

## Table des matières

<b>1 Biologie du cancer</b>	<b>1</b>
1.1 Le développement métastatique . . . . .	1
1.2 Un scanner : Comment ça marche ? . . . . .	1
1.3 STAGE M1 : Un peu de biologie . . . . .	1
1.3.1 Croissance tumorale . . . . .	1
1.3.2 Les traitements . . . . .	3
1.3.3 Chimiothérapie et anti-angiogéniques . . . . .	4
1.4 Fonctionnement du scanner . . . . .	4
<b>2 Optimisation de la reconstruction d'image scanner</b>	<b>6</b>
2.1 Présentation de l'approche . . . . .	6
2.2 Optimisation sur 3 paramètres . . . . .	7
2.3 Optimisation sur 2 paramètres, $\tau_S$ fixé . . . . .	10
<b>3 Critère quantifiant l'hétérogénéité.</b>	<b>15</b>
3.1 Construction des histogrammes de niveaux de gris. . . . .	15
3.1.1 Histogrammes cliniques . . . . .	16
3.1.2 Histogrammes numériques . . . . .	16
3.1.3 Traitements appliqués aux histogrammes : fit par un mélange bi-gaussien . . . . .	17
3.2 Définition d'une fonction objectif à reproduire . . . . .	22
3.3 Premiers essais de critères . . . . .	24
3.4 Critères basés sur la manière dont s'intersecte les gaussiennes .	26
3.4.1 Ensemble des configurations d'un mélange bi-gaussien.	26
3.4.2 Etudes de différents critères . . . . .	28
3.5 Critère retenu . . . . .	32
3.6 L'hétérogénéité sur les simulations numériques . . . . .	33
3.6.1 Présentation . . . . .	33

3.6.2	Influence des niveaux de gris sur l'hétérogénéité numérique . . . . .	35
<b>A</b>	<b>Exploration de différentes pénalisations sur la fonction coût utilisée pour optimiser les niveaux de gris.</b>	<b>37</b>
A.1	Régularisation de Moreau-Yosida . . . . .	37
A.1.1	Présentation de la régularisation et propriétés. . . . .	37
A.1.2	Régularisation de Moreau-Yosida appliquée à une parabole tronquée. . . . .	40
A.2	Optimisation des niveaux de gris : essais de diverses pénalisations sur la fonction coût . . . . .	41
<b>B</b>	<b>Ananalyse de mélanges bi-gaussien</b>	<b>45</b>
B.1	Propriétés d'une gaussienne . . . . .	45
B.2	Comment s'intersectent deux gaussiennes ? . . . . .	47

# 1

## Biologie du cancer

lettrine

### 1.1 Le développement métastatique

### 1.2 Un scanner : Comment ça marche ?

### 1.3 STAGE M1 : Un peu de biologie

#### 1.3.1 Croissance tumorale

Une tumeur est un ensemble de cellules de l'organisme se multipliant de manière dégénérée. Certains scientifiques s'accordent à dire que cela partirait d'une seule cellule (pour l'instant aucune preuve de cela n'a encore été apportée : le sujet reste ouvert). Chaque cellule fille est alors à son tour dégénérée et se multiplie encore et encore. La tumeur grandit alors exponentiellement. En réalité, la croissance tumorale est limitée par les besoins de glucose et d'oxygène. En effet, à force de se multiplier les cellules sont en surpopulation. Les nutriments et l'oxygène viennent à manquer : c'est l'hypoxie. Les cellules du bord de la tumeur consomment tout et n'en laissent pas assez pour celles situées plus au centre. C'est dans ces cas là que l'on peut voir sur les scanners des tumeurs avec 2 nuances de gris :

- Un gris foncé au centre, emplacement du tissu en partie nécrosé
- Un gris plus clair sur le pourtour, lieu de la prolifération

La tumeur en grandissant, va pousser vers l'extérieur le réseau sanguin qui l'alimente ! (La tumeur exerçant une pression sur celui-ci).

valable  
que pour  
les méta,  
tumeur  
pri-  
mit=infiltrante

Les cellules en hypoxie vont alors entrer dans un état de quiescence et vont sécréter des facteurs de croissance, dont le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Ces protéines commandent la création de nouveaux vaisseaux sanguins, processus appellé *angiogenèse*. Les facteurs de croissances sont destinés aux cellules endothéliales, cellules qui recouvrent la paroi intérieure des vaisseaux sanguins et directement impliquées dans l'angiogenèse. Ces cellules vont construire [fig:schema\\_angio](#) vaisseaux sanguins par chimiотактизм : les nouveaux vaisseaux sanguins sont orientés dans le sens où la concentration de facteur de croissance est la plus forte. Ainsi la tumeur se crée son propre réseau sanguin : la *néovascularisation*. La nourriture et l'oxygène redeviennent de nouveau abondants. Les cellules qui étaient en hypoxie vont alors se remettre à proliférer jusqu'à ce que de nouveau, il y ait surpopulation. Et ainsi de suite, [fig:schema\\_angio](#) le cycle continue. On peut visualiser ce cycle sur le schéma présenté Figure 1.1.

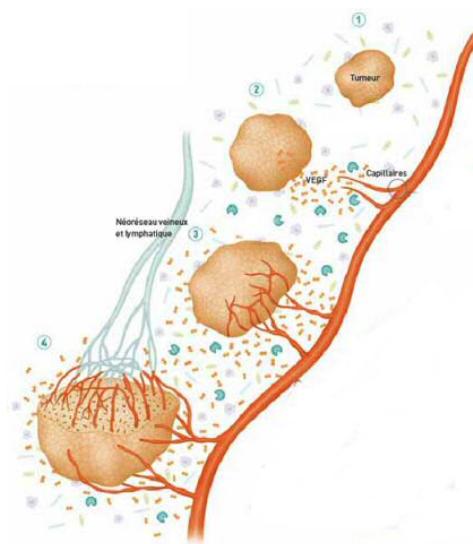
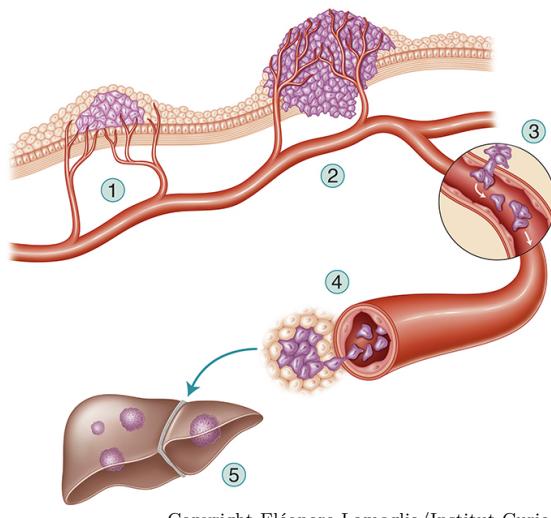


FIGURE 1.1 – Schéma descriptif de l'angiogénèse générant la néovascularisation [\[?\]](#).

cellule normale  
-> apoptose



Copyright Eléonore Lamoglia/Institut Curie

FIGURE 1.2 – Dissémination des métastases.

Les cellules tumorales le peuvent, car à force de division elles s'indifférencient. C'est-

Bien que la tumeur cherche continuellement à se vasculariser toujours plus, paradoxalement, sa croissance va endommager le réseau sanguin qui l'irrigue. Une partie des cellules tumorales (cellules invasives) va alors pouvoir pénétrer dans les voies sanguines. La plupart de ces essaims seront éliminés par le système immunitaire. Une partie arrivera à s'installer dans un autre organe : elle forment des tumeurs filles appelées *métastases*. De simples cellules ne pourraient pas nicher dans un autre organe que celui auquel elles appartenaient au départ. Les cellules tumorales le peuvent, car à force de division elles s'indifférencient. C'est-

à-dire qu'elles s'approchent de ce qu'elles étaient au stade embryonnaire : des cellules souches qui en se différenciant formeront aussi bien des cellules de l'intestin que des cellules du foie. Ce type de cellules, bien que provenant de l'intestin, n'est donc pas reconnu comme étranger au foie et la métastase peut s'installer.

### 1.3.2 Les traitements

A l'heure actuelle aucun traitement ne permet de guérir le cancer. Cependant plusieurs techniques existent pour prolonger et/ou améliorer la vie des patients.

**La chirurgie** ne peut-être réalisée que sur des cancers primaires, non métastasés et donc détectés tôt. C'est la première option considérée par le corps médical (bien que la chirurgie elle-même puisse être source de dissémination de métastase, cf. par exemple <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0748798305000089>).

**L'ablation par radiofréquence** permet, à l'aide d'une sonde électromagnétique à haute fréquence, de bruler une région définie par le médecin. On peut ainsi réaliser une ablation sans avoir à opérer le patient. Cette technique ne peut cependant être utilisée que pour de petite tumeur, ne dépassant pas une certaine taille (de l'ordre du centimètre) et n'étant pas à proximité d'organes sensibles.

A verif,  
ref ?

**La radiothérapie** consiste à irradier une zone de l'organisme par une forte dose de rayons X. Ceci a pour effet de détruire les cellules qui se multiplient, et donc par voie de conséquence, les cellules cancéreuses. Cette méthode présente les mêmes limitations que la radiofréquence à savoir que son efficacité est limité à des petites tumeurs. La radiothérapie est souvent utilisé à titre paliatif sur des petites métastases (pulmonaires notamment).

**Les thérapies ciblées** sont des médicaments administrés par voies intraveineuses. Ces thérapies sont ciblées, non pas dans le sens où elle ne vont s'orienter que vers les cellule cancéreuses (bien au contraire elles se répandent dans tous l'organisme), mais dans le sens où elles vont inhiber un type spécifique de voies moléculaires (ou de récepteurs). En exemple on pourra citer l'*imatinib* (Glivec) qui se fixe sur les récepteurs cellulaires (récepteurs de tyrosine kinase, RTK) commandant l'activité intra cellulaire. En inhibant ces récepteurs, l'apoptose tends à se réactiver dans les cellules défectueuses. On peut également cité en exemple le bevacizumab (Avastin), qui inhibe l'angiogenèse. D'autres molécules ont plusieurs effets ciblés. Le sorafenib ou le sunitinib en font parties.

sorafenib (Nexavar) = TKI (Raf-kinase, intervenant dans la cascade de kinases activées lors de la mitose) + VEGFR

sunitinib (Sutent) = KIT inhib (CD117, the RTK that drives the majority of gastrointestinal stromal cell tumors ) + VEGFR

===== deb rapportstage M2 =====

## La chimiothérapie

La chimiothérapie est l'injection dans le sang d'une substance chimique modifiant la forme de l'ADN de l'ensemble des cellules de l'organisme. Ceci a pour effet que toute cellule voulant se diviser péri. Ceci permet de limiter donc la croissance de la tumeur. Cependant le traitement agit sur toutes les cellules, et donc sur les cellules saines également. Ce qui n'est pas sans laissé d'effets secondaires. L'organisme ne peut plus fabriquer de nouvelle cellules là où il y en a besoin, ce qui se traduit par la perte des cheveux, etc ...

## Les anti-angiogéniques

Les anti-angiogéniques sont des molécules inhibitrices de l'angiogenèse. Les antiangiogéniques peuvent être classés , selon leur mode d'action, en deux catégories :

1. Les protéines se placent sur les récepteurs spécifiques à la VEGF sur les cellules endothéliales, inhibant ainsi l'effet de la VEGF.
2. Ou bien elles se placent directement sur la VEGF, l'empêchant ainsi de se fixer aux cellules endothéliales.

En administrant des anti-angiogénique au patient, on prive alors l'organisme de la création de nouveaux vaisseaux sanguins. La tumeur ne peut alors plus s'alimenter. Ceci n'est pas non plus sans effet secondaires : difficultés de cicatrisation par exemple. Les anti-angiogéniques ont pour effet également de renforcer le réseau sanguin existant. Ceci limite donc la dissémination des métastases par voie sanguine, car celles-ci ont beaucoup plus de mal à entrer dans le réseau.

### 1.3.3 Chimiothérapie et anti-angiogéniques

Il s'avère qu'une chimiothérapie seule est assez inefficace. En effet, en grandissant la tumeur détériore le réseau sanguin qui l'alimente. Le traitement arrivant par voie sanguine n'a donc aucune chance d'atteindre le centre de la tumeur. En cumulant chimiothérapie et anti-angiogéniques, le réseau sanguin est consolidé et nettement moins endommagé par la tumeur ce qui permet à la chimiothérapie d'atteindre le cœur de la tumeur et ainsi agir de manière

efficace.

===== FIN RAPPORT STAGE M1 =====

## 1.4 Fonctionnement du scanner

Le scanner est un examen médical qui permet d'acquérir des images d'une partie de l'organisme par le biais d'une irradiation aux Rayons X. Oui, oui, une irradiation ! Cependant l'irradiation est faible et de plus en plus d'études mettent en avant des méthodes pour la réduire <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2743386/>). Le bénéfice est donc très important devant les risques marginaux. C'est certainement l'une des raisons pour laquelle le scanner (tout comme la radio, ou l'IRM) est aujourd'hui très utilisé pour diagnostiquer une maladie, ou ne serait-ce même que pour contrôler la santé d'un patient.

Un scanner procède par acquisition d'images en couches. En ce qui concerne le scanner du thorax, le patient est « découpé » de part en part <http://www.impactscan.org/download/msctdose.pdf> Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Chaque constituant de l'organisme à sa propre

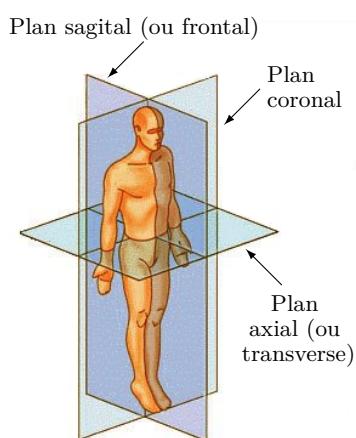


FIGURE 1.3 – Plans de coupe du corps humain.

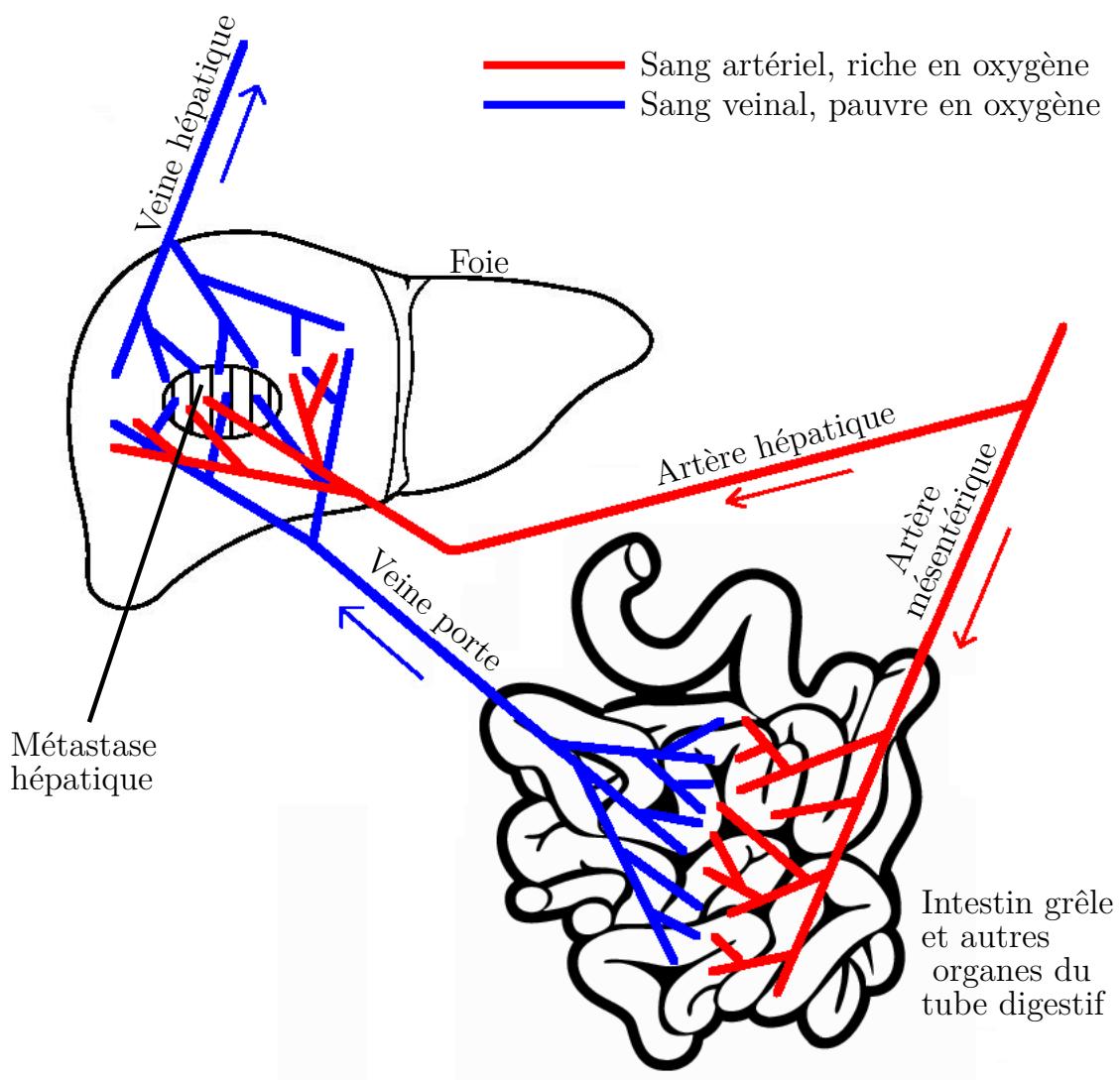


FIGURE 1.4 – Schéma de l'irrigation du foie.

