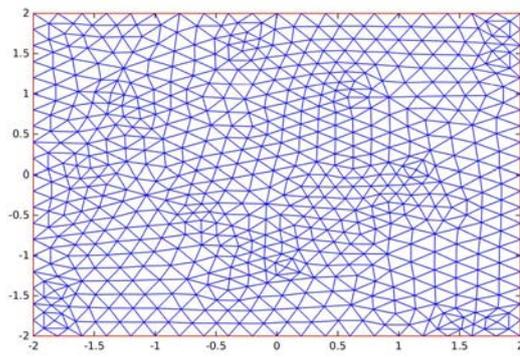
D'après la Figure 5.7, les reconstructions sont en bon accord avec l'image originale. L'inclusion A est bien localisée dans le milieu pour les trois maillages spatiaux. Cependant, la dégradation du contour circulaire de l'inclusion reconstruit avec le maillage 3 est principalement dûe à la discrétisation grossière du domaine spatial. Les valeurs $\hat{\mu}_s$ à l'intérieur de l'inclusion sont estimées avec une bonne précision. Cependant, nous remarquons que les erreurs d'estimation relatives augmentent avec le nombre de noeuds du maillage (voir Tableau 5.2). En effet, le raffinement du maillage conduit à une augmentation du degré de liberté et, par conséquent, au renforcement de la nature mal-posée du problème inverse en augmentant ainsi le nombre de solutions possibles. C'est pourquoi le maillage ayant le nombre d'inconnues le plus faible présente la meilleure qualité d'estimation. Cette procédure peut être utilisée comme une technique de régularisation permettant de réduire le caractère mal-posé de la TOD [136].



(a) Maillage 1 : 10145 noeuds



(b) Maillage 2 : 2577 noeuds



(c) Maillage 3 : 665 noeuds

FIG. 5.6. : Les trois maillages en espace.

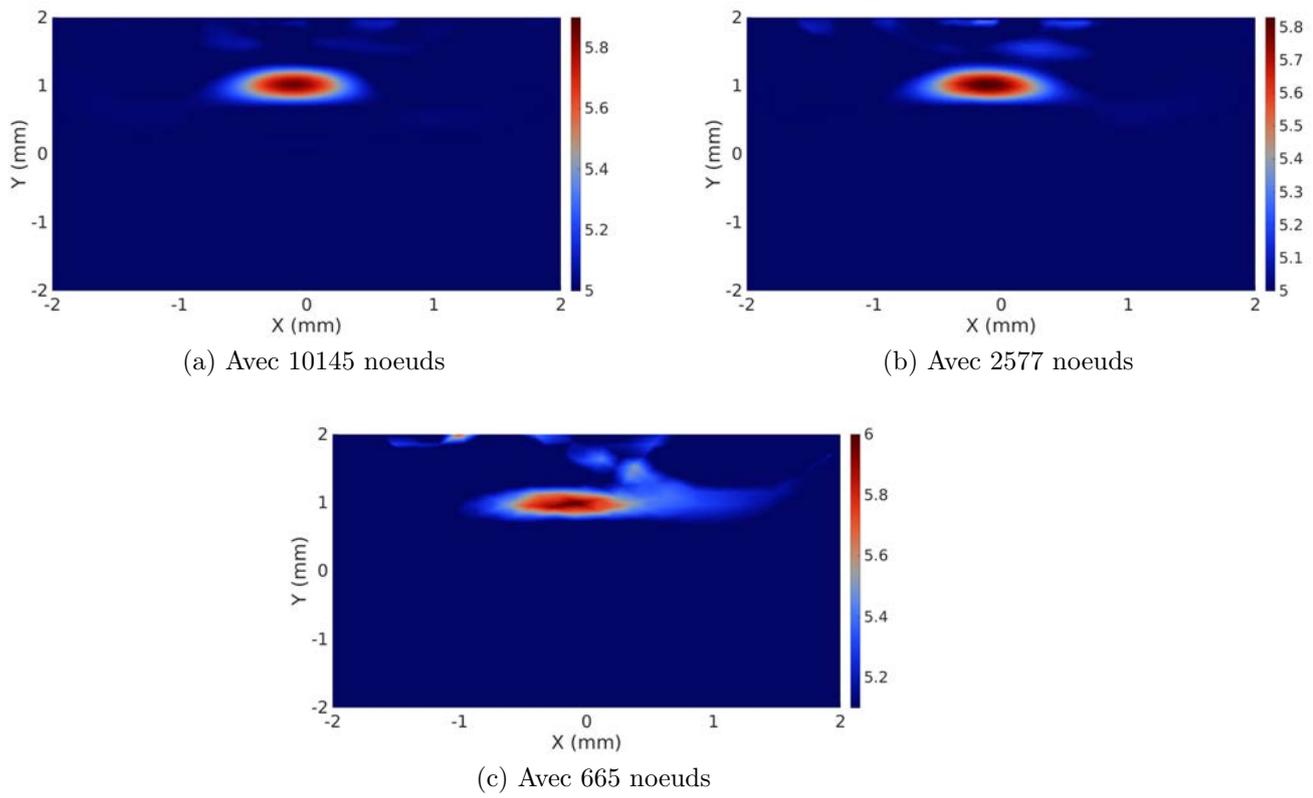


FIG. 5.7. : Les images reconstruites de μ_s suivant les trois maillages en espace.

5.3. Reconstructions simultanées de μ_a et μ_s :

À présent, notre algorithme est testé sur le même modèle physique (section 5.1) mais en présence des trois inclusions A, B et C. Elles représentent maintenant des hétérogénéités à la fois en μ_a et μ_s . Cela revient à un problème de reconstruction simultanée de ces deux paramètres optiques. Quatre sources Lasers sont utilisées et 80 détecteurs, distribués équitablement sur les quatre surfaces du milieu (comme l'indique la Figure 5.8), recueillent les données exploitées par l'algorithme inverse. Nous abordons les principaux problèmes rencontrés lors de la reconstruction simultanée de ces deux paramètres et nous évaluons la performance de notre algorithme dans ce cas d'étude.

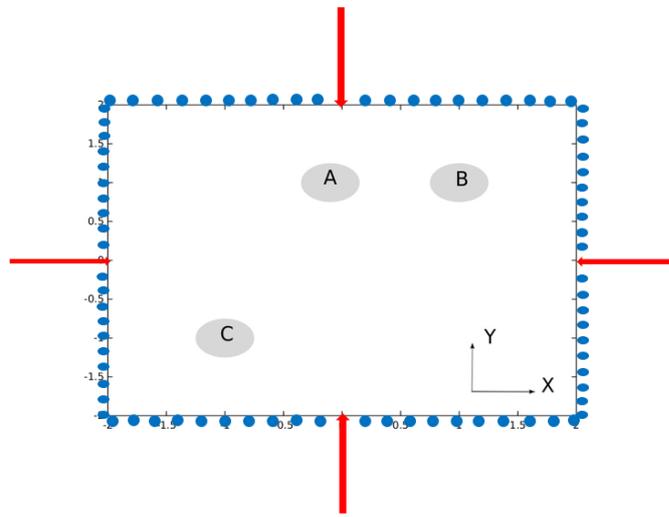


FIG. 5.8.: L'image original contenant les trois inclusions : les flèches indiquent les sources Lasers et les disques bleus sur les surfaces représentent les positions des détecteurs.

5.3.1. Sans diaphonie

5.3.1.1. Mise en échelle du gradient

Nous présentons dans ce paragraphe une comparaison entre les résultats de reconstruction obtenus avec et sans mise en échelle du gradient de la fonction objectif (*scaling gradient*). Dans la fenêtre thérapeutique, le coefficient de diffusion des tissus biologiques (valeur typique de 10 mm^{-1}) est généralement beaucoup plus élevé que celui de l'absorption (valeur typique

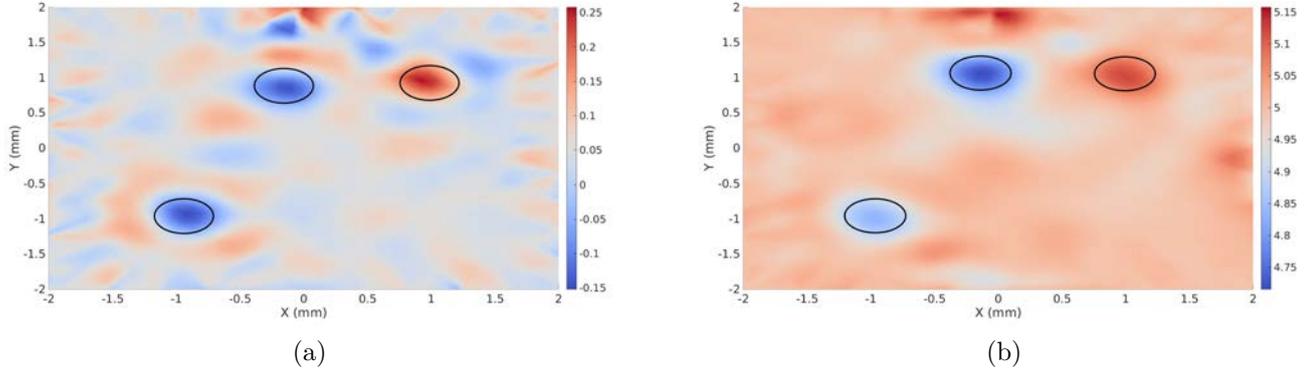


FIG. 5.9.: Reconstruction simultanée du coefficient d'absorption μ_a (a) et de diffusion μ_s (b) sans mise en échelle du gradient.

de 0.01 mm^{-1}). Par conséquent, la différence de l'ordre de grandeur entre ces coefficients atteint la valeur 1000. Ceci a une implication importante lors de la résolution du problème inverse. En effet, cette différence peut déstabiliser le vecteur de mise à jour $\Delta\beta$. Les valeurs exactes des inclusions présentent un écart de $\pm 50\%$ en absorption et de $\pm 20\%$ en diffusion par rapport à celles du fond. Les inclusions bleues (A et C) possèdent un écart négatif et l'inclusion rouge (B) représente un écart positif. La Figure 5.9 montre les images reconstruites de μ_a et μ_s sans mettre en échelle le gradient. Les profils reconstruits suivant l'axe $y = 1 \text{ mm}$ en passant par les centres de A et B sont présentés dans la Figure 5.11.

D'un point de vue qualitatif, l'algorithme de reconstruction converge vers la solution recherchée en repérant les trois inclusions pour μ_a et μ_s . Cependant, il n'est pas en mesure d'estimer les valeurs exactes de ces deux paramètres bien qu'il est capable de localiser précisément ses inclusions. Les valeurs estimées pour $\hat{\mu}_s$, comprises entre 4.75 et 5.15, s'écartent très faiblement des valeurs du fond (Figures 5.9b et 5.11b). Les valeurs retrouvées pour $\hat{\mu}_a$ sont au contraire aberrantes, comprises entre -0.15 et 0.25, en présentant un écart très élevé par rapport aux valeurs initiales du fond (Figures 5.9a et 5.11a). Dans ce type d'algorithme, ceci est principalement dû au gradient de la fonction objectif comme il est l'élément essentiel du vecteur $\Delta\beta$ avec lequel nous ajustons les paramètres. En se référant aux expressions du gradient $\nabla\mathcal{J}(\mu_a)$ et $\nabla\mathcal{J}(\mu_s)$ données dans le chapitre précédent. Nous pouvons en déduire que les faibles écarts en μ_s sont causés par le terme négatif présent dans $\nabla\mathcal{J}(\mu_s)$ alors que les extrêmes écarts en μ_a sont alors dûs aux valeurs très élevées du gradient $\nabla\mathcal{J}(\mu_a)$. Afin d'améliorer les résultats, nous avons multiplié uniquement le gradient par rapport au

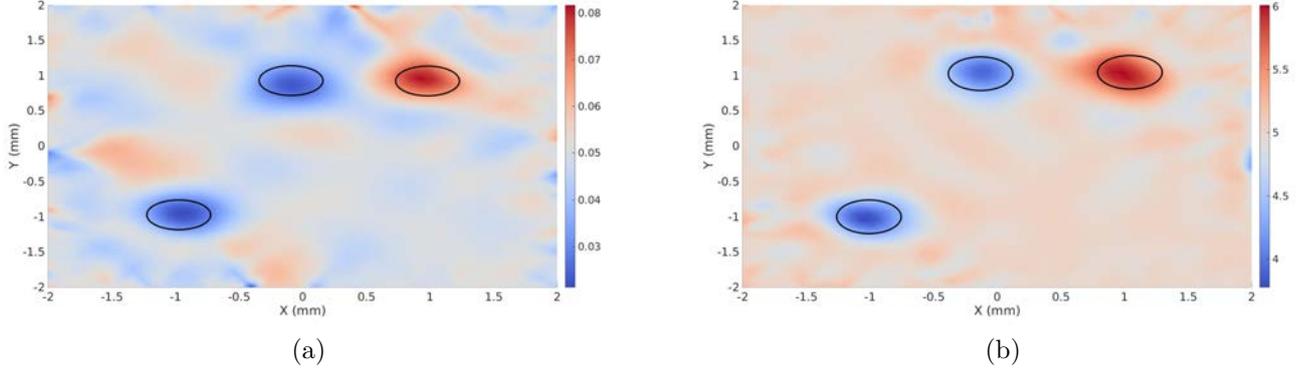


FIG. 5.10.: Reconstruction simultanée avec mise en échelle du gradient du coefficient d'absorption μ_a (a) et de diffusion μ_s (b).

coefficient μ_s par un facteur empirique χ_k comme suit :

$$\nabla \mathcal{J}(\mu_s^k(r_i))^{scaled} = \chi_k \nabla \mathcal{J}(\mu_s^k(r_i)) \quad \text{avec} \quad \chi_k = \frac{\mu_s^k(r_i)}{\mu_a^k(r_i)} \quad (5.2)$$

À chaque itération k , ce facteur représente le rapport entre les coefficients de diffusion $\mu_s^k(r_i)$ et d'absorption $\mu_a^k(r_i)$ définis au point r_i . Il permettra ainsi d'augmenter le niveau du gradient en μ_s . Les résultats de reconstruction obtenus en utilisant la relation 5.2 sont représentés dans la Figure 5.10. Les profils reconstruits suivant l'axe $y = 1$ mm sont exposés dans la Figure 5.11. Ces profils montrent l'amélioration de la qualité des images reconstruites en utilisant la mise en échelle du gradient. Outre sa capacité à détecter précisément les inclusions, il est maintenant en mesure d'estimer correctement les valeurs exactes de ces inclusions pour les deux paramètres μ_a et μ_s .

5.3.1.2. Différents niveaux de contraste pour μ_a et μ_s

Un autre critère, comme le niveau de contraste, doit être pris en compte lors de la reconstruction simultanée de μ_a et μ_s . Ce niveau de contraste est l'écart entre les valeurs exactes de l'inclusion et celles du milieu environnant (fond) dans lequel elle se trouve. Différents écarts de μ_a et μ_s dans une inclusion peuvent influencer sur la qualité de reconstruction de cette inclusion. Dans cette partie, nous présentons un exemple où les trois inclusions présentent différents niveaux de contraste pour μ_a et μ_s afin de mettre en évidence l'effet d'un paramètre sur l'autre. Nous prenons les écarts suivants :

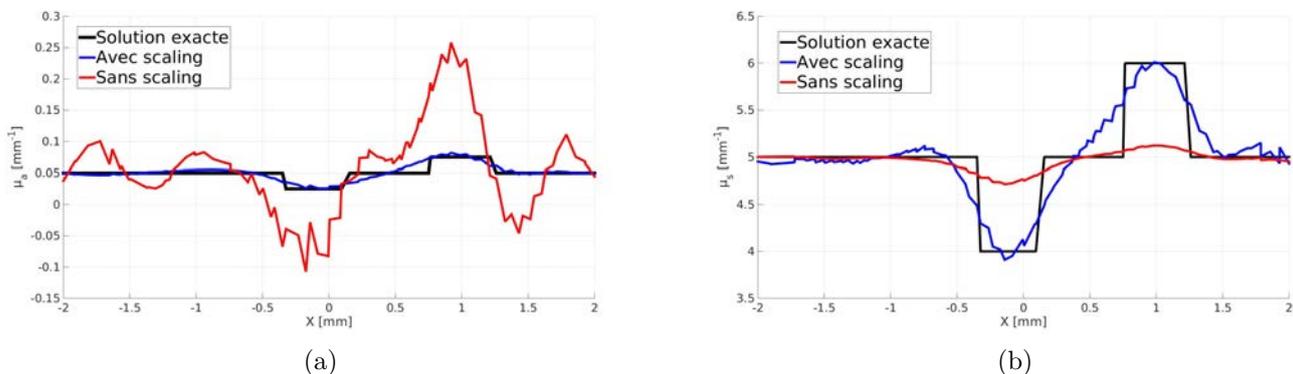


FIG. 5.11.: Profils reconstruits 1D le long de l'axe $y = 1$ mm en μ_a (a) et μ_s (b), selon les deux cas (avec et sans mise en échelle du gradient).

- l'inclusion A, - 20% pour μ_a^* et - 20% pour μ_s^* ;
- l'inclusion B, +50% pour μ_a^* et +20% pour μ_s^* ;
- l'inclusion C, - 20% pour μ_a^* et - 50% pour μ_s^* .

Les images reconstruites et les profils estimés le long de la diagonale du milieu en traversant les centres des inclusions B et C (voir Figure 5.1) sont illustrés dans la figure 5.12. Cette dernière montre la supériorité de la qualité d'estimation du coefficient de diffusion pour tous les contrastes choisis. Les valeurs de μ_s dans les trois inclusions sont estimées avec une très bonne précision (Figures 5.12b et 5.12d). Cependant, la qualité d'estimation du coefficient d'absorption dépend étroitement du niveau de contraste de celui en diffusion. En effet, l'estimation de μ_a des deux inclusions A et B, présentant un écart de 20% en μ_s , est donnée avec une précision raisonnable même avec un écart de 50%. Alors que la valeur μ_a retrouvée à l'intérieur de l'inclusion C, présentant un écart de 50% en μ_s , est extrêmement éloignée de la solution exacte (voir Figures 5.12a et 5.12c). Ceci peut s'expliquer par le fait que les grands écarts pour μ_s conduisent l'algorithme à continuer sa convergence lorsque les valeurs de μ_s ne sont pas encore atteintes même si elles le sont déjà pour μ_a . Ce qui amène donc à des valeurs excessives pour le coefficient d'absorption.

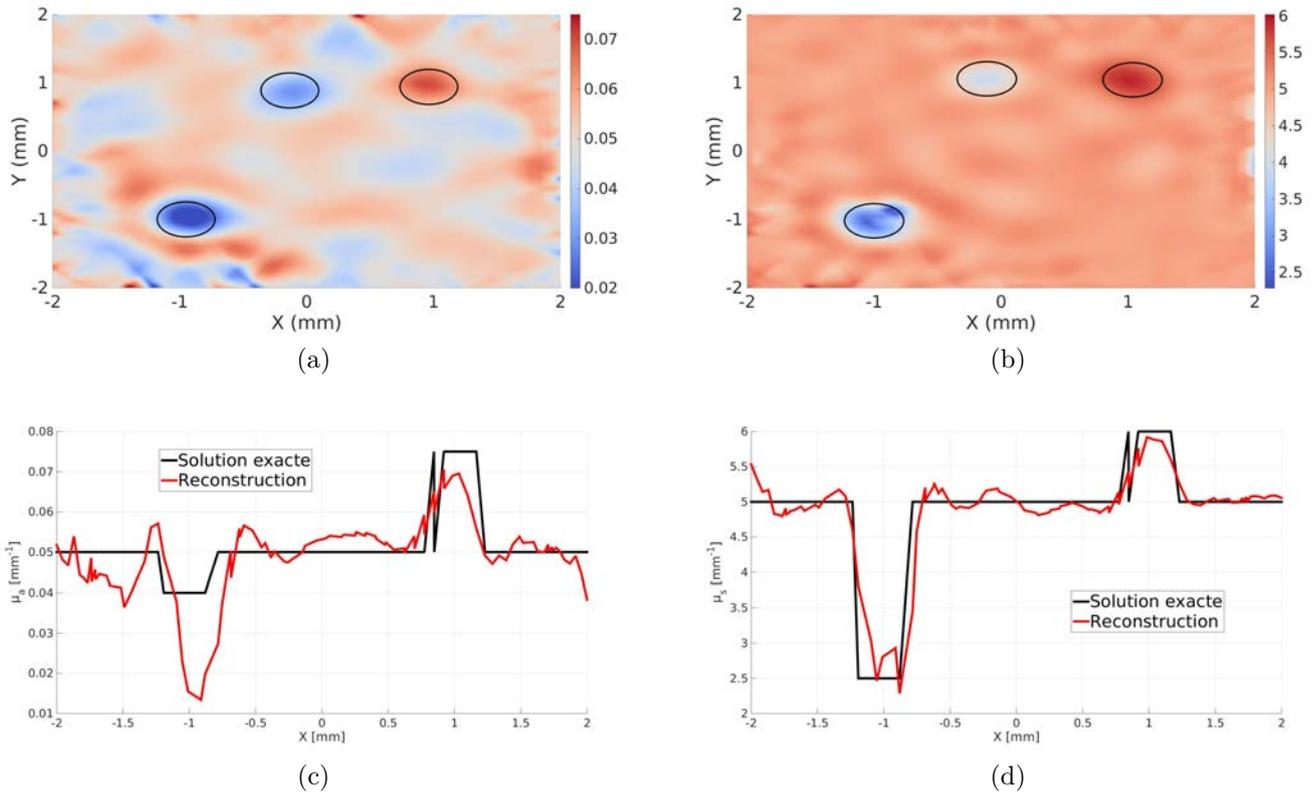


FIG. 5.12.: Reconstruction simultanée du coefficient d'absorption μ_a (a) et de diffusion μ_s (b). Profils 1D reconstruits le long de la diagonale en absorption (c) et en diffusion (d).

