1

Critères quantifiant l'hétérogénéité.

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

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

On peut ainsi définir plusieurs quantités caractéristiques :

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

Notons Δ l'opérateur de différence défini par :

$$\Delta : u \longmapsto \Delta u := u_2 - u_1. \tag{1.1}$$

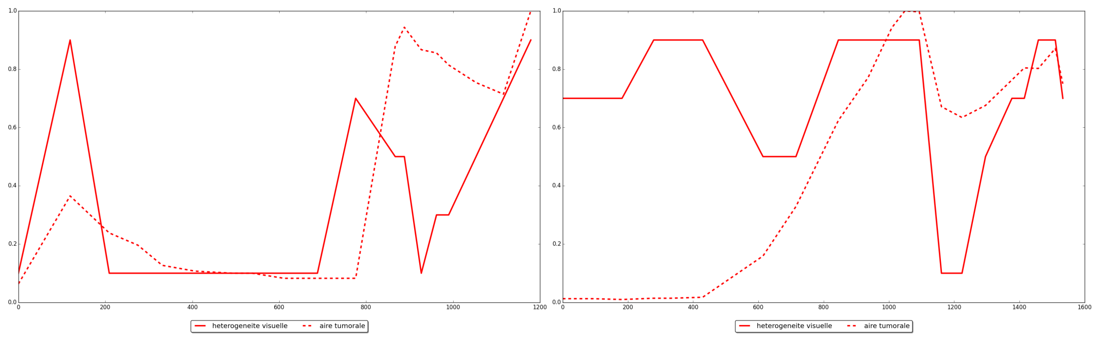
Ainsi les quantités suivantes pourront s'avérée intéressantes à étudier : Δc, $\Delta\sigma$, $\Delta\sigma^2$, Δh, Δw représentant respectivement l'écart entre les centres, la différence d'écart-type, la différence des variances, la différence des hauteurs et la diffirences des poids. On pourra aussi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

$$Q : u \longmapsto Qu := \frac{\min(u_2, u_1)}{\max(u_2, u_1)}. \tag{1.2}$$

1.1 Définition d'une fonction objectif à reproduire

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

- $\mathscr{H} = 0.9$: très hétérogène
- $\mathscr{H} = 0.7$: plutôt hétérogène



(a) Patient A (b) Patient B

FIGURE 1.1 – Fonction objectif de l'hétérogénéité

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

Après appréciation visuelle[1] , voici ce que donne les fonctions objectifs pour $\mathscr{H}$ (*cf.* Figure 1.1).

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

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

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

1.2 Premiers essais de critères

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

$$\mathcal{H}_1 = \frac{|\Delta c|}{256}, \tag{1.3}$$

$$\mathcal{H}'_1 = 1 - Qc, \tag{1.4}$$

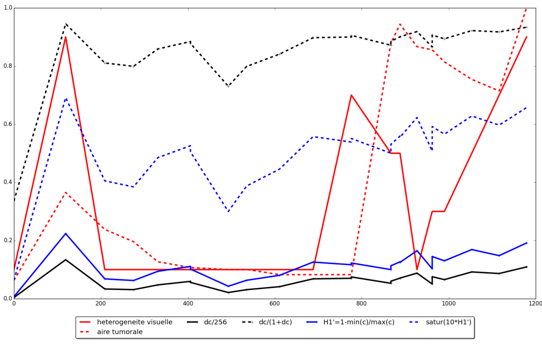
$$\mathcal{H}'_2 = \left| \frac{\Delta c/256}{\Delta h} \right|, \tag{1.5}$$

$$\mathcal{H}_3 = Qw, \tag{1.6}$$

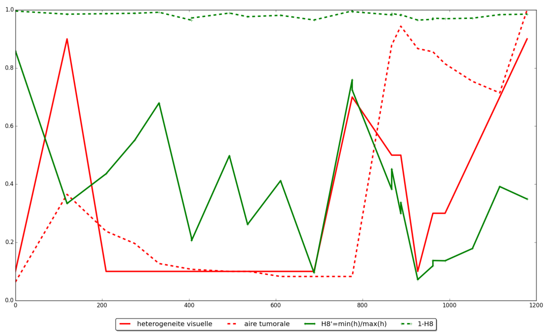
$$\mathcal{H}'_3 = |\Delta w|, \tag{1.7}$$

