



HAL
open science

Classification floue et modélisation IRM: Application à la quantification de la graisse pour une évaluation optimale des risques pathologiques associés à l'obésité.

Vincent Roullier

► To cite this version:

Vincent Roullier. Classification floue et modélisation IRM: Application à la quantification de la graisse pour une évaluation optimale des risques pathologiques associés à l'obésité.. Sciences de l'ingénieur [physics]. Université d'Angers, 2008. Français. NNT: . tel-00348028

HAL Id: tel-00348028

<https://theses.hal.science/tel-00348028>

Submitted on 17 Dec 2008

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**CLASSIFICATION FLOUE ET MODELISATION IRM :
APPLICATION A LA QUANTIFICATION DE LA
GRAISSE POUR UNE EVALUATION OPTIMALE DES
RISQUES PATHOLOGIQUES ASSOCIES A
L'OBESITE**

THÈSE DE DOCTORAT

Spécialité : Traitement d'Images

ÉCOLE DOCTORALE D'ANGERS

Soutenance prévue :

le : 17 juin 2008

à : Angers

par : Vincent ROULLIER

Devant le jury :

Marinette REVENU (Rapporteur), Professeur des Universités, ENSICAEN

Michel MENARD (Rapporteur), Professeur des Universités, Université de La Rochelle

Christine FERNANDEZ-MALOIGNE (Examineur), Professeur des Universités,
Université de Poitiers

Yves GANDON (Examineur), Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Université
de Rennes

Paul CALES (Examineur), Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Université
d'Angers

Directeur de thèse : **Christophe AUBE**, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier,
Université d'Angers

Co-encadrant : **Christine CAVARO MÉNARD** Maître de Conférence, Université d'Angers

Guillaume CALMON (Invité), Ingénieur Application Avancée, GE Healthcare

Muriel PERRIN (Invitée), Ingénieur Application Avancée, GE Healthcare

*à Elliot,
à Amélie*

Table des matières

| | |
|-------------------|-----|
| Table des figures | xix |
|-------------------|-----|

| | |
|--------------------|-----|
| Liste des tableaux | xix |
|--------------------|-----|

| |
|---------------------|
| Introduction |
|---------------------|

| | | |
|---|--------------------------------------|---|
| 1 | Contribution de ce travail | 2 |
| 2 | Organisation du document | 3 |

Partie I Contexte Clinique

| |
|-------------------|
| Chapitre 1 |
|-------------------|

| |
|----------------------------|
| Surpoids et Obésité |
|----------------------------|

| | | |
|-----|--|----|
| 1.1 | Définition | 9 |
| 1.2 | Notions d'épidémiologie | 10 |
| 1.3 | Causes de l'obésité et du surpoids | 10 |
| 1.4 | Conséquences du surpoids et de l'obésité | 11 |

| | | |
|-------|---|----|
| 1.4.1 | Obésité et diabètes | 11 |
| 1.4.2 | Obésité, surpoids et maladies cardio-vasculaires | 11 |
| 1.4.3 | Obésité, surpoids et cancers | 11 |
| 1.4.4 | Obésité, surpoids et troubles musculo-squelettiques | 12 |
| 1.5 | Conclusion | 12 |

| |
|-------------------|
| Chapitre 2 |
|-------------------|

| |
|---|
| Le syndrome métabolique et la stéatose hépatique |
|---|

| | | |
|-------|--|----|
| 2.1 | Le syndrome métabolique | 13 |
| 2.1.1 | Définition | 13 |
| 2.1.2 | Épidémiologie du syndrome métabolique | 13 |
| 2.1.3 | Causes du syndrome métabolique | 15 |
| 2.1.4 | Conséquences du syndrome métabolique | 16 |
| 2.2 | La stéatose hépatique | 16 |
| 2.2.1 | Définition | 16 |
| 2.2.2 | Épidémiologie et Conséquences de la stéatose hépatique | 16 |
| 2.3 | Conclusion | 17 |

| |
|-------------------|
| Chapitre 3 |
|-------------------|

| |
|----------------------|
| Problématique |
|----------------------|

| | | |
|-----|-----------------------------------|----|
| 3.1 | Introduction | 19 |
| 3.2 | Le syndrome métabolique | 19 |
| 3.3 | La stéatose hépatique | 22 |
| 3.4 | Conclusion | 24 |

Partie II Contexte Scientifique

| |
|---|
| Chapitre 4 L’Imagerie par Résonance Magnétique |
|---|

| | | |
|-------|--|----|
| 4.1 | Introduction | 31 |
| 4.2 | Un peu d’histoire | 31 |
| 4.3 | Un peu de technique | 33 |
| 4.3.1 | L’image IRM | 33 |
| 4.3.2 | Les séquences IRM utilisées dans notre étude | 40 |
| 4.4 | Méthodes d’estimation de paramètres | 42 |
| 4.4.1 | Borne Inférieure de la Variance | 44 |
| 4.4.2 | Estimation au Maximum de Vraisemblance | 44 |
| 4.4.3 | Critères d’évaluation d’un estimateur | 45 |
| 4.5 | Modélisation du signal IRM | 46 |
| 4.5.1 | La densité de probabilité des données brutes | 47 |
| 4.5.2 | La densité de probabilité des données amplitudes | 47 |
| 4.5.3 | La densité de probabilité des données de phase | 49 |
| 4.6 | Estimation du bruit | 50 |
| 4.6.1 | Estimation du bruit sur les données brutes | 51 |
| 4.6.2 | Estimation du bruit sur l’image amplitude | 53 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.6.3 | Évaluation de la qualité des estimateurs | 54 |
| 4.7 | Estimation du signal IRM | 55 |
| 4.7.1 | Estimation du signal sur les données brutes | 56 |
| 4.7.2 | Estimation du signal sur les données amplitudes | 56 |
| 4.7.3 | Évaluation de la qualité des estimateurs | 58 |
| 4.8 | Estimation du signal et du bruit | 65 |
| 4.8.1 | Construction de la simulation | 65 |
| 4.8.2 | Discussion | 66 |
| 4.9 | Estimation de la décroissance du signal IRM | 70 |
| 4.9.1 | Estimation des paramètres du modèle | 70 |
| 4.9.2 | Estimation de la décroissance du signal sur les données brutes | 71 |
| 4.9.3 | Estimation de la décroissance du signal sur les données amplitudes | 72 |
| 4.9.4 | Simulation | 73 |
| 4.10 | Conclusion | 75 |

| |
|---|
| Chapitre 5 La classification floue |
|---|

| | | |
|-------|--|----|
| 5.1 | Introduction | 77 |
| 5.2 | Théorie des ensembles flous | 78 |
| 5.2.1 | Définitions et concepts | 78 |
| 5.2.2 | Application aux traitements d'images médicales | 79 |
| 5.3 | Classification floue non-supervisée | 80 |

| | | |
|-------|--|-----|
| 5.3.1 | Principe | 80 |
| 5.3.2 | Approche probabiliste | 80 |
| 5.3.3 | Approche possibiliste | 84 |
| 5.3.4 | Approche généralisée | 87 |
| 5.3.5 | Intérêt des approches probabiliste et possibiliste | 90 |
| 5.3.6 | Comparaison des approches classiques et généralisées | 91 |
| 5.4 | Classification floue semi-supervisée | 97 |
| 5.4.1 | Principe | 104 |
| 5.4.2 | Approche Probabiliste | 105 |
| 5.4.3 | Approche Possibiliste | 107 |
| 5.4.4 | Simulations et Discussion | 107 |
| 5.5 | La connectivité floue | 114 |
| 5.5.1 | Concept de la connectivité floue | 114 |
| 5.5.2 | Résultats | 116 |
| 5.6 | Conclusion | 116 |

Partie III Applications

| |
|---|
| Chapitre 6 Segmentation des graisses sous-cutanée et viscérale |
|---|

| | | |
|-----|------------------------|-----|
| 6.1 | Introduction | 123 |
|-----|------------------------|-----|

| | | |
|-------|--|-----|
| 6.2 | État de l'art des méthodes de segmentation en IRM abdominale | 124 |
| 6.2.1 | Segmentation d'images IRM abdominales | 124 |
| 6.2.2 | Segmentation avec traitement des inhomogénéités d'intensité | 128 |
| 6.3 | Processus mis en œuvre | 129 |
| 6.3.1 | Classification floue des pixels | 129 |
| 6.3.2 | Connectivité floue | 132 |
| 6.3.3 | Fusion des données issues de la classification floue et de la connectivité floue | 133 |
| 6.4 | Évaluation | 135 |
| 6.4.1 | Sélection des données | 135 |
| 6.4.2 | Critères d'évaluation | 135 |
| 6.5 | Résultats et Discussions | 136 |
| 6.5.1 | Évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle inter-observateur | 136 |
| 6.5.2 | Évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle intra-observateur | 136 |
| 6.5.3 | Évaluation de notre processus de segmentation | 137 |
| 6.6 | Conclusion | 144 |

| |
|---|
| Chapitre 7 Evaluation de la stéatose hépatique |
|---|

| | | |
|-------|-----------------------------------|-----|
| 7.1 | Introduction | 149 |
| 7.2 | Cohorte d'étude | 151 |
| 7.2.1 | Expérimentation animale | 151 |

| | | |
|-------|---|-----|
| 7.2.2 | Étude clinique | 155 |
| 7.3 | Quantification de la stéatose hépatique sur les lames histologiques | 155 |
| 7.3.1 | État de l'Art | 157 |
| 7.3.2 | Notre méthode | 157 |
| 7.3.3 | Évaluation réalisée | 164 |
| 7.3.4 | Résultats et discussion | 164 |
| 7.3.5 | Conclusion | 165 |
| 7.4 | Évaluation de la stéatose hépatique en IRM | 166 |
| 7.4.1 | État de l'Art sur la quantification de la stéatose hépatique | 166 |
| 7.4.2 | Processus mis en œuvre | 170 |
| 7.4.3 | Résultat | 171 |
| 7.4.4 | Discussion | 171 |
| 7.5 | Comparaison des méthodes de quantification de la stéatose hépatique | 171 |
| 7.5.1 | Expérimentation animale | 172 |
| 7.5.2 | Étude clinique | 172 |
| 7.5.3 | Discussion | 176 |
| 7.6 | Conclusion | 176 |

| |
|------------------------------------|
| Conclusions et perspectives |
|------------------------------------|

| |
|----------------|
| Annexes |
|----------------|

| |
|-----------------|
| Annexe A |
|-----------------|

| |
|---------------------------------------|
| Importance de l'image de phase |
|---------------------------------------|

Annexe B

La logique et fusion floue

B.1 Théorie des ensembles flous 189

 B.1.1 Définitions et concepts 189

 B.1.2 Opérateurs flous 192

Bibliographie **199**

Publications associées à cette thèse

1 Revues 213

2 Conférences 213

 2.1 Conférences internationales avec comité de lecture 213

 2.2 Conférences nationales avec comité de lecture 214

3 Communications 215

Table des figures

| | | |
|------|--|----|
| 2.1 | Coupe anatomique centrée sur la vertèbre lombaire L3. | 15 |
| 3.1 | Différence de proportion de <i>VAT</i> et <i>SAT</i> | 20 |
| 3.2 | Contourage manuel | 21 |
| 3.3 | Ponction Biopsie Hépatique | 23 |
| 4.1 | Imageur GE EXCITE 1.5T (GE Healthcare - Milwaukee - USA) | 33 |
| 4.2 | Précession des protons | 34 |
| 4.3 | Double précession | 35 |
| 4.4 | Relaxation longitudinale et transversale | 36 |
| 4.5 | Forme générale du signal RMN | 38 |
| 4.6 | Effet T2* | 39 |
| 4.7 | Image en phase et en opposition de phase | 41 |
| 4.8 | Précession des protons de l'eau et de la graisse | 41 |
| 4.9 | Présentation des images de la séquence MFGRE | 43 |
| 4.10 | Densité de probabilité de trois estimateurs T1, T2 et T3 | 44 |
| 4.11 | Comportement de la distribution de Rice en fonction de M pour différentes valeurs du SNR A/σ | 49 |
| 4.12 | Résultats de l'estimation de la variance du bruit σ^2 | 55 |

| | | |
|------|--|----|
| 4.13 | Résultats de l'estimation du paramètre A pour A fixe | 60 |
| 4.14 | Variance, Biais et EQM de l'estimation du paramètre A pour A fixe | 61 |
| 4.15 | Résultats de l'estimation du paramètre ϕ | 61 |
| 4.16 | Variance, Biais et EQM de l'estimation du paramètre A pour A fixe | 62 |
| 4.17 | Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de σ^2 | 63 |
| 4.18 | EQM pour l'estimation des paramètre A en fonction de σ^2 | 63 |
| 4.19 | Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de σ^2 | 64 |
| 4.20 | EQM pour l'estimation des paramètre ϕ en fonction de σ^2 | 64 |
| 4.21 | Résultats de l'estimation de A en fonction de A | 65 |
| 4.22 | Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de N | 67 |
| 4.23 | Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de N | 67 |
| 4.24 | Résultats de l'estimation du paramètre σ^2 en fonction de N | 68 |
| 4.25 | EQM de l'estimation des paramètres A , ϕ et de σ^2 | 68 |
| 4.26 | Résultats de l'estimation du paramètre A en f | 69 |
| 4.27 | Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de σ^2 | 69 |
| 4.28 | Résultats de l'estimation du paramètre σ^2 pour différentes valeurs de σ^2 | 70 |
| 4.29 | Résultats de l'estimation de la proportion de graisse par maximum de vraisemblance en fonction du nombre d'échos P | 74 |
| 4.30 | Résultats de l'estimation de différentes proportions de graisse par maximum de vraisemblance sur les donnés brutes pour $P = 16$ échos | 74 |
| 5.1 | Allure des fonctions d'appartenance FcM | 83 |
| 5.2 | Fonctions d'appartenance en fonction de m pour deux classes | 85 |
| 5.3 | Fonctions d'appartenance pour trois classes et $m = 2$ | 85 |
| 5.4 | Allure des fonction d'appartenance PcM | 86 |
| 5.5 | Allure des fonction d'appartenance PcM en fonction de m | 86 |

| | | |
|------|--|-----|
| 5.6 | Allure des fonctions d'appartenance du $FGcM$ | 88 |
| 5.7 | Allure du $FGcM$ en fonction de T | 89 |
| 5.8 | Exemple illustrant le problème lié à l'approche probabiliste. | 90 |
| 5.9 | Exemple d'acquisition IRM où le faible contraste ne permet pas de distinguer sur l'histogramme les pics représentatifs des différents tissus. | 92 |
| 5.10 | Illustration de notre jeu de données | 93 |
| 5.11 | Illustrations du déplacement de notre ensemble de points C_1 jusqu'à être presque joint à l'ensemble de points C_2 | 93 |
| 5.12 | Comparaison $FGcM+PGcM$ et $FcM+PcM$ | 94 |
| 5.13 | Fantôme IRM contenant de l'huile et de l'eau | 95 |
| 5.14 | Fantôme IRM avec différentes valeurs de bruit (à gauche) et les résultats de classification (au milieu : $FcM+PcM$ et à droite : $FGcM+PGcM$) | 96 |
| 5.15 | Sensibilité et spécificité des algorithmes de classification | 97 |
| 5.16 | Biopsie avec différentes beaucoup de fibrose | 98 |
| 5.17 | Biopsie avec peu de stéatose et de fibrose | 99 |
| 5.18 | Classification généralisée effectuée sur une biopsie hépatique comportant beaucoup de fibrose | 100 |
| 5.19 | Détails de la classification non supervisée sur la biopsie présentée Figure 5.18 | 101 |
| 5.20 | Classification généralisée effectuée sur une biopsie hépatique comportant peu de stéatose et peu de fibrose | 102 |
| 5.21 | Détails de la classification non supervisée sur la biopsie présentée Figure 5.20 | 103 |
| 5.22 | a) Ensembles de données. b) Déplacement de l'ensemble rouge vers l'ensemble bleu. | 108 |
| 5.23 | Comparaison des résultats du $SS-FGcM+SS-PGcM$ et $FGcM+PGcM$ | 109 |
| 5.24 | Classification semi-supervisée de biopsie comprenant beaucoup de fibrose et peu de stéatose et peu de fibrose | 111 |
| 5.25 | Agrandissements de biopsie comportant beaucoup de fibrose | 112 |
| 5.26 | Agrandissements de biopsie comportant peu de stéatose et peu de fibrose | 113 |

| | | |
|------|--|-----|
| 5.27 | Idée générale de la connectivité floue | 115 |
| 5.28 | Résultats de la classification floue généralisée (a) sur une coupe IRM abdominale (a) après connectivité floue pour la graisse viscérale (b) et la graisse sous-cutanée (d). | 117 |
| 6.1 | Différences de qualité des acquisitions | 124 |
| 6.2 | Problème de seuillage | 126 |
| 6.3 | Images extraites de [Positano <i>et al.</i> , 2004] présentant la méthode de segmentation des graisses viscérale et sous-cutanée. | 127 |
| 6.4 | Images extraites de [Pham et Prince, 1998] présentant des résultats de simulation de l'algorithme de classification adaptatif. | 128 |
| 6.5 | Mesures d'appartenance pour les classes G (a), R (c) et B (e). Cartes des mesures d'appartenance pour les classes G (b), R (d) et B (f) obtenues par FGcM. | 130 |
| 6.6 | Mesures d'appartenance pour les classes G (a), R (c) et B (e). Cartes des mesures d'appartenance pour les classes G (b), R (d) et B (f) obtenues par FcM. | 131 |
| 6.7 | Cartes de connectivité obtenues à partir de l'image originale (a) pour la graisse viscérale (b) et pour la graisse sous-cutanée (c). Les points rouges indiquent les pixels sélectionnés par l'expert. | 132 |
| 6.8 | Opérateur de t-norme min | 133 |
| 6.9 | Diagramme de l'application <i>VAT/SAT</i> | 134 |
| 6.10 | Résultats binaires du seuillage des images de fusion <i>SAT</i> (a) et <i>VAT</i> (b) avec un seuil à 0.5. | 134 |
| 6.11 | Corrélation entre les surfaces (exprimées en cm^2) <i>SAT</i> définies manuellement et par notre processus. En rouge figurent les points discordants. | 138 |
| 6.12 | Corrélation entre les surfaces (exprimées en cm^2) <i>VAT</i> définies manuellement et par notre processus. En rouge figurent les points discordants. | 138 |
| 6.13 | Évaluation des erreurs (exprimées en cm^2) entre les régions <i>VAT</i> définies d'une part par notre processus et d'autre part après les modifications effectuées par l'expert. En rouge, la moyenne et en vers, l'écart type. | 139 |
| 6.14 | Évaluation des erreurs (exprimées en cm^2) entre les régions <i>SAT</i> définies d'une part par notre processus et d'autre part après les modifications effectuées par l'expert. En rouge, la moyenne et en vers, l'écart type. | 139 |

| | | |
|------|---|-----|
| 6.15 | Problème de présence de fibre dans la graisse sous-cutanée | 140 |
| 6.16 | Problème de détection de la graisse sous-cutanée | 141 |
| 6.17 | Problème de placement d'antenne | 142 |
| 6.18 | Problème de détection de la graisse viscérale | 143 |
| 6.19 | Problème pouvant survenir sur nos images IRM | 145 |
| 6.20 | Problème de respiration durant l'acquisition (a). Résultats de la segmentation VAT (b) et SAT (c) par notre processus. | 146 |
| 7.1 | Problème de seuillage | 150 |
| 7.2 | Séquence Multi écho de gradient (IP/OP) pondérée en T1 (16 échos). | 152 |
| 7.3 | Séquences écho de gradient pondérées T1 IP/OP avec deux angles de bascule différents : 20° (a et b) et 70° (c et d). | 153 |
| 7.4 | Image histologique d'un prélèvement hépatique d'un rat | 154 |
| 7.5 | Séquences écho de gradient pondérées en T1 IP/OP avec deux angles de bascule différents : 20° (a et b) et 70° (c et d). | 156 |
| 7.6 | Séquence Fast Spin Echo pondérée en T2 sans saturation de graisse (a) et avec saturation de graisse (b). | 156 |
| 7.7 | Cartes d'appartenance de la classe stéatose calculées sur RGB, R, G, et B | 158 |
| 7.8 | Cartes des degrés d'appartenance du tissu sain (a), de la fibrose (b) et de la stéatose (c) après l'algorithme de classification floue généralisée semi-supervisée effectué sur un prélèvement hépatique (a). | 159 |
| 7.9 | Vaisseau entouré de tissu fibreux (en rouge). | 160 |
| 7.10 | Mesures de compacité pour différentes régions : vacuoles de stéatose (a et b), agrégat de vacuoles de stéatose (c) et capillaire sinusöide (d) | 161 |
| 7.11 | Valeurs de l'Écart-type pour différentes régions : un vaisseau (a et b) et un vacuole de stéatose (c). | 162 |
| 7.12 | Valeurs de V représentant le pourcentage de tissu fibreux présent dans le voisinage de la région étudiée : un vaisseau (a et b) et un vacuole de stéatose (b) | 162 |
| 7.13 | Agrégat de vacuoles de stéatose. | 163 |

| | | |
|------|---|-----|
| 7.14 | Diagramme de l'application mise en œuvre pour la quantification de la stéatose hépatique sur lames histologiques. | 163 |
| 7.15 | Évaluation semi-quantitative de la mesure d'aire de stéatose définie par notre processus. | 164 |
| 7.16 | Capture d'écran de l'interface présentant le questionnaire d'évaluation qualitative de l'extraction des vacuoles contenant de la stéatose. | 165 |
| 7.17 | Performance de l'algorithme d'extraction des vacuoles contenant de la stéatose. Les pourcentages intègrent les réponses Très Bien (ou aucune) et correct (ou faible). | 165 |
| 7.18 | Coupes IRM hépatiques (écho de gradient pondérée en T1 IP/OP) présentant un patient atteint d'une forte stéatose hépatique (a, b) avec un patient avec une absence de stéatose hépatique (c, d). | 167 |
| 7.19 | Coupes IRM hépatique (FSE pondérée en T2) sans saturation de graisse (a) et avec saturation de graisse (b) | 168 |
| 7.20 | Reconstruction des images eau (a), graisse (b), OP (c), IP (d) et inhomogénéité du champ local (e) à partir d'une triple acquisition. | 169 |
| 7.21 | Coupes IRM hépatiques (écho de gradient IP/OP pondérée T1) avec un angle de bascule de 20° (a et b) et un angle de bascule de 70° (c et d). | 170 |
| 7.22 | Résultats de la quantification par l'approche MFGRE sur un patient présentant une stéatose hépatique importante (a) et un patient présentant une stéatose hépatique faible (b). | 171 |
| 7.23 | Corrélation entre la quantification de la stéatose hépatique (MFGRE (a) et IP/OP dual angle (b)) et le dosage des triglycérides défini par l'étude biochimique. . . . | 173 |
| 7.24 | Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode IP/OP dual angle. | 174 |
| 7.25 | Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode Dixon Deux Points. | 174 |
| 7.26 | Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode Dixon Trois Points. | 175 |
| 7.27 | Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode FSE. . . | 175 |
| 7.28 | Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode MFGRE. | 176 |

| | | |
|-----|---|-----|
| 1 | Coupe IRM (écho de gradient pondérée T1 OP) présentant des inhomogénéités d'intensité (a) perturbant la classification de la classe grasse (b). | 180 |
| 2 | Carte des degrés d'appartenance sur différents espaces colorimétriques | 182 |
| 3 | Pourcentage de stéatose dans différents ROI | 183 |
| A.1 | Signal d'une coupe axial d'un abdomen de rat (amplitude A_r (a) et phase ϕ_r (b)) et d'un cerveau humain (amplitude A_c (c) et phase ϕ_c (d)) | 186 |
| A.2 | Image amplitude d'une coupe de rat (a) et d'un cerveau (b) | 186 |
| A.3 | Image reconstruite à partir du signal S_{rc} (a) et du signal S_{cr} | 187 |
| B.1 | Quatre exemples de t -normes. | 193 |
| B.2 | Quatre exemples de t -conormes. | 195 |
| B.3 | Trois exemples de médiane avec différentes valeurs de α | 196 |
| B.4 | Quatre exemples de moyennes bisymétriques. | 197 |
| B.5 | Quatre exemples de sommes symétriques. | 198 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|---|-----|
| 1.1 | Classification OMS en catégorie de poids en fonction de l'IMC | 9 |
| 2.1 | Définition du Syndrome Métabolique | 14 |
| 3.1 | Paramètres de mesure du syndrome métabolique et leurs limitations | 21 |
| 3.2 | Paramètres diagnostiques de la stéatose hépatique avec leurs limitations | 24 |
| 7.1 | Coefficient de corrélation et équation de droite de corrélation entre les différentes approches de quantification de la stéatose hépatique en IRM et l'aire de stéatose calculée sur des lames histologiques. | 173 |
| 7.2 | Coefficient de Lin entre les différentes approches de quantification de la stéatose hépatique en IRM et l'aire de stéatose calculée sur des lames histologiques. | 176 |
| B.1 | Exemples de sommes symétriques | 198 |

Introduction

La quantification et l'extraction de paramètre constituent une problématique fondamentale en traitement d'image et du signal et touchent de nombreux domaines applicatifs comme l'imagerie industrielle, l'imagerie de surveillance ou bien encore l'imagerie médicale. Les outils d'analyse développés sont nombreux, et sont fonctions du type d'images étudiées et, bien sûr, des informations à extraire (contours, surfaces, paramètres, ...).

Dans le cadre de l'imagerie médicale, ces notions de quantification et d'extraction de paramètres prennent généralement une importance encore plus grande. Si l'analyse psychovisuelle des images permet d'ores et déjà aux praticiens hospitaliers de dresser des diagnostics de certaines pathologies, les paramètres pouvant être extraits d'une étude quantitative de certaines modalités, sont des atouts majeurs pour une caractérisation **précise** et **précoce** des symptômes.

Les examens en imagerie médicale sont aujourd'hui nombreux et variés : scanner X, échographie, scintigraphie, angiographie, Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), imagerie histologique sont autant de techniques susceptibles d'apporter leurs lots de paramètres cliniques. Le développement d'outils pour le traitement de ces images doit donc prendre en compte les caractéristiques propres à chacune d'entre elles, afin d'assurer l'optimalité de l'extraction des paramètres décrivant la morphologie et le fonctionnement de l'organe ou de la région étudiée.

Plus particulièrement, dans le cadre de l'étude de l'abdomen, et plus précisément de la graisse abdominale, la notion de quantification et d'extraction de paramètres devient très importante. En effet, le rapport entre les surfaces de tissus adipeux viscéral et de tissus adipeux sous-cutané est un marqueur préventif du syndrome métabolique, syndrome regroupant un ensemble de désordres métaboliques. Par ailleurs, la stéatose hépatique (accumulation de lipides dans le foie) nécessite une surveillance accrue car la stéato-hépatite (évolution la plus sévère de la stéatose hépatique) peut mener à une cirrhose et à ses complications. Par conséquent, il est nécessaire de disposer d'un paramètre quantitatif précis afin d'évaluer la gravité de la pathologie. Les techniques d'imagerie médicale ont, ces dix dernières années, largement contribué à l'évaluation quantitative de ces paramètres. L'IRM et la TDM restent actuellement les seules modalités en imagerie abdominale autorisant une estimation quantitative de ces paramètres. L'exposition liée au rayonnement fait de la TDM une modalité peu adaptée au suivi thérapeutique à long terme des patients. De plus, l'évolution des techniques IRM permettent de très bonnes résolutions spatiales et temporelles, permettant ainsi une quantification précise des paramètres à extraire.

1 Contribution de ce travail

Cette thèse s'intéresse donc à la mise en place de méthodes de quantification, d'une part, de la stéatose hépatique à partir de données IRM et histologiques et, d'autre part, du tissu adipeux viscéral et sous-cutané en IRM.

Une séquence prototype fournie par GE Healthcare nous permet d'étudier la décroissance complète du signal IRM. À partir d'une modélisation du signal IRM, nous estimons les paramètres du modèle en utilisant les estimateurs par maximum de vraisemblance, d'une part, sur les données brutes et, d'autre part, sur les données amplitudes uniquement. Les paramètres ainsi estimés nous permettent de quantifier la **proportion de stéatose présente dans le foie**. L'étude de la différence entre la quantification effectuée sur les données amplitudes et la quantification effectuée sur les données complexes est originale, car il n'existe pas à notre connaissance de publication, d'une part, traitant la décroissance du signal IRM sur seize échos pour quantifier la stéatose hépatique, et d'autre part, évaluant l'impact de l'utilisation des données complexes par rapport aux données amplitudes sur la quantification.

La quantification des **surfaces de tissu adipeux viscéral et sous-cutané en IRM** ainsi que la quantification de la **stéatose hépatique sur lames histologiques** sont soumises aux incertitudes liées à la modalité elle-même. En effet, les images IRM et histologiques traitées dans notre étude sont une représentation 2D d'un volume 3D entraînant une incertitude due à une superposition de différents signaux (provenant de différents tissus) et une imprécision due aux effets de volume partiel (en IRM). Afin de prendre en compte ces incertitudes et ces imprécisions dans le processus de quantification, nous utilisons les ensembles flous. Parmi les méthodologies floues existantes, nous nous sommes intéressés à la méthode de classification floue. Nous avons plus particulièrement étudié :

- la classification classique proposée par Bezdek [Bezdek, 1981],
- la classification floue généralisée proposée par Ménard *et al.* [Ménard *et al.*, 2003] étendant l'approche classique par l'ajout d'un terme dépendant de l'information de Tsallis.

Notre avons ainsi étudié l'apport de l'information de Tsallis dans le processus de classification. Cette approche généralisée permet de classer les pixels selon leur intensité. Les cartes des degrés d'appartenance ainsi obtenues sont combinées à un algorithme de connectivité floue (peu sensible aux inhomogénéités d'intensité présentes sur nos images IRM) permettant ainsi de discriminer la graisse viscérale de la graisse sous-cutanée. Cette méthode permet la combinaison des informations de luminance (obtenues par la classification) et des informations spatiales (obtenues par la connectivité).

La classification floue généralisée, appliquée à la quantification de la stéatose hépatique sur les lames histologiques, est sensible au degré de la pathologie. De ce fait, nous avons donc étendu la classification floue généralisée en incorporant des informations de labellisation permettant d'orienter la classification. L'adjonction d'information de labellisation à la classification floue généralisée est à notre connaissance originale, car il n'existe pas publication traitant de l'ajout d'information *a priori* à la classification floue généralisée. Afin d'extraire les vacuoles de stéatose présentes sur les images de lames histologiques, un système expert a été développé fondé sur l'application de règles élaborées en collaboration avec les experts anatomopathologistes.

Dans ce manuscrit, nous présentons trois outils complets et originaux d'aide au diagnostic de pathologie liées au surpoids et à l'obésité.

2 Organisation du document

Ce manuscrit s'organise principalement en trois parties, chacune étant organisée en plusieurs chapitres. La première partie présente le contexte clinique, elle est composée de trois chapitres.

- Le Chapitre 1 spécifie la classification du surpoids et de l'obésité, causes communes du syndrome métabolique et de la stéatose hépatique. Les notions d'épidémiologie et de facteurs de risque sur la santé (diabète, maladies cardiovasculaires, cancers) de l'accumulation excessive de graisses souligneront la nécessité de définir des outils performants permettant de qualifier cette surcharge en graisse ;
- Le Chapitre 2 définit les deux pathologies auxquelles nous nous sommes intéressés dans cette étude :
 - le syndrome métabolique caractérisé par un ensemble de désordre métabolique et
 - la stéatose hépatique traduisant l'accumulation diffuse de graisse dans le foie.
- Le Chapitre 3 souligne les problèmes rencontrés actuellement afin d'évaluer ces pathologies en routine clinique et conclura sur l'importance des outils de traitement d'images développés dans ce travail.

La seconde partie présente le contexte scientifique de cette étude.

- Le Chapitre 4 présente les principes de base de l'IRM utilisés par notre système de quantification globale par IRM de la stéatose hépatique, la modélisation de la décroissance du signal IRM utilisée et les validations effectuées sur des simulations.
- Le Chapitre 5 définit les deux approches différentes de classification floue (non supervisée et semi-supervisée) utilisée dans notre étude pour la quantification des surfaces du tissu adipeux viscéral et sous-cutané et la proportion de la graisse hépatique sur des images histologiques.

Le travail présenté dans la troisième partie concerne les applications des méthodes et algorithmes présentés dans la Partie II, et plus spécifiquement :

- dans le Chapitre 6, la segmentation du tissu adipeux viscéral et sous-cutané dans le cadre de la prévention du syndrome métabolique ;
- dans le Chapitre 7, l'évaluation de la stéatose hépatique à partir d'une modélisation du signal IRM d'une part, et d'une segmentation des vacuoles de stéatose sur des biopsies hépatiques d'autre part.

Nous terminons ce manuscrit par une conclusion synthétisant nos contributions à notre thématique de recherche et les perspectives possibles pour les différents projets de cette étude.

Première partie

Contexte Clinique

Le travail présenté dans ce mémoire concerne la mise en œuvre d'outils d'aide au diagnostic de deux pathologies en forte progression dans nos sociétés sédentaires : le syndrome métabolique et la stéatose hépatique. Ces pathologies, liées au surpoids, sont des anomalies du métabolisme des graisses.

Cette première partie décrit le contexte clinique de nos travaux afin d'une part de définir les termes spécifiques à notre application et d'autre part de souligner les problématiques et la nécessité d'outils d'aide au diagnostic pour ces pathologies.

Le Chapitre 1 spécifiera la classification du surpoids et de l'obésité, causes communes du syndrome métabolique et de la stéatose hépatique. Les notions d'épidémiologie et de facteurs de risque sur la santé (diabète, maladies cardiovasculaires, cancers) de l'accumulation excessive de graisses souligneront la nécessité de définir des outils performants permettant de qualifier cette surcharge en graisse.

Le Chapitre 2 définira les deux pathologies auxquelles nous nous sommes intéressés dans cette étude :

- le syndrome métabolique caractérisé par un ensemble de désordre métabolique et
- la stéatose hépatique traduisant l'accumulation diffuse de graisse dans le foie.

Le Chapitre 3 soulignera les problèmes rencontrés actuellement afin d'évaluer ces pathologies en routine clinique et conclura sur l'importance des outils de traitement d'images développés dans ce travail.

Chapitre 1

Surpoids et Obésité

1.1 Définition

Le surpoids et l'obésité se définissent comme **une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle ayant une répercussion sur la santé.**

L'indice de masse corporelle (IMC) est une mesure simple couramment utilisée pour estimer le surpoids et l'obésité dans la population adulte (des deux sexes et de toutes les tranches d'âge). L'IMC est défini ainsi (Eq. 1.1) :

$$\text{IMC} = \frac{\text{Poids}}{\text{Taille}^2} \text{ (en kg/m}^2\text{)} \quad (1.1)$$

| Catégorie OMS | IMC (kg/m^2) |
|--------------------|------------------|
| | Valeur seuil |
| Maigreur | < 18.50 |
| Maigreur sévère | < 16.00 |
| Maigreur modérée | 16.00 – 16.99 |
| Maigreur moyenne | 17.00 – 18.49 |
| Normal | 18.50 – 24.99 |
| Surpoids | \geq 25.00 |
| Pré-obésité | 25.00 – 29.99 |
| Obésité | \geq 30.00 |
| Obésité classe I | 30.00 – 34.99 |
| Obésité classe II | 35.00 – 39.99 |
| Obésité classe III | \geq 40.00 |

TAB. 1.1 – Classification OMS en catégorie de poids en fonction de l'IMC

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) spécifie le surpoids pour un IMC égal ou supérieur à 25 et l'obésité pour un IMC égal ou supérieur à 30 (Tableau 1.1). Ces seuils servent de

repères pour une évaluation individuelle, mais il est attesté que le risque de maladies chroniques augmente progressivement au-delà d'un IMC de 21 [World Health Organisation, 2006].

Les nouvelles normes OMS de croissance de l'enfant publiées en avril 2006 comprennent aussi des courbes de l'IMC pour les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de cinq ans. Il reste toutefois difficile de mesurer le surpoids et l'obésité chez les enfants de cinq à quatorze ans car il n'existe pas de définition officielle de l'obésité de l'enfant. Une référence de croissance internationale pour les écoliers et les adolescents est en cours de mise au point par l'OMS.

1.2 Notions d'épidémiologie

D'après les dernières estimations mondiales de l'OMS issues de données datant de 2005 [World Health Organisation, 2006] :

- un surpoids était constaté chez environ 1,6 milliard d'adultes (âgés de 15 ans et plus) ;
- au moins 400 millions d'adultes étaient obèses ;
- au moins 20 millions d'enfants de moins de cinq ans étaient en surpoids.

L'OMS prévoit en outre que d'ici 2015, 2,3 milliards d'adultes seront en surpoids et plus de 700 millions seront obèses.

L'OMS signale également, qu'autrefois considérés comme des problèmes propres aux pays à haut revenu, le surpoids et l'obésité augmentent de façon spectaculaire dans les pays à faible ou moyen revenu, surtout en milieu urbain.

1.3 Causes de l'obésité et du surpoids

Le mécanisme du surpoids et de l'obésité est lié à un déséquilibre énergétique entre les calories ingérées et celles dépensées. La fréquence de plus en plus grande de l'obésité et du surpoids dans le monde est donc principalement attribuée à :

- un changement d'alimentation observé à l'échelle mondiale, marqué par une plus grande consommation d'aliments très caloriques riches en graisses et en sucres mais pauvres en vitamines, en minéraux et autres micronutriments ;
- la diminution de l'exercice physique en raison de la nature de plus en plus sédentaire de nombreuses formes de travail, de l'évolution des modes de transport et de l'urbanisation.

1.4 Conséquences du surpoids et de l'obésité

1.4.1 Obésité et diabètes

L'un des risques principaux de l'obésité est le développement d'un syndrome d'insulinorésistance¹ conduisant au diabète de type 2². Ce dernier augmente avec le surpoids chez l'adulte, mais aussi chez l'enfant et l'adolescent. D'autres facteurs tels que l'ethnie et les antécédents familiaux interviennent également dans le risque de survenue d'un diabète de type 2. Il peut survenir chez des patients ayant un IMC normal [Field *et al.*, 2001], mais est beaucoup plus fréquent chez les patients ayant un IMC supérieur à 27. De plus, la prise de poids à l'âge adulte est un risque supplémentaire, indépendant du poids initial [Chan *et al.*, 1994; Colditz *et al.*, 1995; Oguma *et al.*, 2005].

1.4.2 Obésité, surpoids et maladies cardio-vasculaires

L'obésité est considérée comme le risque majeur d'accidents cardio-vasculaires. La relation entre obésité et maladies cardio-vasculaires est forte. Cette corrélation se retrouve chez les hommes [Rimm *et al.*, 1995] et chez les femmes [Manson *et al.*, 1995]. En association avec l'infarctus du myocarde, l'obésité accroît le risque d'insuffisance cardiaque [Kenchiah *et al.*, 2002] indépendamment des facteurs de risques courants tels que l'hypertension et le diabète.

De même, un IMC supérieur à la normale chez l'enfant est associé à une augmentation de la pression artérielle et des graisses sanguines, qui à l'âge adulte est associée à une augmentation du risque d'accidents cardio-vasculaires [Freedman *et al.*, 1999].

1.4.3 Obésité, surpoids et cancers

Une étude récente estime que 5% des cancers chez la femme et 3% chez l'homme sont dus au surpoids ou à l'obésité [Bergström *et al.*, 2001]. Différents cancers sont concernés [Bianchini *et al.*, 2002] :

- le cancer du sein [Boyle *et al.*, 2003] ;
- le cancer de la prostate [Fontaine *et al.*, 2005; Haslam et James, 2005; Larré *et al.*, 2007] ;
- le cancer colique [Cheskin et Prosser, 2007] ;
- le cancer de l'endomètre [Bergström *et al.*, 2001; Bianchini *et al.*, 2002].

¹L'insulinorésistance est le terme qui désigne une moindre efficacité de l'insuline sur le foie, le muscle et le tissu adipeux avec une compensation par une hypersécrétion pancréatique d'insuline. *Rappel : L'insuline est une hormone provenant du pancréas ayant la propriété de favoriser l'utilisation du sucre dans les tissus*

²Le diabète de type 2 survient lorsque l'organisme est incapable d'employer convenablement l'insuline pour réguler la glycémie. On dit du diabétique de type 2 qu'il est « résistant à l'insuline » : le glucose est mal absorbé par les cellules, et par conséquent, la glycémie se maintient au-dessus des valeurs normales.

1.4.4 Obésité, surpoids et troubles musculo-squelettiques

Des troubles musculo-squelettiques, en particulier l'arthrose [Must *et al.*, 1999] sont également associés au surpoids et à l'obésité, du fait des contraintes mécaniques sur les articulations. Ceci est particulièrement marqué au niveau des membres inférieurs. Des phénomènes d'insuffisance respiratoire, de trouble du sommeil, des lésions cutanées sont également à rapporter à l'obésité.

1.5 Conclusion

L'obésité et le surpoids ont des conséquences importantes sur la santé et sont des facteurs de risques importants de nombreuses pathologies. L'IMC est le marqueur permettant de **qualifier** cette surcharge en graisse. Or, la graisse présente dans tout notre corps peut prendre différentes formes associées aux facteurs de risques et à des degrés divers. Dans cette étude, nous nous intéressons à la surcharge en graisse présente dans l'abdomen, cause de nombreuses pathologies et troubles métaboliques. Plus particulièrement, nous étudierons :

- sa répartition en graisses sous-cutanée et viscérale dans l'étude du syndrome métabolique (Chapitre 2.1) ;
- sa proportion dans le parenchyme hépatique pour la quantification de la stéatose hépatique (Chapitre 2.2).

Comme beaucoup de pathologie, une prise en charge précoce et une surveillance de l'évolution de la répartition de la graisse permet une meilleure prise en charge des différentes pathologies qui en découlent.

Chapitre 2

Le syndrome métabolique et la stéatose hépatique

2.1 Le syndrome métabolique

2.1.1 Définition

Le syndrome métabolique, se définit comme l'**association de plusieurs des anomalies suivantes : diabète de type 2, hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, hypertension artérielle et obésité abdominale**. Le diagnostic du syndrome métabolique est fondé sur l'analyse de différents critères (tour de taille, taux de glycémie, de cholestérol, tension artérielle, diabète) pour lesquels des seuils de vigilance ont été définis (Tableau 2.1) par deux organismes : le *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* [Expert Panel, 2001] et l'*International Diabetes Federation* [Alberti *et al.*, 2005]. La principale différence entre les définitions des deux organismes se situe au niveau du seuil attribué au tour de taille (Tableau 2.1).

2.1.2 Épidémiologie du syndrome métabolique

La prévalence du syndrome métabolique diffère selon les pays [Cameron *et al.*, 2004]. Aux États-Unis, elle est estimée à 20.1% [Ford *et al.*, 2004]. Le syndrome métabolique touche un américain sur quatre de plus de quarante ans [Ford *et al.*, 2002]. Chez l'enfant américain, elle est de 4.8% pour la tranche des 7 à 11 ans, de 3% pour celle des 12 à 17 ans [Eisenmann, 2003].

En France, la prévalence est de 10% chez l'homme et 7% chez la femme [Balkau *et al.*, 2003].

| | NCEPATPIII (2001) | IDF (2005) |
|--|--|---|
| <i>Obésité abdominale :</i> - Tour de taille | > 102 cm (M) / > 88 cm (F) | > 94 cm (M) / > 80 cm (F) pour les caucasiens > 90 cm (M) / > 80 cm (F) pour les asiatiques du sud > 80 cm (H) / > 80 cm (F) pour les chinois |
| <i>Glycémie :</i> - Glycémie à jeûn | > 1,10 g/l | > 1 g/l |
| <i>Graisse métabolique :</i> - Triglycerides - HDL-Cholesterol | > 1,50 g/l < 0,40 g/l (H) / < 0,50 g/l (F) | > 1,50 g/l < 0,40 g/l (H) / < 0,50 g/l (F) |
| - Pression artérielle | > 130/85 mmHg | > 130/85 mmHg |
| Critères pour le diagnostic du Syndrome Métabolique | Trois critères sur les cinq doivent être vérifiés | Le premier critère est obligatoire et deux critères parmi les quatre suivants doivent être vérifiés |

TAB. 2.1 – Définitions du syndrome métabolique pour le NCEPATPIII(définie en 2001) et l’IDF (définie en 2005).

2.1.3 Causes du syndrome métabolique

Les causes du syndrome métabolique sont extrêmement complexes et ne sont que partiellement élucidées. La plupart des patients sont adultes, et sont insulino-résistants.

L'accumulation de graisse intra-péritonéale (appelée tissu adipeux viscéral) (Fig 2.1)³ apparaît l'un des éléments fondateurs de cette pathologie [Yusuf *et al.*, 2005]. Les lipides peuvent également s'accumuler dans les différents organes (graisse ectopique)⁴, particulièrement le foie (stéatose hépatique), le pancréas ou les muscles. Cette accumulation lipidique va entraîner un dysfonctionnement de ces organes et participer aux causes du syndrome métabolique. Le foie surchargé en graisse générera une résistance à l'insuline et donc une tendance à l'augmentation de la glycémie à jeûn et des lipides circulants⁵. De plus, le pancréas peut cesser de fonctionner normalement lorsqu'il accumule trop de lipides, à ce stade le diabète devient très important. Enfin, les muscles développent aussi une résistance à l'insuline lorsqu'ils se surchargent en lipides.

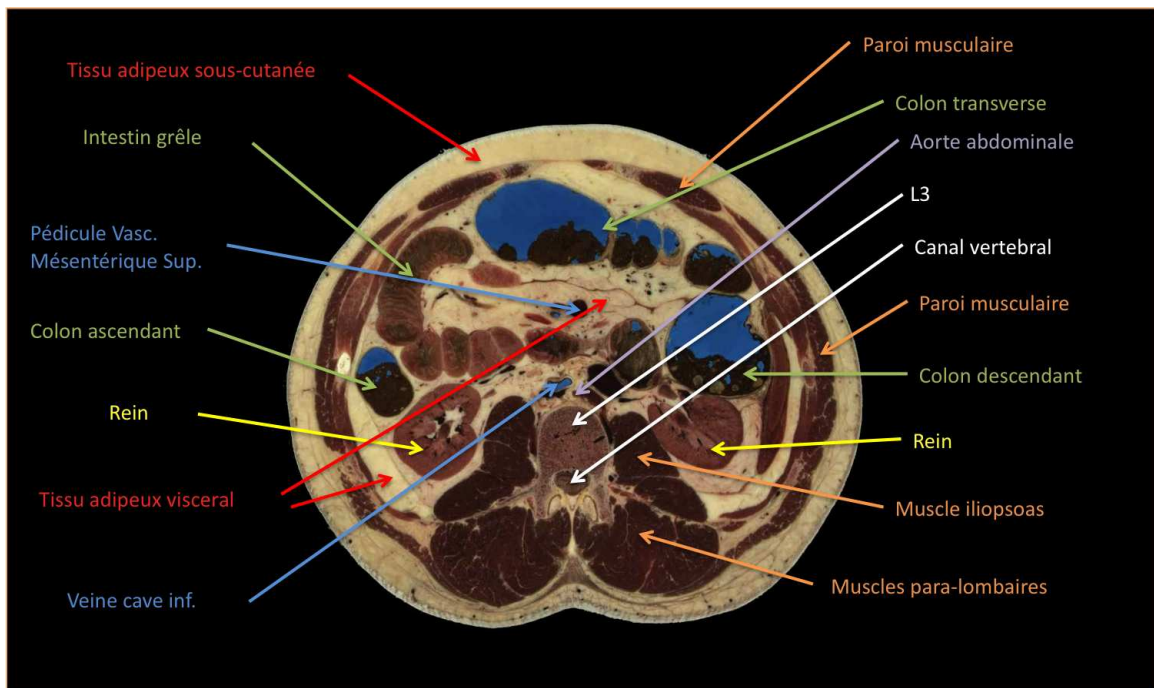


FIG. 2.1 – Coupe anatomique centrée sur la vertèbre lombaire L3.

Cependant, tous les sujets obèses ne développent pas systématiquement un syndrome métabolique. Les obésités gynoïdes (de la partie inférieure du corps, sous-cutanée exclusive) sont rarement associées à des anomalies métaboliques. Contrairement aux tissus adipeux, viscéral et ectopique, l'accumulation de tissu adipeux sous-cutané n'aurait que peu de conséquence sur la santé. Par exemple, il a été montré que la diminution du tissu adipeux sous-cutané par liposuction n'a pas d'effet sur le profil lipidique sanguin du patient et sur les marqueurs biologiques du

³Image issue du projet *Visible Human* (http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html)

⁴Graisse ectopique : situation anormale de la graisse, présente par exemple dans des organes comme le foie, le pancréas et les muscles.

⁵Lipides circulants : ensemble de lipides qui circulent dans l'organisme sous la forme d'associations complexes entre les composés lipidiques (cholestérol, triglycérides, phospholipides) et diverses protéines.

risque cardio-vasculaire [Klein *et al.*, 2004]. Inversement, la lipodystrophie congénitale, qui est une maladie caractérisée par une diminution dramatique du tissu adipeux sous-cutané, mais pas du tissu adipeux viscéral conduit habituellement au développement du syndrome métabolique maigre.

La complexité de l'étude du syndrome métabolique vient donc du fait que, en cas de prise de poids, les deux dépôts de tissu adipeux sont augmentés et la part relative de chaque dépôt dans l'aggravation du syndrome métabolique reste difficile à analyser.

2.1.4 Conséquences du syndrome métabolique

La présence de graisses, viscérale et ectopique, va donc entraîner une modification des paramètres sanguins d'hyperglycémie et d'hyperlipidémie qui, sur le long terme, vont favoriser les atteintes des parois des vaisseaux sous forme d'athérosclérose.

Les conséquences du syndrome métabolique sont les mêmes que pour l'obésité ou le surpoids puisque l'augmentation de l'IMC est corrélée à l'augmentation du syndrome métabolique [Ford *et al.*, 2004]. Sa présence augmente fortement le risque de développer une artériopathie avec ses conséquences cardiaques (infarctus), rénales (insuffisance rénale), encéphaliques (accident vasculaire cérébral), pancréatique (diabète), et vasculaires périphériques (artériopathie des membres inférieurs). Globalement, la présence d'un syndrome métabolique chez un adulte non encore diabétique augmente son risque de devenir diabétique de quatre fois et son risque de faire un accident cardiovasculaire de deux fois dans les dix années qui suivent.

2.2 La stéatose hépatique

2.2.1 Définition

La stéatose hépatique correspond à **l'accumulation de graisses (triglycérides) sous forme de macro ou de micro vacuoles au sein des cellules du foie, les hépatocytes**. De nombreux états physiologiques (ou pathologies) sont associés à une stéatose hépatique : virus HIV, hépatite C, alcoolisme, empoisonnements médicamenteux, grossesse, malnutrition, nutrition parentérale⁶, diabète, hypertriglycéridémie et syndrome métabolique.

2.2.2 Épidémiologie et Conséquences de la stéatose hépatique

Du fait de l'augmentation importante de l'obésité (comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents), la prévalence de la stéatose croît de façon importante. Ainsi, dans l'étude prospective italienne Dionysos [Bellentani et Tiribelli, 2001], la prévalence de la stéatose dans la population générale de Dionysos est de 58%, elle est de 16% dans la population contrôle (population qui

⁶technique d'assistance nutritive par voie veineuse exclusive ou complémentaire.

possède une hygiène de vie normale), de 46% chez les consommateurs excessifs d'alcool, de 76% pour les obèses ($IMC > 30Kg/m^2$) et atteint 94% pour les obèses également consommateurs excessifs d'alcool.

Même chez l'enfant, la prévalence de la stéatose hépatique a tendance à augmenter [Wieckowska et Feldstein, 2005]. Chez les enfants obèses, le pourcentage d'enfants ayant une stéatose hépatique est de 38% d'après une étude effectuée sur une durée de 10 ans aux États-Unis [Schwimmer *et al.*, 2006].

Parallèlement, a émergé la notion de maladie hépatique stéatosique non alcoolique connue sous l'acronyme anglais de *NAFLD* (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*). Initialement considérée comme une lésion bénigne, plusieurs études ont montré la possibilité d'évolution de la stéatose vers des lésions de stéato-hépatites puis de fibrose extensive et enfin de cirrhose [Matteoni *et al.*, 1999; Ratziu *et al.*, 2002]. Le risque d'apparition de cancer du foie (carcinome hépatocellulaire) chez les patients au stade de cirrhose est identique à celui des cirrhoses virales C [Ratziu *et al.*, 2002].

Les facteurs de risque des *NAFLD* sont le surpoids, le diabète, l'insulino-résistance et les dyslipidémies⁷ [Wanless et Lentz, 1990; Sheth *et al.*, 1997].

Ces différents facteurs épidémiologiques font de la stéatose une cible d'étude diagnostique et thérapeutique privilégiée.

2.3 Conclusion

Le syndrome métabolique est une pathologie potentiellement grave dont les symptômes ne sont pas facilement décelables (hormis l'obésité abdominale). Il est important de prévenir ou de détecter précocement cette pathologie afin de la traiter le plus rapidement possible pour que les conséquences notamment cardio-vasculaires restent minimales.

La stéatose hépatique s'intègre dans le syndrome métabolique et a été longtemps considérée comme une lésion bénigne et ce malgré un réel potentiel évolutif et des conséquences importantes sur le métabolisme insulinaire.

Le syndrome métabolique et la stéatose hépatique sont des cibles d'études dans de nombreuses équipes à travers le monde, car ces maladies touchent aussi bien les pays développés que les pays en voie de développement.

⁷modification anormale, souvent en excès, du taux de graisse dans le sang.

Chapitre 3

Problématique

3.1 Introduction

Le diagnostic du syndrome métabolique et de la stéatose hépatique utilise des critères sujets à erreur. Dans le cas du syndrome métabolique, le tour de taille est une mesure ne prenant pas en compte la répartition de la graisse sous-cutanée et viscérale. Et pour la stéatose hépatique, la stadification visuelle effectuée par les anatomopathologistes sur la ponction biopsie hépatique est sujette aux variabilités inter- et intra- observateur.

Dans ce chapitre, nous présenterons les problèmes liés à la mesure d'un marqueur prédictif du syndrome métabolique, dans un premier temps, et à l'évaluation de la stéatose hépatique, dans un second temps.

3.2 Le syndrome métabolique

Dans la définition du syndrome métabolique, le tour de taille est un critère essentiel du diagnostic. Mais, cette mesure est imparfaite puisqu'elle évalue la graisse abdominale sans tenir compte de sa répartition viscérale (intra-péritonéale) ou sous-cutanée (extra-péritonéale). Or, les tissus adipeux, sous-cutané et viscéral, n'ont pas les mêmes propriétés et les mêmes fonctions.

En effet, pour des individus ayant un même tour de taille :

- certains peuvent présenter une forte proportion de tissu adipeux viscéral et donc être exposés au risque de syndrome métabolique et aux risques cardio-vasculaires inhérents (Figure 3.1-a),
- alors que d'autres peuvent avoir une répartition sous-cutanée prédominante du tissu adipeux et donc être potentiellement moins à risque que les sujets précédents (Figure 3.1-b).

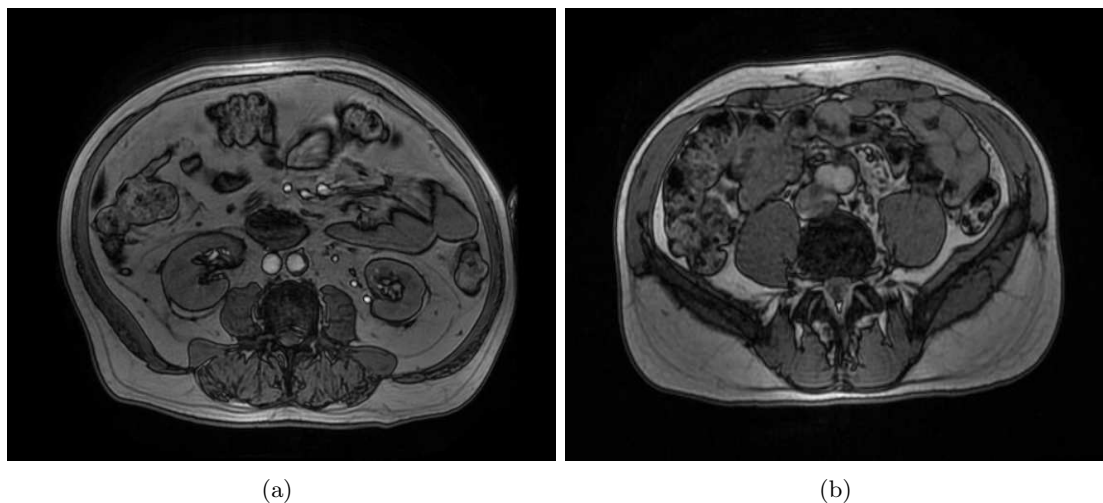


FIG. 3.1 – Différence de répartition de graisses viscérale et sous-cutanée sur des images IRM (coupes axiales en écho de gradient pondéré T1 en opposition de phase centrées sur la vertèbre lombaire L3). La Figure (a) présente une coupe axiale d'un patient ayant une forte proportion de tissu adipeux viscéral et la Figure (b) présente une coupe axiale d'un patient ayant une forte proportion de tissu adipeux sous-cutané

Une façon de quantifier la répartition du tissu adipeux abdominal est de mesurer le rapport du tissu adipeux viscéral sur le tissu adipeux sous-cutané (VAT^8/SAT^9) [Abate *et al.*, 1994]. Actuellement, ce rapport est calculé en utilisant les techniques d'imagerie en coupe que sont le scanner et l'IRM [Abate *et al.*, 1994; Shen *et al.*, 2004].

Le niveau des coupes (Figures 3.1 et 3.2) (en regard de la vertèbre lombaire L3) est choisi pour pouvoir apprécier la quantité de tissu adipeux viscéral, dont nous avons vu l'importance dans le syndrome métabolique (Chapitre 2.1). Le tissu adipeux viscéral est un tissu adipeux métaboliquement actif, qui draine le tube digestif et donc l'apport en nutriment. De plus, il est drainé par le système porte¹⁰ qui représente le système d'apport sanguin majoritaire du foie.

Ce paramètre, utilisé chez les patients ayant une augmentation du tour de taille, permet d'estimer la répartition du tissu adipeux et donc d'évaluer leur risque de développer un syndrome métabolique. L'étude du rapport VAT/SAT est aussi potentiellement utile pour apprécier l'efficacité de traitements médicamenteux sur la répartition du tissu adipeux abdominal ou l'impact de différents régimes alimentaires sur cette répartition.

Actuellement, ce rapport est défini après une segmentation manuelle par un médecin des tissus adipeux viscéral et sous-cutané (Figure 3.2-a). Ce traitement, long et fastidieux, ne peut être réalisé en routine clinique. De plus, ainsi défini, le rapport VAT/SAT est soumis aux variations inter- et intra- observateur. En effet, les contours tracés peuvent varier d'un expert à un autre, plus particulièrement, dans le cas de la segmentation de la graisse viscérale. Cette

⁸VAT : Tissu adipeux viscéral (*Visceral Adipose Tissue*)

⁹SAT : Tissu adipeux sous-cutané (*Subcutaneous Adipose Tissue*)

¹⁰ensembles des veines prenant leur origine dans la rate, le pancréas ou le tube digestif et aboutissant au foie.

graisse, parfois inhomogène (en intensité) englobe de nombreux organes et vaisseaux (reins, intestins et vaisseaux (Figure 3.2-b)) ce qui rend complexe le contourage manuel de cette graisse dont la répartition varie d'un patient à un autre.

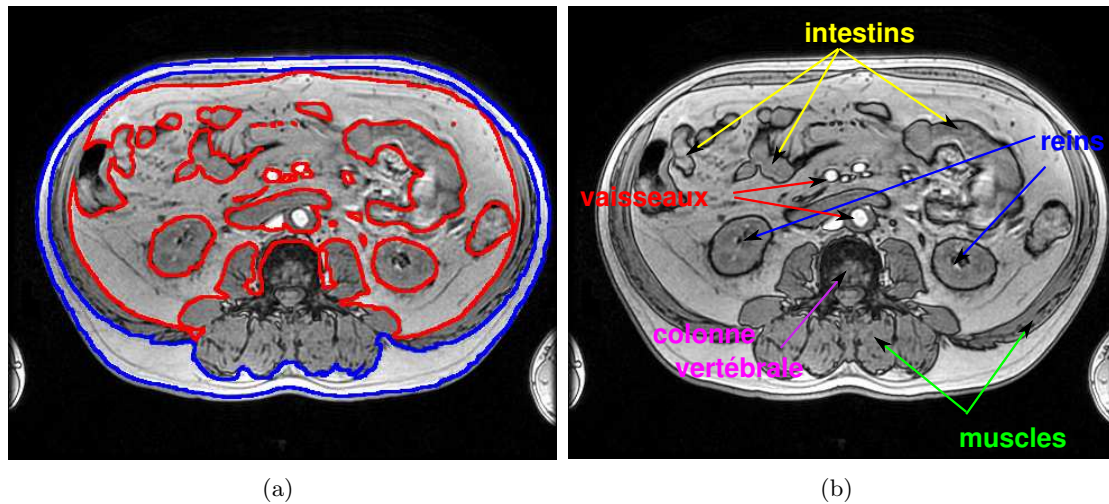


FIG. 3.2 – Contourage manuel de la graisse sous-cutanée et intra-péritonéale (Figure a). La Figure (b) présente les différentes structures existantes dans la graisse viscérale.

Pour devenir un critère diagnostique en routine clinique, la mesure du rapport VAT/SAT doit être automatique, rapide et fiable.

Le tableau 3.1 résume les problèmes rencontrés pour le diagnostic du syndrome métabolique.

| Mesures | Paramètres | Limites |
|------------|---|---|
| Indirectes | <ul style="list-style-type: none"> – Prise de sang – Mesure du Tour de Taille | <ul style="list-style-type: none"> – Absence d'évaluation de la répartition de la graisse |
| Directes | <ul style="list-style-type: none"> – Image IRM | <ul style="list-style-type: none"> – Segmentation manuelle – Qualité des images – Variabilité inter- et intra- opérateur |

TAB. 3.1 – Paramètres de mesure du syndrome métabolique et leurs limitations

3.3 La stéatose hépatique

La référence actuelle pour la quantification de la stéatose hépatique est l'analyse histologique de prélèvements obtenus le plus souvent par ponction biopsie hépatique percutanée. Toutefois, la ponction biopsie hépatique est une méthode invasive avec une morbidité d'environ 3% et une mortalité de 0,03% [Piccinino *et al.*, 1986]. De plus, elle est sujette aux faux négatifs du fait de possibles erreurs d'échantillonnage puisque généralement, l'échantillon tissulaire obtenu lors d'une biopsie hépatique transpariétale varie entre 1 et 3 cm de long et entre 1,2 et 2 mm de diamètre, ce qui représente 1/50 000 de la masse du foie [Bravo *et al.*, 2001].

En outre, la quantification n'est en fait que semi-quantitative, avec un score en quatre classes [Brunt *et al.*, 1999] correspondant au pourcentage d'hépatocytes contenant des vacuoles de triglycérides (vacuoles blanches sur la Figure 3.3). Les cinq grades sont les suivants :

- S0 : pas de stéatose ;
- S1 : moins de 10% ;
- S2 : entre 10 et 30% ;
- S3 : entre 30 et 50% ;
- S4 : plus de 50%.

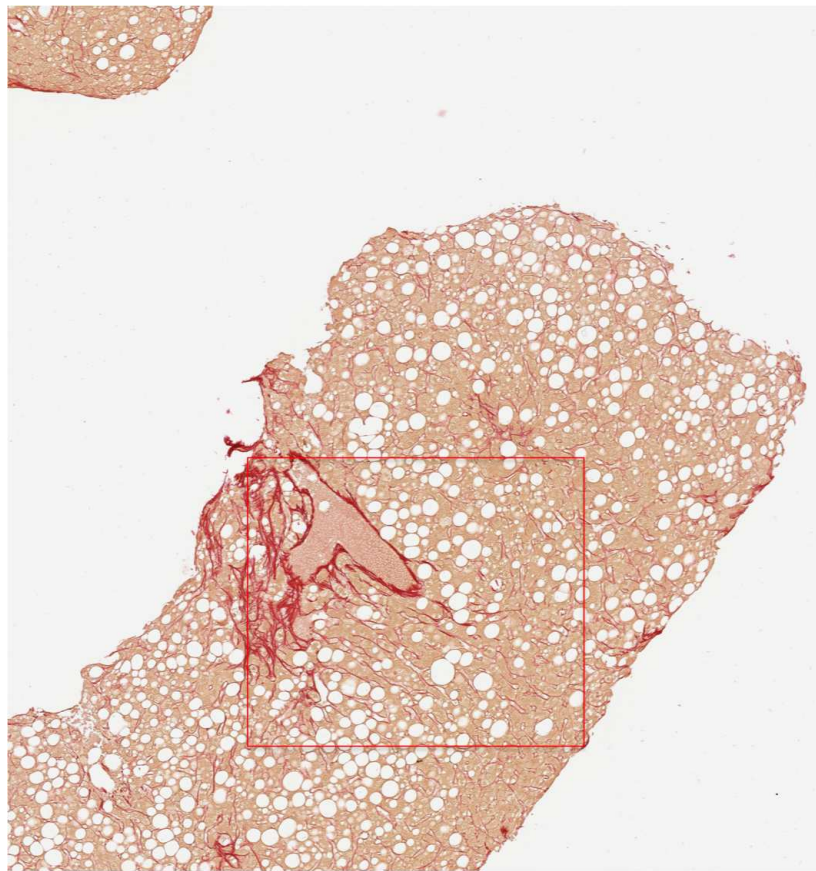
Ce score, défini visuellement sur chaque échantillon par un anatomopathologiste, est imprécis et sujet aux variabilités inter- et intra- observateur [Zaitoun *et al.*, 2001; Ricci *et al.*, 1997; Fiorini *et al.*, 2004]. Dans [Ratziu *et al.*, 2005], la concordance intra-observateur est de $k = 0,648$.

Si la technique est donc performante pour le diagnostic de la stéatose, le système de quantification semble difficilement reproductible. De plus, cette quantification est peu représentative de l'atteinte hépatique réelle, puisque le nombre d'hépatocytes stéatosiques ne correspond en aucun cas à la quantité de triglycérides dans le foie compte tenu de la taille variable des vacuoles.

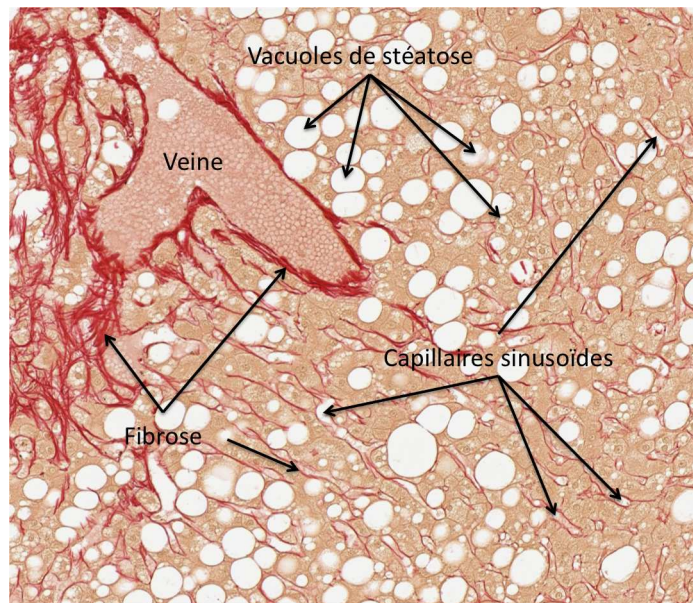
Nous pouvons également souligner que les données épidémiologiques (augmentation croissante de cette pathologie) et les insuffisances de la technique de quantification actuelle (caractère représentatif de l'ensemble du foie, caractère invasif du prélèvement, stadification visuelle) de la stéatose mettent en évidence les besoins d'un moyen non invasif de diagnostic de la stéatose hépatique. Des études récentes ont montré l'intérêt de l'IRM pour l'évaluation de la graisse dans les tissus [Hussain *et al.*, 2005; Qayyum *et al.*, 2005].

D'autres méthodes d'imagerie existent, mais semblent moins appropriées à la quantification de la stéatose hépatique :

- En échographie, le foie stéatosique apparaît généralement hyperéchogène (en comparaison d'un foie sain) par rapport au cortex du rein droit. Cette caractéristique n'est pas observée seulement sur le foie stéatosique, mais également dans de nombreuses lésions bénignes ou malignes (surcharge en fer, hépatite, fibrose). De plus, l'échographie est une méthode peu sensible, incapable de détecter les stéatoses moyennes [Hirche *et al.*, 2007]. Actuellement, l'échographie n'est donc pas capable de quantifier le degré de stéatose hépatique.
- En scanner (CT), le parenchyme hépatique stéatosique apparaît en légère hypo-activité (par rapport à la normale). Des techniques utilisant le CT sans produit de contraste



(a)



(b)

FIG. 3.3 – Ponction biopsie hépatique (a) avec un agrandissement légendé (b)

permettent de déterminer non invasivement le degré de stéatose macro vacuolaire [Piekarski *et al.*, 1980; Raptopoulos *et al.*, 1991; Kamel *et al.*, 2001]. Piekarski *et al.* utilisent la différence de densité entre le foie et de la rate pour prédire la présence d’une stéatose hépatique, mais ils ne fournissent aucune quantification pathologique [Piekarski *et al.*, 1980]. Plus récemment, Limanond *et al.* [Limanond *et al.*, 2004] ont créé une mesure appelée index d’atténuation du foie (*LAI : Liver Attenuation Index*), décrivant la différence entre la moyenne d’atténuation du foie et de la rate. Ils ont montré que le scanner sans produit de contraste fournit une estimation de la proportion diffuse de stéatose hépatique dans un intervalle de 0% à 80% confirmé histologiquement. Cependant, la présence de fer et de graisse dans le foie a tendance à provoquer une élévation anormale du LAI. Or, il est reconnu qu’il existe une augmentation du fer dans les stéatoses hépatiques non alcooliques. Ce dépôt de fer dans le foie exclut le scanner sans produit de contraste comme une méthode précise de mesure de la stéatose hépatique.

- Les premières études en IRM montrent quant à elle, l’intérêt de l’IRM pour la quantification de la stéatose hépatique en soulignant néanmoins ses difficultés.

Nos travaux sur l’aide au diagnostic de la stéatose hépatique consisteront donc à évaluer l’IRM comme moyen de quantification de la stéatose et à corrélérer les données à l’analyse de l’aire de stéatose en histologie et non pas simplement au score semi-quantitatif habituellement utilisé.

Le tableau 3.2 résume les problèmes liés au diagnostic de la stéatose hépatique.

| Mesures | Paramètres | Limites |
|----------|---|---|
| Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> – Pourcentage d’hépatocytes stéatosiques – Stadification | <ul style="list-style-type: none"> – Sous-échantillonnage – Mesure visuelle – Graduation – Variabilité inter- et intra-opérateur – Pathologie dépendante (fibrose) |
| Imagerie | <ul style="list-style-type: none"> – Image Écho – Image CT – Image IRM | <ul style="list-style-type: none"> – Méthode peu sensible – Méthode sensible à la présence de fer – Inhomogénéité d’intensité |

TAB. 3.2 – Paramètres diagnostiques de la stéatose hépatique avec leurs limitations

3.4 Conclusion

Nous avons vu que le syndrome métabolique et la stéatose hépatique sont des pathologies liées au surpoids et à l’obésité. Les données épidémiologiques montrent une très forte augmentation de ce type de pathologies, non seulement dans les pays occidentaux, mais aussi dans les pays en voie de développement.

Le diagnostic et le suivi thérapeutique de ces pathologies nécessitent la définition de paramètres d'évaluation et de quantification fiables.

La mesure du rapport tissu adipeux viscéral sur tissu adipeux sous cutané et la quantification de la stéatose hépatique sont deux de ces paramètres. Ils sont cependant imparfaits de part la complexité des processus mis en œuvres de nos jours pour les calculer. Ces processus longs et fastidieux sont soumis à d'importantes variations dépendantes des mesures de l'observateur et de la technique utilisée.

Il apparaît donc important d'optimiser le calcul de ces paramètres en termes de reproductibilité et de temps de calcul. Le traitement d'images IRM et des lames histologiques par une méthodologie adaptée et performante permettra une quantification automatique, robuste et fiable de ces paramètres. Nous proposons donc dans ce travail deux processus de segmentation utilisant une classification floue adaptée aux propriétés d'incertitude et d'imprécision présentes dans les coupes histologiques et sur les images IRM.

Nous présentons également une alternative non-invasive par traitement d'images IRM pour la quantification de la stéatose hépatique qui s'avère donner des résultats corrélés à ceux obtenus sur les lames virtuelles de biopsies hépatiques.

Deuxième partie

Contexte Scientifique

Comme précisé dans la partie précédente, notre étude concerne la quantification de la graisse pour deux pathologies bien précises :

- le syndrome métabolique évalué par le rapport de la répartition des graisses viscérale et sous-cutanée ;
- la stéatose hépatique évaluée par la quantification de la graisse dans le foie.

Ces deux pathologies utilisent des méthodes diagnostiques différentes, chacune reposant sur une connaissance *a priori* du médecin de la pathologie recherchée et des antécédents du patient.

Pour la mesure de la distribution de la graisse viscérale et sous-cutanée, l'IRM est l'imagerie la plus appropriée.

Concernant la stéatose hépatique, la graisse hépatique est plus difficilement détectable et quantifiable que la graisse viscérale et sous-cutanée car cette graisse est diffuse et se confond avec le paranchyme hépatique. En fait, pour l'estimation de la graisse hépatique, le Gold Standard reste la ponction biopsie hépatique. Des méthodes globales d'imagerie émergent mais ne sont pas entièrement satisfaisantes du point de vue reproductibilité pour tout type de stéatose hépatique (Chapitre 2). Cependant, ces méthodes d'imagerie permettent une quantification globale de la proportion de la graisse sur l'ensemble du foie alors que la ponction biopsie hépatique ne fournit qu'une estimation certes très précise mais peu représentative (car réalisée sur un infime échantillon du foie).

Cette partie est constituée de deux chapitres. Dans le premier chapitre, nous présenterons les principes de base de l'IRM utilisés par notre système de quantification globale par IRM de la stéatose hépatique. Le système mise en oeuvre est basé sur une modélisation de la décroissance du signal IRM. Cette modélisation sera décrite et validée sur des simulations dans ce chapitre. Dans le deuxième chapitre, nous présenterons deux approches différentes de la classification floue. La première non supervisée ne nécessite aucune connaissance *a priori* dans le processus d'optimisation et permettra la quantification de la répartition des graisses viscérale et sous-cutanée. La seconde est une approche semi supervisée nécessitant l'affectation d'un degré d'appartenance à une classe de certains pixels. Cette approche permettra de quantifier la proportion de graisse hépatique sur des images de biopsies hépatiques.

Chapitre 4

L'Imagerie par Résonance Magnétique

4.1 Introduction

En trente ans, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) s'est imposée pour observer les tissus mous. La Section 4.2 retrace brièvement l'histoire entre la découverte de la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) et les dernières avancées en IRM. Plus que toute autre technique d'imagerie, l'IRM nécessite une compréhension *a minima* des principes de la physique qui sont à la base des nombreuses séquences disponibles en IRM et qui permettent d'étudier l'anatomie des organes, leur(s) lésion(s) mais également leur fonctionnement.

Les bases techniques de création de l'image IRM abordées Section 4.3 nous permettant de présenter les séquences, classiques et prototypes utilisées pour la quantification de la graisse intra abdominale. Dans le cas de l'analyse de la stéatose hépatique, cette quantification devra passer par la modélisation du signal IRM (Section 4.5) et par une estimation du bruit (Section 4.6) afin d'analyser la proportion de graisse et d'eau dans le foie. Les paramètres du modèle seront déterminés par Maximum de Vraisemblance (principe décrit Section 4.4) à partir des données expérimentales (Section 4.7 et 4.8). Les différents estimateurs seront comparés sur des données simulées Section 4.9

4.2 Un peu d'histoire

Le *spin* est une propriété intrinsèque des particules élémentaires (électron, quarks) ou composées (proton, neutron, noyaux). A chaque *spin* peut être associé un moment magnétique dépendant de la charge, de la masse et du facteur g (ou facteur de Landé) de la particule. A la suite de l'expérience de O. Stern (Prix Nobel de Physique 1943) et W. Gerlach qui leur permit de quantifier le *spin* $\frac{1}{2}$ des électrons d'atomes d'argent en 1921 [Gerlach et Stern, 1921], I.I. Rabi (Prix Nobel de Physique 1944) publia en 1938 une méthode de mesure du moment magnétique

nucléaire des jets atomiques en utilisant des champs magnétiques oscillants [Rabi *et al.*, 1938].

La Résonance Magnétique Nucléaire dans les solides fut découverte fin 1945 indépendamment par deux équipes américaines : l'équipe de F. Bloch à Stanford et celle de E.M. Purcell à Harvard qui publièrent leurs résultats en 1946 [Bloch *et al.*, 1946; Bloch, 1946; Purcell *et al.*, 1946]. Quand des *spins* sont placés dans un champ magnétique constant, ils précessent à une fréquence caractéristique, dite fréquence de Larmor (ou fréquence de résonance). Le phénomène de RMN se produit quand des ondes électromagnétiques sont appliquées sur ces *spins* à la fréquence de résonance, et perpendiculairement au champ constant. En général, ces ondes se situent dans la gamme des radiofréquences (MHz). Pour cette découverte, Bloch et Purcell reçurent le prix Nobel de Physique en 1952.

Au début de la RMN, les spectres étaient obtenus par irradiation continue avec des ondes radiofréquences. A la fin des années 1940, H.C. Torrey et E. Hahn montrèrent que les **signaux de précession libre** (ou *FID* pour *Free Induction Decay*) et d'**échos de spins** pouvaient aussi être détectés après une excitation des *spins* par une impulsion radiofréquence [Hahn, 1950; Hahn, 1949; Torrey, 1949]. R.R. Ernst (Prix Nobel de Chimie 1991) et W.A Anderson comprirent dans les années 1960 que les signaux d'échos de spins et les *FID* contenaient toute l'information d'un spectre et introduisirent alors la méthodologie des Transformées de Fourier en RMN [Ernst et Anderson, 1966]. Partant de ce principe, l'équipe de R.R. Ernst développa la RMN à deux dimensions (RMN 2D) par double transformée de Fourier [Müller *et al.*, 1975; Aue *et al.*, 1976], base des techniques modernes d'IRM [Kumar *et al.*, 1975].

L'entrée de la RMN dans le domaine médical se fit en 1971 grâce à R. Damadian qui observa des différences entre les temps de relaxation des tumeurs et des tissus sains [Damadian, 1971]. La première image par RMN fut publiée en 1973 par P.C. Lauterbur, sur deux tubes d'eau [Lauterbur, 1973]. Il montra dans cet article que l'utilisation de gradients de champs magnétiques permet de définir une distribution spatiale des protons de l'eau en leur assignant différentes fréquences de résonance. P. Mansfield considéra lui aussi l'utilisation de gradients de champs magnétiques pour séparer spatialement les signaux RMN, et suggéra donc l'utilisation de ces gradients pour l'encodage spatial en IRM [Mansfield, 1977; Mansfield et Grannell, 1973]. Ils ont tous les deux reçu le Prix Nobel de Médecine en 2003 pour leurs découvertes concernant l'IRM.

L'IRM est devenue au cours des années 1980 et 1990 un outil de plus en plus utilisé pour le diagnostic médical, grâce à sa bonne résolution (submillimétrique), son caractère non-traumatique et sa grande variété de contrastes (T1, T2, densité de protons, coefficient de diffusion, IRM dynamique, IRM fonctionnelle, élastographie, etc.). Les imageurs couramment utilisés en milieu hospitalier ont un champ magnétique standard de 1.5 T, voire maintenant 3 T pour l'imagerie fonctionnelle cérébrale. Le plus gros problème de l'IRM étant sa faible sensibilité, la tendance est à la fabrication d'imageurs à champs de plus en plus intenses afin d'augmenter le signal RMN et ainsi diminuer les temps d'acquisition des images. Par contre, cette augmentation de champ a des contreparties : le coût des appareils, la nécessité d'utiliser de l'hélium et de l'azote liquides pour refroidir les supraconducteurs qui génèrent le champ constant, la perte de contraste T1 entre les tissus, l'augmentation des artefacts de susceptibilité magnétique, la baisse de l'homogénéité du champ indispensable pour une bonne résolution des images, ainsi que l'augmentation de la dose d'énergie radiofréquence appliquée (risque de chauffage).

Le CHU d'Angers est doté de deux IRM cliniques 1.5T (GE Healthcare - Milwaukee - USA)

(voir Figure 4.1).



FIG. 4.1 – Imageur GE EXCITE 1.5T (GE Healthcare - Milwaukee - USA)

4.3 Un peu de technique

Les techniques de réception du signal IRM et de formation de l'image IRM sont largement explicitées et développées dans les ouvrages de référence [Kastler *et al.*, 2003; Liang et Lauterbur, 1999].

Nous développerons dans cette section les notions importantes et nécessaires à une bonne compréhension des séquences exploitées et du modèle proposé, telles que les définitions des paramètres T_1 , T_2 , T_2^* , ... et leur influence sur l'image. Ces notions rappelées, nous présenterons les séquences IRM utilisées dans cette étude pour la quantification de la graisse intra-abdominale.

4.3.1 L'image IRM

Vecteur d'aimantation macroscopique

En l'absence d'un champ magnétique externe, les protons ($\vec{\mu}$) d'un échantillon tissulaire sont orientés de façon aléatoire en tous sens : la somme des vecteurs d'aimantation élémentaire microscopique ($\sum \vec{\mu}$) est nulle et il n'y a pas de vecteur d'aimantation macroscopique ($\vec{M} = \vec{0}$). Soumis à un champ magnétique externe \vec{B}_0 (régnant dans le tunnel), les protons s'orientent selon la direction de ce dernier avec apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} .

En IRM :

- Le champ magnétique statique externe \vec{B}_0 est horizontal dans la plupart des aimants (sauf les aimants permanents). Par convention, \vec{B}_0 correspond à l'axe (vertical) Oz du système de référence orthonormé utilisé.
- Les protons ne sont, en fait, pas parfaitement alignés selon \vec{B}_0 (Oz) mais tournent individuellement (avec un angle donné) autour de \vec{B}_0 (précession) à une **fréquence angulaire** selon l'équation de Larmor (Éq. (4.1)) :

$$\omega_0 = \gamma B_0, \quad (4.1)$$

où ω_0 est la **fréquence angulaire de Larmor** ou **fréquence angulaire de résonance** proportionnelle à B_0 et γ le rapport gyromagnétique.