5.3.2. Avec diaphonie

5.3.2.1. Tests préliminaires

En TOD, la diaphonie entre les coefficients μ_a et μ_s est l'un des problèmes majeurs rencontrés lors de la reconstruction simultanée de ces deux paramètres [137]. Nous présentons ici ce problème à travers deux tests préliminaires réalisés sur deux fantômes. Le premier fantôme est homogène pour la diffusion avec un vecteur de mise à jour, $\Delta\mu_s \neq 0$, non nul dans la procédure d'inversion. Il est hétérogène pour l'absorption par l'intermédiaire des trois inclusions A, B et C représentant un écart de $\pm 50\%$. Le second fantôme est, quant à lui, homogène pour μ_a avec un vecteur $\Delta\mu_a \neq 0$. Il est hétérogène pour μ_s avec un écart de $\pm 20\%$. Ces écarts en μ_a et μ_s correspondent au cas étudié précédemment décrit dans la sous section 5.3.1.1. Les images reconstruites pour ces deux cas tests sont présentées à la Figure 5.13.

Dans le premier cas test, le fait de tenter de reconstruire le vecteur $\Delta\mu_s$, qui est en réalité nul, n'a pas impliqué une reconstruction erronée du coefficient d'absorption. Les inclusions sont localisées et évaluées correctement dans le milieu (voir Fig. 5.13a). L'image de diffusion est reconstruite de manière quasi-homogène (voir Fig. 5.13b). Ce résultat met en évidence la robustesse et l'efficacité de notre algorithme d'inversion dans ces conditions. Concernant le deuxième cas test, le fait que le vecteur $\Delta\mu_a$ soit non nul, cela n'a pas empêché l'algorithme de fournir une bonne précision pour l'estimation de μ_s (voir Fig. 5.13d). Cependant, les inclusions en diffusion ont conduit à faire apparaître trois inclusions absorbantes, bien que le milieu est homogène en μ_a . Ce phénomène est connu sous le nom de diaphonie. Il est principalement dû à la nature inhérente de non-unicité du problème inverse, où plusieurs distributions internes peuvent fournir des données simulées identiques. En effet, lors de la reconstruction d'un milieu supposé homogène en absorption, il est possible de fixer le vecteur $\Delta\mu_a$ à zéro afin de supprimer cette diaphonie. Ceci revient donc à un problème de reconstruction d'un seul paramètre optique (μ_s). Nous expliquerons, dans le paragraphe suivant, pourquoi la diaphonie est plus notable dans le second cas test et nous évaluerons les différents facteurs qui influencent cette diaphonie.

5.3.2.2. Étude de différents cas tests

Après avoir introduit le phénomène de diaphonie, nous l'illustrons ici lors de la reconstruction simultanée de μ_a et μ_s pour différents cas tests. Nous supposons que les inclusions B et C sont respectivement des hétérogénéités en diffusion et en absorption uniquement tandis que l'inclusion A représente une hétérogénéité dans ces deux paramètres. Les effets du niveau de contraste Inclusion-Fond et de la différence de l'ordre de grandeur entre μ_a et μ_s sont

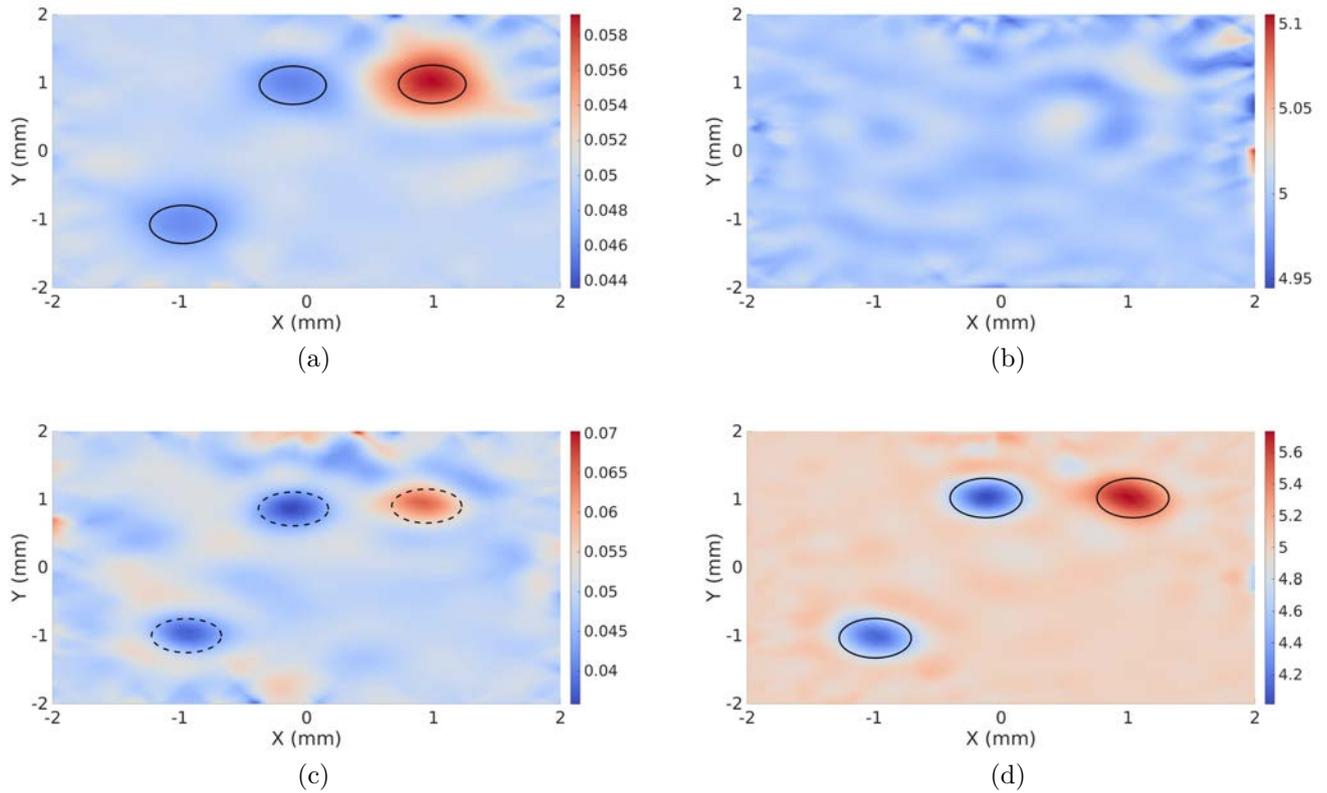


FIG. 5.13.: Les images reconstruites de μ_a (gauche) et de μ_s (droite) des fantômes 1 (en haut) et 2 (en bas). Les cercles noirs en pointillés indiquent les zones de diaphonie.

TAB. 5.3. : Les valeurs exactes d'absorption et de diffusion des trois fantômes.

		Inclusions			
		Fond	A	B	C
Test case 1	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	0.05	0.04	0.05	0.06
	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	5	4	6	5
Test case 2	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	0.05	0.04	0.05	0.07
	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	5	4	7	5
Test case 3	$\mu_a(\text{mm}^{-1})$	1	0.8	1	1.2
	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	5	4	6	5

également évalués sur la diaphonie. De ce fait, les données exactes sont générées à partir de trois cas tests (fantômes) :

1. Fantôme I : il contient une inclusion A dont ses valeurs exactes μ_a^* et μ_s^* sont égales à 1.2 fois ceux du fond. Son inclusion B a le même μ_a^* que le fond et un μ_s^* égal à 1.2 fois celui du fond. L'inclusion C possède le même μ_s^* que le fond et un μ_a^* égal à 1.2 fois celui du fond.
2. Fantôme II : il contient une inclusion A dont ses valeurs exactes μ_a^* et μ_s^* sont égales à 1.2 fois ceux du fond. Son inclusion B a le même μ_a^* que le fond et un μ_s^* égal à 1.4 fois celui du fond. L'inclusion C possède le même μ_s^* que le fond et un μ_a^* égal à 1.4 fois celui du fond.
3. Fantôme III : il est identique au premier fantôme mais avec un fond très absorbant, à savoir : $\mu_a^* = 1 \text{ mm}^{-1}$ et $\mu_s^* = 5 \text{ mm}^{-1}$.

Les valeurs exactes des coefficients de diffusion et d'absorption sont résumées dans le tableau 5.3 pour les trois fantômes.

La comparaison entre les cas I et II permet de mettre en évidence l'influence du niveau de contraste sur la diaphonie alors que celle entre I et III révélera l'effet de la différence de l'ordre de grandeur sur la diaphonie entre μ_a et μ_s . Il faut noter que les valeurs d'absorption du fantôme III ne correspondent pas réellement aux caractéristiques optiques de tissus biologiques dans la fenêtre thérapeutique. Ce dernier a été choisi arbitrairement afin de représenter une situation critique dans laquelle l'ED n'est pas valide. Les images reconstruites en μ_a et μ_s de ces trois fantômes sont illustrées dans la Figure 5.14. Cette figure montre que les inclusions en μ_a et μ_s pour les trois cas tests sont bien localisées avec leurs positions exactes. Les erreurs relatives moyennes du fond, des inclusions et de la diaphonie sont données dans le tableau 5.4.

En premier lieu, nous analysons qualitativement les deux premiers cas tests. Des artefacts

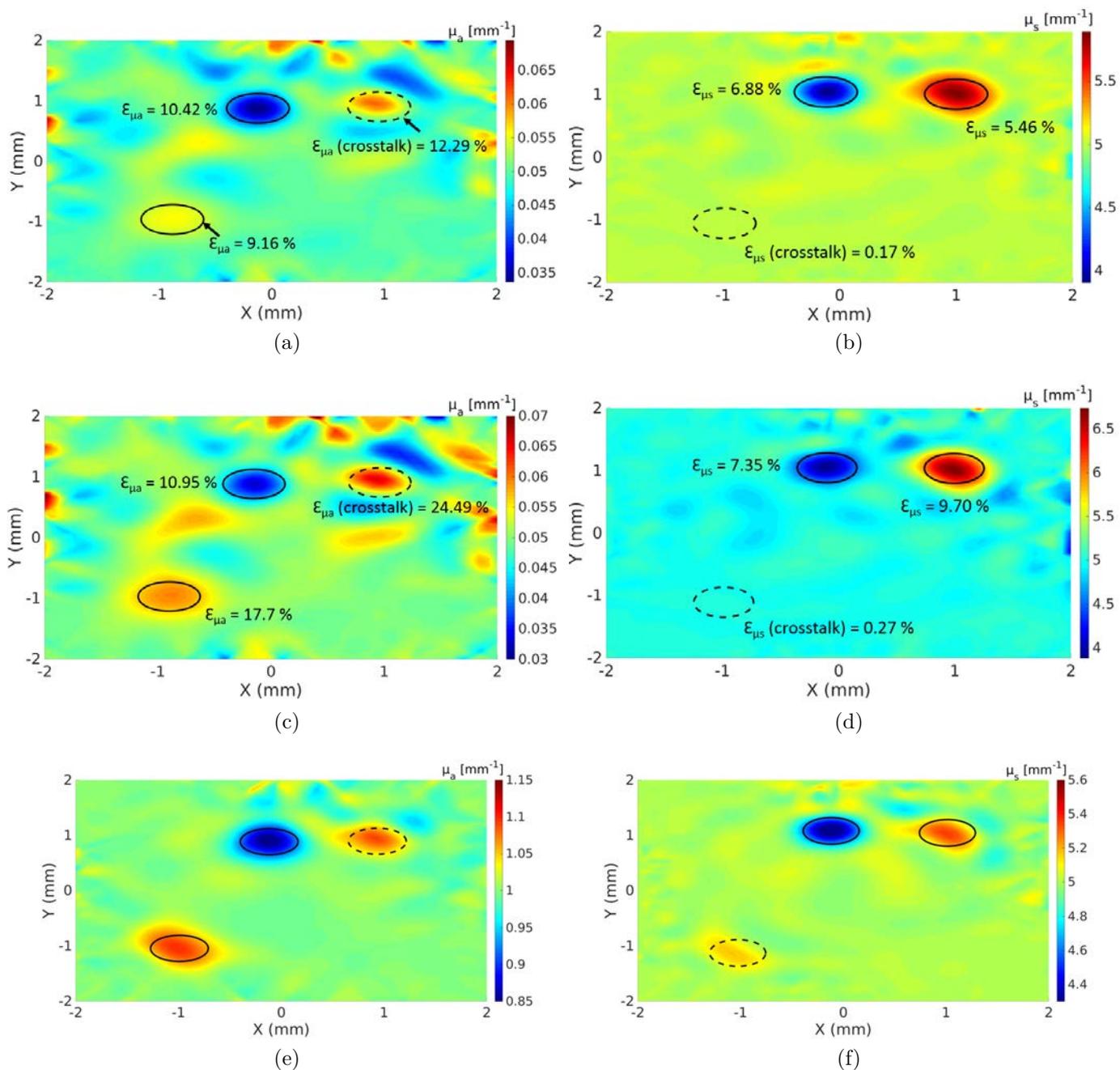


FIG. 5.14.: Les images reconstruites des coefficients d'absorption (gauche) et de diffusion (droite) des fantômes I, II et III (de haut en bas). Les cercles continus indiquent les positions exactes des inclusions tandis que les cercles en pointillés indiquent les zones de diaphonie.

tels que des pseudo-inclusions sont plus remarquables dans les images de μ_a que celles de μ_s . D'après l'analyse de sensibilités adjointes, nous avons montré qu'une inclusion en absorption produit des résidus sur toute la surface (vue à la section 4.3.2). Ce qui explique alors l'apparition notable des artéfacts au voisinage des frontières dans l'image du coefficient μ_a . Aussi, les valeurs locales retrouvées à l'intérieur des inclusions en μ_s sont atteintes avec une meilleure qualité d'estimation que celles en μ_a (voir le Tableau 5.4 et la Figure 5.14). L'inclusion en absorption C n'a aucun impact visuel (diaphonie) sur les images de μ_s même avec un niveau de contraste de 40%. Toutefois, la diaphonie est uniquement prononcée dans les images de μ_a . L'inclusion diffusante B a clairement conduit à une hétérogénéité absorbante dans les images de μ_a . En pratique clinique, cette dernière pourrait conduire à un diagnostic faux-positif. Ce comportement diaphonique peut être interprété suivant deux raisons. D'une part, le flux prédit en surface par notre modèle directe (ETR) est beaucoup plus sensible aux petites perturbations de μ_s que celles de μ_a . Ce qui explique, par conséquent, l'apparition de la diaphonie principalement dans les images d'absorption. D'autre part, ces deux paramètres contribuent ensemble à l'atténuation de la lumière, ce qui signifie qu'ils ont donc le même effet sur les prédictions. L'atténuation de l'intensité de la lumière à la surface n'est pas seulement attribuée à une augmentation du coefficient de diffusion de l'inclusion B mais aussi comme provenant d'une augmentation de l'absorption. Ce qui justifie alors la diaphonie en μ_a par la présence d'une inclusion absorbante dans la position B. Pour le cas test II, les images de fonds sont dégradés en présentant encore plus de perturbations dans les deux paramètres μ_a ($\varepsilon_{\mu_a}^{Fond} = 6.11\%$) et μ_s ($\varepsilon_{\mu_s}^{Fond} = 1.36\%$). Comme montré dans les Figures 5.14a et 5.14c, l'inclusion C est nettement visible dans le deuxième cas où son contraste est de 40% alors qu'elle est floue avec un contraste de 20%. En effet, plus le contraste de l'inclusion est fort et plus son influence sur les prédictions est significative. Ceci permet d'obtenir des résidus plus importants et d'améliorer, par conséquent, le contour de l'inclusion.

D'après l'analyse quantitative du Tableau 5.4, nous constatons que le niveau de contraste a un effet important sur la diaphonie. Dans les images de μ_a , la diaphonie a doublé passant de 12.29% à 24.49% quand le contraste de l'inclusion B a augmenté de 20% à 40%. En parallèle, la diaphonie en μ_s a légèrement augmenté passant de 0.17% à 0.27% avec l'augmentation du contraste de l'inclusion C mais elle demeure relativement faible.

Ce niveau de contraste n'influe pas seulement sur la diaphonie mais également sur la qualité de reconstruction des inclusions. En comparant les cas I et II, il s'est avéré que les erreurs d'estimation des inclusions B et C avec un contraste de 20 %, $\varepsilon_{\mu_s}^{IncB} = 5.46\%$ et $\varepsilon_{\mu_a}^{IncC} = 9.16\%$, ont presque été doublé à $\varepsilon_{\mu_s}^{IncB} = 9.70\%$ et $\varepsilon_{\mu_a}^{IncC} = 17.70\%$ lorsque le rapport de contraste a été multiplié par deux (40%). Quant à l'inclusion A, ses qualités de reconstruction en μ_a et μ_s sont quasiment similaires puisque son contraste est constant à 20% (voir Tableau 5.4). Nous pouvons en déduire que les erreurs de reconstruction et de diaphonie évoluent linéairement avec le niveau du contraste. En effet, une multiplication de ce dernier par un facteur deux

entraîne une augmentation quasi-double sur ces erreurs. Ceci peut être expliqué par l'analyse de sensibilités sur les grandeurs adjointes. En effet, nous avons montré que les résidus en surface varient de manière linéaire avec l'écart entre l'initialisation et la solution du problème inverse (niveau de contraste de l'inclusion par rapport au fond). En conséquence, les hauts contrastes conduisent donc à une dégradation de la qualité d'image avec une forte diaphonie notamment en absorption. Ceci a un intérêt important en pratique, où les contrastes optiques intrinsèques entre les tissus sains et tumoraux sont qualifiés d'être de faibles niveaux [138].

Concernant le dernier cas test, la reconstruction des propriétés optiques est obtenue avec une précision raisonnable grâce au modèle directe basé sur l'ETR. Notons que ce résultat n'aurait pas été possible avec l'ED qui ne décrit pas fidèlement la propagation de la lumière dans un tel milieu absorbant. Ce qui justifie l'intérêt d'utiliser un modèle précis permettant de simuler l'interaction lumière-tissus sous différentes conditions, notamment dans lesquelles les autres modèles ne sont pas valides.

Comparant maintenant les cas I et III. Nous observons que la reconstruction du fond en μ_a est plus claire avec moins d'artéfacts sur les frontières donnant lieu à une erreur $\varepsilon_{\mu_a}^{Fond} = 0.94\%$ plus faible dans ce milieu très absorbant (voir Figures 5.14a et 5.14e). Par ailleurs, la diaphonie induite par l'inclusion B est réduite d'environ 50% ($\varepsilon_{\mu_a}^{diaphonie} = 5.76\%$) dans l'image d'absorption. Les erreurs de reconstruction des inclusions A et C sont semblables à celles calculées dans le cas I puisque leurs niveaux de contrastes sont identiques entre ces deux cas. Pour l'image de μ_s , le fond est reconstruit avec une faible erreur d'estimation relative de $\varepsilon_{\mu_s}^{Fond} = 0.60\%$. Contrairement aux cas précédents I et II, l'inclusion absorbante C a un impact significatif sur l'image de diffusion (voir Figures 5.14b, 5.14d et 5.14f), où une inclusion légèrement diffusante est apparue en position C (diaphonie). Néanmoins, l'erreur de cette diaphonie demeure relativement faible ($\varepsilon_{\mu_s}^{diaphonie} = 1.85\%$) dans l'image de μ_s . Cependant, les erreurs d'estimation des inclusions A et B ont toutefois augmenté d'environ 50% par rapport au cas test I (voir Tableau 5.4). D'après ce cas, nous pouvons en conclure que la qualité de reconstruction est améliorée pour l'absorption (erreurs d'estimation et de diaphonie plus faibles) alors qu'elle est devenue moins bonne pour la diffusion (erreurs d'estimation et de diaphonie plus élevées). Cette amélioration pour μ_a est essentiellement dûe au fort coefficient d'absorption conduisant à un ordre de grandeur comparable à celui du coefficient de diffusion. Dans cette situation, les prédictions fournies par l'ETR deviennent sensibles aussi aux petites variations de μ_a . Malgré le faible contraste (20%) de l'inclusion C, cette dernière a été bien reconstruite avec un meilleur contour de l'inclusion dans le cas III contrairement au cas I (voir Figures 5.14a et 5.14e). En revanche, la détérioration de l'image de μ_s peut être interprétée par le fait que l'augmentation de μ_a conduit à une haute extinction de la lumière dans le milieu. Ce qui réduit ainsi la diffusion multiple des photons dans le milieu et produit, par conséquent, une estimation moins précise pour μ_s .

Nous avons montré à travers ces différents cas d'étude comment le rapport de contraste

TAB. 5.4.: Les erreurs d'estimation relative du fond, des inclusions et de la diaphonie pour les coefficients d'absorption et de diffusion.

	μ_a				μ_s			
	$\varepsilon_{\mu_a}^{Fond}$	$\varepsilon_{\mu_a}^{IncA}$	$\varepsilon_{\mu_a}^{IncC}$	$\varepsilon_{\mu_a}^{diaphonie}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{Fond}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{IncA}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{IncB}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{diaphonie}$
Fantôme I	3.57%	10.42%	9.16%	12.29%	0.75%	6.88%	5.46%	0.17%
Fantôme II	6.11%	10.95%	17.7%	24.49%	1.36%	7.35%	9.70%	0.27%
Fantôme III	0.94%	11.62%	9.94%	5.769%	0.60%	12.1%	12.6%	1.85%

ainsi que la différence de l'ordre de grandeur (entre les coefficients optiques) influent sur la diaphonie entre les deux paramètres μ_a et μ_s que l'on cherche à reconstruire simultanément. L'erreur calculée dans les régions diaphonique en absorption dépend linéairement du niveau de contraste de l'inclusion en diffusion. Dans la littérature, la forte diaphonie en μ_a a souvent été justifiée par la différence de l'ordre de grandeur ($\mu_s \gg \mu_a$) dans la fenêtre thérapeutique. Durant cette étude, nous avons montré que cette différence affecte grandement le comportement de la diaphonie mais elle n'est pas la raison principale de ce phénomène. En effet, dans le dernier cas, la différence est seulement de l'ordre de cinq et, néanmoins, la diaphonie induite en μ_a reste beaucoup plus significative qu'en μ_s . Ceci est dû au fait que la sensibilité de la diffusion sur les données en [TOD](#) demeure plus importante que celle de l'absorption.