# 2

## Optimisation de la reconstruction d'image scanner

tim\_grey

**M**AINTENANT 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  $\tau_N$ ,  $\tau_P$  et  $\tau_S$  de l'interpolation EQREF afin de rapprocher au maximum la visualisation des résultats numériques de la visualisation des scanners médicaux.

eqref

### 2.1 Présentation de l'approche

Pour un patient donné, on considère  $n$  instants auxquels on possède des scanners (aux temps  $t_i$ ,  $i \in \{1, \dots, n\}$ ). Sur ces  $n$  images, on propose d'optimiser les coefficients (niveaux de gris) de l'interpolation  $\tau_N N + \tau_P P + \tau_S S$  où  $N$ ,  $P$  et  $S$  sont les populations définies dans le modèle présenté précédemment. Sur l'ensemble de ces images, on fait correspondre le niveau de gris moyen des images numériques à celui moyen des scanners, ce qui s'écrit :

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\mathcal{A}(Z_1(t_i))} \left( \tau_N \int_{Z_1(t_i)} N(t_i, x) \, dx + \tau_P \int_{Z_1(t_i)} P(t_i, x) \, dx + \tau_S \int_{Z_1(t_i)} S(t_i, x) \, dx \right) \\ &= \frac{1}{\mathcal{A}(Z_2(t_i))} \int_{Z_2(t_i)} s(t_i, x, z_0) \, dx \quad i \in \{1, \dots, n\} \end{aligned} \quad (2.1) \quad \text{eq:optim_grey_int}$$

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  $S$ .

specifier le  
seuillage ?

- $Z_2(t_i)$  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.
- $s(t_i, x, z_0)$  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 discréétisation, aussi bien sur les simulations numériques que sur les scanners, on obtient :

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\mathcal{N}(Z_1(t_i))} \left( \tau_N \sum_{x \in Z_1(t_i)} N(t_i, x) + \tau_P \sum_{x \in Z_1(t_i)} P(t_i, x) + \tau_S \sum_{x \in Z_1(t_i)} S(t_i, x) \right) \\ &= \frac{1}{\mathcal{N}(Z_2(t_i))} \sum_{x \in Z_2(t_i)} s(t_i, x, z_0) \quad i \in \{1, \dots, n\} \end{aligned} \quad (2.2) \quad \boxed{\text{eq:optim_grey_eq}}$$

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 :

$$A\tau = B, \quad (2.3) \quad \boxed{\text{eq:Atau_egal_B}}$$

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 :

$$\min_{\tau} J(\tau) \quad \text{avec} \quad J(\tau) = \frac{\|A\tau - B\|_{\ell^2}^2}{\|B\|_{\ell^2}^2} + \mathcal{P}(\tau), \quad (2.4) \quad \boxed{\text{eq:min_optim_grey}}$$

où  $\mathcal{P}$  pénalise la fonction coût  $J$  lorsque l'une des composante de  $\tau$  est en dehors de l'intervalle  $[0; 255]$ . Une pénalisation en créneau sera considérée ici

$$\mathcal{P}(\tau) = 1e7 \times (\tau \notin [0; 255]^3). \quad (2.5) \quad \boxed{\text{eq:penalisation_c}}$$

## 2.2 Optimisation sur 3 paramètres

La résolution de l'équation (2.4) fournit le  $\tau$  optimal. Il y a cependant plusieurs manières de calculer cet optimum. On peut faire varier :

- le nombre d'images considérées
- les moments considérés
- l'algorithme d'optimisation lui-même

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. On regardera des

Presenter  
les algo

EQREF

Scanners choisis pour	Algorithme d'optimisation						BFGS
	SLSQP	GC	Nelder-Mead	T <sub>N</sub>	T <sub>P</sub>	T <sub>S</sub>	
[1, 2]	39.08, 145.73, 195.76 Err : 7.0e-07 Err <sup>2</sup> : 2.7e-11	39.08, 145.73, 195.76 Err : 7.0e-07 Err <sup>2</sup> : 2.7e-11	37.34, 145.08, 200.62 Err : 5.5e-09 Err <sup>2</sup> : 1.2e-09	39.08, 145.73, 195.76 Err : 5.5e-09 Err <sup>2</sup> : 1.2e-09	37.34, 145.08, 200.62 Err : 5.5e-09 Err <sup>2</sup> : 1.2e-09	39.08, 145.73, 195.76 Err : 2.6e-10 Err <sup>2</sup> : 8.5e-11	39.08, 145.73, 195.76 Err : 2.6e-10 Err <sup>2</sup> : 8.5e-11
[1, 2, 3]	29.87, 148.26, 192.23 Err : 1.2e-02	54.09, 151.32, 153.71 Err : 1.2e-09	54.09, 151.32, 153.71 Err : 1.2e-08				
[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	61.58, 153.57, 136.3 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				
[1, 3]	30.72, 146.69, 192.06 Err : 1.0e-06	30.74, 145.7, 191.96 Err <sup>2</sup> : 5.0e-03	35.66, 147.67, 183.96 Err <sup>2</sup> : 2.2e-09	35.66, 147.67, 183.96 Err <sup>2</sup> : 2.2e-09	35.66, 147.67, 183.96 Err <sup>2</sup> : 2.2e-09	30.72, 146.69, 192.06 Err <sup>2</sup> : 7.5e-11	30.72, 146.69, 192.06 Err <sup>2</sup> : 7.5e-11
[1, 4]	19.74, 149.77, 175.09 Err : 5.4e-07	19.74, 149.77, 175.09 Err <sup>2</sup> : 3.6e-11	41.34, 151.14, 159.03 Err : 2.9e-08	41.34, 151.14, 159.03 Err : 2.9e-08	41.34, 151.14, 159.03 Err : 2.9e-08	19.74, 149.77, 175.09 Err : 4.4e-11	19.74, 149.77, 175.09 Err : 4.4e-11
[1, 5]	28.36, 145.23, 188.1 Err : 2.5e-02	58.7, 152.23, 146.13 Err <sup>2</sup> : 5.2e-11	58.7, 152.23, 146.13 Err : 2.9e-08	58.7, 152.23, 146.13 Err : 2.9e-08	58.7, 152.23, 146.13 Err : 2.9e-08	58.7, 152.23, 146.13 Err <sup>2</sup> : 2.4e-11	58.7, 152.23, 146.13 Err <sup>2</sup> : 2.4e-11
[1, 6]	21.25, 156.88, 151.94 Err : 3.9e-02	71.43, 154.76, 125.23 Err <sup>2</sup> : 1.1e-10	71.43, 154.76, 125.23 Err : 5.4e-08	71.43, 154.76, 125.23 Err : 5.4e-08	71.43, 154.76, 125.23 Err : 5.4e-08	71.43, 154.76, 125.23 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11	71.43, 154.76, 125.23 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11
[2, 3]	26.59, 152.64, 191.17 Err : 1.1e-02	35.77, 163.3, 152.67 Err <sup>2</sup> : 7.4e-11	42.91, 158.53, 153.07 Err : 3.4e-09	42.91, 158.53, 153.07 Err : 3.4e-09	42.91, 158.53, 153.07 Err : 3.4e-09	35.77, 163.3, 152.67 Err <sup>2</sup> : 3.1e-10	35.77, 163.3, 152.67 Err <sup>2</sup> : 3.1e-10
[2, 4]	25.3, 150.49, 188.98 Err : 2.4e-02	39.24, 168.0, 135.44 Err <sup>2</sup> : 9.8e-11	0.0, 193.74, 133.11 Err : 4.8e-03	0.0, 193.74, 133.11 Err : 4.8e-03	0.0, 193.74, 133.11 Err : 4.8e-03	39.45, 168.0, 135.16 Err <sup>2</sup> : 4.9e-03	39.45, 168.0, 135.16 Err <sup>2</sup> : 4.9e-03
[2, 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	0.0, 188.15, 147.14 Err : 8.3e-04	0.0, 188.15, 147.14 Err : 8.3e-04	35.35, 165.69, 147.56 Err : 1.2e-03	35.35, 165.69, 147.56 Err : 1.2e-03
[2, 6]	24.39, 149.04, 186.18 Err : 3.0e-02	36.07, 165.1, 146.11 Err : 6.3e-03	255.0, 26.08, 149.25 Err : 4.6e-03	255.0, 26.08, 149.25 Err : 4.6e-03	255.0, 26.08, 149.25 Err : 4.6e-03	35.59, 165.48, 145.97 Err <sup>2</sup> : 3.1e-03	35.59, 165.48, 145.97 Err <sup>2</sup> : 3.1e-03
[1, 2, 7]	28.84, 146.19, 189.06 Err : 3.2e-02	56.1, 152.07, 148.06 Err <sup>2</sup> : 3.9e-11	56.1, 152.07, 148.06 Err : 4.4e-08	56.1, 152.07, 148.06 Err : 4.4e-08	56.1, 152.07, 148.06 Err : 4.4e-08	56.1, 152.07, 148.06 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11	56.1, 152.07, 148.06 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11
[1, 2, 8]	24.16, 158.41, 147.01 Err : 3.7e-02	62.98, 154.63, 128.79 Err <sup>2</sup> : 4.2e-11	62.98, 154.63, 128.79 Err : 3.8e-08				
[1, 2, 9]	28.07, 147.06, 189.07 Err : 2.8e-02	56.73, 152.07, 147.85 Err : 1.2e-03	56.76, 152.08, 147.82 Err : 1.2e-03				
[1, 2, 10]	66.08, 154.63, 127.93 Err : 5.1e-03	65.99, 154.63, 127.97 Err : 5.1e-03	66.06, 154.62, 127.92 Err : 5.1e-03	66.06, 154.62, 127.92 Err : 5.1e-03	66.06, 154.62, 127.92 Err : 5.1e-03	66.07, 154.62, 127.91 Err : 5.1e-03	66.07, 154.62, 127.91 Err : 5.1e-03
[1, 2, 11]	66.95, 156.11, 117.68 Err : 3.6e-06	66.95, 156.11, 117.68 Err <sup>2</sup> : 3.1e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err : 3.1e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err : 3.1e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err : 3.1e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11	66.95, 156.11, 117.68 Err <sup>2</sup> : 3.5e-11
[1, 2, 12]	15.19, 153.63, 148.95 Err : 1.7e-03	28.18, 154.12, 143.44 Err <sup>2</sup> : 1.4e-10	28.18, 154.12, 143.44 Err : 1.2e-03	28.18, 154.12, 143.44 Err : 1.2e-03	28.18, 154.12, 143.44 Err : 1.2e-03	28.18, 154.12, 143.44 Err <sup>2</sup> : 3.7e-11	28.18, 154.12, 143.44 Err <sup>2</sup> : 3.7e-11
[1, 2, 13]	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	255.0, 150.81, 101.75 Err : 8.5e-03	255.0, 150.81, 101.75 Err : 8.5e-03	28.31, 159.09, 120.73 Err : 8.7e-03	28.31, 159.09, 120.73 Err : 8.7e-03
[1, 2, 14]	24.8, 156.45, 147.25 Err : 3.2e-02	60.86, 155.38, 129.69 Err : 3.9e-03	60.92, 155.38, 129.66 Err : 3.9e-03	60.92, 155.38, 129.66 Err : 3.9e-03	60.92, 155.38, 129.66 Err : 3.9e-03	60.91, 155.38, 129.66 Err : 3.9e-03	60.91, 155.38, 129.66 Err : 3.9e-03
[1, 2, 15]	64.29, 157.79, 117.69 Err : 7.8e-03	64.21, 157.8, 117.7 Err : 7.8e-03	64.29, 157.79, 117.7 Err : 7.8e-03	64.29, 157.79, 117.7 Err : 7.8e-03	64.29, 157.79, 117.7 Err : 7.8e-03	64.27, 157.79, 117.7 Err : 7.8e-03	64.27, 157.79, 117.7 Err : 7.8e-03
[1, 2, 16]	21.61, 154.79, 152.72 Err : 8.7e-03	68.12, 155.64, 126.72 Err : 7.7e-03	68.24, 155.65, 126.65 Err : 7.7e-03				
[1, 2, 17]	34.7, 161.68, 121.59 Err : 3.5e-02	73.74, 157.46, 116.9 Err : 7.7e-03	73.84, 157.46, 116.89 Err : 7.7e-03	73.84, 157.46, 116.89 Err : 7.7e-03	73.84, 157.46, 116.89 Err : 7.7e-03	73.75, 157.46, 116.89 Err : 7.7e-03	73.75, 157.46, 116.89 Err : 7.7e-03
[1, 2, 18]	70.32, 160.4, 115.39 Err : 1.1e-06	70.32, 160.4, 115.39 Err <sup>2</sup> : 1.9e-11	70.32, 160.4, 115.39 Err : 1.1e-06	70.32, 160.4, 115.39 Err : 1.1e-06	70.32, 160.4, 115.39 Err : 1.1e-06	70.32, 160.4, 115.39 Err <sup>2</sup> : 3.6e-12	70.32, 160.4, 115.39 Err <sup>2</sup> : 3.6e-12
[1, 2, 19]	21.44, 144.29, 173.47 Err : 6.1e-02	41.24, 175.3, 126.62 Err : 1.3e-02	255.0, 41.24, 127.12 Err : 1.3e-02	255.0, 41.24, 127.12 Err : 1.3e-02	255.0, 41.24, 127.12 Err : 1.3e-02	41.18, 175.46, 126.49 Err : 1.3e-02	41.18, 175.46, 126.49 Err : 1.3e-02
[1, 2, 20]	57.64, 171.15, 144.34 Err : 1.6e-02	112.23, 129.17, 125.36 Err <sup>2</sup> : 8.5e-12	112.23, 129.17, 125.36 Err : 2.0e-08	112.23, 129.17, 125.36 Err : 2.0e-08	112.23, 129.17, 125.36 Err : 2.0e-08	112.23, 129.17, 125.36 Err <sup>2</sup> : 3.7e-11	112.23, 129.17, 125.36 Err <sup>2</sup> : 3.7e-11
[1, 2, 21]	21.73, 156.58, 156.48 Err : 3.8e-02	74.46, 154.4, 126.77 Err : 1.1e-02	74.78, 154.39, 126.57 Err : 1.1e-02	74.78, 154.39, 126.57 Err : 1.1e-02	74.78, 154.39, 126.57 Err : 1.1e-02	74.78, 154.39, 126.57 Err : 1.1e-02	74.78, 154.39, 126.57 Err : 1.1e-02
[1, 2, 22]	32.48, 162.43, 126.61 Err : 4.4e-02	79.42, 155.16, 118.31 Err : 8.0e-03	79.53, 155.14, 118.29 Err : 8.0e-03				
Moyenne :	33.29, 153.2, 160.46	55.27, 155.39, 138.96	77.34, 146.99, 137.6	77.34, 146.99, 137.6	77.34, 146.99, 137.6	55.3, 155.44, 138.9	55.3, 155.44, 138.9

TABLE 2.1 – Tableau récapitulatif des optimisations pour les 3 niveaux de gris

situations avec seulement 2 images (problème sous-déterminé) ou 3 images (problème fermé) ou plus (problème sur-déterminé).

En ce qui concerne les algorithmes d'optimisations utilisés, nous en choisissons quatre :

- SLSQP (Sequential Least SQuares Programming) : Méthodes des moindres carrés
- GC : Gradient Conjugué
- Neldear-Mead : Algorithme basé sur une méthode du Simplex.
- BFGS (Broyden, Fletcher, Goldfarb, and Shanno) : Méthode quasi newtonnienne basé également sur une approximation de la dérivée.