- Chaque proton décrit ainsi un cône autour de \vec{B}_0 comme le ferait une toupie dans le champ de gravitation terrestre (en fait le proton décrit un **double** cône dont les sommets se rejoignent en son centre) (Figure 4.2).
- Seuls deux angles de précession sont permis : un lorsque le vecteur d'aimantation est dans le sens de \vec{B}_0 (**parallèle**) et un deuxième lorsqu'il est dans le sens contraire à \vec{B}_0 (**antiparallèle**).
- La répartition des protons dans les sens parallèle et antiparallèle est à peu près équivalente. En fait, **il y a un peu plus de protons parallèles à \vec{B}_0 que de protons antiparallèles**. Cette différence (liée à la force du champ magnétique et à la température) est très petite, mais suffit largement à produire un signal de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) à l'échelle tissulaire.

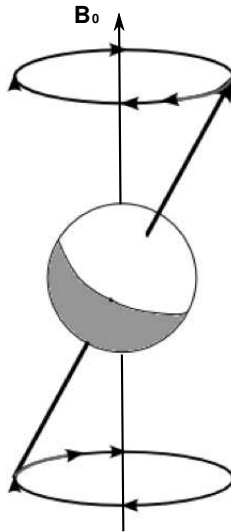


FIG. 4.2 – Soumis à un champ magnétique externe B_0 , chaque proton décrit un cône autour de \vec{B}_0 .

Perturbation de l'état d'équilibre

L'état d'équilibre décrit précédemment peut être perturbé par un apport d'énergie produit par un champ électro-magnétique tournant \vec{B}_1 , appliqué dans le plan xOy selon Ox . Pour qu'il

y ait bascule de l'aimantation des spins, il faut que la **fréquence de rotation** ω_r du champ magnétique tournant soit **synchronisée** à la **fréquence de Larmor**, spécifique des protons dans le champ \vec{B}_0 : **on dit alors que les deux systèmes sont en résonance** ($\omega_r = \omega_0$). La fréquence de Larmor étant située dans le domaine de fréquence des ondes radiophoniques, le champ \vec{B}_1 est une onde de radiofréquence (onde RF).

À la condition de résonance :

1. $\omega_r = \omega_0$,
2. le vecteur macroscopique \vec{M} , continue à tourner (précesser) autour de \vec{B}_0 (Oz) à la fréquence angulaire $\omega_0 = \gamma B_0$,
3. \vec{M} va également se mettre à précesser autour de \vec{B}_1 (Ox') à la fréquence angulaire $\omega_1 = \gamma B_1$.

La Figure 4.3 représente schématiquement la précession des protons autour du champ fixe \vec{B}_0 (Figure 4.3 -a) et autour du champ tournant \vec{B}_1 (Figure 4.3 -b) et la combinaison des deux sur la Figure 4.3-c.

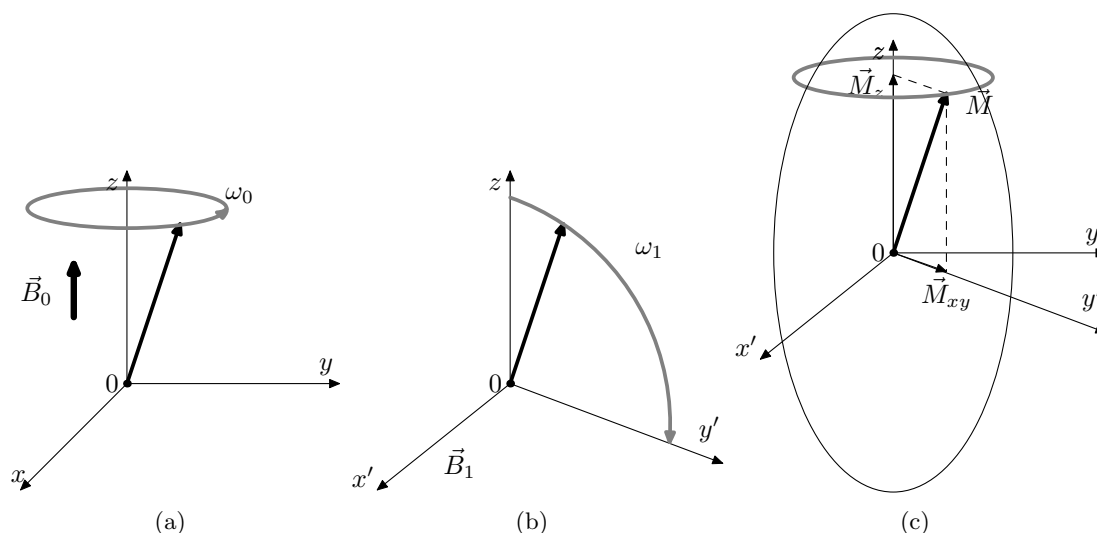
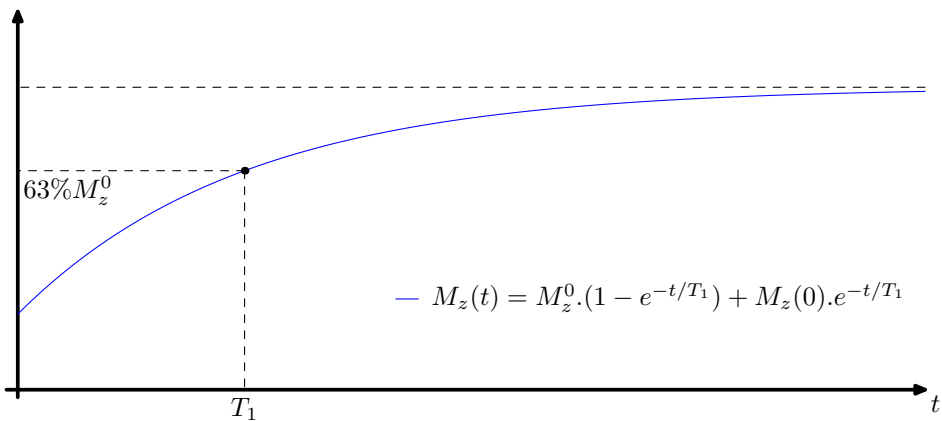


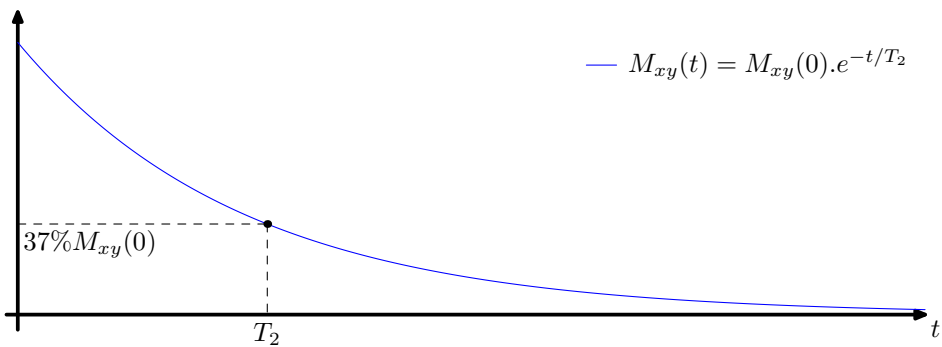
FIG. 4.3 – La Figure (a) présente schématiquement la précession des spins autour du champ fixe \vec{B}_0 (appliqué selon Oz) et la Figure (b) la rotation du spin autour du champs tournant \vec{B}_1 (appliqué selon Ox'). La Figure (c) représente la combinaison des deux champs (fixe et tournant) et la décomposition du vecteur d'aimantation \vec{M} en composante longitudinale \vec{M}_z et transversale \vec{M}_{xy} .

Dès la fin de l'excitation, il y a un retour à l'état d'équilibre (stable). D'une part, l'aimantation longitudinale \vec{M}_z croît progressivement (relaxation longitudinale ou T_1) (Figure 4.4 -a). D'autre part, par **déphasage** rapide des spins, l'aimantation transversale \vec{M}_{xy} décroît rapidement (relaxation transversale ou T_2).

Le phénomène de relaxation T_1 permet une récupération de l'aimantation longitudinale selon une exponentielle croissante (Figure 4.4 -a) où la constante de temps T_1 (exprimée en millisecondes) est caractéristique d'un tissu donné. Le T_1 correspond à **63% de croissance** (repousse) de l'aimantation longitudinale initiale $\vec{M}_z(t \rightarrow \infty)$. La croissance est d'autant plus rapide que



(a)



(b)

FIG. 4.4 – La Figure (a) représente la relaxation longitudinale avec $M_z(T_1) \approx 63\% M_z(t \rightarrow \infty)$ et la Figure (b) représente la relaxation transversale avec $M_{xy}(T_2) \approx 37\% M_{xy}(0)$.

le T_1 est **court**. L'ordre de grandeur pour le T_1 des tissus biologiques est de 500 ms à 1000 ms. Le T_1 varie avec la structure moléculaire ainsi qu'avec l'état solide ou liquide de la matière. Le T_1 est plus long dans les liquides par rapport aux solides ; il est court dans les tissus gras.

Le phénomène de relaxation T_2 permet une disparition de l'aimantation transversale selon une exponentielle décroissante où la constante de temps T_2 (également exprimée en millisecondes) est caractéristique d'un tissu donné. Elle correspond à **63% de décroissance** de l'aimantation transversale initiale $\vec{M}_{xy}(0)$. Le T_2 caractérise la relaxation transversale d'un tissu. Celle-ci est d'autant plus rapide que le T_2 est court et inversement. L'ordre de grandeur du T_2 pour les tissus biologiques est d'environ 50 ms à 100 ms (beaucoup plus court - environ 10 fois - que le T_1). Le T_2 (comme le T_1) varie selon la structure moléculaire ainsi qu'avec l'état solide ou liquide de la matière. Le T_2 est plus long dans les liquides par rapport aux solides ou par rapport aux tissus constitués de larges molécules, il est alors raccourci dans les tissus gras.

Signal de précession libre ou FID

Les phénomènes de relaxation longitudinale et transversale font donc intervenir des mécanismes bien distincts dont la durée n'est pas la même. La réduction de l'aimantation transversale (relaxation transversale) est bien plus rapide que la croissance de l'aimantation longitudinale (relaxation longitudinale). Le vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} a donc sa composante transversale \vec{M}_{xy} qui disparaît beaucoup plus rapidement qu'elle augmente sa composante longitudinale \vec{M}_z . Le vecteur \vec{M} continue de précesser autour de \vec{B}_0 en décrivant une spirale. Plus précisément, c'est sa composante transversale \vec{M}_{xy} qui décrit une spirale dans le plan xOy . Cette rotation de \vec{M}_{xy} dans le plan xOy induit un champ magnétique ou onde de radiofréquence. Ce signal, appelé **signal d'induction libre** ou *Free Induction Decay (FID)*, est recueilli par une bobine ou antenne de réception, placée dans le plan xOy . Elle le transforme en signal électrique mesurable. Ce signal est complexe et peut s'exprimer de la manière suivante (Éq. (4.2)) :

$$S(t) = M_y(t) + i.M_x(t) = A.e^{(-t/T_2)}.e^{(i\omega_0.t)} \quad (4.2)$$

où A dépend du temps de relaxation du noyau d'hydrogène et de l'aimantation à l'équilibre \vec{B}_0 .

Le signal RMN est donc une sinusoïde amortie par une exponentielle de temps T_2 de pseudo-période :

$$T = \frac{2\pi}{\omega_0} = \frac{2\pi}{\gamma B_0} \quad (4.3)$$

La Figure 4.5 représente la forme générale du signal RMN.

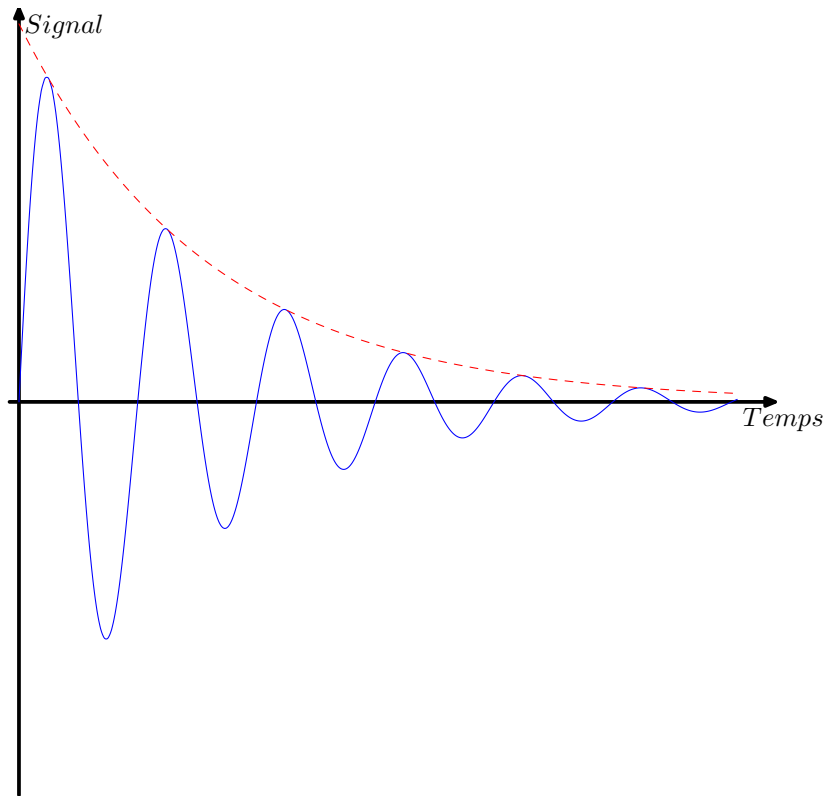
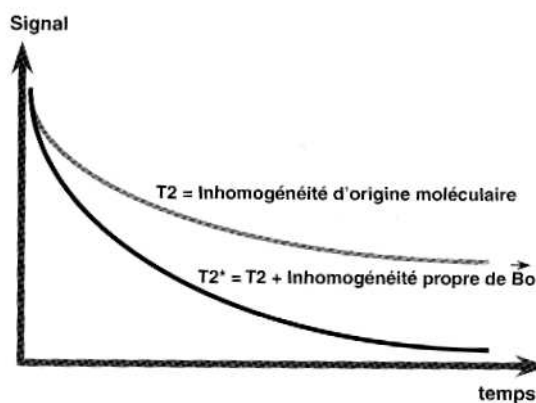


FIG. 4.5 – Forme générale du signal RMN en fonction du temps

La relaxation T_2 est liée à la présence d'inhomogénéités d'origine moléculaire. Ces inhomogénéités sont responsables de la décroissance irréversible de l'aimantation transversale \vec{M}_{xy} (ou du *FID*). Si le champ magnétique \vec{B}_0 de l'aimant était parfaitement homogène, le signal *FID* serait donc une exponentielle décroissante en T_2 strictement. Mais en pratique, si à l'échelle macroscopique, le champ magnétique \vec{B}_0 induit par l'aimant peut être considéré comme homogène, à l'échelle microscopique, il ne l'est pas : ces inhomogénéités microscopiques d'origine **instrumentale** sont constantes et vont entraîner un déphasage accru des spins. Ainsi, la décroissance du signal de *FID* observée est liée à la fois aux inhomogénéités du champs \vec{B}_0 d'origine moléculaire (T_2), et aux inhomogénéités propres (constantes) du champs magnétique externe \vec{B}_0 . Le signal *FID* décroît donc plus rapidement que prévu selon une exponentielle en T_2^* (et non en T_2) (Fig. 4.6).

Cependant, ce qui caractérise l'élément biologique est le vrai T_2 , lié à l'interaction des spins entre eux et non pas le T_2^* , lié aux qualités de l'imageur (homogénéités de \vec{B}_0), et qui affaiblit le signal et réduit sa durée. Hahn propose dès 1950 [Hahn, 1950], (bien avant l'avènement de l'imagerie par résonance magnétique) l'**écho de spin**, qui permet de se débarrasser des inhomogénéités propres du champ principal externe \vec{B}_0 et d'accéder ainsi au vrai T_2 . Pour de plus amples informations sur l'écho de spin, le lecteur pourra se référer aux ouvrages précédemment cités [Kastler *et al.*, 2003; Liang et Lauterbur, 1999].

FIG. 4.6 – Effet T_2^*

Attributs de paramétrisation des séquences d'IRM

Nous allons maintenant présenter les paramètres TR, TE et angle de bascule qui permettent de paramétrer les séquences IRM.

Le **TR** ou **Temps de Répétition** détermine le **niveau de croissance de l'aimantation longitudinale** et donc du signal disponible. Si le TR est long (par rapport au T_1 des tissus concernés, soit TR de l'ordre de $2s$), l'aimantation longitudinale croît à son niveau d'équilibre (98% de croissance si $TR=4T_1$). Si le TR est court (inférieur ou proche du T_1 des tissus concernés, soit $TR \simeq 0.5s$), la croissance longitudinale est interrompue et l'aimantation longitudinale ne récupère pas son niveau initial (croissance de 63% si $TR = T_1$). Considérons deux tissus caractérisés par des T_1 différents. Pour un TR long ($2s$) et bien qu'ayant des vitesses de croissance différentes, on ne peut plus distinguer les tissus par leur T_1 puisqu'ils auront quasiment récupéré tous les deux leur aimantation longitudinale d'équilibre. Pour un TR court ($0.5s$), le tissu à T_1 le plus court croît plus rapidement que le tissu à T_1 plus long. Donc le signal du tissu à T_1 court sera plus élevé que celui du tissu à T_1 plus long. Le TR conditionne donc la pondération T_1 .

Le **TE** ou **Temps d'Écho** détermine l'instant de la mesure du signal sur la courbe décroissante en T_2 . Considérons deux tissus ayant deux T_2 différents : le tissu R caractérisé par un T_2 court (décroissance **R**apide) et le tissu L caractérisé par un T_2 long (décroissance **L**ente). Pour un TE court ($< 20 - 30ms$), les différences en vitesse de décroissance n'ont pas le temps de s'exprimer. Les deux tissus bien qu'ayant des vitesses différentes, ne sont pas dissociés. Leur T_2 ne permet pas alors de les distinguer. Par contre, pour un TE plus long ($> 80 - 100ms$), le tissu L à T_2 plus long décroît plus lentement que le tissu R à T_2 rapide et donc le signal du tissu L (lors de l'écho) sera plus élevé que celui de R. Le TE conditionne donc la pondération T_2 .

Le TR et le TE permettent donc de contrôler le contraste (différences) en T_1 et T_2 de la séquence.

L'angle de bascule permet également de paramétrer les séquences IRM. Un angle de bascule inférieur à 90° (cas des séquences en écho de gradient) diminue la quantité d'aimantation basculée. Le retour à l'équilibre s'effectue donc plus rapidement car il persiste une aimanta-

tion résiduelle selon M_z . Cela permet de diminuer le temps de répétition (TR) entre chaque impulsion. Grâce à cet angle de bascule, les TR et TE employés peuvent être réduits de façon importante. Le principal intérêt de l'écho de gradient est le gain de temps, qui autorise la réalisation d'une imagerie 3D. La modification de l'angle de bascule gouverne la proportion de l'aimantation basculée et également le TR qu'il faudra accorder à l'aimantation longitudinale pour récupérer.

Construction de l'image

Contrairement aux différentes techniques d'imagerie telles que la radiographie numérique, l'échographie ou la tomodensitométrie qui fournissent des informations directement dans l'espace à trois dimensions, les informations recueillies par les appareils d'Imagerie par Résonance Magnétique appartiennent à un espace nommé espace K . Cet espace est construit à partir des données de fréquence et de phase recueillies par l'antenne. Afin de construire l'image, l'IRM utilise une double transformée de Fourier inverse permettant de transformer le signal (reçu par l'antenne) en image. Cette image est de nature complexe. Cependant, seule l'image amplitude est utilisée par le radiologue.

Nous ne parlons pas ici des différentes méthodes de remplissage de l'espace K . Le lecteur pourra se référer aux ouvrages de référence précédemment cités [Kastler *et al.*, 2003; Liang et Lauterbur, 1999] s'il souhaite de plus amples informations.

4.3.2 Les séquences IRM utilisées dans notre étude

Pour la quantification de la graisse viscérale et sous-cutanée et l'évaluation de la stéatose hépatique, nous utilisons deux séquences IRM en écho de gradient pondérées T1. Chacune de ces séquences permet l'acquisition de deux types d'images : les images en phase (IP : In Phase) et en opposition de phase (OP : Out of Phase).

La particularité de ces séquences est d'utiliser la différence de fréquence de résonance de l'eau et de la graisse afin d'obtenir ces images :

- l'image IP (Fig. 4.7-a) dans laquelle les signaux de l'eau et de la graisse sont additionnés ;
- l'image OP (Fig. 4.7-b) dans laquelle le signal de la graisse est soustrait au signal de l'eau.

La différence de fréquence de résonance des protons de l'eau et de la graisse est de $225Hz$ à $1.5T$. Sur la Figure 4.8, nous avons simulé la précession des protons de l'eau (en bleu) et de la graisse (en rouge) dans le cas où l'eau est majoritaire par rapport à la graisse. Nous avons également repérer les deux temps d'acquisition : IP et OP.

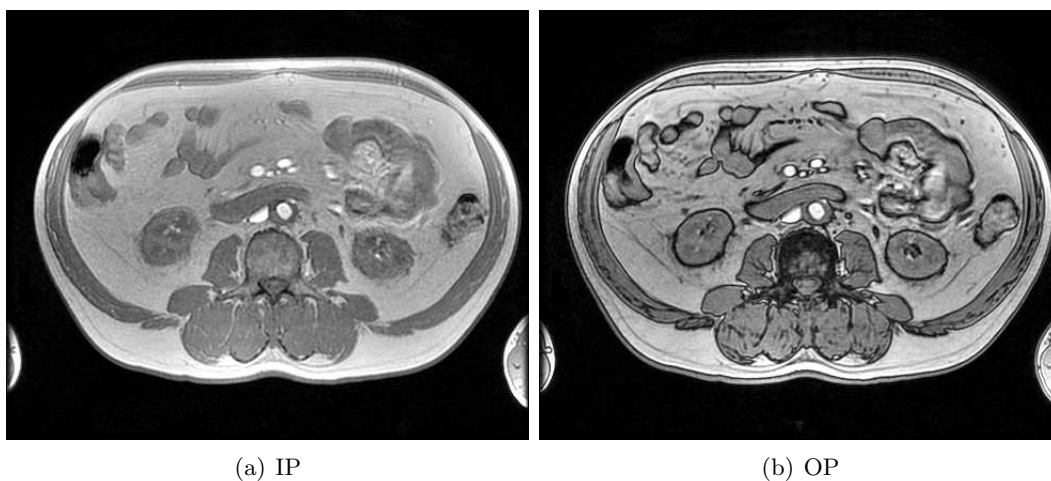


FIG. 4.7 – Figure (a) : Image IP. Figure (b) : Image OP

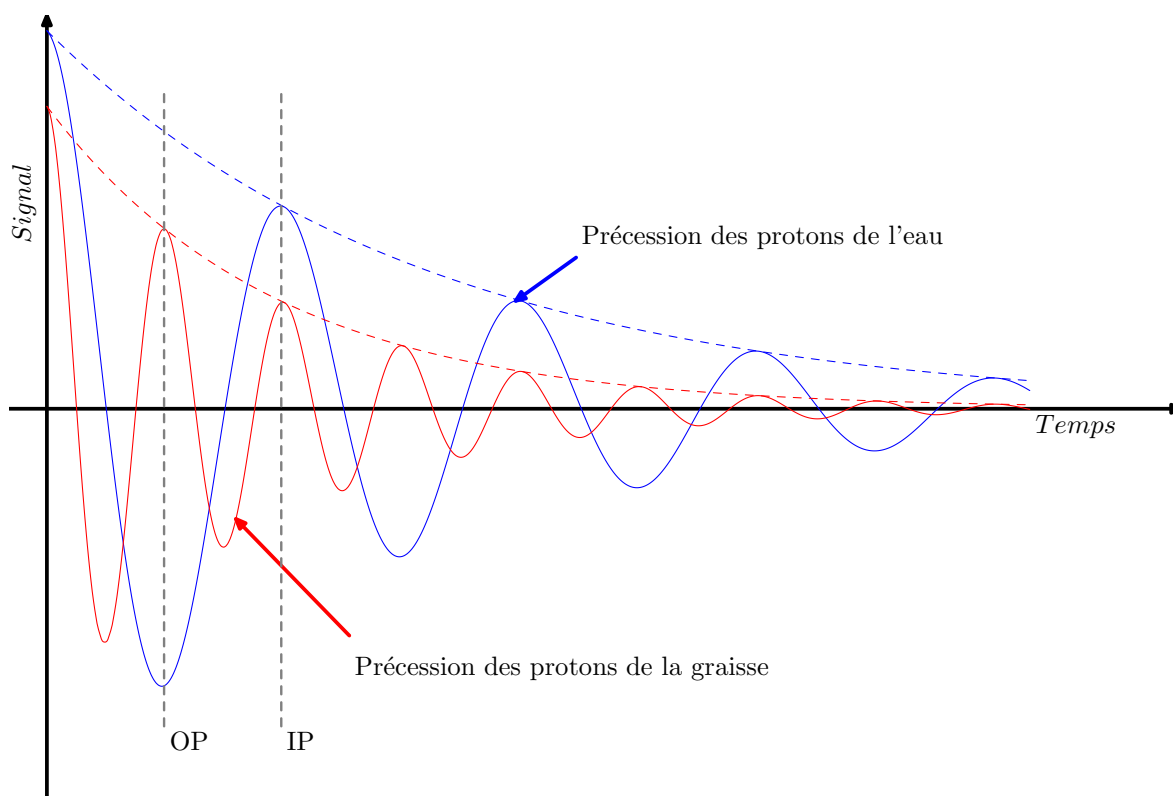


FIG. 4.8 – Précession des protons de l'eau (courbe en bleu) et de la graisse (courbe en rouge).

Mesure de la graisse viscérale et sous-cutanée

La séquence en écho de gradient pondérée en T_1 utilisée pour la mesure de la graisse viscérale et sous-cutanée permet d'obtenir deux images, une image en phase (IP) (Figure 4.7-a) et une

image en opposition de phase (OP) (Figure 4.7-b) séparées d'un temps d'écho de 2.237ms. Dans la suite du manuscrit, nous nommerons cette séquence DGRE pour *Dual GRadient Echo*.

Évaluation de la stéatose hépatique

La séquence utilisée pour l'évaluation de la stéatose hépatique est également une séquence en écho de gradient pondérée T_1 , mais à la différence de la séquence précédente, elle permet d'obtenir seize images, huit images en phase (IP) et huit images en opposition de phase (OP) (Figure 4.3.2). L'intérêt d'avoir un nombre important d'images à des temps d'écho croissants est d'étudier l'ensemble de la décroissance du signal IRM dans le cas de la stéatose hépatique. Cette séquence, non utilisée en routine clinique, nous a été mise à disposition par GE Healthcare afin d'étudier l'apport de cette séquence dans l'analyse de la graisse abdominale. Dans la suite du manuscrit, nous nommerons cette séquence MFGRE, pour *Multi Fast GRadient Echo*.

À partir des images acquises avec la séquence IRM MFGRE et du modèle de décroissance du signal décrit dans la littérature, nous souhaitons estimer les paramètres de ce modèle, afin d'obtenir une évaluation de la proportion de graisse hépatique.

Les méthodes d'estimation de paramètres utilisées seront présentées Section 4.4. Ensuite, nous expliciterons le modèle de signal IRM utilisé (Section 4.5). Les images IRM sont de nature bruitée, nous estimerons donc le signal et le bruit présents dans ces images (Section 4.6 à 4.7).

4.4 Méthodes d'estimation de paramètres

Soit $f(X, \mu)$ la fonction densité de probabilité d'une variable aléatoire X , fonction d'un seul paramètre μ (par exemple, μ peut représenter la moyenne). μ est un paramètre inconnu. Nous cherchons à estimer μ à partir de réalisations de la variable aléatoire X .

Soient x_1, x_2, \dots, x_n , n valeurs prises par la variable aléatoire X . On appelle estimateur de μ , la fonction, notée T_n , qui aux valeurs x_i de l'échantillon fait correspondre la valeur estimée $\hat{\mu}$ du paramètre μ :

$$\hat{\mu} = T_n(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (4.4)$$

Un estimateur T_n est dit **sans biais** lorsque son espérance mathématique est égale à la valeur vraie du paramètre :

$$E(T_n) = \mu \quad (4.5)$$

Soit T1, T2 et T3 trois estimateurs de μ (définis par des méthodes différentes) de la fonction $f(X, \mu)$ tels que :

- T1 et T2 sont centrés autour de μ (Fig. 4.10) ;
- T3 a pour moyenne $\mu' < \mu$ (Fig. 4.10).

Dans cet exemple, le paramètre μ peut être assimilé à la moyenne.

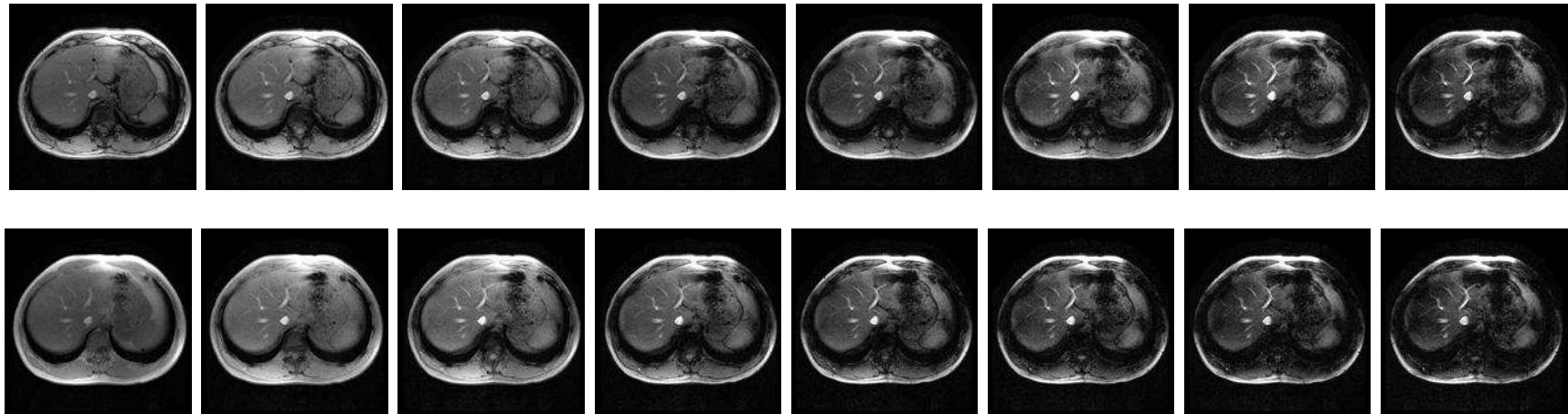


FIG. 4.9 – La première ligne présente les images en opposition de phase OP avec des temps d'écho respectifs de 2.23, 6.69, 11.15, 15.61, 20.07, 24.53, 28.99, 33.45. La seconde ligne présente les images en phase IP avec des temps d'écho respectifs de 4.46, 8.92, 13.38, 17.84, 22.3, 26.76, 31.22, 35.68. Ces images illustrent également la perte d'intensité du signal IRM.

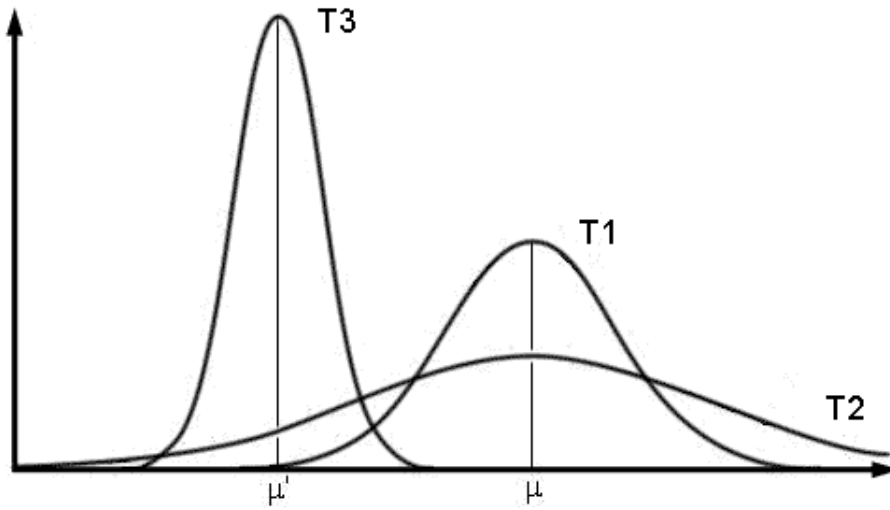


FIG. 4.10 – Densité de probabilité de trois estimateurs T1, T2 et T3

T1 et T2 sont qualifiés d'estimateurs non biaisés de μ et T3 est qualifié d'estimateur biaisé de μ . Nous définissons alors le biais d'un estimateur T , noté $B(T)$ comme étant la différence entre la moyenne de la valeur estimée et la valeur vraie :

$$B(T) = E(T - \mu) = E(T) - \mu \quad (4.6)$$

4.4.1 Borne Inférieure de la Variance

Notons T l'estimateur non biaisé, fonction de μ . Selon [Rao, 1945], la borne inférieure de la variance de T est donnée par l'Équation (4.7) :

$$\text{Var}(T) \geq -\frac{1}{E\left(\frac{\partial^2 \log f}{\partial \mu^2}\right)}. \quad (4.7)$$

Cette inégalité sur la variance d'un estimateur est connue sous le nom de *MVB* (*Minimum Variance Bound*) ou *CRLB* : *Cramér-Rao Lower Bound*) [Rao, 1945].

4.4.2 Estimation au Maximum de Vraisemblance

Supposons que nous ayons N observations indépendantes d'une même distribution, la densité de probabilité jointe de ces observations, estimée comme une fonction de paramètre unique μ , est appelée fonction de vraisemblance (LF^{11}) de l'échantillon, et s'écrit ainsi :

$$L(x|\mu) = p(x_1|\mu)p(x_2|\mu) \dots p(x_N|\mu). \quad (4.8)$$

¹¹*LF* : *Likelihood Function*

Le principe du maximum de vraisemblance déclare que l'estimateur de μ , noté $\hat{\mu}$, doit maximiser la fonction de vraisemblance pour une valeur admissible de μ . $\hat{\mu}$ doit être choisi de telle sorte que, pour une valeur μ

$$L(x|\hat{\mu}) \geq L(x|\mu). \quad (4.9)$$

Si la condition (Éq. 4.9) est vérifiée, $\hat{\mu}$ est appelé l'estimateur au Maximum de Vraisemblance (MV) [Fisher, 1922; Fisher, 1925].

Les estimateurs au maximum de vraisemblance peuvent être qualifiés de convergents et précis [Van den Bos, 1982] :

- Convergence : L'estimateur est convergent, *i.e.* :

$$\forall \epsilon \in \mathbb{R}^+, p(|\hat{\mu} - \mu| < \epsilon) = 1 \text{ si } N \rightarrow \infty. \quad (4.10)$$

- Précision : Lorsque le nombre de points augmente, la distribution de l'estimateur au maximum de vraisemblance approche de la distribution normale avec une moyenne égale à μ et une variance égale à $CRLB$, laquelle est la borne inférieure de la variance de tout estimateur non biaisé [Stuart et Ord, 1994]. En outre, si il existe un estimateur non biaisé ayant une variance égale à $CRLB$, cet estimateur est l'estimateur au maximum de vraisemblance [Van den Bos, 1982].

4.4.3 Critères d'évaluation d'un estimateur

Les estimateurs sont des variables aléatoires qui possèdent une densité de probabilité, et donc, une moyenne (espérance mathématique) et une variance.

La comparaison des estimateurs définis par différentes méthodes peut donc être réalisée via des critères tels que la variance et l'Erreur Quadratique Moyenne (EQM).

Variance

La variance d'un estimateur est définie de la manière usuelle :

$$\text{var}(T) = E[T - E(T)]^2 \quad (4.11)$$

Si deux estimateurs sont non biaisés, le meilleur est celui dont la variance est la plus faible. En effet, ses valeurs sont alors « en moyenne » plus proches de la quantité estimée.

Par exemple, sur la Figure 4.10, $\text{var}(T1) < \text{var}(T2)$. T1 est alors considéré meilleur estimateur de μ que T2.

Pour les estimateurs biaisés, en revanche, la comparaison n'est pas aussi simple : un estimateur peu biaisé, mais de variance très faible, peut même être préféré à un estimateur non biaisé, mais de variance importante.

Erreur Quadratique Moyenne

L'erreur quadratique moyenne est une grandeur permettant de comparer des estimateurs entre eux, qu'ils soient biaisés ou non biaisés. Elle est définie de la manière suivante :

$$EQM(T) = E[(T - \mu)^2] \quad (4.12)$$

L'erreur quadratique moyenne, l'espérance et la variance d'un estimateur peuvent être reliées par l'expression suivante :

$$EQM(T) = var(T) + (E[T] - \mu)^2 = var(T) + B(T)^2 \quad (4.13)$$

En particulier, l'erreur quadratique moyenne des estimateurs non biaisés est égale à leur variance.

Le meilleur estimateur sera celui dont l'erreur quadratique moyenne est la plus faible.

4.5 Modélisation du signal IRM

Le signal reçu par l'antenne provient de la précession de protons de différents constituants chimiques présents dans un petit élément volumique du patient. Chaque constituant chimique est spécifique et est caractérisé par des temps de relaxation T_1 et T_2 , et également par un décalage chimique par rapport à un constituant de référence (dans notre cas l'eau). Les constituants présents ainsi que leurs temps de relaxation ne sont *a priori* pas connus.

Considérons dans une image un pixel représentatif d'un élément de volume (voxel), englobant M constituants chimiques, chacun ayant son propre décalage chimique (Δf_j , $j = 1, \dots, M$ exprimé en Hz). Le signal du voxel peut alors s'écrire en fonction du temps t (Éq. 4.14) [Reeder *et al.*, 2004] :

$$\mathcal{S}(t) = \left(\sum_{j=1}^M \rho_j e^{i2\pi\Delta f_j t} \right) \cdot e^{i2\pi\psi t}, \quad (4.14)$$

où ρ_j (terme complexe avec une amplitude notée $|\rho_j|$, et une phase notée ϕ_j) représente le signal du j -ième composant. ψ est l'inhomogénéité locale de champ magnétique (exprimée en Hz). t est le temps d'écho (moment où la mesure est effectuée).

Les mesures sont réalisées dans le domaine discret avec des temps d'écho, t_n ($n = 1, \dots, N$). L'Équation 4.14 devient alors :

$$S_n = \left(\sum_{j=1}^M \rho_j e^{i2\pi\Delta f_j t_n} \right) \cdot e^{i2\pi\psi t_n}. \quad (4.15)$$

Remarque : Le signal IRM acquis est de nature complexe. Les images reconstruites à la suite de la transformée de Fourier inverse sont également complexes. Or, l'image utilisée pour le diagnostic est le plus souvent l'image amplitude. L'image de phase quant à elle n'est utilisée par le radiologue que pour l'étude des flux. L'image de phase est de plus très peu utilisée en traitement d'images bien que celle-ci contienne de l'information (Annexe A).

Afin de définir les paramètres ρ_j représentatifs de la proportion de chaque constituant dans l'étude de notre modèle, nous allons estimer le signal et le bruit présents dans les images issues de la séquence IRM MFGRE. En effet, sur un imageur IRM, le signal présent dans une région d'intérêt contient du signal mais également du bruit. La modélisation de notre signal doit donc tenir compte de ce bruit. La présentation qui suit s'inspire des travaux de thèse de Sijbers [Sijbers, 1998] concernant l'estimation du signal et du bruit en IRM.

4.5.1 La densité de probabilité des données brutes

Durant l'acquisition, les signaux IRM complexes sont échantillonnés dans l'espace K et constituent les données IRM brutes. La contribution du bruit dans les données brutes IRM est additive et non corrélée, caractérisée par une distribution de Gauss de moyenne nulle [Breiman, 1968; Wang et Lei, 1994]. L'image IRM, obtenue par transformée de Fourier inverse, conserve l'indépendance des données complexes et la distribution de Gauss par linéarité et orthogonalité de la transformée de Fourier¹² [Ross, 1976]

Soit A et ϕ , les valeurs vraies de l'amplitude et de la phase d'un point complexe donné telles que $A \cos \phi$ et $A \sin \phi$ représentent les valeurs vraies des parties réelle et imaginaire, respectivement. Comme les parties réelle et imaginaire sont indépendantes, la densité de probabilité jointe des données complexes est simplement le produit des densités de probabilité des parties réelle et imaginaire :

$$p(R, I|A, \phi, \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(A \cos \phi - R)^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{(A \sin \phi - I)^2}{2\sigma^2}} \quad (4.16)$$

où R et I représentent les parties réelle et imaginaire des données mesurées et σ l'écart type des données (considéré équivalent pour R et I).

4.5.2 La densité de probabilité des données amplitudes

L'usage quasi-systématique des données amplitudes et non des données réelles et imaginaires s'explique par le fait que les données amplitudes présentent l'avantage d'être immunisées des effets de variation de phase dûs aux inhomogénéités d'angles de l'onde RF, d'échantillonnage, ... [O'Donnell et Edelstein, 1985; Meyer et Macovski, 1987].

La donnée amplitude d'un pixel est calculée à partir des données complexes de ce pixel selon l'Équation (4.17)

$$M_i = \sqrt{R_i^2 + I_i^2}, \quad (4.17)$$

où M_i est la donnée amplitude du i -ième point de l'image.

Comme l'extraction de la racine carrée est une transformation non linéaire, la densité de probabilité de la donnée amplitude ne suit plus une loi de Gauss. Elle est calculable en transformant

¹²Il est supposé que le signal IRM soit échantillonné sur une grille uniforme dans l'espace K . En outre, la variance du bruit est supposée constante en chaque point des données brutes.

la densité de probabilité jointe des données complexes (Éq. (4.16)) en coordonnées polaires :

$$p(M, \varphi|A, \phi, \sigma) = \frac{M}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{(A \cos \phi - M \cos \varphi)^2}{2\sigma^2}\right) \exp\left(-\frac{(A \sin \phi - M \sin \varphi)^2}{2\sigma^2}\right), \quad (4.18)$$

où M est le jacobien du passage en coordonnées polaires.

Afin de définir la densité de probabilité de la donnée amplitude, l'Équation (4.18) est intégrée sur φ . Les termes des exponentielles réarrangés, l'Équation (4.18) devient :

$$p_M(M|A, \phi, \sigma) = \frac{M}{2\pi\sigma^2} \int_0^{2\pi} \exp\left(-\frac{A^2 + M^2 - 2AM \cos(\varphi - \phi)}{2\sigma^2}\right) d\varphi \quad (4.19)$$

Comme l'intégration s'effectue sur une période du cosinus, nous obtenons :

$$p_M(M|A, \sigma) = \frac{M}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{A^2+M^2}{2\sigma^2}} \int_0^{2\pi} e^{\frac{AM}{\sigma^2} \cos \varphi} d\varphi. \quad (4.20)$$

Le terme d'intégration selon φ est la représentation intégrale de la fonction de Bessel modifiée de première espèce d'ordre 0 [Press *et al.*, 2007] :

$$I_0(z) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{z \cos \varphi} d\varphi. \quad (4.21)$$

Ceci nous conduit donc à la fonction de densité de probabilité des données amplitudes :

$$p_M(M|A, \sigma) = \frac{M}{\sigma^2} e^{-\frac{M^2+A^2}{2\sigma^2}} I_0\left(\frac{AM}{\sigma^2}\right) \epsilon(M). \quad (4.22)$$

La fonction de Heaviside¹³ $\epsilon(\cdot)$ est utilisée pour indiquer que l'expression de la fonction de densité de probabilité de M est uniquement définie pour des valeurs de M positives. Cette distribution est appelée la distribution de Rice [Rice, 1944].

La forme de la distribution de Rice dépend du SNR ¹⁴ qui est ici défini comme le rapport de A/σ . La Figure 4.11 présente la distribution de Rice comme une fonction de l'amplitude M pour différentes valeurs du SNR .

Pour de faibles valeurs du SNR (donc $A \ll \sigma$), la distribution de Rice tend vers une distribution de Rayleigh, dépendante uniquement de la variance σ^2 :

$$p_M(M|\sigma) = \frac{M}{\sigma^2} e^{-\frac{M^2}{2\sigma^2}} \epsilon(M). \quad (4.23)$$

La densité de probabilité de Rayleigh caractérise la distribution aléatoire d'intensité d'une région ne comportant pas de signal telle que l'air.

Lorsque le SNR est important, la distribution de Rice est proche de la distribution de Gauss.

¹³La fonction de Heaviside (également appelée fonction échelon, fonction marche ou, par abus de traduction, fonction d'étape), du nom de Oliver Heaviside, est une fonction discontinue prenant la valeur 0 pour les réels strictement négatifs et la valeur 1 partout ailleurs

¹⁴ SNR : *Signal-to-Noise Ratio* Rapport signal sur bruit.

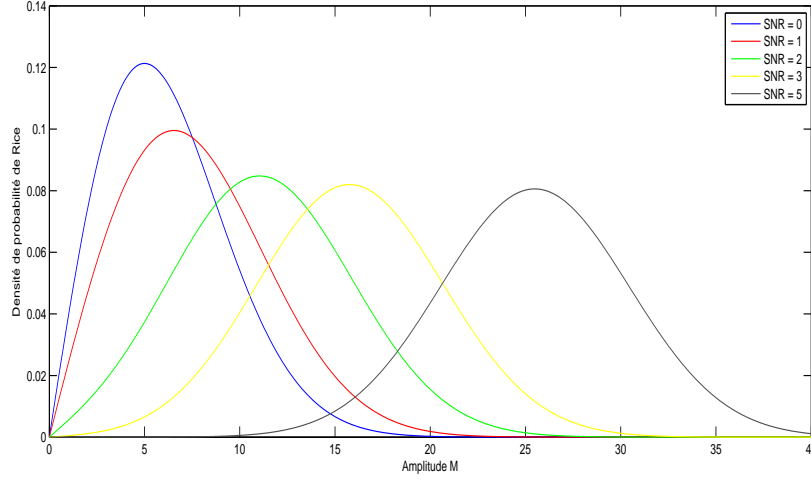


FIG. 4.11 – Comportement de la distribution de Rice en fonction de M pour différentes valeurs du SNR A/σ .

4.5.3 La densité de probabilité des données de phase

L'utilisation de la phase en IRM se fait dans l'étude des flux. Les images de phase sont reconstruites pixel à pixel à partir de la partie réelle et de la partie imaginaire $\{(R_i, I_i)\}$:

$$\phi_i = \arctan\left(\frac{I_i}{R_i}\right). \quad (4.24)$$

Comme la racine carrée pour la construction des images amplitudes, la fonction $\arctan()$ est une fonction non linéaire, et par conséquent, elle ne conserve pas le caractère gaussien de la distribution de la phase. Gudbjartsson et Patz ont alors décrit la densité de probabilité de la phase pour une petite variation de phase $\Delta\phi$ ainsi [Gudbjartsson et Patz, 1995] :

$$p(\Delta\phi) = \frac{1}{2\pi} e^{-A^2/2\sigma^2} \left[1 + \frac{A}{\sigma} \cos(\Delta\phi) e^{A^2 \cos^2(\Delta\phi)\sigma^2} \int_{-\infty}^{\frac{A \cos(\Delta\phi)}{\sigma}} e^{-x^2/2} dx \right] \quad (4.25)$$

Du fait que les images de phases ne soient pas utiles à la quantification de la graisse [Fishbein *et al.*, 1997], nous nous sommes limités dans cette études à l'estimation des paramètres sur l'image amplitude (image habituellement traitée par les medecins) et les données brutes (images d'acquisition à partir desquelles peuvent être construites les images d'amplitude et de phase.

Nous donnerons seulement deux propriétés qui découlent de l'Équation (4.25).

- Lorsque le SNR est nul (région de l'image ne contenant que du bruit), la densité de probabilité de la phase se réduit à une expression simple :

$$p(\Delta\phi) = \begin{cases} \frac{1}{2\pi} & \text{si } -\pi < \Delta\phi < \pi \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (4.26)$$

– Lorsque le SNR est important, l'expression de la densité de probabilité de la phase devient :

$$p(\Delta\phi) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{A}{\sigma} \exp\left(-\frac{\Delta\phi^2 A^2}{2\sigma^2}\right) \quad (4.27)$$

Par conséquent, lorsque le $SNR \rightarrow \infty$, la distribution suit une loi gaussienne.

Dans notre étude, nous allons nous limiter à l'estimation du bruit dans les données brutes (partie réelle et partie imaginaire) et dans les données amplitudes (utiles au diagnostic). Or, comme nous venons de le voir, la distribution des densités de probabilité des données brutes, amplitudes et de phase dépendent du bruit dans l'image. Il apparaît donc nécessaire d'estimer ce bruit afin de l'inclure dans notre modèle de décroissance du signal pour l'étude de la stéatose hépatique.

4.6 Estimation du bruit

L'estimation de la variance du bruit d'une image est importante pour différentes raisons. Premièrement, cette estimation mesure la qualité de l'image ; les petites variations significatives de signal auront tendance à être noyées dans un bruit dont la variance est importante. En outre, la connaissance de la variance du bruit est souvent utilisée pour tester les performances du système IRM (performances de l'antenne de réception, de l'amplificateur, . . .). Elle est également une mesure de qualité importante de l'IRM fonctionnelle, sur laquelle les faibles variations de signal doivent être détectées. Enfin, la variance du bruit est souvent un paramètre nécessaire pour différentes méthodes de traitement d'images comme la restauration [Garnier *et al.*, 1995; Banham et Katsaggelos., 1997] ou le filtrage [Gerig *et al.*, 1992; Yang *et al.*, 1995].

Dans la littérature, de nombreuses méthodes existent pour évaluer la variance du bruit présent dans une image en supposant que la distribution du bruit suive une loi de Gauss ou de Poisson [Olsen, 1993; Close et Whiting, 1996; Bracho et Sanderson, 1985; Lee, 1981; Mastin, 1985; Lee et Hoppel, 1989; Meer *et al.*, 1990], ce qui est le cas pour les données IRM complexes. Or, comme nous l'avons précisé précédemment, le bruit des images IRM amplitudes ne suit pas une distribution de Gauss, mais une distribution de Rice.

En IRM, la variance du bruit des images est généralement estimée sur une unique image amplitude et plus spécifiquement sur une large région uniforme de signal ou de non-signal (le fond par exemple) de cette image [Henkelman, 1985; Kaufman *et al.*, 1989]. Bien que cette méthode conduise à une estimation correcte de la variance du bruit, elle nécessite de larges régions uniformes. Or sur de nombreuses images médicales, la taille des régions présentant un signal homogène est souvent limitée, réduisant ainsi le nombre de pixels pris en compte dans le calcul de l'estimation.

Pour améliorer l'estimation du bruit sur des régions de taille moyenne, des méthodes utilisant deux acquisitions de la même image ont été développées [Dixon, 1988; Murphy *et al.*, 1993]. Murphy *et al.* utilisent un objet test pour mesurer la variance des régions contenant du signal et celle des régions sans signal [Murphy *et al.*, 1993]. Dixon propose de soustraire les deux acquisitions d'un même objet et de calculer l'écart type de l'image résultat [Dixon, 1988]. Cette

estimation de la variance du bruit par double acquisition présente l'avantage d'être relativement insensible aux artefacts tels que les artefacts de dédoublement des détails dit de *ghosting*¹⁵ et les artefacts de Gibbs¹⁶. Concrètement, les méthodes proposées pour Dixon et Murphy *et al.* ne peuvent s'appliquer qu'à des objets immobiles. Dans le cas contraire, il est alors nécessaire d'avoir un recalage géométrique parfait entre les images.

Or, en routine clinique, l'acquisition s'effectue sur des données réelles mobiles (patient) entre deux instants même très proches. L'acquisition, même si elle est réalisée en apnée, est souvent difficile à réitérer dans les mêmes conditions de par l'appréhension du passage d'un examen IRM mais également du fait de la pathologie étudiée (obésité). Le foie est de plus un organe soumis à de nombreux mouvements et déformations (battement cardiaque, pulsation aortique, ...). Une double acquisition dans des conditions identiques (même inspiration, même position de la cage thoracique lors du blocage de la respiration, foie statique) est donc utopique.

L'évaluation par simple acquisition de la variance du bruit présent dans une image nécessite donc la définition d'une ROI (*ROI : Region Of Interest*) ne contenant pas de signal. Dans ce cas, les questions que nous devons nous poser sont :

- par quelles méthodes peut-on évaluer ce bruit, sur les images complexes d'une part, sur les images amplitudes d'autre part ?
- quelle est la taille minimal de la ROI pour un estimation fiable de la variance du bruit ?

Cette section se veut répondre à ces questions.

4.6.1 Estimation du bruit sur les données brutes

Soit une ROI composée de N points dont les données brutes (R_i, I_i) sont distribuées selon une loi de Gauss. De plus, considérons R_i et I_i homogènes (voire faible) sur l'ensemble de la ROI. Le SNR est alors faible. Les données réelles et imaginaires sont dégradées par un bruit de type gaussien de moyenne nulle. L'estimation de la variance du bruit σ^2 à partir des données brutes est décrite dans [Sijbers et den Dekker, 2004] :

$$\widehat{\sigma^2} = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2), \quad (4.28)$$

Nous pouvons également utiliser l'estimation par maximum de vraisemblance et la densité

¹⁵Flou causé généralement par le mouvement (respiration, battement cardiaque, pulsation artérielle, déglutition, digestion) et apparait dans la direction de la phase

¹⁶Striation dans l'intensité du signal au voisinage de brusques transitions entre signal faible et signal intense (interface tissulaire)

de probabilité décrite par l'Équation (4.16) :

$$\begin{aligned}
 L(R, I|\sigma) &= \prod_{i=1}^N p(R_i, I_i|\sigma) \\
 &= \prod_{i=1}^N \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{R_i^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{I_i^2}{2\sigma^2}} \\
 &= \left(\frac{1}{2\pi\sigma^2}\right)^N \prod_{i=1}^N \exp\left(-\frac{(R_i^2 + I_i^2)}{2\sigma^2}\right)
 \end{aligned} \tag{4.29}$$

À partir de cette équation, nous pouvons construire la fonction de log vraisemblance :

$$\log L \sim -N \log(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2). \tag{4.30}$$

La maximisation de l'Équation (4.30) nécessite que la dérivée première de $\log L$ par rapport à σ^2 soit nulle.

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial \log L}{\partial \sigma^2} &= 0 \\
 \frac{\partial \left(-N \log(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2)\right)}{\partial \sigma^2} &= 0 \\
 -\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{2\sigma^4} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2) &= 0.
 \end{aligned} \tag{4.31}$$

Cette équation est équivalente à l'estimateur non biaisé de σ^2 décrit par l'Équation (4.28).

De plus, sa variance est égale à la borne inférieure de Cramér-Rao :

$$\begin{aligned}
 CRLB &= -\left(E \left[\frac{\partial^2 \log L}{\partial (\sigma^2)^2} \right]\right)^{-1} \\
 &= -\left(E \left[\frac{N}{\sigma^4} - \frac{1}{\sigma^6} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2) \right]\right)^{-1} \quad \text{Or } \sigma^2 = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2), \\
 &= -\left(E \left[\frac{N}{\sigma^4} - \frac{2N\sigma^2}{\sigma^6} \right]\right)^{-1} \\
 &= \frac{\sigma^4}{N}.
 \end{aligned} \tag{4.32}$$

L'écart-type du bruit peut donc être estimé sur les données brutes soit de façon conventionnelle (Éq. (4.28)), soit par un algorithme itératif minimisant la fonction de log-vraisemblance décrite par l'Équation (4.30). Dans ce dernier cas, la valeur tend vers la limite donnée par l'Équation (4.31) qui s'avère équivalente à celle de l'estimation conventionnelle (Éq. (4.28)). L'estimation par maximum de vraisemblance converge donc systématiquement vers l'estimation conventionnelle, c'est ce que nous vérifions Section 4.6.3.

La variance de l'estimation du bruit sera calculée selon l'Équation (4.32)

4.6.2 Estimation du bruit sur l'image amplitude

Soit une *ROI* n'ayant pas de signal (*i.e.* $A = 0$) composée de N points. Les données amplitudes M_i des ces N points sont homogènes, bruitées et distribuées selon une loi de Rice. Or, dans des régions ayant un faible *SNR*, la distribution de Rice tend vers une distribution de Rayleigh (Éq. (4.23)).

La variance σ^2 du bruit peut être estimée à partir des points du fond (région dans laquelle le signal est supposé nul) en exploitant les moments d'ordre deux de la fonction de densité de probabilité de Rice [Henkelman, 1985] :

$$\widehat{\sigma^2} = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N M_i^2, \quad (4.33)$$

Nous pouvons, comme précédemment, utiliser l'estimation par maximum de vraisemblance et la densité de probabilité décrite par l'Équation (4.23) :

$$\begin{aligned} L(M|\sigma) &= \prod_{i=1}^N p(M_i|\sigma) \\ &= \prod_{i=1}^N \frac{M}{\sigma^2} e^{-\frac{M^2}{2\sigma^2}} \\ &= \left(\frac{1}{\sigma^2}\right)^N \left(\prod_{i=1}^N M_i\right) \prod_{i=1}^N \exp\left(-\frac{M_i^2}{2\sigma^2}\right) \end{aligned} \quad (4.34)$$

En calculant le logarithme et en ne conservant que les termes dépendant de σ^2 , nous obtenons :

$$\log L \sim -N \log(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^N M_i^2. \quad (4.35)$$

La maximisation de (4.35) nécessite que la dérivée première de $\log L$ par rapport à σ^2 soit nulle :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \log L}{\partial \sigma^2} &= 0 \\ \frac{\partial \left(-N \log(\sigma^2) - \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^N M_i^2\right)}{\partial \sigma^2} &= 0 \\ -\frac{N}{\sigma^2} + \frac{1}{2\sigma^4} \sum_{i=1}^N M_i^2 &= 0 \end{aligned} \quad (4.36)$$

Cette équation nous ramène à l'Équation (4.33) de l'estimateur non biaisé de σ^2 . Sa variance

est égale à la borne inférieure de Cramér-Rao (*CRLB*) :

$$\begin{aligned}
 CRLB &= - \left(E \left[\frac{\partial^2 \log L}{\partial (\sigma^2)^2} \right] \right)^{-1} & (4.37) \\
 &= - \left(E \left[\frac{N}{\sigma^4} - \frac{1}{\sigma^6} \sum_{i=1}^N M_i^2 \right] \right)^{-1} \quad \text{Or } \sigma^2 = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N M_i^2, \\
 &= - \left(E \left[\frac{N}{\sigma^4} - \frac{2N\sigma^2}{\sigma^6} \right] \right)^{-1} \\
 &= \frac{\sigma^4}{N}. & (4.38)
 \end{aligned}$$

L'écart-type du bruit peut donc être estimé sur les données amplitudes soit de façon conventionnelle (Éq. (4.33)), soit par un algorithme itératif minimisant la fonction de log-vraisemblance décrite par l'Équation (4.35). Dans ce dernier cas, la valeur tend vers la limite donnée par l'Équation (4.36) qui s'avère équivalente à celle de l'estimation conventionnelle (Éq. (4.33)). L'estimation par maximum de vraisemblance converge donc systématiquement vers l'estimation conventionnelle, c'est ce que nous vérifions dans le paragraphe suivant (Section 4.6.3).

La variance de l'estimation du bruit sera calculée selon l'Équation (4.38).

4.6.3 Évaluation de la qualité des estimateurs

Afin d'évaluer la qualité de nos estimateurs de la variance du bruit en fonction du nombre de points de la *ROI*, des simulations ont été réalisées à la fois sur les données complexes et sur les données amplitudes. Chaque simulation a consisté en 10^5 réalisations aléatoires de N points (N variant de 1 à 400)¹⁷ caractérisant un bruit gaussien pour les données complexes et de Rice (avec les mêmes caractéristiques que le bruit gaussien) pour les données amplitudes. Les valeurs moyenne, variance, biais et erreur quadratique moyenne sur σ ont alors été comparées pour les différents estimateurs :

- l'estimateur conventionnelle (Conv) (Éq. (4.28) et Éq. (4.33)) ;
- l'estimateur par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes (MVA) (Éq. (4.34)) ;
- et sur les données brutes (MVB) (Éq. (4.29)).

Pour notre simulation, nous avons fixé arbitrairement σ^2 à 50.

Pour l'estimation du paramètre σ^2 , nous remarquons que sur la Figure 4.12, les courbes sont confondues et ce quelle que soit les données traitées (brutes ou amplitudes) et quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, le paramètre σ^2 est correctement estimé pour $N > 200$ points (avec un écart inférieur à 2% de sa valeur, soit dans notre exemple inférieur à 1). Nous remarquons que obtenir quelle que soit la méthode utilisée car quelle que soit le type de données choisi, l'estimation par maximum de vraisemblance tend vers une méthode d'estimation par la méthode conventionnelle. Les courbes de variance (Fig. 4.12-b), de biais (Fig. 4.12-c) et de EQM

¹⁷une *ROI* d'environ 400 pixels représente seulement 0.15% d'une image IRM de taille 512×512

(Fig. 4.12-d) tendent vers 0, ce qui prouve que l'augmentation de N permet une estimation plus précise de σ^2 .

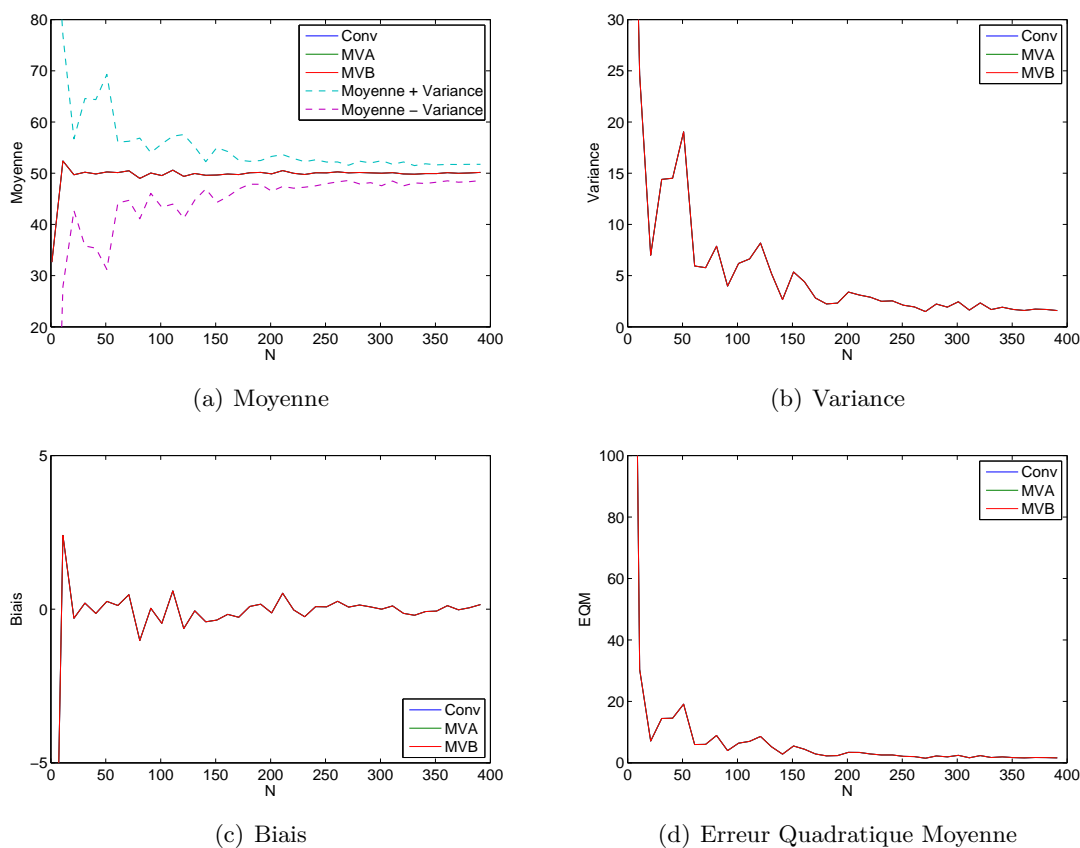


FIG. 4.12 – Résultats de l'estimation du paramètre σ^2 en fonction de N (nombre de points de la ROI) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)). Les courbes sont confondues.

Remarque : L'ensemble des simulations présentées dans ce manuscrit utilise la méthode d'optimisation Downhill Simplex, développée en C++ à partir des algorithmes décrits dans l'ouvrage [Press et al., 2007]

4.7 Estimation du signal IRM

Cette section traite du problème de l'estimation des paramètres du signal IRM dans les données brutes et les données amplitudes. Nous comparerons les approches conventionnelles avec l'estimation par maximum de vraisemblance.

Les techniques d'estimation du signal IRM décrites dans la littérature pour la restauration des images supposent que la distribution des données soit de Gauss, même lorsqu'une distribution des données différente intervient (par exemple lors de l'étude des images en amplitude [Garnier

et al., 1995; Banham et Katsaggelos., 1997; Gerig *et al.*, 1992]). Cela se justifie par le fait que lorsque le *SNR* est élevé, la distribution des données est proche d'une distribution de Gauss (Fig. 4.11), proposant ainsi des propriétés calculatoires attractives.

Le problème posé est de déterminer le signal présent A dans une *ROI* où A est supposé constant et la variance du bruit connue et constante sur la *ROI*.

4.7.1 Estimation du signal sur les données brutes

Soit une *ROI* composée de N points dont le signal non bruité est supposé constant dans cette *ROI*. Les valeurs brutes bruitées (R_i, I_i) des N points sont considérées distribuées selon une loi gaussienne. Généralement, afin d'estimer A , nous effectuons sur la *ROI* un moyennage des données réelle et imaginaire [Kaufman *et al.*, 1989; Murphy *et al.*, 1993; McGibney et Smith, 1993; Miller et Joseph, 1993] :

$$\hat{A} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (R_i^2 + I_i^2) - 2\sigma^2} \quad (4.39)$$

$$\hat{\phi} = \arctan \left(\frac{\sum_{i=1}^N R_i}{\sum_{i=1}^N I_i} \right) \quad (4.40)$$

En utilisant le principe du maximum de vraisemblance, la fonction de vraisemblance, déduite de la probabilité jointe de la partie réelle et de la partie imaginaire (Éq. 4.16) s'écrit ainsi :

$$\begin{aligned} L &= \prod_{i=1}^N p(R_i, I_i|A) \\ &= \prod_{i=1}^N \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(A \cos \phi - R_i)^2}{2\sigma^2}} e^{-\frac{(A \sin \phi - I_i)^2}{2\sigma^2}} \\ &= \left(\frac{1}{2\pi\sigma^2} \right)^N \prod_{i=1}^N \left(\exp \left(-\frac{(A \cos \phi - R_i)^2}{2\sigma^2} \right) \right) \prod_{i=1}^N \left(\exp \left(-\frac{(A \sin \phi - I_i)^2}{2\sigma^2} \right) \right) \end{aligned} \quad (4.41)$$

Le log de la fonction de vraisemblance peut s'écrire comme une fonction de A et ϕ :

$$\log L \sim - \sum_{i=1}^N \left(\frac{(A \cos \phi - R_i)^2 + (A \sin \phi - I_i)^2}{2\sigma^2} \right) \quad (4.42)$$

Nous allons donc chercher à maximiser cette fonction afin de déterminer A et ϕ :

$$(\hat{A}_{MVB}, \hat{\phi}_{MVB}) = \arg \left\{ \max_{A, \phi} (\log L) \right\}. \quad (4.43)$$

4.7.2 Estimation du signal sur les données amplitudes

Soit une *ROI* composé de N points dont le signal non bruité est supposé constant dans cette *ROI*. Les amplitudes bruitées M_i sont considérées distribuées selon une loi de Rice (le signal non

bruité est supposé constant dans la *ROI*).

La méthode conventionnelle d'estimation du signal consiste en une simple moyenne du carré de la valeur des pixels de la *ROI* [Kaufman *et al.*, 1989; Murphy *et al.*, 1993; McGibney et Smith, 1993; Miller et Joseph, 1993].

$$\widehat{E[M^2]} = \langle M^2 \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N M_i^2 \quad (4.44)$$

À partir du calcul du moment d'ordre deux, nous savons que $E[\langle M^2 \rangle] = E[M^2] = A^2 + 2\sigma^2$. La variance du bruit σ^2 étant supposée connue, un estimateur de A^2 est donnée par l'Équation (4.45) :

$$\widehat{A^2} = \langle M^2 \rangle - 2\sigma^2. \quad (4.45)$$

L'estimation de A est alors donnée par [Kaufman *et al.*, 1989; Murphy *et al.*, 1993; McGibney et Smith, 1993; Miller et Joseph, 1993] :

$$\widehat{A}_c = \sqrt{\langle M^2 \rangle - 2\sigma^2}. \quad (4.46)$$

Remarque : Le paramètre A à estimer doit être réel et positif. Or, ces informations sur A ne sont pas utilisées dans la procédure d'estimation décrite ci-dessus. En effet, l'estimateur décrit par l'Équation 4.46, peut fournir une valeur de A en violant les connaissances a priori et sans signification physique (par exemple, lorsque $\widehat{A^2}$ devient négatif, $\langle M^2 \rangle < 2\sigma^2$). C'est pour cela que \widehat{A}_c n'est pas considéré comme un estimateur fiable de A si la probabilité que $\widehat{A^2}$ soit négatif diffère de zéro.

L'estimation par le principe du maximum de vraisemblance utilise quant à lui cette connaissance *a priori* sur les données statistiques.

À partir de la densité de probabilité jointe d'un échantillon de N observations indépendantes M_i , la fonction de vraisemblance de l'échantillon est donnée par :

$$L = \prod_{i=1}^N p(M_i|A), \quad (4.47)$$

où l'expression de $p(M_i|A)$ est donnée Équation (4.22). L'estimateur par maximum de vraisemblance est alors construit directement à partir de la fonction L . Chacune des observations faites est associée à M_i , L est fonction de A . L'estimateur de A est défini comme l'estimateur maximisant L , ou $\log L$, fonction de A . Par conséquent, en utilisant l'Équation (4.22), nous obtenons :

$$\begin{aligned} \log L &= \log \left(\prod_{i=1}^N \frac{M_i}{\sigma^2} e^{-\frac{M_i^2 + A^2}{2\sigma^2}} I_0 \left(\frac{AM_i}{\sigma^2} \right) \right) \\ &= \sum_{i=1}^N \log \frac{M_i}{\sigma^2} - \sum_{i=1}^N \left(\frac{M_i^2 + A^2}{2\sigma^2} \right) + \sum_{i=1}^N \log I_0 \left(\frac{AM_i}{\sigma^2} \right), \end{aligned} \quad (4.48)$$

où, sous la forme d'une fonction de A :

$$\log L \sim \sum_{i=1}^N \log I_0 \left(\frac{AM_i}{\sigma^2} \right) - \frac{NA^2}{2\sigma^2}. \quad (4.49)$$

I_0 étant symétrique par rapport à $A = 0$ [Rice, 1944], $\log L$ est également symétrique par rapport à $A = 0$.

L'estimateur par maximum de vraisemblance est le maximum global de $\log L$:

$$\hat{A}_{MVA} = \arg \left\{ \max_A (\log L) \right\}. \quad (4.50)$$

4.7.3 Évaluation de la qualité des estimateurs

Construction de la simulation

Afin d'évaluer la qualité des estimateurs du signal IRM en fonction du nombre de points de la *ROI*, des simulations ont été réalisées à la fois sur des données complexes et sur des données amplitude. Chaque simulation a consisté en 10^5 réalisations aléatoires de N points (N variant de 1 à 400) caractérisant un signal ayant une amplitude ($A = 100$) et une phase ($\phi = 20$) auquel nous avons ajouté un bruit de variance $\sigma^2 = 15$ (de Gauss sur les données brutes et de Rice sur les données amplitudes). Le choix de cette variance (15% de l'amplitude) s'explique de par sa correspondance avec les valeurs habituellement rencontrées sur les images acquises en routine cliniques [Sijbers, 1998]. L'estimation de la phase ϕ n'est possible uniquement sur les données brutes. Les valeurs moyenne, variance, biais et erreur quadratique moyenne sur les valeurs de l'amplitude A et de la phase ϕ ont alors été comparées pour les différents estimateurs. Pour l'estimation de l'amplitude A , les différents estimateurs évalués sont :

- l'estimateur conventionnelle (Conv) uniquement sur les données brutes (Éq. (4.39)) (l'estimateur conventionnel est considéré non fiable sur les données amplitudes (Éq. (4.46))),
- estimateur par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes (MVA) (Éq. (4.50)),
- et sur les données brutes (MVB) (Éq. (4.43)).

Pour l'estimation de la phase ϕ , les estimateurs évalués sont :

- l'estimateur conventionnelle (Conv) (Éq. (4.40)),
- l'estimateur par maximum de vraisemblance sur les données brutes (MVB) (Éq. (4.43)).

Pour notre simulation, nous faisons varier le nombre de points de la *ROI* de 1 à 400.

Nous avons également étudié l'influence de la variance σ^2 du bruit et de l'amplitude A sur les résultats afin de vérifier la stabilité du processus d'optimisation. Pour ce faire, nous avons fait varier la variance σ^2 et l'amplitude A pour une région de 400 points.

Discussion

Estimation du signal IRM en fonction de N : Pour l'estimation du paramètre A , nous remarquons sur les Figures 4.13 et 4.14 que quelles que soient les données traitées (brutes ou amplitudes) et quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, le paramètre A est correctement estimé pour $N > 200$ points (avec un écart inférieur à 1% de sa valeur, soit dans notre exemple

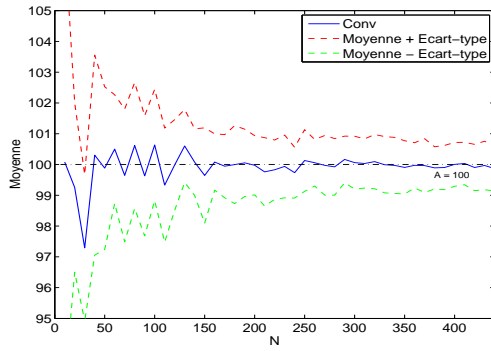
inférieur à 1). Les valeurs de variance, de biais et EQM (Fig. 4.14) sont très faibles pour $N > 200$ points quelle que soit la méthode d'estimation utilisée.

Pour l'estimation du paramètre ϕ , nous remarquons sur les Figures 4.15 et 4.16 que les deux méthodes d'estimation utilisées sur les données brutes estiment pareillement et correctement le paramètre ϕ pour $N > 200$ points (avec un écart inférieur à 4% de sa valeur, soit dans notre exemple inférieur à 0.8) .

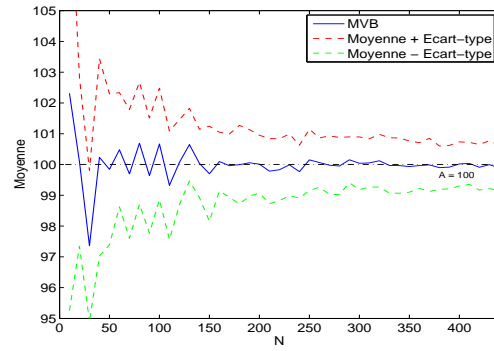
Estimation du signal IRM en fonction de σ^2 : Nous remarquons sur les Figures 4.17 et 4.18 que quelles que soient les données traitées (brutes ou amplitudes) et quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, le paramètre A est correctement estimé pour $\sigma^2 < 20$ (avec un écart inférieur à 2% de sa valeur, soit dans notre exemple inférieur à 2) . L'erreur quadratique moyenne (Fig. 4.18) augmente naturellement avec la variance du bruit σ^2 . Cependant, cette augmentation doit être relativisée puisque variant de 0 à 2 (inférieur à 2% de la valeur de A) pour σ^2 variant de 15 à 30 (valeurs habituellement rencontrées sur les images traitées).

Nous remarquons sur la Figure 4.19 que les deux méthodes d'estimations du paramètre ϕ utilisées sur les données brutes estiment pareillement et correctement le paramètre ϕ (avec un écart très faible par rapport à la valeur réelle pour un σ^2 inférieur à 30). L'EQM des deux méthodes d'estimation présentée sur la Figure 4.20 est identique pour les deux méthodes d'estimation et augmente avec σ^2 (augmentation de 0.6 % pour σ^2 inférieur à 30).

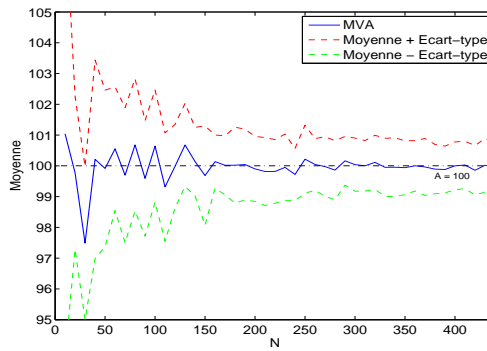
Estimation du signal IRM en fonction de A Nous remarquons sur la Figure 4.21 que quelles que soient les données traitées (brutes ou amplitudes) et quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, le paramètre A est correctement estimé quelle que soit la valeur de A .



(a) Estimation conventionnelle



(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes



(c) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes

FIG. 4.13 – Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de N (nombre de points de la ROI) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

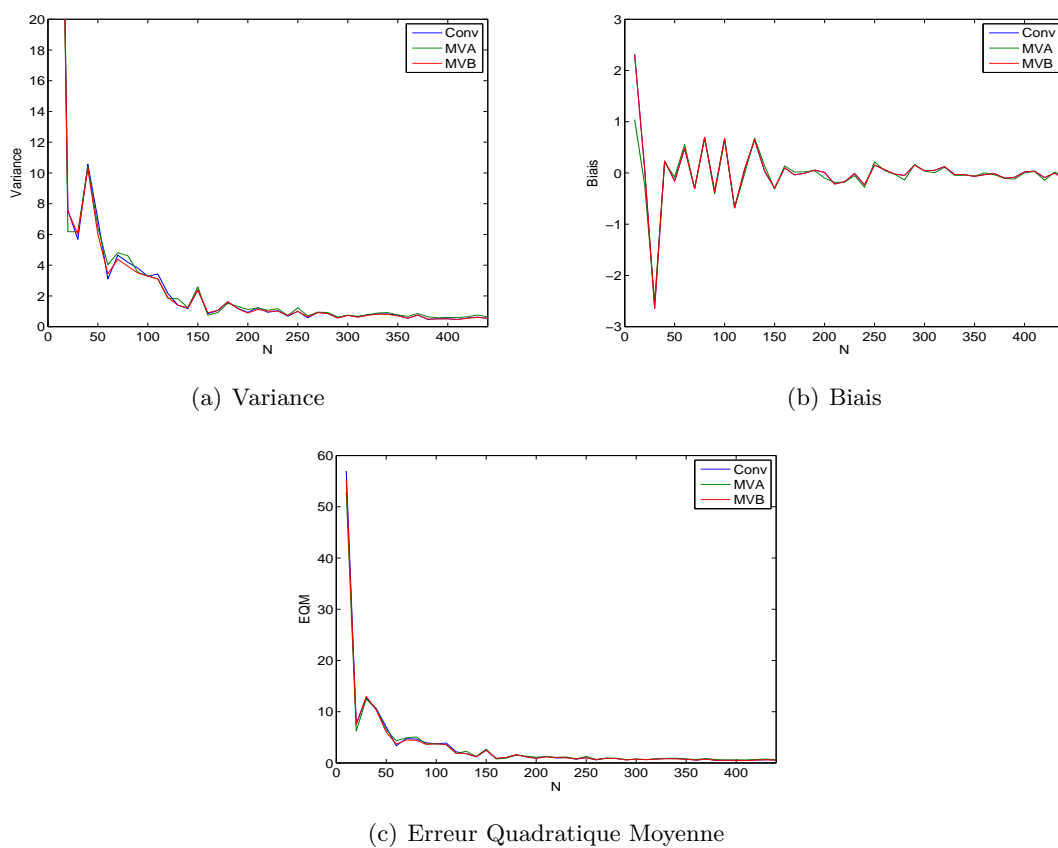


FIG. 4.14 – Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de N (nombre de points de la ROI) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)). Les courbes rouge et bleue sont confondues.

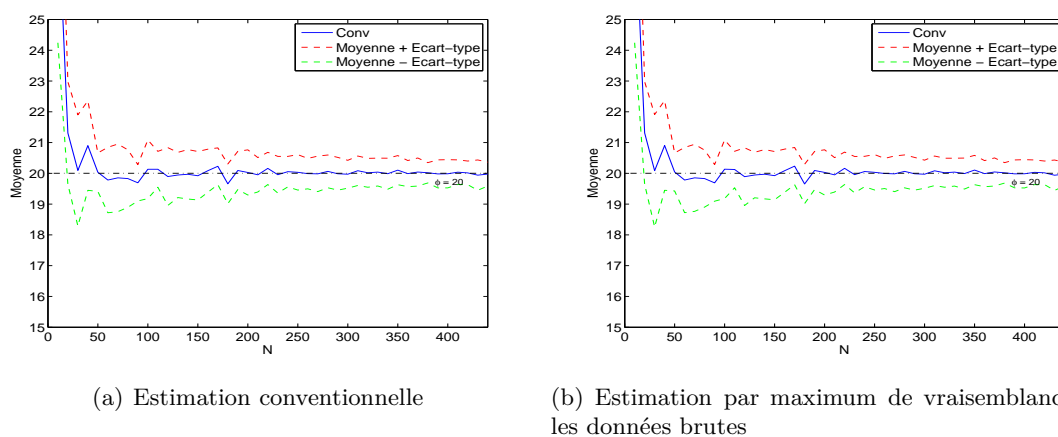
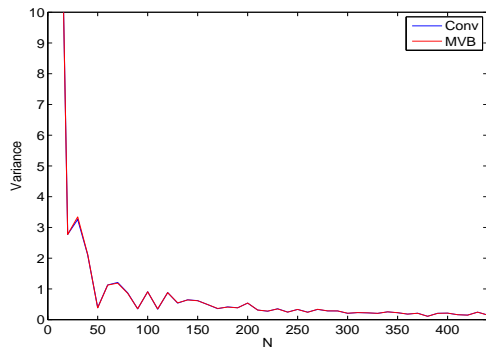
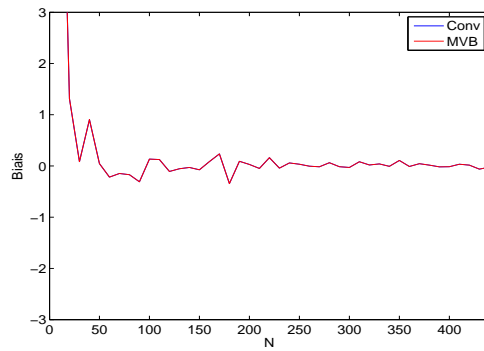


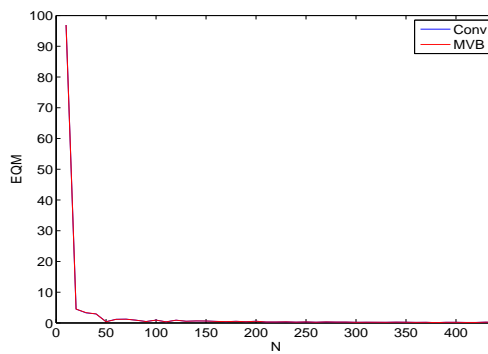
FIG. 4.15 – Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de N (nombre de points de la ROI) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).



