1

Optimisation de la reconstruction d'image scanner

MAINTENANT que nous avons un modèle EDP qui reproduit bien les aspects constatés en clinique, interrogeons nous sur la manière de reconstruire une image en niveau de gris (image scanner) à partir des résultats numériques *i.e.* de l'évolution des densités $N(t,x)$, $P(t,x)$ et $S(t,x)$ (toutes comprises entre 0 et 1). On tentera, dans ce chapitre, d'optimiser les niveaux de gris τ_N, τ_P et τ_S de l'interpolation EQREF afin de rapprocher au maximum la visualisation des résultas numériques de la visualisation des scanners médicaux.

eqref

1.1 Présentation de l'approche

Pour un patient donné, on considère n instants auxquels on possède des scanners (aux temps $t_i, i \in \{1, ..., n\}$). Sur ces n images, on propose d'optimiser les coefficients de l'interpolation $\tau_N N + \tau_P P + \tau_S S$:

$$\begin{aligned} \frac{1}{\mathcal{A}(Z_1(t_i))} \left(\tau_N \int_{Z_1(t_i)} N(t_i,x)\,\mathrm{d}x + \tau_P \int_{Z_1(t_i)} P(t_i,x)\,\mathrm{d}x + \tau_S \int_{Z_1(t_i)} S(t_i,x)\,\mathrm{d}x \right) \\ = \frac{1}{\mathcal{A}(Z_2(t_i))} \int_{Z_2(t_i)} s(t_i,x,z_0)\,\mathrm{d}x \qquad i \in \{1, ..., n\} \end{aligned} \tag{1.1}$$

où :

- $\mathcal{A}(Z)$ est l'aire de la zone Z.
- $Z_1(t_i)$ est la zone correspondant à la tumeur dans les simulations numériques au temps t_i. Elle est définie par un seuillage sur S.
- $Z_2(t_i)$ est la zone tumorale sur le scanner réalisé au temps t_i. Cette zone a été définie par contourage manuel à l'aide du logiciel OsiriX.
- z_0 est la coupe que l'on choisie d'étudier dans les scanners. Cette coupe est approximativement la même au cours du temps.

specifier le seuillage ?

– $s(t_i, x, z_0)$ est la valeur du niveaux de gris du pixel en position x sur la coupe z_0 du scanner effectué au temps t_i.

En utilisant la discrétisation, aussi bien sur les simulations numériques que sur les scanners, on obtient :

$$\begin{aligned}\frac{1}{\mathcal{N}(Z_1(t_i))}\left(\tau_N \sum_{x\in Z_1(t_i)} N(t_i,x) + \tau_P \sum_{x\in Z_1(t_i)} P(t_i,x) + \tau_S \sum_{x\in Z_1(t_i)} S(t_i,x)\right) \\ = \frac{1}{\mathcal{N}(Z_2(t_i))} \sum_{x\in Z_2(t_i)} s(t_i,x,z_0) \qquad i \in \{1,...,n\}\end{aligned} \tag{1.2}$$

où $\mathcal{N}(Z)$ désigne le nombre de pixel contenu dans la zone Z. On a donc un système linéaire de 3 inconnues à n équations que l'on peut réécrire :

$$A\tau = B, \tag{1.3}$$

avec $\tau = {}^t(\tau_N, \tau_P, \tau_S)$, A matrice de taille $n \times 3$ et B vecteur colonne de taille n.

Pour ne pas se limiter au cas $n = 3$ qui clos le système, on le résoud par la minimisation suivante :

$$\min_\tau \left(\frac{\|A\tau - B\|^2_{\ell^2}}{\|B\|^2_{\ell^2}} + \mathcal{P}(\tau)\right), \tag{1.4}$$

où la pénalisation $\mathcal{P}$ permet d'assurer que les optima respectent les bornes 0 à 255 :

$$\mathcal{P}(\tau) = 1e7 \times (\tau \notin [0; 255]^3). \tag{1.5}$$

1.2 Optimisation sur 3 paramètres

La résolution de l'équation (1.4) fournit donc le τ optimal. Examinons les différences lorsque l'on fait varier :

– le nombre d'images considérées
– les moments considérés
– l'algorithme d'optimisation lui-même
– la fonction coût utilisée

Dans tous les cas, on ne considèrera pas le premier scanner (numéro 0) car la condition initiale numérique EQREF n'est pas prise de sorte à respecter la répartition des niveaux de gris du scanner. Evitons donc d'inclure dans l'optimisation une erreur de base qui serait incompressible.

EQREF

Presenter numerotation des scans

La Table 1.1 synthétise l'ensemble des résultats d'optimisation obtenus sur les différents tests qui ont été réalisés. On remarque que plus le nombre d'image considérées est grand, plus l'erreur à convergence est grande. Ce comportement est attendu et ne pose pas de problème tant que l'erreur reste acceptable (de l'ordre de quelques pourcents). Augmenter le nombre d'images

Scanners choisis pour l'optimisation	Algorithme d'optimisation			
	SLSQP	**GC**	**Neldear-Mead**	**BFGS**
	τ_N, τ_P, τ_S	τ_N, τ_P, τ_S	τ_N, τ_P, τ_S	τ_N, τ_P, τ_S
[1, 2]	39.08, 145.73, 195.76 Err : 7.0e-07	39.08, 145.73, 195.76 Err^2 : 2.7e-11	37.34, 145.08, 200.62 Err : 5.5e-09	39.08, 145.73, 195.76 Err^2 : 2.6e-10
[1, 2, 3]	29.87, 148.26, 192.23 Err : 1.2e-02	54.09, 151.32, 153.71 Err^2 : 1.2e-09	54.09, 151.32, 153.71 Err : 2.6e-08	54.09, 151.32, 153.71 Err^2 : 8.5e-11
[1, 2, 3, 4]	28.29, 147.54, 190.53 Err : 2.0e-02	61.29, 153.52, 136.77 Err : 4.0e-03	61.58, 153.57, 136.3 Err : 4.0e-03	61.58, 153.57, 136.3 Err : 4.0e-03
[1, 2, 3, 4, 5]	27.06, 146.73, 188.18 Err : 2.7e-02	56.18, 152.31, 146.43 Err : 5.2e-03	56.35, 152.32, 146.23 Err : 5.2e-03	56.35, 152.32, 146.23 Err : 5.2e-03
[1, 3]	30.72, 146.69, 192.06 Err : 1.0e-06	30.74, 145.7, 191.96 Err^2 : 5.0e-03	35.66, 147.67, 183.96 Err : 2.2e-09	30.72, 146.69, 192.06 Err^2 : 7.5e-11
[1, 5]	19.74, 149.77, 175.09 Err : 5.4e-07	19.74, 149.77, 175.09 Err^2 : 3.6e-11	41.34, 151.14, 159.03 Err : 2.9e-08	19.74, 149.77, 175.09 Err^2 : 4.4e-11
[1, 3, 5]	28.36, 145.23, 188.1 Err : 2.5e-02	58.7, 152.23, 146.13 Err^2 : 5.2e-11	58.7, 152.23, 146.13 Err : 2.9e-08	58.7, 152.23, 146.13 Err^2 : 2.4e-11
[1, 3, 7]	21.25, 156.88, 151.94 Err : 3.9e-02	71.43, 154.76, 125.23 Err^2 : 1.1e-10	71.43, 154.76, 125.23 Err : 5.4e-08	71.43, 154.76, 125.23 Err^2 : 3.5e-11
[2, 3]	26.59, 152.64, 191.17 Err : 1.1e-02	35.77, 163.3, 152.67 Err^2 : 7.4e-11	42.91, 158.63, 153.07 Err : 3.4e-09	35.77, 163.3, 152.67 Err^2 : 3.1e-10
[2, 3, 4]	25.3, 150.49, 188.98 Err : 2.4e-02	39.24, 168.0, 135.44 Err : 4.9e-03	0.0, 193.74, 133.11 Err : 4.8e-03	39.45, 168.0, 135.16 Err : 4.9e-03
[2, 3, 5]	24.95, 150.0, 186.75 Err : 3.3e-02	35.25, 165.75, 147.57 Err : 1.2e-03	0.0, 188.15, 147.14 Err : 8.3e-04	35.35, 165.69, 147.56 Err : 1.2e-03
[1, 2, 5]	28.84, 146.19, 189.06 Err : 3.2e-02	56.1, 152.07, 148.06 Err^2 : 3.9e-11	56.1, 152.07, 148.06 Err : 4.4e-08	56.1, 152.07, 148.06 Err^2 : 3.5e-11
[1, 2, 7]	24.16, 158.41, 147.01 Err : 3.7e-02	62.98, 154.63, 128.79 Err^2 : 4.2e-11	62.98, 154.63, 128.79 Err : 3.8e-08	62.98, 154.63, 128.79 Err^2 : 3.2e-11
[1, 2, 9]	66.95, 156.11, 117.68 Err : 3.6e-06	66.95, 156.11, 117.68 Err^2 : 3.1e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err : 5.7e-08	66.95, 156.11, 117.68 Err^2 : 3.5e-11
[1, 7, 11]	15.19, 153.63, 148.95 Err : 1.7e-03	28.18, 154.12, 143.44 Err^2 : 1.4e-10	28.18, 154.12, 143.44 Err : 7.6e-09	28.18, 154.12, 143.44 Err^2 : 3.7e-11
[1, 9, 11]	28.31, 159.08, 120.72 Err : 8.7e-03	28.33, 159.08, 120.75 Err : 8.7e-03	255.0, 150.81, 101.75 Err : 8.5e-03	28.31, 159.09, 120.73 Err : 8.7e-03
[3, 9, 11]	70.32, 160.4, 115.39 Err : 1.1e-06	70.32, 160.4, 115.39 Err^2 : 1.9e-11	70.32, 160.4, 115.39 Err : 4.3e-08	70.32, 160.4, 115.39 Err^2 : 3.6e-12
[3, 5, 7]	21.44, 144.29, 173.47 Err : 6.1e-02	41.24, 175.3, 126.62 Err : 1.3e-02	255.0, 41.26, 127.12 Err : 1.3e-02	41.18, 175.46, 126.49 Err : 1.3e-02
[3, 7, 9]	57.64, 171.15, 114.34 Err : 1.6e-02	112.23, 129.17, 125.36 Err^2 : 8.5e-12	112.23, 129.17, 125.36 Err : 2.0e-08	112.23, 129.17, 125.36 Err^2 : 3.7e-11
Moyenne :	32.32, 152.06, 166.7	50.94, 154.91, 143.83	71.9, 149.85, 141.69	50.97, 154.97, 143.78

TABLE 1.1 – Tableau récapitulatif des optimisations pour les 3 niveaux de gris

considérées s'avère utile pour rendre les optima moins sensibles aux perturbations éventuelles qu'il y a sur les données (bruit, marge d'erreur de segmentation manuelle, etc ...).

On peut de plus remarquer que selon les images choisies et selon les algorithmes choisis les résultats sont assez variables. Les moyennes des optima trouvés selon l'algorithme sont présentés sur la dernière ligne de la Table 1.1. Seul l'algorithme SLSQP se démarque des autres qui ont une valeur moyenne de τ_P non seulement proche de τ_S - ce qui ne facilite pas du tout le contraste du tissu proliférant avec le tissu sain - mais aussi supérieur à τ_S alors qu'on s'attendrait plutôt à l'inverse... De plus, des images ont été reconstituées avec des valeurs de τ_S aux alentours de 140 et 150. Il apparaît que la couleur du tissu sain n'est pas bonne : il est beaucoup trop foncé.