5.4. Reconstruction du facteur g

Cette section est dédiée à la reconstruction spatiale du facteur d'anisotropie g de la fonction de phase de H-G. Nous rappelons que la reconstruction de ce facteur était l'un des objectifs principaux de cette thèse. Ce facteur a un effet très important sur le flux en surface et peut révéler de riches informations sur le comportement anisotropique de la diffusion de la lumière dans le tissu. Dans le chapitre précédent, nous avons montré que les prédictions fournies par l'ETR sont très sensibles aux petites variations du facteur g (voir section [3.1.5.2](#)). D'après l'analyse de sensibilité adjointes, nous avons observé également qu'une hétérogénéité de faible contraste en g (5%) conduit à des résidus importants de la fonction objectif (voir section [4.3.3](#)). Ces résultats montrent que notre algorithme est susceptible de retrouver même les petites perturbations de g dans le milieu. Plusieurs études ont tenté d'estimer la variation de ce facteur en fonction de l'état physiologique et pathologique du tissu : le groupe de [\[128\]](#) a trouvé que les valeurs estimées de g augmentent de 0.561 à 0.834 après une coagulation thermique du tissu cérébral porcin. L'équipe de [\[139\]](#) a démontré qu'à 633 nm, le facteur d'anisotropie décroît de 0.952 dans un foi du rat sain à 0.946 dans un foi tumoral. L'étude

expérimentale menée par [118] a prouvé que les valeurs de g baissent respectivement de 0.955 à 0.902 d'un tissu du foi humain sain à un autre métastatique. Ces études montrent que le facteur g peut être modifié lorsqu'un tissu est affecté par une éventuelle tumeur. Ce facteur peut donc être un agent potentiel de contraste pour le diagnostic optique médical entre un tissu sain et tumoral. Nous présentons ici les résultats de reconstruction de g sur le même domaine décrit précédemment pour un milieu composé de deux couches et un autre contenant trois inclusions en g uniquement. Ces milieux sont supposés homogènes en μ_a et μ_s (avec les valeurs du fond).

5.4.1. Milieu bicouche avec une inclusion

Le fantôme étudié contient une couche supérieure d'épaisseur 1 mm. Aussi, une inclusion de 0.5 mm de diamètre est centrée à $(0; 0.5)$ dans un milieu ambiant homogène. Cette configuration peut représenter, par exemple, le cas de la peau humaine où cette couche superficielle peut être considérée comme un tissu épidermique, sachant qu'en réalité l'épaisseur de l'épiderme dépasse rarement 1 mm. Les valeurs exactes, $g_{couche}^* = 0.93$ et $g_{inclusion}^* = 0.87$, présentent un écart de $\pm 3.3\%$ par rapport au fond. La seconde configuration d'illumination (en rétrodiffusion sur la surface nord) est utilisée pour ce cas afin de tester la performance de l'algorithme à reconstruire g avec une quantité d'informations moindre. L'image reconstruite de g ainsi que le profil estimé le long de l'axe vertical $x = 0$ sont représentés dans la Figure 5.15. Bien que le contenu informationnel est réduit (en exploitant que la réflectance), la reconstruction du milieu est réalisée avec une bonne précision. L'algorithme a pu retrouver les positions, les dimensions et les valeurs de l'inclusion et de la couche supérieure. Malgré la distance entre ces deux dernières (0.2 mm) ceci n'a cependant pas empêché l'algorithme de les reconstruire avec une bonne résolution spatiale.

5.4.2. Milieu hétérogène avec trois inclusions

Dans cet exemple, les hétérogénéités en g sont représentées à travers les trois inclusions A, B et C (voir Figure 5.16). La première configuration d'illumination est considérée ici.

Afin de tester la robustesse de notre algorithme, les reconstructions sont réalisées en présence de quatre niveaux différents de bruit additifs (0%, 3%, 6% et 10%) sur le vecteur des prédictions exactes \mathbf{P}^* , soit :

$$\mathbf{M}(\mathbf{r}_d, \omega_k) = \mathbf{P}^*(\mathbf{r}_d, \boldsymbol{\beta}^*, \omega_k) + \text{rand } \sigma_d, \quad (5.3)$$

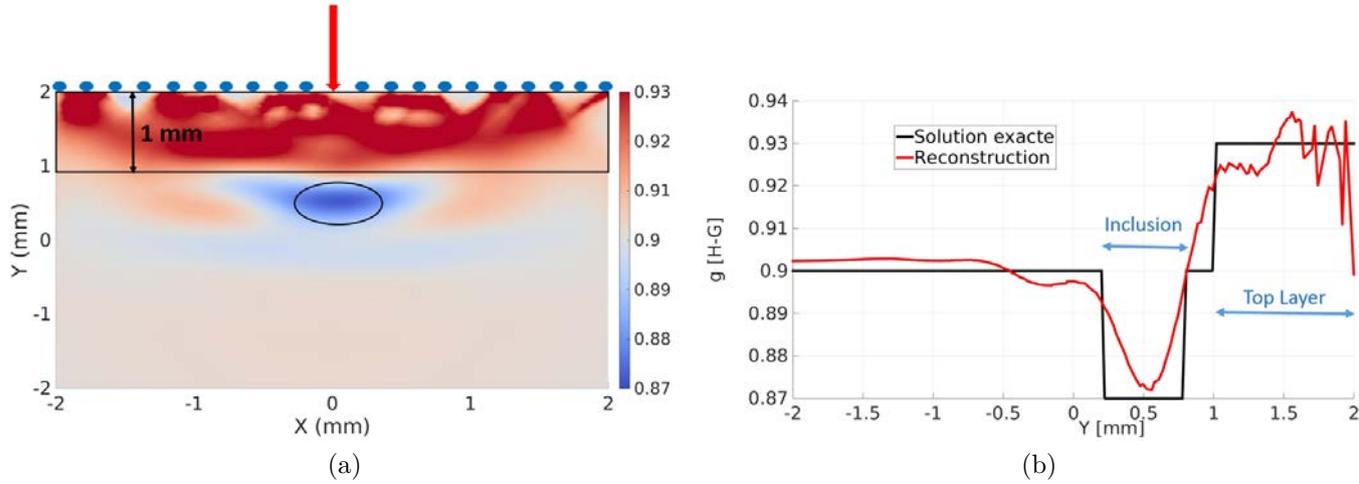


FIG. 5.15.: Reconstruction du facteur d'anisotropie g pour un milieu bicouche contenant une inclusion circulaire.

où $rand$ est un générateur de nombre aléatoire et σ_d représente le niveau du bruit présenté au niveau de $d^{\text{ème}}$ détecteur. Les inclusions A et C possèdent un écart négatif de -5.5% alors que l'inclusion B possède un écart positif de $+5.5\%$ par rapport à la valeur $g = 0.9$ du fond. Les images reconstruites (après convergence du processus d'inversion) sont illustrées sur la Figure 5.17. Les propriétés de convergence (erreur d'estimation relative et nombre d'itérations) de l'algorithme sont données dans le Tableau 5.5.

Concernant le cas sans bruit, la reconstruction du facteur g est en bon accord avec l'image exacte. Les positions et les formes circulaires des inclusions sont clairement reconstruites et repérées dans le milieu. De plus, les valeurs de g retrouvées à l'intérieur de ces trois inclusions atteignent correctement les valeurs recherchées avec une faible erreur d'estimation relative $\varepsilon_g = 0,29\%$. Ce résultat valide en particulier l'expression (théorique) du gradient par rapport au facteur g obtenue par la méthode adjointe. Concernant les cas avec bruit de mesure, les images reconstruites révèlent toujours la présence des inclusions avec leurs vraies positions dans le milieu. Cependant, la qualité des images devient visuellement moins bonne avec l'augmentation du niveau de bruit. En effet, la forme circulaire des inclusions se détériore avec des artéfacts plus prononcés sur les frontières. En plus, l'erreur d'estimation relative croît respectivement de $\varepsilon_g = 0.41\%$, $\varepsilon_g = 0.53\%$ et $\varepsilon_g = 0.72\%$ lorsque le niveau du bruit augmente de 3% , 6% et 10% . Comme attendu, les niveaux de bruit élevés dégradent la qualité de reconstruction. D'après le tableau 5.5, la procédure de minimisation atteint le critère d'arrêt plus rapidement avec les grands niveaux de bruit. Ce comportement de convergence est souvent rencontré pour les algorithmes de type-gradient [134]. Enfin, notons

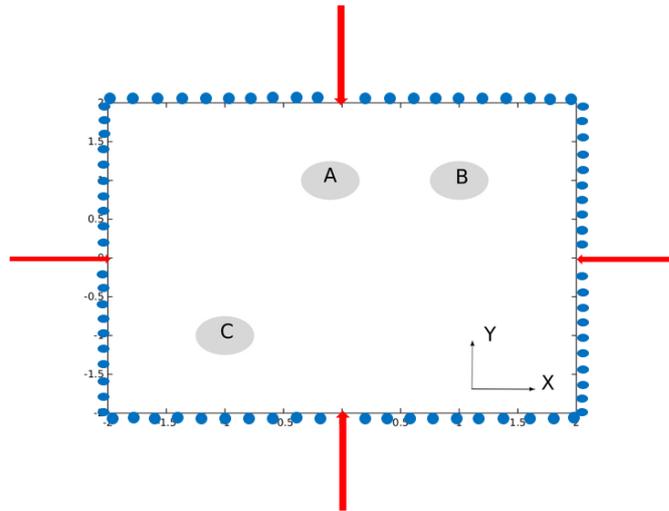


FIG. 5.16.: L'image original contenant les trois inclusions en facteur g : les flèches indiquent les sources Lasers et les disques bleus sur les surfaces représentent les positions des détecteurs.

TAB. 5.5.: Les erreurs d'estimation relatives et le nombre d'itération total de l'algorithme d'inversion pour 4 niveaux de bruit différents.

	Erreurs			
	$\sigma_r = 0\%$	$\sigma_r = 3\%$	$\sigma_r = 6\%$	$\sigma_r = 10\%$
Erreur d'estimation relative ε_g (%)	0.29	0.41	0.53	0.72
Nombre d'itérations k	57	22	17	15

que la reconstruction spatiale du facteur g , présenté dans cette section, n'aurait pas été possible avec l'ED à cause de la perte de l'information anisotropique dûe à l'utilisation du coefficient de diffusion réduit μ'_s .

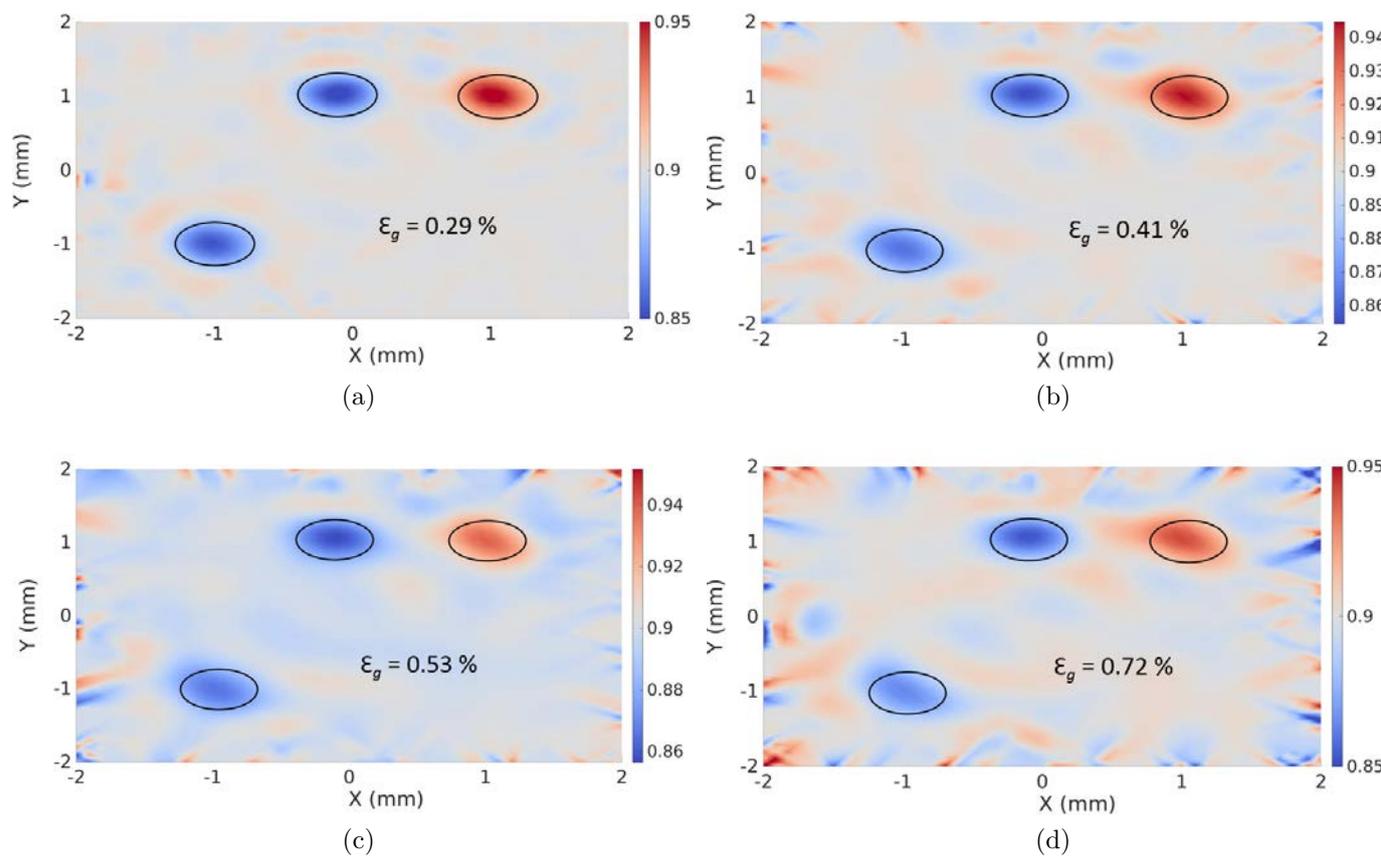


FIG. 5.17.: Les images reconstruites du facteur d'anisotropie g pour différents niveaux de bruit : (a) 0% sans bruit (b) 3% (c) 6% et (d) 10%.

5.5. Reconstruction simultanée de μ_s et g

Nous présentons ici les résultats de reconstruction simultanée des propriétés décrivant la diffusion anisotrope de la lumière dans les tissus biologiques. Ces propriétés sont caractérisées par le coefficient de diffusion μ_s et le facteur d'anisotropie g . Celles-ci fournissent des informations précieuses en TOD concernant la nature anisotrope du milieu. Les reconstructions sont établies sur le même modèle physique contenant uniquement les inclusions supérieures A et B. Nous faisons varier leurs valeurs exactes afin de traiter plusieurs cas tests. Dans cette section, la géométrie en réflectance est utilisée pour inverser les données simulées (voir Figure 5.18). Nous considérons la reconstruction simultanée de μ_s et g sans et avec diaphonie.

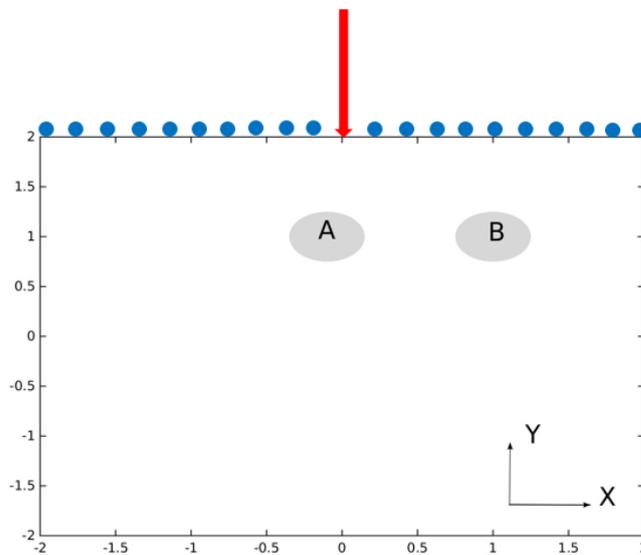


FIG. 5.18.: L'image original contenant les deux inclusions A et B : le flèche indique la source Laser et les disques bleus sur la surface supérieure représentent les positions des détecteurs.

5.5.1. Sans diaphonie

Dans un premier temps, les inclusions A et B représentent des hétérogénéités pour les deux paramètres μ_s et g . D'après l'analyse de sensibilité menée dans le chapitre 3, nous avons déduit que ces deux paramètres ont des effets opposés sur les prédictions en surface. Ensuite, ce comportement a été réaffirmé pendant l'étude de sensibilité sur la réflectance adjointe

dans le chapitre 4 (voir section 4.3.3). Nous avons conclu que la meilleure situation pour reconstruire simultanément une inclusion correspond au cas où cette dernière présente des écarts opposés en μ_s et g . Afin d'étudier concrètement l'impact de ce comportement sur les résultats de reconstructions, nous avons alors choisi deux fantômes différents en utilisant les mêmes niveaux de contrastes du chapitre 3 (5.5 % pour g et 20% pour μ_s). Il s'agit d'un :

1. Milieu I dont chacune de ces inclusions (A et B) possède des écarts opposés en μ_s et g ;
2. Milieu II dont chacune de ces inclusions (A et B) possède des écarts identiques en μ_s et g .

Les valeurs optiques exactes de ces milieux sont données dans le Tableau 5.6.

TAB. 5.6. : Les valeurs exactes de diffusion μ_s et d'anisotropie g de ces deux milieux.

		Fond	Inclusion A	Inclusion B
Milieu I	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	5	4	6
	g	0.9	0.95	0.85
Milieu II	$\mu_s(\text{mm}^{-1})$	5	4	6
	g	0.9	0.85	0.95

Les résultats d'inversion de ces deux milieux sont donnés dans les Figures 5.19 et 5.20. Comme attendu, nous obtenons une meilleure qualité de reconstruction pour le milieu I. Les inclusions sont bien localisées dans le milieu et les profils estimés de μ_s et g sont en bon accord avec la solution exacte (voir Figures 5.19a et 5.19b). Pour le milieu II, l'algorithme ne converge pas vers la solution recherchée. Il est toutefois capable de détecter correctement les positions des inclusions mais il n'est pas en mesure d'estimer leurs valeurs exactes. Les valeurs estimées de g s'écartent faiblement du fond alors que celles de μ_s ne convergent pas correctement vers ses valeurs exactes (voir Figures 5.20a et 5.20b). Comme nous l'avons évoqué précédemment, les effets opposés de μ_s et g provoquent une baisse du niveau des résidus lorsque leurs écarts sont identiques. Ce qui explique, par conséquent, la baisse de la qualité d'estimation de l'algorithme dans cette situation.

En revanche, nous pouvons remarquer que le centre de l'inclusion A coïncide bien avec sa position exacte alors que celui de l'inclusion B est déplacé de 0.25 mm par rapport à sa position de référence. Ceci est principalement dû à la localisation de cette inclusion par rapport à la source Laser. En effet, les inclusions situées proches de la source (correspond à une zone de sensibilité plus élevée) sont susceptibles de présenter une meilleure qualité de reconstruction.

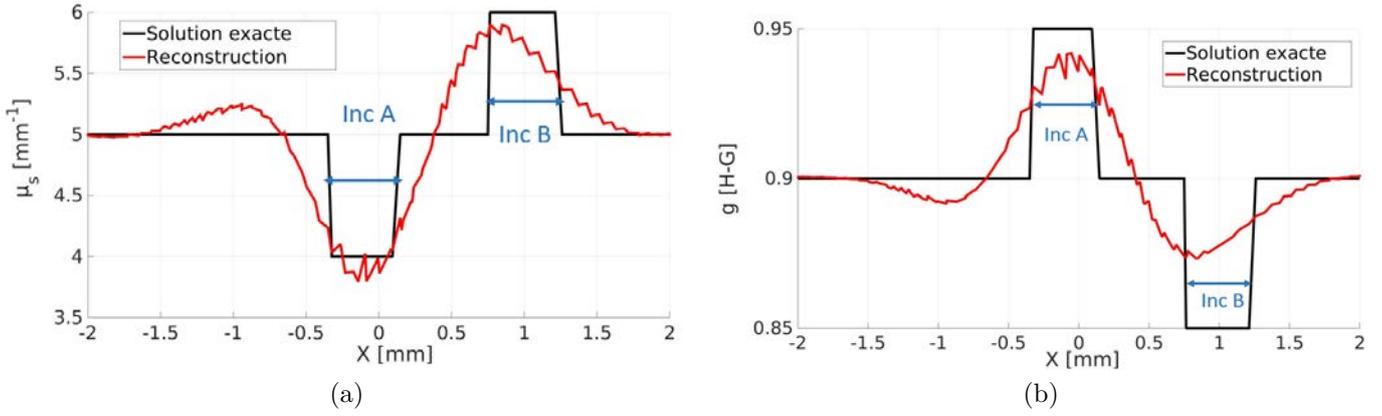


FIG. 5.19.: Reconstruction simultanée de μ_s et g pour le milieu I. Première colonne : reconstruction du coefficient μ_s . Deuxième colonne : reconstruction du facteur g .

