UNIVERSITÉ FRANÇOIS - RABELAIS TOURS

Centre Val de Loire UNIVERSITÉ Spirit of the Loire Valley

Université Libanaise
École Doctorale Sciences et Technologies
Doyen

UNIVERSITÉ FRANÇOIS–RABELAIS DE TOURS

École Doctorale Santé, Sciences Biologiques, Chimie du vivant

Equipe 3, Inserm Unité 930

THÈSE présenté par :

Hiba ZBIB

soutenue le : 9 Décembre 2013

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université François - Rabelais**

Discipline/ Spécialité : Sciences de la vie et de la santé

Segmentation d'images TEP dynamiques par classification spectrale automatique et déterministe

THÈSE dirigée par :

M. Girault Jean-Marc	Maître de conférences, HDR, université de Tours
M. Charara Jamal	Professeur, université Libanaise, Liban

Co-encadrée par :

M. Tauber Clovis	Maître de conférences, université de Tours

RAPPORTEURS :

M. Spiteri Pierre	Professeur, université de Toulouse
M. Grandchamp Enguerran	Maître de conférences, HDR, université des Antilles et de la Guyane

---

JURY :

M. Spiteri Pierre	Professeur, université de Toulouse
M. Grandchamp Enguerran	Maître de conférences, HDR, université des Antilles et de la Guyane
M. Khalil Mohammad	Professeur, université libanaise, Liban
Mlle Mouysset Sandrine	Maître de conférences, université de Toulouse
M. Mohanna Yasser	Professeur, université Libanaise, Liban
M. Girault Jean-Marc	Maître de conférences, HDR, université de Tours
M. Charara Jamal	Professeur, université Libanaise, Liban
M. Tauber Clovis	Maître de conférences, université de Tours

Résumé

La quantification d'images TEP dynamiques est un outil performant pour l'étude in vivo des processus fonctionnels et physiologiques des organes. Cependant, la définition des régions d'intérêt pour l'extraction des courbes temps activité ou (TAC) reste une étape indispensable à cette analyse quantitative. Ces régions sont généralement identifiées manuellement sur l'image TEP par un opérateur expert, ce qui renforce leur subjectivité. En conséquent, un intérêt croissant a été porté sur le développement de méthode de classification des profils temporels des voxels qui visent à segmenter l'image TEP en des régions fonctionnelles et extraire les TACs des régions.

Dans cette thèse, un algorithme de classification spectrale des profils temporels des voxels a été développé pour segmenter les images TEP dynamiques. Cet algorithme présente l'avantage de bien séparer des classes de forme arbitraire. Il consiste à augmenter la dimension des données pour acroître la séparation entre les différentes classes, puis projeter les données dans un espace de dimension réduite dans lequel les données seront classées. Nous proposons d'utiliser une distance pondérée lors du calcul de la similarité entre les profils temporels des voxels, afin de tenir compte du niveau de bruit dans les images. Cette pondération indique la confiance que nous donnons à des variations de fixation pour chaque pas de temps, afin d'obtenir une mesure fiable de la distance entre les TACs.

La méthode de classification spectrale des profils temporels est ensuite étendue afin de la rendre applicable dans la routine clinique.

La première extension consiste à remplacer la dernière étape de la méthode par une version déterministe des Kmeans, cette version opère une recherche globale pour localiser les centres des classes optimales. L'extension proposée garantie la convergence de la classification spectrale vers la segmentation optimale, qui peut être obtenue par différentes exécutions des Kmeans dans la dernière étape.

La deuxième extension de la méthode de classification spectrale consiste à automatiser la sélection du paramètre d'echelle et les poids des pas de temps utilisés lors du calcul de la distance entre les TACs. Un critère non supervisé de qualité de segmentation d'image TEP dynamique a été proposé et minimisé par l'algorithme du recuit simulé. Cet algorithme est caractérisé par sa nature métaheuristique qui permet de converger vers le minimum global du critère proposé et par suite sélectionner les paramètres de la méthode donnant une segmentation optimale.

Notre méthode de classification spectrale des images TEP dynamique ainsi que ses deux extensions ont été validées sur des simulations d'images TEP dynamiques et sur des données réelles. Les résultats de segmentation obtenus ont été comparés avec deux méthodes

de la littérature et avec les résultats obtenus par une sélection manuelle des paramètres. Les résultats obtenus par la méthode proposée ont amélioré les scores des critères quantitatifs par rapport aux approches de segmentation de la littérature, illustrant une amélioration de la robustesse et de la précision pour l'identification des régions fonctionnelles de l'image. Les résultats obtenus avec la méthode de classification spectrale déterministe et automatique étaient comparables aux meilleurs résultats obtenus lors de la sélection manuelle des paramètres.

La méthode proposée avec ces deux extensions paraît un outil prometteur pouvant être appliqué avant toute tâche de quantification ou d'estimation de la fonction d'entrée artérielle en imagerie TEP dynamique.

Mots clés : Classification spectrale, segmentation d'images TEP dynamique, quantification d'image TEP dynamique.

Abstract

The quantification of dynamic PET images is a powerful tool for in vivo studying of the functional and physiological processes of organs. However, the definition of regions of interest for extraction of time activity curves or (TAC) remains an essential step in the quantitative analysis. These regions are usually identified manually on the PET image, by an expert operator, which reinforces their subjectivity. As a result, there is a growing interest in the development of clustering method that aim to classify the temporal profiles of voxels in order to segment the PET image into functional regions.

In this thesis, a spectral clustering algorithm of the temporal profile of voxels has been developed to segment the dynamic PET image. This algorithm presents the advantage of handling clusters with arbitrary shape in the space in which they are identified. This method consists on mapping data into a high dimensional space to increase the separability between clusters and then clustering in a low dimensional space, where the data are projected. We propose to use a weighted distance when calculating the similarity between the temporal profiles of voxels to consider the noise level in each frame. This weight represents the confidence given to the variation of uptake in each frame to obtain a reliable measure of distance between TACs.

The method of spectral clustering is then extended to make it applicable in clinical routine.

The first extension switches the last step of the method for a modified version of the Kmeans that operates a global optimisation to locate in a deterministic way the optimal cluster centroids from the projected data. This modified version guaranties the convergence of the proposed spectral clustering algorithm to the optimal segmentation, that can be obtained with several runs of the Kmeans on the projected data.

The second extension consists on the automation of the selection of the scale parameter and the weight of each frame. We propose an unsupervised criterion that assesses the segmentation quality of PET image and we minimise it in order to calculate automatically the parameters of the method. The simulated annealing that allows the convergence of the algorithm to the global minimum of the cost function is used to optimise the proposed criterion and select the parameters that gives the optimal segmentation.

Our proposed spectral clustering algorithm of PET images, with its two extensions, was validated on simulated dynamic PET images and on real data set. Segmentation results obtained were compared with two methods from the literature and with optimal results obtained by manual selection of parameters. The results obtained by the proposed method have improved the quantitative criteria scores with respect to equivalent segmentation

approaches, illustrating an enhancment in the robustness and the precision of functional regions definition. The results obtained with deterministic and automatic spectral clustering compare closely with those obtained with optimal manual parametrization.

The proposed method with its two extensions appears as a promising pre-processing tool prior to parametric map calculation or ROI-based quantification tasks for dynamic PET images.

Keywords : Spectral clustering, segmentation of dynamic PET images, quantification of dynamic PET images

Liste des abbréviations

Abbréviations générales

TEP	Tomographie par émission de position
ns	Nanoseconde
keV	Kilo électron volt
^{18}FDG	Fluorodéoxyglucose
MRGlc	Glucose metabolic rate (niveau métabolique de glucose)
FEA	Fonction d'entrée artérielle
ROI	Region of interest (région d'intérêt)
LOR	ligne de réponse
TAC	Time activity curve (courbe temps-activité)
KM	Kmeans
EM	Expectation maximization (espérance maximisation)
HL	Hierarchical clustering (classification hiérarchique)
FBP	filtered back projection (rétroprojection filtrée)
OSEM	Ordered subset expectation maximization
TDM	Tomodensitométrie
IRM	Imagerie par résonance magnétique
GATE	GEANT4 (GEometry ANd Tracking)
DAT	Transporteur de la dopamine
DI	Dunn index
PFOM	Pratt figure of merit
ARI	Adjust rand index

Abbréviations concernant la méthode proposée

KSC	Kinetic spectral clustering
D-KSC	Determinsitic kinetic spectral clustering
AD-KSC	Automatic and deterministic spectral clustering
K	Nombre de régions functionnelles
T	Nombre de pas de temps
n	Nombre de voxels à classer

x_i	TAC du voxel i
$S(x_i, x_j)$	Similarité entre x_i et x_j
σ	Paramètre d'affinité gaussienne
w_l	Poid du pas temporel l
$d(x_i, x_j)$	Distance eucludienne pondérée
NMD	Normalized Minimal Distance
δ_{min}	La distance interclasse minimale
Δ_{max}^{95}	La distance intra-classe maximale
FGKM	Fast Global Kmeans
TGKM	Fast Global Kmeans avec kd-Tree
$D_F - KSC$	classification spectrale déterministe utilisant le FGKM
$D_T - KSC$	classification spectrale deterministe utilisant le TGKM
$dl_{95^{th}}$	Le 95 percentile des distances intra-classe
N_l	Le nombre de voxel appartenant à la classe l
A(y)	Fonction booléenne
P_{acc}	Probability acceptance function
δ	Différence de la fonction objective NMD entre deux itérations
d_{init}	Moyenne de la distance entre chaque point x_i et son plus proche voisin
d_{min}	Distance minimale entre toutes les paires de TACs x_i
$d_{90^{th}}$	le 90^{th} percentile de la distance entre toutes les paires de points x_i

Table des matières

Résumé **3**

Abstract **5**

Liste des abbréviations **7**

Introduction **21**

1 Quantification des images TEP dynamiques **25**
1.1 Principe de la tomographie par émission de positon 26
1.1.1 Acquisition d'une image TEP 26
1.1.2 Reconstruction tomographique 30
1.1.3 Correction des images TEP 32
1.1.4 L'imagerie TEP dynamique 32
1.1.5 Propriétés des images TEP 33
1.2 Quantification des images TEP dynamiques 34
1.2.1 Modélisation cinétique des radio-pharmaceutiques 36
1.2.2 Intérêt d'une définition fiable des régions d'intérêts 42
1.3 Acquisition d'images simulées et réelles 42
1.3.1 Simulation GATE 43
1.3.2 Simulation d'images TEP dynamiques réalisées 47
1.3.3 Acquisition d'une image réelle TEP $^{18}F - LBT - 999$ 50
1.4 Conclusion 52

2 Classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC) **53**
2.1 Etat de l'art de la segmentation des images TEP dynamiques 54
2.1.1 Classification des profils temporels 54
2.1.2 Classification par intégration temporelle et spatiale 55
2.1.3 Classification dans le domaine du sinogramme 56
2.2 La classification spectrale 57

2.2.1 Notations générales . . . 57
2.2.2 Graphe de similarité . . . 58
2.2.3 Exemple sur les graphes de similarité . . . 59
2.2.4 Graphes Laplaciens . . . 59
2.2.5 Algorithmes de classification spectrale . . . 63
2.2.6 Différents points de vue sur la classification spectrale . . . 65
2.2.7 Exemple de classification spectrale des données 2D . . . 70
2.3 Classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC) . . . 71
2.3.1 Notations adaptées à l'imagerie TEP dynamique . . . 72
2.3.2 Prétraitement des séquences temporelles . . . 72
2.3.3 Matrice de similarité gaussienne . . . 73
2.3.4 Pondération de la distance euclidienne . . . 73
2.3.5 Importance et choix de la matrice Laplacien normalisée . . . 75
2.3.6 Projection et classification des données . . . 78
2.3.7 Extraction des courbes temps activité des régions . . . 81
2.3.8 Résumé de la méthode de segmentation proposée . . . 82
2.4 Protocole expérimental et résultats . . . 83
2.4.1 Calcul des critères de qualité de la segmentation . . . 83
2.4.2 Comparaison avec d'autres méthodes de la littérature . . . 84
2.4.3 Impact des graphes de similarité sur l'approche KSC . . . 86
2.4.4 Impact des poids sur l'approche KSC . . . 88
2.4.5 Classification des images simulées . . . 91
2.4.6 Classification des images réelles . . . 95
2.5 Discussion des résultats . . . 96
2.6 Conclusion . . . 98

3 Segmentation d'images TEP dynamiques par classification spectrale déterministe (D-KSC) 99
3.1 Sensibilité de l'approche Kmeans . . . 100
3.2 Etat de l'art de la classification des données . . . 101
3.2.1 Méthodes de partitionnement . . . 101
3.2.2 Méthodes hiérarchiques . . . 102
3.2.3 Méthodes basées sur la densité . . . 104
3.3 Classification spectrale déterministe des profils temporels (D-KSC) . . . 107
3.3.1 Algorithme du Global Kmeans . . . 107
3.3.2 Accélération du Global Kmeans . . . 108
3.3.3 Extension de l'approche KSC . . . 110
3.4 Protocole expérimental et résultats . . . 110

3.4.1 Comparaison entre FGKM et KM . . . 110
3.4.2 Comparaison entre $D_F - KSC$ et KSC . . . 112
3.4.3 Aspect déterministe de $D_F - KSC$ . . . 115
3.4.4 Accélération du Fast Global Kmeans . . . 116
3.5 Discussion des résultats . . . 119
3.6 Conclusion . . . 120

4 Segmentation d'images TEP dynamiques par classification spectrale déterministe et automatique (AD-KSC) 123
4.1 Influence des paramètres sur la classification spectrale . . . 124
4.2 Etat de l'art de l'estimation du paramètre d'affinité gaussienne . . . 126
4.2.1 Approches globales d'estimations du paramètre gaussien . . . 126
4.2.2 Approches locales d'estimations du paramètre gaussien . . . 126
4.2.3 Seuillage : interprétation du paramètre gaussien . . . 127
4.3 Automatisation de la sélection des paramètres de D-KSC . . . 127
4.3.1 Critère de qualité de la segmentation . . . 127
4.3.2 Les algorithmes d'optimisations des fonctions de coût . . . 131
4.3.3 Optimisation des paramètres de D-KSC par le recuit simulé . . . 133
4.4 Protocole expérimental et résultats . . . 138
4.4.1 Habilité de NMD à détecter une segmentation optimale . . . 140
4.4.2 Comparaison entre ARI, PFOM et$\mid NMD \mid$ . . . 141
4.4.3 Comparaison entre ARI, PFOM, $\mid NMD \mid$, et DI . . . 142
4.4.4 Propriété automatique de AD-KSC . . . 144
4.4.5 Reproductibilité du recuit simulé . . . 146
4.5 Discussion des résultats . . . 147
4.6 Conclusion . . . 148

5 Conclusion et perspectives 151
5.1 Contributions . . . 151
5.2 limitations et pistes de solutions . . . 152
5.3 Perspectives . . . 153

Publication 155

Bibliographie 163

Liste des tableaux

1.1 Paramètres utilisés pour la simulation des séquences d'image TEP dynamique. 50

2.1 Critères quantitatifs calculés pour les poids comparés. 90
2.2 Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 1. 94
2.3 Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 2. 94
2.4 Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 3. 95
2.5 Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour l'image réelles $^{18}F - LBT - 999$. 96

3.1 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 1. 111
3.2 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 2. 112
3.3 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 3. 114
3.4 Moyennes et écarts-types des critères ARI et PFOM calculés pour 50 exécutions de KSC et $D_F - KSC$ 118
3.5 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 1. 119
3.6 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 2. 120
3.7 Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 3. 120
3.8 Moyennes et écarts-types du temps nécessaire pour FGKM, KGKM et KM appliqués dans la dernière étape de la classification spectrale, sur les simulations 1, 2, et 3. 120

4.1 Corrélation entre les critères supervisés ARI et PFOM et la valeur absolue du critère proposé NMD. 142

4.2 Pourcentage du rapport entre une sélection automatique (poids et sigma) et manuelle des paramètres optimaux. 146
4.3 Pourcentage du rapport entre une sélection automatique et manuelle du paramètre d'affinité gaussienne optimal avec des poids constants égale à 1. . 146
4.4 Moyennes et écarts-types de PFOM, ARI et NMD et $\hat{\sigma}$ calculés pour 20 exécutions de AD-KSC avec un $\hat{\sigma}$ et des poids sélectionnés par AD-KSC automatiquement. 147
4.5 Moyennes et écarts-types des critères PFOM, ARI, NMD, et $\hat{\sigma}$ calculés pour 20 exécutions de AD-KSC, avec des poids constants et un $\hat{\sigma}$ sélectionné par AD-KSC. 147

Liste des figures

1.1 Désintégration et annihilation en TEP [de Dreuille *et al.*, 2004]. 27

1.2 Les coïncidences détectées en TEP.(a) Une coïncidence vraie, (b) Une coïncidence fortuite, (c) Une coïncidence diffusée, (d) Une coïncidence multiple [Stute, 2010]. 27

1.3 Fenêtre temporelle de coïncidence (source : Documentation OpenGATE). . 28

1.4 Interaction des photons avec la matière par effet photoélectrique ou effet compton. a) Effet photoélectrique : absorption totale de l'énergie d'un photon incident, provoquant l'éjection d'un électron, b) Effet compton : le photon incident est diffusé d'un angle θ par rapport à sa direction initiale et provoque l'éjection d'un électron avec un angle ϕ [Rey, 2007]. 29

1.5 Ligne de réponse entre deux détecteurs d_1 et d_2 et un point sur le sinogramme. (a) Ligne de réponse (LOR). (b) Point correspondant à la LOR du le sinogramme [Rey, 2007]. 31

1.6 Acquisition d'une image TEP dynamique en mode liste. 34

1.7 Illustration du (tissue-fraction effect) dû à l'échantillonnage des images. A) Activité réelle, B) spill-out de la structure noire ayantune valeur 10 sur la structure grisée ayant une valeur 5, C) spill-in de la structure grisée sur la structure noire. D) résultante de la somme de spill-in et spill-out [Soret *et al.*, 2007]. 35

1.8 Exploitation des mesures de concentration pour étudier un processu physiologique. a) fixation du radiotraceur dans le striatum, b) quantification de la densité des transporteurs dopaminergiques. 35

1.9 Obtention d'une image paramétrique : exemple de la quantification des images TEP dynamique. A) Acquisition d'une série d'images TEP dynamique, B) Définition des régions d'intérêt et extraction des courbes temps activités des régions, C) Application d'un modèle compartimentale afin de calculer les constantes cinétiques servant au diagnostic, D) Obtention d'une image paramétrique des constantes cinétiques. 36

1.10 Cinétique du $^{18}F - LBT - 999$ dans la tête et le striatum. Deux régions d'intérêts sont définies sur l'image TEP, puis leurs TACs sont extraites. . . 37

1.11 Principe de l'analyse quantitative d'une image TEP. 38

1.12 ROI définies sur une image TEP au $^{18}F - FDG$ pour l'évaluation quantitative du cerveau d'un sujet sain [Zaidi, 2006]. 39
1.13 Diagramme d'un modèle trois compartiments pour le ^{18}FDG, le carré pointillé correspond au signal mesure par TEP C_{TEP}. 40
1.14 Quantification des données TEP $^{18}F - FDG$. Interface utilisé au centre de l'imagerie fonctionnelle et métabolique à Sherbrooke, Canada [Zaidi, 2006]. . 41
1.15 Le volume père ou World où se loge chaque élément de la géométrie dans GATE [Lazaro, 2003]. 45
1.16 Les différents schémas de répétition de volumes dans GATE : (a) volume de base à dupliquer, (b) répétition linéaire, (c) répétition angulaire et (d) répétition matricielle. 45
1.17 Chaîne de traitement des hits implémenté dans GATE [Lazaro, 2003]. . . . 47
1.18 Plusieurs coupes du fantôme Zubal du cerveau utilisé dans la simulation GATE. 48
1.19 Les TACs utilisés pour générés les deux séquences 1 et 2 d'image TEP dynamiques. 48
1.20 Fantôme des sphères utilisés pour la simulation 3. 49
1.21 Les TACs utilisées pour générer la simulation 3 contenant des sphères. . . . 49
1.22 Rôle du DAT dans la recapture de la dopamine. 51
1.23 Atlas Shiffer utilisé comme substitution de la vérité terrain (documentation Pmod). 51

2.1 Les graphes de similarité. (a) Les données à classer constituées de deux lunes et d'une gaussienne, (b) Graphe epsilon avec epsilon=0.3, (c) Graphe k plus proche voisin avec k=5, (d) Graphe mutuel avec k=5 [Von Luxburg, 2007]. . 60
2.2 Interface graphique pour tester les différents graphes de similarités avec les paramètres spécifiques à chaque graphe rédigé par Matthias Hein et Ulrike von Luxburg [Von Luxburg, 2007]. 61
2.3 Importance du laplacien. Quatres matrices P_1, S_1, P_2, S_2 (première ligne), leurs valeurs propres (deuxième ligne), leurs trois vecteurs propres dominants(troisième ligne) [Meila et Shi, 2001]. 70
2.4 Résultat de classification par Kmeans et par la classification spectrale.(a) Donnée à classer, (b) résultat du Kmeans, (c) résultat de la classification spectrale pour sigma=0.89, (d) donnée projetée pour sigma=0.89, (e) cas de projection idéal. 71
2.5 Résultat de segmentation d'une coupe sagittale pour $\sigma = 0.50$, en utilisant soit la matrice de similarité S soit la matrice P. a) La vérité terrain d'une coupe sagittale formée par 4 régions, b) résultat de la classification spectrale utilisant les vecteurs propres dominants de S, c) résultat de la classification spectrale utilisant les vecteurs propres dominants de P. 75
2.6 Les vecteurs propres dominants des matrices S et P. a) Les 4 vecteurs propres dominants de S, b) les 4 vecteurs propres dominants de P. 76

2.7 TACs bruitées extraites du lobe frontale d'une coupe sagittale. Ces TACs présentent une forte déviation standart par rapport à la moyenne (courbe en violet) ayant une valeur maximale=0.27 pour le $6^{\text{ième}}$ pas de temps. . . . 77

2.8 Résultat de segmentation d'une coupe sagittale pour $\sigma = 0.50$, en utilisant les vecteurs propres de la matrice L_{rw} ou P, et la matrice L_{sym}. (a) La vérité terrain, (b) résultat de la segmentation par L_{sym}, (c) résultat de la segmentation par L_{rw} ou P. 78

2.9 Comparaison entre les vecteurs propres de L_{rw} et L_{sym}. (a) Les 6 vecteurs propres dominants de L_{sym} ,(b) les 6 vecteurs propres dominants de P. Les vecteurs propres de P et L_{sym} sont ordonnés par classe. 79

2.10 Comparaison entre les degrés des points pour $Lsym$ et L_{rw}. Les degrés d'une même classe sont affichés par une même couleur. (a) Les degrés des points ordonnés selon le résultat de L_{sym}, (b) les degrés des points ordonnés selon le résultat de L_{rw}. 80

2.11 Segmentation et extraction des courbes temps-activité. a) Vérité terrain, b) image segmentée par L_{rw}, c) TACs extraites des régions segmentées, les moyennes des régions sont affichées en fonction des numéros des pas de temps. 81

2.12 Classification spectrale des profils temporels des voxels. 82

2.13 Influence des graphes de similarité sur la qualité de segmentation. Pour les figures (a,b,c), les critères quantitatifs calculés pour le graphe entièrement connecté sont affichés pour la comparaison. a) Graphe epsilon, b) graphe k plus proche voisin, c) graphe k plus proche voisin mutuel. 87

2.14 Résultat de segmentation de l'image TEP réelle $^{18}F - LBT - 999$ du rat, pour les 5 poids comparés. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale, a) Image réelle, b) poids $w_{\sigma_{N_e}}$, c) poids w_{σ_τ}, d) poids w_τ, e) poids w_α, f) poids w_1. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe frontale, g) Image réelle, h) poids $w_{\sigma_{N_e}}$, i) poids w_{σ_τ}, j) poids w_τ, k) poids w_α, l) poids w_1. Les résultats représentatifs sont fusionnés avec le contour de l'atlas Shiffer (ligne en rouge) [Schiffer *et al.*, 2006] correspondant à chaque coupe. 89

2.15 Différents poids utilisés pour calculer la distance euclidienne entre les TACs. 90

2.16 TACs calculées des régions de l'atlas, pour une coupe axiale représentative de l'image TEP réelle $^{18}F - LBT - 999$ du rat. 91

2.17 Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 1. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC. 92

2.18 Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 2. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC. 93

2.19 Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 3. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC. 93

2.20 Comparaison entre les méthodes de Guo, Wong et KSC appliquées sur les images réelles. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. a) Image réelle, b) Guo, c) Wong, d) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe frontale, e) image réelle, f) Guo, g) Wong, h) KSC. 96

3.1 Aspect non déterministe de KSC. a) Vérité terrain, (b,c,d) Trois exécutions de la classification spectrale avec Kmeans dans la dernière étape, e) résultat de segmentation optimale pour $\sigma = 0.50$. 100

3.2 Exemple de Binary Space Partitioning (BSP) [Havran, 2000]. 109

3.3 Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe sagittale de la simulation 1 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM. 111

3.4 Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe axiale de la simulation 2 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM. 111

3.5 Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe sagittale de la simulation 3 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM. 112

3.6 Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 1. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$ 113

3.7 Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 2. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$ 113

3.8 Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 3. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$ 114

3.9 Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur l'image réelle $^{18}F - LBT - 999$ de la tête avec un $\sigma = 1.5$ et des poids constants : (a) image simulée, (b) exécution 1 de KSC, (c) exécution 2 de KSC , (d) exécution 3 de KSC, (e) résultat de $D_F - KSC$ déterministe. 116

3.10 Aspect déterministe de $D_F - KSC$: (a,b,c) présentent 50 exécutions de KSC, et 50 exécutions de $D_F - KSC$ classification spectrale avec l'étape déterministe $D_F - KSC$. (a) Résultat d'une coupe représentative de la simulation 1, (b) résultat d'une coupe représentative de la simulation 2, (c) résultat d'une coupe représentative de la simulation 3. 117

3.11 Critères quantitatifs calculés pour $D_F - KSC$ et $D_T - KSC$ en variant le nombre de centres insérés. 119

4.1 Influence du paramètre d'affinité gaussienne sur la segmentation des images TEP dynamiques. (a) Vérité terrain d'une coupe sagittale de la simulation 1 , (b) image simulée, (c) $\sigma = 0.5030$, (d) $\sigma = 1$, (e) $\sigma = 2.5$, (f) $\sigma = 4$. Les poids utilisés dans la distance euclidienne sont fixés à 1. 124

4.2 Influence du paramètre d'échelle sur la segmentation d'image TEP dynamique. (a) Vérité terrain d'une coupe axiale de la simulation 3 , (b) image simulée, (c) $\sigma = 0.09$, (d) $\sigma = 0.35$, (e) $\sigma = 0.60$, (f) $\sigma = 2.33$. Les poids utilisés dans la distance euclidienne sont fixés à 1. 125

4.3 Influence du poids sur la segmentation d'image TEP réelle $^{18}F - LBT - 999$ du rat. (a) Image simulée, (b) poids $w_{\sigma_{N_e}}$, (c) poids w_{σ_τ}, (d) poids w_τ, (e) poids w_α, (f) poids w_1. La valeur de σ est fixée à 1.1 manuellement d'une manière à obtenir un résultat optimale par rapport au poids w_1. 125

4.4 a) Les TACs appartenant à une même classe avec leur moyenne (ligne bleu avec des ronds), b) Les TACs de la classe après sa séparation en deux parties, avec les moyennes des deux classes (ligne rouge et noire avec des ronds). . . 130

4.5 Critère NDM calculé pour différentes valeurs de σ. 134

4.6 Fonctions utilisées par le recuit simulé pour calculer la température à chaque itération. 135

4.7 Résultats de segmentation pour $\sigma = d_{init}$ sur deux coupes de la simulation 1 et 3. (a) Vérité terrain de la coupe sélectionnée de la simulation 1, (b) résultat de D-KSC pour $\sigma = 0.421$. (c) vérité terrain de la coupe sélectionnée de la simulation 3, (d) résultat de D-KSC pour $\sigma = 0.009$. 138

4.8 Organigramme de la méthode AD-KSC proposée. 139

4.9 Habilité de NMD à détecter une segmentation optimale des images TEP dynamiques. Première ligne : coupe sagittale représentative de la simulation 1. (a) Vérité terrain, (b) Image simulée, (c) résultat pour $\sigma = 0.47$ et $NMD = -0.26$, (d) résultat pour $\sigma = 3.50$ et $NMD = -0.09$, (e) résultat pour $\sigma = 5$ et $NMD = -0.06$. Deuxième ligne : coupe axiale représentative de la simulation 2. (f) vérité terrain, (g) Image simulée, (h) résultat pour $\sigma = 1.08$ et $NMD = -0.21$, (i) résultat pour $\sigma = 2.59$ et $NMD = -0.15$, (j) Résultat pour $\sigma = 3.24$ et $NMD = -0.08$. Troisième ligne : coupe axiale représentative de la simulation 3. (k) Vérité terrain, (l) image simulée, (m) résultat pour $\sigma = 0.09$ et $NMD = -0.82$, (n) résultat pour $\sigma = 1.67$ et $NMD = -0.32$, (o) résultat pour $\sigma = 2.31$ et $NMD = -0.30$. 141

4.10 Comparaison entre les critères supervisés ARI et PFOM et la valeur absolue du critère non supervisé NMD calculés pour 50 exécutions de KSC. a) Résultat représentatif de la simulation 1, b) résultat représentatif de la simulation 2, c) résultat représentatif de la simulation 3 (tous les critères sont normalisés). 143

4.11 Variation des critères ARI, PFOM, DI et la valeur absolue de NMD en fonction du paramètre d'affinité gausienne sélectionné par le recuit simulé, avec un poids constant. 144

4.12 Exemple de différents poids sélectionnés automatiquement par AD-KSC pour trois coupes des trois simulations et deux coupes de l'image réelle. a) Poids calculés pour les images simulées, b) poids calculés pour les images réelles. 145

Introduction

La tomographie par émission de positon (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle qui vise à quantifier la fonctionnalité des organes d'une façon in vivo. Les progrès dans les domaines biomédicaux, et en l'occurence dans l'optimisation de l'acquisition des signaux de TEP, ont permis d'atteindre des niveaux de résolutions facilitant ou permettant la réalisation de tâches qui étaient avant inexploitables tel que la quantification des images TEP.

La quantification d'images TEP dynamique consiste à explorer les variations des concentrations des radiopharmaceutiques ou radiotraceurs pour estimer des paramètres cinétiques caractérisant les processus étudiés. Chaque traceur a un comportement particulier dans l'organisme, suivant une fonction physiologique particulière. Il est alors possible d'observer des fonctionnements divers dans l'organisme, à partir de la détection des positons émis par le radiotraceur, qui ne sont pas visibles par des modalités anatomiques ou impliquant des procédures fortement invasives. Pour quantifier les images, des modèles compartimentaux traduisant le comportement du radiopharmaceutique sont indispensables. Des cinétiques associées à des régions d'intérêts extraites des images TEP sont appliquées au modèle compartimental en présence de la fonction d'entrée artérielle afin de calculer les paramètres cinétiques aidant au diagnostic [Zaidi, 2006].

Généralement, la fonction d'entrée artérielle est calculée par prélèvement sanguin, ce qui expose le personnel à des radiations supplémentaires alors que les cinétiques associées aux régions d'intérêts sont extraites de l'image TEP par délimitation manuelle effectuée par un opérateur expert, ce qui renforce leur subjectivité. En conséquence, un intérêt croissant a été porté sur le développement de méthodes de classification pour dériver les cinétiques des régions ainsi que la fonction d'entrée artérielle directement de l'image TEP dynamique.

L'extraction des cinétiques de régions est réalisée par l'application des méthodes de segmentation ayant pour but de regrouper les profils temporels similaires des voxels (classification). L'extraction de la fonction d'entrée peut se faire soit par extraction de la cinétique d'une région de l'image TEP, si des régions sanguines apparaissent dans le champ de vue de l'imageur, ou en utilisant des méthodes d'optimisation afin de calculer les paramètres d'un modèle de la fonction d'entrée artérielle [Wong *et al.*, 2001]. Les méthodes de segmentation d'images TEP dynamiques existantes dans la littérature peuvent être classées en trois catégories :

- Les méthodes qui s'intéressent aux profils temporels des voxels [Wong *et al.*, 2002], [Mateos-Pérez *et al.*, 2010], [Domenichelli *et al.*, 2008].
- Les méthodes qui intègrent les informations spatiales avec les profils temporels des

voxels [Kim *et al.*, 2006], [Parker et Feng, 2005], [Maroy *et al.*, 2008].

– Les méthodes qui classent les données TEP dynamiques directement dans le sinogramme [1] [Kamasak et Bayraktar, 2007].

Bien que l'intégration de l'information spatiale puisse réduire l'influence du bruit, elle freine le regroupement des régions distantes ou étendues ayant des profils cinétiques homogènes, par suite un paramètre supplémentaire doit être réglé pour contrôler le compromis entre proximité spatiale et temporelle. Dans notre travail, nous nous concentrons sur la première catégorie qui tient compte seulement des profils temporels des voxels. Nous privilégions de regrouper des régions ayant des profils temporels homogènes, même s'ils ne sont pas proches spatialement.

Bien que des résultats intéressants aient été obtenus, la plupart des méthodes proposées dans la litérature souffrent encore d'une ou plusieurs limitations : elles sont très dépendantes des conditions initiales, favorisent des classes de forme convexe ou sont basées sur une décision itérative strict, empêchant une réévaluation des points regroupés.

Récemment, de nouvelle méthodes de classification ont pris un grand essor dans le domaine de classification des données, parmi elles figure la classification spectrale. Elle est caractérisée par son pouvoir de manipuler des données de formes arbitraires ou non linéaires. Elle consiste à augmenter la dimension des données pour acroître la séparation des classes puis à les projeter dans un espace de dimension réduite où elles seront classées. Le but principal de la méthode est de changer l'organisation relative des données, d'une manière à favoriser l'apparition des classes. En effet, dans l'espace de dimension réduite nommée l'espace de projection, les données sont linéairement séparables et peuvent être facilement classées par l'intermédiaire des algorithmes linéaires classiques [Von Luxburg, 2007], [Mouysset, 2010].

Dans la première partie de cette thèse, une étude approfondie a été menée afin de proposer une méthode de classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC). La méthode consiste en un calcul d'une distance eucludienne pondérée, qui considère le niveau de bruit contenu dans chaque pas de temps afin d'obtenir une mesure fiable de la dissimilarité entre les profils temporels. Puis les données sont projetées dans un espace de dimension réduite et séparées linéairement. La méthode de classification spectrale proposée est validée sur des images simulées d'une manière réaliste, et sur des images TEP réelles au $^{18}F - LBT - 999$ de rats. Nous avons simulé des séquences ayant différents niveau de bruit pour évaluer la qualité de segmentation avec connaissance de la vérité terrain et nous avons recalé l'image réelle acquise avec un template pour pouvoir comparer les résultats obtenus à un atlas du cerveau du rat.

La méthode KSC proposée a présentée une amélioration dans l'identification des régions fonctionnelles. Cependant, elle reste limitée pour les applications cliniques à cause de :

– la sélection manuelle du paramètre d'échelle qui ajuste la distance entre les points dans l'espace de projection,

– l'utilisation de l'algorithme des Kmeans pour classer les données projetées, ce qui rend l'algorithme sensible aux conditions initiales aléatoires des Kmeans.

Dans la deuxième partie de cette thèse, deux extentions de la méthode de classifica-

1. matrice de comptage des coïncidence détectées par ligne de réponse.

tion spectrale des images TEP dynamiques KSC sont ainsi développées afin de rendre la méthode déterministe et automatique.

La première extension de KSC repose sur la substitution de la méthode des Kmeans utilisée généralement dans la dernière étape de la méthode, par une version déterministe nommée Global Kmeans [Likas *et al.*, 2003]. Cet algorithme garantit la convergence de la classification spectrale proposée vers la segmentation optimale pouvant être obtenue par différentes exécutions des Kmeans. Le Global Kmeans opère une recherche globale en cherchant les centres des classes optimales, à chaque itération un centre minimisant l'erreur de la classification est choisi parmi les données, conduisant par suite à une segmentation déterministe.

La deuxième extension de la méthode KSC consiste à automatiser la sélection du paramètre d'affinité gaussienne ainsi que les poids de chaque pas de temps. Un critère non supervisé robuste de qualité de segmentation d'image TEP dynamique est proposé et minimisé afin de calculer automatiquement les paramètres de la méthode. Ce critère détecte la présence d'une séparation ou une fusion des régions fonctionnelles. En effet, ces deux phénomènes se produisent fréquemment dans la segmentation d'images TEP dynamiques. L'algorithme du recuit simulé [Kirkpatrick *et al.*, 1983] caractérisé par sa nature métaheuristique et qui permet de converger vers le minimum global de la fonction de coût est appliqué pour sélectionner automatiquement les paramètres conduisant à une segmentation adéquate de l'image TEP dynamique.

Cette thèse est composée de cinq chapitres :

Chapitre 1
Le premier chapitre introduit le contexte et la problèmatique du travail accompli : le principe et les caractéristiques de l'imagerie TEP, de l'injection du produit radio traceur jusqu'à la reconstruction tomographique. L'avantage offert par l'étude in vivo des fonctionnalités des organes est ensuite expliqué. La quantification des images TEP dynamiques est présentée et les modèles compartimentaux nécessaires sont abordés. Les acquisitions simulées et réelles utilisées durant cette thèse afin de valider la méthode de segmentation proposée sont aussi décrites dans ce chapitre.

Chapitre 2
Le deuxième chapitre présente un état de l'art des méthodes de segmentation d'images TEP dynamiques existantes dans la littérature en les séparant en trois catégories. Il décrit la théorie de la classification spectrale. L'approche de classification spectrale des profils temporels des voxels proposée est ensuite décrite : le choix de la fonction de similarité, la pondération de distance, et la matrice Laplacien sont détaillés. Puis la méthode proposée est validée sur des images simulées et réelles et comparée à deux méthodes de segmentation de la littérature.

Chapitre 3
Le troisième chapitre est consacré à l'introduction d'une classification spectrale déterministe des images TEP dynamiques. Nous éffectuons un état de l'art sur les méthodes de classification existantes qui peuvent être utilisées afin de séparer les données projetées. Et

nous proposons d'utiliser le Fast Global Kmeans afin d'obtenir des résultats fiables et reproductibles. L'algorithme du Fast Global Kmeans est expliqué, puis comparé aussi avec l'algorithme des Kmeans dans le cadre de la classification des données TEP dynamiques et de l'approche proposée.

Chapitre 4

En se basant sur les phénomènes qui se produisent fréquemment lors de la segmentation des images TEP dynamiques, nous proposons un critère non supervisé de qualité de segmentation que nous nommons NMD. Ce critère détecte si une séparation ou une fusion de classes se produit. Nous proposons de minimiser NDM par une méthode d'optimisation afin de sélectionner automatiquement le paramètre d'affinité gaussienne ainsi que les poids de chaque pas de temps. Nous menons un état de l'art sur les méthodes d'optimisation des fonctions de coût existantes. Le recuit simulé est adopté pour une optimisation globale lors de la recherche de la solution optimale, et ses paramètres sont fixés d'une façon adaptée à la classification spectrale des profils temporels des voxels. Les résultats de la segmentation par sélection automatique et manuelle des paramètres sont comparés afin d'évaluer l'aptitude du recuit simulé et du critère NMD proposé à sélectionner la segmentation optimale. La reproductibilité de l'algorithme proposé est aussi étudiée. Les résultats obtenus montrent la capacité de l'approche AD-KSC à segmenter de façon automatique les images TEP dynamiques, constituant ainsi un outil potentiel privilégié pour une utilisation en routine clinique.

Enfin des conclusions sont tirées et des perspectives esquissées.

Chapitre 1

Quantification des images TEP dynamiques

Ce chapitre introduit le principe et les objectifs de l'imagerie TEP dynamique. Il décrit les propriétés physiques de cette imagerie depuis l'injection du radio-traceur jusqu'à la reconstruction tomographique et l'obtention des séquences dynamiques. Puis, il aborde les avantages qu'elle offre pour l'étude in vivo des fonctionnalités des organes. La quantification des images TEP est alors expliquée en partant des modèle compartimentaux intervenant et en détaillant le modèle trois compartiments spécifique au $^{18}F-FDG$. La définition des régions d'intérêts sur les séquences TEP dynamiques est encore envisagée afin de mettre l'accent sur l'importance du développement de méthodes de segmentation d'images TEP dynamiques fiables et leur impact sur la quantification. Finalement, les acquisitions simulées et réelles utilisées durant cette thèse afin de valider la méthode de segmentation proposée sont décrites.

1.1 Principe de la tomographie par émission de positon

La tomographie par émission de positon ou TEP est une imagerie fonctionnelle qui vise à explorer, au moyen d'images, la physiologie des organes. Elle permet de révéler des dysfonctionnements qui vont précéder l'apparition d'anomalies morphologiques et qui ne sont pas détectables par les imageries anatomiques. La TEP consiste à administrer au patient un produit radioactif appelé radiopharmaceutique, composé d'un radio-isotope émetteur β^+, fixé sur une molécule nommé vecteur, ayant une affinité vers un organe ou une fonction au sein de l'organe. Après fixation, le radio-isotope trahit la présence de la molécule vectrice par son signal détecté en coïncidence de l'extérieur par une couronne de détection répartie autour du patient. Le lieu d'émission de chaque paire de photons détectés, se situe sur la ligne joignant les deux points de détection ou ligne de réponse (LOR). Alors d'après un certain nombre de paires de photons, la distribution du radiopharmaceutique dans le corps du sujet peut être reconstruire, via des techniques mathématiques ou algorithmes de reconstruction.

1.1.1 Acquisition d'une image TEP

1.1.1.1 Les radio-pharmaceutiques

Le radio-pharmaceutique est constitué de :
- une molécule porteuse (vecteur).
- un élément émeteur de positon (radio-isotope).

Les émetteurs de positons ont un excès de charge positive dans leurs noyaux. Ils se désintègrent par une conversion d'un proton du noyau en un neutron par l'intermédiaire de la force nucléaire faible, un positon β^+ et un neutrino ν. Un exemple d'une désintégration radioactive β^+ est le fluore qui se transforme en oxygène :

$$^{18}F \rightarrow ^{18}O + \beta^+ + \nu \tag{1.1}$$

^{18}O est un isotope stable de l'oxygène qui n'effectue pas de nouvelles désintégrations. Chaque radiopharmaceutique est caractérisé par une durée de demi-vie notée $t_{1/2}$, définie comme étant le temps au bout duquel la moitié des isotopes radioactifs sont désintégrés.

Généralement, le radiotraceur principal utilisé en TEP est un analogue du glucose, le fluorodéoxyglucose $^{18}F-FDG$. Il est obtenu en remplaçant un groupement OH du glucose par du Fluor 18. Sachant que la consommation cellulaire du glucose est perturbée par de nombreux états pathologies, le $^{18}F-FDG$ s'avère être un excellent radiotraceur pour une variété de maladies, incluant les pathologies neurodégénératives, cardiaques, et la plupart des cancers (poumon, côlon, lymphome..).

1.1.1.2 Annihilation positon-électron

Après son émission, le positon parcourt quelques millimètres (d) dans les tissus, il perd alors toute son énergie cinétique. Lorsqu'il est au repos, Il interagit avec un électron du milieu. Une réaction d'annihilation se produit durant laquelle la masse des deux particules se transforme en deux photons gamma de 511 keV, émis dans des directions diamétralement

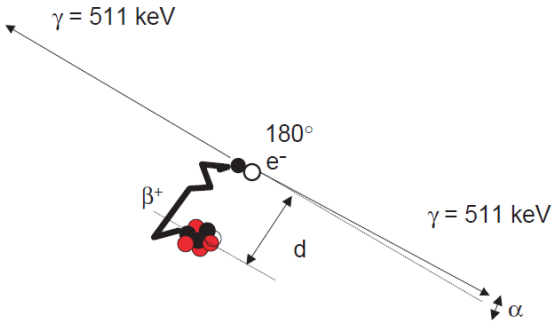
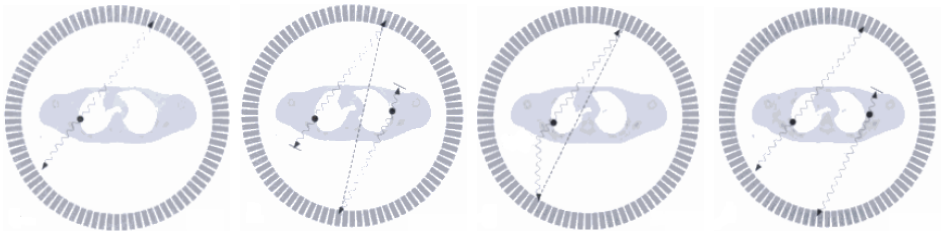


FIGURE 1.1 – Désintégration et annihilation en TEP [de Dreuille *et al.*, 2004].



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 1.2 – Les coïncidences détectées en TEP.(a) Une coïncidence vraie, (b) Une coïncidence fortuite, (c) Une coïncidence diffusée, (d) Une coïncidence multiple [Stute, 2010].

opposées (1.1). Le principe de l'imagerie TEP repose sur la détection des deux photons gamma de 511 keV, afin de déterminer le lieu de leur d'annihilation. Alors l'information mesurée représente le lieu de d'annihilation et non celui de l'émission β^+. La distance entre ces deux lieux est appelée libre parcours moyen du positon d. Cette distance dépend de l'énergie d'émission des positons. Deux limitations en terme de résolution spatiale, résultent de l'étape d'annihilation des positons :

- Le libre parcours moyen du positon qui est égale à 0.5 mm pour le ^{18}F et à 2.7 mm pour ^{15}O.
- La non-colinéarité des deux photons émis (figure 1.1), par conséquent de l'annihilation d'un positon qui n'a pas une énergie cinétique nulle. Ce défaut de colinéarité peut être de l'ordre de $\alpha = 0.5°$ [de Dreuille *et al.*, 2004].

1.1.1.3 Détection de coïncidence

Phénomène physique détecté Les détecteurs des rayonnements gamma sont répartis sur une couronne autour du patient afin de pouvoir détecter les rayonnements émis suivant tous les angles. Après l'émission de deux photons gamma de 511 keV, deux détecteurs se situant sur la ligne d'émission des deux phontons les mesurent quasi simultanément. Plusieurs phénomènes peuvent être enregistrés :

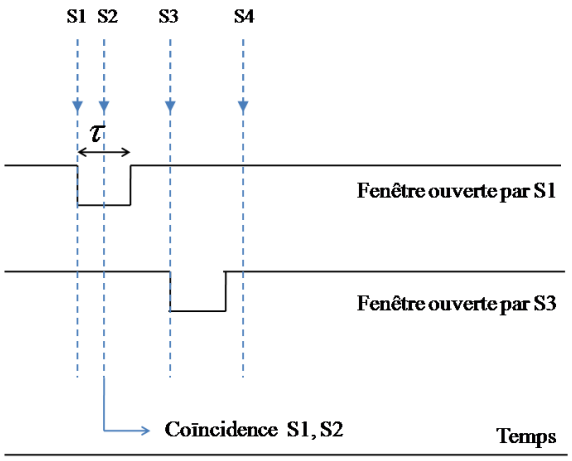


FIGURE 1.3 – Fenêtre temporelle de coïncidence (source : Documentation OpenGATE).

- Coïncidences vraies : deux photons provenant de la même annihilation sont détectés.
- Coïncidences fortuites : deux photons provenant deux annihilations différentes sont détectés.
- Coïncidences diffusées : deux photons provenant de la même annihilation mais ont subi une ou plusieurs diffusions dans le milieu traversé.
- Une coïncidence multiple : plusieurs photons sont détectés dans la fenêtre de coïncidence.

Circuit de coïncidence L'électronique de détection, ou le circuit de coïncidence, est basée sur deux fenêtres :

- Une fenêtre temporelle : de l'ordre de 6 à 15 ns. En pratique, lors de la détection d'un premier photon S_1, une ouverture d'une fenêtre temporelle est déclenchée, elle reste ouverte pendant un temps donné τ. Les nouveaux photons détectés comme S_2 durant l'ouverture de cette première fenêtre sont associés avec le premier photon, déclencheur de l'ouverture. Une fois la fenêtre fermée, l'arrivée d'un nouveau photon S_3 ayant une énergie suffisante déclenche à nouveau l'ouverture d'une nouvelle fenêtre (figure 1.3) [Stute, 2010].
- Une fenêtre énergie : cette fenêtre enregistre les photons ayant une énergie comprise entre un seuil inférieur et un seuil supérieur. Elle permet de se débarrasser des photons ayant subis une diffusion (basse énergie) et des effets de (pile-up) lors desquels plusieurs photons déposent leur énergie dans un même cristal (haute énergie).

En raison des imperfections des appareils en résolution en énergie et en résolution temporelle, le circuit de coïncidence enregistre de nombreux événements parasites non désirables

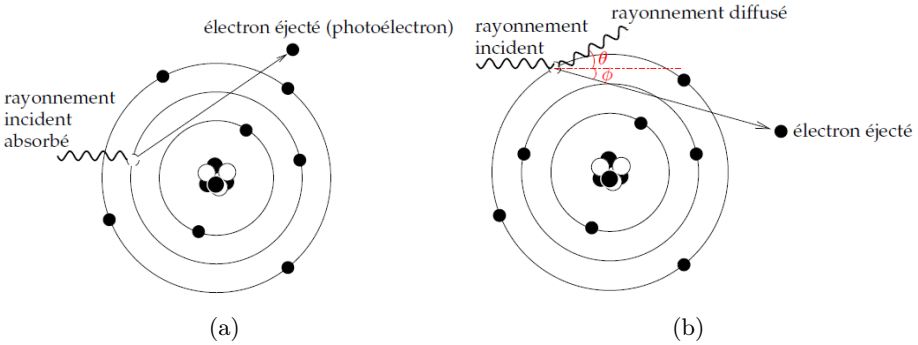


FIGURE 1.4 – Interaction des photons avec la matière par effet photoélectrique ou effet compton. a) Effet photoélectrique : absorption totale de l'énergie d'un photon incident, provoquant l'éjection d'un électron, b) Effet compton : le photon incident est diffusé d'un angle θ par rapport à sa direction initiale et provoque l'éjection d'un électron avec un angle ϕ [Rey, 2007].

qui génèrent du bruit dans les images TEP acquises [de Dreuille *et al.*, 2004].

Les détecteurs Les détecteurs sont constitués de scintillateurs couplés à un ou plusieurs tubes photomultiplicateurs (PMT). Le rôle du détecteur consiste à arrêter le rayonnement et déterminer son énergie incidente ainsi que le moment de détection. La densité, la résolution en énergie et la résolution temporelle des détecteurs affectent les performances des différents imageurs TEP. Chaque photon émis rencontrant la chaîne de détection, interagit avec les électrons du cristal en cédant son énergie, soit en totalité par effet photoélectrique, soit en partie par effet Compton (figure 1.4).

Effet photoélectrique L'effet photoélectrique est un phénomène qui se produit généralement pour un photon ayant une énergie faible. Ce photon cède son énergie totale à un atome qui émet alors un électron. Cet électron est nommé photoélectron, il a une énergie cinétique égale à l'énergie du photon moins l'énergie de liaison de cet électron à son noyau. Ce phénomène est plus probable pour les photons ayant une faible énergie et pour les atomes de numéro atomique élevé.

Effet Compton L'effet Compton est un phénomène qui se produit lorsqu'un photon gamma interagit avec un électron faiblement lié à son noyau ou un électron libre. L'électron est alors éjecté et le photon gamma est diffusé en changeant sa trajectoire initiale. Ce phénomène est très probable pour les atomes ayant de faibles numéros atomiques.

Le but du cristal scintillant est de convertir l'énergie des photons gamma en énergie lumineuse. Les électrons du cristal éjectés par un des phénomènes déjà décrits vont alors exciter d'autres électrons du réseau cristallin, et génèrent des mécanismes de scintillation. L'énergie lumineuse réémise par le cristal est proportionnelle à l'énergie des photons gamma incident. Cette énergie est ensuite dirigée vers la photocathode du tube photomultiplicateur

à travers un guide de lumière. Le rôle de la photocathode est de convertir l'énergie lumineuse en des électrons. Ces derniers sont accélérés et focalisés sur la première dynode, où ils sont multipliés au passage de chaque dynode, ces dynodes sont portées à des potentiels de plus en plus élevés. A la sortie du photomultiplicateur, un signal électrique mesurable est fourni, il est proportionnel à la quantité de lumière reçue et qui est elle-même proportionnelle à l'énergie des photons incidents déposée dans le cristal.

1.1.2 Reconstruction tomographique

1.1.2.1 Rangement des données dans un sinogramme

L'acquisition d'une image TEP se résume par le nombre de coïncidences enregistrées sur chaque ligne de réponse reliant deux paires de détecteurs. Ce nombre de coïncidences pour les différentes paires de détecteurs peut être représenté par un tableau ou une matrice contenant des valeurs non négatives. Un sinogramme représente une manière spécifique et utile pour organiser le nombre de coïncidence détecté sur les lignes de réponse reliant les paires de détecteurs. Un sinogramme a autant de lignes que d'angles de mesure, et autant de colonnes que de paire de détecteur pour une position angulaire. Généralement, la taille des sinogrammes est de l'ordre de 256 angles par 192 ligne de réponse pour une position angulaire. Un point du sinogramme correspond à une ligne de réponse entre deux détecteurs élémentaires (exemple entre les détecteurs d_1 et d_2 comme montré sur la figure 1.5). L'information reportée pour s_1 et ϕ_1 correspond à la somme des coïncidence enregistrées suivant cette LOR, pour tous les points de l'objet situés sur la ligne joignant les détecteurs d_1 et d_2. La ligne de réponse est un tube de section rectangulaire, dont les dimensions dépend de la taille des détecteurs. Chaque événement accepté par le circuit de coïncidence incrémente d'une unité la valeur du sinogramme correspondant à la ligne de réponse joignant les deux détecteurs pour une position angulaire définie. Alors une étape principale en TEP consiste alors à remplir les différentes valeurs du sinogramme [Rey, 2007].

