

Table des Matières

INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE 1. CADRE GÉNÉRAL DU PROJET	3
1 Présentation du laboratoire	3
2 Problématique.....	3
3 Solution proposée et objectif du projet	4
4 Conclusion	4
CHAPITRE 2. CONTEXTE MEDICAL ET SCIENTIFIQUE	6
1 Introduction.....	6
2 Cancer de la prostate	6
2.1 Définition	6
2.2 Anatomie de la prostate	6
2.2.1 La structure externe	8
2.2.2 La structure interne.....	9
2.2.3 Fonctionnement	9
2.2.4 L'Antigène Prostatique Spécifique (PSA).....	9
2.2.5 Le Score de Gleason	10
2.3 Epidémiologie	11
2.3.1 Mondialement	11
2.3.2 Maroc.....	12
2.4 Causes, facteurs de risque	12
2.5 Symptomatologie et détection	13
2.6 Diagnostic clinique du cancer	14
2.7 Traitement du cancer	15
2.7.1 Surveillance active.....	15
2.7.2 Traitements curatifs	16
2.8 Problématique du diagnostic du cancer de la prostate.....	17
3 Conclusion	19
CHAPITRE 3. ETAT D'ART DE L'IMAGERIE MÉDICALE ET DES SYSTÈMES D'AIDE AU DIAGNOSTIC DU CAP	21
1 Introduction.....	21
2 L'imagerie médicale utilisé dans les SAD du cancer de la prostate	21
2.1 Caractérisation tissulaire par ultrasons et élastographie.....	22

2.2	L'IRM (l'image par résonance magnétique)	23
3	Extraction des contours de la prostate en IRM	25
3.1	Détection de bords	26
3.2	Recherche de régions	28
3.3	Méthodes hybrides.....	29
4	SAD du CaP Etude bibliographique	30
4.1	Introduction.....	30
4.1.1	Support Vector Machines (SVM) classification of prostate cancer Gleason score in central gland using multiparametric magnetic resonance images: A cross-validated study (2018)	30
4.1.2	Automatic classification and localization of prostate cancer using multi-parametric MRI/MRS (2017)	31
4.1.3	Computer-aided analysis of prostate multiparametric MR images: an unsupervised fusion-based approach (2015).....	31
4.1.4	A fully automatic computer aided diagnosis system for peripheral zone prostate cancer detection using multi-parametric magnetic resonance imaging (2015)	32
4.1.5	Quantitative Analysis of Multiparametric Prostate MR images: Differentiation between Prostate Cancer and Normal Tissue and Correlation with Gleason Score—A Computer-aided Diagnosis Development Study (2013)	33
4.1.6	Decision support system for localizing prostate cancer based on multiparametric magnetic resonance imaging (2012)	34
4.1.7	Classification of prostate magnetic resonance spectra using Support Vector Machine (2012)	35
4.1.8	NEURO-FUZZY SYSTEM FOR PROSTATE CANCER DIAGNOSIS (2006)	35
4.1.9	Computer-aided detection of prostate cancer (2006)	36
5	Conclusion	36
	CHAPITRE 4. RÉALISATION	38
1	Introduction.....	38
2	Matériaux et outils utilisés	38
2.1	La base de données	38
2.1.1	Description	38
2.1.2	Limitation.....	38
2.2	L'outil de visualisation des images DICOM (RadiAnt)	38
2.3	Environnements de développements	40
2.3.1	Pycharm.....	40

2.3.2	Python	40
2.3.3	Flask Framework.....	40
3	Les approches de reconstruction de volume	40
3.1	Motivation :	40
3.2	Approches géométriques (basées sur les repères)	41
3.3	Approches iconique (basées sur l'intensité)	41
3.4	Taxonomie	41
3.5	Description de l'approche utilisée.....	42
4	Etapes de réalisation	43
4.1	La détection de contour	43
4.1.1	Contour actif.....	43
4.1.1.1	Principe	43
4.1.1.2	Projection sur notre cas	43
4.2	L'extraction de contour	45
4.3	Reconstruction de volume : passage du 2D au 3D	47
4.3.1	Description	47
4.3.2	Le résultat de reconstruction de volume	47
5	Application.....	49
6	Conclusion	50
	Conclusion et perspectives.....	51
	Références.....	52