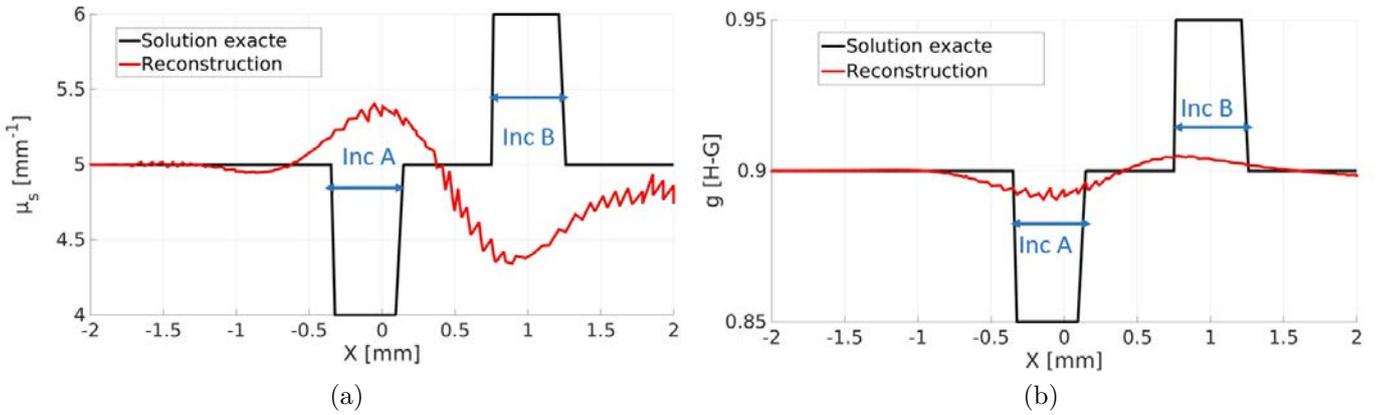


FIG. 5.20.: Reconstruction simultanée de μ_s et g pour le milieu II. Première colonne : reconstruction du coefficient μ_s . Deuxième colonne : reconstruction du facteur g .

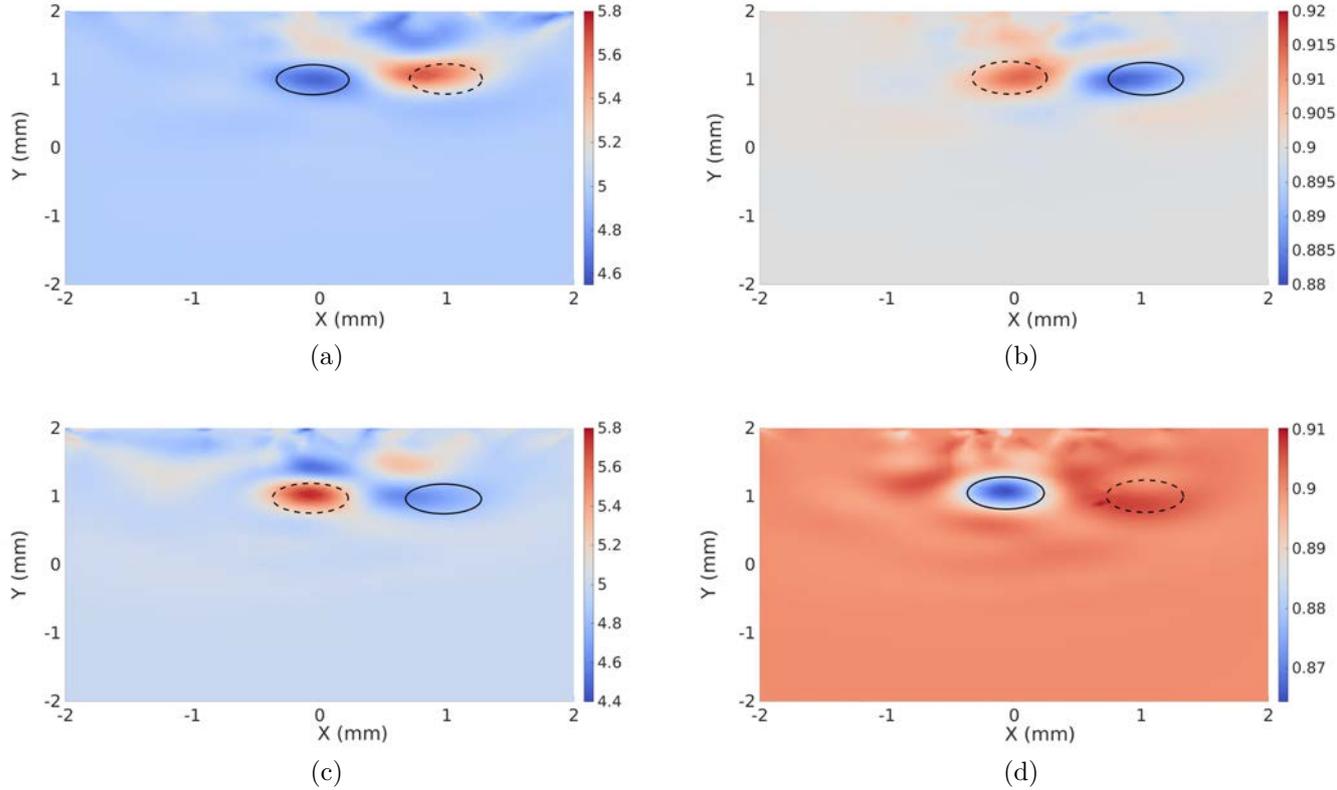


FIG. 5.21.: Reconstruction simultanée de μ_s et g avec diaphonie pour (a,b) le premier cas test et (c,d) le second cas test. Première colonne : reconstruction du coefficient μ_s . Deuxième colonne : reconstruction du facteur g .

5.5.2. Avec diaphonie

Nous nous sommes intéressés à évaluer l'impact du coefficient de diffusion sur l'image de g , et vice-versa. Dans ce paragraphe, chaque inclusion représente une hétérogénéité soit en μ_s ou soit en g . Deux cas tests sont étudiés. Dans le premier, l'inclusion A varie uniquement en μ_s ($\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$) tandis que l'inclusion B représente une hétérogénéité en g uniquement ($g^* = 0.85$). Le second cas test décrit le cas opposé : l'inclusion A est en g et l'inclusion B est en μ_s avec les mêmes valeurs exactes. Ce cas permet de mettre en évidence l'effet de la position de l'inclusion par rapport à la source sur la diaphonie et la qualité d'estimation. Les images reconstruites sont illustrées sur la Figure 5.21 et les erreurs relatives sont données dans le Tableau 5.7.

TAB. 5.7.: Les erreurs d'estimation relatives du fond, des inclusions et de la diaphonie pour le coefficient de diffusion μ_s et pour le facteur d'anisotropie g .

	μ_s				g			
	$\varepsilon_{\mu_s}^{Fond}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{IncA}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{IncB}$	$\varepsilon_{\mu_s}^{diaphonie}$	ε_g^{Fond}	ε_g^{IncA}	ε_g^{IncB}	$\varepsilon_g^{diaphonie}$
Cas test 1	0.62%	17.20%	-	8.62%	0.08%	-	4.35%	1.03%
Cas test 2	0.67%	-	19%	9.66%	0.1%	3%	-	0.49%

Les résultats obtenus confirment les conclusions déduites par l'analyse de sensibilités (vue à la section 4.3.3.2). Comme attendu, et contrairement au cas de la reconstruction simultanée de μ_s et μ_a , la diaphonie entre μ_s et g est significativement présente dans les images de ces deux paramètres. Bien que l'ordre de grandeur du coefficient μ_s est plus élevé que celui du facteur g , nous constatons que la diaphonie est cependant plus forte avec le paramètre μ_s . Ceci est principalement dû aux différentes sensibilités entre ces deux paramètres, où le flux lumineux prédit par l'ETR est beaucoup plus sensible aux petites variations de g que pour celles de μ_s .

L'effet opposé de μ_s et g se traduit par le fait que les inclusions de faible diffusion apparaissent comme des inclusions de forte anisotropie dans les images de g . En parallèle, les inclusions de faible anisotropie se manifestent comme des inclusions de forte diffusion dans les images de μ_s (voir Figure 5.21). En effet, l'augmentation du niveau de la réflectance n'est pas seulement due à une diminution du facteur g vers 0.85 mais comme provenant aussi d'une augmentation du coefficient μ_s . De façon similaire, la diminution de la réflectance n'est pas seulement attribuée à une diminution du coefficient μ_s vers 0.04 mm^{-1} mais aussi par une augmentation du facteur g .

La comparaison entre les deux cas montre que l'inclusion A est reconstruite, pour μ_s et g , avec une qualité d'estimation supérieure ($\varepsilon_{\mu_s}^{IncA} = 17.20 \%$ et $\varepsilon_g^{IncA} = 3 \%$) à celle de l'inclusion B ($\varepsilon_{\mu_s}^{IncB} = 19 \%$ et $\varepsilon_g^{IncB} = 4.35 \%$). La position de l'inclusion par rapport à la source n'influe donc pas seulement sur sa localisation mais aussi sur l'estimation de ses valeurs optiques. D'après le Tableau 5.7, nous observons que l'erreur dans les zones diaphoniques dépend également de la position de l'inclusion. La diaphonie dans l'image de μ_s diminue de $\varepsilon_{\mu_s}^{diaphonie} = 9.66 \%$ à $\varepsilon_{\mu_s}^{diaphonie} = 8.62 \%$ lorsque l'hétérogénéité en g passe de A à B. Aussi, la diaphonie produite dans l'image de g décroît de $\varepsilon_g^{diaphonie} = 1.03 \%$ à $\varepsilon_g^{diaphonie} = 0.49 \%$ quand l'inclusion en μ_s passe de la position A vers celle de B. Par conséquent, la diaphonie induite dans un paramètre est plus prononcée dans ce dernier lorsque l'inclusion responsable de l'autre paramètre se trouve plus proche de la source.

5.6. Conclusion du chapitre

Ce chapitre a été consacré à la reconstruction 2D des propriétés optiques par notre algorithme d'optimisation basé sur la méthode adjointe appliquée à l'ETR. La qualité de reconstruction a été examinée en présence de plusieurs facteurs comme le bruit de mesure, le niveau de contraste, la position de l'inclusion, la diaphonie entre μ_a et μ_s ainsi que celle entre μ_s et g .

Dans un premier temps, nous avons mis en évidence l'intérêt de reconstruire le coefficient μ_s en utilisant l'approche multi-fréquences. Cette approche est capable de fournir qualitativement et très rapidement l'image souhaitée (à partir des premières itérations du processus d'inversion). Cependant, nous avons montré que l'amélioration de la qualité de reconstruction n'est pas proportionnelle au nombre de fréquences N_ω . Une valeur de $N_\omega = 2$ n'est pas suffisant pour caractériser précisément le milieu tandis qu'une valeur de N_ω égale 20 est plutôt contreproductif. Dans un second temps, nous avons montré la possibilité de reconstruire sur un maillage grossier à partir des données générées sur un maillage plus fin.

La troisième section présente la reconstruction simultanée des coefficients μ_s et μ_a . L'effet du niveau de contraste des inclusions a été évalué sur la qualité de reconstruction et de la diaphonie. Nos conclusions sont les suivantes : i) la diaphonie est notamment prononcée dans l'image d'absorption ii) des artefacts sont plus remarquables dans l'image de μ_a ; iii) les erreurs d'estimation à l'intérieur des inclusions augmentent linéairement avec les rapports de contrastes ; iv) la diaphonie induite en μ_a évolue aussi de façon linéaire avec ces rapports. Les résultats montrent que l'algorithme permet de reconstruire simultanément ces paramètres même pour un milieu très absorbant. Nous avons également montré que la principale cause de la diaphonie provient, outre de la nature mal-posée du problème inverse, de la différence entre les sensibilités des prédictions par rapport à μ_a et μ_s .

La quatrième section a été dédiée à la reconstruction spatiale du facteur d'anisotropie g . Nous avons introduit ce facteur comme un nouvel agent de contraste pour la TOD. Les résultats obtenus montrent que notre algorithme permet de reconstruire efficacement g pour différents milieux hétérogènes et avec une bonne précision, même en présence des données bruitées.

À la fin de ce chapitre, la reconstruction simultanée de μ_s et g a été discutée avec et sans diaphonie. D'après nos connaissances, cette étude a été menée pour la première fois pour une application en TOD. Nous nous sommes appuyé sur les analyses de sensibilités pour expliquer les résultats de reconstruction obtenus. La comparaison entre les images reconstruites issues de différents cas tests nous a permis de dresser les conclusions suivantes : i) le phénomène de la diaphonie est visuellement bien prononcée dans les deux paramètres ; ii) la diaphonie produite dans l'image de μ_s est plus importante que celle produite pour g ; iii) la position de l'inclusion par rapport à la source a un fort impact sur la qualité d'estimation, la localisation et également sur la diaphonie ; iv) la meilleure configuration pour reconstruire simultanément

une inclusion en μ_s et g est lorsque les écarts de ces deux paramètres sont opposés par rapport aux valeurs du fond. Le cas inverse ne permet pas d'aboutir à une bonne estimation.

Enfin, notons que la plupart des résultats présentés dans les sections 5.3 à 5.5 ont fait l'objet d'une publication dans une revue à comité de lecture [140].

Chapitre 6.

Reconstructions 3D

Le chapitre précédent était consacré à la reconstruction 2D des propriétés optiques. Il nous a permis d'étudier le comportement de notre algorithme et les qualités de reconstruction à travers différents cas tests. Cet algorithme a été étendu aux géométries 3D dans le but de traiter de réelles applications en [TOD](#). Le modèle direct est toujours basé sur l'ETR (résolu par la [MVFm](#)). Nous allons présenter des résultats de reconstructions tomographiques 3D. Notons que la validation numérique 3D est la dernière étape nécessaire avant la confrontation d'un algorithme de reconstruction à des vraies données expérimentales.

Ce chapitre est composée de deux sections principales. La première section présente les résultats de reconstruction de μ_s obtenus sur un petit domaine. Nous nous intéressons notamment à la reconstruction de différentes formes d'inclusions (sphérique et cylindrique). La deuxième section porte sur la reconstruction simultanée de μ_a et μ_s pour un domaine spatial plus grand.

6.1. Reconstruction du coefficient μ_s

Cette section est dédiée à la reconstruction du coefficient de diffusion μ_s . La performance de l'algorithme 3D à reconstruire différents milieux hétérogènes est examinée. Pour cela, différents exemples sont étudiés : un milieu contenant une hétérogénéité sphérique ou cylindrique ou les deux ensemble et un milieu composé de deux couches.

6.1.1. Modèle physique et conditions

La génération des données synthétisées en surface est réalisée sur un cube de longueur 4 mm. Cette géométrie est la représentation 3D de la tranche 2D étudiée précédemment (vu à la section 5.1). Il s'agit d'un milieu homogène ayant comme propriétés optiques ($\mu_a = 0.01 \text{ mm}^{-1}$, $\mu_s = 2 \text{ mm}^{-1}$, $g = 0.8$ et $n = 1.4$) contenant une hétérogénéité ayant une valeur exacte ($\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$) égale au double de celle du fond. L'ETR est résolue sur un maillage structuré tétraédrique. Pour des raisons de temps de calcul, ce maillage est relativement grossier. Il est composé de 384000 tétraèdres, 68921 noeuds dans le milieu et 9602 noeuds aux frontières. L'espace angulaire est discrétisé suivant 256 directions (16 directions azimutales et 16 polaires). Chaque angle solide discret est subdivisé en 8 autres directions dans le but d'améliorer la précision de la normalisation de la fonction de phase de HG et ainsi le calcul intégral de l'ETR. Comme notre code est parallélisé en [MPI](#) et [OpenMP](#), les calculs ont été exécutés via un *Cluster* de 10 machines à 12 coeurs. Les images sont visualisées avec le logiciel Paraview (fichiers de données sous forme VTK).

6.1.1.1. Milieu contenant une inclusion sphérique

Dans cet exemple, l'hétérogénéité est représentée par une inclusion sphérique de diamètre 1 mm. Le centre de la sphère est localisé en $(1, 1, 1)$. La face ouest du milieu ($x = 0$) est éclairée par un faisceau Laser Gaussien de $\sigma_s = 0.5 \text{ mm}$ positionné en $\mathbf{r}_s = (0, 0, 0)$ (voir Figure 6.1). L'expression Gaussienne en 2D est donnée par la relation suivante :

$$\Upsilon(\mathbf{r}) = \frac{1}{\pi \sigma_s^2} \exp\left(\frac{-2\|\mathbf{r} - \mathbf{r}_s\|^2}{\sigma_s^2}\right) \quad (6.1)$$

Uniquement le flux rétrodiffusé (réflectance) est exploité pour la détection. Tous les noeuds situés sur la face éclairée sont considérés comme des détecteurs. Cette configuration de détection est utilisée tout le long de ce chapitre. Dans cet exemple, la qualité de reconstruction est évaluée en utilisant une seule fréquence ($f = 600 \text{ MHz}$). Après convergence, la reconstruction

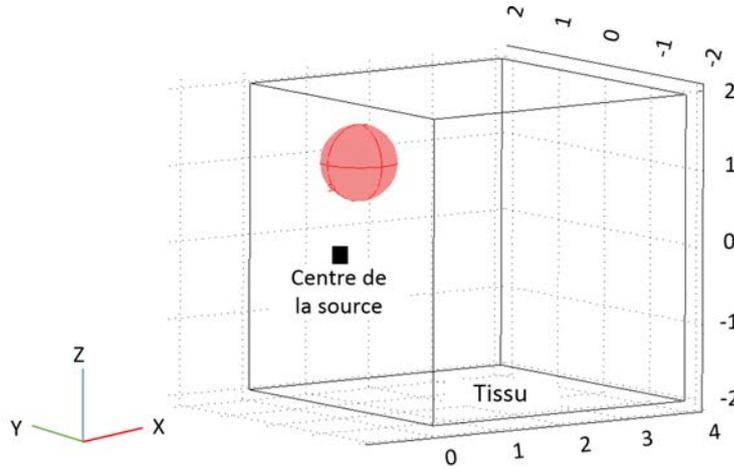


FIG. 6.1.: Le milieu contenant une inclusion sphérique en $(1, 1, 1)$ avec la position de la source sur la face ouest.

de l'inclusion est exposée à la Figure 6.2a et les valeurs estimées $\hat{\mu}_s$ dans le plan $z = 1$ mm passant par le centre de la sphère sont illustrées sur la Figure 6.2b.

Sans balayer la source sur la face ouest, nous constatons que l'inclusion est bien localisée dans le milieu en utilisant une fréquence de modulation et une seule position de la source. Nous observons que l'algorithme est capable de localiser l'inclusion mais il n'est pas en mesure de retrouver la valeur souhaitée. Les valeurs estimées s'écartent faiblement du fond pour atteindre $\hat{\mu}_s = 2.25 \text{ mm}^{-1}$ contre $\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$. Ce comportement coïncide avec l'étude 2D menée dans le chapitre précédent (section 5.2.1). Afin d'améliorer la qualité des résultats à une seule fréquence, nous pouvons exploiter les informations *à priori* fournies par la méthode de détection localisée (vue à la section 3.3 du chapitre 3). Celle-ci permet de définir une région suspecte relative à l'inclusion et de prédire ainsi sa position. Une fois cette région définie, nous pouvons l'illuminer afin que cette inclusion soit dans une zone de plus grande sensibilité par rapport à la source.

Nous considérons maintenant une source positionnée en $(0, 1, 1)$. Deux reconstructions sont effectuées sous ces conditions : l'une à 600 MHz et l'autre à cinq fréquences équidistribuées comprises entre 100 MHz et 1 GHz. Cela permet de comparer les résultats obtenus avec ces deux approches. Les inclusions reconstruites sont représentées à la Figure 6.3. À 600 MHz, la forme sphérique est quasi-identique au cas précédent tandis que les valeurs retrouvées à l'intérieur de l'inclusion ($\hat{\mu}_s \approx 3.4 \text{ mm}^{-1}$) sont relativement meilleures (voir Figure 6.3b). Ceci s'explique par le fait que l'inclusion est située suivant la direction collimatée de la source. Avec cinq fréquences, l'inclusion est reconstruite avec une surface plus lisse que celle

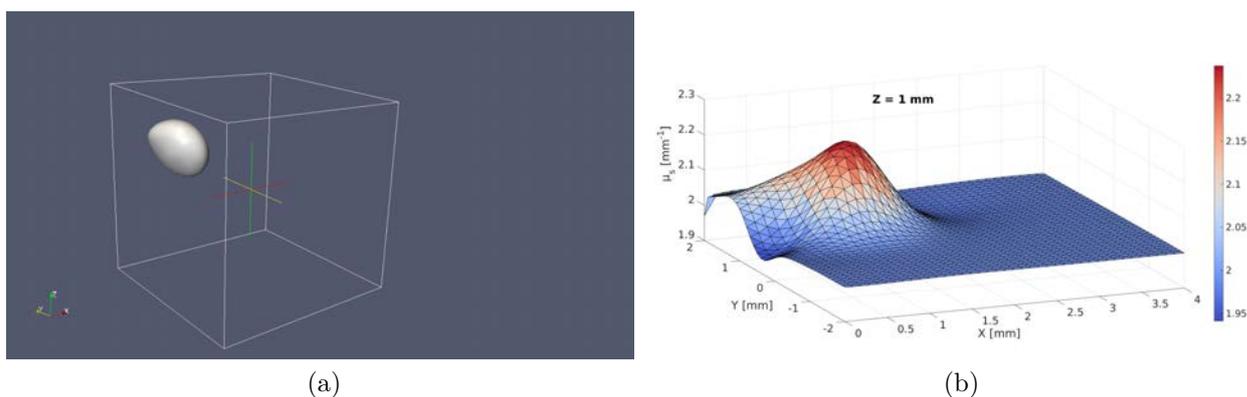


FIG. 6.2.: Les images reconstruites de μ_s pour un milieu contenant une inclusion sphérique.

reconstruite à 600 MHz. Aussi, les valeurs estimées à l'intérieure de l'inclusion atteignent la valeur exacte $\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$ (voir Figure 6.3d). Comme attendu, l'approche multifréquentielle permet d'améliorer la reconstruction de la forme ainsi que la qualité d'estimation de l'inclusion. Cependant, cette approche est très coûteuse, la convergence de l'algorithme est arrêtée après 16 heures alors qu'à 600 MHz le critère est satisfait après environ 4 heures. Bien qu'à une seule fréquence l'estimation du coefficient μ_s soit moins bonne, l'image reconstruite peut néanmoins révéler des informations qualitatives précises sur la localisation et la forme de l'hétérogénéité avec des temps de calcul raisonnables. En utilisant des informations *à priori*, l'inversion à une seule fréquence permet donc d'avoir un bon compromis entre la qualité et le temps de reconstruction. C'est pourquoi nous avons choisi d'effectuer toutes les autres reconstructions 3D à une seule fréquence de modulation.

