

Première partie

**Modèles EDPs de
croissance tumorale**

Cas des métastases hépatiques

Description de la partie....

Deuxième partie

Quantifier
l'hétérogénéité d'une
tumeur à partir d'une
image

Comment ? Par quel biais ? Exploration de
différents critères.

Dans cette partie, on propose d'examiner en détail le caractère hétérogène de nos images - les images médicales ainsi que les images produites numériquement avec le modèle EDP. Dans un premier temps, nous présenterons la construction d'histogrammes des niveaux de gris contenus dans l'image. Dans un second temps, nous décrirons ces histogrammes par un mélange de gaussienne. Enfin ce mélange gaussien sera utilisé pour calculer différents critères qui seront comparés.

1

Construction des histogrammes de niveaux de gris

2

Fit des histogrammes

On peut
employer
le mot
"fit" ?

Critères quantifiant l'hétérogénéité.

DANS tout ce chapitre, on considère l'approximation en un mélange de 2 gaussiennes d'un histogramme de niveau gris. Ce mélange gaussien est entièrement décrit par les paramètres suivants :

- c_1, c_2 : Centre des gaussiennes.
- σ_1, σ_2 : Ecart-type de chacune des gaussiennes
- w_1, w_2 : Poids associées aux gaussiennes dans le mélange ($w_1 + w_2 = 1$)

On peut ainsi définir plusieurs quantités caractéristiques :

- h_1, h_2 : Hauteur des gaussiennes. Elles sont données par $h_i = \frac{w_i}{\sigma_i \sqrt{2\pi}}$

Notons Δ l'opérateur de différence défini par $\Delta : u \mapsto u_2 - u_1$.

Ainsi les quantités suivantes pourront s'avérer 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 différences des poids.

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 \mathcal{H} :

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

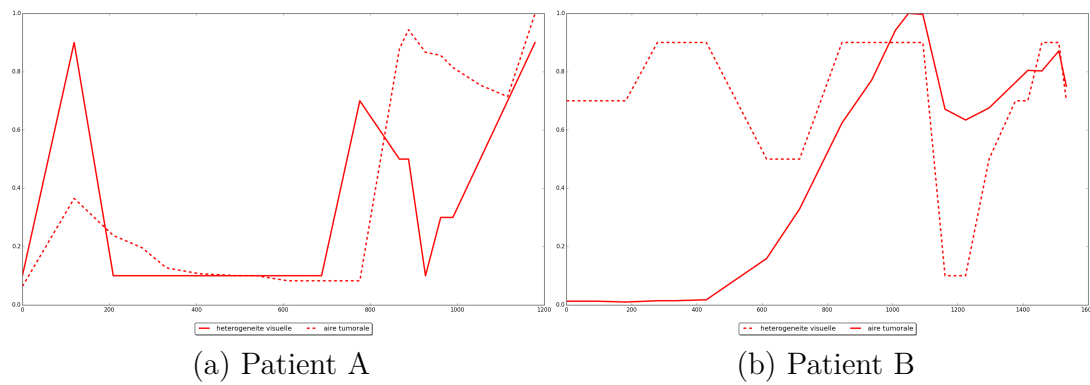


FIGURE 3.1 – Fonction objectif de l'hétérogénéité

Après appréciation visuelle¹, voici ce que donne les fonctions objectifs pour \mathcal{H} (cf. Fig. 3.1).

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 croît 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 suffisamment 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.

1. Cette appréciation visuelle reste ma perception personnelle même si je me suis efforcé 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