(a) Variance

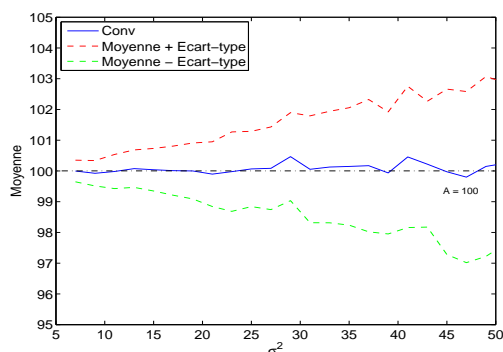


(b) Biais

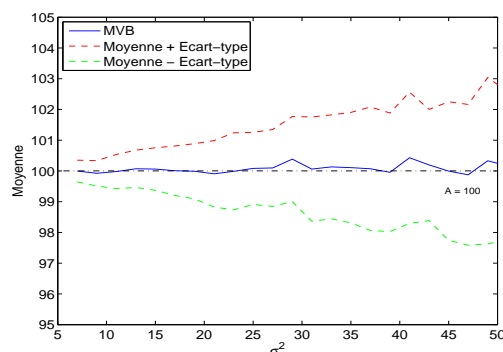


(c) Erreur Quadratique Moyenne

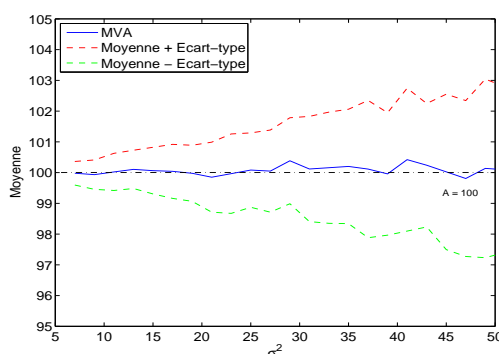
FIG. 4.16 – Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de N (nombre de points de la ROI) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)). Les courbes sont confondues.



(a) Estimation conventionnelle



(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes



(c) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes

FIG. 4.17 – Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de σ^2 (variance du bruit) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

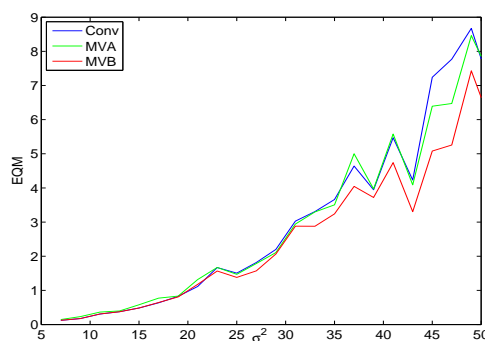


FIG. 4.18 – Erreur quadratique moyenne de l'estimation de A pour différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)) et différentes valeurs de σ^2

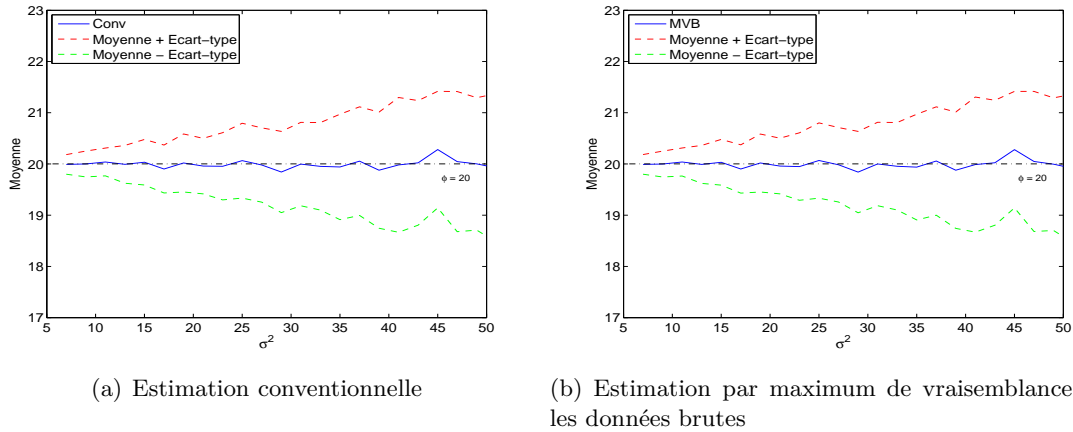


FIG. 4.19 – Résultats de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de σ^2 (variance du bruit) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

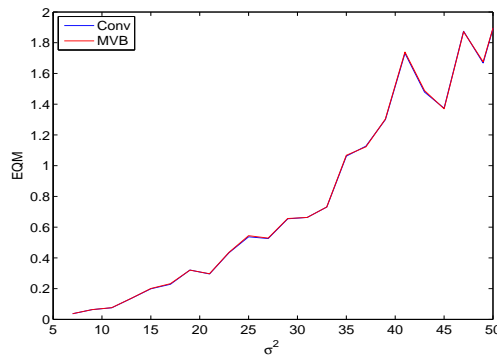


FIG. 4.20 – Erreur quadratique moyenne de l'estimation de ϕ pour différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)) et différentes valeurs de σ^2

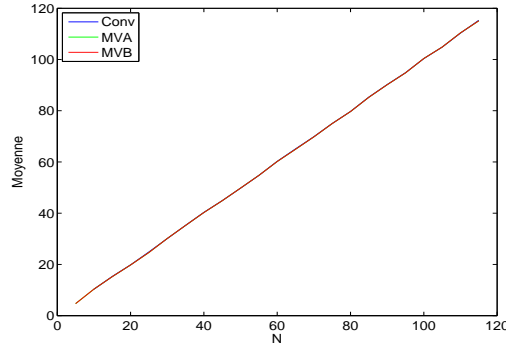


FIG. 4.21 – Résultats de l'estimation du paramètre A en fonction de A pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle sur les données brutes (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

4.8 Estimation du signal et du bruit

Si aucune région de l'image ne présente à la fois un très faible signal et un nombre suffisant de points afin d'estimer la variance du bruit, le signal (A, ϕ) et la variance σ^2 seront estimés à partir d'une *ROI* de N points en maximisant la fonction de vraisemblance :

$$\{\hat{A}_{MV}, \hat{\phi}_{MV}, \hat{\sigma}_{MV}^2\} = \arg \left\{ \max_A (\log L) \right\}. \quad (4.51)$$

Où $\log L$ est le log de la fonction de vraisemblance que nous avons défini précédemment :

- Équation (4.39) dans le cas de l'estimation conventionnelle,
- Équation (4.42) dans le cas de l'estimation par maximum de vraisemblance sur les données complexes,
- Équation (4.49) dans le cas de l'estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes.

4.8.1 Construction de la simulation

Comme dans les simulations précédentes, nous évaluons la qualité de chaque estimateur en fonction du nombre de points de la *ROI*. Chaque simulation a consisté en 10^5 réalisations aléatoires de N points (variant de 1 à 400) caractérisant un signal ayant une amplitude $A = 100$ et une phase $\phi = 20$ auquel nous avons ajouté un bruit de variance $\sigma^2 = 15$ (de Gauss sur les données brutes et de Rice sur les données amplitudes). L'estimation de la phase ϕ n'est possible uniquement sur les données brutes. Les valeurs moyenne, biais et erreur quadratique moyenne sur les valeurs de l'amplitude A , de la phase ϕ et de la variance du bruit σ^2 ont alors été comparées pour les différents estimateurs. Les différents estimateurs évalués sont :

- l'estimateur conventionnelle (Conv) (Éq. (4.45) et (4.39));
- l'estimateur par maximum de vraisemblance (Éq. (4.49)) sur les données amplitudes;
- l'estimateur par maximum de vraisemblance (Éq. (4.42)) sur les données brutes.

Nous avons également fait varier σ^2 (de 5 à 50) afin de vérifier la stabilité du processus d'optimisation pour une région de 400 points.

4.8.2 Discussion

Estimation du signal IRM et du bruit en fonction de N

Pour l'estimation du paramètre A , nous remarquons sur la Figure 4.22, que pour les estimations conventionnelle et par maximum de vraisemblance sur les données brutes, le paramètre A est correctement estimé pour $N > 100$ points (avec un écart inférieur à 1% de sa valeur, soit dans notre exemple inférieur à 1). L'estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes a tendance à légèrement sur-évaluer A (de 1% de A) quel que soit le nombre N de points de la *ROI*.

Pour l'estimation du paramètre ϕ , nous remarquons sur la Figure 4.23, que quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, l'estimation du paramètre ϕ est correcte pour $N > 150$.

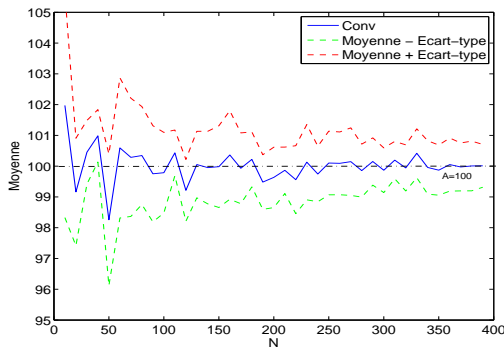
Pour l'estimation du paramètre σ^2 , nous remarquons sur la Figure 4.24 que l'estimation sur les données brutes est correcte pour $N > 100$. Par contre, l'estimation sur les données amplitudes présente un biais important (σ^2 est estimé à 10 au lieu de 15 pour $N > 200$).

Estimation du signal IRM et du bruit en fonction de σ^2

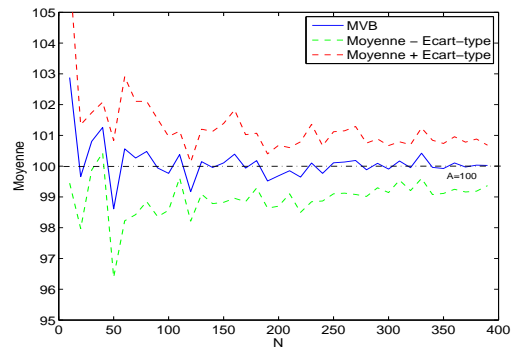
Pour l'estimation du paramètre A , nous remarquons sur la Figure 4.26 que pour les estimations conventionnelle ou par maximum de vraisemblance sur les données brutes, le paramètre A est correctement estimé pour $\sigma^2 < 30$ (avec un écart inférieur à 1.5% de sa valeur, soit 1.5). Par contre, l'estimateur de A par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes a tendance à sur-évaluer d'autant plus le paramètre A avec l'augmentation de la variance du bruit σ^2 (avec un écart supérieur à 4% pour $\sigma^2 > 30$).

Pour l'estimation du paramètre ϕ , nous remarquons sur la Figure 4.27, que quelle que soit la méthode d'estimation utilisée, l'estimation du paramètre ϕ est correcte quelle que soit la valeur de σ^2 .

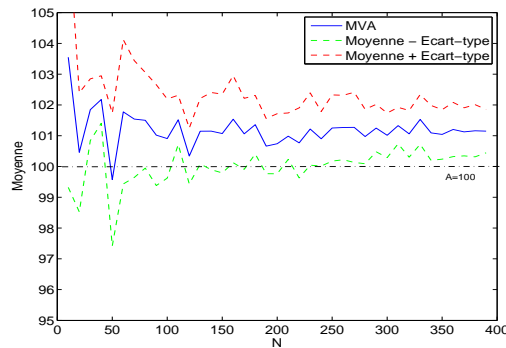
Pour l'estimation du paramètre σ^2 , nous remarquons sur la Figure 4.28 que l'estimation sur les données brutes est correcte. Comme pour l'étude fonction de N , l'estimation de σ^2 sur les données amplitudes sous-évalue la valeur réelle de σ^2 . Ce biais augmente avec σ^2 (écart supérieur à 33% de sa valeur pour $\sigma^2 > 30$).



(a) Estimation conventionnelle

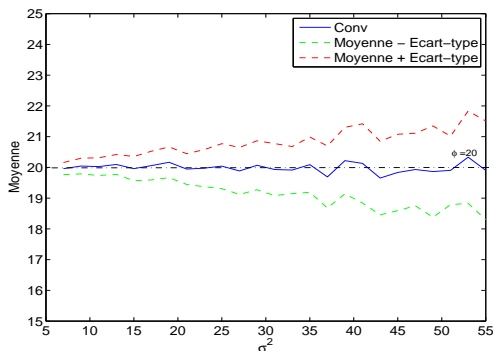


(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

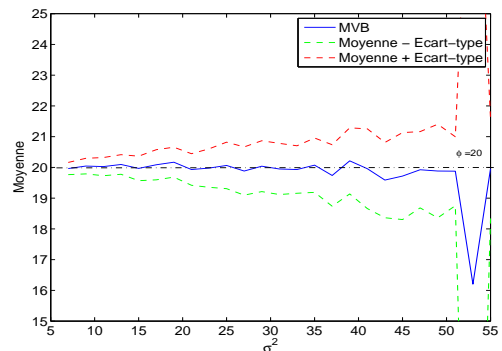


(c) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes

FIG. 4.22 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre A en fonction de N pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

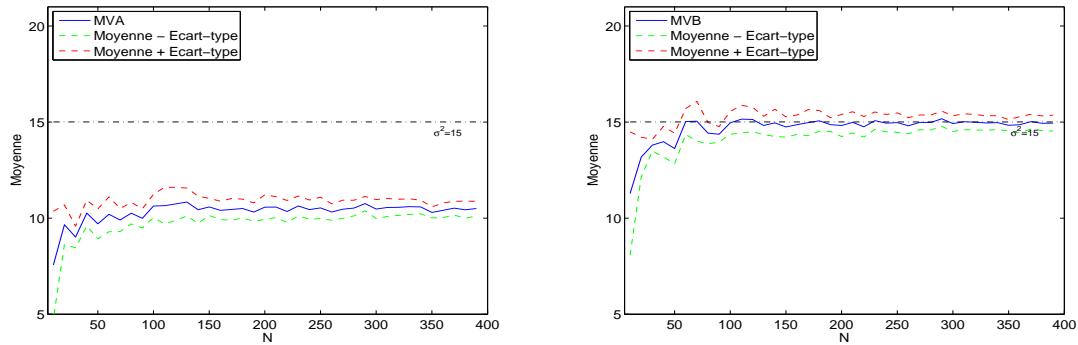


(a) Estimation conventionnelle



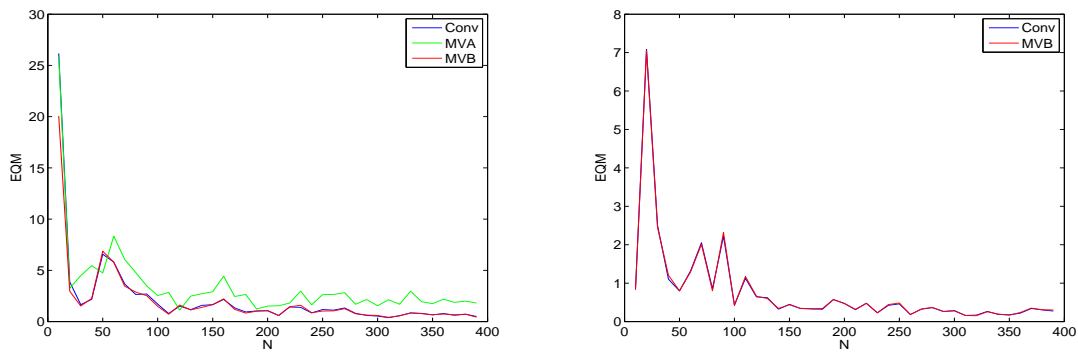
(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

FIG. 4.23 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de N pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

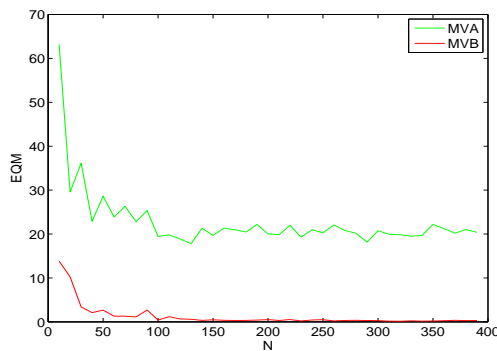


(a) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes
 (b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

FIG. 4.24 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre σ^2 en fonction de N pour les différentes méthodes d'estimation (Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

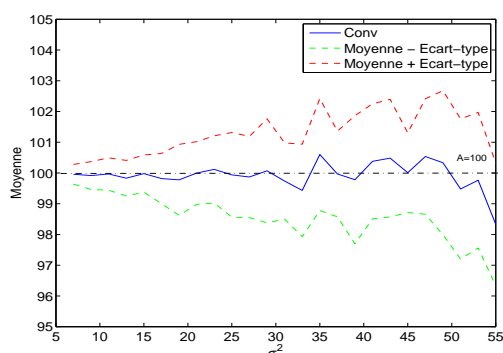


(a) Estimation de A
 (b) Estimation de ϕ

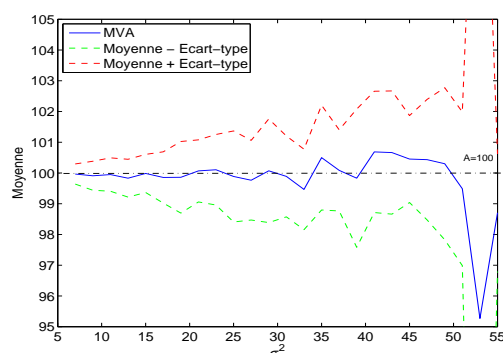


(c) Estimation de σ^2

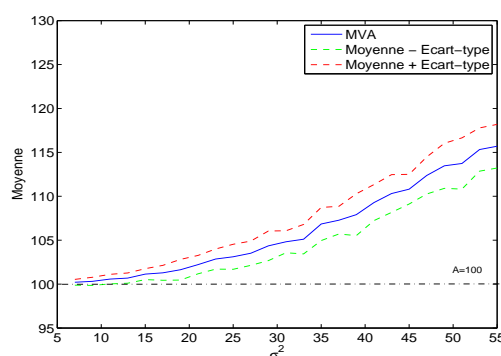
FIG. 4.25 – Erreur quadratique moyenne de l'estimation de A (a), de ϕ (b) et de σ^2 (c) pour différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)) et différentes valeurs de σ^2



(a) Estimation conventionnelle

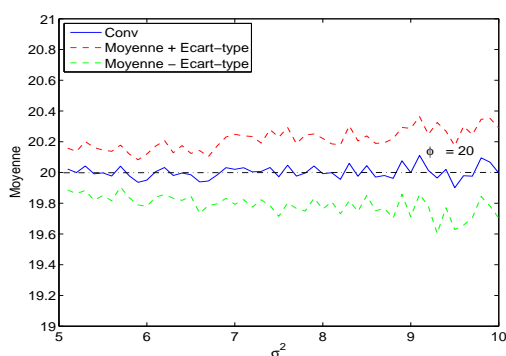


(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

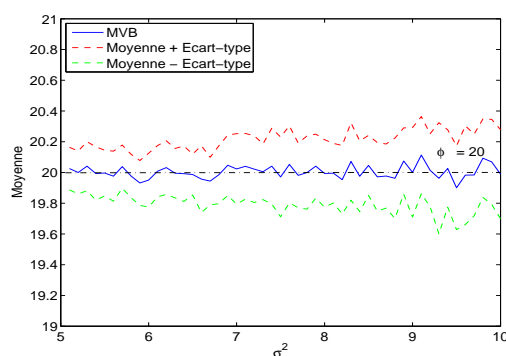


(c) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes

FIG. 4.26 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre A en fonction de σ^2 (variance du bruit) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

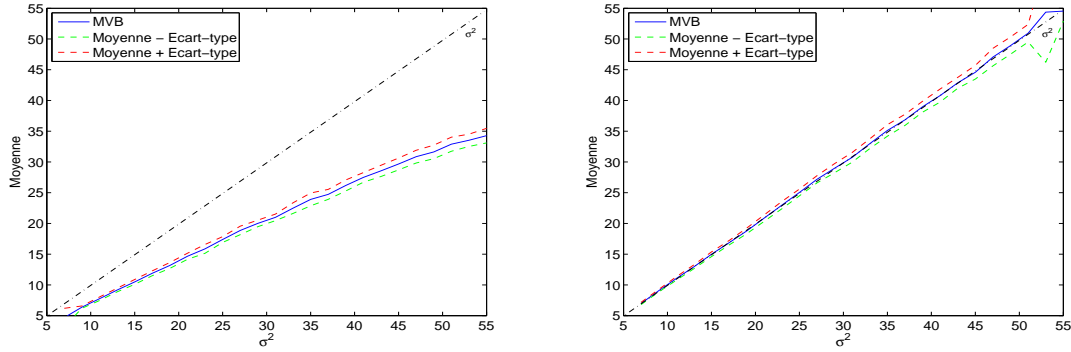


(a) Estimation conventionnelle



(b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

FIG. 4.27 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre ϕ en fonction de σ^2 (variance du bruit) pour les différentes méthodes d'estimation (estimation conventionnelle (Conv), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).



(a) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données amplitudes (b) Estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes

FIG. 4.28 – Résultats de la simulation de l'estimation du paramètre σ^2 pour différentes valeurs de σ^2 pour les différentes méthodes d'estimation ((Maximum de Vraisemblance sur les données amplitudes (MVA), Maximum de Vraisemblance sur les données brutes (MVB)).

4.9 Estimation de la décroissance du signal IRM

Nous souhaitons désormais estimer la décroissance du signal IRM à partir du modèle décrit précédemment (Éq. (4.15)) dans le cas particulier de la recherche de deux composants chimiques distincts, l'eau et la graisse. Dans ce cas, nous avons $M = 2$.

Reeder *et al.* utilisent une estimation par moindres carrés afin de reconstruire une image eau et une image graisse à partir de trois échos [Reeder *et al.*, 2004]. Nous allons montrer que l'utilisation des moindres carrés correspond à effectuer une estimation par le principe du maximum de vraisemblance sur les données brutes.

4.9.1 Estimation des paramètres du modèle

Afin de définir le pourcentage de graisse et d'eau dans les différentes *ROI* de l'image, nous devons ajuster un modèle aux données expérimentales (pixels de la *ROI* étudiée). Le modèle a été donné Section 4.5 (Éq. (4.14)). Nous souhaitons donc déterminer les valeurs ρ_j et ψ qui permettent d'ajuster au mieux le modèle aux valeurs expérimentales.

On dispose d'un ensemble χ de P mesures (t_p, y_p) , $p = 1, \dots, P$, *i.e.* :

$$\chi = \{(t_p, y_p), p = 1, \dots, P\}. \quad (4.52)$$

avec :

- t_p les différents temps d'échos,
- y_p les données expérimentales avec $y_p = \{y_{p1}, y_{p2}, \dots, y_{pN}\}$ ou N est le nombre de points de la *ROI*.

Soit $S_p = S(t_p)$ la valeur théorique des données (fonction de t_p) associé selon une loi fonctionnelle sous-jacente que nous avons défini précédemment (Éq. (4.14)), à laquelle se superpose une

perturbation conformément à la relation :

$$y_p = \mathcal{S}_p + \xi_p \quad (4.53)$$

Si on appelle $\theta = (\rho_{water}, \rho_{fat}, \psi)$ le vecteur de paramètres à estimer. Pour un t_p donné, l'échantillon de bruit ξ_p est modélisé comme une variable aléatoire, et alors y_p résultant de l'Équation (4.53) peut également être modélisé par une variable aléatoire. Nous pouvons alors introduire $p(\chi|\theta)$, la probabilité d'observer l'ensemble χ de mesures sachant que le vecteur de paramètres vaut θ . L'échantillon de bruit ξ_p , pour des valeurs de bruit distinctes, est une variable aléatoire indépendante et identiquement distribuée selon la densité de probabilité $f_\xi(u)$. On obtient donc, à partir de l'Équation (4.53) :

$$p(\chi|\theta) = \prod_{i=1}^P f_\xi(y_p - \mathcal{S}(t_p)), \quad (4.54)$$

Afin d'estimer le vecteur de paramètre θ , on utilise le principe du maximum de vraisemblance [Chapeau-Blondeau, 2006; Féménias, 2003; Réfrégier, 2002]. $p(\chi|\theta)$ est aussi appelée vraisemblance :

$$L(\chi, \theta) = p(\chi|\theta). \quad (4.55)$$

Le log-vraisemblance s'écrit ainsi :

$$l(\chi|\theta) = -\log[p(\chi|\theta)] = -\sum_{i=1}^P \log[f_\xi(y_i - \mathcal{S}(t_i))]. \quad (4.56)$$

Remarque : L'opposé du logarithme de $L(\chi|\theta)$ correspond à la quantité d'information qu'apporte la réalisation de t_i

Notons $\hat{\theta}$ le vecteur de paramètres qui minimise l'Équation (4.56), *i.e.* :

$$\hat{\theta} = \arg \min_{\theta} L(\chi|\theta) = \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^P -\log[f_\xi(y_i - \mathcal{S}(t_i))]. \quad (4.57)$$

4.9.2 Estimation de la décroissance du signal sur les données brutes

Considérons que f_ξ est une distribution de probabilité gaussienne (de moyenne nulle). On a donc :

$$f_\xi(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-(x^2)/(2\sigma^2)} \quad (4.58)$$

Dans ce cas, l'Équation (4.56) devient :

$$\begin{aligned}
 l(\chi|\theta) &= -\log[p(\chi|\theta)] = -\sum_{i=1}^P \log[f_{\xi}(y_i - \mathcal{S}(t_i))] \\
 &= -\sum_{i=1}^P \log \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-(y_i - \mathcal{S}(t_i))^2 / (2\sigma^2)} \right] \\
 &= -\sum_{i=1}^P \left[-\log \sqrt{2\pi\sigma^2} - \frac{(y_i - \mathcal{S}(t_i))^2}{2\sigma^2} \right] \\
 &= P \log \sigma \sqrt{2\pi} + \frac{1}{2\sigma^2} \sum_{i=1}^P (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2
 \end{aligned} \tag{4.59}$$

On peut alors écrire :

$$\hat{\theta} = \arg \min_{\theta} L(\chi|\theta) = \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^P (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2. \tag{4.60}$$

L'Équation 4.60 montre que, dans le cas de bruit gaussien, l'estimation au sens du maximum de vraisemblance est équivalente à l'estimation au sens des moindres carrés.

L'estimation au sens des moindres carrés [Bates et Watts, 1988] détermine les paramètres θ du modèle en minimisant l'écart quadratique entre les valeurs mesurées (les y_i) et les valeurs prédites par le modèle (les $\mathcal{S}(t_i)$). Il s'agit d'une approche générale pour l'estimation, qui ne s'appuie pas sur un formalisme statistique de la nature des écarts entre les valeurs mesurées et les valeurs prédites par le modèle.

4.9.3 Estimation de la décroissance du signal sur les données amplitudes

Considérons que le f_{ξ} est une distribution de probabilité de Rice. On a donc :

$$f_{\xi}(x) = \frac{x}{\sigma^2} e^{-(\mu^2 + x^2)/(2\sigma^2)} I_0 \left(\frac{\mu x}{\sigma^2} \right) \tag{4.61}$$

Dans ce cas, l'Équation 4.56 devient :

$$\begin{aligned}
 l(\chi|\theta) &= -\log[p(\chi|\theta)] = -\sum_{i=1}^P \log[f_{\xi}(y_i - \mathcal{S}(t_i))] \\
 &= -\sum_{i=1}^P \log \left[\frac{y_i - \mathcal{S}(t_i)}{\sigma^2} \cdot e^{-(\mu^2 + (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2)/(2\sigma^2)} \cdot I_0 \left(\frac{\mu(y_i - \mathcal{S}(t_i))}{\sigma^2} \right) \right] \\
 &= -\sum_{i=1}^P \left[\log \frac{y_i - \mathcal{S}(t_i)}{\sigma^2} - \frac{\mu^2 + (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2}{2\sigma^2} + \log I_0 \left(\frac{\mu(y_i - \mathcal{S}(t_i))}{\sigma^2} \right) \right] \\
 &= P \log \sigma^2 - \sum_{i=1}^P \log (y_i - \mathcal{S}(t_i)) + \sum_{i=1}^P \left[\frac{\mu^2 + (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2}{2\sigma^2} \right] - \sum_{i=1}^P \left[\log I_0 \left(\frac{\mu(y_i - \mathcal{S}(t_i))}{\sigma^2} \right) \right].
 \end{aligned}$$

Ce qui est équivalent à :

$$\begin{aligned}\hat{\theta} &= \arg \min_{\theta} L(\chi|\theta) \\ &= \arg \min_{\theta} \sum_{i=1}^P \left[\frac{\mu^2 + (y_i - \mathcal{S}(t_i))^2}{2\sigma^2} - \log I_0 \left(\frac{\mu(y_i - \mathcal{S}(t_i))}{\sigma^2} \right) - \log(y_i - \mathcal{S}(t_i)) \right].\end{aligned}\quad (4.62)$$

4.9.4 Simulation

Nous allons simuler le signal de la séquence MFGRE à partir de l'Équation (4.15), dans le cas de la recherche de deux constituants chimiques, l'eau et la graisse. Nous avons donc trois inconnus : le signal de l'eau, le signal de la graisse et ψ l'inhomogénéité locale du champ magnétique. Le modèle devient donc :

$$S_n = \left(\rho_W + \rho_F \cdot e^{i2\pi\Delta f_F t_n} \right) \cdot e^{i2\pi\psi t_n}, \quad (4.63)$$

où ρ_W (respectivement ρ_F) sera la contribution du signal provenant de l'eau (respectivement de la graisse), Δf_F est la différence de fréquence de résonance entre l'eau et la graisse, soit 225Hz et ψ , l'inhomogénéité locale du champ magnétique. La séquence MFGRE nous autorise seize échos consécutives espacées de 2.23ms , donc $P = 16$ et $t_p = 2.23\text{ms}, 4.46\text{ms}, 6.69\text{ms}, \dots, 35.68\text{ms}$.

Construction de la simulation

Nous évaluons la robustesse de l'estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes et sur les données amplitudes en fonction du nombre d'échos P . Pour cela, nous simulons un signal contenant environ 60% de graisse et nous faisons varier le nombre d'écho de 1 à 16 (le nombre maximal d'échos que nous autorise la séquence MFGRE). Nous avons également évalué l'estimateur en fonction de la proportion de graisse (de 0.1 à 0.9).

Résultats et Discussions

Sur la Figure 4.29, nous présentons les résultats de l'estimation des paramètres du signal.

Pour l'estimation de la proportion de graisse présente dans le signal, nous remarquons sur la Figure 4.29 que l'estimation par maximum de vraisemblance sur les données brutes estime correctement la proportion de graisse à partir de deux échos (soit quatre images).

Pour l'estimation de différentes proportions de graisse, nous remarquons sur la Figure 4.30 que l'estimation est effectuée correctement quelle que soit ce pourcentage de graisse.

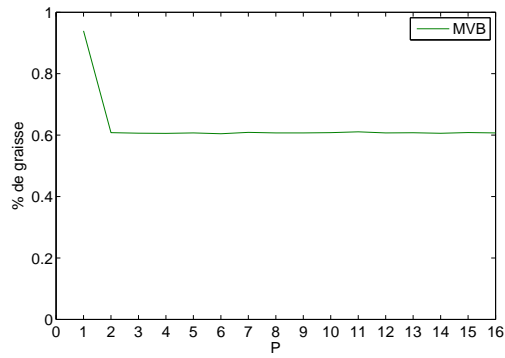


FIG. 4.29 – Résultats de l'estimation de la proportion de graisse par maximum de vraisemblance en fonction du nombre d'échos P

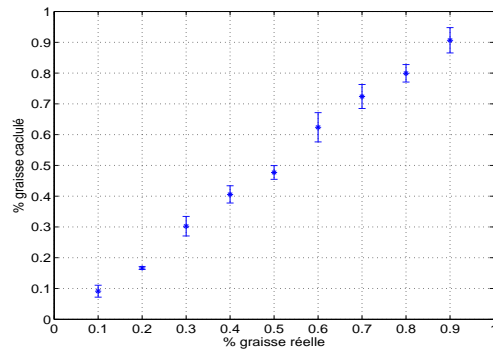


FIG. 4.30 – Résultats de l'estimation de différentes proportions de graisse par maximum de vraisemblance sur les données brutes pour $P = 16$ échos

4.10 Conclusion

Dans ce chapitre, seules les notions techniques de l'IRM en rapport avec notre problématique ont été introduites. Nous n'avons pas abordé les méthodes de remplissage de l'espace K (gradient de lecture, codage en phase et codage en fréquence, ...), les artefacts pouvant être présents sur les images, les méthodes d'acquisition parallèle (SENSE, ASSET, GRAPPA) permettant d'accélérer l'acquisition et d'augmenter le rapport signal sur bruit, ... Ces informations ne sont pas primordiales pour traiter notre problème.

Nous avons abordé la modélisation et l'estimation du signal IRM à partir de deux types de données : les images amplitudes (les images servant au diagnostic) et les images complexes (avec une partie réelle et une partie imaginaire). L'apport des données complexes est non-négligeable. Nous pouvons par exemple citer le fait que nous obtenons une meilleure estimation de l'amplitude et de la variance du bruit par rapport à une estimation effectuée sur les données amplitudes (Section 4.8). Des données telles que la phase ont déjà été utilisées dans différentes applications.

Chapitre 5

La classification floue

5.1 Introduction

Ce chapitre présente et développe les principes de base de la classification floue, méthodologie largement exploitée dans notre étude pour extraire la graisse des tissus.

La classification fait partie des outils fréquemment utilisés dans bon nombre de disciplines. Les ouvrages traitant de ce sujet et de leurs applications sont très nombreux [Jambu et Lebeaux, 1978; Bezdek, 1981; Gordon, 1981; Lerman, 1981; Devijver et Kittler, 1982; Kandel, 1982; Pal et Majumdar, 1986; Dubes et Jain, 1988; Dubuisson, 1990; Bezdek et Pal, 1992]. Quantité d'articles traitant de classification floue mettent en jeu soit de nouvelles techniques, soit des versions adaptées à un problème bien spécifique. Il est évident qu'aucune de ces techniques ne peut prétendre à une efficacité universelle.

Mais c'est le fondement même des méthodologies floues qui nous intéresse ici, c'est-à-dire insérer dans le formalisme les notions d'incertitude¹⁸ et d'imprécision¹⁹. Ces notions doivent être prises en compte dans le traitement de nos images. En effet, les images IRM et histologiques traitées dans notre étude ne sont pas **nettes** par nature, elles sont une représentation 2D d'un volume 3D entraînant une incertitude due à une superposition de différents signaux (provenant de différents tissus) et une imprécision due aux effets de volume partiel (en IRM).

Plusieurs théories ont été développées afin d'offrir un cadre formel au traitement d'informations imprécises [Bouchon-Meunier et Nguyen, 1996] et au compromis incertitude/imprécision [Menard, 2002]. Nous pouvons citer, par exemple, les théories des probabilités [Saporta, 1990], des sous-ensembles flous [Bouchon-Meunier, 1994; Dubois et Prade, 1980; Zimmerman, 1991], de Dempster-Shafer [Shafer, 1976], ou des possibilités [Zadeh, 1978; Dubois et Prade, 1987; Dubois et Prade, 1988]. Ainsi, l'apparition de la théorie des sous-ensembles flous [Zadeh, 1965] a rapidement suggéré à certains chercheurs une nouvelle approche du regroupement et de la

¹⁸L'incertitude porte sur les fluctuations de valeurs autour de la vraie valeur de luminance.

¹⁹L'imprécision porte sur les fluctuations de valeurs autour de la localisation spatiale correcte du phénomène mesuré.

classification tirant profit du concept de fonction d'appartenance [Ruspini, 1969; Ruspini, 1970; Dunn, 1973].

Toutes ces théories permettent de représenter des connaissances imparfaites. Cependant, il est vain de vouloir comparer leurs performances. En effet, ces théories n'ont pas la même sémantique et ne modélisent pas exactement les mêmes concepts ni les mêmes aspects de l'information. De plus, elles n'ont pas les mêmes pouvoirs de représentation et de raisonnement.

Néanmoins, nous avons choisi de fonder les systèmes d'aide au diagnostic que nous avons développés, sur les théories des ensembles flous pour les raisons suivantes :

- cette théorie permet de représenter des informations qualitatives, imprécises et incertaines (principe exploité lors de la quantification de la stéatose hépatique sur des lames histologiques) ;
- l'inférence se fait par des règles logiques qui peuvent prendre en compte divers concepts pour un raisonnement de type déductif (principe exploité dans l'ensemble des systèmes mis en œuvre)
- des études récentes permettent de prendre en compte les fortes incertitudes et imprécisions (souvent présentes sur nos images IRM et histologiques).

En traitement d'images, la théorie des ensembles flous permet la gestion de l'incertitude et de l'imprécision en reconnaissance de formes, en segmentation, en filtrage, en recalage, et pour des études plus avancées telles que la topologie floue et la distance floue entre les objets.

Ce chapitre présente les différents formalismes que nous avons implémentés. Pour une meilleure compréhension des méthodes de classification floue formulées dans la suite du document, nous commencerons par une courte introduction à la théorie des ensembles flous. Ensuite, nous présenterons une famille d'algorithmes de classification floue ne nécessitant aucune information *a priori* sur les données à traiter : la classification floue non supervisée. Cependant, lorsque l'information présente dans les données est peu discriminante, il est nécessaire de superviser le processus de classification par une seconde famille d'algorithmes de classification floue, qualifiés de semi-supervisés. Enfin, nous développerons le concept de connectivité floue qui permet d'optimiser les résultats de la classification en intégrant la notion d'adjacence.

5.2 Théorie des ensembles flous

La théorie des ensembles flous fut introduite par L. Zadeh en 1965 [Zadeh, 1965]. Nous précisons dans cette partie, les concepts de base utilisés tout au long de ce rapport.

5.2.1 Définitions et concepts

Soit \mathcal{S} l'univers ou espace de référence. \mathcal{S} est un ensemble classique (ou net). On notera les éléments (ou points) de \mathcal{S} : x, y, \dots . En traitement d'images, \mathcal{S} sera typiquement l'espace dans lequel est définie l'image, soit \mathbb{Z}^n ou \mathbb{R}^n , avec $n=2, 3, \dots$. Les éléments de \mathcal{S} sont alors les pixels de l'image. L'univers \mathcal{S} peut également être un ensemble de valeurs prises par des

caractéristiques de l'image (l'échelle des niveaux de gris par exemple). Les éléments de \mathcal{S} sont alors des valeurs de niveaux de gris. L'ensemble \mathcal{S} peut également être un ensemble de primitives ou objets extraits des images (segments, régions, objets, ...) dans une représentation de plus haut niveau du contenu de l'image.

Un sous-ensemble X de \mathcal{S} est défini par sa fonction caractéristique μ_X , telle que :

$$\mu_X(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \in X \\ 0 & \text{si } x \notin X. \end{cases} \quad (5.1)$$

La fonction caractéristique μ_X est une fonction binaire, spécifiant l'appartenance (binaire) de chaque point de \mathcal{S} à X .

La théorie des ensembles flous traite de l'appartenance **graduelle**. On définit alors un sous-ensemble de \mathcal{S} par sa fonction d'appartenance $\mu : \mathcal{S} \rightarrow [0, 1]^{20}$. On note μ l'ensemble flou défini par le couple $(x, \mu(x))$. On note N le cardinal de \mathcal{S} .

5.2.2 Application aux traitements d'images médicales

Le caractère graduel de la fonction d'appartenance permet à la théorie des ensembles flous de prendre en compte l'incertitude et l'imprécision inhérentes aux images et dont les origines se trouvent, plus spécifiquement en imagerie médicale, au niveau :

- des phénomènes observés (respiration, battement cardiaque),
- des capteurs et acquisition des données (flou matériel, effet de volume partiel),
- des processus de reconstruction numérique,
-

Les applications de la théorie des ensembles flous à l'imagerie médicale sont nombreuses et touchent toutes les modalités. Nous pouvons citer les méthodes de classification [Banerjee *et al.*, 1999; Dou *et al.*, 2007] des tissus en imagerie multimodale utilisant la logique floue et de modélisation [Dellepiane *et al.*, 1992], ainsi que l'utilisation des ensembles flous dans la prise de décision pour le diagnostic du cancer de la prostate [Kelesa *et al.*, 2007]. Également utiliser dans l'imagerie des fibres nerveuses du cerveau [Axer *et al.*, 2003], la théorie des ensembles flous permet la segmentation et le suivi des fibres de myéline dans différentes modalités d'imagerie (IRM, Microscopie en Lumière Polarisée, Microscopie Confocale).

Remarque : Cette liste d'applications de la logique floue en traitement d'images médicales ne prétend pas être exhaustive. Elle présente la logique floue comme un outil performant de traitement d'images médicales pour une grande variété de modalités d'imagerie. La liste des articles traitant de méthodologie floue appliquée au domaine médicale est longue et il serait utopique de pouvoir les énumérer complètement.

²⁰L'intervalle $[0, 1]$ est le plus utilisé, mais n'importe quel intervalle ou autre ensemble pourrait être utilisé.

5.3 Classification floue non-supervisée

Afin de quantifier la graisse sur les images (IRM dans le cas de la segmentation de la graisse viscérale et sous-cutanée et de lames histologiques dans le cas de la quantification de la stéatose hépatique), il est nécessaire de regrouper les pixels selon leur appartenance à de la graisse ou à de la non graisse.

Nous allons présenter ci-après les différentes méthodes de classification utilisées dans nos études. Les spécificités de chaque méthode seront illustrées par des résultats obtenus sur des données et des images simulées.

5.3.1 Principe

Le principe de la classification floue est d'affecter un élément à classer non pas à une classe comme dans les approches classiques (cf. Section 5.2.1), mais à toutes les classes avec un certain degré. Cette approche permet de prendre en compte les transitions douces entre classes ainsi que l'ambiguïté ou l'appartenance partielle à plusieurs classes. La classification nette est un cas particulier pour lequel chaque élément présente un degré d'appartenance égal à 1 pour seulement une classe. Les degrés d'appartenance aux autres classes sont alors nuls.

Deux approches statistiques de classification existent :

- l'approche probabiliste [Bezdek, 1981] assure la convergence du processus de classification ;
- l'approche possibiliste [Krishnapuram, 1993] permet une convergence plus précise du processus de classification en modifiant la contrainte présente dans l'approche probabiliste.

L'intérêt d'utiliser successivement les deux approches est exposé dans la suite de cette section.

5.3.2 Approche probabiliste

Les méthodes de classification utilisées s'appuient sur la minimisation d'une fonction objective.

Dunn fut le premier à proposer une fonction objective utilisant les moindres carrés flous afin de résoudre ce type de problème [Dunn, 1973]. Bezdek étendit la fonction objective de [Dunn, 1973] en y ajoutant un facteur de flou m , et proposa alors l'algorithme des c-moyennes floues (*FcM : Fuzzy c-Means*) [Bezdek, 1981].

Dans [Bezdek, 1987], Bezdek présente diverses applications utilisant la classification floue dans des domaines très différents tels que l'agriculture, l'astronomie, la chimie, la géologie ou bien le traitement d'images.

Les notations utilisées dans la suite de ce rapport pour la définition des différentes fonctions objectives exploitées sont données ci-dessous :

- Soit $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$ les données à partitionner. Dans notre étude, y_k représente le k -ième niveau de gris de l'image.
- Soit c , le nombre de classes souhaitées.
- Soit $U = (u_{ik})$, une matrice de dimension $c \times n$ où u_{ik} est le degré d'appartenance du point y_k à la classe i .
- Soit $V = \{v_1, v_2, \dots, v_c\}$, les c centroïdes²¹ résultats de l'algorithme de classification.
- Soit m le facteur de flou, $m \in]1, +\infty[$.

L'algorithme *FcM* proposé par Bezdek repose sur la minimisation de la fonction objective suivante :

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i), \quad (5.2)$$

où $d(y_k, v_i)$ est la fonction distance entre le point y_k et le représentant v_i de la classe i . La minimisation de la fonction objective se fait par un processus itératif décrit par l'Algorithme 1 présenté ci-après.

Algorithme 1 : Minimisation de la fonction objective par processus itératif

```

Données :  $Y$ 
/* les données à partitionner                               */
Entrées :  $m; V_0; c; \varepsilon$ 
/*  $m$  :facteur de flou,                                     */
/*  $c$  : nombre de classes souhaité,                         */
/*  $V_0$  : initialisation aléatoire des centroïdes,          */
/*  $\varepsilon$  : critère d'arrêt                               */
Sorties :  $U; V$ 
/*  $U$  : matrice des degrés d'appartenance,                 */
/*  $V$  : matrice des centroïdes                             */
tant que  $|V_{t+1} - V_t| > \varepsilon$  faire
┌    $U_t \leftarrow F(V_t)$ ;
│   /*  $F$  : Fonction de mise à jour des degrés d'appartenance   */
│    $V_{t+1} \leftarrow G(U_t)$ ;
│   /*  $G$  : Fonction de mise à jour des centroïdes               */
└
fin

```

Afin de minimiser la fonction définie par l'Équation (5.2), les fonctions F et G seront déterminées en utilisant la méthode des multiplicateurs de Lagrange²² [Arfken et Weber, 1985] comme indiqué ci-après.

Considérant que les vecteurs y_k ($k = 1, \dots, n$) sont indépendants, nous pouvons traiter la minimisation de $J(U, V; Y)$ individuellement pour chaque vecteur y_k , ($k = 1, \dots, n$).

²¹Également appelés représentants ou prototypes

²²La méthode d'optimisation des multiplicateurs de Lagrange permet de trouver les extrema d'une fonction de plusieurs variables soumis à une ou plusieurs contraintes

Pour un k fixé ($k = 1, \dots, n$), nous définissons J_k :

$$J_k(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i). \quad (5.3)$$

La minimisation de J revient donc à minimiser J_k pour $k = 1, \dots, n$:

$$\min J_k \quad (5.4)$$

avec la contrainte probabiliste inhérente au FcM :

$$\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1, \quad \forall k = 1, \dots, n. \quad (5.5)$$

Le problème d'optimisation devient, par l'utilisation de la technique des multipliers de Lagrange, un problème d'optimisation sans contrainte, et J_k devient :

$$J_k(\lambda, u_k) = \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) - \lambda \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right), \quad (5.6)$$

où λ est le multiplicateur de Lagrange.

Le couple (λ, u_k) forme un point stationnaire de la fonction optimisée si et seulement si $\frac{\partial J_k}{\partial \lambda} = 0$ et $\frac{\partial J_k}{\partial u_k} = 0$. Ces deux égalités nous conduisent aux relations suivantes :

$$\frac{\partial J_k}{\partial \lambda} = - \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) = 0, \quad (5.7)$$

et

$$\frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} = m u_{sk}^{m-1} d^2(y_k, v_s) - \lambda = 0, \quad \text{pour } s = 1, 2, \dots, c. \quad (5.8)$$

À partir de l'égalité (Éq. (5.7)), nous retrouvons la contrainte probabiliste.

La seconde égalité (Éq. (5.8)) peut également s'écrire :

$$u_{sk} = \left(\frac{\lambda}{m d^2(y_k, v_s)} \right)^{\frac{1}{m-1}} \quad (5.9)$$

Or, à partir de la contrainte probabiliste, nous avons :

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^c u_{ik} &= 1 \\ \sum_{i=1}^c \left[\lambda \left(\frac{1}{m d^2(y_k, v_i)} \right)^{\frac{1}{m-1}} \right] &= 1 \\ \lambda \sum_{i=1}^c \left(\frac{1}{m d^2(y_k, v_i)} \right)^{\frac{1}{m-1}} &= 1 \end{aligned}$$

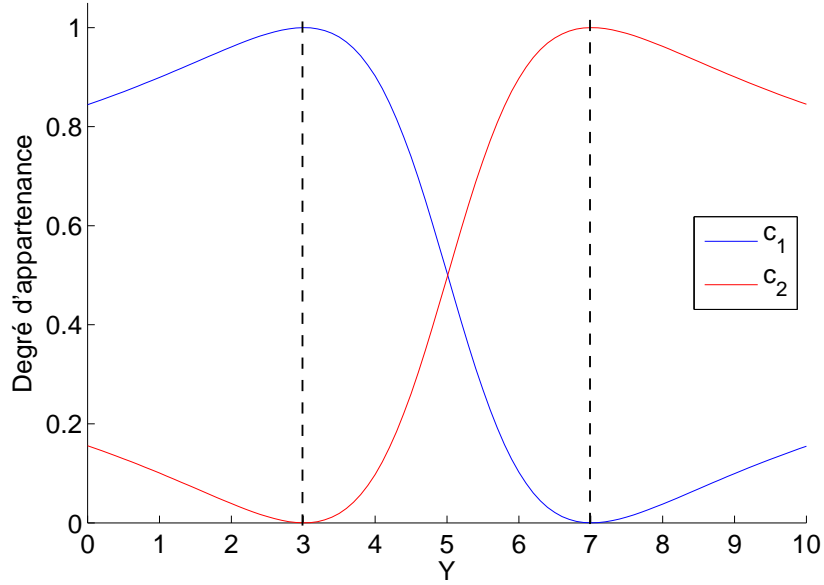


FIG. 5.1 – Allure des fonctions d'appartenance obtenues par les C-moyennes floues pour deux classes $c_1 = 3$ et $c_2 = 7$, pour $m = 2$

Nous pouvons en déduire une expression de λ :

$$\lambda = \left[\sum_{i=1}^c \left(\frac{1}{m d^2(y_k, v_i)} \right)^{\frac{1}{m-1}} \right]^{-1} \quad (5.10)$$

Nous remplaçons dans l'Équation (5.9), λ par l'expression donnée (Éq. (5.10)) :

$$\begin{aligned} u_{sk} &= \left[\sum_{i=1}^c \left(\frac{1}{m d^2(y_k, v_i)} \right)^{\frac{1}{m-1}} \right]^{-1} \times \left(\frac{1}{m d^2(y_k, v_s)} \right)^{\frac{1}{m-1}} \\ u_{sk} &= \frac{1}{\sum_{i=1}^c \left(\frac{d^2(y_k, v_s)}{d^2(y_k, v_i)} \right)^{\frac{1}{m-1}}} \end{aligned} \quad (5.11)$$

L'Équation (5.11) est la fonction F de l'Algorithme 1. La Figure 5.1 illustre le comportement de la fonction d'appartenance F de l'algorithme FcM.

La fonction G s'écrit ainsi [Bezdek, 1981] :

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m y_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m} \quad (5.12)$$

Lorsque $m \rightarrow 1$, la fonction d'appartenance se rapproche de la fonction binaire (Fig. 5.2).

L'approche probabiliste a cependant un inconvénient : si la forme des fonctions d'appartenance est intuitivement satisfaisante à proximité des centres des classes, en revanche elle ne l'est

plus lorsqu'on s'en éloigne. De par la contrainte de normalisation des degrés d'appartenance, la fonction s'annule au niveau du centre de l'autre classe puis recommence à croître. Elle n'est donc pas strictement décroissante en fonction de la distance au centre de la classe. Cet effet est amplifié lorsque le nombre de classes est plus grand. Un exemple avec trois classes est illustré Figure 5.3.

5.3.3 Approche possibiliste

Pour pallier au problème lié à la contrainte probabiliste, Krishnapuram propose d'ajouter un terme dans la fonction objective et d'abandonner le terme de normalisation [Krishnapuram, 1993] :

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \sum_{i=1}^c \eta_i \sum_{k=1}^n (1 - u_{ik})^m \quad (5.13)$$

La minimisation de la fonction objective est réalisée par le processus itératif décrit par l'algorithme 1. De par l'indépendance des lignes et des colonnes de la matrice U , la minimisation de l'Équation (5.13) équivaut à la minimisation d'une nouvelle équation :

$$J^{ik}(U, V; Y) = u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \eta_i (1 - u_{ik})^m \quad (5.14)$$

Pour trouver un minimum local, nous dérivons cette équation par rapport à u_{ik} et nous résolvons l'équation ci-dessous :

$$\frac{\partial J^{ik}}{\partial u_{ik}} = m u_{ik}^{m-1} d^2(y_k, v_i) - m \eta_i (1 - u_{ik})^{m-1} = 0 \quad (5.15)$$

Nous en déduisons une expression de la fonction F de mise à jour du degré d'appartenance comme suit :

$$u_{ik} = \frac{1}{1 + \left(\frac{d^2(y_k, v_i)}{\eta_i} \right)^{\frac{1}{m-1}}}, \quad (5.16)$$

La fonction G de calcul des valeurs des centroïdes reste la même (Éq. (5.12)).

Le paramètre η_i contrôle la décroissance de la fonction d'appartenance à la classe c_i en fixant la distance au centre de la classe pour laquelle le degré d'appartenance vaut $1/2$. Le paramètre m contrôle le flou comme dans la méthode FcM . Cette fois, les fonctions d'appartenance ont une forme plus intuitive puisqu'elles décroissent lorsque les distances au centre de la classe augmentent (Fig. 5.4 et 5.5). Cette méthode est nommée PcM pour *Possibilistic c-Means* [Krishnapuram, 1993].

L'expression de η_i classiquement utilisée dans la littérature (et également proposée par Krishnapuram) est la moyenne de la distance floue intraclasse au centroïde v_i définie par :

$$\eta_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i)}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m} \quad (5.17)$$

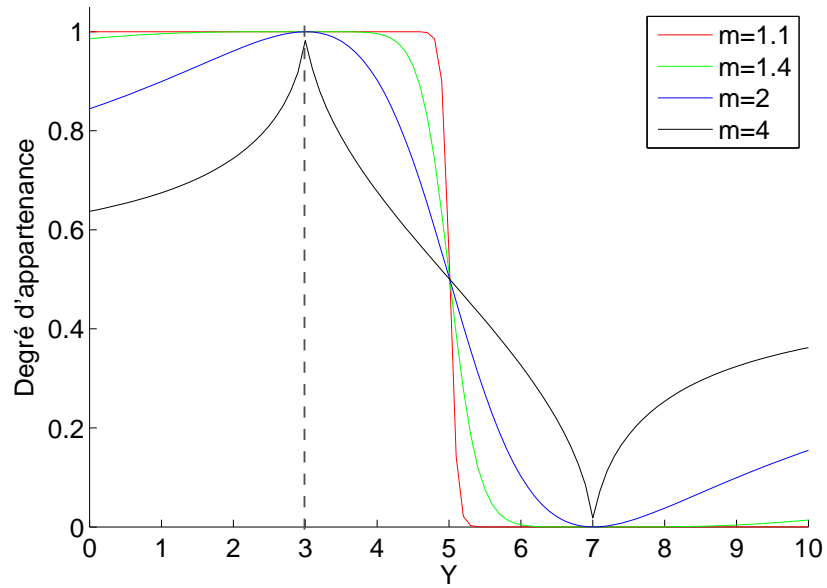


FIG. 5.2 – Fonctions d'appartenance de la classe C_1 obtenue pour deux classes de centre $c_1 = 3$ et $c_2 = 7$ pour $m = 1.1$, $m = 1.4$, $m = 2$ et $m = 4$.

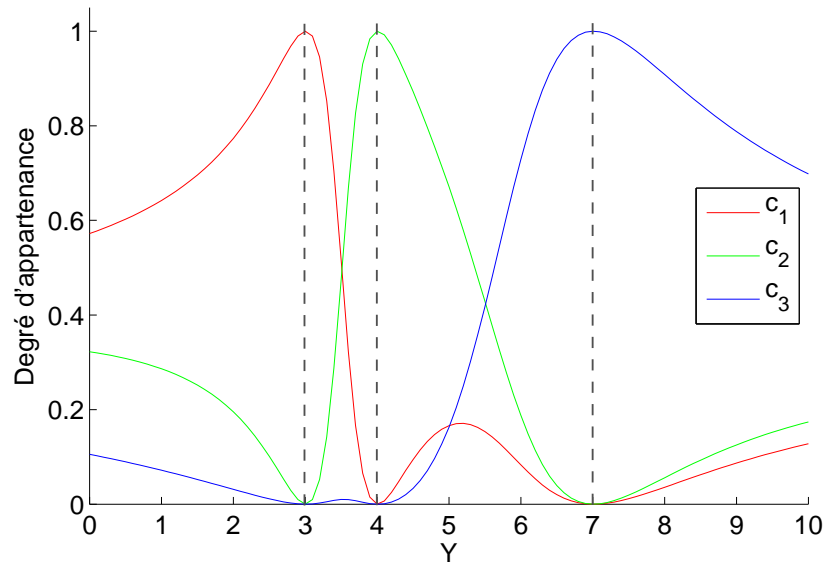


FIG. 5.3 – Fonctions d'appartenance obtenues pour trois classes de centre $c_1 = 3$, $c_2 = 4$ et $c_3 = 7$ pour $m = 2$.

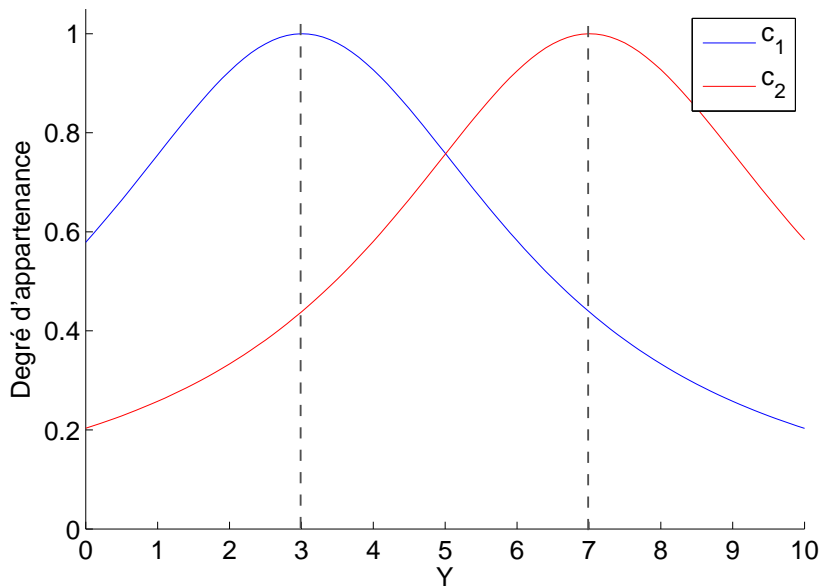


FIG. 5.4 – Allure des fonctions d'appartenance obtenues par les C-moyennes floues possibilistes pour deux classes $c_1 = 3$ et $c_2 = 7$ et pour $m = 2$.

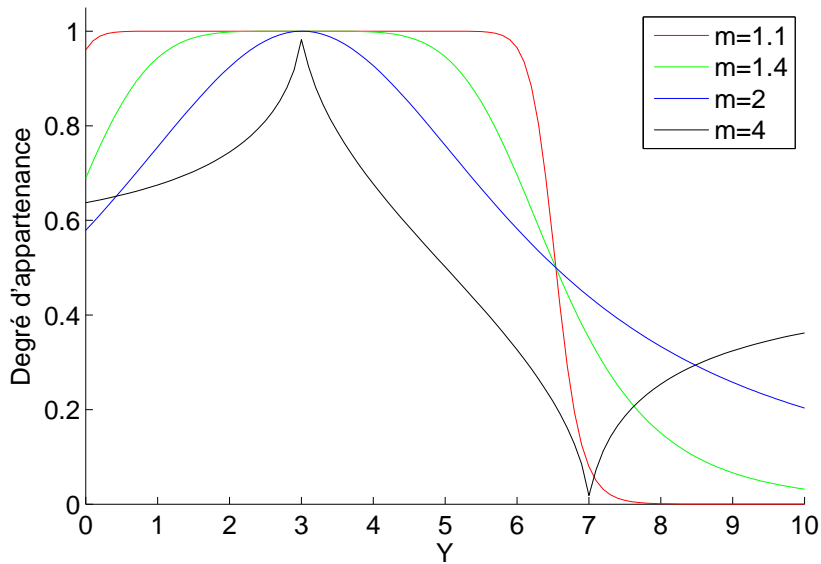


FIG. 5.5 – Allure des fonctions d'appartenance obtenues par les C-moyennes floues possibilistes pour la classe de centroïde $c_1 = 3$ pour différentes valeurs de m .

Cette mesure permet une pondération uniforme des différentes classes et doit être remise à jour à chaque itération dans l'algorithme 1.

Les classifications probabiliste *FcM* et possibiliste *PcM* sont des méthodes de référence très largement utilisées dans la littérature [Siyal et Yu, 2005; Ayvaz, 1997; Inan et Kuntalp, 2007]. De nombreuses extensions des algorithmes *FcM* et *PcM* ont été développées, notons par exemple :

- la modification de l'algorithme et de la fonction objective afin de prendre en compte les inhomogénéités d'intensité en IRM cérébrales [Pednekar *et al.*, 2002],
- l'utilisation de distances différentes de la distance Euclidienne adaptées à la segmentation des tissus ophtalmiques en IRM [Wu et Yang, 2002],
- l'utilisation d'un noyau pour le calcul des distances en segmentation d'images IRM [Zhang et Chen, 2004]
- ...

5.3.4 Approche généralisée

Nous présentons dans ce paragraphe une extension au *FcM*, proposée par Ménard *et al.* [Ménard *et al.*, 2003] et nommée *FGcM* : *Fuzzy Generalized C-Means*, qui ajoute à la fonction objective proposée par Bezdek, une information supplémentaire, l'information de Tsallis [Tsallis, 2000]. Cette information permet de prendre en compte des points relativement éloignés des centres des classes et qui ne seraient pas pris en compte dans la classification classique. Cette approche permet une classification plus robuste face à l'incertitude comme le montrerons Section 5.3.6.

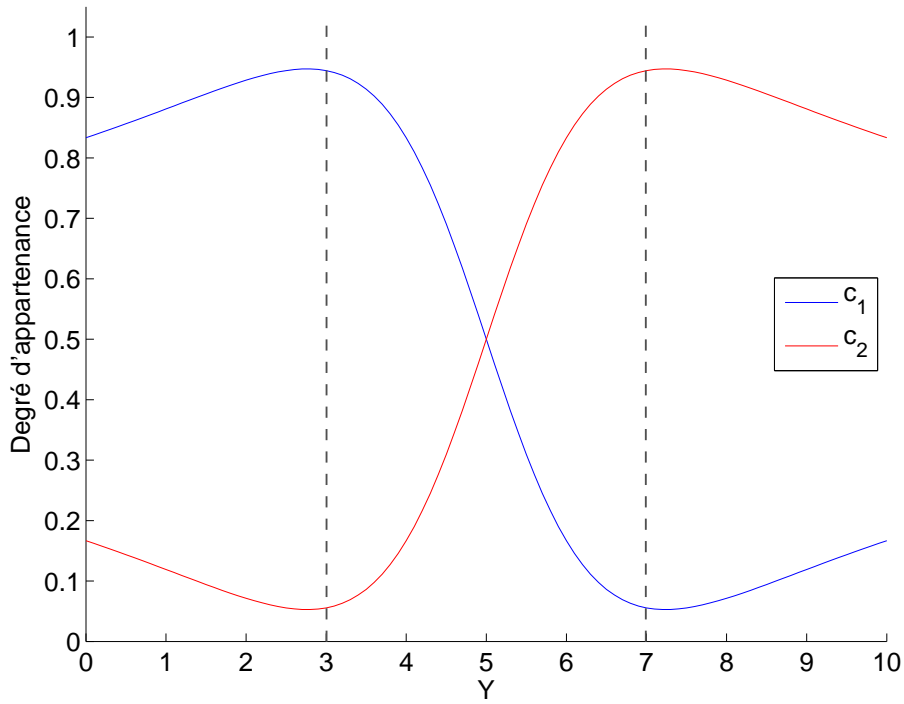
La fonction objective proposée par [Ménard *et al.*, 2003], dans le cas de l'approche probabiliste s'écrit (Éq. (5.18)).

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T \cdot (m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m - \frac{1}{T} \sum_{k=1}^n \lambda_k \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) \quad (5.18)$$

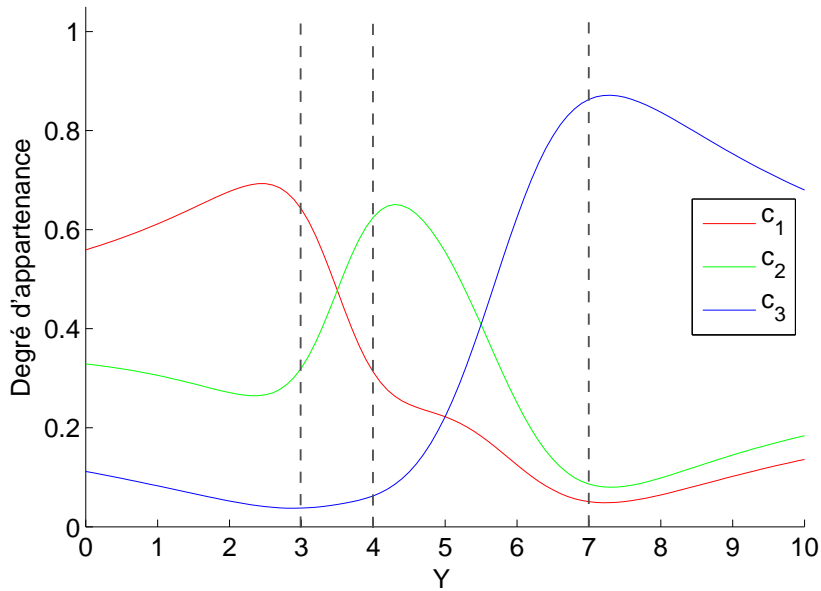
Le premier terme est le terme des moindres carrés de la fonction objective de Bezdek (Éq. (5.2)) [Bezdek, 1981]). Le second terme dépend de l'information de Tsallis paramétrée par T . Le dernier terme de l'Équation (5.18) est la contrainte probabiliste.

La Figure 5.6 donne l'allure de la fonction d'appartenance probabiliste du *FGcM*. Nous remarquons sur la Figure 5.6-a que le *FGcM* n'annule pas la mesure d'appartenance de la classe 2 (respectivement de la classe 1) au niveau du centroïde c_1 (respectivement c_2). Ce phénomène est encore plus marqué lorsque nous traitons trois classes (Fig. 5.6-b) : la courbe représentant la mesure d'appartenance de la classe 2 n'atteint pas les valeurs maximales des deux autres courbes car les mesures d'appartenance aux classes 1 et 3 sont encore importantes.

Ce phénomène est généré par l'information de Tsallis, paramétrée par T . L'information de Tsallis permet non seulement de prendre en compte des pixels plus éloignés des centroïdes mais également d'optimiser l'espacement des centroïdes par rapport à la classification floue proposée par Bezdek (Fig. 5.1). La Figure 5.7 illustre l'allure des mesures d'appartenance en fonction des



(a)



(b)

FIG. 5.6 – Allure des fonctions d'appartenance obtenues par le *FGcM* pour deux classes (a) $c_1 = 3$ et $c_2 = 7$ et pour trois classes (b) $c_1 = 3$, $c_2 = 4$ et $c_3 = 7$ avec $m = 2$ et $\lambda = 1$. Ces courbes peuvent être comparées à celles obtenues par le *FcM* et présentées en Figures 5.1 et 5.3

valeurs de T . Nous remarquons que lorsque T augmente, la mesure d'appartenance du $FGcM$ tend vers la mesure d'appartenance du FcM .

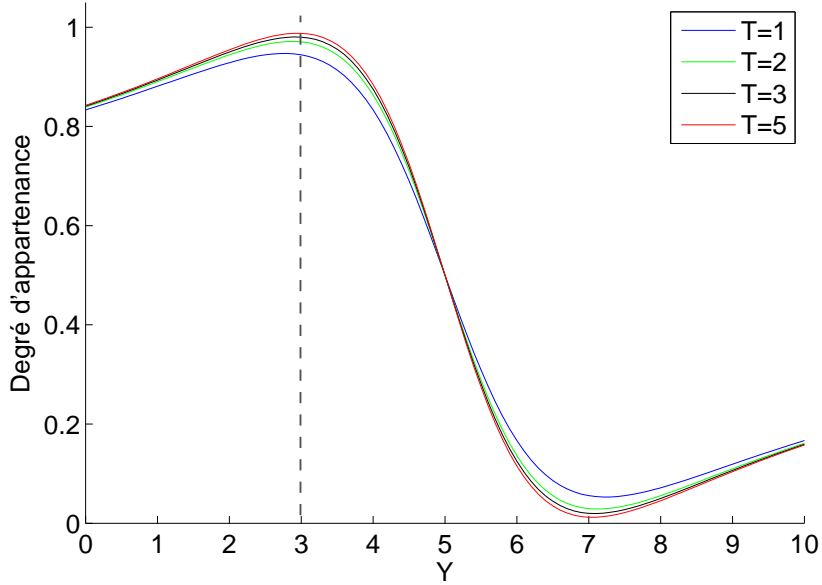


FIG. 5.7 – Allure des mesures d'appartenance de la classe 1 (de centroïde $c_1 = 3$) pour $m = 2$ et $T = 1, 2, 3, 5$

La fonction objective, dans le cas de l'approche possibiliste ($PGcM$: *Possibilistic Generalized c-Means*), s'écrit de la manière suivante (Éq. (5.19)) :

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T \cdot (m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n [u_{ik}^m - u_{ik}] - \frac{1}{T} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}. \quad (5.19)$$

Le processus de minimisation de ces fonctions objectives est un processus itératif identique à celui présenté par l'Algorithme 1 permettant de déterminer U et V de telle sorte que $J(U, V; Y)$ soit minimale. La fonction F de mise à jour des degrés d'appartenance (matrice U) est, dans le cas probabiliste (Éq. (5.20)) [Ménard *et al.*, 2003] :

$$u_{ik} = \frac{1}{Z_m \cdot (1 + T \cdot (m-1) d^2(y_k, v_i))^{\frac{1}{m-1}}} \quad (5.20)$$

avec $Z_m = \sum_{j=1}^c [1 + T \cdot (m-1) d^2(y_k, v_j)]^{-\frac{1}{m-1}}$.

Dans le cas possibiliste, cette fonction F de mise à jour s'écrit (Éq. (5.21)) [Ménard *et al.*, 2003] :

$$u_{ik} = \frac{1}{[1 + T \cdot (m-1) d^2(y_k, v_i)]^{\frac{1}{m-1}}}. \quad (5.21)$$

Dans les deux approches, l'équation de mise à jour de la fonction G des centroïdes est donnée (Éq. (5.12)).

5.3.5 Intérêt des approches probabiliste et possibiliste

Dans [Krishnapuram, 1993], l'auteur présente un des problèmes de la classification probabiliste. Considérons comme présenté Figure 5.8, deux ensembles de points distants C_1 et C_2 et deux points A et B équidistants de C_1 et C_2 . L'approche probabiliste, du fait de la contrainte, ne permettra pas de différencier si A (respectivement B) appartient à C_1 ou à C_2 . En effet, pour A (comme pour B) l'algorithme donne 0.5 comme mesure d'appartenance à la classe C_1 d'une part et à la classe C_2 d'autre part.

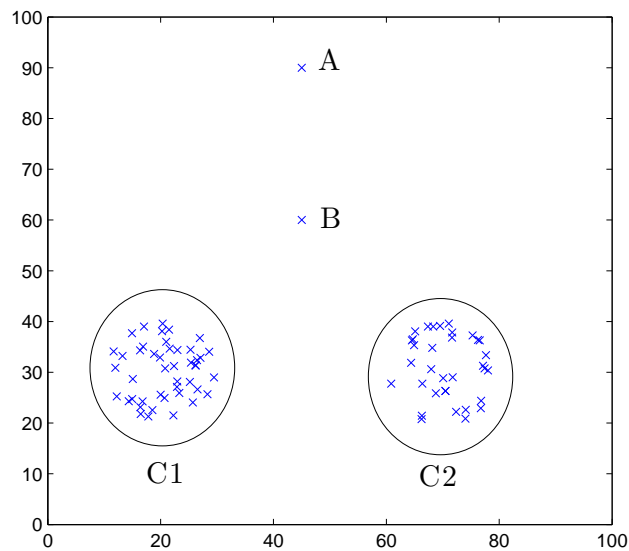


FIG. 5.8 – Exemple illustrant le problème lié à l'approche probabiliste.

En utilisant une approche possibiliste, les mesures d'appartenance de A et de B aux ensembles de points C_1 et C_2 sont largement inférieures (0.020 et 0.006) aux mesures d'appartenance des points se trouvant dans les ensembles C_1 et C_2 , donnant ainsi une évaluation plus précise et plus représentative de leur appartenance. Cependant, l'algorithme possibiliste n'est pas stable pour des initialisations très éloignées des centroïdes. Pour un résultat fiable, l'initialisation doit être effectuée dans un voisinage proche des valeurs **VRAI** valeurs des centroïdes.

Les systèmes de quantification que nous avons mis en œuvre vont donc réaliser une classification selon un approche tout d'abord probabiliste puis possibiliste. L'algorithme probabiliste initialisé aléatoirement, nous permet de nous approcher de la valeur **VRAI** des centroïdes. En effet, la contrainte probabiliste présente dans la fonction objective rend l'algorithme itératif stable quelle que soit l'initialisation. L'approche possibiliste initialisée par les résultats de l'approche probabiliste nous permet alors d'approcher plus précisément la valeur **VRAI** des centroïdes comme présenté précédemment.

5.3.6 Comparaison des approches classiques et généralisées

Étude de la robustesse des méthodes face à des classes peu dissemblables

Afin d'augmenter la rapidité des traitements, la classification s'effectue sur les histogrammes des images. Or, dans le cas des images faiblement contrastées (Fig. 5.9), les pics représentatifs des différents tissus peuvent être difficilement discernables. Nous pouvons alors parler de similarité des classes organes et graisse et donc de l'incertitude lors de la classification des pixels dans l'un des deux classes.

Afin d'évaluer la robustesse des méthodes $FcM+PcM$ et $FGcM+PGcM$ face à des classes plus ou moins similaires, nous avons créé un jeu de données présentant deux ensembles de points comme illustré par la Figure 5.10. La similitude des classes sera simulée par le déplacement de l'ensemble de point C_1 vers l'ensemble C_2 comme illustré sur la Figure 5.11.

Les résultats sont évalués en calculant pour chaque approche (classique et généralisée), le pourcentage de points bien classés lorsque la distance entre les centroïdes diminue (lorsque la distance est inférieure à 30, l'intersection de C_1 et C_2 est non vide) (Fig. 5.12). Un faible pourcentage de points bien classés signifie que la méthode ne distingue plus les deux classes. Les centroïdes sont alors proches et les degrés d'appartenance peu discriminants.

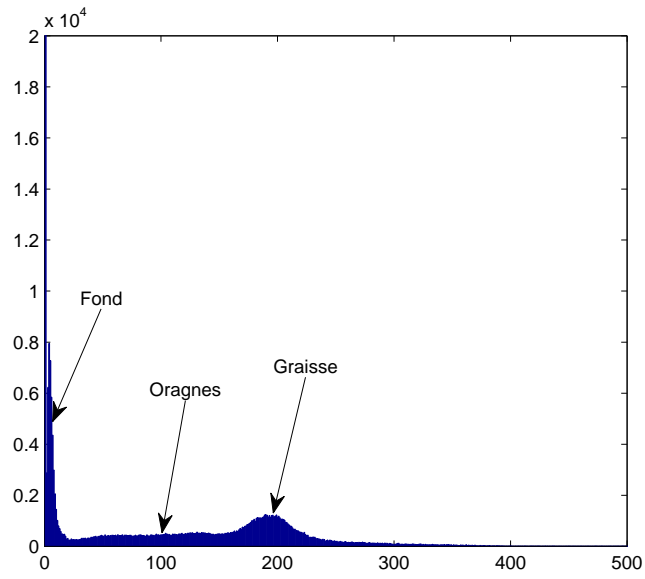
La Figure 5.12 présente le pourcentage de points bien classés en fonction du déplacement de l'ensemble C_1 vers C_2 . L'approche généralisée apparaît alors comme la plus robuste face à des similarités croissantes entre les classes. Nous remarquons également que l'algorithme $FcM+PcM$ ne détecte plus les deux classes à partir d'une distance entre C_1 et C_2 de l'ordre de 38 pixels. L'algorithme fusionne alors les deux centroïdes et fournit des mesures d'appartenance égales ou extrêmement proches pour les deux classes.

La classification utilisant le $FGcM+PGcM$ apparaît alors l'approche la plus robuste face à des similarités croissantes entre les classes et donc face à une incertitude croissante. Elle permet d'optimiser la distance entre les centres des classes alors que l'approche classique ($FcM+PcM$) fusionne rapidement les deux centroïdes.

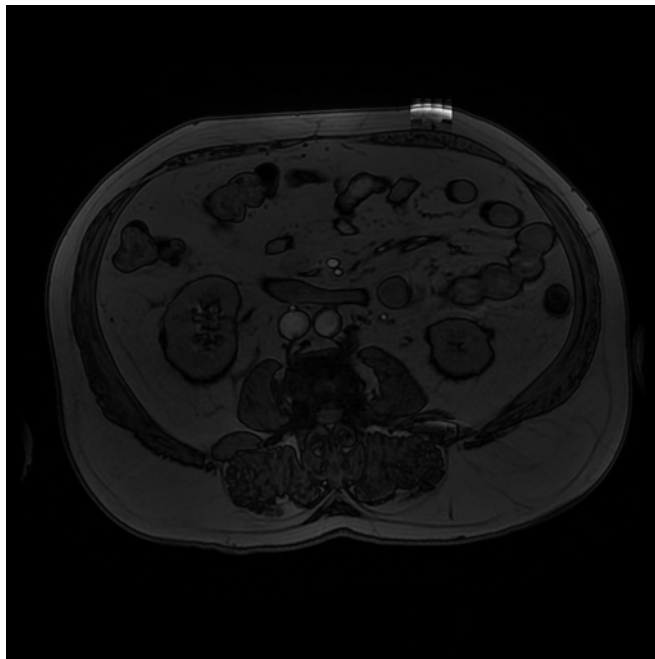
Étude de la robustesse des méthodes face au bruit dans les images IRM.

Afin d'évaluer la robustesse des approches classiques et généralisées face à une augmentation du bruit dans les images, nous avons réalisé un fantôme IRM à l'aide de deux cylindres concentriques. Le cylindre interne contient de l'huile, et le cylindre externe de l'eau (Fig. 5.13)

Afin de simuler le bruit lié à l'acquisition, nous bruitons cette image avec un bruit de Rice [Breiman, 1968; Rice, 1944] et différentes valeurs de variance (Fig. 5.14). Les résultats obtenus par les méthodes de classification floue classique ($FcM+PcM$) et généralisée ($FGcM+PGcM$) sont donnés Figure 5.14 pour différentes valeurs de variance du bruit. Connaissant parfaitement l'emplacement de la graisse sur l'image, il est possible de calculer les valeurs de sensibilité et de spécificité (pour la classe graisse) de chaque méthode en fonction de l'importance du bruit dans



(a)



(b)

FIG. 5.9 – Exemple d’acquisition IRM où le faible contraste ne permet pas de distinguer sur l’histogramme les pics représentatifs des différents tissus.

l’image (Fig. 5.15).

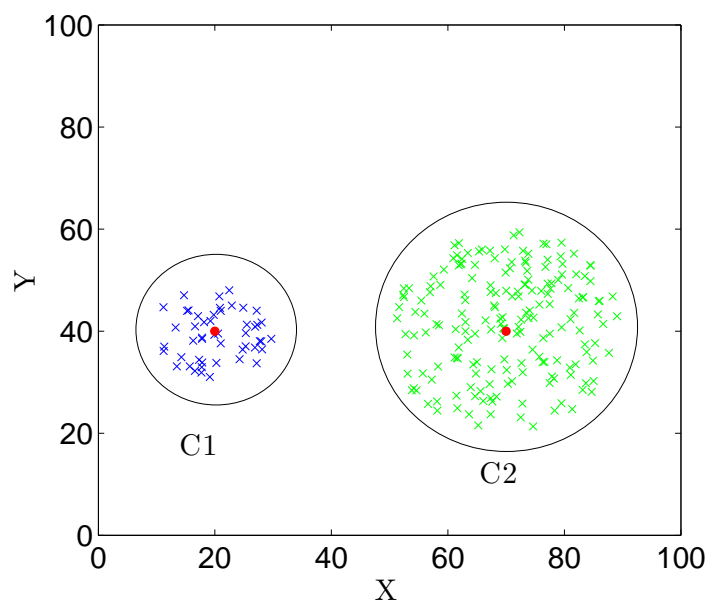


FIG. 5.10 – Illustration de notre jeu de données. Les points rouge représentent les centroïdes des ensembles de points

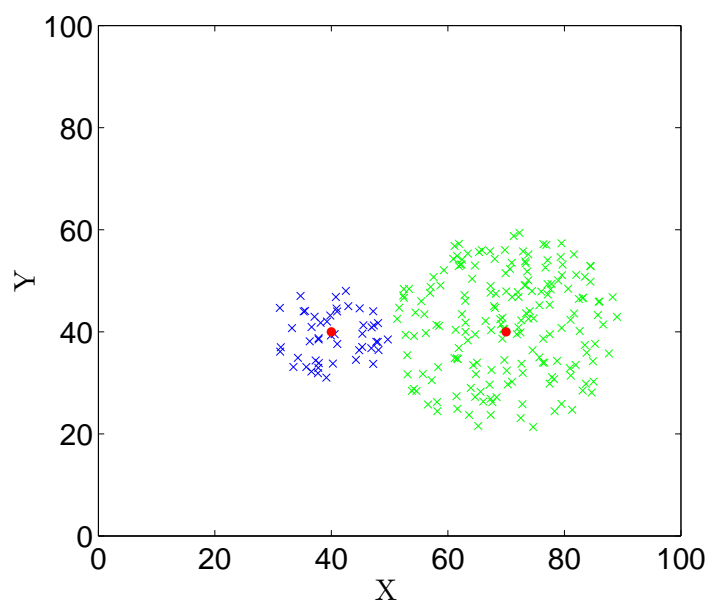


FIG. 5.11 – Illustrations du déplacement de notre ensemble de points C_1 jusqu'à être presque joint à l'ensemble de points C_2 .