6.1.1.2. Milieu contenant une inclusion cylindrique

Dans cet exemple, l'hétérogénéité est représentée par un cylindre de diamètre 1 mm et de longueur 4 mm, placé à une profondeur de 1 mm par rapport à la face éclairée ($x = 0$). La face ouest est éclairée par trois barrettes parallèles distantes de 1 mm et composées chacune de sept sources de distributions de diracs équidistantes de 0.5 mm comme illustré sur la Figure 6.4. La reconstruction du milieu est réalisée à 600 MHz. La Figure 6.5a illustre le contour reconstruit du cylindre alors que la Figure 6.5b montre des coupes 2D de $\hat{\mu}_s$ perpendiculaires à l'axe du cylindre.

Après 16 itérations de minimisation, l'algorithme a réussi à reconstruire la forme cylindrique de l'inclusion. Aussi, la localisation du cylindre correspond bien à sa position exacte dans le

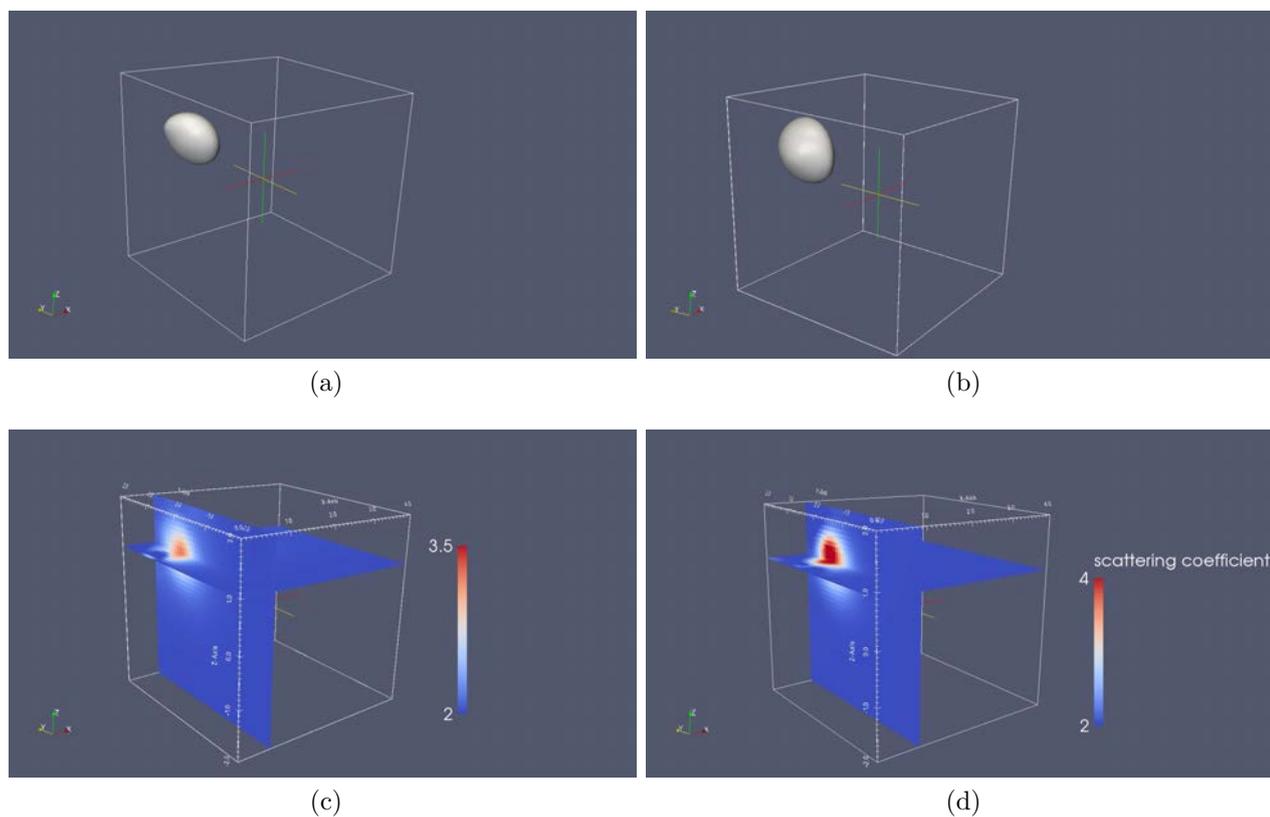


FIG. 6.3.: Les images reconstruites de μ_s pour un milieu contenant une inclusion sphérique. Première ligne : les contours de l'inclusion. Deuxième ligne : deux coupes 2D représentant la distribution spatiale de μ_s en $z = 1$ mm et $x = 1$ mm. Première colonne : à 600 MHz. Deuxième colonne : avec 5 fréquences de modulation équidistribuées entre [100 MHz et 1 GHz].

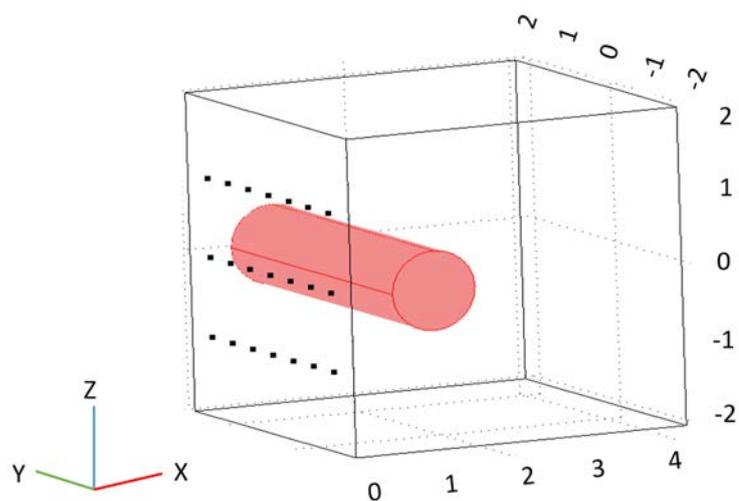


FIG. 6.4.: Milieu contenant une inclusion cylindrique. Les points noirs sur la face ouest représentent les positions des 21 sources.

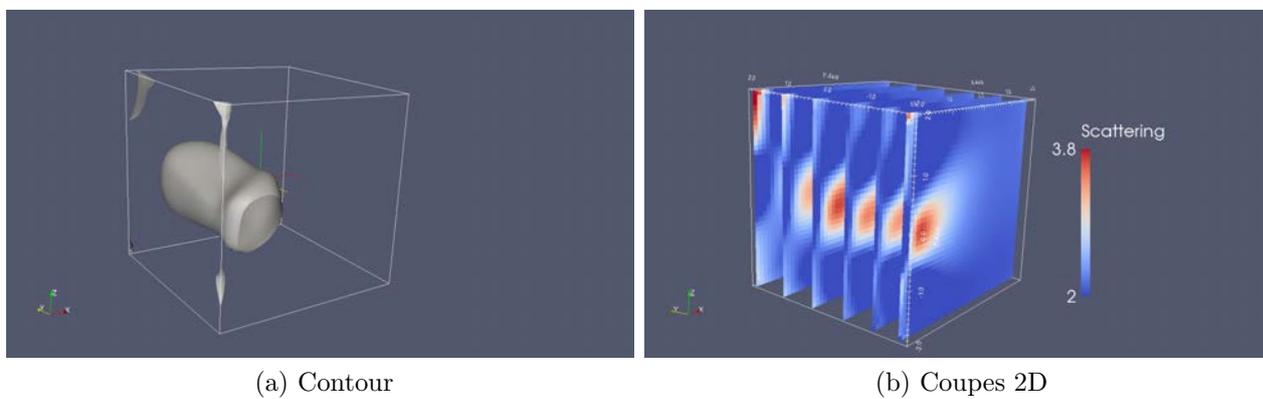


FIG. 6.5.: Les images reconstruites de μ_s pour un milieu contenant une inclusion cylindrique.

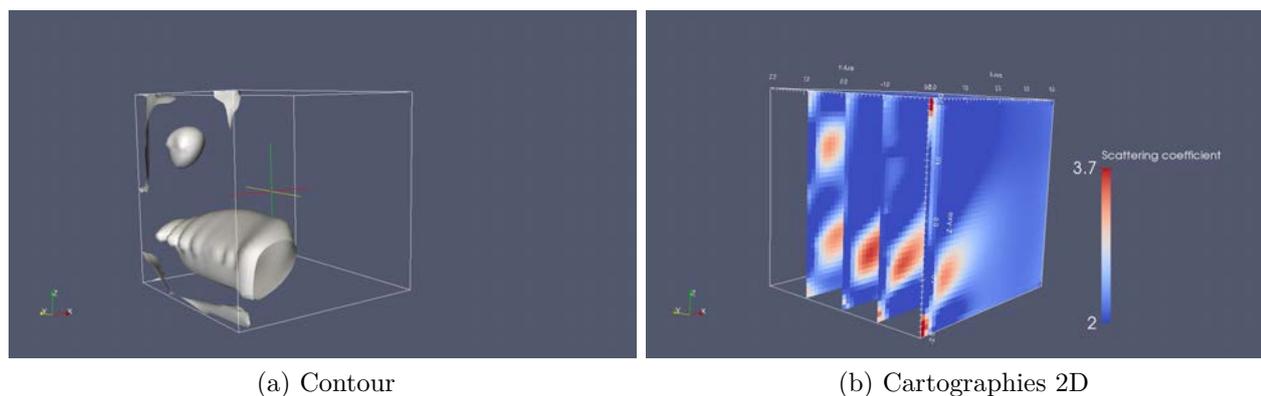


FIG. 6.6.: Les images reconstruites de μ_s pour un milieu contenant une inclusion sphérique et une autre cylindrique.

milieu (voir Figure 6.5a). Les valeurs estimées de μ_s dans l'inclusion sont retrouvées avec une bonne précision où la valeur maximale atteinte est $\hat{\mu}_{s_{max}} \approx 3.8 \text{ mm}^{-1}$ (voir Figure 6.5b).

6.1.1.3. Milieu contenant deux inclusions cylindrique et sphérique

À présent, le milieu contient deux inclusions : une sphérique et l'autre cylindrique. L'inclusion sphérique présentée à la section 6.1.1.1 est insérée au même endroit en $(1, 1, 1)$ ainsi que le cylindre décrit précédemment est placé dans le plan $z = -1 \text{ mm}$. Les conditions d'illumination sont similaires au cas précédent. L'algorithme a convergé avec 23 itérations. Les images reconstruites, relatives à cet exemple, sont représentées à la Figure 6.6.

Celle-ci montre que les deux inclusions sont bien identifiées et localisées dans le milieu. Quant à la forme, nous pouvons remarquer aisément qu'il s'agit d'une hétérogénéité sphérique et une autre cylindrique. Toutefois, les deux formes sont reconstruites avec une précision moins bonne que celles obtenues dans les exemples précédents. Les coupes 2D représentées dans la Figure 6.6b montrent que l'algorithme est capable de retrouver les valeurs de μ_s pour les deux inclusions avec une précision raisonnable.

6.1.1.4. Milieu bicouche

Le fantôme est composé de deux couches parallèles dont les sections varient suivant l'axe (Ox) . La première couche a 3 mm d'épaisseur avec une valeur exacte $\mu_s^* = 4 \text{ mm}^{-1}$ et la

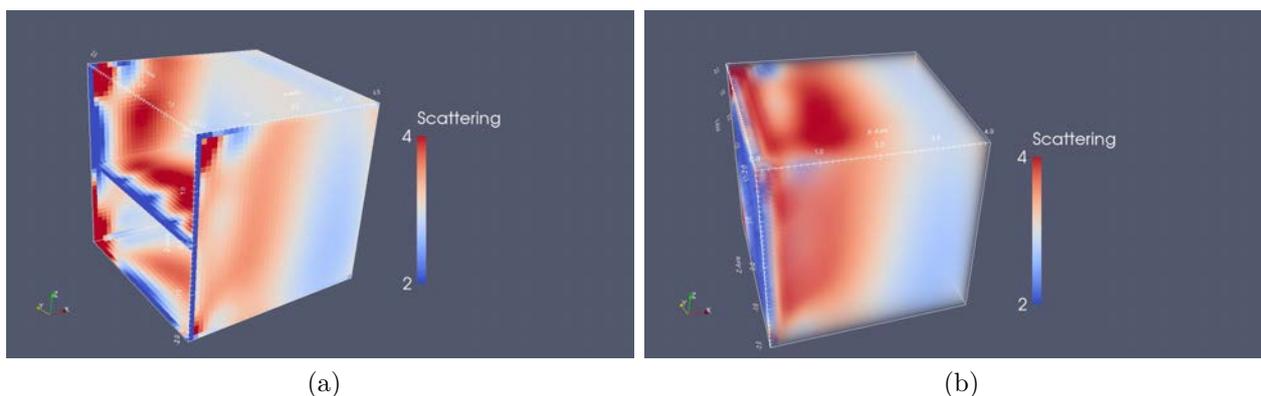


FIG. 6.7.: Les images reconstruites de μ_s pour un milieu composé de deux couches d'épaisseurs différentes.

seconde couche d'épaisseur 1 mm est un peu moins diffusante avec $\mu_s^* = 3 \text{ mm}^{-1}$. Celle-ci est plus éloignée de la face éclairée (ouest) du milieu. Les images reconstruites obtenues à la 19^{ème} itération sont exposées à la Figure 6.7. Ces images montrent que l'algorithme a bien identifié les deux couches dans le milieu. En plus, les valeurs estimées atteignent les valeurs recherchées pour les deux couches, même pour celle qui est relativement plus profonde. Outre sa capacité d'estimer correctement les valeurs de diffusion, il permet de fournir également les épaisseurs des deux couches avec une bonne précision.

6.2. Reconstruction de μ_a et μ_s

Cette section est dédiée à la reconstruction simultanée des coefficients μ_a et μ_s pour un cube de longueur 2 cm. Le milieu est discrétisé en espace à l'aide d'un maillage tétraédrique non-structuré composé de 97166 noeuds. L'inclusion tumorale est une sphère de diamètre 4 mm localisée à 4 mm de profondeur de la face éclairée. Les coordonnées de son centre sont (4, 0, 0). Une source Gaussienne est positionnée en $\mathbf{r}_s = (0, 0, 0)$ avec $\sigma_s = 2$ mm. L'inclusion présente un écart de +100 % pour μ_s et de +40 % pour μ_a par rapport aux valeurs du fond. Les propriétés optiques exactes du milieu ambiant (fond) et de l'inclusion sont données dans le tableau 6.1.

Les données synthétisées à 600 MHz présentent un niveau du bruit de mesure de $\sigma_d = 3$ %. Les coupes 2D reconstruites pour les deux paramètres dans les plans $z = -1$, $z = 0$ et $z = 1$ sont illustrées sur la Figure 6.8.

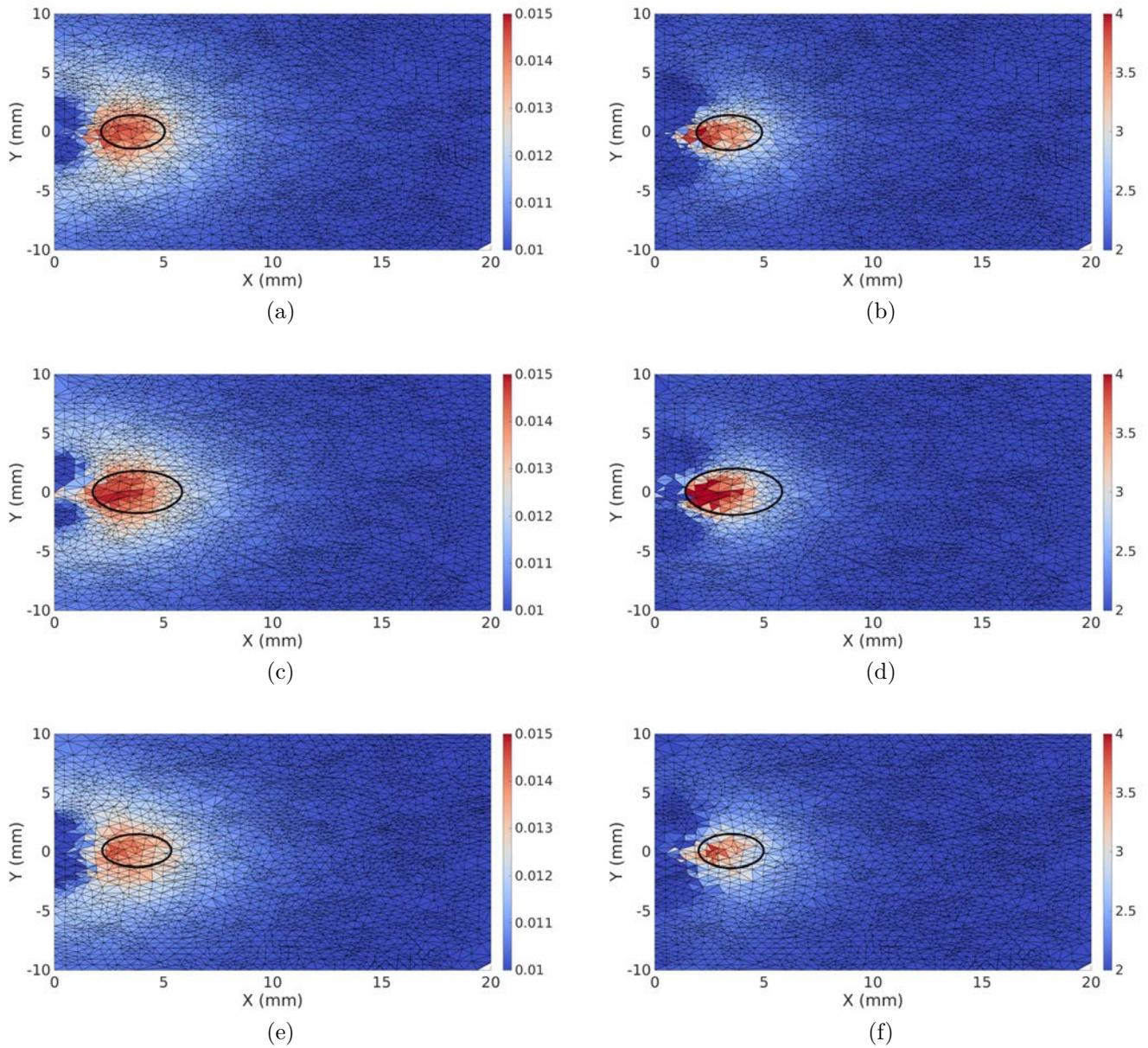


FIG. 6.8.: Les images reconstruites de μ_a (première colonne) et μ_s (deuxième colonne) dans les plans $z = -1$ (première ligne), $z = 0$ (deuxième ligne) et $z = +1$ (troisième ligne).

TAB. 6.1. : Les propriétés optiques exactes du milieu ambiant et de l'inclusion.

	Milieu ambiant	Inclusion
$\mu_a(mm^{-1})$	0.01	0.014
$\mu_s(mm^{-1})$	2	4
g	0.8	0.8

Les coupes obtenues montrent que l'inclusion tumorale est bien détectée et localisée dans le milieu pour les deux paramètres. Nous pouvons remarquer que la valeur maximale, pour le coefficient μ_s , atteinte à l'intérieur de l'inclusion est égale à sa valeur exacte ($\hat{\mu}_{smax} = 4 \text{ mm}^{-1}$) alors qu'elle est sur-estimée ($\hat{\mu}_{amax} = 0.015 \text{ mm}^{-1}$) pour le coefficient μ_a . L'image du coefficient μ_s ($\varepsilon_{\mu_s} = 10 \%$) présente donc une meilleure qualité de reconstruction que celle de l'image du coefficient μ_a ($\varepsilon_{\mu_s} = 20 \%$). Ce comportement avait été également mis en évidence en 2D au paragraphe 5.3.1.2 du chapitre précédent.

6.3. Conclusion du chapitre

Dans ce chapitre, nous avons présenté des résultats tomographiques 3D. Le comportement de l'algorithme de reconstruction 3D semble être similaire à celui en 2D. En premier lieu, nous avons montré que l'exploitation des informations *à priori* sur la position de l'inclusion permet d'obtenir un bon compromis entre la qualité d'image et le temps de calcul en utilisant une seule fréquence de modulation. Ceci a permis, en outre, de réduire les temps de reconstructions qui sont très longs avec l'approche Multi-fréquences. En second lieu, nous avons mis en évidence la robustesse de l'algorithme à reconstruire différentes formes d'inclusions (sphérique, cylindrique) et un milieu de deux couches.

Enfin, une reconstruction simultanée des coefficients μ_a et μ_s a été effectuée sur un grand domaine en présence d'un bruit de mesure. L'algorithme a montré son efficacité à retrouver précisément l'inclusion dans le milieu pour les deux paramètres et avec une qualité de reconstruction très raisonnable.

Conclusion et perspectives

Cette thèse a porté sur la caractérisation de tissus biologiques en utilisant la **TOD**. Les travaux réalisés concernaient principalement la reconstruction d'images en utilisant l'**ETR** comme modèle direct. Cette équation modélise rigoureusement la propagation de la lumière dans les tissus biologiques et permet ainsi d'éviter toute hypothèse sur le milieu analysé, contrairement à l'**ED**. La résolution de l'**ETR** par une méthode précise aux volumes finis modifiés a fait l'objet de travaux antérieurs par notre équipe.