Pour expliquer l'erreur commise sur τ_S, on aurait pu penser à une large variabilité permise sur ce paramètre dûe à la présence très minoritaire de tissu sain dans la tumeur. Ainsi τ_S serait très peu influent dans le calcul de l'erreur (1.4). Cependant après avoir examiné de plus près les valeurs des intégrales de l'équation (1.1), il y a toujours au moins 10% de cellules saines. La plupart du temps, elles sont réparties sur le pourtour de la tumeur, dans la zone de transition sur laquelle il y a un mélange de tissu sain et de tissu tumoral. Ceci écarte donc l'hypothèse avancée. On pourrait alors avancer des variations dans les données (bruit dans les images, erreur sur le contourage, variation du temps d'acquisition du scanner qui impacte sur les niveaux de gris, ...) pour justifier cela, mais les impacts sont difficiles à mesurer. Il n'en reste pas moins que le niveau de gris τ_S est mal estimé. Pour palier à cela, nous allons le fixer dans la section suivante.

On note également que la combinaison $[1, 9, 11]$ ne semble pas pertinente pour calculer les niveaux de gris puisque les optima tendent vers les bornes autorisées ($[0, 255]$).

1.3 Optimisation sur 2 paramètres, τ_S fixé

Pour essayer de palier aux problèmes rencontrés dans la section précédentes, nous allons fixer τ_S à une valeur de 197 (sur l'échelle des niveaux de gris de 0 à 255). Cette valeur a été fixée en réalisant un contourage d'une zone en tissu sain dans OsiriX (cf. Figure 1.2). La moyenne de ce contourage est de 134.5 HU. Le niveau de gris étant échelonné linéairement entre -135 et 215, on peut ainsi faire correspondre cette quantité en HU à un niveau de gris compris entre 0 et 255 (*cf.* Figure 1.1). Ainsi, selon l'échelle considérée ici, 134.5 HU équivaut à un gris de 77% soit un gris de niveau 197.

Titre figure 1.1 à revoir ...

L'ensemble des résultats d'optimisation de τ_N et de τ_P avec τ_S fixé à 197 est fourni dans la Table B.1. Ici les niveaux de gris moyen fournis sont conformes aux attentes dans le sens où l'on a $\tau_N < \tau_P < \tau_S$.

FIGURE 1.1 – Correspondance des niveaux de gris

FIGURE 1.2 – Contourage d'une zone saine réalisée à l'aide du logicielle OsiriX – Moyenne de la valeur des pixels dans ce périmètre : 134.5 HU (avec une échelle HU de -135 à 215).

Scanners choisis pour l'optimisation	**Algorithme d'optimisation**			
	SLSQP	**GC**	**Neldear-Mead**	**BFGS**
	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P
[1, 2]	38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	38.64, 145.56 Err^2 : 2.7e-11	38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	38.64, 145.56 Err^2 : 3.4e-11
[1, 2, 3]	33.65, 145.78 Err : 1.3e-02	33.6, 145.8 Err : 1.3e-02	33.63, 145.79 Err : 1.3e-02	33.67, 145.78 Err : 1.3e-02
[1, 2, 3, 4]	27.62, 145.69 Err : 3.2e-02	26.63, 146.05 Err : 3.2e-02	26.53, 146.08 Err : 3.2e-02	26.51, 146.08 Err : 3.2e-02
[1, 2, 3, 4, 5]	25.93, 144.01 Err : 5.1e-02	19.97, 146.34 Err : 4.9e-02	19.82, 146.4 Err : 4.9e-02	19.77, 146.42 Err : 4.9e-02
[1, 3]	27.72, 146.09 Err : 5.5e-07	27.42, 146.12 Err^2 : 5.3e-04	27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	27.72, 146.09 Err^2 : 2.3e-11
[1, 5]	1.5, 146.06 Err : 1.7e-02	1.19, 146.15 Err^2 : 4.9e-01	1.5, 146.19 Err : 1.7e-02	1.5, 146.19 Err : 1.7e-02
[1, 3, 5]	27.55, 142.69 Err : 5.0e-02	12.47, 146.8 Err : 4.2e-02	12.35, 146.84 Err : 4.2e-02	12.34, 146.84 Err : 4.2e-02
[1, 3, 7]	25.43, 138.48 Err : 1.5e-01	1.48, 144.66 Err^2 : 1.3e-01	1.5, 144.88 Err : 1.3e-01	1.5, 144.88 Err : 1.3e-01
[2, 3]	25.49, 150.89 Err : 1.9e-02	31.85, 146.9 Err^1 : 1.9e-02	253.5, 7.25 Err : 1.4e-02	250.64, 7.62 Err^2 : 1.6e-02
[2, 3, 4]	23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	32.94, 142.01 Err^1 : 4.3e-02	253.5, 3.7 Err : 3.6e-02	219.06, 27.85 Err^2 : 4.0e-02
[2, 3, 5]	22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	27.06, 143.79 Err^1 : 6.9e-02	253.3, 1.5 Err : 6.6e-02	223.15, 18.18 Err^2 : 6.7e-02
[2, 3, 4, 5]	21.9, 145.05 Err : 6.5e-02	27.6, 141.48 Err^1 : 6.5e-02	250.96, 1.5 Err : 6.0e-02	218.18, 24.41 Err^2 : 6.3e-02
[1, 2, 5]	28.23, 144.23 Err : 5.6e-02	20.87, 146.33 Err : 5.4e-02	20.71, 146.38 Err : 5.4e-02	20.68, 146.39 Err : 5.4e-02
[1, 2, 3, 4]	27.62, 145.69 Err : 3.2e-02	26.63, 146.05 Err : 3.2e-02	26.53, 146.08 Err : 3.2e-02	26.51, 146.08 Err : 3.2e-02
[1, 2, 3, 5]	27.26, 144.83 Err : 5.0e-02	23.32, 146.22 Err : 5.0e-02	23.17, 146.27 Err : 5.0e-02	23.16, 146.27 Err : 5.0e-02
[1, 2, 3, 7]	25.65, 141.8 Err : 1.3e-01	11.26, 146.64 Err : 1.3e-01	10.86, 146.77 Err : 1.3e-01	10.78, 146.81 Err : 1.3e-01
[1, 2, 9]	28.58, 134.69 Err : 2.9e-01	34.13, 133.49 Err : 2.9e-01	35.21, 133.25 Err : 2.9e-01	35.33, 133.23 Err : 2.9e-01
[1, 7, 11]	1.5, 139.48 Err : 1.1e-01	1.37, 139.29 Err^2 : 1.9e-01	1.5, 139.5 Err : 1.1e-01	6.14, 132.04 Err^2 : 1.2e-01
[1, 9, 11]	31.17, 131.88 Err : 2.7e-01	1.5, 134.0 Err : 2.6e-01	1.5, 134.01 Err : 2.6e-01	2.14, 140.56 Err^2 : 2.7e-01
[1, 2, 7, 11]	28.41, 138.98 Err : 1.3e-01	6.75, 143.27 Err : 1.2e-01	6.3, 143.36 Err : 1.2e-01	6.13, 143.4 Err : 1.2e-01
[1, 2, 9, 11]	30.05, 135.21 Err : 2.4e-01	31.71, 134.94 Err : 2.4e-01	32.86, 134.75 Err : 2.4e-01	33.07, 134.76 Err : 2.4e-01
[1, 3, 7, 11]	27.94, 137.75 Err : 1.2e-01	1.44, 142.73 Err^2 : 1.3e-01	1.5, 142.8 Err : 1.1e-01	1.5, 142.8 Err : 1.1e-01
[1, 3, 9, 11]	29.62, 133.93 Err : 2.5e-01	19.26, 135.52 Err : 2.5e-01	17.99, 135.72 Err : 2.5e-01	17.55, 135.83 Err : 2.5e-01
[3, 9, 11]	26.19, 124.95 Err : 3.3e-01	44.64, 120.53 Err : 3.3e-01	45.75, 120.26 Err : 3.3e-01	46.21, 120.17 Err : 3.3e-01
[3, 5, 7]	13.92, 132.24 Err : 1.9e-01	14.03, 132.18 Err : 1.9e-01	223.42, 1.5 Err : 1.9e-01	13.91, 132.23 Err : 1.9e-01
[3, 7, 9]	214.69, 1.5 Err : 3.0e-01	212.1, 1.5 Err^2 : 3.0e-01	214.72, 1.5 Err : 3.0e-01	214.77, 1.5 Err : 3.0e-01
[1, 3, 5, 7]	23.41, 137.16 Err : 1.4e-01	1.33, 144.12 Err^2 : 2.7e-01	1.5, 144.36 Err : 1.2e-01	3.0, 148.52 Err^2 : 1.3e-01
[1, 3, 7, 9]	23.32, 127.71 Err : 3.2e-01	1.46, 133.22 Err^2 : 3.2e-01	1.5, 133.39 Err : 3.1e-01	1.5, 133.39 Err : 3.1e-01
Moyenne :	31.76, 135.6	26.17, 136.49	65.64, 111.85	54.82, 118.92

TABLE 1.2 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris, τ_S fixé à 197, avec pénalisation quadratique régularisée.

FIGURE 1.3 – Pénalisation via une parabole tronquée (*cf.* Eq. (1.6)).

Il reste un petit bémol : on notera que dans certaines configurations, les algorithmes tendent vers un jeu de paramètres optimal qui s'approche du bord 0 ou du bord 255, voire même qui est négatif (*i.e.* non convergence de l'algorithme d'optimisation). Ce phénomène peut être dû notamment au fait que la pénalisation choisie (1.5) présente une discontinuité. Les algorithmes de descente fonctionnant sur une approximation du gradient peuvent ainsi être perturbé par cette discontinuité. Essayons alors une autre pénalisation :

$$\mathcal{P}(\tau) = \left[\left(E(\tau) - 127.5\right)^2 - 126^2\right]^+, \tag{1.6}$$

où $[.]^+ = \max(0, .)$ désigne la partie positive et où $E(\tau)$ est la composante de τ la plus éloignée du centre de l'intervalle autorisé (127.5 milieu de [0 ;255]) :

$$E(\tau) = \arg\max_{i=1,2,3}(|\tau_i - 127.5|). \tag{1.7}$$

L'aspect de cette pénalisation est présenté sur la Figure 1.3. Il s'agit d'une parabole dont on ignore la partie négative. Ici la pénalisation intervient sur un intervalle un peu plus court que $[0; 255]$, car de toute façon les valeurs de τ n'ont pas à s'approcher de ces bornes. Les résultats des optimisations faites avec la pénalisation (1.6) sont présenté dans la Table B.2. Ici plus de valeur négative, cependant la borne 1.5 est atteinte à plusieurs reprises. La pénalisation considéré ici n'est que $\mathcal{C}^0$ car il y a 2 points anguleux. Peut-être que cette régularité n'est pas suffisante encore.

Essayons donc une troisième fonction de pénalisation qui est la régularisation de Moreau-Yosida de la pénalisation précédente.

Blabla sur la transformée de Moreau Yosida

FIGURE 1.4 – Pénalisation via la régularisation de Moreau-Yosida d'une parabole tronquée (*cf.* Eq. (1.8)).

La fonction de pénalisation régularisée est alors donnée par :

$$\mathcal{P}(\tau) = \begin{cases} 0 \text{ si} & E(\tau) - 127.5 \in [1.5; 253.5] \\ \dfrac{1}{2c}(126 - E(\tau))^2 \text{ si} & E(\tau) \in [-126(2c+1); -126[\cup]126; 126(2c+1)] \\ \dfrac{(E(\tau))^2}{1+2c} - 126^2 \text{ si} & 127.5 < \dfrac{E(\tau)}{2c+1} \end{cases} \tag{1.8}$$

et est représentée sur la Figure 1.4. Les niveaux de gris optimaux obtenus avec cette pénalisation sont présentés dans la Table 1.2.

formulation de la penalisation a revoir

Visiblement rien ne semble y faire : il y a toujours des valeurs de τ_N qui s'approche de 0 et les cas où l'on considère les images $[3, 5, 7]$ et $[3, 7, 9]$ fournissent $\tau_N >> \tau_S$ ce qui est aberrant. En ce qui concerne l'aberration, cela peut venir du fait que les images 5,7 et 9 sont petites, et donc le bruit est très important et l'image numéro 3, de taille moyenne n'arrive pas à rattraper ce bruit. Il faut donc éviter de prendre en compte les images où la tumeur est trop petite, et si l'on en prend il faut que ces images soient minoritaires devant les autres.