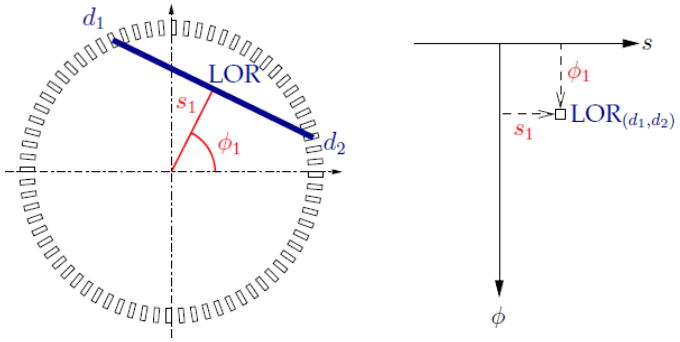
En résumé, un sinogramme contient l'ensemble des éléments de projection d'une tranche de l'objet. La reconstruction tomographique consiste à répartir la distribution du radiotraceur au sein du plan de coupe à partir de l'ensemble des informations ordonnées dans le sinogramme.

1.1.2.2 Reconstruction en TEP

Les données TEP peuvent être acquises de deux manières : bidimensionnelle ou tridimensionnelle. Dans le cas bidimensionnel, des plaques de séparation ou septa sont placées entre les anneaux adjacents afin d'empêcher l'enregistrement des coïcidence provenant de deux anneaux différents. Dans le cas tridimensionnel les septa sont enlevés permettant par suite l'enregistrement des évenements provenant de tous les plans de coupes.

Reconstruction analytique : rétroprojection filtrée L'algorithme de la rétroprojection filtrée fonctionne en deux étapes :

– Filtrage des projections suivant les différents angles par un filtre rampe. Cette étape consiste à appliquer la transformée de Fourier sur les projections puis utiliser un



(a) (b)

FIGURE 1.5 – Ligne de réponse entre deux détecteurs d_1 et d_2 et un point sur le sinogramme. (a) Ligne de réponse (LOR). (b) Point correspondant à la LOR du le sinogramme [Rey, 2007].

filtre rampe qui amplifie de plus en plus les fréquences élevées. Enfin, calculer par transformation de Fourier inverse les projections filtrées.

– Reconstitution de la coupe tomographique à partir de l'ensemble des projections filtrées par rétroprojection sur la portion de plan les valeurs de ces projections.

Cette technique présente quelques avantages : elle est rapide, facile et assez satisfaisante dans les cas des fixations de traceur relativement homogènes. Or le filtre rampe utilisé dans la première étape amplifie de manière très importante les hautes fréquences et pour cela il est souvent combiné à un filtre passe-bas pour éviter l'amplification du bruit. Il génère des artefacts en étoile qui sont habituellement dissous dans le bruit, mais dans le cas de fixations très intenses, ils deviennent visibles et rendent difficile l'exploration des structures chaudes. Une vessie très radioactive en raison de l'élimination vésicale d'un traceur est un exemple de ce phénomène. [de Dreuille *et al.*, 2004].

Reconstruction itérative La méthode la plus courante dans ce type de méthodes de reconstructions est MLEM (Maximum Likelihood Expectation maximization) ou sa version accélérée utilisant des sous ensembles OSEM (Ordered Subset Expectation Maximisation). Ces méthodes consistent à partir d'une estimation initiale arbitraire de la solution, et de procéder d'une manière itérative selon un principe d'essai et d'erreur. A chaque itération, l'image solution est calculée et sa projection est comparée avec la projection mesurée. L'erreur entre la projection estimée et mesurée est ensuite utilisée pour améliorer l'estimation de l'image solution suivante. Cette procédure est répétée jusqu'à ce que la différence entre la projection mesurée et estimée soit plus petite que la limite désirée. On dit alors que l'algorithme a convergé. Les reconstructions itératives permettent d'éliminer les artefacts en étoile. En revanche, elles a besoin d'un temps de calcul assez raisonnable. Ceci est conséquent du nombre d'itérations nécessaires pour la convergence. Cependant, le progrès dans les ressources informatiques actuelles permet d'utiliser ces algorithmes en pratique clinique.

1.1.3 Correction des images TEP

Dans les images TEP, plusieurs types de coïncidences sont détectées, mais seule les vraies coïncidences apportent une information utile sur le lieu d'annihilation. Les données acquises sont alors entachées d'erreurs. La diffusion et l'atténuation des photons traversant les organes dégradent le signal mesuré, la performance limitée des blocs détecteurs contribue aussi à cette dégradation. Plusieurs stratégies peuvent être appliquées pour corriger le signal dégradé. Dans cette section, nous décrirons quelques correction qui doivent être appliquées sur les images TEP, nous nous intéressons à la normalisation et la correction de l'atténuation [Stute, 2010].

1.1.3.1 Normalisation

La normalisation du signal a pour but de corriger les données mesurées des hétérogénéités liées au système de détection. Théoriquement, chaque ligne de réponse (LOR) doit enregistrer un même nombre de coïncidences lorsque tous les LOR sont exposées à la même source radioactive. En réalité, chaque détecteur a une sensibilité différente, pour un même flux de photon, cela est dû à la constitution du cristal, ses dimensions, ainsi que la calibration du PMT qui sont entachés d'incertitudes.

Afin de corriger ces effets, il faut réaliser une acquisition à blanc. Une source planaire parallèle à l'axe du détecteur et perpendiculaire au rayon décrivant un mouvement circulaire est utilisée. Cette source a une intensité connue. Un très grand nombre de coïncidences est enregistrées, pendant plusieurs heures d'acquisition, puis un nombre moyen de coïncidences par LOR est déduit et considéré comme un nombre de référence. Le taux mesuré pour chaque LOR est comparé au taux attendu, et un facteur correctif multiplicatif est calculé pour chacune d'entre elles, il est défini par le rapport du nombre de référence au nombre de coïncidences réellement détectées sur la LOR [Stute, 2010].

1.1.3.2 Correction de l'atténuation

Les photons émis lors de l'annihilation sont en partie absorbés par les tissus du patient, à cause de l'effet photoélectrique. Par conséquent, les images obtenues en TEP, en l'absence de correction de l'atténuation vont sous-estimer les fixations profondes du radio-traceur. Pour restituer une image représentative de la distribution réelle du traceur, une correction de cet effet doit être mise en oeuvre.

En pratique, une mesure de transmission est réalisée au moment de l'acquisition TEP, soit par un tomodensitomètre, soit par une source externe de $^{68}Ge/^{68}Ga$ émettant des photons à 511 keV, afin de déterminer l'ensemble des coefficients d'atténuation linéiques des voxels de l'image. L'image des coefficients d'atténuation est appelée alors carte d'atténuation [Stute, 2010].

1.1.4 L'imagerie TEP dynamique

L'imagerie TEP dynamique consiste en une acquisition d'une série d'images TEP statiques successives pour plusieurs pas de temps après l'injection du radio-pharmeucetique,

puis la reconstruction de ces images qui sont nommées par la suite la séquence d'images TEP dynamique. Ces pas de temps sont variés selon le besoin de l'étude, parfois ils sont très courts afin de détecter la variation rapide du radiotraceur après son injection, ou ils sont longs pour les temps tardifs, afin d'obtenir des images moins bruitées. L'intérêt de l'imagerie dynamique est d'avoir accès à la distribution du produit dans les organes en fonction du temps. Elle sert à explorer la fonctionnalité des organes en fonction du temps d'une manière in vivo.

L'acquisition TEP dynamique peut être réalisée en utilisant deux approches générales :

- acquisitions en mode liste, si l'imageur contient ce mode. Cette acquisition permet un stockage de chaque événement, avec l'instant de la détection, le numéro de la LOR correspondante, et l'énergie du photon détecté. Dans ce mode les T pas temporels seront spécifiés après l'acquisition, il y aura un découpage du sinogramme en T pas temporels suivi d'une reconstruction individuelle de chaque pas de temps, nous obtenons alors l'image TEP dynamique, ce qui donne plus de flexibilité lors de la reconstruction (figure 1.6).
- acquisition dynamique standard, qui consiste à pré-spécifier les différents pas temporels avant l'acquisition et sauvegarder chaque événement détecté dans le sinogramme correspondant à chaque pas de temps. Puis les sinogrammes sont reconstruits indépendamment pour chaque pas de temps [Rahmim *et al.*, 2009].

Nous obtenons alors un ensemble d'images dynamiques informant sur la cinétique du radiotraceur dans le champ de vue.

1.1.5 Propriétés des images TEP

1.1.5.1 Résolution spatiale

La résolution spatiale représente la plus petite distance séparant deux objets que l'on peut distinguer dans une image, c'est une mesure de la finesse des détails d'une image. Les images TEP ont une résolution spatiale non stationnaire, car elle est variable selon l'endroit où nous la mesurons dans le champ de vue. Ceci est directement lié à la forme cylindrique du tomographe ainsi que à la taille, le nombre et la réponse imparfaite des détecteurs.

1.1.5.2 Effet du volume partiel

L'effet du volume partiel désigne le flou dans les images d'émission, il est dû à :

- la résolution spatiale limitée des scanners (environ 4 à 5 mm).
- l'échantillonnage de l'image sur une grille de voxel.

Cet effet correspond à un mélange de signaux provenant de différents organes au sein d'un même voxel. Ce voxel va par suite avoir des valeurs non réelles.

Premièrement, la résolution spatiale limitée provoque un étalement du signal provenant d'une même structure sur d'avantage de voxels que le nombre réel de voxels relatifs à cette structure, le signal provenant de la source est donc perçu en dehors de la source réelle. Alors nous obtenons des voxels contenant seulement une partie du signal réel (spill-out), et d'autres voxels contenant du signal provenant d'une structure source qui n'appartient pas réellement à ce voxels (spill-in). Dans les petites lésions ayant des intensités plus grandes

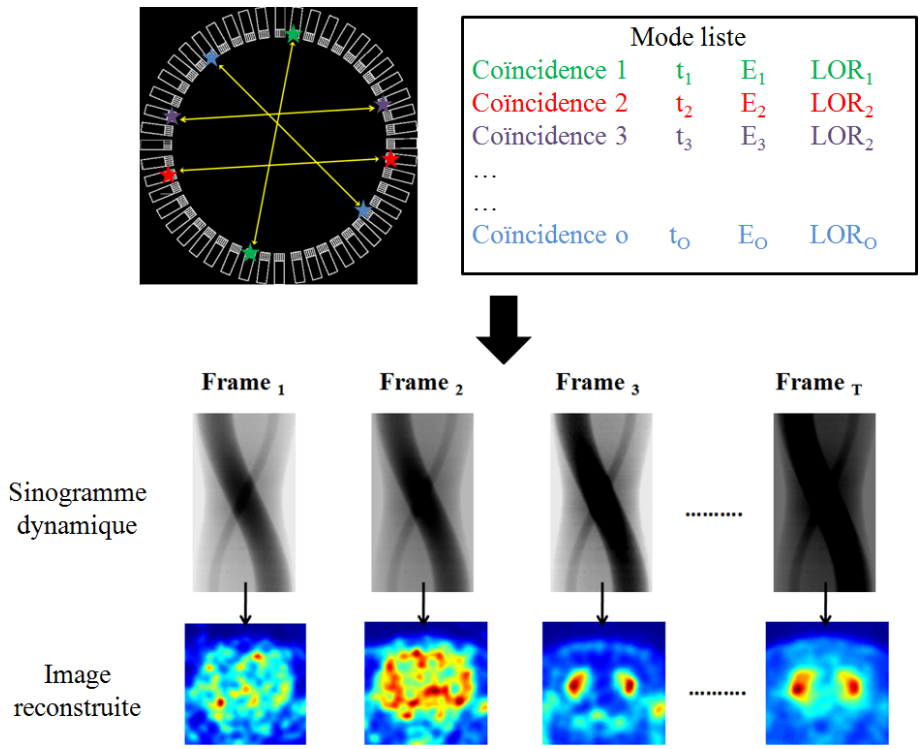


FIGURE 1.6 – Acquisition d'une image TEP dynamique en mode liste.

que le fond le spill-out va compenser le spill-in et l'activité est alors sous-estimée, la lésion apparaîtra plus grande que sa taille réelle mais moins agressive. Par contre si l'intensité dans la lésion est plus petite que celle du fond le spill-in va compenser le spill-out et l'activité est alors sur estimée [Soret *et al.*, 2007].

Deuxièmement, la distribution du radio-traceur est échantillonnée sur une grille de voxels. Alors le contour des voxels ne se correspond pas avec le contour actuel. La plupart des voxels incluent différents types de tissus qui ne présentent pas la même concentration d'activité, alors l'activité apparente même si les images ont une résolution spatiale parfaite, est égale à la moyenne des activités des structures sous-jacentes. Cet effet, nommé en anglais "the tissue fraction effect", est également responsable de l'effet de volume partiel, l'impact de l'effet du volume partiel est montré dans la figure 1.7 .

1.2 Quantification des images TEP dynamiques

La quantification des images TEP permet l'étude in vivo de la fonctionnalité des organes. Elle exploite les mesures de concentration extraites de l'image afin d'estimer des paramètres physiologiques caractérisant les processus étudiés. La figure 1.8 montre un exemple sur la quantification. La concentration du radio-traceur dans les striatums permet d'avoir accès à la densité des transporteurs dopaminergiques. La quantification des images nécessitent l'extraction des courbes temps activités ou TACs des régions d'intérêts

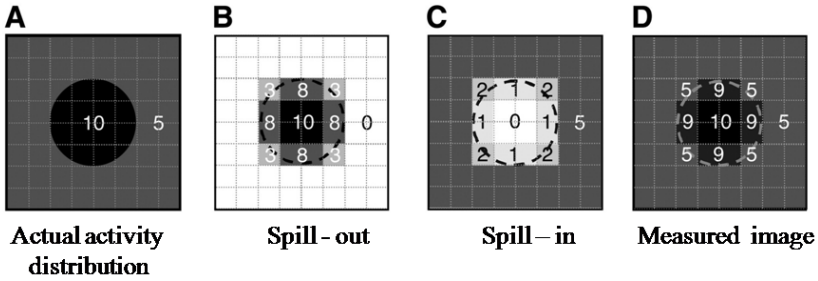


FIGURE 1.7 – Illustration du (tissue-fraction effect) dû à l'échantillonnage des images. A) Activité réelle, B) spill-out de la structure noire ayantune valeur 10 sur la structure grisée ayant une valeur 5, C) spill-in de la structure grisée sur la structure noire. D) résultante de la somme de spill-in et spill-out [Soret *et al.*, 2007].

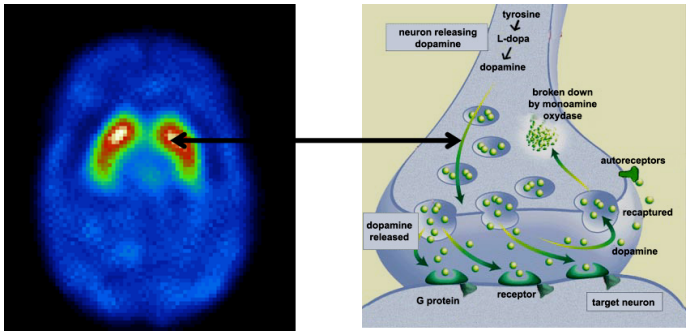


FIGURE 1.8 – Exploitation des mesures de concentration pour étudier un processu physiologique. a) fixation du radiotraceur dans le striatum, b) quantification de la densité des transporteurs dopaminergiques.

de l'image. Ces régions d'intérêt peuvent correspondre à des régions sanguines ou à des régions de références dépourvues de fixation spécifique du radio-traceur. Pour obtenir les TACs des régions deux étapes sont nécessaires :

- une définition de ces régions doit être effectuée d'une manière manuelle ou automatique.
- un moyennage des valeurs des voxels pour chaque pas de temps doit être calculé afin d'obtenir les TACs robustes de chaque région.

Ces courbes sont utilisées dans des modèles compartimentaux en présence de la fonction d'entrée artérielle qui correspond à la concentration du radiotraceur dans le sang afin de calculer des constantes cinétiques servant au diagnostic (figure 1.9).

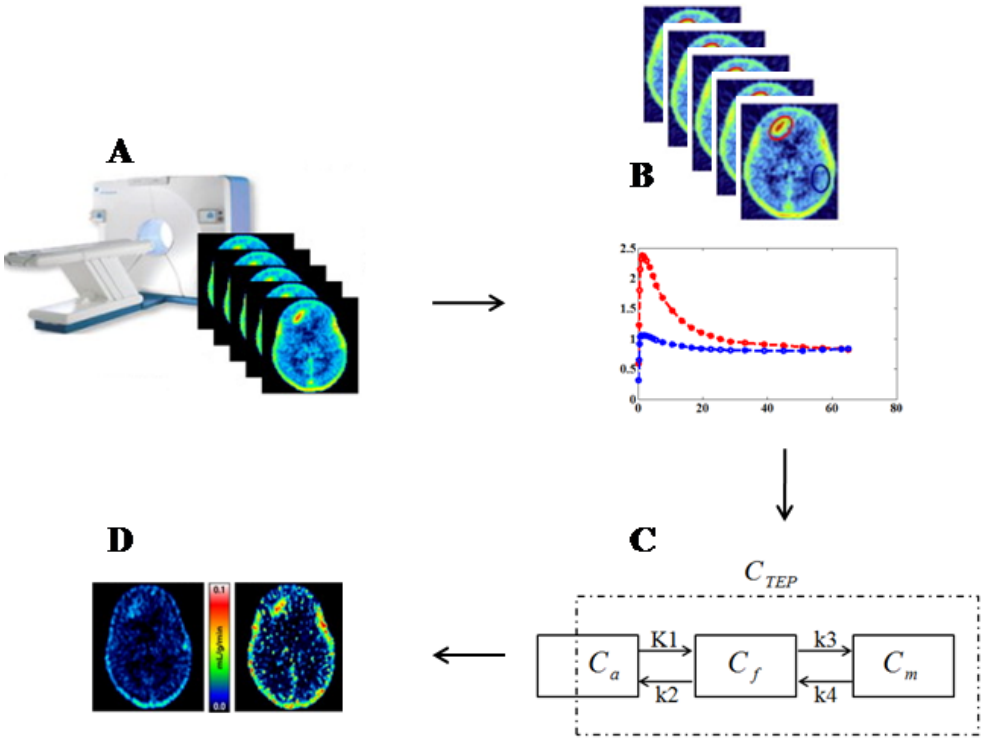


FIGURE 1.9 – Obtention d'une image paramétrique : exemple de la quantification des images TEP dynamique. A) Acquisition d'une série d'images TEP dynamique, B) Définition des régions d'intérêt et extraction des courbes temps activités des régions, C) Application d'un modèle compartimentale afin de calculer les constantes cinétiques servant au diagnostic, D) Obtention d'une image paramétrique des constantes cinétiques.

1.2.1 Modélisation cinétique des radio-pharmaceutiques

Un traceur est développé afin de mesurer un paramètre physiologique d'intérêt dans un tissu spécifique. Un modèle cinétique approprié du traceur est conçu pour décrire les étapes du processus biochimique dans le tissu. Ce modèle doit tenir compte de l'état initial du traceur tel que délivré par le sang vers les cellules, et de tous les formes du traceur dans le tissu. En d'autres termes, TEP mesure les concentrations de l'isotope quelle que soit la molécule avec laquelle il est lié. La molécule marquée peut être divisée en deux molécules ou plus, ou peut se diviser et ses parties peuvent se lier à d'autres molécules. Chaque étape de ce processus peut former un compartiment. Dans certains cas, lorsque la dissociation de la molécule marquée est rapide, ces deux étapes (pré et post-dissociation) peuvent être supposées comme un seul compartiment. En théorie, un traceur qui peut se transformer en moins de trois produits peut être considéré comme un bon traceur [Zaidi, 2006].

En fait, il existe d'autres caractéristiques essentielles d'un bon traceur. Nous citons ici les plus pertinentes :

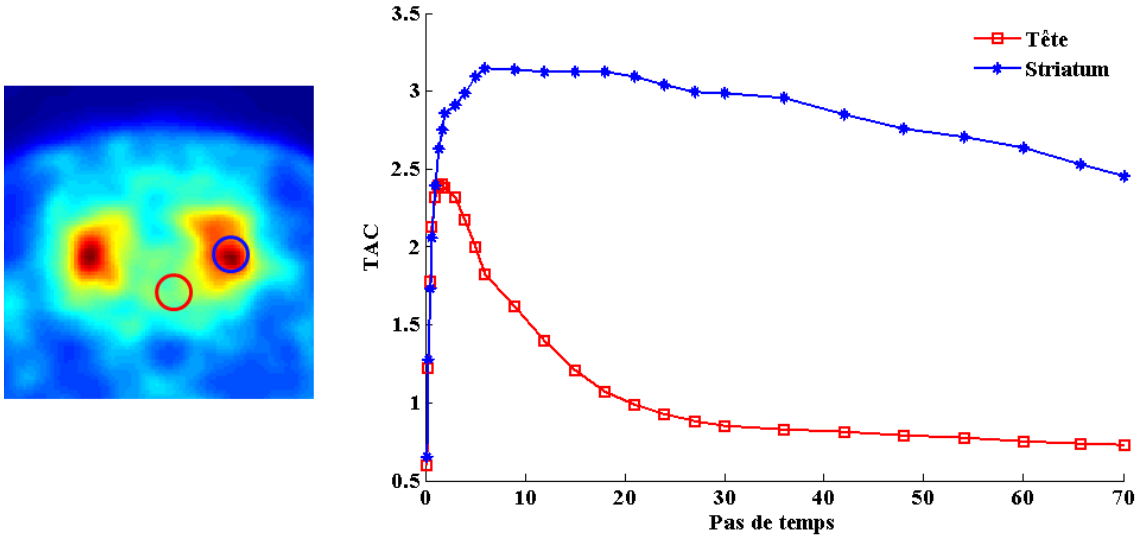


FIGURE 1.10 – Cinétique du $^{18}F - LBT - 999$ dans la tête et le striatum. Deux régions d'intérêts sont définies sur l'image TEP, puis leurs TACs sont extraites.

- L'extraction du traceur par les cellules doit être rapide.
- Sa rétention dans les cellules comme traceur initial ou en tant que produits du traceur peut fournir un signal suffisant dans le tissu à imager.
- Le tissu à imager doit utiliser cette molécule marquée indépendamment des autres molécules disponibles.
- Le traceur ne doit pas générer des métabolites puisque ceux-ci peuvent être mesurés dans le sang alors qu'ils ne pénètrent pas les cellules.

Dans les images TEP, chaque traceur un comportement ou une cinétique spécifique suivant la région dans laquelle il est mesuré. Alors un même traceur peut avoir une cinétique dans le sang différente de celle mesurée dans un organe. Cette différence entre les cinétiques peut être exploitée afin de classer les données suivant leurs profils temporels suite à l'injection d'un traceur spécifique. Un exemple illustratif de deux différentes cinétiques est montré dans la figure 1.10. Cette figure représente un pas temporel d'une image TEP avec du $^{18}F - LBT - 999$ d'un rat, sur laquelle deux régions d'intérêts sont définies d'une manière manuelle, ces deux régions correspondent à la tête et au striatum. Nous remarquons que les cinétiques dans les deux régions sont très différentes : une augmentation de l'activité dans la tête est observée dans les premiers pas de temps à cause de l'arrivée du radiotraceur au cerveau, puis une diminution rapide est remarquée résultante de la fixation du radiotraceur dans le striatum. Par contre l'activité dans le striatum augmente et reste constante jusqu'à la fin de l'acquisition dynamique. Cela permet une bonne différenciation de ces deux régions par leur profil temporel.

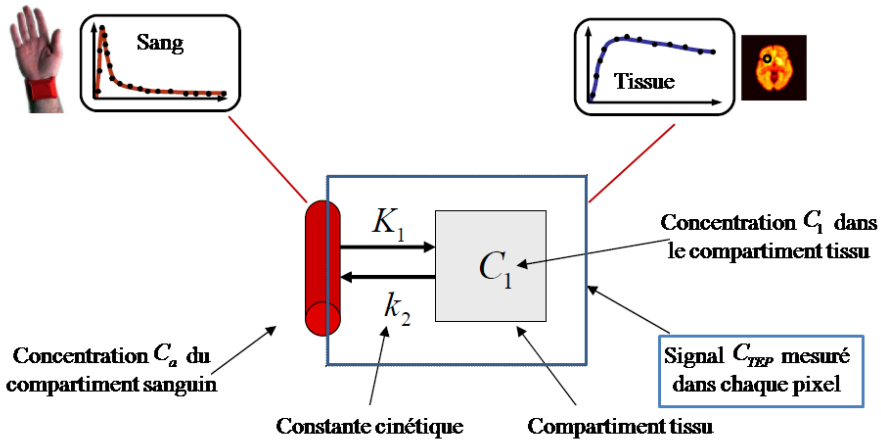


FIGURE 1.11 – Principe de l'analyse quantitative d'une image TEP.

Modèles compartimentaux Le transfert de la molécule biochimique marquée d'une forme à une autre est généralement décrit par des compartiments cinétiques. Le traceur est généralement transporté dans le sang jusqu'au site d'intérêt. Le sang fournit des nutriments aux cellules à travers des capillaires. Le traceur traverse l'espace extracellulaire vers la membrane cellulaire puis pénètre dans la cellule où, normalement, il est ingéré. Les compartiments interagissent en échangeant le traceur ou ses produits. L'ensemble du processus du traceur de l'injection jusqu'à la fixation peuvent être décrit à l'aide d'un modèle mathématique. Les modèles compartimentaux traduisent le comportement du radiotraceur dans le corps du sujet. Ce modèle doit être capable d'estimer la concentration de radioactivité dans chaque compartiment et le taux d'échange entre ces compartiments. Dans l'imagerie TEP, ces taux d'échanges fournissent directement les paramètres physiologiques caractérisant le comportement du marqueur dans le tissu d'intérêt. La TEP mesure la concentration de la radioactivité dans l'ensemble du champ de vision quelle que soit la nature de la molécule émettrice : tissu, organes ou de sang. Les images reconstruites doivent être corrigées des effets tels que la normalisation, les coïncidences randoms, la diffusion, l'atténuation et la décroissance radioactive durant le temps afin d'obtenir une quantification fiable des images. Puisque le modèle cinétique est exprimé en fonction du temps, les mesures doivent être effectuées pour plusieurs pas de temps. En outre, pour pouvoir évaluer la réponse du tissu au traceur radioactif délivré, la concentration du marqueur dans le sang en fonction du temps doit être calculée avec précision. Cette fonction est appelée la fonction d'entrée, la courbe de sang ou la courbe de plasma. Figure 1.11 illustre l'utilisation des modèles compartimentaux en présence de la courbe du sang afin de quantifier l'image TEP dynamique.

Le modèle cinétique peut être appliqué directement sur les pixels de l'image, ce qui produit des images paramétriques, ou en regroupant les pixels représentant des structures homogènes, par définition des régions d'intérêts (ROI). La courbe temps activité d'un pixel unique est généralement bruité et pour certains marqueurs de courte demi-vie il est

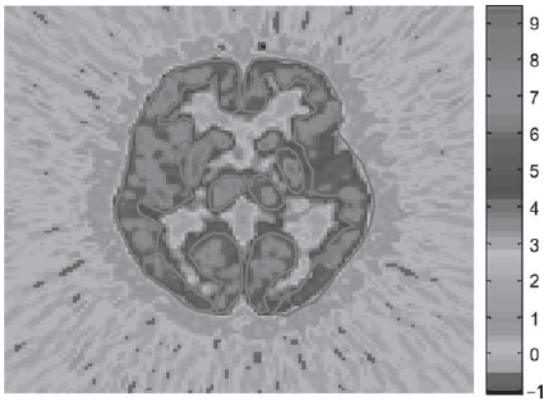


FIGURE 1.12 – ROI définies sur une image TEP au $^{18}F-FDG$ pour l'évaluation quantitative du cerveau d'un sujet sain [Zaidi, 2006].

impossible de l'ajuster au modèle. La méthode utilisant les régions d'intérêt paraît plus efficace car elle calcule la moyenne des activités des pixels appartenant à la ROI, ce qui permet de traiter des données avec de bonnes propriétés statistiques et de réduire le temps de calcul puisque seuls quelques ROI sont analysées au lieu de milliers de pixels. Un exemple de ROI définie sur une image $^{18}F-FDG-TEP$ d'un sujet humain normal est présenté à la figure 1.12.

Modèle compartimental du $^{18}F-FDG$ Généralement, un modèle compartimental est formé d'un compartiment sanguin, d'un ou plusieurs compartiments tissus et des taux d'échanges entre ces compartiments. Le $^{18}F-FDG$, un analogue du 2-déoxy-D-glucose est transporté comme le glucose par les mêmes transporteurs membranaires (GLUT) à l'intérieur de la cellule. Le $^{18}F-FDG$ et le glucose sont phosphorylés par l'hexokinase en $^{18}F-FDG$-6-phosphate et glucose-6-phosphate, respectivement. Le Glucose-6-phosphate est ensuite métabolisé en fructose-1 ,6-biphosphate et entre dans la glycolyse. Contrairement au glucose-6-phosphate, le $^{18}F-FDG$-6-phosphate ne peut plus être métabolisé parce que l'atome de fluor empêche le $^{18}F-FDG$-6-phosphate de faire de nouvelles dégradations. Et comme la membrane cellulaire est imperméable au $^{18}F-FDG$ phosphorylé, le $^{18}F-FDG$-6-phosphate est alors piégé et s'accumule progressivement dans les cellules métaboliquement actives [Vuillez, 1998]. Le comportement du $^{18}F-FDG$ peut être traduit par un modèle cinétique à trois compartiments illustré dans la figure 1.13. Dans le diagramme de cette figure, C_a, C_f et C_m correspondent à la concentration du compartiment du sang, du traceur libre et métabolisé respectivement. K_1 est la constante de perfusion. k_2 correspond à la sortie du $^{18}F-FDG$ de la cellule, k_3 à l'action de l'hexokinase et k_4 à une éventuelle déphosphorylation du $^{18}F-FDG$-6-phosphate. La ligne pontillée correspond au signal mesuré par TEP C_{TEP}. En réalité, TEP mesure la concentration radioactive dans les capillaires sanguins, le liquide interstitiel et les cellules. Le modèle cinétique du $^{18}F-FDG$ est décrit par les équations différentielles basées directement sur le modèle compartimental

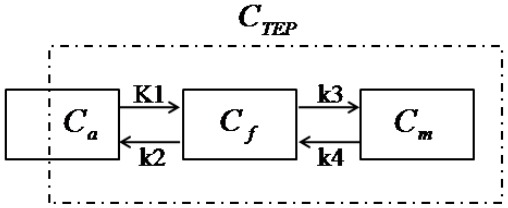


FIGURE 1.13 – Diagramme d'un modèle trois compartiments pour le ^{18}FDG, le carré pointillé correspond au signal mesure par TEP C_{TEP}.

illustré dans la figure 1.13.

$$\frac{dC_f(t)}{dt} = K_1 C_a(t) - (k_2 + k_3) C_f(t) + k_4 C_m(t) \tag{1.2}$$

$$\frac{dC_m(t)}{dt} = k_3 C_f(t) - k_4 C_m(t) \tag{1.3}$$

Par résolution des équations 1 et 2 nous obtenons :

$$C_f(t) = \frac{K_1}{\alpha_2 - \alpha_1}[(k_4 - \alpha_1)e^{-\alpha_1 t} + (\alpha_2 - k4)e^{-\alpha_2 t}] \otimes C_a(t) \tag{1.4}$$

$$C_m(t) = \frac{K_1 k_3}{\alpha_2 - \alpha_1}[e^{-\alpha_1 t} - e^{-\alpha_2 t}] \otimes C_a(t) \tag{1.5}$$

Avec $\otimes$ correspond à l'opération de convolution et α_1 et α_2 sont définis par :

$$\alpha_1 = [k_2 + k_3 + k_4 - \sqrt{(k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4k_2 k_4}]/2 \tag{1.6}$$

$$\alpha_2 = [k_2 + k_3 + k_4 + \sqrt{(k_2 + k_3 + k_4)^2 - 4k_2 k_4}]/2 \tag{1.7}$$

La somme des deux compartiments C_f et C_m avec une fraction de la fonction d'entrée doit correspondre au signal mesuré par TEP.

$$C_{TEP} = \frac{K1}{\alpha_2 - \alpha_1}[(k_3 + k_4 - \alpha_1)e^{-\alpha_1 t} + (\alpha_2 - k_3 - k_4 -)e^{-\alpha_2 t}] \otimes C_a(t) + k_5 C_a(t) \tag{1.8}$$

Après avoir défini les paramètres cinétiques, nous pouvons maintenant calculer le taux de métabolisme de glucose (MRGlc). MRGlc dépend de K_1, de la glycémie (gl), et de la constante LC (Lumped constant) :

$$MRGlc = \frac{gl}{LC} \times \frac{K_1 k_3}{k_2 + k_3} \tag{1.9}$$

La constante LC prend en compte la différence d'affinité de transport et de phosphorylation entre le glucose et le FDG. Alors que La gl est la concentration en glucose plasmatique dans les capillaires à l'état d'équilibre. Elle est obtenue par moyennage des valeurs de glycémie mesurées dans deux ou trois prélèvements sanguins durant l'examen TEP.

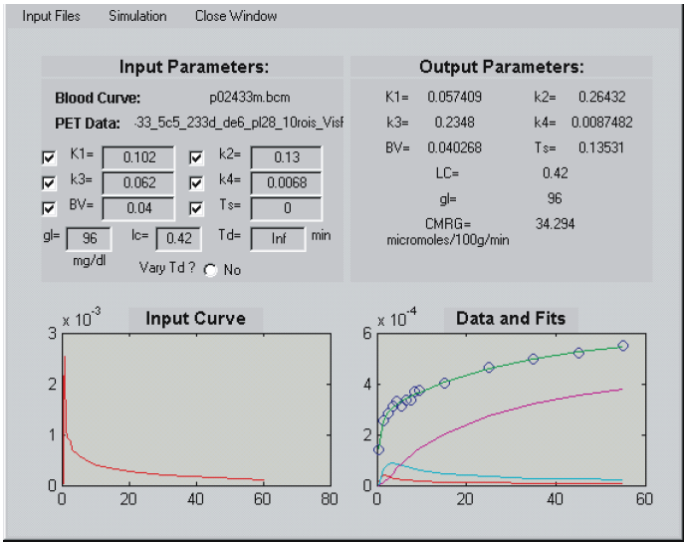


FIGURE 1.14 – Quantification des données TEP $^{18}F-FDG$. Interface utilisé au centre de l'imagerie fonctionnelle et métabolique à Sherbrooke, Canada [Zaidi, 2006].

Ajustement des courbes par l'algorithme des moindres carrés Afin de calculer la valeur du MRGlc comme indiqué dans l'équation 1.9, les constantes d'échanges de K_1 jusqu'à k_4 doivent être calculées. Elles sont estimées à partir du modèle cinétique en existence des données TEP dynamiques et de la fonction d'entrée artérielle. Les données TEP dynamiques doivent être acquises pour des intervalles de temps bien définis (pas temporels). Plus les pas temporels sont petits, plus la cinétique du $^{18}F-FDG$ extraite de l'image est précise. Cependant, les images deviennent plus bruitées [Zaidi, 2006]. La méthode des moindres carrés [Cornillon et Matzner-Løber, 2006] est appliquée pour calculer les constantes d'échanges. L'image TEP est utilisée pour définir des régions d'intérêts sur les régions homogènes. La définition des ROI peut être facilitée par l'utilisation des images par résonance magnétique recalée à l'image TEP, pour bien délimiter les structures anatomiques. Les ROIs sont définies en mode 4D sur chaque coupe de chaque pas temporel [Zaidi, 2006]. La valeur moyenne de chaque chaque région en fonction du milieu du pas temporel donnent alors la courbe temps-activité ou (TAC) de la région. Ces TACs, avec la fonction d'entrée artérielle et les valeurs initiales de trois autres paramètres (la dispersion, le délai, le volume du sang) sont utilisées par l'algorithme des moindres carrés pour retourner les constantes d'échanges pour chaque ROI comme montré à la figure 1.14.

Trois paramètres sont aussi nécessaires pour la modélisation du $^{18}F-FDG$:

- La dispersion : la fonction d'entrée est mesurée par des prélèvements sanguins qui ne reflètent pas réellement la concentration du traceur dans le sang. L'injection du traceur est modifiée par l'organisme et peut-être corrigée par l'introduction du paramètre de dispersion.
- Le délai : sert à ajuster le temps où le traceur est délivré aux cellules. Ce temps est différent du temps où le sang est prélevé d'une autre partie du corps, par exemple la main du patient. La fonction d'entrée doit être décalée par rapport à la TAC des

ROIs.

– Le volume sanguin : est toujours compté dans les ROIs définies sur l'image TEP, puisque du sang radioactif est contenu dans les capillaires qui sont en contact direct des cellules pour lesquelles le traceur est délivré. Pour tenir compte du volume sanguin il faut ajouter une fraction du sang qui est dénotée k_5.

La fonction d'entrée artérielle (FEA) La courbe temps-activité du sang est utilisée dans les modèles compartimentaux afin de calculer les constantes cinétiques du modèle. De façon standard, l'extraction de la FEA se fait par prélèvements artériels. Mais ces prélèvements sont invasifs pour le patient, et comportent des risques potentiels de thrombose artérielle, d'artériosclérose, et l'ischémie. De plus, ils exposent le personnel à des radiations supplémentaires et sont peu reproductibles et chronophages. En conséquent, des méthodes alternatives ont été developpées pour estimer d'une manière non invasive la FEA. Parmi ces méthodes nous citons quelques auteurs qui ont travaillé de l'extraction de la FEA directement des images TEP dynamiques tels que [Liptrot *et al.*, 2004, Mourik *et al.*, 2009, Guo *et al.*, 2007, Tantawy et Peterson, 2010]. La fonction d'entrée peut être dérivée d'une image reconstruite soit par définition d'une région sur une zone sanguine de l'image si elle apparaît dans le champ de vue de l'imageur, soit par substitution de la région sanguine par une région de référence [Lammertsma et Hume, 1996] dépourvue de la fixation spécifique du radiotraceur.

1.2.2 Intérêt d'une définition fiable des régions d'intérêts

Comme nous avons expliqué dans les sections précédentes, le calcul d'un paramètre d'intérêt tel que le MRGLc, exige une bonne définition des régions, malgré la qualité bruitée de l'image TEP, afin de calculer des TACs robustes et solides. Ces régions peuvent correspondre soit à une région de référence [Lammertsma et Hume, 1996], soit à un organe d'intérêts [Wong *et al.*, 2001, Feng *et al.*, 1997, Wong et Meikle, 2000], soit à une région sanguine d'où la fonction d'entrée artérielle peut être calculée [Mourik *et al.*, 2009, Shoghi et Welch, 2007]. Pour cela, il est très intéressant de développer des méthodes automatiques et semi-automatiques qui ne nécessitent pas une fixation de beaucoup de paramètres et qui soient en même temps déterministes et applicables en routine clinique pour séparer l'image TEP en des régions ayant des propriétés cinétiques homogènes. La précision de la définition des régions est un élément crucial qui va finalement affecter la fiabilité des TACs extraites de l'image et par suite la quantification.

1.3 Acquisition d'images simulées et réelles

L'objectif des simulations TEP numériques est d'obtenir des images TEP fortement ressemblantes aux images cliniques, mais pour lesquelles nous disposons de vérité terrain. Dans cette section, nous détaillons la simulation d'images TEP dynamiques en expliquant l'avantage offert par ces simulations, qui est la disponibilité de l'objet initiale ou la vérité terrain. La vérité terrain correspond à l'objet imagé, qui remplace le patient et qui peut prendre différentes formes que nous sélectionnons selon le besoin de l'étude. Aussi, nous

décrivons les acquisitions simulées et réelles utilisées durant cette thèse afin de valider la méthode de segmentation proposée.

1.3.1 Simulation GATE

La simulation d'images permet de produire des images TEP d'un objet dont nous connaissons ses caractéristiques et sa composition physique. Elle consiste à produire des images TEP les plus réalistes possible, et pour lesquelles nous contrôlons l'ensemble des paramètres tels que le niveau de bruit, la normalisation, l'atténuation, la diffusion et l'algorithme de reconstruction selon le besoin de l'étude. Dans les cas de segmentation d'images TEP tels que le nôtre, la simulation permet de se disposer de la vérité terrain qui représente l'objet initial que nous cherchons à atteindre. Alors, la comparaison entre la segmentation obtenue et la vérité terrain permet de tester les performances des méthodes de segmentation automatique (ou semi-automatique) des images, sur des données présentant toutes les caractéristiques des données cliniques réelles, de juger par la suite la qualité du résultat obtenu et de valider la méthode testée. Les méthodes de segmentation sont donc testées la plupart du temps sur des données simulées de fantômes simplistes pour lesquels nous connaissons toutes les propriétés (dimensions, densités, nombre de régions, courbe temps activité des régions) [Stute, 2010].

1.3.1.1 Les méthodes de simulation

Il existe deux types de méthodes pour simuler des images TEP : les méthodes analytiques et les méthodes Monte Carlo.

- Simulations analytiques : les méthodes utilisées dans ces simulations sont dérivées de formules analytiques et déterministes. Premièrement, le sinogramme des coïncidences vraies est généré par pure projection analytique, puis filtré afin de modéliser la réponse imparfaite du détecteur. Les contributions des photons diffusés et fortuits sont ensuite ajoutées et le bruit poisson est aussi modélisé à cause de la durée finie de l'acquisition.
  La simulation analytique en TEP convient surtout pour la génération de données visant à tester ou valider des algorithmes de reconstruction. Elles sont incapables de produire des images extrêmement réalistes et ne sont pas efficaces pour tester des modèles de détecteurs avec précision [Stute, 2010].
- Simulations Monte Carlo : ces simulations se basent sur des méthodes stochastiques et dépendent de la précision du tirage des nombres aléatoires. Les nombres aléatoires sont obtenus à partir de ce que l'on appelle générateurs de nombres pseudo-aléatoires. Pour obtenir des nombres aléatoires suivant une loi spécifique (normale, exponentielle, poisson..), il faut définir la fonction de répartition (CDF) associé à la densité de probabilité de cette loi. Un nombre aléatoire a est tiré entre 0 et 1 (car la fonction de répartition est comprise entre 0 et 1), puis le nombre x correspondant à la valeur a de la CDF est recherché. Nous obtenons parsuite un nombre aléatoire généré suivant la loi de probabilité considérée.
  Ces méthodes sont très lentes, mais plus adaptées à la production des simulations TEP réalistes. Au cours de cette thèse, toutes les simulations effectuées se sont ap-

puyées ou basées sur des simulations Monte Carlo [Stute, 2010].

1.3.1.2 Plate-forme GATE

GATE (GEANT4 (GEometry ANd Tracking) Application for Tomographique Emission) est un outil informatique permettant la réalisation des simulations en médecine nucléaire. GATE repose sur la boîte à outil générique GEANT4. C'est une plate-forme de simulation Monte-Carlo élaborée pour répondre aux besoins spécifiques de la communauté scientifique dans le domaine des applications SPECT/PET. GEANT4 est une boîte à outils dédiée à la simulation du transport des particules dans la matière. Il offre la possibilité de définir plusieurs modèles géométriques et d'utiliser une variété de particules sur une large gamme d'énergie. GEANT4 a été développé, sous l'égide du Centre Européen de Recherche Nucléaire (CERN), par la collaboration d'une centaine de physiciens, d'informaticiens et d'ingénieurs pour mettre à disposition de communautés un simulateur complet, précis et robuste [Stute, 2010].

1.3.1.3 Utilisation des méthodes Monte-Carlo dans GATE

Les méthodes Monte-Carlo sont des méthodes statistiques basées sur le tirage aléatoire de nombres, suivant des lois de probabilité. Elles étaient utilisées afin de résoudre des problèmes de mathématique non résolus analytiquement. Puis furent adaptées à la physique médicale à cause de la nature stochastique des processus d'émission, de transport et de détection des particules. La méthode de Monte-Carlo est basée sur l'échantillonnage de fonctions de densité de probabilité par des tirages de nombres aléatoires. Les différentes étapes d'un processus physique peuvent être simulées (génération d'une particule, interaction de la particule) par plusieurs tirages de nombres aléatoires. La génération de nombres aléatoires constitue donc une étape cruciale dans les méthodes de Monte-Carlo. C'est ainsi que GATE et plus particulièrement GEANT4 comprend un module défini propre aux méthodes Monte-Carlo [Lazaro, 2003].

1.3.1.4 Construction d'une simulation d'un imageur TEP

La réalisation d'une simulation TEP sous GATE nécessite plusieurs étapes [Lazaro, 2003] :
- définition de la géométrie des différents éléments (détecteur, fantôme, source).
- Définition des sources.
- Mise en place des processus physiques.
- Mise en place du digitizer.
- Choix du format des données de sortie.

Définition de la géométrie d'un imageur TEP Pour modéliser un système dans GATE, tous les volumes doivent être imbriqués les uns dans les autres suivant une hiérarchie bien définie. Un volume père fixe appelé World qui ne peut être ni translaté ni tourné, doit contenir ces volumes. Il est défini par défaut dans GATE par une boîte de $50cm \times 50cm \times 50cm$ [Lazaro, 2003]. Il peut prendre diverses formes telles qu'un cylindre, une sphère, une

ellipse, un hexagone, etc.

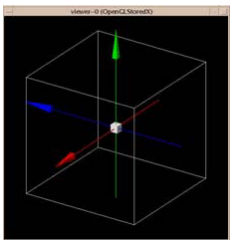
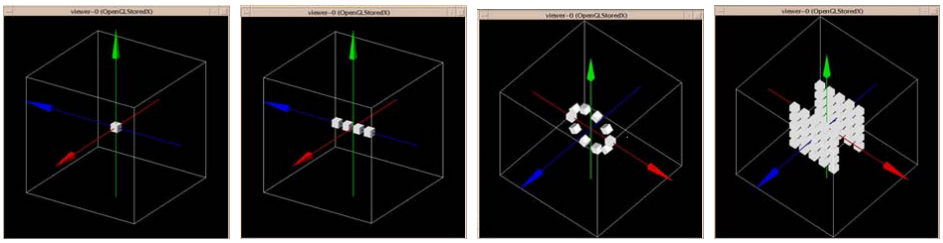


FIGURE 1.15 – Le volume père ou World où se loge chaque élément de la géométrie dans GATE [Lazaro, 2003].

La géométrie du système venant se loger à l'intérieur du World doit être ensuite définie, ainsi que les matériaux assignés à ce nouvel élément. Une base de données, *GateMaterials.db*, est fournie avec GATE et comporte la définition d'un certain nombre de matériaux d'usage courant en imagerie nucléaire (eau, plomb, NaI(Tl), BGO,..).

Nous répliquons ensuite le nouveau volume suivant un schéma de répétition selon le besoin de l'étude : répétition linéaire suivant un axe, répétition angulaire suivant un anneau, répétition matricielle (Figure 1.16)[Lazaro, 2003]. Après avoir défini la géométrie du système, nous définissons le fantôme, c'est l'objet qui joue le rôle du patient. Ce fantôme peut être la cible d'un faisceau de particules définie plus tard. Un fantôme numérique du corps humain est une description géométrique virtuelle de la morphologie de l'organisme. Il existe principalement deux types de représentations :

- d'une part, la représentation des structures de l'organisme ou de l'objet à imager comme un ensemble d'objets ayant une forme géométrique particulière choisie par l'utilisateur (exemple cylindre contenant des sphères).
- d'autre part, les fantômes numériques provenant de la segmentation d'examens anatomiques réels (TDM ou IRM) avec une labellisation de chacun des voxels de l'image telle que le fantôme Zubal. Ce fantôme est une représentation digitale d'un homme adulte obtenu par TDM [Zubal *et al.*, 1994]. Les données ont été segmentées en à peu près 50 types de tissus. Chaque type de tissu est représenté par un entier arbitraire.



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 1.16 – Les différents schémas de répétition de volumes dans GATE : (a) volume de base à dupliquer, (b) répétition linéaire, (c) répétition angulaire et (d) répétition matricielle.

Nous nous intéressons dans cette thèse par le fantôme Zubal du cerveau.

Définition des sources Pour définir une source dans GATE l'utilisateur doit [Jan *et al.*, 2004, Jan *et al.*, 2011] :

- nommer la source.
- Choisir le type d'émission de la source (exemple une émission à 180 deg de deux particules).
- Choisir le type de particule émise.
- Sélectionner l'énergie d'émission.
- Choisir la géométrie d'émission (surfacique ou volumique).
- Choisir l'activité initiale de la source.

Cette source est généralement introduite dans le fantôme déjá généré. Chaque source est donc indépendante et possède ses propres paramètres.

Définition des processus physiques mis en jeu au cours de la simulation Comme pour Geant4, GATE peut simuler tous les processus physiques électromagnétiques : pour les photons, il s'agit de l'effet photoélectrique, de la diffusion Compton, de la création de paires et de l'effet Rayleigh pour les modèles basses énergies [Jan *et al.*, 2004]. GATE permet de sélectionner le processus mis en jeu selon les besoins de l'étude :

- standard : sélectionne le modèle standard.
- Lowenergy : sélectionne le modèle basse énergie.
- Inactive : désactive le processus.

Par défaut, les processus physiques basses énergies sont tous sélectionnés pour les photons et les processus standard sont tous sélectionnés pour les électrons [Lazaro, 2003].

Numérisation La numérisation est le processus de simuler la réponse électronique du détecteur dans un scanner. Cela consiste en une conversion de la particule chargée ainsi que les interactions des photons en des énergies, des positions de détection et de coïncidence. Pour pouvoir accomplir cette tâche, il est nécessaire de préciser les volumes considérés comme sensibles, ça veut dire dans lesquels nous souhaitons connaître avec précision les interactions qui y ont eu lieu [Jan *et al.*, 2004].

Détecteur sensible Les détecteurs sensibles sont utilisés pour enregistrer les interactions qui auront lieu dans les volumes déclarés sensibles, ces interactions sont appelées des *hits*. Deux types de détecteurs sensibles peuvent être définis dans GATE :

- le cristal (crystal sensitive detector crystalSD) est utilisé pour détecter les hits qui auront lieu à l'intérieur du détecteur.
- Le fantôme (phantom sensitive detector phantomSD) est utilisé pour détecter les interactions auront lieu dans le champ de vue.

Chaîne de numérisation La chaîne de numérisation imite le processus de détection réaliste des interactions ou hits auront lieu dans les volumes sensibles [Jan *et al.*, 2004]. Les hits ne sont pas directement exploitables pour reproduire la réponse spatiale et en énergie du détecteur. En effet, une particule a pu produire plusieurs interactions dans un

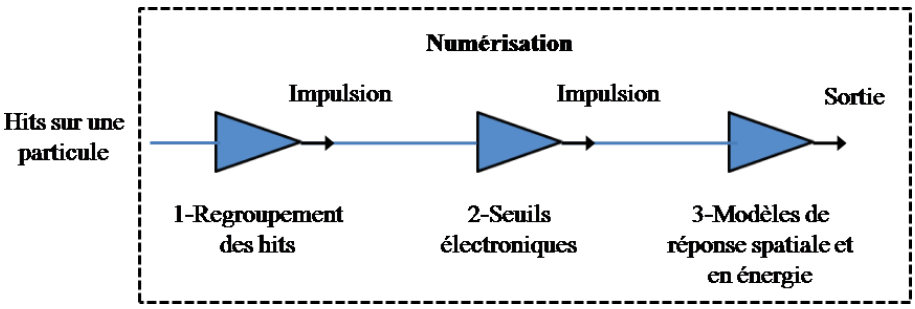


FIGURE 1.17 – Chaîne de traitement des hits implémenté dans GATE [Lazaro, 2003].

cristal alors que le dispositif expérimental n'enregistre qu'une seule interaction. Il faut donc traiter les *hits* de façon à reproduire une réponse semblable à un véritable détecteur [Lazaro, 2003]. Pour réaliser cette tâche, une étape de *numérisation* est nécessaire. Elle consiste en trois étapes :

- dans la première étape, les *hits* relatifs à chaque particule sont regroupés, d'abord par volume individuel grâce à un composant, le *adder*, puis par bloc de détection (pour un cristal pixellisé, il peut s'agir d'un ensemble de voxels) grâce à un autre composant, le *readout* (figure 1.17). Nous obtenons une impulsion finale ayant une énergie E_{totale} égale à la somme des énergies déposées dans le cristal [Lazaro, 2003].
- La deuxième étape consiste à appliquer des seuils électroniques. Les énergies maximales et minimales E_{max} et E_{min} sont choisies par l'utilisateur (figure1.17). Seuls les pulses caractérisées par : $E_{min} \leq E_{totale} \leq E_{max}$ sont pris en compte [Lazaro, 2003].
- La troisième a pour rôle d'appliquer des modèles de résolution spatiale et de résolution en énergie, pour tenir compte des phénomènes de scintillation dans le cristal et la collecte des photons optiques. Il est donc nécessaire de convoluer la réponse spatiale et la réponse en énergie par une gaussienne pour tenir compte de ces phénomènes (figure 1.17).
- La quatrième étape est spécifique pour les systèmes TEP. Elle consiste à rechercher les coïncidences. Les paires de photon détectées durant la fenêtre temporelle spécifiée par l'opérateur sont considérées en coïncidence [Lazaro, 2003].