Les courbes de la Figure 5.15 montrent que l'algorithme classique est légèrement plus sensible et légèrement moins spécifique que l'approche généralisée. L'approche généralisée aura donc tendance à légèrement sous-évaluer la proportion de graisse par rapport à l'approche classique. Cette différence sur le nombre de pixels de la classe graisse entre les deux approches est inférieure à 2% et peut être considérée comme non significative. En effet, dans le cas de la quantification

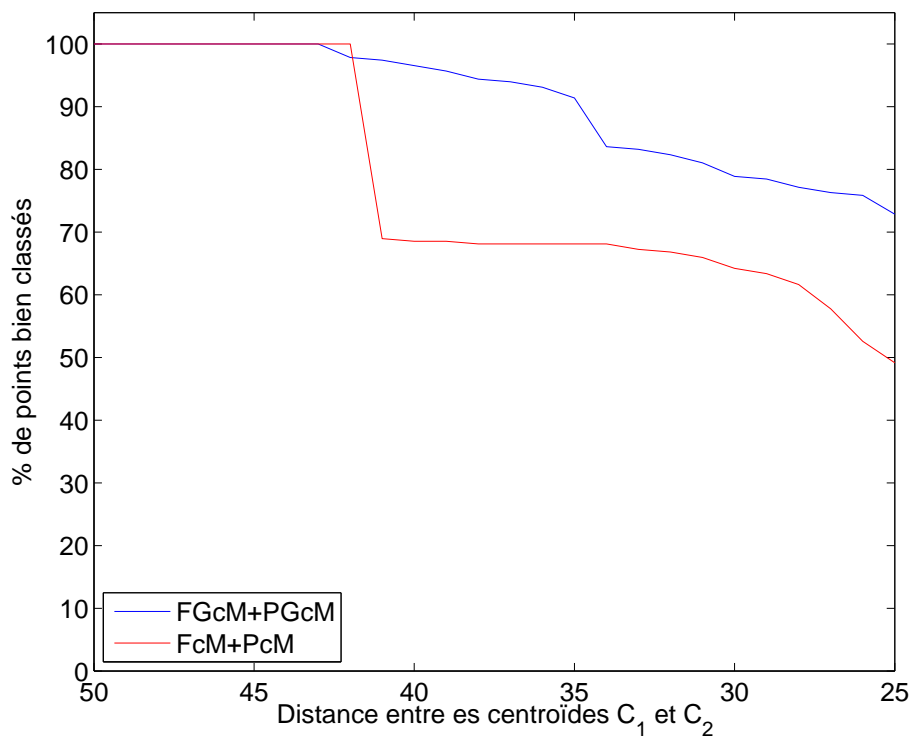


FIG. 5.12 – Pourcentage de points bien classés en fonction du déplacement de l'ensemble C_1 vers C_2

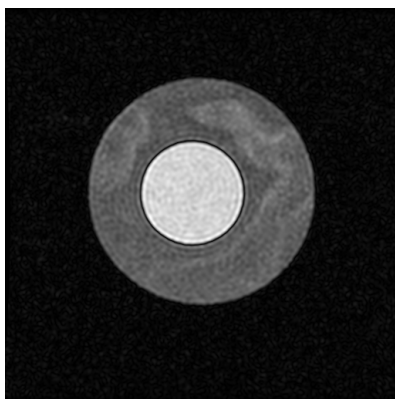


FIG. 5.13 – Fantôme IRM contenant de l'huile et de l'eau

de la graisse viscérale et sous-cutanée en IRM, seule une différence de plus de 5 % est considérée comme cliniquement discriminante.

Remarque : En anatomopathologie, cette différence, qualifiée de cliniquement discriminante, est actuellement de l'ordre de 20 %.

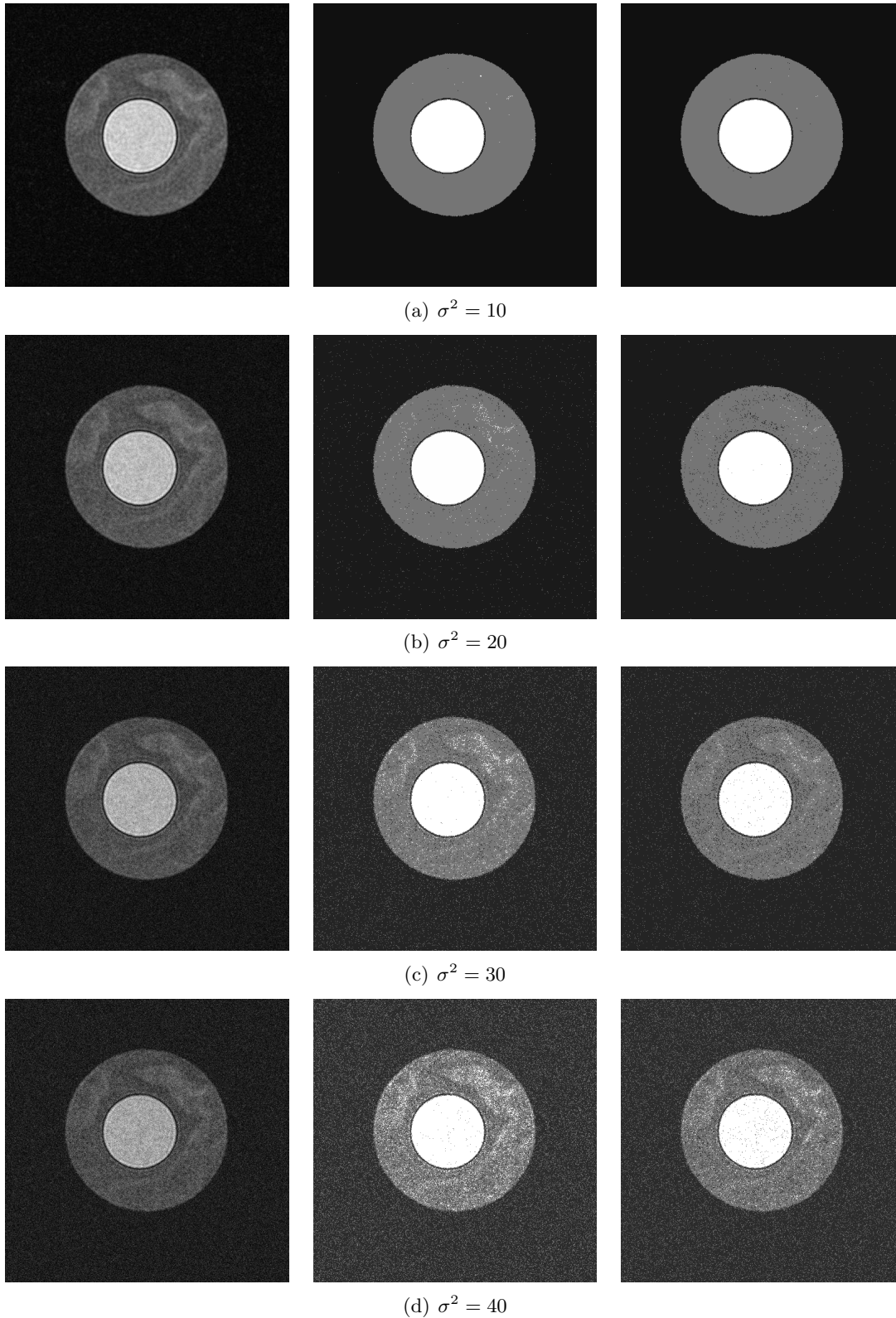
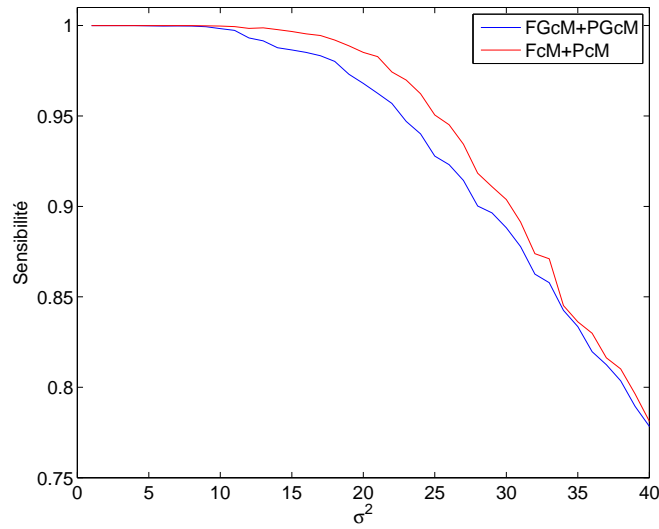
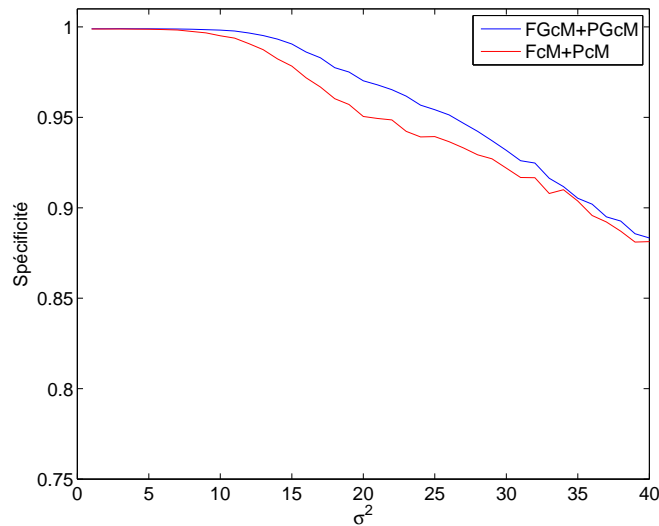


FIG. 5.14 – Fantôme IRM avec différentes valeurs de bruit (à gauche) et les résultats de classification (au milieu : $FcM+PcM$ et à droite : $FGcM+PGcM$)



(a)



(b)

FIG. 5.15 – Sensibilité et spécificité des algorithmes de classification

5.4 Classification floue semi-supervisée

En imagerie biomédicale, le degré de la pathologie influe sur la détectabilité des classes faiblement représentées. C'est le cas pour la quantification de la stéatose hépatique sur les lames histologiques. Selon le degré de la pathologie, ces lames présentent des proportions très variables de stéatose, de fibrose et de tissus sains (Fig. 5.16 et 5.17).

²⁴Le choix de la composante bleue sera discuté Section 7.3.2.

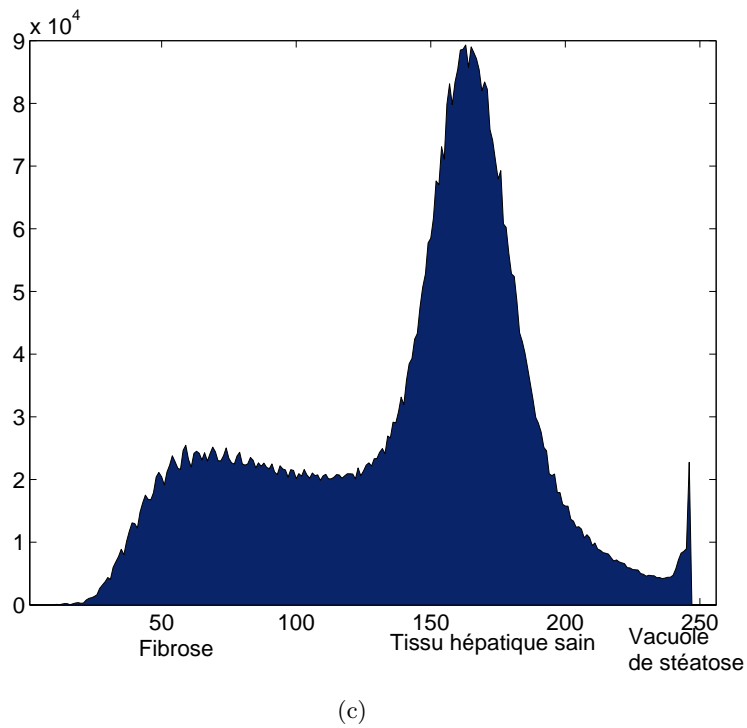
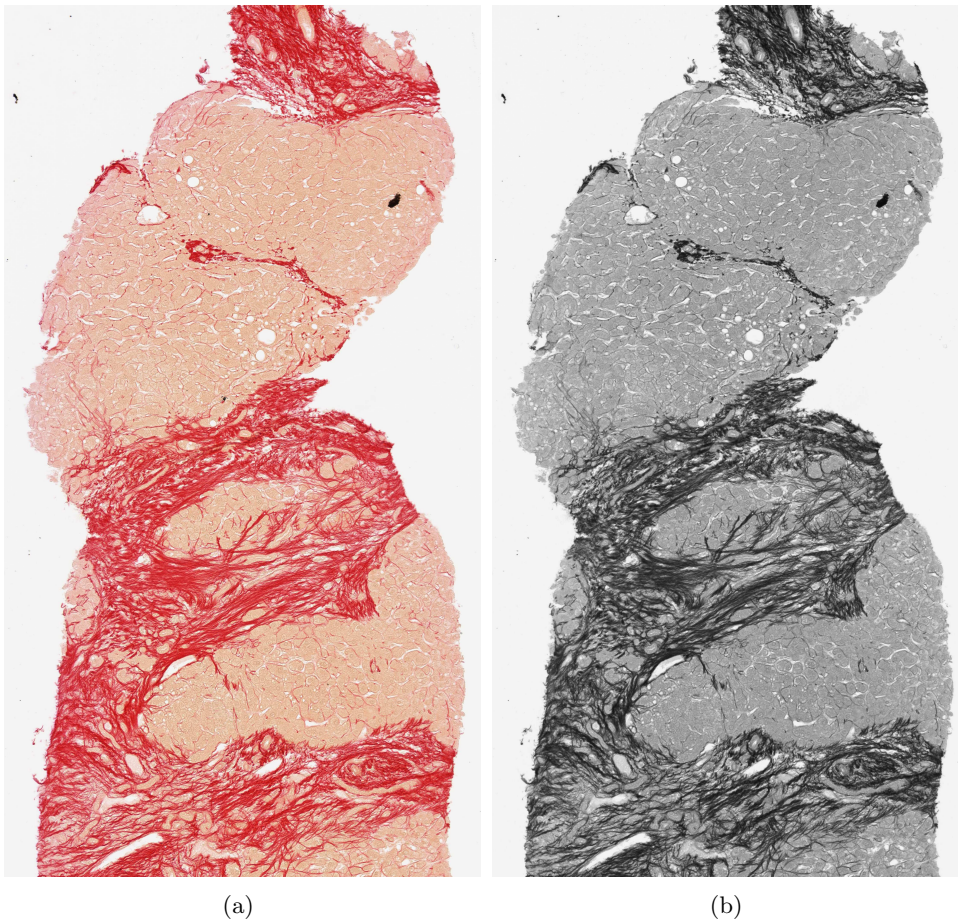
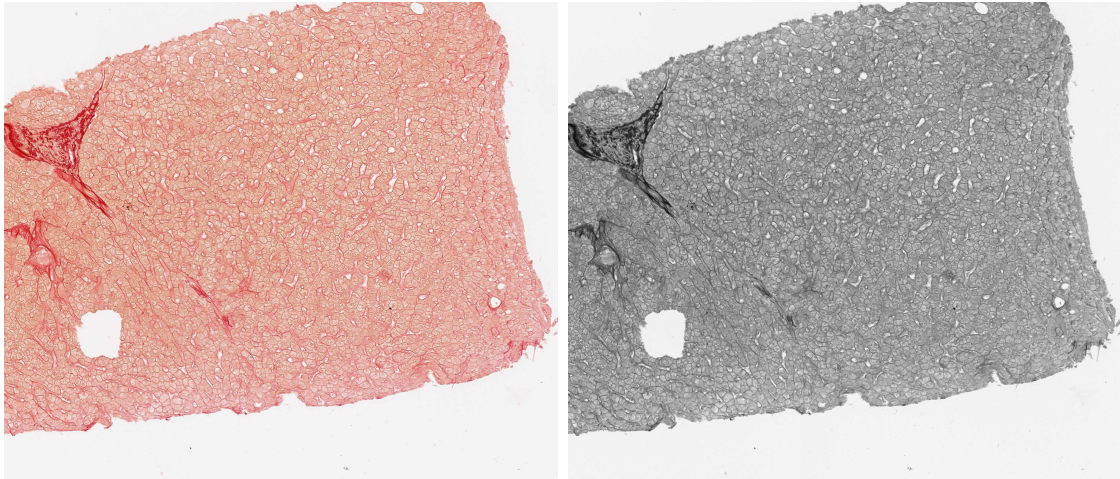
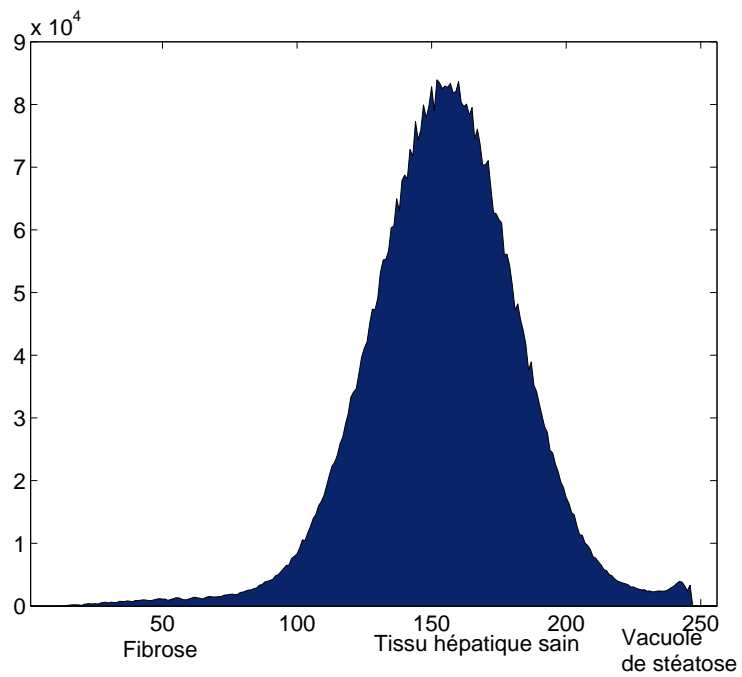


FIG. 5.16 – a) Biopsie hépatique avec beaucoup de fibrose et l’histogramme correspondant (c) pour la composante bleue²⁴(b).



(a)

(b)



(c)

FIG. 5.17 – a) Biopsie hépatique avec peu de stéatose et de fibrose et l’histogramme correspondant (b) pour la composante bleue.

De par l'interaction implicite des proportions de stéatose, de fibrose et de tissu hépatique, les algorithmes de classification non-supervisée sur évaluent la surface de stéatose sur les images présentant une grande quantité de fibrose (Fig. 5.18 ou très peu de stéatose (Fig. 5.20)). Comme le montrent les résultats de la classification non supervisée sont présentés sur les Figures 5.18, 5.19, 5.20 et 5.21.

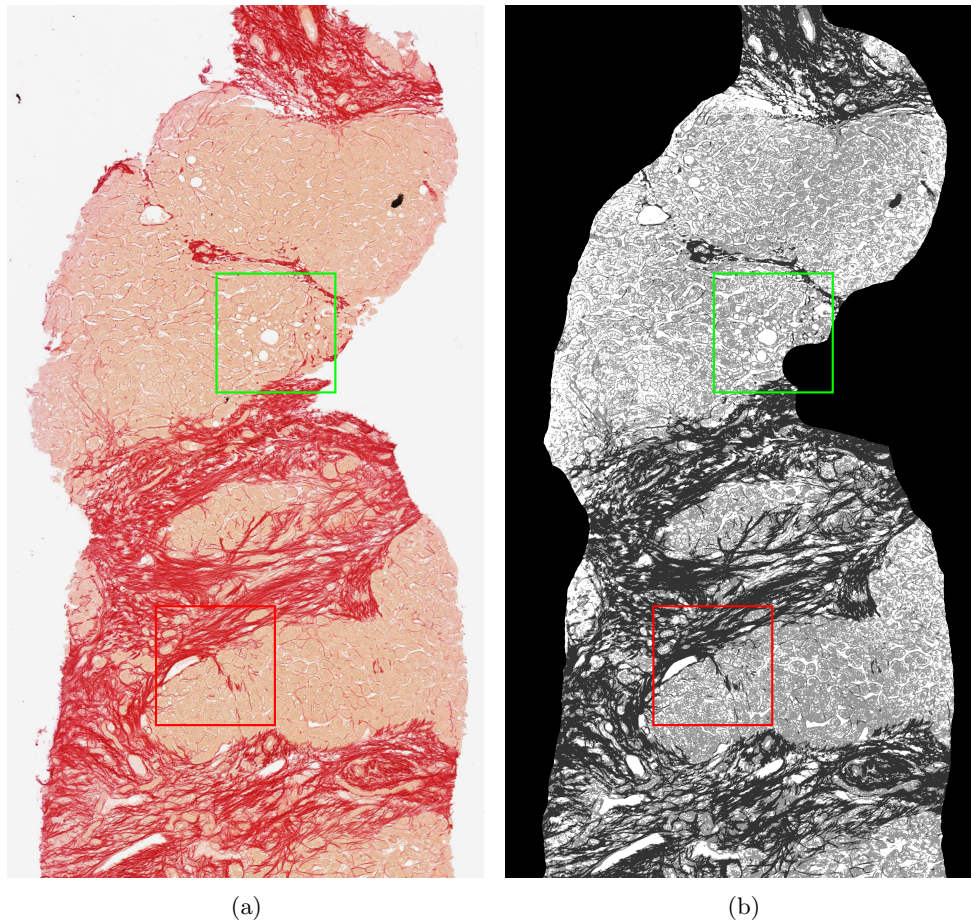


FIG. 5.18 – Résultat de la classification généralisée (b) effectués sur la composante bleu d'une biopsie hépatique comportant beaucoup de fibrose (a) pour trois classes (histogramme présenté Figure 5.16). Le fond (en blanc sur la Figure (a)) n'est pas pris en compte dans la classification et apparaît en noir sur l'image classifiée (b). Du niveau de gris le plus clair au plus foncé, nous avons la stéatose (graisse), le tissu hépatique sain et ensuite la fibrose. Les cadres rouges et verts délimitent les emplacements des agrandissements présentés Figure 5.19.

Afin de résoudre ce problème, nous proposons d'orienter le processus de classification en y intégrant une supervision partielle des données. Le principe de supervision des données dans les processus de classification n'est pas nouveau. La première publication faisant référence à l'ajout d'information dans le processus de classification date de 1985 [Pedrycz, 1985]. Depuis cette publication, la supervision partielle des données est devenue un domaine de recherche au sein de la communauté de l'intelligence computationnelle avec de très nombreuses applications en traitement d'images [Bensaid *et al.*, 1996; Wu *et al.*, 2000] et plus spécifiquement en reconnaissance de caractères [Nigam *et al.*, 2000].

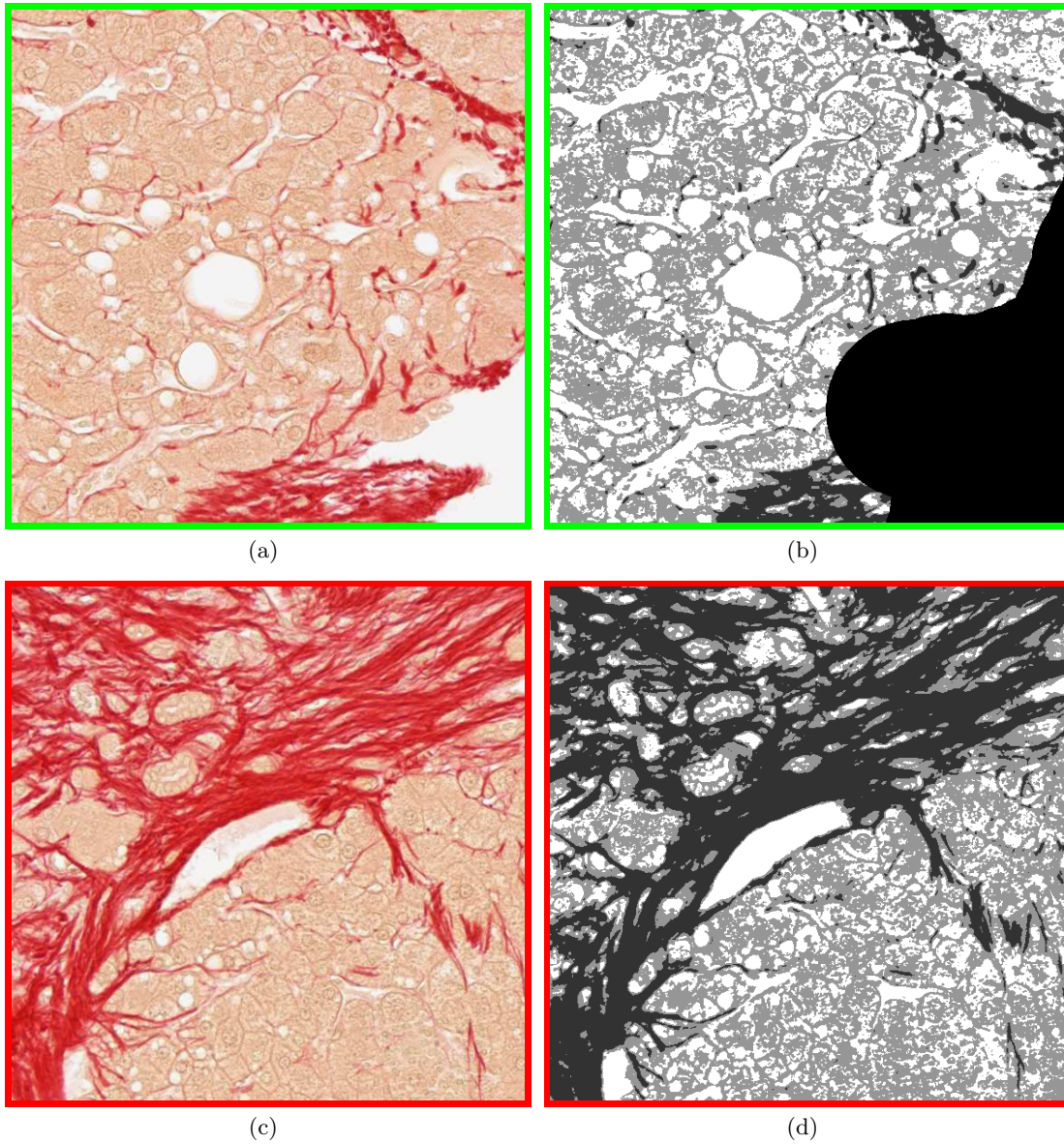


FIG. 5.19 – Détails de la classification non supervisée sur la biopsie présentée Figure 5.18. Les proportions de stéatose (classe en blanc) obtenues par l'algorithme non supervisé sont de 27.3% pour le cadre vert (b) et de 22.1% pour le cadre rouge (d). Ces valeurs sont très largement supérieures aux proportions définies par un anatomopathologiste après un seuillage manuel, soit 11.5% pour le cadre vert (a) et 3.9% pour le cadre rouge (c).

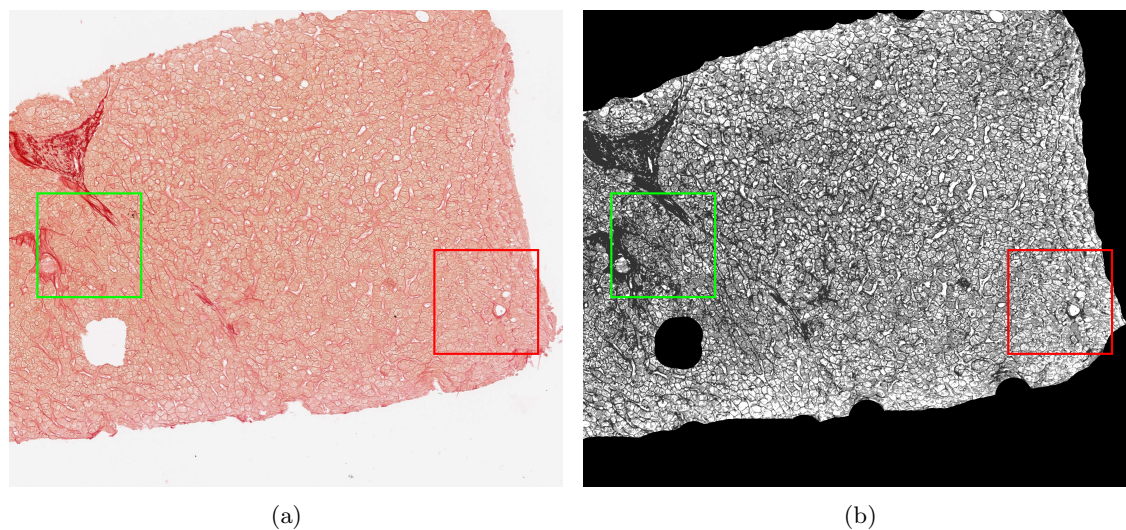


FIG. 5.20 – Résultat de la classification généralisée (b) effectuée sur la composante bleue d’une biopsie hépatique comportant peu de stéatose et de fibrose (a) pour trois classes (histogramme présenté Figure 5.17). Le fond (en blanc sur la Figure (a)) n’est pas pris en compte dans la classification et apparaît en noir sur l’image classifiée (b). Du niveau de gris le plus clair au plus foncé, nous avons la stéatose (graisse), le tissu hépatique sain et ensuite la fibrose. Les cadres rouges et verts délimitent les emplacements des agrandissements présentés Figure 5.21.

L’association des données supervisées et des données non-supervisées dans la classification peut être réalisée de différentes manières. Les méthodes de coopération peuvent être de quatre types :

1. *les données supervisées servent de modèle.* Un modèle est construit à partir de la classification des points labellisés. Ce modèle appliqué aux données non labellisés est alors mis à jour. Les approches diffèrent en fonction du type de modèle choisi à l’origine (par exemple, prototype, classifieur bayésien ou réseau de neurones) [Bensaid *et al.*, 1996; Gabrys et Petrakieva, 2002; Verikas *et al.*, 2002].
2. *Les données supervisées servent à étiqueter les classes.* Un algorithme de classification non-supervisé est utilisé pour trouver une structure dans les données. Les classes sont alors labellisées en utilisant les points préalablement labellisés. Cela peut être fait de différentes manières : manuellement [Bensaid et Bezdek, 1998; Park et Yae, 2002] ou automatiquement [Amar *et al.*, 1997; Gabrys et Petrakieva, 2002].
3. *Les données non-labellisées servent à estimer la densité de probabilité.* L’abondance de données non-labellisées permet une estimation de la densité de probabilité. On peut alors à partir de cette estimation, modéliser et utiliser cette fonction de densité de probabilité pour effectuer la classification [Kothari *et al.*, 2002; Skabar, 2002] ou l’utiliser comme base d’apprentissage par *SVM (Support Vector Machine)* [Bennet et Demiriz, 1998; Fung et Mangasarian, 1999]. Au lieu d’utiliser des régions à forte densité de points, on utilise des régions à faible densité de points pour définir de manière précise les bords de la classe.
4. *Les données labellisées servent à construire une fonction objective particulière :* De nombreuses approches permettent de prendre en compte les données labellisées et non-labellisées dans la fonction objective, par exemple en ajoutant un terme de pénalité aux données labellisées mal classées [Pedrycz, 1985; Pedrycz et Waletzky, 1997; Verikas *et al.*, 2002] ou

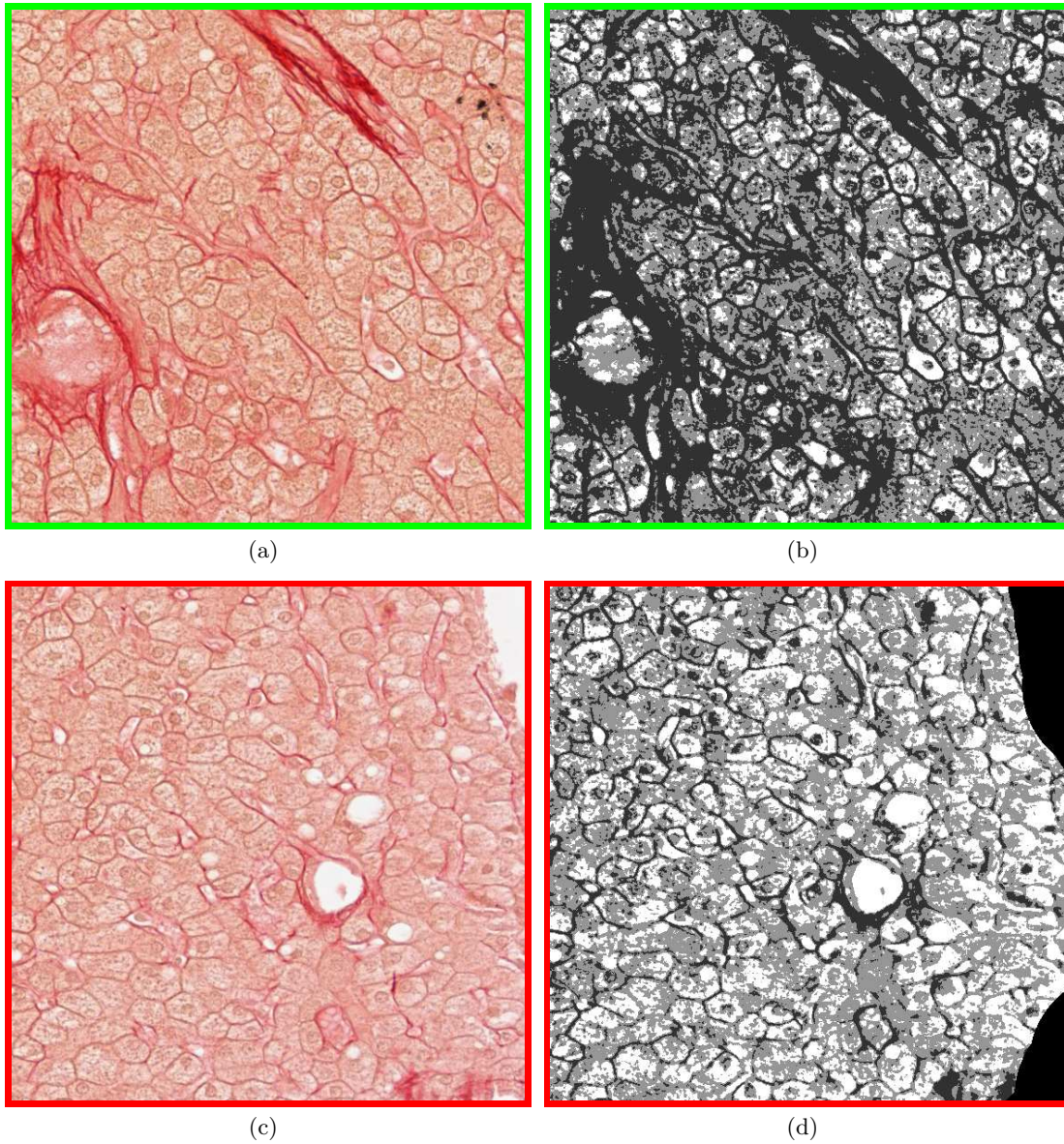


FIG. 5.21 – Détails de la classification non supervisée sur la biopsie présentée Figure 5.20. Les proportions de stéatose (classe en blanc) obtenues par l’algorithme non supervisé sont de 12% pour le cadre vert (b) et de 30% pour le cadre rouge (d). Ces valeurs sont très largement supérieures aux proportions définies par un anatomopathologiste après un seuillage manuel, soit 0.2% pour le cadre vert (a) et 2.9% pour le cadre rouge (c).

grâce à des probabilités combinées [Miller et Uyar, 1997; Wu *et al.*, 2000]. Dans [Demiriz *et al.*, 2002], la fonction objective utilisée est un mélange de degré de dispersion et de degré d'impureté.

Dans notre application, nous avons choisi la dernière méthode de supervision qui permet une coopération des données labellisées et non labellisées dans le processus d'optimisation. Dans notre application, la labellisation des données peut être effectuée manuellement ou automatique (cf. Chapitre 7).

Nous avons donc défini une nouvelle fonction objective semi-supervisée utilisant la fonction objective généralisée proposée par Ménard *et al.* dans le cadre des approches probabiliste (Section 5.4.2) et possibiliste (Section 5.4.3). Avant de développer cette nouvelle fonction objective, nous présentons le principe de la semi-supervision dans le cadre de la classification floue classique.

5.4.1 Principe

L'idée générale de la classification semi-supervisée est de tirer profit d'informations labellisées et de les insérer dans le processus d'optimisation. Pour cela, nous devons distinguer les données labellisées (données pour lesquelles l'appartenance à une classe est connue) et les données non-labellisées en introduisant un indicateur booléen (0 ou 1) $B = \{b_k\}$, $k = 1, 2, \dots, n$:

$$b_k = \begin{cases} 1, & \text{si } y_k \text{ est labellisé} \\ 0, & \text{sinon.} \end{cases} \quad (5.22)$$

Nous définissons également les valeurs des degrés d'appartenance des données labellisées en une matrice $F = \{f_{ik}\}$, $i = 1, 2, \dots, c$, $k = 1, 2, \dots, n$ (avec c le nombre de classes souhaité).

Nous allons donc ajouter un terme de supervision à la fonction objective pour obtenir une fonction objective modifiée. Dans le cas du *FcM*, la fonction objective semi-supervisée s'écrit :

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \alpha \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (u_{ik} - f_{ik} b_k)^m d^2(y_k, v_i), \quad (5.23)$$

où α ($\alpha \geq 0$) est un scalaire de pondération entre les données supervisées et les données non-supervisées. Le paramètre α détermine l'influence de la labellisation dans le processus d'optimisation. La publication de Pedrycz et Waletzky suggère l'utilisation d'un α proportionnel au rapport de N sur le nombre de données labellisées [Pedrycz et Waletzky, 1997].

L'optimisation de la fonction objective ainsi obtenue s'effectue à l'aide de l'algorithme 2 (qui est une modification de l'algorithme 1).

Les fonctions F , G et G_0 sont définies en utilisant la méthode des multiplicateurs de Lagrange comme décrit dans la publication de Pedrycz et Waletzky [Pedrycz et Waletzky, 1997].

Algorithme 2 : Minimisation de la fonction objective par processus itératif avec semi-supervision

```

Données :  $Y$ 
/* les données à partitionner */
Entrées :  $m; c; B; F; \alpha; \varepsilon$ 
/*  $m$  est le facteur de flou, */
/*  $c$  est le nombre de classes souhaité, */
/*  $B$  est le vecteur de labellisation, */
/*  $F$  est la matrice des degrés d'appartenance des données
labellisées, */
/*  $\alpha$  est la pondération de la supervision, */
/*  $\varepsilon$  est le critère d'arrêt */
Sorties :  $U; V$ 
/*  $U$  est la matrice des degrés d'appartenance, */
/*  $V$  est la matrice des centroïdes */

 $V_i = G_0(F);$ 
/* Initialisation de  $V_i$  avec les  $F$  */
tant que  $|V_{t+1} - V_t| > \varepsilon$  faire
|  $U_t \leftarrow F(V_t, F, B);$ 
| /*  $F$  : Fonction de mise à jour des degrés d'appartenance des  $U$ 
| données non-labellisées */
|  $V_{t+1} \leftarrow G(U_t);$ 
| /*  $G$  : Fonction de mise à jour des centroïdes */
fin

```

5.4.2 Approche Probabiliste

La fonction objective modifiée de la classification floue généralisée dans le cas semi-supervisé peut alors s'écrire de la manière suivante :

$$\begin{aligned}
J(U, V; Y) = & \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T \cdot (m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m - \frac{1}{T} \sum_{k=1}^n \lambda_k \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) \\
& + \alpha \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c (u_{ik} - f_{ik} b_k)^m d^2(y_k, v_i).
\end{aligned} \tag{5.24}$$

Nous appelons cette méthode de classification floue généralisée semi-supervisée *SS-FGcM* (*Semi-Supervised Fuzzy Generalized c-Means*).

Afin de minimiser la fonction définie par l'Équation (5.24), les fonctions F , G et G_0 seront déterminées en utilisant la méthode des multiplicateurs de Lagrange. Considérant que les vecteurs $y_k (k = 1, \dots, n)$ sont indépendants, nous pouvons traiter la minimisation de $J(U, V; Y)$ individuellement pour chaque vecteur $y_k (k = 1, \dots, n)$. Nous avons donc pour $k = 1, \dots, n$ fixé :

$$J_k(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T(m-1)} \sum_{i=1}^c u_{ik}^m + \alpha \sum_{i=1}^c (u_{ik} - f_{ik} b_k)^m d^2(y_k, v_i) - \frac{1}{T} \lambda_k \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) \tag{5.25}$$

Le dernier terme de l'Équation (5.25) intègre le multiplicateur λ_k de Lagrange.

Afin d'optimiser la fonction objective et déterminer les fonctions de mise à jour du processus de résolution itératif, nous devons résoudre : $\frac{\partial J_k}{\partial \lambda_k} = 0$ et $\frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} = 0$.

$\frac{\partial J_k}{\partial \lambda_k} = 0$ permet de retrouver la contrainte probabiliste. $\frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} = 0$ permet d'exprimer u_{ik} de façon analytique :

$$\begin{aligned} \frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} &= 0 \\ mu_{sk}^{m-1}d^2(y_k, v_s) + \frac{m}{T(m-1)}u_{sk}^{m-1} + \alpha m(u_{sk} - f_{sk}b_k)^{m-1}d^2(y_k, v_s) - \frac{\lambda_k}{T} &= 0. \end{aligned} \quad (5.26)$$

Remarque : Nous avons un polynôme (Éq. (5.26)) de degré $m - 1$ en u_{sk} . Pour $m > 2$, nous devons utiliser une méthode numérique afin de déterminer les racines du polynôme. Dans ce chapitre, nous traiterons uniquement le cas $m = 2$ permettant d'obtenir une expression analytique de u_{sk} simple. Dans le cas $m > 6$, Evarist Galois et Niels Henrik Abel [Douady et Douady, 1978] ont démontré que d'une manière générale, une équation polynomiale de degré 5 ou plus ne peut être résolue par radicaux. L'effet de m pour $m > 5$ sur le résultat sera montré dans le Chapitre 7.

Pour $m = 2$, l'Équation (5.26) s'écrit :

$$\frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} = 2u_{sk}d^2(y_k, v_s) + \frac{2}{T}u_{sk} + \alpha 2(u_{sk} - f_{sk}b_k)d^2(y_k, v_s) - \frac{\lambda_k}{T} = 0. \quad (5.27)$$

Et nous obtenons :

$$u_{sk} = \frac{1}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_s)} \left(\frac{\lambda_k}{2} + T\alpha f_{sk}b_k d^2(y_k, v_s) \right), \quad (5.28)$$

or, $\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1$, nous obtenons donc :

$$\begin{aligned} 1 &= \sum_{i=1}^c u_{ik} \\ &= \sum_{i=1}^c \left[\frac{1}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)} \left(\frac{\lambda_k}{2} + T\alpha f_{ik}b_k d^2(y_k, v_i) \right) \right] \\ &= \frac{\lambda_k}{2} \sum_{i=1}^c \frac{1}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)} + \sum_{i=1}^c \frac{T\alpha f_{ik}b_k d^2(y_k, v_i)}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)} \end{aligned} \quad (5.29)$$

Nous en déduisons une expression de λ_k :

$$\frac{\lambda_k}{2} = \frac{1 - \sum_{i=1}^c \frac{T\alpha f_{ik}b_k d^2(y_k, v_i)}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)}}{\sum_{i=1}^c \frac{1}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)}} \quad (5.30)$$

Nous remplaçons $\frac{\lambda_k}{2}$ de l'Équation (5.28) par l'expression que nous venons de déterminer, et nous obtenons la fonction F de mise à jour des mesures d'appartenance de l'Algorithme 2 :

$$u_{sk} = \frac{1 - \sum_{i=1}^c \frac{T\alpha f_{ik}b_k d^2(y_k, v_i)}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)}}{\sum_{i=1}^c \frac{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_s)}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_i)}} + \frac{T\alpha f_{sk}b_k d^2(y_k, v_s)}{1 + T(1 + \alpha)d^2(y_k, v_s)} \quad (5.31)$$

L'initialisation des centroïdes par la fonction G_0 est effectuée à partir des centroïdes labellisées de la manière suivante (Éq. (5.32)) :

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n b_k f_{ik}^m y_k}{\sum_{k=1}^n b_k f_{ik}^m} \quad (5.32)$$

La fonction de mise à jour des centroïdes reste la même que dans le cas non-supervisé (Éq. (5.12)).

5.4.3 Approche Possibiliste

L'approche possibiliste généralisée semi-supervisée s'écrit de la manière suivante :

$$\begin{aligned} J(U, V; Y) = & \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T(m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n (u_{ik}^m - u_{ik}) - \frac{1}{T} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik} \\ & + \alpha \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n (u_{ik} - f_{ik} b_k)^m d^2(y_k, v_i). \end{aligned} \quad (5.33)$$

De la même manière, pour obtenir la fonction de mise à jour des mesures d'appartenance, nous partons de :

$$J_k(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{T(m-1)} \sum_{i=1}^c (u_{ik}^m - u_{ik}) - \frac{1}{T} \sum_{i=1}^c u_{ik} + \alpha \sum_{i=1}^c (u_{ik} - f_{ik} b_k)^m d^2(y_k, v_i) \quad (5.34)$$

Pour trouver un minimum local, nous dérivons l'Équation (5.34) par rapport à u_{ik} et nous résolvons l'équation ci-dessous, pour $m=2$:

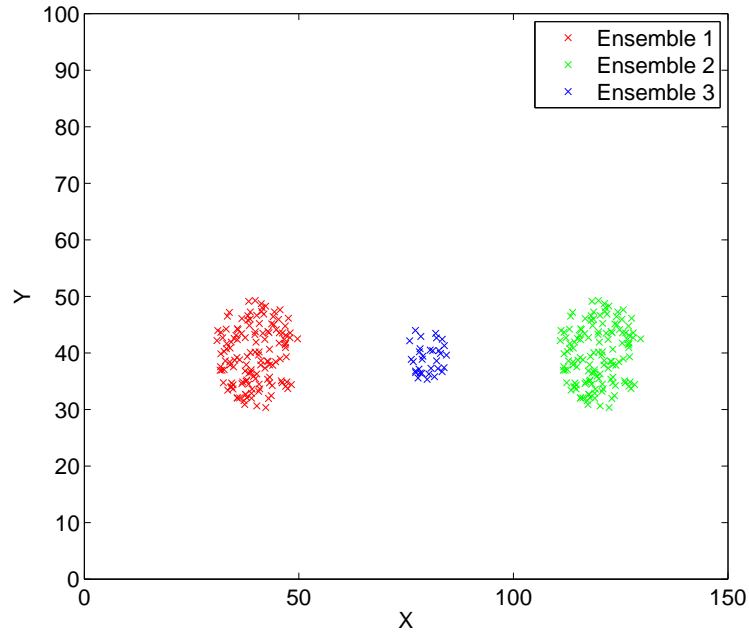
$$\frac{\partial J_k}{\partial u_{sk}} = 2u_{sk} d^2(y_k, v_s) + \frac{1}{T}(2u_{sk} - 1) - \frac{1}{T} + 2\alpha(u_{sk} - f_{sk} b_k) d^2(y_k, v_s) = 0 \quad (5.35)$$

Nous obtenons alors la fonction F de mise à jour du degré d'appartenance, pour $m = 2$:

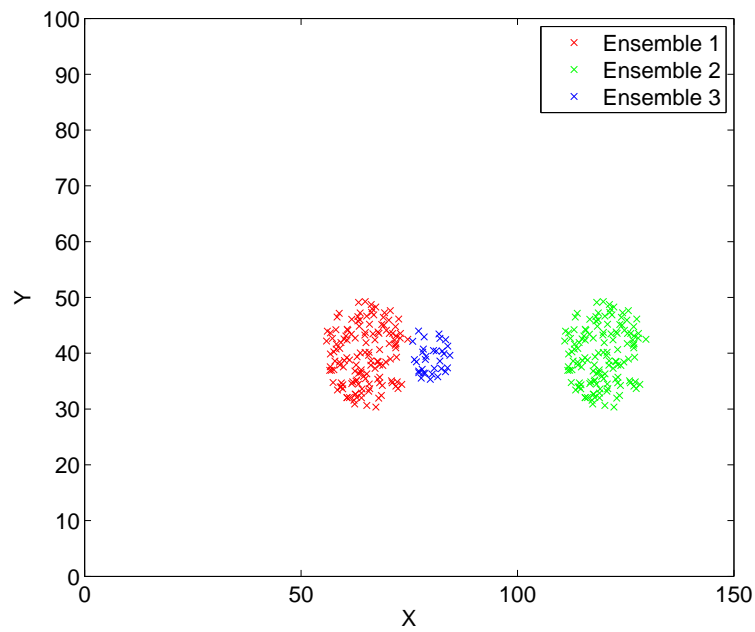
$$u_{ik} = \frac{1 + T\alpha f_{ik} b_k d^2(y_k, v_i)}{1 + T(1 + \alpha) d^2(y_k, v_i)} \quad (5.36)$$

5.4.4 Simulations et Discussion

Nous souhaitons évaluer l'influence du nombre de points labellisés sur les résultats de la classification et ce pour des classes dont la similarité augmente. Pour cela, nous utilisons trois ensembles de points comme présenté sur la Figure 5.22-a. Nous allons déplacer l'ensemble rouge vers l'ensemble bleu comme illustré sur la Figure 5.22-b. Lors de cette simulation, nous labellisons le même nombre de points dans les différents ensembles de données afin de ne pas privilégier l'un des ensembles par rapport à l'autre. L'ensemble bleu étant plus petit que les deux autres ensembles, lorsque le nombre de points labellisés est supérieur au nombre de points de l'ensemble bleu, nous labellisons ce dernier entièrement.



(a)



(b)

FIG. 5.22 – a) Ensembles de données. b) Déplacement de l'ensemble rouge vers l'ensemble bleu.

Nous remarquons sur la Figure 5.23, que l'augmentation du nombre de points labellisés permet d'améliorer très sensiblement le nombre de points bien classés et ce quelle que soit la distance entre l'ensemble rouge et l'ensemble bleu. Lorsque l'on supervise l'ensemble bleu dans sa totalité (soit $N = 140$), nous obtenons une amélioration de points bien classées de l'ordre de 10% par rapport à la classification floue non supervisée pour un nombre de points de l'ordre de 140.

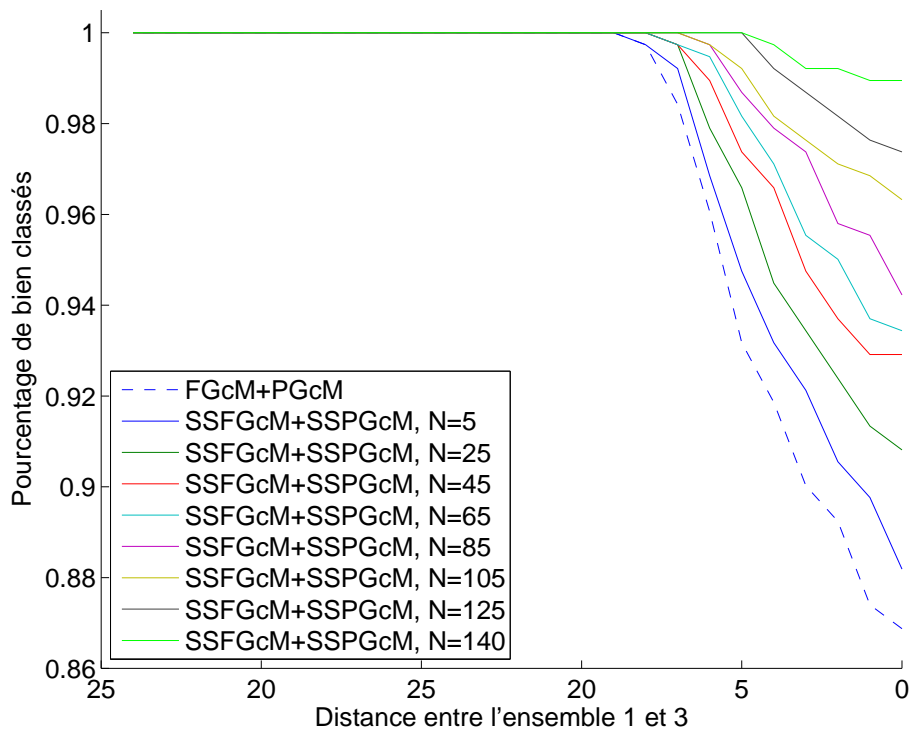


FIG. 5.23 – Résultats de la classification floue semi-supervisée comparée au résultat de la classification floue non-supervisée en faisant varier le nombre de point labellisés.

Nous avons effectué une classification floue semi-supervisée sur les images de biopsie hépatique présentées Figure 5.16 et 5.17 présentant respectivement beaucoup de fibrose (Fig. 5.16) et peu de stéatose et peu de fibrose (Fig. 5.17).

Les résultats sont présentés Figures 5.24, 5.25 et 5.26 et peuvent être comparés aux résultats de la classification floue généralisée non supervisée, présentés Figure 5.18, 5.19, 5.20 et 5.21.

Pour l'image de biopsie hépatique présentant beaucoup de fibrose (Fig. 5.24-a), nous avons remarqué que l'approche généralisée non supervisée tendait à surévaluer la proportion de stéatose (Fig. 5.25-c et d), ce qui n'est pas le cas avec l'approche semi-supervisée (Fig. 5.25-e et f) qui permet une détection plus précise des vacuoles de stéatose en éliminant les erreurs de détection et en ne conservant que les vraies vacuoles. D'un point de vue quantitatif, le pourcentage de stéatose défini par l'algorithme semi-supervisé s'avère plus proche de celui défini par l'expert. Des erreurs subsistent essentiellement au niveau des capillaires sinusoides qui sont encore conservés.

Pour l'image de biopsie hépatique présentant peu de fibrose et peu de stéatose (Fig. 5.24-b), la semi supervision de la classification permet d'éviter les fausses détection à la fois dans la classe stéatose et dans la classe fibrose (Fig. 5.26-e et f). Les valeurs quantitatives obtenues confirment cette observation qualitative et sont alors très proches de celles définies par l'expert. Des erreurs subsistent, l'algorithme semi supervisé détecte quelques micro-vacuoles de stéatose alors qu'il s'agit de tissu sains très pâle.

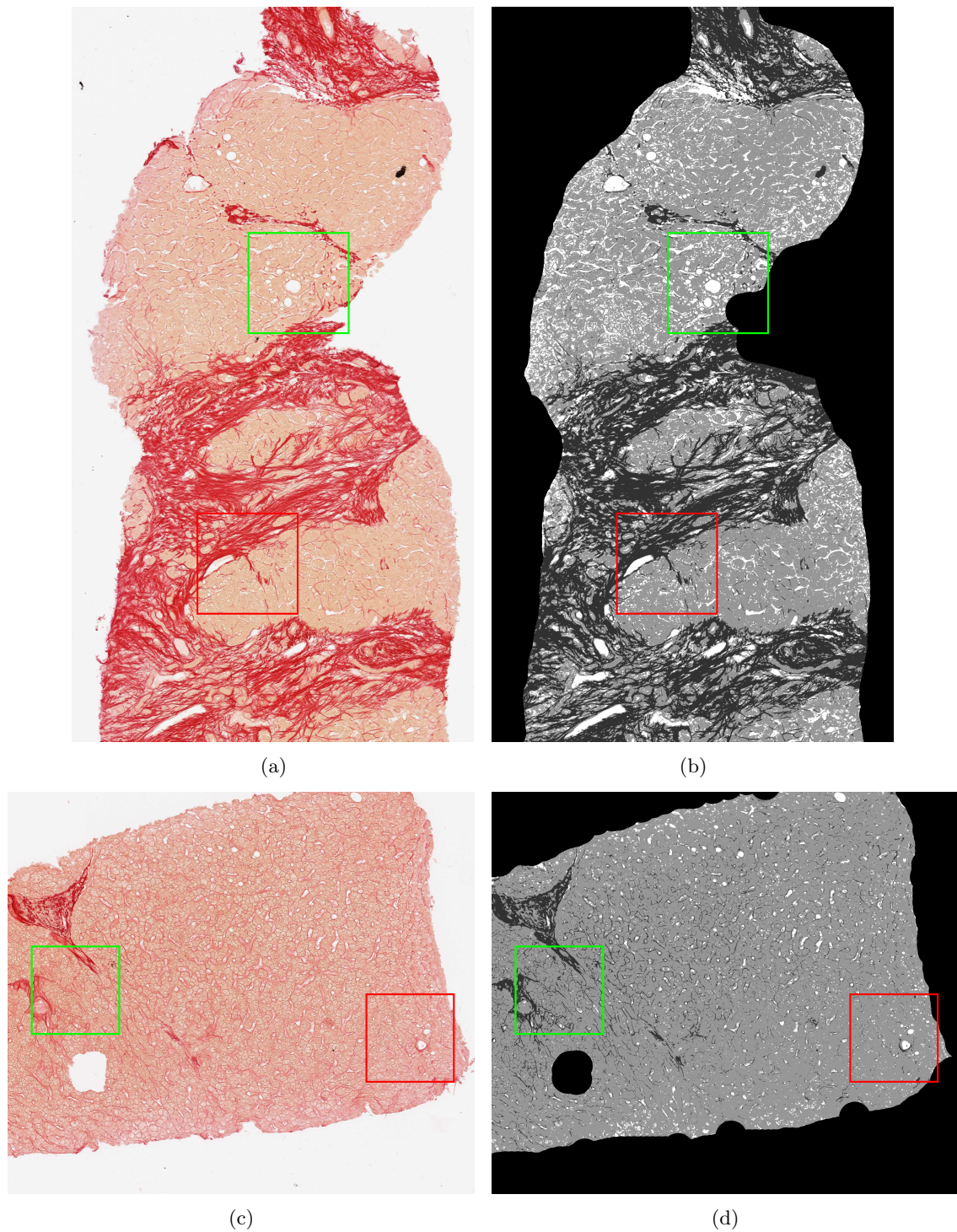


FIG. 5.24 – Résultats de la classification semi-supervisée obtenu sur des images de biopsie hépatique comportant beaucoup de fibrose (a et b) et peu de stéatose et peu de fibrose (c et d). Des agrandissements sont présentés sur les Figures 5.25 et 5.26.

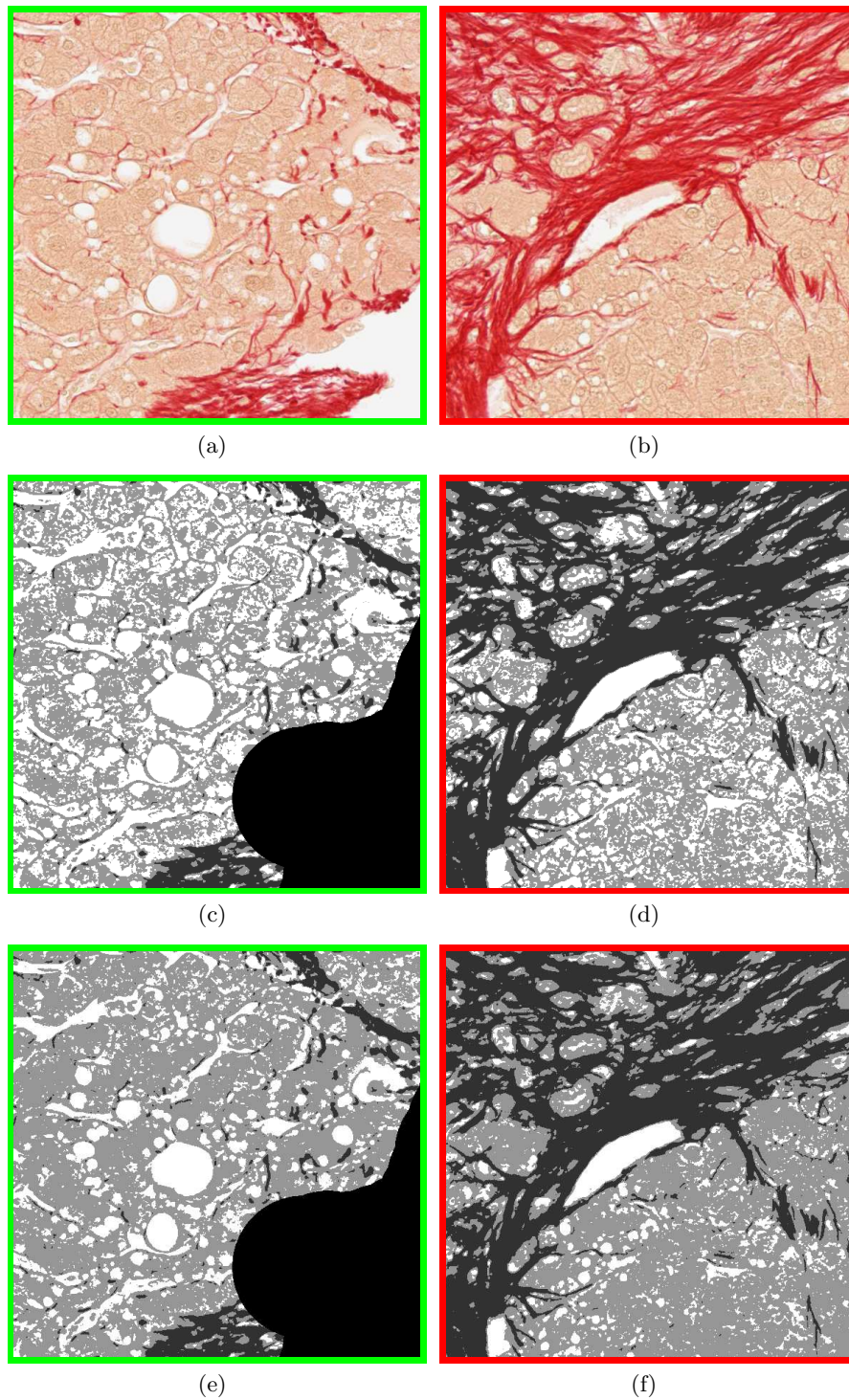


FIG. 5.25 – Agrandissements de deux régions (a et b) de la biopsie présentée sur la Figure 5.24-a. c) et d) présentent les résultats obtenus par la classification floue généralisée non supervisée et peuvent être comparés aux résultats obtenus par la classification floue généralisée semi-supervisée (e et f). Pour la région verte (a), le pourcentage défini par les anatomopathologistes après seuillage manuel est de 11.5%, pour la région rouge (b), le pourcentage défini par l'expert est de 3.9%. Le pourcentage de stéatose obtenu par la classification floue généralisée semi-supervisée est de 15.17% pour la région verte (27.3% pour la classification non supervisée) et de 10.5% pour la région rouge (22.1% pour la classification non supervisée).

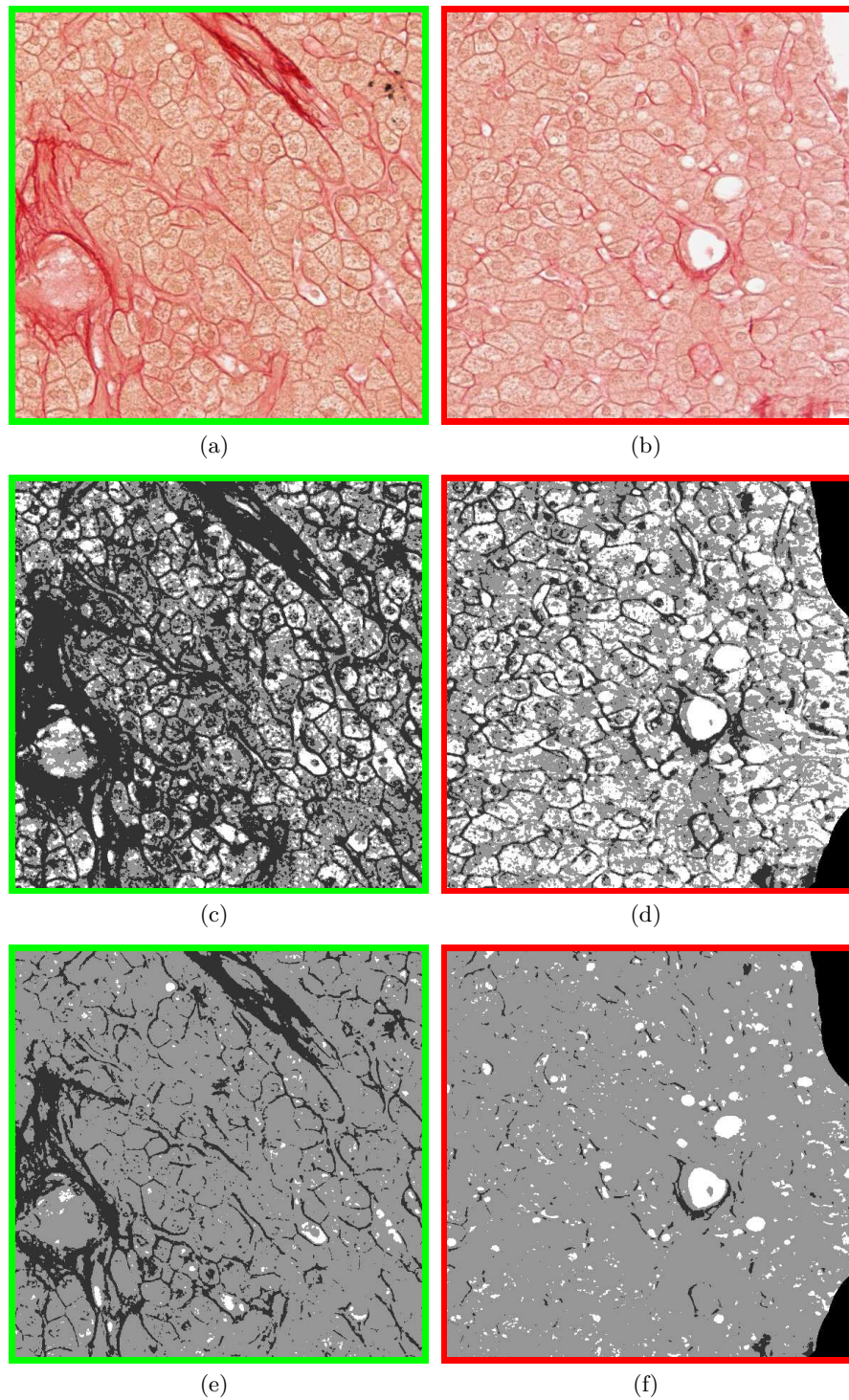


FIG. 5.26 – Agrandissements de deux régions (a et b) de la biopsie présentée sur la Figure 5.24. b. c) et d) présentent les résultats obtenus par la classification non supervisée et peuvent être comparés aux résultats obtenus par la classification semi-supervisée (e et f). Pour la région verte (a), le pourcentage défini par les anatomopathologiste après seuillage manuel est de 0.2%, pour la région rouge, le pourcentage défini par l'expert est de 2.9%. Le pourcentage de stéatose obtenu par la classification floue généralisée semi-supervisée est de 1.2% pour la région verte (12% pour la classification non supervisée) et de 5% pour la région rouge (30% pour la classification non supervisée).

5.5 La connectivité floue

Comme précisé précédemment, l'algorithme de classification (non supervisé ou semi supervisé) est appliqué sur l'histogramme de l'image. La classification ne peut donc prendre en compte l'information spatiale afin de générer des classes spatialement cohérentes.

L'idée générale de la connectivité floue est de regrouper les éléments flous d'une image selon leur affinité, fonction de l'intensité des pixels, de la distance à l'origine de la région et du gradient de l'image. L'ensemble de la théorie de la connectivité floue est décrit dans [Udupa et Samarasekera, 1996; Udupa *et al.*, 1999; Saha *et al.*, 2000; Udupa *et al.*, 2002]. De nombreuses applications médicales utilisent la connectivité floue. Par exemple, Udupa *et al.* utilisent la connectivité floue pour quantifier les lésions de sclérose en plaque [Udupa *et al.*, 1997b]. Dans [Rice et Udupa, 2000], les auteurs utilisent la connectivité floue en Angiographie par Résonance Magnétique (ARM) afin d'extraire les vaisseaux, pour ensuite reconstruire une modélisation 3D. En ARM, cet algorithme est également utilisé afin de séparer les artères des vaisseaux [Lei *et al.*, 1999]. Il est également utilisé pour la segmentation et la quantification des tissus glandulaires en mammographie [Saha *et al.*, 1999]. [Udupa *et al.*, 1997a] présente une reconstruction 3D effectuée par l'algorithme de connectivité floue dans la chirurgie faciale.

Cette section ne reprend pas l'ensemble de la théorie de la connectivité floue, largement décrite dans [Udupa et Samarasekera, 1996; Udupa *et al.*, 1999; Saha *et al.*, 2000; Udupa *et al.*, 2002], mais seulement les points les plus pertinents pour une compréhension globale du concept.

5.5.1 Concept de la connectivité floue

Considérons une image 2D composée de $m \geq 2$ régions correspondant à m objets O_1, O_2, \dots, O_m (Fig. 5.5.1). O_m constitue le fond de l'image. Une relation d'affinité est définie entre chaque objet en assignant à chaque paire de pixels de l'image, une valeur fonction de la proximité spatiale et de l'intensité des pixels. Pour cela, Udupa et Samarasekera définissent une mesure, qu'ils nomment **affinité floue**, entre deux pixels d'une image, intégrant le degré d'**adjacence floue** et le degré de **similarité floue** de leurs intensités [Udupa et Samarasekera, 1996].

Le coût du chemin permettant de connecter deux pixels est défini comme étant l'affinité la plus faible sur le chemin.

Le degré de connectivité floue entre deux pixels est le coût optimal sur l'ensemble des chemins connectant ces deux pixels.

Sur la Figure 5.5.1, le coût du chemin permettant de connecter c à o_1 , représentant de l'objet O_1 est inférieur au coût permettant de connecter c à o_2 , représentant de l'objet O_2 .

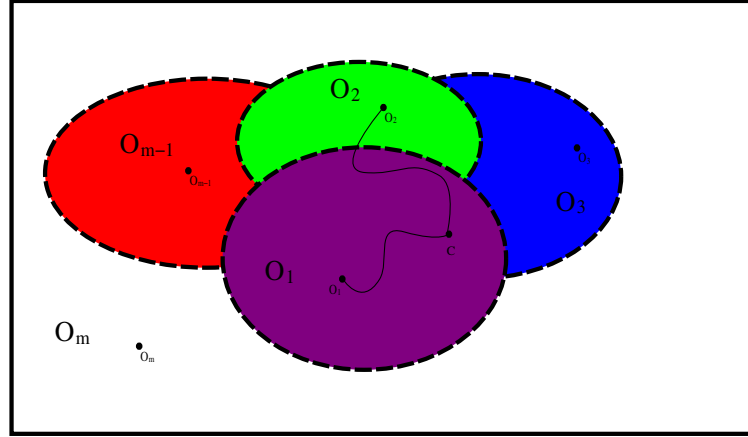


FIG. 5.27 – Illustration du concept de connectivité floue. La mesure d'appartenance du pixel c dans un objet est déterminée par la force de connectivité de c avec les pixels o_1, o_2, \dots, o_m représentant des objets O_1, O_2, \dots, O_m . La mesure d'appartenance est alors celle du chemin ayant la connectivité la plus forte parmi tous les chemins.

Définitions mathématiques

Soit une scène binaire d'un espace flou (\mathbb{Z}^n, α) définie par un couple $\xi = (C, f)$ où C est un tableau à n dimensions ²⁵ et f une fonction de C dans un intervalle fermé de $[0, 1]$.

La mesure d'affinité est de la forme (Éq. (5.37)) :

$$\begin{aligned}
 k &= \{(c, d), \mu_k(c, d) | (c, d) \in C\} \\
 \mu_k &: C \times C \rightarrow [0, 1], \\
 \mu_k(c, c) &= 1, \quad \forall c \in C \\
 \mu_k(c, d) &= \mu_k(d, c), \quad \forall (c, d) \in C.
 \end{aligned} \tag{5.37}$$

où c et d sont deux pixels de l'image.

La fonction d'affinité μ_k s'écrit de la manière suivante :

$$\mu_k(c, d) = h(\mu_\alpha(c, d), \mu_\psi(c, d), \mu_\phi(c, d), c, d), \quad \forall (c, d) \in C, \tag{5.38}$$

où :

- $\mu_\alpha(c, d)$ représente le degré d'*adjacence* de c et d ,
- $\mu_\psi(c, d)$ représente le degré de *similarité* d'intensité entre c et d ,
- $\mu_\phi(c, d)$ représente le degré de *similarité* d'intensité entre c et d pour l'image gradient.

Pour notre application, nous avons défini μ_k de la manière suivante (Éq. (5.39)) [Udupa et Samarasekera, 1996] :

$$\begin{cases} \mu_k(c, d) &= \mu_\alpha(c, d)[w_1 \cdot h_1(f(c), f(d)) + \\ & \quad w_2 \cdot h_2(f(c), f(d))] \\ \mu_k(c, c) &= 1 \end{cases} \tag{5.39}$$

²⁵Pour $n = 2$, C contient les pixels de l'image et pour $n = 3$, C contient les voxels de l'image.

μ_k est donc une combinaison linéaire de $h_1(f(c), f(d))$ et $h_2(f(c), f(d))$ où

- $f(c)$ et $f(d)$ sont les intensités des pixels c et d ;
- $h_1(f(c), f(d))$ constitue la fonction d'intensité;
- $h_2(f(c), f(d))$ représente la fonction gradient.
- $w_1 + w_2 = 1$;
- $\mu_\alpha(c, d)$ représente la mesure d'adjacence;

La fonction d'adjacence est une relation booléenne définie par :

$$\mu_\alpha(c, d) = \begin{cases} 1 & \text{si } \sqrt{\sum_i (c_i - d_i)^2} \leq 1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (5.40)$$

Les fonctions h_1 and h_2 sont des fonctions gaussiennes de $\frac{1}{2}(f(c) + f(d))$ et $|f(c) - f(d)|$, respectivement, définies ainsi (Éq. (5.41)) :

$$h_1(f(c), f(d)) = \exp\left(-\frac{1}{2} \left[\frac{\frac{1}{2}(f(c) + f(d)) - m_1}{s_1}\right]^2\right) \quad (5.41)$$

$$h_2(f(c), f(d)) = \exp\left(-\frac{1}{2} \left[\frac{(|f(c) - f(d)|) - m_2}{s_2}\right]^2\right) \quad (5.42)$$

avec m_1 (respectivement m_2) l'intensité moyenne et s_1 (respectivement s_2) l'écart type de la région (respectivement du gradient de la région).

5.5.2 Résultats

Comme le montrent les résultats présentés Figure 5.5.2, l'algorithme de connectivité floue appliqué à la graisse viscérale (respectivement à la graisse sous-cutanée) associe aux pixels représentatifs de la graisse viscérale (respectivement à la graisse sous-cutanée) un degré d'affinité plus élevé par rapport aux pixels représentation de la graisse sous-cutanée (respectivement à la graisse viscérale).

5.6 Conclusion

Nous avons débuté ce chapitre par une brève introduction sur un outil largement utilisé en traitement d'image, la logique floue.

Nous avons ensuite comparé deux méthodes de classification, les c-moyennes floues proposées par Bezdek [Bezdek, 1981] et les c-moyennes floues généralisées proposées par Ménard *et al.* [Ménard *et al.*, 2003]. Nous avons montré, sur des simulations, que l'approche généralisée utilisée s'avère plus robuste face à des classes peu dissemblables.

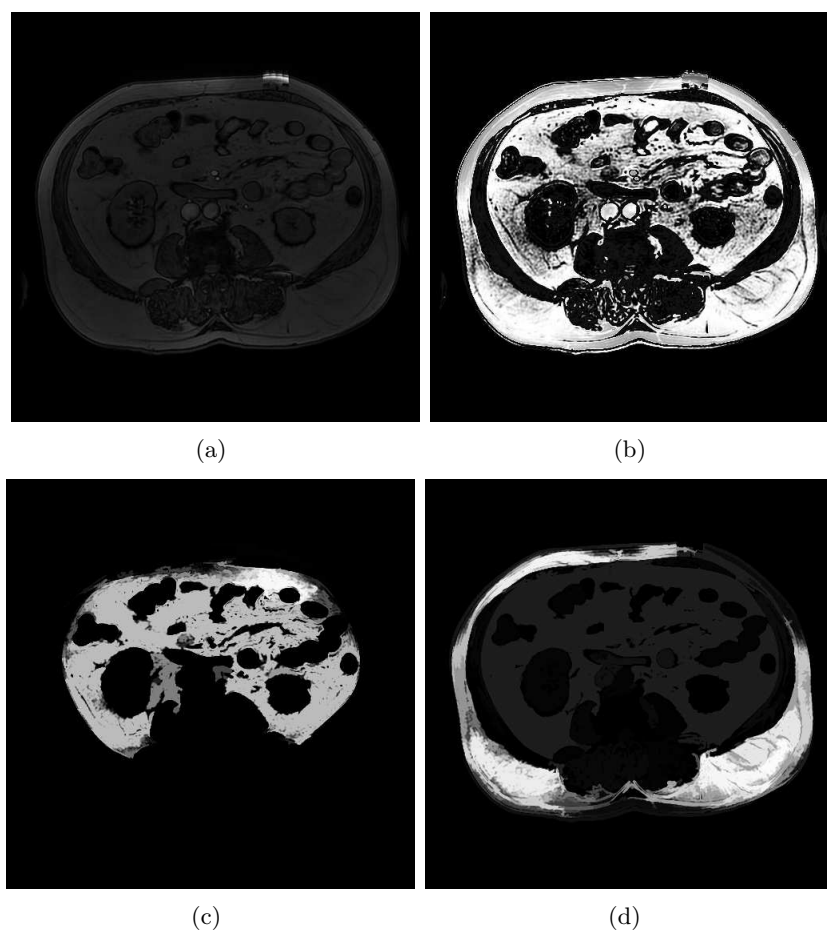


FIG. 5.28 – Résultats de la classification floue généralisée (a) sur une coupe IRM abdominale (a) après connectivité floue pour la graisse viscérale (b) et la graisse sous-cutanée (d).

Nous avons ensuite exposé une méthode de classification particulière permettant d'intégrer de l'information supplémentaire dans la fonction objective. Nous avons étendu les c -moyennes floues généralisées en intégrant dans la fonction objective initiale, des informations de labellisation. Ceci nous a permis de rendre le processus robuste face au degré de la pathologie pour la détection des vacuoles de stéatose sur des lames histologiques. Cependant, la classification floue généralisée semi supervisée pose un problème : comment définir les zones de labellisation ? automatiquement ? manuellement ? Nous répondrons à cette question dans la Partie III Chapitre 7.

Nous avons terminé ce chapitre par la présentation de la connectivité floue qui permet d'assurer dans le processus de quantification de la graisse, une cohérence spatiale des classes.

Tous ces algorithmes vont maintenant être évalués qualitativement et quantitativement sur un large panel d'IRM abdominales et des lames histologiques, présentant tous les degrés des pathologies étudiées.

Troisième partie

Applications

Le travail présenté dans cette partie concerne les applications des méthodes et algorithmes présentés dans la Partie II, et plus spécifiquement :

- la segmentation du tissu adipeux viscéral et sous-cutané dans le cadre de la prévention du syndrome métabolique
- l'évaluation de la stéatose hépatique à partir d'une modélisation du signal IRM d'une part, et d'une segmentation des vacuoles de stéatose sur des biopsies hépatiques d'autre part.

Dans le Chapitre 6, nous présenterons l'application utilisant les algorithmes de classification floue non-supervisée (Section 5.3) et de connectivité floue (Section 5.5) permettant une segmentation fiable et robuste des graisses viscérale et sous-cutanée. Des évaluations qualitatives et quantitatives des segmentations obtenues d'une part par notre processus et d'autre part manuellement par un expert seront également présentées.

Le Chapitre 7 s'intéressera à l'évaluation de la stéatose hépatique dans les deux modalités concernées : l'IRM (nécessitant une modélisation du signal IRM présentée Section 4.9) et l'histologie (la classification floue généralisée semi-supervisée présentée dans la Section ?? permettra la segmentation des vacuoles de stéatose). Pour une quantification fiables de la stéatose hépatique sur les lames histologiques, nous proposerons de compléter le processus d'un système expert basé entre autre sur des *a priori* morphologiques sur les vacuoles de stéatose. Des anatomopathologistes évalueront les résultats obtenus par l'ensemble de notre processus de segmentation des vacuoles de stéatose sur les lames histologiques. Puis, nous comparerons les résultats issus de la modélisation du signal IRM aux résultats obtenus sur les lames histologiques.

Chapitre 6

Segmentation des graisses sous-cutanée et viscérale

6.1 Introduction

Comme présenté dans la Section 3.2, le rapport VAT/SAT s'avère être un bon indicateur du syndrome métabolique. Actuellement, ce rapport est défini après une segmentation manuelle de la graisse viscérale et de la graisse sous-cutanée. Ce travail long et fastidieux, du fait de l'absence d'outils adaptés, s'avère très opérateur dépendant et est difficilement compatible avec le calcul systématique du rapport VAT/SAT en routine clinique.

Notre travail a donc consisté dans un premier temps à mettre en œuvre un outil complet de calcul du rapport VAT/SAT sur des IRM abdominales, intégrant une classification fiable, robuste et automatique des graisses viscérale et sous-cutanée ainsi qu'une interface graphique permettant d'éventuelles modifications manuelles des résultats obtenus.

Cette interface s'avère nécessaire compte-tenu de la grande diversité des caractéristiques des IRM médicales telles que :

- le degré de l'obésité du patient (Fig. 3.1) ;
- la qualité des images (Fig. 6.1).

L'un des problèmes prépondérant présent dans les images IRM est l'inhomogénéité d'intensité (Fig. 6.1-b). Ces inhomogénéités ont plusieurs causes [Sled et Pike, 1998] :

- la non-uniformité de la radio-fréquence [Dawant *et al.*, 1993] ;
- la sensibilité non-uniforme de l'antenne [Simmons *et al.*, 1994] ;
- la pénétration de l'onde radio-fréquence dans le tissu [Bottomley et Andrew, 1978].

Dans notre cas, les inhomogénéités sont en grande partie dûes à la sensibilité non uniforme de l'antenne. De plus, les patients traités sont en surpoids ou obèses et les inhomogénéités se caractérisent par une perte d'intensité du signal pour les tissus les plus éloignés de l'antenne (Fig. 6.1-b).

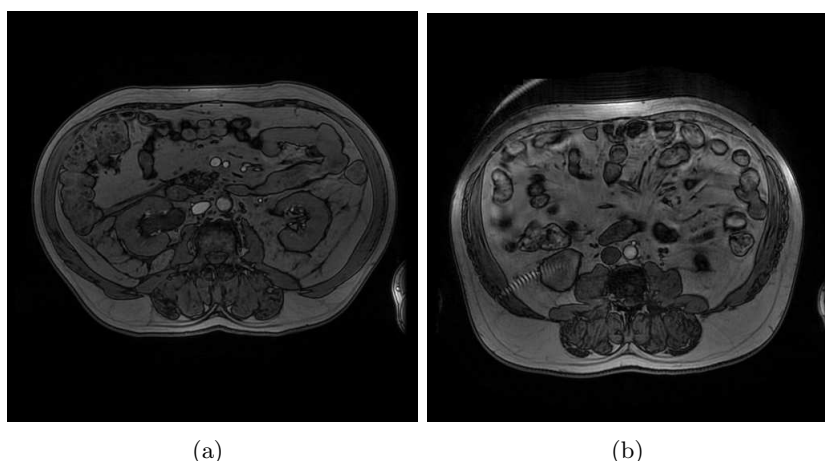


FIG. 6.1 – IRM abdominales présentant d’un part un faible contraste (a) et d’autre part des inhomogénéités d’intensité (b)

Ce chapitre se décompose de la manière suivante. Nous présenterons, dans un premier temps, un état de l’art des méthodes de segmentation d’IRM abdominales en traitant le cas particulier des images comportant des inhomogénéités d’intensité. Ensuite, nous présenterons l’algorithme mis en œuvre dans notre étude. Nous terminerons ce chapitre par l’évaluation des résultats sur un ensemble de patients pathologiques, et puis nous conclurons.