Dans un premier temps, une analyse de sensibilité a été réalisée afin de comprendre le comportement de chaque paramètre optique sur la sortie du modèle direct. Nous avons montré que le facteur d'anisotropie g est le paramètre le plus significatif suivi du coefficient de diffusion μ_s puis celui d'absorption μ_a . Dans un second temps, nous avons abordé la résolution du problème inverse où nous avons développé deux méthodes de descente de gradient. Une méthode de Gauss-Newton a été mise en place pour estimer quelques paramètres optiques pour différents milieux homogènes et hétérogènes. Les résultats d'estimation obtenus par cette méthode étaient précis et ont montré que la vitesse de convergence dépend du point initial (choisi arbitrairement) ainsi que des valeurs des propriétés optiques du milieu. Cependant, la méthode de différences finies, utilisée pour calculer le gradient de la fonction objectif à travers les fonctions de sensibilités, est très coûteuse en temps de calcul. Pour réduire ce temps, nous avons utilisé la méthode adjointe en l'appliquant à l'**ETR**. Cette méthode a été adaptée avec une approche Multi-fréquences dans le but de réduire le caractère mal-posé de la **TOD** et d'améliorer la qualité de reconstruction des propriétés optiques. Le coût d'évaluation du gradient de la fonction objectif, avec cette méthode, équivaut à deux simulations directes de l'**ETR**. Une analyse de sensibilité des grandeurs adjointes (obtenues à la première itération de la procédure d'inversion) a été effectuée en faisant varier différents facteurs. Ces grandeurs permettent de fournir de riches informations sur le milieu, en identifiant en particulier la position de l'inclusion. Elles sont capables de repérer toute source dans le milieu conduisant à des résidus en surface. Aussi, elles ont révélé une variation linéaire par rapport à l'écart entre l'initialisation du problème inverse et sa solution exacte pour μ_a et μ_s . De plus, nous avons montré que les deux paramètres g et μ_s possèdent des effets opposés sur l'intensité lumineuse en surface.

Nous avons présenté en premier lieu, des résultats 2D. Les reconstructions menées sur des petits domaines, peu et très absorbants, ont réaffirmé la robustesse et la validité de l'ETR sous ces conditions. La réponse spectrale a été examinée en fonction d'une et plusieurs fréquences de modulation. Nous avons montré que la qualité de reconstruction ne varie pas de manière linéaire par rapport au nombre de fréquences utilisé. Un nombre entre 5 et 10 fréquences peut fournir un bon compromis entre qualité et temps de reconstruction. Notre algorithme s'est avéré efficace pour reconstruire un maillage grossier à partir des données générées sur un autre plus fin. Lors de la reconstruction simultanée de μ_a et μ_s , l'effet de l'écart entre l'estimation initiale et la solution exacte a été mis en évidence sur les erreurs d'estimation et de diaphonie. Nous en avons déduit que ces erreurs varient linéairement avec cet écart comme nous l'avons pu constater pendant l'analyse de sensibilité adjointe. Aussi, nous avons pu reconstruire le facteur d'anisotropie g en tant que nouvel agent de contraste optique, grâce à l'ETR. La reconstruction simultanée entre ce facteur et le coefficient μ_s a été également abordée. Les résultats obtenus ont montré un phénomène de diaphonie très prononcé dans les images de ces deux paramètres.

En second lieu, des reconstructions tomographiques 3D ont été effectuées sur des petits et grand domaines. Les temps de calcul 3D sont très longs avec l'approche Multi-fréquences. Nous avons montré que l'exploitation des informations *à priori* sur la position de l'inclusion permet d'utiliser une seule fréquence tout en ayant un bon compromis entre qualité et temps de calcul. Aussi, notre algorithme a montré son efficacité à reconstruire différentes formes d'inclusions tumorales (sphérique et cylindrique) ainsi que des milieux multi-couches. La parallélisation MPI et OpenMP de notre logiciel (plusieurs machines à multi-coeurs) ainsi que l'utilisation de la méthode adjointe ont contribué favorablement à l'accélération du temps de calcul.

La reconstruction 3D du facteur d'anisotropie nécessitait une place mémoire très importante. Comme notre logiciel a été parallélisé en MPI que très récemment, les résultats 3D concernant ce facteur n'ont pas pu être présentés dans ce manuscrit.

Quelques perspectives peuvent être menées à l'issue de ce travail de thèse :

- Reconstruction du facteur d'anisotropie dans des géométries 3D ;
- La mise en oeuvre d'une parallélisation selon les fréquences afin d'accélérer encore les temps de calcul du modèle direct et d'éviter aussi le recours aux informations *à priori* lors des reconstructions 3D ;
- Toutes les données à la surface du milieu ont été générées par notre code direct. Il serait intéressant dans une prochaine étape de reconstruire les propriétés optiques à partir de données de MC ou des données expérimentales ;
- Nous pouvons envisager de régulariser la fonction objectif pour obtenir une meilleure stabilité d'inversion en présence de bruit de mesure ;

-
- Notre maillage en espace était constant tout le long de la procédure de reconstruction. Afin de réduire les temps de calcul, il serait judicieux d'utiliser un maillage adaptatif (raffiné à l'endroit de l'inclusion) aux cours des itérations de minimisation ;
 - La version actuelle de notre algorithme n'est pas en mesure d'estimer précisément les deux paramètres μ_s et g dans une situation où l'inclusion présente un écart positif ou négatif simultanément en ces deux paramètres. Afin d'améliorer les résultats, il peut être nécessaire de mettre en oeuvre une technique de régularisation particulière ou une autre mise en échelle du gradient permettant de stabiliser la convergence de notre algorithme dans cette situation ;
 - La reconstruction simultanée des trois paramètres optiques (μ_a , μ_s et g) n'a pas été possible dans le cadre de cette thèse. Ce problème n'est pas facile à résoudre à cause de la différence dans l'ordre de grandeur, les sensibilités et les unités des paramètres ainsi que la nature mal-posée du problème inverse. Pour essayer de résoudre le problème, il faudrait, tout d'abord, augmenter considérablement le contenu informationnel en surface pour pouvoir remonter simultanément à tous ces paramètres. Aussi, l'introduction des informations *à priori* sur le milieu serait, dans ce cas, souhaitable afin de réduire le caractère très sous-déterminé du problème inverse.
 - Notre modèle et algorithme ont été appliqué également pour le problème de la **TODF**. Des résultats de reconstructions 2D du coefficient d'absorption de fluorophore (ICG) ont été obtenus et soumis pour publication dans une revue à comité de lecture (*Inverse Problems*). Nous envisageons par la suite la reconstruction du temps de vie ainsi que du rendement quantique de fluorescence.
 - Notre modèle direct peut être couplé aisément avec d'autres phénomènes physiques comme l'acoustique ou le transfert thermique pour étudier la cinétique de dénaturation tissulaire. Cette dernière s'avère une technique alternative pour traiter le cancer. C'est une thématique de recherche qui intéresse notre équipe au LEMTA.

Annexe A.

Les algorithmes statistiques

Dans cet annexe, nous présentons brièvement quelques approches statistiques permettant de résoudre le problème inverse en TOD : approche Bayésienne, neuronale ou génétique. Ces algorithmes permettent d'éviter les procédures itératives des moindres carrés et notamment les calculs des dérivées. Nous ne développons pas ces algorithmes ici, nous nous contenterons simplement d'évoquer que quelques études basées sur l'approche statistique.

L'approche Bayésienne Cette approche résout le problème inverse dans un cadre probabiliste Bayésien [141]. Ce cadre de Bayes peut être formulé de manière abstraite. En supposant H l'hypothèse et O l'observation, nous avons alors :

$$P(H/O) = \frac{P(O/H)}{P(O)} P(H), \quad (\text{A.1})$$

où $P(H/O)$ est la loi *a posteriori*, $P(O/H)$ est la *vraisemblance* du model, $P(O)$ et $P(H)$ sont respectivement les lois *a priori* des observations et de l'hypothèse. Cette formulation ainsi que les probabilités conditionnelles dans l'équation (A.1) peuvent être reformulés à travers un exemple de diagnostic du cancer. L'hypothèse H de ce problème peut être considérée comme, « j'ai le cancer », alors que l'observation O correspond à un dépistage qui révèle que « je suis testé positif ». Dans cette circonstance, nous voudrions connaître la probabilité d'avoir le cancer sachant que je suis positif. Il s'agit, en effet, de déterminer la probabilité $P(H/O)$ que l'hypothèse soit vraie étant donnée notre observation [142]. L'avantage majeur des algorithmes Bayésiens réside dans le fait qu'ils peuvent introduire aisément l'information *a priori* de type anatomique [143] ou physiologique [144] lors de la résolution du problème inverse.

Réseaux de neurones C'est une autre approche statistique permettant de résoudre le problème inverse en **TOD**. Nous citons cette référence décrivant en détails la théorie de cette approche [145]. Ses domaines d'applications sont en particulier la reconnaissance des formes, problèmes de classifications, physique médical et l'intelligence artificielle. Cette approche a été également utilisée par plusieurs équipes de recherche pour les applications spectroscopiques **PIR**. Le groupe de Kienle [146] a estimé les propriétés d'absorption et de diffusion du tissu en utilisant un réseau de neurone associé aux simulations de MC. De même, [147, 148] ont mesuré les réflectances pour remonter aux paramètres optiques à partir des réseaux de neurones.

Les algorithmes génétiques Ces algorithmes sont basés sur le concept de l'évolution d'une population et exploitent uniquement la fonction objectif. Ils utilisent le principe génétique de la sélection naturelle [149, 150]. En effet, il s'agit de différentes générations, parents et enfants. Les individus survivants sélectionnés d'une génération, donneront naissance à une prochaine génération dont ses individus (enfants) possèdent les caractéristiques qui lui ont permis de survivre. Si le nombre de paramètres à estimer est n , une population de $2n$ à $4n$ doit être choisie.

Annexe B.

Bilan d'énergie

B.1. La luminance

Tout rayonnement soit émis par une source soit reçu ou réfléchi par un objet transporte avec lui de l'énergie. Cette énergie par unité de temps est appelée *flux énergétique* total (F_e) ou *flux d'énergie radiative* du rayonnement. Elle représente également la puissance lumineuse exprimée en Watt. En divisant cette puissance par une surface considérée S : nous obtenons l'*émittance* M (pour une source) ou l'*éclairage* E (pour l'objet éclairé) qui s'expriment en $W \cdot m^{-2}$ [151]. L'*intensité* du rayonnement est définie comme la puissance par unité d'angle solide $d\Omega$ centré sur une direction Ω de coordonnées angulaires θ et φ . L'intensité lumineuse est quant à elle une grandeur directionnelle et s'exprime donc en $W \cdot sr^{-1}$ [107]. Par définition, un angle solide, en stéradian (sr), est un angle dans l'espace qui délimite un cône [152]. Pour un point dans l'espace, l'angle solide autour de ce point vaut $4\pi sr$ (sphère). L'angle solide correspondant à une surface plane (demi-sphère) est égal à $2\pi sr$ [151]. Pour étudier le rayonnement de manière plus approfondie, nous pouvons décomposer la surface S en un ensemble de petits éléments de surface dS_i indépendants les uns des autres. Soient dS_1 une surface élémentaire située au point $\mathbf{r}_1 = (x, y, z)$ et dF_1 le flux élémentaire d'énergie radiative traversant dS_1 dans un angle solide $d\Omega_s$ centré sur la direction Ω_s . Cette dernière fait un angle θ_{s_1} avec la normale \mathbf{n} à dS_1 . La luminance ψ qui dépend de la position \mathbf{r}_1 , de la direction d'observation Ω_s , du temps t et pour un intervalle spectral élémentaire $d\lambda$ est alors définie par la relation suivante :

$$\psi(\lambda, \mathbf{r}_1, \Omega_s, t) = \frac{dF_1(\lambda, \mathbf{r}_1, \Omega_s)}{dS_1 \cos(\theta_{s_1}) d\Omega_s d\lambda} \quad (B.1)$$

La luminance s'exprime en $W \cdot m^{-2} \cdot sr^{-1} \cdot Hz^{-1}$. Elle est l'intensité calculée par unité de surface apparente dans cette direction Ω_s à la position \mathbf{r}_1 et au temps t , ce qui explique son appellation *intensité spécifique*. Aussi, la luminance représente le nombre moyen de photons

se propageant au point \mathbf{r}_1 dans le cône délimité par l'angle solide $d\Omega_s$ [153]. Dans la suite de nos travaux, nous nous plaçons à une longueur d'onde donnée, la variable λ sera donc implicite.

B.2. Bilan d'énergie

Ce bilan d'interactions s'effectue sur un volume de contrôle élémentaire dV de section dS et de longueur dr . Il permet de décrire les variations spatiales, directionnelles et temporelles de la luminance en un point \mathbf{r} et en une direction Ω particulière de propagation. Ce bilan doit être établi en chaque point du milieu et dans toutes les directions. Il est supposé suffisamment petit pour considérer les propriétés optiques comme homogènes et suffisamment grand pour être représentatif du milieu. En effet, la propagation de la lumière pour le trajet dr au travers de cet élément de volume subit un changement de la luminance $d\psi$. Cette variation est due aux phénomènes d'atténuation et de renforcement de la lumière par diffusion qui caractérisent le milieu étudié. Tout d'abord, nous considérons les phénomènes qui contribuent à l'extinction, qui sont de deux ordres :

1. **Perte par absorption**, une partie de la lumière sera absorbée par le milieu au point \mathbf{r} lors de la propagation normalement à la surface dS suivant la direction Ω dans l'élément d'angle solide $d\Omega$. Par conséquent, l'atténuation de la luminance $d\psi_{abs}$ due à l'absorption est définie telle que :

$$d\psi_{abs}(\mathbf{r} + dr, \Omega, t + dt) = -\mu_a(\mathbf{r}) \psi(\mathbf{r}, \Omega, t) dr \quad (\text{B.2})$$

2. **Perte par diffusion** de manière analogue au cas de l'absorption, le processus de diffusion entraîne également une diminution de l'énergie lumineuse. Une portion de la luminance se propageant initialement dans la direction Ω est diffusée par le milieu dans une autre direction Ω' , cela contribue donc à l'extinction de la lumière dans la direction Ω . Cette portion atténuée par diffusion s'exprime par :

$$d\psi_{diff}(\mathbf{r} + dr, \Omega, t + dt) = -\mu_s(\mathbf{r}) \psi(\mathbf{r}, \Omega, t) dr \quad (\text{B.3})$$

Nous pouvons introduire le coefficient d'atténuation totale μ_t à la position \mathbf{r} comme la somme du coefficient d'absorption μ_a et de diffusion μ_s :

$$\mu_t(\mathbf{r}) = \mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r}) \quad (\text{B.4})$$

Considérons à présent les phénomènes qui participent aux gains de la luminance suivant Ω :

1. **Gain par émission propre** ce terme renforçant le rayonnement est lié à la température T du milieu au point \mathbf{r} et au temps t . Il dépend de plusieurs paramètres tel que :

$$d\psi_{mission}(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t + dt) = n^2 \mu_a(\mathbf{r}) T(\mathbf{r}, t) \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) d\mathbf{r} \quad (\text{B.5})$$

Le gain par émission propre est toujours négligé dans les techniques de tomographies optiques. En effet, le temps d'illumination du tissu est suffisamment court pour que l'énergie absorbée se dissipe sous forme de chaleur. Par conséquent, le tissu sondé demeure relativement froid pour qu'il y ait de l'émission propre. En revanche, ce terme révélant la température du milieu présente un intérêt pour étudier, par exemple, les transferts thermiques couplés dans les tissus biologiques. Ce genre de couplage offre la possibilité d'appliquer différentes techniques à des fins thérapeutiques, comme par exemple, l'étude cinétique de la dénaturation cellulaire des cellules tumorales. Ce sujet de recherche est actuellement en cours d'étude dans notre équipe.

2. **Gain par diffusion** Lors de la propagation du rayonnement dans un milieu diffusant comme les tissus, l'énergie est redistribuée dans toutes les directions de l'espace. Cette redistribution est décrite par la fonction de phase $p(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega})$ qui représente la probabilité pour que le rayonnement provenant de la direction $\boldsymbol{\Omega}'$ soit diffusée dans la direction $\boldsymbol{\Omega}$. L'élément de volume étudié constitue une petite partie de ce milieu diffusant, par conséquent d'autres luminances $\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', t)$ vont se diriger vers cet élément en point \mathbf{r} avec des directions $\boldsymbol{\Omega}'$ provenant du milieu ambiant. Ensuite, ces luminances vont être diffusées par le milieu et vont donc contribuer à croître la luminance $\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t)$ dans la direction de propagation $\boldsymbol{\Omega}$. La fraction de la luminance se propageant initialement dans la direction $\boldsymbol{\Omega}'$ et diffusée dans la direction $\boldsymbol{\Omega}$ est donnée par :

$$\mu_s(\mathbf{r}) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', t). \quad (\text{B.6})$$

Intégrons cette quantité pour toutes les directions $\boldsymbol{\Omega}'$ sur 4π stéradians, nous obtenons la variation élémentaire de la luminance $d\psi_{diff+}$ due au renforcement par diffusion telle que :

$$d\psi_{diff+}(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t + dt) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', t) d\boldsymbol{\Omega}' d\mathbf{r} \quad (\text{B.7})$$

3. **Gain par d'autres sources** D'autres sources de lumière peuvent être présentes dans l'élément de volume dV et contribuer ainsi à l'augmentation de la luminance dans la direction $\boldsymbol{\Omega}$. Ce gain peut être induit, par exemple, par une source exogène du milieu environnant (Fluorescence, marqueurs luminescents, ...) ou endogène (Autofluorescence) ou tout simplement par une source collimatée du rayonnement incident. Cette dernière sera considérée dans la suite comme le terme source de notre modèle de propagation de la lumière. La variation $d\psi_{Source}$ produite par ce terme source peut être définie telle

que :

$$d\psi_{source}(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t + dt) = S(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) dr \quad (\text{B.8})$$

B.3. L'équation du transfert radiatif

L'expression de l'ETR est établie suivant un bilan d'énergie à partir des différentes contributions précisées plus haut. La variation de la luminance est définie par la relation suivante :

$$\psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) + d\psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) = \psi(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t + dt) \quad (\text{B.9})$$

En explicitant ces contributions dans la variation $d\psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t)$, nous pouvons écrire :

$$d\psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) = d\psi_{abs} + d\psi_{diff-} + d\psi_{diff+} + d\psi_{source}, \quad (\text{B.10})$$

La luminance sortante à la position $\mathbf{r} + d\mathbf{r}$ dans la direction $\mathbf{\Omega}$ est égale à la luminance entrante en \mathbf{r} dans la même direction à laquelle nous soustrayons les contributions négatives dues à l'extinction (absorption et diffusion) et nous ajoutons les contributions positives provenant à la fois de la diffusion (luminance diffusée selon $\mathbf{\Omega}$ après avoir propagée selon $\mathbf{\Omega}'$) et d'un éventuel terme source S dans le milieu.

$$\begin{aligned} \psi(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t + dt) - \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) = & -(\mu_a(\mathbf{r}) + \mu_s(\mathbf{r})) \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) dr \\ & + \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\mathbf{\Omega}' \cdot \mathbf{\Omega}) \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}', t) d\Omega' dr + S(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) dr \end{aligned} \quad (\text{B.11})$$

Le rayonnement allant du point \mathbf{r} à $\mathbf{r} + d\mathbf{r}$ parcourt une distance élémentaire dr à une vitesse ν_{milieu} correspondant à la vitesse de propagation dans le milieu considéré. Nous avons donc la relation suivante :

$$dr = \nu_{milieu} dt \quad (\text{B.12})$$

Introduisons les Eqs. B.4 et B.12 dans B.11, nous réécrivons le bilan énergétique tel que :

$$\begin{aligned} \frac{\psi(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t + dt) - \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t)}{dt} = & -\nu_{milieu} \mu_t(\mathbf{r}) \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) \\ & + \nu_{milieu} \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\mathbf{\Omega}' \cdot \mathbf{\Omega}) \psi(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}', t) d\Omega' + \nu_{milieu} S(\mathbf{r}, \mathbf{\Omega}, t) \end{aligned} \quad (\text{B.13})$$

Lorsque la variation dt tend vers zéro, nous pouvons expliciter le terme de gauche de l'Eq. B.13 comme la différentielle totale de la luminance ou la dérivée matérielle (point de vue de

Lagrange) :

$$\frac{d\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t)}{dt} = \frac{\psi(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t + dt) - \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t)}{dt} \quad (\text{B.14})$$

La différentielle totale $\frac{d\psi}{dt}$ est également la dérivée directionnelle qui s'exprime en fonction des dérivées partielles (point de vue d'*Euler*) de la luminance par rapport à la position \mathbf{r} et au temps t tel que :

$$d\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) = \frac{\partial\psi}{\partial t}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t)dt + \nabla_{\mathbf{r}}\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \cdot \boldsymbol{\Omega} d\mathbf{r} \quad (\text{B.15})$$

Utilisons l'Eq. B.12 dans B.15, d'où il vient :

$$\frac{d\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t)}{dt} = \frac{\partial\psi}{\partial t}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) + \nu_{milieu}(\nabla_{\mathbf{r}}\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \cdot \boldsymbol{\Omega}) \quad (\text{B.16})$$

Remplaçons la dérivée directionnelle dans le bilan d'énergie B.11 par ses variations temporelles et spatiales données en B.16, nous obtenons l'équation du transfert radiatif (ETR) instationnaire qui s'exprime :

$$\begin{aligned} \frac{1}{\nu_{milieu}} \frac{\partial\psi}{\partial t}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) + \nabla_{\mathbf{r}}\psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \cdot \boldsymbol{\Omega} &= -\mu_t(\mathbf{r}) \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \\ + \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \psi(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', t) d\Omega' &+ S(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \end{aligned} \quad (\text{B.17})$$

Un bilan d'énergie concernant le rayonnement ψ_c nous permet d'écrire :

$$\psi_c(\mathbf{r}, t) + d\psi_c(\mathbf{r}, t) = \psi_c(\mathbf{r} + d\mathbf{r}, t + dt) \quad (\text{B.18})$$

La variation élémentaire $d\psi_c$ de la luminance collimatée obéit uniquement à l'atténuation par extinction de Beer-Lambert telle que :

$$d\psi_c(\mathbf{r}, t) = -\mu_t(\mathbf{r}) \psi_c(\mathbf{r}, t) d\mathbf{r} \quad \Rightarrow \quad \frac{d\psi_c(\mathbf{r}, t)}{dt} = -\nu_{milieu} \mu_t(\mathbf{r}) \psi_c(\mathbf{r}, t) \quad (\text{B.19})$$

Utilisons la dérivée totale développée en B.16 dans B.19, nous obtenons l'ETR qui décrit l'évolution de la luminance collimatée ψ_c :

$$\left[\frac{1}{\nu_{milieu}} \frac{\partial}{\partial t} + \boldsymbol{\Omega}_c \cdot \nabla_{\mathbf{r}} + \mu_t(\mathbf{r}) \right] \psi_c(\mathbf{r}, t) = 0 \quad (\text{B.20})$$

La solution de B.20 est utilisée comme terme source S_c dans l'équation qui gouverne la composante diffusée ψ_s :

$$\begin{aligned} \frac{1}{\nu_{milieu}} \frac{\partial \psi_s}{\partial t}(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) + \nabla_{\mathbf{r}} \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \cdot \boldsymbol{\Omega} = -\mu_t(\mathbf{r}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}, t) \\ + \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) \psi_s(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}', t) d\Omega' + S_c(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}_c, t) \end{aligned} \quad (\text{B.21})$$

Le rayonnement collimaté contribue donc à l'augmentation de la luminance diffuse selon la direction $\boldsymbol{\Omega}$ à travers le terme source S_c donné par la relation suivante :

$$S_c(\mathbf{r}, \boldsymbol{\Omega}_c, t) = \mu_s(\mathbf{r}) \int_{4\pi} \psi_c(\mathbf{r}, t) \delta(\boldsymbol{\Omega}' - \boldsymbol{\Omega}_c) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}' \cdot \boldsymbol{\Omega}) d\Omega' = \mu_s(\mathbf{r}) \psi_c(\mathbf{r}, t) p_{HG}(\boldsymbol{\Omega}_c \cdot \boldsymbol{\Omega}) \quad (\text{B.22})$$

Pour obtenir l'ETR dans le régime fréquentiel, il suffit d'appliquer une simple transformation de fourrier à l'équation B.21. L'ETR en régime stationnaire est, quant à elle, un cas particulier du domaine fréquentiel où la fréquence de modulation est nulle ($\omega = 0$).