Toutes les informations provenant de la simulation sont enregistrées dans des fichiers qui seront ensuite traitées pour constituer un sinogramme et puis reconstruire une image TEP simulée.

1.3.2 Simulation d'images TEP dynamiques réalisées

Fantôme Zubal du cerveau Nous avons simulé des images TEP dynamiques d'un fantôme Zubal du cerveau dans lequel nous avons inséré du fluore radioactif. Le fantôme Zubal correspond à la description d'une IRM de tête, où chaque voxel est associé au label de la région du cerveau d'appartenance. Nous avons utilisé 6 régions du cerveau et fusionné le reste de régions. A chaque région du fantôme, nous avons associé une TAC virtuelle, représentée sur la figure 1.21, et donc une valeur de concentration du radio traceur en fonction du temps.

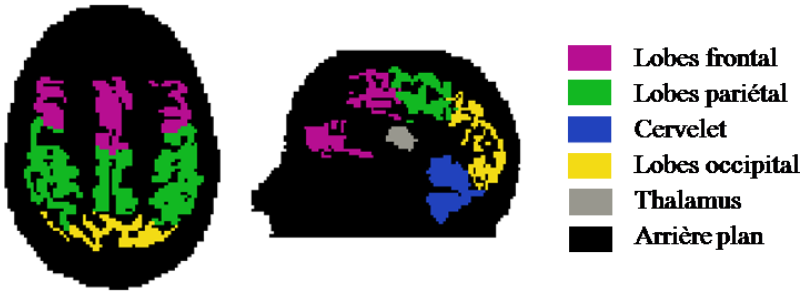


FIGURE 1.18 – Plusieurs coupes du fantôme Zubal du cerveau utilisé dans la simulation GATE.

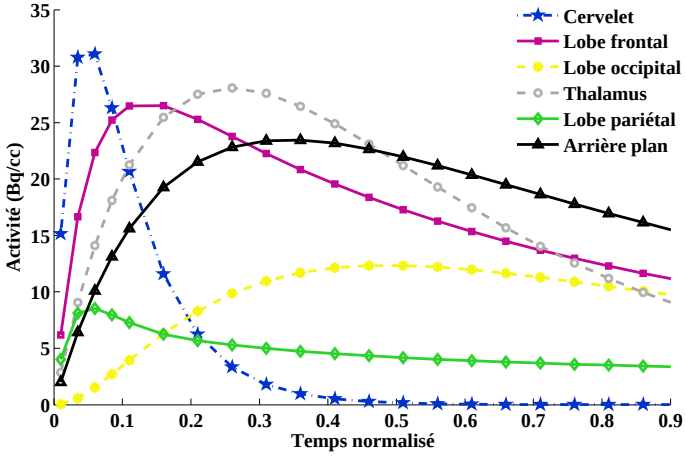
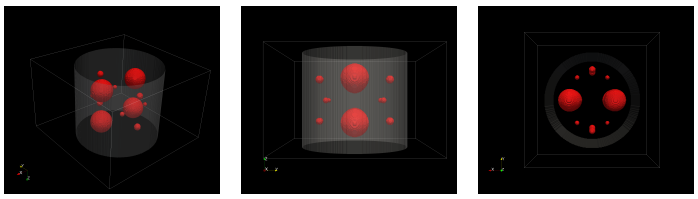


FIGURE 1.19 – Les TACs utilisés pour générés les deux séquences 1 et 2 d'image TEP dynamiques.

Fantôme des sphères Nous avons simulé aussi des images TEP dynamiques d'un fantôme constitué d'un cylindre contenant 12 sphères de différents diamètres, dans lesquels nous avons inséré aussi du fluore radioactif. Comme dans le cas du Zubal, à chaque sphère nous avons associé une TAC virtuelle, représentée aussi sur la figure 1.21.

La simulation d'image permet de se disposer de la vérité terrain du fantôme. Nous avons simulé les images TEP par la plate-forme GATE comme déjà expliqué dans les sections précédentes. Nous avons effectué 3 simulations, avec une acquisition $4D$, par l'imageur PET Gemini GXL du fantôme Zubal du cerveau. Les TACs correspondantes aux régions du cerveau sont générées suivant le modèle trois compartiment proposé par Kamasak et al et Maroy et al [Maroy *et al.*, 2008], [Kamasak *et al.*, 2005]. Des fractions vasculaires homogènes sont considérées pour chaque région. La fonction d'entrée artérielle est dénotée par C_{plas} et calculée comme suit :

$$C_{plas}(t) = B_0[(B_1 t - B_2 - B_3)e^{-\gamma_1 t}) + B_2 e^{-\gamma_2 t} + B_3 e^{-\gamma_3 t}]. \tag{1.10}$$



(a) (b) (c)

FIGURE 1.20 – Fantôme des sphères utilisés pour la simulation 3.

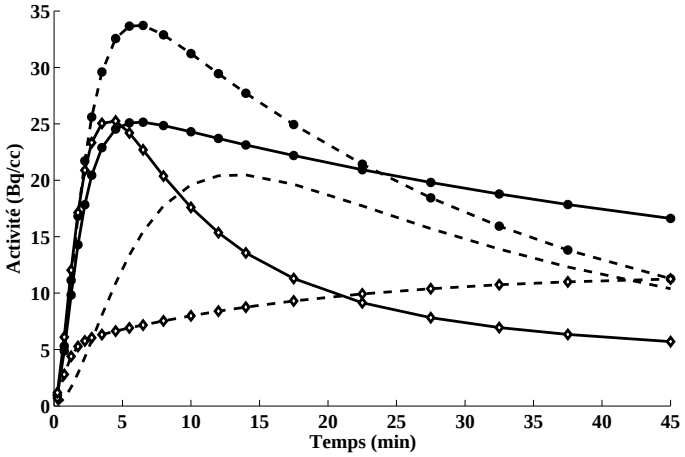


FIGURE 1.21 – Les TACs utilisées pour générer la simulation 3 contenant des sphères.

La cinétique du compartiment tissue i est dénotée par $C_{tissu(i)}$, elle est calculée par l'équation suivante :

$$C_{tissu(i)} = (\sum_{y=1}^{3}[a_{i,y}e^{-t/b_{i,y}}] * C_{plas}) \tag{1.11}$$

où $*$ est l'operateur de convolution. Les paramètres B_0, B_1, B_2, B_3, λ_1, λ_2, λ_3, $a_{i,w}$ et $b_{i,w}$ sont aléatoirement choisis en utilisant les contraintes proposées par Maroy et al [Maroy *et al.*, 2008]. L'image IRM labélisée du fantôme Zubal du cerveau [Zubal *et al.*, 1994] avec des voxels de taille $2.2 \times 2.2 \times 2.8\ mm^3$ sont utilisées pour la simulation. Les régions du fantôme considérées sont : le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe occipital, le cervelet, le thalamus et la partie restante du crâne, plus une septième région dépourvue d'activité et qui correspond à l'air autour de la tête (figure 1.18). Ces régions constituent la vérité terrain qui sera utilisée dans les chapitres suivants. Nous avons généré l'ensemble des TACs de chaque région en utilisant l'équation 1.10 puis nous avons simulé trois séquences dynamiques. Ces séquences seront nommées dans la suite de cette thèse : simulations 1, 2 et 3. Les deux premières simulations sont construites à partir du fantôme Zubal du cerveau en utilisant différents paramètres entre les simulations et la troisième simulation est simulée à partir du fantôme des sphères. Les deux premières simulations sont constituées par des pas

temporels de 5×30 s suivi par 15×60 s, alors que la troisième simulation est constituée par des pas temporels de 6×30 s, 4×1 min, 4×2 min, 5×5 min, et 1×10 min. Le nombre total de coïncidence pour chaque frame varie entre 5 et 70 millions.

TABLE 1.1 – Paramètres utilisés pour la simulation des séquences d'image TEP dynamique.

Paramètres \ Simulations	Simulation 1	Simulation 2	Simlation 3
Milieu d'atténuation	−	+	+
Correction de l'atténuation	−	+	+
Normalisation	−	+	+
Nombre de sous ensemble	8	16	16
Nombre d'itérations	5	10	2
Bruité	+	+ + +	++

Afin d'obtenir différents niveau de bruits dans les images, nous avons varié les paramètres utilisés dans les 3 séquences simulées (tableau 1.1) :

- Dans la simulation 1, nous n'avons pas utilisé un milieu d'atténuation, alors nous n'avons pas effectué une correction et les données ne sont pas normalisées. La méthode de reconstruction itérative 3D OSEM (Ordered subset expectation maximization) est utilisée avec 5 itérations et 8 subsets.
- Dans les simulations 2 et 3, un milieu d'atténuation est incluse, alors la correction de l'atténuation est inclue et les données sont normalisées. Les images sont reconstruites avec la méthode de reconstruction itérative 3D OSEM (Ordered subset expectation maximization) mais avec 10 itérations et 16 subsets pour la simulation 2 et 2 itérations et 16 subsets pour la simulation 3. Pour les 3 simulations, les images reconstruites ont des voxels de dimensions $2.2 \times 2.2 \times 2.8\ mm^3$.

1.3.3 Acquisition d'une image réelle TEP $^{18}F - LBT - 999$

Le transporteur de la dopamine (DAT) permet la recapture de la dopamine libérée dans la synapse (figure 1.22). Il régule ainsi la transmission dopaminergique et joue un rôle fondamental dans le fonctionnement cérébral. Le transporteur de la dopamine est impliqué dans certaines pathologies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson. Afin d'évaluer des perturbations de la transmission dopaminergique dans différentes pathologies neuropsychiatriques, les chercheurs visent à développer une méthode de quantification de ce DAT par imagerie moléculaire. Il existait des traceurs du DAT marqués au carbone 11, mais la courte période de ce dernier (20 minutes) limite son utilisation en routine. D'où la nécessité de développer et valider un radiopharmaceutique marqué avec un traceur de plus longue période comme le fluor 18. Le $^{18}F - LBT - 999$ est un traceur original validé par des études précliniques. Les résultats des travaux réalisés avec la collaboration de l'unité 930 Inserm / Université François-Rabelais, Image et Cerveau ont montré que ce traceur marqué au fluore 18 pénètre dans le cerveau et permet de faire une quantification du DAT. Après son injection, le $^{18}F - LBT - 999$ est transporté par le sang vers le cerveau jusqu'à se fixer sur les transporteurs de la dopamine se situant dans le striatum. Alors, l'activité augmente dans le cerveau lors de l'arrivée du radiatraceur, puis diminue rapidement après

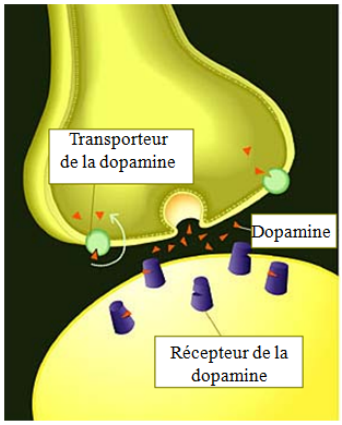


FIGURE 1.22 – Rôle du DAT dans la recapture de la dopamine.

sa fixation dans le striatum. Nous avons acquis des images TEP $^{18}F - LBT - 999$ du rat pour tester la méthode de segmentation proposée dans les chapitres suivants. L'image est constituée par des pas temporels de 4×10 s, 4×20 s, 4×60 s, 8×180 s, 5×360 s, 1×340 s et 1×260 s. La reconstruction d'images est effectuée par la méthode itérative 2D OSEM. Les images sont recalées vers des coordonnées Paximos en utilisant PMOD 3.3 et l'atlas Schiffer [Schiffer *et al.*, 2006] est utilisé comme une substitution de la vérité terrain, avec une fixation prévue du traceur dans le striatum. L'atlas Shiffer est montré à la figure 1.23.

Pour ce type d'image, il est facile d'avoir quelques informations a priori concernant le nombre de classes. Nous distinguons : l'air, l'arrière-plan, la tête et les deux striatums.

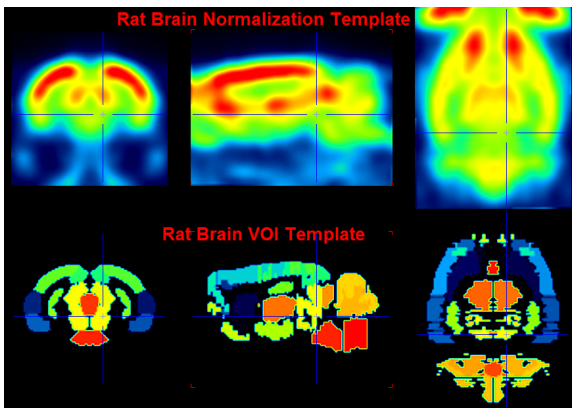


FIGURE 1.23 – Atlas Shiffer utilisé comme substitution de la vérité terrain (documentation Pmod).

1.4 Conclusion

Nous avons expliqué dans ce chapitre les principes physiques de l'imagerie TEP, la nécessité de l'imagerie dynamique et l'occasion qu'elle offre pour l'étude quantitative des organes. Lors de la quantification des images des modèles compartimentaux sont indispensables. Ces modèles nécessitent une définition des régions d'intérêts, afin d'extraire les courbes temps-activité des régions pour calculer les constantes cinétiques. Le développement des méthodes de segmentation automatiques, adaptées à la routine clinique est alors une étape primordiale pour une bonne définition des régions d'intérêts afin d'ontenir une quantification fiable des images. Afin de tester les algorithmes de segmentation, des simulations des images TEP dynamique doivent être effectuées. Nous avons décrit le principe et l'intérêt de la simulation des images TEP dynamiques et présenté les simulations réalisées ainsi que les acquisitions réelles utilisées afin de valider la méthode de segmentation proposée. Dans notre travail de thèse nous nous sommes intéressés à l'étape de définition des régions d'intérêts. Le deuxième chapitre résume les méthodes existantes et présente la méthode de classification proposée se basant sur la classification spectrale.

Chapitre 2

Classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC)

Ce chapitre commence par une description des méthodes de segmentation d'images TEP dynamiques existantes dans la littérature en les séparant en trois catégories, suivant le type de données utilisés comme entrée aux algorithmes de segmentations. Généralement, la limitation principale de la plupart de ces méthodes est que certaines informations a priori concernant la forme des classes dans l'espace où elles sont identifiées sont implicitement utilisées. Dans cette thèse, nous proposons une nouvelle méthode de segmentation d'images TEP dynamiques se basant sur la classification spectrale qui ne nécessite aucune information a priori sur la forme des classes dans l'espace. Le chapitre étudie alors la théorie de base de la classification spectrale, qui consiste à augmenter la dimension des données afin d'accroître la séparabilité des classes, puis les projeter dans un espace de dimension réduite dans lequel elles seront classées. La méthode de classification spectrale des profils cinétiques des voxels proposée (KSC) est présentée. Les choix de la fonction de similarité, la pondération de distance et la matrice Laplacien sont détaillés. Puis, la méthode proposée est validée sur des images simulées et réelles et comparée à deux méthodes de segmentation de la littérature.

Contributions

- Développement d'une méthode de classification spectrale des images TEP dynamiques (KSC) qui ne nécessite ni des informations anatomiques, ni des modèles cinétiques et qui permet une séparation non linéaire des données.
- Etude comparative des schémas de pondération pour la mesure de distance entre les TACs en imagerie TEP dynamique.

2.1 Etat de l'art de la segmentation des images TEP dynamiques

Comme décrit dans le chapitre précédant, la quantification des images TEP dynamiques nécessite la définition des régions d'intérêts (ROIs) sur la séquence TEP, afin de regrouper les voxels ayant des TACs homogènes. Les régions d'intérêts sont généralement identifiées par un opérateur expert, soit à l'aide d'une image anatomique sujette à l'imprécision du recalage, soit sur un atlas qui ne tient pas compte de la spécificité du sujet, soit par une délimitation manuelle sur l'image TEP dont seront extraits les résultats, ce qui renforce leur subjectivité. Cette approche est opérateur-dépendante, donc difficilement reproductible, et la délimitation des volumes est chronophage. En conséquent, un intérêt croissant a été porté sur le développement de méthodes de classification pour séparer l'images TEP dynamique en des régions fonctionnelles. Plusieurs méthodes supervisées ont été developpées et appliquées avec succés sur l'imagerie de la neuroinflammation [$_{11}$C]-(R)-PK11195 [Yaqub *et al.*, 2011, Turkheimer *et al.*, 2007]. Ces méthodes utilisent des cinétiques des classes prédéfinies, pour extraire une région de référence dépourvue de fixation spécifique du radiotraceur, en considèrant que la TAC de chaque voxel est une combinaison linéaire pondérée des cinétiques prédéfinies.

Dans notre thése nous nous intéressons aux méthodes non supervisées qui ont pour but de regrouper les voxels ayant des cinétiques homogènes. Ces méthodes peuvent être séparées en trois catégories selon le type de données utilisé comme entrée aux algorithmes de classification :

- Les méthodes qui utilisent seulement les profils temporels des voxels ;
- Les méthodes qui intègrent les profils temporels avec la localisation spatiale des voxels ;
- Les méthodes qui classent les données TEP dynamiques dans le domaine du sinogramme.

2.1.1 Classification des profils temporels

Plusieurs méthodes existent dans la littérature pour classer les séries temporelles [Liao, 2005], nous nous intéressons à la classification des profils temporels extraits de l'imgae TEP dynamique :

Wong et al. [Wong *et al.*, 2002] ont classé les profils temporels par un Kmeans utilisant une méthode des moindre carré pondérée [Cornillon et Matzner-Løber, 2006] pour identifier les classes, la pondération utilisée dépend de la durée d'acquistion des séquences TEP. Les courbes temps-activité extraites des images sont utilisées pour calculer les constantes cinétiques des régions d'intérêts. Les valeurs de ces constantes sont comparées aux résultats obtenus avec une déliniation manuelle. Pedersen et al. [Pedersen *et al.*, 1994] ont calculé les composantes principales de la séquence d'image TEP dynamique pour la visualisation des structures d'intérêts principales de la séquence. Kimura et al. [Kimura *et al.*, 2002] ont aussi utilisé une analyse en composante principale des courbes temps-activité des voxels afin de réduire la dimension des données puis ils ont appliqué l'algorithme du Kmeans pour identifier les classes. Ils ont ensuite extrait les TACs des régions. Ces TACs sont

utilisées pour calculer les constantes cinétiques k_2 et k_3 de ces régions afin de réduire le bruit, puis les constantes K_1 de chaque région sont calculées voxel par voxel afin d'obtenir une image paramétrique. Les constantes sont dérivés d'un modèle à trois compartiments. Acton et al. [Acton *et al.*, 1999] ont appliqué l'algorithme du fuzzy c-means pour segmenter automatiquement l'image SPECT dynamique des neurorécepteurs. Brankov et al. [Brankov *et al.*, 2003] ont utilisé une mesure de similarité qui dépend de la forme du profil temporel des voxels plutôt que de leur amplitude. Ils ont modélisé la variation intra classe par une densité de probabilité exponentielle, puis ont appliqué l'algorithme d'espérance maximisation pour extraire les classes. Leur méthode a été comparée à trois méthodes de la littérature et a montré une bonne précision dans la définition des régions avec une diminution du temps de calcul. Ahmed Saad et al. [Saad *et al.*, 2007] ont estimé simultanément les paramètres physiologiques et les TAC des régions par la méthode des moindres carrées, en partant de l'hypothése que l'estimation des paramètre cinétiques et la segmentation d'images sont couplées, ça veut dire q'une estimation précise des paramètres cinétiques nécessite une bonne segmentation ; et une segmentation idéale nécessite la connaissance des paramétres cinétiques des régions. Guo et al. [Guo *et al.*, 2003b] ont proposé une stratégie de classification à deux étapes. Ils ont effectué un prétraitement de l'image en utilisant l'histograme des intensités pour diminuer la taille des données à classer dans la deuxième étape, puis ont appliqué la classification hiérarchique afin d'obtenir la partition finale des données. Il ont proposé de calculer la dissimilarité entre les TACs par une distance pondérée par la durée d'acquisition de chaque pas de temps. Cette méthode nécessite un temps de calcul assez raisonnable dans les cas de segmentation d'images 3D, alors les auteurs [Guo *et al.*, 2003a] ont proposé une extension de leur methode qui combine une classification coupe par coupe avec une classification hiérarchique classique. Ashburner et al. ont [Ashburner *et al.*, 1996] utilisé l'algorithme Espérance-Maximisation afin de segmenter l'image TEP. Ils ont considéré que les donnés TEP satisfont une distribution gaussienne, et ont maximisé la vraissemblace entre les données et les paramètres du modèle proposé, puis ont séparé les données selon leur probabilité d'appartenance à chacune des classes.

Certaines de ces méthodes souffrent d'un ou de plusieurs inconvénients. Elles dépendent du modèle des données choisi et elles sont généralement incapables de séparer des données de forme arbitraires.

2.1.2 Classification par intégration temporelle et spatiale

Récemment plusieurs auteurs ont combiné l'information spatiale des voxels avec leurs cinétiques :

Kim et al. [Kim *et al.*, 2006] ont intégré l'information temporelle et spatiale dans une méthode hybride qui emploie deux techniques de segmentations, le cluster analysis et la croissance de régions. La technique proposée commence par un cluster analysis de l'image en se basant sur les profils temporels des voxels. Les partitions temporelles obtenues sont utilisées avec les information spatiale dans la méthode de croissance de régions afin d'obtenir les partitions finales. Chen et al. ont [Chen *et al.*, 2001] segmenté l'image TEP dynamique par l'algorithme Espérance-Maximisation avec incorporation des chaînes de Markov pour les labels de l'image. Parker et al. [Parker et Feng, 2005] ont proposé une méthode utilisant un pré traitement par une analyse en composante principale, avec une minimisation de

l'air de la surface des régions pour régulariser spatialement les ROIs afin d'estimer la fonction d'entrée artérielle directement de l'artère carotide servant au calcul de la TAC de la fonction d'entrée artérielle. Ils ont utilisé la distance de mahalanobis comme une mesure de dissimilarité. Cette métrique fournit une segmentation basée sur la forme de la TAC plutôt que sur le niveau d'activité [Parker et Feng, 2005].

L'intégration des informations spatiales augmente la robustesse au bruit mais empêche également la classification des régions distantes ayant des cinétiques homogènes et un paramètre supplémentaire doit être fixé pour contrôler le compromis entre la proximité spatiale et temporelle. Pour contourner ce problème, Maroy et al [Maroy *et al.*, 2008] ont ajouté une étape de fusion hiérarchique. Ils ont estimé les pharmacocinétiques au centre des organes et ont présenté une nouvelle méthode pour la segmentation des images du corps entier du rat. Cette méthode tient compte des mouvement physiologiques des organes ainsi que de la taille des organes du rat. Ils ont intégré la méthode du contour actif avec la classification hiérarchique pour dériver les régions finale de l'image.

2.1.3 Classification dans le domaine du sinogramme

La troisième catégorie pour la segmentation d'images TEP dynamique sépare les données tomographiques directement dans l'espace de projection.

Kamasak et al. ont séparé les données TEP dynamiques dans le domaine du sinogramme en supposant que le sinogramme suit une distribution poisson. Or, lors de la correction des données telque la diffusion, temps mort et coïncidence fortuites, le sinogramme ne suit plus une distribution poisson alors Kamasak et al. [Kamasak, 2009] ont travaillé aussi sur le domaine du sinoramme mais en supposant maintenant qu'il suit une distribution gaussienne [Kamasak, 2009] , [Kamasak et Bayraktar, 2007]. Ils ont aussi présenté un algorithme itératif paramétrique pour l'estimation directe des paramètres cinétiques au niveau de chaque voxel [Kamasak *et al.*, 2005] afin de construire des images paramétriques.

Krestyannikov et al. [Krestyannikov *et al.*, 2006] ont proposé une méthode paramétrique dans laquelle les classes sont identifiées dans l'espace de projection par la méthode des moindres carrées.

Ces méthodes rendent le résultat de la classification très affecté par le modèle supposé du sinogramme [Kamasak, 2009].
La limitation principale de la plupart des méthodes existantes est que certaines informations a priori concernant la forme des classes dans l'espace où ils sont identifiées sont implicitement utilisées. Nous proposons une nouvelle méthode basée sur la classification spectrale qui consiste en une augmentation de la dimension des données afin d'accroître la séparation entre les différentes classes.

L'approche proposée est capable d'identifier les classes sans aucun a priori sur leur forme dans le domaine spectral.

2.2 La classification spectrale

Récemment, la classification spectrale a pris un grand essor dans le domaine de classification des données :

- Elle a montré un succès dans la segmentation des images statiques.
- Elle a surpassé les algorithmes traditionnels de classification tels que le Kmeans [Von Luxburg, 2007], [Mouysset, 2010].
- Elle a présenté l'avantage de séparer correctement des classes de forme arbitraire.

L'idée principale de la méthode est d'augmenter la dimension des données afin de favoriser l'apparition des classes, puis les classer dans une espace de dimension réduite où il y aura un changement de leur coordonnés de manière à pouvoir les séparer linéairement.

La classification spectrale consiste à utiliser le spectre d'une matrice dérivée de l'information de similarité entre toutes les paires de points afin de donner la partition finale des données. Pour comprendre les propriétés du spectre permettant de séparer les données, nous présentons premièrement les points importants de cette méthode [Von Luxburg, 2007] en montrant la relation entre la théorie du graphe et la classification spectrale. Puis, nous présentons une étude propre de la classification spectrale des images TEP dynamiques afin de justifier le choix de la fonction de similarité, la pondération de distance ainsi que la matrice Laplacien.

Deux genres de classification spectrale se basant sur le partitionnement de graphes ont été développés :

- Le premier genre consiste en un partitionnement bipartite récursif en utilisant le vecteur propre associé à la seconde valeur propre dominante d'une matrice définie à partir de la similarité entre les points.
- Le deuxième genre d'algorithmes utilise un ensemble de vecteurs et non pas un seul, pour projeter les données originales dans un espace de petite dimension. Cet espace est défini par les vecteurs propres dominants de la matrice dérivée à partir de la similarité entre les points. L'algorithme consiste ensuite à appliquer une méthode tel que le Kmeans sur les données projetées pour obtenir la partition finale.

Dans cette thèse, nous limitons notre étude au deuxième genre de classification.

2.2.1 Notations générales

Soit G un graphe non orienté ayant le couple (V, E), tel que V est l'ensemble des sommets x_i à classer avec $|V| = n$, E est l'ensemble des arrêts connectant les paires des sommets et K est le nombre de classes utilisé pour séparer les données. Pour chaque paires de points x_i, $x_j \in V$, la similarité $S_{ij} > 0$ entre ces deux points est calculée. Les arrêts du graphe sont étiquetés par la similarité des points qu'ils connectent. S joue alors le rôle de la matrice d'adjacence du graphe G. Soit $d_i = \sum_{j \in V} S_{ij}$ le degré du point x_i, la matrice de degré D est une matrice diagonale ayant les degré $d_1..d_n$ sur les diagonales. A est un sous ensemble de V ayant comme volume $vol(A) = \sum_{i \in A} d_i$ et $\overline{A}$ est le complément de A.

2.2.2 Graphe de similarité

Il existe plusieurs graphes de similarité dans la littérature. La différence entre ces graphes réside dans la raison pour laquelle nous relions deux sommets et dans la façon dont nous étiquetons les arrêts entre ces deux points. Ces graphes modélisent le voisinage local entre les points [Von Luxburg, 2007].

2.2.2.1 Le graphe Epsilon voisin

Dans ce graphe il existe deux possibilités, soit la matrice de distance, soit la matrice de similarité est utilisée.

- Pour la matrice de distance : les points ayant une distance plus petite qu'une certaine valeur Epsilon donnée, sont reliés puis étiquetés par la similarité entre eux.
- Pour la matrice de similarité : les points ayant une similarité plus grande qu'une certaine valeur Epsilon donnée, sont reliés puis étiquetés par la similarité entre eux.

2.2.2.2 Le graphe k plus proche voisin

L'objectif de ce graphe est de relier les sommets x_i et x_j, si x_j est parmi les k plus proches voisins de x_i. Cependant, cette définition conduit à un graphe orienté et qui n'est pas symétrique. Il existe deux façons pour le transformer en un graphe non orienté :

- La première possibilité consiste à ignorer tout simplement les directions des arrêts, c'est-à dire connecter x_i et x_j, si x_i est parmi les k plus proches voisin de x_j ou si x_j est parmi les k plus proche voisins de x_i. Le graphe résultant est appelé le graphe k plus proches voisins.
- La deuxième possibilité consiste à relier les sommets x_i et x_j, si x_i est parmi les k plus proches voisins de x_j, et x_j est parmi les k plus proche voisins de x_i. Le graphe résultant est appelé le graphe des k plus proches voisins mutuelle. Le graphe k proche voisins mutuelle est plus parcimonieux que le graphe k plus proche voisin.

Dans les deux cas, après la connexion des sommets chaque arrêt est étiqueté par la similarité des points qu'il relie.

2.2.2.3 Le graphe entièrement connecté

Dans ce genre de graphe il suffit de connecter et d'etiqueter tous les points par la valeur de leur similarité en utilisant une fonction de similarité appropriées aux données. La fonction de similarité gaussienne est un exemple de fonction de similarité qui peut être utilisées :

$$S_{ij} = S(x_i, x_j) = \exp \frac{-d(x_i, x_j)^2}{2\sigma^2} \tag{2.1}$$

Le paramètre d'affinité gaussienne σ contrôle la largeur du voisinage. Il doit être bien adapté aux données afin de modéliser le voisinage local entre les points et permettre une bonne différenciation des classes, alors que $d(x_i, x_j)$ représente une mesure de dissimilarité entre les points x_i, x_j. En effet dans ce graphe, tous les points sont connectés et étiquetés avec une petite similarité si les points appartiennent à des classes différentes, et avec une

grande similarité si les points appartiennent à une même classe. La valeur de similarité varie selon la valeur de σ.

2.2.3 Exemple sur les graphes de similarité

Pour montrer la différence entre les graphes de similarités, Luxburg [Von Luxburg, 2007] avait étudié un exemple constitué par une distribution gaussienne et deux distributions ayant la forme d'une lune. La densité de la lune supérieure est plus petite que celle du lune inférieure. Un bon graphe permet d'après les connexion entre ces points, de donner une information claire sur les différentes classes existantes dans les données. Dans la figure 2.1, les points sont reliés en utilisant trois graphes de similarité différentes :

- Le graphe epsilon avec epsilon = 0.3, relie fortement les points de la lune inférieure comme est montré dans la figure 2.1 (b), tandis que les points de la gaussienne sont à peine connectés car la densité des points est plus grande dans le cas de la lune inférieure. Ce problème se produit toujours dans le cas des données ayant de différentes densités, c'est à dire les distances entre les points sont différentes dans les différentes régions de l'espace. Alors, dans le graphe epsilon, il est difficile de choisir un paramètre epsilon adapté.
- Le graphe k voisin (figure 2.1 (c)) peut relier les points appartenant à différentes densités dans l'espace. En effet, les points de faible densité de la distribution gaussienne sont reliés à des points appartenant à la lune de haute densité. Alors, le graphe k voisin peut se diviser en plusieurs composantes connexes s'il existe des régions de forte densité qui sont assez éloignées les unes des autres. C'est le cas pour les deux lunes dans cet exemple.
- Le graphe k voisin mutuel tend à relier les points dans les régions de densité constante, mais à ne pas connecter les régions de densités différentes. Ce graphe peut être considéré comme étant entre le graphe k voisin et le graphe epsilon. Par conséquent, le graphe k voisin mutuel semble bien adapté au cas de données ayant des densités différentes.

Afin de comprendre l'importance des différentes graphes de similarité, Luxburg et al. [Von Luxburg, 2007] ont créé un interface graphique présenté dans la figure 2.2, permettant de choisir le jeu de données, les différentes matrices de similarité ainsi que leur paramètres.

2.2.4 Graphes Laplaciens

Les graphes Laplaciens sont des outils principaux dans la classification spectrale. Ils présentent des propriétés spécifiques qui les rendent utile à la classification des données. En effet, l'utilisation des graphes Laplaciens a pour but de changer la représentation des données ou leur coordonnées de façon à augmenter la séparabilité entre les différentes classes, pour faciliter leur classification. Il existe deux types de Laplaciens dans la littérature : les graphes Laplaciens non normalisés et les graphes Laplaciens normalisés.

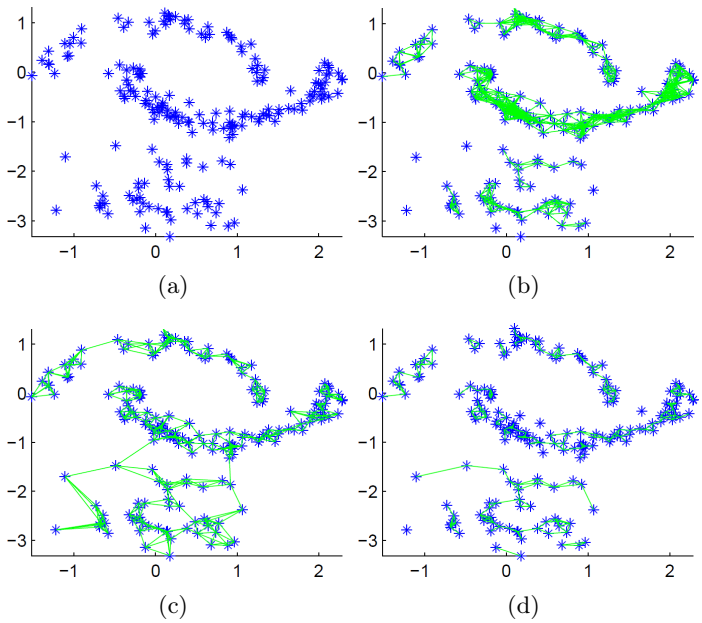


FIGURE 2.1 – Les graphes de similarité. (a) Les données à classer constituées de deux lunes et d'une gaussienne, (b) Graphe epsilon avec epsilon=0.3, (c) Graphe k plus proche voisin avec k=5, (d) Graphe mutuel avec k=5 [Von Luxburg, 2007].

2.2.4.1 Graphe Laplacien non normalisés

Le graphe Laplacien non normalisé est définie par l'équation suivante :

$$L = D - S \tag{2.2}$$

Il satisfait les propriétés suivantes :

1. Pour chaque vecteur $f \in R^n$ nous avons l'égalité suivante :

$$f'Lf = \frac{1}{2}\sum_{i,j=1}^{n} S_{ij}(f_i - f_j)^2 \tag{2.3}$$

2. D'après (l'équation 2.3), puisque $S_{ij} \geq 0$ et $(f_i - f_j)^2 \geq 0$, parsuite $f'Lf \geq 0$ pour tous $f \in R^n$, alors L est positive semi définie, et puisque S et D sont symétriques alors L est symétrique.
3. Puisque L est positive semi définie alors ses n valeurs propres sont positives ou égale à zéro : $0 = \lambda_1 \leq \lambda_2 \leq .. \leq \lambda_n$.
4. La plus petite valeur propre de L est égale à 0, son vecteur propre correspondant est le vecteur constant égale à 1.

Le graphe Laplacien non normalisé ne dépend pas des éléments diagonales de la matrice de similarité, alors chaque matrice se coïncidant avec les éléments non diagonales ont une même matrice Laplacien L. Particulièrement, les boucles dans un graphe n'affecte pas son

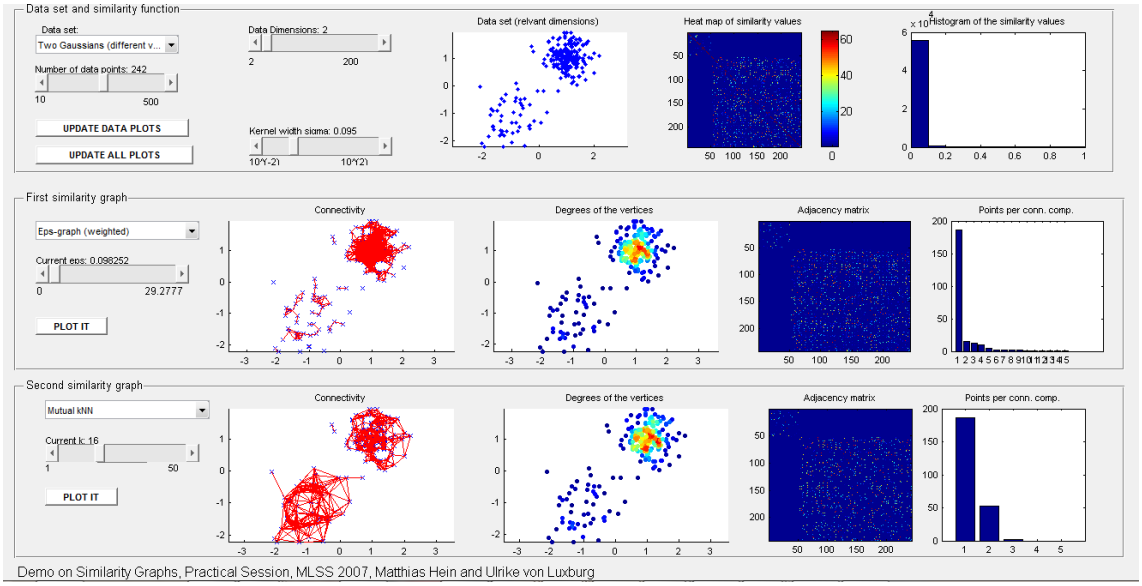


FIGURE 2.2 – Interface graphique pour tester les différents graphes de similarités avec les paramètres spécifiques à chaque graphe rédigé par Matthias Hein et Ulrike von Luxburg [Von Luxburg, 2007].

graphe Laplacien correspondant. Les valeurs propres et les vecteurs propres du graphe Laplacien sont utilisés pour décrire la plupart des propriétés des graphes. Généralement, les vecteurs propres dominants du graphe Laplacien portent des informations spécifiques informant sur les classes existantes dans les données. Ils sont utilisés dans la classification spectrale afin de construire une nouvelle espace de dimension réduite où les données sont facilement séparables [Von Luxburg, 2007].

Propriétés de la matrice L nécessaire à la classification spectrale : relation entre les composantes connexes du graphe et le spectre de L Soit G un graphe non orienté ayant des similarités non négatives. La multiplicité K de la valeur propre 0 de la matrice L est égale aux nombres de composantes connexes $A_1, ..., A_K$ du graphe. L'espace propre des valeurs propres 0 est défini par les vecteurs propres indicateurs $1_{A_1}, ..., 1_{A_K}$ de ces composantes.
Preuve : Prenons le cas où $K = 1$, alors le graphe est constitué d'une seule composante connexe. Alors, si f est un vecteur propre de valeur propre égale 0, nous avons $Lf = \lambda f = 0$ et par suite nous obtenons :

$$0 = f'Lf = \sum_{i=1}^{n} S_{ij}(f_i - f_j)^2 \tag{2.4}$$

Comme tous les similarités S_{ij} sont positives, et $S_{ij}(f_i - f_j)^2 = 0$, il faut que $(f_i - f_j)^2 = 0$, ce qui implique que f_i et f_j doivent être égaux. D'après cet argument f doit être constant pour tous les sommets qui peuvent être reliés par un chemin dans le graphe. Dans un graphe

constitué d'une seule composante connexe, le vecteur constant ayant des valeur égale à 1 est le vecteur propre de valeur propre 0, ce qui est évidemment le vecteur indicateur de la composante connexe.
Considérons maintenant le cas de K composantes connexes et supposons que les sommets sont ordonnées en fonction des composantes connexes auxquels ils appartiennent. Dans ce cas, la matrice S a une structure block diagonale, cela est vrai aussi pour la matrice L. Chacun des blocs L_i est un graphe Laplacien propre à lui-même et chaque sous graphe Laplacien L_i correspond à la i$^{\text{ème}}$ composante connexe. Le spectre de L est alors donné par l'union des spectres de L_i, et les vecteurs propres correspondants de L sont les vecteurs propres de L_i remplis avec des 0 au niveau des positions des autres blocs. Comme chaque L_i est un graphe Laplacien, chaque L_i a une valeur propre 0 avec une multiplicité 1, et son vecteur propre correspondant est un vecteur ayant une valeur égale à 1 sur la i$^{\text{ème}}$ composante connexe. Ainsi, la matrice L a des valeurs propres égales à 0, autant que le nombre de composantes connexes du graphe et ses vecteurs propres correspondants sont les vecteurs indicateurs des composantes connexes [Von Luxburg, 2007].

2.2.4.2 Graphe Laplacien normalisé

Deux matrices Laplaciens normalisées existent dans la littérature :
- La matrice Laplacien symétrique L_{sym} qui est symétrique, elle est définie par :

$$L_{sym} = D^{-1/2} L D^{-1/2} = I - D^{-1/2} S D^{-1/2} \tag{2.5}$$

- La matrice Laplacien random walk L_{rw} qui est en relation avec la marche aléatoire d'une particule dans un graphe, elle est définie par :

$$L_{rw} = I - D^{-1} S \tag{2.6}$$

Ces graphes normalisés satisfaient les propriétés suivantes :

1. Pour chaque vecteur $f \in R^n$ nous avons l'égalité suivante :

$$f' L_{sym} f = \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{n} S_{ij} (\frac{f_i}{\sqrt{d_i}} - \frac{f_j}{\sqrt{d_j}})^2 \tag{2.7}$$

2. λ est une valeur propre de L_{rw} avec u le vecteur propre correspondant si et seulement si λ est une valeur propre de L_{sym} avec $w = D^{1/2} u$ est le vecteur propre correspondant.
3. λ est une valeur propre de L_{rw} avec u le vecteur propre correspondant si et seulement si λ et u résolvent l'équation $Lu = \lambda Du$.
4. 0 est une valeur propre de L_{rw} ayant le vecteur constant 1 comme vecteur propre et 0 est une valeur propre de L_{sym} ayant le vecteur propre $D^{1/2}1$.
5. D'après l'équation (2.7) L_{sym} et L_{rw} sont positifs semi définis car $S_{ij} \geq 0$ et $(\frac{f_i}{\sqrt{d_i}} - \frac{f_j}{\sqrt{d_j}})^2 \geq 0$, alors ils ont n valeurs propres non négatives : $0 = \lambda_1 \leq \lambda_2 \leq .. \leq \lambda_n$.

Propriétés des matrices Laplaciens normalisés nécessaire à la classification spectrale : relation entre les composantes connexes du graphe et le spectre de L_{sym} et L_{rw} Soit G un graphe non orienté ayant des similarités non négatives. Comme dans le cas du Laplacien non normalisé, la multiplicité de la valeur propre 0 des matrices Laplaciens normalisés est en relation avec les composantes connexes du graphe. La multiplicité K de la valeur propre 0 de L_{rw} et L_{sym} est égale au nombres de composantes connexes $A_1, ..., A_K$ dans le graphe. Pour L_{rw}, l'espace propre de la valeur propre 0 est définie par les vecteurs propre indicateurs 1_{A_i} de chaque composante i. Pour L_{sym}, l'espace propre de la valeur propre 0 est définie par les vecteurs propres indicateurs $D^{1/2}1_{A_i}$ de chaque composante i.

2.2.4.3 Nomenclature des graphes Laplaciens

Le nom Laplacien est attribué au graphe L, L_{rw}, L_{sym} parce que la similarité dans l'équation (2.4) peut être généralement interprétée comme l'inverse de la distance $dist_{ij}$. Si la similarité est grande, la distance est petite et vice versa alors :

$$S_{ij} \sim 1/dist_{ij}^2 \tag{2.8}$$

Nous la remplaçons dans l'équation (2.4) et nous obtenons :

$$f'Lf = \frac{1}{2}\sum_{i=1}^{n}(\frac{f_i - f_j}{dist_{ij}})^2 \tag{2.9}$$

Cette équation ressemble à la version discrète de l'opérateur Laplace [Von Luxburg, 2007], qui a pour équation en coordonnées cartésiennes dans R^n :

$$\triangle f(x_1, ..., x_n) = \sum_{i=1}^{n}\frac{\partial^2 f}{\partial x_k^2}(x_1, ..., x_n). \tag{2.10}$$

D'où L, L_{rw}, L_{sym} sont nommées Laplaciens.

2.2.5 Algorithmes de classification spectrale

La classification spectrale consiste généralement en trois étapes principales :
- Augmentation de la dimension des données : la matrice de similarité entre tous les paires de points est calculée et la dimension des données est alors augmentée afin d'acroître la séparation entre les différentes classes.
- Projection des donnés dans une espace de dimension réduite : les données sont ensuite projetées dans l'espace défini par les vecteurs propres dominants de la matrice Laplacien dérivé de l'information de similarité.
- Classification des données projetées : dans l'espace de dimension réduite, les données projetées sont linéairement séparables et un algorithme de classification linéaire peut être utilisé afin de donner la partition finale.

2.2.5.1 Classification spectrale non normalisée

Entrée : les points à classer $x_1, x_2, ..., x_n$, le nombre de classes K.

- Construire la matrice de similarité entre tous les paires de points en choisissant un des graphes de similarité mentionné dans la section 2.2.2.
- Calculer la matrice Laplacien non normalisée L.
- Calculer les K vecteurs propres dominants $u_1..u_K$ de L (correspondants aux plus petites valeurs propres).
- Former la matrice U constituée par les K vecteurs propres dominants de L en colonnes.
- Soit y_i le vecteur qui correspond à la i$^{\text{ème}}$ ligne de U.
- Classer les données y_i projetées par l'algorithme du Kmeans.

Sortie : les centres des classes C_1, C_2,...,C_K, label de chaque point.

2.2.5.2 Classification spectrale normalisée [Shi et Malik, 2000]

Entrée : les points à classer $x_1, x_2, ..., x_n$, le nombre de classes K.

- Construire la matrice de similarité entre tous les paires de points en choisissant un des graphes de similarité mentionné dans la section 2.2.2.
- Calculer la matrice Laplacien normalisée L_{rw}.
- Calculer les K vecteurs propres dominants $u_1..u_K$ de L_{rw} (correspondants aux plus petites valeurs propres).
- Former U la matrice constituée par les K vecteurs propres dominants de L_{rw} en colonnes.
- Soit y_i le vecteur qui correspond à la i$^{\text{ème}}$ ligne de U.
- Classer les données y_i projetées par l'algorithme du Kmeans.

Sortie : les centres des classes $C_1, C_2, ..., C_K$, label de chaque point.

2.2.5.3 Classification spectrale normalisée [Ng *et al.*, 2002]

Entrée : les points à classer $x_1, x_2, ..., x_n$, le nombre de classes K.

- Construire la matrice de similarité entre tous les paires de points en choisissant un des graphes de similarité mentionné dans la section 2.2.2.
- Calculer la matrice Laplacien normalisée L_{sym}.
- Calculer les K vecteurs propres dominants $u_1..u_K$ de L_{sym} (correspondants aux plus petites valeurs propres).
- Former U la matrice constituée par les K vecteurs propres dominants de L_{sym} en colonnes.
- Normaliser les lignes de U d'une manière que la somme des lignes soit égale à 1 et former la matrice T.
- Soit t_i le vecteur qui correspond à la i$^{\text{ème}}$ ligne de T.
- Classer les données t_i projetées par l'algorithme du Kmeans.

Sortie : les centres des classes $C_1, C_2, ..., C_K$, label de chaque point.
Ces trois algorithmes semblent similaires, or ils utilisent trois différents graphes Laplaciens. Dans ces trois algorithmes, le but principal est de changer les coordonnées de x_i à y_i ou t_i. Ce

changement de coordonnées va donc favoriser l'apparition des différentes classes. Dans cet nouvel espace les classes sont facilement séparables par un hyperplan [Von Luxburg, 2007].

2.2.6 Différents points de vue sur la classification spectrale

Il existe trois points de vues différentes sur la classification spectrale :
- Le partitionnement d'un graphe.
- La marche aléatoire.
- La perturbation matricielle.

2.2.6.1 Le partitionnement d'un graphe

Le partitionnement d'un graphe consiste à utiliser un graphe avec ses connexions (similarités) afin de chercher la partition pour laquelle les connexions entre les différentes classes sont très petites et les connexions au sein de chaque classe ont des valeurs assez élevées [Von Luxburg, 2007]. Pour un graphe ayant une matrice de similarité S, la simple façon de construire la partition du graphe est de minimiser une fonction Cut définie par :

$$Cut(A_1, ..., A_K) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{K} W(A_i, \overline{A_i}) \tag{2.11}$$

Où $W(A, B) = \sum_{i \in A, j \in B} S_{ij}$ est la somme des similarité entre les classes A et B. Cette fonction cherche à minimiser les connexions entre les différentes classes afin d'obtenir les différents partitions du graphe. Généralement, la minimisation de Cut conduit à une séparation d'un point individuel du reste du graphe. Une façon de contourner ce problème consiste à forcer l'algorithme à chercher des classes de tailles assez raisonnables. Deux autres fonctions ont été proposées afin de résoudre ce problème :
- RatioCut [Hagen et Kahng, 1992].
- NormalizedCut ou NCut [Shi et Malik, 2000].

Dans RatioCut, la taille de la classe A d'un graphe est mesurée par le nombre de ses sommets $|A|$, tandis que dans NCut la taille est mesurée par la somme des connexions de ses points $vol(A)$. Ces deux fonctions sont définies comme suit :

$$RatioCut(A_1, ..., A_K) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{K} \frac{W(A_i, \overline{A_i})}{|A_i|} = \sum_{i=1}^{K} \frac{Cut(A_i, \overline{A_i})}{|A_i|} \tag{2.12}$$

$$NCut(A_1, ..., A_K) = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{K} \frac{W(A_i, \overline{A_i})}{vol(A_i)} = \sum_{i=1}^{K} \frac{Cut(A_i, \overline{A_i})}{vol(A_i)} \tag{2.13}$$

Le but de la classification est alors d'obtenir des partitions balancées. La classification spectrale est un moyen de résoudre des versions relaxées des problèmes $RatioCut$ et $NCut$. Dans ce qui suit, la relation entre la relaxation de $RatioCut$ et la classification spectrale non normalisée ainsi que la relaxation de $NCut$ et la classification spectrale normalisée sont présentées en s'appuyant sur les travaux de Luxburg [Von Luxburg, 2007].

Résolution et approximation de RatioCut par la classification spectrale non normalisée Afin de comprendre la relation entre *RatioCut* et la classification spectrale non normalisée, il faut définir K vecteurs indicateurs $h_j = (h_{1,j}, ..., h_{n,j})'$ avec :

$$h_{i,j} = \left\{ \begin{array}{cc} 1/\sqrt{|A_j|} & \text{si} \quad v_i \in A_j \\ 0 & Sinon \end{array} \right\} \tag{2.14}$$

Où $i = 1...n$ et $j = 1...K$. Soit H la matrice contenant ces K vecteurs indicateurs en colonnes. Les colonnes de H sont orthogonales et $H'H = I$, alors *RatioCut* vérifie l'équation suivante :

$$RatioCut(A_1...A_K) = \sum_{i=1}^{K} h_i' L h_i = \sum_{i=1}^{K} (H'LH)_{ii} = Tr(H'LH) \tag{2.15}$$

Le problème de minimisation de *RatioCut* peut être écrit sous la forme suivante :

$$\min_{A_1,...,A_K} Tr(H'LH) \text{ sujet à } H'H = I, H \text{ comme défini par l'équation 2.14.} \tag{2.16}$$

La relaxation du problème de minimisation de *RatioCut* permet aux valeurs de la matrice H de prendre des valeurs réelles arbitraire et conduit à :

$$\min_{H \in R^{n \times K}} Tr(H'LH) \text{ sujet à } H'H = I \tag{2.17}$$

C'est la forme classique d'un problème de minimisation d'une trace, et une version du théorème de Rayleigh-Ritz qui considère que la solution est donnée par le choix de H tel que la matrice qui contient les K vecteurs propres dominants de L en colonnes. En effet, la matrice H est la matrice U utilisée dans l'algorithme de classification spectrale non normalisé. U constitue l'espace de dimension réduite où les données sont classées. Alors, la méthode standard consiste à appliquer l'algorithme du Kmeans sur les lignes de U afin d'obtenir la partition finale des données. D'après l'équation 2.17, la résolution du problème de *RatioCut* conduit à la classification spectrale non normalisée [Von Luxburg, 2007].

Résolution et approximation de NCut par la classification spectrale normalisée Afin de comprendre la relation entre $NCut$ et la classification spectrale, il faut définir aussi K vecteurs indicateurs $h_j = (h_{1j}, ..., h_{nj})'$ par l'équation suivante :

$$h_{i,j} = \left\{ \begin{array}{cc} 1/\sqrt{vol(A_j)} & \text{si} \quad v_i \in A_j \\ 0 & \text{Sinon} \end{array} \right\} \tag{2.18}$$

Où $i = 1...n$ et $j = 1...K$. Soit H la matrice contenant ces K vecteurs indicateurs en colonnes, alors $H'H = I$, $h_i' D h_i = 1$ et $h_i' L h_i = Cut(A_i, A_i)/vol(A_i)$. Ainsi, le problème de minimisation de $NCut$ peut être écrit sous la forme suivante :

$$\min_{A_1..A_K} Tr(H'LH) \text{ sujet à } H'DH = I \text{ et } H \text{ défini par l'équation 2.18.} \tag{2.19}$$

La relaxation du problème de minimisation de $NCut$ permet aux valeurs de la matrice H de prendre des valeurs réelles arbitraires et par substitution de $T = D^{1/2}H$ l'équation devient :

$$\min_{T \in R^{n \times K}} Tr(T' D^{-1/2} L D^{-1/2} T) \text{ sujet à } T'T = I \tag{2.20}$$

De même, c'est un problème de minimisation d'une trace qui est résolu par la matrice T qui contient les K premiers vecteurs propres de L_{sym} en colonnes. Par substitution de $H = D^{-1/2}T$, l'algorithme de classification spectrale normalisée selon Shi et Malik [Shi et Malik, 2000] est ainsi obtenu (avec H est constitué par les K vecteurs propres dominants de la matrice L_{rw}, ou les K vecteurs propres dominants résolvant $Lu = \lambda Du$).