Ref : Piocher ref algo : <http://docs.scipy.org/doc/scipy-0.15.1/reference/generated/scipy.optimize.minimize.html>

Ces algorithmes seront initialisés avec les paramètres  $\tau_N$ ,  $\tau_P$  et  $\tau_S$  de l'estimation visuelle du chapitre REF SECTION ET/OU PAGE . Lorsqu'il sont nécessaire, les gradients (voire les hessiennes) sont approximés par les algorithmes eux-même. Outre un vecteur de paramètre initial et la fonction coût à optimiser [\[eq:min optim grey\]](#) 2.4, aucune information supplémentaire n'est fournie à ces différents algorithmes.

ref section

La Table [\[tab:optim3gris\]](#) 2.1 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 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 ...).

Presenter  
numéro-  
tation des  
scans

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 [\[tab:optim3gris\]](#) 2.1. Seul l'algorithme SLSQP se démarque des autres qui ont une valeur moyenne de  $\tau_P$  non seulement proche de  $\tau_S$  – ce qui ne facilite pas du tout le contraste du tissu proliférant avec le tissu sain – mais aussi supérieur à  $\tau_S$  alors qu'on s'attendrait plutôt à l'inverse... De plus, des images ont été reconstituées avec des valeurs de  $\tau_S$  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  $\tau_S$ , 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  $\tau_S$  serait très peu influent dans le calcul de l'erreur ([\(2.4\)](#)). Cependant [après avoir examiné](#) de plus près les valeurs des intégrales de l'équation ([\(2.1\)](#)), 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

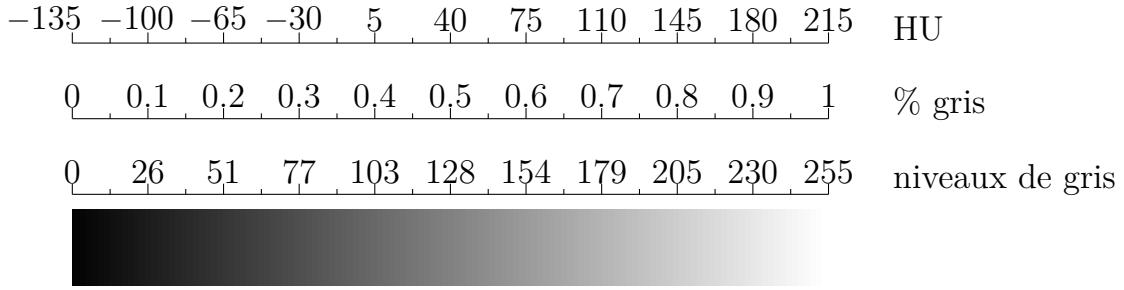


FIGURE 2.1 – Correspondance des niveaux de gris

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  $\tau_S$  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]).

## 2.3 Optimisation sur 2 paramètres, $\tau_S$ fixé

Pour essayer de palier aux problèmes rencontrés dans la section précédentes, nous allons fixer  $\tau_S$  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 de tissu sain dans OsiriX (*cf.* Figure 2.2). 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 2.1). Ainsi, selon l'échelle considérée ici, 134.5 HU équivaut à un gris de 77% soit un gris de niveau 197.

Ainsi nous résolvons toujours (2.3), mais ici avec

$$A_{i,\dots,\tau} = \frac{1}{\mathcal{N}(Z_1(t_i))} \left( \tau_N \sum_{x \in Z_1(t_i)} N(t_i, x) + \tau_P \sum_{x \in Z_1(t_i)} P(t_i, x) \right), \quad (2.6)$$

$$B_i = \frac{1}{\mathcal{N}(Z_2(t_i))} \sum_{x \in Z_2(t_i)} s(t_i, x, z_0) - \bar{\tau}_S \sum_{x \in Z_1(t_i)} S(t_i, x) \quad i \in \{1, \dots, n\},$$

Titre figure 2.1 à revoir ...

où  $A_{i,\dots}$  désigne la i-ème ligne de la matrice  $A$  et où  $\bar{\tau}_S$  est fixé à 197.

Les premiers essais ont été réalisés avec la même fonction coût (2.4) que pour l'optimisation sur 3 paramètres. L'ensemble des résultats d'optimisation de  $\tau_N$  et de  $\tau_P$  avec  $\tau_S$  fixé à 197 et (( avec une parabole tronquée régularisée

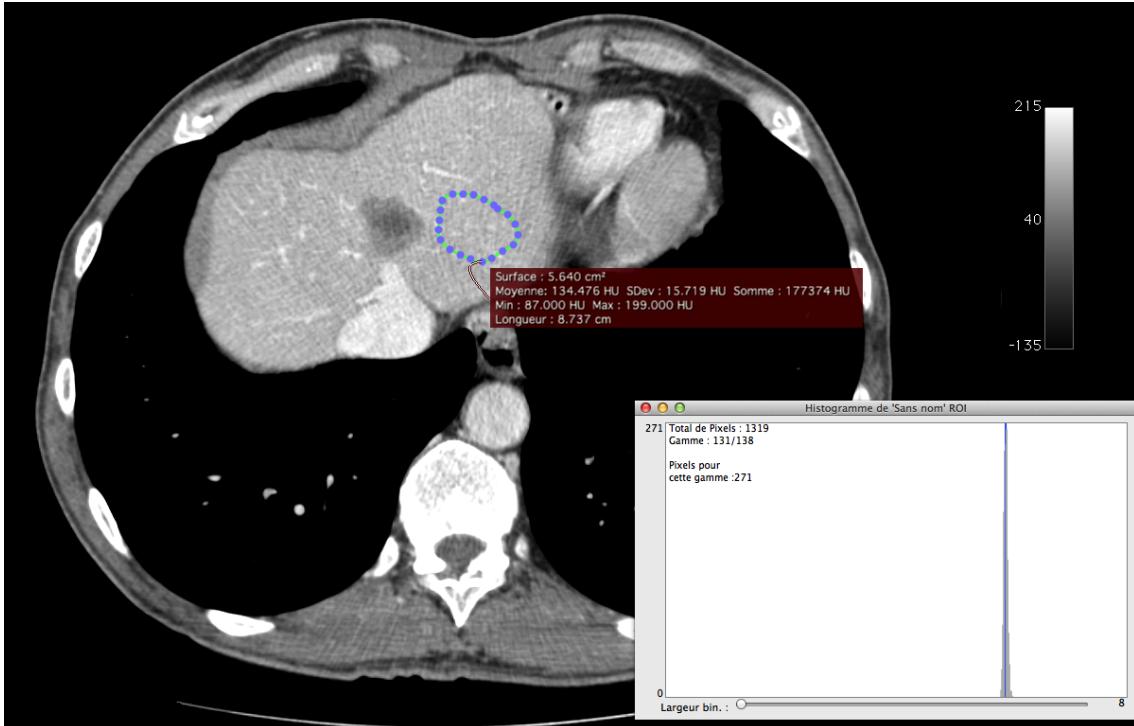


FIGURE 2.2 – Contourage d'une zone saine réalisée à l'aide du logiciel OsiriX  
– Moyenne de la valeur des pixels dans ce périmètre : 134.5 HU (avec une échelle HU de -135 à 215).

comme pénalisation )) est fourni dans la Table 2.2. Ici les niveaux de gris moyen fournis sont conformes aux attentes dans le sens où l'on a plus souvent  $\tau_N < \tau_P < \tau_S$ .

Cependant 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 pourrait être dû notamment au fait que la pénalisation choisie (2.5) présente une discontinuité. Les algorithmes de descente fonctionnant sur une approximation du gradient peuvent ainsi être perturbé par cette discontinuité. Dans l'annexe A page 37 est détaillé l'enquête menée sur les fonctions de pénalisations. Des pénalisations plus régulières ont été testées (parabole tronquée et parabole tronquée régularisée) mais n'améliorent que très peu le résultat final. Ceci nous amène à penser que ce n'est donc pas la régularité de la pénalisation qui est à mettre en cause mais les données elles-mêmes. Certaines combinaisons d'images fourniraient donc de mauvais résultats.

Même en écartant le fait que certaines configurations tendent vers le bord 0, il reste encore quelques combinaisons qui paraissent très pathologiques. Dans les cas où l'on considère les images [3, 5, 7] et [3, 7, 9] fournissent  $\tau_N \gg \tau_S$  ce qui est aberrant.

Pour une combinaison de 2 ou 3 images, on s'attend à ce que l'optimum soit

Scanners choisis pour l'optimisation	Algorithme d'optimisation			
	SLSQP	GC	Nelder-Mead	BFGS
[1, 2]	$\tau_N, \tau_P$ 38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	$\tau_N, \tau_P$ 38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 2.7e-11	$\tau_N, \tau_P$ 38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	$\tau_N, \tau_P$ 38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 3.4e-11
[1, 2, 3]	$\tau_N, \tau_P$ 33.65, 145.78 Err : 1.3e-02	$\tau_N, \tau_P$ 33.6, 145.8 Err : 1.3e-02	$\tau_N, \tau_P$ 33.63, 145.79 Err : 1.3e-02	$\tau_N, \tau_P$ 33.67, 145.78 Err : 1.3e-02
[1, 2, 3, 4]	$\tau_N, \tau_P$ 27.62, 145.69 Err : 3.2e-02	$\tau_N, \tau_P$ 26.63, 146.05 Err : 3.2e-02	$\tau_N, \tau_P$ 26.53, 146.08 Err : 3.2e-02	$\tau_N, \tau_P$ 26.51, 146.08 Err : 3.2e-02
[1, 2, 3, 4, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 25.93, 144.01 Err : 5.1e-02	$\tau_N, \tau_P$ 19.97, 146.34 Err : 4.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 19.82, 146.4 Err : 4.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 19.77, 146.42 Err : 4.9e-02
[1, 3]	$\tau_N, \tau_P$ 27.72, 146.09 Err : 5.5e-07	$\tau_N, \tau_P$ 27.42, 146.12 Err <sup>2</sup> : 5.3e-04	$\tau_N, \tau_P$ 27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	$\tau_N, \tau_P$ 27.72, 146.09 Err <sup>2</sup> : 2.3e-11
[1, 3, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 27.55, 142.69 Err : 5.0e-02	$\tau_N, \tau_P$ 12.47, 146.8 Err : 4.2e-02	$\tau_N, \tau_P$ 12.35, 146.84 Err : 4.2e-02	$\tau_N, \tau_P$ 12.34, 146.84 Err : 4.2e-02
[1, 2, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 28.23, 144.23 Err : 5.6e-02	$\tau_N, \tau_P$ 20.87, 146.33 Err : 5.4e-02	$\tau_N, \tau_P$ 20.71, 146.38 Err : 5.4e-02	$\tau_N, \tau_P$ 20.68, 146.39 Err : 5.4e-02
[1, 2, 3, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 27.26, 144.83 Err : 5.0e-02	$\tau_N, \tau_P$ 23.32, 146.22 Err : 5.0e-02	$\tau_N, \tau_P$ 23.17, 146.27 Err : 5.0e-02	$\tau_N, \tau_P$ 23.16, 146.27 Err : 5.0e-02
[1, 2, 3, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 25.65, 141.8 Err : 1.3e-01	$\tau_N, \tau_P$ 11.26, 146.64 Err : 1.3e-01	$\tau_N, \tau_P$ 10.86, 146.77 Err : 1.3e-01	$\tau_N, \tau_P$ 10.78, 146.81 Err : 1.3e-01
[1, 2, 9]	$\tau_N, \tau_P$ 28.58, 134.69 Err : 2.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 34.13, 133.49 Err : 2.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 35.21, 133.25 Err : 2.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 35.33, 133.23 Err : 2.9e-01
[1, 3, 9, 11]	$\tau_N, \tau_P$ 29.62, 133.93 Err : 2.5e-01	$\tau_N, \tau_P$ 19.26, 135.52 Err : 2.5e-01	$\tau_N, \tau_P$ 17.99, 135.72 Err : 2.5e-01	$\tau_N, \tau_P$ 17.55, 135.83 Err : 2.5e-01
Moyenne :	29.13, 142.66	24.32, 144.08	24.24, 144.1	24.19, 144.12

TABLE 2.2 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris,  $\tau_S$  fixé à 197, avec un créneau comme pénalisation de l'intervalle.

la solution exacte du système linéaire, et ce indépendamment de l'algorithme choisi. Dans la mesure où ce n'est pas le cas, nous devons nous interroger si les systèmes sont bien conditionnés. S'il ne le sont pas, alors une petite perturbation des données entraîne un très grand écart sur la solution du système. Bien que nous ne résolvons pas directement le système, mais que nous effectuons une minimisation, ces problèmes de sensibilité aux données n'ont aucune raisons de ne pas se reporter. La Table 2.4 présente les conditionnements associés aux différentes combinaison d'image que nous avons examinés. Pour les cas ayant bien convergés, le conditionnement reste raisonnable (excepté peut-être pour le cas [1,2,3]). Maintenant si on examine les cas ayant mal convergés, on constate des conditionnements très élevés (supérieur à  $10^3$ ). Seul le cas [3, 7, 9] est de l'ordre de  $10^2$ . Le conditionnement semble donc expliquer la plupart des configurations non convergentes avec 2 ou 3 images. Pour les configurations où l'on considère un plus grand nombres d'images, si un sous-ensemble d'images fournit une configurations instable, alors il y a de fortes chances que l'image (ou les 2 images) supplémentaires ne parviennent pas à contrebalancer cette instabilité.

Scanners choisis pour l'optimisation	Algorithme d'optimisation			
	SLSQP	GC	Nelder-Mead	BFGS
[2, 3]	$\tau_N, \tau_P$ 25.49, 150.89 Err : 1.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 31.85, 146.9 Err <sup>1</sup> : 1.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 255.0, 6.31 Err : 1.4e-02	$\tau_N, \tau_P$ 226.63, 22.8 Err <sup>2</sup> : 1.6e-02
[2, 3, 4]	$\tau_N, \tau_P$ 23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	$\tau_N, \tau_P$ 32.94, 142.01 Err <sup>1</sup> : 4.3e-02	$\tau_N, \tau_P$ 255.0, 2.76 Err : 3.6e-02	$\tau_N, \tau_P$ 220.28, 27.1 Err <sup>2</sup> : 4.0e-02
[2, 3, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 27.06, 143.79 Err <sup>1</sup> : 6.9e-02	$\tau_N, \tau_P$ 255.0, 0.39 Err : 6.6e-02	$\tau_N, \tau_P$ 223.15, 18.18 Err <sup>2</sup> : 6.7e-02
[2, 3, 4, 5]	$\tau_N, \tau_P$ 21.9, 145.05 Err : 6.5e-02	$\tau_N, \tau_P$ 27.6, 141.48 Err <sup>1</sup> : 6.5e-02	$\tau_N, \tau_P$ 253.36, 0.0 Err : 6.0e-02	$\tau_N, \tau_P$ 222.72, 21.59 Err <sup>2</sup> : 6.3e-02
[2, 5, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 15.96, 135.58 Err : 2.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 24.3, 130.33 Err <sup>1</sup> : 2.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 231.68, 0.0 Err : 2.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 219.66, 12.28 Err <sup>2</sup> : 2.0e-01
[1, 7, 11]	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 139.22 Err : 1.1e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.3, 139.4 Err <sup>2</sup> : 1.1e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 139.65 Err : 1.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.11, 131.97 Err <sup>2</sup> : 1.2e-01
[1, 9, 11]	$\tau_N, \tau_P$ 31.17, 131.88 Err : 2.7e-01	$\tau_N, \tau_P$ -0.01, 134.01 Err <sup>2</sup> : 3.3e+02	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 134.11 Err : 2.6e-01	$\tau_N, \tau_P$ 2.14, 140.56 Err <sup>2</sup> : 2.7e-01
[1, 2, 7, 11]	$\tau_N, \tau_P$ 28.41, 138.98 Err : 1.3e-01	$\tau_N, \tau_P$ 6.75, 143.27 Err : 1.2e-01	$\tau_N, \tau_P$ 6.3, 143.36 Err : 1.2e-01	$\tau_N, \tau_P$ 6.13, 143.4 Err : 1.2e-01
[1, 3, 7, 11]	$\tau_N, \tau_P$ 27.94, 137.75 Err : 1.2e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.03, 142.99 Err <sup>2</sup> : 1.1e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 143.06 Err : 1.1e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.09, 145.57 Err <sup>2</sup> : 1.1e-01
[3, 5, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 13.92, 132.24 Err : 1.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 14.03, 132.18 Err : 1.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 225.52, 0.0 Err : 1.9e-01	$\tau_N, \tau_P$ 13.91, 132.23 Err : 1.9e-01
[1, 3, 5, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 23.41, 137.16 Err : 1.4e-01	$\tau_N, \tau_P$ -0.04, 144.54 Err <sup>2</sup> : 1.4e+04	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 144.78 Err : 1.2e-01	$\tau_N, \tau_P$ 1.2, 148.93 Err <sup>2</sup> : 1.3e-01
[2, 3, 5, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 18.39, 139.46 Err : 1.7e-01	$\tau_N, \tau_P$ 23.89, 136.02 Err <sup>1</sup> : 1.7e-01	$\tau_N, \tau_P$ 240.58, 0.0 Err : 1.7e-01	$\tau_N, \tau_P$ 216.95, 18.63 Err <sup>2</sup> : 1.7e-01
[3, 7, 9]	$\tau_N, \tau_P$ 206.89, 0.0 Err : 3.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 207.26, 0.1 Err <sup>2</sup> : 3.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 217.26, -0.0 Err : 3.0e-01	$\tau_N, \tau_P$ 148.92, 3.07 Err <sup>2</sup> : 4.1e-01
[1, 2, 5, 7]	$\tau_N, \tau_P$ 24.17, 138.77 Err : 1.4e-01	$\tau_N, \tau_P$ -0.03, 146.6 Err <sup>2</sup> : 9.2e+03	$\tau_N, \tau_P$ 0.0, 146.65 Err : 1.3e-01	$\tau_N, \tau_P$ 0.01, 144.07 Err <sup>2</sup> : 1.3e-01

TABLE 2.3 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris,  $\tau_S$  fixé à 197, avec un créneau comme pénalisation de l'intervalle BAD.