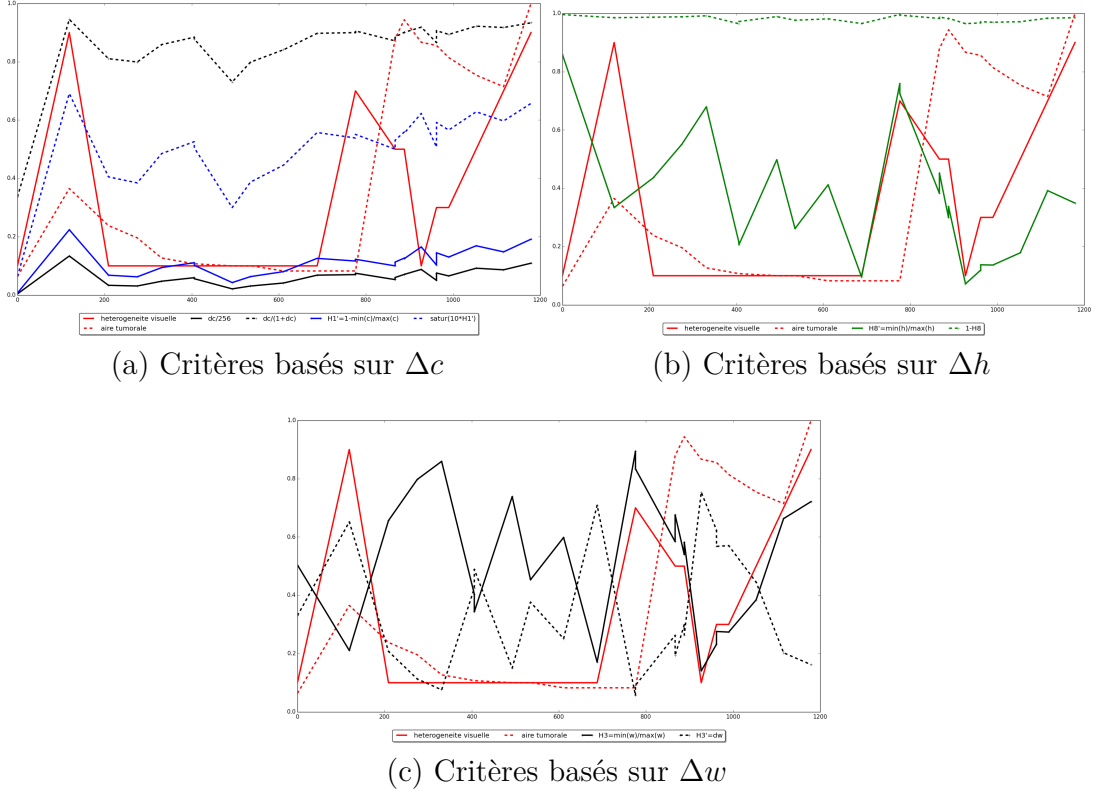


FIGURE 3.2 – Premiers critères

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

$$\mathcal{H}_1 = \frac{\Delta c}{256}, \quad (3.1)$$

$$\mathcal{H}'_1 = 1 - \frac{\min(c_1, c_2)}{\max(c_1, c_2)}, \quad (3.2)$$

$$\mathcal{H}'_2 = \frac{\Delta c/256}{\Delta h}, \quad (3.3)$$

$$\mathcal{H}_3 = \frac{\min(w_1, w_2)}{\max(w_1, w_2)}, \quad (3.4)$$

$$\mathcal{H}'_3 = \Delta w, \quad (3.5)$$

$$\mathcal{H}_8 = \Delta h, \quad (3.6)$$

$$\mathcal{H}'_8 = \frac{\min(h_1, h_2)}{\max(h_1, h_2)}, \quad (3.7)$$

La Figure 3.2 montre l'évolution de ces différentes quantités (ou de quantités qui en découle) au cours du temps. Notez que Δh et Δw sont nécessairement compris entre 0 et 1. En ce qui concerne Δc on le

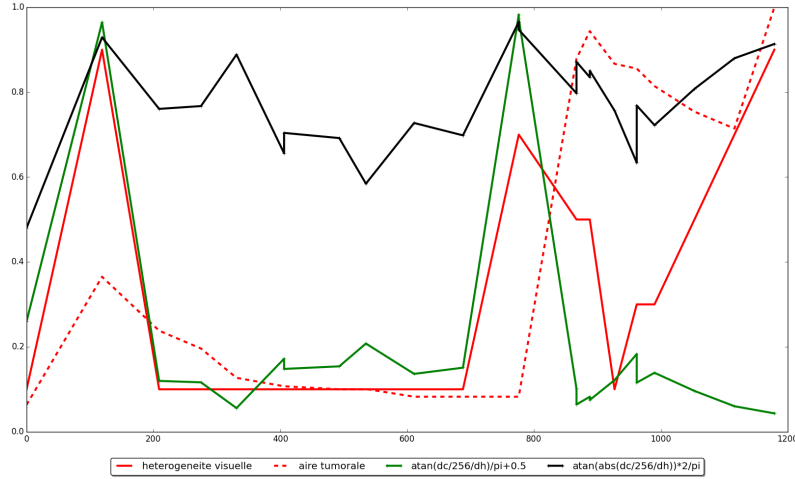


FIGURE 3.3 – Critères basés sur la pente $\Delta c/\Delta h$

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 :

$$\mathcal{J} : x \mapsto \frac{x}{1 + x} \quad (3.8)$$

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

$$\frac{\Delta c}{256} \simeq 1 - \frac{\min(c_1, c_2)}{\max(c_1, c_2)} \quad \text{et} \quad \Delta w \simeq 1 - \frac{\min(w_1, w_2)}{\max(w_1, w_2)}. \quad (3.9)$$

Pour Δh , on a visiblement pas d'équivalence stricte mais les variations du ratio semble être une dilatation de celles de la différence.