2.2.6.2 La marche aléatoire dans un graphe et NCut

La marche aléatoire est un processus stochastique d'une particule qui saute aléatoirement d'un sommet du graphe vers un autre. La classification spectrale peut être interprétée par la recherche des partitions des classes pour lesquelles si une particule saute d'un point à un autre dans une marche aléatoire, elle tend à rester la plupart de son temps dans une même classe, et rarement fait un saut d'une classe à une autre. D'après la section précédante, la solution de la minimisation de $NCut$ peut être trouvée en résolvant l'équation suivante :

$$Lu = \lambda Du \tag{2.21}$$

Afin de monter la relation entre $NCut$ et les chaînes de markov, il faut normaliser la matrice de similarité S. La matrice stochastique suivante est alors obtenue :

$$P = D^{-1}S \tag{2.22}$$

dont la somme des lignes est égale à 1. D'après la théorie de la marche aléatoire de Markov, P_{ij} représente la probabilité du mouvement du point i vers le point j en un seul pas, sachant que la particule était en i. Les valeurs propres de P sont comprises entre -1 et 1 ($\beta_1 = 1 \geq \beta_2 \geq ... \geq \beta_n \geq -1$). Le premier vecteur propre de P est égale à 1 donc il ne contient pas d'information. Cela explique l'utilisation du second vecteur propre afin de classer les données dans les cas où ces derniers contiennent 2 classes. Prenons maintenant le problème spectral suivant :

$$Ps = \beta s \tag{2.23}$$

Si β, s sont les solutions de l'equation 2.23 et $P = D^{-1}S$, alors $(1 - \beta)$, s sont les solutions de 2.21. Ça veut dire que la matrice P et $NCut$ ont les mêmes vecteurs propres. Le plus petit vecteur propre de L_{rw} correspond au plus grand vecteur propre de P, qui est égale à 1 dans les plupart des cas, et ne contient pas donc d'information.

La fonction $NCut$ peut aussi être comprise dans le cadre suivant : définissons le vecteurs $\pi^{\infty} = [\pi_i^{\infty}]_{i \in V}$, où V est l'ensemble des points à classer.

$$\pi_i^{\infty} = \frac{d_i}{vol(V)} \tag{2.24}$$

L'équation $P'\pi^{\infty} = \pi^{\infty}$ peut être vérifiée, alors π^{∞} est une distribution stationnaire de la chaîne de markov. Si la chaîne est ergodique, alors π^{∞} est la seule distibution dans V qui a cette propriété. Aussi, la chaîne de markov est reversible parce que $\pi_i^{\infty} P_{ij} = \pi_j^{\infty} P_{ji} = \frac{S_{ij}}{vol(V)}$. Soit P_{AB} la probabilité de la transition de la marche aléatoire de l'ensemble A vers B dans un seul pas en supposons qu'elle est en A et la marche aléatoire départ de sa

distribution stationnaire.

$$P_{AB} = \frac{\sum_{i\in A, j\in B} \pi_i^{\infty} P_{ij}}{\pi^{\infty}(A)} = \frac{\sum_{i\in A, j\in B} \pi_i^{\infty} P_{ij}}{\frac{vol(A)}{vol(I)}} = \frac{\sum_{i\in A, j\in B} S_{ij}}{vol(A)} \tag{2.25}$$

Il existe une relation entre cette équation et Ncut :

$$NCut(\overline{A}, A) = P_{A\overline{A}} + P_{\overline{A}A} \tag{2.26}$$

Afin de minimiser $NCut$ pour deux partitions A et $\overline{A}$, il faut que la probabilité qu'une particule quitte A supposons qu'elle était dans A, et de quitter $\overline{A}$ supposons qu'elle était dans $\overline{A}$, soient tous les deux petites. Alors il faut partitionner I en deux groupes sachant que si la marche aléatoire était dans une partition A, elle tend à rester dans A [Von Luxburg, 2007].

2.2.6.3 La théorie de la perturbation matricielle

La théorie de la perturbation matricielle étudie le comportement des valeurs et des vecteurs propres d'une matrice L_0 si une petite perturbation M est ajoutée, alors la matrice pertubé sera $L = L_0 + M$. Considérons la matrice Laplacien L comme un cas perturbé de la matrice idéale L_0 formée de K composantes connexes, avec des similarités nulles entre les classes. Les K composantes du graphe ne sont pas totalement déconnectées mais elles restent connectées par des arrêts de petites valeurs. Les K vecteurs propres dominants de L_0 sont indicateurs de classes et les points $y_i \in R^K$ appartenant à une même classe se coïncident et ont la forme $(0, 0, 0, 1, 0, 0)$. La position de 1 indique la composante connexe pour laquelle y_i appartient. Si la perturbation n'est pas assez grande, les vecteurs propres de la nouvelle matrice L varient un peu tout en restant indicateur de classes, ça veut dire qu'ils portent toujours l'information nécessaire pour la séparation des données. Ensuite, l'algorithme du Kmeans peut être appliqué sur les données projetées pour obtenir la bonne partition.

Théorème de Davis-Kahan : le théorème de Davis-Kahan borne la différence entre les espaces propres des K vecteurs propres dominants de L et L_0 via les angles principaux [Bhatia et Davis, 1984]. Cette différence dépend de la norme de Frobenius de la perturbation M et de l'écart entre les valeurs propres proches de zéro et le reste du spectre. Plus l'écart est grand et la perturbation M est petite, plus les vecteurs propres de L et L_0 sont proches. Par conséquent, la classification spectrale réussit à trouver les bonnes partitions des classes et vice versa [Von Luxburg, 2007, Mouysset, 2010].

Remarque sur la théorie de la perturbation matricielle Généralement, toute matrice symétrique bloc diagonale possède une base de vecteurs propres qui sont nuls en dehors des blocs et ont une valeur réelle à l'intérieur des blocs. Sur la base de cet argument, plusieurs auteurs utilisent les vecteurs propres de la matrice de similarité S pour découvrir leurs classes. Toutefois, la matrice bloc diagonale dans le cas idéal de classes bien séparées, est une condition nécessaire pour une bonne utilisation des vecteurs propres dans la classification, mais elle n'est pas une condition suffisante. Deux autres propriétés doivent être satisfaites.

– **Ordre des valeurs propres :** la première propriété qui doit être satisfaite est qu'il faut s'assurer que l'ordre des valeurs et des vecteurs propres est significatif. Dans le cas des matrices Laplaciens ceci est toujours vrai car toute composante connexe possède exactement un vecteur propre qui a une valeur propre 0. Par conséquent, si le graphe est constitué de K composantes connexes, chacun des K vecteurs propres dominants du Laplacien provient d'une composante connexe. Toutefois, cela pourrait ne pas être le cas pour d'autres matrices telles que S. Par exemple, il pourrait être le cas que les deux plus grandes valeurs propres d'une matrice de similarité S bloc diagonal proviennent du même bloc. Dans une telle situation, la sélection des K vecteurs propres dominants de S n'est pas nécessairement fiable pour la classification car certains blocs seront représentés plusieurs fois, alors qu'il y a d'autres blocs qui sont complètement manqués. C'est la raison pour laquelle les vecteurs propres du Laplacien de S sont utilisés au lieu de celles de S. Un exemple illustrant l'importance de la transformation de la matrice de similarité S en une matrice Laplacien l est présenté dans la figure 2.3. Cette figure présente les valeurs et les vecteurs propres d'une matrice de similarité S et d'une matrice P (les K vecteurs propres ayant les plus petites valeurs propres de L_{rw} se correspondent avec les K vecteurs propres ayant les plus grandes valeurs propres de P), pour une image formée de 20 voxels contenant trois régions. La première ligne correspond aux matrices utilisées pour la classification, la deuxième et la troisième ligne présentent les valeurs propres et les trois vecteurs propres dominants de ces matrices respectivement. La première et la deuxième colonne montrent la matrice stochastique P_1 et la matrice S_1 qui a produit P_1 respectivement. La troisième et la quatrième colonne montrent la matrice stochastique P_2 et la matrice S_2 qui a produit P_2 respectivement. Comme le montre la figure 2.3, les vecteurs propres de P_1, S_1 et P_2 sont aproximativement constants par morceau. Cependant, ce n'est pas le cas pour la matrice de similarité symétrique S_2 qui donne une classification fausse des voxels des trois régions. Cela montre la nécessité de la transformation de toute matrice de similarité symétrique en une matrice laplacien ou P pour être sûre que les vecteurs propres dominants contiennent l'information sur la classification correcte de chaque classe.
– **Choix du Laplacien :** la deuxième propriété qui doit être satisfaite est que dans le cas idéal, les valeurs des vecteurs propres de chaque composante doivent être loins de zéro. Si un vecteur propre associé à la première composante connexe possède $u_{1i} > 0$ à la position i, alors dans le cas idéale le point i doit appartenir à la première classe car u_{1i} est différent de zéro. Alors que, si un point j n'appartient pas à la première classe, il faut que $u_{1j} = 0$. Maintenant, considérons la même situation avec le cas perturbé. Les valeurs de u'_{1i} et u'_{1j} sont un peu proches de u_{1i} et u_{1j}. u'_{1i} et u'_{1j} vont avoir des petites valeurs ϵ_1 et ϵ_2. Si ces deux valeurs sont très petites, il n'est pas clair comment il faut interpréter cette situation. Soit il faut considérer que ces deux points n'appartiennent pas à la première classe car ils ont des petites valeurs, soit il faut les considérons comme appartenant à la première classe et c'est aussi faux. Dans le cas de L et L_{rw} il n'existe pas de telles situations car les vecteurs propres dans le cas idéal son indicateurs de classes. Mais cela n'est pas vrai pour L_{sym}, car les vecteurs indicateurs de classes sont multipliés par $D^{1/2}$. Si le degré des points appartenant à une même classe présente une grande variation, en particulier, s'il

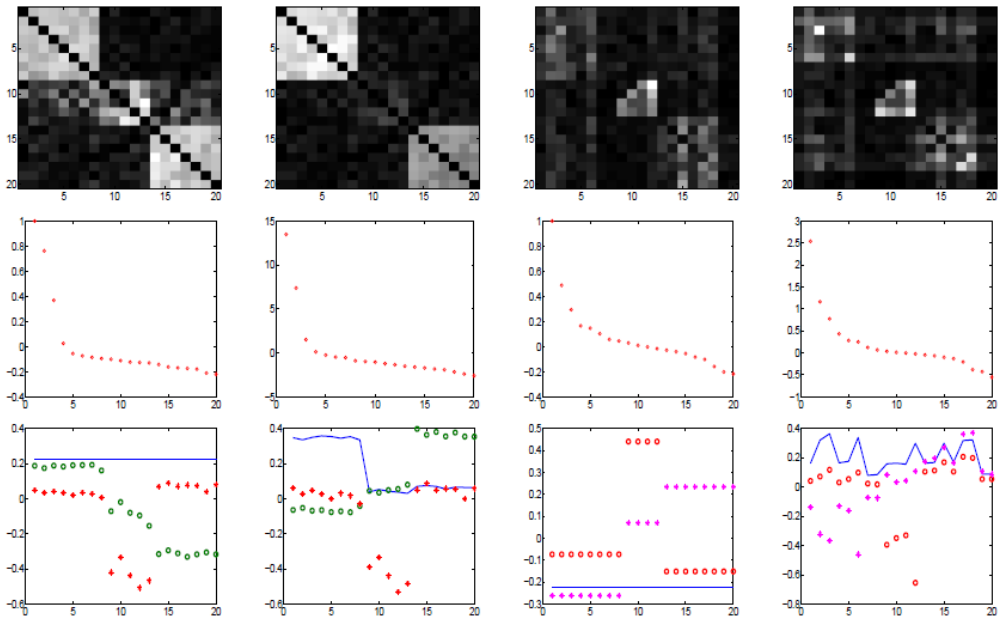


FIGURE 2.3 – Importance du laplacien. Quatres matrices P_1, S_1, P_2, S_2 (première ligne), leurs valeurs propres (deuxième ligne), leurs trois vecteurs propres dominants(troisième ligne) [Meila et Shi, 2001].

existe des points ayant des petits degrés, alors la situation devient problématique. Dans le cas, l'utilisation de L_{rw} est préférable.

2.2.7 Exemple de classification spectrale des données 2D

Afin d'expliquer l'importance de la projection des données dans l'espace défini par les vecteurs propres dominants du Laplacien, ainsi que l'influence de la perturbation matricielle, nous avons choisi un exemple simple constitué d'un ensemble de points distribués sur trois cercles de différents diamètres. La figure 2.4 montre le résulat de la classification de ces données par un algorithme de classification linéaire tel que le Kmeans, ainsi que le résultat de la classification spectrale. Le Kmeans sépare les données linéairement (figure 2.4 (b)) car il affecte chaque point au centre le plus proche et ne tient pas compte de la connectivité entre les paires de points. Lorsque nous appliquons la classification spectrale sur ces données, nous calculons la matrice de similarité entre tous les paires de points, puis nous projetons les données sur les trois vecteurs propres dominants du Laplacien comme le montre la figure 2.4 (d). Les points appartenant au cercle ayant le grand diamètre sont projetés sur le point en bleu, les points du cercle ayant un diamètre moyen sont projetés sur les points en rose et les points du petit cercle sont projetés sur les points en vert dans le nouvel espace. Il est claire que les données dans le nouvel espace sont plus facile à classer car ils sont linéairement séparables. Une méthode de classification linéaire de la littérature peut être appliquée dans ce nouvel espace afin de donner la partition finale des données.

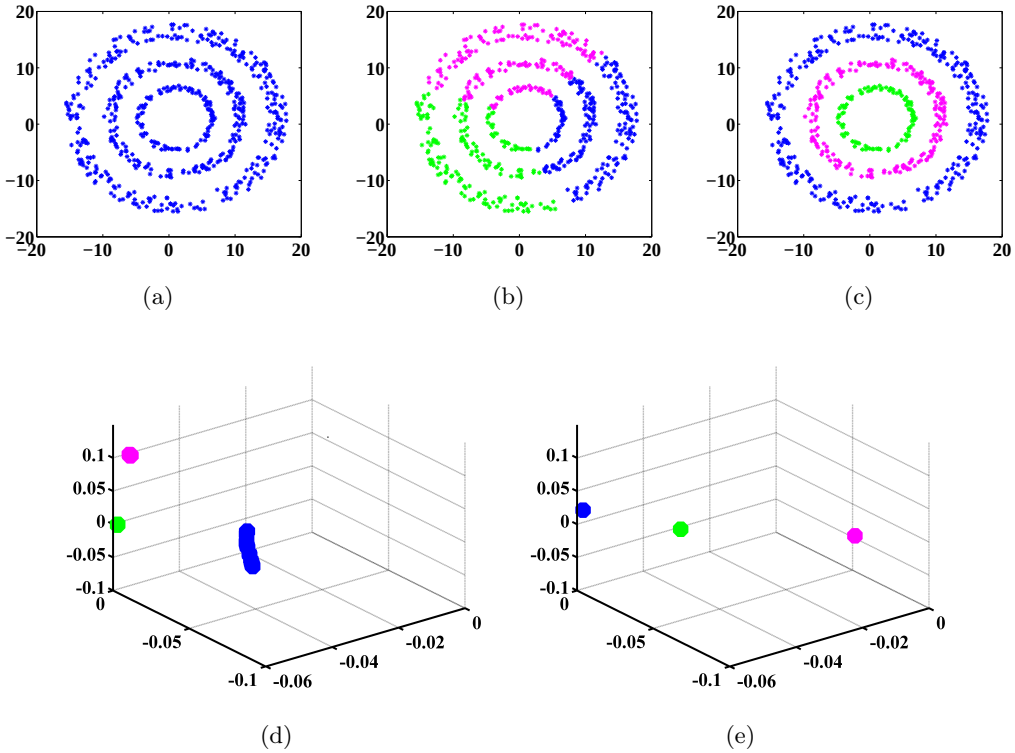


FIGURE 2.4 – Résultat de classification par Kmeans et par la classification spectrale.(a) Donnée à classer, (b) résultat du Kmeans, (c) résultat de la classification spectrale pour sigma=0.89, (d) donnée projetée pour sigma=0.89, (e) cas de projection idéal.

Figure 2.4 (e) montre l'espace de projection dans le cas idéale où nous avons construit la matrice de similarité de façon à avoir une similarité nulle entre les classes et une similarité égale à 1 au sein de chaque classe. Les données sont alors projetées exactement sur trois points. Dans ce nouvel espace les points appartenant à une même classe se coïncident, alors que dans le cas non idéal nous remarquons que les points appartenant à une même classe sont projetés les uns autour des autres. Ce qui vérifie que lorsque la perturbation matricielle du cas idéale n'est pas assez grande, les points projetés appartenant à une même classe sont projetés autour de leur centre dans l'espace de projection, même si elle ne se coïncide pas mais peuvent encore être séparé par un hyperplan.

Après avoir expliqué le principe de la classification spectrale, nous décrivons dans ce qui suit la méthode de classification spectrale proposée des images TEP dynamiques.

2.3 Classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC)

L'imagerie TEP dynamique souffre d'une mauvaise résolution spatiale, à cause du principe physique de cette modalité d'imagerie ainsi que des artefacts de reconstruction. D'une

façon générale, chaque région formée par un ensemble de voxels aux propriétés physiologiques identiques présente une même cinétique du radiotraceur. L'idée d'utiliser les profils temporels des voxels pour détecter les différentes régions peut contourner le problème du bruit dans les images TEP, puisque nous utilisons l'information de tous les pas de temps afin de segmenter les régions, et non pas les valeurs des pas de temps individuels, qui sont très bruitées pour les premiers pas de temps. Nous expliquons dans les sections suivantes la méthode de classification spectrale des profils temporels des voxels permettant de segmenter l'image TEP dynamique en des régions fonctionnelles.

2.3.1 Notations adaptées à l'imagerie TEP dynamique

Soient K le nombre de régions fonctionnelles cherchées dans chaque coupe (supposé connu a priori par l'utilisateur), T le nombre de pas de temps utilisé pour générer la séquence TEP dynamique et qui représente la dimension des données, n le nombre de voxel à classer dans chaque coupe, $x_i \in R^T$ la cinétique du voxel i, G_l est l'ensemble des points formant la classe l et $C_l \in R^T$ est la moyenne des courbes temps activité ou le centre de la classe l. La similarité entre deux courbes temps-activité des voxels i et j est notée par $S(x_i, x_j)$. Comme déjà mentionné, le graphe est constitué de couple (V, E) où V correspond à l'ensemble des courbes temps-activité des voxels à classer et E correspond aux arrêts connectant deux voxels i et j et étiqueté par leur similarité S_{ij}.

2.3.2 Prétraitement des séquences temporelles

2.3.2.1 Seuillage de la séquence sommée

L'air entourant le crâne contient seulement des artefacts de reconstruction et du bruit. Cet air peut être éliminé en appliquant un seuillage de l'image. Plusieurs stratégies pour extraire le seuil comme celle proposée par Maroy [Maroy *et al.*, 2008] peuvent être appliquée afin d'éliminer les voxels correspondants à l'air. Sa méthode se base sur une analyse multi échelle de l'histograme de la séquence TEP. Nous éliminons les voxels de l'air par un seuillage de la séquence sommée, ce seuillage est proche de celui appliqué par Wong [Wong *et al.*, 2002]. Trois étapes sont appliquées sur la séquence d'image dynamique :

1. La séquence TEP dynamique 4D est sommée.
2. La valeur d'intesité maximale est calculée, elle est notée par V_{max}.
3. La valeur correspondant à 5% de V_{max} est calculée et notée V_{air}.
4. Les voxels ayant des intensités plus petites que V_{air} sont éliminés et mis à zéro, alors ils ne participent pas à la classification.

2.3.2.2 Filtrage temporel

L'image TEP est connue pour son niveau de bruit assez élevé. Pour diminuer l'effet du bruit dans les TACs, nous avons effectué un filtrage par un filtre gaussien passe bas.

L'équation de ce filtre est définie par :

$$G(x,y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_G}} exp \frac{x^2+y^2}{2\sigma_G} \tag{2.27}$$

Les paramètres du filtre sont fixés d'une manière à obtenir des TACs lisses avec conservation de l'amplitude.

2.3.2.3 Factorisation

La séquence TEP dynamique est factorisée par la moyenne globale de la séquence. L'étape de factorisation permet aux valeurs du paramètre gaussien σ d'être plus comparables entre les différentes expérimentations, ce qui facilite sa sélection.

2.3.3 Matrice de similarité gaussienne

Le but de cette étape est d'augmenter la dimension des données par le calcul d'un graphe de similarité entre toutes les paires de courbes temps-activité, en utilisant l'un des graphes déjà expliqué dans la section 2.2.2. Le calcul de ces graphes nécessite la sélection de différents paramètres qui doivent être bien choisis car ils affectent la partition finale des données. Pour chaque graphe nous différencions les paramètres suivants :

- Le graphe Epsilon voisin dépend de deux paramètres qui sont : Epsilon et le paramètre gaussien σ.
- Les graphes k plus proche voisin et k plus proche voisin mutuelle dépendent de deux paramètres qui sont : k voisin et le paramètre gaussien σ.
- Le graphe entièrement connecté dépend d'un seul paramètre qui est le paramètre gaussien σ.

Dans l'objectif de réduire le nombre de paramètres à sélectionner et d'utiliser l'information de similarité provenant de toutes les courbes temps-activité des voxels, nous proposons de travailler avec un graphe entièrement connecté. La fonction de similarité utilisé est la fonction gaussienne défini par l'équation 2.1. Cette fonction dépend d'un paramètre d'affinité gaussienne et d'une mesure de dissimilarité qui sera détaillée dans la section suivante.

Nous présentons dans la section 2.4.3.2 des résultats sur l'influence des différents graphes de similarités et nous montrons que l'utilisation du graphe entièrement connecté permet d'obtenir des résultats de segmentation d'images TEP dynamique fiables.

2.3.4 Pondération de la distance euclidienne

Dans les images TEP dynamiques, le niveau du bruit varie de façon significative entre les différents pas de temps. Cela dépend de plusieurs facteurs :

- La désintégration radioactive du radio traceur au cours du temps.
- La différence de la durée des pas de temps qui doit être parfois très courte afin de détecter la variation rapide de la concentration après l'injection du raditraceur.
- L'activité initiale du radio traceur injecté.

Pour obtenir des mesures fidèles de distance, nous devons tenir compte que les données TEP dynamiques ne sont pas toutes acquises dans les mêmes conditions et que nombreux facteurs affectent le niveau de bruit dans l'image. Lors du calcul de la distance entre les TACs, nous proposons de considérer l'inverse de la variance du bruit de chaque pas de temps, afin d'augmenter la confiance pour les valeurs des pas de temps ayant des images moins bruitées et la diminuer pour les pas de temps ayant des images bruitées.

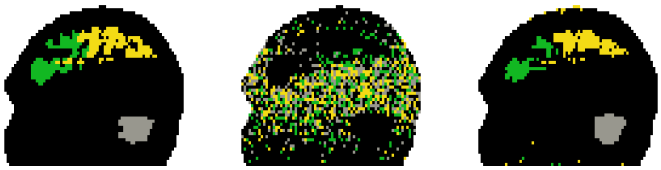
Une variété de méthodes ont été proposées afin d'estimer le niveau de bruit dans les images TEP dynamiques ainsi que les pondérations des pas de temps. Buvat [Buvat, 2002] a proposé une méthode "bootstrap" non-paramétrique afin de caractériser les propriétés statistiques des images SPECT et TEP. Elle a utilisé un petit nombre de réplications pour les algorithmes de reconstructions linéaires et non-linéaires, ainsi que pour n'importe quel type de bruit dans le domaine de projection. La nature non-paramétrique de la méthode proposée lui permet d'étudier les propriétés statistiques des images TEP et SPECT même si le sinogramme ne suit pas une distribution poisson à cause de l'étape de prétraitement. Dahlbom [Dahlbom, 2002] a aussi appliqué la méthode "bootstrap" afin de déterminer le bruit régional dans les images TEP en utilisant deux différents algorithmes de reconstruction FBP et OSEM. Cheng et Qi [Cheng-Liao et Qi, 2010] ont comparé entre deux poids utilisés lors du calcul de la différence absolue entre les données TEP dynamiques. Le premier poid est une estimation de l'inverse de la variance du bruit. Il dépend du rapport entre l'air au dessous de la courbe de décroissance radioactictive et du nombre d'évènements détectés durant le pas de temps. Le deuxième poid dépend de la différence d'activité entre les régions d'intérêts. Yaqub et al. [Yaqub *et al.*, 2006] ont étudié les pondérations qui peuvent être utilisées lors de l'ajustement du modèle pharmacocinétique aux données TEP dynamiques pour obtenir des mesures fidèles des constantes cinétiques du modèle. Ils ont confirmé que l'utilisation des poids qui ne modélisent pas le bruit dans les images donnent des estimations biaisées des constantes cinétiques. Guo et al. [Guo *et al.*, 2003b] ont proposé une méthode de segmentation d'image TEP dynamique en se basant sur la classification hiérarchique. Ils ont utilisé une pondération de la distance qui dépend de la durée d'acquisition de chaque pas de temps. Wong et al. ont aussi utilisé une pondération proportionnelle à la durée d'acquisition de chaque pas de temps, lors du calcul de la distance entre chaque point et les centres des classes et ont segmenté l'image TEP dynamique par l'algorithme du Kmeans.

Nous proposons d'inclure une pondération pour chaque pas de temps dans le calcul de la distance euclidienne. Cette pondération permet de tenir compte du niveau du bruit dans chaque pas de temps. Il représente une estimation de la variance du bruit dans l'image [Yaqub *et al.*, 2006] corrigée de la décroissance radioactive. Nous pondérons chaque pas de temps par un poids w_l qui tient compte de l'air au dessous de la courbe de décroissance radioactive et de la durée d'acquisition de chaque pas temporel. Alors la distance euclidienne pondérée est définie par l'équation suivante :

$$d(x_i, x_j) = (\sum_{l=1}^{T} w_l (x_i(l) - x_j(l))^2)^{1/2} \tag{2.28}$$

et w_l est définie par :l

$$w_l = w_{\sigma_\tau} = \frac{A_d^2}{\triangle T_l^2} \tag{2.29}$$



(a) (b) (c)

FIGURE 2.5 – Résultat de segmentation d'une coupe sagittale pour $\sigma = 0.50$, en utilisant soit la matrice de similarité S soit la matrice P. a) La vérité terrain d'une coupe sagittale formée par 4 régions, b) résultat de la classification spectrale utilisant les vecteurs propres dominants de S, c) résultat de la classification spectrale utilisant les vecteurs propres dominants de P.

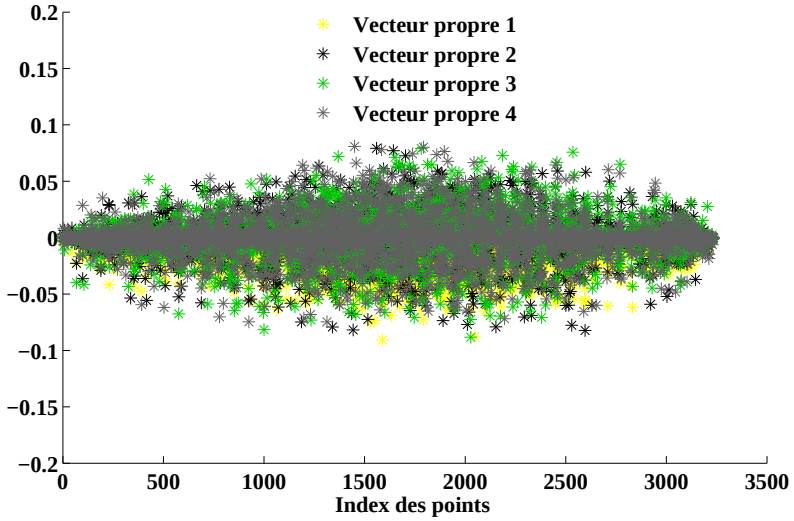
Où $A_d = \int_{t_s}^{t_e} \exp(-\lambda t)dt$ correspond à l'air au dessous de la courbe de décroissance radioactive, t_s et t_e correspondent au temps du début et la fin de l'acquisition et $\triangle T_l$ correspond à la durée d'acquisition du pas temporel l.

2.3.5 Importance et choix de la matrice Laplacien normalisée

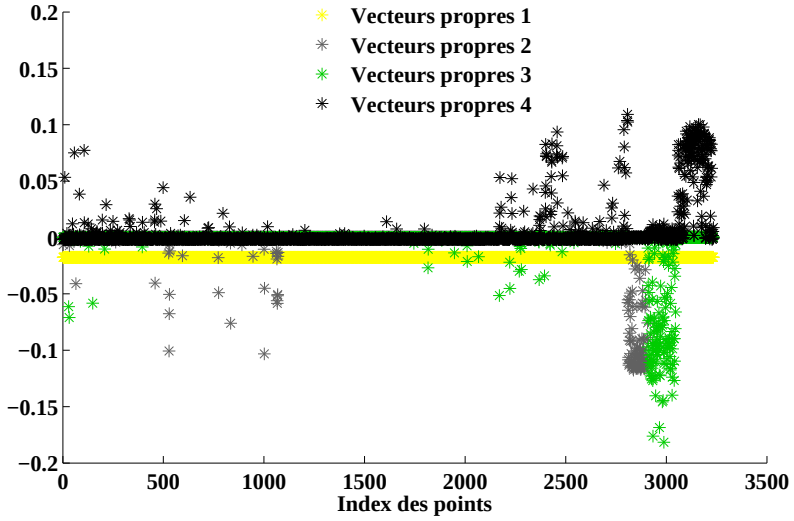
Dans la classification spectrale, les vecteurs propres dominants de la matrice Laplacien ou P sont utilisés au lieu des ceux de la matrice de similarité S. Car la matrice Laplacien et P présentent des propriétés spécifiques qui favorise l'apparition des classes dans les données. Ces propriétés ne sont pas toujours vérifiés pour la matrice de similarité S.

Afin de montrer l'importance de la transformation de la matrice de similarité S en une matrice Laplacien ou P, nous avons choisi une coupe sagittale 2D de la simulation 1, réalisée sous GATE, contenant 4 quatres régions (figure 2.5). Nous avons comparé les résultats de segmentation de cette coupe en utilisant soit la matrice S soit P. La figure 2.6 présente les 4 vecteurs propres dominants de la matrice de similarité S et de P. D'après la figure 2.6 (a), les vecteurs propres dominants de la matrice S ne contiennent pas d'information sur la bonne classification des TACs et par suite, le résultat de la segmentation est faux (figure 2.5 (b)). Alors que les vecteurs propres de la matrice P (figure 2.6 (b)) contiennent l'information nécessaire à la classification correcte des régions puisque les vecteurs propres sont constants pas morceau. Même si les valeurs ne se coincident pas pour une même classe, les TACs appartenant à une même classe sont projetées proche les uns des autres. L'algorithme du Kmeans est alors capable de donner la bonne partition de ces données, comme le montre la figure 2.5 (c). Le résultat de la classification utilisant les 4 vecteurs propres dominants de P est similaire à la vérité terrain. Cela montre l'importance de l'utilisation de P au lieu de S.

Comme nous avons expliqué, la matrice de similarité S est transformée en une matrice Laplacien pour être sûre que chaque vecteur propre du Laplacien provient d'une composante connexe (cas idéale). Nous proposons de calculer L_{rw} ou P au lieu de L_{sym} parce que les vecteurs propres de L_{rw} et de P sont indicateurs de classe alors que celles de L_{sym} sont multipliées par $D^{1/2}$. Si les degrés des points ont des petites valeurs ou s'ils sont très

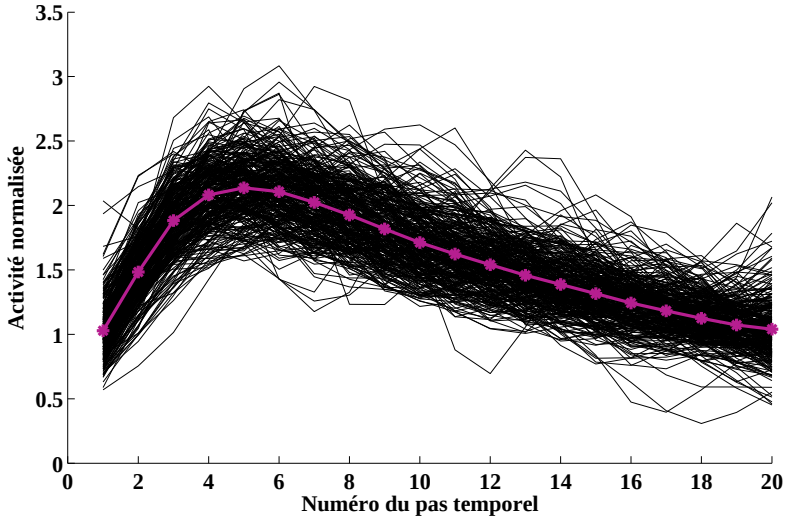


(a)



(b)

FIGURE 2.6 – Les vecteurs propres dominants des matrices S et P. a) Les 4 vecteurs propres dominants de S, b) les 4 vecteurs propres dominants de P.



(a)

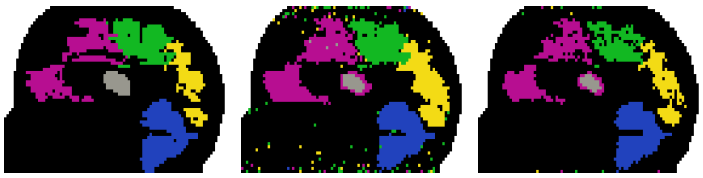
FIGURE 2.7 – TACs bruitées extraites du lobe frontale d'une coupe sagittale. Ces TACs présentent une forte déviation standart par rapport à la moyenne (courbe en violet) ayant une valeur maximale=0.27 pour le $6^{\text{ième}}$ pas de temps.

différents, la situation devient problématique. La figure 2.8 montre un résultat représentatif de la segmentation des images TEP par L_{sym} et P. Le résultat de segmentation par la matrice P présente une bonne précision dans la définition des régions fonctionnelles, alors que les régions définies par L_{sym} sont bruitées et plus étalées par rapport à la vérité terrain.

Degré des TACs : les images TEP dynamiques sont reconnues par un niveau de bruit assez élevé. Les TACs appartenant à une même classe présentent beaucoup de variations comme montré par la figure 2.7. Les valeurs des vecteurs propres varient beaucoup, même pour les voxels présentant des TACs proches et appartenant à une même classe. Par conséquent, les vecteurs propres dominants de L_{sym} ne sont pas constant par morceau, les valeurs de chaque morceau présentent une variance importance, ce qui résulte d'une segmentation moins bonne que celle de L_{rw} .

Les figures 2.9 et 2.10 présentent les 6 vecteurs propres dominants de L_{rw} ou P et de L_{sym}. Ils sont affichés pour les courbes temps-activité projettées d'une coupe sagittale, contenant 6 classes. Les vecteurs propres sont ordonnés par classe afin de comprendre l'importance de ces vecteurs dans la classification des données. Nous remarquons que les données appartenant à une même classe et projetées par L_{rw} ou P présentent des valeurs proches les unes des autres. Toutefois, les données projetées par L_{sym} présentent une grande variabilité dans les valeurs des points d'une même classe.

L'utilisation des matrices L_{rw} ou P permettent une identification des régions avec une grande précision et une bonne finesse, alors que l'utilisation de L_{sym} donne des régions plus étalées par rapport à la vérité terrain et un arrière plan bruité (figure 2.8).



(a) (b) (c)

FIGURE 2.8 – Résultat de segmentation d'une coupe sagittale pour $\sigma = 0.50$, en utilisant les vecteurs propres de la matrice L_{rw} ou P, et la matrice L_{sym}. (a) La vérité terrain, (b) résultat de la segmentation par L_{sym}, (c) résultat de la segmentation par L_{rw} ou P.

2.3.6 Projection et classification des données

Les vecteurs propres dominants de la matrice L_{rw} ou de P occupent un espace de petite dimension, où les classes sont très compactes et les points sont projetés à proximité de leur centre. Par conséquent, il est facile de les séparer par un hyperplan. Dans ce nouvel espace, les algorithmes de classification linéaires peuvent être appliqués afin de produire la partition finale des données. En effet, cette étape consiste en un changement d'espace ou de coordonnées des points. Ce changement va donc favoriser l'apparition de classes très bien séparées.

Classification des données projetées par le Kmeans Dans l'espace de projection, les données sont linéairement séparables alors généralement, elles sont classées avec l'algorithme du Kmeans. Cet algorithme est une procédure stochastique qui initialise aléatoirement les premiers centres de chaque classe. Etant donné que le nombre de classes est K, Kmeans partitionne les données en K groupes, ou "clusters". Les classes sont obtenues itérativement en positionnant K centres dans les régions de l'espace les plus peuplées. Chaque point est alors affecté au centre le plus proche, puis les moyennes de chaque classe sont calculées de nouveau jusqu'à ce que les centres ne varient plus. La convergence de l'algorithme est alors atteinte. L'algorithme du Kmeans a pour but de minimiser la somme des distances carrées entre chaque point x_i et son centre C_l. Cette somme est nommée l'erreur de classification, elle est définie par l'équation suivante :

$$E(C_1, ., C_K) = \sum_{i=1}^{n} \sum_{l=1}^{K} A(x_i \in G_l)||x_i - C_l||^2) \tag{2.30}$$

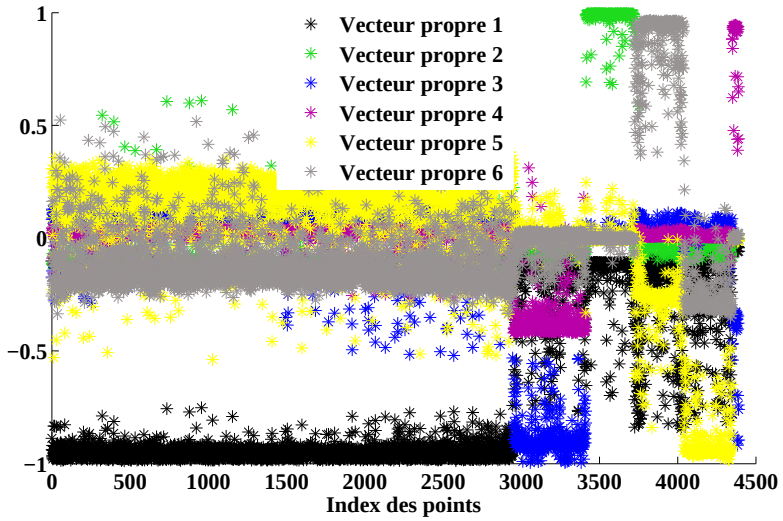
Où $||x_i - C_l||$ représente la distance eucludienne entre le point x_i et le centre C_l, G_l représente la classe l et A représente les affectations des données, elle est une fonction booléenne définie par :

$$A(y) = \left\{ \begin{array}{cc} 1 & \text{si A(y) est vrai} \\ 0 & \text{Sinon} \end{array} \right\} \tag{2.31}$$

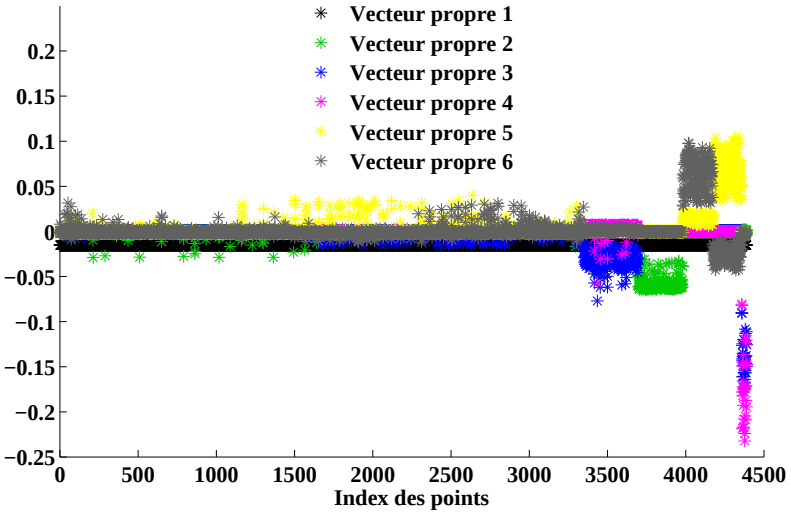
L'algorithme du Kmeans ou Kmoyennes peut être résumé par les étapes suivantes :

Entrée : Les points à classer $x_1, x_2, ..., x_n$, et le nombre de classe K.

1. Initialiser les K centres d'une manière aléatoire :$C_1, C_2, ..., C_K$.

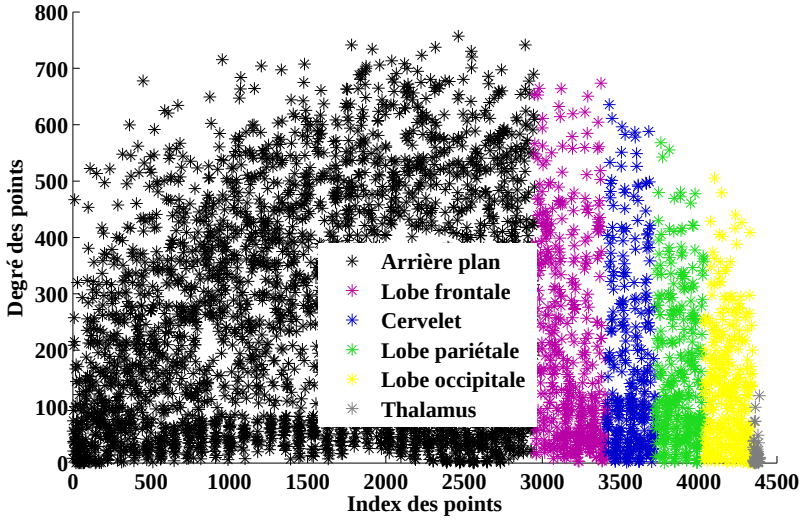


(a)

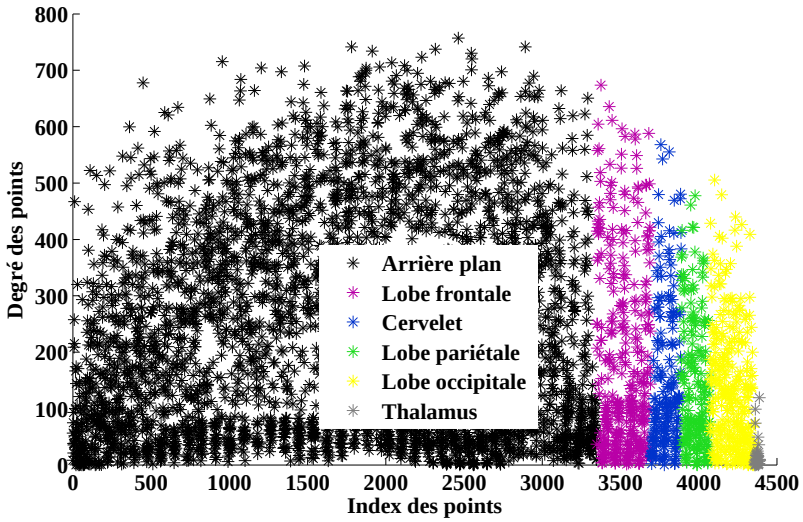


(b)

FIGURE 2.9 – Comparaison entre les vecteurs propres de L_{rw} et L_{sym}. (a) Les 6 vecteurs propres dominants de L_{sym} ,(b) les 6 vecteurs propres dominants de P. Les vecteurs propres de P et L_{sym} sont ordonnés par classe.



(a)



(b)

FIGURE 2.10 – Comparaison entre les degrés des points pour $Lsym$ et L_{rw}. Les degrés d'une même classe sont affichés par une même couleur. (a) Les degrés des points ordonnés selon le résultat de L_{sym}, (b) les degrés des points ordonnés selon le résultat de L_{rw}.

2. Affecter le point x_j à la classe G_h si

$$h = \underset{i}{\text{argmin}} \;\; 1 < i < K \;\; d(x_j, C_i) \tag{2.32}$$

3. Calculer les centres de chaque classe en moyennant les points appartenant à chaque classe :

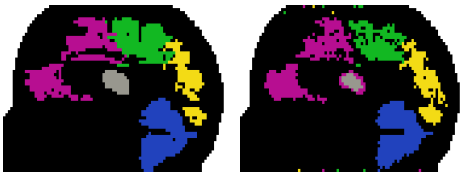
$$C_i = \frac{1}{N_i} \sum_{x_j \in G_i} x_j \tag{2.33}$$

où $1 \leq i \leq K$, et N_i est le nombre de point appartenant à la classe G_i.

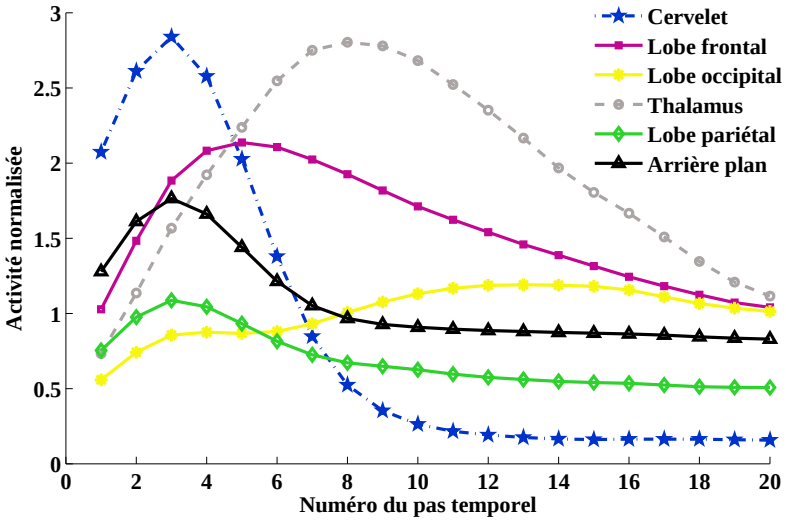
4. Répéter les étapes 2 et 3 tant que l'algorithme n'a pas convergé ou jusqu'à ce que les centres des classes ne varient plus.

Output : les centres $C'_1, C'_2, ..., C'_K$ de dimension K, les labels des voxels.

2.3.7 Extraction des courbes temps activité des régions



(a) (b)



(c)

FIGURE 2.11 – Segmentation et extraction des courbes temps-activité. a) Vérité terrain, b) image segmentée par L_{rw}, c) TACs extraites des régions segmentées, les moyennes des régions sont affichées en fonction des numéros des pas de temps.

D'après les labels de chaque voxel, nous pouvons maintenant reconstruire l'image TEP segmentée. Nous obtenons alors les différentes régions fonctionnelles existantes dans la coupe 2D, d'où nous pouvons extraire les courbes temps-activité de dimension T servant à la quantification. Ces courbes sont obtenues par le calcul de la moyenne des TACs appartenant à une même région. La figure 2.11 montre un résultat de segmentation obtenu pour une coupe sagittale ainsi que les courbes temps-activités calculées à partir des régions segmentées.

2.3.8 Résumé de la méthode de segmentation proposée

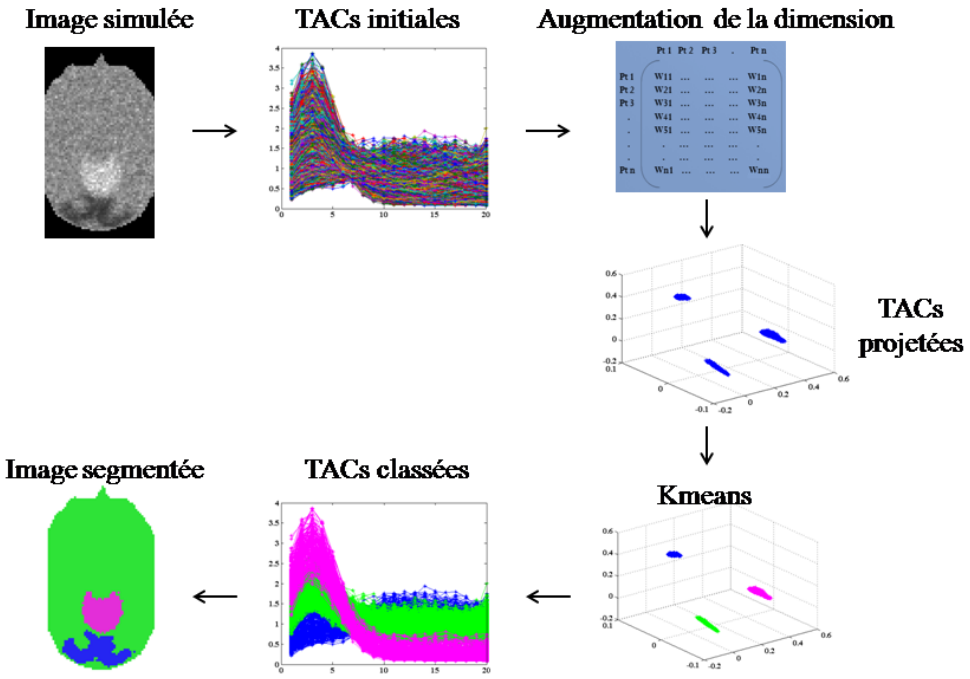


FIGURE 2.12 – Classification spectrale des profils temporels des voxels.

La figure 2.12 résume les différentes étapes de la méthode de classification spectrale des profils temporels proposée :

- Les TACs initiales des voxels de l'image 2D sont extraites.
- La matrice de similarité entre les paires de points est calculée afin d'augmenter la dimension des données. Cette étape a pour but d'augmenter la séparabilité entre les différentes classes.
- La matrice Laplacien est calculée à partir de l'information de similarité, puis les

TACs sont projetées dans un espace défini par les vecteurs propres dominants du Laplacien.
- Les TACs projetées sont très bien separées, l'algorithme du Kmeans peut être appliqués pour les classer.
- Les voxels de chaque classe sont labelisés par le même numéro afin d'obtenir l'image segmentée.

2.4 Protocole expérimental et résultats

2.4.1 Calcul des critères de qualité de la segmentation

La simulation d'images permet de disposer de la vérité terrain nécessaire au calcul des critères supervisés pour la comparaison des résultats. Les critères supervisés permettent d'évaluer le résultat de segmentation par la méthode proposée en le comparant avec une mesure externe qui est la classification idéale. Afin d'évaluer la qualité des résultats de segmentation par la méthode proposée, la détection du contour ainsi que l'équivalence entre les régions de la vérité terrain et de l'image segmentée sont étudiées. Le critère supervisé choisi pour la détection du contour est Pratt's figure of merit (PFOM), alors que le critère informant sur la détection des régions est Adjust Rand Index (ARI).

2.4.1.1 Pratt's figure of merit (PFOM)

Pratt's figure of merit (PFOM) est un critère supervisé qui mesure l'identification des voxels du contour. Il est calculé après la convolution de l'image par un filtre de Sobel. Nous avons appliqué plusieurs étapes pour détecter le contour des images :
- Convoluer l'image par des filtres de Sobels dans toutes les directions (horizontale, verticale, diagonale droite, diagonale gauche).
- Calculer l'image de la norme du gradient.
- Appliquer un seuillage sur l'image de la norme du gradient, par considération des valeurs positives des voxels comme contour. Nous obtenons une image binaire qui sera utilisée pour comparer entre les contours de la vérité terrain et de l'image segmentée.

Pratt's figure of merit est défini par :

$$PFOM = \frac{1}{max(N_I, N_D)} \sum_{i=1}^{N_D} \frac{1}{1 + \alpha d_i^2} \tag{2.34}$$

où N_I et N_D sont respectivement le nombre des voxels du contour idéal et détecté par la méthode proposée, d_i correspond à la distance entre le voxel de contour détecté i et le plus proche voxel du contour dans la vérité terrain et α est une constante fixée à 1/9 dans le travail de Pratt [Pratt, 1978]. PFOM peut prendre des valeurs entre 0 et 1. Si le contour de la vérité terrain correspond parfaitement au contour du résultat de segmentation, la valeur de PFOM vaut 1.

2.4.1.2 Adjusted Rand Index (ARI)

Le critère Adjusted Rand Index [Rand, 1971], qui évalue la consistance entre les régions de la vérité terrain et de l'image segmentée, est calculé. Soit $S = x_1, ..., x_n$ l'ensemble des n TACs à classer. Supposons que $Q = q_1, .., q_R$ et $V = v_1, v_K$ représentent deux différentes partitions des cinétiques des voxels, où R et K sont respectivement le nombre de groupes et classes. Considérons Q comme l'ensemble des labels de la vérité terrain et V le résultat de la classification. Soit n_{ij} le nombre des objets qui appartiennent au groupe q_i et à la classe v_j, et soit $n_{i.}$ et $n_{.j}$ les nombres des objets appartenant au groupe q_i et à la classe v_j respectivement. Le critère ARI peut-être définie par :

$$ARI = \frac{\sum_{i,j}\binom{n_{ij}}{2} - [\sum_i \binom{n_{i\cdot}}{2}\sum_j \binom{n_{\cdot j}}{2}]/\binom{n}{2}}{\frac{1}{2}[\sum_i \binom{n_{i\cdot}}{2} + \sum_j \binom{n_{\cdot j}}{2}] - [\sum_i \binom{n_{i\cdot}}{2}\sum_j \binom{n_{\cdot j}}{2}]/\binom{n}{2}} \tag{2.35}$$

où $\binom{n}{2}$ correspond à la combinaison de 2 parmi n. ARI peut avoir des valeurs entre 0 et 1. Si les régions de la vérité terrain correspondent parfaitement aux régions du résultat de segmentation, la valeur de ARI vaut alors 1.