2

Critère quantifiant l'hétérogénéité.

Dans ce chapitre, nous allons construire un critère permettant permettant de quantifier l'hétérogénéité d'une tumeur. A chaque image, on construira l'histogramme des niveaux de gris associés aux tumeurs. Dans un premier temps, les images cliniques seront considérées. Les histogrammes associés à ces scanners (qu'on appelera par abus de langage « histogramme clinique ») seront ensuite étudiés. Plusieurs quantités seront examinées afin de construire un quantificateur de l'hétérogénéité. Dans un second temps, nous appliquerons le même traitement aux images produites par la simulation numérique du modèle EDP présenté précédemment. Les histogrammes des images produites numériquement (qu'on appelera aussi par abus de langage « histogramme numérique ») seront présentés et comparés à ceux cliniques. De même, le quantificateur de l'hétérogénéité que l'on a construit, sera appliqué aux histogrammes numériques et nous pourrons ainsi voir à quel point le modèle EDP est capable de reproduire les aspects homogènes et hétérogènes des tumeurs que l'on considère.

2.1 Construction des histogrammes de niveaux de gris.

Dans cette section, il s'agit, à partir d'une image donnée en niveaux de gris et d'un contour donné, de reconstruire l'histogramme des niveaux de gris des pixels présents à l'intérieur du contour. Une telle zone est communément appelée ROI (de l'anglais : Region Of Interest). Dans la suite, pour une image donnée, on notera $p(\mathbf{x})$ la valeur du pixel (comprise entre 0 et 255) situé en position $\mathbf{x}$. Ainsi les données de l'histogramme sont représenté par la liste (ensemble avec valeur multiples autorisées) :

$$X := \{\ p(\mathbf{x}) \mid \mathbf{x} \in \mathrm{ROI}\ \}, \tag{2.1}$$

et l'histogramme lui-même, que l'on normalise, est donné par la fonction :

$$H(x) = \frac{\#X_x}{\#X}, \qquad \forall x \in \{0, 1, 2, \ldots, 255\} \tag{2.2}$$

où x désigne un niveau de gris et X_x désigne la partition de la liste X qui ne contient que les éléments x.

2.1.1 Histogrammes cliniques

Description du processus médical pour les scanners : ajout ici ?

Les données dont nous disposons sont celles produites par le scanner. Beaucoup plus riche qu'une image, ces données au format DICOM, nécéssitent l'utilisation d'un outil adapté pour les visualiser. OsiriX est ainsi utilisé pour :

- Choisir une coupe pertinente sur chaque scanner et l'exporter (également au format DICOM) de sorte à avoir ensuite des données 2D à traiter.
- Contourer manuellement la métastase. OsiriX dispose d'un outil crayon adapté à ce type de contourage. Ce contourage définit une ROI, que l'on peut également exporter (au format .xml)

A partir de ces 2 fichiers, un code C++, s'appuyant sur la librairie ITK qui traite entre autre le format DICOM, permet de :

- Construire l'histogramme des niveaux de gris en parcourant l'ensemble des pixels du scanner contenus uniquement dans la ROI. A titre indicatif, l'ensemble des histogrammes cliniques de Patient A et de Patient B sont présentés Figure 2.3 et 2.4. Nous les commenterons plus tard.
- Produire des images sur lesquelles le contour est visible. L'ensemble des contourages effectués pour Patient A et pour Patient B sont présentés respectivement Figure 2.1 et 2.2.

Commenter les histogrammes

Commenter les contourages ?

Remarquons que, comme montré sur la figure 1.2, le logiciel OsiriX, permet de visualiser directement l'histogramme des niveaux de gris d'une ROI. Cependant, il n'y a aucune possibilité d'exporter ces histogrammes... De plus on souhaite appliquer autant que possible, un traitement similaire aux images cliniques et aux images numériques, images numériques qui ne peuvent être traiter avec OsiriX. Le développement d'un code pour réaliser ceci était donc nécessaire.

2.1.2 Histogrammes numériques

Pour les histogrammes numériques, seule une image est reconstruite par la simulation. Le contour quant à lui va être définit à partir des fichiers de sorties des simulations qui stockent la densité des différentes populations en chaque maille de notre modèle EDP. En utilisant la reconstruction en niveau de gris détaillée au chapitre précédent, on peut fournir une image en niveaux de gris à partir de ces valeurs. En ce qui concerne le contour, il sera définit par seuillage sur le tissu sain : si la proportion de tissu sain est inférieur à

un pourcentage donné, alors on considèrera que l'on est à l'intérieur de la tumeur, sinon on est à l'extérieure. Nous avons donc également dans cas, une image en niveaux de gris et une ROI. Le code C++ pour la partie clinique peut être réutilisé et produira ainsi les histogrammes numériques.

2.1.3 Traitements appliqués aux histogrammes : fit par un mélange bi-gaussien

Le but de ce chapitre est de mettre en exergue l'aspect hétérogène de certaines tumeurs. Sur les scanners dont il est question d'hétérogénéité, on voit clairement deux composantes distinctes de niveaux gris qui se dégagent au sein de la tumeur. Nous avons donc choisi de décrire chacun des histogrammes (que l'on a au préalable normalisés) à l'aide d'une somme de deux gaussiennes :

$$g(x) = g_1(x) + g_2(x) \quad \text{avec} \quad g_i(x) = h_i \exp\left(\frac{-1}{2}\left(\frac{x - c_i}{\sigma_i}\right)^2\right), \tag{2.3}$$

où :

- c_i est le centre de chacune des gaussiennes,
- σ_i est l'écart-type de chacune des composantes,
- h_i est la hauteur de chaque composantes. Elles sont données par :

$$h_i := \frac{w_i}{\sigma_i\sqrt{2\pi}} \qquad i = 1; 2, \tag{2.4}$$

  où w_i est le poids associées à chacune des composantes. Notez que les poids sont choisis de telle sorte que :

$$w_1 + w_2 = 1. \tag{2.5}$$

  Ainsi, selon les besoins de l'écriture et pour mettre en évidence dans certains cas le nombre de paramètres, on pourra alléger les notations de la manière suivante :

$$w_1 := w \quad \text{et} \quad w_2 = 1 - w. \tag{2.6}$$

  De même, lorsqu'on aura besoin d'écrire g en fonction de ces paramètres, on écrira $g(x, \theta)$ avec $\theta = (c_1, c_2, \sigma_1, \sigma_2, w)$.

L'optimisation des 5 paramètres $c_1, c_2, \sigma_1, \sigma_2$ et w est réalisée grâce à une librairie Python nommée Scikit-learn, qui contient un module dédié aux mélanges gaussiens. Ce module procède d'abord à une clusterisation des données par la méthodes des K-moyennes afin d'estimer les centres des composantes. Le jeu de paramètres résultant est ensuite donné comme point de départ à une méthode de descente aléatoire qui cherche à maximiser la logvraissemblance. Par algorithme de descente aléatoire, on entends :

(a) Jour 0 (b) Jour 119 (c) Jour 209

(d) Jour 275 (e) Jour 331 (f) Jour 406

(g) Jour 493 (h) Jour 535 (i) Jour 611 (j) Jour 688 (k) Jour 776

(l) Jour 867 (m) Jour 888 (n) Jour 927 (o) Jour 962 (p) Jour 990

(q) Jour 1053 (r) Jour 1116 (s) Jour 1179

FIGURE 2.1 – Contourage manuel de la tumeur de Patient A.

Numeroter avec des chiffres commencant à 0 plutot, pour etre coherent avec la numerotation des acnas dans les tableaux d'optim de gris

(a) Jour 0 (b) Jour 93 (c) Jour 182

(d) Jour 279 (e) Jour 331 (f) Jour 429

Position des points

(g) Jour 614 (h) Jour 715 (i) Jour 845 (j) Jour 936 (k) Jour 1009

(l) Jour 1049 (m) Jour 1093 (n) Jour 1161 (o) Jour 1224 (p) Jour 1296

(q) Jour 1377 (r) Jour 1415 (s) Jour 1458 (t) Jour 1510

FIGURE 2.2 – Contourage manuel de la tumeur de Patient B.

(a) Jour 0 (b) Jour 119 (c) Jour 209 (d) Jour 275

(e) Jour 331 (f) Jour 406 (g) Jour 493 (h) Jour 535

(i) Jour 611 (j) Jour 688 (k) Jour 776 (l) Jour 867

(m) Jour 888 (n) Jour 927 (o) Jour 962 (p) Jour 990

(q) Jour 1053 (r) Jour 1116 (s) Jour 1179

FIGURE 2.3 – Histogramme clinique de la tumeur de Patient A.

(a) Jour 0 (b) Jour 93 (c) Jour 182 (d) Jour 279

(e) Jour 331 (f) Jour 429 (g) Jour 614 (h) Jour 715

(i) Jour 845 (j) Jour 936 (k) Jour 1009 (l) Jour 1049

(m) Jour 1093 (n) Jour 1161 (o) Jour 1224 (p) Jour 1296

(q) Jour 1377 (r) Jour 1415 (s) Jour 1458 (t) Jour 1510

FIGURE 2.4 – Histogramme clinique de la tumeur de Patient B.

1) Un nouveau jeu de paramètres est choisi dans un certain périmètre (plus ou moins grand) autour du jeu de paramètres courrant.
2) La logvraissemblance de ce nouvel ensemble de paramètres est calculée. Si elle est meilleure que celle du jeu de paramètres courrant, alors ce nouveau jeu de paramètres devient le jeu courrant. Sinon le jeu de paramètres courrants reste celui qu'il était.
3) On recommence à 1).

La vraissemblance, dont on maximise le logarithme selon θ, est quant à elle donnée par :

$$\mathcal{L}(X, \theta) = \prod_{x \in X} g(x, \theta). \tag{2.7}$$

Quelquesoit θ, l'intégrale de g vaut 1 (*cf.* REFF). Ainsi la vraissemblance est le produit des probabilités que chacun des éléments de X appartiennent à la distribution définit par le paramètre θ.

demo ou ref : integ gaussienne = 1

Img + histo numérique ?

2.2 Définition d'une fonction objectif à reproduire

On considère désormais l'approximation en un mélange de deux gaussiennes les histogrammes de niveau gris provenant de nos images. Notons Δ l'opérateur de différence défini par :

$$\Delta : u \longmapsto \Delta u := u_2 - u_1. \tag{2.8}$$

Ainsi les quantités suivantes pourraient s'avérées intéressantes à étudier : Δc, $\Delta\sigma$, $\Delta\sigma^2$, Δh, Δw représentant respectivement l'écart entre les centres, la différence d'écart-type, la différence des variances, la différence des hauteurs et la diffirences des poids. On pourra aussi regarder le ratio des quantités :

$$Q : u \longmapsto Qu := \frac{\min(u_2, u_1)}{\max(u_2, u_1)}. \tag{2.9}$$

Afin de correctement traduire l'hétérogénéité, il est nécessaire de fournir une fonction objectif que notre critère devra reproduire au mieux. Ainsi, j'ai décidé de catégoriser l'ensemble des scanners de nos patients. Le partage des scanners est ainsi fait en 5 catégories, en associant à chaque catégorie une valeur de l'hétérogénéité $\mathscr{H}$:

- $\mathscr{H} = 0.9$: très hétérogène
- $\mathscr{H} = 0.7$: plutôt hétérogène
- $\mathscr{H} = 0.5$: cas intermédiaire ou difficile à caractériser
- $\mathscr{H} = 0.3$: plutôt homogène
- $\mathscr{H} = 0.1$: très homogène

(a) Patient A (b) Patient B

FIGURE 2.5 – Fonction objectif de l'hétérogénéité

Après appréciation visuelle[1] , voici ce que donne les fonctions objectifs pour $\mathscr{H}$ (*cf.* Figure 2.5).