Liste des Figures

Figure 1: Prostate et vésicules séminales (normales).....	7
Figure 2 : Coupe IRM dans le plan axial en pondération T2 de la prostate	8
Figure 3 : Structure interne de la prostate.....	8
Figure 4 : Représentation du grade de Gleason.	10
Figure 5 : Prototype de décision de type des tissus de la prostate	31
Figure 6 : Le processus proposé pour générer les cartes de classement et de conflit des tissus prostatiques	32
Figure 7 : Processus de segmentation proposé.....	33
Figure 8 : La sensibilité et la précision de chacune des caractéristiques.....	33
Figure 9 : La précision en fonction de la sensibilité et de chacune des caractéristiques...	34
Figure 10 : Le processus de classification des régions de la prostate	34
Figure 11 : La puissance d'extraction des caractéristiques des (KNN et HMM)	36
Figure 12 : Une image visualisée avec l'outil RadiAnt.....	39
Figure 13 : Un volume généré à partir d'une séquence d'image avec RadiAnt.	39
Figure 14: Le processus de l'approche utilisée	42
Figure 15: La série des points mobiles du départ.....	44
Figure 16: Le contour détecté avec l'approche du 'Snake'	45
Figure 17: Algorithme d'extraction de la partie pertinente.	46
Figure 18: Exemple illustrant une superposition des coupes.....	47
Figure 19: Visualisation de volume de la prostate obtenu	48
Figure 20 : Interface d'accueil de l'application.....	49
Figure 21: Exemple d'exécution d'application.....	49

Liste des Acronymes et Abréviations

ASM : Active Shape Model

ADC : Apparent diffusion coefficient

AUC : Aire sous la courbe

CaP : Cancer de la Prostate

SAD : (Computer Aided Diagnostic) Système d'aide au diagnostic et au décision

GC : Glande Centrale

DSS : Decision Support System

DCE: Dynamic contrast material-enhanced

DW : Diffusion weighted

DRE : Digital Rectal Examination

ECM: Evidential c-means

FP : Faux Positives

SG : Score de Gleason

HBP : Hypertrophie bénigne de la prostate

HMM : les modèles de Markov cachés

HIFU: High Intensity Focused Ultrasounds

IARC: International Agency for Research on Cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

KNN : k-voisins les plus proches

LSIA : Laboratoire Systèmes Intelligents et Applications

MENA: Middle East and North Africa

Mp-MRI: Multiparametric Magnetic Resonance Imaging

MRS : (Magnetic Resonance Spectroscopy) spectroscopie à résonance magnétique

PSA : Antigène spécifique de la prostate

RF : Radio frequency

ROI : Region of Interest

ROC : Receiver operating characteristic

SFMA : Stroma Fibro-Musculaire Antérieur

SVM : Machines à vecteurs de support

TR : Toucher rectal

TRUS : Transrectal Ultrasounds

UIV : Urographie intraveineuse

US : Ultrason

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

ZT : Zone de transition

ZP : Zone périphérique

3D : Three-dimensional

2D : bidimensionnelles

VTK : Visualisation-ToolKit

INTRODUCTION GENERALE

Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Cependant la multiplication des techniques diagnostiques de ce cancer tel que : toucher rectal, taux de PSA et biopsies souffrent d'un manque de précision. De plus elles ne permettent pas d'évaluer précisément le volume de la tumeur. Dans ce contexte, l'imagerie RM s'impose comme une référence pour la détection, localisation et l'évaluation de l'agressivité des tumeurs.

De nombreuses études ont prouvé l'intérêt de cet examen dans la prise en charge du cancer de la prostate, notamment grâce à sa capacité à distinguer les cancers significatifs, qui méritent un traitement, des cancers dits "non significatifs", pour lesquels on peut proposer une surveillance.

L'IRM est une méthode d'imagerie peu coûteuse et largement utilisée pour le diagnostic et la classification de plusieurs maladies, notamment le cancer. Au cours des dernières années, il a bénéficié des technologies avancées et est devenu une modalité d'imagerie indispensable en raison de sa flexibilité et de son caractère non invasif. Au cours de ces années, les chercheurs ont encore perfectionné l'imagerie par résonance magnétique en développant l'IRM 3D. Cette nouvelle approche d'imagerie est rapidement utilisée à grande échelle avec de nombreuses applications.