2.4.2 Comparaison avec d'autres méthodes de la littérature

Nous comparons notre méthode de segmentation d'image TEP dynamique par classification spectrale avec deux autres méthodes de la littérature :

- la méthode de segmentation proposée par Wong et al. [Wong *et al.*, 2002].
- La méthode de segmentation proposée par Guo et al. [Guo *et al.*, 2003b]

2.4.2.1 Segmentation de Wong

Wong et al. [Wong *et al.*, 2002] ont appliqué une méthode Kmeans en utilisant une mesure de distance pondérée par un poids proportionnel à la durée d'acquisition de chaque pas de temps. Ils ont minimisé une mesure de moindre carrée pondérée définie par :

$$D(x_i, C_j) = \sum_{j=1}^{K}\sum_{i=1}^{n} \|x_i - C_j\|^2 W_{Wong} \tag{2.36}$$

où x_i est la courbe temps activité du voxel i, C_j est le centre de la classe G_j et W_{Wong} est une matrice diagonale contenant les poids de chaque pas de temps sur les diagonales. Cette méthodes minimise la mesure de distance pondérée entre chaque point et son centre. A chaque itération, les centres sont calculés et chaque TAC est affecté au centre le plus proche. Cette procédure est itérée jusquà la convergence. La classification des profils temporels a été effectuée indépendamment sur chaque coupe. Puis, les résultats de segmentation ont servis à calculer les constantes cinétiques des régions étudiées.

Dans nos expérimentation, pour chaque test nous avons exécuté l'algorithme de Wong 100 fois et sélectionné le meilleur résultat obtenu parmis les 100 exécutions.

2.4.2.2 Segmentation de Guo

Guo et al. [Guo *et al.*, 2003b] ont utilisé une méthode hiérarchique pour segmenter l'image TEP dynamique. Leur méthode combine une technique de prétraitement des données avec une méthode de classification hiérarchique.

Etape 1 : le prétraitement est une approche rapide qui permet d'obtenir une classification initiale des données, suivie d'une classification plus précise. Le prétraitement de Guo consiste à identifier les voxels actifs et inactifs par un seuillage des intensités du dernier pas de temps, puis l'histogramme des voxels actifs est analysé. D'une manière récursive, l'intensité ayant la plus grande fréquence est cherchée, puis la première classe est formée. Les points formant cette classe sont eliminés pour ne pas être analysés plusieurs fois. Plusieurs paramètres doivent être fixés manuellement pour contrôler la construction des classes initiales en se basant sur une analyse de l'histogramme des intensités. Guo a appliqué sa méthode sur des données 3D + t. Le but de l'étape de prétraitement est de réduire la quantité de données qui seront classées lors de la deuxième étape.

Etape 2 : la classification hiérarchique des données résultants de l'étape 1 La deuxième étape proposée par Guo consiste à fusionner les petites régions résultants de l'étape 1, en se basant sur une mesure de dissimilarité pondérée et en utilisant soit le lien moyen soit le lien barycentre (les méthodes hiérarchiques sont présentées dans le chapitre 3 section 3.2.2). La mesure de dissimilarité est définie par l'équation suivante :

$$d(x_i, x_j)_{Guo} = (\sum_{l=1}^{n} |(x_i(l) - x_j(l))w_{Guo}|^p)^{1/p} \tag{2.37}$$

où $x_i(l)$ et $x_j(l)$ sont les valeurs des voxels i et j pour le pas de temps l, w_{Guo} est le poids du pas de temps l il est égale à $w_{Guo} = \triangle T_l$ et p est égale à 2.

Le prétraitement de Guo nécessite une sélection manuelle de plusieurs paramètres pour contrôler la construction des petites régions, ce qui n'est pas facilement applicable dans le cas des images réelles. Nous avons utilisé une approche de prétraitement un peu différente afin de réduire le nombre de paramètres qui doivent être choisis. Nous avons appliqué un algorithme de classification hiérarchique utilisant le lien Ward (les résultats obtenus avec le lien Ward sont efficaces car ils présentent une séparation de chaque région en plusieurs parties) pour séparer l'image en un grand nombre de régions égales à $K + 50$, afin d'obtenir une séparation de chaque classe en des petites régions compactes. Ces petites régions sont ensuite fusionnées par l'étape 2 de l'algorithme de Guo. Nous avons classé les données dans l'étape 2 par la classification hiérarchique utilisant le lien barycentre, avec la distance euclidienne pondérée proposé dans Guo. Les régions A et B ayant une distance $d_{A,B}$ minimale sont fusionnées itérativement, jusqu'à atteindre le nombre de classes voulu. $d_{A,B}$ est défini par l'équation suivante :

$$d_{A,B} = \|C_A - C_B\| \tag{2.38}$$

Avec C_A et C_B représente les centres des classes A et B respectivement.

2.4.3 Impact des graphes de similarité sur l'approche KSC

2.4.3.1 Protocole

Nous avons étudié l'influence des quatres graphes de similarité sur la qualité de segmentation. Nous avons testé la méthode proposée en utilisant différents graphes :

- le graphe Epsilon voisin avec un Epsilon représentant une mesure de similarité et non pas de distance. Epsilon varie entre 0 et 1.
- le graphe k plus proche voisin.
- le graphe k plus proche voisin mutuel.
- le graphe entièrement connecté.

Nous avons sélectionné la valeur de σ qui optimise (donnant une bonne séparation de classe) le résultat de segmentation pour le graphe entièrement connecté. σ est un paramètre commun pour tous les graphes. Puis, nous avons varié les paramètres intervenant dans les différents graphes : Epsilon et k voisin.

2.4.3.2 résultats

La figure 2.13 montre les critères quantitatifs calculés en fonction des valeurs d'epsilon (figure 2.13 (a)) et de k voisin (figure 2.13 (b,c)), pour une coupe représentative de la simulation 3. Globalement, des résultats similaires sont obtenus pour les différents graphes sur les trois simulations, mais nous ne montrons que le résultat d'une seule coupe.

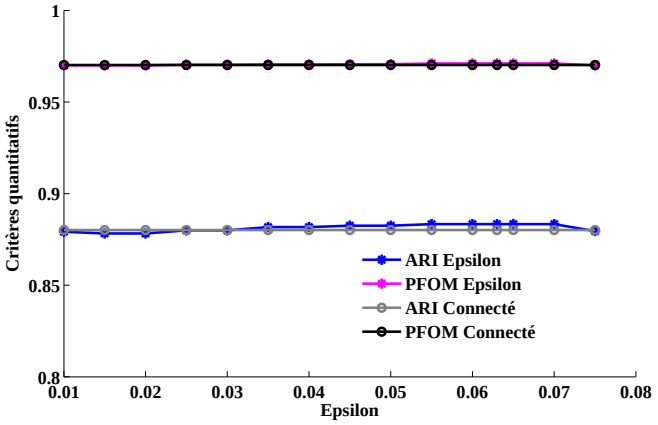
Pour le graphe epsilon (figure 2.13 (a)), nous montrons les critères pour des valeurs d'Epsilon dont la matrice de similarité obtenue n'est pas très parcimonieuse (les matrices trop parcimonieuses sont mal conditionnée, ce qui ne permet pas l'extraction des vecteurs propres dominants). Nous remarquons que les critères sont à peu près constants pour les différentes valeurs d'epsilon et correspondent aux critères obtenus pour le graphe entièrement connecté.

Pour le graphe k proche voisin (figure 2.13 (b)), nous montrons les critères pour des valeurs k voisin variant de 10 jusqu'àu nombre de points n. Nous remarquons que les critères augmentent avec le nombre k voisin utilisé. Dans la coupe sélectionnée, une valeur de k voisin plus grande que 400 donne un résultat semblable à celui obtenu avec un graphe entièrement connecté.

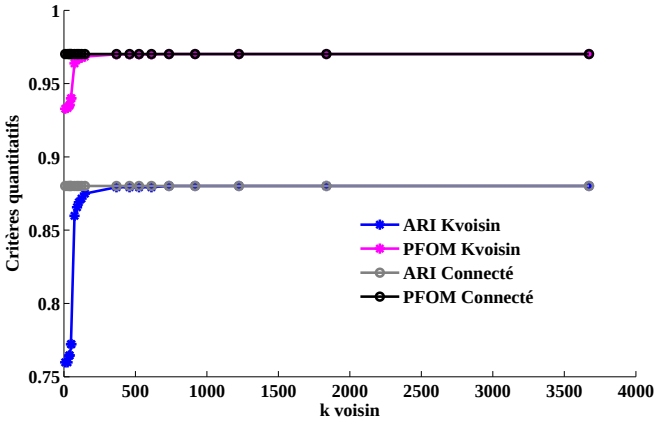
Pour le graphe k voisin mutuel (figure 2.13 (c)), nous montrons les critères pour des valeurs k voisin variant de 10 jusqu'àu le nombre de points n. Nous remarquons que les critères augmentent avec le nombre k voisin utilisé. Dans la coupe sélectionnée, une valeur de k voisin plus grande que 1000 donne un résultat semblable à celui obtenu avec un graphe entièrement connecté.

D'après les résultats obtenus sur les trois simulations (la figure 2.13 est un résultat représentatif, mais globalement une même allure des critères est observée pour la plupart des 6 coupes testées des trois simulations), nous remarquons que la valeur d'epsilon n'a pas une grande influence sur le résultat de segmentation. Toutefois, k voisin utilisé dans les graphes k voisin et k voisin mutuel, influence la qualité de segmentation lorsque ce paramètres est plus petit que le quart du nombre des points.

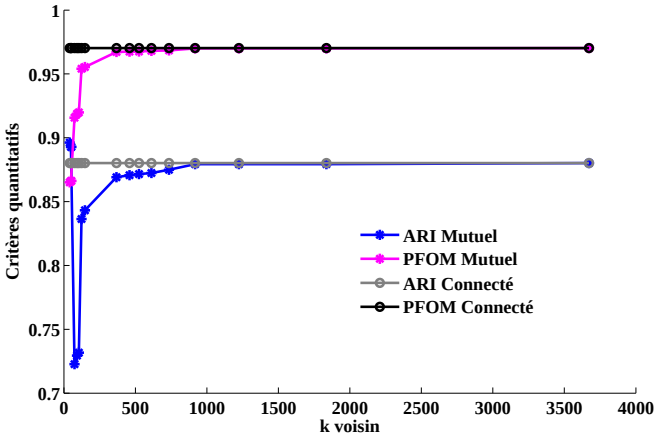
Dans le but de réduire le nombre de paramètres à sélectionner manuellement tels que



(a)



(b)



(c)

FIGURE 2.13 – Influence des graphes de similarité sur la qualité de segmentation. Pour les figures (a,b,c), les critères quantitatifs calculés pour le graphe entièrement connecté sont affichés pour la comparaison. a) Graphe epsilon, b) graphe k plus proche voisin, c) graphe k plus proche voisin mutuel.

Epsilon et k voisin, et utiliser l'information de similarité provenant de toutes les paires de TACs, nous avons travaillé avec un graphe totalement connecté. Les résultats présentés dans cette section permettent de confirmer l'importance de l'utilisation du graphe entièrement connecté.

2.4.4 Impact des poids sur l'approche KSC

2.4.4.1 Protocole

Nous avons mené une étude comparative entre les différents poids qui peuvent être utilisés dans la distance euclidienne pour obtenir une mesure représentative de la dissimilarité entre les courbes temps-activités. Nous avons évalué ensuite leur influence sur la qualité de segmentation. Yakub et al. [Yaqub *et al.*, 2006] ont fait une étude comparative entre plusieurs poids utilisés dans l'erreur résiduelle pondérée des carrés (WRSS) pour calculer les constantes cinétiques des régions d'intérêts.

Nous avons sélectionné 5 poids parmi lesquels :
- $w_{\sigma_{N_e}}$ et w_{σ_τ} constituent des modèles approximatifs de l'inverse de la variance dans les images TEP [Yaqub *et al.*, 2006].
- w_τ correspond à une mesure qui tient compte de la différence du rapport signal sur bruit des pas de temps acquis durant des différentes durées [Guo *et al.*, 2003b].
- w_α et w_1 représentent des poids constants ayant différente amplitude.

Les poids utilisés sont définis par les équations suivantes :

1. Le poids $w_{\sigma_{N_e}}$:
$$w_{\sigma_{N_e}} = \frac{A_d^2}{N_e} \tag{2.39}$$
où $A_d = \int_{t_s}^{t_e} \exp(-\lambda t)dt$ correspond à l'air au dessous de la courbe de décroissance radioactive, t_s et t_e sont respectivement les temps du début et la fin de l'acquisition, et N_e représente le nombre d'évènements obtenus durant le pas de temps l [Yaqub *et al.*, 2006].
2. Le poids w_{σ_τ} ne dépend pas du nombre d'évènements mais seulement de la décroissance radioactive et de la durée d'acquisition, il est défini par :
$$w_{\sigma_\tau} = \frac{A_d^2}{\triangle T_l^2} \tag{2.40}$$
où $\triangle T_l$ est la durée d'acquisition du pas de temps l.
3. Le poids w_τ correspond à la durée d'acquisition de chaque pas de temps comme proposé par [Guo *et al.*, 2003b] :
$$w_\tau = \triangle T_l^2 \tag{2.41}$$
4. Le poids w_α est égale à 1 normalisé par la somme de tous les pas temporels.
5. Le poids w_1 correspond à la valeur 1 sans normalisation, ça veut dire une distance eucludienne non pondérée.

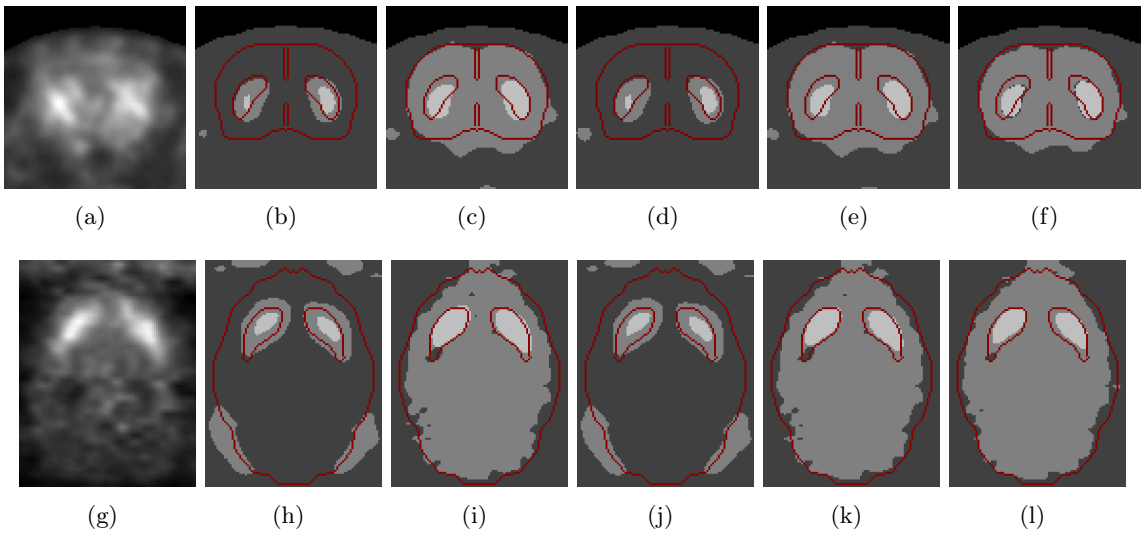


FIGURE 2.14 – Résultat de segmentation de l'image TEP réelle $^{18}F - LBT - 999$ du rat, pour les 5 poids comparés. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale, a) Image réelle, b) poids $w_{\sigma_{Ne}}$, c) poids w_{σ_τ}, d) poids w_τ, e) poids w_α, f) poids w_1. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe frontale, g) Image réelle, h) poids $w_{\sigma_{Ne}}$, i) poids w_{σ_τ}, j) poids w_τ, k) poids w_α, l) poids w_1. Les résultats représentatifs sont fusionnés avec le contour de l'atlas Shiffer (ligne en rouge) [Schiffer *et al.*, 2006] correspondant à chaque coupe.

Les poids de 1 jusqu'à 4 sont normalisés d'une manière à obtenir un vecteur dont la somme est égale à 1 et sont affichés sur la figure 2.15. Nous avons évalué ces poids sur 6 coupes axiales et frontales de l'image réelle $^{18}F - LBT - 999$ de la tête.

2.4.4.2 Résultats

Nous avons sélectionné 6 coupes axiales et frontales de l'image réelle $^{18}F - LBT - 999$ sur lesquelles nous avons appliqué KSC pour différents poids utilisés dans la fonction gaussienne.

Nous présentons dans la figure 2.14 deux résultats représentatifs d'une coupe axiale et d'une coupe frontale pour les différents poids testés. Le tableau 2.1 montre les moyennes et les écarts-types des critères quantitatifs ARI, PFOM pour les 6 coupes testées.

D'après la figure 2.14(b,d,h,j) et le tableau 2.1, nous remarquons que les poids $w_{\sigma_{Ne}}$ et w_τ conduisent sur cette image aux résultats les moins satisfaisants, puisque la tête est fusionnée avec l'arrière-plan. Le contour du striatum est considéré comme une région séparée. Or, les poids w_{σ_τ}, w_α et w_1 (figure 2.14 (c,e,f,i,k,l)) donnent de bons résultats avec une différentiation correcte entre le striatum, la tête et l'arrière-plan. Les valeurs des critères quantitatifs pour ces trois poids se ressemblent.

Les poids $w_{\sigma_{Ne}}$ et w_τ ne permettent pas de différencier entre les régions fonctionnelles de l'image réelle. En effet, pour les deux poids, nous ignorons les premiers pas de temps (figure

TABLE 2.1 – Critères quantitatifs calculés pour les poids comparés.

Critères \ Poids	$w_{\sigma_{Ne}}$	w_{σ_τ}	w_τ	w_α	w_1
ARI ±SD	0.13 ±0.04	0.50 ±0.09	0.13±0.04	0.50 ±0.09	**0.51 ±0.10**
PFOM ±SD	0.61 ±0.08	**0.71 ±0.06**	0.61±0.08	0.71 ±0.05	0.69 ±0.07

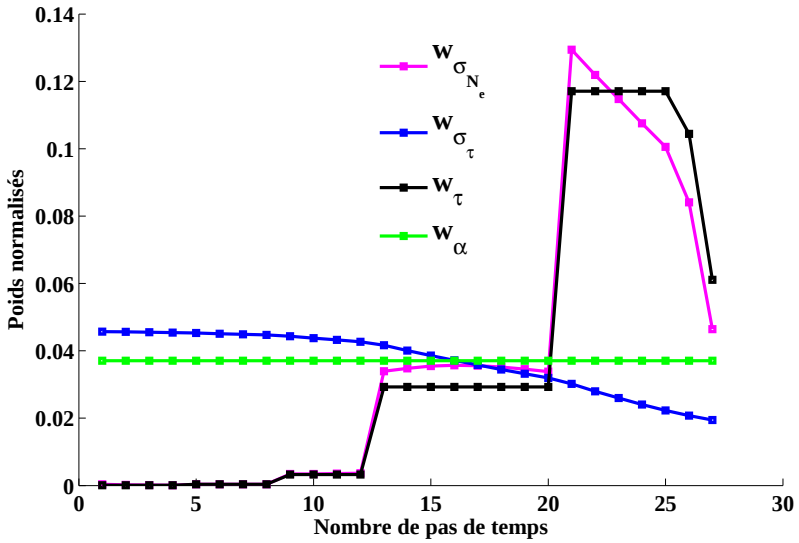
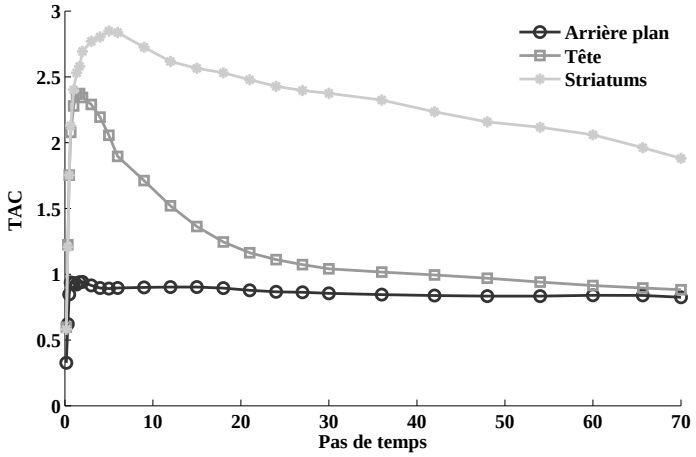


FIGURE 2.15 – Différents poids utilisés pour calculer la distance euclidienne entre les TACs.

2.14). Cela ne permet pas une détection correcte des régions ayant des TACs qui ne sont distingables que durant les premiers pas de temps telques la tête et l'arrière plan. L'activité dans la tête augmente après l'injection du $^{18}F-LBT-999$ puis décroit rapidement après la fixation dans le striatum et devient très proche de l'activité dans l'arrière plan, pour les pas de temps tardive (figure 2.16). En effet, ces deux coupes ne sont pas séparables que durant les première pas de temps. Cela justifie l'impossibilité de séparer la tête de l'arrière plan lors de l'utilisation des poids $w_{\sigma_{N_e}}$ et w_τ. Ce résultat est en accord avec [Cheng-Liao et Qi, 2010] qui considèrent que pour les organes qui sont seulement séparables durant les premiers pas de temps, les poids tel ques $w_{\sigma_{N_e}}$ et w_τ tendent à les regrouper dans une même région.



(a)

FIGURE 2.16 – TACs calculées des régions de l'atlas, pour une coupe axiale représentative de l'image TEP réelle $^{18}F-LBT-999$ du rat.

Les poids w_{σ_τ}, w_α et w_1 permettent une bonne différentiation entre les régions fonctionnelles. Ces poids sont alors fiable pour ce type d'images. Le poids w_{σ_τ} ne montre pas une très grande variabilité dans l'image étudiée, il est similaire au poids w_α. Alors, l'utilisation d'un poids constant ou d'un poids tel que w_{σ_τ} peut garantir une segmentation fiable dans le cas des images réelles au $^{18}F-LBT-999$. Cela valide l'utilisation du poids tel que w_{σ_τ} afin d'obtenir des mesures fiables de distance entre les TACs sur ce type d'image.

2.4.5 Classification des images simulées

2.4.5.1 Protocole

Nous avons utilisé les trois simulations détaillées dans la section 1.3.2, afin de valider l'approche KSC proposée, en présence de la vérité terrain. Nous avons comparé ensuite KSC avec deux autres méthodes de segmentation de la littérature appliquées sur les TACs des voxels :

– La méthode de Guo.

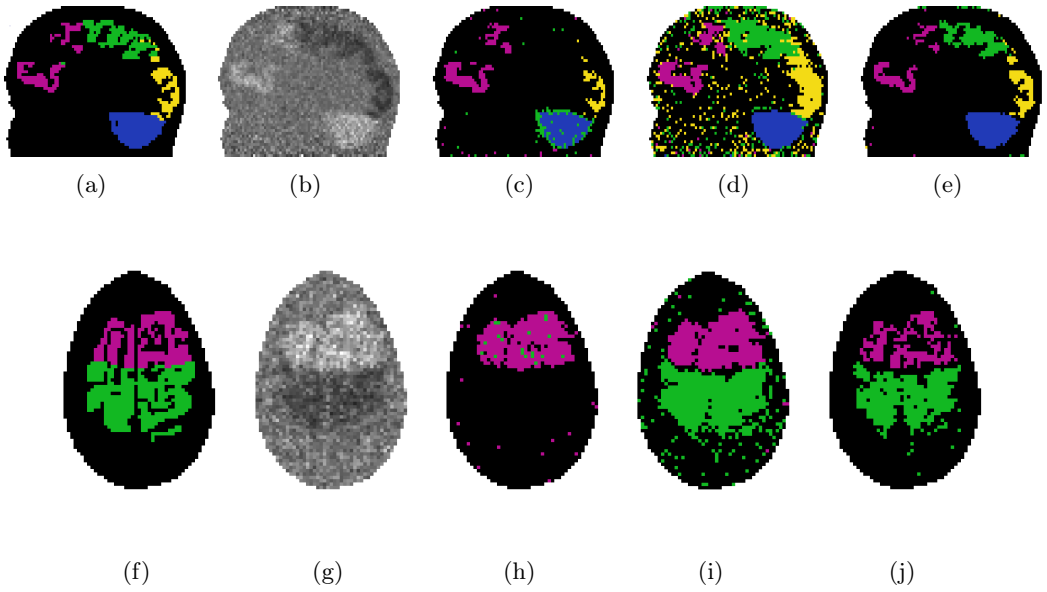


FIGURE 2.17 – Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 1. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC.

– La méthode de Wong.

2.4.5.2 Résultats

Les figures 2.17, 2.18 et 2.19 montrent des résultats représentatifs de la segmentation obtenue sur des images TEP dynamiques simulées. Dans ces trois figures, la première colonne contient la vérité terrain, la deuxième colonne présente un pas de temps de l'image simulée et les dernières colonnes présentent les résultats des trois méthodes de segmentation.

La figure 2.17 présente un résultat représentatif de la classsification obtenue pour la simulation 1, dont le niveau de bruit est le plus petit parmis les trois simulations. Dans la première ligne de la figure 2.17, nous présentons le résultat d'une coupe sagittale. La méthode de Wong (figure 2.17 (d)) et KSC (figure 2.17 (e)) retrouvent correctement les régions simulées. Cependant, les régions sont délimitées avec une précision accrue avec KSC et le résultat de Wong est très bruité dans l'arrière-plan. Le lobe pariétale n'est pas détecté par la méthode de Guo, il est fusionné avec l'arrière-plan et le cervelet est séparé en deux parties. La deuxième ligne de la figure 2.17 correspond au résultat d'une coupe axiale représentative de la simulation 1. La méthode de Wong (figure 2.17 (i)) et KSC (figure 2.17 (j)) détectent correctement les lobes frontals et pariétals avec un arrière-plan bruité par la méthode de Wong. Cependant, le lobe pariétal est fusionné avec l'arrière plan par la méthode de Guo. Dans la simulation 1, les TACs ne sont pas très bruitées, conduisant les trois approches à une bonne segmentation, mais avec une délimitation plus précise par la méthode proposée KSC.

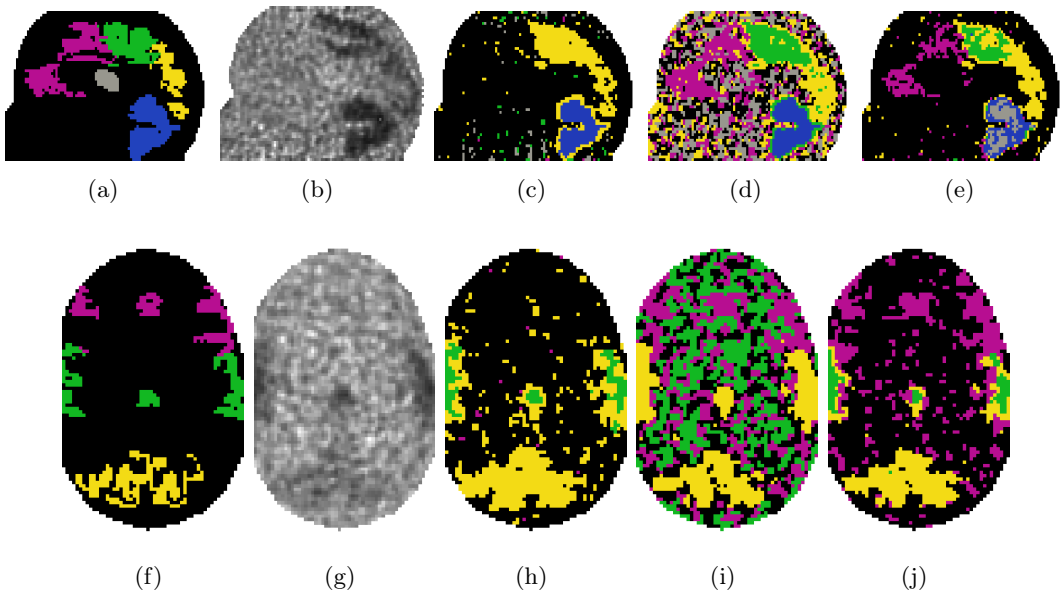


FIGURE 2.18 – Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 2. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC.

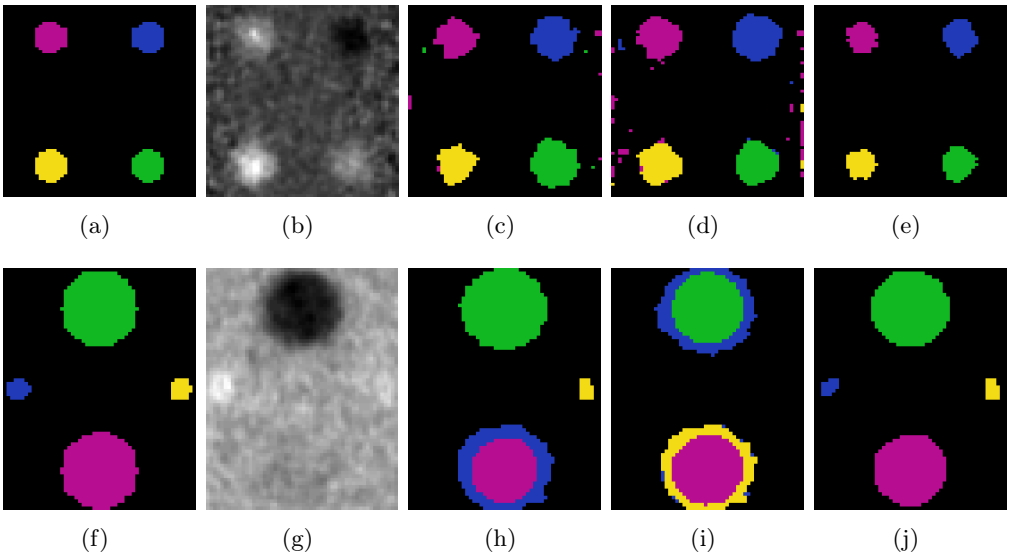


FIGURE 2.19 – Résultat de la comparaison entre les méthodes appliquées sur la simulation 3. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe sagittale. (a) Vérité terrain, (b) image simulée, (c) Guo, (d) Wong, (e) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. (f) Vérité terrain, (g) image simulée, (h) Guo, (i) Wong, (j) KSC.

La figure 2.18 présente un résultat représentatif de la classsification obtenue par la simulation 2. Dans cette simulation, le milieu d'atténuation ainsi que la normalisation sont inclus. De plus, le nombre d'itérations est plus grand que dans les autres simulations, ce qui résulte en un niveau de bruit assez élevé. La méthode de Guo ne retrouve pas le thalamus (figure 2.18 (c)). Plusieurs régions sont fusionnées avec l'arrière-plan et le lobe pariétal est fusionné avec le lobe occipital (figure 2.18 (c)). La méthode de Wong ainsi que KSC retrouvent le lobe frontal, pariétal, occipital et le cervelet qui est divisé en deux parties par KSC (figure 2.18 (e)). L'arrière plan est bien détecté par KSC alors qu'il est divisé en plusieurs parties par la méthode de Wong (figure 2.18 (d)). La deuxième ligne de la figure 2.18 présente une coupe axiale représentative de la même simulation. La méthode de Guo détecte les lobes pariétals et occipitals alors que le lobe frontal est fusionné avec l'arrière-plan. La méthode de Wong fusionne les lobes pariétals et occipitals et sépare l'arrière-plan en plusieurs parties. La méthode KSC retrouve correctement les régions avec du bruit dans l'arrière-plan. Ce résultat est le plus proche de la vérité terrain. La simulation 2 est très affectée par l'effet du volume partiel qui cause un changement des valeurs des voxels se situant entre deux régions, ainsi que les valeurs des régions de petite taille. Dans cette simulation, les trois méthodes comparées n'ont pas pu différencier le thalamus des autres régions car ses voxels sont très affectés par le bruit et l'effet du volume partiel. Dans KSC, la mauvaise classification du thalamus force la division d'une autre région qui correspond au cervelet.

La figure 2.19 présente un résultat représentatif de la classsification obtenue par la simulation 3 qui a un niveau de bruit moyen. La première ligne présente une coupe sagittale contenant 4 sphères. Toutes les régions sont correctement détectées par les trois méthodes. Les sphères sont un peu plus étalées par les méthodes de Guo et Wong (figure 2.19 (c,d)), alors que le résultat de KSC (figure 2.19 (e)) présente des sphères de tailles semblables à celle de la vérité terrain. La deuxième ligne affiche les résultats pour une coupe axiale. Les trois méthodes retrouvent correctement les deux grandes sphères. Seule KSC détecte correctement les deux petites sphères avec une taille un peu plus petite que celles de la vérité terrain.

TABLE 2.2 – Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 1.

méthodes / Critères	Guo	Wong	KSC
ARI ±SD	0.83±0.07	0.73±0.14	**0.86±0.08**
PFOM ±SD	0.86±0.10	0.80 ± 0.11	**0.92 ±0.05**

TABLE 2.3 – Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 2.

méthodes / Critères	Guo	Wong	KSC
ARI ± SD	0.76 ± 0.11	0.51 ± 0.24	**0.77 ± 0.12**
PFOM ± SD	0.78 ± 0.15	0.73 ± 0.08	**0.85 ± 0.09**

TABLE 2.4 – Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour la simulation 3.

méthodes / Critères	Guo	Wong	KSC
ARI±SD	0.76±0.21	0.61±0.32	**0.81±0.17**
PFOM±SD	0.94±0.07	0.83±0.20	**0.95±0.04**

Les tableaux 2.2, 2.3 et 2.4 représentent les moyennes et les écarts-types des critères quantitatifs calculés pour :

- 20 2D+t coupes de la simulation 1.
- 20 2D+t coupes de la simulation 2.
- 8 2D+t coupes de la simulation 3.

Les critères ARI et PFOM ont les plus petites valeurs pour la méthode de Wong, alors qu'ils sont les plus élevés pour la méthode proposée KSC dans les trois simulations. Les scores obtenus par KSC indiquent une augmentation de la précision de l'identification des régions fonctionnelles par rapport à d'autres méthodes. Les résultats de KSC semblent être les plus proches de la vérité terrain, ce qui est confirmé par les valeurs quantitatives élevées des critères.

2.4.6 Classification des images réelles

2.4.6.1 protocole

Nous avons utilisé les images TEP réelles $^{18}F - LBT - 999$ détaillées dans la section 1.3.3, afin de valider l'approche KSC. Nous avons sélectionné six coupes axiales et frontales dans lesquelles une fixation du $^{18}F - LBT - 999$ est prévue dans les striatums.

2.4.6.2 Résultats

Nous montrons dans la figure 2.20 deux résultats représentatifs des méthodes appliquées sur une coupe axiale et une autre sagittale de l'image $^{18}F - LBT - 999$. Les résultats sont fusionnés avec le contour de l'atlas Shiffer utilisé pour la comparaison. Les méthodes de Wong et de Guo retrouvent correctement les deux striatums alors que la tête n'est pas détectée correctement. Cependant, le résultat de KSC correspond mieux au contour de l'atlas et le striatum ainsi que la tête sont correctement identifiés.

Le tableau 2.5 présente les moyennes et les déviations standarts des critères ARI et PFOM calculés pour 6 coupes axiales et sagittales de cette image réelle.

D'après la figure 2.20 et le tableau 2.5, la détection des régions d'intérêts semble améliorée par KSC qui surpasse les approches de Guo et de Wong.

TABLE 2.5 – Moyenne et déviations standard des critères quantitatifs calculés pour l'image réelles $^{18}F - LBT - 999$.

Critères \ méthodes	Guo	Wong	KSC
ARI ± SD	0.12 ± 0.04	0.12 ± 0.05	**0.50 ± 0.09**
PFOM ± SD	0.56 ± 0.10	0.65 ± 0.07	**0.71 ± 0.06**

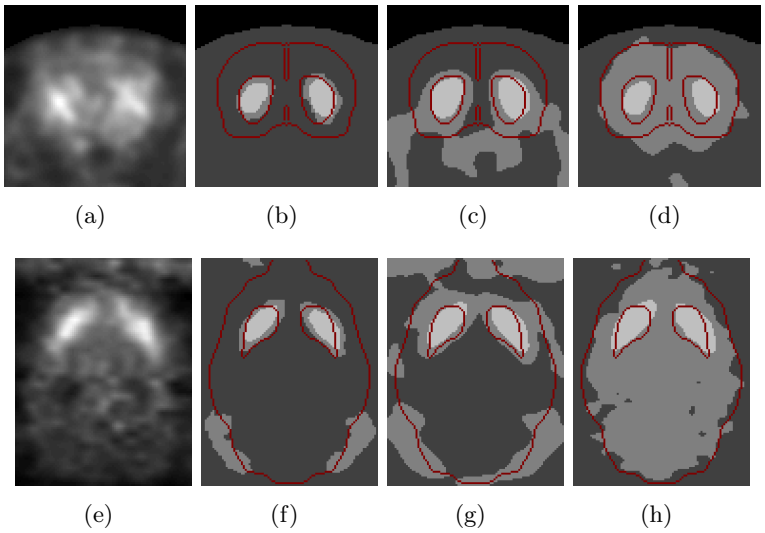


FIGURE 2.20 – Comparaison entre les méthodes de Guo, Wong et KSC appliquées sur les images réelles. Première ligne : résultat représentatif d'une coupe axiale. a) Image réelle, b) Guo, c) Wong, d) KSC. Deuxième ligne : résultat représentatif d'une coupe frontale, e) image réelle, f) Guo, g) Wong, h) KSC.

2.5 Discussion des résultats

Dans ce chapitre, nous avons décrit une méthode de segmentation d'images TEP dynamiques nommée KSC. La méthode proposée ne nécessite ni des informations anatomiques, ni des modèles cinétiques et permet une séparation non linéaire des données. Elle consiste à augmenter la dimension des données, puis les projeter dans un espace de dimension réduite où elles seront classées. KSC a été comparé à deux méthodes de segmentation de la littérature. Elle a surpassé les algorithmes existants et a amélioré l'identification des régions fonctionnelles.

L'image TEP souffre d'une mauvaise résolution spatiale et de l'effet du volume partiel (PVE). Les TACs des voxels affectées par le PVE varient d'une façon significative par rapport aux TACs réelles et peuvent être interprétés comme des régions séparées par les algorithmes de classification, comme le montre les figures 2.17, 2.18 et 2.19. Bien que cela peut être réduit par la correction de l'effet de volume partiel, nous n'avons pas appliqué aucun type de correction sur l'image. D'autre artefacts indésirables provenant des mouvements physiologiques peuvent aussi affecter le résultat de la segmentation. Dans cette

étude, nous nous sommes intéressés à des images cérébrales dont les artefacts de mouvement sont moins fréquents. Pour d'autre types d'imageries tel que les images cardiaques, la correction du mouvement doit être appliquée avant la segmentation.

Dans la classification spectrale des profils des voxels, la matrice Laplacien est dérivée de l'information de similarité. Cette matrice a des propriétés intéressantes qui permettent une bonne séparation des classes. Le choix de la matrice Laplacien a une certaine influence sur le résultat de la classification. Nous adoptons la matrice Laplacien random walk L_{rw}. Les classes projetées dans un espace de petite dimension en utilisant L_{rw} sont très compactes et les points de chaque classes sont concentrés autour de leur centre ce qui facilite leur séparation par un hyperplan. Cela n'est pas le cas pour d'autres matrices telle que la matrice Laplacien symètrique L_{sym}.

Dans notre étude, les méthodes comparées ont été appliquées sur des coupes 2D+t, en raison de la complexité du calcul de la matrice Laplacien impliqué dans KSC. Le coût du calcul de KSC est plus élevé que les autres méthodes telles que Kmeans, car les valeurs propres et les vecteurs propres de large matrice (taille 20k $\times$ 20k) doivent être calculés. Dans cette thèse, toutes les méthodes ont été mises en oeuvre sur MATLAB (4 cores, 12 Go RAM). La classification du volume 3D total n'est pas possible avec de tel outils, parce qu'elle nécessite un stockage et un calcul des vecteurs propres de larges matrices de taille supérieure à (5M $\times$5M). Les outils mathématiques nécessaires n'ont pas été étudiés dans ce travail. Pour les cas de classification du volume total 3D+t, des méthodes spécifiques tel que Lanczos ou Arnoldi peuvent être mises en oeuvre pour gérer le calcul des larges matrices. Un traitement du volume 3D entier devrait augmenter la robustesse et faciliter l'interprétation du résultat de segmentation. D'autres approches incluent la classification coupe par coupe par la méthode proposée KSC, suivie par une fusion des classes similaires, ou un prétraitement des données avec des méthodes de classification rapides (par exemple Kmeans) pour réduire la taille des données [Chaoji *et al.*, 2009], suivie d'une segmentation par KSC.

Dans KSC, le nombre de classes est sélectionné a priori. Il l'est aussi pour toutes les méthodes de segmentation comparées. Généralement, la sélection automatique du nombre de classes est un problème difficile pour tous les algorithmes de classifications. Certaines méthodes ou critères ont été proposés et peuvent être utilisés pour la classification spectrale [Wang *et al.*, 2009], mais ce problème n'a pas été étudié dans ce travail.

L'image TEP dynamique présente un niveau de bruit variable entre les différents pas de temps. Cela dépend de la décroissance radioactive et de la durée d'acquisition. Lors du calcul de la distance entre les TACs, nous avons tenu compte du niveau de bruit et nous avons appliqué une pondération pour chaque pas de temps afin d'obtenir des mesures fiables de dissimilarité entre les TACs. Nous avons mené une étude comparative entre les différents poids qui peuvent être utilisés pour calculer la distance eucludienne de la fonction de similarité, afin d'analyser l'influence de ces poids sur le résultat de segmentation. Nous avons appliqué ces poids lors de la segmentation de l'image réelle $^{18}F - LBT - 999$ de la tête. Nous avons remarqué que les poids w_{σ_τ}, w_α, et w_1 donnent des résultats similaires. Ces résultats retrouvent la tête, le striatum et correspondent au contour de l'atlas utilisé pour la comparaison. Cependant, les poids tels que $w_{\sigma_{N_e}}$ et w_τ ne retrouvent pas correctement la tête. Cela peut être expliqué par le fait que ces deux poids ignorent les

premiers pas de temps, par suite les TACs qui ne sont distingables que durant les pas de temps précoces seront regrouper dans une même région comme le montre la figure 2.14. Le choix du poids peut potentiellement dépendre du type de radiotraceur et de sa cinétique, ce qui pourrait être exploité pour affiner encore les performances de la méthode KSC proposée. La sélection du paramètre gaussien est effectuée manuellement d'une manière à avoir des grandes similarités entre les TACs appartenant à une même région et des petites similarités pour les TACs des différentes régions. Le paramètre gaussien dépend de la distance utilisée dans la fonction de similarité, il a un même ordre de grandeur. Ce paramètre ajuste la dispersion des données projetées. Selon la distance calculée entre les TACs ce paramètre doivent être sélectionné. Généralement, la valeur de σ peut être sélectionnée comme étant entre la distance minimale et maximale entre toutes les paires de TACs.

L'étape finale de la segmentation par classification spectrale implique l'utilisation de l'algorithme du Kmeans, afin de regrouper les données projetées. Bien que l'initialisation des centres doit être considérée avec prudence lors de la classification des données dans leur espace original, les données projetées sont facilement séparables et plusieurs initialisations peuvent être testées. Le résultat donnant des classes compactes et bien séparées est gardé.

2.6 Conclusion

Nous avons proposé une méthode de classification spectrale KSC des images TEP dynamiques qui permet une séparation non linéaire des données sans aucun a priori sur l'anatomie ou les modèles cinétiques des régions. Notre méthode consiste à augmenter la dimension des données puis les classer dans une espace de dimension réduite où ils sont linéairement séparables, ce qui permet la classification des classes ayant des formes arbitraires. La méthode KSC proposée a été validée sur des images simulées et sur des images réelles de $^{18}F-LBT-999$ et comparée à deux méthodes de segmentation de la littérature : la méthode de Wong et la méthode de Guo. Les résultats de la méthode de segmentation proposée ont surpassé les algorithmes existantes et ont amélioré l'identification des régions fonctionnelles. KSC paraît comme un outil prometteur pouvant être appliqué avant toute tâche de quantification ou d'estimation de la fonction d'entrée artérielle.

Chapitre 3

Segmentation d'images TEP dynamiques par classification spectrale déterministe (D-KSC)

Ce troisième chapitre est consacré à l'étude de la propriété de déterminisme de la classification spectrale des profils temporels proposée. La dernière étape de la classification spectrale nécessite l'utilisation d'une méthode de classification linéaire telle que le Kmeans. Or, cette méthode initialise les centres d'une manière aléatoire ce qui rend l'algorithme de classification spectrale sensible aux conditions initiales. Afin de résoudre ce problème, nous étudions les méthodes de classification, puis nous proposons une version déterministe (D-KSC)de KSC dans laquelle la dernière étape est substituée par une approche déteministe du Kmeans qui est nommée Global Kmeans. Nous étudions la convergence de la méthode, ainsi que la possibilité de réduction de coût en temps de calcul par des approches de type kd-Tree. Nous comparons ensuite les méthodes : KSC, la méthode de classification spectrale déterministe (D-KSC), Kmeans et Global Kmeans appliquées sur les images TEP simulées et réelles et montrons l'amélioration que D-KSC apporte dans le cadre de la segmentation d'images TEP dynamiques.

Contributions

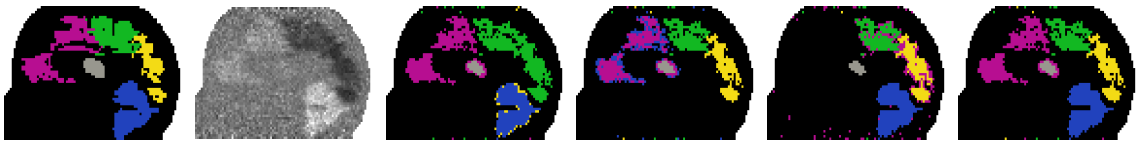
- Développement d'une méthode de classification spectrale déterministe (D-KSC) des images TEP dynamiques.
- Implémentation optimisée en temps de calcul.
- Validation comparative sur des images simulées et réelles.

3.1 Sensibilité de l'approche Kmeans

La méthode de classification spectrale KSC des données TEP dynamiques, présentée dans le chapitre 2, consiste en un changement d'espace de classification des données afin d'augmenter la séparation entre les différentes classes. Ce changement a pour but de donner des classes compactes où les points de chaque classe sont concentrés autours de leur centre. Les données deviennent alors linéairement séparables et la classification est facilitée. Généralement, l'algorithme du Kmeans est appliqué sur les données projetées pour obtenir la partition finale. Or, cet algorithme est sensible aux conditions initiales aléatoires et donc il n'est pas déterministe. Plusieurs initialisations sont parfois nécessaires pour trouver un résultat optimal. Pour illustrer ce phénomène, nous présentons dans la figure 3.1 quatre exécutions de KSC avec un même paramètre d'affinité gaussienne $\sigma = 0.50$ pour les quatre exécutions. Nous remarquons une grande variabilité dans le résultat de segmentation :

- Dans la premieère exécution (figure 3.1 (c)), une fusion du lobe pariétal et occipital, et une séparation du cervelet sont observées.
- Dans la deuxième exécution (figure 3.1 (d)), le cervelet est fusionné avec l'arrière-plan, et le thalamus ainsi que le lobe frontal sont divisés en plusieurs parties.
- Dans la troisième exécution (figure 3.1 (e)), le lobe frontal est fusionné avec l'arrière-plan, ce qui force l'algorithme à trouver une autre région qui correspond à une partie du lobe pariétal et du lobe occipital.
- La quatrième exécution (figure 3.1 (f)) détecte correctement toutes les régions et correspond à la bonne segmentation pour cette valeur de sigma.

Nous remarquons que le Kmeans nous permet d'obtenir une bonne segmentation, mais plusieurs exécutions sont parfois nécessaires pour trouver le meilleur résultat. Par conséquent, l'utilisation de cette méthode demeure limitée dans le cas des applications cliniques à cause de la propriété non déterministe du Kmeans. De plus, cette variabilité rend difficile l'optimization des paramètres de KSC. Dans ce chapitre, nous présentons un état de l'art



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

FIGURE 3.1 – Aspect non déterministe de KSC. a) Vérité terrain, (b,c,d) Trois exécutions de la classification spectrale avec Kmeans dans la dernière étape, e) résultat de segmentation optimale pour $\sigma = 0.50$.

des méthodes de classification, puis nous proposons une modification de KSC qui consiste à remplacer l'algorithme du Kmeans utilisé dans la dernière étape par une approche déterministe nommé Global Kmeans. Puis nous étudions la possibilité d'accélération de la convergence du Global Kmeans par l'approche kd-Tree.

3.2 Etat de l'art de la classification des données

La classification des données consiste à regrouper les points les plus similaires dans des classes bien compactes, d'une façon à obtenir une grande similarité au sein de chaque classe et une bonne séparation entre les différentes classes. Nous distinguons deux types de classification :

- classification supervisée : dans ce type, les données sont classées en se basant sur des points déjà labélisés, alors les nouveaux points sont affectés à la classe la plus similaire parmi les classes existantes.
- classification non supervisée : dans ce type, les classes sont formées d'une manière à augmenter la similarité entre les individus d'une même classe, et la diminuer entre les individus de classes différentes sans aucune a priori sur les labels des données.

Dans cette thèse, nous nous intéressons aux approches non supervisées, afin de rendre la segmentation par classification spectrale reproductible et adaptée aux applications cliniques.

3.2.1 Méthodes de partitionnement

Ces méthodes de classification non supervisées partitionnent les données en se basant sur des approches probabilistes, d'optimisation ou bien sur la théorie des graphes. Elles consistent en un partitionnement des données initiales suivi d'une réallocation dynamique de partitions. Dans les méthodes de partitionnement nous présentons : fuzzy c-means et ISODATA.

3.2.1.1 Fuzzy c-means

L'algorithme du fuzzy c-means developpé par [Dunn, 1973] est une extension de l'algorithme du Kmeans, qui permet aux données d'appartenir à deux ou plusieurs classes. L'affectation d'une donnée à une classe n'est pas alors binaire comme dans le cas des Kmeans, mais elle est représentée par un degré d'appartenance de chaque point aux différentes classes. Pour cet algorithme, le nombre de classes recherché est fixé a priori comme dans l'algorithme du Kmeans, il est généralement noté c. Cet algorithme est basé sur la minimisation de la fonction de coût suivante :

$$J_m = \sum_{i=1}^{n}\sum_{j=1}^{c}(u_{ij}^m||x_i - C_j||^2) \tag{3.1}$$

où u_{ij} correspond au degré d'appartenance du point x_i à la classe G_j, prenant des valeurs entre 0 et 1, et dont la somme pour un point particulier vaut 1. x_i et C_j représentent le point à classer et le centre de la classe G_j respectivement et $||x_i - C_j||$ est la mesure de dissimilarité entre x_i et C_j. Par comparaison au Kmeans, nous remplaçons les affectations binaires par les degrés d'appartenances des données aux classes. Dans l'équation 3.1, m est un hyperparamètre, différent de 1, qui règle le degré de flou des sous-ensembles produits : il est généralement égal à 2.

La classification par Fuzzy c-means est réalisée par une optimisation itérative de la fonction de coût, avec la mise à jour des degrés d'appartenances et des centres des classes

en utilisant les équations suivantes :

$$u_{ij} = \frac{1}{\sum_{e=1}^{K} \left(\frac{||x_i - C_j||}{||x_i - C_e||} \right)^{\frac{2}{m-1}}} \tag{3.2}$$

$$Cj = \frac{\sum_{i=1}^{n} u_{ij}^m x_i}{\sum_{i=1}^{n} u_{ij}^m} \tag{3.3}$$

La convergence de l'algorithme est atteinte lorsque la variation entre les degrés d'appartenances calculés entre deux itérations successives est plus petite qu'une valeur déjà spécifiée.

3.2.1.2 ISODATA

ISODATA est une extension du Kmeans qui impose certains nombres de contraintes, pour empêcher la formation de classes ayant un petit nombre de points ou un diamètre très grand. Il sépare, fusionne ou supprime les classes itérativement jusqu'à atteindre la condition d'arrêt. L'utilisateur doit sélectionner plusieurs paramètres : le seuil de fusion des classes, le seuil de séparation, le nombre minimal d'éléments dans la classe et le nombre maximum de paires de classes à fusionner. L'algorithme commence par une initialisation aléatoire des centres des classes, où chaque point est affecté au centre le plus proche comme dans le cas du Kmeans. Ensuite, la moyenne de chaque classe est déterminée, l'écart type au sein de chaque classe, la distance moyenne de chaque point vers son centre et le nombre de points dans chaque classe [Ball et Hall, 1965]. A chaque itération les classes sont soit :

- fusionnées, si la distance entre eux est plus petite que le seuil de fusion défini.
- divisées, si l'écart-type de la classe est plus grand que le seuil de séparation défini, ou si la classe contient un grand nombre de points et la moyenne de la distance entre chaque point et son centre est plus grande qu'une distance définie.

L'algorithme procède itérativement jusqu'à atteindre une condition d'arrêt spécifiée par l'opérateur.