Annexe C.

Les différentes étapes à suivre lors de la résolution du problème direct

Nous récapitulons ci-après les différentes étapes à suivre par notre code de calcul :

1. Définir le régime de mesure : stationnaire (S), fréquentiel (F) ou temporel (T) ;
2. Construire et mailler le domaine spatial à l'aide des logiciels Comsol, Matlab ou à la main (maillage structuré) : création d'un fichier de données Maillage ;
3. Discrétiser l'espace angulaire ;
4. Définir les propriétés optiques du milieu μ_a , μ_s , g et n ;
5. Déterminer la fonction de phase de H-G d'après la relation équation (2.7) ou équation (2.8) ;
6. Si régime = (T)
 - a) Trouver un pas de temps Δt qui vérifie la condition équation (2.18).
7. Si régime = (F)
 - a) Si $N_\omega = 1$: choisir la fréquence de modulation $\omega = 2\pi f$;
 - b) Si $N_\omega > 1$: définir une bande spectrale et choisir un pas de fréquence Δf approprié.
8. Indiquer une configuration de détection : positions sources-détecteurs (\mathbf{r}_s et \mathbf{r}_d) ;
9. Caractériser la source Laser : σ_s équation (2.14) et σ_t , T_c (si régime T) équation (2.15) ;
10. Résoudre l'ETR avec le code de calcul basé sur la MVFm ;
11. Création d'un fichier de résultats : Luminance ψ_c et ψ_s , luminance moyenne équation (2.17), flux incident à la surface, flux radiatif dans le milieu ;
12. Calculer les prédictions d'après l'équation (2.16).

Références bibliographiques

- [1] H. VAVADI et Q. ZHU. « Automated data selection method to improve robustness of diffuse optical tomography for breast cancer imaging ». In : *Biomed. Opt. Express* 7.10 (oct. 2016), p. 4007–4020 (cf. p. 12).
- [2] D. PIAO et al. « Alternative Transrectal Prostate Imaging : A Diffuse Optical Tomography Method ». In : *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 16.4 (juil. 2010), p. 715–729 (cf. p. 12).
- [3] A. GARCIA-URIBE et al. « In-vivo characterization of optical properties of pigmented skin lesions including melanoma using oblique incidence diffuse reflectance spectrometry ». In : *Journal of Biomedical Optics* 16.2 (2011), (cf. p. 12).
- [4] J.-M. YU et al. « Parallel Scanning Architecture for Mammogram-Based Diffuse Optical Imaging ». In : *Journal of Medical Devices* 2 (2013), p. 020936 (cf. p. 12).
- [5] A. Y. SAJJADI et al. « Normalization of compression-induced hemodynamics in patients responding to neoadjuvant chemotherapy monitored by dynamic tomographic optical breast imaging (DTOBI) ». In : *Biomed. Opt. Express* 8.2 (fév. 2017), p. 555–569 (cf. p. 12).
- [6] S. RAMSTEIN et al. « In vivo and noninvasive measurement of a songbird head’s optical properties ». In : *Appl. Opt.* 44.29 (oct. 2005), p. 6197–6204 (cf. p. 12).
- [7] L. DONG et al. « Noninvasive diffuse optical monitoring of head and neck tumor blood flow and oxygenation during radiation delivery ». In : *Biomed. Opt. Express* 3.2 (fév. 2012), p. 259–272 (cf. p. 12).
- [8] J. C. HEBDEN et al. « Three-dimensional optical tomography of the premature infant brain ». In : *Physics in Medicine and Biology* 47.23 (2002), p. 4155 (cf. p. 12).
- [9] D. K. JOSEPH et al. « Diffuse optical tomography system to image brain activation with improved spatial resolution and validation with functional magnetic resonance imaging ». In : *Appl. Opt.* 45.31 (nov. 2006), p. 8142–8151 (cf. p. 13).
- [10] D. CHITNIS et al. « Functional imaging of the human brain using a modular, fibre-less, high-density diffuse optical tomography system ». In : *Biomed. Opt. Express* 7.10 (oct. 2016), p. 4275–4288 (cf. p. 13).

- [11] A. D. KLOSE. « Radiative transfer of luminescence light in biological tissue ». In : *Light Scattering Reviews 4 : Single Light Scattering and Radiative Transfer*. Sous la dir. d'A. A. KOKHANOVSKY. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2009, p. 293–345 (cf. p. 13).
- [12] A. D. SILVA et al. « From bench-top small animal diffuse optical tomography towards clinical imaging ». In : *2007 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. Août 2007, p. 526–529 (cf. p. 13).
- [13] S.-H. HAN, S. FARSHCHI-HEYDARI, et D. J. HALL. « Analytical Method for the Fast Time-Domain Reconstruction of Fluorescent Inclusions In Vitro and In Vivo ». In : *Biophysical Journal* 98.2 (2010), p. 350–357 (cf. p. 13).
- [14] J. KLOHS et al. « Near-infrared fluorescence imaging with fluorescently labeled albumin : A novel method for non-invasive optical imaging of blood–brain barrier impairment after focal cerebral ischemia in mice ». In : *Journal of Neuroscience Methods* 180.1 (2009), p. 126–132 (cf. p. 13).
- [15] A. D. SILVA et al. « Real time optical method for localization of inclusions embedded in turbid media ». In : *Opt. Express* 18.8 (avr. 2010), p. 7753–7762 (cf. p. 13).
- [16] A. POELLINGER et al. « Breast Cancer : Early- and Late-Fluorescence Near-Infrared Imaging with Indocyanine Green—A Preliminary Study ». In : *Radiology* 258.2 (2011), p. 409–416 (cf. p. 13).
- [17] G. XU et al. « Trans-rectal ultrasound-coupled near-infrared optical tomography of the prostate Part I : Simulation ». In : *Opt. Express* 16.22 (oct. 2008), p. 17484–17504 (cf. p. 13).
- [18] A. KOENIG et al. *Development of a bi-modality XCT : fDOT instrument*. 2010 (cf. p. 14–15).
- [19] B. BROOKSBY et al. « Imaging breast adipose and fibroglandular tissue molecular signatures by using hybrid MRI-guided near-infrared spectral tomography ». In : *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103.23 (2006), p. 8828–8833 (cf. p. 14).
- [20] D. A. BOAS et A. M. DALE. « Simulation study of magnetic resonance imaging–guided cortically constrained diffuse optical tomography of human brain function ». In : *Appl. Opt.* 44.10 (avr. 2005), p. 1957–1968 (cf. p. 14).
- [21] T. G. PHAN et A. BULLEN. « Practical intravital two-photon microscopy for immunological research : faster, brighter, deeper ». In : *Immunology and Cell Biology* 88 (jan. 2010), p. 438–444 (cf. p. 17).

-
- [22] A.-S. MONTCUQUET. « Spectral imaging for deep media analysis, by fluorescence diffuse optical imaging ». Theses. Université de Grenoble, déc. 2010. URL : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00557141> (cf. p. 17).
- [23] P. TARONI et al. « Time-resolved optical mammography between 637 and 985 nm : clinical study on the detection and identification of breast lesions ». In : *Physics in Medicine and Biology* 50.11 (2005), p. 2469. URL : <http://stacks.iop.org/0031-9155/50/i=11/a=003> (cf. p. 18).
- [24] V. TUCHIN. *Tissue Optics : Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis*. Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers SPIE, 2007. Chap. 1 (cf. p. 18).
- [25] W. F. CHEONG, S. A. PRAHL, et A. J. WELCH. « A review of the optical properties of biological tissues ». In : *IEEE Journal of Quantum Electronics* 26.12 (déc. 1990), p. 2166–2185 (cf. p. 19).
- [26] F. BEVILACQUA et al. « In vivo local determination of tissue optical properties : applications to human brain ». In : *Appl. Opt.* 38.22 (août 1999), p. 4939–4950 (cf. p. 19).
- [27] L. G. HENYEVY et J. L. GREENSTEIN. « Diffuse radiation in the galaxy ». In : *The Astrophysical Journal* 93 (1941), p. 70–83 (cf. p. 19).
- [28] R. ELALOUI, R. CARMINATI, et J.-J. GREFFET. « Diffusive-to-ballistic transition in dynamic light transmission through thin scattering slabs : a radiative transfer approach ». In : *J. Opt. Soc. Am. A* 21.8 (août 2004), p. 1430–1437 (cf. p. 20).
- [29] « Back Matter ». In : *The Mathematics of Computerized Tomography*, p. 213–222. eprint : <http://epubs.siam.org/doi/pdf/10.1137/1.9780898719284.bm>. URL : <http://epubs.siam.org/doi/abs/10.1137/1.9780898719284.bm> (cf. p. 20).
- [30] S. T. FLOCK, B. C. WILSON, et M. S. PATTERSON. « Hybrid Monte Carlo-Diffusion Theory Modelling Of Light Distributions In Tissue. » In : *1988 Los Angeles Symposium—OE/LASE’88*. International Society for Optics et Photonics. 1988, p. 20–28 (cf. p. 23).
- [31] C. ZHU et Q. LIU. « Review of Monte Carlo modeling of light transport in tissues ». In : *Journal of biomedical optics* 18.5 (2013), p. 050902–050902 (cf. p. 23).
- [32] E. ALERSTAM, T. SVENSSON, et S. ANDERSSON-ENGELS. « Parallel computing with graphics processing units for high-speed Monte Carlo simulation of photon migration ». In : *Journal of Biomedical Optics* 13.6 (2008), (cf. p. 23).
- [33] M. KIRILLIN et al. « Simulation of optical coherence tomography images by Monte Carlo modeling based on polarization vector approach ». In : *Opt. Express* 18.21 (oct. 2010), p. 21714–21724 (cf. p. 23).

- [34] A. JAKOBSSON et G. E. NILSSON. « Prediction of sampling depth and photon path-length in laser Doppler flowmetry ». In : *Medical and Biological Engineering and Computing* 31.3 (mai 1993), p. 301–307 (cf. p. 23).
- [35] H. KARLSSON et al. « Inverse Monte Carlo for estimation of scattering and absorption in liquid optical phantoms ». In : *Opt. Express* 20.11 (mai 2012), p. 12233–12246 (cf. p. 23).
- [36] R. HENNESSY et al. « Monte Carlo lookup table-based inverse model for extracting optical properties from tissue-simulating phantoms using diffuse reflectance spectroscopy ». In : *Journal of Biomedical Optics* 18.3 (2013), p. 037003–037003 (cf. p. 23).
- [37] C. R. SIMPSON et al. « Near-infrared optical properties of ex vivo human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique ». In : *Physics in Medicine and Biology* 43.9 (1998), p. 2465 (cf. p. 23).
- [38] I. SEO et al. « Perturbation and differential Monte Carlo methods for measurement of optical properties in a layered epithelial tissue model ». In : *Journal of Biomedical Optics* 12.1 (2007), (cf. p. 23).
- [39] M. SHARMA et al. « Verification of a two-layer inverse Monte Carlo absorption model using multiple source-detector separation diffuse reflectance spectroscopy ». In : *Biomed. Opt. Express* 5.1 (jan. 2014), p. 40–53 (cf. p. 23).
- [40] J. CHEN. « Optical tomography in small animals with time-resolved Monte Carlo methods ». Thèse de doct. Rensselaer Polytechnic Institute, 2012 (cf. p. 24).
- [41] Y. P. KUMAR et R. M. VASU. « Reconstruction of optical properties of low-scattering tissue using derivative estimated through perturbation Monte-Carlo method ». In : *Journal of biomedical optics* 9.5 (2004), p. 1002–1012 (cf. p. 24).
- [42] P. K. YALAVARTHY et al. « Experimental investigation of perturbation Monte-Carlo based derivative estimation for imaging low-scattering tissue ». In : *Opt. Express* 13.3 (fév. 2005), p. 985–997 (cf. p. 24).
- [43] Q. WANG et al. « Condensed Monte Carlo modeling of reflectance from biological tissue with a single illumination–detection fiber ». In : *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics* 16.3 (2010), p. 627–634 (cf. p. 24).
- [44] A. SASSAROLI. « Fast perturbation Monte Carlo method for photon migration in heterogeneous turbid media ». In : *Optics letters* 36.11 (2011), p. 2095–2097 (cf. p. 24).
- [45] C. ZHU et Q. LIU. « Hybrid method for fast Monte Carlo simulation of diffuse reflectance from a multilayered tissue model with tumor-like heterogeneities ». In : *Journal of biomedical optics* 17.1 (2012), p. 0105011–0105013 (cf. p. 24).
- [46] A. GANDJBAKHCHÉ et al. « Photon path-length distributions for transmission through optically turbid slabs ». In : *Physical review E* 48.2 (1993), p. 810 (cf. p. 24).

-
- [47] T. SVENSSON et al. « Holey random walks : Optics of heterogeneous turbid composites ». In : *Physical Review E* 87.2 (2013), p. 022120 (cf. p. 24).
- [48] N. DUCROS. « Tomographie optique de fluorescence dans les milieux diffusants : apport de l'information temporelle ». Thèse de doct. Université Claude Bernard-Lyon I, 2009 (cf. p. 24).
- [49] A. H. HIELSCHER et al. « Sagittal laser optical tomography for imaging of rheumatoid finger joints ». In : *Physics in Medicine and Biology* 49.7 (2004), p. 1147 (cf. p. 25).
- [50] S. R. ARRIDGE et al. « The finite element model for the propagation of light in scattering media : a direct method for domains with nonscattering regions ». In : *Medical physics* 27.1 (2000), p. 252–264 (cf. p. 25).
- [51] T. TARVAINEN et al. « Finite element model for the coupled radiative transfer equation and diffusion approximation ». In : *International Journal for Numerical Methods in Engineering* 65.3 (2006), p. 383–405 (cf. p. 25).
- [52] T. J. FARRELL, M. S. PATTERSON, et B. WILSON. « A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo ». In : *Medical physics* 19.4 (1992), p. 879–888 (cf. p. 25).
- [53] R. K. WANG et Y. A. WICKRAMASINGHE. « Fast algorithm to determine optical properties of a turbid medium from time-resolved measurements ». In : *Appl. Opt.* 37.31 (nov. 1998), p. 7342–7351 (cf. p. 25).
- [54] A. LIEMERT et A. KIENLE. « Light diffusion in N-layered turbid media : frequency and time domains ». In : *Journal of Biomedical Optics* 15.2 (2010), (cf. p. 25).
- [55] J. TANIGUCHI, H. MURATA, et Y. OKAMURA. « Light diffusion model for determination of optical properties of rectangular parallelepiped highly scattering media ». In : *Appl. Opt.* 46.14 (mai 2007), p. 2649–2655 (cf. p. 25).
- [56] S. R. ARRIDGE, M. COPE, et D. T. DELPY. « The theoretical basis for the determination of optical pathlengths in tissue : temporal and frequency analysis ». In : *Physics in Medicine and Biology* 37.7 (1992), p. 1531. URL : <http://stacks.iop.org/0031-9155/37/i=7/a=005> (cf. p. 25).
- [57] G. ZONIOS, J. BYKOWSKI, et N. KOLLIAS. « Skin Melanin, Hemoglobin, and Light Scattering Properties can be Quantitatively Assessed In Vivo Using Diffuse Reflectance Spectroscopy ». In : *Journal of Investigative Dermatology* 117.6 (2001), p. 1452–1457 (cf. p. 25).
- [58] A. LIEMERT et A. KIENLE. « Analytical Green's function of the radiative transfer radiance for the infinite medium ». In : *Physical Review E* 83.3 (2011), p. 036605 (cf. p. 25).

- [59] A. LIEMERT et A. KIENLE. « Light transport in three-dimensional semi-infinite scattering media ». In : *J. Opt. Soc. Am. A* 29.7 (juil. 2012), p. 1475–1481 (cf. p. 25).
- [60] N. FERLAY. « Multiresolution analysis of Radiative Transfer through inhomogeneous medium : Wavelet_Galerkin method applied to the Radiative Transfer Equation ». Theses. Université Blaise Pascal - Clermont-Ferrand II, juil. 2003. URL : <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00010894> (cf. p. 25).
- [61] A. LANDRAGIN-FRASSATI et al. « Model reduction using wavelet multiresolution technique applied to fluorescence diffuse optical tomography ». In : *Appl. Opt.* 48.36 (déc. 2009), p. 6878–6892. URL : <http://ao.osa.org/abstract.cfm?URI=ao-48-36-6878> (cf. p. 25).
- [62] H. K. KIM et A. CHARETTE. « A sensitivity function-based conjugate gradient method for optical tomography with the frequency-domain equation of radiative transfer ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 104.1 (2007), p. 24–39 (cf. p. 26, 37).
- [63] S. R. ARRIDGE et W. R. LIONHEART. « Nonuniqueness in diffusion-based optical tomography ». In : *Optics letters* 23.11 (1998), p. 882–884 (cf. p. 26).
- [64] I. NISSILÄ et al. « Instrumentation for the accurate measurement of phase and amplitude in optical tomography ». In : *Review of scientific instruments* 73.9 (2002), p. 3306–3312 (cf. p. 26).
- [65] J. B. FISHKIN et al. « Frequency-domain method for measuring spectral properties in multiple-scattering media : methemoglobin absorption spectrum in a tissuelike phantom ». In : *Appl. Opt.* 34.7 (mar. 1995), p. 1143–1155 (cf. p. 26).
- [66] A. B. MILSTEIN et al. « Fluorescence optical diffusion tomography using multiple-frequency data ». In : *J. Opt. Soc. Am. A* 21.6 (juin 2004), p. 1035–1049 (cf. p. 26).
- [67] X. INTES et B. CHANCE. « Multi-frequency diffuse optical tomography ». In : *Journal of Modern Optics* 52.15 (2005), p. 2139–2159 (cf. p. 26).
- [68] M. B. UNLU et al. « Diffuse optical tomographic reconstruction using multifrequency data ». In : *Journal of Biomedical Optics* 11.5 (2006), p. 054008–054008 (cf. p. 26).
- [69] A. H. HIELSCHER. « Optical tomographic imaging of small animals ». In : *Current opinion in biotechnology* 16.1 (2005), p. 79–88 (cf. p. 27).
- [70] B. J. TROMBERG et al. « Non-invasive measurements of breast tissue optical properties using frequency-domain photon migration ». In : *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B : Biological Sciences* 352.1354 (1997), p. 661–668 (cf. p. 27).
- [71] Y. YANG et al. « Low-cost frequency-domain photon migration instrument for tissue spectroscopy, oximetry, and imaging ». In : *Optical Engineering* 36.5 (1997), p. 1562–1569 (cf. p. 27).