La principale raison de l'augmentation de l'utilisation des IRM 3D est liée aux limites de la visualisation 2D. Cela est dû que l'anatomie est en 3D et que le diagnosticien doit donc intégrer plusieurs images dans son esprit. Cette pratique est inefficace et peut conduire à une variabilité et à des diagnostics incorrects.

C'est pour cela Nous avons développé un système de reconstruction de volume basé sur l'utilisation des images IRM bidimensionnelles (2D) qui seront ensuite reconstruites en un format (3D) afin de permettre une visualisation de l'anatomie de la prostate en trois dimensions et d'effectuer des mesures de distance et de volume.

Ce rapport est organisé comme suit :

La première partie de cette mémoire présente la problématique de diagnostic du cancer de la prostate ainsi que les faiblesses des différentes méthodes de diagnostic traditionnel, la solution proposée et les objectifs de ce travail.

Nous présentons ensuite l'état d'art des systèmes d'imagerie du cancer de la prostate, le principe général de l'IRM, de ultrasons et élastographie, et l'état d'art d'extraction des contours de la prostate en IRM, et nous terminons cette partie par un état d'art des systèmes de diagnostic du cancer de la prostate.

Le dernier chapitre présente dans un premier temps la base d'images IRM utilisée. En effet, nos images RM bidimensionnelles de prostate ont été traité afin d'être reconstruites en format tridimensionnelles (3D), pour générer le volume de la prostate. Nous détaillons ensuite les différentes étapes méthodologiques de cette réalisation.

Nous terminons enfin par un bilan de ce travaille et des futures perspectives.

Chapitre 1

Cadre général du projet

CHAPITRE 1. CADRE GÉNÉRAL DU PROJET

1 Présentation du laboratoire

Le travail présenté dans ce rapport a été réalisé au sein du laboratoire Systèmes Intelligents et Applications SIA à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès (FST). LSIA, créée en 2011, est une unité de Recherche du Centre d'Etudes Doctorales en Sciences et Techniques de l'Ingénieur domicilié à la Faculté des Sciences et Techniques de Fès et regroupant des laboratoires de recherche tous accrédités par l'Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès, et domiciliés à la Faculté des Sciences et Techniques, l'Ecole Supérieure de Technologie, la Faculté Polydisciplinaire de Taza, l'Ecole Nationale des Sciences Appliquées de Fès et l'ENS de Fès.

LSIA est composé de 16 enseignants-chercheurs du département d'Informatique de la FST de Fès et de 23 doctorants. Cette imbrication étroite entre enseignement et recherche, est un élément essentiel de la dynamique du laboratoire.

Les thématiques de recherche se situent au cœur des Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication et s'articulent essentiellement autour des thématiques de recherche des enseignants chercheurs du laboratoire et assure une large couverture thématique présentant un atout très important pour le laboratoire.

Le LSIA est organisé en trois équipes :

- Systèmes de Communication et Traitement de Connaissances (SCTC).
- Environnement Intelligents & Applications (VIA).
- Vision Artificielle & Systèmes Embarqués (VASE).

2 Problématique

Le cancer de la prostate a été signalé comme le deuxième cancer chez l'homme le plus fréquemment diagnostiqué et la deuxième cause de décès par cancer chez les hommes. Le test de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et l'échographie transrectale (TRUS) sont largement utilisés depuis le milieu des années 1980.

Cependant, ces techniques sont invasives et souffrent d'une faible précision, ce qui entraîne un traitement excessif. Il est également difficile d'évaluer l'agressivité et la progression du cancer de la prostate, c'est pour cela le recours à l'imagerie RM, devient une nécessité. Cependant les images RM (2D) représentent un plan mince à un angle quelconque dans le corps. Il est difficile de localiser le plan image et de le reproduire ultérieurement pour des études de suivi.

La reconstruction en trois dimensions (3D) à partir d'un ensemble d'images reste un problème important et difficile, désigne la technique qui permet d'obtenir une représentation en trois dimensions de la prostate à partir d'un ensemble d'images prises sous différents points de vue.

L'utilisation de l'IRM nécessite néanmoins une standardisation à la fois dans la méthode d'acquisition des séquences IRM mais aussi dans la façon d'interpréter les images. En effet, cette dernière reste une tâche complexe et effectuée de manière qualitative par les radiologues.