3.2.2 Méthodes hiérarchiques

Ces méthodes ne nécessitent pas une initialisation des centres. Elles nécessitent un choix d'une mesure de dissimilarité ou de distance entre les différents groupes d'observations [Hastie *et al.*, 2003]. Ils construisent les classes graduellement sous une forme hiérarchique, autrement dit, un arbre des classes avec leur liaison qui est appelé un dendrogramme. Dans un dendrogramme, les points ayant la plus petite distance sont reliés par une ligne jusqu'à ce que tous les points constituent une seule classe. Une inspection visuelle permet alors de sélectionner un niveau de coupure de l'arbre, pour obtenir une décomposition en sous groupes de la base de données initiale, en différents nombres de classes. Les méthodes de classification hiérarchiques sont divisées en 2 sous-types :

- Agglomération : l'algorithme commence en considérant chaque point comme une classe, puis à chaque itŕation il fusionne deux ou plusieurs points ou classes, selon une mesure de dissimilarité pour former une nouvelle classe. Le processus est itéré jusqu'à ce que tous les points forment une seule classe.
- Division : l'algorithme commence en considérant tous les points comme une seule classe au début, puis à chaque itération il divise les classes en des classes plus raffinées. Le processus est itéré jusqu'à obtenir une classe avec un seul point.

Nous nous intéressons au type agglomération. Généralement, l'algorithme de la classification hiérarchique est initialisé par le calcul d'une matrice de distance entre toutes les paires de points. L'élément de la colonne i et la ligne j, représente la distance entre les deux points x_i et x_j. Les points ayant une distance minimale sont regroupés et forment la première classe. Les éléments de la matrice sont recalculés en tenant compte de la nouvelle classe formée, en réduisant de 1 la taille de la matrice de distance. L'algorithme procède itérativement, à chaque itération une classe est formée, et la nouvelle matrice de distance est calculée jusqu'à atteindre la condition d'arrêt. Cette matrice peut être calculée de plusieurs manière, ce qui permet de différencier entre plusieurs types de classification hiérarchique : le lien simple (single-link), le lien complet (complete-link), le lien moyen, le lien ward et le lien entre les barycentres [Hastie *et al.*, 2003].

- Dans le lien simple, la distance entre 2 classes est mesurée comme étant la distance minimale entre toutes les paires de points, l'un de la première classe A, et l'autre de la deuxième classe B. La distance $d_{A,B}$ entre deux classes A et B est alors définie par :
$$d_{A,B} = \min_{x_i \in A, x_j \in B} \|x_i - x_j\| \tag{3.4}$$
- Dans le lien complet, la distance entre 2 classes est mesurée comme étant la distance maximale entre toutes les paires de points, l'un de la première classe A, et l'autre de la deuxième classe B. La distance $d_{A,B}$ entre deux classes A et B est alors définie par :
$$d_{A,B} = \max_{x_i \in A, x_j \in B} \|x_i - x_j\| \tag{3.5}$$
- Dans le lien moyen, la distance entre 2 classes est mesurée comme étant la moyenne des distances entre toutes les paires de points, l'un de la première classe A, et l'autre de la deuxième classe B. La distance $d_{A,B}$ entre deux classes A et B est alors définie par :
$$d_{A,B} = \sum_{x_i \in A} \sum_{x_j \in B} \frac{\|x_i - x_j\|}{N_A N_B} \tag{3.6}$$
Avec N_A, N_B représente le nombre de points appartenant à la classe A et B respectivement.
- Dans le lien ward, la distance entre deux classes est celle de leurs moyennes au carré, pondérée par la taille des deux classes. La distance $d_{A,B}$ entre deux classes A et B est alors définie par :
$$d_{A,B} = \frac{N_A N_B}{N_A + N_B} \|C_A - C_B\|^2 \tag{3.7}$$
- Dans le lien entre les barycentres, la distance entre 2 classes est mesurée comme étant la distance entre leurs centres C_A et C_B. La distance $d_{A,B}$ entre deux classes A et B

est alors définie par :

$$d_{A,B} = \|C_A - C_B\| \tag{3.8}$$

3.2.2.1 CURE

CURE (Clustering Using REpresentatives) est une méthode de classification hiérarchique qui calcule la distance entre les classes à fusionner d'une manière différente que les méthodes hiérarchiques courantes [Guhaa *et al.*, 2001]. Cette méthode est plus robuste aux points aberrants, et peut classer des classes ayant des formes non sphériques.

Dans CURE, deux paramètres sont prédéfinis par l'utilisateur :
- un nombre d correspondant au nombre de points représentatifs de chaque classe,
- un facteur α.

Pour chaque classe, les d points les plus éloignés sont sélectionnés, ces points capturent la forme et l'étendue de la classe. Les d points sélectionnés sont ensuite rétrécis vers la moyenne de la classe par un facteur α. Le rétrécissement des points éparpillés vers le centre de la classe par un facteur α diminue l'effet des points aberrants. Pour fusionner deux classes, la distance entre elles est calculée comme étant la plus petite distance entre toutes les paires de représentants des deux classes. Alors les classes fusionnées dans la nouvelle itération sont les classes ayant la plus petite distance entre leurs représentants. L'algorithme CURE peut être considéré comme étant entre le lien simple et le lien des barycentres. Guhaa et al. [Guhaa *et al.*, 2001] considèrent que ces deux liens ont des défauts :
- le lien simple utilise tous les points appartenant à chaque classe comme représentant de la classe, ce qui rend l'algorithme très sensible aux points aberrants.
- le défaut du lien des barycentres est qu'il utilise un seul point, comme représentant de la classe, c'est le centre de la classe. Alors, pour des grandes classes et pour les classes ayant des formes arbitraires, les centres des sous ensemble appartenant à une même classe peuvent être éloignés provoquant ainsi la division de la classe.

3.2.3 Méthodes basées sur la densité

Dans ces méthodes les classes sont considérées comme des régions ayant une haute densité séparées par des régions de faible densité. C'est pourquoi ces méthodes sont adaptés à la recherche des classes de forme arbitraire.

Nous présentons deux approches dans ce type de classification, l'une est basée sur la connectivité de densité, alors que l'autre est basée sur la fonction de densité. Les algorithmes les plus connus dans ce type sont DBSCAN [Ester *et al.*, 1996] et DENCLUE [Hinneburg et Keim, 1998].

3.2.3.1 DBSCAN

DBSCAN (Density Based Spatial Clustering of Applications with Noise) est un algorithme proposé par [Ester *et al.*, 1996] qui se base sur la notion de densité pour chercher les classes, il est désigné pour classer les classes ayant des formes arbitraires.

Une classe est formée par tous les points qui sont transitivement connectés à leurs voisinages. Un voisinage de rayon Eps autour d'un point p, contenant au moins $MinPts$

points est appelé le voisinage $Eps - MinPts$ du point p. La notion connecté-densité est utilisé pour former des classes :

- Un point p est directement accessible-densité $Eps - MinPts$ d'un autre point q s'il se trouve dans le voisinage $Eps - MinPts$ de ce point.
- Un point p est accessible-densité $Eps - MinPts$ d'un point q s'il existe une chaîne de points p_1,...p_n, avec $p_1 = q$ et $p_n = p$ sachant que p_{i+1} est directement accessible-densité $Eps - MinPts$ de p_i.
- Un point p est connecté-densité $Eps - MinPts$ d'un point q s'il existe un point o duquel les deux points sont accessibles-densités.

Une classe est définie comme étant un ensemble non vide de points qui satisfait 2 conditions :

1. les points p et q appartenant à une classe C doivent être connectés-densités.
2. si un point p appartient à C, et q est accessible-densité $Eps - MinPts$ de p alors q doit appartenir à C.

Le bruit est défini comme étant un ensemble de points qui n'appartiennent à aucune classe. Il existe deux types de points qui sont pris en compte dans la classification : le point noyau et le point non noyau. Un point noyau est celui qui a un voisinage $Eps - MinPts$, alors qu'un point non noyau est celui qui n'a pas un tel voisinage. Un point non noyau peut être un point de frontière ou un bruit.

Pour trouver une classe, DBSCAN commence par un point arbitraire p et cherche tous les objets accessibles-densités $Eps - MinPts$ de p. Si p est un point noyau, alors cette phase forme une classe. S'il est un point de frontière et qu'il n'a aucun point accessible-densité de p alors l'algorithme passe à un autre objet jusqu'à ce que tous les points soient visités.

3.2.3.2 DENCLUE

DENCLUE (DENsity CLUstEring) est une approche de classification basée sur la densité, elle est proposée par [Hinneburg et Keim, 1998]. L'idée principale de cette méthode est de modéliser analytiquement la densité globale d'un ensemble de points comme une somme des fonctions d'influence de densité associées à chaque point. Les avantages de cette méthode sont :

- elle est capable de travailler sur des données multidimensionnelles.
- elle est appropriée pour les données très bruitées.
- elle est adaptée aux classes de formes arbitraires.

La fonction d'influence modélise l'impact d'un point dans son voisinage, elle est calculée pour chaque point, puis la fonction d'influence globale ou la fonction de densité est dérivée par la somme de toutes les fonctions d'influences de tous les points. Les classes peuvent être ensuite formées par l'identification des points attracteurs qui correspondent à des maxima locaux de la fonction de densité.

Typiquement, la fonction d'influence est symétrique (elle est la même dans toutes les directions) et sa valeur (contribution) diminue si la distance du point au centre augmente. Une fonction d'influence très connue est la fonction gaussienne, qui dépend d'un paramètre σ_D qui doit être bien choisi, car il influence la partition finale des données et précisément le nombre de classes obtenu. DENCLUE consiste en deux étapes :

- une étape de prétraitement, dans laquelle une carte ou une grille des informations relevantes des données est construite, cette carte sera utilisée pour accélérer le calcul de la fonction de densité .
- une étape de classification, dans laquelle l'algorithme identifie les attracteurs de densité (maximum local de la fonction de densité).

Dans l'étape de prétraitement, une grille de données est créée. Les cellules de la grille contenant des points sont alors déterminées (seules les cellules occupées de la grille doivent être considérées). Les cellules de la grille sont numérotées, pour chaque cellule le nombre de points, la somme des points dans la cellule, et les connexions aux cellules voisines sont également stockés.

Dans l'étape de classification, les cellules fortement denses et les cellules qui leur sont reliées [Hinneburg et Keim, 1998] sont considérées pour déterminer les classes. Pour chaque point x, la fonction locale de densité est calculée en considérant seulement les points voisin de x. Les attracteurs de densités sont dérivés en se basant sur la fonction locale de densité et son gradient puis les points sont classés. Les attracteurs de densité qui peuvent être joints par un chemin des points et qui ont une densité plus grande que ξ sont fusionnés. Les classes sont ainsi formées. Le nombre de classes à retenir dans DENCLUE n'est pas fixé a priori, il dépend du seuil ξ et du paramètre σ_D de la fonction d'influence.

Dans l'approche KSC, les données sont projetées dans une nouvelle espace, où nous changeons leurs coordonnées d'une façon à regrouper linéairement ses données, puis l'algorithme du Kmeans est appliqué pour obtenir la partition finale. Or, cet algorithme ne permet pas d'obtenir des résultats reproductibles, et par suite n'est pas adapté pour des applications cliniques. Afin de résoudre ces problèmes une sélection d'un algorithme de classification convenable est nécessaire. Malgré que les algorithmes présentés dans les sections précédentes sont efficaces dans certains jeux de données ils ont des limitations :

- Ils sont sensibles aux conditions initiales telles que Kmeans.
- Il favorisent l'apparition des classes avec un seul point (lien simple dans la classification hiérarchique).
- Il nécessitent une fixation convenable de plusieurs paramètres (DBSCAN, DENCLUE, ISODATA, CURE) afin de donner une classification fiable.

Nous proposons d'utiliser une méthode appartenant à la catégorie de partitionnement, et qui présente trois avantages principaux :

- Elle est déterministe, et ne dépend pas des conditions initiales aléatoires.
- Elle ne nécessite pas la fixation de paramètres autres que le nombre de classes.
- Elle éffectue une recherche globale lors de la sélection des centres optimaux.

La méthode sélectionnée est nommée Global Kmeans [Likas *et al.*, 2003], elle est présentée dans la section suivante.

3.3 Classification spectrale déterministe des profils temporels (D-KSC)

3.3.1 Algorithme du Global Kmeans

L'algorithme du Global Kmeans est une version déterministe du Kmeans, il est une approche incrémentale qui ajoute à chaque itération un centre, dans une procédure de recherche globale constituée de n exécution du Kmeans (avec n est le nombre de points), jusqu'à atteindre le nombre de classes sélectionnés par l'utilisateur [Likas *et al.*, 2003]. L'idée principale de cette méthode est que la solution optimale de la classification peut être trouvée en faisant une série de recherches locales utilisant le Kmeans, mais partant toujours d'une même initialisation sélectionnée des données elles même, ce qui rend le résultat déterministe. L'algorithme du Global Kmeans peut être résumé par les étapes suivantes :

Entrée : les points à classer $x_1, x_2, .., x_n$, le nombre de classes=K.

1. Solution du problème de classification pour $i = 1$: le centre choisi est la moyenne $C_1(1)$ de tous les points.

2. Solution du problème de classification pour $i = 2$:

   a- n exécution du Kmeans avec les 2 centres initials $[C_1(1), x_a]$ avec $[a = 1..n]$.

   b- Conservation des deux centres qui donnent la plus petite erreur de classification. centres = $[C_1(2), C_2(2)]$.

3. Solution du problème de classification pour $i = K$:

   a- n exécution du Kmeans avec les centres initials $[C_1(K-1), C_2(K-1), .., C_{K-1}(K-1), x_a]$ et $[a = 1..n]$.

   b- Conservation des centres qui donnent la plus petite erreur de classification, centres= $[C_1(K), C_2(K), C_3(K), ..., C_K(K)]$.

Sortie : les centres $[C_1(K), C_2(K), ...C_K(K)]$ de dimension K, les labels des points.

Le problème de classification de K classes a pour but de partitionner les données en K groupes d'une façon à optimiser un critère de classification. Le critère le plus utilisé est la somme des distances carrées entre chaque point x_i et son centre C_l comme dans l'algorithme du Kmeans. Ce critère est nommée erreur de classification (voir équation 2.30). Le Global Kmeans est une méthode d'optimisation globale qui ne dépend pas des conditions initiales et qui emploie le Kmeans comme une procédure de recherche locale des centres. Au lieu de sélectionner aléatoirement tous les centres des classes initiales, la technique procède d'une façon incrémentale, où une loupe est effectuée à chaque itération sur les n points afin de choisir un centre nouveau optimal. chaque point avec les centres de l'itération précédente servent à initialiser l'itération courante, puis les centres finals qui minimizent l'erreur de la classification sont conservés et considerés comme centres optimaux de l'itération courante.

Alors, la méthode requiert n exécutions du Kmeans pour chaque valeur de classe entre 1 et K). En passant d'une itération à une autre, nous sélectionnons toujours les mêmes centres, ce qui garantit d'avoir toujours le même résultat de classification finale.

3.3.2 Accélération du Global Kmeans

Dans l'algorithme du Global Kmeans, le Kmeans doit être répété autant de fois que le nombre de points n pour calculer les meilleurs centres. Likas [Likas *et al.*, 2003] a proposé deux extensions du Global Kmeans que nous avons appliqué sur les données projetées afin de choisir une méthode rapide, déterministe et donnant un résultat optimal. Ces deux extensions sont :

- Fast Global Kmeans (FGKM).
- Fast Global Kmeans utilisant le kd-Tree (TGKM).

3.3.2.1 Algorithme Fast Global Kmeans (FGKM)

L'algorithme du Fast Global Kmeans peut être résumé par les étapes suivantes :
Entrée : les points à classer $x_1, x_2, .., x_n$, le nombre de classes=K.

1. Solution du problème de classification pour $i = 1$: le centre choisi est la moyenne $C_1(1)$ de tous les points.
2. Solution du problème de classification pour $i = K$: une seule exécution du Kmeans avec les centres=$[C_1(K-1), C_2(K-1), C_3(K-1), .., C_{K-1}(K-1), x_r]$ avec x_r est le point qui maximise b_a :

$$b_a = \sum_{j=1}^{n} max(d_{K-1}^j - \|x_a - x_j\|^2, 0) \tag{3.9}$$

$$r = arg \max_a b_a \tag{3.10}$$

Avec d_{K-1}^j est la distance carrée entre x_j et le plus proche centre parmis les $K-1$ centres déjà calculés et [a=1..n].

Sortie : les centres $[C_1(K), C_2(K), C_3(K), .., C_K(K)]$, les labels des points.

Dans Fast Global Kmeans les n exécutions du Kmeans sont remplacées par une seule éxecution, en partant des centres de l'itération précédante et du point x_r maximisant b_a, ce qui réduit le temps de calcul mais en garantissant une même qualité de classification.

3.3.2.2 Algorithme Fast Global Kmeans avec kd-Tree (TGKM)

Nous détaillons dans cette section une accélération qui peut être appliquée sur l'algorithme Fast Global Kmeans afin de diminuer le temps de calcul tout en gardant une même qualité de segmentation. Cette accélération consiste à ne pas considérer tous les points x_a comme une insertion du nouveau centre lors du calcul de b_a, mais à utiliser un petit nombre de points insérés d'une façon appropriée ou optimale. La localisation de ces points est calculée par l'algorithme kd-Ttree [Likas *et al.*, 2003].

Algorithme kd-Tree Le kd-Tree (k-dimensional tree) est un algorithme permettant de séparer les données présentent dans un espace à k-dimension suivant leur répartition dans l'espace. Il est très utile pour de nombreuses applications, comme : accélérer la recherche

de données dans un espace multi-dimensions, la recherche d'intervalle et la recherche de plus proches voisins.

Un kd-Tree définit un partitionnement récursif de l'espace des données en deux sous-espaces disjoints. Chaque noeud non terminal a deux enfants, chacun associé à un sous-espace obtenu par le partitionnement du noeud père en utilisant les plans de l'espace (figure 3.2). Chaque noeud (enfant) de l'arbre définit un sous-espace de l'espace des données, et contient les points appartenant à ce sous-espace [Likas *et al.*, 2003].

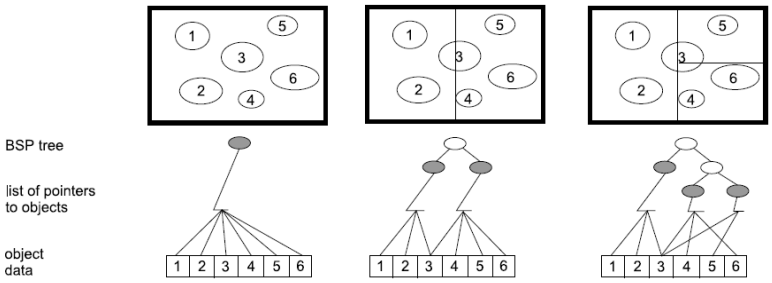


FIGURE 3.2 – Exemple de Binary Space Partitioning (BSP) [Havran, 2000].

Dans kd-Tree, les plans utilisés pour séparer les données sont choisis de telle façon que leur normal soit un des axes du système de coordonnées de l'espace, comme est montré dans la figure 3.2.

Nous utilisons une variation du kd-Tree original, [Likas *et al.*, 2003]. L'algorithme peut être vu comme une analyse en composante principale récursive. A chaque itération, deux sous espaces sont formés. La récursion se termine si une classe formée contient un nombre donné de points ou si le nombre de classes prédéfini est atteint. En effet, la construction de l'arbre fournit une très bonne classification préliminaire des données. L'idée est d'utiliser les centres des classes obtenues (dont le nombre est plus petit que le nombre de points) comme des insertions appropriées du nouveau centre au lieu d'utiliser tous les points x_a, ce qui permet de réduire le temps de calcul en gardant une même qualité de segmentation.

Insertion par kd-Tree Pour construire un k-dimensional Tree, le plan coupant l'espace de données en deux sous espaces peut être trouvé en calculant les composantes principales des données. Les étapes de la méthode sont :

1. Calcul de la matrice de covariance entre les données projetées.
2. Calcul des valeurs et des vecteurs propres de la matrice de covariance.
3. Projection des données sur la première composante principale.
4. Séparation des données en deux parties suivant le signe des données projetées.
5. Recommencer les étapes de 1 à 5 sur les sous-espaces obtenus jusqu'à atteindre la condition d'arrêt (le nombre de classes, le nombre de points dans la classe).
6. Calcul des centres des classes obtenues.

Les centres obtenus sont ensuite utilisés comme des insertions optimales des points testés à chaque itération (pour lesquels nous calculons b_a). En effet, la méthode utilisée pour sélectionner des centres optimaux est efficace car elle permet de trouver les directions suivantes lesquelles les données ont une variance maximale, ce qui fournit une bonne différenciation entre les classes et par la suite une bonne insertion des centres dans les positions optimales.

3.3.3 Extension de l'approche KSC

Comme déjà expliqué dans le chapitre 2, la projection des données dans une nouvelle espace par classification spectrale joue un rôle important dans l'augmentation de la séparation entre les classes, alors il est plus facile pour l'algorithme du Kdtree de trouver les centres optimaux représentant les différentes classes.

Le choix des centres optimaux élimine la nécessité de tester tous les points lors du calcul de b_a dans l'algorithme Fast Global Kmeans et par suite accélère la convergence de l'algorithme vers une segmentation optimale.

Nous étudions alors deux types de classification spectrale déterministes :

1. La classification spectrale déterministe utilisant le Fast Global Kmeans, elle est notée $D_F - KSC$.
2. La classification spectrale déterministe utilisant le Fast Global Kmeans avec kd-Tree, elle est notée $D_T - KSC$.

Ces deux méthodes sont ensuite comparées, et l'approche $D_T - KSC$ est utilisée pour la suite de la thèse avec un nombre de centres insérés égale à $10 \times K$ parce qu'elle permet d'obtenir des segmentations fiables, avec un temps de calcul assez réduit.

3.4 Protocole expérimental et résultats

3.4.1 Comparaison entre FGKM et KM

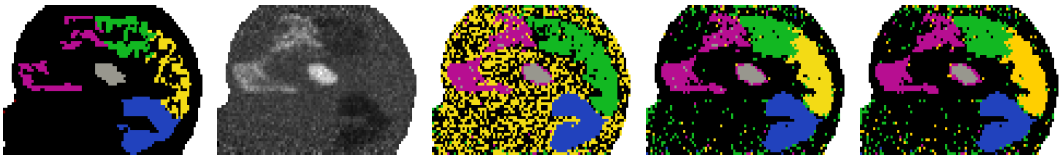
3.4.1.1 Protocole

Les algorithmes FGKM et KM sont appliqués sur les TACs extraites de la séquence d'images TEP dynamique. En effet, nous exécutons le Kmeans 100 fois afin de permettre à l'algorithme de partir de différentes initialisations, puis nous sélectionnons le meilleur résultat (KM^*). Nous comparons ce résultat avec celui obtenu pour une seule exécution du Kmeans (KM) et avec le résultat du FGKM.

3.4.1.2 Résultats

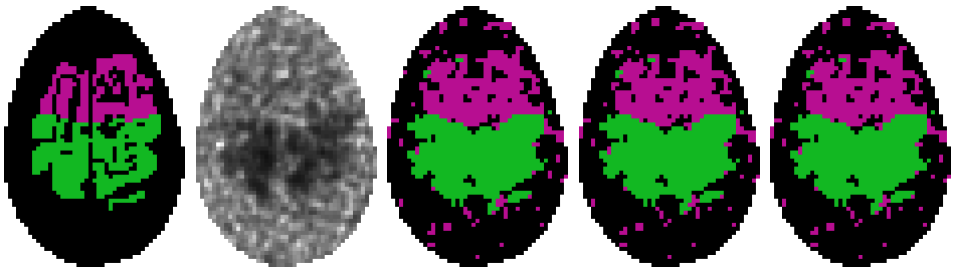
Les figures 3.3, 3.4, et 3.5 présentent des résultats représentatifs pour des coupes axiales et sagittales sélectionnées des 3 simulations. Les tableaux 3.1, 3.2, et 3.3 montrent les moyennes et les écarts-types des critères quantitatifs ARI et PFOM calculés pour, 20 coupes de la simulation 1, 20 coupes de la simulation 2 et 8 coupes de la simulation 3, après l'application des algorithmes KM, KM^*, et FGKM.

D'après les figures 3.3, 3.4, et les tableaux 3.1 et 3.2, le résultat de KM* et du FGKM pour les simulations 1 et 2 sont très similaires, puisque les valeurs des critères sont très proches. Cependant, les critères obtenus pour une seule exécution du Kmeans KM sont un peu plus petites, car il s'agit d'une sélection d'un résultat aléatoire, ce qui montre dans ce cas, que l'algorithme du FGKM donne le résultat optimal obtenu durant les 100 exécutions du Kmeans.



(a) (b) (c) (d) (e)

FIGURE 3.3 – Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe sagittale de la simulation 1 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM.



(a) (b) (c) (d) (e)

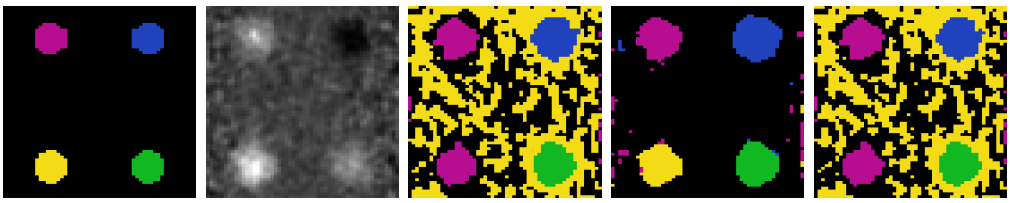
FIGURE 3.4 – Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe axiale de la simulation 2 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM.

TABLE 3.1 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 1.

Simulation 1	KM	KM*	FGKM
ARI ± SD	0.69 ± 0.21	0.73 ± 0.13	0.73 ± 0.14
PFOM ± SD	0.77 ± 0.11	0.80 ± 0.11	0.80 ± 0.11

En outre, dans la simulation 3 (tableau 3.3 et figure 3.5), les résultats de KM et FGKM sont très proches, alors que le résultat de KM* est parfois meilleur que le résultat de FGKM et a des critères plus grands. Cela peut être justifié par :

– La sélection du meilleur résultat qui peut être obtenu par KM* durant les 100 exécutions.



(a) (b) (c) (d) (e)

FIGURE 3.5 – Résultats représentatifs des méthodes KM, KM^* et FGKM appliquées sur une coupe sagittale de la simulation 3 : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c) KM, (d) KM^* (e) FGKM.

TABLE 3.2 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 2.

Simulation 2	KM	KM*	FGKM
ARI ± SD	0.56 ± 0.22	0.54 ± 0.23	0.54 ± 0.24
PFOM ± SD	0.70 ± 0.18	0.73 ± 0.08	0.73 ± 0.08

– L'initialisation aléatoire du Kmeans qui permet dans quelques cas (comme la simulation 3) d'obtenir une meilleure initialisation que le FGKM. Alors que, ce n'est pas le cas lors de l'application du FGKM dans la dernière étape de la classification spectrale, comme nous montrons dans la section suivante.

3.4.2 Comparaison entre $D_F - KSC$ et KSC

3.4.2.1 Protocole

Les images TEP simulées et réelles du $^{18}F - LBT - 999$, sont utilisées pour comparer entre les deux méthodes $D_F - KSC$ et KSC proposées. L'image réelle du $^{18}F - LBT - 999$ contient trois régions. Dans cette expérimentation, nous n'avons pas exclu l'air afin d'augmenter le nombre de régions à chercher dans cette coupe. Alors, l'image est formée de quatres régions qui sont : l'air, l'arrière-plan, la tête et le striatum. Nous avons effectué : une exécution de $D_F - KSC$ et 50 exécutions de KSC, afin d'obtenir différents résultats de segmentation dont un est optimal et par suite montrer l'intérêt de la substitution du Kmeans par le Fast Global Kmeans.

3.4.2.2 Résultats

Résultats sur les images simulées Nous montrons dans cette section des résultats représentatifs obtenus sur plusieurs coupes sagittales et axiales des trois simulations après l'application de KSC et de $D_F - KSC$ (figures 3.6, 3.7, 3.8). Nous avons effectué 50 exécutions de KSC, pour partir de différentes initialisations du Kmeans, et permettre à l'algorithme de donner un résultat optimal.

Pour les trois figures 3.6, 3.7 et 3.8, nous présentons dans la première colonne la vérité

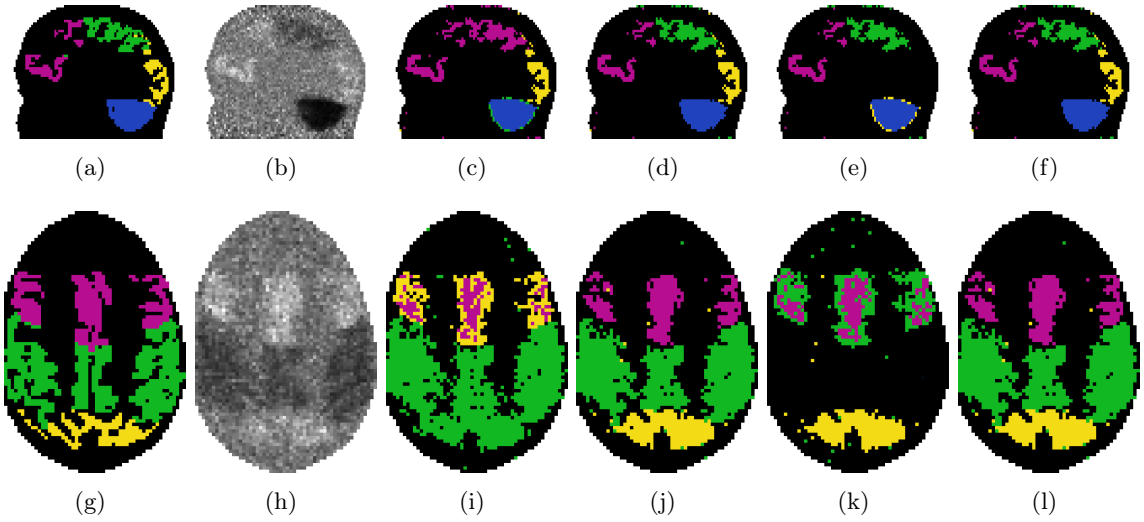


FIGURE 3.6 – Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 1. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$.

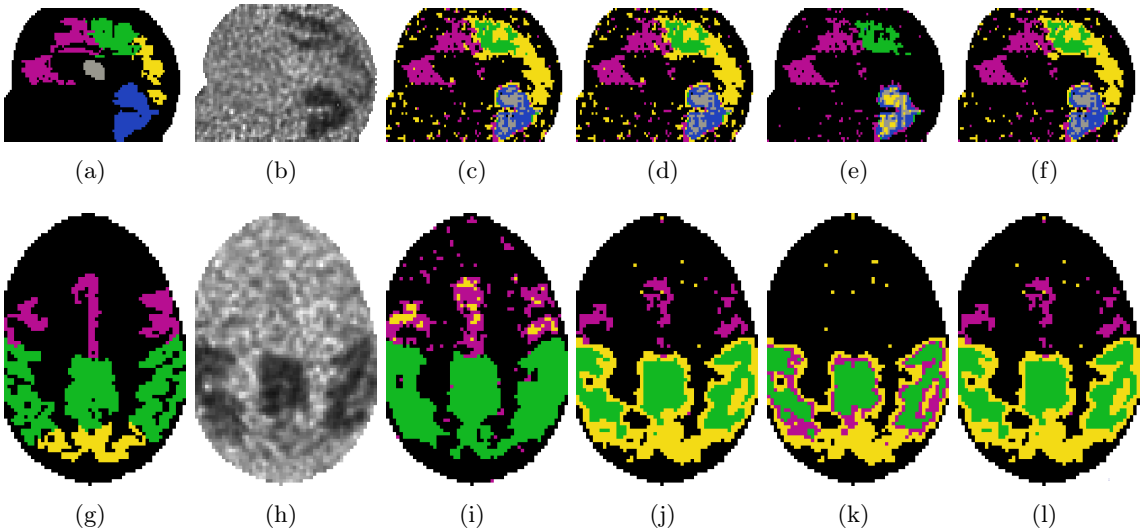


FIGURE 3.7 – Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 2. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$.

TABLE 3.3 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les trois méthodes comparées et appliquées sur la simulation 3.

Simulation 3	KM	KM*	FGKM
ARI ± SD	0.45 ± 0.36	0.62 ± 0.32	0.48 ± 0.38
PFOM ± SD	0.66 ± 0.26	0.84 ± 0.20	0.68 ± 0.27

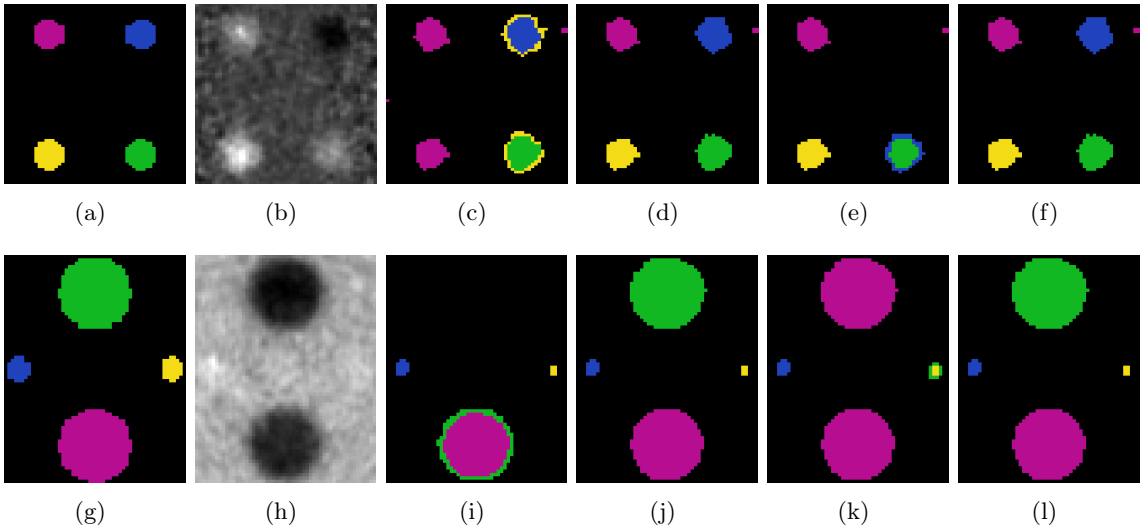


FIGURE 3.8 – Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur la simulation 3. Première ligne : résultat d'une coupe sagittale : (a) vérité terrain, (b) image simulée, (c,d,e) trois exécutions de KSC, (f) résultats de $D_F - KSC$. Deuxième ligne : résultat d'une coupe axiale : (g) vérité terrain, (h) image simulée, (i,j,k) trois exécutions de KSC, (l) résultats de $D_F - KSC$.

terrain, dans la deuxième, troisième et quatrième colonne, des résultats de trois exécutions du KSC, et dans la cinquième colonne le résultat de $D_F - KSC$.

La figure 3.6 montre les résultats représentatifs de la simulation 1. La coupe sagittale (figure 3.6 (c)) présente une fusion du lobe frontal et pariétal alors que la figure 3.6 (e) présente une fusion du lobe pariétal avec l'arrière-plan et une séparation du cervelet est remarquée dans les deux figures. Un résultat d'une exécution du KSC (figure 3.6(d)) est identique au résultat de $D_F - KSC$ (figure 3.6 (f)) et les deux se correspondent avec la vérité terrain (figure 3.6(a)). Les coupes axiales (figure 3.6 (i,k)) présentent une fusion du lobe pariétal avec une séparation du lobe frontal. Un résultat des trois exécutions de KSC (figure 3.6(j)) ressemble au résultat de $D_F - KSC$ et à la vérité terrain (figure 3.6(g,l)).

La figure 3.7 montre les résultats représentatifs de la simulation 2. Pour la coupe sagittale (figure 3.7 (e)), le lobe occipital n'est pas détecté, alors que ce dernier est détecté correctement par les deux autres exécutions (figure 3.7 (c,d)). Le thalamus n'est détecté dans aucun résultat à cause de l'effet du volume partiel qui affecte largement cette simulation. Nous remarquons que les deux exécutions de KSC (figure 3.7 (c,d)) sont quasi

identiques à celles de $D_F - KSC$ (figure 3.7(f)) et sont les plus ressemblants à la vérité terrain (figure 3.7 (a)). Pour la coupe axiale, une séparation et une fusion de régions sont produites (figure 3.7 (i,k)) avec KSC, alors que le résultat de la deuxième exécution de KSC (figure 3.7 (j)) se ressemblent à la vérité terrain et au résultat de $D_F - KSC$ (figure 3.7 (g,l)).

La figure 3.8 montre les résultats représentatifs de la simulation 3 constituée de sphères. Dans la coupe sagittale (figure 3.8 (c)), deux sphères sont fusionnées et le contour de deux autres sphères est considéré comme une région séparée. Cependant, dans la figure 3.8 (e), une sphère est fusionnée avec l'arrière plan et une autre sphère est divisée en deux parties. Le résultat d'une exécution de KSC (figure 3.8 (d)) et le résultat de $D_F - KSC$ (figure 3.8 (f)) se correspondent et sont très proches de la vérité terrain (figure 3.8 (a)) avec une différenciation correcte des quatre sphères. Dans la coupe axiale (figure 3.8 (i)), une grande sphère est fusionnée avec l'arrière-plan et une autre sphère est séparée en deux régions. Le résultat de la figure 3.8 (k) présente une fusion des deux grandes sphères et une séparation de la petite sphère en deux parties. Le résultat d'une exécution de KSC (figure 3.8 (j)) ressemble à celui de $D_F - KSC$ (figure 3.8 (l)). Les figures 3.8(j,l) se correspondent avec la vérité terrain (figure 3.8(g)) avec une sous-estimation du diamètre des petites sphères.

D'après les figures 3.6, 3.7 et 3.8, KSC permet d'obtenir un résultat optimal, après plusieurs exécutions de l'algorithme. Puis, un choix supervisé doit être mené afin de sélectionner le meilleur résultat pour les différentes exécutions. Cependant, $D_F - KSC$ permet par une seule exécution de l'algorithme d'obtenir le résultat optimal, sans aucun choix supervisé. les résultats de $D_F - KSC$ sont très proches à la vérité terrain et au meilleur résultat obtenu avec KSC, alors que les résultats de KSC montrent une très grande variabilité. Ceci montre l'intérêt de la substitution du Kmeans par le Fast Global Kmeans dans la dernière étape de la classification spectrale.

Résultats sur les images réelles Nous avons obtenu trois différents résultats pour KSC représentés dans la (figure 3.9 (b,c,d)). La figure 3.9 (e) présente le résultat de $D_F - KSC$ qui détecte correctement l'air, l'arrière-plan, la tête et les striatums. La première exécution de KSC (figure 3.9 (b)) fusionne l'arrière plan avec le striatum, la deuxième (figure 3.9 (c)) sépare le striatum en deux parties et fusionne l'arrière-plan avec l'air et la troisième (figure 3.9 (d)) détecte correctement les régions. Nous remarquons que le résultat de la troisième exécution de KSC est similaire à celui de $D_F - KSC$. Ceci montre que $D_F - KSC$ donne le résultat optimal pouvant être obtenu pour plusieurs exécutions de KSC.

3.4.3 Aspect déterministe de $D_F - KSC$

3.4.3.1 Protocole

Pour montrer l'aspect de déterminisme offert par FGKM, dans le cadre de la segmentation d'images TEP dynamiques, nous avons effectué $D_F - KSC$ et KSC 50 fois, puis nous avons calculé les critères quantitatifs afin de comparer entre les résultats.



(a) (b) (c) (d) (e)

FIGURE 3.9 – Résultats représentatifs de plusieurs exécutions de KSC et de $D_F - KSC$ appliquées sur l'image réelle $^{18}F - LBT - 999$ de la tête avec un $\sigma = 1.5$ et des poids constants : (a) image simulée, (b) exécution 1 de KSC, (c) exécution 2 de KSC , (d) exécution 3 de KSC, (e) résultat de $D_F - KSC$ déterministe.

3.4.3.2 Résultats

Les critères quantitatifs ARI et PFOM sont calculés pour chaque exécution des deux algorithmes $D_F - KSC$ et KSC. La figure 3.10 montre un résultat représentatif des 50 exécutions des deux algorithmes pour trois coupes des simulations 1, 2 et 3. Nous avons calculé aussi pour les mêmes coupes la moyenne et l'écart-type des critères durant les 50 exécutions (tableau 3.4).

D'après la figure 3.10 et le tableau 3.4, le résultat de $D_F - KSC$ est le même durant les 50 exécutions, puisque les critères quantitatifs sont constants. Il s'agit du meilleur résultat pouvant être obtenu pour les 50 exécutions de KSC qui présente une grande variabilité. Cela est dû à l'initialisation aléatoire des centres qui ne permet pas toujours de converger vers le minimum global du critère d'erreur de la classification. Ceci montre par conséquent l'intérêt de l'utilisation du Fast Global Kmeans dans la dernière étape de la méthode. Le Fast Global Kmeans garantit la convergence de la classification spectrale vers le minimum global du critère d'erreur de la classification, en opérant une procédure de recherche globale et déterministe afin de localiser les centres de chaque classe .

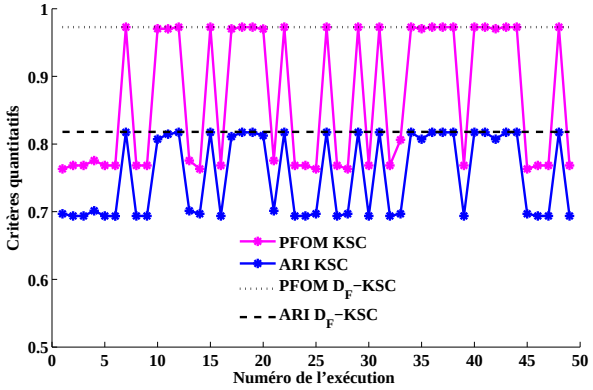
3.4.4 Accélération du Fast Global Kmeans

3.4.4.1 Protocole

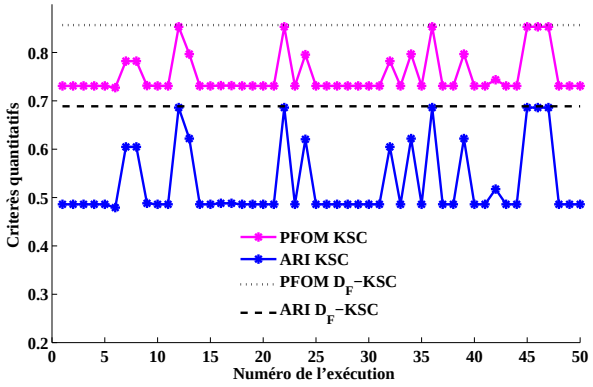
Nous avons comparé trois algorithmes de classification spectrales appliquées sur les images TEP :

- la classification spectrale utilisant le Fast Global Kmeans ($D_F - KSC$).
- la classification spectrale utilisant le Fast Global Kmeans avec le Kd-Tree ($D_T - KSC$), appliqué avec un nombre de centres inserés égale à $10 \times K$.
- la classification spectrale utilisant le Kmeans appliqué plusieurs fois (KSC), jusqu'à l'obtention du résultat optimal.

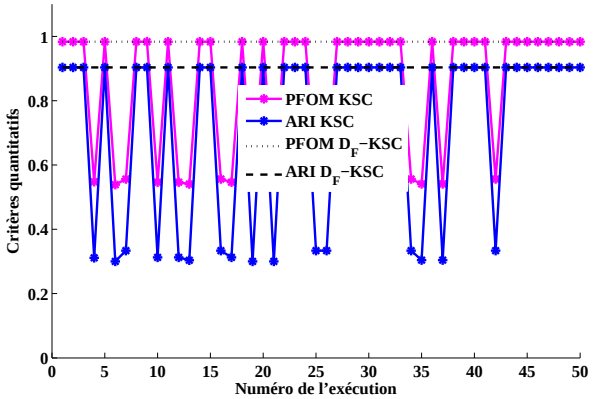
Nous avons utilisé 20 coupes de la simulation 1, 20 coupes de la simulation 2 et 8 coupes de la simulation 3 et nous avons calculé les moyennes et les écarts-types des critères quantitatifs pour les méthodes ($D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC optimal) et le temps de calcul nécessaire pour les méthodes KM, FGKM et TGKM appliquées dans la dernière étape de



(a)



(b)



(c)

FIGURE 3.10 – Aspect déterministe de $D_F - KSC$: (a,b,c) présentent 50 exécutions de KSC, et 50 exécutions de $D_F - KSC$ classification spectrale avec l'étape déterministe $D_F - KSC$. (a) Résultat d'une coupe représentative de la simulation 1, (b) résultat d'une coupe représentative de la simulation 2, (c) résultat d'une coupe représentative de la simulation 3.

TABLE 3.4 – Moyennes et écarts-types des critères ARI et PFOM calculés pour 50 exécutions de KSC et $D_F - KSC$.

Simulations	Critères	KSC	$D_F - KSC$
Simulation 1	ARI	0.75 ±0.06	0.82 ± 0.00
	PFOM	0.86 ± 0.10	0.97 ± 0.00
Simulation 2	ARI	0.53 ±0.07	0.67 ± 0.00
	PFOM	0.75 ± 0.04	0.85 ± 0.00
Simulation 3	ARI	0.72 ± 0.28	0.90 ± 0.00
	PFOM	0.84 ± 0.21	0.98 ± 0.00

la classification spectrale.

Nous avons aussi testé l'algorithme Fast Global Kmeans avec des insertions des centres par kd-Tree, pour différents nombres de centres insérés.

3.4.4.2 Résultats

La figure 3.11 montre que les critères quantitatifs obtenus avec $D_F - KSC$ se ressemblent aux critères obtenus avec $D_T - KSC$ pour un nombre inséré de centre plus grand que $4 \times K$ (la coupe testée contient 5 classes). Nous avons fixé le nombre de centres insérés à chaque itération à une valeur égale à $10 \times K$ pour garantir une qualité de segmentation similaire à $D_F - KSC$.

Les trois tableaux 3.5, 3.6, et 3.7 montrent les critères PFOM et ARI calculés pour les trois algorithmes comparés $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC sur les trois simulations. Les critères obtenus sont très proches pour les trois méthodes sur les trois simulations. Cependant, le temps de calcul pour la dernière étape (temps mis par les algorithmes FGKM, TGKM, et KM) présente deux aspects différents :

- Pour les simulations 1 et 2, le temps de calcul de l'algorithme TGKM est le plus petit en le comparant avec FGKM et KM.
- Pour la simulation 3, le temps de calcul de l'algorithme TGKM est plus petit que FGKM et un peu plus grand que KM.

D'après les tableaux 3.5, 3.6, 3.7 et 3.8, l'insersion des centres par kd-Tree diminue le temps de convergence vers la solution optimale tout en garantissant obtenir la même qualité de segmentation que FGKM. Nous utilisons dans la suite de la thèse le TGKM dans la dernière étape de la classification spectrale afin d'obtenir un résultat déterministe et optimal en un temps plus réduit. D-KSC apparente dans les chapitres suivants correspond à la classification déterministe utilisant le Fast Global Kmeans avec le kd-Tree pour insérer

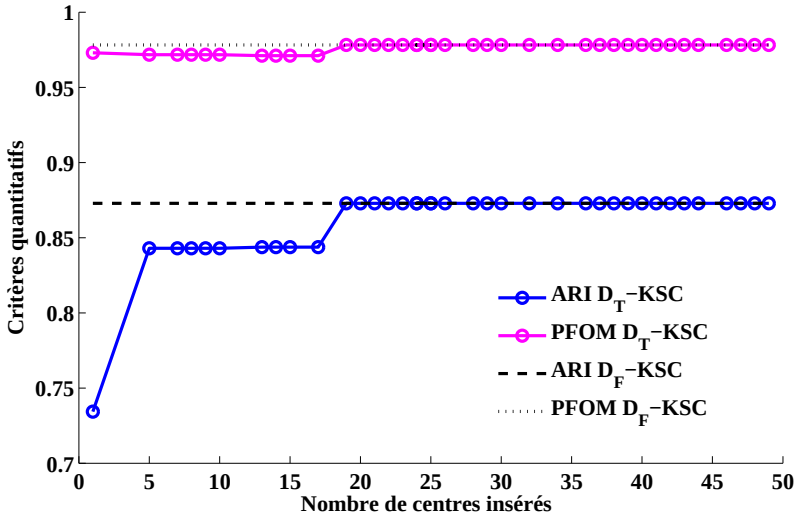


FIGURE 3.11 – Critères quantitatifs calculés pour $D_F - KSC$ et $D_T - KSC$ en variant le nombre de centres insérés.

TABLE 3.5 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 1.

Critères \ Méthodes	$D_F - KSC$	$D_T - KSC$	KSC
ARI±SD	0.87±0.05	0.87±0.05	0.87±0.05
PFOM±SD	0.92±0.05	0.92±0.05	0.92±0.05

les centres à des positions optimales. Le nombre de centres insérés égale à $10 \times K$. En effet elle est similaire à la classification spectrale utilisant le Fast Global Kmeans ($D_F - KSC$) mais ayant une convergence plus rapide.

3.5 Discussion des résultats

Dans ce chapitre, nous avons proposé une extension de l'approche KSC, afin de la rendre déterministe et plus adaptée aux applications cliniques. Notre proposition consiste à remplacer la dernière étape de la méthode par une version déterministe du Kmeans, qui opère une optimisation globale lors de la recherche des centres optimaux, elle est nommée Fast Global Kmeans.

Nous avons testé deux accélérations du Global Kmeans, et nous avons adopté l'accélération utilisant le kd-Tree pour insérer les centres dans un petit nombre de positions optimales. Le nombre de centres insérés est fixé à $10 \times K$, cette valeur garantit une convergence vers une segmentation optimale. En effet, ces centres sélectionnés par kd-Tree sont proches des centres optimaux, ce qui accélère la convergence.

TABLE 3.6 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 2.

Critères \ Méthodes	$D_F - KSC$	$D_T - KSC$	KSC
ARI±SD	0.75±0.16	0.75±0.16	0.73±0.18
PFOM±SD	0.84±0.10	0.84±0.10	0.83±0.10

TABLE 3.7 – Moyennes et écarts-types des critères quantitatifs calculés pour les méthodes comparées $D_F - KSC$, $D_T - KSC$ et KSC appliquées sur la simulation 3.

Critères \ Méthodes	$D_F - KSC$	$D_T - KSC$	KSC
ARI±SD	0.79±0.20	0.79±0.20	0.79±0.20
PFOM±SD	0.95±0.05	0.95±0.05	0.95±0.05

TABLE 3.8 – Moyennes et écarts-types du temps nécessaire pour FGKM, KGKM et KM appliqués dans la dernière étape de la classification spectrale, sur les simulations 1, 2, et 3.

Simulations \ Méthodes	FGKM	TGKM	KM
Simulation 1	1.90±1.00	**0.09±0.05**	0.24±0.24
Simulation 2	2.12±1.37	**0.12±0.08**	0.25±0.14
Simulation 3	1.42±0.30	0.09±0.02	**0.04±0.02**

Nous avons appliqué le Fast Global Kmeans sur les données TEP dynamiques, nous avons remarqué que le Kmeans peut donner dans quelques cas comme la simulation 3, des résultats meilleurs. Ces phénomènes ponctuels ne se produisent pas lors de l'utilisation du Fast Global Kmeans dans la dernière étape de KSC. Les données dans l'espace de projection sont bien séparées alors l'algorithme FGKM donne le résultat optimal obtenu pour plusieurs exécutions du Kmeans.

L'algorithme du FGKM présente dons trois avantages principaux :
- il permet d'obtenir des résultats déterministes.
- il ne nécessite pas un choix supervisé de la segmentation optimale comme dans le cas du Kmeans.
- il éffectue une recherche globale lors de la sélection des centres optimaux, ce qui garantit atteindre la meilleur segmentation obtenue pour plusieurs exécutions du Kmeans.

3.6 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons proposé une version déterministe (D-KSC) de KSC dans laquelle la dernière étape de la méthode est substituée par une approche déteministe du Kmeans. Cette approche oppère une procédure de recherche parmi les données afin de localiser de manière déterministe les centres optimaux des données projetées, elle est nommée

le Fast Global Kmeans. Nous avons montré l'importance de la substitution du Kmeans par le Fast Global Kmeans, ainsi que l'aspect de déterminisme qu'il offre dans le cadre de la segmentation d'images TEP dynamiques. Nous avons aussi comparé l'approche KSC, et l'approche D-KSC lorsqu'ils sont appliqués sur les données TEP dynamiques pour un important nombre d'exécutions. D-KSC permet toujours d'obtenir le résultat optimal pouvant être obtenu avec plusieurs exécutions de KSC. Afin d'accélérer la convergence du Fast Global Kmeans, nous avons adopté une extension qui consiste à insérer des centres par kd-Tree. Nous avons montré que cette extension diminue le temps de calcul tout en conservant la même qualité de segmentation que Fast Global Kmeans. Dans la suite de cette thèse, D-KSC représente la classification spectrale déterministe utilisant le Fast Global Kmeans avec des insertions des centres par kd-Tree.