$$\mathcal{H}_8 = |\Delta h|, \tag{1.8}$$

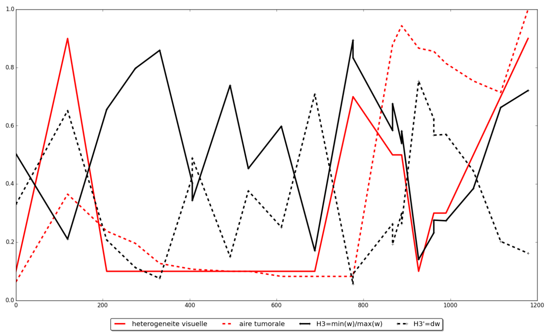
$$\mathcal{H}'_8 = Qh. \tag{1.9}$$



(a) Critères basés sur Δc



(b) Critères basés sur Δh



(c) Critères basés sur Δw

FIGURE 1.2 – Premiers critères

La Figure 1.2 montre l'évolution de ces différentes quantités (ou de quantités qui en découle) au cours du temps. Les ratios Qc, Qh et Qw sont par

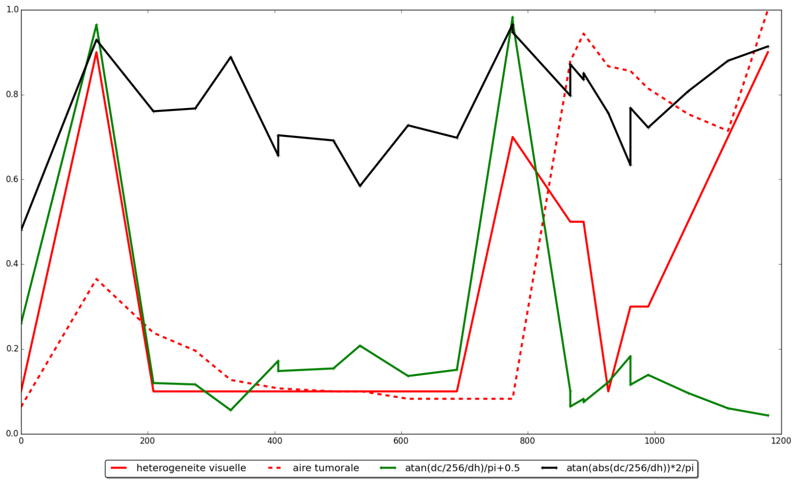


FIGURE 1.3 – Critères basés sur la pente $\Delta c/\Delta h$

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

$$\mathscr{S} : x \longmapsto \frac{x}{1+x}. \tag{1.10}$$

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

$$\frac{\Delta c}{256} \simeq 1 - Qc \quad \text{et} \quad \Delta w \simeq 1 - Qw. \tag{1.11}$$

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

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

Il s'agit de l'inverse de la pente

$$\mathcal{H}_4 = \frac{1}{\pi}\left|\text{atan}\left(\frac{\Delta c}{\Delta h}\right)\right| + \frac{1}{2} \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_{10} = \frac{2}{\pi}\,\text{atan}\left(\left|\frac{\Delta c}{\Delta h}\right|\right). \tag{1.12}$$

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 1.4, l'arctangente est proche de la saturation $\mathscr{S}$ définie par (1.10). Ce graph montre d'ailleurs

l'arctangente ?

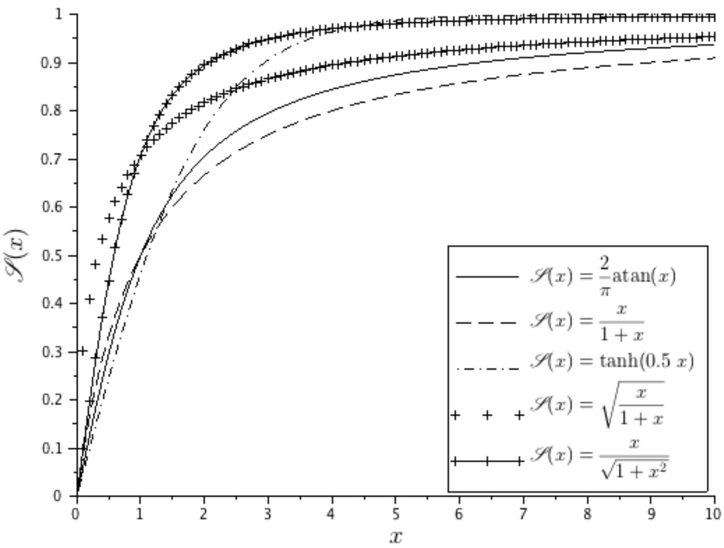


FIGURE 1.4 – Comparaison de différentes saturations

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 1.3 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.