3 Solution proposée et objectif du projet

Les Systèmes d'Aide au Diagnostic (SAD) ont connu un essor important dans le besoin de standardisation et ont pour objectif d'assister le radiologue dans ses diagnostics. Basés sur l'extraction de caractéristiques propres à chacune de ces séquences IRM, les SAD ont pour objectif de détecter, localiser et estimer l'agressivité des lésions.

Afin d'améliorer le stade actuel de détection et de diagnostic du cancer de la prostate, un système assisté par ordinateur utilisant l'imagerie par résonance magnétique (MRI) peut être intégré à l'approche traditionnelle basée sur le dépistage du PSA.

Actuellement, il existe une demande croissante pour des systèmes des diagnostics assistés par ordinateur (SAD) pour l'analyse des IRM de la prostate et qui offrent un aide important dans l'évaluation du risque de présence d'un cancer. Un tel système (SAD) pourrait détecter automatiquement les lésions suspectes et **évaluer le volume** de la prostate à partir des IRM afin de de prédire la présence d'un éventuel cancer de la prostate sur de larges populations.

Dans ce cadre nous proposons dans ce travaille, de réaliser un système de reconstruction de volume de prostate à partir des image IRM en (2D).

4 Conclusion

Dans le présent chapitre, nous avons présenté la problématique, la solution proposée ainsi que l'objectif de notre étude.

Chapitre 2
CONTEXTE MEDICAL
ET SCIENTIFIQUE

CHAPITRE 2. CONTEXTE MEDICAL ET SCIENTIFIQUE

1 Introduction

Ce présent chapitre introduit l'anatomie de la prostate, sa fonction au sein du corps humain, les différentes méthodes de diagnostic de cancer de cet organe, les possibles traitements, ainsi que leurs limitations.

2 Cancer de la prostate

2.1 Définition

Le cancer de la prostate est un cancer fréquent touchant la prostate, une glande de l'appareil reproducteur de l'homme. Le cancer se développe à partir des tissus de la prostate quand des cellules y mutent et se multiplient de façon incontrôlée. Celles-ci peuvent ensuite s'étendre (se métastaser) en migrant de la prostate jusqu'à d'autres parties du corps, particulièrement les os et ganglions lymphatiques.

Le cancer malin de la prostate, ou adénocarcinome, survient indépendamment de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), ou adénome prostatique. C'est dans l'immense majorité des cas un adénocarcinome, surtout de type acinaire.

Le cancer malin de la prostate peut provoquer notamment des douleurs, des difficultés à uriner et des dysfonctionnements érectiles. Les symptômes ayant pour origine un adénocarcinome de la prostate signalent souvent un stade avancé de la maladie. D'autres maladies de la prostate provoquent les mêmes symptômes : les douleurs pelviennes en cas de prostatite et les difficultés à uriner en cas d'HBP.

Les différents traitements possibles sont entre autres la chirurgie (prostatectomie radicale), la radiothérapie, la curiethérapie, l'hormonothérapie et moins souvent, la chimiothérapie [1].

2.2 Anatomie de la prostate

L'appareil reproducteur de l'homme se compose des cordons spermatiques, des testicules, du scrotum, des épидidymes, des canaux déférents, des canaux éjaculateurs, des vésicules séminales, de la prostate, de l'urètre et du pénis.

La prostate est un organe qui fait partie de l'appareil génital masculin, qui a une forme de châtaigne, c'est une masse glandulaire située sous la vessie entre le rectum et la symphyse pubienne au-dessus du périnée ayant cinq faces : antérieur, postérieur, supérieur et antérolatérales gauche et droite, et trois zones : centrale, périphérique, et la zone de transition.