Chapitre 4

Segmentation d'images TEP dynamiques par classification spectrale déterministe et automatique (AD-KSC)

Dans ce quatrième chapitre nous menons premièrement une étude de l'influence du paramètre d'affinité gaussienne et de la pondération de distance sur la qualité de segmentation d'images TEP dynamiques. Nous abordons les méthodes d'estimation du bruit dans les images TEP, ainsi que les approches globales et locales existantes pour le calcul du paramètre d'affinité gaussienne σ. Puis, nous proposons un critère non supervisé de qualité de segmentation qui permet de détecter si une séparation ou une fusion des classes est produite. Nous minimisons le critère proposé afin d'estimer automatiquement les paramètres associés à la méthode (AD-KSC). La minimisation du critère proposé est effectuée par l'algorithme du recuit simulé qui opère une optimisation globale lors de la recherche de la segmentation optimale. Les paramètres du recuit simulé tel que l'initialisation et l'intervalle de recherche sont définis de manière adaptée à la classification spectrale des profils temporels des voxels. Cette définition accélère la convergence de l'algorithme vers une solution globale. La méthode de classification automatique et déterministe est ensuite appliquée sur les images simulées et réelles. Les résultats de la segmentation par sélection automatique et manuelle des paramètres sont comparés afin de montrer l'aptitude du recuit simulé et du critère NMD à sélectionner la segmentation AD-KSC optimale. La reproductibilité du recuit simulé est aussi étudiée dans ce chapitre.

Contributions

- Etude de l'influence des paramètres de la méthode sur D-KSC.
- Proposition d'un critère non supervisé de qualité de segmentation.
- Développement d'une classification spectrale déterministe et automatique (AD-KSC) des images TEP dynamiques.
- Validation comparative sur des images simulées et réelles.

4.1 Influence des paramètres sur la classification spectrale

Nous avons expliqué dans le chapitre 2, la méthode de classification spectrale des données TEP dynamiques. Notre méthode consiste en un calcul d'une matrice de similarité entre toutes les paires de points, puis une matrice Laplacien est dérivée de l'information de similarité, afin de projeter les données sur ses K vecteurs propres dominants. Les données projetées sont linéairement séparables ce qui facilite leur classification.

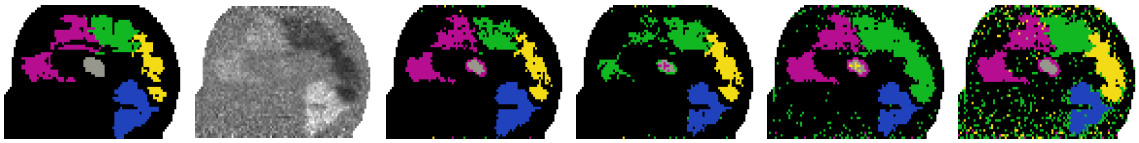
Dans la section 2.2.2.3, la matrice de similarité est calculée par la fonction gaussienne suivante :

$$S(x_i, x_j) = \exp \frac{-d(x_i, x_j)^2}{2\sigma^2} \tag{4.1}$$

La fonction gaussienne utilisée pour calculer la similarité entre les courbes temps activité dépend de deux paramètres qui doivent être sélectionnés avec précision, puisqu'ils influencent la partition finale des données TEP dynamiques. Ces deux paramètres sont :

- le paramètre d'affinité gaussienne σ, qui ajuste la distance entre les points dans l'espace de projection.
- le vecteur des poids de chaque pas temporel qui dépend de la variance dans les images, et qui est utilisé lors du calcul de la distance entre les courbes temps activité.

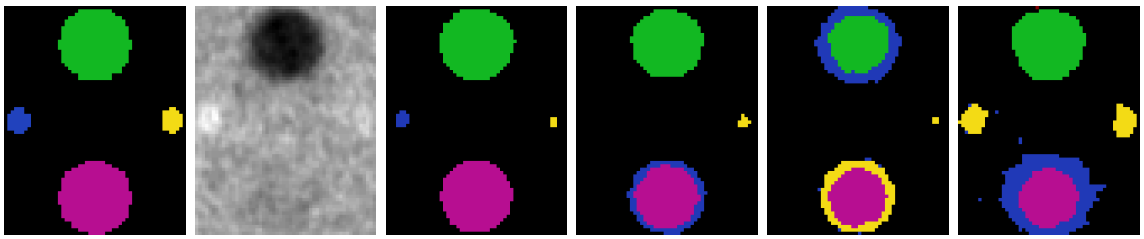
Influence du paramètre d'affinité gaussienne : le paramètre d'affinité gaussienne σ peut être considéré comme un seuil maximal de distance au-dessous duquel deux points sont considérés similaires [Perona et Freeman, 1998], [Mouysset, 2010]. Selon la nature des données, ce paramètre doit être fixé.



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

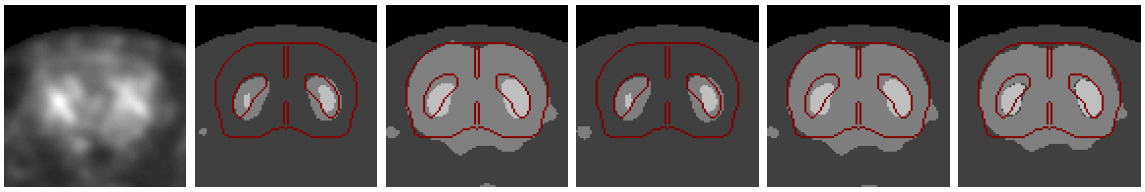
FIGURE 4.1 – Influence du paramètre d'affinité gaussienne sur la segmentation des images TEP dynamiques. (a) Vérité terrain d'une coupe sagittale de la simulation 1 , (b) image simulée, (c) $\sigma = 0.5030$, (d) $\sigma = 1$, (e) $\sigma = 2.5$, (f) $\sigma = 4$. Les poids utilisés dans la distance euclidienne sont fixés à 1.

La figure 4.1 montre le résultat de segmentation pour une même coupe sagittale représentative de la simulation 1. Nous avons appliqué la méthode de classification spectrale déterministe (D-KSC) pour différentes valeurs du paramètre d'affinité gaussienne σ. Nous remarquons que les résultats sont très variables et ne correspondent pas tous à une bonne segmentation. Pour $\sigma = 0.5030$ (figure 4.1 (c)) l'algorithme identifie correctement tous les régions fonctionnelles, alors que pour les trois autres valeurs (figure 4.1 (d,e,f)) une fusion et une séparation des régions sont produites. La figure 4.2 montre le résultat de segmentation pour une même coupe axiale représentative de la simulation 3, sur laquelle nous avons appliqué D-KSC avec différents σ. Nous remarquons aussi une fusion et une séparation des régions (figure 4.2 (d, e, f)). La figure 4.2 (c) présente une bonne différenciation des sphères.



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

FIGURE 4.2 – Influence du paramètre d'échelle sur la segmentation d'image TEP dynamique. (a) Vérité terrain d'une coupe axiale de la simulation 3 , (b) image simulée, (c) $\sigma = 0.09$, (d) $\sigma = 0.35$, (e) $\sigma = 0.60$, (f) $\sigma = 2.33$. Les poids utilisés dans la distance euclidienne sont fixés à 1.



(a) (b) (c) (d) (e) (f)

FIGURE 4.3 – Influence du poids sur la segmentation d'image TEP réelle $^{18}F-LBT-999$ du rat. (a) Image simulée, (b) poids $w_{\sigma_{N_e}}$, (c) poids w_{σ_τ}, (d) poids w_τ, (e) poids w_α, (f) poids w_1. La valeur de σ est fixée à 1.1 manuellement d'une manière à obtenir un résultat optimale par rapport au poids w_1.

Influence de la pondération de la distance : la pondération de distance permet d'obtenir des mesures de dissimilarité plus fiables, car elle augmente la confiance pour les pas temporels ayant un bon rapport signal sur bruit et la diminue pour les images ayant une grande variance du bruit. La figure 4.3 montre l'influence de la pondération de la distance sur la qualité de segmentation des images TEP dynamiques. Nous avons sélectionné une coupe axiale représentative de l'image TEP réelle $^{18}F-LBT-999$ de la tête d'un rat. Nous avons appliqué la méthode de classification spectrale déterministe D-KSC pour différents poids utilisés pour calculer la distance euclidienne. Les poids $w_{\sigma_{N_e}}$ et w_τ ne permettent pas d'obtenir des résultats satisfaisants sur ce type d'image, car comme déjà montré dans la sous section 2.4.4, ces poids ignorent les premiers pas temporels, par suite les TACs qui ne sont distinguables que dans les pas temporels précoces seront regroupées dans une même région.

Le résultat de segmentation est donc sensible à σ et aux poids utilisés dans la distance euclidienne, un mauvais choix de ces paramètres influence la séparabilité des classes dans l'espace de projection et donc le résultat de segmentation finale. Plusieurs méthodes ont été développées afin de guider le choix du paramètre d'affinité gaussienne de manière automatique ou semi-automatique, et pour estimer le niveau de bruit dans l'image TEP. Nous

effectuons un état de l'art sur les méthodes existantes qui servent à estimer ces deux paramètres, puis nous présentons notre méthode d'estimation automatique par minimisation d'un critère non supervisé de qualité de segmentation que nous proposons.

4.2 Etat de l'art de l'estimation du paramètre d'affinité gaussienne

4.2.1 Approches globales d'estimations du paramètre gaussien

Les approches globales utilisent des informations calculées à partir de toutes les données afin de sélectionner un paramètre d'affinité gaussienne unique : Brand et Huang [Brand et Huang, 2003] ont défini une mesure globale de ce paramètre en considérant les plus petites distances entre les paires de points. Cette mesure est calculée comme étant la moyenne des distances entre chaque point et son plus proche voisin. Cette estimation de σ peut s'avérer insuffisante sur divers exemples géométriques 2D aux densités variées, comme est montré par [Mouysset *et al.*, 2008]. Ng et Weiss [Ng *et al.*, 2002] ont considéré que ce paramètre contrôle la rapidité avec laquelle l'affinité diminue avec la distance entre les points x_i et x_j. La sélection de σ est effectuée par la recherche de σ donnant les classes les plus compactes ayant la distorsion minimale dans l'espace de projection. Cette sélection peut être implémentée afin de la rendre non supervisée et automatique, par l'utilisation de la dispersion des points dans l'espace de projection comme un indice du bon σ. Sandrine et al. [Mouysset *et al.*, 2008, Mouysset, 2010] ont proposé une nouvelle expression de σ fondée sur une interprétation géométrique qui établit un compromis entre l'efficacité et le coût de calcul. L'expression du paramètre d'affinité gaussienne proposé intègre la dimensionnalité du problème, la distance maximale entre les paires de points ainsi que le nombre de points à classer, pour un coût de calcul raisonnable. L'expression de σ a été proposé sous l'hypothèse d'une distribution isotropique des points.

4.2.2 Approches locales d'estimations du paramètre gaussien

Zelnik-Manor et Perona [Zelnik-Manor et Perona, 2004] ont adopté une approche locale, en partant de l'hypothèse que lorsque les données incluent des classes avec différentes densités locales, il est très probable de ne pas avoir un σ global qui donne une bonne séparation sur toutes les données. Alors, au lieu de calculer un σ global, ils ont proposé de calculer un scalaire $\sigma_i\sigma_j$ pour chaque couple de points x_i et x_j, avec $\sigma_i = \|x_i - x_p\|^2$ et $\sigma_j = \|x_j - x_p\|^2$ représentent les distances euclidiennes entre chaque point et son $\mathrm{p}^{\text{ième}}$ voisin le plus proche x_p. Cette méthode donne de bons résultats dans certains cas où la densité entre les classes varie, par exemple, des classes compactes plongées dans du bruit. Les auteurs ont fixé empiriquement le voisinage pour chaque point au $7^{\text{ième}}$ voisin. Fischer et Poland [Fischer et Poland, 2005] ont considéré que le problème essentiel de la classification spectrale réside dans la construction d'une matrice ayant la structure bloc diagonale. Ils ont aussi proposé un calcul local du paramètre d'affinité gaussienne : pour chaque point x_i, un scalaire est calculé de façon que la somme des lignes de la matrice de similarité soit égale à une valeur constante τ_F qui doit être fixée empiriquement et qui peut être interprété

comme la taille du voisinage. Ils ont fixé la valeur de τ_F à $2 \times T + 1$, où T est le nombre de dimensions.

Ces approches locales sont efficaces dans le cas de données bruitées et des classes multi densités où les classes ont des densités différentes, or elles restent un peu limitées, car elle nécessite une définition appropriée des paramètres tels que τ_F et nombre de voisins p.

4.2.3 Seuillage : interprétation du paramètre gaussien

Plusieurs point de vue existent quant à l'interprétation du paramètre d'affinité gaussienne σ : Perona et Freeman [Perona et Freeman, 1998] ont défini σ comme une distance référence ou seuil, en dessous de ce seuil deux points sont considérés similaires et au dessus duquel ils sont considérés différents. Von luxburg [Von Luxburg, 2007] a interprété σ comme une mesure qui contrôle la largeur du voisinage entre les points. Il joue le même rôle que ε dans le graphe Epsilon voisin et certaines règles approximatives pour le définir peuvent être testées : σ peut être choisi comme la moyenne de la distance entre chaque point et son $l^{\text{ième}}$ voisin, et l peut être défini par $l = log(n) + 1$, où n est le nombre de point.

Dans le cadre de segmentation d'images TEP dynamiques, nous envisageons une approche globale de σ que nous estimons automatiquement avec les poids des pas temporels, par minimisation d'un critère non supervisé de qualité de segmentation que nous proposons. Ce critère détecte la fusion et à la séparation des classes qui se produisent habituellement dans la segmentation d'images TEP. Nous proposons de minimiser le critère proposé par un algorithme d'optimisation métaheuristique afin d'estimer les paramètres de D-KSC automatiquement.

4.3 Automatisation de la sélection des paramètres de D-KSC

Dans cette section, nous présentons un état de l'art sur les critères de qualité de segmentation, ainsi que les méthodes d'optimisations des fonctions de coût. Le critère proposé ainsi que l'automatisation de la sélection des paramètres de D-KSC sont détaillés.

4.3.1 Critère de qualité de la segmentation

Dans la segmentation d'image TEP dynamique, deux phénomènes se produisent fréquemment : la séparation d'une classe en plusieurs parties et la fusion des classes. Comme le montre la figure 4.1 :

- la figure 4.1 (d) présente une fusion du lobe frontal et pariétal et une séparation du thalamus en deux parties.
- la figure 4.1 (e) présente une fusion du lobe pariétale et occipitale, et une séparation du thalamus en deux parties.

Pour détecter ces deux phénomènes, plusieurs auteurs ont proposé des critères de qualité de la classification. Deux types de critères existent dans la littérature :

- les critères supervisés nécessitent la présence d'une structure externe avec laquelle le résultat de classification doit être comparé, elle est nommée la vérité terrain. Elle cor-

respond à la classification idéale des données [Chabrier *et al.*, 2004, Odet *et al.*, 2002, Román-Roldán *et al.*, 2001]. Les critères supervisés les plus connues sont Pratt figure of merit [Pratt, 1978] , adjust rand index [Rand, 1971], indice Dice [Dice, 1945], distance de Hausdorff [Beauchemin *et al.*, 1998].

– les critères non supervisés évaluent la qualité de segmentation en utilisant les données eux même, ils apprécient la compacité des classes obtenues ainsi que leur séparation.

Nous nous intéressons aux critères non supervisés qui permettent de sélectionner la segmentation la plus fiable en absence de vérité terrain. Généralement, une partition est considérée bonne si elle minimise la variabilité intra-classe et maximise la séparation entre les différentes classes.

4.3.1.1 Etat de l'art des critères existants

Plusieurs critères non supervisés ont été proposé dans la littérature [Halkidi *et al.*, 2001] afin d'évaluer la qualité de : Rezaee et al. [Rezaee *et al.*, 1998] ont proposé un indice de validité de la classification nommé V_{CWB} qui combine la compacité de la classe avec la séparation entre les différentes classes. Ils l'ont utilisé afin de sélectionner le nombre de classes optimal après l'application du fuzzy c-means. Le premier terme $Scat$ de l'indice proposé indique la moyenne de la dispersion ou la variation au sein de chaque classe pour un nombre de classes donné, il dépend du degré d'appartenance de chaque point aux différentes classes. Le deuxième terme Dis indique la séparation totale entre les paires de classes, il dépend des distances euclidiennes entre les centres. Sun et al [Sun *et al.*, 2004] ont proposé un critère inspiré de celui de Rezaee. Il est aussi basé sur une combinaison linéaire entre la compacité et la séparation des classes. Halkidi et Vazirgiannis [Halkidi et Vazirgiannis, 2001] ont défini un critère de validité nommé S_Dbw permettant de sélectionner les paramètres d'entrées optimaux pour les algorithmes de classification. Ce critère évalue la variance intra-classe et la densité entre les classes. Le premier terme $Scat$ indique la moyenne de la dispersion à l'intérieur des classes, alors que le deuxième terme $Dens_bw$ est un rapport entre la densité entre les classes et la densité aux seins des classes. Zahid et al. [Zahid *et al.*, 1999] considère que la qualité de la classification peut être mesurée par le rapport entre la compacité et la séparation des classes floues. Ils ont proposé un critère spécifique à l'algorithme fuzzy c-mean qui combine deux fonctions : la première fonction considère les propriétés géométriques ainsi que le degré d'appartenance de chaque point aux différentes classes, alors que la deuxième fonction dépend seulement des degrés d'appartenance. Davies et Bouldin [Davies et Bouldin, 1979] ont proposé un rapport entre la somme de la dispersion au sein des classes et la séparation entre ses classes. Dunn [Dunn, 1973] a proposé un indice de classification pour identifier des classes compactes et bien séparées. Il a défini le diamètre d'une classe par la distance maximale intra-classe entre toutes les paires de points, ce qui rend ce critère très sensible au bruit car il sélectionne deux points individuels qui ne sont pas nécessairement représentatifs de la classe. La séparation entre deux classes est mesurée par la plus petite distance entre les paires de points appartenant à deux classes différentes. Le critère de Dunn (DI) est défini par les équations suivantes :

$$DI = \min_{1\leq i\leq K}\Big(\min_{1\leq j\leq K, i\neq j}\Big(\frac{dist(G_i, G_j)}{\max\limits_{1\leq t\leq K} diam(G_t)}\Big)\Big), \tag{4.2}$$

où $diam(C)$ représente l'etendue de la classe C :

$$diam(C) = \max_{x_n, x_m \in C} \|x_n - x_m\|, \tag{4.3}$$

$dist(A, B)$ représente la séparation entre les classes A et B. Elle est défini par léquation suivante :

$$dist(A, B) = \min_{x_o \in A, x_p \in B} \|x_o - x_p\| \tag{4.4}$$

L'indice Dunn (DI) n'est pas efficace pour la segmentation des images TEP car il est fortement affectée par la présence des TACs bruitées. Nous modifions l'indice Dunn en le rendant plus robuste dans le calcul du diamètre des classes car la distance individuelle n'est pas un moyen robuste pour le définir.

4.3.1.2 Critère Normalised Minimal Distance proposé

Nous présentons dans cette section le critère Normalised Minimal Distance (NMD) proposé. Notre critère est inspiré du critère Dunn, et a pour but d'informer sur les paramètres (σ et poids temporels) qui donnent les classes les plus homogènes et les plus séparées. NMD est plus robuste que le critère Dunn car nous proposons d'utiliser :

- des moyennes de centiles et non pas des points individuels pour calculer le diamètre des classes et la séparation entre les classes. En effet, ces moyennes sont plus représentatives des distances réelles que les points individuels utilisés dans le critère Dunn.
- les 5% des distances intra-classe les plus grandes pour calculer le diamètre de la classe. Ce choix permet de tenir compte seulement des distances ayant des cinétiques différentes fusionnées dans une même classe. Cette mesure n'est pas pénalisée par les petites distances correspondantes aux voxels de même cinétique appartenant à une même classe.

  Avant de parler du critère NMD proposé, nous expliquons le diamètre des classes et la séparation entre les classes.

Diamètre des classes Le diamètre de chaque classe doit représenter l'étendue de la classe et doit informer si une fusion des classes est produite. Pour détecter une fusion des classes, nous proposons une mesure robuste du diamètre de la classe notée Δ^{95}_{max} déterminé par les étapes suivantes :

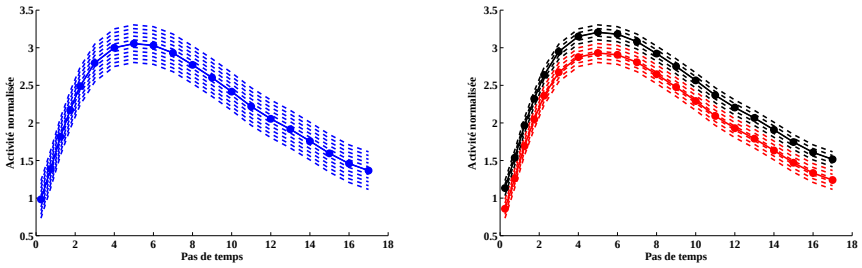
1. Nous calculons pour chaque classe la valeur qui correspond à 95% des distances intra-classe noté par $dl_{95^{th}}$.
2. Nous cherchons pour chaque classe les distances intra-classe plus grandes que $dl_{95^{th}}$, et nous calculons leur moyenne. Cette moyenne représente alors un diamètre robuste de chaque classe. La sélection des 5% des distances les plus grandes, élimine le problème de pénalisation des grandes distances par les petites distances correspondantes aux cinétiques similaires regroupées dans une même classe.
3. Nous sélectionnons le diamètre maximal entre les classes. Ce choix permet de réduire l'effet des petits diamètres correspondants à des classes cohérentes regroupant seulement des cinétiques similaires.

Le diamètre des classes proposé peut être maintenant défini par l'équation suivante :

$$\Delta^{95}_{max} = \max_{1\leq l\leq K} \left(\frac{\sum_{x_i,x_j\in G_l} ||x_i - x_j|| A(||x_i - x_j|| \geq dl_{95^{th}})}{N_l \times 0.05}\right) \tag{4.5}$$

où $dl_{95^{th}}$ est le 95 percentile des distances intra-classe calculées pour la classe G_l, K est le nombre de classe, N_l est le nombre de voxel appartenant à la classe G_l, et A(y) est une fonction booléenne défini par :

$$A(y) = \left\{ \begin{array}{cc} 1 & \text{si A(y) est vrai} \\ 0 & \text{Sinon} \end{array} \right\} \tag{4.6}$$



(a) (b)

FIGURE 4.4 – a) Les TACs appartenant à une même classe avec leur moyenne (ligne bleu avec des ronds), b) Les TACs de la classe après sa séparation en deux parties, avec les moyennes des deux classes (ligne rouge et noire avec des ronds).

Séparation entre les classes Afin de comprendre l'importance du calcul de la séparation entre les classes. Prenons un exemple où une classe est divisée en deux parties. Les cinétiques des deux classes résultantes se ressemblent car elles proviennent d'une même classe comme nous montrons dans la figure 4.4. Pour détecter la séparation d'une classe en plusieurs parties, nous sélectionnons la plus petite distance entre les centres des classes qui va diminuer lors d'une séparation car les centres dans les classes séparées sont très proches puisqu'elles correspondent à des cinétiques homogènes. La séparation entre les classes est définie par l'équation suivante :

$$\delta_{min} = \min_{1\leq o<p\leq K} ||C_o - C_p|| \tag{4.7}$$

où C_o et C_p représentent les centres des classes o et p respectivement. Nous pouvons maintenant définir le critère NMD proposé qui est l'opposé du rapport de la séparation entre les classes δ_{min} et du diamètre des classes Δ^{95}_{max} :

$$NMD = -\frac{\delta_{min}}{\Delta^{95}_{max}} \tag{4.8}$$

Le signe moins permet de minimiser le critère proposé par un algorithme d'optimisation de la littérature afin de sélectionner une segmentation optimale. Nous étudions alors les algorithmes disponibles et nous sélectionnons un algorithme métaheuristique qui présente l'avantage d'explorer une solution globale et de garantir de ne pas être trappé dans des minimas locaux dans les premières itérations.

4.3.2 Les algorithmes d'optimisations des fonctions de coût

Les algorithmes d'optimisations ont pour rôle de chercher le minimum d'une fonction de coût proposée. La fonction de coût peut avoir un espace multidimensionnel (ou paramètre), où les paramètres calculés sont les coordonnées et la valeur de la fonction de coût correspond à son sommet. Il existe plusieurs types d'algorithmes :

- Les méthodes dérivatives.
- Les méthodes de recherche directe.
- Les méthodes heuristiques.

4.3.2.1 Les méthodes dérivatives

Descente de gradient L'algorithme de descente de gradient ou Steepest descent s'applique lorsqu'on cherche le minimum d'une fonction de coût, dont l'expression analytique est connue et dérivable, mais pour laquelle le calcul direct du minimum est difficile. Cet algorithme minimise la fonction de coût d'une manière itérative jusqu'à atteindre la condition d'arrêt. A chaque itération, la fonction de coût est diminué jusqu'à atteindre le minimum cherché : l'algorithme commence par une initialisation z_0, puis itérativement un nouveau point est généré en partant de la position courante et en suivant une direction opposée au gradient. Si le gradient est négatif au point courant, ça veut dire la fonction de coût est décroissante et par suite il faut faire un pas vers l'avant. Si le gradient est positif, la fonction de coût est croissante et il faut retourner vers l'arrière de la position courante, afin d'atteindre le minimum de la fonction de coût. L'algorithme de la descente de gradient peut être résumé par les étapes suivantes [Gilbert, 2013] :

1. Choisir un point initial z_0, un petit paramètre ξ_{stop} et initialiser $k = 1$.
2. Déterminer une direction de descente $d^k = -\nabla f(z_k)$, si $|\nabla f(z_k)| \leq \xi_{stop}$, alors arrêter l'algorithme.
3. Déterminer un pas $\alpha_k \leq 0$ en utilisant la méthode de recherche linéaire exacte.
4. Calculer un nouveau point $z_{k+1} = z_k + \alpha_k d_k$.
5. Poser $k = k + 1$ et retourner à l'étape 2.

Cet algorithme converge vers le minimum global si :

- La fonction de coût est lisse et la courbure pointe vers le minimum de la fonction.
- Le point de départ est plus proche d'un minimum global que d'un minimum local, sinon l'algorithme sera trappé dans un minimum local de la fonction de coût.
- Le pas d'apprentissage α_k est suffisamment petit afin d'éviter les oscillations autour du minimum de la fonction de coût.

4.3.2.2 Les méthodes de recherche directes

Algorithme de Nelder-Mead La méthode de Nelder et Mead [Nelder et Mead, 1965] souvent appelée méthode du simplexe est une méthode qui n'utilise que la valeur de la fonction de coût et ne nécessite pas un calcul du gradient. C'est une méthode numérique qui cherche à minimiser une fonction continue dans un espace à plusieurs dimensions. L'algorithme exploite le concept de simplexe constitué de $T + 1$ sommets dans un espace à

T dimensions. Partant initialement d'un tel simplexe, ce dernier subit des transformations à chaque itération : opérations de réflexion, d'expansion, de contraction et de réduction, en changeant le sommet ayant la plus grande valeur de la fonction de coût par un autre point de valeur plus petite, jusqu'à atteindre un point où la fonction est localement minimale. L'algorithme débute par la définition d'un simplexe de dimension $T + 1$. Par itérations successives, l'algorithme détermine le point du simplexe ayant une valeur maximale, il la substitue par la réflexion de ce point par rapport au centre de gravité des T points restants. Si la valeur de la fonction en ce nouveau point est inférieure aux valeurs prises sur les autres points, le simplexe est étiré dans cette direction. Sinon, le simplexe est réduit vers le point du simplexe où la fonction est minimale. Les étapes de l'algorithme Nelder-Mead sont résumées comme suit :

1. Choisir $T + 1$ points de l'espace des inconnues ayant T comme dimension, et former un simplexe : $\{z_1, z_2, z_3, .., z_{T+1}\}$.
2. Calculer la fonction de coût en ces points et arranger-les suivant cet ordre $f(z_1) \leq f(z_2) \leq ... \leq f(z_{T+1})$.
3. Calculer z_0 (centre de gravité) la moyenne de tous les points sauf z_{T+1}.
4. Calculer $z_r = z_0 + (z_0 - z_{T+1})$ où z_r correspond à la réflexion de z_{T+1} par rapport à z_0.
5. Si $f(z_r) \leq f(z_N)$, calculer $z_e = z_0 + 2(z_0 - z_{N+1})$, où z_e provoque un étirement du simplexe. Si $f(z_e) \leq f(z_r)$ alors remplacer x_{N+1} par z_e, sinon, remplacer z_{N+1} par z_r. Retourner à l'étape 2.
6. Si $f(z_N) \leq f(z_r)$, calculer $z_c = z_{N+1}+1/2(z_0-z_{N+1})$ où z_c provoque une contraction du simplexe. Si $f(z_c) \leq f(z_N)$, remplacer z_{N+1} par z_c et retourner à l'étape 2, sinon aller à l'étape 7.
7. Remplacer z_i par $z_1 + \frac{1}{2}(z_i - z_1)$ pour $i \geq 2$ et retourner à l'étape 2.

4.3.2.3 Les méthodes heuristiques

L'algorithme du Recuit simulé ou Simulated Annealing L'alorithme du recuit simulé développé par Kirkpatrick et al. [Kirkpatrick *et al.*, 1983] est une méthode méta-heuristique inspirée d'un processus utilisé en métallurgie alternant des cycles de refroidissement lent et d'autres de réchauffage ou de recuit. Elle consiste à augmenter la température jusqu'à la fusion du solide métallique, puis à le refroidir lentement jusqu'à la température ambiante, afin que les atomes aient le temps de prendre des positions qui minimisent l'énergie. L'algorithme simulant ce processus consiste à perturber itérativement, à une certaine température, et aléatoirement la position des atomes de manière à avoir un nouvel état d'énergie. Si l'énergie diminue, la position des atomes est alors acceptée, sinon une décision probabiliste aléatoire juge l'acceptation ou le rejet de cette énergie, d'autant plus sévèrement que la température est faible. D'autres perturbations sont alors générées jusqu'à l'obtention d'un état où l'énergie est minimale. La température est alors un paramètre essentiel qui contrôle la convergence de l'algorithme. L'avantage principal de cette méthode est d'accepter, avec une certaine probabilité, l'augmentation de la fonction objective, ce qui permet de se dégager des optima locaux et de continuer vers la solution globale du problème. Pour atteindre le minimum global, il faut fixer des paramètres qui gouvernent la

convergence, telle que : la position initiale, la température initiale, le facteur de réduction de température, la fonction de température, le nombre d'itérations et le critère d'arrêt.

Etape principale du recuit simulé L'algorithme du recuit simulé peut être résumé par les étapes suivantes :

1. L'algorithme départ d'une température T_0 assez élevée et d'un point ou un vecteur courant x_0 généré aléatoirement.
2. Un nouveau point x_1 est généré. La distance du nouveau point ou vecteur au point ou vecteur courant est déterminée par une distribution de probabilité avec une échelle proportionnelle à la température actuelle.
3. L'algorithme détermine si le nouveau point x_1 est meilleur (ayant une fonction objective plus petite) que le point courant x_0. S'il est meilleur, il est accepté et sera le point suivant. Sinon, l'algorithme peut soit l'accepter en se basant sur une probabilité d'acceptation qui dépend de la différence entre les fonctions objectives et la température courante, soit le rejeter.
4. L'algorithme réduit systématiquement la température en se basant sur une fonction de température sélectionnée, et en stockant le meilleur point trouvé.
5. L'algorithme recommence les étapes 2 et 3 jusqu'à convergence. Il s'arrête lorsque la variation moyenne de la fonction objective est très faible, ou lorsqu'il atteint la condition d'arrêt.

4.3.3 Optimisation des paramètres de D-KSC par le recuit simulé

Nous montrons dans la figure 4.5 le critère NMD calculé pour differentes valeurs de sigma (σ) avec des poids constants, sur une coupe représentative de la simulation 1. La courbe de NMD en fonction de σ montre que NMD a une allure un peu aléatoire et dans la plupart des cas, lorsqu'on augmente σ de l'ordre de la distance maximale entre les paires de points, nous remarquons une augmentation du critère NMD et une détérioration de la qualité de segmentation. Nous utilisons l'algorithme du recuit simulé à cause de sa nature métaheuristique, afin de minimiser notre critère NMD proposé et estimer automatiquement les paramètres de D-KSC (le paramètre d'affinité gaussienne ainsi que les poids temporels). Alors, l'algorithme D-KSC est testé pour différents paramètres d'entrées, les paramètres minimisant NMD sont conservés afin de segmenter l'image TEP dynamique et calculer les courbes temps activité des régions d'intérêts étudiées. Ces paramètres sont générés itérativement par l'algorithme du recuit simulé jusqu'à atteindre la condition d'arrêt. Le recuit simulé nécessite la définition d'un nombre de paramètres, nous les fixons d'une manière adaptée à la classification spectrale des images TEP dynamiques.

4.3.3.1 Température initiale

La température est un outil très important dans l'algorithme du recuit simulé car elle contrôle la recherche des paramètres. La température est utilisée à chaque itération pour :

– calculer le nouveau vecteur de paramètres.

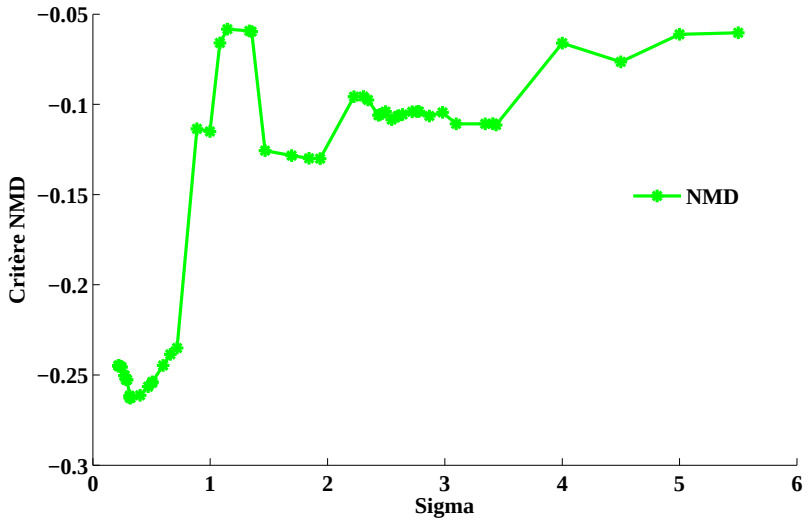


FIGURE 4.5 – Critère NDM calculé pour différentes valeurs de σ.

– calculer la fonction de probabilité d'acceptation qui correspond à la probabilité d'accepter un nouveau point augmentant la fonction objective NMD.

Nous proposons de partir d'une température élevée pour permettre une exploration globale de la solution, alors nous fixons la température à une valeur égale à 100.

4.3.3.2 Fonction de température

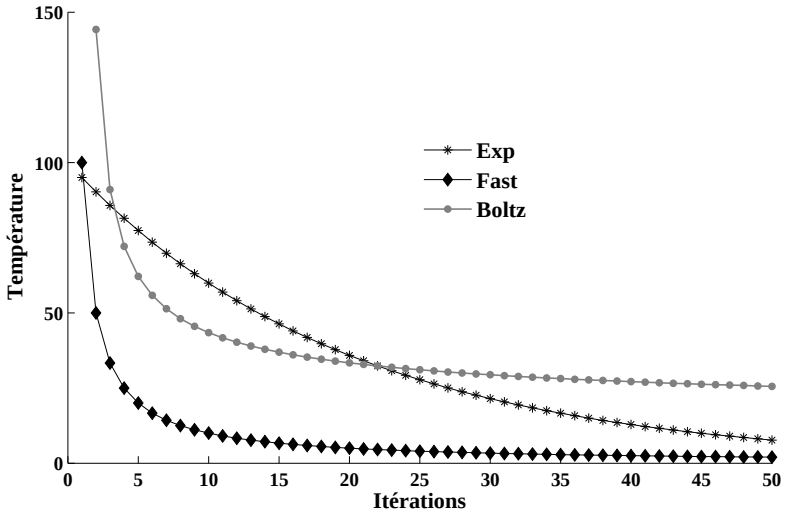
Dans l'algorithme du recuit simulé, la température décroît itérativement suivant une fonction bien déterminée. Plusieurs fonctions existent pour faire décroitre la température : exponentielle, Fast, Boltz (figure 4.6) ou elle peut être spécifiée par l'utilisateur. Nous utilisons la fonction Fast qui est définie par :

$$T_i = \frac{T_0}{i} \tag{4.9}$$

où i correspond à l'itération courante et T_0 représente à la température initiale. Cette fonction décroit très rapidement dans les premières itérations comme le montre la figure 4.6, accélérant par la suite la convergence de l'algorithme.

4.3.3.3 Fonction du recuit

La fonction du recuit spécifie la fonction utilisée pour générer un nouveau point pour l'itération suivante. Le nouveau point est généré en partant du point courant avec un pas ayant une taille proportionnelle à la température (*Fastannealing*), ou proportionnelle à la racine carrée de la température (*Boltzmann annealing*). Nous utilisons la fonction *Fastannealing* afin de calculer les nouveaux points de chaque itération.



(a)

FIGURE 4.6 – Fonctions utilisées par le recuit simulé pour calculer la température à chaque itération.

4.3.3.4 Fonction de probabilité d'acceptation

L'algorithme du recuit simulé permet d'accepter des paramètres d'entrées augmentant la fonction objective NMD que nous minimisons, avec une certaine probabilité qui dépend de la différence entre les fonctions objectives et la température courante. La fonction de probabilité d'acceptation que nous utilisons est définie par l'équation suivante [Kirkpatrick *et al.*, 1983] :

$$P_{acc} = (1 + e^{\Delta/\tau_a k_B)^{-1}} \tag{4.10}$$

Avec $\Delta = NMD(u+1) - NMD(u)$ est la différence entre le critère NMD calculée pour deux itérations successives, k_B est la constant de Boltzmann, u est l'itération courante et τ_a est la température courante. Puisque $\triangle$ et τ_a sont les deux positives, la probabilité d'acceptation est alors entre 0 et $\frac{1}{2}$. Une petite température ou une grande différence entre les fonctions objectives conduisent à une probabilité d'acceptation plus faible. L'acceptation des points augmentant la fonction de coût évite d'être trappé dans des minima locaux dans les premières itérations, et permet une exploration globale de la solution. Cette étape est un avantage principal de cette méthode qui garantit la convergence vers le minimum globale du critère NMD.

4.3.3.5 Condition d'arrêt de l'algorithme du recuit simulé

Le recuit simulé permet de sélectionner plusieurs conditions d'arrêts :
– le nombre d'itérations.
– le nombre d'évaluations de la fonction objective.

– le temps d'exécutions.
– la valeur limite de la fonction objective.
– la valeur limite de la la tolérance.

Nous choisissons le nombre d'itérations comme un critère d'arrêt et nous le fixons à 50 itérations. En pratique, cette valeur est suffisante pour permettre une convergence de l'algorithme vers un minimum global du critère NMD proposé.

4.3.3.6 Intervalle de recherche des paramètres d'entrées

L'algorithme du recuit simulé permet de limiter la recherche du minimum de la fonction de coût à un intervalle dont les bornes inférieures et supérieures peuvent être définies par l'opérateur selon le besoin de l'étude. Afin d'orienter la recherche des paramètres de D-KSC et diminuer le temps de convergence, nous fixons les intervalles de recherche pour les deux paramètres : σ et les poids de chaque pas de temps.

Recherche de σ le paramètre σ de la fonction gaussienne permet d'ajuster la distance entre les points dans l'espace de projection, et affecte par suite le résultat de la classification finale. Nous définissons un intervalle approprié pour la recherche de sigma qui sera utilisé par le recuit simulé afin d'accélérer la convergence de l'algorithme. Nous estimons les limites supérieures et inférieures en se basant sur la distance entre les TACs. Nous considérons deux cas limites dans lesquels :

1. toutes les TACs appartiennent à une même classe. Dans ce cas, σ doit avoir une valeur équivalente à la distance maximale entre les paires de TACs afin d'obtenir des similarités élevées entre les TACs, à peu près égales à 1. Les vecteurs propres de la matrice Laplacien sont alors à peu près constant pour tous les points, puisque nous avons une seule composante connexe, (comme déjà expliqué dans la section 2.2.4.2), et par la suite les points dans l'espace de projection sont très proches les uns des autres et sont regroupés dans une seule classe.
2. chaque TAC représente une classe distincte. Dans ce cas, σ doit avoir une valeur équivalente à la distance minimale entre les paires de points, les points projetés sont dispersés et loin les uns des autres dans la nouvel espace, et chaque point peut être considéré comme une classe distinctes. Si σ est plus petite que la distance minimale entre les points, la matrice de similarité est alors mal conditionnée, ce qui ne permet pas l'extraction des vecteurs propres dominants.

Alors le choix de σ doit être entre ces deux cas limites. Il doit être choisi d'une manière à regrouper les points de chaque classe proche de leur centre dans l'espace de projection. Nous proposons alors de fixer l'intervalle de recherche du paramètre d'affinité gaussienne entre la distance euclidienne minimale (d_{min}) et le 90 percentile des distances euclidiennes entre toutes les paires de TACs ($d_{90^{th}}$). La sélection de 90 percentile permet à l'algorithme d'être plus robuste aux points abberants et être dans les bornes de la solution optimale.

Recherche des poids Deux poids sont testés dans la distance euclidienne utilisée lors du calcul de la matrice de similarité : un poids automatique généré par le recuit simulé et un poids constant.

1. **Poids automatique :**l'intervalle des poids est fixé empiriquement entre 0 et 1. L'amplitude du poids elle-même n'a pas beaucoup d'influence sur la segmentation. Ce qui compte le plus, c'est la valeur du rapport (équation 4.1) entre la distance entre les TACs (nominateur) et la valeur du paramètre d'affinité gaussienne (dénominateur) qui doit être de même ordre de grandeur que la distance calculée.
2. **Poids constant :**les poids sont tous fixés à 1. La distance utilisée est alors une distance euclidienne non pondérée, alors le recuit simulé sélectionne automatiquement une seule variable qui est le paramètre d'affinité gaussienne.

4.3.3.7 Initialisation des paramètres d'entrées

Le recuit simulé requiert la définition des points de départ pour la recherche du minimum globale du critère NMD. L'initialisation des paramètres joue un rôle important dans la convergence de l'algorithme vers la solution optimale puisqu'elle permet, dans certains cas, de partir d'une initialisation proche du minimum global cherché.

Initialisation du paramètre d'affinité gaussienne Nous initialisons σ par la mesure proposée par Brand [Brand et Huang, 2003] qui est la moyenne des distances euclidienne entre chaque point et son plus proche voisin et nous nommons cette distance d_{init} :

$$d_{init} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} \min_{\substack{1<j<n \\ j\neq i}} ||x_i - x_j|| \tag{4.11}$$

En partant directement de la valeur de sigma égale d_{init}, cette valeur ne donne pas toujours un bon résultat de segmentation comme le montre la figure 4.7, mais elle peut être utilisée pour initialiser des algorithmes d'optimisations tels que le notre, ceci permet de garantir un départ d'une initialisation proche de l'initialisation optimale et par suite accélerer la convergence de l'algorithme.

Initialisation des poids nous initialisons tous les poids par une valeur constante égale à 1. Alors l'algorithme départ avec une distance euclidienne non pondérée.

Organigrame de AD-KSC La méthode de classification spectrale automatique et déterministe des images TEP dynamiques proposée peut être maintenant résumée par les étapes suivantes :

1. Le fantôme ou le sujet est extrait de l'arrière-plan bruité par un seuillage de la séquence sommée des intensités, pour éliminer les artefacts de reconstruction et le bruit.
2. Les courbes temps activité ou TACs des voxels de la coupe étudiée sont extraites et servent comme entrée à l'algorithme proposé avec le nombre de classes K supposé connu a priori.
3. L'algorithme du recuit simulé est utilisé afin de calculer automatiquement le paramètre d'affinité gaussienne ainsi que les poids de chaque pas de temps optimaux par minimisation itérative du critère NMD proposé.

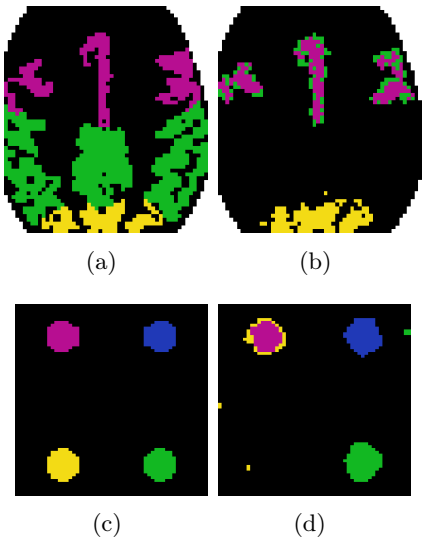


FIGURE 4.7 – Résultats de segmentation pour $\sigma = d_{init}$ sur deux coupes de la simulation 1 et 3. (a) Vérité terrain de la coupe sélectionnée de la simulation 1, (b) résultat de D-KSC pour $\sigma = 0.421$. (c) vérité terrain de la coupe sélectionnée de la simulation 3, (d) résultat de D-KSC pour $\sigma = 0.009$.

- La similarité entre toutes les paires de TACs est calculée en utilisant les paramètres générés par le recuit simulé, et les données sont projetées dans un nouveau espace défini par les K vecteurs propres dominants de la matrice Laplacien L_{rw}.
- L'algorithme du Fast Global Kmeans est appliqué sur les données projetées pour obtenir une classification déterministe,puis NMD est calculé.

4. L'image TEP dynamique est segmentée par les paramètres optimaux sélectionnés par l'étape 3.

La figure 4.8 présente l'organigramme de la méthode AD-KSC proposée pour classer les courbes temps activité des voxels.

4.4 Protocole expérimental et résultats

Afin de valider l'importance et l'avantage du critère NMD proposé, ainsi que l'efficacité de la sélection automatique des paramètres par le recuit simulé, nous avons utilisé les mêmes simulations abordées dans les chapitres 2 et 3. Les images réelles sont encore employées pour tester la méthode AD-KSC proposée.

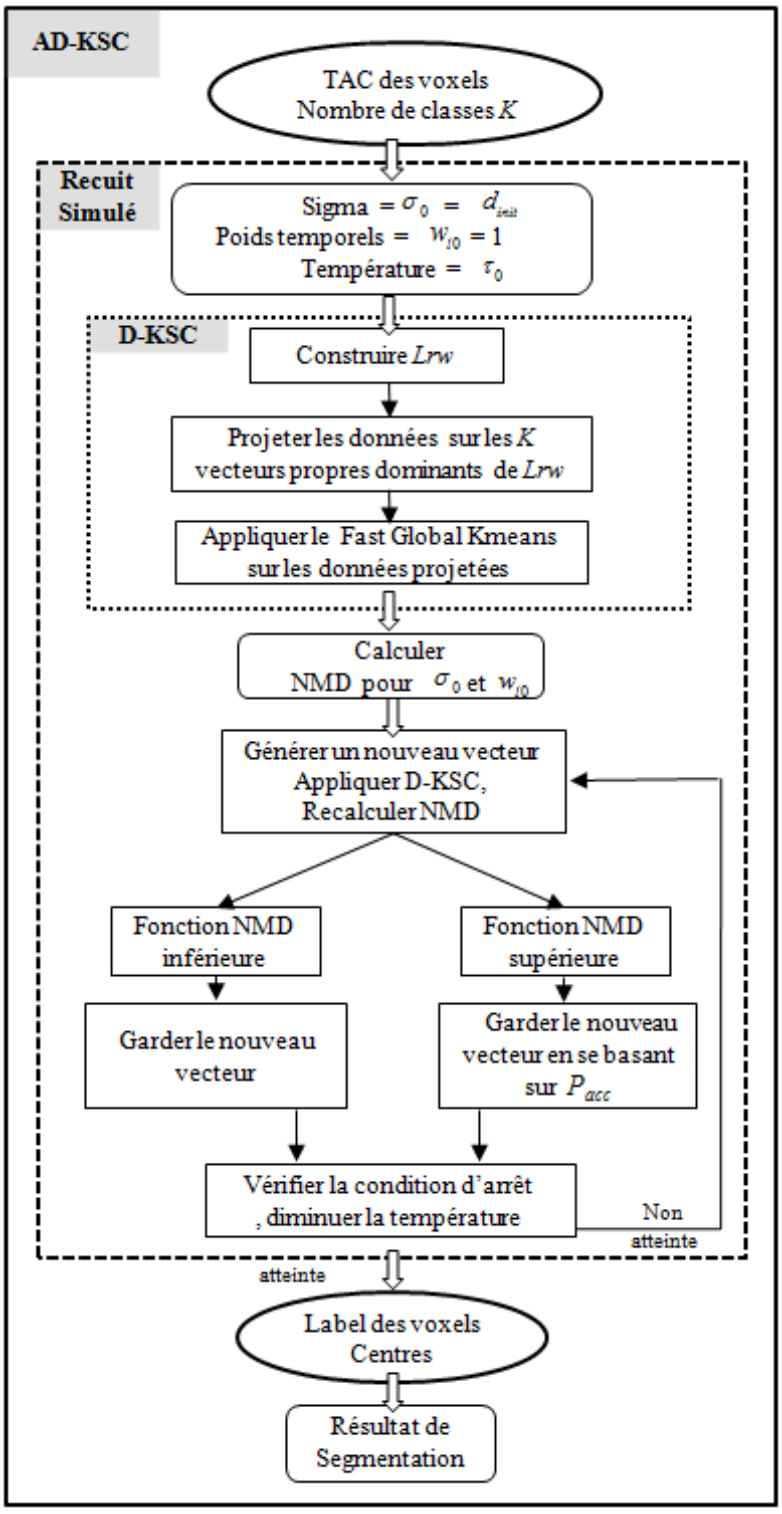


FIGURE 4.8 – Organigramme de la méthode AD-KSC proposée.

4.4.1 Habilité de NMD à détecter une segmentation optimale

4.4.1.1 Protocole

Afin de montrer que NMD est capable de détecter la fusion et la séparation des classes, nous avons appliqué D-KSC sur 3 coupes, des trois simulations. La valeur de σ optimale et deux autres valeurs donnant une mauvaise qualité de segmentation sont testées, avec des poids constant égale à 1, et NMD est calculé pour les différentes valeurs de σ sur les coupes sélectionnées.

4.4.1.2 Résultats

Nous avons choisi une coupe sagittale de la simulation 1 et deux coupes axiales des simulations 2 et 3. Nous montrons dans la figure 4.9, le résultat de segmentation pour ces trois coupes lorsque l'algorithme D-KSC est appliqué pour différentes valeurs de σ (σ optimale et deux autres valeurs).

Pour la simualtion 1, la figure 4.9 (c) montre le résultat optimale pour $\sigma = 0.47$, alors que la figure 4.9 (d) présente un résultat pour un mauvais σ où l'arrière-plan est très bruité et la taille des régions est étallée par rapport à la vérité terrain (figure 4.9 (a)). La figure 4.9 (e) présente un résultat de σ plus grand que σ optimale, où une fusion du lobe pariétale et occipitale et une séparation de l'arrière-plan en deux régions sont produites. Le critère NMD est calculé pour les trois résultats, ce critère a une valeur minimale égale à -0.26 pour la segmentation optimale, et une grande valeur égale à -0.06 pour la mauvaise segmentation.

Pour la simulation 2 qui est la plus bruitée, la figure 4.9 (h) présente le résultat de segmentation optimale pour $\sigma = 1.08$, alors que les figures 4.9 (i et j) présentent des résultats très bruités dans l'arrière-plan pour des valeurs de sigma plus grandes que sigma optimal. Dans cette simulation, aussi la valeur minimale de NMD qui vaut -0.21 correspond à la segmentation optimale. Comme nous avons expliqué dans le chapitre 2, cette simulation est très affectée par l'effet du volume partiel qui a causé la fusion des pixels se situant entre le lobe pariétal et l'arrière-plan avec le lobe occipital.

Pour la simulation 3, la figure 4.9 (m) présente un résultat optimal pour $\sigma = 0.09$ alors que les deux figures 4.9 (n et o) présentent des résultats à peu près similaires pour $\sigma = 1.67$ et $\sigma = 2.31$ respectivement. Les deux petites sphères sont fusionnées et une grande sphère est séparées en deux parties. La segmentation optimale a la plus petite valeur de NMD qui vaut -0.82 alors que pour les deux autres σ (figure 4.9 (n et o)), NMD est plus grand.

Les valeurs de NMD calculées pour les différents σ croîent lorsqu'une fusion ou une sépartion de classes se produit. Cela valide que NMD est efficace pour juger la qualité de segmentation obtenue et permet de sélectionner une segmentation optimale.