Pour les configuration contenant l'image 11, on peut même avancer que le modèle EDP n'est pas proche de la réalité en terme de volume tumorale. Bien qu'ici les niveaux de gris soit moyennés, il y a sûrement d'autres erreurs... Par exemple [1,2,5,7] avec [2,5,7].. ou bien [1,3,5,7] avec [3,5,7] ou [1,2,5,7] avec [2,5,7].

a reformuler

Scanners choisis pour l'optimisation	Conditionnement matrice 3x3	Scanners choisis pour l'optimisation	Conditionnement matrice 2x2
[2, 3]	-	[2, 3]	1.2e+05
[2, 3, 4]	1.5e+07	[2, 3, 4]	-
[2, 3, 5]	2.8e+05	[2, 3, 5]	-
[2, 3, 4, 5]	-	[2, 3, 4, 5]	-
[2, 5, 7]	3.1e+06	[2, 5, 7]	-
[1, 7, 11]	1.8e+03	[1, 7, 11]	-
[1, 9, 11]	1.6e+07	[1, 9, 11]	-
[1, 2, 7, 11]	-	[1, 2, 7, 11]	-
[1, 3, 7, 11]	-	[1, 3, 7, 11]	-
[3, 5, 7]	4.7e+06	[3, 5, 7]	-
[1, 3, 5, 7]	-	[1, 3, 5, 7]	-
[2, 3, 5, 7]	-	[2, 3, 5, 7]	-
[3, 7, 9]	4.7e+02	[3, 7, 9]	-
[1, 2, 5, 7]	-	[1, 2, 5, 7]	-
[1, 2]	-	[1, 2]	1.6e+01
[1, 2, 3]	6.7e+02	[1, 2, 3]	-
[1, 2, 3, 4]	-	[1, 2, 3, 4]	-
[1, 2, 3, 4, 5]	-	[1, 2, 3, 4, 5]	-
[1, 3]	-	[1, 3]	1.8e+01
[1, 3, 5]	1.5e+02	[1, 3, 5]	-
[1, 2, 5]	6.9e+01	[1, 2, 5]	-
[1, 2, 3, 5]	-	[1, 2, 3, 5]	-
[1, 2, 3, 7]	-	[1, 2, 3, 7]	-
[1, 2, 9]	2.2e+01	[1, 2, 9]	-
[1, 3, 9, 11]	-	[1, 3, 9, 11]	-

TABLE 2.4 – Conditionnement BAD.

o:condi2

# 3

t\_hetero

## 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 appellera 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 appellera aussi par abus de langage « histogramme numérique ») seront présentés et comparés à ceux cliniques. De même, le quantificateur de l'hétérogénéité que l'on aura 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.

### 3.1 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) :

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

(3.1) eq:def\_data\_hist

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

$$H(x) = \frac{\#X_x}{\#X}, \quad \forall x \in \{0, 1, 2, \dots, 255\} \quad (3.2) \quad \text{eq: def_histo}$$

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

### 3.1.1 Histogrammes cliniques

Les données dont nous disposons sont celles produites par le scanner. Beaucoup plus riche qu'une image, ces données au format DICOM, nécessitent 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)

Description du processus médical pour les scanners : ajout ici ?

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 3.3 et 3.4. 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 3.1 et 3.2.

Commenter les histogrammes

Commenter les contourages ?

Remarquons que, comme montré sur la figure 2.2, 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.

### 3.1.2 Histogrammes numériques

Pour les histogrammes numériques, seule une image est reconstruite par la simulation. Le contour quant à lui va être défini 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 défini 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'extérieur. 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.

### 3.1.3 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 :

$$g(x) = g_1(x) + g_2(x) \quad \text{avec} \quad g_i(x) = h_i \exp\left(\frac{-1}{2}\left(\frac{x - c_i}{\sigma_i}\right)^2\right), \quad (3.3) \quad \boxed{\text{eq:decomp_gaussie}}$$

où :

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

$$h_i := \frac{w_i}{\sigma_i \sqrt{2\pi}} \quad i = 1; 2, \quad (3.4) \quad \boxed{\text{eq:hauteur_gaussi}}$$

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

$$w_1 + w_2 = 1. \quad (3.5)$$

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 :

$$w_1 := w \quad \text{et} \quad w_2 = 1 - w. \quad (3.6) \quad \boxed{\text{eq:renomage_w}}$$

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 logvraisemblance. Par algorithme de descente aléatoire, on entend :

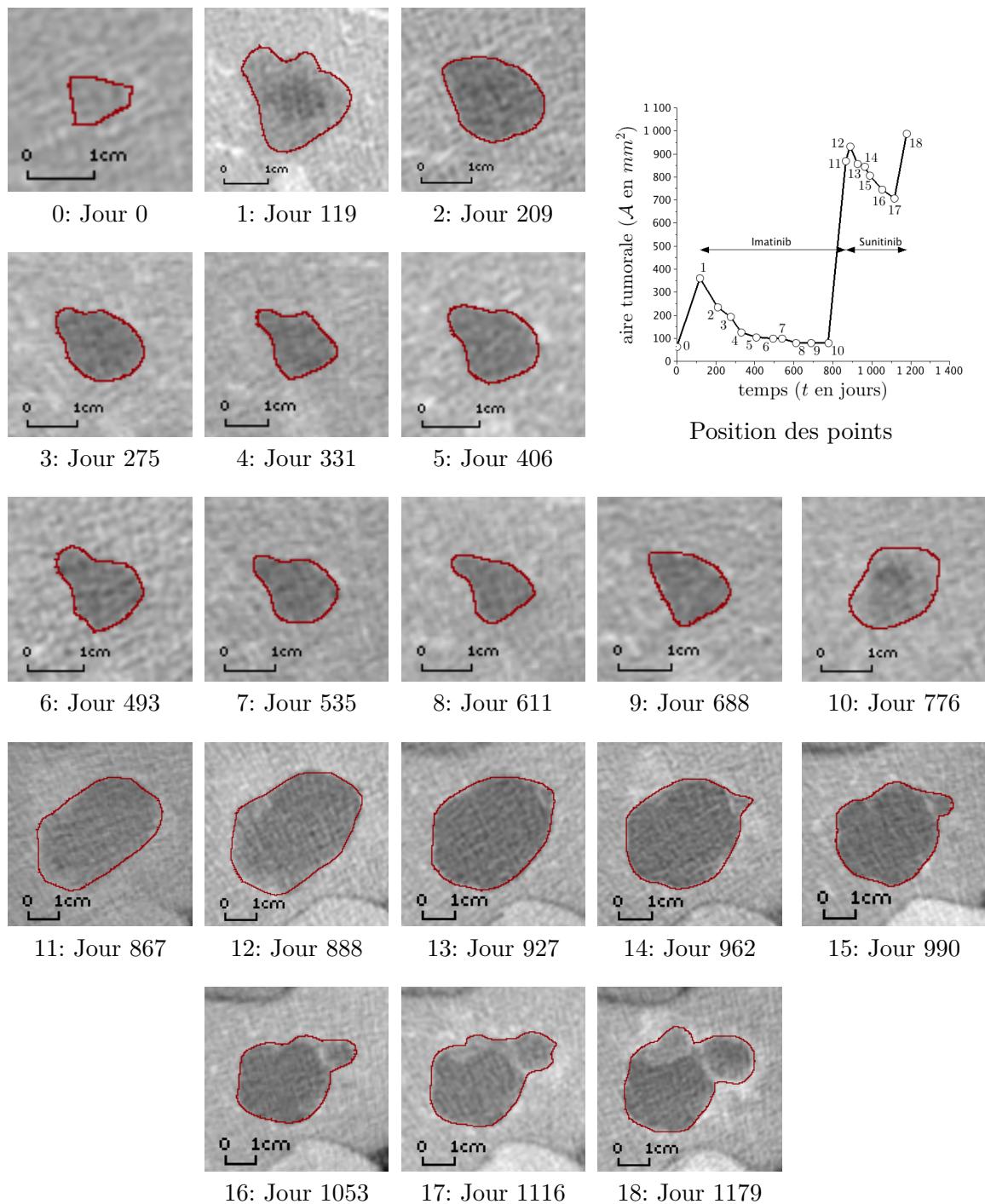


FIGURE 3.1 – Contourage manuel de la tumeur de Patient A.

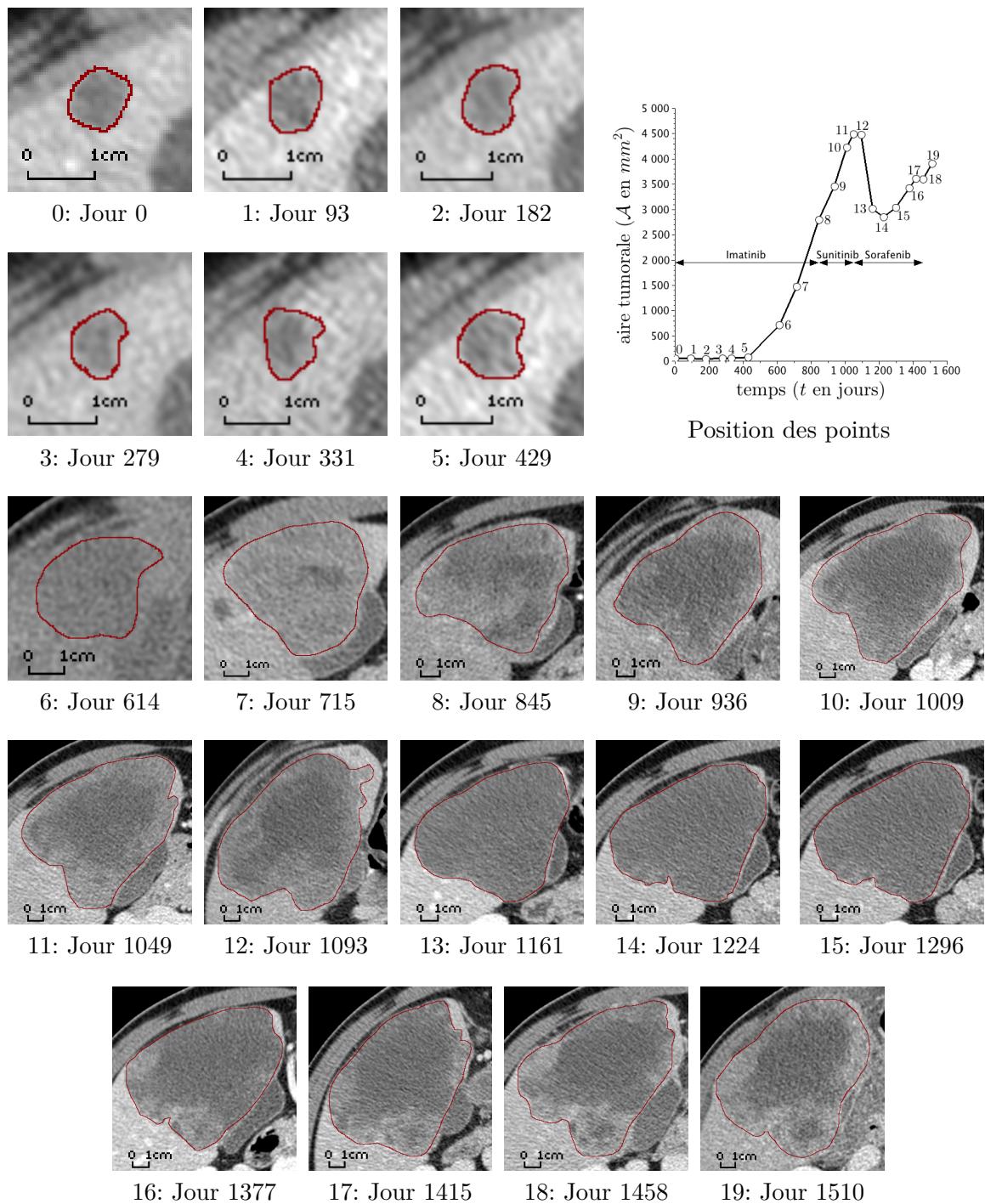


FIGURE 3.2 – Contourage manuel de la tumeur de Patient B.

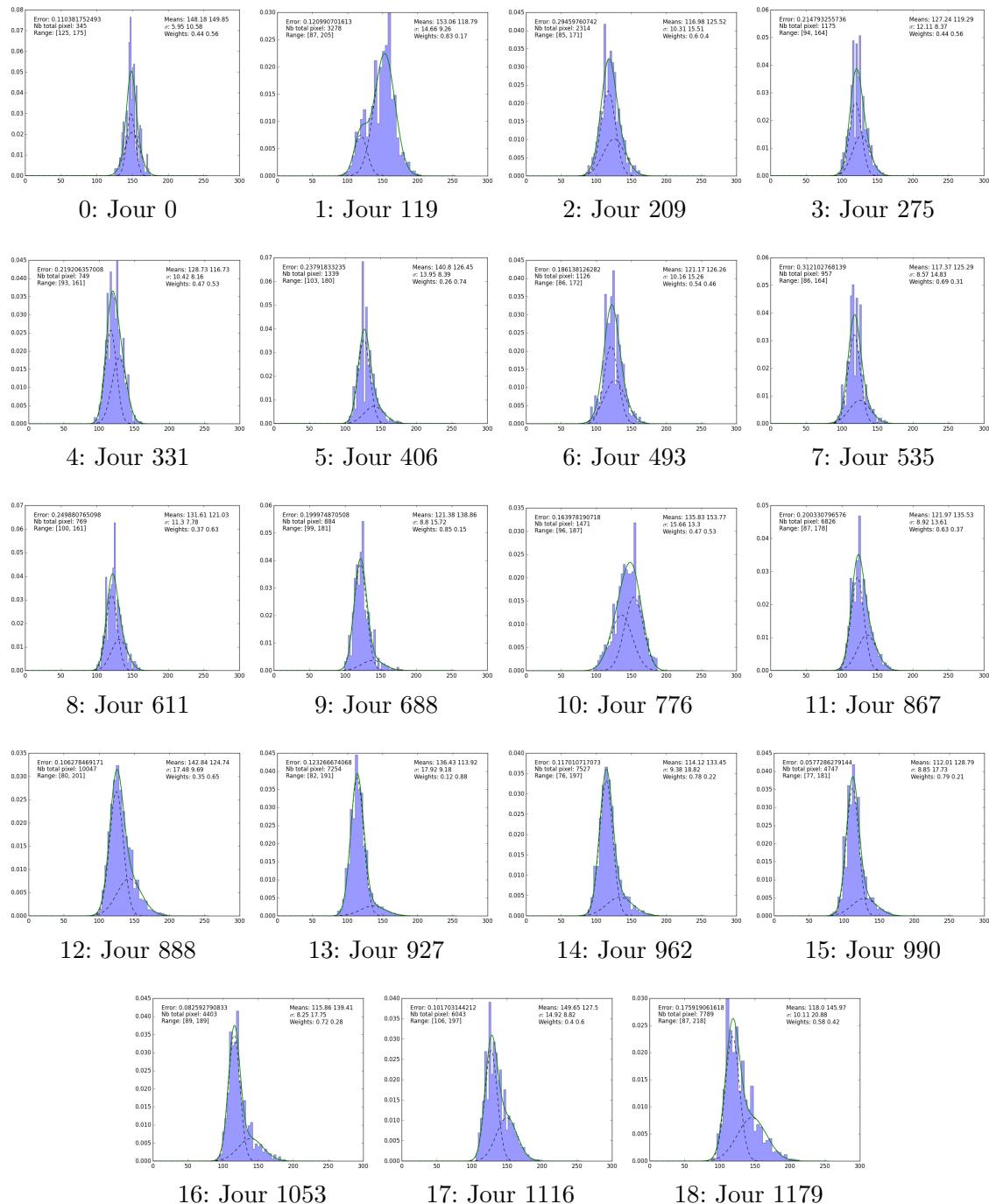


FIGURE 3.3 – Histogramme clinique de la tumeur de Patient A.