Notons que Patient A est encore ici un cas très représentatif de ce que l'on cherche à étudier *i.e.* corrélation entre hétérogénéité et rechute imminente. En effet, ici l'hétérogénéité croit avant même que le volume tumorale ne réaugmente, signe de la reprise d'activité cellulaire sur le pourtour de la métastase. Le coeur reste nécrosé et donc l'hétérogénéité est accrue. Lorsque le volume tumorale fini par augmenter, le tissu proliférant à, en grande partie (si le centre de la tumeur est suffisament vascularisé), recoloniser la zone nécrosée. La croissance de la métastase est alors synonyme d'homogénéisation, puisque l'ensemble de la surface tumorale tend à être proliférante. Une homogénéisation a également lieu lorsque le traitement est efficace. Dans ce cas-ci, l'ensemble de la tumeur tend à être nécrosée.

Bien que nous ayons 2 patients à notre disposition, je m'efforcerais de construire un critère qui reproduira convenablement la fonction objectif pour Patient A uniquement. Le second patient, Patient B, sera gardé pour valider le ou les critère(s) retenu(s) et non pour le ou les construire. L'idéal serait bien sûr d'avoir à notre disposition une plus large cohorte de patient...

1. Cette appréciation visuelle reste ma perception personnelle même si je me suis efforcer de rester le plus objectif possible. Mettre à contribution les membres de l'équipe de recherche par exemple, pour leur demander une catégorisation aurait pu permettre de confronter l'évolution de l'hétérogénéité au cours du temps que je perçois à celle que perçoivent les autres. La fonction objectif finale pourrait ainsi être la moyenne de celles que chacun obtient. On aurait donc un peu plus de nuances : des valeurs intermédiaires aux 5 paliers notamment ainsi que des barres d'erreur pour chaque valeur

2.3 Premiers essais de critères

Examinons à présent, les informations que fournissent les quantités suivantes (qui pourraient être des quantificateurs de l'hétérogénéité) :

$$\mathcal{H}_1 = \frac{|\Delta c|}{256}, \tag{2.10}$$
$$\mathcal{H}'_1 = 1 - Qc, \tag{2.11}$$
$$\mathcal{H}'_2 = \left|\frac{\Delta c/256}{\Delta h}\right|, \tag{2.12}$$
$$\mathcal{H}_3 = Qw, \tag{2.13}$$
$$\mathcal{H}'_3 = |\Delta w|, \tag{2.14}$$
$$\mathcal{H}_8 = |\Delta h|, \tag{2.15}$$
$$\mathcal{H}'_8 = Qh. \tag{2.16}$$

(a) Critères basés sur Δc

(b) Critères basés sur Δh

(c) Critères basés sur Δw

FIGURE 2.6 – Premiers critères

La Figure 2.6 montre l'évolution de ces différentes quantités (ou de quantités qui en découle) au cours du temps. Les ratios Qc, Qh et Qw sont par

FIGURE 2.7 – Critères basés sur la pente $\Delta c/\Delta h$

définition entre 0 et 1. Notez que Δh et Δw sont nécessairement compris entre 0 et 1, puisqu'ils sont la différence de 2 élements compris entre ces même bornes. En ce qui concerne Δc on le divisera par 256, pour également le ramener dans cet intervalle. Pour garantir l'appartenance à l'intervalle $[0, 1]$, on pourra également saturer les quantités :

$$\mathscr{S} : x \longmapsto \frac{x}{1+x}. \tag{2.17}$$

On remarque qu'aucune de ces quantités n'est pertinente pour décrire l'hétérogénéité. Outre cela, on peut également remarquer les équivalences suivantes :

$$\frac{\Delta c}{256} \simeq 1 - Qc \quad \text{et} \quad \Delta w \simeq 1 - Qw. \tag{2.18}$$

Pour Δh et $1 - Qh$, on a visiblement pas d'équivalence stricte mais les variations du ratio semble être une dilatation de celles de la différence. On peut noter également que Qh et Qw sont très similaire et reproduisent assez bien la partie sur laquelle le patient est sous antiangiogénique. De plus, bien que $|\Delta c|/256$ soit relativement bas, ses variations, si elles étaient dilatées, pourrait s'approcher d'une description grossière de l'hétérogénéité sur la partie avec imatinib.

Les prochains critères que nous allons étudier sont basés sur l'angle de la pente décrite entre le sommet des deux gaussiennes :

Il s'agit de l'inverse de la pente

$$\mathcal{H}_4 = \frac{1}{\pi}\left|\operatorname{atan}\left(\frac{\Delta c}{\Delta h}\right)\right| + \frac{1}{2} \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_{10} = \frac{2}{\pi}\operatorname{atan}\left(\left|\frac{\Delta c}{\Delta h}\right|\right). \tag{2.19}$$

Notons que l'arctangente, n'est ni plus ni moins qu'une autre manière de saturer une quantité. En effet, comme le montre la Figure 2.8, l'arctangente est proche de la saturation $\mathscr{S}$ définie par (2.17). Ce graph montre d'ailleurs

l'arctangente ?

FIGURE 2.8 – Comparaison de différentes saturations

également que d'autre saturation sont également possibles et équivalentes à celles utilisées.

Que la pente soit négative ou positive, à priori si les 2 composantes sont semblables, alors l'hétérogénéité est la même. Sur la Figure 2.7 est également tracé le critère qui dépend du signe de la pente, pour voir si ce signe pourrait apporter de l'information supplémentaire. Chose que nous pouvons espérer car :

– une pente positive va traduire qu'on a une majorité de proliférantes,
– une pente négative va traduire qu'on a une majorité de tissu nécrosé.

Les résultats présentés sur la Figure 2.7 ne sont pas encore très convaincant en ce qui concerne la description de l'hétérogénéité... D'autres critères doivent encore être explorés.

2.4 Critères basés sur la manière dont s'intersecte les gaussiennes

Avant de proposer diverses critères, étudions de manière plus précise, la façon dont peuvent s'intersecter deux gaussiennes.

2.4.1 Ensemble des configurations d'un mélange bi-gaussien.

Comme le montre la Figure 2.9, deux gaussiennes ne s'intersectent pas nécessairement. De plus, il n'est pas obligatoire d'avoir un point d'intersection

(a) Cas avec 2 intersections, l'une se situant entre les centres des gaussiennes.

(b) Cas où les 2 intersections, toutes les deux en dehors de l'intervalle défini par le centre des gaussiennes.

(c) Cas avec un seul et unique point d'intersection (ici $\sigma_1 = \sigma_2$).

(d) Cas sans aucun point d'intersection.

FIGURE 2.9 – Ensemble des configurations avec 2 gaussiennes.

dont l'abscisse est situé entre c_1 et c_2. Pour cela, résolvons l'équation suivante :

$$\begin{aligned} g_1(x) = g_2(x) &\Leftrightarrow h_1 \exp\left(\frac{-1}{2}\left(\frac{x-c_1}{\sigma_1}\right)^2\right) = h_2 \exp\left(\frac{-1}{2}\left(\frac{x-c_2}{\sigma_2}\right)^2\right), \\ &\Leftrightarrow \ln h_1 - \frac{1}{2}\left(\frac{x-c_1}{\sigma_1}\right)^2 = \ln h_2 - \frac{1}{2}\left(\frac{x-c_2}{\sigma_2}\right)^2, \\ &\overset{\sigma_i \neq 0}{\Leftrightarrow} 0 = \sigma_2^2(x-c_1)^2 - \sigma_1^2(x-c_2)^2 + 2\sigma_1^2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1), \end{aligned}$$

qui amène à la résolution d'un polynome du second degré en x :

$$\begin{aligned} g_1(x) = g_2(x) \quad &\Longleftrightarrow \quad Ax^2 + 2B'x + C = 0 \\ \text{avec :} \quad & A = \sigma_2^2 - \sigma_1^2, \\ & B' = c_2\sigma_1^2 - c_1\sigma_2^2, \\ & C = c_1^2\sigma_2^2 - c_2^2\sigma_1^2 + 2\sigma_1^2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1). \end{aligned} \tag{2.20}$$

Cas particulier. Ecartons tout de suite le cas particulier $\sigma_1 = \sigma_2$. Dans ce cas, l'équation (2.20) se réécrit :

$$2\Delta c\, x + c_1^2 - c_2^2 + 2\sigma^2 \ln\big((1-w)/w\big) = 0 \tag{2.21}$$

- Si de plus $\Delta c = 0$, alors (2.21) implique que $h_1 = h_2$, et donc les deux gaussiennes sont absolument identiques et superposées.
- Si $\Delta c \neq 0$, alors on a un seul et unique point de croisement, dont l'abscisse est :

$$x = \frac{c_1 + c_2}{2} - \frac{\sigma^2}{\Delta c} \ln\left(\frac{1-w}{w}\right). \tag{2.22}$$

Cas général. Il convient ici de calculer le discriminant réduit :

$$\Delta' := B'^2 - AC = \sigma_1^2\sigma_2^2\left[(\Delta c)^2 - 2(\sigma_2^2 - \sigma_1^2)\ln(h_2/h_1)\right]. \tag{2.23}$$

Ce discriminant n'est pas nécessairement positif ! Donc il existe des cas où les gaussiennes ne s'intersectent pas.

analyse du signe du discriminant à compléter

2.4.2 Etudes de différents critères

Différents critères seront étudiés dans cette section. Ils sont basés sur
- l'intégrale commune aux deux gaussiennes
- la valeur de certains angles

(a) Cas où l'une des intersections se situe entre les centres des gaussiennes ($R_x \in [c_1; c_2]$).

(b) Cas où les deux points d'intersections sont à l'extérieure ($R_x \notin [c_1; c_2]$).

FIGURE 2.10 – Points caractéristiques d'un mélange de deux gaussiennes.

Critères basés sur la valeur d'angles particuliers.

Plutôt que de considérer seulement 2 points (le sommet de chaque gaussienne), élargissons notre évantail de points caractéristiques. La Figure 2.10 présente l'ensemble des points utilisés dans les critères d'évaluation de l'hétérogénéité de cette section. Cet ensemble de points n'existe que dans le cas où les gaussiennes possède 2 points d'intersections. Comme montrer dans la section précédente, les cas avec aucun ou un seul point d'intersection sont relativement marginaux (plus ou moins selon la valeur de Δc notamment). En plus des points I et J représentant le sommet de chaque composante (I représentera toujours le sommet de la plus haute composante), on se servira de A et B qui représentent les valeurs du mélange gaussien en les centres des composantes : c_1 et c_2 (A ayant même abscisse que I, et B même abscisses que J). On notera également R et S les points d'intersections des composantes, R étant le point le plus haut. Enfin, on considère H la valeur du mélange gaussien à l'abscisse de R et M milieu de $[AB]$.