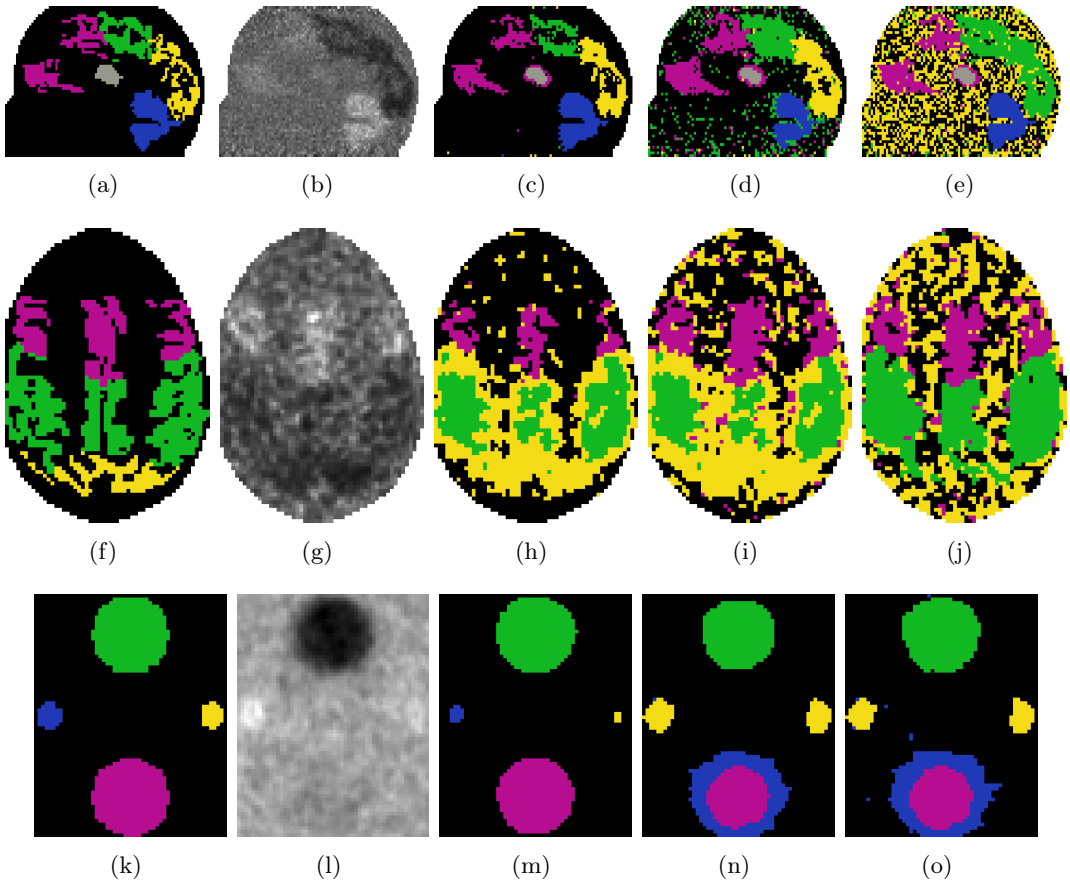


FIGURE 4.9 – Habilité de NMD à détecter une segmentation optimale des images TEP dynamiques. Première ligne : coupe sagittale représentative de la simulation 1. (a) Vérité terrain, (b) Image simulée, (c) résultat pour $\sigma = 0.47$ et $NMD = -0.26$, (d) résultat pour $\sigma = 3.50$ et $NMD = -0.09$, (e) résultat pour $\sigma = 5$ et $NMD = -0.06$. Deuxième ligne : coupe axiale représentative de la simulation 2. (f) vérité terrain, (g) Image simulée, (h) résultat pour $\sigma = 1.08$ et $NMD = -0.21$, (i) résultat pour $\sigma = 2.59$ et $NMD = -0.15$, (j) Résultat pour $\sigma = 3.24$ et $NMD = -0.08$. Troisième ligne : coupe axiale représentative de la simulation 3. (k) Vérité terrain, (l) image simulée, (m) résultat pour $\sigma = 0.09$ et $NMD = -0.82$, (n) résultat pour $\sigma = 1.67$ et $NMD = -0.32$, (o) résultat pour $\sigma = 2.31$ et $NMD = -0.30$.

4.4.2 Comparaison entre ARI, PFOM et$\mid NMD \mid$

4.4.2.1 Protocole

Afin de montrer l'efficacité du critère NMD proposé dans la segmentation non supervisée des données, et son habilité à différencier entre une segmentation mauvaise et une segmentation optimale, nous avons effectué 50 exécutions de KSC, pour obtenir différentes qualités de segmentation, puis nous avons calculé les critères ARI, PFOM et NMD pour

TABLE 4.1 – Corrélation entre les critères supervisés ARI et PFOM et la valeur absolue du critère proposé NMD.

Critères / Simulation	ARI et $\mid NMD \mid$	PFOM et $\mid NMD \mid$
Simulation 1	0.7721	0.7459
Simulation 2	0.9836	0.9502
Simulation 3	0.9999	0.9998

chaque exécution. Nous avons choisi manuellement un σ donnant une bonne séparation des classes dans l'espace de projection.

4.4.2.2 Résultats

Les critères ARI, PFOM et la valeur absolue de NMD sont calculés pour les 50 exécutions de KSC. Ces critères sont ensuite normalisés par la valeur maximale de chaque critères, puis affichés sur une même figure afin de comparer la variation du critère NMD non supervisé par rapport aux critères supervisés ARI et PFOM. Trois résultats représentatifs sont présentés sur la figure 4.10. D'après cette figure, NMD suit le même sens de variation que ARI et PFOM. Lorsque ARI et PFOM augmentent NMD augmente et vice versa.

La corrélation entre ARI, PFOM et la valeur absolue de NMD est calculée pour les 50 exécutions sur les trois coupes sélectionnées des trois simulations, ils sont présentés dans le tableau 4.1. Les valeurs des corrélations sont assez élevées, ce qui montre que NMD est efficace pour sélectionner une segmentation optimale des images d'une manière non supervisée.

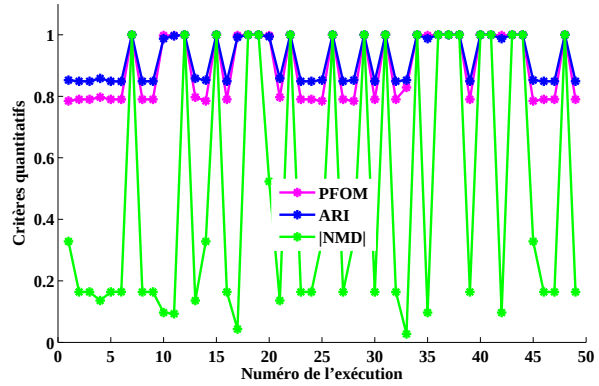
4.4.3 Comparaison entre ARI, PFOM, $\mid NMD \mid$, et DI

4.4.3.1 Protocole

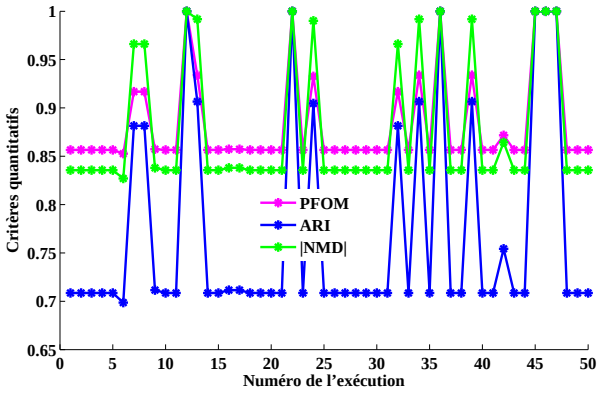
Nous avons appliqué AD-KSC sur plusieurs coupes des trois simulations. Puis, nous avons sélectionné une coupe de la simulation 3, pour laquelle nous avons calculé les critères quantitatifs ARI, PFOM, NMD, et DI pour les résultats obtenus avec différents σ sélectionnés par le recuit simulé, durant les 50 itérations. Nous avons comparé l'allure de ces critères durant les 50 itérations en affichant ARI, PFOM, DI et la valeur absolue de NMD sur un même graphique. Dans cette expérimentation tous les poids sont fixés à 1.

4.4.3.2 Résultats

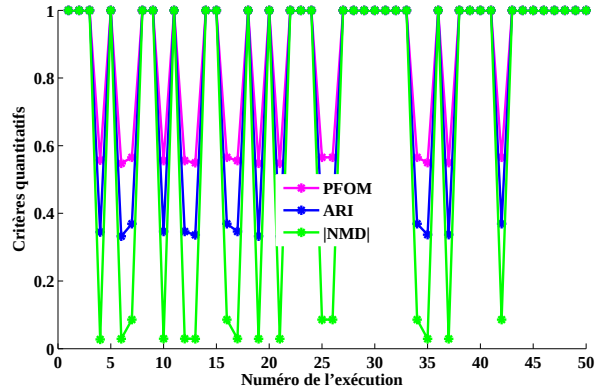
La figure 4.11 montre un résultat représentatif de l'allure des critères quantitatifs supervisés et non supervisés. Elle présente les critères PFOM, ARI, DI et la valeur absolue de NMD calculée pour différente valeur de σ sélectionné par le recuit simulé. DI présente de nombreuses fluctuations pour les paramètres testés, tandis que les variations de NMD sont en accord avec les variations de ARI et PFOM. Le coefficient de corrélation entre les



(a)



(b)



(c)

FIGURE 4.10 – Comparaison entre les critères supervisés ARI et PFOM et la valeur absolue du critère non supervisé NMD calculés pour 50 exécutions de KSC. a) Résultat représentatif de la simulation 1, b) résultat représentatif de la simulation 2, c) résultat représentatif de la simulation 3 (tous les critères sont normalisés).

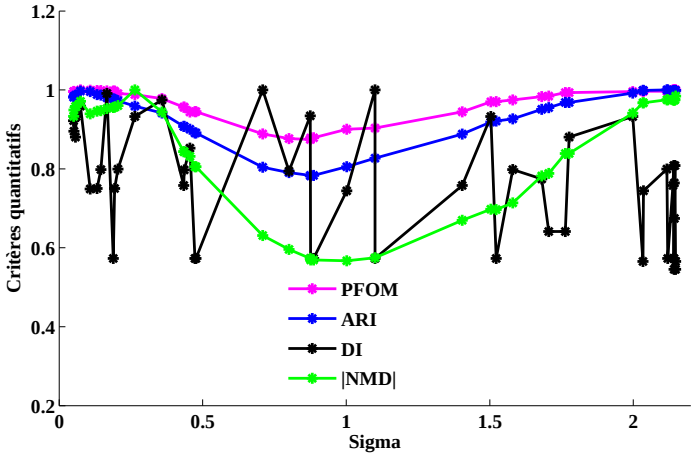


FIGURE 4.11 – Variation des critères ARI, PFOM, DI et la valeur absolue de NMD en fonction du paramètre d'affinité gausienne sélectionné par le recuit simulé, avec un poids constant.

critères supervisés et non supervisés est calculé pour cette coupe représentative. Il vaut 0.94 entre ARI et $\mid NMD \mid$, 0.91 entre PFOM et $\mid NMD \mid$, -0.08 entre PFOM et DI, et -0.10 entre ARI et DI.

4.4.4 Propriété automatique de AD-KSC

4.4.4.1 Protocole

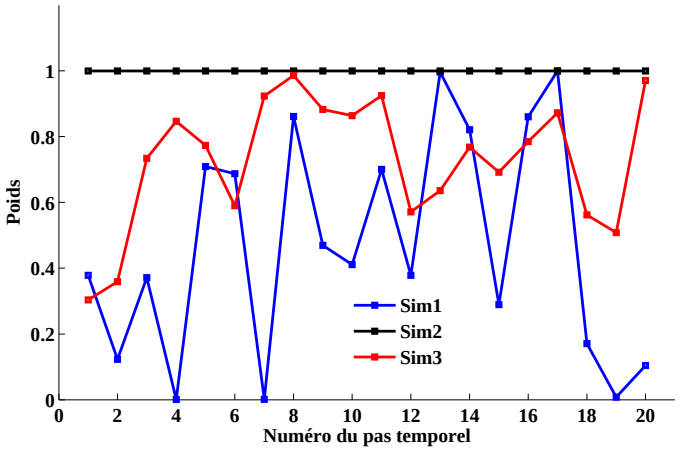
Afin de montrer la performance de la sélection automatique des paramètres de AD-KSC, nous avons déterminé manuellement les critères maximaux ARI_{max} et $PFOM_{max}$ qui peuvent être obtenus par la méthode D-KSC lors de la sélection manuelle des paramètres donnant une segmentation optimale. Puis, nous avons calculé pour 20 coupes de la simulation 1, 20 coupes de la simulation 2 et 8 coupes de la simulation 3, les rapports entre les scores de ARI et $PFOM$ calculés pour AD-KSC (poids automatiques et constants) et les scores maximaux ARI_{max} et $PFOM_{max}$ obtenus manuellement.

4.4.4.2 Résultats

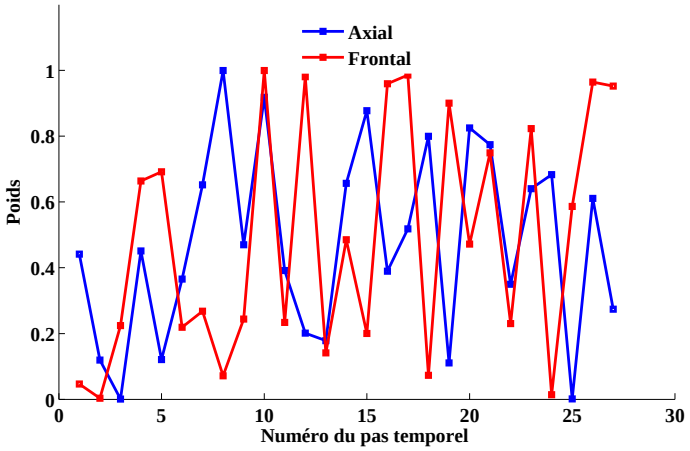
La figure 4.12 présente des poids calculés pour trois coupes des trois simulations et deux coupes axiales et sagittales de l'image réelle. Nous remarquons que ces poids :

- ont parfois une allure non régulière
- n'ignorent pas les premiers pas de temps,
- sont parfois constants pour tous les pas de temps,
- donnent plus de valeur pour les pas de temps tardifs.

Le tableau 4.2 et 4.3 présentent les rapports entre les critères calculés pour AD-KSC et les critères maximaux obtenus lors de la sélection manuelle des paramètres donnant une



(a)



(b)

FIGURE 4.12 – Exemple de différents poids sélectionnés automatiquement par AD-KSC pour trois coupes des trois simulations et deux coupes de l'image réelle. a) Poids calculés pour les images simulées, b) poids calculés pour les images réelles.

TABLE 4.2 – Pourcentage du rapport entre une sélection automatique (poids et sigma) et manuelle des paramètres optimaux.

Critères \ Simulation	Sim.1	Sim.2	Sim. 3	Réelle $^{18}F-LBT-999$
ARI AD-KSC	98 %	82 %	91 %	94 %
PFOM AD-KSC	95 %	91 %	98 %	95 %

TABLE 4.3 – Pourcentage du rapport entre une sélection automatique et manuelle du paramètre d'affinité gaussienne optimal avec des poids constants égale à 1.

Critères \ Simulation	Sim.1	Sim.2	Sim. 3	Réelle $^{18}F-LBT-999$
ARI AD-KSC	98 %	93 %	93 %	99 %
PFOM AD-KSC	97 %	93 %	98 %	99 %

segmentation optimale. Nous remarquons que les pourcentages des rapports sont élevés pour les trois simulations et pour l'image réelle, pour les poids constants et automatiques, avec un pourcentage plus grand que 82 %. Cela valide que le critère NMD est efficace pour sélectionner automatiquement les paramètres permettant une bonne classification des TACs et par conséquent une bonne séparation des régions fonctionnelles de l'image TEP dynamique, avec des pourcentages qui varient entre 93% et 99% pour les poids constants et entre 82% et 98% pour les poids automatiques.

4.4.5 Reproductibilité du recuit simulé

4.4.5.1 Protocole

L'algorithme du recuit simulé est une méthode métaheuristique qui génère à chaque itération des nouveaux points d'une manière aléatoire. La reproductibilité du recuit simulé a été évaluée en exécutant 20 fois l'algorithme AD-KSC avec des poids constants et des poids automatiques, sur 6 coupes (sagittales et axiales) des trois simulations 1, 2, et 3. Les moyennes et les écarts-types des critères quantitatifs ARI, PFOM et NMD sont calculés pour chaque 20 exécutions de l'algorithme AD-KSC.

4.4.5.2 Résultats

Les tableaux 4.4 et 4.5 montrent que les écarts-types des critères quantitatifs sont à peu près nuls, durant les 20 exécutions malgré quelques variations du $\hat{\sigma}$ et des poids automatiques. Ce qui montre que l'aspect métaheuristique du recuit simulé n'affecte pas le résultat de segmentation finale de l'algorithme AD-KSC.

TABLE 4.4 – Moyennes et écarts-types de PFOM, ARI et NMD et $\hat{\sigma}$ calculés pour 20 exécutions de AD-KSC avec un $\hat{\sigma}$ et des poids sélectionnés par AD-KSC automatiquement.

Critères / Coupes	PFOM	ARI	NMD	$\hat{\sigma}$
Axiale Sim.1	0.93 ± 0.00	0.86 ± 0.00	-0.40 3± 0.00	0.42 ± 0.10
Sagittale Sim.1	0.97 ± 0.00	0.82 ± 0.00	-0.27 ± 0.00	0.40 ± 0.07
Axiale Sim.2	0.91 ± 0.02	0.67 ± 0.02	-0.19 ± 0.02	0.86 ± 0.48
Sagittale Sim.2	0.69 ± 0.00	0.83 ± 0.00	-0.13 ± 0.00	0.68 ± 0.07
Axiale Sim.3	0.92 ± 0.00	0.90 ± 0.00	-0.83 ± 0.01	0.08 ± 0.02
Sagittale Sim.3	0.86 ± 0.01	0.54± 0.01	-2.03 ± 0.01	0.20 ± 0.15

TABLE 4.5 – Moyennes et écarts-types des critères PFOM, ARI, NMD, et $\hat{\sigma}$ calculés pour 20 exécutions de AD-KSC, avec des poids constants et un $\hat{\sigma}$ sélectionné par AD-KSC.

Critères / Coupes	PFOM	ARI	NMD	$\hat{\sigma}$
Axiale Sim.1	0.93 ± 0.00	0.86 ± 0.00	-0.40 ± 0.00	0.63 ± 0.05
Sagittale Sim.1	0.97 ± 0.00	0.82 ± 0.00	-0.27 ± 0.00	0.48 ± 0.02
Axiale Sim.2	0.92 ± 0.00	0.69 ± 0.00	-0.21 ± 0.00	1.03 ± 0.08
Sagittale Sim.2	0.69 ± 0.00	0.83 ± 0.00	-0.13 ± 0.00	0.68 ± 0.07
Axiale Sim.3	0.93 ± 0.00	0.90 ± 0.00	-0.83 ± 0.00	0.10 ± 0.00
Sagittale Sim.3	0.86 ± 0.00	0.54± 0.00	-2.04 ± 0.00	0.19 ± 0.00

4.5 Discussion des résultats

Nous avons proposé dans ce chapitre, une extension de la méthode D-KSC afin de la rendre automatique et par suite plus adaptée aux applications cliniques, nous l'avons nommée AD-KSC. Un critère non supervisé de qualité de segmentation a été proposé et utilisé dans une optimisation stochastique globale afin d'estimer automatiquement les paramètres de D-KSC (le paramètre d'affinité gaussienne et les poids temporels). Les résultats obtenus avec AD-KSC se ressemblent avec les résultats obtenus avec une paramétrisation manuelle optimale de D-KSC, pour des poids constants et automatiques. Ce qui indique que le critère non supervisé proposé et la méthode d'optimisation stochastique utilisés sont efficaces pour sélectionner la segmentation optimale.

La méthode de classification spectrale automatique et déterministe AD-KSC proposée nécessite un temps de calcul assez raisonnable. Il s'agit de 50 exécutions de la classification spectrale D-KSC. A chaque itération, un calcul des valeurs et vecteurs propres de la matrice Laplacien L_{rw} et une classification avec le Fast Global Kmeans sont effectués. Des méthodes de réduction du temps de calcul peuvent être envisagées :

- utilisation des matrices parcimonieuse au lieu des matrices pleines, lors du calcul de la similarité [Chen *et al.*, 2011].
- Parallélisation du calcul des valeurs et vecteurs propres [Chen *et al.*, 2011].

Le critère NMD a été comparé à l'indice Dunn. Ce critère paraît très sensible au bruit et aux points aberrants, ceci était prévisible car il calcule les distances intra et inter classes en utilisant des points individuels. Le critère NMD proposé est plus robuste car il calcule des moyennes de centiles de distances. Nous avons comparé aussi la valeur absolue de notre critère NMD avec deux critères de la littérature (figure 4.10) ARI et PFOM. Ces deux critères sont supervisés, alors que NMD est un critère non supervisé. Il peut être utilisé dans les cas de segmentation où nous ne disposons pas de la vérité terrain, comme les images réelles. NMD peut juger la qualité de segmentation et par suite sélectionner les paramètres de D-KSC donnant une segmentation optimale des images TEP dynamiques.

La sélection automatique des paramètres AD-KSC (paramètre d'affinité gaussienne et les poids temporels) a été effectuée par le recuit simulé, qui estime les paramètres de D-KSC par une optimisation globale métaheuristique. La variabilité des paramètres estimés a été étudiée par l'exécution de AD-KSC 20 fois. Les critères quantitatifs ARI, PFOM et NMD (tableau 4.4 et 4.5) étaient presque constants, alors qu'une faible variation dans le paramètre d'affinité gaussienne et les poids sélectionnés automatiquement est observée. Cette variabilité peut être expliquée par le fait que ces paramètres ont un intervalle dans lequel les résultats de segmentation sont similaires. La taille de l'intervalle est directement liée à la séparation entre les classes. Lorsque les données sont bien séparées l'intervalle augmente et plusieurs $\hat{\sigma}$ et poids peuvent conduire à des résultats de segmentation similaires. Par conséquent, la recherche aléatoire du recuit simulé n'affecte pas la reproductibilité de notre algorithme AD-KSC puisque nous fixons l'intervalle de recherche et nous partons d'une bonne initialisation des paramètres.

Nous avons calculé automatiquement les poids temporels par minimisation d'un critère de qualité de segmentation que nous avons proposé. Les poids obtenus n'ont pas une allure spécifique : soit ils sont constants, soit ils favorisent les pas temporels tardifs et n'ignorent pas les premiers pas, soit ils sont irréguliers. Lors du calcul des poids automatiques, nous avons observé quelques améliorations significatives dans certaines coupes, mais généralement les résultats obtenus sont souvent similaires à ceux obtenus avec un poids constant. Le gain offert par la sélection automatique dans certaines images favorise son utilisation, puisque nous n'avons pas observé une diminution significative de la qualité de la segmentation. Alors, l'algorithme AD-KSC peut être appliqué avec un poids constant et automatique, puis le résultat donnant un NMD minimale peut être conservé et considéré comme optimal par rapport à l'approche D-KSC manuelle.

4.6 Conclusion

Dans les cas des applications cliniques, ils est très intéressant de développer des méthodes de segmentation d'images TEP dynamiques automatiques, qui ne nécessitent pas une fixation manuelle de beaucoup de paramètres. Nous avons présenté dans ce chapitre, une automatisation de l'approche D-KSC. Le paramètre d'affinité gaussienne utilisé dans l'approche D-KSC doit être bien choisi car il a une grande influence sur la dispersion des classes dans l'espace de projection, alors que la pondération de distance qui est basée sur des estimations du bruit n'est pas adaptée pour tous les types d'images TEP, d'où une nécessité accrue à sélectionner ces deux paramètres d'une manière automatique. Nous avons

alors proposé de sélectionner automatiquement ces deux paramètres, par minimisation d'un critère non supervisé de qualité de la segmentation que nous avons développé. Notre critère détecte si une fusion ou une séparation de classe est produite aidant par suite à la sélection de la segmentation optimale. Nous avons proposé de minimiser le critère développé par l'algorithme du recuit simulé qui opère une optimisation globale lors de la recherche de la solution optimale. L'automatisation de la sélection des paramètres par le recuit simulé a permis d'obtenir des résultats de segmentation similaires aux meilleurs résultats atteignables par une paramétrisation manuelle. La fixation des paramètres du recuit simulé, tel que l'initialisation et l'intervalle de recherche permettent d'accélérer la convergence de l'algorithme vers la solution optimale. La reproductibilité du recuit simulé a été montrée : les résultats obtenus pour plusieurs exécutions sont très similaires, ce qui montre que la nature métaheuristique et la recherche aléatoire des paramètres n'affecte pas le résultat final de la méthode de classification spectrale automatique et déterministe proposée.

Chapitre 5

Conclusion et perspectives

En imagerie dynamique TEP, l'analyse quantitative permet une étude in vivo des fonctionnalités des organes. Cette analyse nécessite une définition des régions d'intérêts sur les images TEP pour extraire les courbes temps activités des régions. Généralement, la définition des régions est effectuée manuellement par un opérateur expert, ce qui est chronophage et renforce leur subjectivité. Pour dépasser ces limites, de nombreuses méthodes automatiques ou semi-automatiques ont été développées par la communauté de chercheurs dans le domaine. Ces méthodes servent à classer les courbes temps activité des voxels pour contourner le problème de la résolution spatiale faible des images TEP, et le niveau de bruit élevé. Certaines des méthodes existantes sont non reproductibles, incapables de classer des données de formes arbitraires ou sont très affectées par les conditions initiales aléatoires sélectionnées par l'algorithme. Nous avons proposé dans cette thèse une méthode de segmentation d'images TEP dynamique par classification spectrale. Deux extentions ont été developpées pour rendre la méthode déterministe et automatique, et ainsi adaptée pour des applications cliniques. La méthode proposée ainsi que ses deux extentions ont permis une amélioration de l'identification des régions fonctionnelles. Nous avons nommé la méthode proposée : classification spectrale automatique et déterministe des profils cinétiques ou AD-KSC.

5.1 Contributions

Nous avons proposé une classification spectrale des profils temporels des voxels (KSC) afin de séparer les l'image TEP en des régions physiologiquement homogènes. La puissance de cette méthode réside dans sa capacité à identifier des classes sans aucune hypotèse sur la forme de la classe. Cette méthode consiste à augmenter la dimension des données pour acroître la séparabilité entre les différentes classes, puis à les projeter dans un espace de dimension réduite où ils sont classés plus facilement. Bien que KSC a amélioré la définition des régions fonctionnelles en la comparant avec d'autres méthodes de la littérature, elle est limitée pour des applications clinique parce qu'elle nécessite une sélection manuelle des paramètres de la méthode et à cause de l'utilisation des Kmeans dans la dernière étape.

La deuxième partie de la thèse a été tournée vers l'extension de l'approche KSC pour la rendre transférable en routine clinique.

Nous proposons une première extension de la méthode KSC afin de la rendre reproductible, cette extention est présenté dans le chapitre 3. Les données dans l'espace de projection sont linéairement séparables, alors pour éviter toute dépendance aux conditions initiales du Kmeans, nous avons proposé de remplacer les Kmeans par une version déterministe nommée Fast Global Kmeans dans la dernière étape de la méthode. Le Fast Global Kmeans opère une optimisation globale dans la recherche des centres optimales et localise les centres qui minimsent le critère d'erreur de la classification. Il procède d'une façon incrémentale, à chaque itération un centre est ajouté des données eux mêmes et les centres minimisant le critère de qualité de classification est conservé. L'algorithme départ toujours d'une même initialisation des centres, choisis des données eux même, ce qui permet d'obtenir des résultats déterministes. La substitution du Kmeans par le Fast Global Kmeans a permis d'obtenir une classification optimale des données projetées, similaire à celle obtenue d'une façon supervisée lorsque Kmeans est éffectué plusieurs fois.

La deuxième extension de la méthode avait pour but d'automatiser la sélection du paramètre d'affinité gaussienne ainsi que les poids des pas de temps, elle est présenté dans le chapitres 4. Cette automatisation se fonde sur un nouveau critère de qualité de segmentation nommée NMD qui exploite l'homogéniété au sein de chaque classe et la séparation entre les classes, afin de sélectionner les paramètres donnant une bonne séparation des classes dans l'espace de projection. Le recuit simulé qui est un algorithme méta heuristique est appliqué pour optimiser le critère NMD proposé et sélectionner les paramètres optimaux de la méthode, en partant toujours d'une bonne initialisation et en fixant les intervalles de recherche des paramètres. Les résultats de sélection automatique des paramètres ont montré une grande ressemblance avec les résultats de segmentation optimale obtenus avec une sélection manuelle des paramètres.

5.2 limitations et pistes de solutions

Malgré l'automatisation de la sélection des paramètres et la propriété de déterminisme de AD-KSC elle présente encore quelques limitations.

Segmentation 4D La méthode AD-KSC est encore limitée pour les cas 4D à cause du problème du calcul des vecteurs et des valeurs propres pour des larges matrices. Afin de résoudre ce problème, plusieurs stratégies peuvent être etudiées :

- réduction de la taille des données à classer par un pré traitement des images : utiliser des algorithmes de classification pour réduire le nombre de points dans chaque coupe [Chaoji *et al.*, 2009], puis appliquer l'algorithme AD-KSC sur les données réduites.
- parallélisation des algorithmes, comme dans [Chen *et al.*, 2011] afin de diminuer l'espace utilisé de la mémoire.
- utilisation de matrices creuses au lieu des matrices pleines, lors du calcul de la similarité [Chen *et al.*, 2011].

Effet du volume partiel L'image TEP est très affecté par l'effet du volume partiel qui cause un changement de l'activité dans les voxels du contour se situant entre deux régions adjacentes. Alors les TACs de ces voxels sont différentes des TACs réelles des régions

et peuvent être interpréteés comme une nouvelle région par AD-KSC. Dans certains cas l'effet de volume partiel ne permet pas aux algorithmes de classification de converger vers la solution optimale. Pour contourner ce problème, un pré traitement des images par des méthodes de correction de l'effet du volume partiel peuvent être appliqué afin de recupérer les activités réelles, et permettre une convergence d'AD-KSC vers une segmentation plus précise.

La sélection du nombre de classes Le nombre de classes est un problème pour la plupart des algorithmes de classification. Dans AD-KSC, ce nombre est considéré connu a priori par l'utilisateur. Dans la classification spectrale ce nombre est utile pour sélectionner les vecteurs propres participant à la classification. Plusieurs méthodes ont été proposées pour l'estimer automatiquement tel que [Wang *et al.*, 2009] et peuvent être testé dans le cas de la classification spectrale. Cet aspect n'a pas été étudié dans cette thèse.

5.3 Perspectives

Estimation de la fonction d'entrée Ce travail peut être exploité pour l'estimation de la fonction d'entrée artérielle qui correspond à la variation de la concentration du radiotraceur dans le sang en fonction du temps. Deux propositions peuvent être étudiés :

- Application de AD-KSC sur des images dont le champs de vue contient une région qui correspond au sang.
- Application de AD-KSC sur des images qui ne contient pas une région sanguine, afin de chercher des régions ayant des cinétiques très diffèrentes comme proposé dans [Feng *et al.*, 1997, Wong *et al.*, 2001]. Les TACs des régions peuvent être ensuite utilisées dans des algorithmes d'optimisations afin de calculer les paramètres du modèle de la fonction d'entrée supposée.

Quantification des images PET AD-KSC peut être utilisé afin de segmenter les images TEP dynamiques et calculer des moyennes robustes des TACs des régions. Ces TACs seront par suite utilisées dans des modèles compartimentaux, en présence de la fonction d'entrée artérielle pour estimer les paramètres cinétiques servant au diagnostic.

Publications

Articles de revues internationales

– Sandrine Mouysset, Hiba Zbib, Simon Stute, Jean Marc Girault, Jamal Charara, Joseph Noailles, Irène Buvat, Clovis Tauber. “Segmentation of dynamic PET images with Kinetic spectral clustering”, Physics in Medicine and Biology, 58, pp.6931-6944, 2013.
– Hiba Zbib, Sandrine Mouysset, Simon Stute, Jean Marc Girault, Jamal Charara, Sylvie Chalon, Laurent Galineau, Irène Buvat, Clovis Tauber. “Unsupervised spectral clustering for segmentation of dynamic PET image”, (En soumission dans IEEE Transactions On Nuclear Science).

Actes de conférences internationales

– Hiba Zbib, Sandrine Mouysset, Simon Stute, Jean Marc Girault, Jamal Charara, Sylvie Chalon, Laurent Galineau, Irène Buvat, Clovis Tauber. “Automatic spectral clustering for segmentation of dynamic PET images”. Dans : Hot Topics in Molecular Imaging (TOPIM), France, April 2012.
– Hiba Zbib, Sandrine Mouysset, Simon Stute, Jean Marc Girault, Jamal Charara, Sylvie Chalon, Laurent Galineau, Irène Buvat, Clovis Tauber. “Deterministic spectral clustering for segmentation of dynamic PET images”. Dans : Advancing in Molecular Imaging and Therapy (SNM), Miami, June 2012.
– Hiba Zbib, Sandrine Mouysset, Simon Stute, Jean Marc Girault, Jamal Charara, Sylvie Chalon, Laurent Galineau, Irène Buvat, Clovis Tauber. “Optimized spectral clustering for segmentation of dynamic PET images”. Dans : Second International Conference on Advances in Biomedical Engineering, Lebanon, September 2013.

Bibliographie

[Acton *et al.*, 1999] Acton, P., Pilowsky, L. S., Kung, H. F. et Ell, P. J. (1999). Automatic segmentation of dynamic neuroreceptor single-photon emission tomography images using fuzzy clustering. *European Journal of Nuclear Medicine*, 26:581–590.

[Ashburner *et al.*, 1996] Ashburner, J., Haslam, J., Taylor, C., Cunningham, V. et jones, T. (1996). A cluster analysis for the characterisation of dynamic PET data. *In Quantification of brain fonction using PET*. Academic Press.

[Ball et Hall, 1965] Ball, G. H. et Hall, D. J. (1965). Isodata, a novel method of data analysis and pattern classification. Rapport technique, Stanford Research Institute, Menlo Park, California.

[Beauchemin *et al.*, 1998] Beauchemin, M., Thomson, K. et Edwards, G. (1998). On the hausdorff distance used for the evaluation of segmentation results. *Canadian Journal of Remote Sensing*, 24:3–8.

[Bhatia et Davis, 1984] Bhatia, R. et Davis, C. (1984). A bound for the spectral variation of a unitary operator. *Linear and Multilinear Algebra*, 15(1):71–76.

[Brand et Huang, 2003] Brand, M. et Huang, K. (2003). A unifying theorem for spectral embedding and clustering. *In Proceedings of the 9th International Workshop on Artificial Intelligence and Statistics*.

[Brankov *et al.*, 2003] Brankov, J. G., Galatsanos, N. P., Yang, Y. et Wernick, M. N. (2003). Segmentation of dynamic PET or fMRI images based on a similarity metric. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 50(5):1410–1414.

[Buvat, 2002] Buvat, I. (2002). A non-parametric bootstrap approach for analysing the statistical properties of SPECT and PET images. *Physics in Medicine and Biology*, 47(10):1761–1775.

[Chabrier *et al.*, 2004] Chabrier, S., Laurent, H., Emile, B., Rosenberger, C. et Marché, P. (2004). A compartive study of supervised evaluation criteria for image segmentation. *In Proceedings of European Signal Processing Conference*.

[Chaoji *et al.*, 2009] Chaoji, V., Hasan, M., Salem, S. et Zaki, M. J. (2009). SPARCL : an effective and efficient algorithm for mining arbitrary shape-based clusters. *Knowledge Information Systems*, 21:201–229.

[Chen *et al.*, 2001] Chen, J. L., Gunn, S. R., Nixon, M. S. et Gunn, R. N. (2001). Markov random field models for segmentation of PET images. *In Information Processing in Medical Imaging*, pages 468–474. Springer.

[Chen *et al.*, 2011] Chen, W.-Y., Song, Y., Bai, H., Lin, C.-J. et Chang, E. Y. (2011). Parallel spectral clustering in distributed systems. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 33(3):568–586.

[Cheng-Liao et Qi, 2010] Cheng-Liao, J. et Qi, J. (2010). Segmentation of mouse dynamic PET images using a multiphase level set method. *Physics in Medicine and Biology*, 55(21):6549–6569.

[Cornillon et Matzner-Løber, 2006] Cornillon, P.-A. et Matzner-Løber, E. (2006). *Régression : théorie et applications*. Springer.

[Dahlbom, 2002] Dahlbom, M. (2002). Estimation of image noise in PET using the bootstrap method. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49:2061–2066.

[Davies et Bouldin, 1979] Davies, D. L. et Bouldin, D. W. (1979). A cluster separation measure. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 1(2):224–227.

[de Dreuille *et al.*, 2004] de Dreuille, O., Maszelin, P., Foehrenbach, H., Bonardel, G. et Gaillard, J.-F. (2004). Principes et technique de la tomographie par émission de positons TEP. *EMC-Radiologie*, 1:2–35.

[Dice, 1945] Dice, L. R. (1945). Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26:297–302.

[Domenichelli *et al.*, 2008] Domenichelli, S., D' Ambrosio, D., Trespidi, C., Nanni, C., Ambrosini, V., Boschi, S., Franchi, R., Marengo, M. et Spinelli, A. (2008). Quantitative cardiac dynamic imaging of small animal PET images using cluster analysis. *In Computers in Cardiology*, pages 337–340.

[Dunn, 1973] Dunn, J. C. (1973). A fuzzy relative of the isodata process and its use in the detecting compact well-separated clusters. *Journal of Cybernetics*, 3:32–57.

[Ester *et al.*, 1996] Ester, M., Kriegel, H.-P., Sander, J. et Xu, X. (1996). A density-based algorithm for discovering clusters in large spatial databases with noise. *In Proceeding of the 2nd Internationnal Conference on Knowledge Discovery and Data Mining*, volume 96, pages 226–231.

[Feng *et al.*, 1997] Feng, D., Wong, K.-P., Wu, C.-M. et Siu, W.-C. (1997). A technique for extracting physiological parameters and the required input function simultaneously from PET image measurements : Theory and simulation study. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 1(4):243–254.

[Fischer et Poland, 2005] Fischer, I. et Poland, J. (2005). Amplifying the block matrix structure for spectral clustering. *In Proceedings of the 14th Annual Machine Learning Conference of Belgium and The Netherlands*, pages 21–28. Citeseer.

[Gilbert, 2013] Gilbert, J. C. (2013). *Eléments d'optimisation différentiable -Théorie et Algorithmes*.

[Guhaa *et al.*, 2001] Guhaa, S., Rastogib, R. et Shimc, K. (2001). Cure : An efficient clustering algorithm for large databases. *Information Systems*, 26:35–58.

[Guo *et al.*, 2003a] Guo, H., Renaut, R. et Chen, K. (2003a). Clustering for three dimensional kinetic PET data. *In Proceeding of IEEE International Conference on Data Mining, Clustering Large Data Sets, Workshop notes, Melbourne, Florida*, pages 43–48.

[Guo *et al.*, 2003b] Guo, H., Renaut, R., Chen, K. et Reiman, E. (2003b). Clustering huge data sets for parametric PET imaging. *Biosystems*, 71(1):81–92.

[Guo *et al.*, 2007] Guo, H., Renaut, R. A. et Chen, K. (2007). An input function estimation method for FDG-PET human brain studies. *Nuclear Medicine and Biology*, 34(5):483–492.

[Hagen et Kahng, 1992] Hagen, L. et Kahng, A. (1992). New spectral methods for ratio cut partitioning and clustering. *IEEE Transaction on Computer-Aided Design*, 11:1074–1085.

[Halkidi *et al.*, 2001] Halkidi, M., Batistakis, Y. et Vazirgiannis, M. (2001). On clustering validation techniques. *Journal of Intelligent Information Systems*, 17:107–145.

[Halkidi et Vazirgiannis, 2001] Halkidi, M. et Vazirgiannis, M. (2001). Clustering validity assessment : Finding the optimal partitioning of a data set. *In Proceedings IEEE International Conference on Data Mining, (ICDM)*, pages 187–194.

[Hastie *et al.*, 2003] Hastie, T., Tibshirani, R. et Friedman, J. H. (2003). *The Elements of Statistical Learning :Data Mining, Inference, and Prediction.* Springer Series in Statistics, corrected édition.

[Havran, 2000] Havran, V. (2000). *Heuristic ray shooting algorithms.* Thèse de doctorat, Faculty of Electrical Engineering, Czech Technical University, Prague.

[Hinneburg et Keim, 1998] Hinneburg, A. et Keim, D. A. (1998). An efficient approach to clustering in large multimedia databases with noise. *In Proceedings of the 4th International Conference on Knowledge Discovery and Datamining*, volume 98, pages 58–65.

[Jan *et al.*, 2011] Jan, S., Benoit, D., Becheva, E., Carlier, T., Cassol, F., Descourt, P. *et al.* (2011). GATE V6 : a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 56:881–901.

[Jan *et al.*, 2004] Jan, S., Santin, G., Strul, D., Staelens, S., Assie, K., Autret, D., Avner, S., Barbier, R., Bardies, M., Bloomfield, P. *et al.* (2004). GATE : a simulation toolkit forPET andSPECT. *Physics in Medicine and Biology*, 49(19):4543–4561.

[Kamasak, 2009] Kamasak, M. E. (2009). Clustering dynamic PET images on the gaussian distributed sinogram domain. *Computer methods and programs in biomedicine*, 93(3):217–227.

[Kamasak et Bayraktar, 2007] Kamasak, M. E. et Bayraktar, B. (2007). Clustering dynamic PET images on the projection domain. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 54(3):496–503.

[Kamasak *et al.*, 2005] Kamasak, M. E., Bouman, C. A., Morris, E. D. et Sauer, K. (2005). Direct reconstruction of kinetic parameter images from dynamic PET data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(5):636–650.

[Kim *et al.*, 2006] Kim, J., Cai, W., Feng, D. et Eberl, S. (2006). Segmentation of VOI from multidimensional dynamic PET images by integrating spatial and temporal features. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 10(4):637–646.

[Kimura *et al.*, 2002] Kimura, Y., Senda, M. et Alpert, N. M. (2002). Fast formation of statistically reliable FDG parametric images based on clustering and principal components. *Physics in Medicine and Biology*, 47(3):455–468.

[Kirkpatrick *et al.*, 1983] Kirkpatrick, S., Gelatt, C. D. et Vecchi, M. P. (1983). Optimization by simmulated annealing. *Science*, 220(4598):671–680.

[Krestyannikov *et al.*, 2006] Krestyannikov, E., Tohka, J. et Ruotsalainen, U. (2006). Segmentation of dynamic emission tomography data in projection space. *In Computer Vision Approaches to Medical Image Analysis*, pages 108–119. Springer.

[Lammertsma et Hume, 1996] Lammertsma, A. A. et Hume, S. P. (1996). Simplified reference tissue model for PET receptor studies. *Neuroimage*, 4(3):153–158.

[Lazaro, 2003] Lazaro, D. (2003). *Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'émission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète.* Thèse de doctorat, Université Blaise Pascal-Clermont-Ferrand II.

[Liao, 2005] Liao, T. W. (2005). Clustering of time series data-a survey. *Pattern Recognition*, 38:1857–1874.

[Likas *et al.*, 2003] Likas, A., Vlassis, N. et Verbeek, J. J. (2003). The global k-means clustering algorithm. *Pattern recognition*, 36(2):451–461.

[Liptrot *et al.*, 2004] Liptrot, M., Adams, K. H., Martiny, L., Pinborg, L. H., Lonsdale, M. N., Olsen, N. V., Holm, S., Svarer, C. et Knudsen, G. M. (2004). Cluster analysis in kinetic modelling of the brain : a noninvasive alternative to arterial sampling. *NeuroImage*, 21(2):483–493.

[Maroy *et al.*, 2008] Maroy, R., Boisgard, R. l., Comtat, C., Frouin, V., Cathier, P., Duchesnay, E., Dollé, F., Nielsen, P. E., Trébossen, R. et Tavitian, B. (2008). Segmentation of rodent whole-body dynamic PET images : an unsupervised method based on voxel dynamics. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(3):342–354.

[Mateos-Pérez *et al.*, 2010] Mateos-Pérez, M., Garc´-Villalba, C., Dae, M., Abella, M., Desco, M. et Vaquero, J. (2010). Iterative automatic segmentation in cardiac PET based on TAC correlation : Preliminary results. *In Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC).*

[Meila et Shi, 2001] Meila, M. et Shi, J. (2001). A random walks view of spectral segmentation. *In Artificial Intelligence and Statistics.*

[Mourik *et al.*, 2009] Mourik, J. E. m., Lubberink, M., Schuitemaker, A., Tolboom, N., van Berckel, N. M., Lammertsma, A. A. et Boellaard, R. (2009). Image-derived input functions for PET brain studies. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 36:463–471.

[Mouysset, 2010] Mouysset, S. (2010). *Contributions à l'étude de la classification spectrale et applications.* Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse - Université de Toulouse.

[Mouysset *et al.*, 2008] Mouysset, S., Noailles, J. et Ruiz, D. (2008). Using a global parameter for gaussian affinity matrix in spectral clustering. *In International Meeting High Performance Computing for Computational Science (VECPAR).*

[Nelder et Mead, 1965] Nelder, J. A. et Mead, R. (1965). A simplex method for function minimization. *The computer journal*, 7(4):308–313.

[Ng *et al.*, 2002] Ng, A. Y., Jordan, M. I. et Weiss, Y. (2002). On spectral clustering : Analysis and an algorithm. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2:849–856.

[Odet *et al.*, 2002] Odet, C., Belaroussi, B. et Benoit-Cattin, H. (2002). Scalable discrepancy measures for segmentation evaluation. *In International Conference on Image Processing*.

[Parker et Feng, 2005] Parker, B. J. et Feng, D. (2005). Graph-based mumford-shah segmentation of dynamic PET with application to input function estimation. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 52(1):79–89.

[Pedersen *et al.*, 1994] Pedersen, E., Bergström, M., Bengtsson, E. et Löm, B. (1994). Principal component analysis of dynamic positron emission tomography images. *European Journal of Nuclear Medicine*, 21:1285–1292.

[Perona et Freeman, 1998] Perona, P. et Freeman, W. (1998). A factorization approach to grouping. *In European Conference on Computer Vision (ECCV)*, pages 655–670.

[Pratt, 1978] Pratt, W. K. (1978). *Digital image processing*. Wiley, New York, USA.

[Rahmim *et al.*, 2009] Rahmim, A., Tang, J. et Zaidi, H. (2009). Four-dimensional (4D) image reconstruction strategies in dynamic PET : beyond conventional independent frame reconstruction. *Medical physics*, 36:3654.

[Rand, 1971] Rand, W. M. (1971). Objective criteria for the evaluation of clustering methods. *Journal of the American Statistical Association*, 66(336):846–850.

[Rey, 2007] Rey, M. (2007). *Etude du Tomographe de Haute Résolution pour Petits Animaux ClearPET par la Méthode de Monte Carlo*. Thèse de doctorat, Ecole polytechnique Fédérale de Lausanne.

[Rezaee *et al.*, 1998] Rezaee, M., Lelieveldt, B. et Reiber, J. (1998). A new cluster validity index for the fuzzy c-mean. *Pattern Recognition Letters*, 19(3):237–246.

[Román-Roldán *et al.*, 2001] Román-Roldán, R., Gómez-Lopera, J. F., Atae-Allah, C. et Martínez-Aroza, J. Luque-Escamilla, P. L. (2001). A measure of quality for evaluating methods of segmentation and edge detection. *Pattern Recognition*, 34:969–980.

[Saad *et al.*, 2007] Saad, A., Smith, B., Hamarneh, G. et Möller, T. (2007). Simultaneous segmentation, kinetic parameter estimation, and uncertainty visualization of dynamic PET images. *In Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-MICCAI 2007*, pages 726–733. Springer.

[Schiffer *et al.*, 2006] Schiffer, W. K., Mirrione, M. M., Biegon, A., Alexoff, D. L., Patel, V. et Dewey, S. L. (2006). Serial micro PET measures of the metabolic reaction to a microdialysis probe implant. *Journal of Neuroscience Methods*, 155(2):272–284.

[Shi et Malik, 2000] Shi, J. et Malik, J. (2000). Normalized cuts and image segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 22(8):888–905.

[Shoghi et Welch, 2007] Shoghi, K. I. et Welch, M. J. (2007). Hybrid image-and blood-sampling (hibs) input function for quantification of micropet data. *Nuclear Medicine*, 34:989–994.

[Soret *et al.*, 2007] Soret, M., Bacharach, S. L. et Buvat, I. (2007). Partial-volume effect in PET tumor imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(6):932–945.

[Stute, 2010] Stute, S. (2010). *Modélisation avancée en simulations Monte Carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification.* Thèse de doctorat, Université Paris-Sud 11.

[Sun *et al.*, 2004] Sun, H., Wang, S. et Jiang, Q. (2004). FCM-based model slection algorithms for determining the number of clusters. *Pattern Recognition*, 37:2027–2037.

[Tantawy et Peterson, 2010] Tantawy, M. N. et Peterson, T. E. (2010). Simplified [^{18}F]FDG image-derived input function using the left ventricle, liver, and venous blood sample. *Molecular Imaging*, 9:76–86.

[Turkheimer *et al.*, 2007] Turkheimer, F., Edison, P., Pavese, N., Roncaroli, F., Anderson, A., Hammers, A., Gerhard, A., Hinz, R., Tai, Y. et Brooks, D. (2007). Reference and target region modeling of [^{11}C] – (R) – PK11195 brain studies. *The Journal of Nuclear Medicine*, 48:158–167.

[Von Luxburg, 2007] Von Luxburg, U. (2007). A tutorial on spectral clustering. *Statistics and computing*, 17(4):395–416.

[Vuillez, 1998] Vuillez, J. P. (1998). Biologie du FDG et des autres traceurs émetteurs de positons utilisés en cancérologie. *Revue de l'ACOMEN*, 4:4–26.

[Wang *et al.*, 2009] Wang, K., Wang, B. et Peng, L. (2009). Cvap : Validation for cluster analysis. *Data Science Journal*, 8:88–93.

[Wong et Meikle, 2000] Wong, K.-P.and Feng, D. et Meikle, S. R.and Fulham, M. J. (2000). Non-invasive estimation of cerebral rate of glucose using simulsimulta estimation and cluster analysis : A feasibility study. *In Pan-Sydney on visual information processing*, pages 109–111.

[Wong *et al.*, 2001] Wong, K.-P., Feng, D., Meikle, S. R. et Fulham, M. J. (2001). Simultaneous estimation of physiological parameters and the input function-in vivo PET data. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 5(1):67–76.

[Wong *et al.*, 2002] Wong, K.-P., Feng, D., Meikle, S. R. et Fulham, M. J. (2002). Segmentation of dynamic PET images using cluster analysis. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49(1):200–207.

[Yaqub *et al.*, 2006] Yaqub, M., Boellaard, R., Kropholler, M. A. et Lammertsma, A. A. (2006). Optimization algorithms and weighting factors for analysis of dynamic PET studies. *Physics in Medicine and Biology*, 51(17):4217–4232.

[Yaqub *et al.*, 2011] Yaqub, M., van Berckel, B., Schuitemaker, A., Hinz, R., Turkheimer, F., Tomasi, G., Lammertsma, A. et Boellaard, R. (2011). Optimization of supervised cluster analysis for extracting reference tissue input curves in (R) – [^{11}C]PK11195 brain PET studies. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32:1600–1608.

[Zahid *et al.*, 1999] Zahid, N., Abouelala, O., Limouri, M. et Essaid, A. (1999). Unsupervised fuzzy clustering. *Pattern Recognition Letters*, 20(2):123–129.

[Zaidi, 2006] Zaidi, H. (2006). *Quantitative analysis in nuclear medicine imaging.* Springer, New York.

[Zelnik-Manor et Perona, 2004] Zelnik-Manor, L. et Perona, P. (2004). Self-tuning spectral clustering. *In Advances in neural information processing systems*, pages 1601–1608.

[Zubal *et al.*, 1994] Zubal, I., Harrell, C. R., Smith, E. O., Rattner, Z., Gindi, G. et Hoffer, P. B. (1994). Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Medical Physics*, 21:299–299.

Résumé : La quantification d'images TEP dynamiques est un outil performant pour l'étude in vivo de la fonctionnalité des tissus. Cependant, cette quantification nécessite une définition des régions d'intérêts pour l'extraction des courbes temps-activité. Ces régions sont généralement identifiées manuellement par un opérateur expert, ce qui renforce leur subjectivité. En conséquent, un intérêt croissant a été porté sur le développement de méthodes de classification. Ces méthodes visent à séparer l'image TEP en des régions fonctionnelles en se basant sur les profils temporels des voxels. Dans cette thèse, une méthode de classification spectrale des profils temporels des voxels est développée. Elle est caractérisée par son pouvoir de séparer des classes non linéaires. La méthode est ensuite étendue afin de la rendre utilisable en routine clinique. Premièrement une procédure de recherche globale est utilisée pour localiser d'une façon déterministe les centres optimaux des données projetées. Deuxièmement, un critère non supervisé de qualité de segmentation est proposé puis optimisé par le recuit simulé pour estimer automatiquement le paramètre d'echelle et les poids temporels assosiés à la méthode. La méthode de classification spectrale automatique et déterministe proposée est validée sur des images simulées et réelles et comparée à deux autres méthodes de segmentation de la littérature. Elle a presenté une amélioration de la définition des régions et elle paraît un outil prometteur pouvant être appliqué avant toute tâche de quantification ou d'estimation de la fonction d'entrée artérielle.
Mots clés : Classification spectrale, segmentation et quantification d'images TEP dynamiques.

Abstract : Quantification of dynamic PET images is a powerful tool for the in vivo study of the functionality of tissues. However, this quantification requires the definition of regions of interest for extracting the time activity curves. These regions are usually identified manually by an expert operator, which reinforces their subjectivity. As a result, there is a growing interest in the development of clustering methods that aim to separate the dynamic PET sequence into functional regions based on the temporal profiles of voxels. In this thesis, a spectral clustering method of the temporal profiles of voxels that has the advantage of handling nonlinear clusters is developed. The method is extended to make it more suited for clinical applications. First, a global search procedure is used to locate in a deterministic way the optimal cluster centroids from the projected data. Second an unsupervised clustering criterion is proposed and optimised by the simulated annealing to automatically estimate the scale parameter and the weighting factors involved in the method. The proposed automatic and deterministic spectral clustering method is validated on simulated and real images and compared to two other segmentation methods from the literature. It improves the ROI definition, and appears as a promising pre-processing tool before ROI-based quantification and input function estimation tasks.
Keywords : Spectral clustering, segmentation and quantification of dynamic PET images.