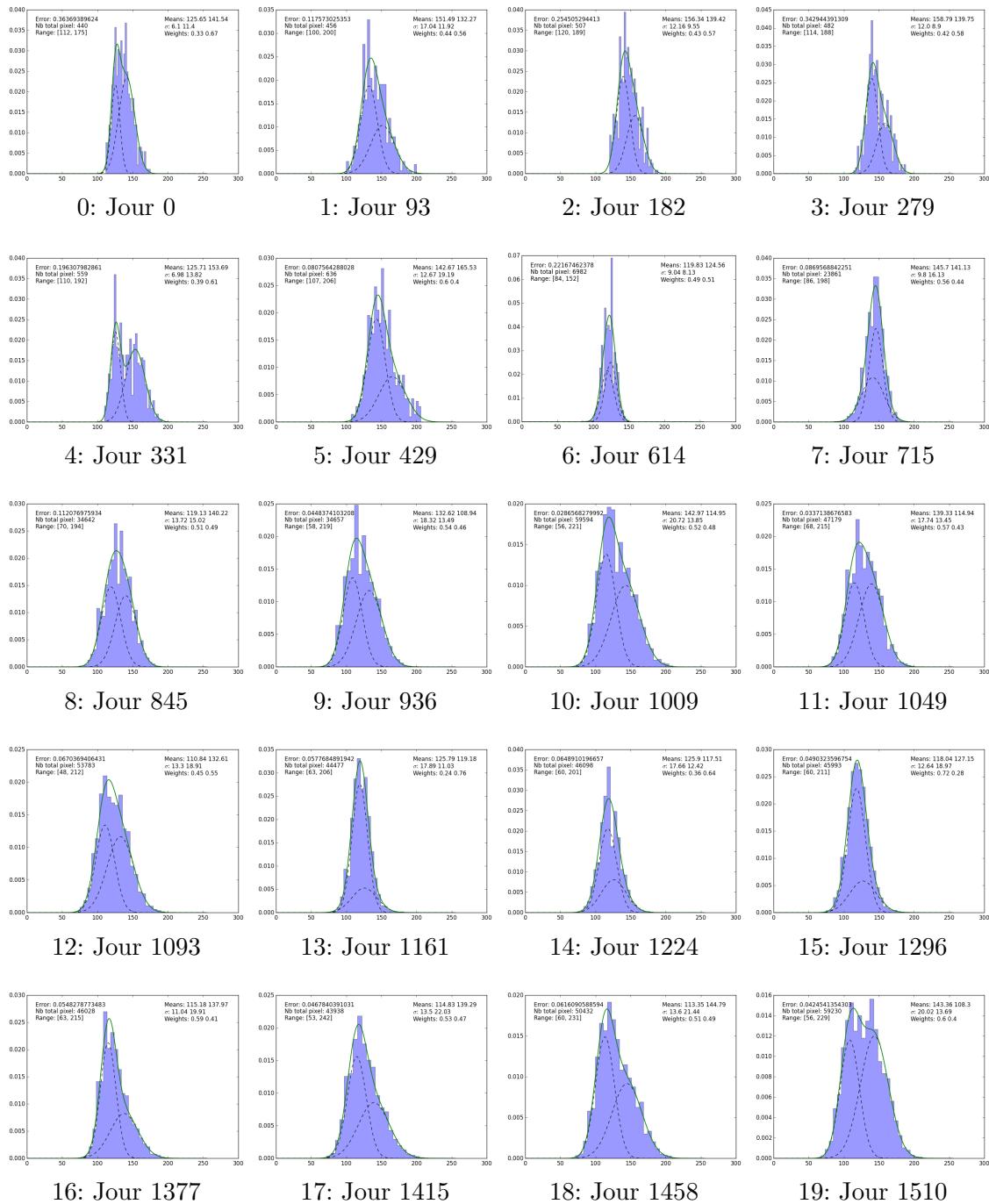


FIGURE 3.4 – Histogramme clinique de la tumeur de Patient B.

- 1) Un nouveau jeu de paramètres est choisi dans un certain périmètre (plus ou moins grand) autour du jeu de paramètres courrant.
- 2) La vraisemblance 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 courants reste celui qu'il était.
- 3) On recommence à 1).

La vraisemblance, dont on maximise le logarithme selon  $\theta$ , est quant à elle donnée par :

$$\mathcal{L}(X, \theta) = \prod_{x \in X} g(x, \theta). \quad (3.7)$$

Quelques soit  $\theta$ , l'intégrale de  $g$  vaut 1 (cf. REFF). Ainsi la vraisemblance est le produit des probabilités que chacun des éléments de  $X$  appartient à la distribution définie par le paramètre  $\theta$ .

demo ou  
ref : integ  
gaussienne  
= 1

Img +  
histo nu-  
mérique ?

## 3.2 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  $\Delta$  l'opérateur de différence défini par :

$$\Delta : u \longmapsto \Delta u := u_2 - u_1. \quad (3.8)$$

eq:operateur\_delt

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

$$Q : u \longmapsto Qu := \frac{\min(u_2, u_1)}{\max(u_2, u_1)}. \quad (3.9)$$

eq:operateur\_quot

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

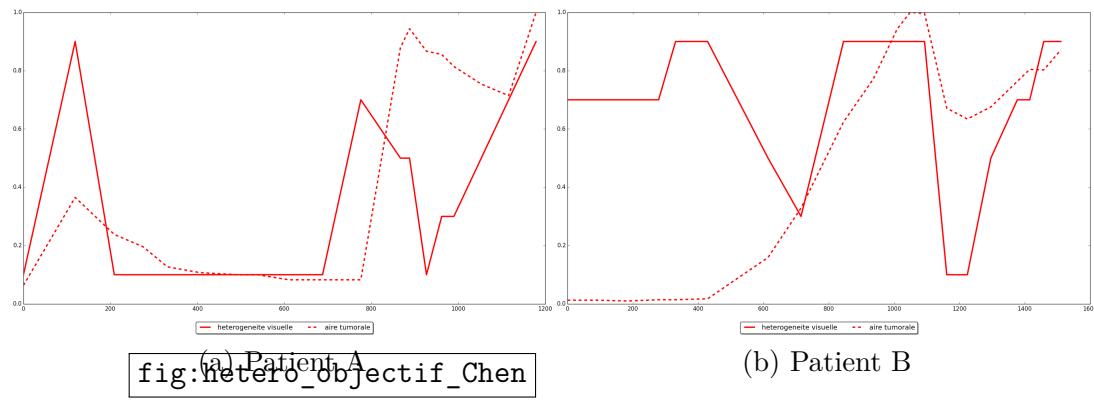


FIGURE 3.5 – Fonction objectif de l'hétérogénéité

Après appréciation visuelle<sup>1</sup>, voici ce que donne les fonctions objectifs pour  $\mathcal{H}$  (*cf.* Figure 3.5).

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 croît avant même que le volume tumorale ne réaugmente, signe de la reprise d'activité cellulaire sur le pourtour de la métastase. Le cœur 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.

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 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

### 3.3 Premiers essais de critères

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

$$\mathcal{H}_1 = \frac{|\Delta c|}{256}, \quad (3.10)$$

$$\mathcal{H}'_1 = 1 - Qc, \quad (3.11)$$

$$\mathcal{H}'_2 = \left| \frac{\Delta c / 256}{\Delta h} \right|, \quad (3.12)$$

$$\mathcal{H}_3 = Qw, \quad (3.13)$$

$$\mathcal{H}'_3 = |\Delta w|, \quad (3.14)$$

$$\mathcal{H}_8 = |\Delta h|, \quad (3.15)$$

$$\mathcal{H}'_8 = Qh. \quad (3.16)$$

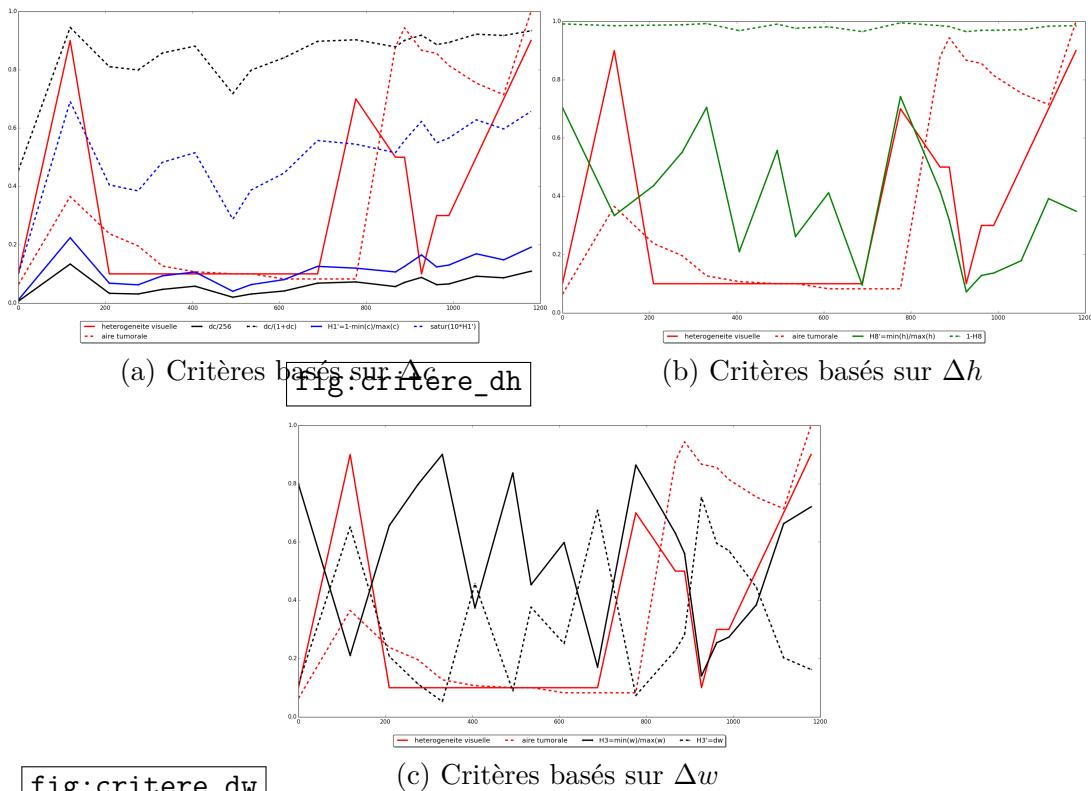
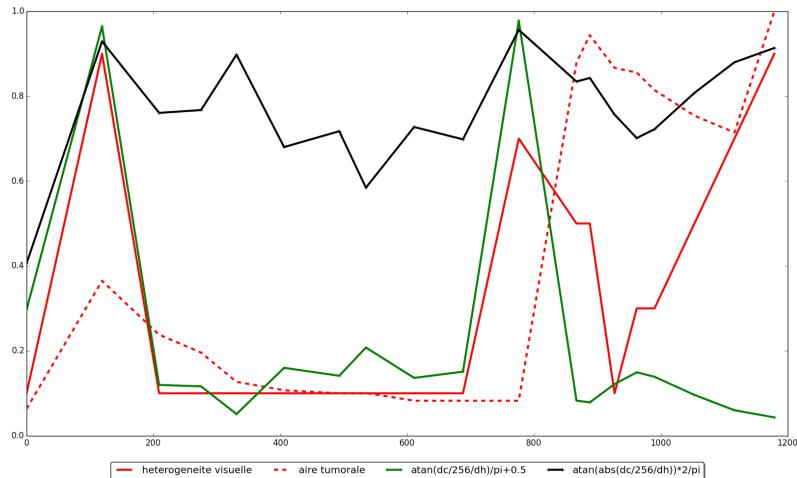


FIGURE 3.6 – Premiers critères

La Figure 3.6 montre l'évolution de ces différentes quantités (ou de quantités qui en découlent) au cours du temps. Les ratios  $Qc$ ,  $Qh$  et  $Qw$  sont par

FIGURE 3.7 – Critères basés sur la pente  $\Delta c/\Delta h$ 

definition entre 0 et 1. Notez que  $\Delta h$  et  $\Delta w$  sont nécessairement compris entre 0 et 1, puisqu'ils sont la différence de 2 éléments compris entre ces même bornes. En ce qui concerne  $\Delta c$  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 :

$$\mathcal{S} : x \mapsto \frac{x}{1+x}. \quad (3.17) \quad \text{eq:saturation_crit}$$

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

$$\frac{\Delta c}{256} \simeq 1 - Qc \quad \text{et} \quad \Delta w \simeq 1 - Qw. \quad (3.18) \quad \text{eq:equiv_diff_rap}$$

Pour  $\Delta h$  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 :

$$\mathcal{H}_4 = \frac{1}{\pi} \left| \tan \left( \frac{\Delta c}{\Delta h} \right) \right| + \frac{1}{2} \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_{10} = \frac{2}{\pi} \tan \left( \left| \frac{\Delta c}{\Delta h} \right| \right). \quad (3.19)$$

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 3.8, l'arctangente est proche de la saturation  $\mathcal{S}$  définie par (3.17). Ce graph montre d'ailleurs

Il s'agit  
de l'in-  
verse de la  
pente

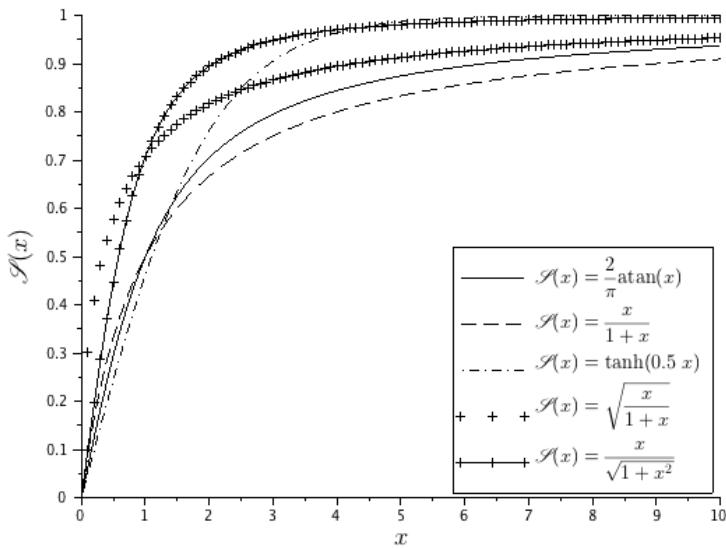


FIGURE 3.8 – Comparaison de différentes saturations

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 3.7 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.

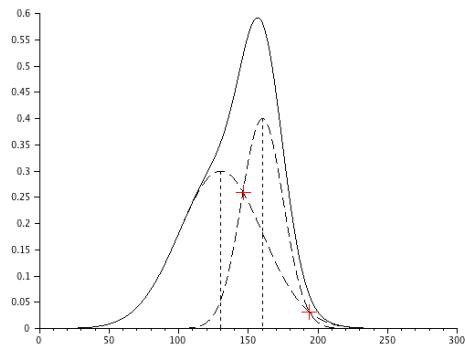
Les résultats présentés sur la Figure 3.7 ne sont pas encore très convaincant en ce qui concerne la description de l'hétérogénéité... D'autres critères doivent encore être explorés.

## 3.4 Critères basés sur la manière dont s'intersectent les gaussiennes

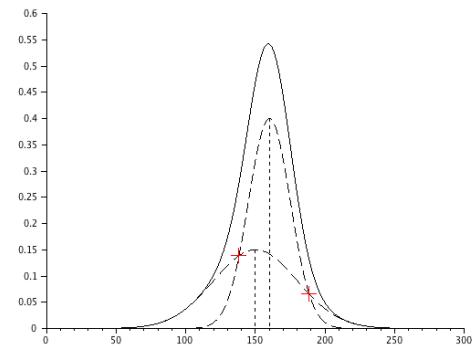
Avant de proposer diverses critères, étudions de manière plus précise, la façon dont peuvent s'intersectter deux gaussiennes.