On regardera ici les informations que peuvent fournir l'étude des angles. Un large spectre d'angle sera examiné : $\widehat{ARB}$, $\widehat{MRB}$, $\widehat{MRA}$, $\widehat{HRB}$, $\widehat{HRA}$, $\widehat{IRJ}$, $\widehat{MRJ}$, $\widehat{MRI}$, $\widehat{HRJ}$, $\widehat{HRI}$, $\widehat{IRB}$ et $\widehat{ARJ}$. On s'attend cependant à ce que certain d'entre eux soit équivalents, notamment ceux qui font intervenir des points sur la même verticale comme $\widehat{HRA}$ et $\widehat{HRI}$ par exemple avec à prioiri une variation un peu plus importante du critère d'hétérogénéité qui sera basé sur $\widehat{HRA}$ que celui basé sur $\widehat{HRI}$.

Tous ces angles ne seront pas calculés. On ne s'intéressera uniquement à leur cosinus qui se calcule aisément de la manière suivante avec le produit

(a) Avec adaptation $\mathcal{H}_5$ (b) Avec adaptation $\mathcal{H}_6$

FIGURE 2.11 – Critères basés sur des angles entre points particuliers de l'histogramme des niveaux de gris.

scalaire :

$$\cos(\widehat{BAC}) = \frac{\overrightarrow{AB}.\overrightarrow{AC}}{\|\overrightarrow{AB}\|\|\overrightarrow{AC}\|}. \tag{2.24}$$

Notons que :

- Plus les angles définit ci-dessus sont petits, plus on s'attend à une tumeur homogène. Le critère d'hétérogénéité doit donc avoir des variations inversées par rapport à celle du cosinus.
- Le critère doit être indépendant du signe de l'angle orienté. Tout critère basé sur le cosinus de l'angle respectera ceci, puisque le cosinus est une fonction paire.
- Le cosinus est à valeur dans [-1 ;1]. Le critère doit quant à lui être entre 0 et 1. Il faut donc adapter. Mais attention à la manière d'adapter. L'idée triviale de la valeur absolue ou du carré ne peut pas être appliqué ici. En effet, le signe de l'angle est sans importance mais le signe de son cosinus l'est ! Si l'angle est obtu (donc grand, ce qui traduirait une hétérogénéité) le cosinus de l'angle est négatif et donc il ne faut surtout pas le ramené à son équivalent aigu ! De même on ne veut qu'un angle droit traduise un cas limite ($\mathcal{H} = 0$ ou 1). L'angle droit doit être le cas de transition entre l'angle obtu et l'angle aigu.

On souhaite construire ici un critère qui varie de manière monotone en fonction de l'angle. Nous examinerons deux types d'adptation d'échelle :

$$\mathcal{H}_5(\theta) = \frac{1 - \cos\theta}{2} \tag{2.25}$$

$$\mathcal{H}_6(\theta) = \sqrt{1 - \left(\frac{1 + \cos\theta}{2}\right)^2} \tag{2.26}$$

Pour beaucoup d'angles les résultats fournis sont insatisfaisant : certains sont quasiment constant ($\mathcal{H}_{5,6}(\widehat{HRJ})$ par exemple), d'autres sont très chaotique (comme $\mathcal{H}_{5,6}(\widehat{ARB})$. Sur la Figure 2.11 est présenté les critères d'hétérogénéité

(a) Schéma représentatif de l'aire commune à deux gaussiennes.

(b) Hétérogénéité fournit avec les critères $\mathcal{H}_9$ et $\mathcal{H}'_9$.

FIGURE 2.12 – Critères basés sur l'aire commune aux deux gaussiennes (donnée par : $\int_0^{255} \min\big(g_1(x), g_2(x)\big)\, \mathrm{d}x$).

restants (*i.e.* non écarté pour les raisons précédentes). Les critères basés sur l'angle $\widehat{MRI}$ ou sur l'angle $\widehat{MRA}$ semblent ne pas bien capturés le premier pic d'hétérogénéité même si le second pic est capté ainsi que la remontée finale. Les critères basés sur l'angle $\widehat{HRB}$ semblent eux bien capté les moments hétérogènes. Les pics d'hétérogénéité sont cependant assez peu différents de certains passages homogènes... Explorons à présent d'autres critères encore.

Critères basés sur des intégrales.

Dans cette section, on va s'intéresser à construire des critères basés sur des comparaisons d'aires. Dans la section 2.3, on a déjà examiner un critère qui compare l'aire des composantes entre elles. Il s'agit du critère Qw, l'aire (l'intégrale) de la i-ème composante valant w_i. Ici, en observant les gaussiennes produite pour Patient A de plus près, on pourrait penser que l'aire commune aux deux gaussiennes (*cf.* schéma représentatif Figure 2.12a) pourrait être un indicateur. Plus l'aire commune aux deux gaussiennes est élevée, et plus la tumeur semble homogène. On s'intéresse ainsi aux critères suivants :

$$\mathcal{H}_9 = 1 - \frac{1}{\min(w_1, w_2)} \int \min(g_1(x), g_2(x))\, \mathrm{d}x, \tag{2.27}$$

$$\mathcal{H}'_9 = 1 - \int \min(g_1(x), g_2(x))\, \mathrm{d}x. \tag{2.28}$$

Les résultats pour ces deux critères sont présentés Figure 2.12b. Considérer l'aire commune relativement à l'aire de la plus petite des gaussiennes ($\mathcal{H}_9$) semble plus pertinent que de considérer l'aire commune seulement ($\mathcal{H}'_9$). Ce critère n'est pas des plus mauvais : l'ensemble des moments hétérogènes est

(a) Cas clairement hétérogène (b) Cas plutôt homogène

FIGURE 2.13 – Deux configurations très différentes mais fournissant la même pente entre les gaussiennes.

(a) Patient A (b) Patient B

FIGURE 2.14 – Hétérogénéité clinique fournit par le critère $\mathcal{H}_{12}$ dans lequel Δc joue un rôle prépondérant.

capturé (premier pic avant traitement jour 119, second et troisième pics avant les rechutes (jour 776 et 1116). Cependant les homogénéisations ne sont pas très bien capturées : il y a notamment le plateau lors du premier traitement et le pic descendant lors du second traitement.

2.5 Critère retenu

L'idée de ce dernier critère m'est venu de la constation suivante en repartant du critère basé sur la pente décrite entre le sommet des gaussiennes. Sur la Figure 2.13 est présenté deux configurations très différentes, mais présentant la même pente. Pourtant la Figure 2.13a est très clairement représentative d'une image hétérogène alors que la Figure 2.13a serait plutôt représentative de qqch d'homogène puisque l'approximation par une seule et unique gaussienne ne serait pas des plus mauvaise. Comment différencier ces deux cas ? Cet exemple

mis en exergue nous invite à dire que Δc doit avoir plus de poids que Δh dans le calcul du critère de l'hétérogénéité. Ainsi, j'ai décidé de regarder le critère suivant :

$$\mathcal{H}_{11} = \mathscr{S}\left(\left|\frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta w}\right|\right) \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_2 = \mathscr{S}\left(\left|\frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta h}\right|\right) \tag{2.29}$$

L'hétérogénéité clinique, pour Patient A, fournit par le critère $\mathcal{H}_{11}$ est présentée sur la Figure 2.14a. Ici, le critère reproduit bien les pics d'hétérogénéité (jour 119 et jour 776). La regain d'hétérogénéité final, qui démarre avant la rechute au second traitement, et qui se poursuit pendant la rechute, est également bien capturé. Les phases homogènes sont également relativement bien reproduit. L'évaluation visuelle qui amenait à considérer l'hétérogénéité constante du jour 209 au jour 688 est ainsi précisée par le critère. Manifestement le jour 331 est donc légèrement plus hétérogénéité. Notons que bien écartés, plusieurs autre critères (notament $\mathcal{H}$???) avaient aussi capté cette subtilité. Enfin la forte homogénéistion causée par le second traitement est également bien traduite. Nous avons donc trouvé un critère qui semble quantifier de manière acceptable l'hétérogénéité clinique de Patient A. Cela dit ce critère a été construit pour ! Pour le valider regardons ce qu'il en est sur notre second patient : Patient B.

critere avec pic sur plateau

L'hétérogénéité clinique, pour Patient B, fournit par le critère $\mathcal{H}_{11}$ est présentée sur la Figure 2.14b. Ici aussi, la retranscription est aussi tout a fait acceptable. Les phases où il y a regain d'hétérogénéité sont toutes correctement bien décrites. Au tout début (jusqu'au jour 279) la métastase est très petite. Il est donc difficile d'apprécier visuellement l'hétérogénéité. De plus, le quantificateur sera aussi plus sensible aux erreurs dues au contourage. La tendance réelle à une baisse de l'hétérogénéité est tout à fait plausible. D'autant plus que c'est le comportement attendu lorsqu'on traite de manière efficace : l'ensemble de la métastase tends à se nécroser, et donc l'ensemble s'homogénéise. L'homogénéisation lors du second traitement est également très bien capturée.

commentaire de figure a terminer

2.6 L'hétérogénéité sur les simulations numériques

Nouveau chapitre ?

2.6.1 Présentation

Titre sous-section ?

Maintenant que nous avons un critère qui décrit correctement l'hétérogénéité clinique (d'une métastase à partir de l'imagerie médicale), faisons parler

FIGURE 2.15 – Hétérogénéité numérique pour Patient A – $\tau_N = 33, \tau_P = 166$ et $\tau_S = 215$. L'hétérogénéité clinique est rappelée, à titre de comparaison, ici en rouge.

ce critère sur nos simulations numériques. En ce qui concerne cet aspect, les images résultantes (gouvernées par EQREF) des simulations numériques dépendent de 3 paramètres : τ_N, τ_P et τ_S qui représentent les niveaux de gris associés à chacune de nos populations de notre modèle EDP. Ainsi, pour une simulation numérique donnée, il n'y a pas unicité de l'image produite en niveau de gris, et donc non unicité de l'histogramme. Tout dépend de ces 3 paramètres. Dans un premier temps, on examinera ce que cela donne avec les valeurs heuristiques considérées dans la première partie de ce manuscrit : $\tau_N = 38, \tau_P = 166$ et $\tau_S = 204$. Dans un second temps, on pourra faire varier ces paramètres pour examiner l'influence de ceux-ci sur l'hétérogénéité numérique. On ne montrera ici que l'hétérogénéité numérique de Patient A. Celle de Patient B n'a absolument aucune chance d'être correctement reproduite pour la simple et bonne raison que le premier scan est très hétérogène, alors que notre condition initial dans le modèle numérique est complètement homogène. Il faudrait prendre une condition initiale plus en relation avec l'image médicale, à minima une condition initiale qui présenterait le même niveaux d'hétérogénéité pour pouvoir poursuivre l'étude avec ce patient.

eqref

Et l'optim du niveau de gris faite entre temps ?

Sur la Figure 2.15 est présenté l'hétérogénéité numérique de Patient A. La fonction objectif pour l'hétérogénéité clinique ainsi que l'évolution de l'aire tumorale sont ici rappelées sur ce graphique à titre comparatif. La phase avec imatinib est correctement décrite :

- Présence d'un pic d'hétérogénéité jour 119.
- Décroissance de l'hétérogénéité lorsque l'imatinib agit de manière efficace.
- Saut important de l'hétérogénéité qui grandit juste avant la recroissance de l'aire tumorale.

(a) Jour 1120 (b) Jour 1186 (c) Jour 1227

FIGURE 2.16 – Hétérogénéité numérique de Patient A.

En ce qui concerne la partie avec sunitinib, au début de l'administration du traitement l'hétérogénéité décroit. Cependant :

- La recroissance de l'hétérogénéité numérique a lieu un peu tôt par rapport à celle constatée cliniquement.
- Sur la partie finale (lors de la rechute au sunitinib, après le jour 1116), l'hétérogénéité numérique décroit alors que celle clinique continue d'augmenter.