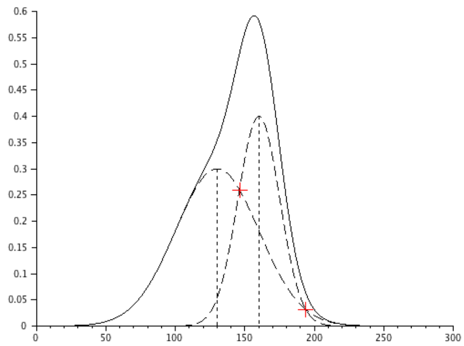
Les résultats présentés sur la Figure 1.3 ne sont pas encore très convaincant en ce qui concerne la description de l'hétérogénéité... D'autres critères doivent encore être explorés.

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

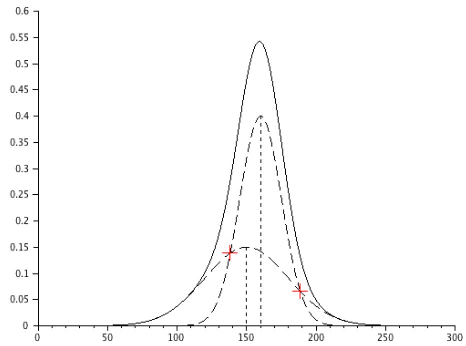
Avant de proposer diverses critères, étudions de manière plus précise, la façon dont peuvent s'intersecter deux gaussiennes.

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

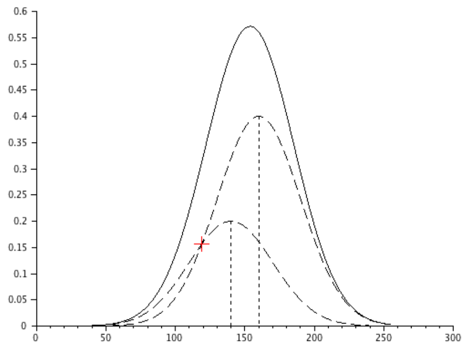
Comme le montre la Figure 1.5, deux gaussiennes ne s'intersectent pas nécessairement. De plus, il n'est pas obligatoire d'avoir un point d'intersection



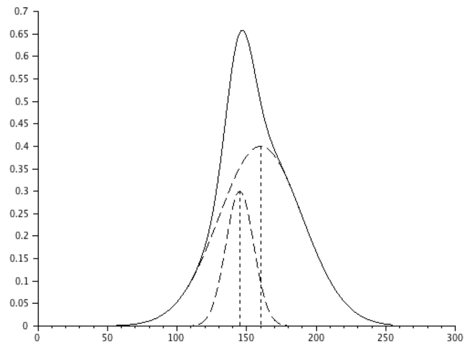
(a) Cas avec 2 intersections, l'une se situant entre les centres des gaussiennes.



(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 1.5 – Ensemble des configurations avec 2 gaussiennes.

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

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

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

$$
\begin{aligned}
g_1(x) = g_2(x) \quad &\Longleftrightarrow \quad Ax^2 + 2B'x + C = 0 \\
\text{avec : } \quad & A = \sigma_2^2 - \sigma_1^1, \\
& B' = c_2\sigma_1^2 - c_1\sigma_2^2, \\
& C = c_1^2\sigma_2^2 - c_2^2\sigma_1^2 + 2\sigma_1^2\sigma_2^2 \ln(h_2/h_1).
\end{aligned}
\tag{1.13}
$$

Cas particulier. Ecartons tout de suite le cas particulier $\sigma_1 = \sigma_2$. Dans ce cas, l'équation (1.13) se réécrit :

$$
2\Delta c\, x + c_1^2 - c_2^2 + 2\sigma^2 \ln\big((1-w)/w\big) = 0 \tag{1.14}
$$

- Si de plus $\Delta c = 0$, alors (1.14) 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 :

$$
x = \frac{c_1 + c_2}{2} - \frac{\sigma^2}{\Delta c} \ln\left(\frac{1-w}{w}\right). \tag{1.15}
$$