### 3.4.1 Ensemble des configurations d'un mélange bi-gaussien.

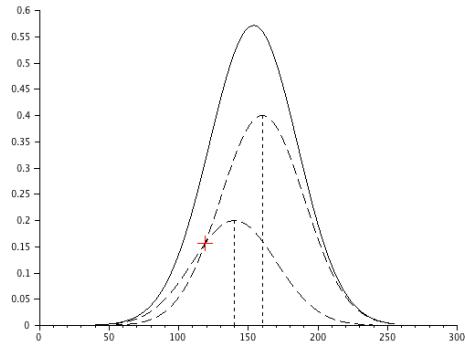
Comme le montre la Figure 3.9, deux gaussiennes ne s'intersectent pas nécessairement. De plus, il n'est pas obligatoire d'avoir un point d'intersection



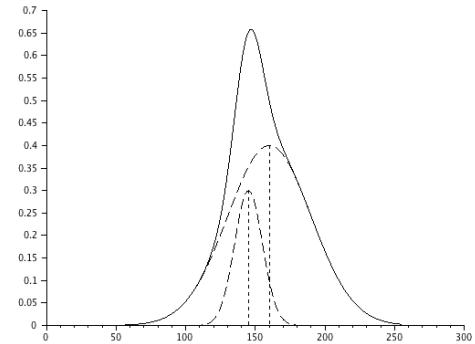
(a) Cas avec 2 intersections, l'une se situant entre les centres des gaussiennes.



(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 3.9 – Ensemble des configurations avec 2 gaussiennes.

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

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

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

$$\begin{aligned} g_1(x) = g_2(x) &\iff Ax^2 + 2B'x + C = 0 \\ \text{avec : } A &= \sigma_2^2 - \sigma_1^2, \\ B' &= c_2\sigma_1^2 - c_1\sigma_2^2, \\ C &= c_1^2\sigma_2^2 - c_2^2\sigma_1^2 + 2\sigma_1^2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1). \end{aligned} \tag{3.20} \quad \boxed{\text{eq:g1=g2}}$$

**Cas particulier.** Ecartons tout de suite le cas particulier  $\sigma_1 = \sigma_2$ . Dans ce cas, l'équation (3.20) se réécrit :

$$2\Delta c x + c_1^2 - c_2^2 + 2\sigma^2 \ln((1-w)/w) = 0 \tag{3.21} \quad \boxed{\text{eq:g1=g2_cas_part}}$$

- Si de plus  $\Delta c = 0$ , alors (3.21) eq:g1=g2\_cas\_part 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 :

$$x = \frac{c_1 + c_2}{2} - \frac{\sigma^2}{\Delta c} \ln\left(\frac{1-w}{w}\right). \tag{3.22} \quad \boxed{\text{eq:pt_croisement_}}$$

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

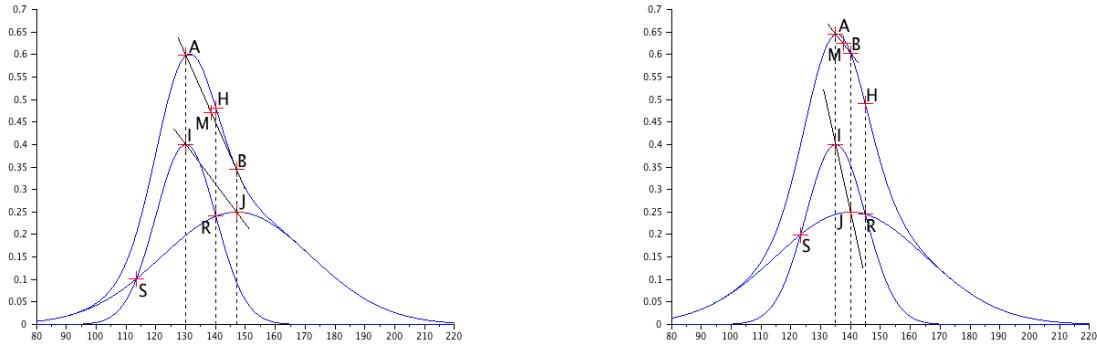
$$\Delta' := B'^2 - AC = \sigma_1^2\sigma_2^2 [(\Delta c)^2 - 2(\sigma_2^2 - \sigma_1^2) \ln(h_2/h_1)]. \tag{3.23} \quad \boxed{\text{eq:discr_reduit}}$$

Ce discriminant n'est pas nécessairement positif! Donc il existe des cas où les gaussiennes ne s'intersectent pas. L'annexe B page 45 présente une étude détaillée de la manière dont peuvent s'intersecter 2 gaussiennes. On y montre que le discriminant est positif dans une large majorité de cas, ce qui appuie le fait qu'en pratique nous n'ayons jamais été confronté à des cas de gaussiennes ne s'intersectant pas (ou s'intersectant en un seul et unique point).

### 3.4.2 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'extérieur ( $R_x \notin [c_1; c_2]$ ).

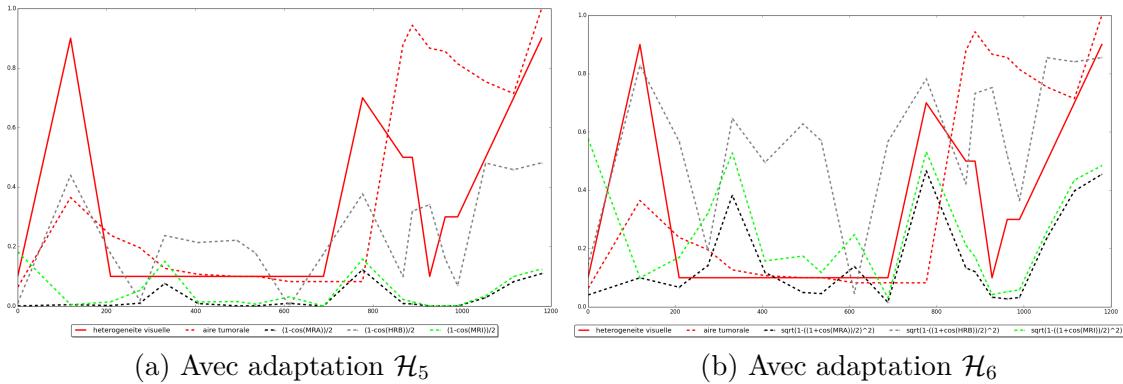
FIGURE 3.10 – Points caractéristiques d'un mélange de deux gaussiennes.

### Critères basés sur la valeur d'angles particuliers.

Plutôt que de considérer seulement 2 points (le sommet de chaque gaussienne), élargissons notre éventail de points caractéristiques. La Figure 3.10 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 possèdent 2 points d'intersections. Comme montré dans l'annexe B, les cas avec aucun ou un seul point d'intersection sont relativement marginaux (plus ou moins selon la valeur de  $\Delta c$  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 priori 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



cro\_angle FIGURE 3.11 – Critères basés sur des angles entre points particuliers de l'histogramme des niveaux de gris.

scalaire :

$$\cos(\widehat{BAC}) = \frac{\overrightarrow{AB} \cdot \overrightarrow{AC}}{\|\overrightarrow{AB}\| \|\overrightarrow{AC}\|}. \quad (3.24) \quad \text{eq:cos_prod_scal}$$

Notons que :

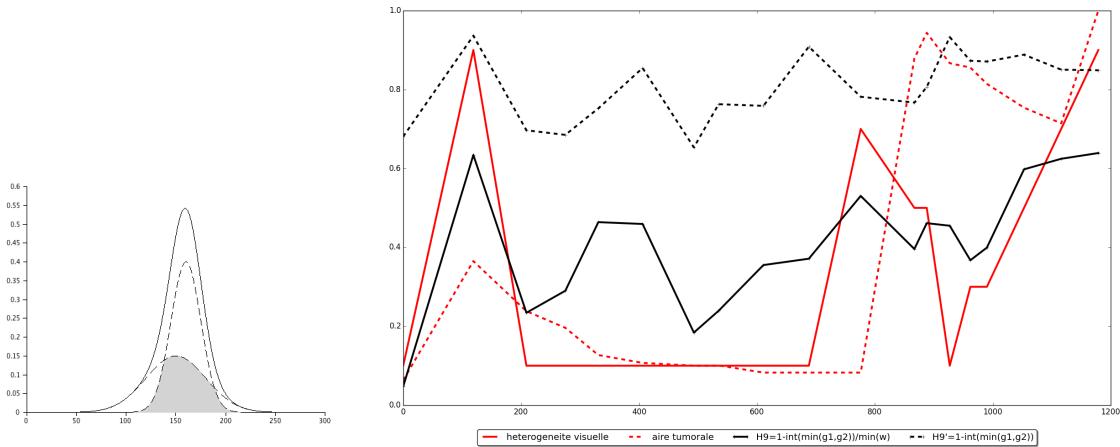
- Plus les angles définis ci-dessus sont petits, plus on s'attend à une tumeur homogène. Le critère d'hétérogénéité doit donc avoir des variations inversées par rapport à celle du cosinus.
- Le critère doit être indépendant du signe de l'angle orienté. Tout critère basé sur le cosinus de l'angle respectera 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 appliquée ici. En effet, le signe de l'angle est sans importance mais le signe de son cosinus l'est ! Si l'angle est obtus (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 traduire un cas limite ( $\mathcal{H} = 0$  ou 1). L'angle droit doit être le cas de transition entre l'angle obtus 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'adaption d'échelle :

$$\mathcal{H}_5(\theta) = \frac{1 - \cos \theta}{2} \quad (3.25)$$

$$\mathcal{H}_6(\theta) = \sqrt{1 - \left( \frac{1 + \cos \theta}{2} \right)^2} \quad (3.26)$$

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 3.11 est présenté les critères d'hétérogénéité



(a) [Fig:crit\\_aire\\_communne](#) Schéma représentatif de l'aire commune à deux gaussiennes.

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

FIGURE 3.12 – Critères basés sur l'aire commune aux deux gaussiennes ( donnée par :  $\int_0^{255} \min(g_1(x), g_2(x)) dx$  ).

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 3.3, 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 3.12a) 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 :

$$\mathcal{H}_9 = 1 - \frac{1}{\min(w_1, w_2)} \int \min(g_1(x), g_2(x)) dx, \quad (3.27)$$

$$\mathcal{H}'_9 = 1 - \int \min(g_1(x), g_2(x)) dx. \quad (3.28)$$

Les résultats pour ces deux critères sont présentés Figure 3.12b. 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

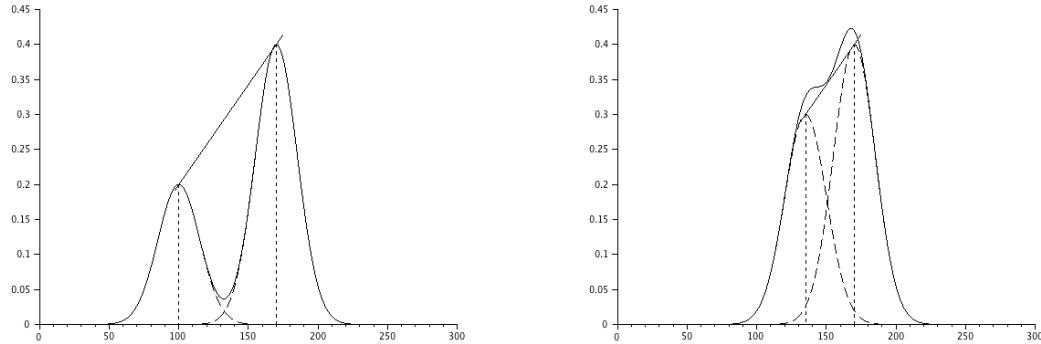


fig:pente\_gaussienne\_identique\_b

(b) Cas plutôt homogène

FIGURE 3.13 – Deux configurations très différentes mais fournissant la même pente entre les gaussiennes.

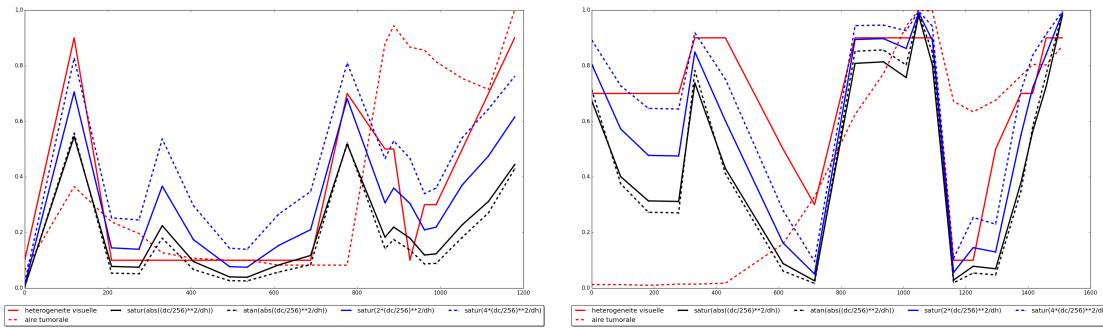


fig:critere\_dc2\_sur\_dh\_chen

(b) Patient B

FIGURE 3.14 – Hétérogénéité clinique fourni par le critère  $\mathcal{H}_{12}$  dans lequel  $\Delta c$  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.

### 3.5 Critère retenu

L'idée de ce dernier critère m'est venu de la constatation suivante en repartant du critère basé sur la pente décrite entre le sommet des gaussiennes. Sur la Figure 3.13 est présenté deux configurations très différentes, mais présentant la même pente. Pourtant la Figure 3.13a est très clairement représentative d'une image hétérogène alors que la Figure 3.13a seraient 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  $\Delta c$  doit avoir plus de poids que  $\Delta h$  dans le calcul du critère de l'hétérogénéité. Ainsi, j'ai décidé de regarder le critère suivant :

$$\mathcal{H}_{11} = \mathcal{S} \left( \left| \frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta w} \right| \right) \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_2 = \mathcal{S} \left( \left| \frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta h} \right| \right) \quad (3.29) \quad \boxed{\text{eq:criteres_finaux}}$$

L'hétérogénéité clinique pour Patient A, fournit par le critère  $\mathcal{H}_{11}$  est présentée sur la Figure 3.14a. 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 reproduits. 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 autres critères (notamment  $\mathcal{H}???$ ) avaient aussi capté cette subtilité. Enfin la forte homogénéisation 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.

critère avec pic sur plateau

L'hétérogénéité clinique pour Patient B, fournit par le critère  $\mathcal{H}_{11}$  est présentée sur la Figure 3.14b. Ici aussi, la retranscription est aussi tout à 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 à terminer

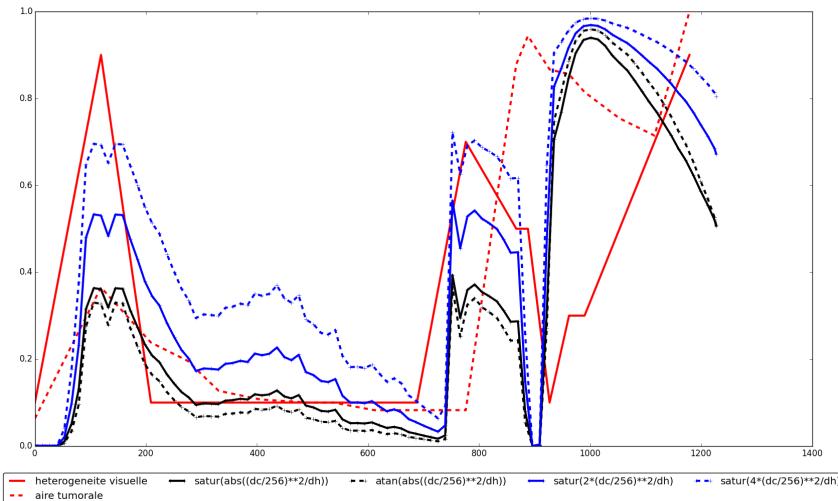
## 3.6 L'hétérogénéité sur les simulations numériques

### 3.6.1 Présentation

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

Nouveau chapitre ?

Titre sous-section ?



**FIGURE 3.15 – 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 :  $\tau_N, \tau_P$  et  $\tau_S$  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.