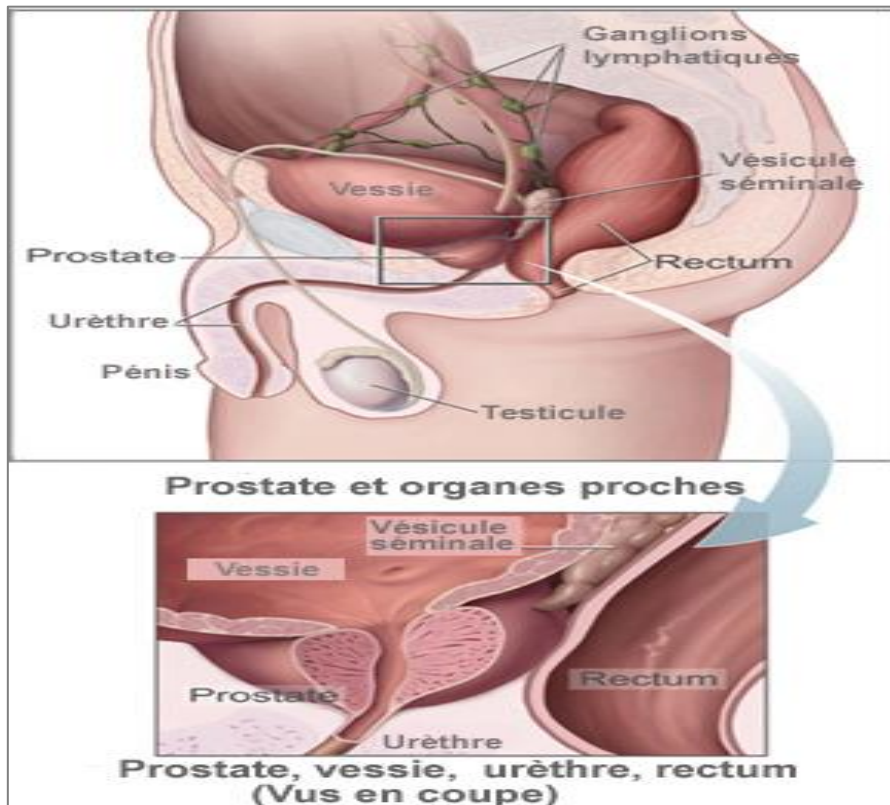


Figure 1: Prostate et vésicules séminales (normales)

Chez un jeune homme, elle pèse environ 20 grammes et elle mesure 30mm de hauteur avec une base de diamètre de 20mm avec un diamètre transversal de 40mm, son volume estimé est de 20cm³, elle est de couleur rose pâle à blanchâtre et d'une fermeté assez moyenne et élastique.

La prostate est donc composée à environ 25% de tissu fibro-musculaire (appelé stroma fibro-musculaire antérieur ou SFMA) et à environ 75% de tissu glandulaire (comprenant la zone de transition entourant l'urètre et la zone périphérique). La figure ci-dessous présente une coupe IRM dans le plan axial en pondération T2. Les cancers de la prostate sont principalement situés dans la zone périphérique (60% à 70%) mais aussi dans la zone de transition (30%) et dans le SFMA (5 à 15%) [2].