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

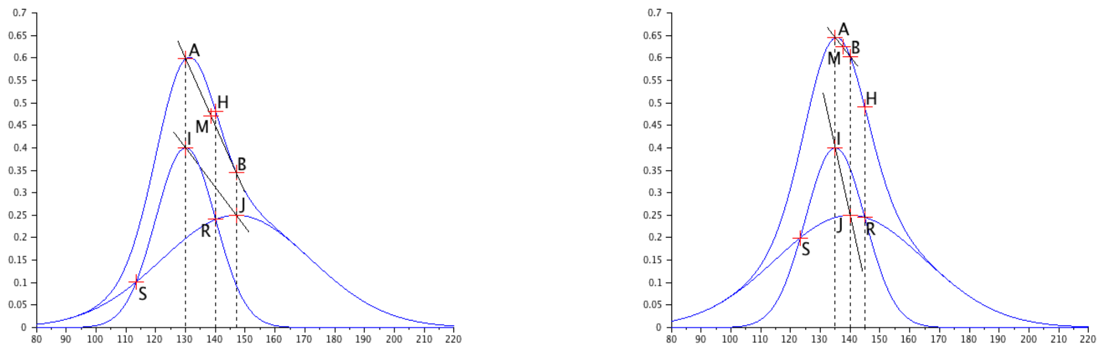
$$
\Delta' := B'^2 - AC = \sigma_1^2\sigma_2^2\left[(\Delta c)^2 - 2(\sigma_2^2 - \sigma_1^2)\ln(h_2/h_1)\right]. \tag{1.16}
$$

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

analyse du signe du discriminant à compléter

1.3.2 Etudes de différents critères

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



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

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

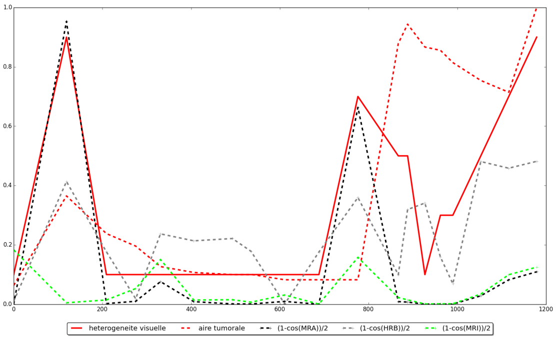
FIGURE 1.6 – Points caractéristiques d'un mélange de deux gaussiennes.

Critères basés sur la valeur d'angles particuliers.

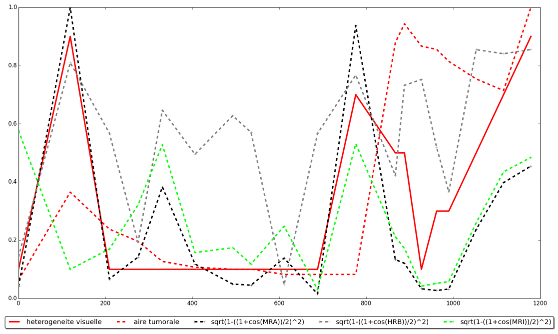
Plutôt que de considérer seulement 2 points (le sommet de chaque gaussienne), élargissons notre évantail de points caractéristiques. La Figure 1.6 présente l'ensemble des points utilisés dans les critères d'évaluation de l'hétérogénéité de cette section. Cet ensemble de points n'existe que dans le cas où les gaussiennes possède 2 points d'intersections. Comme montrer dans la section précédente, les cas avec aucun ou un seul point d'intersection sont relativement marginaux (plus ou moins selon la valeur de Δc notamment). En plus des points I et J représentant le sommet de chaque composante (I représentera toujours le sommet de la plus haute composante), on se servira de A et B qui représentent les valeurs du mélange gaussien en les centres des composantes : c_1 et c_2 (A ayant même abscisse que I, et B même abscisses que J). On notera également R et S les points d'intersections des composantes, R étant le point le plus haut. Enfin, on considère H la valeur du mélange gaussien à l'abscisse de R et M milieu de $[AB]$.