6.2 État de l’art des méthodes de segmentation en IRM abdominale

La segmentation est l’une des étapes les plus importantes pour l’analyse des images [Sonka *et al.*, 2002]. Le but de la segmentation est de décomposer une image en régions possédant une corrélation forte avec les objets d’intérêt de l’image. Elle permet ensuite de souligner, caractériser et quantifier ces objets.

6.2.1 Segmentation d’images IRM abdominales

Peu d’articles font référence à l’étude de la graisse sur des IRM abdominales et ce malgré les conséquences désastreuses des pathologies et des syndromes trouvant leur origine dans l’accumulation excessive de graisse.

Dans [Bonekamp *et al.*, 2008], les auteurs ont référencé les différents outils (commerciaux ou gratuits) disponibles sur internet ou décrits dans la littérature et permettant la segmentation et la quantification de la graisse viscérale et sous-cutanée. Parmi les méthodes présentées, certaines effectuent une segmentation en deux étapes [Foster *et al.*, 1984; Ross *et al.*, 1991; Lancaster *et al.*, 1991; Fowler *et al.*, 1992; Abate *et al.*, 1994; Ishikawa et Koga, 1998; Donnelly *et al.*, 2003] :

- la première étape permet de discriminer les tissus sains des tissus adipeux par l’utilisation

d'un seuillage d'histogramme :

- manuel ;
- automatique : en utilisant la méthode de Lancaster *et al.* [Lancaster *et al.*, 1991] par recherche des vallées sur l'histogramme lissé ;
- la seconde étape permet de scinder manuellement les tissus adipeux en graisse viscérale et graisse sous-cutanée.

Toutes ces méthodes ont été évaluées de différentes manières :

- soit sur des fantômes [Donnelly *et al.*, 2003; Peng *et al.*, 2005] ;
- soit sur des animaux (cochon) [Ross *et al.*, 1991; Fowler *et al.*, 1992; Ishikawa et Koga, 1998] ;
- soit également sur des cadavres [Abate *et al.*, 1994; Foster *et al.*, 1984].

Cette approche permet de rendre indépendante la sélection des tissus adipeux par seuillage, de la séparation de la graisse viscérale et de la graisse sous-cutanée. Cependant, lorsque l'image comporte des inhomogénéités, le processus de seuillage génère des erreurs de détection comme le montre la Figure 6.2. Sur cet exemple (Fig. 6.2), nous avons seuillé manuellement une coupe IRM (Fig. 6.2-a) avec trois seuils différents (Fig. 6.2-c,d,e). Nous comparons les résultats obtenus à la segmentation manuelle effectuée par un expert (Fig. 6.2-b). Nous remarquons que :

- si le seuil est trop faible (Fig. 6.2-c), nous limitons les fausses détections mais nous sous-estimons le tissu adipeux ;
- si le seuil est trop fort (Fig. 6.2-e), nous détectons l'ensemble du tissu adipeux mais intégrons des organes tels que les reins, les intestins, les muscles para-lombaires (fausses détections). Le tissu adipeux est alors sur estimé.
- si le seuil est moyen (Fig. 6.2-d), nous prenons en grande partie l'ensemble de la graisse, mais des régions se trouvant dans les intestins et dans les muscles sont également prises en compte.

Concrètement, un seuillage ne peut donner un résultat correct que sur des images présentant un excellent contraste, une bonne qualité (sans artefact) et très peu d'inhomogénéités d'intensité.

Les autres processus semi automatiques présentés dans [Bonekamp *et al.*, 2008] utilisent les méthodes suivantes :

- la croissance de régions [Brennan *et al.*, 2005; Elbers *et al.*, 1997] dont l'avantage est d'être peu sensible aux inhomogénéités ;
- les *level sets* [Hassan et Farag, 2004] ayant l'avantage d'être peu sensibles aux inhomogénéités mais pour lesquels le temps de calcul est important (plusieurs minutes), inconcevable en routine clinique ;
- la détection de contours [Ilea *et al.*, 2004] sensible aux problèmes d'inhomogénéités ;
- des approches hybrides associant une méthode de segmentation à des connaissances anatomiques [Shen *et al.*, 2004; Thomas et Bell, 2003; Yang *et al.*, 2002; Jin *et al.*, 2003] mais l'abdomen est un zone molle et difficilement compatible avec une modélisation rigoureuse des structures anatomiques.

Positano *et al.* [Positano *et al.*, 2004] utilisent une méthode de classification floue classique [Bezdek, 1981] afin de regrouper les pixels en fonction de leur intensité. Ils obtiennent ainsi trois images représentant chacune une classe de la coupe (la classe Graisse, la classe Fond et la classe

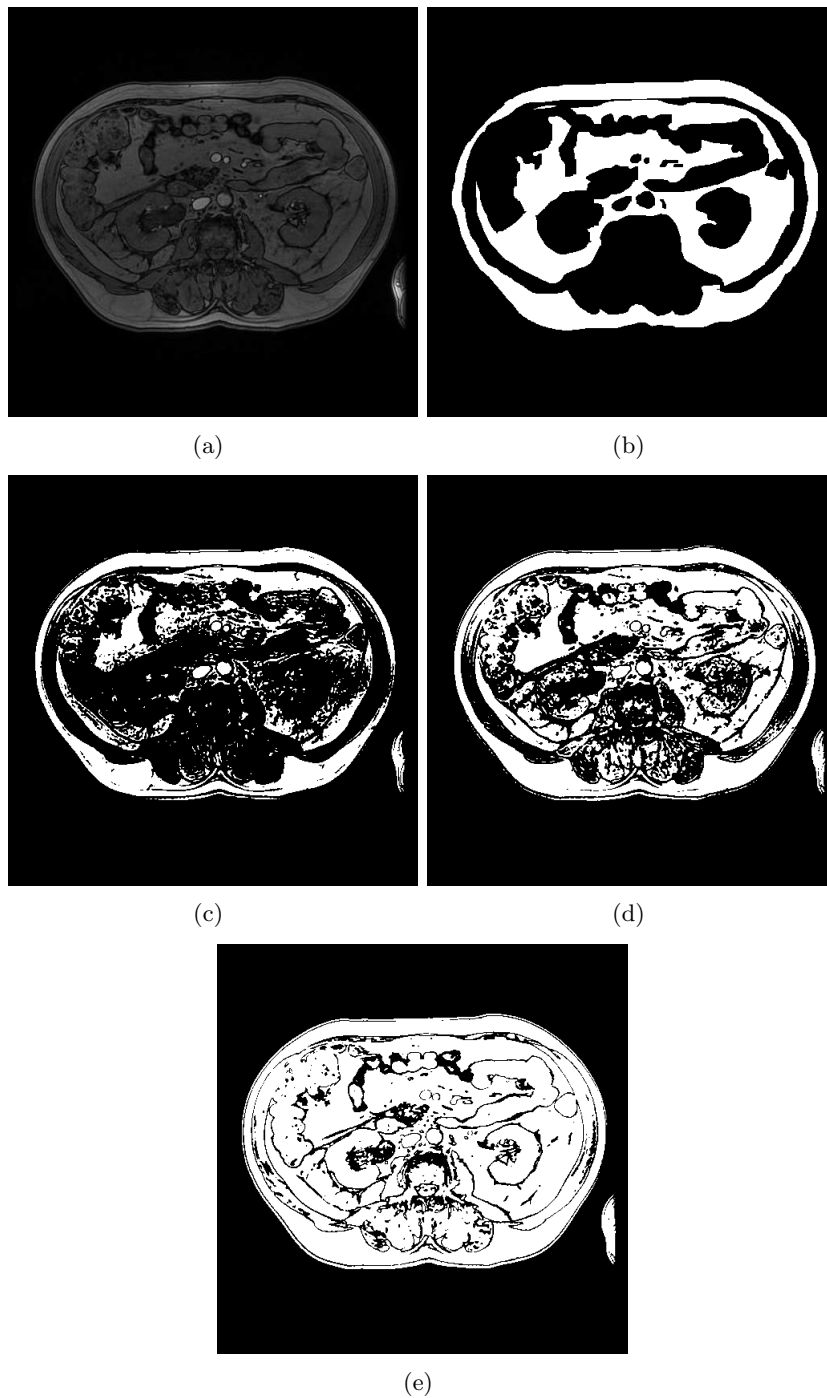


FIG. 6.2 – Résultats d'un seuillage manuel sur une image IRM abdominale (a) pour un seuil trop faible (c), un seuil moyen (d) et un seuil trop fort (e). (b) est le résultat de la segmentation manuelle de l'expert.

regroupant les organes et les muscles). Positano *et al.* détectent le contour externe de l'abdomen par contour actif initialisé très approximativement (Fig. 6.3-a) et dont la déformation se base sur l'image floue de la classe fond (Fig. 6.3-b). Pour obtenir le contour interne de la graisse sous-cutanée, le contour précédent est déformé en se basant sur l'image floue de la classe Graisse (Fig. 6.3-c). Ce dernier contour est de nouveau déformé en se basant, cette fois-ci, sur la classe regroupant les muscles et les organes (Fig. 6.3-d). Pour quantifier la graisse viscérale, la méthode de Lancaster *et al.* [Lancaster *et al.*, 1991] (recherche de vallées sur des histogrammes lissés) est appliqués à la dernière région délimitée. Bien que présentant des résultats intéressants, cette méthode de par la définition d'un seuil de graisse unique par la méthode de Lancaster *et al.* [Lancaster *et al.*, 1991], pour la quantification de la graisse viscérale, ne peut pas gérer les inhomogénéités d'intensité très souvent présentes dans cette zone.

Dans [Bonekamp *et al.*, 2008], les auteurs précisent que toutes les méthodes dites automatiques (et plus particulièrement celle proposée par Positano *et al.*) ne donnent que très rarement de résultats corrects et nécessitent quasi-systématiquement une correction manuelle.

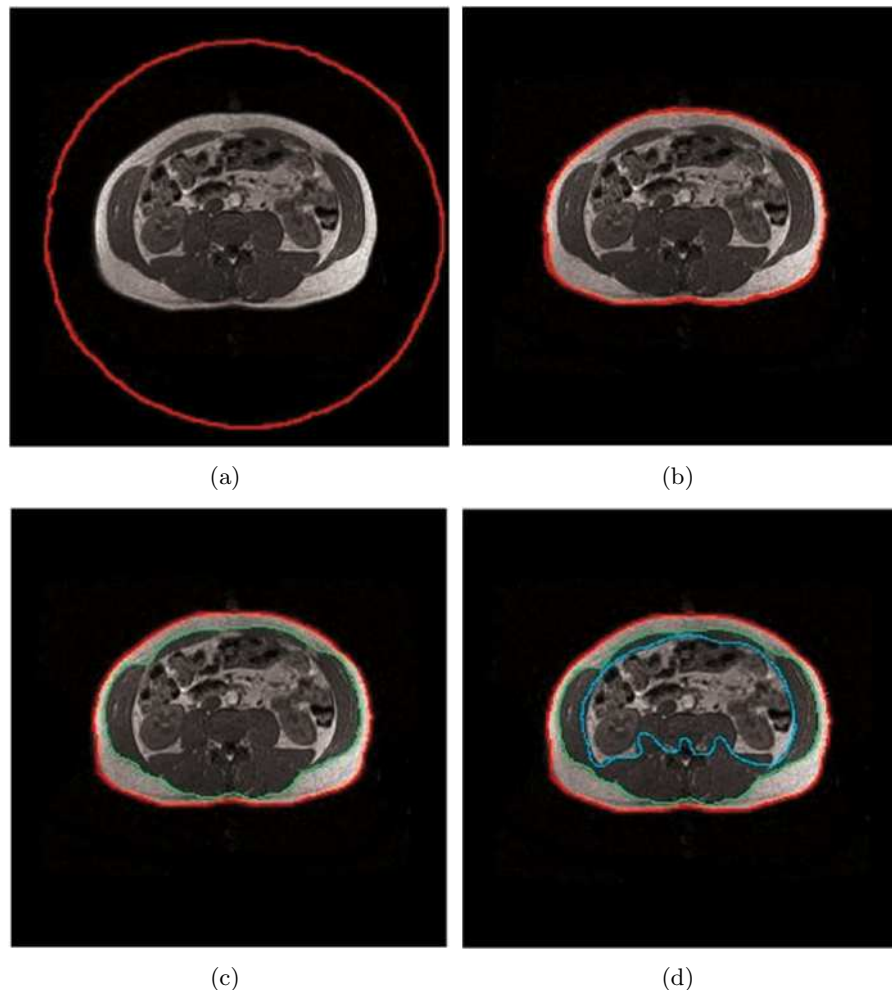


FIG. 6.3 – Images extraites de [Positano *et al.*, 2004] présentant la méthode de segmentation des graisses viscérale et sous-cutanée.

Dans notre étude, les patients sont pathologiques et présentent un fort surpoids entraînant

des inhomogénéités d'intensité sur la quasi totalité des examens.

6.2.2 Segmentation avec traitement des inhomogénéités d'intensité

En IRM, les inhomogénéités d'intensité se traduisent par un effet d'ombre; l'intensité des pixels d'une même classe de tissu varie lentement dans l'image. Cet effet peut générer des erreurs importantes de segmentation essentiellement pour les méthodes reposant sur un test d'homogénéité de région.

Il existe deux approches pour segmenter des images contenant des inhomogénéités d'intensité. La première approche consiste à appliquer une correction de l'inhomogénéité avant d'effectuer la segmentation. Cette approche permet une grande flexibilité car la correction des inhomogénéités d'intensité ne nécessite pas une connaissance *a priori* du traitement effectué ensuite. Dawant *et al.* proposent d'utiliser des points de référence sélectionnés manuellement pour guider la construction de la carte de correction d'intensité [Dawant *et al.*, 1993]. Johnson *et al.* appliquent un filtre homomorphique afin d'éliminer l'effet multiplicatif des inhomogénéités [Johnson *et al.*, 1996]. Cependant, cette méthode est uniquement efficace sur des images ayant un faible contraste.

La seconde approche propose de compenser les inhomogénéités dans le processus de segmentation. Certains algorithmes de segmentation utilisant les champs de Markov [Pappas, 1992; Rajapakse *et al.*, 1997; Yan et Karp, 1995] ou l'algorithme EM [Wells *et al.*, 1996] modélisent les inhomogénéités d'intensité comme une carte de biais de l'image logarithme et corrigent ces inhomogénéités par cette carte. Pham et Prince modifient la fonction objective FcM proposée par [Bezdek, 1981] en ajoutant un terme de correction d'inhomogénéité [Pham et Prince, 1998]. Dans tous les cas, la classification ne s'effectue plus sur l'histogramme mais sur l'image elle-même augmentant alors considérablement les temps de calcul. La Figure 6.4 présente quelques résultats de cette méthode. Nous remarquons que les inhomogénéités de l'image originale (Fig. 6.4-a) n'empêchent pas une classification correcte avec la méthode adaptative (Fig. 6.4-c) alors que le FcM (Fig. 6.4-b) présente des erreurs de classification au niveau des inhomogénéités.

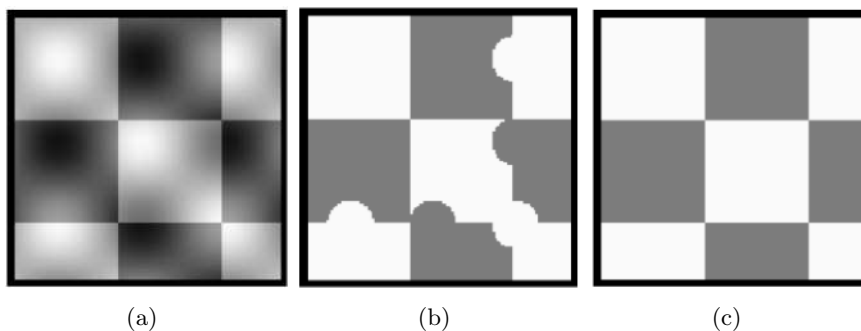


FIG. 6.4 – Images extraites de [Pham et Prince, 1998] présentant des résultats de simulation de l'algorithme de classification adaptatif.

Nous proposons d'utiliser la seconde approche dans notre étude. L'inconvénient de la première approche est de traiter séparément les inhomogénéités de la segmentation; le résultat de la segmentation est donc dépendant du résultat de la correction des inhomogénéités. Afin de nous

affranchir au mieux des inhomogénéités d'intensité, nous allons fusionner les informations issues de la classification floues à celles issues de la connectivité floue (la connectivité floue étant indépendante des inhomogénéités d'intensité).

6.3 Processus mis en œuvre

La séquence IRM utilisée permet l'acquisition de deux images : une image en phase (IP) et une image en opposition de phase (OP). Comme nous l'avons présenté dans la Section 4.3.2, les deux images ont des caractéristiques légèrement différentes. En effet, sur l'image IP, le signal de la graisse est additionné au signal de l'eau alors que pour l'image OP, le signal de la graisse est soustrait au signal de l'eau. On remarque que, sur l'image OP, à la frontière entre les organes, il existe un liseré noir dénotant l'équiproportion d'eau et de graisse autour des différents organes. Du fait de ces caractéristiques, la segmentation manuelle est effectuée par l'expert sur l'image OP. Dans le cadre de notre application, l'image OP sera également utilisée, le liseré noir permettant à l'étape de connectivité floue de bien distinguer les graisses des organes.

Le processus que nous avons développé est composé de deux étapes :

- une étape de classification floue des pixels selon trois classes (graisse, fond et autres) ;
- une étape de connectivité floue afin d'intégrer dans le processus une cohérence spatiale, et d'affranchir autant que cela se peut le processus des inhomogénéités d'intensité.

6.3.1 Classification floue des pixels

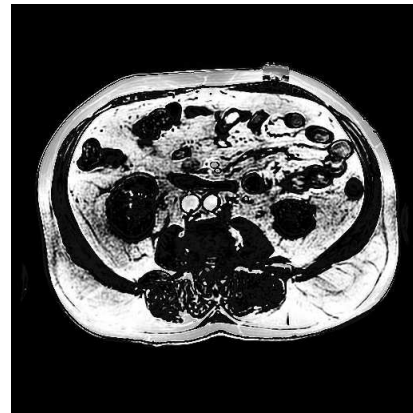
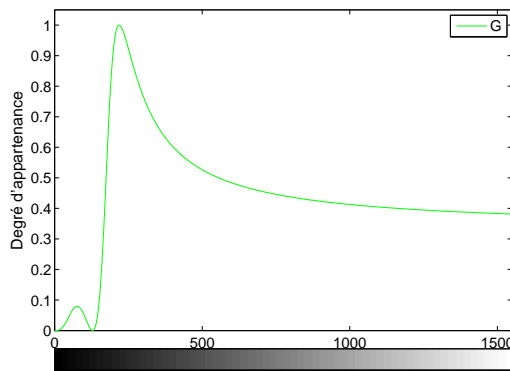
Nous effectuons tout d'abord une classification selon l'approche $FGcM+PGcM$ des pixels selon leur intensité en trois classes :

- la première classe, que l'on nommera G , regroupe les **fortes** intensités, généralement présentes dans les tissus adipeux viscéral et sous-cutané mais également dans les vaisseaux (le sang est très clair sur ce type de séquence IRM) (Fig. 6.1) ;
- la seconde classe, que l'on nommera R , rassemble les intensités des pixels des muscles, du colon, des reins et des autres organes présents sur la coupe ;
- la dernière classe, que l'on nommera B , est associée aux **faibles** intensités qui sont présentes dans le fond de l'image, et aux frontières entre les différents organes (frontière marquée d'un liseré noir sur l'image en opposition de phase).

Cette classification est effectuée sur l'histogramme de l'image (Fig. ??). Nous obtenons ainsi trois cartes de mesures d'appartenance :

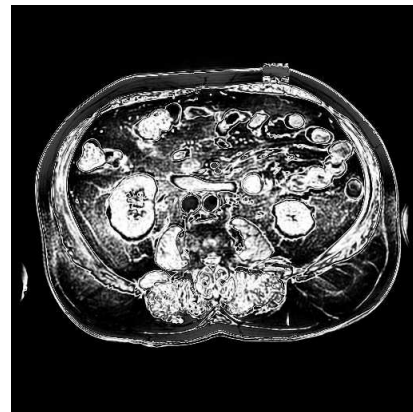
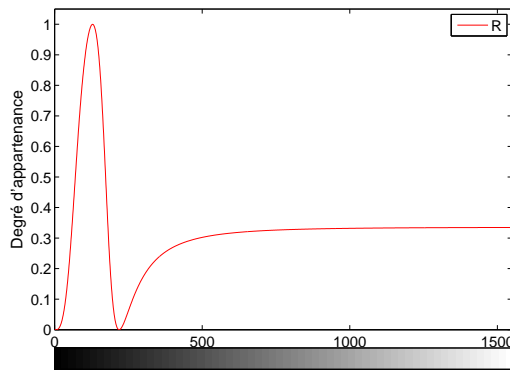
- la carte de la classe G (Fig. 6.5-b) ;
- la carte de la classe R (Fig. 6.5-d) ;
- la carte de la classe B (Fig. 6.5-f).

Nous pouvons comparer ces cartes à celles obtenues selon l'approche classique $FcM+PcM$ présentées Figure 6.6. Nous remarquons que l'approche classique est beaucoup moins discriminantes pour les classes G et R .



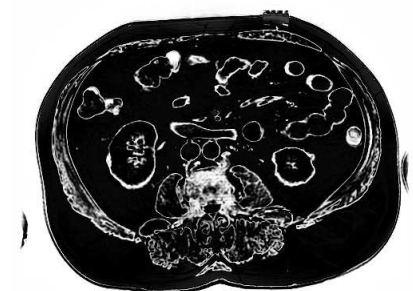
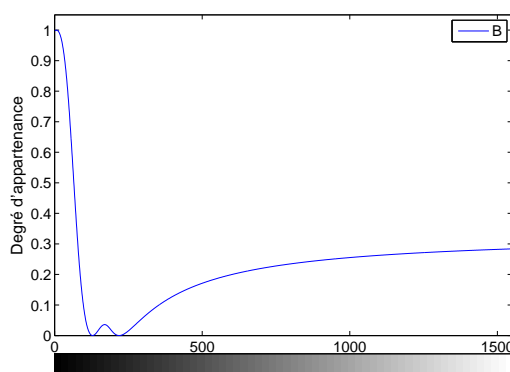
(a)

(b)



(c)

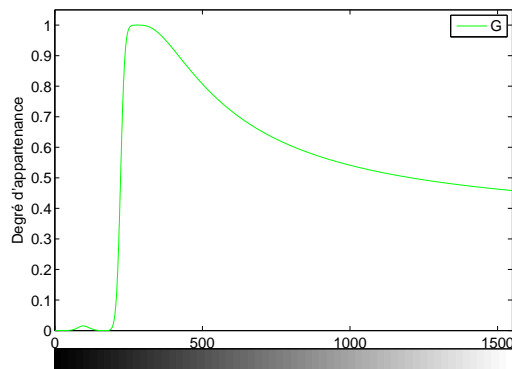
(d)



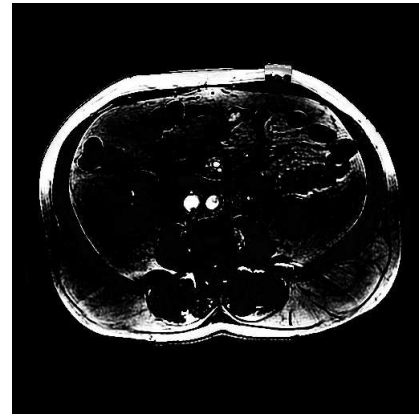
(e)

(f)

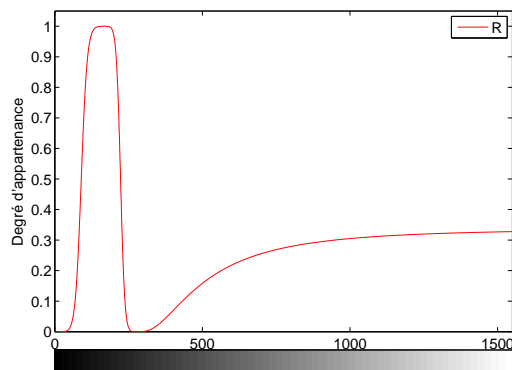
FIG. 6.5 – Mesures d'appartenance pour les classes G (a), R (c) et B (e). Cartes des mesures d'appartenance pour les classes G (b), R (d) et B (f) obtenues par FGcM.



(a)



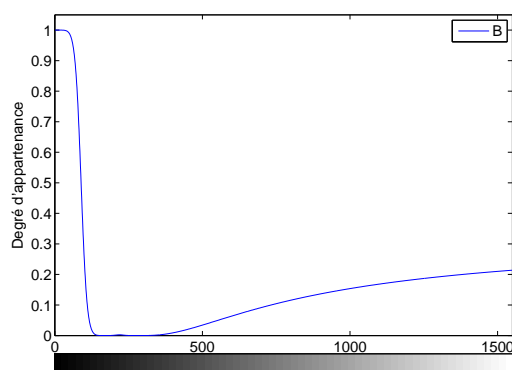
(b)



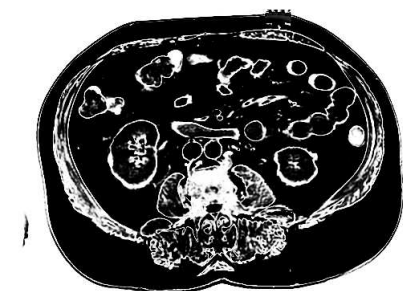
(c)



(d)



(e)



(f)

FIG. 6.6 – Mesures d'appartenance pour les classes G (a), R (c) et B (e). Cartes des mesures d'appartenance pour les classes G (b), R (d) et B (f) obtenues par FcM.

6.3.2 Connectivité floue

La seconde étape consiste, à partir de deux pixels sélectionnés par un expert en cliquant sur l'image (un pixel représentatif de la graisse viscérale (*VAT*), un pixel représentatif de la graisse sous-cutanée *SAT*), de créer deux cartes de coût (une pour la graisse viscérale et l'autre pour la graisse sous-cutanée) permettant de connecter les autres pixels de l'image aux pixels sélectionnés (Fig. 6.7). Ce coût est dépendant de l'affinité et de la similarité entre les pixels (Section 5.5). Nous remarquons sur la Figure 6.7-b que d'une part le résultat de la connectivité floue est bien indépendant des inhomogénéités d'intensité et d'autre part la spécificité des images OP (liseré noir entre les organes et le tissu adipeux) permet de bien différencier la graisse viscérale des organes. La figure 6.7 illustre cette étape sur un exemple.

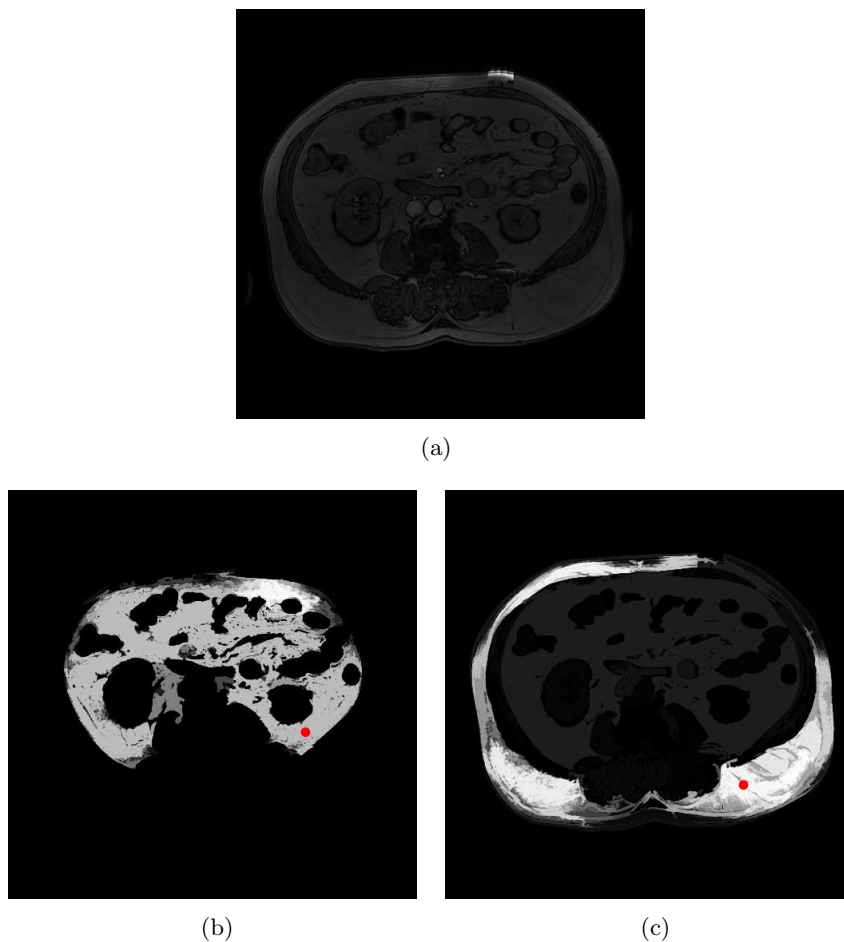


FIG. 6.7 – Cartes de connectivité obtenues à partir de l'image originale (a) pour la graisse viscérale (b) et pour la graisse sous-cutanée (c). Les points rouges indiquent les pixels sélectionnés par l'expert.

6.3.3 Fusion des données issues de la classification floue et de la connectivité floue

La classification floue des pixels et la connectivité floue entre les pixels génèrent suffisamment d'informations pour effectuer la segmentation. Pour cela, nous allons utiliser un opérateur de floue qui permet de tenir compte de l'information luminance d'une part et de l'information spatiale d'autre part.

Remarque : La fusion d'informations floues et les différents opérateurs flous sont présentés en Annexes B.

Afin de dissocier la région *VAT* (respectivement *SAT*), il est nécessaire d'étudier l'intersection entre la carte de connectivité représentative de la graisse viscérale (Fig. 6.7-b) (respectivement sous-cutanée (Fig. 6.7-c) et la carte de mesures d'appartenance de la classe G (graisse) (Fig. 6.5-b). L'équivalent de l'intersection dans les ensembles flous est la t-norme. Nous souhaitons que la segmentation soit la plus spécifique possible afin de minimiser les fausses détection. Pour cela, nous avons adopté un opérateur de t-norme ayant le comportement le plus sévère. Il s'agit de l'opérateur de t-norme min présenté dans la Section B.1.2 (Fig. 6.8).

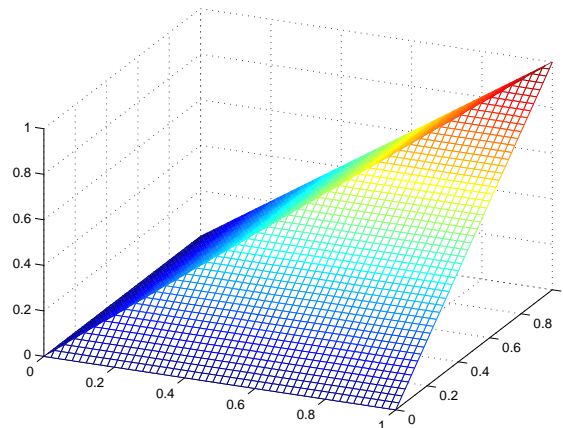


FIG. 6.8 – Opérateur de t-norme min

La Figure 6.9 présente le diagramme de l'ensemble du processus de segmentation des graisses viscérale et sous-cutanée que nous avons mis en œuvre. À la suite de la fusion, nous obtenons des cartes de degrés flous dont les valeurs sont comprises entre 0 et 1 : la valeur 1 est obtenue pour un fort degré qui sont définis par une forte mesure d'appartenance à la classe graisse et une forte connectivité floue. Un degré de fusion floue proche de 0 est la conséquence soit d'une faible mesure d'appartenance à la classe graisse soit d'une faible connectivité. La décision est prise par l'utilisation d'un seuil sur ce degré. La définition de ce seuil est simple de par le fait que les valeurs sont soit très faibles soit très fortes. Nous choisissons donc un seuil à 0.5 (Fig. 6.10). Une variation du seuil entre 0.3 et 0.8 n'influe que très légèrement sur le résultat de la quantification.

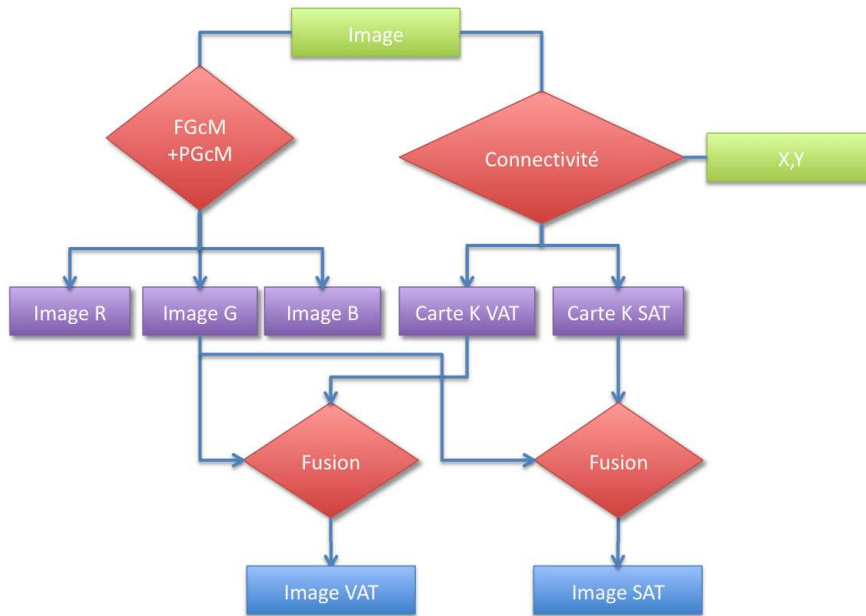


FIG. 6.9 – Diagramme de l'application VAT/SAT

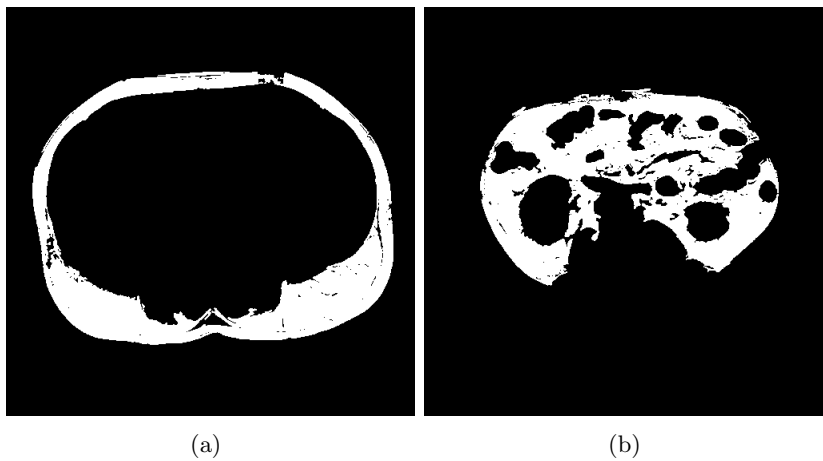


FIG. 6.10 – Résultats binaires du seuillage des images de fusion SAT(a) et VAT(b) avec un seuil à 0.5.

6.4 Évaluation

6.4.1 Sélection des données

Cette évaluation fait partie d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) concernant le syndrome métabolique et son rapport avec différentes mesures :

- le rapport VAT/SAT ;
- la mesure de l'épaisseur intima²⁶-media²⁷ de l'artère carotidienne ;
- le dosage biologique et biochimique ;
- les mesures anatomiques (tour de taille, IMC).

Quarante cinq patients ont été inclus dans ce protocole. Pour chaque patient, un examen IRM, un examen échographique et des analyses sanguines ont été réalisés. Pour trente d'entre eux, ces mêmes examens ont été répétés douze mois plus tard afin d'étudier l'évolution de la pathologie en fonction d'un régime ou d'un traitement spécifique (les quinze patients manquants de la cohorte initiale n'ont pas donné de réponse au rappel du second examen).

6.4.2 Critères d'évaluation

Afin d'évaluer la robustesse et la reproductibilité de notre méthode de segmentation, nous avons comparé différents résultats :

- les résultats obtenus par notre processus de segmentation ;
- les résultats obtenus par une segmentation manuelle réalisée par un expert ;
- les résultats obtenus après correction manuelle par un expert des contours définis par notre processus.

Afin de comparer ces résultats, nous avons étudié pour deux méthodes données :

- la corrélation des surfaces *VAT* d'une part et *SAT* d'autre part obtenues par ces deux méthodes ;
- la similitude des régions *VAT* d'une part et *SAT* d'autre part calculée de la manière suivante :

$$S = \frac{a}{a + b + c}. \quad (6.1)$$

avec a le nombre de pixels considérés comme de la graisse par les deux méthodes, b le nombre de pixels considérés comme de la graisse par la méthode 1 mais pas par la méthode 2 et c le nombre de pixels considérés comme de la graisse par la méthode 2 mais pas par la méthode 1.

Les méthodes comparées permettent :

- *l'évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle inter-observateur* : deux experts radiologues indépendants et n'ayant pas pris connaissance au préalable des données patients ont segmenté manuellement 34 examens IRM ;

²⁶couche fine de cellules qui tapissent la paroi des vaisseaux et qui reposent sur une membrane.

²⁷couche de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques.

- l'évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle intra-observateur : un expert radiologue a effectué manuellement la segmentation de 34 examens IRM une deuxième fois deux mois après la première segmentation afin de minimiser l'effet de mémoire.
- l'évaluation de notre processus de segmentation dont nous avons comparé les résultats obtenus sur l'ensemble des examens IRM (soit 75 images) aux :
 - segmentations manuelles réalisées par un expert radiologue indépendant ;
 - corrections manuelles de la segmentation résultat de notre processus réalisées par un expert radiologue indépendant.
- l'évaluation de la correction manuelle de la segmentation résultat de notre processus comparée à la segmentation manuelle toutes deux réalisées par le même expert à deux mois d'intervalle (afin de minimiser l'effet mémoire) sur l'ensemble des examens IRM.

6.5 Résultats et Discussions

6.5.1 Évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle inter-observateur

La corrélation entre les surfaces *VAT* et *SAT* définies par les deux radiologues est excellente. En effet, nous obtenons une corrélation de 0.98% (avec $p < 0.005$) pour la graisse sous-cutanée (*SAT*) et de 0.97% (avec $p < 0.005$) pour la graisse viscérale (*VAT*).

De plus, les régions *VAT* et *SAT* délimitées manuellement par les deux radiologues indépendants sont très similaires : $S=98\%$ pour la graisse sous-cutanée (*SAT*) et $S=96\%$ pour la graisse viscérale (*VAT*). Pour la région *SAT*, les différences résident exclusivement au niveau des fibres présentes dans la graisse sous-cutanée et qui seront plus ou moins prises en compte par des experts (Fig. 6.15). Pour la région *VAT*, la présence des organes complique la segmentation manuelle. D'ailleurs, les différences sont essentiellement présentes aux alentours des organes (reins et intestins).

6.5.2 Évaluation de la reproductibilité de la segmentation manuelle intra-observateur

La corrélation entre les surfaces *VAT* et *SAT* définies par un même radiologue à deux dates différentes est également très bonne. Nous obtenons une corrélation de 0.99 (avec $p < 0.005$) pour la graisse sous-cutanée (*SAT*) et de 0.98 (avec $p < 0.005$) pour la graisse viscérale (*VAT*).

Les régions *SAT* délimitées sont alors quasiment identiques : $S = 99\%$. La similitude des régions *VAT* est également excellente : $S=98\%$. Les causes d'erreurs de contourage sont les mêmes que dans l'évaluation précédente, *i.e.* la présence d'organes dans la graisse viscérale.

Le temps moyen pour effectuer une segmentation manuelle est d'environ 10 min par patient dans le cas d'une image de bonne qualité et dont les contrastes sont bons. Pour une acquisition de qualité moyenne, le temps de segmentation peut aller au delà de 15 min.

6.5.3 Évaluation de notre processus de segmentation

Pour une évaluation complète de notre processus de segmentation, nous avons réalisé :

- une évaluation quantitative basée sur l'étude des corrélations des surfaces *VAT* et *SAT* définies après une segmentation par notre processus, segmentation manuelle par un expert et correction manuelle par un expert des contours résultats de notre processus ;
- une évaluation qualitative des résultats les moins corrélés à la segmentation manuelle.

Évaluation quantitative

Les surfaces *VAT* et *SAT* obtenues après corrections manuelles des résultats de notre processus sont très proches des surfaces définies manuellement que ce soit pour la graisse sous-cutanée (corrélation de Pearson = 0,97 avec un intervalle de confiance à 95% de [0.9591648 0.9838002] et $p < 2.2 \times 10^{-16}$) ou la graisse viscérale ($r=0.96$ avec un intervalle de confiance à 95% de [0.9403659 0.9762047] et $p < 2.2 \times 10^{-16}$).

La corrélation entre les surfaces *SAT* définies manuellement et par notre processus est bonne avec un $r = 0.85$, un intervalle de confiance à 95% de [0.7764981 0.9091665] et $p < 2.2 \times 10^{-16}$. Nous pouvons remarquer sur la Figure 6.11 que certains points sont discordants (en rouge sur le graphique). Nous reviendrons sur ces points dans l'évaluation qualitative de la segmentation.

La corrélation entre les surfaces *VAT* définies manuellement et par notre processus est de $r = 0.79$ avec un intervalle de confiance à 95% [0.6213910 0.8388437] et $p = 2.8 \times 10^{-13}$. Nous remarquons Figure 6.12, comme dans le cas de la segmentation de la graisse sous-cutanée, des points discordants qui seront analysés dans le paragraphe suivant. Le processus automatique fournit un résultat très rapidement (environ dix secondes pour une segmentation complète). La correction du résultat prend entre trois et cinq minutes par patient. Le gain pour l'expert est de l'ordre de dix minutes.

Nous allons maintenant quantifier les erreurs produites par notre processus. Les Figures 6.13 et 6.14 présentent cette différence à l'aide du coefficient RD défini comme la différence des surfaces de *VAT* (ou de *SAT*) calculées après d'une part la segmentation résultat de notre processus et d'autres part les modifications effectuées par l'expert.

Nous remarquons sur la Figure 6.13 et 6.14 que pour la graisse viscérale, notre algorithme a tendance à sur évaluer la surface de cette région. Cette sur évaluation moyenne de l'ordre de 10 cm^2 est cependant toute relative compte tenu de la surface globale de cette région comprise entre 100 et 500 cm^2 (soit en moyenne, une erreur de 5%). Une correction manuelle s'avère cependant nécessaire afin d'éliminer les erreurs de détection présentes sur les régions *VAT* et *SAT* et pouvant être importantes pour les patients les plus pathologiques et les images de faible qualité.

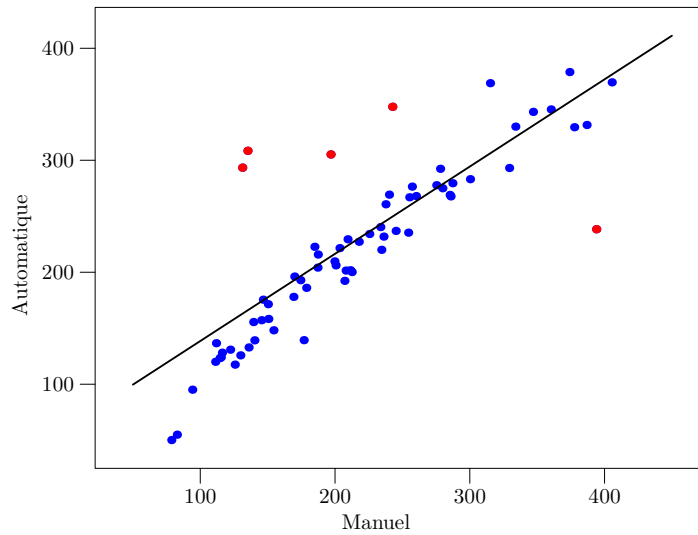


FIG. 6.11 – Corrélation entre les surfaces (exprimées en cm^2) *SAT* définies manuellement et par notre processus. En rouge figurent les points discordants.

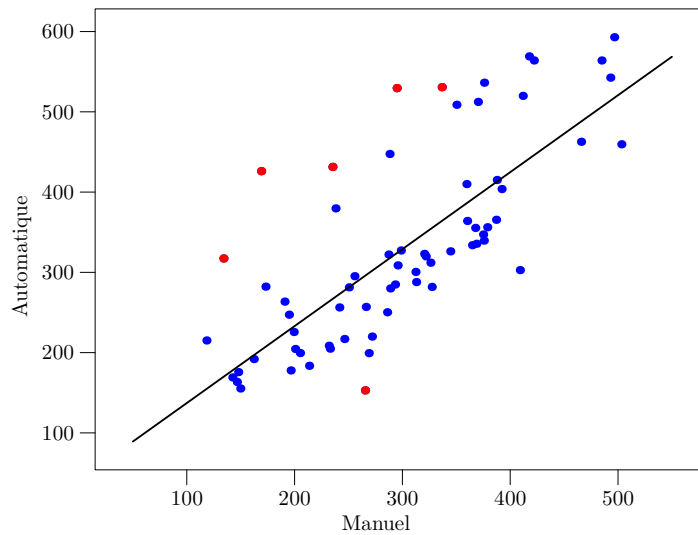


FIG. 6.12 – Corrélation entre les surfaces (exprimées en cm^2) *VAT* définies manuellement et par notre processus. En rouge figurent les points discordants.

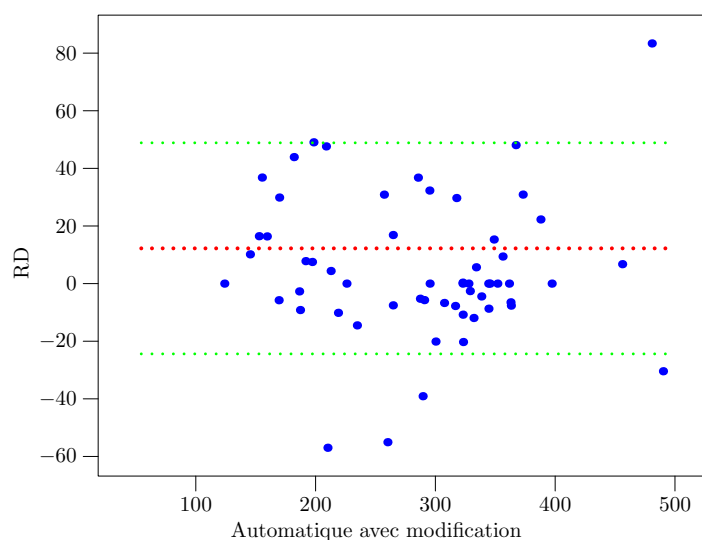


FIG. 6.13 – Évaluation des erreurs (exprimées en cm^2) entre les régions *VAT* définies d’une part par notre processus et d’autre part après les modifications effectuées par l’expert. En rouge, la moyenne et en vert, l’écart type.

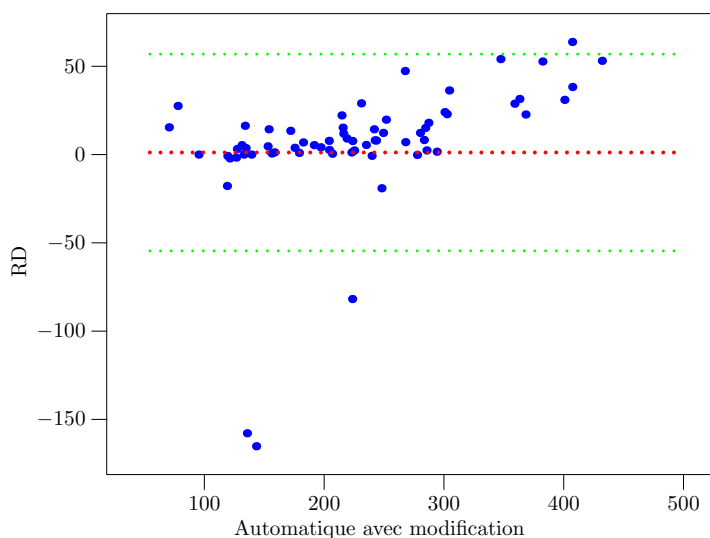


FIG. 6.14 – Évaluation des erreurs (exprimées en cm^2) entre les régions *SAT* définies d’une part par notre processus et d’autre part après les modifications effectuées par l’expert. En rouge, la moyenne et en vert, l’écart type.

Évaluation qualitative

Nous allons maintenant nous intéresser aux images posant problème à l'algorithme. Ces cas correspondent aux points rouges présentés sur les Figures 6.12 et 6.11.

Concernant la segmentation de la graisse sous-cutanée, les problèmes sont liés essentiellement à la présence de structures (fibres) créant des zones sombres (Fig. 6.15).

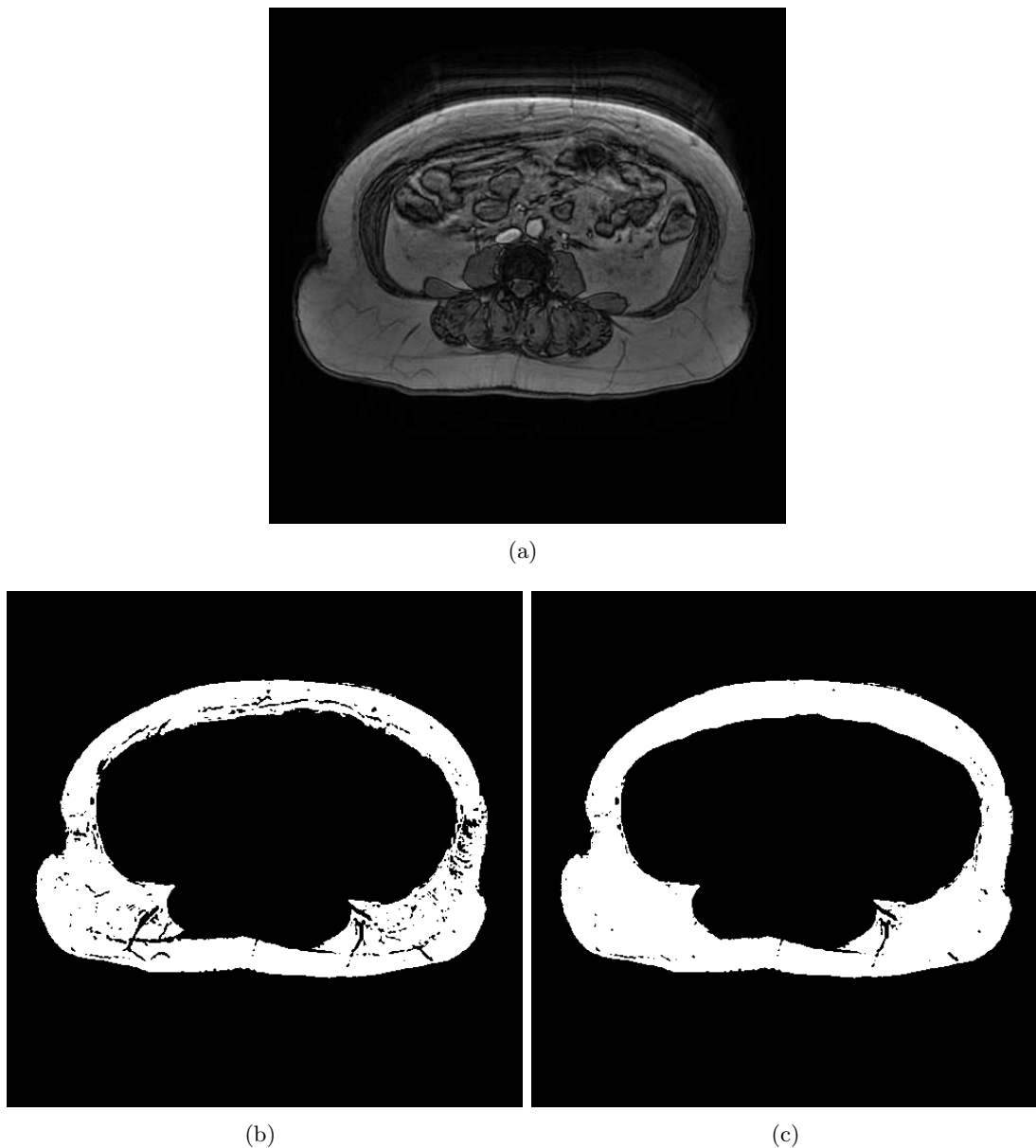
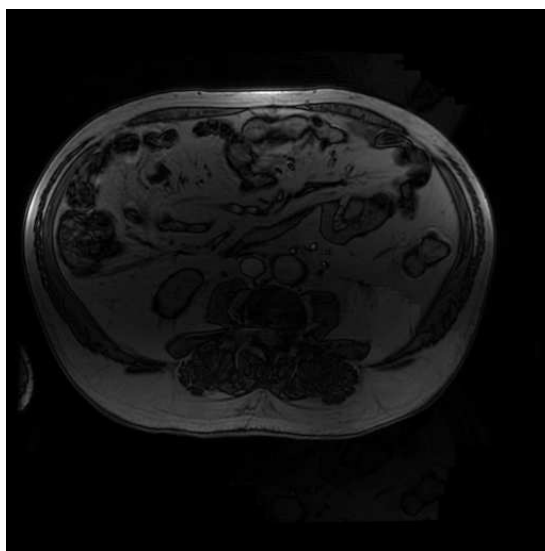


FIG. 6.15 – Régions *SAT* obtenues à partir de l'image (a) par notre processus (b) et après modifications par l'expert. La différence de surface est de l'ordre de 3.5 % soit environ 80 cm^2 . Cette coupe axiale présente un léger artefact de respiration gênant peu la détection.

Un autre problème mettant en défaut l'algorithme (Fig. 6.16) est lié à l'absence de délimitation visible entre la graisse sous-cutanée et la graisse viscérale chez certains patients. Heureusement, ce type d'image est rare (quatre images sur l'ensemble des images analysées, soit 5%). L'algorithme de connectivité floue associe alors des valeurs de connectivité importante à des pixels de la graisse viscérale bordant la graisse sous-cutanée (Fig. 6.16-a).



(a)



(b)

(c)

FIG. 6.16 – Régions *SAT* obtenues à partir de l'image (a) par notre processus (b) et après modifications par l'expert. La différence de surface est de l'ordre de de 1.6 % soit environ 35 cm^2 .

Le dernier problème concernant la détection de la graisse sous-cutanée est un problème qui se produit très rarement : le mauvais placement de l'antenne (Fig. 6.17). Généralement, ce problème est résolu dès l'acquisition par la remise en place de l'antenne.

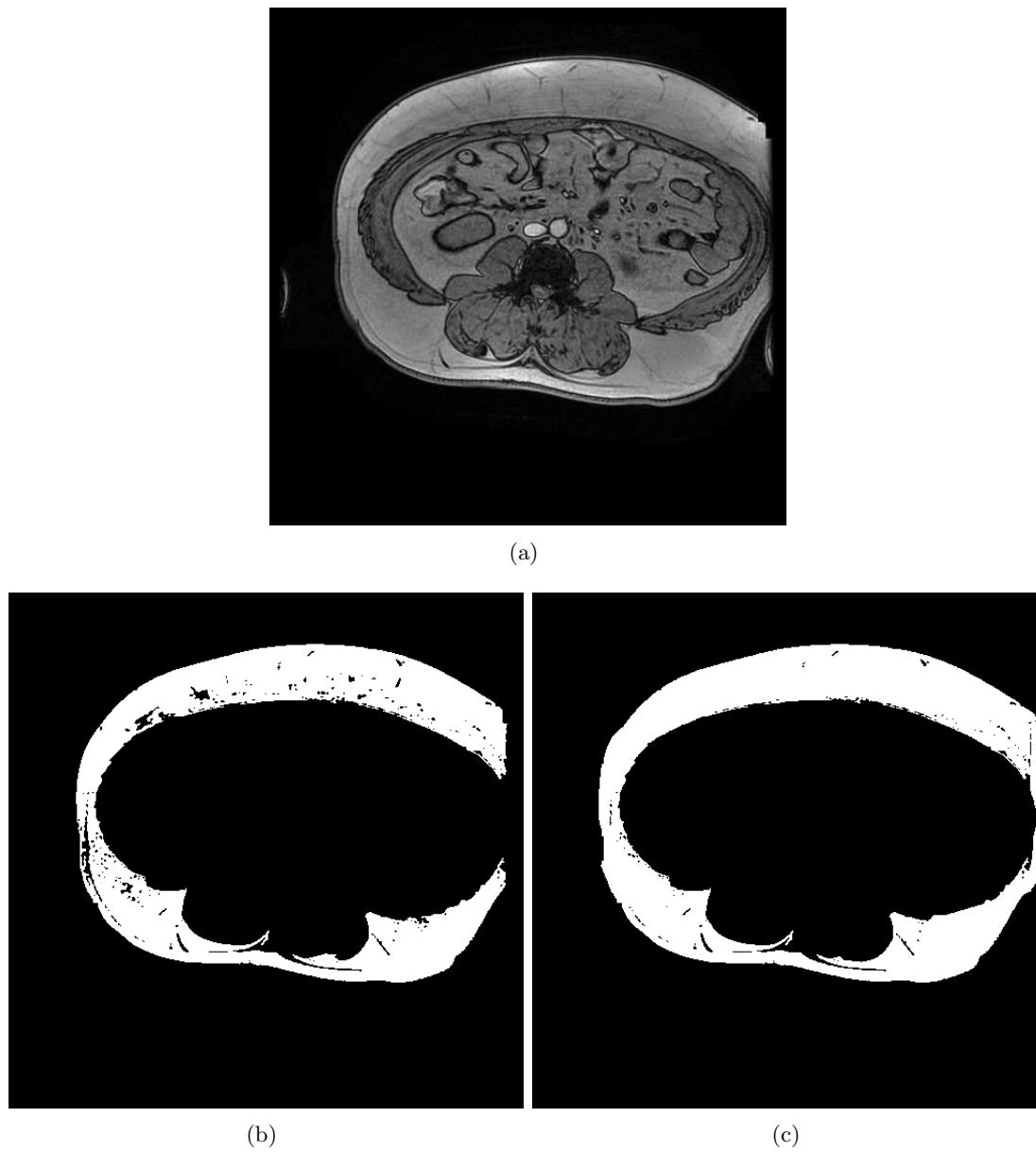
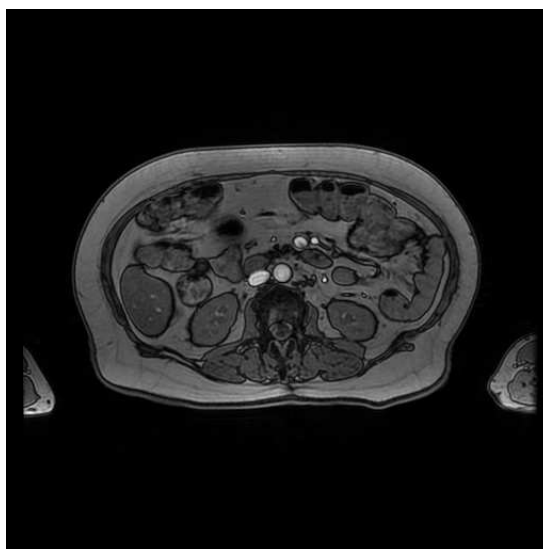


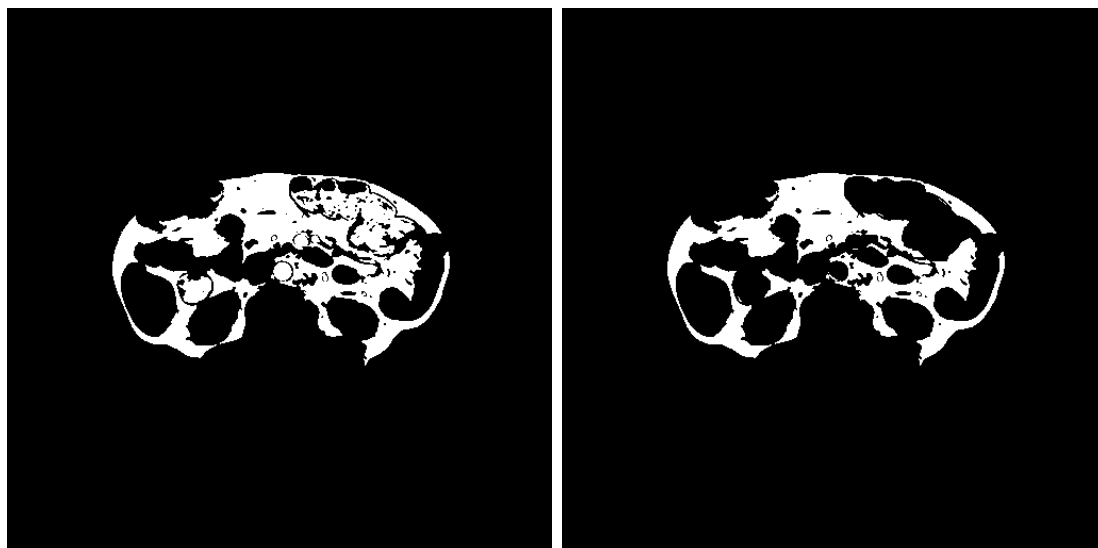
FIG. 6.17 – Régions *SAT* obtenues à partir de l'image (a) par notre processus (b) et après modification par l'expert. La différence de surface est de l'ordre de de 2 % soit environ 45 cm^2 .

Concernant la segmentation de la graisse viscérale, nous retrouvons les erreurs de détection dues à la présence de structures dans la graisse viscérale identiques aux fibres présentes dans la graisse sous-cutanée (Fig. 6.15), ainsi que les problèmes de détection comme ceux présentés Figure 6.16.

Un autre problème de détection peut apparaître, il s'agit de la prise en compte dans la mesure de la graisse viscérale de matières organiques présentes dans les intestins (Fig. 6.18) ou de la prise en compte du rein. Ce problème se produit lorsque l'intensité des organes est proche de celle de la graisse et que la frontière n'est pas suffisamment marquée.



(a)



(b)

(c)

FIG. 6.18 – Régions VAT obtenues à partir de l'image (a) par notre processus (b) et après modification par l'expert. La différence de surface est de l'ordre de de 1.5 % soit environ 40 cm^2 .

6.6 Conclusion

L'abdomen a suscité peu d'intérêt pour le développement de processus de traitement d'images. Cela peut s'expliquer entre autre par le fait, que tout est en mouvement dans l'abdomen et que peu de laboratoires de recherche s'intéressent à cette région du corps peu attrayante comparée au cerveau, au coeur ou au système vasculaire.

Nous avons présenté dans ce chapitre, un algorithme de segmentation permettant une segmentation rapide, quasi automatique, fiable et robuste de la graisse viscérale et de la graisse sous-cutanée.

L'utilisation des méthodes floues permet une grande robustesse aux incertitudes liées à la qualité variable des images traitées et causées par :

- les mouvements (biologiques ou du patient) ;
- le manque de contraste dans les images ;
- l'obésité du patient.

Des problèmes d'acquisition peuvent également survenir de part la méthode de reconstruction utilisée avec une antenne multi-élément (*SENSE : Sensitivity Encoding for Fast MRI*) permettant une imagerie plus rapide (Fig. 6.19). Ce problème est couramment rencontré lorsque le patient souffre d'une obésité abdominale importante, ce qui peut être le cas dans notre étude (Ces cas extrêmes représentent 3% des images). Notons que l'algorithme proposé reste robuste face à ce type de problème comme le montre les résultats présentés Figure 6.19-b,c.

Le dernier problème rencontré lors de l'acquisition est l'impossibilité par le patient de maintenir l'apnée durant l'examen (Fig. 6.20). Ce problème est rare (2 %) et se traduit généralement par un flou au niveau de l'abdomen. Notons également que l'algorithme proposé reste robuste face à ce type de problème comme le montre les résultats présentés sur les Figures 6.20-b,c.

Remarque : Les problèmes liés à l'acquisition ou à la respiration du patient sont rarement présents sur nos images car lorsque l'acquisition n'est pas satisfaisantes, les opérateurs recommencent généralement la série.

Il reste utopique qu'un logiciel puisse segmenter rapidement et parfaitement sans aucune modification, les graisses viscérales et sous-cutanées. La nécessité de la supervision du résultat par l'expert a fait partie de l'expertise initiale du projet et a donc orienté notre choix dans les algorithmes utilisés.

La prise de décision suite à la fusion des données de classification floue et de connectivité floue nécessite un seuil. Nous avons expérimentalement remarqué que la variation de ce seuil entre 0.3 et 0.8 n'influe que très légèrement sur le résultat. Une étude plus précise de l'évolution de ce seuil en fonction des problèmes rencontrés (mauvaise qualité des images, artefacts, ...) est envisagée.

À l'heure actuelle, cet algorithme est utilisé dans le cadre d'un PHRC national portant sur la prévention et le suivi de patients ayant une suspicion de syndrome métabolique. Nous effectuons la quantification sur une seule coupe et il est envisagé d'étudier la répartition de la

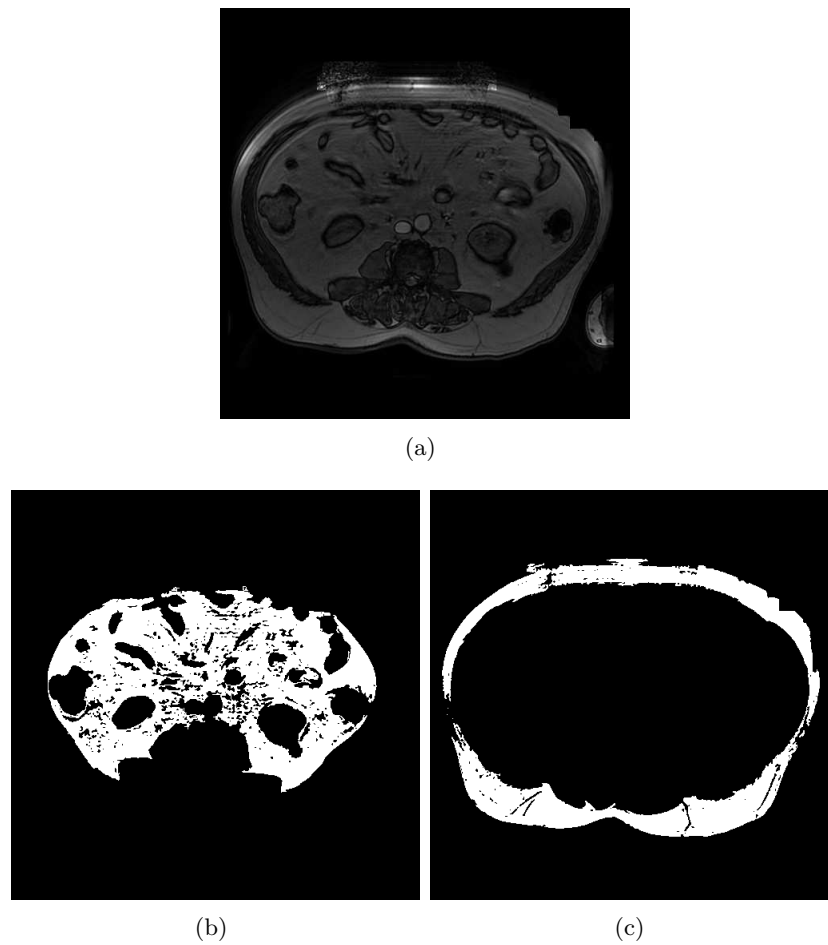


FIG. 6.19 – Illustration des problèmes supplémentaires pouvant être présents sur les images IRM : problème reconstruction *SENSE* (a). Résultats de la segmentation *VAT* (b) et *SAT* (c) par notre processus.

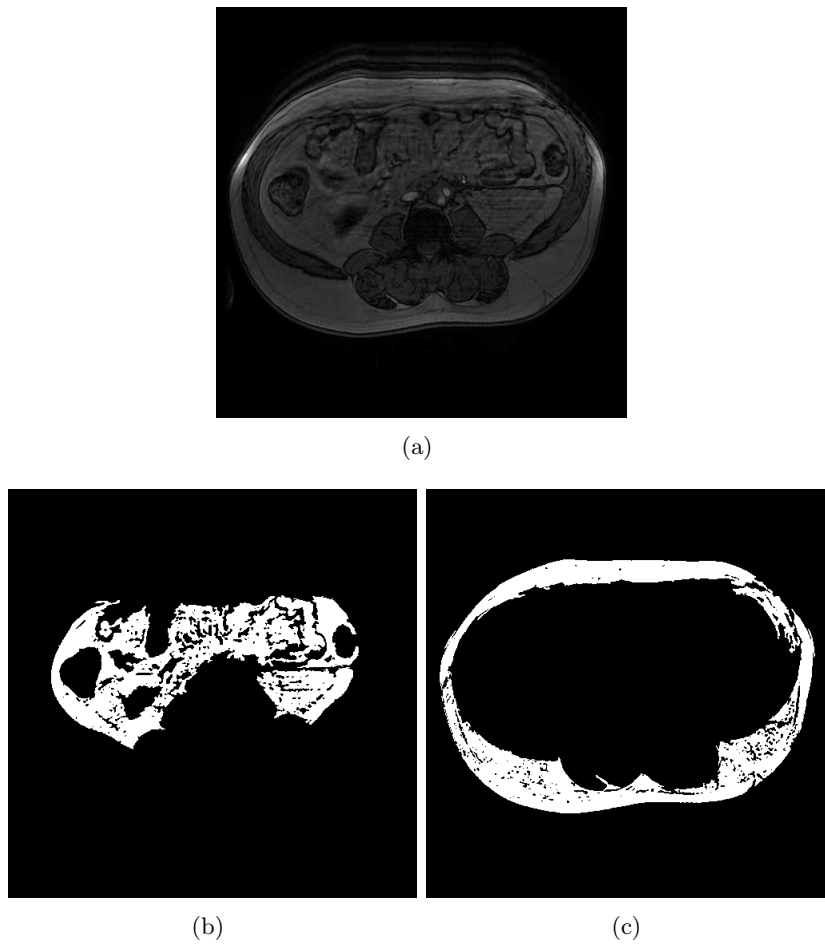


FIG. 6.20 – Problème de respiration durant l'acquisition (a). Résultats de la segmentation *VAT* (b) et *SAT* (c) par notre processus.

graisse viscérale et sous-cutanée sur un volume situé entre les vertèbres lombaires L2 et L4 afin d'étudier la variabilité de ce rapport en fonction de la position de la coupe. Dans le cadre de l'étude d'un volume 3D, une révision des méthodes développées doit être envisager. L'utilisation de la modélisation de l'incertitude dans la troisième dimension pourrait apporter un gain en rapidité sur le traitement du volume.

Chapitre 7

Évaluation de la stéatose hépatique : quantification sur lames histologiques et quantification en IRM

7.1 Introduction

Comme présenté dans le Chapitre 2, le Gold standard pour la quantification de la stéatose hépatique est la quantification des vacuoles de stéatose sur des lames histologiques de biopsie du foie. Néanmoins, cette méthode présente cinq biais principaux :

- lorsque la quantification est effectuée de manière visuelle, seuls cinq grades sont utilisés (S0, pas de stéatose ; S1, moins de 10% d'hépatocytes stéatosiques ; S2, entre 10% et 30% d'hépatocytes stéatosiques ; S3, entre 30% et 50% d'hépatocytes stéatosiques et S4, plus de 50% d'hépatocytes stéatosiques) et ne permettent donc pas une évaluation précise de la pathologie, nécessaire notamment lors du suivi d'un patient sous traitement. Cette évaluation visuelle est de plus très opérateur dépendante ;
- lorsque la quantification est réalisée après seuillage manuel, la définition du seuil est d'une part opérateur dépendante et d'autre part complexe, en effet comme le montre la Figure 7.1, un seuil trop fort intègre les sinusoides, un seuil trop faible omet certaines vacuoles de stéatose ;
- la quantification qu'elle soit visuelle ou après seuillage manuel consiste à définir le pourcentage d'hépatocytes contenant des vacuoles de stéatose (Chapitre 2). Cette quantification n'est donc pas représentative de la quantité de graisse car elle ne prend pas en compte la taille des vacuoles ;
- le prélèvement de la biopsie est une acte très invasif difficilement compatible avec un dépistage précoce et un suivi thérapeutique ;
- le prélèvement ne représente qu'une infime partie du foie (1/50000).

Notre étude a donc consisté à mettre en œuvre :

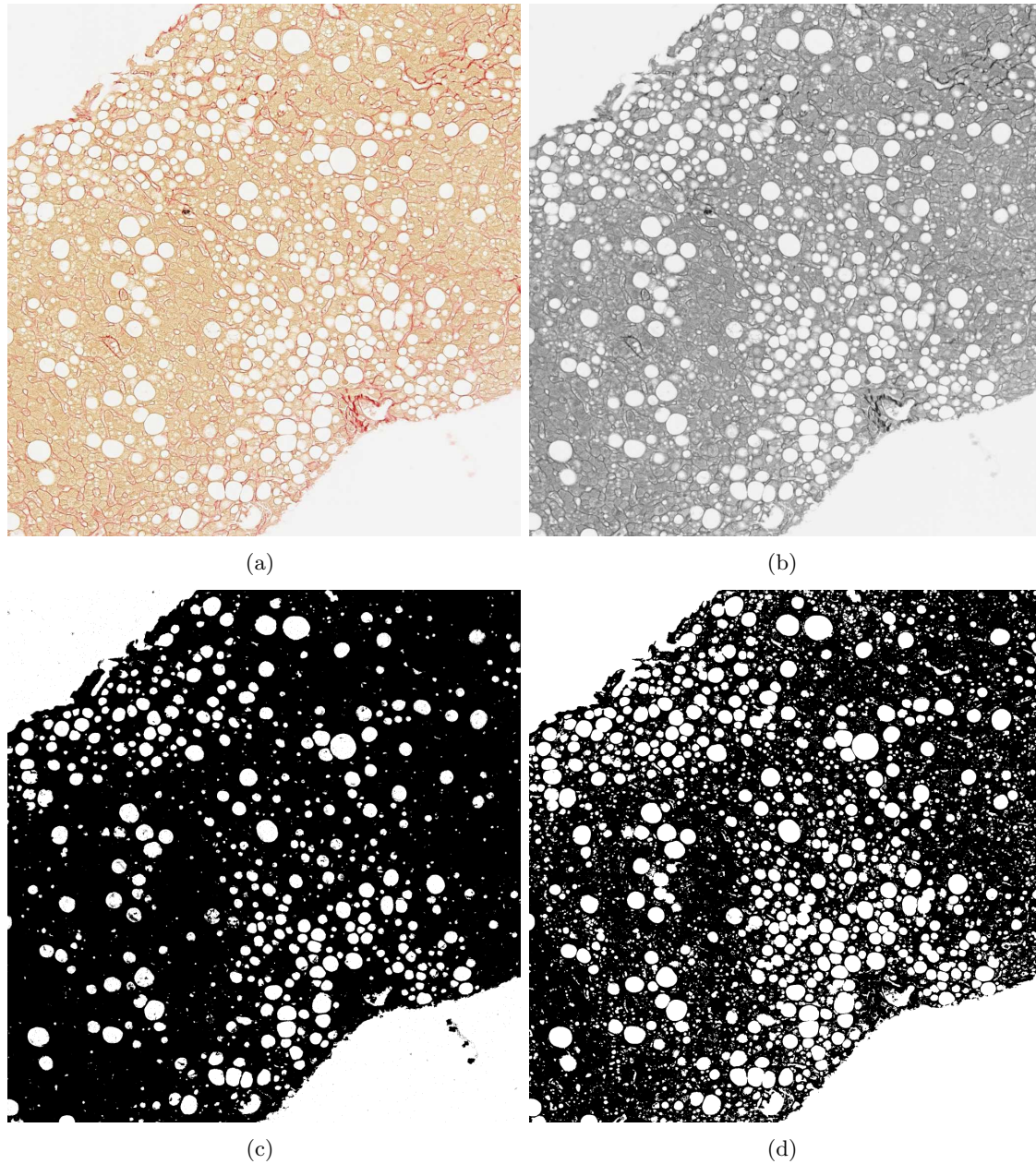


FIG. 7.1 – Seuillage de la composante bleue (b) d'un prélèvement histologique (a) avec deux seuils distincts : le premier (c) est un seuillage trop élevé qui élimine trop de vacuoles (en particulier les vacuoles floues de stéatose) et le second (d) est un seuillage trop faible qui conserve toutes les vacuoles mais également du bruit présent sur le prélèvement et les capillaires sinusoides.

- une segmentation fiable, robuste et automatique des vacuoles de stéatose sur les lames histologiques ;
- une quantification de cette stéatose sur des IRM abdominales ; cette quantification non-invasive permettra une quantification quasi globale²⁸ sur l'ensemble du foie.

Après une présentation des cohortes étudiées et du protocole d'acquisition IRM utilisé, le chapitre se compose de deux grandes parties. La première présente l'algorithme mis en œuvre et les résultats obtenus pour la quantification de la stéatose hépatique sur les images histologiques. La deuxième partie présente la méthode mise en œuvre pour la quantification de la stéatose hépatique en IRM. Les résultats obtenus par ces deux méthodes seront présentés, comparés et discutés.

7.2 Cohorte d'étude

L'évaluation des méthodes mises en œuvre a été réalisée d'une part sur des animaux (permettant de plus l'étude de la représentativité des valeurs calculées en IRM lorsque l'on s'intéresse à l'ensemble du foie) et d'autre part sur des patients pour lesquels une stéatose hépatique était suspectée.

7.2.1 Expérimentation animale

La cohorte est constituée de six groupes de quatre rats hyperphages²⁹ (soit vingt-quatre rats) ayant suivi un régime hyper calorique et hyper lipidique sur une durée différentes pour chaque groupe (0, 3, 5, 8, 11 ou 14 jours). Une acquisition IRM a été réalisée pour chaque rat³⁰ avec les séquences suivantes :

- une séquence Multi écho de gradient IP/OP (MFGRE) pondérée en T1 (Fig. 7.2) ;
- une séquence IRM écho de gradient IP/OP pondérée en T1 effectuée à deux reprises avec deux angles de bascule différents (Fig. 7.3) ; ces séquences nécessaires pour deux méthodes de quantification décrites dans la littérature [Qayyum *et al.*, 2005; Fishbein *et al.*, 1997] permettront d'évaluer l'algorithme mis en œuvre dans cette étude.

Les rats ont été sacrifiés environ 5h après l'examen IRM. Les foies ont alors été prélevés pour une étude histologique et une étude biochimique. Les images provenant de l'étude histologique ne sont pas exploitables (pour une quantification visuelle ou automatique) car elles présentent que des micro vacuoles diffuses et donc non quantifiables (Fig. 7.4).

L'étude biochimique permet de quantifier le pourcentage de graisse (triglycéride) dans l'ensemble du foie. Cette étude consiste à définir le pourcentage de triglycéride dans le foie après extraction biochimique de ces molécules du broyat de l'ensemble du foie.

²⁸Seule une coupe est analysée dans cette étude, une quantification sur l'ensemble du foie nécessiterait l'analyse de plusieurs coupes.

²⁹caractérise un comportement alimentaire consistant à ingérer une quantité d'aliments disproportionnée avec ses besoins.

³⁰Pour des raisons de durée d'efficacité de l'anesthésique utilisée et de rapidité d'examen, les rats passent quatre par quatre dans une armature en plexiglass permettant d'accueillir quatre rats.

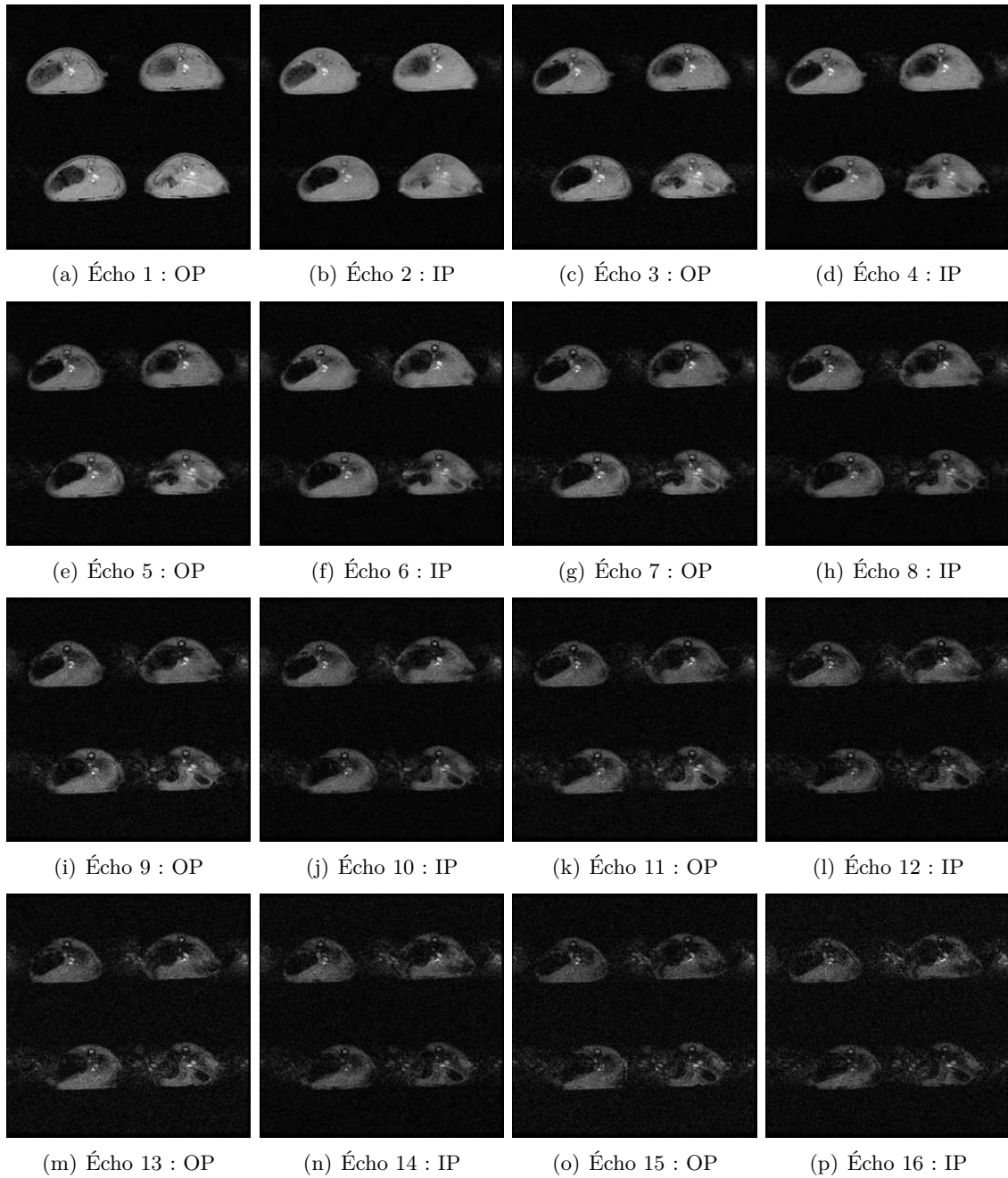


FIG. 7.2 – Séquence Multi écho de gradient (IP/OP) pondérée en T1 (16 échos).