Sur la Figure 3.15 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.

eqref

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

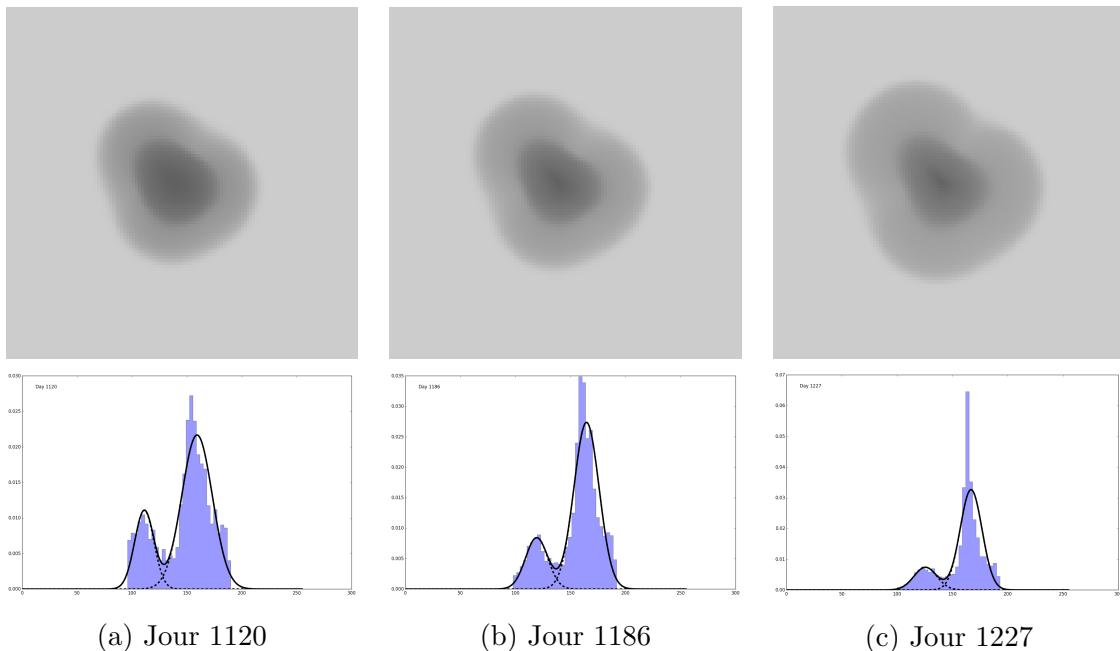


FIGURE 3.16 – Hétérogénéité numérique de Patient A.

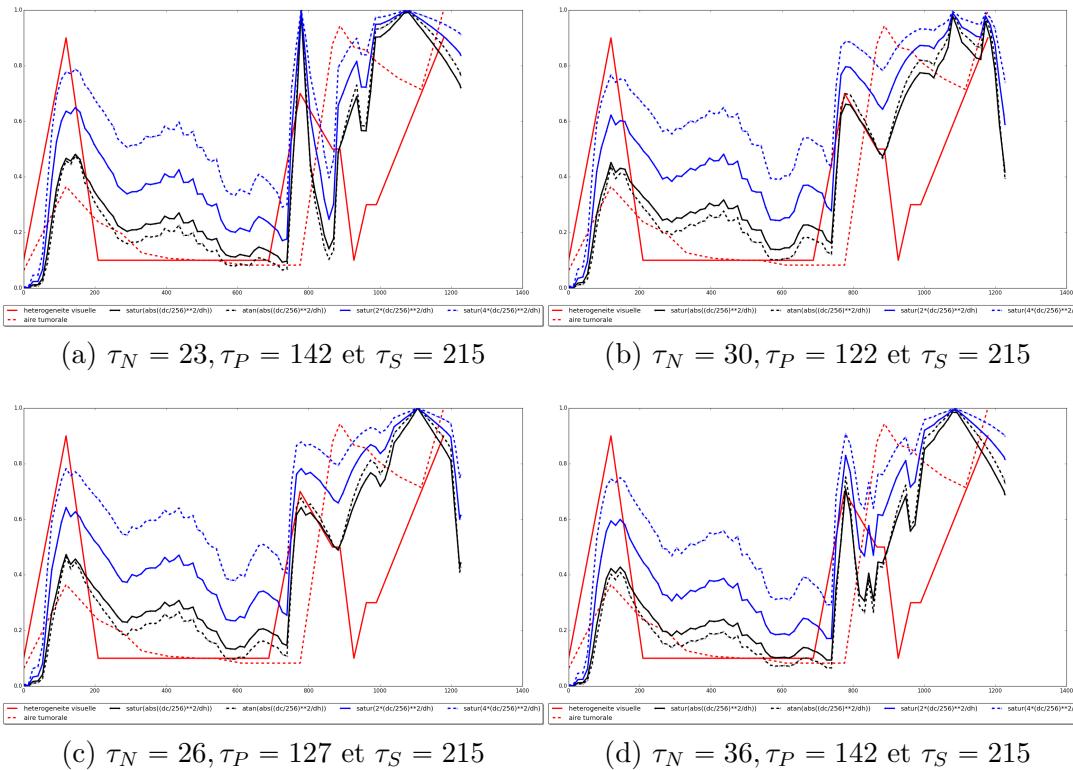
En ce qui concerne la partie avec sunitinib, au début de l'administration du traitement l'hétérogénéité décroît. Cependant :

- 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 décroît 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 3.16 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 3.16. Tout ceci renforce donc l'idée que l'image du jour 1120 est plus hétérogénéité que celle du jour 1227.

### 3.6.2 Influence des niveaux de gris sur l'hétérogénéité numérique

La principale conséquence du changement des niveaux de gris  $\tau_N$ ,  $\tau_P$  et  $\tau_S$  est la dilatation de l'histogramme des niveaux de gris. Les variations de



**FIGURE 3.17 –** Influence du choix des niveaux de gris  $\tau_N$ ,  $\tau_P$  et  $\tau_S$  sur l'hétérogénéité numérique.

l'hétérogénéité ne sont donc que peu dépendante de ces paramètres, comme le montre la Figure 3.17, sur laquelle toutes les courbes sont comparables. Comme différence, on pourra relever tout de même que plus  $\tau_N$  est écarté de  $\tau_P$ , plus les variations de l'hétérogénéité numérique sont importantes. Ceci est notamment visible lors de la rechute à l'imatinib, entre les jours 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  $\Delta c$  qui intervient dans le calcul de notre critère de l'hétérogénéité numérique.



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

lisation

### A.1 Régularisation de Moreau-Yosida

#### A.1.1 Présentation de la régularisation et propriétés.

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

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

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

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

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  $f_{u_0}(u_0) = J(u_0) \leq J(u) \leq J(u) + \frac{1}{2c} \|u - u_0\|^2 = f_{u_0}(u), \quad \forall u,$

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  $J(u_0) \leq J(v), \quad \forall v$ .

d'où  $J(u_0) + \frac{1}{2c} \|v - u\|^2 \leq J(v) + \frac{1}{2c} \|v - u\|^2, \quad \forall u, \forall v.$

Ainsi  $\min_v (J(u_0) + \frac{1}{2c} \|v - u\|^2) \leq \min_v (J(v) + \frac{1}{2c} \|v - u\|^2) = J_c(u) \quad \forall u.$

Or  $\min_v (J(u_0) + \frac{1}{2c} \|v - u\|^2) = J(u_0)$  et  $J(u_0) = J_c(u_0)$

donc  $J_c(u_0) \leq J(u), \quad \forall u$ . et ainsi  $u_0$  minimise  $J_c$ .

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

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION CO

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

Mais  $J_c(u_0) = J(u_0)$ . Ainsi  $J(u_0) \leq J(u)$ ,  $\forall u$  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.*

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

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  $f'_u(v) = (v - u)/c$ ,  $\forall u \in \mathbb{R} \setminus \{-a, a\}$ . En  $\pm a$ , la dérivée n'est pas définie.

Puisque  $J$  est paire, nous pouvons limiter l'étude de sa régularisation aux positifs. La fonction étant discontinue en  $a$ , il faut distinguer 2 cas :

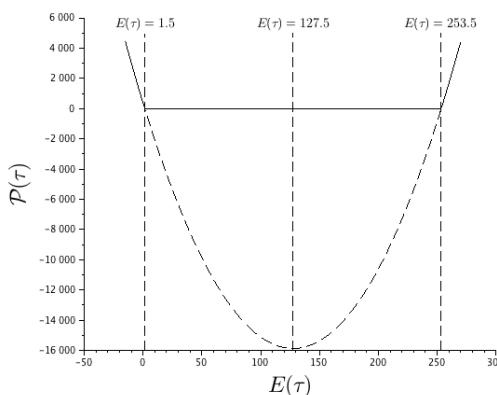


FIGURE A.1 – Régularisation de Moreau-Yosida d'une fonction créneau.

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION CO

- Cas 1 :  $a < u$

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

$\downarrow$

$(a-u)^2/2c$

Mettre  
la bonne  
figure

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

- Cas 2 :  $a \geq u$ . Ici tout les points  $u$  tel que  $0 \leq u \leq a$  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	-	+
$f_u(v)$	$u^2/2c$	$0$	$(a-u)^2/2c$	$+\infty$

$\downarrow$

$1+(a-u)^2/2c$

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

Bilan : 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 faites notamment dans des cas où l'on ne connaît 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

$$J(u) = [u^2 - a^2]^+ \quad (\text{A.2}) \quad [\text{eq:para\_tronquee}]$$

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 :

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

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

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

Ainsi

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

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 :  $0 < \frac{u}{2c+1} < u \leq a$

Dans ce cas là  $u$  minimise  $J$ . Donc  $J_c(u) = J(u) = 0, \forall u \leq a$ .

- Cas 2 :  $0 < \frac{u}{2c+1} < a < u$

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

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

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

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION COÛT

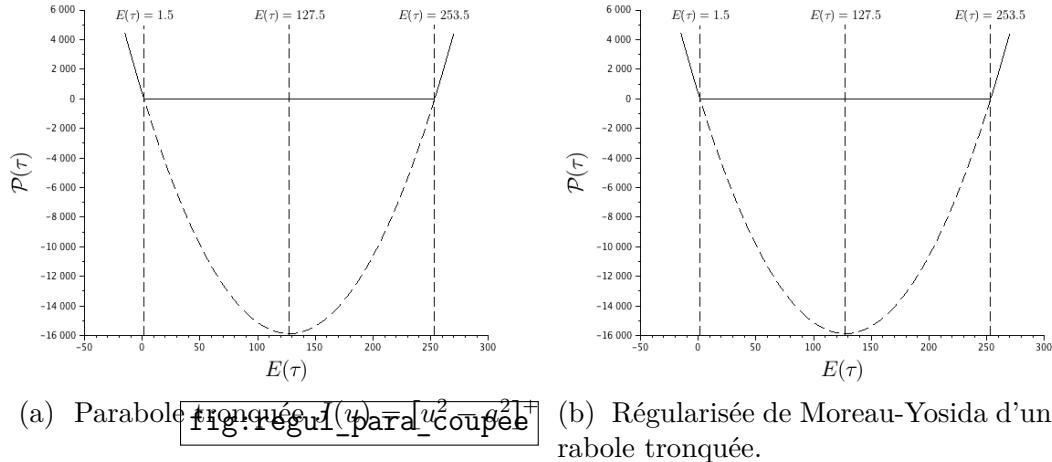


FIGURE A.2 – Exemple d'une régularisation de Moreau-Yosida.

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

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

Mettre la bonne figure

eq:regul\_parabole

et son allure est présentée sur la Figure fig:regul\_para\_coupee.

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

Comme montré dans le chapitre REF (*cf.* notamment Table REF), les algorithmes d'optimisations sur les niveaux de gris tendent, dans certaines configurations, vers des jeux de paramètres optimals qui s'approchent du bord 0 ou du bord 255, voire même qui sont négatifs (*i.e.* non convergence de l'algorithme d'optimisation). Ce phénomène pourrait être dû notamment au fait que la pénalisation en créneau (2.5) présente une discontinuité. Les algorithmes de descente notamment fonctionnant sur une approximation du gradient peuvent ainsi être perturbé par cette discontinuité. Essayons alors une pénalisation continue : une parabole coupée

$$\mathcal{P}(\tau) = \left[ (E(\tau) - 127.5)^2 - 126^2 \right]^+, \quad (\text{A.7})$$

eq:penalisation\_q

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION CO

Scanners choisis pour l'optimisation	Algorithme d'optimisation			
	SLSQP $\tau_N, \tau_P$	GC $\tau_N, \tau_P$	Neldear-Mead $\tau_N, \tau_P$	BFGS $\tau_N, \tau_P$
[1, 2]	38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 2.7e-11	38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 5.3e-04	27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	27.72, 146.09 Err <sup>2</sup> : 2.3e-11
[1, 5]	1.5, 146.06 Err : 1.7e-02	1.19, 146.15 Err <sup>2</sup> : 7.8e+01	1.5, 146.19 Err : 1.7e-02	2.55, 150.67 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 4.8e+00	1.5, 144.88 Err : 1.3e-01	1.88, 149.71 Err <sup>2</sup> : 1.4e-01
[2, 3]	25.49, 150.89 Err : 1.9e-02	31.85, 146.9 Err <sup>1</sup> : 1.9e-02	253.5, 7.25 Err : 1.4e-02	243.58, 12.08 Err <sup>2</sup> : 1.6e-02
[2, 3, 4]	23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	32.94, 142.01 Err <sup>1</sup> : 4.3e-02	253.5, 3.7 Err : 3.6e-02	251.64, 7.61 Err <sup>2</sup> : 4.0e-02
[2, 3, 5]	22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	27.06, 143.79 Err <sup>1</sup> : 6.9e-02	253.3, 1.5 Err : 6.6e-02	223.15, 18.18 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 1.4e-01	1.5, 146.99 Err : 1.4e-01	1.51, 149.19 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 3.3e+01	1.5, 139.51 Err : 1.1e-01	6.14, 132.04 Err <sup>2</sup> : 1.2e-01
[1, 9, 11]	31.17, 131.88 Err : 2.7e-01	1.53, 133.91 Err <sup>2</sup> : 2.6e-01	1.5, 134.01 Err : 2.6e-01	2.14, 140.56 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 3.0e-01	214.72, 1.5 Err : 3.0e-01	144.11, 4.46 Err <sup>2</sup> : 4.2e-01
Moyenne :	33.68, 134.13	30.31, 134.44	77.17, 105.46	60.6, 114.38

TABLE A.1 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris,  $\tau_S$  fixé à 197, avec pénalisation quadratique (A.7).

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION CO

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

$$E(\tau) = \arg \max_{i=1,2,3} (|\tau_i - 127.5|). \quad (\text{A.8}) \quad \boxed{\text{eq:tau_eloigne}}$$

L'aspect de cette pénalisation est présenté sur la Figure [fig:para\\_tronquee](#) ([A.2a](#) avec  $a = 126$ ;  $u = E(\tau) - 127.5$ ). Il s'agit d'une parabole dont on ignore la partie négative. Ici la pénalisation intervient sur un intervalle un légèrement plus court que  $[0; 255]$ , car de toute façon les valeurs de  $\tau$  n'ont pas à s'approcher de ces bornes (la pénalisation est non nulle en dehors de  $[1.5; 253.5]$ ).

Les résultats des optimisations de niveaux de gris faites avec la pénalisation [\(A.7\)](#) sont présentés dans la Table [A.1](#). Ici plus de valeurs négatives, cependant la borne 1.5 est atteinte à plusieurs reprises. La pénalisation considérée ici n'est que  $C^0$  car il y a 2 points anguleux. Peut-être que cette régularité n'est pas suffisante encore.

[ref fig](#)

Essayons donc une troisième fonction de pénalisation qui soit  $C^1$ . Considérons la régularisation de Moreau-Yosida de la pénalisation précédente. La courbe de la régularisée d'une parabole tronquée est représentée sur la Figure [fig:regul\\_para\\_coupee](#) ([A.2b](#) on prend ici également  $a = 126$ ;  $u = E(\tau) - 127.5$ ). Les niveaux de gris optimaux obtenus avec cette nouvelle pénalisation plus régulière sont présentés dans la Table [A.2](#).

Visiblement rien ne semble y faire : il y a toujours des valeurs de  $\tau_N$  qui s'approche des bornes autorisées 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. La régularité de la pénalisation ne semblent donc pas en cause ici. Le problème semble venir d'ailleurs (*cf.* retour au chapitre dans la section ).

Parle-t-on de l'ordre ici ?