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

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



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



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

FIGURE 1.7 – Critères basés sur des angles entre points particuliers de l'histogramme des niveaux de gris.

scalaire :

$$\cos(\widehat{BAC}) = \frac{\overrightarrow{AB}.\overrightarrow{AC}}{\|\overrightarrow{AB}\|\|\overrightarrow{AC}\|}. \tag{1.17}$$

Notons que :

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

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

$$\mathcal{H}_5(\theta) = \frac{1 - \cos\theta}{2} \tag{1.18}$$

$$\mathcal{H}_6(\theta) = \sqrt{1 - \left(\frac{1 + \cos\theta}{2}\right)^2} \tag{1.19}$$

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 1.7 est présenté les critères d'hétérogénéité restants (*i.e.* non écarté pour les raisons précédentes). Les critères basés sur l'angle $\widehat{MRI}$ 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 faible et parfois assez peu différents des passages homogènes... Les critères basés sur l'angle $\widehat{MRA}$ quant à eux, capturent très bien les deux premiers pics d'hétérogénéité. Les passages homogènes sont également bien traduit (plateau lors du premier traitement, et pic descendant lors du second traitement). La recroissance finale de l'hétérogénéité semble un peu plus laborieuse à capturer dans le cas du critère $\mathcal{H}_5$. 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 1.2, 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 1.8a) pourrait être un indicateur. Plus l'aire commune aux deux gaussiennes est élevée, et plus la tumeur semble homogène. On s'intéresse ainsi aux critères suivants :

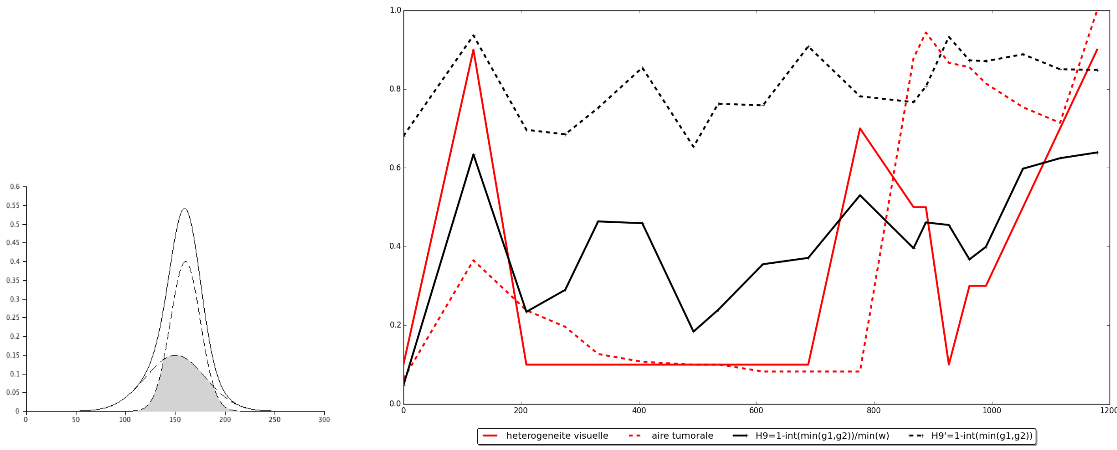
$$\mathcal{H}_9 = 1 - \frac{1}{\min(w_1, w_2)} \int \min(g_1(x), g_2(x))\, \mathrm{d}x, \tag{1.20}$$

$$\mathcal{H}_9' = 1 - \int \min(g_1(x), g_2(x))\, \mathrm{d}x. \tag{1.21}$$

Les résultats pour ces deux critères sont présentés Figure 1.8b. 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 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.

1.4 Critère retenu

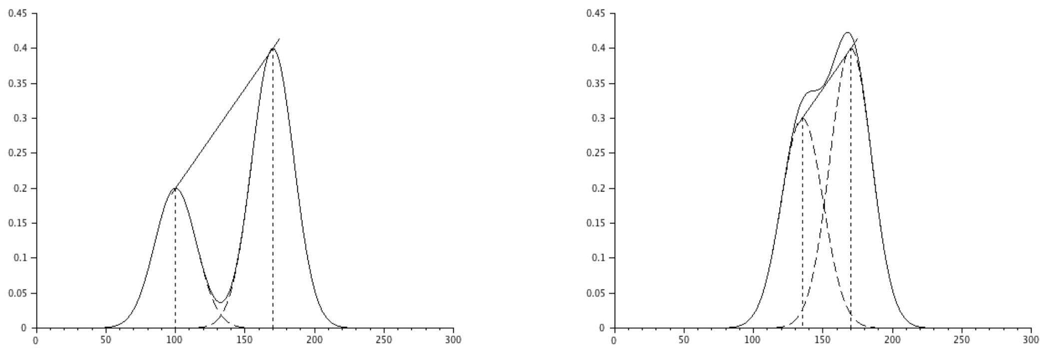
L'idée de ce dernier critère m'est venu de la constation suivante. En repartant du critère de la pente décrite entre le sommet des gaussiennes, sur la Figure 1.9 est présenté deux configurations très différentes, mais présentant la même pente. Pourtant la Figure 1.9a est très clairement représentative d'une image hétérogène alors que la Figure 1.9a serait plutôt représentative de qqch