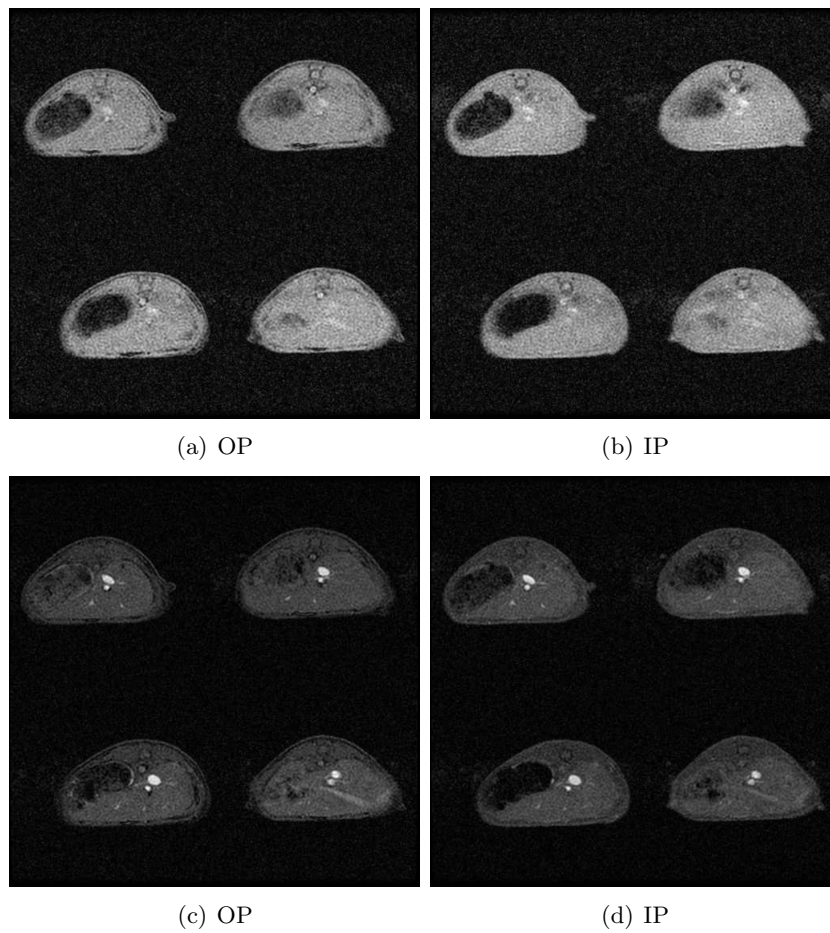


FIG. 7.3 – Séquences écho de gradient pondérées T1 IP/OP avec deux angles de bascule différents : 20° (a et b) et 70° (c et d).

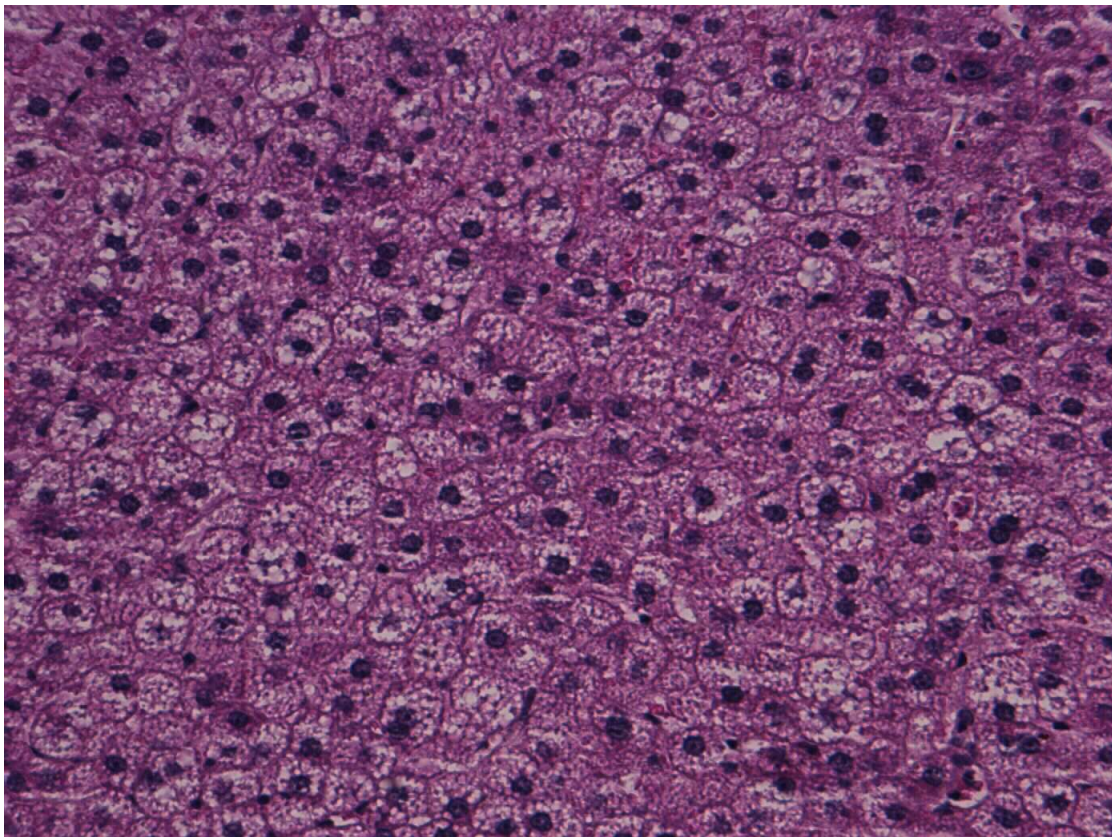


FIG. 7.4 – Image histologique d'un prélèvement hépatique d'un rat

7.2.2 Étude clinique

Dans le cadre d'un PHRC³¹ local sur l'étude de la fibrose et de la stéatose hépatique en IRM, une biopsie hépatique et un examen IRM ont été réalisés sur vingt-et-un patients pour lesquels une stéatose hépatique était suspectée et sur deux patients sains.

Les séquences IRM réalisées sont :

- une séquence Multi écho (16 échos) de gradient IP/OP (MFGRE) pondérée en T1 (Fig. 4.3.2) ;
- une séquence IRM écho de gradient IP/OP pondérée en T1 effectuée à deux reprises avec deux angles de bascule différents (Fig. 7.5) ;
- une séquence Fast Spin Echo (FSE) pondérée en T2 réalisée à deux reprises avec et sans saturation de graisse (Fig. 7.6) ;

Remarque : la méthode de quantification utilisant la séquence FSE pondérée en T2 (avec et sans saturation de graisse) n'a pas été réalisée lors de l'expérimentation animale car, au début de l'étude, les méthodes de quantification de référence étaient les méthodes utilisant la séquence en écho de gradient IP/OP pondérée en T1.

Comme pour l'expérimentation animale, les deux dernières séquences permettent de comparer l'algorithme mis en œuvre avec les méthodes décrites dans la littérature [Hussain *et al.*, 2005; Qayyum *et al.*, 2005; Fishbein *et al.*, 1997].

Les acquisitions sont réalisées en apnée afin de minimiser les artefacts de respiration.

L'examen IRM est effectué dans les 90 jours (\pm 46 jours) après la biopsie afin de minimiser les artefacts dus aux saignements engendrés par la biopsie. L'étude histologique de la biopsie est effectuée par un expert en anatomopathologie et consiste en une évaluation visuelle sur cinq grades. Cette quantification visuelle sera comparée d'une part à la quantification obtenue après la segmentation automatique des vacuoles de stéatose sur ces mêmes lames histologiques et à la quantification sur les images IRM.

7.3 Quantification de la stéatose hépatique sur les lames histologiques

La stéatose hépatique se traduit sur les images de lames histologiques par des vacuoles contenant des triglycérides. Ces vacuoles sont caractérisées par une forme circulaire et une texture homogène, blanche sur nos images (Fig. 3.3). Comme mentionné précédemment, un simple seuillage manuel permet de mettre en évidence les problèmes suivants :

- les capillaires sinusoides ont une intensité identique à celle des vacuoles de stéatose ; cependant leur forme n'est pas circulaire ;
- de nombreuses vacuoles sont floues ; ceci est dû à l'épaisseur du tissu ; ces vacuoles présentent une intensité plus faible mais devront être comptabilisées ;

³¹STEATHOM : Place de l'IRM dans le diagnostic de la stéatose (OH, virus et NASH)

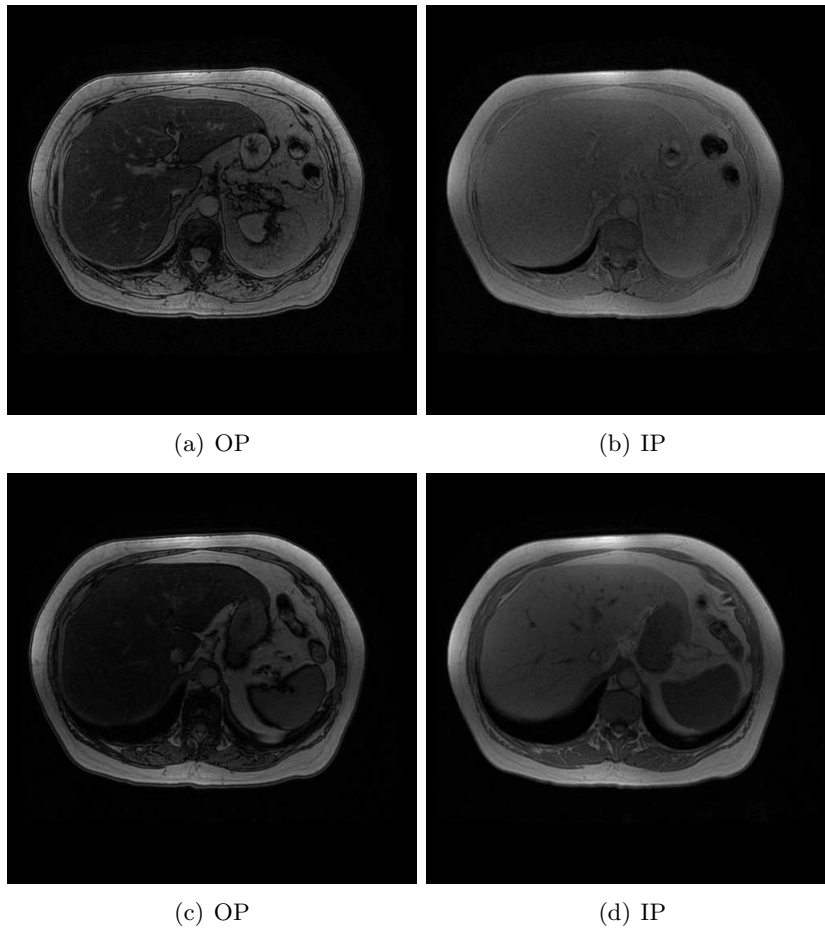


FIG. 7.5 – Séquences écho de gradient pondérées en T1 IP/OP avec deux angles de bascule différents : 20° (a et b) et 70° (c et d).

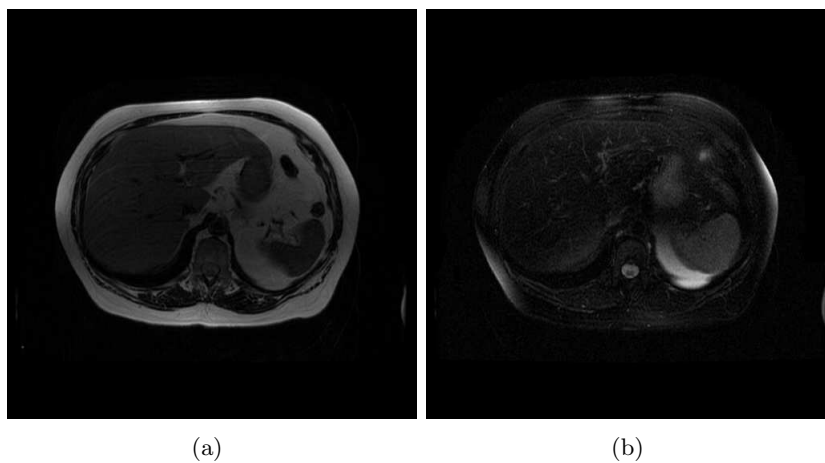


FIG. 7.6 – Séquence Fast Spin Echo pondérée en T2 sans saturation de graisse (a) et avec saturation de graisse (b).

- les lames présentes également des vaisseaux caractérisés par une forme circulaire et une intensité proche de celle des vacuoles ; cependant, la texture de ces régions est hétérogène, de plus, la taille des vaisseaux est généralement nettement supérieure à la taille des vacuoles.

Après un état de l’art sur l’analyse de la stéatose hépatique sur des lames histologiques, nous présenterons la méthode mise en œuvre intégrant une classification floue semi-supervisée (SS-FGcM+SS-PGcM) et un système expert utilisant des règles basées sur des informations *a priori*.

Les résultats seront qualitativement évalués par des experts et comparés aux grades définis par ces mêmes experts.

7.3.1 État de l’Art

Peu de méthodes existent dans la littérature permettant de quantifier la stéatose hépatique sur des lames histologiques. Les méthodes décrites sont souvent semi-quantitatives et demandent l’intervention systématique d’un expert, entraînant une variabilité inter- et intra- opérateur. Dans [Ricci *et al.*, 1997], les auteurs réalisent une étude morphométrique purement manuelle et visuelle pour estimer le degré de stéatose hépatique. Dans [Zaitoun *et al.*, 2001], les auteurs étudient visuellement la forme et la taille des vacuoles de stéatose afin de mettre en relation ces informations avec la fibrose hépatique des patients. Dans ces deux articles, les méthodes proposées sont donc très opérateur dépendantes et fournissent un pourcentage d’hépatocytes stéatosiques et non une surface de stéatose.

Dans [Fiorini *et al.*, 2004], Fiorini *et al.* présentent une méthode de quantification de la surface de stéatose sur une lame histologique en utilisant plusieurs seuillages manuels. Les résultats de cette étude montrent que trois experts confirmés peuvent fournir des résultats différents (cette différence pouvait atteindre 37% sur l’aire de stéatose d’une biopsie hépatique). Comme abordé dans l’introduction, le seuillage manuel a tendance à surestimer la stéatose car il prend en compte des régions d’intensité similaire à la stéatose telles que les capillaires sinusoides et les vaisseaux.

7.3.2 Notre méthode

Choix de la composante

La Figure 7.7 présente les cartes d’appartenance de la classe stéatose pour la classification floue généralisée semi-supervisée effectuée sur différentes composantes de l’espace RGB, et également sur l’ensemble de l’espace RGB

Nous remarquons Figure 7.7 que le fait d’utiliser les trois composantes couleurs augmentent le temps de traitement de manière exponentielle (l’espace de calcul des centroïdes et des mesures d’appartenance passe 256 pour un histogramme 1D à 256^3 pour un histogramme 3D). Le temps de traitement passe de quelques secondes en 1D à environ 150 minutes pour une analyse sur les trois composantes, ce qui est difficilement compatible avec une utilisation en routine clinique

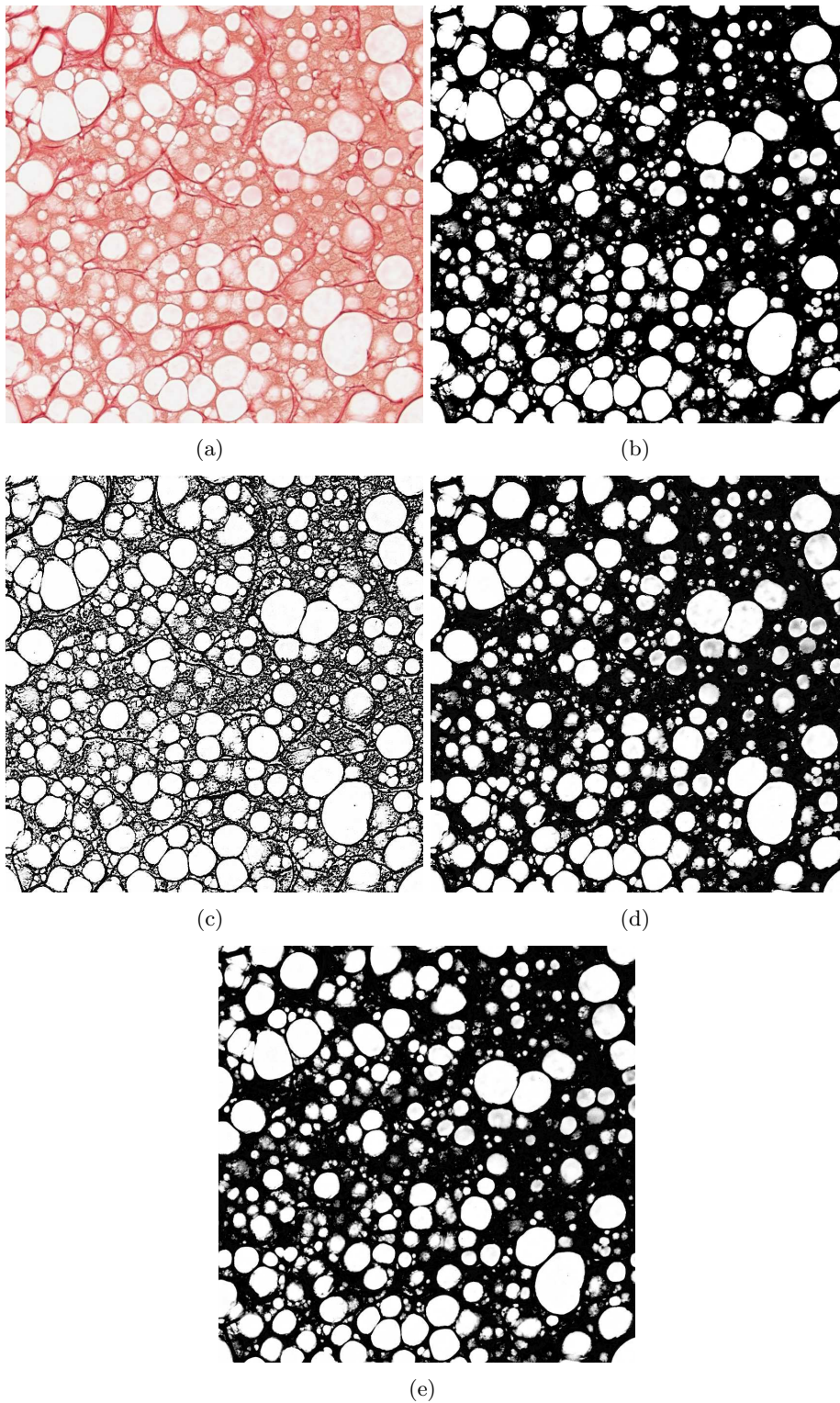


FIG. 7.7 – Carte d'appartenance de la classe stéatose calculées par l'algorithme $SS-FGcM + SS-PGcM$ sur les trois composantes (a), sur la composante rouge (b), sur la composante verte (c) et sur la composante bleu (d).

(soit environ 100 lames par semaines). L'utilisation d'un autre espace calorimétrique sera abordée dans la discussion.

Classification floue semi-supervisée

Nous appliquons l'algorithme SS-FGcM+SS-PGcM afin d'associer à chaque pixel ses degrés d'appartenance aux trois classes suivantes :

- la classe des tissus sains en rose claire (Fig. 7.8-a) ;
- la classe de la fibrose en rouge (Fig. 7.8-b) ;
- la classe des vacuoles contenant de la stéatose en blanc (cette classe intègre également les capillaires sinusoides et les vaisseaux) (Fig. 7.8-c).

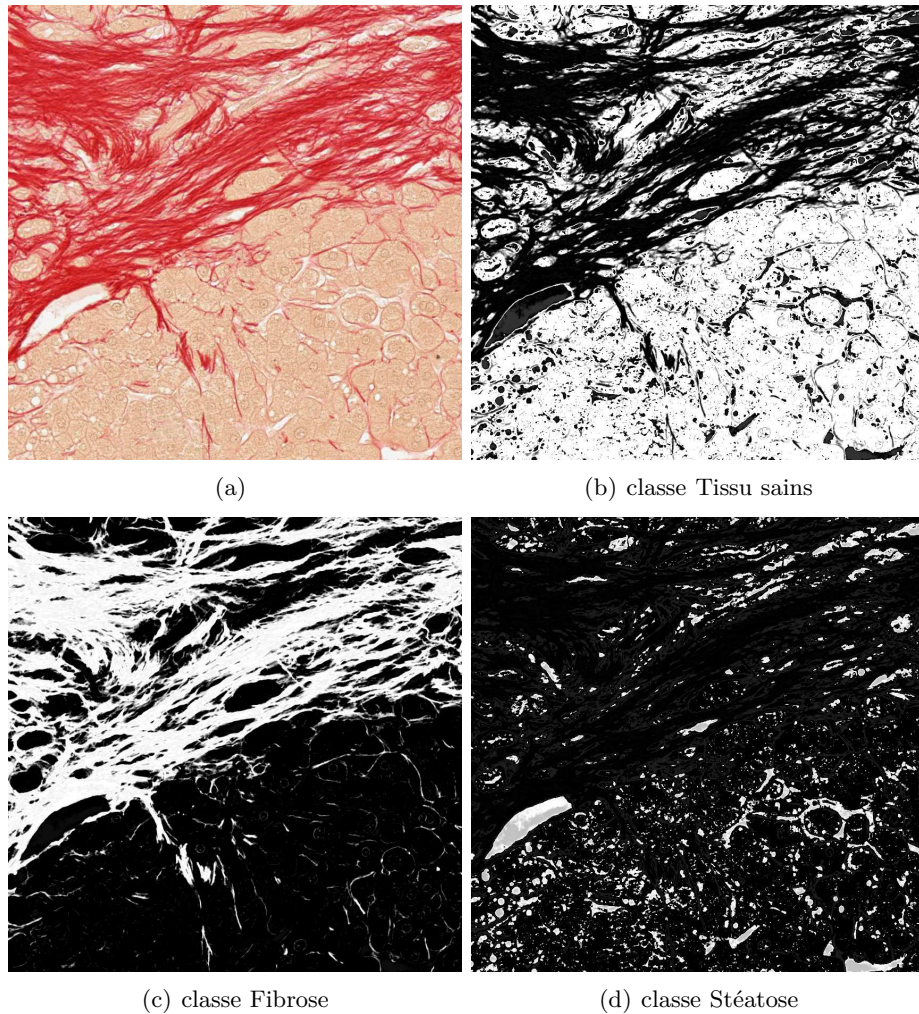


FIG. 7.8 – Cartes des degrés d'appartenance du tissu sain (a), de la fibrose (b) et de la stéatose (c) après l'algorithme de classification floue généralisée semi-supervisée effectué sur un prélèvement hépatique (a).

La semi-supervision nécessite la définition des pixels labellisés.

Méthode de supervision

La labellisation des données nécessaire à la classification floue généralisée semi-supervisée doit impérativement être effectuée automatiquement afin de rendre cette action indépendante de l'opérateur. Pour cela, nous avons mis en place un processus simple pour déterminer les régions à labelliser. Tout d'abord, nous détectons les pics de l'histogramme (que nous avons préalablement lissé). Nous souhaitons superviser trois régions (correspondant aux trois classes recherchées). À partir des trois pics détectés, nous construisons trois gaussiennes centrées dont les moyennes correspondent aux pics détectés et dont les variances sont déterminées de façon à permettre à la gaussienne de passer par le maximum de points de l'histogramme.

Remarques : Il se peut que la détection des pics ne détermine que deux pics. Nous définissons alors un troisième intervalle à labelliser en fonction de l'emplacement des deux autres pics : par exemple, si le pic des vacuoles de stéatose et le pic des tissus sains sont détectés, nous prenons comme intervalle pour la classe fibreuse, les intensités les plus faibles présentes sur l'histogramme.

Extraction des vacuoles contenant de la stéatose

Nous remarquons sur la carte des degrés d'appartenance à la classe des vacuoles de stéatose que les capillaires sinusoides et les vaisseaux ont un degré d'appartenance important. Afin d'extraire ces structures, nous avons développé un système expert prenant en compte à la fois des *a priori* morphologiques sur les vacuoles de stéatose et des *a priori* topologiques sur les relations spatiales entre la fibrose et les vaisseaux. En effet, les vaisseaux sont systématiquement voisins de tissus fibreux (Fig. 7.9).

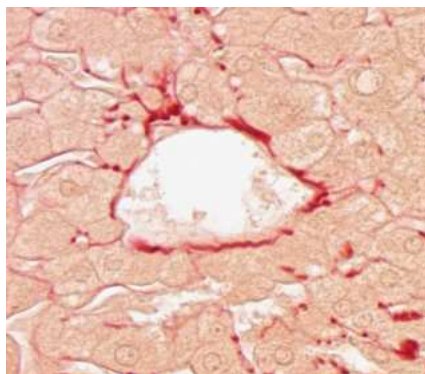


FIG. 7.9 – Vaisseau entouré de tissu fibreux (en rouge).

Notre système expert va donc intégrer les faits suivants :

- une mesure de compacité ;
- une mesure de surface ;
- une mesure d'homogénéité de texture ;
- le pourcentage de tissu fibreux situé dans le voisinage ;

- un coefficient issu de la transformée de Hough [Duda et Hart, 1972] permettant d'intégrer dans la quantification les amas de vacuoles de stéatose.

La mesure de compacité C est donnée par :

$$C = \frac{4\pi A}{P^2} \quad (7.1)$$

où A est l'aire et P le périmètre de la région.

La règle appliquée à cette mesure sera suffisamment souple pour détecter les vacuoles de stéatose, y compris les vacuoles légèrement déformées, comme le montre la Figure 7.10. Des tests sur différentes images ont montré que pour une compacité comprise entre 0 et 0.3, la structure est représentative d'un capillaire sinusoïde et qu'au delà de 0.6, la structure avait de forte chance de représenter une vacuole de stéatose. Entre ces deux valeurs, la région étudiée peut être soit un capillaire sinusoïde, soit un agrégat de vacuoles, soit un vaisseau et devra être traitée dans la suite du système.

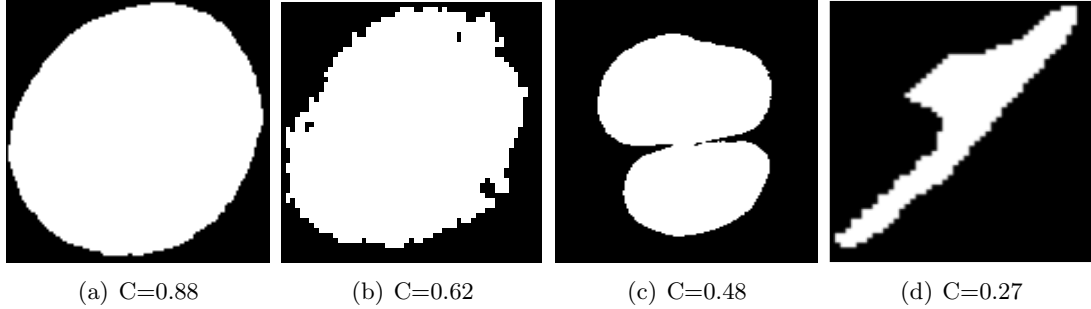


FIG. 7.10 – Mesures de compacité pour différentes régions : vacuoles de stéatose (a et b), agrégat de vacuoles de stéatose (c) et capillaire sinusoïde (d)

La mesure de surface permet d'éliminer les très grandes régions circulaires qui caractérisent les gros vaisseaux.

La mesure d'homogénéité dans une région donnée est définie par l'écart type des intensités de cette région :

$$ET = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}_i)^2} \quad (7.2)$$

où N est le nombre de pixels de la région, x_i est l'intensité du pixel i et \bar{x}_i est la moyenne des intensités x_i .

La règle appliquée à cette mesure sera quant à elle sévère afin de ne pas inclure les vaisseaux, comme le montre la Figure 7.11. Cependant, certains vaisseaux présentent une texture homogène (Fig. 7.11-b) dont la valeur de l'écart-type est proche de celle d'une vacuole de stéatose.

Le pourcentage de tissu fibreux V est calculé comme suit : nous comptabilisons le pourcentage de pixels de la classe fibreuse du dilaté de la région étudié selon un masque circulaire de rayon dix pixels (une modification de 20% de ce rayon ne modifie en rien le résultat). Ce pourcentage

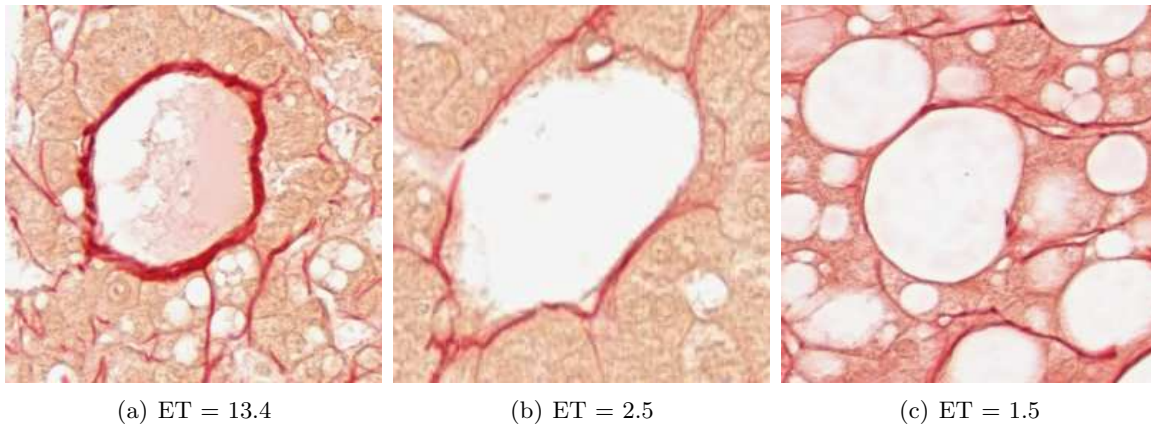


FIG. 7.11 – Valeurs de l'Écart-type pour différentes régions : un vaisseau (a et b) et un vacuole de stéatose (c).

permet d'éliminer les vaisseaux de petite et moyenne taille et de texture homogène. En effet, ces vaisseaux sont systématiquement entourés en partie de tissu fibreux. La règle appliquée à ce pourcentage est de 60%, ce qui permet d'éliminer de la quantification la plupart des vaisseaux, comme le montre la Figure 7.12

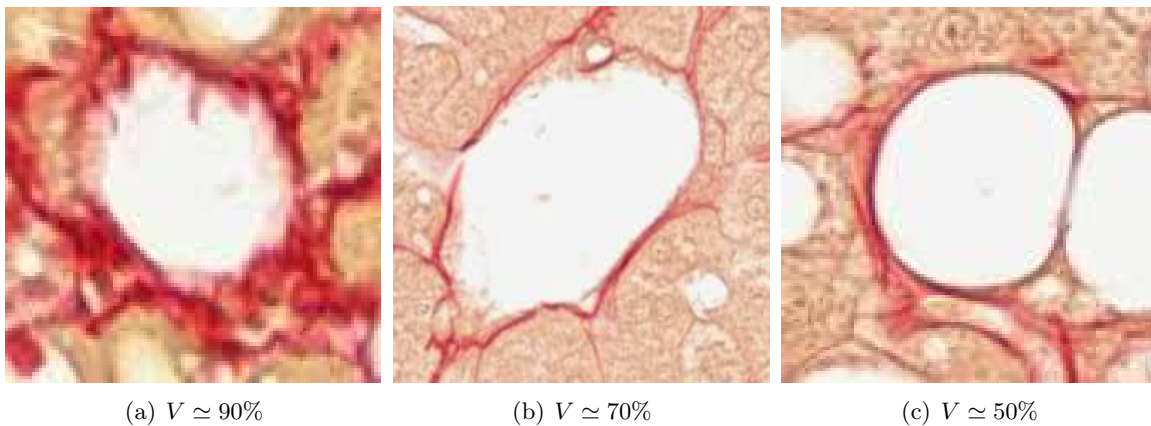


FIG. 7.12 – Valeurs de V représentant le pourcentage de tissu fibreux présent dans le voisinage de la région étudiée : un vaisseau (a et b) et un vacuole de stéatose (b)

La transformée de Hough nous permet d'affiner la décision concernant les structures de moyenne compacité. En effet, ces structures intègrent à la fois des capillaires sinusoides et des agrégats de vacuoles comme le montre la Figure 7.13. Cette transformée ne sera appliquée que sur les régions présentant : d'une part une compacité moyenne et d'autre part une surface et une texture caractérisant potentiellement une vacuole de stéatose. La transformée de Hough nous fournit les centres des cercles de rayon r présents dans la région étudiée. Le paramètre r est défini en fonction de la taille de la région étudiée. Si l'algorithme ne détermine aucun cercle, alors la région est éliminée de la quantification.

La Figure 7.14 présente l'arborescence de l'ensemble des règles et faits utilisés dans notre système expert.

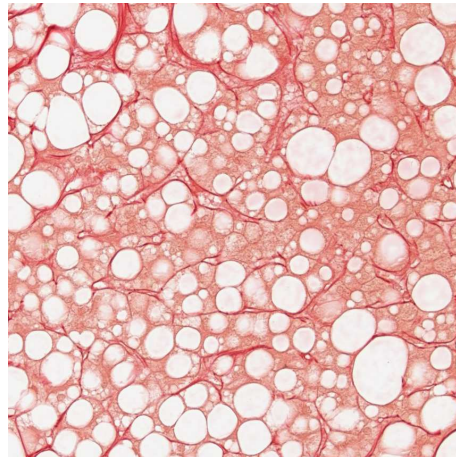


FIG. 7.13 – Agrégat de vacuoles de stéatose.

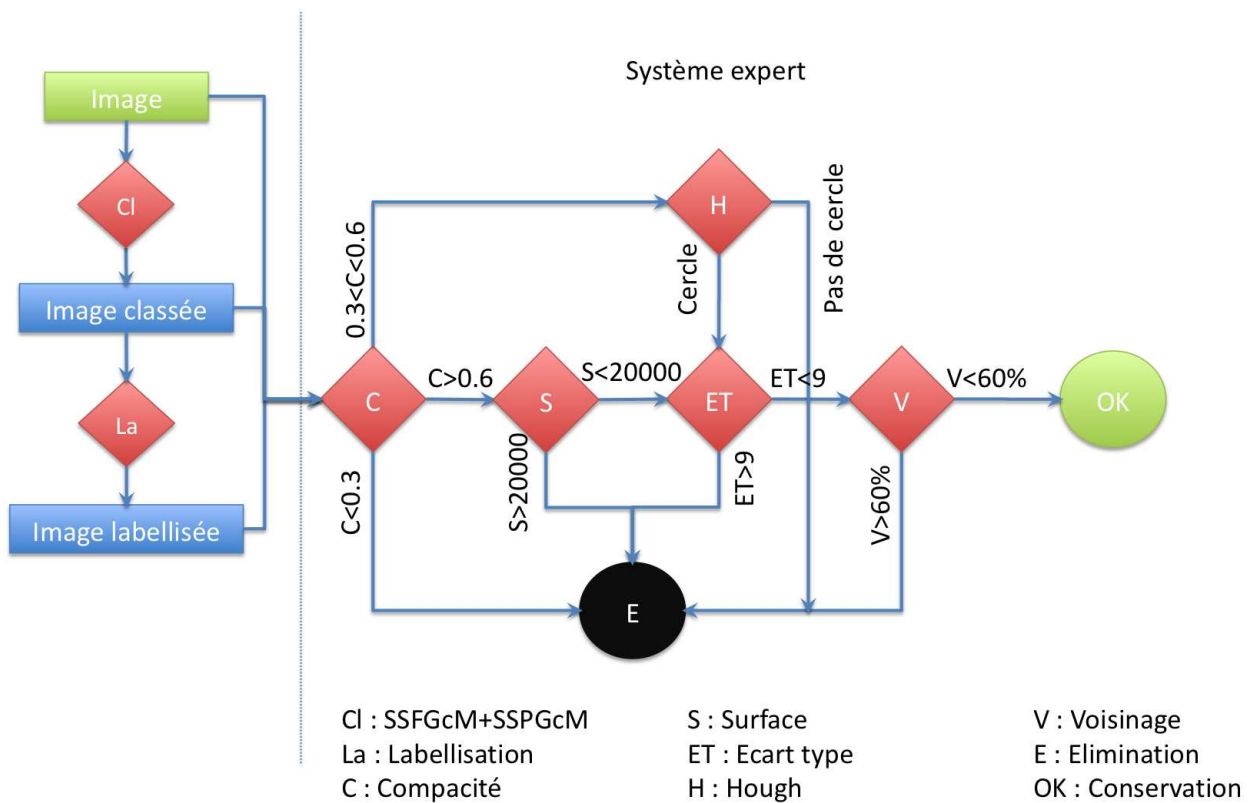


FIG. 7.14 – Diagramme de l'application mise en œuvre pour la quantification de la stéatose hépatique sur lames histologiques.

7.3.3 Évaluation réalisée

Une évaluation quantitative de la mesure d'aire de stéatose ne peut être envisagée. En effet, ce type d'évaluation nécessiterait qu'un expert définisse manuellement le contour de chaque vacuole. Ce traitement long et fastidieux compte tenu de la taille des images traitées (de l'ordre de 10000 x 10000) demanderait un temps d'analyse incompatible avec les obligations cliniques des anatomopathologistes. De plus, un seuillage manuel ne peut servir de comparateur de par sa forte variabilité inter-observateur et son incapacité à détecter de manière fiable uniquement l'ensemble des vacuoles de stéatoses (Fig. 7.1).

Nous avons donc réalisé dans un premier temps une évaluation semi-quantitative comparant l'aire de stéatose définie par notre processus avec les grades usuels définis visuellement par un expert sur l'ensemble des images de lames histologiques.

Nous avons également réalisé une évaluation qualitative du résultat de segmentation via un questionnaire posé à un anatomopathologiste pour l'ensemble des biopsies de notre cohorte.

7.3.4 Résultats et discussion

La Figure 7.15 présente les résultats de l'évaluation semi-quantitative. Cette évaluation confirme la non concordance de la stadification et de l'aire de stéatose. En effet, la Figure 7.15 montre une impossibilité de distinguer les stades 1 et 2 d'une part, et les stades 3 et 4 d'autre part.

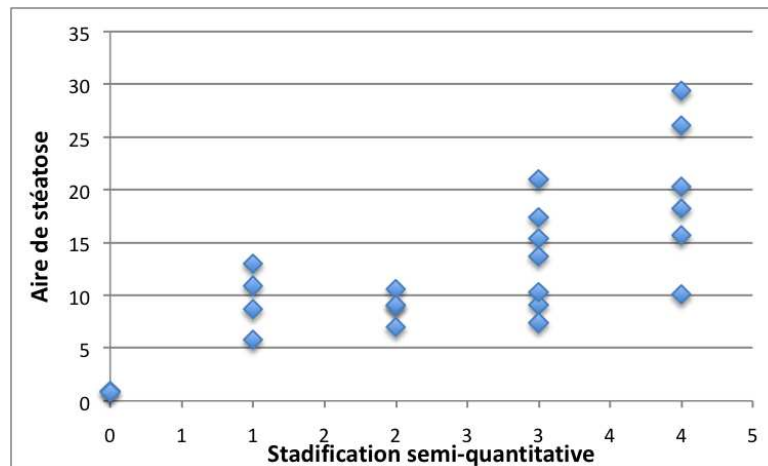


FIG. 7.15 – Évaluation semi-quantitative de la mesure d'aire de stéatose définie par notre processus.

La Figure 7.16 présente le questionnaire que nous avons défini en collaboration avec les anatomopathologistes. Ce questionnaire permet à la fois de caractériser les erreurs de segmentation (oublie de vacuoles, conservation de sinusoides et de vaisseaux, . . .) et de caractériser le type de stéatose (micro ou macro vacuolaire). La Figure 7.17 présente les résultats de ce questionnaire sous forme de graphique radar. L'évaluation est globalement satisfaisante néanmoins des erreurs

persistent au niveau des petites vacuoles de stéatose et des capillaires sinusoides expliquant une évaluation générale pouvant être dans 20 % des cas jugée moyenne (dans aucun cas, l'évaluation générale du résultat a été jugée mauvaise) (Fig. 7.17).

| Question | Aucune | Faible | Moyen | Beaucoup |
|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Présence de fibrose périsinusoidale? | <input checked="" type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Présence de Micro Vacuoles? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Présence de Macro Vacuoles? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Grosses vacuoles oubliées ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Petites vacuoles oubliées ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Sinusoides non éliminées ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Vaisseaux non éliminés ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Autres artéfacts non éliminés ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Evaluation générale du résultat ? | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Valider

FIG. 7.16 – Capture d'écran de l'interface présentant le questionnaire d'évaluation qualitative de l'extraction des vacuoles contenant de la stéatose.

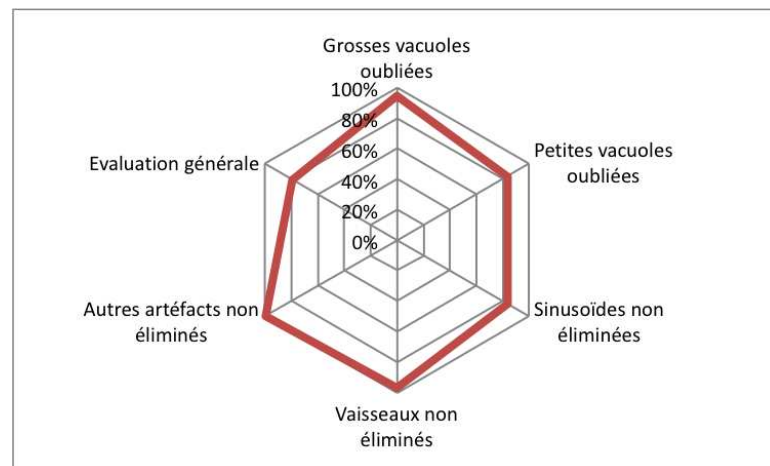


FIG. 7.17 – Performance de l'algorithme d'extraction des vacuoles contenant de la stéatose. Les pourcentages intègrent les réponses **Très Bien** (ou **aucune**) et **correct** (ou **faible**).

7.3.5 Conclusion

Notre processus intégrant une classification floue semi-supervisée et un système expert permet une quantification jugée satisfaisante de l'aire de stéatose. Cette mesure est plus représen-

tative de l'atteinte hépatique comparée à la stadification usuelle réalisée par les anatomopathologistes.

Des problèmes persistent au niveau des micro-vacuoles, des vacuoles floues et de certains capillaires sinusoïdes. Mais dans l'ensemble ces problèmes se compensent ne modifiant que très peu le pourcentage de stéatose sur la lame (environ 1%).

7.4 Évaluation de la stéatose hépatique en IRM

La stéatose hépatique se traduit sur les images IRM par une modification du signal IRM (Fig. 7.18). Pour un patient présentant une forte stéatose hépatique, nous remarquons Figure 7.18-a,b une forte différence du signal au niveau du foie. Le signal OP est alors nettement plus faible que le signal IP du fait que sur l'image OP, le signal de la graisse (important dans ce cas) est soustrait au signal de l'eau. Cette différence de signal entre les images OP et les images IP est nettement moins importante pour un patient ne présentant pas de stéatose, comme le montre la Figure 7.18-c,d.

7.4.1 État de l'Art sur la quantification de la stéatose hépatique

Comme nous l'avons vue dans le Chapitre 3, la tomodensitométrie (CT) et l'échographie ne sont pas des modalités d'imagerie adaptée pour une quantification fiable de la stéatose hépatique.

Les techniques standards de l'IRM (i.e. l'écho de spin et l'écho de gradient) et de spectroscopie ont fait partie des premières séquences étudiées pour la quantification de la stéatose hépatique [Longo *et al.*, 1993; Lee *et al.*, 1984; Heiken *et al.*, 1985; Dixon, 1984; Levenson *et al.*, 1991; Wehrli *et al.*, 1987].

Les méthodes de quantification de la stéatose hépatique peuvent être regroupées en deux grandes classes : les méthodes basées sur la différence de signal entre le foie et un autre organe et les méthodes basées sur la différence de fréquence de résonance de l'eau et de la graisse.

Méthodes basées sur la différence de signal entre le foie et un autre organe

Qayyum *et al.* proposent de quantifier la stéatose hépatique en observant (sur une séquence en écho de spin rapide (Fast Spin Echo pondérées en T2)) le rapport entre le signal du foie et celui de la rate sur une première acquisition sans saturation de graisse et sur une seconde acquisition avec saturation de graisse [Qayyum *et al.*, 2005]. L'avantage de l'acquisition en écho de spin est l'absence de l'effet T2* perturbant le signal. De plus, ce type de séquence est insensible au fer. Cependant, le temps d'acquisition est plus long que le temps d'acquisition nécessaire pour une séquence en écho de gradient, rendant les apnées plus difficiles à tenir.

La Figure 7.19 présente les images d'une acquisition en Fast Spin Echo pondérée en T2 avec

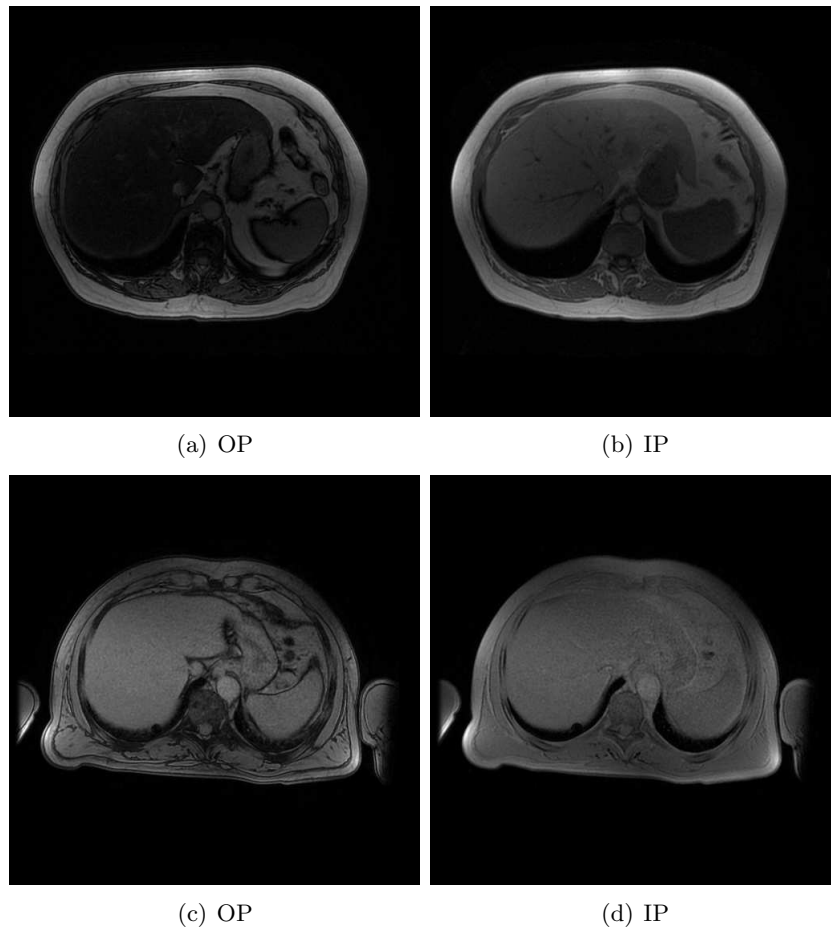


FIG. 7.18 – Coupes IRM hépatiques (écho de gradient pondérée en T1 IP/OP) présentant un patient atteint d'une forte stéatose hépatique (a, b) avec un patient avec une absence de stéatose hépatique (c, d).

et sans saturation de graisse.

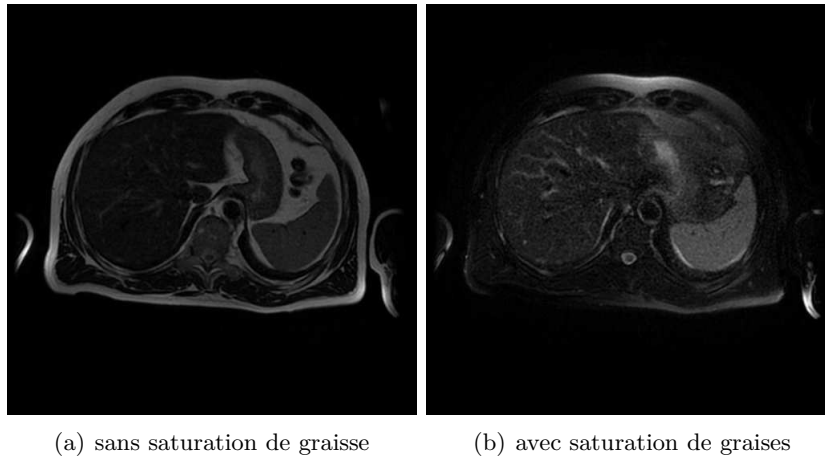


FIG. 7.19 – Coupes IRM hépatique (FSE pondérée en T2) sans saturation de graisse (a) et avec saturation de graisse (b)

Méthodes basées sur la différence de fréquence de résonance de l'eau et de la graisse

Les protons contribuant essentiellement au signal des tissus en IRM sont les protons de l'eau et des lipides [Szumowski et Simon, 1999; Dooms *et al.*, 1986]. Ces constituants précessent à des vitesses légèrement différentes. Cette différence (ou déplacement chimique) est exploitée pour générer des images en phase (IP) et en opposition de phase (OP) (Fig. 4.8). La perte de signal sur l'image en OP par rapport à l'image en IP indique la présence d'un mélange d'eau et de lipide dans le tissu. Cette perte de signal sert au diagnostic de l'infiltration de la graisse dans le foie (ou d'autres organes).

Les séquences en échos de gradient permettent une imagerie rapide avec des TE et TR plus courts, compatibles avec des acquisitions en apnée. Cependant, du fait de la séquence utilisée, ces acquisitions sont sensibles d'une part aux inhomogénéités du champ B_0 (effet T2*) et d'autre part à la présence de fer.

La méthode de quantification dite de **Dixon Deux Points** [Dixon, 1984] permet une séparation de l'eau et de la graisse présentes dans les tissus en soustrayant et en ajoutant l'image IP à l'image OP (Éq. 7.4).

$$\text{Image}_{\text{eau}} = \frac{IP + OP}{2} \quad (7.3)$$

$$\text{Image}_{\text{graisse}} = \frac{IP - OP}{2} \quad (7.4)$$

La méthode **Dixon Deux Points** a été améliorée afin de s'adapter à l'inhomogénéité du champ magnétique (B_0) et de l'onde radiofréquence en utilisant une troisième acquisition. Cette méthode, nommée **Dixon Trois Points** [Glover, 1991; Glover et Schneider, 1991], permet, à partir d'un modèle du signal IRM, de reconstruire cinq images à partir des trois images acquises (Fig. 7.20).

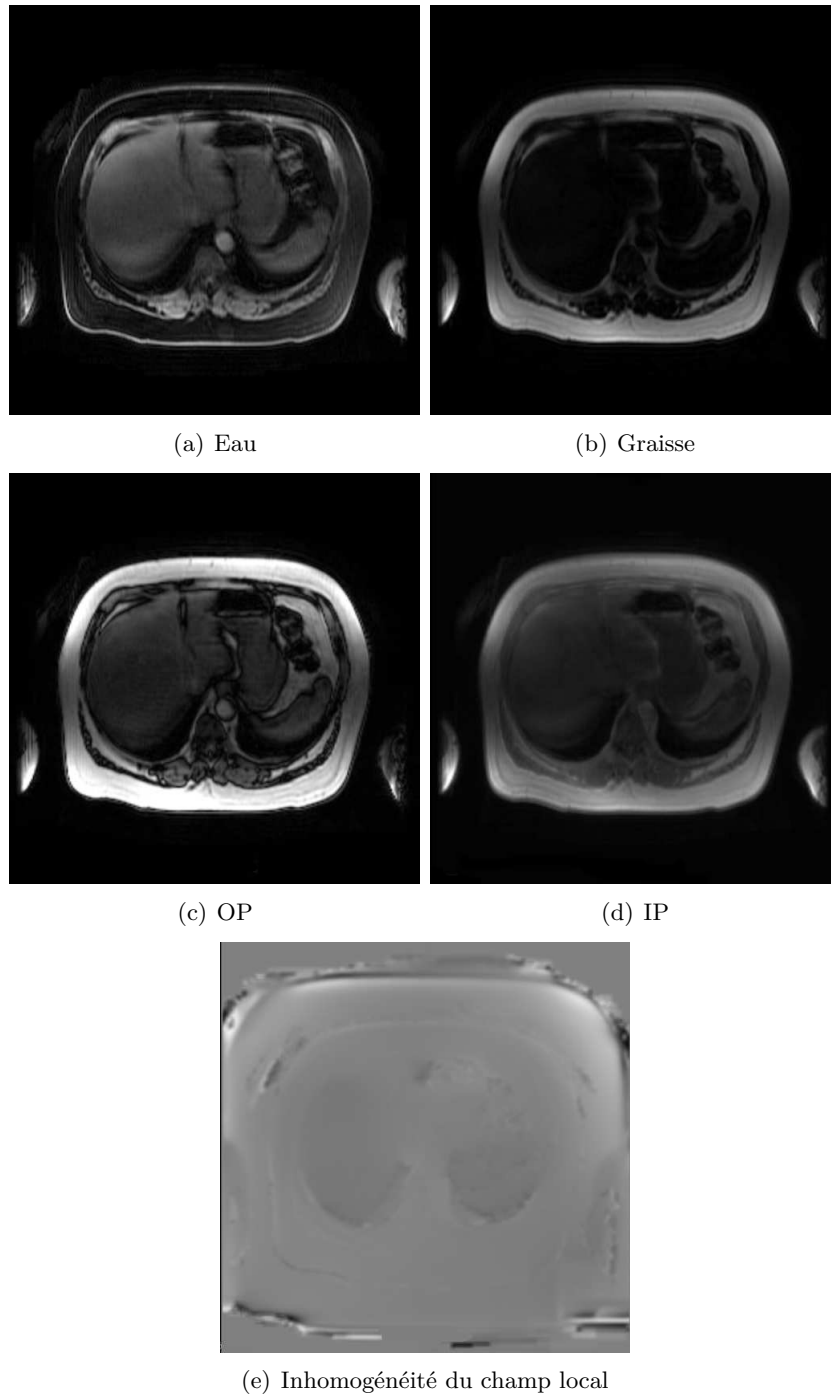


FIG. 7.20 – Reconstruction des images eau (a), graisse (b), OP (c), IP (d) et inhomogénéité du champ local (e) à partir d'une triple acquisition.

Une nouvelle méthode de quantification utilisant également les images IP/OP est décrite dans [Hussain *et al.*, 2005]. La quantification par cette méthode, nommée IP/OP dual angle, s'effectue sur deux acquisitions en écho de gradient pondérées T1 IP/OP avec deux angles de bascule différents ($\theta = 20^\circ$ et $\theta = 70^\circ$) (Fig. 7.21). L'effet T2* est corrigé par pondération de l'image IP par un coefficient correcteur défini ainsi (Éq. 7.5).

$$S_{IP} = S_{IP} \exp \frac{\tau}{T2^*}, \quad (7.5)$$

avec $\tau = 2.27 \text{ ms}$ et $T2^* \simeq 4 \text{ ms}$

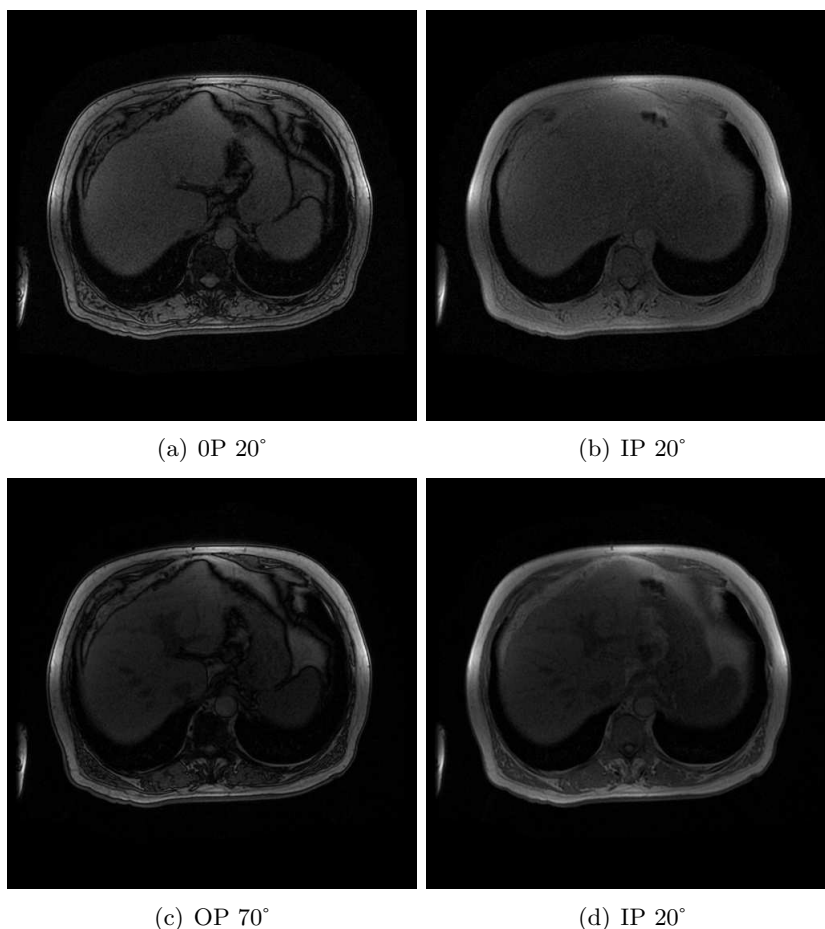


FIG. 7.21 – Coupes IRM hépatiques (écho de gradient IP/OP pondérée T1) avec un angle de bascule de 20° (a et b) et un angle de bascule de 70° (c et d).

7.4.2 Processus mis en œuvre

Dans notre étude, nous avons comparé les résultats obtenus par les différentes méthodes décrites précédemment avec les résultats définis par notre processus de quantification par modélisation de la décroissance du signal IRM sur la séquence prototype MFGRE présentée Section

4.3.2 et fournie par GE Healthcare. Cette séquence multi échos permet l'acquisition des images IP/OP tout le long de la décroissance du signal.

La modélisation de la décroissance du signal sera réalisée par la méthode du maximum de vraisemblance décrite Section 4.9. Cette modélisation permet la prise en compte du bruit présent dans les images durant la décroissance.

7.4.3 Résultat

La Figure 7.22 présente le résultat de la modélisation du signal à partir des données réelles patients atteint d'une forte stéatose (Fig. 7.22-a) et d'une faible stéatose (Fig. 7.22-b).

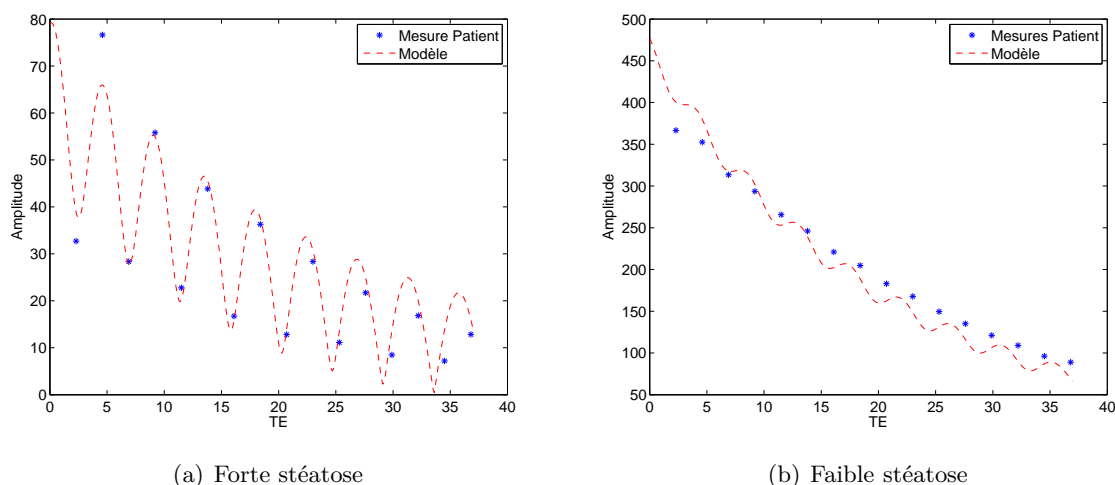


FIG. 7.22 – Résultats de la quantification par l'approche MFGRE sur un patient présentant une stéatose hépatique importante (a) et un patient présentant une stéatose hépatique faible (b).

7.4.4 Discussion

Afin d'évaluer quantitativement la pertinence des résultats obtenus par notre processus de quantification sur la séquence MFGRE, nous avons comparé ces résultats au pourcentage d'aire de stéatose calculé sur les lames histologiques et qui constitue la référence la plus précise de l'atteinte hépatique. Cette évaluation est présentée dans la section suivante.

7.5 Comparaison des méthodes de quantification de la stéatose hépatique

Dans cette étude, nous avons comparé les résultats des différentes méthodes de quantification par IRM (MFGRE, Dixon Deux Points, Dixon Trois Points, FSE, IP/OP dual angle) avec :

- le pourcentage de graisse défini par l'étude biochimique sur les vingt quatre rats ;
- le pourcentage d'aire de stéatose défini par notre processus sur les lames histologiques pour les vingt trois patients de notre cohorte.

7.5.1 Expérimentation animale

Seules les méthodes d'acquisition permettant une quantification selon les approches MFGRE, Dixon Deux Points et IP/OP dual angle ont été réalisées sur les rats. Les autres méthodes demandant des séquences d'acquisition trop longues et non compatible avec la durée d'anesthésie des rats.

La Figure 7.23 présente les droites de corrélation entre les méthodes MFGRE et IP/OP dual angle avec le pourcentage de graisse (triglycéride) défini par l'étude biochimique. La corrélation entre la quantification définie par l'approche Dixon Deux Points et le résultat du dosage biochimique est très faible. En effet, nous obtenons une corrélation de 0.1. Nous ne présentons pas la courbe pour cette approche, cela n'apporte aucun intérêt. Ce mauvais résultat s'explique par l'importance du bruit présent dans les images acquises en écho de gradient IP/OP pondérée en T1.

La corrélation entre la quantification définie par l'approche IP/OP dual angle et le résultat du dosage biochimique est moyenne. En effet, nous obtenons une corrélation de 0.46 (avec $p = 0.02524$) (Fig. 7.23-a)).

La corrélation entre la quantification définie par l'approche MFGRE et le résultat du dosage biochimique est très satisfaisante. En effet, nous obtenons une corrélation de 0.85 (avec $p < 1 \times 10^{-7}$) (Fig. 7.23-b)).

7.5.2 Étude clinique

Nous avons comparé les résultats des différentes méthodes de quantification par IRM (MFGRE, Dixon Deux Points, Dixon Trois Points, FSE, IP/OP dual angle) avec le pourcentage d'aire de stéatose défini par notre processus sur les lames histologiques. Les différentes droites de corrélation sont présentées Figure 7.24 à 7.28. Les coefficients de corrélation de Spearman, ainsi que les équations des droites de corrélation obtenues pour toutes ces méthodes sont résumées Tableau 7.1.‡

Nous remarquons que les coefficients de corrélation obtenus pour l'ensemble des méthodes sont proches. La corrélation entre la quantification par IRM et l'aire de stéatose est satisfaisante pour l'ensemble des approches hormis l'approche Dixon Trois Points ($r = 0.61$ avec $p = 0.004635$).

Constatant que les droites de corrélation ont des équations différentes selon la méthode évaluée, nous avons calculé le coefficient de Lin pour l'ensemble de ces méthodes. Le coefficient de corrélation de Lin [Lin, 1989] permet de quantifier le degré avec lequel les paires de mesures

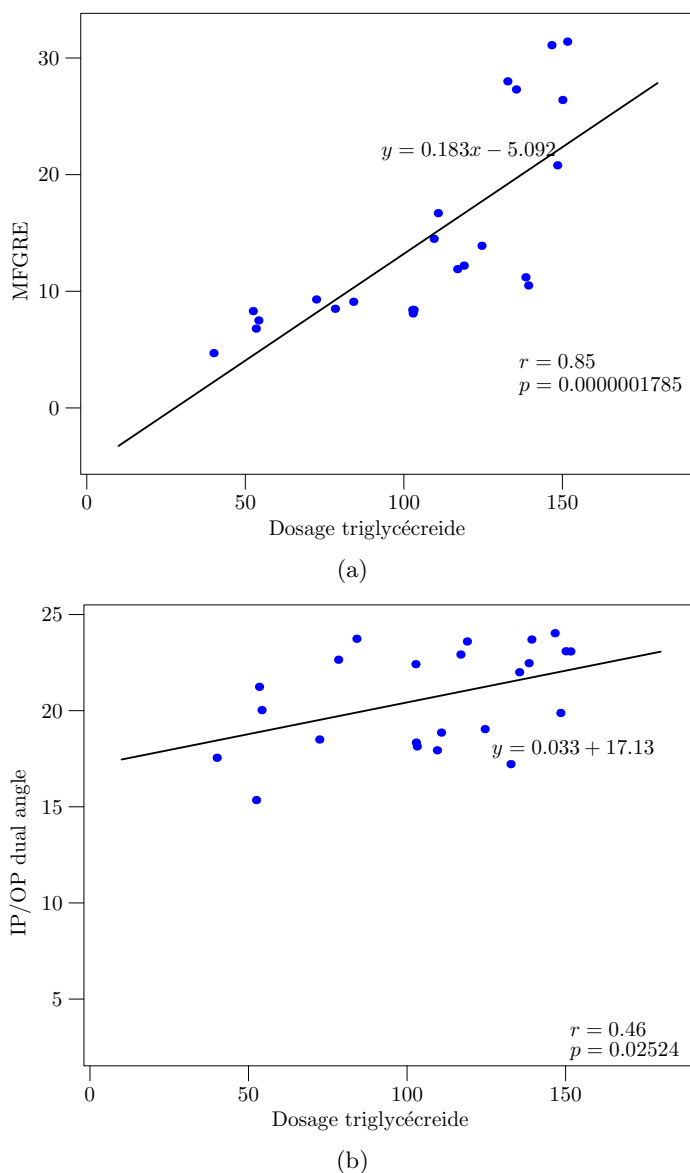


FIG. 7.23 – Corrélation entre la quantification de la stéatose hépatique (MFGRE (a) et IP/OP dual angle (b)) et le dosage des triglycérides défini par l'étude biochimique.

| Méthode | Corrélation de Spearman | Équation de la droite de corrélation |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------------|
| IP/OP dual angle | 0.71 | $y = 0.706x + 2.967$ |
| Dixon Deux Points | 0.70 | $y = 0.46x + 2.523$ |
| Dixon Trois Points | 0.61 | $y = 1.06x + 12.53$ |
| FSE | 0.79 | $y = 1.15x + 5.941$ |
| MFGRE | 0.77 | $y = 1.028x - 1.848$ |

TAB. 7.1 – Coefficient de corrélation et équation de droite de corrélation entre les différentes approches de quantification de la stéatose hépatique en IRM et l'aire de stéatose calculée sur des lames histologiques.

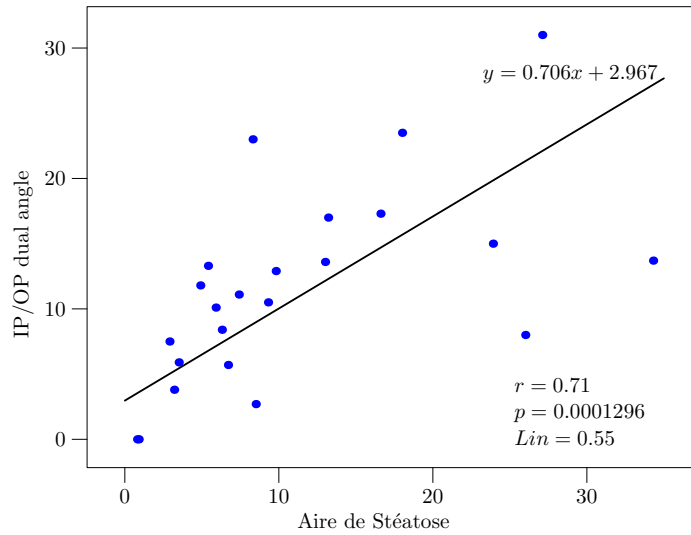


FIG. 7.24 – Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode IP/OP dual angle.

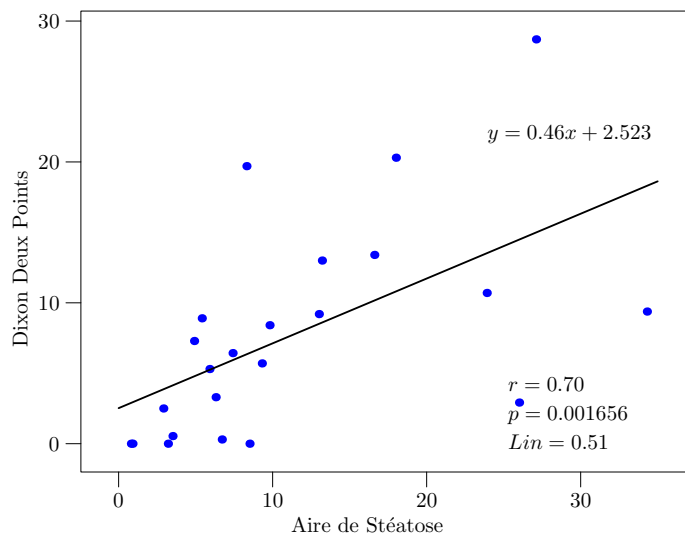


FIG. 7.25 – Corrélation entre l'aire de stéatose et la quantification avec la méthode Dixon Deux Points.

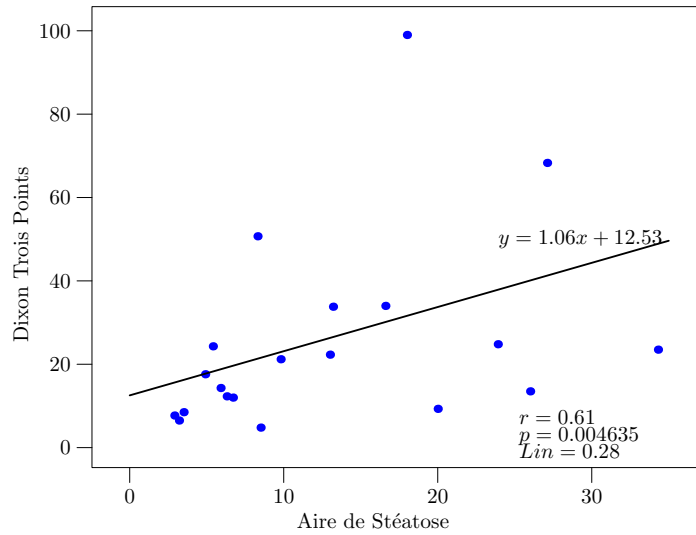


FIG. 7.26 – Corrélation entre l’aire de stéatose et la quantification avec la méthode Dixon Trois Points.

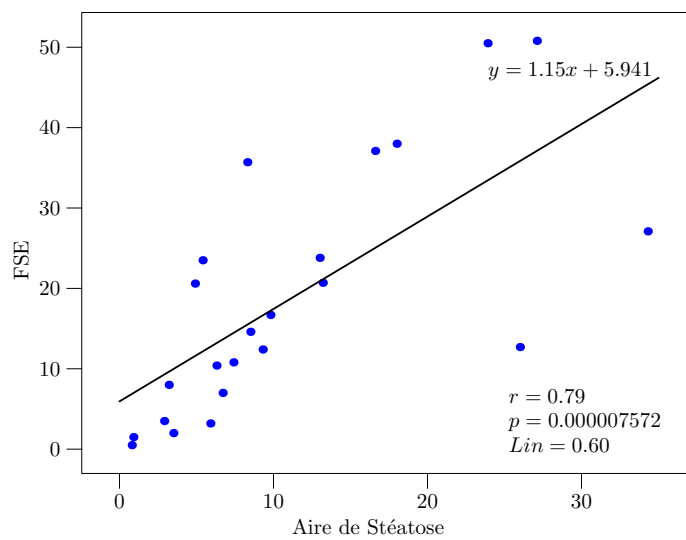


FIG. 7.27 – Corrélation entre l’aire de stéatose et la quantification avec la méthode FSE.

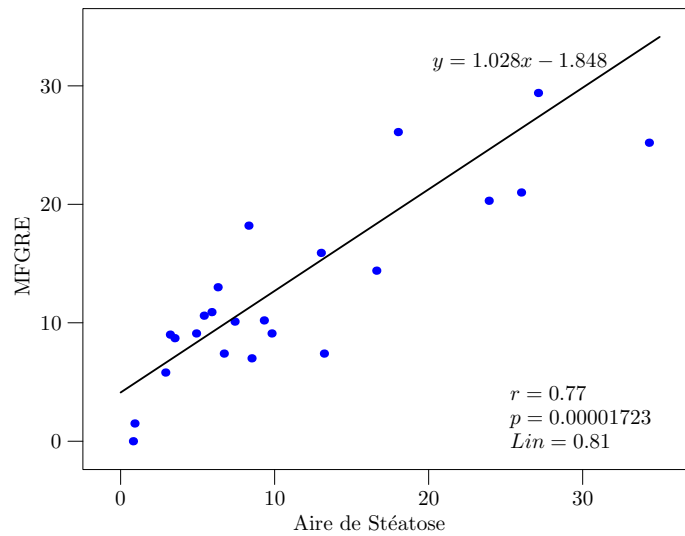


FIG. 7.28 – Corrélation entre l’aire de stéatose et la quantification avec la méthode MFGRE.

| Méthode | Coefficient de Lin |
|--------------------|--------------------|
| IP/OP dual angle | 0.55 |
| Dixon Deux Points | 0.51 |
| Dixon Trois Points | 0.28 |
| FSE | 0.60 |
| MFGRE | 0.81 |

TAB. 7.2 – Coefficient de Lin entre les différentes approches de quantification de la stéatose hépatique en IRM et l’aire de stéatose calculée sur des lames histologiques.

passent par la droite identité. Ce coefficient permet une comparaison homogène des différentes méthodes. Les coefficients de Lin calculés pour les différentes approches sont présentés dans le Tableau 7.2.

7.5.3 Discussion

Les deux études animale et clinique montrent l’intérêt de la quantification de la stéatose hépatique par l’analyse de la décroissance du signal IRM de la séquence MFGRE.

7.6 Conclusion

Nous avons présenté dans ce chapitre une méthode de quantification de la stéatose hépatique par extraction des vacuoles de stéatose sur des images issues de lames histologiques et une méthode de quantification non invasive sur des images IRM.

L'approche de classification généralisée semi-supervisée mise en œuvre permet, par la labellisation au préalable des données, un regroupement fiable des intensités des vacuoles de stéatose, en conservant les micro vacuoles floues. Cependant, cette classification intègre des structures d'intensité proche des vacuoles telles que des vaisseaux et capillaires sinusoides. Afin d'extraire uniquement les vacuoles de stéatose, nous avons mis en place un système expert basé sur des règles élaborées en collaboration avec les anatomopathologistes. Des erreurs de détection persistent mais se compensent entre elles. L'ajout de règles supplémentaires dans le système expert devrait permettre de réduire ces erreurs.

La quantification globale de la stéatose hépatique par IRM est un outil de quantification non invasif. L'approche MFGRE, validée par une expérimentation animale et une étude clinique sur patient, ont permis de montrer que l'étude complète du signal et du bruit dans la décroissance du signal IRM permet une évaluation fiable et robuste de la stéatose hépatique. L'étude de la décroissance du signal IRM a permis de modéliser le signal IRM et d'en extraire les paramètres des différents composants présents dans les images.

À l'heure actuelle, la méthode de quantification de la stéatose hépatique par l'étude de la décroissance du signal IRM sur la séquence MFGRE et de la quantification de la stéatose hépatique sur des lames histologiques fait partie d'un PHRC national, nommé SURFER, sur la quantification de la surcharge hépatique en fer et en stéatose à partir de séquences multi échos.

Conclusions et perspectives

Nous présentons dans ce chapitre les conclusions et perspectives de cette thèse. Les immenses progrès dont a bénéficié ces dernières années l'imagerie médicale ont permis de mieux comprendre, prévenir et guérir de nombreuses maladies. Le syndrome métabolique et la stéatose hépatique font parties de ces pathologies diffuses difficiles à prévenir et à diagnostiquer du fait de leur caractère insidieux. Le syndrome métabolique se définit comme un ensemble de critères anatomiques, biologiques et biochimiques anormaux. Le diagnostic de la stéatose hépatique s'effectue quant à lui, par analyse visuelle de ponction biopsie hépatique. Fournir des outils automatiques, fiables et robustes pour l'évaluation de l'accumulation lipidique peut contribuer, d'un point de vue fondamental, à la compréhension du métabolisme lipidique, et d'un point de vue appliqué, à aider la prévention, le diagnostic précoce et le suivi thérapeutique des maladies du métabolisme des graisses.

Les travaux présentés dans ce rapport s'inscrivent dans le contexte du traitement d'images médicales. Notre recherche se décompose en trois études :

- la première concerne la segmentation de la graisse viscérale et sous-cutanée dans le cadre de la prévention du syndrome métabolique ;
- la seconde traite de l'extraction des vacuoles de stéatose sur des lames histologiques ;
- la dernière s'intéresse à la quantification globale de la stéatose hépatique en IRM.

Très peu de travaux de traitement d'image et de signal ont été menés dans ce domaine.

Nos contributions portent sur :

- l'étude de méthodologies floues pour la segmentation de la graisse viscérale et sous-cutanée sur des images IRM ainsi que pour l'extraction des vacuoles de stéatose sur lames histologiques ;
- l'étude de la décroissance du signal IRM pour la quantification de la stéatose hépatique.

Nous avons choisi de fonder nos systèmes de segmentation sur des méthodes de classification floue, et plus particulièrement sur l'apport d'une approche généralisée en comparaison d'une approche classique. En effet, l'information de Tsallis ajoutée à la classification classique permet d'obtenir des mesures d'appartenance plus importantes par rapport à l'approche classique pour les données se trouvant plus éloignées des centroïdes. Cela permet une meilleure discrimination des centroïdes principalement sur les données incertaines qui caractérisent à la fois les images IRM et les images histologiques de part l'épaisseur de coupe. Cependant, une classe sous représentée (ce qui est le cas sur les lames histologiques de patients présentant une très faible stéatose ou une très faible fibrose) ne permet pas une classification fiable. Afin de résoudre ce problème,

nous avons développé une classification floue généralisée semi-supervisée (SS-FGcM+SS-PGcM) dont la minimisation des fonctions objectives est présentée Section 5.4.

La classification floue généralisée s'est avérée beaucoup plus performante que l'approche classique sur les images IRM (Fig. 6.5 et 6.6). De même, la classification floue généralisée semi-supervisée appliquée sur les lames histologiques donne des résultats corrects quel que soit le degré de stéatose du patient traité.

Dans le cadre de l'étude du syndrome métabolique, nous avons mis en œuvre une fusion floue des processus de classification floue généralisée et de connectivité floue permettant de combiner les informations luminances et spatiales. Le processus de connectivité floue rend le système peu sensible aux inhomogénéités d'intensité, problème récurrent en IRM surtout chez les patients obèses. Cependant, dans le cas de très fortes inhomogénéités d'intensité, la classification floue généralisée ne permet pas une bonne représentativité de la classe graisse comme le montre la Figure 1.

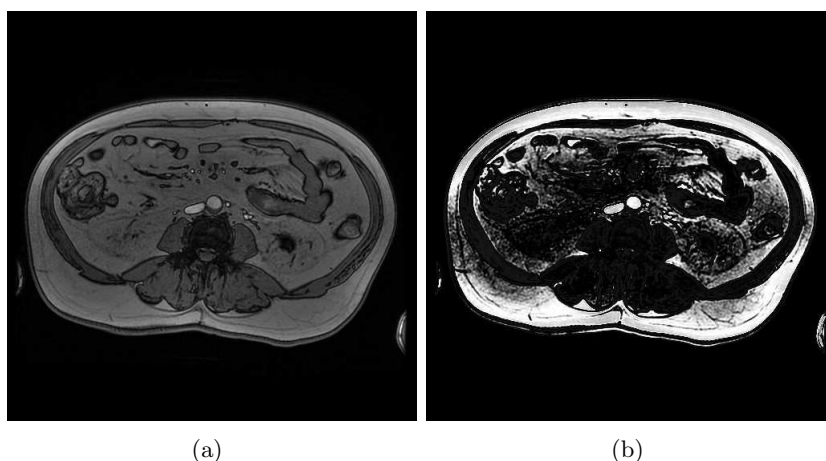


FIG. 1 – Coupe IRM (écho de gradient pondérée T1 OP) présentant des inhomogénéités d'intensité (a) perturbant la classification de la classe graisse (b).

Ces quelques cas sont actuellement corrigés par les radiologues via l'interface graphique développée. Le logiciel que nous avons mis en œuvre intégrant à la fois la quantification par classification et connectivité floues et l'interface graphique permet de réduire de façon considérable le temps de traitement de ces images (passant de 15 mn en manuel à 2-5 mn en semi-automatique). Le rapport VAT/SAT ainsi calculé peut donc être inséré en routine clinique dans l'ensemble des paramètres diagnostiques du syndrome métabolique.

En perspective, nous proposons pour les cas critiques (exemple, images présentant une forte inhomogénéité d'intensité) d'améliorer la distinction graisse/organes en utilisant :

- la semi-supervision (SS-FGcM+SS-PGcM) ;
- une réitération du processus de classification floue généralisée uniquement sur la région viscérale ;
- un nouvel opérateur de fusion entre les classes d'appartenance (R, G, B) et la connectivité.