En ce qui concerne le deuxième point, cela peut venir soit de la manière dont on calcule l'hétérogénéité, soit du modèle EDP lui même qui ne retranscrirait pas bien l'évolution de l'hétérogénéité. La Figure 2.16 tends à dire que c'est plutôt le modèle EDP puisque le jour 1120 est beaucoup plus hétérogénéité que le jour 1227. En effet, le contraste entre les deux masses dominantes (pourtour et intérieur de la tumeur) est beaucoup plus important jour 1120 que jour 1227. De plus le rapport du volume de ces dominantes est beaucoup plus proche de 1 au jour 1120 qu'au jour 1227 (si le ratio est égal à 1 alors les masses sont de volume égal). Ces impressions visuelles sont confirmées par les histogrammes également présentés sur la Figure 2.16. Tout ceci renforce donc l'idée que l'image du jour 1120 est plus hétérogénéité que celle du jour 1227.

2.6.2 Influence des niveaux de gris sur l'hétérogénéité numérique

La principale conséquence du changement des niveaux de gris τ_N, τ_P et τ_S est la dilatation de l'histogramme des niveaux de gris. Les variations de

(a) $\tau_N = 23, \tau_P = 142$ et $\tau_S = 215$

(b) $\tau_N = 30, \tau_P = 122$ et $\tau_S = 215$

(c) $\tau_N = 26, \tau_P = 127$ et $\tau_S = 215$

(d) $\tau_N = 36, \tau_P = 142$ et $\tau_S = 215$

FIGURE 2.17 – Influence du choix des niveaux de gris τ_N, τ_P et τ_S sur l'hétérogénéité numérique.

l'hétérogénéité ne sont donc que peu dépendante de ces paramètres, comme le montre la Figure 2.17, sur laquelle toute les courbes sont comparables. Comme différence, on pourra relever tout de même que plus τ_N est écarté de τ_P, plus les variations de l'hétérogénéité numérique sont importantes. Ceci est notamment visible lors de la rechute à l'imatinib, entre les jour 776 et 888 où le pic descendant de l'hétérogénéité numérique est plus prononcé si $\tau_P - \tau_N$ est grand. Ceci est conforme à ce que l'on pouvait attendre, puisque cette différence va impacter directement la position des gaussiennes sur l'histogramme, position relative en grande partie donnée par Δc qui intervient dans le calcul de notre critère de l'hétérogénéité numérique.

A

Exploration de différentes pénalisations sur la fonction coût utilsée pour optimiser les niveaux de gris.

A.1 Régularisation de Moreau-Yosida

A.1.1 Présentation de la régularisation et propriétés.

Definition A.1.1. Soit $J : \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}$ une fonction. La transformée (ou régularisée) de Moreau-Yosida de J est définie à l'aide d'un paramètre $c > 0$ par

$$J_c(u) := \min_{v \in \mathbb{R}^n} \left(J(v) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2 \right). \tag{A.1}$$

En prenant $v = u$ dans le minimum, on obtiens que :

Propriété A.1.2. $\forall c > 0, \quad \forall u \in \mathbb{R}^n, \quad J_c(u) \leqslant J(u).$

Si J est une fonction à minimiser, alors la propriété suivante est utile :

Propriété A.1.3. Soit a le minimum de J. Soit u l'un des antécédants de a. Alors u minimise aussi J_c et on a $J_c(u) = J(u) = a$ quelque soit $c > 0$.

Démonstration. Notons $f_u(v) := J(v) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2$.

$\Rightarrow$) Soit u_0, un point en lequel J atteint son minimum.
On a alors $f_{u_0}(u_0) = J(u_0) \leqslant J(u) \leqslant J(u) + \frac{1}{2c}\|u - u_0\|^2 = f_{u_0}(u),\ \forall u,$
d'où $J_c(u_0) = \min_u f_{u_0}(u) = J(u_0)$. On a donc égalité des fonctions J et J_c en u_0. Reste à montrer que u_0 est bien un point de minimum pour J_c.
Comme u_0 minimise J, on a $J(u_0) \leqslant J(v),\ \forall v.$
d'où $J(u_0) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2 \leqslant J(v) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2,\ \forall u, \forall v.$
Ainsi $\min_v(J(u_0) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2) \leqslant \min_v(J(v) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2) = J_c(u)\ \forall u.$
Or $\min_v(J(u_0) + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2) = J(u_0)$ et $J(u_0) = J_c(u_0)$
donc $J_c(u_0) \leqslant J(u),\ \forall u.$ et ainsi u_0 minimise J_c.

$\Leftarrow$) Supposons que u_0 minimise J_c. On a alors

$$J_c(u_0) \leqslant J_c(u) = \min_v f_u(v) \leqslant f_u(u) = J(u) \quad \forall u.$$

Mais $J_c(u_0) = J(u_0)$. Ainsi $J(u_0) \leqslant J(u),\ \forall u$ et donc u_0 minimise J.

□

Ainsi minimiser la fonction J est équivalent à minimiser la fonction J_c. L'avantage de la fonction J_c, c'est qu'elle est construite de sorte à être différentiable aux abords du point de minimum même si J ne l'est pas (J peut même être discontinue). Le principal désavantage, c'est que le problème $\min_u J_c(u)$ est infiniment plus complexe à résoudre que le problème $\min_u J(u)$ puisque la fonction J_c nécessite le calcul d'un minimum à chaque évaluation. Qu'à cela ne tienne. Dans notre cas, nous connaissons explicitement J. La transformée de Moreau-Yosida n'est appliquée que pour gagner en régularité. Ainsi, on peut calculer explicitement J_c. Avant de fournir un exemple, remarquons que

Propriété A.1.4. Si la fonction J est paire, alors sa régularisée J_c l'est aussi.

Démonstration.

$$\begin{aligned} J_c(-u) &= \min_{v\in\mathbb{R}} \left(J(v) + \frac{1}{2c}\|v+u\|^2 \right) \\ &= \min_{s\in\mathbb{R}} \left(J(-s) + \frac{1}{2c}\|-s+u\|^2 \right) \qquad \text{en posant } s=-v \\ &= \min_{s\in\mathbb{R}} \left(J(s) + \frac{1}{2c}\|s-u\|^2 \right) = J_c(u) \qquad (\text{ car } J \text{ et } \|.\|^2 \text{ sont paires }). \end{aligned}$$

□

Ceci va nous permettre d'alléger les calculs. Regardons en exemple, le calcul de la régularisée d'une fonction créneau.

Exemple : Considérons la fonction créneau :

$$J(u) = \begin{cases} 0 & \text{si } u \in [-a;a], \\ 1 & \text{sinon.} \end{cases}$$

On pose $f_u(v) = J(v) + {}^{\|v-u\|^2}\!/_{2c}$. On a $f_u'(v) = (v-u)/c,\ \forall u \in \mathbb{R}\backslash\{-a,a\}$. En $\pm a$, la dérivée n'est pas définie. Puisque J est paire, nous pouvons limiter l'étude de sa régularisée aux u positifs. La fonction étant dicontinue en a, il faut distinguer 2 cas :

FIGURE A.1 – Régularisation de Moreau-Yosida d'une fonction créneau.

Mettre la bonne figure

- Cas 1 : $a < u$

v	0		a		u		$+\infty$
$f'_u(v)$		$-$	$\Vert$	$-$	0	$+$	
$f_u(v)$	$u^2/2c$	$\searrow$	$(a-u)^2/2c$ $\Vert$ $1+(a-u)^2/2c$	$\searrow$	1	$\nearrow$	$+\infty$

Ici, $u \leqslant a \Rightarrow \min_v f_u(v) = \min(1, (a-u)^2/2c)$. Ainsi J_c vaut 1 si $(a-u)^2/2c \geqslant 1$, *i.e.* si $u \leqslant a + \sqrt{2c}$; si $u > a + \sqrt{2c}$ alors $J_c(u) = (a-u)^2/2c$.

- Cas 2 : $a \geqslant u$. Ici tout les points u tel que $0 \leqslant u \leqslant a$ minimise J. Donc $J_c(u) = J(u) = 0$ sur cet intervalle. On peut s'en rassurer avec le tableau de variation suivant :

v	0		u		a		$+\infty$
$f'_u(v)$		$-$	0	$-$	$\Vert$	$+$	
$f_u(v)$	$u^2/2c$	$\searrow$	0	$\nearrow$	$(a-u)^2/2c$ $\Vert$ $1+(a-u)^2/2c$	$\nearrow$	$+\infty$

qui nous donne bien $J_c(u) = \min_v f_u(v) = 0$.

<u>Bilan :</u> On a une expression explicite de la régularisée (que l'on complète par parité de la fonction) :

$$J_c(u) = \begin{cases} 1 & \text{si } u \in]-\infty; -a-\sqrt{2c}] \cup [a+\sqrt{2c}; +\infty[\\ (a-u)^2/2c & \text{si } u \in]-a-\sqrt{2c}; -a[\cup]a; a+\sqrt{2c}[\\ 0 & \text{si } u \in [-a; a] \end{cases}$$

L'allure de la fonction créneau J et de sa régularisée J_c, sont présentées Figure A.1.

Notons que la fonction n'est régulière qu'aux abords des minimums. La valeur 0 est raccordé de manière dérivable, mais pas de dérivabilité pour le raccord en 1.

Remarquons également que plus le paramètre c est grand, plus l'intervalle sur lequel agit la régularisation est large.

On pourrait aller beaucoup plus loin dans l'étude des propriétés de cette régularisation. De nombreuses publications ont été faite notament dans des cas où l'on ne connait pas analytiquement la fonction J et où l'on s'intéresse notamment au problème adjoint... Nous ne nous étalerons pas plus sur ce vaste sujet : là n'est pas l'objet de ce manuscrit.

A.1.2 Régularisation de Moreau-Yosida appliquée à une parabole tronquée.

On considère dans cette section, la parabole tronquée suivante

$$J(u) = [u^2 - a^2]^+ \tag{A.2}$$

où a^2 est le minimum de la parabole d'origine, et où $[x]^+ = \max(x, 0)$. De la même manière que dans l'exemple de la section précédente, nous allons construire explicitement la régularisée de cette fonction. On a ici :

$$f_u(v) = [v^2 - a^2]^+ + \frac{1}{2c}\|v - u\|^2. \tag{A.3}$$

De plus, comme la fonction J est paire, on restreint l'étude à l'ensemble $\mathbb{R}_+$. Ainsi la dérivée est caractérisée sur $\mathbb{R}_+$ par

$$f'_u(v) = \begin{cases} \dfrac{v-u}{c} & \text{si } v < a, \\ \text{non définie} & \text{si } v = a, \\ 2v + \dfrac{v-u}{c} & \text{si } v > a. \end{cases} \tag{A.4}$$

Ainsi

$$f'_u(v) = 0 \Longleftrightarrow \begin{cases} v = u & \text{si } v < a, \\ v = \dfrac{u}{2c+1} & \text{si } v > a. \end{cases} \tag{A.5}$$

Les cas suivants sont donc à considérer (remarquer que comme $c > 0$ et $u > 0$ on a toujours $\frac{u}{2c+1} < u$) :

- Cas 1 : $0 < \frac{u}{2c+1} < u \leqslant a$
  Dans ce cas là u minimise J. Donc $J_c(u) = J(u) = 0,\ \forall u \leqslant a$.
- Cas 2 : $0 < \frac{u}{2c+1} < a < u$

v	0		$\frac{u}{2c+1}$		a		u		$+\infty$
$f'_u(v)$		$-$		$-$	$\Vert$	$+$		$+$	
$f_u(v)$		$\searrow$				$\nearrow$			

  Ici, $\min_v f_u(v) = f(a) = \frac{1}{2c}\|a - u\|^2,\ \forall u \in]a, a(2c+1)[$.
- Cas 2 : $0 < a < \frac{u}{2c+1} < u$

v	0		a		$\frac{u}{2c+1}$		u		$+\infty$
$f'_u(v)$		$-$	$\Vert$	$-$	0	$+$		$+$	
$f_u(v)$		$\searrow$				$\nearrow$			

$$\begin{aligned} \text{Ici}, \min_v f_u(v) = f\left(\frac{u}{2c+1}\right) &= \left[\left(\frac{u}{2c+1}\right)^2 - a^2\right]^+ + \frac{1}{2c}\left\|\frac{u}{2c+1} - u\right\|^2 \\ &= \left(\frac{u}{2c+1}\right)^2 - a^2 + \frac{1}{2c}\left(\frac{-2cu}{2c+1}\right)^2 \\ &= \frac{u^2}{2c+1} - a^2, \quad \forall u \in]a(2c+1), +\infty[. \end{aligned}$$

FIGURE A.2 – Régularisation de Moreau-Yosida d'une parabole tronquée.