REF sec-  
tion

## ANNEXE A. EXPLORATION DE DIFFÉRENTES PÉNALISATIONS SUR LA FONCTION CO

Scanners choisis pour l'optimisation	Algorithmes d'optimisation			
	SLSQP $\tau_N, \tau_P$	GC $\tau_N, \tau_P$	Nelder-Mead $\tau_N, \tau_P$	BFGS $\tau_N, \tau_P$
[1, 2]	38.64, 145.56 Err : 8.0e-07	38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 2.7e-11	38.64, 145.56 Err : 8.6e-08	38.64, 145.56 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 5.3e-04	27.72, 146.09 Err : 1.9e-08	27.72, 146.09 Err <sup>2</sup> : 2.3e-11
[1, 5]	1.5, 146.06 Err : 1.7e-02	1.19, 146.15 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 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 <sup>1</sup> : 1.9e-02	253.5, 7.25 Err : 1.4e-02	250.64, 7.62 Err <sup>2</sup> : 1.6e-02
[2, 3, 4]	23.64, 147.84 Err : 4.4e-02	32.94, 142.01 Err <sup>1</sup> : 4.3e-02	253.5, 3.7 Err : 3.6e-02	219.06, 27.85 Err <sup>2</sup> : 4.0e-02
[2, 3, 5]	22.75, 146.5 Err : 6.9e-02	27.06, 143.79 Err <sup>1</sup> : 6.9e-02	253.3, 1.5 Err : 6.6e-02	223.15, 18.18 Err <sup>2</sup> : 6.7e-02
[2, 3, 4, 5]	21.9, 145.05 Err : 6.5e-02	27.6, 141.48 Err <sup>1</sup> : 6.5e-02	250.96, 1.5 Err : 6.0e-02	218.18, 24.41 Err <sup>2</sup> : 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, 7]	26.24, 140.32 Err : 1.5e-01	1.5, 146.97 Err <sup>2</sup> : 1.4e-01	1.5, 146.99 Err : 1.4e-01	1.5, 146.99 Err : 1.4e-01
[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 <sup>2</sup> : 1.9e-01	1.5, 139.5 Err : 1.1e-01	6.14, 132.04 Err <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 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 <sup>2</sup> : 2.7e-01	1.5, 144.36 Err : 1.2e-01	3.0, 148.52 Err <sup>2</sup> : 1.3e-01
[1, 3, 7, 9]	23.32, 127.71 Err : 3.2e-01	1.46, 133.22 Err <sup>2</sup> : 3.2e-01	1.5, 133.39 Err : 3.1e-01	1.5, 133.39 Err : 3.1e-01
Moyenne :	31.71, 135.4	25.27, 136.52	64.75, 111.88	53.93, 118.96

TABLE A.2 – Tableau récapitulatif des optimisations réalisées sur 2 niveaux de gris,  $\tau_S$  fixé à 197, avec pour pénalisation une parabole tronquée régularisée (*cf.* Figure REF page XXX ).

quad\_reg

# B

## Analyse de mélanges bi-gaussien

:anx\_gmm

DANS tout ce chapitre dédié à l'analyse d'un mélange bi-gaussien sous toutes les coutures, nous considérerons les mêmes notations que celles utilisées dans le chapitre 3.

### B.1 Propriétés d'une gaussienne

On considère une gaussienne définie selon deux paramètres, son écart-type  $\sigma$  et son centre  $c$  (qui est aussi l'espérance notée plutôt  $\mu$  lorsqu'on fait des statistiques) :

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(\frac{-1}{2} \left(\frac{x-c}{\sigma}\right)^2\right). \quad (\text{B.1}) \quad \text{eq:anxe_gaussienn}$$

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

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

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  $f$  définie ci-dessus par (B.1) est normalisée i.e.

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(x) dx = 1. \quad (\text{B.2}) \quad \text{eq:anxe_integ_gau}$$

*Démonstration.* Cette preuve est divisée en deux étapes.

**Etape 1 :** Montrons dans un premier temps que  $\int_{-\infty}^{+\infty} e^{-x^2} dx = \sqrt{\pi}$ . La fonction  $x \mapsto e^{-x^2}$  étant paire, il suffit de montrer que :

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} k(x) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \quad \text{avec } k(x) := \int_0^x e^{-u^2} du.$$

On a :

$$\begin{aligned} (k^2(x))' &= 2k(x)k'(x) = 2e^{-x^2} \int_0^x e^{-u^2} du \stackrel{u=tx}{=} 2e^{-x^2} \int_0^1 e^{-(tx)^2} x dt \\ &= \int_0^1 2xe^{-x^2(1+t^2)} dt = - \int_0^1 \frac{\partial H}{\partial x}(t, x) dx \quad \text{où } H(t, x) := \frac{e^{-x^2(1+t^2)}}{1+t^2}. \end{aligned}$$

Grâce au théorème de Fubini qui nous permet d'intervertir les intégrales, on peut primitiver :

$$\begin{aligned} k^2(x) &= - \int_0^x \int_0^1 \frac{\partial H}{\partial v}(t, v) dt dv = - \int_0^1 \int_0^x \frac{\partial H}{\partial v}(t, v) dv dt = - \int_0^1 [H(t, v)]_{v=0}^{v=x} dt \\ &= - \int_0^1 H(t, x) dt + \int_0^1 H(t, 0) dt. \end{aligned}$$

Or  $\int_0^1 H(t, 0) dt = \int_0^1 \frac{1}{1+t^2} dt = [\arctan t]_0^1 = \frac{\pi}{4}$ ,

d'où  $\frac{\pi}{4} - k^2(x) = \int_0^1 H(t, x) dt$ .

(\*) eq:dem\_gauss1

Or la fonction  $H$  est positive quelquesoient  $t$  et  $x$ . Son intégrale est donc positive. De plus on peut majorer  $H$ , et donc son intégrale :

$$0 \leq \int_0^1 H(t, x) dt \leq \int_0^1 \frac{e^{-x^2}}{1+t^2} dt = e^{-x^2} \int_0^1 \frac{1}{1+t^2} dt = \frac{\pi}{4} e^{-x^2} \quad \forall x \in \mathbb{R}.$$

Par passage à la limite sur l'encadrement ci-dessus, il en découle que

$$\lim_{x \rightarrow +\infty} \int_0^1 H(t, x) dt = 0.$$

Ainsi, (\*) nous amène à :  $\lim_{x \rightarrow +\infty} k^2(x) = \frac{\pi}{4}$ , ce qui fournit le résultat escompté.

**Etape 2 :** Le résultat de l'étape 1 nous permet de conclure en effectuant le changement de variable  $x = \frac{u-c}{\sigma\sqrt{2}}$  :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{u-c}{\sigma\sqrt{2}}\right)^2} du = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-\left(\frac{u-c}{\sigma\sqrt{2}}\right)^2} \frac{du}{\sigma\sqrt{2}} = \frac{1}{\sqrt{\pi}} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{-x^2} dx = 1.$$

■

 ref autre  
preuve

## B.2 Comment s'intersectent deux gaussiennes ?

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

$$g(x) = g_1(x) + g_2(x) \quad \text{où} \quad g_i(x) = w_i f_i(x), \quad w_i \in ]0; 1[ \quad \text{avec} \quad w_1 + w_2 = 1, \quad (B.3)$$

eq:anxe\_bi\_gauss

où  $f_1$  et  $f_2$  sont deux gaussiennes définies respectivement en fonction des paramètres  $c_1, \sigma_1$  et  $c_2, \sigma_2$  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 présenté dans la section 3.4.1, le calcul de l'intersection des deux composantes se résume à :

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

eq:anxe\_polynome

Le discriminant réduit de ce polynôme est donné par :

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

eq:anxe\_discr\_red

Le cas particulier  $\sigma_1 = \sigma_2$  ayant déjà traité (cf. section 3.4.1 page 28), écartons-le. En posant  $\bar{c} = (c_1 + c_2)/2$ ,  $\Delta c = c_2 - c_1$  et  $\sigma_2 = \sigma$  avec  $\sigma_1 = \beta\sigma$  où  $\beta \neq 1$ , on peut ainsi réécrire B.7 :

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

eq:anxe\_polynome3

Le discriminant réduit de ce polynôme est donné par :

$$\Delta' := B'^2 - C = \left( \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right)^2 \frac{(\Delta c)^2}{4} - (\Delta c)^2 - 2 \frac{\beta^2}{1 - \beta^2} \sigma^2 \ln(h_2/h_1). \quad (\text{B.7}) \quad [\text{eq:anxe_discr_red}]$$

**Définition B.2.1.** On considère un mélange bi-gaussien. Un point d'intersection (entre les composantes du mélange) est qualifié d'*interne* si son abscisse est situé entre les centres des gaussiennes. Il sera qualifié d'*externe* sinon.

**Théorème B.2.2.** Pour un mélange bi-gaussien, il ne peut y avoir qu'un seul et unique point d'intersection interne.

*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  $[c_1; c_2]$ . 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 [\(B.4\)](#)) :

$$x_{\pm} = -B' \pm \sqrt{\Delta'}, \quad (\text{B.8}) \quad [\text{eq:anxe_racines}]$$

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 trois lemmes.

**Lemme B.2.3.** 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 intervalle :

$$x \in [c_1; c_2] \iff |x - \bar{c}| \leq \frac{\Delta c}{2} \quad \text{avec} \quad \bar{c} = \frac{c_1 + c_2}{2} \quad \text{et} \quad \Delta c = c_2 - c_1. \quad (\text{B.9})$$

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

*Démonstration.*

$$\begin{aligned} |x - \bar{c}| \leq \frac{\Delta c}{2} &\iff \frac{-\Delta c}{2} \leq x - \bar{c} \leq \frac{\Delta c}{2} \iff \frac{-\Delta c}{2} + \bar{c} \leq x \leq \frac{\Delta c}{2} + \bar{c} \\ &\iff c_1 \leq x \leq c_2 \iff x \in [c_1, c_2] \end{aligned}$$

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

**Lemme B.2.4.** Deux quantités  $a$  et  $b$  sont toutes deux négatives si et seulement si leur produit est positif et leur moyenne est négative :

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

*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.2.5.** Quelquesoit un réel  $\beta$  différent de -1 ou 1 a l'égalité suivante

$$\forall \beta \in \mathbb{R} \setminus \{-1; 1\}, \quad \left| \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right| \geq 1 \quad (\text{B.10})$$

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	1 ↓ +∞	$+\infty$ ↓ $-\infty$	-1 ↓ -1

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

*Démonstration du théorème B.2.2.* 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.2.3, ceci revient à considérer que

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

et ainsi, on a :

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

Par le lemme B.2.4, 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

$$\begin{aligned} \frac{E_- + E_+}{2} &= -\frac{(\Delta c)^2}{4} + \left( \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right)^2 \frac{(\Delta c)^2}{4} + \Delta' \\ &> \frac{(\Delta c)^2}{4} \left( \left( \frac{1 + \beta^2}{1 - \beta^2} \right)^2 - 1 \right) \quad \text{car } \Delta' > 0 \\ &> 0 \quad \text{par le lemme B.2.5.} \end{aligned}$$

La moyenne de  $E_-$  et de  $E_+$  ne peut donc pas être négative, ce qui clôture la démonstration. ■

Maintenant qu'il a été montré qu'on ne peut qu'avoir un seul et unique point d'intersection interne, exhibons un critère qui nous garantisse son existence (sinon on sera dans le cas aucune racine ou bien 2 racines externes ).

**Théorème B.2.6.** Les composantes d'un mélange bi-gaussien possède un point d'intersection strictement interne si et seulement si

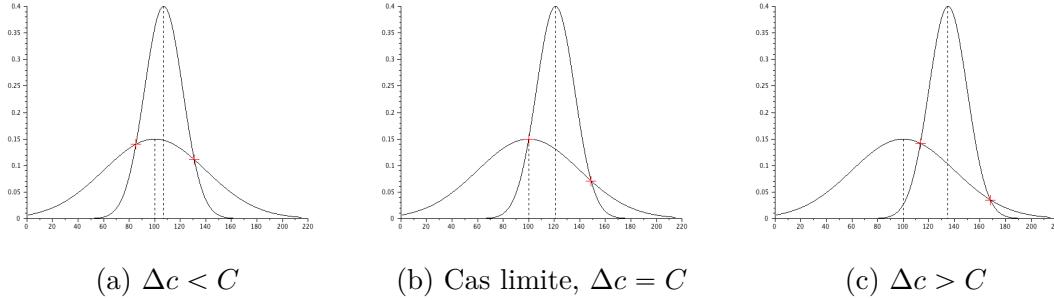
$$(\Delta c)^2 > \max(-2\sigma_1^2 \ln(h_2/h_1), 2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1)).$$

*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

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

Sur la Figure B.1, on peut voir l'influence de  $\Delta c$  sur la position des points d'intersections. Le graphique illustre bien le critère donné par le théorème B.2.2. Ce critère est cependant relativement restrictif. On ne peut donc pas compter sur la présence systématique d'un point d'intersection interne pour établir un critère d'hétérogénéité. Peut-on au moins espérer avoir toujours 2 points d'intersections ?

Graphique de la condition racine interne ?



**FIGURE B.1 –** Influence de  $\Delta c$  sur la position des points d’intersections ( $C = \max(-2\sigma_1^2 \ln(h_2/h_1), 2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1))$ ).

## Analyse du discriminant.

Intéressons nous maintenant de plus près au discriminant (B.7). Pour cela fixons  $\sigma_2 = a$  et posons  $\sigma_1 = \sigma$ . On a donc à étudier :

$$\Delta'(\sigma, w, \Delta c) = a^2 \sigma^2 \left[ (\Delta c)^2 + 2(\sigma^2 - a^2) \ln \left( \frac{(1-w)\sigma}{wa} \right) \right] \quad (\text{B.11}) \quad \boxed{\text{eq:discr_v2}}$$

Remarquons que les points d’annulation de ce discriminant correspondent au ligne de niveaux négatives de la fonction

$$f(\sigma, w) := (\sigma^2 - a^2) \ln \left( \frac{(1-w)\sigma}{wa} \right).$$

Etudions donc la fonction  $f(\sigma, w)$ .

**Points critiques de  $f(\sigma, w)$ .** Le gradient de  $f$  est donné par :

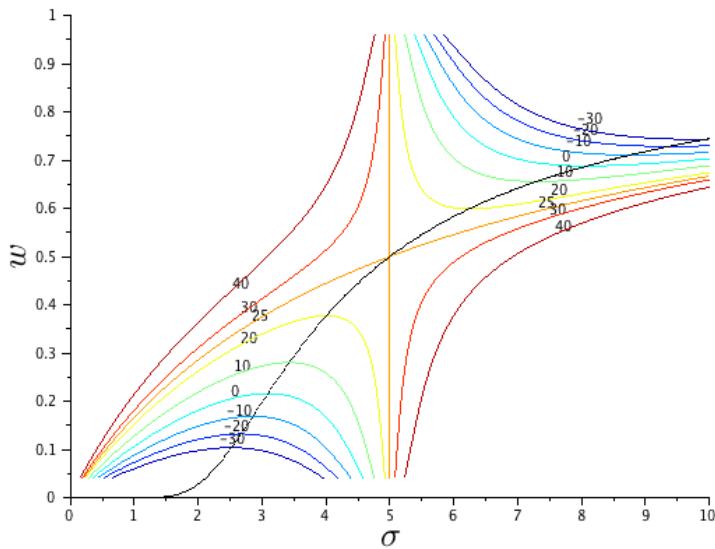
$$\nabla f = \begin{pmatrix} \frac{\partial f}{\partial \sigma} \\ \frac{\partial f}{\partial w} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 2\sigma \ln \left( \frac{(1-w)\sigma}{wa} \right) + \frac{\sigma^2 - a^2}{\sigma} \\ \frac{a^2 - \sigma^2}{w(1-w)} \end{pmatrix}. \quad (\text{B.12})$$

Ainsi, à  $\sigma$  fixé,  $\frac{\partial f}{\partial w}$  est toujours du signe de  $a^2 - \sigma^2$ . Il ne s’annule donc jamais. Il n’y a donc pas de point stationnaire. Pour  $\sigma$  fixé :

- $f$  est croissante si  $\sigma < a$
- $f$  est décroissante si  $a < \sigma$
- $f(\sigma = a, w) \equiv 0$ .

**Lignes de niveaux de  $f(\sigma, w)$ .** Soit  $w_k(\sigma)$  la ligne de niveau correspondant à  $f(\sigma, w) = -k$ , avec  $k = (\Delta c^2)/2$ . On a donc :

$$\begin{aligned} f(\sigma, w) = -k &\Leftrightarrow \ln \left( \left( \frac{1}{w} - 1 \right) \frac{\sigma}{a} \right) = \frac{-k}{\sigma^2 - a^2} \\ &\Leftrightarrow w_k(\sigma) = \left[ \frac{a}{\sigma} \exp \left( \frac{-k}{\sigma^2 - a^2} \right) + 1 \right]^{-1} \end{aligned}$$



`discrim` FIGURE B.2 – Courbes de niveaux du discriminant donné par l'équation (B.11) – Ici,  $a = 5$  et  $\Delta c = 5$ .

Une analyse des variations de  $w_k(\sigma)$  permet de tracer l'allure du discriminant, qui est présenté sur la Figure B.2.

Les cas où le discriminant est négatif sont donc minoritaire. Ceci explique en partie, qu'en pratique nous n'avons rencontré aucun cas de gaussienne qui ne s'intersectent pas. Construire un critère d'hétérogénéité basé sur la position de ces 2 points (ou de l'un de ces deux points) n'est donc pas insensé.

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