Dans le cadre de l'étude de la stéatose hépatique sur les lames histologiques, le logiciel développé intègre une classification floue généralisée semi-supervisée et un système expert basé

sur des *a priori* morphologiques et topologiques et permet une quantification plus précise de la quantité de graisse présente dans la biopsie comparée à la stadification usuelle. Cette quantification plus représentative de l'atteinte hépatique permet d'envisager cette méthode comme un réel Gold Standard pour la comparaison de nouvelles méthodes non-invasives d'analyse de cette pathologie. De plus, le processus développé permet de localiser le tissu fibreux présent sur la lame, et donc d'étudier la dimension fractale liée à l'organisation du tissu fibreux et qui semble être un prédicteur intéressant de la fibrose hépatique dont la progression conduit à terme à la cirrhose [Wu *et al.*, 2003]. La semi-supervision permet d'orienter le processus de classification afin d'assurer la stabilité du système quel que soit le degré de stéatose du patient traité. De plus, le système expert, développé en étroite collaboration avec les anatomopathologistes, permet d'éviter certaines erreurs de détection. Bien que le processus développé permette d'obtenir des résultats jugés très satisfaisants par les anatomopathologistes, certaines erreurs de détection persistent essentiellement au niveau des micro-vacuoles et des vacuoles floues.

Afin de résoudre ces problèmes, nous proposons en perspective :

- d'étudier les potentialités de différenciation des classes stéatose/fibrose/tissu sain d'autres espaces couleurs (la Figure 2 présente les cartes des degrés d'appartenance à la classe stéatose obtenues par l'algorithme *SSFGcM+SSPGcM* sur la composante B (Fig. 2-b) de l'espace RGB sur laquelle nous avons travaillé, la composante I2 (Fig. 2-c) de l'espace colorimétrique **I1I2I3** [Ohta *et al.*, 1980] et la composante S (Fig. 2-d) de l'espace **HSV**³²); nous remarquons une sous évaluation de la stéatose lorsque le traitement est effectué sur la composante saturation de l'espace HSV et des résultats semblables pour le traitement effectué sur la composante I2 de l'espace I1I2I3 aux résultats obtenues sur la composante B;
- d'ajouter et affiner les règles du système expert;
- d'insérer la notion de floue dans le système expert en prenant en compte dès le départ les cartes des mesures d'appartenance issues de la classification floue et non une décision binaire (obtenue par maximum du degré d'appartenance) comme c'est le cas actuellement;
- de compléter le système par un processus de fusion floue.

Le caractère très invasif de la ponction biopsie hépatique ne permet pas d'envisager cette imagerie pour le dépistage et le suivi thérapeutique de la stéatose hépatique. Nous proposons dans notre étude une analyse du signal IRM par l'étude de la décroissance du signal pour une quantification à la fois globale et représentative de la stéatose hépatique. Cette analyse a nécessité une étude approfondie, à la fois théorique sur les principes physiques de l'IRM et appliquée sur les principes d'optimisation des paramètres des séquences IRM. Nous avons proposé pour la quantification de la stéatose hépatique sur la séquence prototype MFGRE une modélisation de la décroissance du signal prenant en compte le bruit propre du signal. Cette modélisation nous permet de quantifier la proportion de graisse sur l'ensemble du foie (sur la coupe étudiée), l'inhomogénéité locale du champ ainsi que le bruit local. Notre processus de quantification par modélisation de la décroissance du signal IRM a été validé par une expérimentation animale qui a permis la comparaison du pourcentage de graisse défini d'une part par notre processus et d'autre part, par une étude biochimique. L'étude clinique a permis quant à elle de montrer une meilleure corrélation de notre quantification avec l'aire de stéatose définie sur la lame histologique comparée aux autres méthodes de quantification par IRM proposées dans la littérature. Cependant, des erreurs persistent essentiellement sur les images avec des inhomogénéités d'intensité comme

³² HSV : Hue, Saturation et Valeur

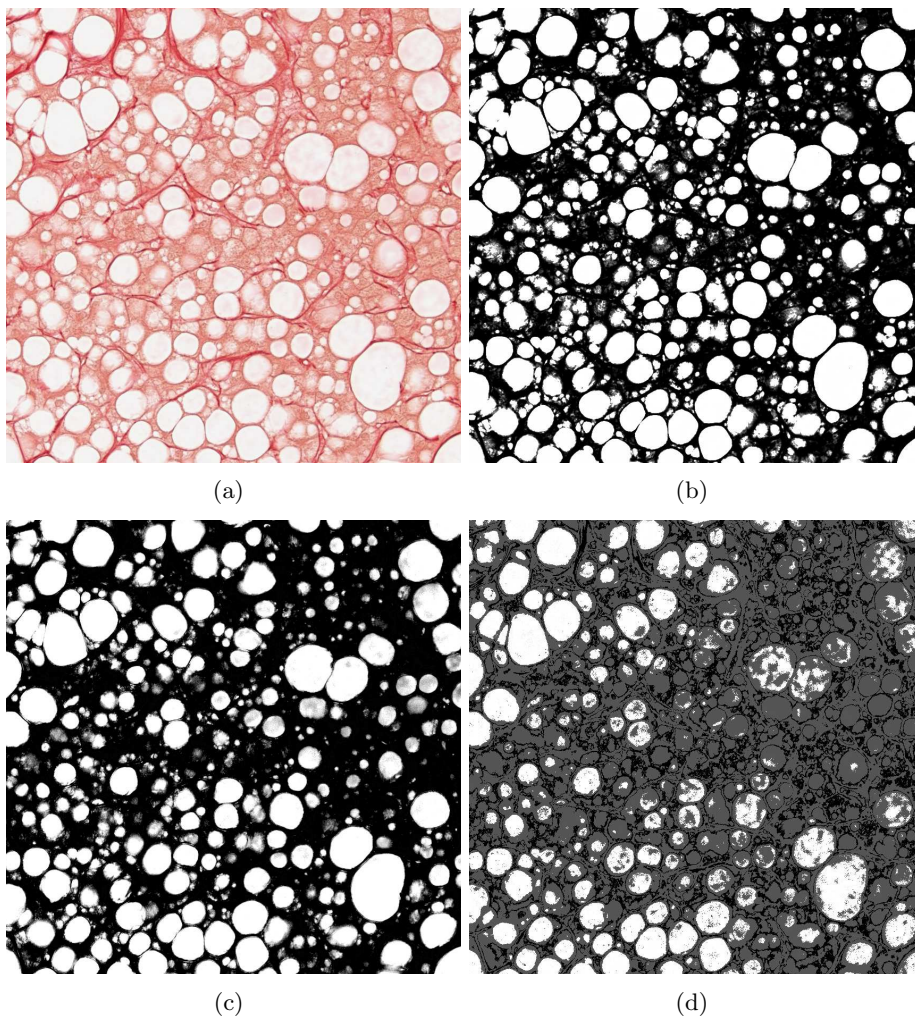
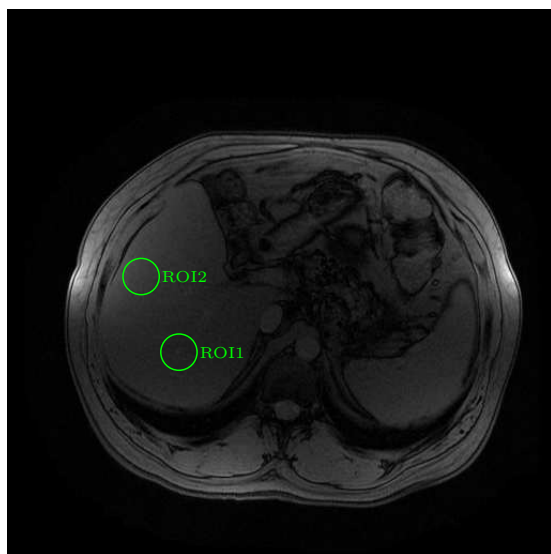


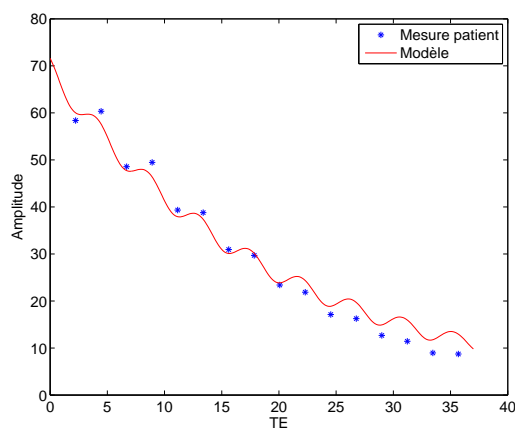
FIG. 2 – Cartes des degrés d'appartenance à la classe stéatose d'un prélèvement histologique hépatique (a) obtenues par classification floue généralisée semi-supervisée sur la composante bleu de l'espace RGB (b), sur la composante saturation de l'espace HSV (c) et sur la composante I2 de l'espace III2I3 (d).

le montre la Figure 3. Afin de résoudre ce problème, nous proposons en perspective d'étudier l'apport d'une nouvelle méthode d'estimation des paramètres du signal :

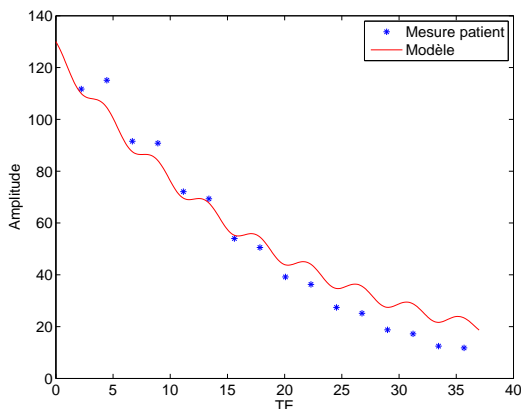
- par analyse pondérée de la régression afin d'affecter un poids propre à chaque image (par exemple, inversement proportionnelle au TE) ;
- par analyse par intervalle qui constitue un domaine d'étude au sein du LISA et qui permettra d'associer à chaque mesure un intervalle de confiance ;
- par analyse par régression floue qui permettra de prendre en compte la notion d'incertitude des données images.



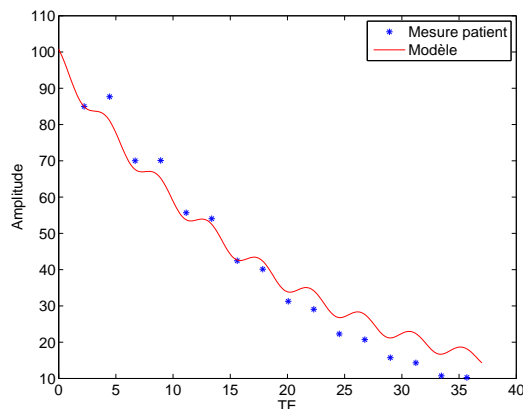
(a)



(b) ROI 1



(c) ROI 2



(d) Moyenne des ROI

FIG. 3 – Pourcentage de stéatose obtenu dans le ROI 1 est de 29% dans le ROI 1, de 11% dans le ROI 2 et de 19% pour la moyenne des deux ROI.

L'ensemble des logiciels que nous avons développés dans cette étude sont multi-platformes (Windows, Linux, Mac OS). Ces outils d'aide au diagnostic permettent d'envisager une quantification fiable et rapide des pathologies étudiées, compatible avec une utilisation en routine clinique. Ces outils sont actuellement utilisés dans différents PHRC régionaux et nationaux.

Annexe A

Importance de l'image de phase

Dans cette annexe, nous allons présenter succinctement une propriété intéressante de l'image de phase, afin de prouver qu'elle contient de l'information.

Soit le signal IRM recueilli par une coupe axiale IRM d'un abdomen de rat et d'un cerveau humain. Ces signaux possèdent une amplitude et une phase propre. Notons A_r l'amplitude (Fig. A.1-a) et ϕ_r la phase (Fig. A.1-b) du signal du rat, A_c l'amplitude (Fig. A.1-c) et ϕ_c la phase (Fig. A.1-d) du signal du cerveau. L'expression du signal du rat S_r et du cerveau S_c s'écrit ainsi :

$$\begin{aligned} S_r &= A_r \cdot e^{i \cdot \phi_r} \\ S_c &= A_c \cdot e^{i \cdot \phi_c} \end{aligned}$$

Après la double transformée de Fourier inverse afin de convertir le signal de l'espace K en image, l'amplitude de l'image issue du signal du rat (respectivement du cerveau) est présentée sur la Figure A.2-a (respectivement b).

Construisons deux nouveaux signaux en combinant l'amplitude du rat avec la phase du cerveau et vice versa. Nous obtenons ainsi deux nouveaux signaux décrit de la manière suivante :

$$\begin{aligned} S_{rc} &= A_r \cdot e^{i \cdot \phi_c} \\ S_{cr} &= A_c \cdot e^{i \cdot \phi_r} \end{aligned}$$

En construisant les images issues de ces nouveaux signaux, l'amplitude de ces nouvelles images est présentée sur la Figure A.3.

Nous remarquons que, contrairement aux idées reçues, ce n'est pas l'information d'amplitude du signal qui prédomine mais l'information de phase. En effet, l'image issue de S_{rc} (Fig. A.3-a) présente très nettement le cerveau alors qu'elle est construite à partir de l'amplitude du signal du rat.

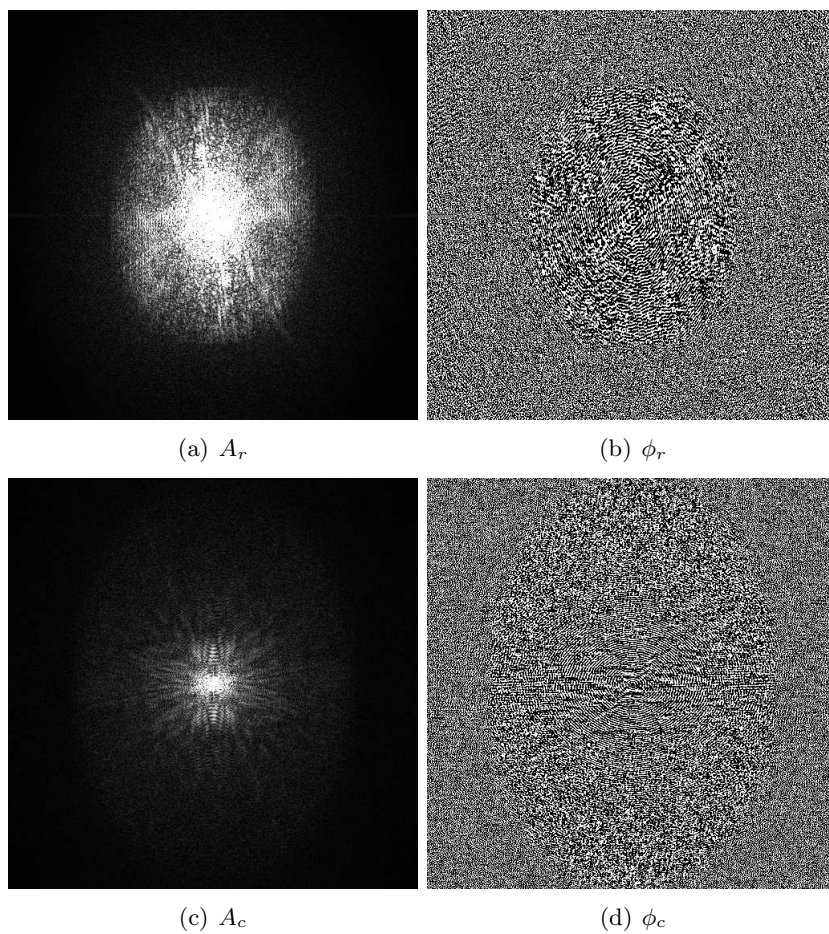


FIG. A.1 – Signal d'une coupe axial d'un abdomen de rat (amplitude A_r (a) et phase ϕ_r (b)) et d'un cerveau humain (amplitude A_c (c) et phase ϕ_c (d))

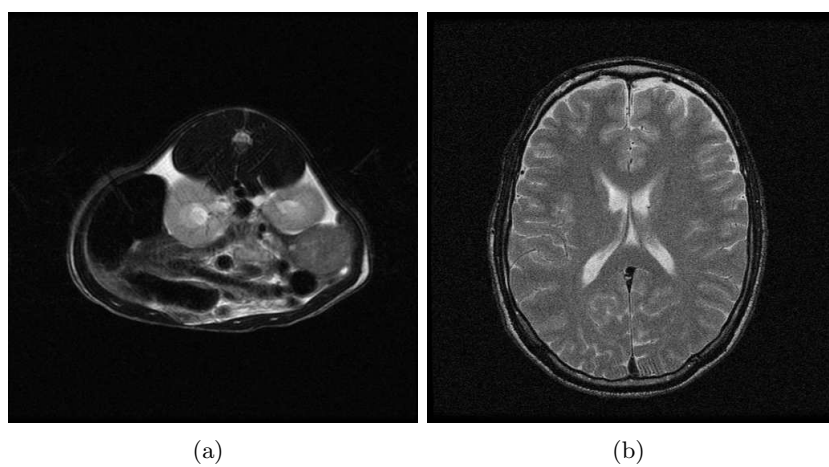


FIG. A.2 – Image amplitude d'une coupe de rat (a) et d'un cerveau (b)

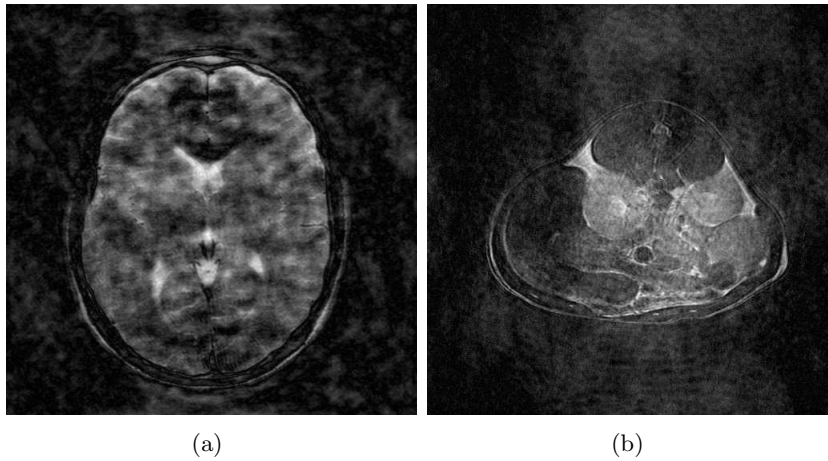


FIG. A.3 – Image reconstruite à partir du signal S_{rc} (a) et du signa S_{cr}

Annexe B

La logique et fusion floue

Nous changeons de sujet dans ce chapitre, pour nous intéresser à la logique floue. L'intérêt de ce choix est d'utiliser une information présente dans les images que nous avons présentées dans la Partie I qui est l'information d'imprécision ou d'incertitude présente dans ces images et de l'utiliser dans les traitements suivants. En effet, ces images (images IRM et histologique) ne sont pas nettes par nature, elles sont une représentation 2D d'un volume, entraînant dans l'une des effets de volume partielle (lame histologique) et dans la seconde, une superposition de différents signaux (les images IRM).

Pour une meilleure appréhension des méthodes présentées dans la suite de ce chapitre, nous commencerons par une introduction illustrée des concepts que nous allons utiliser. Ensuite, nous présenterons un état de l'art succinct des méthodes exploitant les ensembles flous dans le domaine bien particulier du traitement d'image médicale. Enfin, nous exposerons les algorithmes que nous avons développés dans le cadre de ce travail et nos contributions scientifiques dans ce domaine.

B.1 Théorie des ensembles flous

La théorie des ensembles flous fut introduite par L. Zadeh en 1965 [Zadeh, 1965]. Après avoir défini les ensembles flous et les opérations ensemblistes initialement proposés par Zadeh, nous présenterons les mesures floues, les principaux opérateurs flous et des opérateurs plus spécifiques (opérateur de conflits)

B.1.1 Définitions et concepts

Soit \mathcal{S} l'univers ou espace de référence. \mathcal{S} est un ensemble classique (ou net). On notera les éléments (ou points) de \mathcal{S} : x, y, \dots . En traitement d'images, \mathcal{S} sera typiquement l'espace dans lequel est définie l'image \mathbb{Z}^n ou \mathbb{R}^n , avec $n=2, 3, \dots$. Les éléments de \mathcal{S} sont alors les pixels de

l'images. L'univers peut également être un ensemble de valeurs prises par des caractéristiques de l'image telles que l'échelle des niveaux de gris. Les éléments de \mathcal{S} sont alors des valeurs (niveaux de gris). L'ensemble \mathcal{S} peut être un ensemble de primitives ou objets extraits des images (segments, régions, objets, ...) dans une représentation de plus haut niveau du contenu de l'image.

Un sous-ensemble X de \mathcal{S} est défini par sa fonction caractéristique μ_X , telle que :

$$\mu_X(x) = \begin{cases} 1 & \text{si } x \in X \\ 0 & \text{si } x \notin X. \end{cases} \quad (\text{B.1})$$

La fonction caractéristique μ_X est une fonction binaire, spécifiant l'appartenance (binaire) de chaque point de \mathcal{S} à X .

La théorie des ensembles flous traite de l'appartenance **graduelle**. On définit alors un sous-ensemble de \mathcal{S} par sa fonction d'appartenance $\mu : \mathcal{S} \rightarrow [0, 1]$ ³³. On note μ l'ensemble flou défini par le couple $(x, \mu(x))$. On note N le cardinal de \mathcal{S} .

Le support d'un ensemble flou μ est l'ensemble des points dont l'appartenance est strictement positive (c'est un ensemble binaire).

$$Supp(\mu) = \{x \in \mathcal{S}, \mu(x) > 0\}. \quad (\text{B.2})$$

Le noyau d'un ensemble flou μ est l'ensemble de points qui appartiennent complètement à μ (c'est également un ensemble binaire) :

$$Core(\mu) = \{x \in \mathcal{S}, \mu(x) = 1\}. \quad (\text{B.3})$$

Un ensemble flou μ est dit normalisé si au moins un point appartient complètement à l'ensemble μ (ce qui est équivalent à $Core(\mu) \neq \emptyset$) :

$$\exists x \in \mathcal{S}, \mu(x) = 1. \quad (\text{B.4})$$

Opérations sur les ensembles flous

Les ensembles flous ont été introduits par L. Zadeh afin de généraliser la notion d'ensembles. Il va de soi que les premières opérations définies soient des opérations ensemblistes.

L'égalité de deux ensembles flous est définie par l'égalité de leurs fonctions d'appartenance :

$$\mu = \nu \iff \forall x \in \mathcal{S}, \mu(x) = \nu(x). \quad (\text{B.5})$$

L'inclusion d'un ensemble flou dans un autre est définie par une inégalité entre leurs fonctions d'appartenance :

$$\mu \subseteq \nu \iff \forall x \in \mathcal{S}, \mu(x) \leq \nu(x). \quad (\text{B.6})$$

³³L'intervalle $[0, 1]$ est le plus utilisé, mais n'importe quel intervalle ou autre ensemble pourrait être utilisé.

L'intersection (respectivement la réunion) de deux ensembles flous est définie par le minimum (respectivement le maximum) point par point entre les fonctions d'appartenance :

$$\forall x \in \mathcal{S}, (\mu \cap \nu)(x) = \min[\mu(x), \nu(x)], \quad (\text{B.7})$$

$$\forall x \in \mathcal{S}, (\mu \cup \nu)(x) = \max[\mu(x), \nu(x)]. \quad (\text{B.8})$$

Le complémentaire d'un ensemble flou est défini par :

$$\forall x \in \mathcal{S}, \mu^C(x) = 1 - \mu(x). \quad (\text{B.9})$$

Toutes ces opérations ensemblistes sur des ensembles flous ont les mêmes propriétés que les opérations ensemblistes sur les ensembles binaires [].

Par exemple, la propriété suivante sur les ensembles flous : $\mu = \nu \iff \mu \subseteq \nu \text{ et } \nu \subseteq \mu$, peut s'appliquer sur les ensembles dit nets. De même, la complémentation floue est involutive³⁴.

α -coupes d'un ensemble flou

Une α -coupe d'un ensemble flou est l'ensemble binaire défini par :

$$\mu_\alpha = \{x \in \mathcal{S}, \mu(x) \geq \alpha\}. \quad (\text{B.10})$$

Les α -coupes strictes (fortes) sont définies par :

$$\mu_\alpha = \{x \in \mathcal{S}, \mu(x) > \alpha\}. \quad (\text{B.11})$$

Un ensemble flou peut être interprété comme un empilement de ses α -coupes. Il peut être reconstruit à partir de celles-ci selon plusieurs formules, dont les plus utilisées sont :

$$\mu(x) = \int_0^1 \mu_\alpha(x) d\alpha, \quad (\text{B.12})$$

$$\mu(x) = \sup_{\alpha \in]0,1]} \min\{\alpha, \mu_\alpha(x)\}, \quad (\text{B.13})$$

$$\mu(x) = \sup_{\alpha \in]0,1]} (\alpha \mu_\alpha(x)) \quad (\text{B.14})$$

Choisir une α -coupe d'un ensemble flou revient à seuiller la fonction d'appartenance afin de sélectionner les points ayant un degré d'appartenance d'au moins α . Cette opération peut être vue comme une **défuzzification**.

Cardinal d'un ensemble flou

Le cardinal d'un ensemble flou μ dans un domaine fini est défini par :

$$|\mu| = \sum_{x \in \mathcal{S}} \mu(x), \quad (\text{B.15})$$

ou, si seul le support de μ est fini :

$$|\mu| = \sum_{x \in \text{Supp}(\mu)} \mu(x). \quad (\text{B.16})$$

³⁴ $(\mu^C)^C = \mu$

Convexité d'un ensemble flou

La convexité d'un ensemble flou est définie à partir des α -coupes de l'ensemble flou. μ est convexe si et seulement si toutes ses α -coupes sont convexes³⁵, soit μ est convexe si et seulement si :

$$\forall (x, y) \in \mathcal{S}^2, \forall \lambda \in [0, 1], \min[\mu(x), \mu(y)] \leq \mu(\lambda x + (1 - \lambda)y). \quad (\text{B.17})$$

Nombres flous ($\mathcal{S} = \mathbb{R}$)

Une quantité floue est un ensemble flou μ sur \mathbb{R} . Un intervalle flou est une quantité floue convexe (toutes ses α -coupes sont des intervalles). *mettre image de la représentation d'un nombre flou, environ 10.* Un nombre flou peut être interprété comme une représentation souple d'une quantité imprécise, qui est plus générale qu'un intervalle classique.

B.1.2 Opérateurs flous

Après les travaux initiaux de L. Zadeh, beaucoup d'opérateurs ont été proposés pour combiner des fonctions d'appartenance. Ces opérateurs sont également appelés connecteurs, opérateurs de combinaison ou d'agrégation. Les grandes classes d'opérateurs sont décrites dans [Dubois et Prade, 1985; Dubois et Prade, 1988; Dubois *et al.*, 1999; Yager, 1991; Bloch, 1996]. Parmi les principaux opérateurs, nous trouvons en particulier les t-normes, les t-conormes [Menger, 1942; Schweizer et Sklar, 1983], les moyennes [Yager, 1988; Grabisch, 1995] et les sommes géométriques, des opérateurs prenant en compte des mesures de conflit ou encore de fiabilité des sources [Dubois et Prade, 1992; Deveughele et Dubuisson, 1993].

Les opérateurs sont définis comme des fonctions de $[0, 1]$ ou $[0, 1] \times [0, 1]$ dans $[0, 1]$. Dans la suite, les lettres x, y , etc. désignent les valeurs à combiner, valeurs dans $[0, 1]$ représentant les degrés d'appartenance.

Complémentation

La complémentation floue est une fonction c de $[0, 1]$ dans $[0, 1]$, telle que :

1. $c(0) = 1$,
2. $c(1) = 0$,
3. c est involutive : $\forall x \in [0, 1], c(c(x)) = x$,
4. c est strictement décroissante.

L'exemple le plus simple est :

$$\forall x \in [0, 1], c(x) = 1 - x \quad (\text{B.18})$$

³⁵ Attention, cette définition n'est pas équivalente à la convexité de la fonction d'appartenance au sens de la convexité classique, c'est-à-dire : f est convexe si et seulement si $\forall (x, y), \forall \lambda \in [0, 1] f(\lambda x + (1 - \lambda)y) \leq \lambda f(x) + (1 - \lambda)f(y)$.

Normes triangulaires

Une norme triangulaire ou t -norme est une fonction $t : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ telle que :

1. t est commutative : $\forall (x, y) \in [0, 1]^2, t(x, y) = t(y, x)$,
2. t est associative : $\forall (x, y, z) \in [0, 1]^3, t[t(x, y), z] = t[x, t(y, z)]$,
3. 1 est élément neutre : $\forall x \in [0, 1], t(x, 1) = t(1, x) = x$,
4. t est croissante par rapport aux deux variables :
 $\forall (x, y, x', y') \in [0, 1]^4, (x \leq x' \text{ et } y \leq y') \Rightarrow t(x, y) \leq t(x', y')$.

De plus, on a :

- $t(0, 1) = t(0, 0) = t(1, 0) = 0$,
- $t(1, 1) = 1$,
- 0 est élément absorbant : $\forall x \in [0, 1], t(x, 0) = t(0, x) = 0$.

Les opérateurs $\min(x, y)$, xy , $\max(0, x + y - 1)$ (t -norme de Lukasiewicz) sont les t -normes les plus utilisées.

Les t -normes généralisent la notion d'intersection aux ensembles flous ainsi que le **et** logique (Figure B.1).

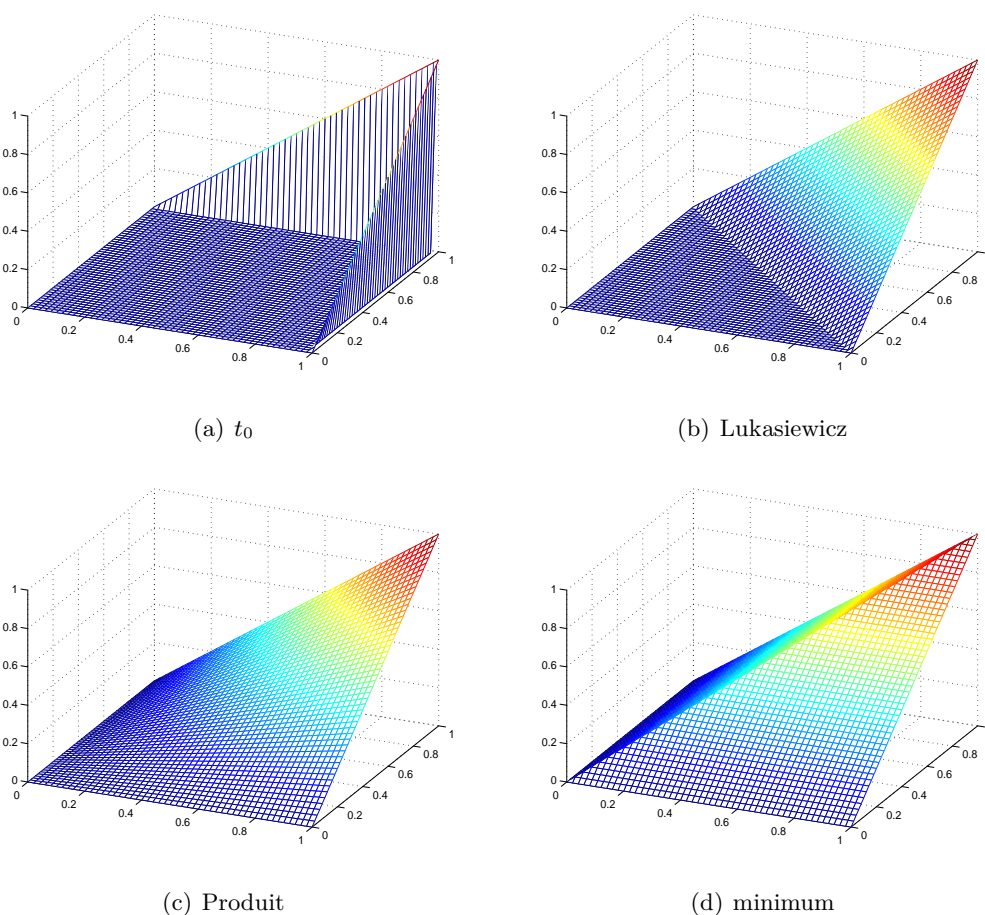


FIG. B.1 – Quatre exemples de t -normes.

Une propriété intéressante des t -normes est que, pour toute t -norme t , on a :

$$\forall(x, y) \in [0, 1], t(x, y) \leq \min(x, y). \quad (\text{B.19})$$

Cela montre que le min est la plus grande t -norme.

À l'opposé, toute t -norme est toujours plus grande que t_0 , qui est la plus petite t -norme, définie par :

$$\forall(x, y) \in [0, 1]^2, t_0(x, y) = \begin{cases} x & \text{si } y = 1 \\ y & \text{si } x = 1 \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (\text{B.20})$$

Conormes triangulaires

À partir d'une t -norme t et d'une complémentation c , un autre opérateur T appelé t -conorme peut être défini par dualité :

$$\forall(x, y) \in [0, 1]^2, T(x, y) = c[t(c(x), c(y))]. \quad (\text{B.21})$$

Une t -conorme est donc une fonction $T : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ telle que :

1. T est commutative : $\forall(x, y) \in [0, 1]^2, T(x, y) = T(y, x)$,
2. T est associative : $\forall(x, y, z) \in [0, 1]^3, T[T(x, y), z] = T[x, T(y, z)]$,
3. 0 est élément neutre : $\forall x \in [0, 1], T(x, 0) = T(0, x) = x$,
4. T est croissante par rapport aux deux variables :
 $\forall(x, x', y, y') \in [0, 1]^4, (x \leq x' \text{ et } y \leq y') \Rightarrow T(x, y) \leq T(x', y')$.

De plus, on a :

- $T(0, 1) = T(1, 0) = T(1, 1) = 1$,
- $T(0, 0) = 0$,
- 1 est élément absorbant : $\forall x \in [0, 1], T(x, 1) = T(1, x) = 1$.

Les opérateurs les plus classiques utilisés sont : $\max(x, y)$, $x + y - xy$, $\min(1, x + y)$ (t -conorme de Lukasiewicz).

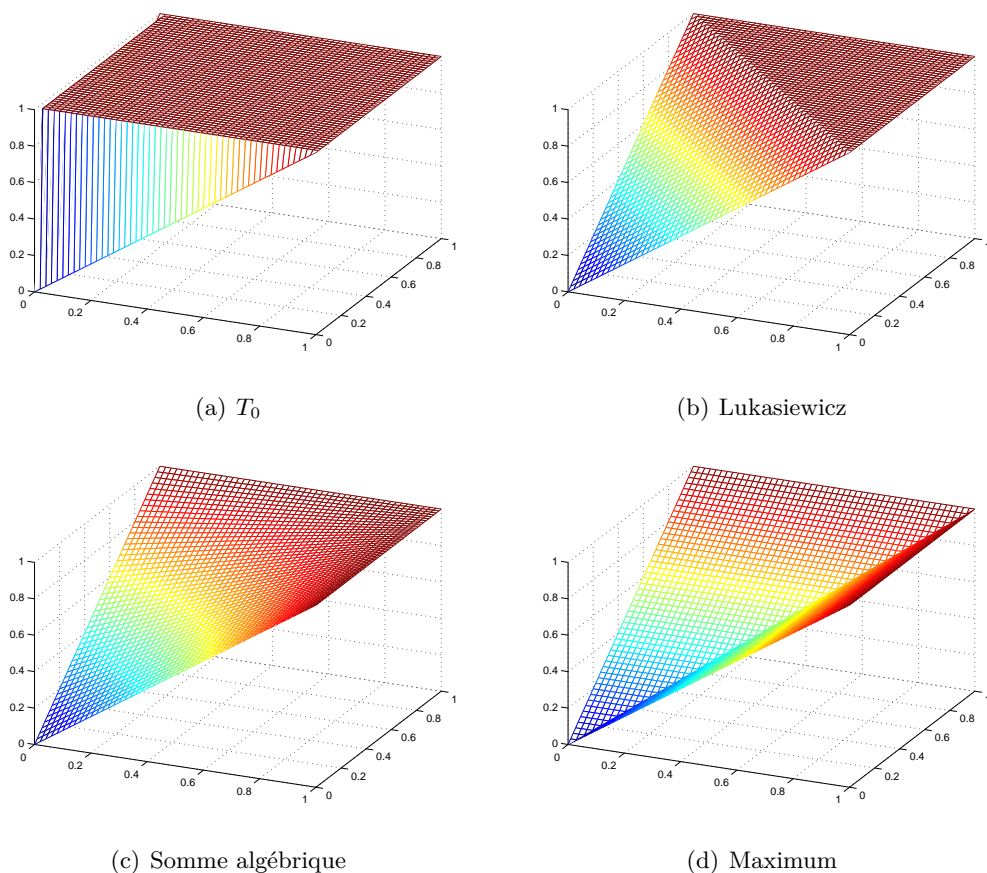
Une propriété intéressante des t -conormes est que, pour toute t -conorme, on a :

$$\forall(x, y) \in [0, 1]^2, T(x, y) \geq \max(x, y). \quad (\text{B.22})$$

Cela montre que le max est la plus petite t -conorme. À l'opposé, toute t -conorme est plus petite que T_0 , qui est la grande t -conorme définie par :

$$\forall(x, y) \in [0, 1]^2, T_0(x, y) = \begin{cases} x & \text{si } y = 0 \\ y & \text{si } x = 0 \\ 1 & \text{sinon} \end{cases} \quad (\text{B.23})$$

Les t -conormes généralisent aux ensembles flous la notion d'union ou de **ou** logique (Figure B.2). .


 FIG. B.2 – Quatre exemples de t -conormes.

Il existe des formes génériques pour des t -normes et t -conormes ayant des propriétés particulières qui sont présentées dans [Dubois et Prade, 1985].

Opérateurs de moyenne

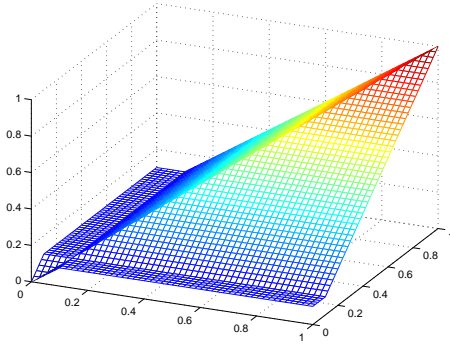
Un opérateur de moyenne est une fonction $m : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ telle que :

1. le résultat de la combinaison est comprise entre le min et le max :
 $\forall (x, y) \in [0, 1]^2, \min(x, y) \leq m(x, y) \leq \max(x, y)$ mais $m \neq \min$ et $m \neq \max$,
2. m est commutative : $\forall (x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = m(y, x)$,
3. m est croissante par rapport aux deux variables :
 $\forall (x, x', y, y') \in [0, 1]^4, (x \leq x' \text{ et } y \leq y') \Rightarrow m(x, y) \leq m(x', y')$.

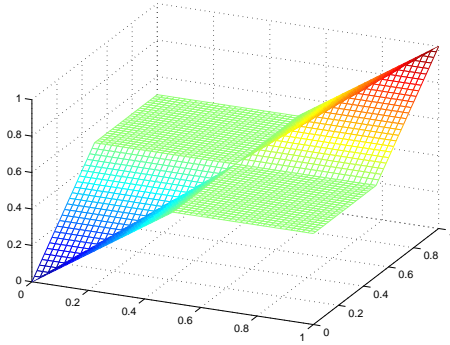
La première propriété entraîne que m est idempotente : $\forall x \in [0, 1], m(x, x) = x$.

Les médianes font parties des opérateurs moyennes (Figure B.3). Ce sont les seules opérateurs de moyenne associatifs. On les définit ainsi :

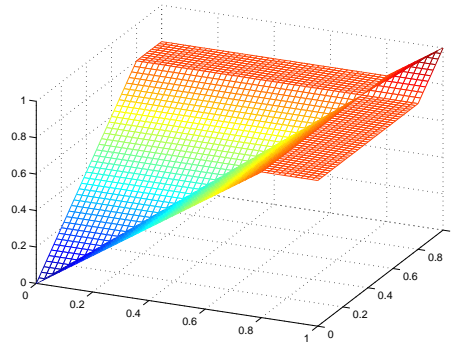
$$\forall(x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = med(x, y, \alpha) = \begin{cases} x & \text{si } y \leq x \leq \alpha \text{ ou } \alpha \leq x \leq y \\ y & \text{si } x \leq y \leq \alpha \text{ ou } \alpha \leq y \leq x \\ \alpha & \text{si } y \leq \alpha \leq x \text{ ou } x \leq \alpha \leq y \end{cases} \quad (\text{B.24})$$



(a) $\alpha = 0.1$



(b) $\alpha = 0.5$



(c) $\alpha = 0.8$

FIG. B.3 – Trois exemples de médiane avec différentes valeurs de α .

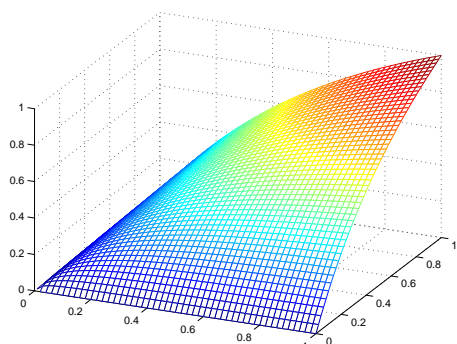
D'autres opérateurs de moyenne existent et ont une propriété plus faible que l'associativité : la bisymétrie :

$$\forall(x, y, z, t) \in [0, 1]^4, m[m(x, y), m(z, t)] = m[m(x, z), m(y, t)]. \quad (\text{B.25})$$

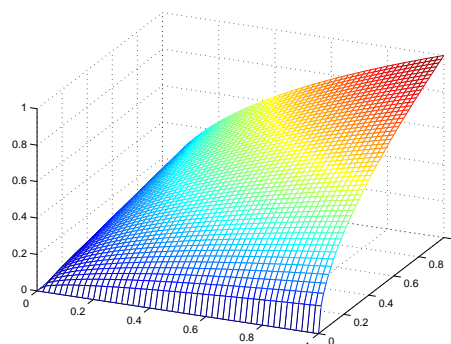
Dans la liste des opérateurs possédant cette propriété, nous pouvons citer :

- la moyenne harmonique : $\forall(x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = \frac{2xy}{x+y}$
- la moyenne géométrique : $\forall(x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = (xy)^{1/2}$
- la moyenne arithmétique : $\forall(x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = \frac{x+y}{2}$
- la moyenne quadratique : $\forall(x, y) \in [0, 1]^2, m(x, y) = \sqrt{\frac{x^2+y^2}{2}}$

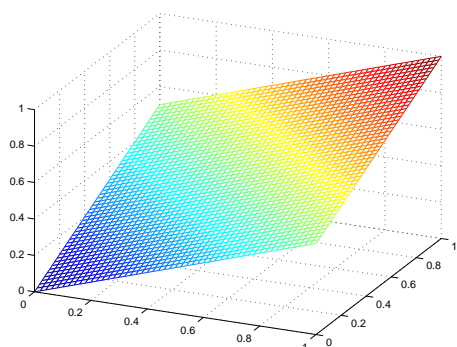
Ces moyennes sont illustrées sur la Figure B.5



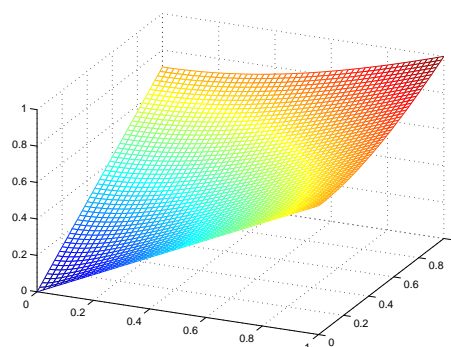
(a) Moyenne harmonique



(b) Moyenne géométrique



(c) Moyenne arithmétique



(d) Moyenne quadratique

FIG. B.4 – Quatre exemples de moyennes bisymétriques.

Somme symétrique

Une somme symétrique est une fonction $\sigma : [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow [0, 1]$ telle que :

1. $\sigma(0, 0) = 0$,
2. σ est commutative,
3. σ est croissante par rapport aux deux variables,
4. σ est continue,
5. σ est auto-duale : $\forall (x, y) \in [0, 1], \sigma(x, y) = 1 - \sigma(1 - x, 1 - y)$.

De ces propriétés de base, on en déduit :

- $\sigma(1, 1) = 1$,
- $\forall x \in [0, 1], \sigma(x, 1 - x) = \frac{1}{2}$,
- la seule somme symétrique qui soit à la fois associative et une moyenne, est la médiane de paramètre $\frac{1}{2}$.

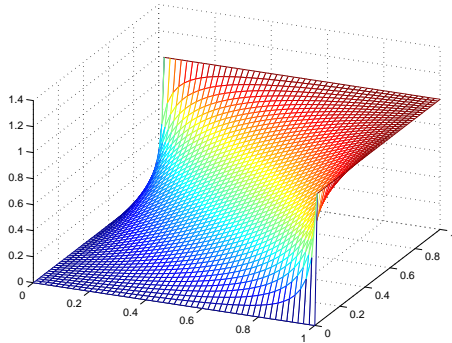
La forme générale des sommes symétriques est donnée par :

$$\sigma(x, y) = \frac{g(x, y)}{g(x, y) + g(1 - x, 1 - y)}, \quad (\text{B.26})$$

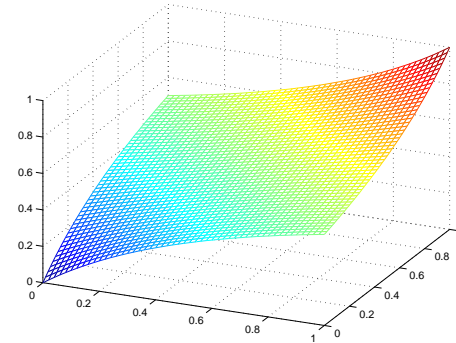
où g est une fonction de $[0, 1] \times [0, 1]$, croissante, positive, continue telle que $g(0, 0) = 0$. Typiquement, g peut-être une t -norme ou une t -conorme continue. Quelques exemples typiques de sommes symétriques sont données dans le tableau B.1 et illustrées sur la Figure B.5.

TAB. B.1 – Exemples de sommes symétriques, définies à partir de t -normes et de t -conormes. Pour σ_0 , on pose par convention $\sigma_0(0, 1) = \sigma_0(1, 0) = 0$ et pour σ_{\min} , on pose $\sigma_{\min}(0, 1) = \sigma_{\min}(1, 0) = 0$

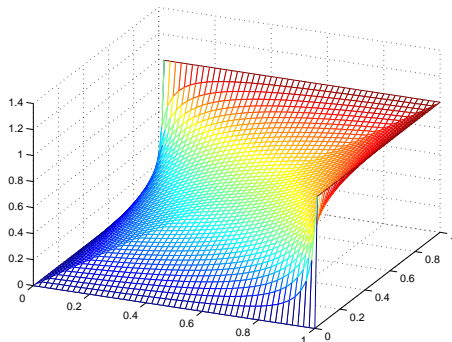
| $g(x, y)$ | $\sigma(x, y)$ | propriété |
|--------------|--|-----------------|
| xy | $\sigma_0(x, y) = \frac{xy}{1-x-y+2xy}$ | associative |
| $x + y - xy$ | $\sigma_+(x, y) = \frac{x+y-xy}{1+x+y-2xy}$ | non associative |
| $\min(x, y)$ | $\sigma_{\min}(x, y) = \frac{\min(x, y)}{1- x-y }$ | moyenne |
| $\max(x, y)$ | $\sigma_{\max}(x, y) = \frac{\max(x, y)}{1+ x-y }$ | moyenne |



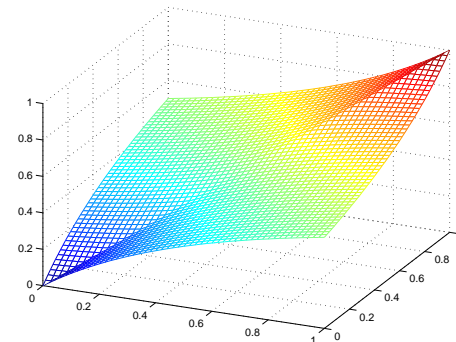
(a) σ_0



(b) σ_+



(c) σ_{\min}



(d) σ_{\max}

FIG. B.5 – Quatre exemples de sommes symétriques.

Bibliographie

- [Abate *et al.*, 1994] N. Abate, D. Burns, R. M. Peshock, A. Garg, et S. M. Grundy. Estimation of adipose tissue mass by magnetic resonance imaging : validation against dissection in human cadavers. *Journal of Lipid Research*, 35 :1490–1496, 1994.
- [Alberti *et al.*, 2005] K. G. Alberti, P. Zimmet, et J. Shaw. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet*, pages 1059–62, 2005.
- [Amar *et al.*, 1997] A. Amar, N.T. Labzour, et A. M. Bensaid. Semi-supervised hierarchical clustering algorithms. In *Proceedings of 6th scandinave Conference on Artificial Intelligence*, pages 232–239, 1997.
- [Arfken et Weber, 1985] G. B. Arfken et H. J. Weber. *Mathematical Methods for Physicists*, chapitre Lagrange Multipliers §17.6. Academic Press, 1985.
- [Aue *et al.*, 1976] W. P. Aue, E. Bartholdi, et R. R. Ernst. Two-dimensional spectroscopy. Application to nuclear magnetic resonance. *The Journal of Chemical Physics*, 64 :2229–2246, 1976.
- [Axer *et al.*, 2003] H. Axer, J. Jantzenb, D. G. v. Keyserlingka, et G. Berksa. The application of fuzzy-based methods to central nerve fiber imaging. *Artificial Intelligence in Medicine*, 29(3) :225–239, 2003.
- [Ayvaz, 1997] M. T. Ayvaz. Simultaneous determination of aquifer parameters and zone structures with fuzzy c-means clustering and meta-heuristic harmony search algorithm. *Advances in Water Resources*, 30(11) :2326, 2338 1997.
- [Balkau *et al.*, 2003] B. Balkau, M. Vernay, L. Mhamdi, M. Novak, D. Arondel, S. Vol, J. Tichet, E. Eschwège, et D.E.S.I.R. Study Group. The incidence and persistence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome. The French D.E.S.I.R. study. *Diabetes Metab*, 29(5) :526–532, Nov 2003.
- [Banerjee *et al.*, 1999] S. Banerjee, D.P. Mukherjee, et D. Dutta Majumdar. Fuzzy c-means approach to tissue classification in multimodal medical imaging. *Information Sciences*, 115(1-4) :261–279, 1999.
- [Banham et Katsaggelos., 1997] M. R. Banham et A. K. Katsaggelos. Digital image restoration. *IEEE signal processing magazine*, 3 :24–41, 1997.
- [Bates et Watts, 1988] D. M. Bates et D. G. Watts. *Nonlinear regression and its Applications*. New York, Wiley, 1988.
- [Bellentani et Tiribelli, 2001] S. Bellentani et C. Tiribelli. The spectrum of liver disease in the general population : lesson from the dionysos study. *J Hepatol*, 35(4) :531–537, Oct 2001.

- [Bennet et Demiriz, 1998] K. P. Bennet et A. Demiriz. *Advances in Neural Information Processing Systems*, chapitre Semi-supervised support vector machines, pages 368–374. MIT Press, Cambridge, 1998.
- [Bensaid *et al.*, 1996] A. M. Bensaid, L. O. Hall, J. C. Bezdek, et L. P. Clarke. Partially supervised clustering for image segmentation. *Pattern Recognition*, 29(3) :859–871, 1996.
- [Bensaid et Bezdek, 1998] A. M. Bensaid et J.C Bezdek. Semi-supervised point prototype clustering. *Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 12(2) :635–643, 1998.
- [Bergström *et al.*, 2001] A. Bergström, P. Pisani, V. Tenet, A. Wolk, et H. O. Adami. Overweight as an avoidable cause of cancer in europe. *Int J Cancer*, 91(3) :421–430, Feb 2001.
- [Bezdek et Pal, 1992] J.C. Bezdek et S. K. Pal. *Fuzzy Models for Pattern Recognition Methods that Search for Structure in Data*. IEEE Press, New York, 1992.
- [Bezdek, 1981] J.C. Bezdek. *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. Plenum Press, New York, 1981.
- [Bezdek, 1987] J. C. Bezdek. *The Analysis of Fuzzy Information*, volume 3, chapitre 6 : Partition Structures : A tutorial. CRC Press, 1987.
- [Bianchini *et al.*, 2002] F. Bianchini, R. Kaaks, et H. Vainio. Overweight, obesity, and cancer risk. *Lancet Oncol*, 3(9) :565–574, Sep 2002.
- [Bloch *et al.*, 1946] F. Bloch, W. W. Hansen, et M. Packard. The nuclear induction experiment. *Phys. Rev.*, 70(7-8) :474–485, Oct 1946.
- [Bloch, 1946] F. Bloch. Nuclear induction. *Physical Review*, 70 :460–474, 1946.
- [Bloch, 1996] I. Bloch. Information Combination Operators for Data Fusion : A Comparative Review with Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 26(1) :52–67, 1996.
- [Bonekamp *et al.*, 2008] S. Bonekamp, P. Ghosh, S. Crawford, S. F. Solga, A. Horska, F. L. Brancati, A. M. Diehl, S. SMith, et J. M. Clark. Quantitative comparison and evaluation of software packages for assessment of abdominal adipose tissue distribution by magnetic resonance imaging. *International Journal of Obesity*, 32 :100–111, 2008.
- [Bottomley et Andrew, 1978] P. A. Bottomley et E. R. Andrew. RF magnetic field penetration, phase shift and power dissipation in biological tissue : implications for NMR imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 23 :630–643, 1978.
- [Bouchon-Meunier et Nguyen, 1996] B. Bouchon-Meunier et H. T. Nguyen. *Les incertitudes dans les systèmes intelligents*. Presses Universitaires de France, 1996.
- [Bouchon-Meunier, 1994] B. Bouchon-Meunier. *La logique Floue*. Presses Universitaires de France, 1994.
- [Boyle *et al.*, 2003] P. Boyle, P. Autier, H. Bartelink, J. Baselga, P. Boffetta, J. Burn, H. J G Burns, L. Christensen, L. Denis, M. Dicato, V. Diehl, R. Doll, S. Franceschi, C. R. Gillis, N. Gray, L. Griciute, A. Hackshaw, M. Kasler, M. Kogevinas, S. Kvinnsland, C. La Vecchia, F. Levi, J. G. McVie, P. Maisonneuve, J. M. Martin-Moreno, J. Newton Bishop, F. Oleari, P. Perrin, M. Quinn, M. Richards, U. Ringborg, C. Scully, E. Siracka, H. Storm, M. Tubiana, T. Tursz, U. Veronesi, N. Wald, W. Weber, D. G. Zaridze, W. Zatonski, et H. zur Hausen. European code against cancer and scientific justification : third version (2003). *Ann Oncol*, 14(7) :973–1005, Jul 2003.
- [Bracho et Sanderson, 1985] R. Bracho et A. C. Sanderson. Segmentation of images based on intensity gradient information. In *Proceedings of the CVPR-85 Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*,, pages 341–347, 1985.

-
- [Bravo *et al.*, 2001] A. A. Bravo, S. G. Sheth, et S. Chopra. Liver biopsy. *N Engl J Med*, 344(7) :495–500, Feb 2001.
- [Breiman, 1968] L. Breiman. *Probability*. Addison-Wesley, 1968.
- [Brennan *et al.*, 2005] D. P. W. Brennan, K. Robinson, O. Ghita, J. O’Brien, R. Sadleir, et S. Eustace. Rapid automated measurement of body fat distribution from whole-body MRI. *American Journal of Roentgenology*, 185 :418–423, 2005.
- [Brunt *et al.*, 1999] E. M. Brunt, C. G. Janney, A. M. Di Bisceglie, B. A. Neuschwander-Tetri, et B. R. Bacon. Nonalcoholic steatohepatitis : a proposal for grading and staging the histological lesions. *Am J Gastroenterol*, 94(9) :2467–2474, Sep 1999.
- [Cameron *et al.*, 2004] A. J. Cameron, J. E. Shaw, et P. Z. Zimmet. The metabolic syndrome : prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 33(2) :351–75, table of contents, Jun 2004.
- [Chan *et al.*, 1994] J. M. Chan, E. B. Rimm, G. A. Colditz, M. J. Stampfer, et W. C. Willett. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, 17(9) :961–969, Sep 1994.
- [Chapean-Blondeau, 2006] F. Chapean-Blondeau. Le principe de longueur de description minimale pour la médialisation des données. *Le Bup - Bulletin de l’Union des Professeurs de Physique et de Chimie*, 100(886) :145–155, 2006.
- [Cheskin et Prosser, 2007] L. J. Cheskin et B. J. Prosser. Obesity and the risk of colon polyps. *J Clin Gastroenterol*, 41(3) :229–230, Mar 2007.
- [Close et Whiting, 1996] R. A. Close et J. S. Whiting. Maximum likelihood technique for blind noise estimation. In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, éditeur Newport Beach CA, volume 2708, pages 18–28, 1996.
- [Colditz *et al.*, 1995] G. A. Colditz, W. C. Willett, A. Rotnitzky, et J. E. Manson. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med*, 122(7) :481–486, Apr 1995.
- [Courboulay, 2002] V. Courboulay. *Une nouvelle approche variationnelle du traitement d’images. Application à la coopération détection-reconstruction*. PhD thesis, Université de La Rochelle, 2002.
- [Damadian, 1971] R. Damadian. Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance. *Science*, 171 :1151–1153, Mars 1971.
- [Dawant *et al.*, 1993] B.M. Dawant, A.P. Zijdenbos, et R.A. Margolin. Correction of intensity variations in MR images for computer-aided tissue classification. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 12(4) :770–781, Dec. 1993.
- [Dellepiane *et al.*, 1992] S. Dellepiane, G. Venturi, et G. Vernazza. Model generation and model matching of real images by a fuzzy approach. *Pattern Recognition*, 25(2), 115-137 1992.
- [Demiriz *et al.*, 2002] A. Demiriz, K. P. Bennet, et M. J. Embrechts. A genetic algorithm approach for semi-supervised clustering. *Journal of Smart Engineering System Design*, 4 :35–44, 2002.
- [Deveughele et Dubuisson, 1993] S. Deveughele et B. Dubuisson. Using Possibility Theory in Perception : An Application in Artificial Vision. In *Second IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, pages 821–826, 1993.
- [Devijver et Kittler, 1982] P. A. Devijver et J. Kittler. *Pattern Recognition : A Statistical Approach*. Prentice-Hall International, Englewood Cliffs, NJ, 1982.

- [Dixon, 1984] W. Dixon. Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*, 153 :189–194, 1984.
- [Dixon, 1988] R.L. Dixon. *MRI Acceptance Testing and Quality Control : The Role of the Clinical Medical Physicist*. Medical Physics Publishing Corporation., 1988.
- [Donnelly *et al.*, 2003] L. F Donnelly, K. J O’Brien, B. J. Dardzinski, S. A. Poe, J. A. Bean, et S. K. Holland. Using a phantom to compare MR techniques for determining the ratio of intraabdominal to subcutaneous adipose tissue. *American Journal of Roentgenology*, 180 :993–998, 2003.
- [Dooms *et al.*, 1986] G. C. Dooms, H. Hricak, A. R. Margulis, et G. de Geer. MR Imaging of fat. *Radiology*, 158 :51–54, 1986.
- [Dou *et al.*, 2007] W. Dou, S. Ruan, Y. Chen, D. Bloyet, et J.M. Constans. A framework of fuzzy information fusion for the segmentation of brain tumor tissues on mr images. *Image and Vision Computing*, 25(2) :164–171, 2007.
- [Douady et Douady, 1978] A. Douady et R. Douady. *Algèbres et théories galoisiennes*. Cedric/Fernand Nathan, 1978.
- [Dubes et Jain, 1988] R. C. Dubes et A. K. Jain. *Algorithms for Clustering Data*. Prentice-Hall, 1988.
- [Dubois *et al.*, 1999] D. Dubois, H. Prade, et R. Yager. *Handbook of Fuzzy Sets Series, Approximate Reasoning and Information Systems*. Kluwer, 1999.
- [Dubois et Prade, 1980] D. Dubois et H. Prade. *Fuzzy Set ans Systems : Theory and Applications*. New York, Academic, 1980.
- [Dubois et Prade, 1985] D. Dubois et H. Prade. A Review of the Fuzzy Set Aggregation Connectives. *Information Sciences*, 36 :85–121, 1985.
- [Dubois et Prade, 1987] D. Dubois et H. Prade. *Théorie des possibilités. Application à la représentation des connaissances en informatique*. Masson, Paris, 1987.
- [Dubois et Prade, 1988] D. Dubois et H. Prade. *Possibility Theory*. Plenum Press, New York, 1988.
- [Dubois et Prade, 1992] D. Dubois et H. Prade. *Combination of Information in the Frameworks of Possibility Theory*. Academic Press, 1992.
- [Dubuisson, 1990] B. Dubuisson. *Diagnostic et Reconnaissance de Formes*. Hermès, Paris, 1990.
- [Duda et Hart, 1972] R. O. Duda et P. E. Hart. Use of the Hough Transformation to Detect Lines and Curves in Pictures. *Communication of ACM*, 15 :11–15, 1972.
- [Dunn, 1973] J.C. Dunn. A fuzzy relative of the isodata process and its use in detecting compact well-separated clusters. *Journal of Cybernetics*, 3 :32–57, 1973.
- [Eisenmann, 2003] J. C. Eisenmann. Secular trends in variables associated with the metabolic syndrome of north american children and adolescents : a review and synthesis. *Am J Hum Biol*, 15(6) :786–794, 2003.
- [Elbers *et al.*, 1997] J. M. Elbers, G. Haumann, H. Asscheman, J. C. Seidell, et I. J. Gooren. Reproducibility of fat area measurements in young non-obese subjects by computerized analysis of magnetic resonance images. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, 21 :1121–1129, 1997.
- [Ernst et Anderson, 1966] R. R. Ernst et W. A. Anderson. Application of Fourier Transform Spectroscopy to Magnetic Resonance. *Review of Scientific Instrument*, 37 :93–102, 1966.

-
- [Expert Panel, 2001] Expert Panel. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19) :2486–2497, May 2001.
- [Féménias, 2003] J. L. Féménias. *Probabilités et Statistiques pour les Sciences Physiques*. Paris, Dunod, 2003.
- [Field *et al.*, 2001] A. E. Field, E. H. Coakley, A. Must, J. L. Spadano, N. Laird, W. H. Dietz, E. Rimm, et G. A. Colditz. Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*, 161(13) :1581–1586, Jul 2001.
- [Fiorini *et al.*, 2004] R. N. Fiorini, J. Kirtz, B. Perlyasamy, Z. Evans, J. K. Haines, G. Cheng, C. Polito, D. Rodwell, S. F. Shafizadeh, X. Zhou, C. Campbell, J. Birsner, M. Schmidt, D. Lewin, et K. D. Chavin. Development of an unbiased method for estimation of liver steatosis. *Clinical Transplantation*, 18 :700–706, Juillet 2004.
- [Fishbein *et al.*, 1997] M. H. Fishbein, K. G. Gardner, C. J. Potter, P. Schmalbrock, et M. A. Smith. Introduction of fast MR imaging in the assessment of hepatic steatosis. *Magnetic Resonance Imaging*, 15(3) :287–293, 1997.
- [Fisher, 1922] R. A. Fisher. On the mathematical foundations of theoretical statistics. *Philosophical Transaction on the Royal Society of London, Serie A*, 222 :309–368, 1922.
- [Fisher, 1925] R. A. Fisher. Theory of statistical estimation. *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 22 :700–725, 1925.
- [Fontaine *et al.*, 2005] K. R. Fontaine, M. Heo, et D. B. Allison. Obesity and prostate cancer screening in the USA. *Public Health*, 119(8) :694–698, Aug 2005.
- [Ford *et al.*, 2002] E. S. Ford, W. H. Giles, et W. H. Dietz. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults : findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA*, 287(3) :356–359, Jan 2002.
- [Ford *et al.*, 2004] E. S. Ford, W. H. Giles, et A. H. Mokdad. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care*, 27(10) :2444–2449, Oct 2004.
- [Foster *et al.*, 1984] M. A. Foster, J. M. Hutchison, J. R. Mallard, et M. Fuller. Nuclear magnetic resonance pulse sequence and discrimination of high- and low- fat tissues. *Magnetic Resonance Imaging*, 2 :187–192, 1984.
- [Fowler *et al.*, 1992] P. A. Fowler, M. F. Fuller, C. A. Glasbey, G. C. Cameron, et M. A. Foster. Validation of the *in vivo* measurement of adipose tissue by magnetic resonance imaging of lean and obese pigs. *American Journal of Clinical Nutrition*, 56 :7–13, 1992.
- [Freedman *et al.*, 1999] D. S. Freedman, W. H. Dietz, S. R. Srinivasan, et G. S. Berenson. The relation of overweight to cardiovascular risk factors among children and adolescents : the bogalusa heart study. *Pediatrics*, 103(6 Pt 1) :1175–1182, Jun 1999.
- [Fung et Mangasarian, 1999] G. Fung et O.L. Mangasarian. Semi-supervised support vector machines for unlabeled data classification. Rapport technique, Data Mining Institute, 1999.
- [Gabrys et Petrakieva, 2002] B. Gabrys et L. Petrakieva. Combining labelled and unlabelled data in the design of pattern classification systems. In *Proceedings of EUNITE*, pages 441–449, 2002.
- [Garnier *et al.*, 1995] S. J. Garnier, G. L. Bilbro, J. W. Gault, et W. E. Snyder. Magnetic resonance image restoration. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 5(1) :7–19, 1995.

- [Gerig *et al.*, 1992] G. Gerig, O. Kubler, R. Kikinis, et F. Jolesz. Nonlinear anisotropic filtering of MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 11(2) :221–232, 1992.
- [Gerlach et Stern, 1921] G.H. Gerlach et O. Stern. Der experimentelle nachweis des magnetischen moments des silberatoms. *Zeitschrift für Physik A*, 8 :110–111, 1921.
- [Glover et Schneider, 1991] G. H. Glover et E. Schneider. Three-point Dixon technique for true water/fat decomposition with B0 inhomogeneity correction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 18 :371–383, 1991.
- [Glover, 1991] G. H. Glover. Multipoint Dixon technique for water and fat proton susceptibility imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1 :521–530, 1991.
- [Gordon, 1981] A. D. Gordon. *Classification. Methods for Exploratory Analysis of Multivariate Data*. Chapman and Hall, London, 1981.
- [Grabisch, 1995] M. Grabisch. Fuzzy Integrals in Multicriteria Decision Making. *Fuzzy Sets and Systems*, 69 :279–298, 1995.
- [Gudbjartsson et Patz, 1995] H. Gudbjartsson et S. Patz. The Rician distribution of noisy MRI data. *Magn Reson Med*, 34(6) :910–914, Dec 1995.
- [Hahn, 1949] E. L. Hahn. An accurate nuclear magnetic resonance method for measuring spin-lattice relaxation times. *Phys. Rev.*, 76(1) :145–146, Jul 1949.
- [Hahn, 1950] E. L. Hahn. Spin echoes. *Phys. Rev.*, 80(4) :580–594, Nov 1950.
- [Haslam et James, 2005] D. W. Haslam et W. P. T. James. Obesity. *Lancet*, 366(9492) :1197–1209, Oct 2005.
- [Hassan et Farag, 2004] H. Hassan et A. A. Farag. Shape-based MRI data segmentation in the presence of intensity inhomogeneities using level sets. *International Congress Serie*, (213-218), 2004.
- [Heiken *et al.*, 1985] J. Heiken, J. Lee, et W. Dixon. Fatty infiltration of the liver : Evaluation by proton spectroscopic imaging. . *Radiology*, 57 :707–710, 1985.
- [Henkelman, 1985] R. M. Henkelman. Measurement of signal intensities in the presence of noise in MRI images. *Medical Physics*, 12 :232–233, 1985.
- [Hirche *et al.*, 2007] T. O. Hirche, A. Ignee, H. Hirche, A. Schneider, et C. F. Dietrich. Evaluation of hepatic steatosis by ultrasound in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Medscape*, 2007.
- [Hussain *et al.*, 2005] H. K. Hussain, T. L. Chenevert, F. J. Londy, V. Gulani, S. D. Swanson, B. J. McKenna, H. D. Appelman, S. Adusumilli, J. K. Greenon, et H. S. Conjeevaram. Hepatic Fat Fraction : MR Imaging for Quantitative Measurement and Display—Early Experience. *Radiology*, 2005.
- [Ilea *et al.*, 2004] D. Ilea, O. Ghita, K. Robinson, R. Sadleir, et M. Lynch D. Brennan. Identification of body fat tissues in MRI data. In *Proceedings of Optimization of Electrical and Electronic Equipment*, pages 227–232, 2004.
- [Inan et Kuntalp, 2007] Z. H. Inan et M. Kuntalp. A study on fuzzy c-means clustering-based systems in automatic spike detection. *Computers in Biology and Medicine*, 37(8) :1160–1166, 2007.
- [Ishikawa et Koga, 1998] M. Ishikawa et K. Koga. Measurement of abdominal fat by magnetic resonance imaging of OLETF rats, an animal model of NIDDM. *Magnetic Resonance Imaging*, 16 :45–53, 1998.

-
- [Jambu et Lebeaux, 1978] M. Jambu et M. O. Lebeaux. *Classification Automatique pour l'Analyse des Données, Tome 1 : Méthodes et Algorithmes ; Tome 2 : Logiciels*. Dunod, 1978.
- [Jin et al., 2003] Y. Jin, C. Z. Imielinska, A. F. Laine, J. Udupa, W. Shen, et S. B. Heymsfield. Segmentation and evaluation of adipose tissue from whole body MRI. *MICCAI*, 1 :635–642, 2003.
- [Johnson et al., 1996] B. Johnson, M. S. Atkins, B. Mackiewicz, et M. Anderson. Segmentation of multiple sclerosis lesions in intensity corrected multispectral MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15 :154–169, 1996.
- [Kamel et al., 2001] I. R. Kamel, J. B. Kruskal, et V. Raptopoulos. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. *Seminars in Liver Disease.*, 21 :271–282, 2001.
- [Kandel, 1982] A. Kandel. *Fuzzy Techniques in Pattern Recognition*. New York, Wiley, 1982.
- [Kastler et al., 2003] B. Kastler, D. Vetter, Z. Patay, et P. Germain. *Comprendre l'IRM*. Masson, 2003.
- [Kaufman et al., 1989] L. Kaufman, D. M. Kramer, L. E. Crooks, et D. A. Ortendahl. Measuring signal-to-noise ratios in MR imaging. *Radiology*, 173 :265–267, 1989.
- [Kelesa et al., 2007] A. Kelesa, A. S. Hasiloglu, A. Kelesc, et Y. Aksoyd. Neuro-fuzzy classification of prostate cancer using nefclass-j. *Computers in Biology and Medicine*, 37(11) :1617–1628, Novembre 2007.
- [Kenchaiiah et al., 2002] S. Kenchaiah, J. C. Evans, D. Levy, P. W. F. Wilson, E. J. Benjamin, M. G. Larson, W. B. Kannel, et R. S. Vasan. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*, 347(5) :305–313, Aug 2002.
- [Klein et al., 2004] S. Klein, L. Fontana, V. L. Young, A. R. Coggan, C. Kilo, B. W. Patterson, et B. S. Mohammed. Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med*, 350(25) :2549–2557, Jun 2004.
- [Kothari et al., 2002] R. Kothari, A. Nürnberger, D. Nauck, et R. Kruse. Data mining with neuro-fuzzy models. In *Proceedings of IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, 2002.
- [Krishnapuram, 1993] R. Krishnapuram. A possibilistic approach to clustering. *IEEE Trans. Fuzzy Systems*, 1 :98–110, 1993.
- [Kumar et al., 1975] A. Kumar, D. Welti, et R.R. Ernst. NMR Fourier zeugmatography. *Journal of Magnetic Resonance*, 18 :69–83, 1975.
- [Lancaster et al., 1991] J. L. Lancaster, A. A. Ghiatas, A. Alyassin, R. F. Kilcoyne, E. Bonora, et R. A. Defronzo. Measurement of abdominal fat with t1-weighted mr images. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 1(3) :361–363, 1991.
- [Larré et al., 2007] S. Larré, A. R. Azzouzi, G. Cancel-Tassin, L. Cormier, J. M. Villette, P. Hoffmann, I. Drelon, F. Baschet, P. Mangin, et O. Cussenot. Impact of obesity on PSA in prostate cancer screening. *Prog Urol*, 17(4) :815–818, Jun 2007.
- [Lauterbur, 1973] P. C. Lauterbur. Image Formation by Induced Local Interactions : Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, 242 :190–191, Mars 1973.
- [Lee et al., 1984] J. Lee, W. Dixon, R. Levitt, et W. Murphy. Fatty infiltration of the liver : Demonstration by proton spectroscopic imaging (preliminary observations). *Radiology*, 153 :195–201, 1984.

- [Lee et Hoppel, 1989] J. S. Lee et K. Hoppel. Noise modeling and estimation of remotely-sensed images. In *Proceedings of 1989 International Geoscience and Remote Sensing*, volume 2, pages 1005–1008, 1989.
- [Lee, 1981] J. S. Lee. Refined filtering of image noise using local statistics. *Computational Vision Graphics and Image Processing*, 15 :380–389, Janvier 1981.
- [Lei et al., 1999] T. Lei, J. K. Haines, P. K. Saha, et D. Odhner. 3D MR angiographic visualization and artery-vein separation. In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, volume 3658, pages 52–58, 1999.
- [Lerman, 1981] I. C. Lerman. *Classification et Analyse Ordinale des Données*. Dunod, 1981.
- [Levenson et al., 1991] H. Levenson, F. Greensite, J. Hoefs, L. Friloux, G. Applegat, E. Silva, G. Kanel, et R. Buxton. Fatty infiltration of the liver : quantification with phase-contrast MR imaging at 1.5T vs biopsy. *American Journal of Roentgenology*, 156 :307–312, 1991.
- [Liang et Lauterbur, 1999] Z.-P Liang et P. C. Lauterbur. *Principles of magnetic resonance imaging : a signal processing perspective*. Wiley-IEEE Press, 1999.
- [Limanond et al., 2004] P. Limanond, SS. Raman, C. Lassman, J. Sayre, RM. Ghobrial, RW. Busuttill, S. Saab, et DS. Lu. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver donors : correlation between ct and histologic findings. *Radiology*, 230(1) :276–280, Jan 2004.
- [Lin, 1989] L. I. Lin. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, 45 :255–268, 1989.
- [Longo et al., 1993] R. Longo, C. Ricci, et L. Dalla Palma. Fatty infiltration of the liver : quantitation by 1H localized magnetic resonance spectroscopy and comparison with computer tomography. *Investigative Radiology*, 28 :297–302, 1993.
- [Mansfield et Grannell, 1973] P. Mansfield et P.K. Grannell. NMR diffraction in solids ? *Journal of Physics C : Solid State Physics*, 2 :L422–L426, 1973.
- [Mansfield, 1977] P. Mansfield. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C : Solid State Physics*, 10 :L55–L58, 1977.
- [Manson et al., 1995] J. E. Manson, W. C. Willett, M. J. Stampfer, G. A. Colditz, D. J. Hunter, S. E. Hankinson, C. H. Hennekens, et F. E. Speizer. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med*, 333(11) :677–685, Sep 1995.
- [Mastin, 1985] G. A. Mastin. Adaptive filters for digital image smoothing, an evaluation. *Computational Vision Graphics and Image Processing*, 31 :103–121, 1985.
- [Matteoni et al., 1999] C. A. Matteoni, Z. M. Younossi, T. Gramlich, N. Boparai, Y. C. Liu, et A. J. McCullough. Nonalcoholic fatty liver disease : a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*, 116(6) :1413–1419, Jun 1999.
- [McGibney et Smith, 1993] G. McGibney et M. R. Smith. An unbiased signal-to-noise ratio measure for magnetic resonance images. *Medical Physics*, 1993.
- [Meer et al., 1990] P. Meer, J. Jolion, et A. Rosenfeld. A fast parallel algorithm for blind noise estimation of noise variance. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(2) :216–223, 1990.
- [Ménard et al., 2003] M. Ménard, V. Courboulay, et P.-A. Dardignac. Possibilistic and probabilistic fuzzy clustering : unification within the framework of the non-extensive thermostatics. *Pattern Recognition*, 36 :1325–1342, 2003.

-
- [Menard, 2002] M. Menard. *Contribution à la modélisation de l'information, de son ambiguïté, incertitude et imprécision en reconnaissance des formes et analyse d'images. Application à la vision et à l'imagerie cardio-vasculaire*. PhD thesis, Université de La Rochelle, 2002.
- [Menger, 1942] K. Menger. Statistical Metrics. *Proc. National Academy of Sciences USA*, 28 :535–537, 1942.
- [Meyer et Macovski, 1987] C. H. Meyer et A. Macovski. Square spiral fast imaging : interleaving and off-resonance effects. In *Proceedings of the 6th Annual Meeting of the Society Magnetic Resonance in Medicine*, page 230, 1987.
- [Miller et Joseph, 1993] A. J. Miller et P. M. Joseph. The use of power images to perform quantitative analysis on low SNR MR images. *Magnetic Resonance Imaging*, 11 :1051–1056, 1993.
- [Miller et Uyar, 1997] D. J. Miller et H. S. Uyar. *Advances in Neural Information Processing Systems*, chapitre A mixture of experts classifiers with learning based on both labelled and unlabelled data, pages 571–577. MIT Press, Cambridge, 1997.
- [Müller et al., 1975] L. Müller, A. Kumar, et R. R. Ernst. Two-dimensional carbon-13 NMR spectroscopy. *The Journal of Chemical Physics*, 63 :5490–5491, 1975.
- [Murphy et al., 1993] B. W. Murphy, P. L. Carson, J. H. Ellis, Y. T. Zhang, R. J. Hyde, et T. L. Chenevert. Signal-to-noise measures for magnetic resonance images. *Magnetic Resonance Imaging*, 11 :425–428, 1993.
- [Must et al., 1999] A. Must, J. Spadano, E. H. Coakley, A. E. Field, G. Colditz, et W. H. Dietz. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA*, 282(16) :1523–1529, Oct 1999.
- [Nigam et al., 2000] K. Nigam, A. McCallum, S. Thrun, et T. Mitchell. Text classification from labeled and unlabeled documents using EM. *Machine Learning*, 39(2) :103–134, 2000.
- [O'Donnell et Edelstein, 1985] M. O'Donnell et W. A. Edelstein. NMR imaging in presence of magnetic fields inhomogeneities and gradient fields nonlinearities. *Medical Physics*, 12 :20–26, 1985.
- [Oguma et al., 2005] Y. Oguma, H. D. Sesso, R. S. Paffenbarger, et I.-M. Lee. Weight change and risk of developing type 2 diabetes. *Obes Res*, 13(5) :945–951, May 2005.
- [Ohta et al., 1980] Y.-I. Ohta, T. Kanade, et T. Sakai. Color information for region segmentation. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 13 :222–241, 1980.
- [Olsen, 1993] S. I. Olsen. Estimation of noise in images : an evaluation. *CVGIP : Graph. Models Image Process.*, 55(4) :319–323, 1993.
- [Pal et Majumdar, 1986] S. K. Pal et D. D. Majumdar. *Fuzzy Mathematical Approach to Pattern Recognition*. New York, Wiley, 1986.
- [Pappas, 1992] T.N. Pappas. An adaptive clustering algorithm for image segmentation. *Signal Processing, IEEE Transactions on [see also Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE Transactions on]*, 40(4) :901–914, April 1992.
- [Park et Yae, 2002] J.-M. Park et H.-D. Yae. Analysis of active feature selection in optic nerve data using labeled fuzzy c-means clustering. In *Proceedings of IEEE International Conference on Fuzzy Systems*, 2002.
- [Pednekar et al., 2002] A. Pednekar, I. A. Kakdiaris, et U. Kurkure. Adaptive fuzzy connectedness-based medical image segmentation. *ICVGIP*, 2002.

- [Pedrycz et Waletzky, 1997] W.w Pedrycz et J. Waletzky. Fuzzy Clustering with Partial Supervision. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 27(5) :787–795, 1997.
- [Pedrycz, 1985] W. Pedrycz. Algorithms of fuzzy clustering with partial supervision. *Pattern Recognition Letters*, 3 :13–20, 1985.
- [Peng *et al.*, 2005] Q. Peng, R. W. McColl, J. Wang, J. M. Chia, et P. T. Weatherall. Water-saturated three dimensional balanced steady state free precession abdominal fat quantification. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 21 :263–271, 2005.
- [Pham et Prince, 1998] D. L. Pham et J. L. Prince. An adaptative fuzzy c-means algorithm for image segmentation of intensity inhomogeneities. In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, volume 3338, pages 555–563, 1998.
- [Piccinino *et al.*, 1986] F. Piccinino, E. Sagnelli, G. Pasquale, et G. Giusti. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol*, 2(2) :165–173, 1986.
- [Piekarski *et al.*, 1980] J. Piekarski, H.I. Goldberg, S.A. Royal, L. Axel, et A.A. Moss. Difference between liver and spleen CT numbers in the normal adult : its usefulness in predicting the presence of diffuse liver disease. *Radiology*, 137 :727–729, 1980.
- [Positano *et al.*, 2004] V. Positano, A. Gastaldelli, A. M. Sironi, M. F. Santarelli, M. Lombardi, et L. Landini. An accurate and robust method for unsupervised assessment of abdominal fat by MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 20 :684–689, 2004.
- [Press *et al.*, 2007] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, et B. P. Flannery. *Numerical Recipes : The Art of Scientific Computing Third Edition*. Cambridge University Press, 2007.
- [Purcell *et al.*, 1946] E. M. Purcell, H. C. Torrey, et R. V. Pound. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys. Rev.*, 69(1-2) :37–38, Jan 1946.
- [Qayyum *et al.*, 2005] A. Qayyum, J. S. Goh, S. Kakar, B. M. Yeh, R. B. Merriman, et F. V. Coakley. Accuracy of liver fat quantification at MR imaging : comparison of out-of-phase gradient-echo and fat-saturated fast spin-echo techniques—initial experience. *Radiology*, 237 :507–511, 2005.
- [Rabi *et al.*, 1938] I. I. Rabi, J. R. Zacharias, S. Millman, et P. Kusch. A new method of measuring nuclear magnetic moment. *Phys. Rev.*, 53(4) :318, Feb 1938.
- [Rajapakse *et al.*, 1997] J.C. Rajapakse, J.N. Giedd, et J.L. Rapoport. Statistical approach to segmentation of single-channel cerebral MR images. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 16(2) :176–186, April 1997.
- [Rao, 1945] C. R. Rao. Information and the accuracy attainable in the estimation of statistical parameters. *Bull. Calcutta Math. Soc*, 37 :81–89, 1945.
- [Raptopoulos *et al.*, 1991] V. Raptopoulos, A. Karellas, J. Bernstein, F.R. Reale, C. Constantinou, et J.K. Zawacki. Value of dual-energy ct in differentiating focal fatty infiltration of the liver from low-density masses. *American Journal of Roentgenology*, 1991.
- [Ratziu *et al.*, 2002] V. Ratziu, L. Bonyhay, V. Di Martino, Frederic Charlotte, Lucas Cavallaro, Marie-Hélène Sayegh-Tainturier, Philippe Giral, André Grimaldi, Pierre Opolon, et Thierry Poynard. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology*, 35(6) :1485–1493, Jun 2002.
- [Ratziu *et al.*, 2005] V. Ratziu, F. Charlotte, A. Heurtier, S. Gombert, P. Giral, E. Bruckert, A. Grimaldi, F. Capron, T. Poynard, et LIDO Study Group. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 128(7) :1898–1906, Jun 2005.