Ainsi l'expression de la régularisée de la parabole tronquée A.2 est donnée par

Mettre la bonne figure

$$J_c(u) = \begin{cases} \dfrac{u^2}{1+2c} - a^2 & \text{si } u \in]-\infty; -a(2c+1)] \cup [a(2c+1); +\infty[\\ \dfrac{1}{2c}\|a-u\|^2 & \text{si } u \in]-a(2c+1); -a[\cup]a; a(2c+1)[\\ 0 & \text{si } u \in [-a; a], \end{cases} \tag{A.6}$$

et son allure est présentée sur la Figure A.2.

A.2 Optimisation des niveaux de gris : essais de diverses pénalisations sur la fonction coût

B

Ananlyse de mélanges bi-gaussien

DANS tout ce chapitre dédié à l'analyse d'un mélange bi-gaussien sous toutes les coutures, nous considèrerons les mêmes notations que celles utilisées dans le chapitre REFF ? ? ? . Une gaussienne normalisée est décrite par son écart-type σ et son centre c (qui est aussi l'espérence notée plutôt μ lorsqu'on fait des statistiques). Ici on en considère deux :

ref chap

B.1 Propriétés d'une gaussienne

On considère une gaussienne définie selon deux paramètres, son écart-type σ et son centre c (qui est aussi l'espérence notée plutôt μ lorsqu'on fait des statistiques) :

$$g(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{-1}{2}\left(\frac{x-c}{\sigma}\right)^2\right). \tag{B.1}$$

Propriété B.1.1. Les dérivées d'une gaussiennes sont données par :

- pour la dérivée première : $g'(x) = -\dfrac{x-c}{\sigma^2} g(c)$,
- pour la dérivée seconde : $g''(x) = \dfrac{(x-c+\sigma)(x-c-\sigma)}{\sigma^2} g(c)$.

Une gaussienne étant toujours positive (car l'exponentielle l'est toujours), la propriété ci-dessus permet de mettre en avant le rôle des points d'abscisse $c-\sigma$ et $c+\sigma$, lieu des changements de concavité (annulation de la dérivée seconde).

Propriété B.1.2. La gaussienne g définie ci-dessus est normalisée *i.e.*

$$\int_{-\infty}^{+\infty} g(x)\,\mathrm{d}x = 1 \tag{B.2}$$

demo integ = 1

B.2 Comment s'intersectent deux gaussiennes ?

Dans cette section on ne considère plus g comme une seule et unique gaussienne, mais comme un mélange bi-gaussien. Il est décrit par la somme de deux gaussiennes pondérées par les poids w_1 et w_2 :

$$g(x) = w_1 g_1(x) + w_2 g_2(x) \quad \text{avec} \quad w_1 + w_2 = 1, \tag{B.3}$$

où g_1 et g_2 sont des gaussiennes définies respectivement en fonction des paramètres $c1, \sigma_1$ et c_2, σ_2 via la formulation (B.1). Comme la somme des poids est de 1, la Propriété B.1.2 reste valable pour un mélange gaussien.

Comme présenter dans le chapitre REFF ? ?, le calcul de l'intersection des deux composantes se résume à :

$$\begin{aligned} g_1(x) = g_2(x) \quad &\Longleftrightarrow \quad Ax^2 + 2B'x + C = 0 \\ \text{avec :} \quad & A = \sigma_2^2 - \sigma_1^2, \\ & B' = c_2\sigma_1^2 - c_1\sigma_2^2, \\ & C = c_1^2\sigma_2^2 - c_2^2\sigma_1^2 + 2\sigma_1^2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1). \end{aligned} \tag{B.4}$$

Le discriminant réduit de ce polynôme est donné par :

$$\Delta' := B'^2 - AC = \sigma_1^2\sigma_2^2 \left[(\Delta c)^2 - 2(\sigma_2^2 - \sigma_1^2)\ln(h_2/h_1)\right]. \tag{B.5}$$

On peut réécrire cela en posant $\bar{c} = (c_1 + c_2)/2$, $\Delta c = c_2 - c_1$ et $\sigma_2 = \sigma$ avec $\sigma_1 = \beta\sigma$. Ceci donne :

$$\begin{aligned} & g_1(x) = g_2(x) \quad \Longleftrightarrow \quad Ax^2 + 2B'x + C = 0 \\ \text{avec :} \quad & A = 1 - \beta^2, \\ & B' = \bar{c}(\beta^2 - 1) + \frac{\Delta c}{2}(1 + \beta^2), \\ & C = (\bar{c}^2 + (\Delta c)^2)(1 - \beta^2) - \bar{c}\Delta c(1 + \beta^2) + 2\beta^2\sigma^2 \ln\left(\frac{1-w}{w}\beta\right). \end{aligned} \tag{B.6}$$

Si $\sigma_1 \neq \sigma_2$ *i.e.* $\beta \neq 1$, alors on peut simplifier l'écriture :

$$\begin{aligned} & g_1(x) = g_2(x) \quad \Longleftrightarrow \quad x^2 + 2B'x + C = 0 \\ \text{avec :} & B' = \frac{\Delta c}{2}\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2} - \bar{c}, \\ & C = \bar{c}^2 + (\Delta c)^2 - \bar{c}\Delta c\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2} + 2\frac{\beta^2}{1-\beta^2}\sigma^2 \ln\left(\frac{1-w}{w}\beta\right). \end{aligned} \tag{B.7}$$

Le discriminant réduit de ce polynôme est donné par :

$$\Delta' := B'^2 - AC = \sigma_1^2\sigma_2^2 \left[(\Delta c)^2 - 2(\sigma_2^2 - \sigma_1^2)\ln(h_2/h_1)\right]. \tag{B.8}$$

Théorème B.2.1. Il ne peut y avoir qu'un seul et unique point d'intersection situé entre les centres des deux composantes d'un mélange bi-gaussien.

Démonstration. Considérons la différence des deux composantes $d(x) = g_2(x) - g_1(x)$ et supposons sans perte de généralité que $c_1 < c_2$. On a alors :

$$d'(x) = \frac{c_2 - x}{\sigma_2^2} g_2(x) - \frac{c_1 - x}{\sigma_1^2} g_1(x) > 0 \quad \forall x \in [c_1; c_2]$$

Ainsi d est strictement croissante sur $[c_;, c_2]$. La fonction d étant de plus continue, elle ne peut donc s'annuler qu'au plus une fois sur l'intervalle $[c_1; c_2]$. □

Une autre démonstration que nous allons présenter, consiste à considérer la valeur des points d'intersections eux mêmes (on se place dans le cas où ces points existent), donnée via le polynôme B.4 :

$$x_\pm = -B' \pm \sqrt{\Delta'}, \tag{B.9}$$

et à montrer par l'absurde que les deux racines ne peuvent être toutes les deux comprises entre c_1 et c_2. Tout d'abord commençons par énoncé deux lemmes.

Lemme B.2.2. Un point x appartient à un intervalle $[c_1; c_2]$ si et seulement si sa distance avec le milieu de l'intervalle est inférieure à la moitié de la longueur de cet intrevalle :

$$x \in [c_1; c_2] \quad \Longleftrightarrow \quad |x - \bar{c}| \leqslant \frac{\Delta c}{2} \quad \text{avec} \quad \bar{c} = \frac{c_1 + c_2}{2} \text{ et } \Delta c = c_2 - c_1. \tag{B.10}$$

Le même résultat est fourni pour un intervalle ouvert, avec des inégalités strictes.

Démonstration.

$$|x - \bar{c}| \leqslant \frac{\Delta c}{2} \Longleftrightarrow \frac{-\Delta c}{2} \leqslant x - \bar{c} \leqslant \frac{\Delta c}{2} \Longleftrightarrow \frac{-\Delta c}{2} + \bar{c} \leqslant x \leqslant \frac{\Delta c}{2} + \bar{c}$$
$$\Longleftrightarrow c_1 \leqslant x \leqslant c_2 \Longleftrightarrow x \in [c_1, c_2]$$

De plus, on peut appliquer exactement le même raisonnement avec des inégalités strictes. □

Lemme B.2.3. Deux quantités a et b sont toutes deux négatives si et seulement si leur produit est positif et leur moyenne est négative :

$$(a < 0 \text{ et } b < 0) \quad \Longleftrightarrow \quad \left(ab > 0 \text{ et } \frac{a+b}{2} < 0 \right).$$

Démonstration. L'implication $\Rightarrow$ est immédiate. La réciproque est donnée par le fait que $ab > 0$ implique que a et b soit de même signe. S'ils sont tous les deux positifs, alors cela implique que leur moyenne est positif. Ce qui est contradictoire, donc a et b sont tous les deux négatifs. □

Lemme B.2.4. Quelquesoit un réel β différent de -1 ou 1 a l'égalité suivante

$$\forall \beta \in \mathbb{R}\backslash\{-1;1\}, \qquad \left|\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2}\right| \geqslant 1 \tag{B.11}$$

avec égalité seulement dans le cas $\beta = 0$.

Démonstration. Il suffit d'analyser la fonction $t \mapsto f(t) := \frac{1+t^2}{1-t^2}$.

t	$-\infty$		-1		0		1		$+\infty$
$f'(t)$		$-$	‖	$-$	0	$+$	‖	$+$	
$f(t)$	-1	↘	$-\infty$ ‖ $+\infty$	↘	1	↗	$+\infty$ ‖ $-\infty$	↗	-1

Ce qui fournit ainsi l'inégalité voulue, avec égalité uniquement dans le cas où $t = 0$. □

Pour démontrer le théorème B.2.1, montrons par l'absurde qu'on ne peut avoir simultanément x_- et x_+ à l'intérieur de $[c_1; c_2]$. Supposons donc, que $x_- \in [c_1; c_2]$ et $x_+ \in [c_1; c_2]$. Par le lemme B.2.2, ceci revient à considérer que

$$|x_\pm - \bar{c}| \leqslant \Delta c/2$$

et ainsi, on a :

$$E_\pm := (x_\pm - \bar{c})^2 - (\Delta c)^2/4 \leqslant 0$$

Par le lemme B.2.3, il en découle que $E_- E_+ > 0$ et $(E_- + E_+)/2 < 0$. Ceci est impossible car :

$$x_\pm - \bar{c} = -B' \pm \sqrt{\Delta'} - \bar{c} = -\frac{\Delta c}{2}\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2} \pm \sqrt{\Delta'}$$

d'où

$$E_\pm = -\frac{(\Delta c)^2}{4} + \left(\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2}\right)^2 \frac{(\Delta c)^2}{4} + \Delta' \mp \frac{1+\beta^2}{1-\beta^2}\Delta c\sqrt{\Delta'},$$

ce qui conduit à

$$\begin{aligned}
\frac{E_- + E_+}{2} &= -\frac{(\Delta c)^2}{4} + \left(\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2}\right)^2 \frac{(\Delta c)^2}{4} + \Delta' \\
&> \frac{(\Delta c)^2}{4}\left(\left(\frac{1+\beta^2}{1-\beta^2}\right)^2 - 1\right) \qquad \text{car } \Delta' > 0 \\
&> 0 \qquad \text{par le lemme B.2.4.}
\end{aligned}$$

Maintenant que l'on a montrer que l'on ne peut qu'avoir un seul et unique point d'intersection entre les centres des gaussiennes, exhibons un critère qui nous garantisse son existence (sinon on sera dans le cas aucune racine ou bien 2 racines à l'extérieur de l'intervalle $[c_1; c_2]$).