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

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

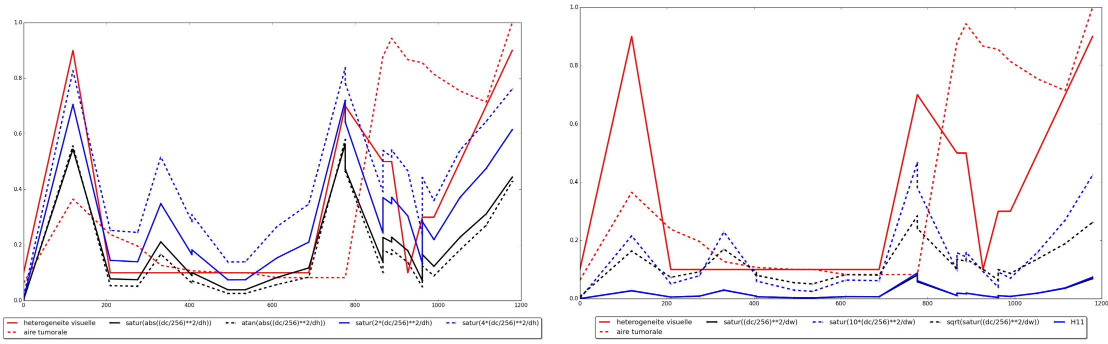
FIGURE 1.8 – Critères basés sur l'aire commune aux deux gaussiennes (donnée par : $\int_0^{255} \min\left(g_1(x), g_2(x)\right) \mathrm{d}x$).



(a) Cas clairement hétérogène

(b) Cas plutôt homogène

FIGURE 1.9 – Deux configurations très différentes mais fournissant la même pente entre les gaussiennes.



(a) Critères basés sur $(\Delta c)^2/\Delta h$ (b) Critères basés sur $(\Delta c)^2/\Delta w$

FIGURE 1.10 – Critères dans lesquels Δc joue un rôle prépondérant.

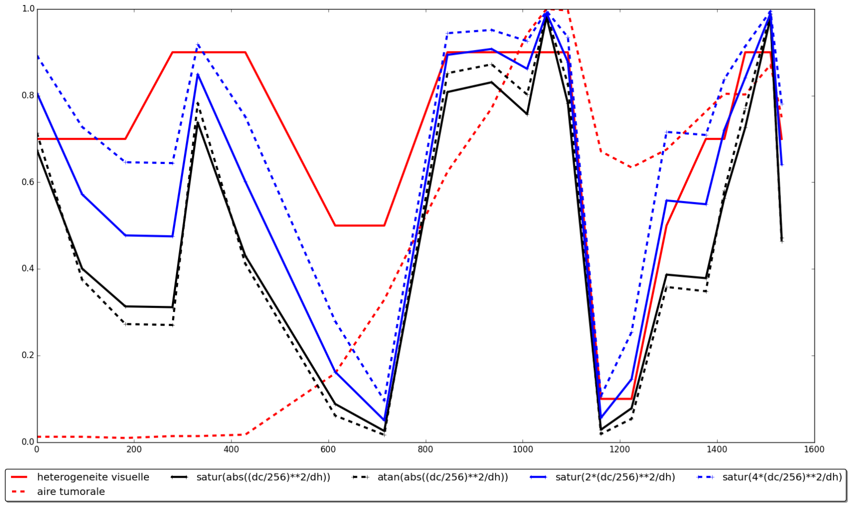


FIGURE 1.11 – Critères basés sur $(\Delta c)^2/\Delta h$ sur Patient B

d'homogène puisque l'approximation par une seule et unique gaussienne ne serait pas des plus mauvaise. Comment différencier ces deux cas ? Cet exemple mis en exergue nous invite à dire que Δc doit avoir plus de poids que Δh dans le calcul du critère de l'hétérogénéité. Ainsi, j'ai décidé de regarder le critère suivant :

$$\mathcal{H}_{11} = \mathscr{S}\left(\left|\frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta w}\right|\right) \quad \text{et} \quad \mathcal{H}_2 = \mathscr{S}\left(\left|\frac{(\Delta c/256)^2}{\Delta h}\right|\right) \tag{1.22}$$

1.5 L'hétérogénéité sur les simulations numériques

Nouveau chapitre ?