-
- [72] B. MONTCEL. « Tomographie optique diffuse résolue en temps : Applications fonctionnelles en neurosciences ». 2005STR13178. Thèse de doct. 2005, 1 vol. (138 p.) URL : <http://www.theses.fr/2005STR13178> (cf. p. 27).
- [73] E. LAPOINTE. « Faculté de génie Département de génie électrique et de génie informatique ». In : () (cf. p. 29).
- [74] Y. MU et M. NIEDRE. « Fast single photon avalanche photodiode-based time-resolved diffuse optical tomography scanner ». In : *Biomed Opt Express* 9.6 (2015), p. 3596–3609. (Cf. p. 30).
- [75] G. M. TURNER et al. « Complete-angle projection diffuse optical tomography by use of early photons ». In : *Optics letters* 30.4 (2005), p. 409–411 (cf. p. 30).
- [76] F. NOUIZI. « Preclinical, fluorescence and diffuse optical tomography : Non-contact instrumentation, modeling and time-resolved 3D reconstruction. » Theses. Université Louis Pasteur - Strasbourg I, sept. 2011 (cf. p. 30).
- [77] J. HADAMARD. « Sur les problèmes aux dérivées partielles et leur signification physique ». In : *Princeton university bulletin* (1902), p. 49–52 (cf. p. 35).
- [78] B. W. POGUE et al. « Spatially variant regularization improves diffuse optical tomography ». In : *Appl. Opt.* 38.13 (mai 1999), p. 2950–2961 (cf. p. 35).
- [79] S. OKAWA, Y. HOSHI, et Y. YAMADA. « Improvement of image quality of time-domain diffuse optical tomography with lp sparsity regularization ». In : *Biomed. Opt. Express* 2.12 (déc. 2011), p. 3334–3348 (cf. p. 35).
- [80] L. ZHANG et al. « Direct regularization from co-registered anatomical images for MRI-guided near-infrared spectral tomographic image reconstruction ». In : *Biomed. Opt. Express* 6.9 (sept. 2015), p. 3618–3630. URL : <http://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?URI=boe-6-9-3618> (cf. p. 36).
- [81] B. DENG et al. « Characterization of structural-prior guided optical tomography using realistic breast models derived from dual-energy x-ray mammography ». In : *Biomed. Opt. Express* 6.7 (juil. 2015), p. 2366–2379. URL : <http://www.osapublishing.org/boe/abstract.cfm?URI=boe-6-7-2366> (cf. p. 36).
- [82] M. J. HOLBOKE et al. « Three-dimensional diffuse optical mammography with ultrasound localization in a human subject ». In : *Journal of Biomedical Optics* 5.2 (2000), p. 237 (cf. p. 36).
- [83] K. D. PAULSEN et H. JIANG. « Spatially varying optical property reconstruction using a finite element diffusion equation approximation ». In : *Medical Physics* 22.6 (1995), p. 691–701 (cf. p. 37).

- [84] T. TARVAINEN, M. VAUHKONEN, et S. ARRIDGE. « Gauss–Newton reconstruction method for optical tomography using the finite element solution of the radiative transfer equation ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 109.17 (2008), p. 2767–2778 (cf. p. 37).
- [85] A. H. HIELSCHER, A. D. KLOSE, et K. M. HANSON. « Gradient-based iterative image reconstruction scheme for time-resolved optical tomography ». In : *IEEE Transactions on medical imaging* 18.3 (1999), p. 262–271 (cf. p. 37).
- [86] A. D. KLOSE et A. H. HIELSCHER. « Iterative reconstruction scheme for optical tomography based on the equation of radiative transfer ». In : *Medical Physics* 26.8 (1999), p. 1698–1707 (cf. p. 37).
- [87] A. D. KLOSE et A. H. HIELSCHER. « Optical tomography using the time-independent equation of radiative transfer—Part 2 : inverse model ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 72.5 (2002), p. 715–732 (cf. p. 37).
- [88] G. S. ABDOULAEV et A. H. HIELSCHER. « Three-dimensional optical tomography with the equation of radiative transfer ». In : *Journal of Electronic Imaging* 12.4 (2003), p. 594–601 (cf. p. 37).
- [89] T. YAMAMOTO et H. SAKAMOTO. « Frequency domain optical tomography using a Monte Carlo perturbation method ». In : *Optics Communications* 364.Supplement C (2016), p. 165–176 (cf. p. 37).
- [90] J. JANSEN. « Adjoint-based optimization of multi-phase flow through porous media—a review ». In : *Computers and Fluids* 46.1 (2011), p. 40–51 (cf. p. 37).
- [91] R.-E. PLESSIX. « A review of the adjoint-state method for computing the gradient of a functional with geophysical applications ». In : *Geophysical Journal International* 167.2 (2006), p. 495–503 (cf. p. 37).
- [92] K.-Y. WANG et al. « A review on the use of the adjoint method in four-dimensional atmospheric-chemistry data assimilation ». In : *Quarterly Journal of the Royal Meteorological Society* 127.576 (2001), p. 2181–2204 (cf. p. 37).
- [93] B. LUONG, J. BLUM, et J. VERRON. « A variational method for the resolution of a data assimilation problem in oceanography ». In : *Inverse problems* 14.4 (1998), p. 979 (cf. p. 37).
- [94] J. BOULANGER et A. CHARETTE. « Numerical developments for short-pulsed Near Infra-Red laser spectroscopy. Part II : inverse treatment ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 91.3 (2005), p. 297–318 (cf. p. 37, 87).

-
- [95] O. BALIMA et al. « New developments in frequency domain optical tomography. Part II : Application with a L-BFGS associated to an inexact line search ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 112.7 (2011), p. 1235–1240 (cf. p. 37, 87).
- [96] G. TEARNEY et al. « Determination of the refractive index of highly scattering human tissue by optical coherence tomography ». In : *Optics letters* 20.21 (1995), p. 2258–2260 (cf. p. 42).
- [97] H. LI et S. XIE. « Measurement method of the refractive index of biotissue by total internal reflection ». In : *Applied optics* 35.10 (1996), p. 1793–1795 (cf. p. 42).
- [98] H. DEGHANI et al. « The effects of internal refractive index variation in near-infrared optical tomography : a finite element modelling approach ». In : *Physics in medicine and biology* 48.16 (2003), p. 2713 (cf. p. 42).
- [99] M. MARIN, F. ASLLANAJ, et D. MAILLET. « Sensitivity analysis to optical properties of biological tissues subjected to a short-pulsed laser using the time-dependent radiative transfer equation ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 133 (2014), p. 117–127 (cf. p. 42).
- [100] T. KHAN et H. JIANG. « A new diffusion approximation to the radiative transfer equation for scattering media with spatially varying refractive indices ». In : *Journal of Optics A : Pure and Applied Optics* 5.2 (2003), p. 137 (cf. p. 42).
- [101] J. GUAN, S. FANG, et C. GUO. « Optical tomography reconstruction algorithm based on the radiative transfer equation considering refractive index : Part 2. Inverse model ». In : *Computerized Medical Imaging and Graphics* 37.3 (2013), p. 256–262 (cf. p. 42).
- [102] J. BOULANGER, F. LIU, et A. CHARETTE. « Investigation on the reflection at the boundaries for reconstruction laser-based imaging ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 104.2 (2007), p. 238–247 (cf. p. 44).
- [103] A. D. KLOSE. « Radiative transfer of luminescence light in biological tissue ». In : *Light Scattering Reviews* 4. Springer, 2009, p. 293–345 (cf. p. 45).
- [104] F. ASLLANAJ et S. CONTASSOT-VIVIER. « Radiative transfer equation for predicting light propagation in biological media : comparison of a modified finite volume method, the monte carlo technique, and an exact analytical solution ». In : *Journal of Biomedical Optics* 19.1 (2014), p. 10. URL : <https://hal.inria.fr/hal-01101240> (cf. p. 45–46).
- [105] U. TRICOLI et al. « Reciprocity relation for the vector radiative transport equation and its application to diffuse optical tomography with polarized light ». In : *Optics Letters* 42.2 (2017), p. 362–365. URL : <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01433040> (cf. p. 46).
-

- [106] C. BORDIER, C. ANDRAUD, et J. LAFAIT. « Model of light scattering that includes polarization effects by multilayered media ». In : *JOSA A* 25.6 (2008), p. 1406–1419 (cf. p. 46).
- [107] C. BORDIER. « Diffusion de la lumière par des tissus biologiques : Etude expérimentale et modélisation par l'équation de transfert radiatif vectorielle. » Thèse de doct. Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2007 (cf. p. 46, 163).
- [108] S. R. ARRIDGE, M. COPE, et D. DELPY. « The theoretical basis for the determination of optical pathlengths in tissue : temporal and frequency analysis ». In : *Physics in medicine and biology* 37.7 (1992), p. 1531 (cf. p. 46, 49).
- [109] J. B. FISHKIN et E. GRATTON. « Propagation of photon-density waves in strongly scattering media containing an absorbing semi-infinite plane bounded by a straight edge ». In : *J. Opt. Soc. Am. A* 10.1 (jan. 1993), p. 127–140 (cf. p. 46).
- [110] D. BOAS et al. « Scattering of diffuse photon density waves by spherical inhomogeneities within turbid media : analytic solution and applications ». In : *Proceedings of the National Academy of Sciences* 91.11 (1994), p. 4887–4891 (cf. p. 46).
- [111] A.-S. MONTCUQUET. « Imagerie spectrale pour l'étude de structures profondes par tomographie optique diffusive de fluorescence ». Thèse de doct. Université de Grenoble, 2010 (cf. p. 46).
- [112] F. ASLLANAJ et S. FUMERON. « Modified finite volume method applied to radiative transfer in 2D complex geometries and graded index media ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 111.2 (2010). Eurotherm Seminar No. 83 : Computational Thermal Radiation in Participating Media III, p. 274–279. URL : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022407309002349> (cf. p. 46).
- [113] S. F. FATMIR ASLLANAJ. « Applying a new computational method for biological tissue optics based on the time-dependent two-dimensional radiative transfer equation ». In : *Journal of Biomedical Optics* 17 (2012), URL : <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.17.7.075007> (cf. p. 46).
- [114] F. ASLLANAJ, A. ADDOUM, et S. CONTASSOT-VIVIER. « Detection of tumor-like inclusions embedded within human liver tissue using a short-pulsed near-infrared laser beam : Parallel simulations with radiative transfer equation ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 165.Supplement C (2015), p. 1–11. URL : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022407315002265> (cf. p. 47).
- [115] A. LAIDEVANT. « Méthodes optiques résolues en temps pour la tomographie de fluorescence dans les milieux diffusants ». 2006GRE10162. Thèse de doct. 2006, URL : <http://www.theses.fr/2006GRE10162> (cf. p. 49).

-
- [116] D. PETIT. *Techniques inverses et estimation de paramètres*. Ed. Techniques Ingénieur. URL : <https://books.google.fr/books?id=LD0rvsjwA-cC> (cf. p. 56–57, 62–63).
- [117] C. MANSOURI, J. L'HUILLIER, et V. PIRON. « Space-time modeling of the photon diffusion in a three-layered model : application to the study of muscular oxygenation ». In : *Therapeutic Laser Applications and Laser-Tissue Interactions III*. Optical Society of America, 2007, 6632₁3 (cf. p. 59).
- [118] C.-T. GERMER et al. « Optical properties of native and coagulated human liver tissue and liver metastases in the near infrared range ». In : *Lasers in Surgery and Medicine* 23.4 (1998), p. 194–203 (cf. p. 65, 72, 133).
- [119] S. L. JACQUES. « Optical properties of biological tissues : a review ». In : *Physics in Medicine and Biology* 58.11 (2013), R37 (cf. p. 71).
- [120] W. F. CHEONG, S. A. PRAHL, et A. J. WELCH. « A review of the optical properties of biological tissues ». In : *IEEE Journal of Quantum Electronics* 26.12 (déc. 1990), p. 2166–2185 (cf. p. 71).
- [121] Y. YAMADA et S. OKAWA. « Diffuse optical tomography : Present status and its future ». In : *Optical Review* 21.3 (2014), p. 185–205 (cf. p. 71).
- [122] A. BHOWMIK et al. « Analysis of radiative signals from normal and malignant human skins subjected to a short-pulse laser ». In : *International Journal of Heat and Mass Transfer* 68 (2014), p. 278–294 (cf. p. 72, 75).
- [123] A. KIENLE et al. « Noninvasive determination of the optical properties of two-layered turbid media ». In : *Appl. Opt.* 37.4 (fév. 1998), p. 779–791 (cf. p. 73).
- [124] Q. LIU et N. RAMANUJAM. « Scaling method for fast Monte Carlo simulation of diffuse reflectance spectra from multilayered turbid media ». In : *J. Opt. Soc. Am. A* 24.4 (avr. 2007), p. 1011–1025 (cf. p. 73).
- [125] L. GAGNON et al. « Investigation of diffuse correlation spectroscopy in multi-layered media including the human head ». In : *Opt. Express* 16.20 (sept. 2008), p. 15514–15530 (cf. p. 73).
- [126] A. KIENLE et T. GLANZMANN. « In vivo determination of the optical properties of muscle with time-resolved reflectance using a layered model ». In : *Physics in Medicine and Biology* 44.11 (1999), p. 2689 (cf. p. 75).
- [127] M. FIRBANK et al. « Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950 nm ». In : *Physics in Medicine and Biology* 38.4 (1993), p. 503 (cf. p. 75).
- [128] A. N. YAROSLAVSKY et al. « Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range ». In : *Physics in Medicine and Biology* 47.12 (2002), p. 2059 (cf. p. 75, 132).

- [129] S. KENNEDY et al. « Optical breast cancer margin assessment : an observational study of the effects of tissue heterogeneity on optical contrast ». In : *Breast Cancer Research* 12.6 (2010), R91 (cf. p. 76).
- [130] H.-J. WEI et al. « Differences in optical properties between healthy and pathological human colon tissues using a Ti :sapphire laser : an in vitro study using the Monte Carlo inversion technique ». In : *Journal of Biomedical Optics* 10.4 (2005), (cf. p. 76).
- [131] S. C. GEBHART, W. C. LIN, et A. MAHADEVAN-JANSEN. « In vitro determination of normal and neoplastic human brain tissue optical properties using inverse adding-doubling ». In : *Physics in Medicine and Biology* 51.8 (2006), p. 2011 (cf. p. 76).
- [132] H. K. KIM et A. CHARETTE. « Frequency domain optical tomography using a conjugate gradient method without line search ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 104.2 (2007). EURO THERM SEMINAR 78 - COMPUTATIONAL THERMAL RADIATION IN PARTICIPATING MEDIA II, p. 248–256 (cf. p. 87).
- [133] H. K. KIM et A. CHARETTE. « A sensitivity function-based conjugate gradient method for optical tomography with the frequency-domain equation of radiative transfer ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 104.1 (2007), p. 24–39 (cf. p. 87).
- [134] A. D. KLOSE et A. H. HIELSCHER. « Quasi-Newton methods in optical tomographic image reconstruction ». In : *Inverse Problems* 19.2 (2003), p. 387 (cf. p. 94, 134).
- [135] T. H. PHAM et al. « Broad bandwidth frequency domain instrument for quantitative tissue optical spectroscopy ». In : *Review of Scientific Instruments* 71.6 (2000), p. 2500–2513 (cf. p. 115).
- [136] O. BALIMA et al. « Finite elements parameterization of optical tomography with the radiative transfer equation in frequency domain ». In : *Journal of Physics : Conference Series* 369.1 (2012), p. 012022. URL : <http://stacks.iop.org/1742-6596/369/i=1/a=012022> (cf. p. 118).
- [137] K. REN, G. BAL, et A. H. HIELSCHER. « Frequency Domain Optical Tomography Based on the Equation of Radiative Transfer ». In : *SIAM Journal on Scientific Computing* 28.4 (2006), p. 1463–1489 (cf. p. 126).
- [138] H. JIANG et al. « Simultaneous reconstruction of optical absorption and scattering maps in turbid media from near-infrared frequency-domain data ». In : *Opt. Lett.* 20.20 (oct. 1995), p. 2128–2130 (cf. p. 131).
- [139] R. van HILLEGERSBERG et al. « Optical properties of rat liver and tumor at 633 nm and 1064 nm : Photofrin enhances scattering ». In : *Lasers in Surgery and Medicine* 13.1 (1993), p. 31–39. URL : <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.1900130108> (cf. p. 132).

-
- [140] A. ADDOUM, O. FARGES, et F. ASLLANAJ. « Optical properties reconstruction using the adjoint method based on the radiative transfer equation ». In : *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer* 204.Supplement C (2018), p. 179–189. URL : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022407317303242> (cf. p. 143).
- [141] M. GUVEN et al. « Three-dimensional diffuse optical tomography with a priori anatomical information ». In : *European Conference on Biomedical Optics*. Optical Society of America. 2003, 5138_268 (cf. p. 161).
- [142] L. GHARSALLI. « Approches bayésiennes en tomographie micro-ondes : applications à l'imagerie du cancer du sein ». Thèse de doct. Université Paris Sud-Paris XI, 2015 (cf. p. 161).
- [143] M. GUVEN et al. « Diffuse optical tomography with a priori anatomical information ». In : *Physics in Medicine and Biology* 50.12 (2005), p. 2837 (cf. p. 161).
- [144] X. INTES et al. « Diffuse optical tomography with physiological and spatial a priori constraints ». In : *Physics in medicine and biology* 49.12 (2004), N155 (cf. p. 161).
- [145] O. NELLES. *Nonlinear system identification : from classical approaches to neural networks and fuzzy models*. Springer Science et Business Media, 2013 (cf. p. 162).
- [146] A. KIENLE et M. S. PATTERSON. « Determination of the optical properties of turbid media from a single Monte Carlo simulation ». In : *Physics in medicine and biology* 41.10 (1996), p. 2221 (cf. p. 162).
- [147] T. J. FARRELL, B. C. WILSON, et M. S. PATTERSON. « The use of a neural network to determine tissue optical properties from spatially resolved diffuse reflectance measurements ». In : *Physics in Medicine and Biology* 37.12 (1992), p. 2281 (cf. p. 162).
- [148] T. J. PFEFER et al. « Reflectance-based determination of optical properties in highly attenuating tissue ». In : *Journal of Biomedical Optics* 8.2 (2003), p. 206–215 (cf. p. 162).
- [149] K. D. KIHM et D. P. LYONS. « Optical tomography using a genetic algorithm ». In : *Optics Letters* 21.17 (1996), p. 1327–1329 (cf. p. 162).
- [150] B. M. CRUZADO, S. V. y MONTIEL, et J. A. D. ATENCIO. « Genetic algorithms and MCML program for recovery of optical properties of homogeneous turbid media ». In : *Biomed. Opt. Express* 4.3 (mar. 2013), p. 433–446 (cf. p. 162).
- [151] M. GHATTASSI. « Modélisation, observation et commande d'une classe d'équations aux dérivées partielles : application aux matériaux semi-transparents ». Thèse de doct. Université de Lorraine, 2015 (cf. p. 163).
- [152] B. LE CORRE. « Thermoformage du verre-Développement numérique d'un modèle thermomécanique ». Thèse de doct. Université de Lorraine, 2014 (cf. p. 163).

- [153] R. PIERRAT. « Propagation et émission du rayonnement en milieu diffusant. Application à l'imagerie des milieux complexes. » Thèse de doct. École Centrale Paris, 2007 (cf. p. [164](#)).

Résumé

La Tomographie Optique Diffuse (TOD) est une nouvelle technique d'imagerie médicale permettant de reconstruire les propriétés optiques des tissus biologiques dans le but de détecter des tumeurs cancéreuses. Il s'agit, toutefois, d'un problème inverse mal-posé et sous-déterminé. Le travail de cette thèse s'articule autour de la résolution de ce problème en utilisant l'équation du transfert radiatif comme modèle de propagation de la lumière (modèle direct). L'analyse de sensibilité a montré que le facteur d'anisotropie g de la fonction de phase de Henyey-Greenstein est le paramètre le plus influant sur la sortie du modèle direct suivi du coefficient de diffusion μ_s puis du coefficient d'absorption μ_a . Dans un premier temps, un algorithme de Gauss-Newton a été implémenté en utilisant les fonctions de sensibilités. Toutefois, ce dernier ne permet d'estimer qu'un nombre très limité de paramètres optiques (supposés constants en espace). Dans un second temps, un algorithme de Quasi-Newton a été développé pour reconstruire les distributions spatiales des propriétés optiques. Le gradient de la fonction objectif a été calculé efficacement par la méthode adjointe à travers le formalisme de Lagrange avec une approche Multi-fréquences. Les reconstructions sont obtenues à partir des données simulées en surface. Le facteur g est reconstruit comme un nouvel agent de contraste en TOD. Le problème de diaphonie entre μ_s et g a été donc mis en évidence dans cette thèse. Notre algorithme a permis de reconstruire en 2D et 3D une ou plusieurs inclusions tumorales présentant différentes formes. La qualité des images reconstruites a été examinée en fonction du nombre de fréquences, de la diaphonie, du niveau de contraste (Inclusion/Fond), du niveau de bruit et de la position des inclusions tumorales.

Mots clés: *Tomographie optique diffuse; transfert radiatif; problème inverse; méthode adjointe; algorithme de reconstruction; propriétés optiques.*

Abstract

Diffuse Optical Tomography (DOT) is a new medical imaging technique used to reconstruct the optical properties of biological tissues in order to detect cancerous tumors. However, this is an ill-posed and under-determined inverse problem. The work of this thesis deals with the resolution of this problem using the radiative transfer equation as a forward model of light propagation. The sensitivity analysis showed that the anisotropy factor g of the Henyey-Greenstein phase function is the most sensitive parameter of the forward model followed by the scattering coefficient μ_s and then the absorption coefficient μ_a . In a first step, a Gauss-Newton algorithm was implemented using the sensitivity functions. However, this algorithm allows to estimate a very limited number of the optical parameters (assumed to be constant in space). In a second step, a Quasi-Newton algorithm was developed to reconstruct the spatial distributions of the optical properties. The gradient of the objective function was efficiently computed by the adjoint method through the Lagrangian formalism with a Multi-frequency approach. The reconstructed images was obtained from simulated boundary data. The g factor was reconstructed as a new optical contrast agent in DOT and the crosstalk problem between this factor and μ_s has been studied. The results showed that the algorithm is efficient to reconstruct in 2D and 3D one or several tumor inclusions having different shapes. The quality of the reconstructed images was examined according to several parameters : the number of frequencies, the crosstalk, the contrast level (Inclusion / Background), the noise level and finally the tumor inclusions positions.

Keywords: *Diffuse optical tomography; radiative transfer; inverse problem; adjoint method; reconstruction algorithm; optical properties.*