(a) $\Delta c < C$ (b) Cas limite, $\Delta c = C$ (c) $\Delta c > C$

FIGURE B.1 – Influence de Δc sur la position des points d'intersections ($C = \max\left(-2\sigma_1^2 \ln(h_2/h_1), 2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1)\right)$).

Théorème B.2.5. Les composantes d'un mélange bi-gaussien possède un point d'intersection dont l'abscisse est situé strictement entre les centres de chacune des composantes si et seulement si

$$(\Delta c)^2 > \max\left(-2\sigma_1^2 \ln(h_2/h_1), 2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1)\right).$$

Démonstration. On reprend la fonction différence, utilisée pour montrer l'unicité de ce point lorsqu'il existe. On suppose toujours, sans perte de généralités, que $c_1 < c_2$. On a existence d'un point d'intersection INTERNE si et seulement si la différence d s'annule sur l'intervalle $[c_1; c_2]$. La fonction d étant strictement croissante, il faut et il suffit que

pt d'intersec interne, externe –> definition ?

$$\begin{cases} d(c_1) < 0 \\ d(c_2) > 0 \end{cases} \iff \begin{cases} h_2\ e^{-\frac{1}{2}\frac{(\Delta c)^2}{\sigma_2^2}} - h1 < 0 \\ h_2\ - h_1\ e^{-\frac{1}{2}\frac{(\Delta c)^2}{\sigma_1^2}} > 0 \end{cases} \iff \begin{cases} \dfrac{(\Delta c)^2}{\sigma_2^2} > 2\ln(h_2/h_1) \\ \dfrac{(\Delta c)^2}{\sigma_1^2} > -2\ln(h_2/h_1) \end{cases}$$

$$\iff (\Delta c)^2 > \max\left(-2\sigma_1^2 \ln(h_2/h_1), 2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1)\right).$$

□

Graphique ligne de niveaux, etc ...

On peut voir l'influence de Δc sur la position des points d'intersections.

========= DEBUT ANNEXE TABLEAUX ET GRAPHIQUES =====

Scanners choisis pour l'optimisation	**Algorithme d'optimisation**			
	SLSQP	**GC**	**Neldear-Mead**	**BFGS**
	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P
[1, 2]	38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	38.64, 145.56 Err^2 : 2.7e-11	38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	38.64, 145.56 Err^2 : 3.4e-11
[1, 2, 3]	33.65, 145.78 Err : 1.3e-02	33.6, 145.8 Err : 1.3e-02	33.63, 145.79 Err : 1.3e-02	33.67, 145.78 Err : 1.3e-02
[1, 2, 3, 4]	27.62, 145.69 Err : 3.2e-02	26.63, 146.05 Err : 3.2e-02	26.53, 146.08 Err : 3.2e-02	26.51, 146.08 Err : 3.2e-02
[1, 2, 3, 4, 5]	25.93, 144.01 Err : 5.1e-02	19.97, 146.34 Err : 4.9e-02	19.82, 146.4 Err : 4.9e-02	19.77, 146.42 Err : 4.9e-02
[1, 3]	27.72, 146.09 Err : 5.5e-07	27.42, 146.12 Err^2 : 5.3e-04	27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	27.72, 146.09 Err^2 : 2.3e-11
[1, 5]	0.0, 146.31 Err : 1.5e-02	-0.33, 146.4 Err^2 : 1.1e+06	0.0, 146.41 Err : 1.5e-02	2.55, 150.67 Err^2 : 3.7e-02
[1, 3, 5]	27.55, 142.69 Err : 5.0e-02	12.47, 146.8 Err : 4.2e-02	12.35, 146.84 Err : 4.2e-02	12.34, 146.84 Err : 4.2e-02
[1, 3, 7]	25.43, 138.48 Err : 1.5e-01	-0.08, 145.05 Err^2 : 5.8e+04	0.0, 145.25 Err : 1.3e-01	0.02, 149.99 Err^2 : 1.4e-01
[2, 3]	25.49, 150.89 Err : 1.9e-02	31.85, 146.9 Err^1 : 1.9e-02	255.0, 6.31 Err : 1.4e-02	226.63, 22.8 Err^2 : 1.6e-02
[2, 3, 4]	23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	32.94, 142.01 Err^1 : 4.3e-02	255.0, 2.76 Err : 3.6e-02	220.28, 27.1 Err^2 : 4.0e-02
[2, 3, 5]	22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	27.06, 143.79 Err^1 : 6.9e-02	255.0, 0.39 Err : 6.6e-02	223.15, 18.18 Err^2 : 6.7e-02
[1, 2, 5]	28.23, 144.23 Err : 5.6e-02	20.87, 146.33 Err : 5.4e-02	20.71, 146.38 Err : 5.4e-02	20.68, 146.39 Err : 5.4e-02
[1, 2, 7]	26.24, 140.32 Err : 1.5e-01	0.83, 147.14 Err : 1.4e-01	0.41, 147.25 Err : 1.4e-01	0.22, 147.3 Err : 1.4e-01
[1, 2, 9]	28.58, 134.69 Err : 2.9e-01	34.13, 133.49 Err : 2.9e-01	35.21, 133.25 Err : 2.9e-01	35.33, 133.23 Err : 2.9e-01
[1, 7, 11]	0.0, 139.22 Err : 1.1e-01	0.3, 139.4 Err^2 : 1.1e-01	0.0, 139.65 Err : 1.0e-01	0.11, 131.97 Err^2 : 1.2e-01
[1, 9, 11]	31.17, 131.88 Err : 2.7e-01	-0.01, 134.01 Err^2 : 3.3e+02	0.0, 134.11 Err : 2.6e-01	2.14, 140.56 Err^2 : 2.7e-01
[3, 9, 11]	26.19, 124.95 Err : 3.3e-01	44.64, 120.53 Err : 3.3e-01	45.75, 120.26 Err : 3.3e-01	46.21, 120.17 Err : 3.3e-01
[3, 5, 7]	13.92, 132.24 Err : 1.9e-01	14.03, 132.18 Err : 1.9e-01	225.52, 0.0 Err : 1.9e-01	13.91, 132.23 Err : 1.9e-01
[3, 7, 9]	206.89, 0.0 Err : 3.0e-01	207.26, 0.1 Err^2 : 3.0e-01	217.26, -0.0 Err : 3.0e-01	148.92, 3.07 Err^2 : 4.1e-01
Moyenne :	33.66, 134.07	30.12, 134.42	77.29, 105.2	57.83, 115.81

TABLE B.1 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris, τ_S fixé à 197, avec un créneau comme pénalisation de l'intervalle.

Scanners choisis pour l'optimisation	**Algorithme d'optimisation**			
	SLSQP	**GC**	**Neldear-Mead**	**BFGS**
	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P	τ_N, τ_P
[1, 2]	38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	38.64, 145.56 Err^2 : 2.7e-11	38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	38.64, 145.56 Err^2 : 3.4e-11
[1, 2, 3]	33.65, 145.78 Err : 1.3e-02	33.6, 145.8 Err : 1.3e-02	33.63, 145.79 Err : 1.3e-02	33.67, 145.78 Err : 1.3e-02
[1, 2, 3, 4]	27.62, 145.69 Err : 3.2e-02	26.63, 146.05 Err : 3.2e-02	26.53, 146.08 Err : 3.2e-02	26.51, 146.08 Err : 3.2e-02
[1, 2, 3, 4, 5]	25.93, 144.01 Err : 5.1e-02	19.97, 146.34 Err : 4.9e-02	19.82, 146.4 Err : 4.9e-02	19.77, 146.42 Err : 4.9e-02
[1, 3]	27.72, 146.09 Err : 5.5e-07	27.42, 146.12 Err^2 : 5.3e-04	27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	27.72, 146.09 Err^2 : 2.3e-11
[1, 5]	1.5, 146.06 Err : 1.7e-02	1.19, 146.15 Err^2 : 7.8e+01	1.5, 146.19 Err : 1.7e-02	2.55, 150.67 Err^2 : 3.7e-02
[1, 3, 5]	27.55, 142.69 Err : 5.0e-02	12.47, 146.8 Err : 4.2e-02	12.35, 146.84 Err : 4.2e-02	12.34, 146.84 Err : 4.2e-02
[1, 3, 7]	25.43, 138.48 Err : 1.5e-01	1.48, 144.66 Err^2 : 4.8e+00	1.5, 144.88 Err : 1.3e-01	1.88, 149.71 Err^2 : 1.4e-01
[2, 3]	25.49, 150.89 Err : 1.9e-02	31.85, 146.9 Err^1 : 1.9e-02	253.5, 7.25 Err : 1.4e-02	243.58, 12.08 Err^2 : 1.6e-02
[2, 3, 4]	23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	32.94, 142.01 Err^1 : 4.3e-02	253.5, 3.7 Err : 3.6e-02	251.64, 7.61 Err^2 : 4.0e-02
[2, 3, 5]	22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	27.06, 143.79 Err^1 : 6.9e-02	253.3, 1.5 Err : 6.6e-02	223.15, 18.18 Err^2 : 6.7e-02
[1, 2, 5]	28.23, 144.23 Err : 5.6e-02	20.87, 146.33 Err : 5.4e-02	20.71, 146.38 Err : 5.4e-02	20.68, 146.39 Err : 5.4e-02
[1, 2, 7]	26.24, 140.32 Err : 1.5e-01	1.51, 146.96 Err^2 : 1.4e-01	1.5, 146.99 Err : 1.4e-01	1.51, 149.19 Err^2 : 1.4e-01
[1, 2, 9]	28.58, 134.69 Err : 2.9e-01	34.13, 133.49 Err : 2.9e-01	35.21, 133.25 Err : 2.9e-01	35.33, 133.23 Err : 2.9e-01
[1, 7, 11]	1.5, 139.07 Err : 1.1e-01	1.37, 139.29 Err^2 : 3.3e+01	1.5, 139.51 Err : 1.1e-01	6.14, 132.04 Err^2 : 1.2e-01
[1, 9, 11]	31.17, 131.88 Err : 2.7e-01	1.53, 133.91 Err^2 : 2.6e-01	1.5, 134.01 Err : 2.6e-01	2.14, 140.56 Err^2 : 2.7e-01
[3, 9, 11]	26.19, 124.95 Err : 3.3e-01	44.64, 120.53 Err : 3.3e-01	45.75, 120.26 Err : 3.3e-01	46.21, 120.17 Err : 3.3e-01
[3, 5, 7]	13.92, 132.24 Err : 1.9e-01	14.03, 132.18 Err : 1.9e-01	223.42, 1.5 Err : 1.9e-01	13.91, 132.23 Err : 1.9e-01
[3, 7, 9]	204.16, 1.5 Err : 3.0e-01	204.67, 1.53 Err^2 : 3.0e-01	214.72, 1.5 Err : 3.0e-01	144.11, 4.46 Err^2 : 4.2e-01
Moyenne :	33.68, 134.13	30.31, 134.44	77.17, 105.46	60.6, 114.38

TABLE B.2 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris, τ_S fixé à 197, avec pénalisation quadratique (1.6).