Titre sous-section ?

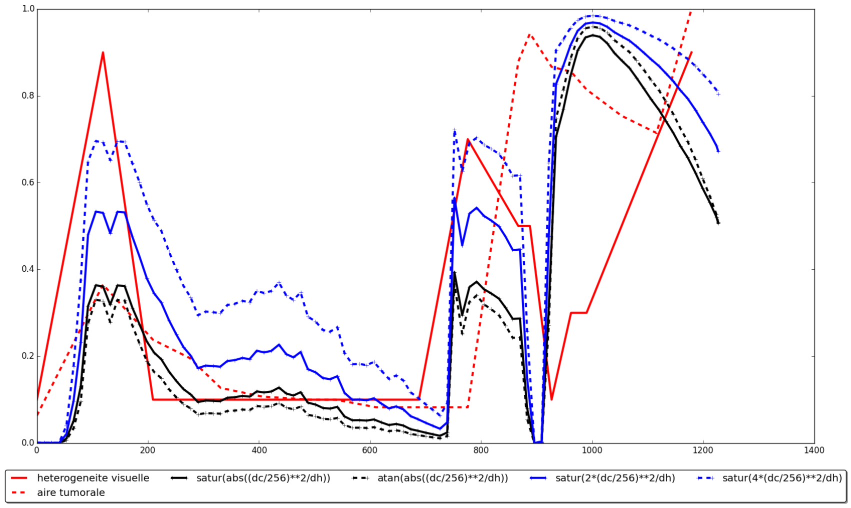


FIGURE 1.12 – Hétérogénéité numérique pour Patient A – $\tau_N = 33, \tau_P = 166$ et $\tau_S = 215$. L'hétérogénéité clinique est rappelée, à titre de comparaison, ici en rouge.

1.5.1 Titre ....

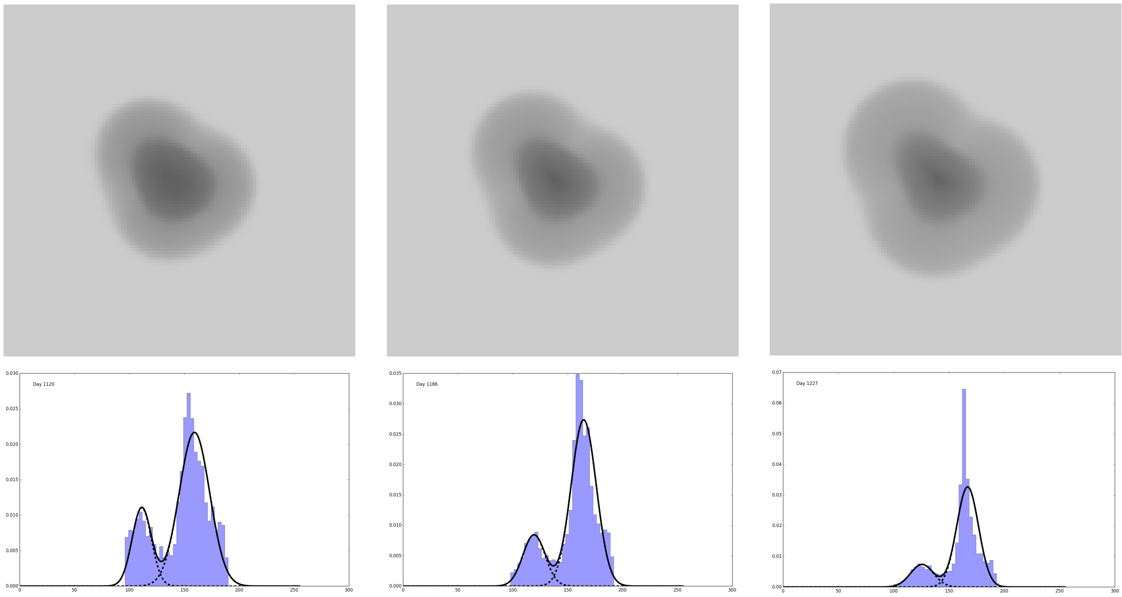
Maintenant que nous avons un critère qui décrit correctement l'hétérogénéité clinique (d'une métastase à partir de l'imagerie médicale), faisons parler ce critère sur nos simulations numériques. En ce qui concerne cet aspect, les images résultantes (gouvernées par EQREF) des simulations numériques dépendent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

eqref

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

Sur la Figure 1.12 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.