-
- [Reeder *et al.*, 2004] S. B. Reeder, Z. Wen, H. Yu, A. R. Pineda, G. E. Gold, M. Markl, et N. J. Pelc. Multicoil Dixon chemical species separation with an iterative least-squares estimation method. *Magnetic Resonance in Medicine*, 51(35-45), 2004.
- [Réfrégier, 2002] P. Réfrégier. *Théorie du bruit et applications en physique*. Paris, Hermes, 2002.
- [Ricci *et al.*, 1997] C. Ricci, R. Longo, E. Gioulis, M. Bosco, P. Pollesello, F. Masutti, L. S. Grocè, S. Paoletti, B. de Bernard, C. Tiribelli, et L. D Palam. Noninvasive in vivo quantitative assessment of fat content in human liver. *Journal of Hepatology*, 27 :108–113, 1997.
- [Rice et Udupa, 2000] B. L. Rice et J. K. Udupa. Cluster-free volume rendering for magnetic resonance angiography using fuzzy connectedness. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 11 :62–70, 2000.
- [Rice, 1944] S.O. Rice. Mathematical analysis of random noise. *Bell System Technological Journal*, 1944.
- [Rimm *et al.*, 1995] E. B. Rimm, M. J. Stampfer, E. Giovannucci, A. Ascherio, D. Spiegelman, G. A. Colditz, et W. C. Willett. Body size and fat distribution as predictors of coronary heart disease among middle-aged and older US men. *Am J Epidemiol*, 141(12) :1117–1127, Jun 1995.
- [Ross *et al.*, 1991] R. Ross, L. Leger, R. Guardo, J. De Guise, et B. G. Pike. Adipose tissue volume measured by magnetic resonance imaging and computerized tomography in rats. *Journal of Applied Physiology*, 70 :2164–2172, 1991.
- [Ross, 1976] S. Ross. *A first course in probability*. Collier Macmillan Publishers, 1976.
- [Ruspini, 1969] E. R. Ruspini. A new approach to clustering. *Information and Control*, 15(1) :22–32, 1969.
- [Ruspini, 1970] E. R. Ruspini. Numerical methods for fuzzy clustering. *Information Science*, 2 :319–350, 1970.
- [Saha *et al.*, 1999] P. K. Saha, J. K. Udupa, E. F. Conant, et D. P. Chakraborty. Near automatic segmentation and quantification of mammographic glandular tissue density. In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, volume 3661, pages 266–276, 1999.
- [Saha *et al.*, 2000] P. K. Saha, J. K. Udupa, et D. Odhner. Scaled based fuzzy connected image segmentation : theory, algorithms and validation. *Computational Vision and Image Understanding*, 77(145-174), 2000.
- [Saporta, 1990] G. Saporta. *Probabilités, analyses des données et statistique*. Editions Technip, 1990.
- [Schweizer et Sklar, 1983] B. Schweizer et A. Sklar. *Probabilistic Metric Spaces*. North Holland, Amsterdam, 1983.
- [Schwimmer *et al.*, 2006] J. B. Schwimmer, R. Deutsch, T. Kahen, J. E. Lavine, C. Stanley, et C. Behling. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics*, 118(4) :1388–1393, Oct 2006.
- [Shafer, 1976] G. Shafer. *A Mathematical Theory of Evidence*. Princeton, NJ : Princeton University Press, 1976.
- [Shen *et al.*, 2004] W. Shen, M. Punyanitya, Z. Wang, D. Gallagher, M.P. St-Onge, et J. Albu. Visceral adipose tissue : relation between single-slice area and total volume. *American Journal of Clinical Nutrition*, 80 :271–278, 2004.
- [Sheth *et al.*, 1997] S. G. Sheth, F. D. Gordon, et S. Chopra. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med*, 126(2) :137–145, Jan 1997.

- [Sijbers et den Dekker, 2004] J. Sijbers et A.J. den Dekker. Maximum likelihood estimation of signal amplitude and noise variance from MR data. *Magnetic Resonance in Medecine*, 51 :586–594, 2004.
- [Sijbers, 1998] J. Sijbers. *Signal And Noise Estimation from Magnetic Resonances Images*. PhD thesis, Université d’Anvers, 1998.
- [Simmons *et al.*, 1994] A. Simmons, P. S. Tofts, G. J. Barker, et S. R. Arridge. Sources of intensity nonuniformity in spin echo images. *Magnetic Resonance in Medecine*, 32 :121–128, 1994.
- [Siyal et Yu, 2005] M.Y. Siyal et L. Yu. An intelligent modified fuzzy c-means based algorithm for bias estimation and segmentation of brain MRI. *Pattern Recognition Letters*, 26(13) :2052–2062, 2005.
- [Skabar, 2002] A. Skabar. Augmenting supervised neural classifier training using a corpus of unlabeled data. In *Proceedings 25th German Conference on Artificial Intelligence*, numéro 174-185, 2002.
- [Sled et Pike, 1998] J. G. Sled et G. B. Pike. Understanding Intensity Non-uniformity in MRI. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention — MICCAI’98*. Springer Berlin / Heidelberg, 1998.
- [Sonka *et al.*, 2002] M. Sonka, V. Hlavac, et R. Boyle. *Image Processing, Analysis and Machine Vision, Second Edition*. Brooks, Cole, 2002.
- [Stuart et Ord, 1994] A. Stuart et K. Ord. *Kendall’s advanced theory of statistics*. Arnold, London, 1994.
- [Szumowski et Simon, 1999] J. Szumowski et J. H. Simon. Fat and water signal separation methods. *Magnetic Resonance Imaging*, pages 159–179, 1999.
- [Thomas et Bell, 2003] E. L. Thomas et J. D. Bell. Influence of undersampling on magnetic resonance imaging measurements of intra-abdominal adipose tissue. *International journal of obesity and related metabolic disorders*, 37 :211–218, 2003.
- [Torrey, 1949] H. C. Torrey. Transient nutations in nuclear magnetic resonance. *Phys. Rev.*, 76(8) :1059–1068, Oct 1949.
- [Tsallis, 2000] C. Tsallis. Entropic nonextensivity : a possible measure of complexity. *Fractal*, 13(2) :371–391, 2000.
- [Udupa *et al.*, 1997a] J. K. Udupa, J. Tian, D. Hemmy, et P. Tessier. A pentium PC-based craniofacial 3D imaging and analysis system. *Journal of Craniofacial Surgery*, 8 :333–339, 1997.
- [Udupa *et al.*, 1997b] J. K. Udupa, L. Wei, S. Samarasekera, Y. Miki, M. A. van Buchem, et R. I. Grossman. Multiple sclerosis lesion quantification using fuzzy connectedness principles. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16 :598–609, 1997.
- [Udupa *et al.*, 1999] J. K. Udupa, P. K. Saha, et R. A. Lotufo. Fuzzy connected object definition in image with respect to co-object. In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, volume 3661, pages 236–245, 1999.
- [Udupa *et al.*, 2002] J. K. Udupa, P. K. Saha, et R. A. Lotufo. Relative fuzzy connectedness and object definition : theory, algorithms and applications in image segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 24(11) :1485–1500, 2002.
- [Udupa et Samarasekera, 1996] J. K. Udupa et S. Samarasekera. Fuzzy connectedness and object definition : theory algorithms and applications in image segmentation. *Graphical Models and Image Processing*, pages 246–261, 1996.

-
- [Van den Bos, 1982] A. Van den Bos. *Handbook of Measurement Science*, volume 1. Wiley, 1982.
- [Verikas *et al.*, 2002] A. Verikas, A. Gelzinis, et K. Malmquist. *New Learning Paradigms in Soft Computing*, chapitre Using unlabeled data for learning classification problems, pages 368–403. Physica, Heidelberg, 2002.
- [Wang et Lei, 1994] Y. Wang et T. Lei. Statistical analysis of MR imaging and its applications in image modeling. In *the IEEE International Conference on Image Processing and Neural Networks*, 1994.
- [Wanless et Lentz, 1990] I. R. Wanless et J. S. Lentz. Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity : an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology*, 12(5) :1106–1110, Nov 1990.
- [Wehrli *et al.*, 1987] F. W. Wehrli, T. G. Perkins, A. Shimakawa, et F. Roberts. Chemical shift-induced amplitude modulations in images obtained with gradient refocusing. *Magnetic Resonance Imaging*, 5 :157–158, 1987.
- [Wells *et al.*, 1996] W. M. Wells, W. E. L. Grimson, R. Kikinis, et F. A. Jolesz. Adaptive segmentation of MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15 :429–442, 1996.
- [Wieckowska et Feldstein, 2005] A. Wieckowska et A. E. Feldstein. Nonalcoholic fatty liver disease in the pediatric population : a review. *Curr Opin Pediatr*, 17(5) :636–641, Oct 2005.
- [World Health Organisation, 2006] World Health Organisation. Obésité et Surpoids, Septembre 2006.
- [Wu *et al.*, 2000] Y. Wu, Q. Tian, et T. S. Huang. Discriminant-EM algorithm with application to image retrieval. In *Proceedings IEEE Conférence on Computer Vision and Pattern Recognition*, volume 222-227, 2000.
- [Wu *et al.*, 2003] W.-C. Wu, H.-W. Chung, H.-J. Chung, D. Chappard, et P. Calès. Fractal analysis in liver fibrosis. *Hepatology*, 37(2) :483–484, 2003.
- [Wu et Yang, 2002] K.-L. Wu et M.-S. Yang. Alternative c-means clustering algorithms. *Pattern Recognition*, 35(10) :2267–2278, 2002.
- [Yager, 1988] R. R. Yager. On Ordered Weighted Averaging Aggregation Operators Multi-Criteria Decision Making. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cbernetics*, 18(1) :183–190, 1988.
- [Yager, 1991] R. R. Yager. Connectives and Quantifiers in Fuzzy Sets. *Fuzzy Sets and Systems*, 40 :39–75, 1991.
- [Yan et Karp, 1995] M. X. H Yan et J. S. Karp. An adaptive bayesian approach to three dimensional MR brain segmentation. In *XIVth International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI95)*, pages 201–213, 1995.
- [Yang *et al.*, 1995] G.-Z. Yang, P. Burger, D. N. Firmin, et S. R. Underwood. Structure adaptive anisotropic filtering for magnetic resonance image enhancement. In *Proceedings of the 6th International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns*, pages 384–391, London, UK, 1995. Springer-Verlag.
- [Yang *et al.*, 2002] G. Yang, S. Myerson, F. Chabat, D. J. Pennel, et D. N. Firmin. Automatic MRI adipose tissue mapping using overlapping mosaics. *MAGMA Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 14 :39–44, 2002.
- [Yusuf *et al.*, 2005] S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, L. Bautista, M. G. Franzosi, P. Commerford C. C. Lang, Z. Rumboldt C. L. Onen, L. Lisheng, S. Tanomsup, P. Wangai, F. Razak, A. M. Sharma, et S. S. Anand. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of

- myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries : a case-control study. *Lancet*, 366 :1640–1649, 2005.
- [Zadeh, 1965] L.A. Zadeh. Fuzzy sets. *Information and Control*, 8 :338–353, 1965.
- [Zadeh, 1978] L. A. Zadeh. Fuzzy sets as a basis for a theory of possibility. *Fuzzy Sets and Systems*, 1 :3–28, 1978.
- [Zaitoun *et al.*, 2001] A. M. Zaitoun, H. A. Mardini, S. Awad, S. Ukabam, S. Makadisi, et C.O. Record. Quantitative assessment of fibrosis and steatosis in liver biopsies from patients with chronic hepatitis c. *Journal of Clinical Pathology*, 54 :461–465, 2001.
- [Zhang et Chen, 2004] D.-Q. Zhang et S.-C. Chen. A novel kernelized fuzzy c-means algorithm with application in medical image segmentation. *Artificial Intelligence in Medicine*, 32(1) :37–50, 2004.
- [Zimmerman, 1991] H. J. Zimmerman. *Fuzzy Set Theory and Its Applications*. Dordrecht, Holland : Kuwer, 1991.

Publications associées à cette thèse

1 Revues

- ** V. Roullier, C. Cavaro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon, “*Fuzzy algorithms : Application to adipose tissue quantification on MR images*”, Biomedical Signal Processing and Control, 2 (2007) pages 239-247.
- F. Illouz, V. Roullier, A. Rod, Y. Galois, C. Aubé, V. Rohmer, C.-P. Pellé, P. Ritz, P.-H. Ducluzeau, “*Distribution of adipose tissue : Quantification and relation with hepatic steatosis and vascular profiles of type 2 diabetic patients with metabolic syndrome*”, Diabetes & Metabolism, 2007 (à paraître).
- C. Aubé, V. Roullier, E. Moubarak, E. Cesbron-Metivier, P.-H. Ducluzeau, C. Cavaro-Ménard, J. Lebigot, C. Ridereau-Zins, “*La stéatose hépatique dans tous ses états*”, Edition Française de Radiologie (Paris-France) 2007 (à paraître).

2 Conférences

2.1 Conférences internationales avec comité de lecture

- ** V. Roullier, C. Cavaro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon, “*Fuzzy algorithms to extract vacuoles of steatosis on liver histological color images*”, EMBC 2007 (29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society), Lyon, France.
- X. Bâty, C. Cavaro-Ménard, V. Roullier, J.-J. Le Jeune, “*Model based and iconic multimodal registration to merge gated cardiac PET, CT and MR sequences*”, EMBC 2007 (29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society), Lyon, France.
- V. Roullier, C. Cavaro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon, “*An automatic method for visceral adipose tissue measurement in the metabolic syndrome*”, ISMRM 14th SCIENTIFIC MEETING & EXHIBITION (2006), Seattle, USA.

- **V. Roullier**, P.-H. Ducluzeau, J. Lebigot, C. Cavarro-Ménard, G. Calmon, C. Aubé, “*Automatic MR measurement of abdominal fat distribution for the study of the metabolic syndrome*”, ESGAR 2006 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Heraklion, Crête.
Publié dans *European Radiology Supplements*, Volume 16, Supplements 3, Juin 2006, C59.
- **V. Roullier**, P.-H. Ducluzeau, J. Lebigot, F. Illouz, C. Cavarro-Ménard, G. Calmon, C. Aubé “*MRI assessment of abdominal fat distribution and its correlation to the parameters of the metabolic syndrome*”, ESGAR 2006 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology, Heraklion, Crête.
Publié dans *European Radiology Supplements*, Volume 16, Supplements 3, Juin 2006, C59.
- **V. Roullier**, C. Cavarro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon “*Fuzzy Clustering an Abdominal MRI For Adipose Tissue Quantification*”, 6th IFAC Symposium on Modelling and Control in Biomedical Systems (Including Biological Systems), septembre 2006, Reims, France.
- **V. Roullier**, E. Cesbron-Metivier, C. Cavarro-Ménard, S. Michalak, G. Calmon, C. Aubé “*Review of Methods to Quantify Liver Steatosis Using MRI*”, RSNA (Radiological Society of North America), décembre 2006, Chicago, USA.

2.2 Conférences nationales avec comité de lecture

- **V. Roullier**, C. Cavarro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon, “*Classification floue généralisée : Application à la quantification de la stéatose sur des images histologiques couleurs*”, 21ième Colloque GRETSI, septembre 2007, Troyes, France.
- **V. Roullier**, C. Cavarro-Ménard, C. Aubé, G. Calmon, “*Algorithmes flous : Application à la quantification du tissu adipeux en IRM abdominale*”, 21ième Colloque GRETSI, septembre 2007, Troyes, France.
- X. Bâty, C. Cavarro-Ménard, **V. Roullier**, J.-J. Le Jeune, “*Recalage de séquences cardiaques spatio-temporelles IRM et TEP/SCAN*”, 21ième Colloque GRETSI, septembre 2007, Troyes, France.
- **V. Roullier**, P.-H. Ducluzeau, C. Cavarro-Ménard, F. Illouz, G. Calmon, C. Aubé, “*Mesure automatique de la répartition de la graisse abdominale en IRM dans le syndrome métabolique*”, Journée Française de Radiologie 2006, Paris La Défense, France.
- **V. Roullier**, E. Cesbron-Metivier, C. Cavarro-Ménard,, S. Michalak, G. Calmon, C. Aubé, “*Stéatose hépatique : Toutes les méthodes IRM de quantification*” Journée Française de Radiologie 2006, Paris La Défense, France.
- **V. Roullier**, P.-H. Ducluzeau, C. Cavarro-Ménard, F. Illouz, G. Calmon, C. Aubé, “*Évaluation de la répartition de la graisse abdominale en IRM et corrélation aux marqueurs de*

risque vasculaire du syndrome métabolique” Journée Française de Radiologie 2006, Paris La Défense, France.

- P.-Y. Daniau-Clavreul, **V. Roullier**, C. Cavaro-Ménard, “*Segmentation automatique du foie sur des IRM abdominales*”, MajSTIC 2005, Rennes, France.

3 Communications

Ce travail a également donné lieu à une présentation dans le cadre de la Journée d’Études *La Reconnaissance de formes. Quelles méthodes pour quelles applications ?* (23 et 24 mars 2006) co-organisée par le GDR-ISIS et le Club 29 de la SEE à l’ENSTA de Paris, et également à des séminaires organisés par GE Healthcare à Buc dans le cadre des journées des doctorants de GE Healthcare.

*** Les deux publications présentant les deux étoiles sont ajoutées à la fin de ce mémoire.*

Fuzzy algorithms: Application to adipose tissue quantification on MR images[☆]

Vincent Roullier^{a,b,c,*}, Christine Cavaro-Ménard^a, Guillaume Calmon^b, Christophe Aubé^c

^a LISA UPRES-EA 4014, Angers, France

^b GE Healthcare, Buc, France

^c University Hospital, Department of Radiology, Angers, France

Received 28 February 2007; received in revised form 18 June 2007; accepted 4 July 2007

Available online 4 September 2007

Abstract

Metabolic syndrome, which is related to abdominal obesity, is a fast growing disease in our western countries. Its presence greatly increases the risk of developing cardiovascular diseases. The accumulation of visceral adipose tissue plays a key role in the development of the metabolic syndrome. The increase of waist circumference is one of the five criteria of the metabolic syndrome diagnosis. But this increase can be due to visceral or subcutaneous adipose tissues. And these adipose tissues do not play the same rule in metabolic syndrome. The purpose of this study was to develop software for automatic and reliable quantification of visceral and subcutaneous adipose tissues, to detect patient with high risk to develop metabolic syndrome and to follow the evolution of adipose tissue repartition after treatment. A gradient echo magnetic resonance (MR) technique is used, with a TE such that fat and water are opposed in phase. The developed process is based on two fuzzy algorithms. First, we fuzzy generalized clustering algorithms allow to merge pixels according to their intensities. Then, fuzzy connectedness algorithm allows to merge pixels according to cost function related to distance, gradient distance and intensities. A validation is performed with a comparison between expert results made by manual drawing and purpose-made software results. Our software provides an automatic and reliable method to segment visceral and subcutaneous adipose tissue and additionally avoids in some case the problem of inhomogeneity of signal intensity.

© 2007 Elsevier Ltd. All rights reserved.

PACS : 87.57.Nk; 07.05.Mh; 07.05.Kf

Keywords: Fuzzy methods; FGcM; MRI; Medical image analysis

1. Introduction

Medical image computing has deeply modified the medical practice by providing new methods to extract specific medical informations. Image processing can help radiologists in diagnosis, treatment planning, as well as treatment delivery. Image segmentation is one of the most important step as preprocessing of many image data analysis. The main goal of the segmentation process is to divide an image into regions that have strong correlations with objects or areas of the real world depicted in the image. Medical images are *fuzzy* by nature and can be regarded as a superposition of signals of various intensities depending on tissue, noise, blurring, partial

voluming and acquisition-specific effects (e.g. surface coil intensity falls off in MR imaging).

The metabolic syndrome¹ is a fast growing disease due to bad nutrition in occidental countries. By example, it is found in more than one quarter of all adults over the age of 40 years in US population [1]. Its presence is associated with a high risk of cardiovascular diseases, with dramatic consequences on renal, cerebral and heart system [2]. The accumulation of visceral adipose tissue plays a key role in the development of the metabolic syndrome. Normally visceral adipose tissue represents 10–15% of total adipose tissue in lean subject. Metabolic syndrome diagnosis are based on five biological and clinical criteria [3]. Among them the waist circumference can depend

[☆] This work has been made possible by a grant from GE Healthcare.

* Corresponding author at: LISA UPRES-EA 4014, Angers, France.

E-mail address: vincent.roullier@etud.univ-angers.fr (V. Roullier).

¹ Metabolic syndrome is a cluster of medical disorders that occur together, increasing the risk for heart disease, stroke and diabetes.

on both visceral and subcutaneous adipose tissue surfaces. As distribution between these both categories of adipose tissue is one of the main factor of development of the metabolic syndrome, the measurement of the ratio visceral/subcutaneous adipose tissue is a useful marker of this disease [4]. We propose to quantify in the population patient with a high risk to metabolic syndrome and to follow abdominal adipose tissue distribution in patient under treatment of this disease.

In clinical practice, this measurement requires a long and tedious manual segmentation by radiologists and can not be used in daily routine. Positano et al. [4] proposed a method based on fuzzy algorithm and active contour models to quantify the surfaces of visceral and subcutaneous adipose tissue. Results are good for subcutaneous fat but take into account some internal organs (as kidney, colon, aorta that do not contain fat) in the visceral adipose tissue quantification. In fact, active contour model is not adapted to segment visceral adipose tissue because internal organs, characterized by complex shape, are difficult to be outlined. The method described in [5] used a specific acquisition which suppressed the peak of the water. The segmentation was obtained by a simple manual threshold. This method is rapid but requires radiologist intervention to find threshold and to discriminate visceral fat to subcutaneous fat. Moreover, this method includes non-fat pixels because of inhomogeneity of signal intensity.

This paper presents an automatic and reliable method to quantify adipose tissues on MR images. The rest of the paper is organized as follows. Section 2 gives the characteristics of patients selected and MR acquisition. Section 3 describes the segmentation methods that we have developed which included fuzzy classification and fuzzy connectedness algorithms. Section 4 details results obtained by expert and by our process. Conclusion and perspectives are given in Section 5.

2. Materials

2.1. Patients

Thirty seven patients (28 men and 9 women) with a median age of 59.7 years (range 42–73) were included in this study. These patients are over weighted since their median weight was 94.13 kg (range 66–126) and their median BMI² was 33.4 kg/m² (range 24.3–41.3). All of them have a metabolic syndrome diagnosed according to the medical definition. They did not have contra indication to an MRI examination (claustrophobia, pacemaker, ...).

2.2. Acquisition

A standard MR imaging technique was used for all patients. In brief, patients were examined using a static 1.5 Tesla

machine and flexible phase array surface coil wrapped around patient abdomen (Signa Excite and 8-channel flexible body phase array coil – GE Healthcare – Milwaukee). Axial T1-weighted out-of-phase gradient echo images were acquired in axial position at vertebrae L3. All examinations were performed in breath hold (about 20 s per acquisition) to avoid motion artefact. The acquisition parameters are the following: field of view = 42–48 cm, slice thickness = 6.0 mm, repetition time = 145 ms, echo time = 2.2 ms, flip angle = 75 and image matrix = 512 × 512. One image is presented in Fig. 1. TE of the gradient echo magnetic resonance (MR) technique used, is such that fat and water are opposed in phase. As shown in Fig. 1, out-of-phase image presents an outlined drawn around organs due to the difference of magnetic resonance frequency between water and fat components. Close to organs, proportions of fat and water are equal, and so, the signal is zero.

In the following section, we present our automatic segmentation process divided in two steps : fuzzy clustering and fuzzy connectedness.

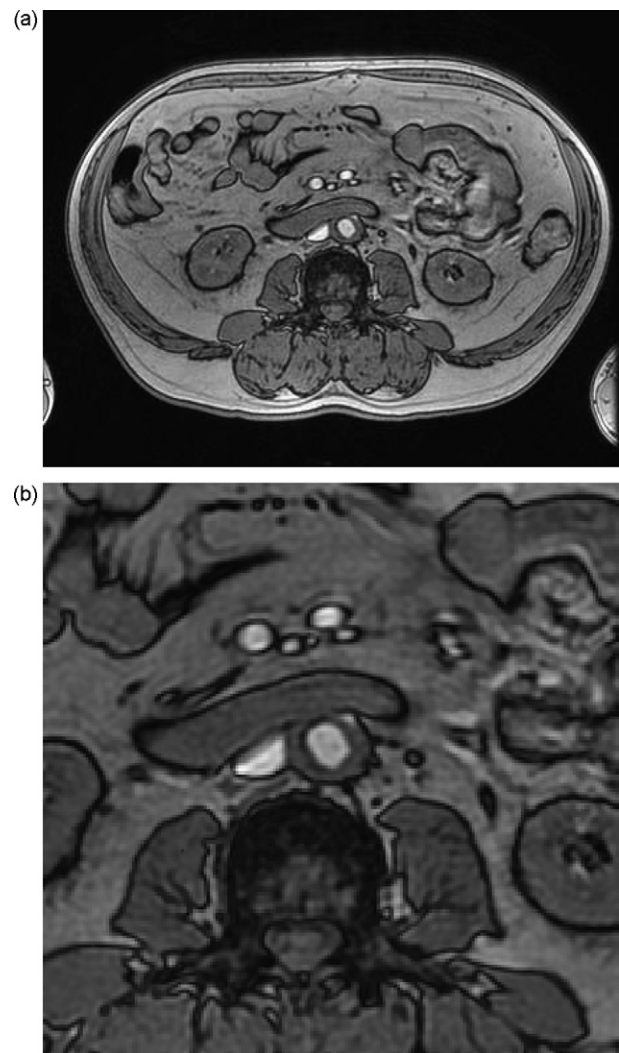


Fig. 1. (a) Image with water signal opposed to fat signal. A slice of abdominal patient acquires by MR scanner. In this acquisition, water signal is opposed to fat signal. (b) Detail of original image. A detail of image (a).

² Body mass index (BMI) is a relationship between weight and height that is associated with body fat and health risk. The equation is BMI = body weight in kilograms/height in meters squared. Research has identified the health risks associated with a wide range of BMIs (both high and low values). A BMI of over 25 is considered overweight.

3. Methods

3.1. Fuzzy Logic

MR images are fuzzy by nature because each pixel in the image is the result of a superposition of signal intensities received from a volume element (voxel) of the patient. Fuzzy logic is a generalization of boolean logic which takes into account the concept of partial truth. Using classical logic, a statement can only be expressed in binary terms (0 or 1, black or white, yes or no). Using fuzzy logic, the boolean truth values are replaced by degrees of truth (see Fig. 2). Fig. 2 shows two curves representing a sample of membership function in boolean logic (dashed line) and in fuzzy logic (dot line).

3.2. Fuzzy clustering based on objective function

Segmentation methods based on fuzzy clustering allow to merge pixel intensity together related to intensities population. Results give a prototype of each regrouping pixel intensities.

Fuzzy clustering methods are based on the definition of an objective function. The objective function assigns an error to each cluster arrangement, based on the distance between data and typical attributes of every cluster (i.e. prototypes). The objective function was first developed by Dunn [6] and improved by Bezdek in 1981 [7] with the introduction of the *fuzzy factor* m . This fuzzy factor defines the amount of fuzziness desired in the fuzzy partition.

3.2.1. Clustering problem

The aim of clustering is to create from an initial dataset a partition that underlines the structure of this dataset. The clustering problem is stated as follows:

- Let $Y = \{y_1, y_2, \dots, y_n\}$ be the dataset to be partitioned. Each of the $y_{i=1..n}$ is defined as a p -dimensional vector, $y_i = (y_{i_1}, \dots, y_{i_p})$.
- Let c be the wished number of classes.
- Let $U = (u_{ik})$ be a $c \times n$ matrix where u_{ik} is the membership of point y_k in class i .
- Let $V = \{v_1, v_2, \dots, v_c\}$ be the c prototypes resulting of clustering algorithm. These cluster prototypes are p -dimensional points.
- Let m be the fuzzy index, $m \in]1, +\infty[$ as defined in [8]).

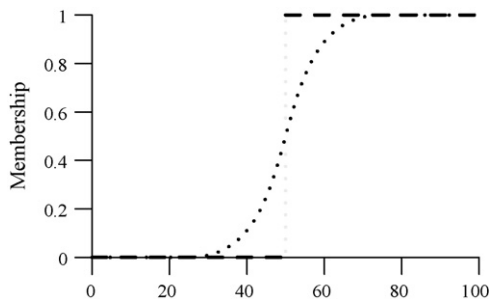


Fig. 2. Dot line represents hard truth and dashed line represents partial truth.

The fuzzy c -means (FcM) algorithm, presented by Bezdek, is based on the minimization of the following objective function $J(U, V; Y)$ (Eq. (1)):

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) \quad (1)$$

where $d(.,.)$ is the distance between a data point and a prototype (in our algorithm, we used the Euclidean distance, classically used in literature). The smaller this distance is, the more the point is considered as similar to the prototype.

To obtain the solution of this objective function, formula (1) must be minimized by an iterative process presented in Algorithm 1. The membership update function is the following (Eq. (2)):

$$u_{ik} = \frac{1}{\sum_{j=1}^c (d(y_k, v_i)/d(y_k, v_j))^{2/m-1}} \quad (2)$$

The cluster prototype update function is given by (Eq. (3)):

$$v_i = \frac{\sum_{j=1}^n u_{ij}^m y_j}{\sum_{j=1}^n u_{ij}^m} \quad (3)$$

The probabilist fuzzy partition (Eqs. (1)–(3)), considers that for each point the sum of all the memberships should be equal to 1. A possibilistic c -means algorithm was proposed by Krishnapuram [9] to alleviate the influence of outlier by relaxing this constraint.

Algorithm 1. Iterative resolution of the minimization of objective function

Require: m, U_0, V_0, ε

while $|V_{n+1} - V_n| > \varepsilon$ **do**

$$U_{n+1} = f(U_n)$$

{f: membership update function}

$$V_{n+1} = g(V_n)$$

{g: prototype update function}

end while

Different functions (probabilist or possibilist) and some approach have been proposed in literature [7,9,10]. Our approach uses generalized objective functions (FGcM and PGcM) presented by Ménard [8] including Tsallis information [11]. Tsallis information takes into account points that can be far from prototype and spaces out centroids more than the classical objective function, as shown in Fig. 3. In fact, FGcM allows to deal better with inhomogeneity of signal intensity than FcM as shown in Fig. 4. FcM tends to overestimate number of pixels classified as non-fat (Fig. 4(a)), leading to under-detection of adipose tissue. In this case, the expert must manually add the

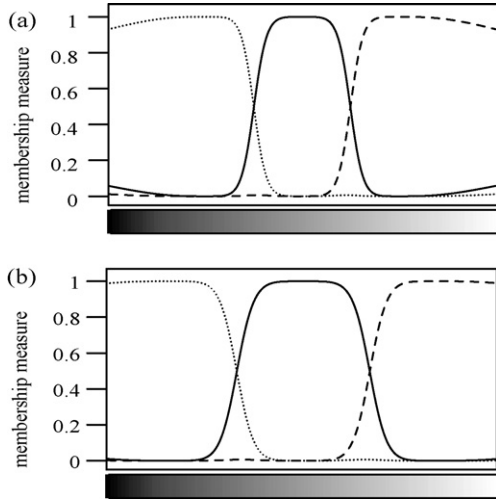


Fig. 3. (a) Fuzzy c -Means membership function. (b) Fuzzy Generalized membership function. (a) (respectively (b)) presents the graph of the fuzzy c -means membership function (respectively fuzzy generalized c -means) applied to three clusters with values 64, 128, 192.

badly classified region. Moreover, FcM tend to overestimate non-fat in subcutaneous adipose tissue as shown in Fig. 4(b).

3.2.2. A probabilistic generalized function family

We must minimize the following probabilistic generalized objective function (Eq. (4)):

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{\lambda(m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m - \frac{1}{\lambda} \sum_{k=1}^n \gamma_k \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) \quad (4)$$

The first term is the mean square term, equivalent to the Bezdek objective function presented in [7]. The second term defines Tsallis entropy when $\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1$.

The minimization of Eq. (4) gives Tsallis normalized distribution (Eq. (5)):

$$u_{ik} = \frac{1}{Z_m} [1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_i)]^{-(1/m-1)} \quad (5)$$

where $Z_m = \sum_{j=1}^c [1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_j)]^{-(1/m-1)}$. The prototype update equation can be written as (Eq. (6)):

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m y_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m} \quad (6)$$

The probabilistic generalized algorithm is called probabilistic generalized c -means (FGcM).

3.2.3. A possibilistic generalized function family

If the probabilistic constraint $\sum_{k=1}^n \gamma_k (\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1)$ is replaced by the possibilistic term $1/\lambda \sum_{k=1}^n u_{ik}$, the functional is the following (Eq. (7)):

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{\lambda(m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n [u_{ik}^m - u_{ik}] - \frac{1}{\lambda} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik} \quad (7)$$

The second term is the Tsallis entropy. The last term is the possibilistic constrain.

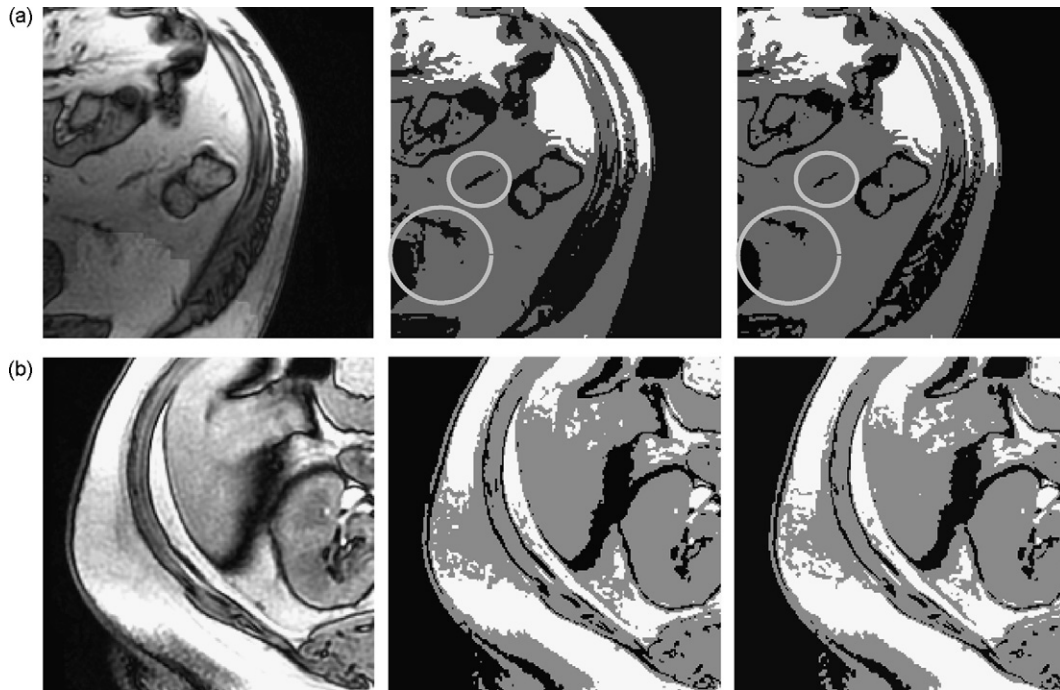


Fig. 4. (Left column) Zoom of MR image. (Middle column) FcM classification result. (Right column) FGcM classification result. (a) FcM classified more pixels as background (black) in visceral adipose tissue than FGcM. These pixels cannot be connected with the second algorithm and were not considered as adipose tissue in this case. (b) FGcM classified more pixels as fat (white) in the subcutaneous adipose tissue than FcM classification.

The membership update function is then the following (Eq. (8)):

$$u_{ik} = \frac{1}{[1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_i)]^{(1/m-1)}} \quad (8)$$

The prototype update function is given by (Eq. (9)):

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m y_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m} \quad (9)$$

The possibilistic generalized algorithm is called possibilistic generalized c -means (PGcM).

In our algorithm, we use successively FGcM and PGcM algorithms. First, the FGcM algorithm, because of the probabilistic constraint, gives us prototypes with more regularity. Then we initialize the PGcM algorithm with the previously found prototype. To be stable, the PGcM algorithm needs to be initialized near the real prototype. The result of the classification process is presented in Fig. 5.

After the classification process, a fuzzy connectedness algorithm on previous classification results allows to adjust false classification due to inhomogeneity of signal intensity and to separate subcutaneous and visceral adipose tissues.

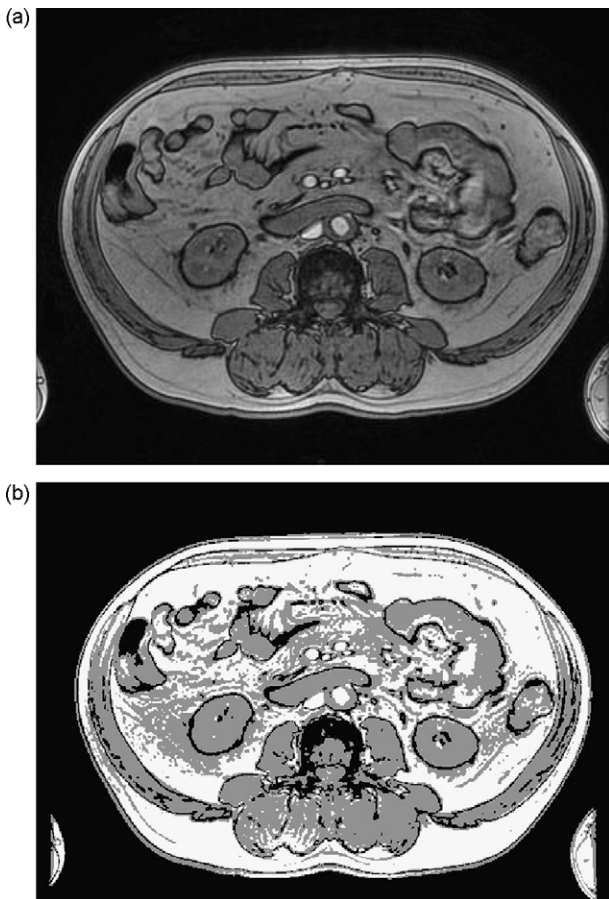


Fig. 5. MR image (a) and its classification (b): in black, the background, in white, fat and in middle grey, the rest.

3.3. Fuzzy connectedness problem

Fuzzy connectedness was introduced by Udupa [12] and has been successfully used for segmentation of multi-channel images in several applications. A fuzzy connectedness algorithm is necessary because MR images are inherently inhomogeneous due to field inhomogeneity and acquisition (coil, sequence, movement of patient, . . .). Object segmentation is achieved by defining a group of pixels that show a certain level of global hanging *togetherness* (fuzzy connectedness). Udupa has defined *affinity* between two *elements* in an image (e.g. pixels or voxels) via a degree of *adjacency* and the *similarity* of their intensity values. A *global* fuzzy relation, called fuzzy connectedness, is defined in the image by assigning to every pair of elements a strength measurements of *global* hanging togetherness. The strength of a path connecting two elements is defined as the “weakest” link, e.g. the lowest *affinity* value along the path. The strength of the fuzzy connectedness between two pixels is defined as the strongest path among all paths connecting them. A fuzzy scene map representing fuzzy connectedness value between each pixel in the image and a seed pixel is computed using dynamic programming. A user-defined threshold applied to the fuzzy scene map results in a segmented object with the selected level of fuzzy connectedness.

Now, we present the different formulas of affinity and adjacency. As presented in [5], Udupa defined a binary scene over a fuzzy digital space (\mathbb{Z}^n, α) as a pair $\xi = (C, f)$ where C is a n -dimensional array of pixels (or voxels) and f a function from C (the scene domain) to a subset of the closed interval $[0, 1]$. Udupa defined also a reflexive and symmetric fuzzy relation k in C . The fuzzy *affinity* μ_k is one of this reflexive and symmetric fuzzy relation in C . In other words, we can defined a fuzzy affinity μ_k as follows (Eq. (10)):

$$k = \{((c, d), \mu_k(c, d)) | (c, d) \in C\},$$

$$\mu_k : C \times C \rightarrow [0, 1], \quad \mu_k(c, c) = 1 \quad \forall c \in C, \quad (10)$$

$$\mu_k(c, d) = \mu_k(d, c) \quad \forall (c, d) \in C$$

where c and d are two pixels of the images. The general form of μ_k can be written as follows (Eq. (11)):

$$\mu_k(c, d) = h(\mu_\alpha(c, d), \mu_\psi(c, d), \mu_\phi(c, d), c, d) \quad \forall (c, d) \in C \quad (11)$$

where c and d are two pixels and c the seed point of the studied region, $\mu_\alpha(c, d)$ represents the degree of space *adjacency* of c and d , $\mu_\psi(c, d)$ represents the degree of intensity adjacency of c and d , and $\mu_\phi(c, d)$ represents the degree of intensity adjacency of c and d for the gradient image.

Udupa defined a *not empty path* p_{cd} in C from a pixel $c \in C$ to a pixel $d \in C$ as a sequence $\langle c^{(1)}, c^{(2)}, \dots, c^{(m)} \rangle$ of $m \geq 2$ pixels, all in C , such that $c^{(1)} = c$ and $c^{(m)} = d$. The set of all paths (*empty or not empty*) in C from c to d is denoted P_{cd} . We use P_C to denote the set of all paths in C , defined as $P_C = \bigcup_{(c,d) \in C \times C} P_{cd}$. We note \mathcal{N} , the fuzzy k -net of C as a fuzzy subset of P_C with its membership function defined as

follows (Eq. (12)):

$$\mu_{\mathcal{N}}(p) = \min [\mu_k(c^{(1)}, c^{(2)}), \mu_k(c^{(2)}, c^{(3)}), \dots, \mu_k(c^{(m-1)}, c^{(m)})] \quad (12)$$

for all $p = \langle c^{(1)}, c^{(2)}, \dots, c^{(m)} \rangle \in P_C$ and $\mu_{\mathcal{N}}(\langle c^{(1)}, c^{(1)} \rangle) = 0$.

The fuzzy k -connectedness K in C is the strength of the strongest path between c and d , in other words, the fuzzy k -connectedness is the cost to connect c with d . The strength of one path between c and d is the smallest affinity (Eq. (10)) along the path. The fuzzy k -connectedness K can be written as (Eq. (13)):

$$\mu_K(c, d) = \max_{p \in P_{cd}} [\mu_{\mathcal{N}}(p)] \quad (13)$$

To obtain a binary image and defined a fuzzy connected component, we used a hard binary relationship, noted K_θ that can be written as follows (Eq. (14)):

$$\mu_{K_\theta}(c, d) = \begin{cases} 1 & \text{iff } \mu_K(c, d) \geq \theta \in [0, 1] \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (14)$$

In a generic implementation of a fuzzy connectedness, $\mu_k(c, d)$ is given by (Eq. (15)):

$$\mu(c, d) = h(\mu_\alpha(c, d), f(c), f(d), c, d) \quad (15)$$

where c and d are the image locations of the two pixels, $\mu_\alpha(c, d)$ an adjacency function based on the distance of two pixels, and $f(c)$ and $f(d)$ are the intensities of pixels c and d , respectively.

In this general form, $\mu_k(c, d)$ is shift-variant. In other words, it is dependant on the location of pixels c and d .

A more specific and shift-invariant definition for a fuzzy affinity was introduced by (Eq. (16)):

$$\mu_k(c, d) = \mu_\alpha(c, d)[w_1 \cdot h_1(f(c), f(d)) + w_2 \cdot h_2(f(c), f(d))], \quad \mu_k(c, c) = 1 \quad (16)$$

$\mu_k(c, d)$ is a linear combination of $h_1(f(c), f(d))$ and $h_2(f(c), f(d))$, with $w_1 + w_2 = 1$ (in our application, we used $w_1 = w_2 = 0.5$). The three features taken into consideration are: the space adjacency between the pixels $\mu_\alpha(c, d)$, the intensity of the pixels $h_1(f(c), f(d))$, and the gradient of the pixels $h_2(f(c), f(d))$.

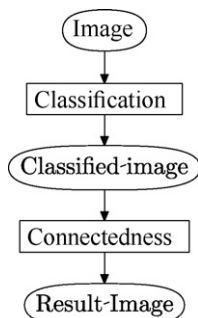


Fig. 6. Algorithm used for our application.

The space adjacency function $\mu_\alpha(c, d)$ is assumed to be a hard adjacency relation, such that:

$$\mu_\alpha(c, d) = \begin{cases} 1 & \text{if } \sqrt{\sum_i (c_i - d_i)^2} \leq 1 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (17)$$

where $c_i (0 \leq i \leq n)$ are the pixel coordinates in n dimensions.

The functions h_1 and h_2 are Gaussian functions of $1/2(f(c) + f(d))$ and $|f(c) - f(d)|$, respectively, such that:

$$h_1(f(c), f(d)) = \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[\frac{(1/2)(f(c) + f(d)) - m_1}{s_1} \right]^2 \right\}$$

$$h_2(f(c), f(d)) = \exp \left\{ -\frac{1}{2} \left[\frac{(|f(c) - f(d)|) - m_2}{s_2} \right]^2 \right\} \quad (18)$$

where m_1 and s_1 are the mean intensity and standard deviation of the intensity of the sample region and m_2 and s_2 are the mean and standard deviation of the gradient of the sample region.

The algorithm of fuzzy connectedness is presented in Algorithm 2.

Algorithm 2. Algorithm of fuzzy connectedness

Require: $\xi = (C, f)$ a fuzzy scene, $c \in C$

Q set of $d \in C$ such that $\mu_k(c, d) > 0$

while Q is not empty **do**

remove d from Q

find $f_{max} = \max_{d \in C} [f(d), \mu_K(c, d)]$

if $max > f(c)$ **then**

$f(c) = f_{max}$

push all e such that $\mu_K(c, e) > 0$ to Q

end if

end while

In our application, we used $\theta = 0.5$. This value was determined by experience and gives no modification in the segmentation results when we modified the threshold θ range from 0.3 to 0.5.

3.4. Our algorithm

The general algorithm implemented for this application is presented in Fig. 6. First, we classified the image in three classes (background, adipose tissue, others tissues (organs,

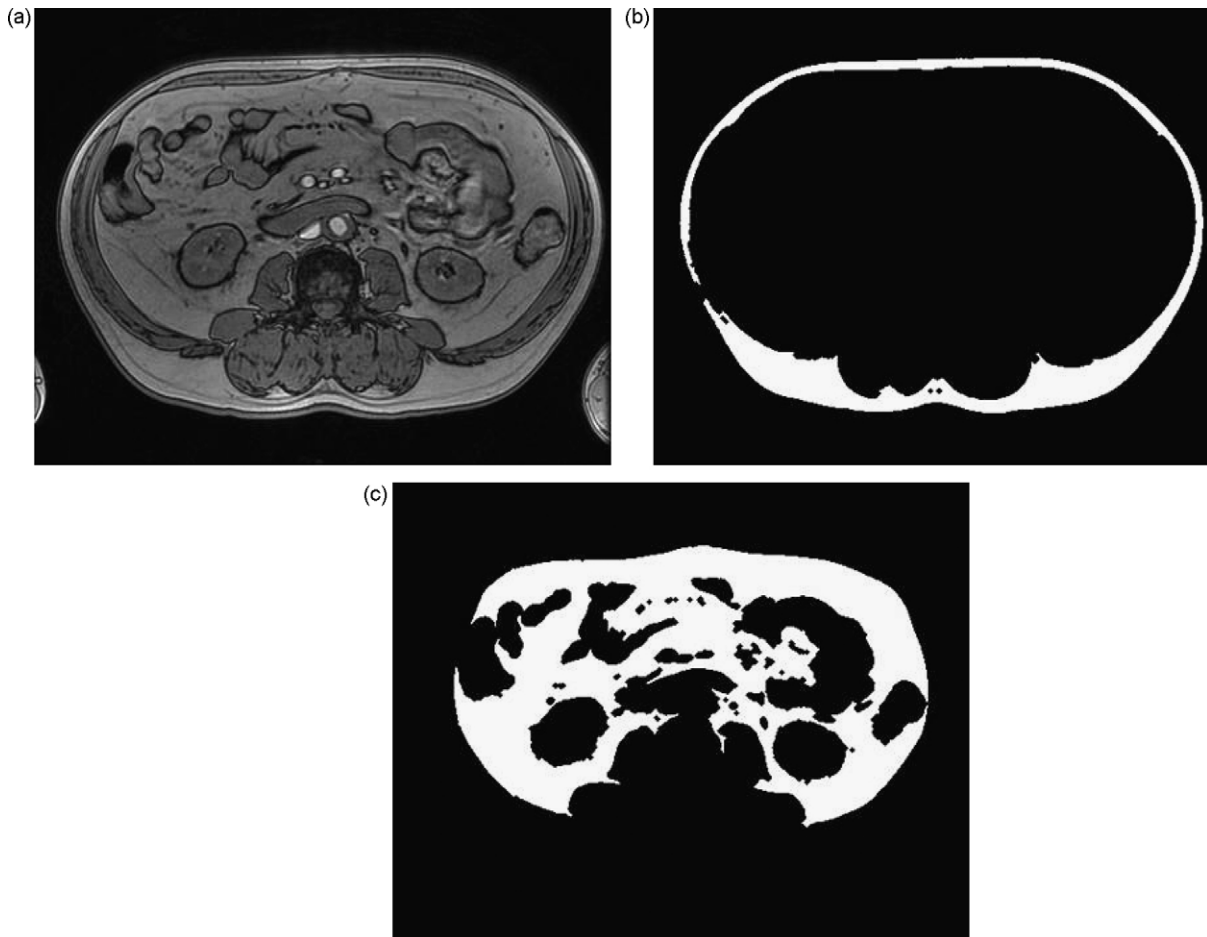


Fig. 7. Example of result. On the left, the out of phase image (a). In the middle, the automatic segmentation of the subcutaneous fat (b), on the right, the automatic segmentation of intra-abdominal fat (c).

muscles, kidneys, . . .)). The classified image is processed with the fuzzy connectedness algorithm to correct the badly classified regions, particularly close to organs, due to inhomogeneity signal intensities. Finally, the fuzzy connectedness provides a binary image of the segmented region. Results are presented in Fig. 7.

4. Results

To evaluate the method, we compared the surface of visceral and subcutaneous adipose tissue obtained by different method. The validation of the segmentation process was divided in two steps. First, two experts outlined manually subcutaneous

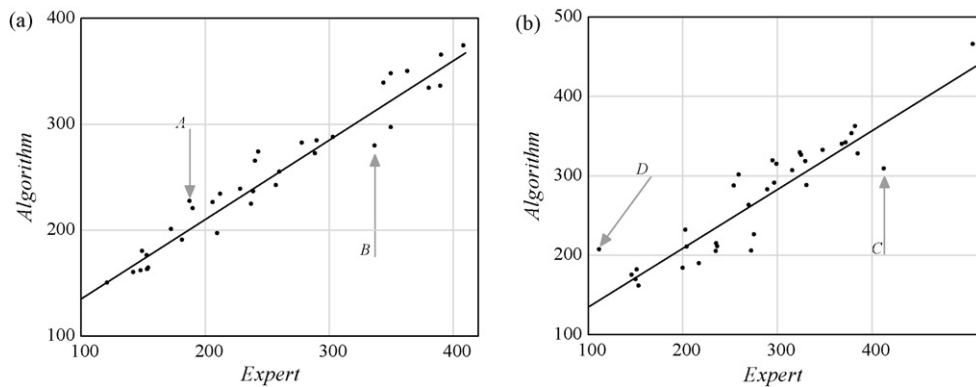


Fig. 8. (a) Correlation for subcutaneous adipose tissue quantification. (b) Correlation for visceral adipose tissue quantification. Comparison between results obtained by expert 1 and by the algorithm. (a) (respectively (b)) present comparison between results obtained by the radiologist and by the software for the subcutaneous fat ($R^2 = 0.94$, $P < 0.05$) (respectively visceral adipose tissue ($R^2 = 0.84$, $P < 0.05$)).

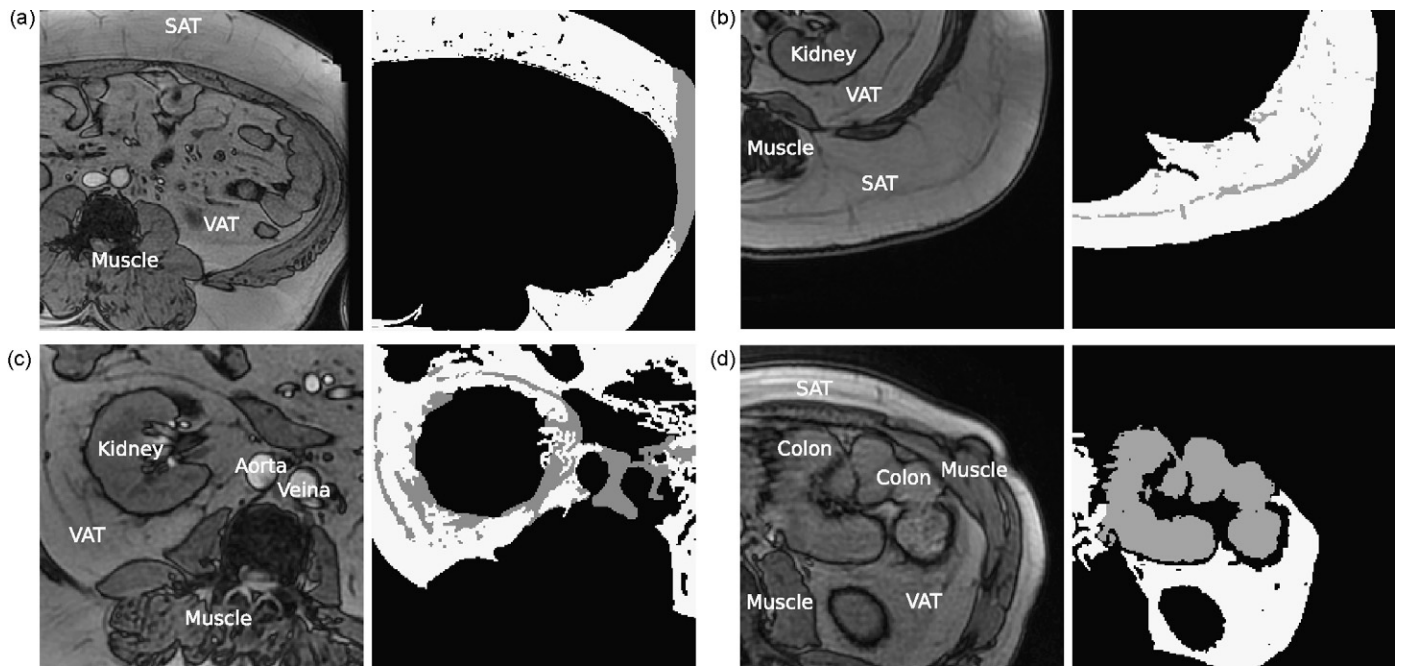


Fig. 9. (a) Coil covering problem; (b) dark structure in subcutaneous adipose tissue; (c) miss detection; (d) detect more adipose tissue. (a)–(d) present samples of differences between expert and software results (a and b) for subcutaneous adipose tissue segmentation and (c and d) for the visceral adipose tissue segmentation). (For a–c) In white the algorithm results and in middle gray, the region added by the expert and for (d), in white, the algorithm results, and in middle gray, the region that the expert removed.

and visceral adipose tissue. One of them repeated the measurement two months after the first measurement. Inter and intra observer variabilities were analysed. There was an excellent correlation for subcutaneous adipose tissue quantification (inter: $R^2 = 0.96$, $P < 0.05$ and intra: $R^2 = 0.96$, $P < 0.05$). The results for visceral adipose tissue segmentation were few less good (inter: $R^2 = 0.94$, $P < 0.05$ and intra: $R^2 = 0.95$, $P < 0.05$) but kept excellent. Second, results obtained by the experts were compared with results obtained by the purpose made software. There was an excellent correlation ($R^2 = 0.94$, $P < 0.05$) (Fig. 8(a)) for subcutaneous adipose tissue segmentation. Automatic quantification of

visceral adipose tissue showed a good correlation ($R^2 = 0.84$, $P < 0.05$) with manual segmentation (Fig. 8(b)).

As shown in Fig. 9, we have some differences between expert and algorithm results. These differences can be explained by the presence of structures like vessels, small bowel or colon in peritoneum or by inhomogeneity of signal intensity. For subcutaneous adipose tissue, differences are mainly due to an error of coil place providing an image without the entire of patient body (Fig. 9(a)) and to the presence of structures in the subcutaneous under-estimating the subcutaneous adipose tissue surface (Fig. 9(b)). For visceral adipose tissue segmentation, differences are mainly due to inhomogeneity

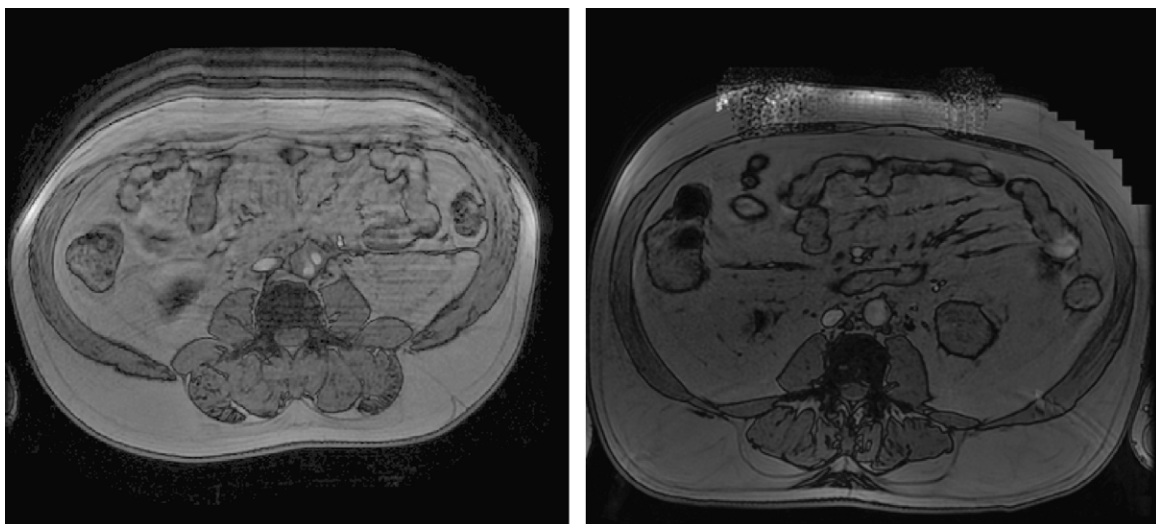


Fig. 10. Sample of excluded patients: (left to right) breath artefact, reconstruction error.

geneity of signal intensity near organs providing a miss detection of adipose tissue (Fig. 9(c)) and to some organic matter in colon similar to adipose tissue (Fig. 9(d)) providing fault detection in colon.

We excluded four patients from this study because their breath hold (during the examination) was not controlled (Fig. 10). For the images of these patients, the automatic process gave a classification but this one was absurd.

In all these cases, the knowledge of expert allows to correct the problem. That's why we developed a specific graphic user interface that permits to expert to correct the classification.

5. Conclusion and perspectives

In this paper, we propose an automatic, reliable and non-invasive method to quantify abdominal fat and to quantify a marker of the metabolic syndrome.

The coefficient of correlation between automatic and manual measurements is comparable to inter- and intra-observer variabilities for the subcutaneous fat, and acceptable for intra-abdominal fat.

This evaluation confirms the choice of fuzzy logic that is adapted to the nature of our images. Moreover the process needs only few seconds whereas active contour models needs long computer time.

Future developments could improve these results by taking into account inhomogeneity of the signal intensity. The inhomogeneity could be reduced by using a new protocol that corrects the intensity with a pre-calibration.

References

- [1] E.S. Ford, W.H. Giles, W.H. Dietz, Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey, *JAMA* 287 (3) (2002) 356–359.
- [2] J.K. Ninomiya, G. L'Italien, M.H. Criqui, J.L. Whyte, A. Gamst, R.S. Chen, Association of the metabolic syndrome with history of myocardial infarction and stroke in the third national health and nutrition examination survey, *Circulation* 109 (1) (2004) 42–46.
- [3] K.G. Alberti, P. Zimmet, J. Shaw, I.D.F. Epidemiology Task Force Consensus Group, The metabolic syndrome—a new worldwide definition, *Lancet* 366 (9491) (2005) 1059–1062.
- [4] V. Positano, A. Gastaldelli, A. Sironi, M. Santarelli, M. Lombardi, L. Landini, An accurate and robust method for unsupervised assessment of abdominal fat by MRI, *J. Magn. Reson. Imag.* 20 (2004) 684–689.
- [5] L.W. Poll, H.-J. Wittsack, J.-A. Koch, R. Willers, M. Cohnen, C. Kapitza, L. Heinemann, U. Mödder, A rapid and reliable semiautomated method for measurement of total abdominal fat volumes using magnetic resonance imaging, *Magn. Reson. Imag.* 21 (6) (2003) 631–636.
- [6] J. Dunn, A fuzzy relative of the isodata process and its use in detecting compact well-separated clusters, *J. Cybernetics* 3 (1973) 32–57.
- [7] J. Bezdek, *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*, Plenum Press, New York, 1981.
- [8] M. Ménard, M. Eboueya, Extreme physical information and objective functions in fuzzy clustering, *Fuzzy Sets Syst.* 128 (3) (2002) 285–303.
- [9] R. Krishnapuram, A possibilistic approach to clustering, *IEEE Trans. Fuzzy Syst.* 1 (1993) 98–110.
- [10] P.D. Urso, P. Giordani, A weighted fuzzy *c*-means clustering model for fuzzy data, *Comput. Stat. Data Anal.* 50 (6) (2006) 1496–1523.
- [11] C. Tsallis, Entropic nonextensivity: a possible measure of complexity, *Fractal* 13 (2) (2000) 371–391.
- [12] J.K. Udupa, S. Samarasekera, Fuzzy connectedness and object definition: theory, algorithms, and applications in image segmentation, *Graph. Models Image Process.* 58 (3) (1996) 246–261.

Fuzzy algorithms to extract vacuoles of steatosis on liver histological color images

Vincent Roullier* and

Christine Cavaro-Ménard

LISA UPRES-EA 4014

62, Avenue Notre Dame du Lac

49000 Angers, France

vincent.roullier@etud.univ-angers.fr

Calmon Guillaume

GE Healthcare

283 Rue De La Minière

78533 Buc, France

Christophe Aubé

CHU Angers

4, Rue Larrey

49933 Angers, France

Abstract—In this paper, we present an automatic, robust and reliable process to quantify liver steatosis. The degree of steatosis is a useful marker of steatohepatitis. This degree is routinely assessed visually by an expert and then lacks of accuracy and robustness. The process that we have developed is divided in two steps. A fuzzy classification first merges into classes pixels according to their intensity. We use a generalized objective function that allows to detect micro and blurredness vacuoles of steatosis. Then, regions with inhomogeneous texture and irregular shape were eliminated with compactness and standard deviation parameters. The obtained results are good correlated with expert graduation (in five levels). A better correlation is obtained with a more precise grading.

I. INTRODUCTION

Obesity and overweighted are fast growing diseases in our western countries. Fat accumulation as well as drug and alcohol greatly increase the risk of developing liver steatosis that can evolve to fibrosis, then cirrhosis and their complications such as infarction, diabete, The degree of steatosis is commonly assessed visually by an expert who estimates on needle liver biopsy the ratio between hepatocyte with steatosis (fat) and hepatocyte without steatosis [1], [2]. The result is often expressed as "the percent of hepatocytes in the biopsy involved in steatosis" and is not accurate. It can be expressed on 5 levels where level 0 is none, level 1 is up to 10%, level 2 is 10-30%, level 3 is 30 to 50% and level 4 is >50% (such grading was used by our expert). Studies presented in [1], [2], [3], [4] used less levels. But all these studies based on visual expert evaluation lack of accuracy and robustness (we can note substantial inter- and intra-individual variations).

In this paper, we present an automatic, robust and reliable process based on fuzzy algorithms that allows an accurate and objective diagnosis of liver steatosis.

II. BACKGROUND

We realized the steatosis quantification on histological color images of liver biopsies. Color images are acquired with electron microscope with zoom X400 (Fig. 1-a). Tissue samples were colored with hematein-phloxine-safran which stained vacuoles of steatosis in white, and the rest in a graduation of red. For steatosis quantification, we must

only take into account triglyceride (vacuoles of steatosis characterized by homogenous near white texture and round shape). Some veins can also appear in near white, but their shape is generally not circular and the texture inside is not homogeneous (Fig. 1-a).

In the following section, we present the process that we have developed to extract only vacuole of steatosis on liver histological color images.

III. METHOD

In this section, we present firstly the color space component whereon our algorithm performed. Secondly, we describe the fuzzy classification that we have implemented. Finally, we give the parameters that analyze shape and texture of segmented regions to keep only vacuoles of steatosis.

A. Color space

As we can see on the image (Fig. 1-a), a circular shadow effect is present in our images because of electron microscope lens.

There are two general approaches to process images with intensity inhomogeneities. The first approach is to apply a correction algorithm before image analysis. This approach allows flexibility in that, once corrected, the intensity inhomogeneities can be ignored in any subsequent processing. On Magnetic Resonance (MR) images, Dawant et al [5] selected manually reference points to guide the spline surface correction. Homomorphic filter can also be applied in attempt to remove the multiplicative effect of inhomogeneity [6]. The second approach used to segment images with intensity inhomogeneities, is to simultaneously compensate the shading effect and segment the image. This approach is then able to use intermediate information in the segmentation process. Several segmentation algorithms based on Markov random fields [7], [8], [9] or expectation-maximization algorithm [10] that modeled the inhomogeneities as a bias field of the image logarithm, have been developed to correct inhomogeneities.

In our study, we decided to use the first approach because our algorithm must be independent of our image acquisition system. Moreover, electron microscopes create shadow effects whereas other acquisition devices such as 3D scanner, avoid this kind of artefact. To eliminate this intensity

*This work has been made possible by a grant from GE Healthcare.

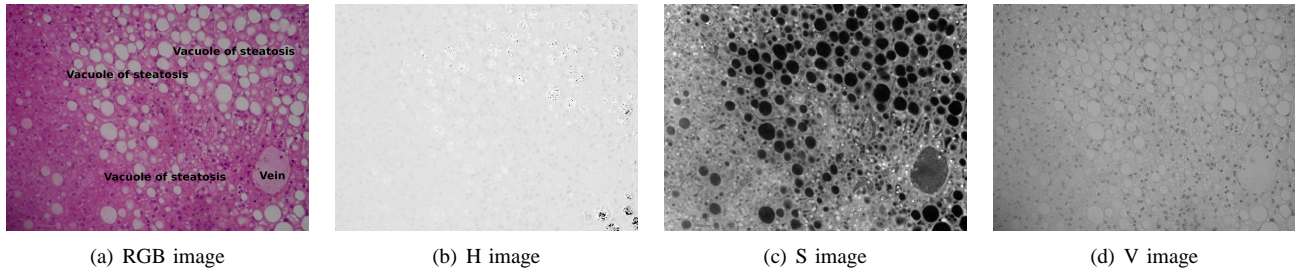


Fig. 1. a) Original image: We can see vacuole of steatosis and vein. Respectively Hue b), Saturation c) and Value d) images after RGB to HSV conversion

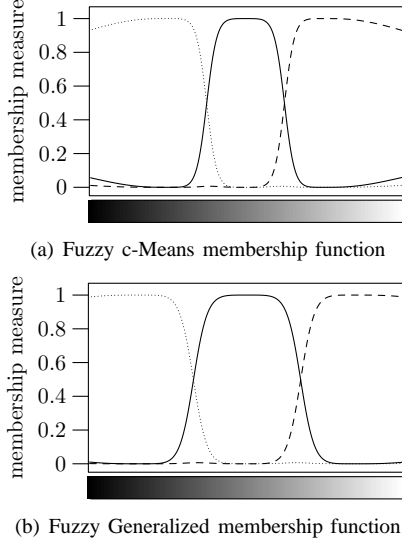


Fig. 2. Figure a) (respectively Figure b)) presents the graph of the Fuzzy c-Means (respectively Fuzzy Generalized c-Means) membership function applied to 3 clusters with value 64, 128, 192.

inhomogeneity, we convert RGB (Red, Green, Blue) image into HSV (Hue, Saturation, Value) image (Fig. 1-b, c, d). Regarding separately each HSV component, we see that on Value image (Fig. 1-d), the intensity inhomogeneity can be easily observed with an intensity loss on image border, on the Hue image (Fig. 1-b), information is too poor to be analyzed. The Saturation images (Fig. 1-c) do not present the circular shadow inhomogeneity and provide more information on vacuoles of steatosis than Value and Hue images. That why we performed our segmentation method on the Saturation Image.

B. Fuzzy Clustering

Clustering consists in computing a partition of a family of patterns into disjoint classes. The benchmark algorithm implemented to solve this problem was proposed by Bezdek [11] and named *Fuzzy c-Means* (FcM). Fuzzy clustering methods are based on an objective function that assigns a quality value to each cluster arrangement. This quality value is based on the distance between data and typical attributes of cluster (i.e. prototypes).

The aim of clustering problem is to create, from initial dataset, a partition that underlines the structure of this

dataset. The clustering problem is stated as follows :

- Let $Y = y_1, y_2, \dots, y_n$ be the dataset to be partitioned. Each of the $y_{i=1..n}$ is defined as a p -dimensional vector $y_i = (y_{i_1}, \dots, y_{i_p})$.
- Let c be the wished number of classes.
- Let $U = (u_{ik})$ be a $c \times n$ matrix where u_{ik} is the membership of point y_k in class i .
- Let $V = v_1, v_2, \dots, v_c$ be the c prototypes resulting of clustering algorithm.
- Let m be the fuzzy index, $m \in]1, +\infty[$.

The algorithm minimizes the objective function $J(U, V; Y)$ defined according to Y , the data set we want to cluster, U , the membership matrix and V the prototype matrix. There were two families of objective function : the probabilistic approach that allows to get stable process and the possibilistic approach that allows to improve accuracy of the clustering process.

The probabilistic objective function proposed by Bezdek is noted as follows (1) :

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) \quad (1)$$

where $d(.,.)$ is the distance between a data point and a prototype (in our algorithm, we used the euclidean distance, classically used in litterature). The smaller this distance is, the more the point is considered as similar to the examined prototype.

To obtain the solution of this objective function, we must minimize formula (1) by an iterative process.

The membership update function is the following (2) :

$$u_{ik} = \frac{1}{\sum_{j=1}^c \left(\frac{d(y_k, v_i)}{d(y_k, v_j)} \right)^{\frac{2}{m-1}}} \quad (2)$$

The prototype update function is given by (3) :

$$v_i = \frac{\sum_{j=1}^n u_{ij}^m y_j}{\sum_{j=1}^n u_{ij}^m} \quad (3)$$

The probabilistic fuzzy partition considers that for each point the sum of all memberships should be equal to 1.

The possibilistic c-Means algorithm was proposed by Krishnapuram [12] to reduce the influence of outlier by relaxing this constraint. The possibilistic objective function

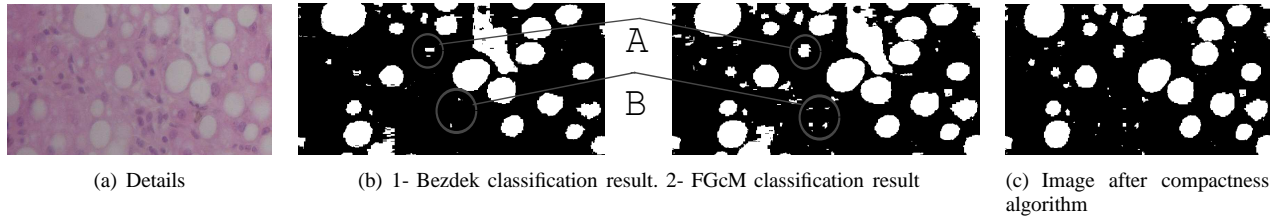


Fig. 3. Figure a) represents a detail of a liver biopsy. Figure b-1) represents the results obtained by the FcM classification compared to the FGcM classification Figure b-2). We underline two errors of detection in the FcM results. First (A) is a *not complete detection* due to blurredness (this region would be rejected by the compactness algorithm). Second (B) is a *miss detection* because the FcM does not detect micro vacuoles of steatosis. Figure c) represents the results obtained by the FGcM classification and compactness algorithm. The irregular regions were eliminated.

is noted as follows (4) :

$$J(U, V; Y) = \sum_{k=1}^n \sum_{i=1}^c u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \sum_{i=1}^c \eta_i \sum_{k=1}^n (1 - \mu_{ik})^m \quad (4)$$

where $\eta_i = \sum_{j=1}^c \mu_{ij}^m d^2(y_j, v_i) / \sum_{j=1}^c \mu_{ij}^m$.

The membership update function that allows to minimize the objective function is given by (5) :

$$\mu_{ij} = \frac{1}{1 + \left(\frac{d^2(y_j, v_i)}{\eta_i} \right)^{\frac{1}{m-1}}} \quad (5)$$

The generalized objective function presented by M. Ménard [13] includes Tsallis information [14]. Tsallis information allows to space out centroid more than classical objective function and to take into account even points far from prototype as shown on Fig. 2. For our images, the generalized objective function allows to detect micro and blurredness vacuoles of steatosis as illustrated on Fig. 3.

The probabilistic generalized objective function that we have to minimize is the following (6) :

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{\lambda(m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m - \frac{1}{\lambda} \sum_{k=1}^n \gamma_k \left(\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1 \right) \quad (6)$$

The first term is the mean square term, equivalent to the Bezdek objective function (1). The second term defines Tsallis entropy when $\sum_{i=1}^c u_{ik} = 1$.

The minimization of (6) gives the membership update function (7) :

$$u_{ik} = \frac{1}{Z_m} [1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_i)]^{-\frac{1}{m-1}} \quad (7)$$

where $Z_m = \sum_{j=1}^c [1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_j)]^{-\frac{1}{m-1}}$.

The prototype update equation is given by (8):

$$v_i = \frac{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m y_k}{\sum_{k=1}^n u_{ik}^m} \quad (8)$$

The probabilistic generalized algorithm is called Probabilistic Generalized c-Means (FGcM).

If the probabilistic term $\sum_{k=1}^n \gamma_k (\sum_{i=1}^c u_{ik} - 1)$ is replaced by the possibilistic constraint term $\frac{1}{\lambda} \sum_{k=1}^n u_{ik}$, the functional can be written as (9) :

$$J(U, V; Y) = \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}^m d^2(y_k, v_i) + \frac{1}{\lambda(m-1)} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n [u_{ik}^m - u_{ik}] - \frac{1}{\lambda} \sum_{i=1}^c \sum_{k=1}^n u_{ik}. \quad (9)$$

The second term is the Tsallis entropy. The last term is the possibilistic constraint.

The membership update function is then the following (10):

$$u_{ik} = \frac{1}{[1 + \lambda(m-1)d^2(y_k, v_i)]^{\frac{1}{m-1}}} \quad (10)$$

The prototype update function is the same than the probabilistic one (8). The possibilistic generalized algorithm is called Possibilistic Generalized c-Means (PGcM).

In our process, we use successively FGcM and PGcM algorithms. First, the FGcM algorithm allows to obtain regular prototypes because of the probabilistic constraint. Then we initialize the PGcM algorithm with the previously found prototypes, because to be stable, the PGcM algorithm has to be initialized near the real prototypes.

C. Extraction of vacuoles of steatosis

To keep only vacuoles of steatosis characterized by homogenous texture and round shape, we measure the compactness and the texture homogeneity of regions classed as vacuoles of steatosis by the previous process (high intensity value).

For the compactness, we use the Area/Perimeter Measure that calculates the ratio of the region area \mathcal{A} to the area of a circle having same perimeter \mathcal{P} as the region. In fact, this measure compares the region area and the maximal area that could be enclosed by the same boundary. The measure is given by (11) :

$$M = \frac{4\pi\mathcal{A}}{\mathcal{P}^2} \quad (11)$$

M ranges from 0 to 1, with a circle receiving a score of one. To discriminate round objects with the compactness measure, we use a threshold of 0.6 (Fig. 3-c). We notice that a variation

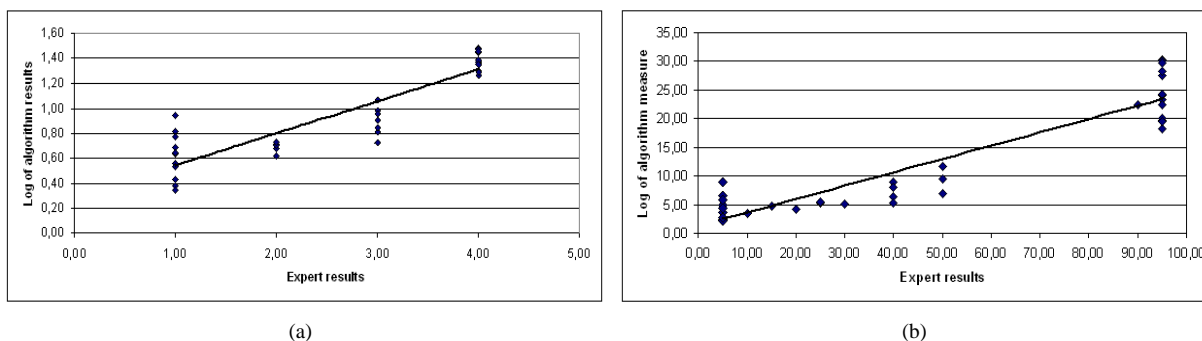


Fig. 4. a) Correlation between graded expert results and algorithm results. Points represent data. Lines represents linear regression. b) Correlation between thinnest expert results and algorithm results. Points represent data. Line represent linear regression.

of 20% of this threshold did not change the quantification of steatosis.

Sometimes, veins appears as round structure with near white intensity, but their texture presents roughness. To eliminate vein, we use the standard-deviation parameter. In vacuole of steatosis, standard-deviation is low but in vein, this one is more important because the texture is not homogeneous.

IV. RESULTS

37 images have been visually graded by a senior pathologist (11 images were classified in level 1, 5 in level 2, 7 in level 3 and 14 in level 4). The expert proposed also a thinnest scale (range from 5% to 95%). Our segmentation method was applied on whole images and the percentage of pixels classified as membership of vacuoles of steatosis was calculated. As shown on Fig. 3-c), the classification process detects all vacuoles of steatosis even blurredness ones.

When we compare grading given by the expert and our algorithm results, we have a good correlation ($r^2 = 0,81$, $p < 0.05$) (Fig. 4-a). The correlation with the thinnest expert scale is slightly better ($r^2 = 0.85$, $p < 0.05$) (Fig. 4-b).

V. DISCUSSION

In this paper, we present an automatic, reliable and robust process to quantify area of steatosis in liver biopsy. Extraction of vacuoles of steatosis is a difficult task because of presence of noise, various size of vacuoles of steatosis, thickness of biopsy, aggregate of vacuoles of steatosis and vein in liver biopsy. Due to these various characteristics, specific processing must be applied to take into account all the kinds of vacuoles of steatosis. An expert system is thus under development.

The evaluation of results is also difficult because expert grading is subjective (imprecise and uncertain). Future works have to be done to resolve this problem in adding an evaluation grid that expert could score to qualify our segmentation.

REFERENCES

- [1] M. M. Koch, U. Freddara, I. Lorenzini, M. P. Giampieri, A. M. Jezequel, and F. Orlandi, "A stereological and biochemical study of the human liver in uncomplicated cholelithiasis." *Digestion*, vol. 18, no. 3-4, pp. 162–177, 1978.
- [2] L. E. Franzén, M. Ekstedt, S. Kechagias, and L. Bodin, "Semi-quantitative evaluation overestimates the degree of steatosis in liver biopsies: a comparison to stereological point counting." *Mod Pathol*, vol. 18, no. 7, pp. 912–916, Jul 2005.
- [3] J. Auger, D. Schoevaert, and E. D. Martin, "Comparative study of automated morphometric and semiquantitative estimations of alcoholic liver steatosis." *Anal Quant Cytol Histol*, vol. 8, no. 1, pp. 56–62, Mar 1986.
- [4] D. Kumar, G. C. Farrell, C. Fung, and J. George, "Hepatitis c virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: Reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response." *Hepatology*, vol. 36, no. 5, pp. 1266–1272, Nov 2002.
- [5] B. Dawant, A. Zijdenbos, and R. Margolin, "Correction of intensity variations in MR images for computer-aided tissue classification," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 12, no. 4, pp. 770–781, Dec. 1993.
- [6] B. Johnston, M. Atkins, B. Mackiewicz, and M. Anderson, "Segmentation of multiple sclerosis lesions in intensity corrected multispectral MRI," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 15, no. 2, pp. 154–169, April 1996.
- [7] T. Pappas, "An adaptive clustering algorithm for image segmentation," *Signal Processing, IEEE Transactions on [see also Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE Transactions on]*, vol. 40, no. 4, pp. 901–914, April 1992.
- [8] J. Rajapakse, J. Giedd, and J. Rapoport, "Statistical approach to segmentation of single-channel cerebral MR images," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 16, no. 2, pp. 176–186, April 1997.
- [9] Yan M.X.H and Karp J.S., "An adaptive bayesian approach to three dimensional MR brain segmentation," in *XIVth International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI95)*, 1995, pp. 201–213.
- [10] Wells W.M., Grimson W.E.L., Kikinis R., and Jolesz F.A., "Adaptive segmentation of MRI data," *IEEE Transaction on Medical Imaging*, vol. 15, pp. 429–442, 1997.
- [11] J. Bezdek, *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*, P. Press, Ed. Plenum Press, New York, 1981.
- [12] R. Krishnapuram and J. Keller, "A possibilistic approach to clustering," *IEEE Transactions on Fuzzy Systems*, vol. 1, no. 2, pp. 98–110, May 1993.
- [13] M. Ménard and M. Eboueya, "Extreme physical information and objective functions in fuzzy clustering," *Fuzzy Sets and Systems*, vol. 128, pp. 285–303, 2001.
- [14] C. Tsallis, "Entropic nonextensivity: a possible measure of complexity," *Fractal*, vol. 6, p. 539, 2000.