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

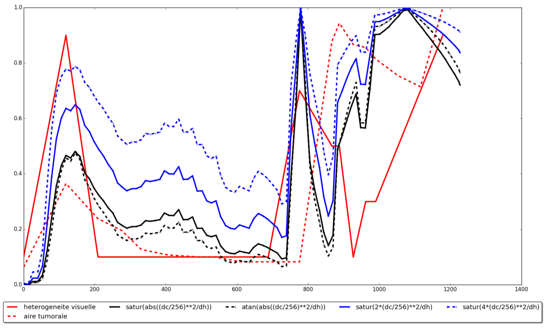
FIGURE 1.13 – Hétérogénéité numérique de Patient A.

- 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.

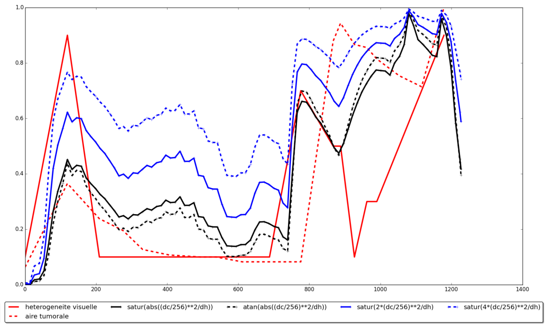
En ce qui concerne la partie avec sunitinib, au début de l'administration du traitement l'hétérogénéité décroit. Cependant :

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

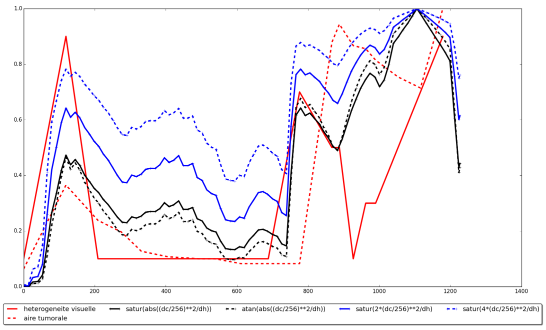
En ce qui concerne le deuxième point, cela peut venir soit de la manière dont on calcule l'hétérogénéité, soit du modèle EDP lui même qui ne retranscrirait pas bien l'évolution de l'hétérogénéité. La Figure 1.13 tends à dire que c'est plutôt le modèle EDP puisque le jour 1120 est beaucoup plus hétérogénéité 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 1.13. Tout ceci renforce donc l'idée que l'image du jour 1120 est plus hétérogénéité que celle du jour 1227.



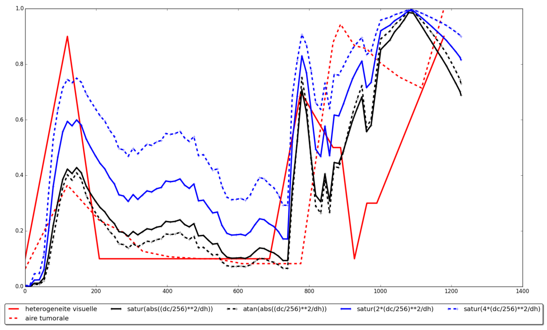
(a) $\tau_N = 23, \tau_P = 142$ et $\tau_S = 215$



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



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



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

FIGURE 1.14 – Influence du choix des niveaux de gris τ_N, τ_P et τ_S sur l'hétérogénéité numérique.

1.5.2 Influence des niveaux de gris sur l'hétérogénéité numérique

La principale conséquence du changement des niveaux de gris τ_N, τ_P et τ_S est la dilatation de l'histogramme des niveaux de gris. Les variations de l'hétérogénéité ne sont donc que peu dépendante de ces paramètres, comme le montre la Figure 1.14, sur laquelle toute les courbes sont comparables. Comme différence, on pourra relever tout de même que plus τ_N est écarté de τ_P, plus les variations de l'hétérogénéité numérique sont importantes. Ceci est notamment visible lors de la rechute à l'imatinib, entre les jour 776 et 888 où le pic descendant de l'hétérogénéité numérique est plus prononcé si $\tau_P - \tau_N$ est grand. Ceci est conforme à ce que l'on pouvait attendre, puisque cette différence va impacter directement la position des gaussiennes sur l'histogramme, position relative en grande partie donnée par Δc qui intervient dans le calcul de notre critère de l'hétérogénéité numérique.