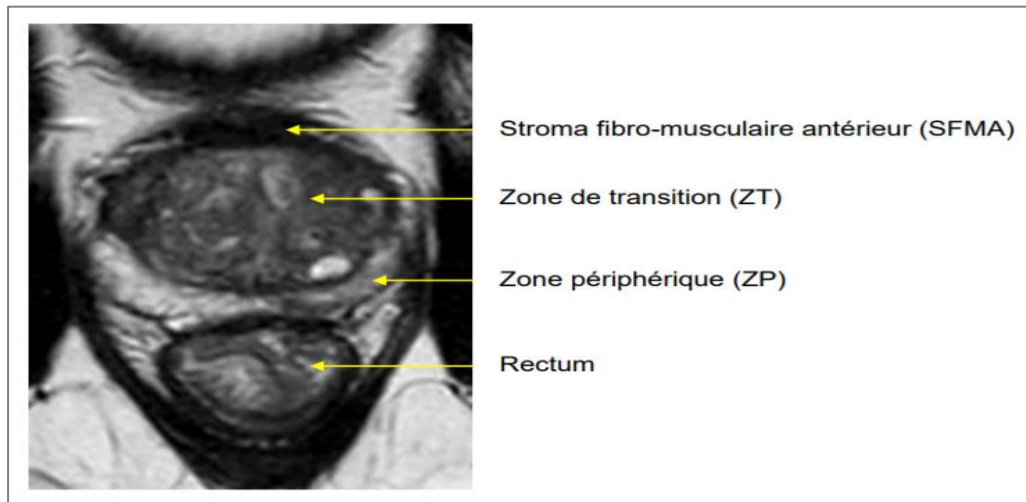


Figure 2 : Coupe IRM dans le plan axial en pondération T2 de la prostate

2.2.1 La structure externe

La face supérieure de l'organe est divisée par une saillie transversale en deux versant ; antérieur et postérieur, le premier est orienté vers la vessie à laquelle il est accolé, il est percé par l'orifice supérieur de l'urètre prostatique, le deuxième versant -postérieur- est orienté en haut et en arrière présentant une fente transversale, à son niveau pénètrent le canal spermiducte est les vésicules séminales. Par contre la face postérieure de la prostate, elle est convexe et regarde en bas et en arrière présentant un sillon vertical et médian. La face antérieure regarde en avant, l'apex de la prostate est un peu élargi, il comporte l'ouverture inférieure de l'urètre prostatique.

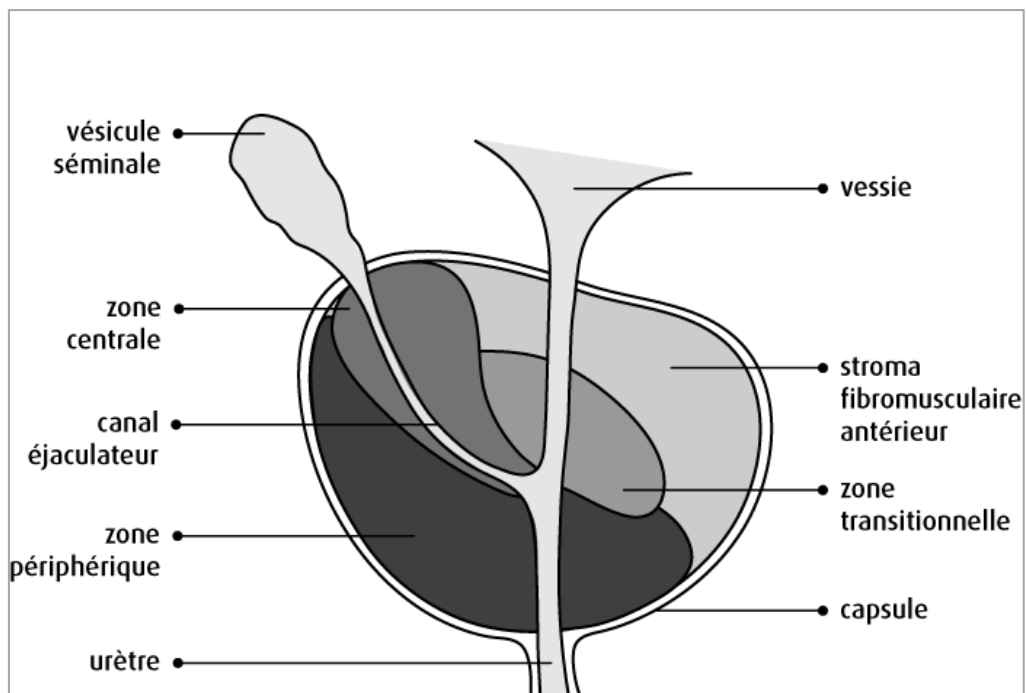


Figure 3 : Structure interne de la prostate

La zone périphérique est la région de la prostate la plus proche du rectum, cela explique le fait que le médecin peut facilement l'examiner par un (TR) toucher rectal, c'est pratiquement la plus grande zone de la prostate, plus de 70% des tumeurs surviennent dans cette zone. Au milieu de la prostate se situe la zone de transition, avec le vieillissement cette dernière devienne la grande partie de la prostate, d'où l'hyperplasie bénigne de la prostate (prostate volumineuse).

La zone centrale de la prostate se localise devant la zone de transition, les tumeurs situées dans cette zone ne peuvent pas être examinées par le (TR) pour la raison que c'est la partie de la prostate la plus loin du rectum.

2.2.2 La structure interne

La prostate cède le passage à quatre conduits : l'utricule prostatique, l'urètre prostatique et les deux conduits éjaculateurs. La prostate est traversée verticalement par l'urètre prostatique, les conduits éjaculateurs relient d'une façon indépendante le versant postérieur et l'urètre prostatique dans un trajet oblique, l'utricule prostatique est un conduit médian piriforme qui se situe entièrement dans la prostate.

La prostate est constituée de trois types cellulaires : des cellules musculaires qui ont pour rôle le réglage des jets d'urines et l'éjaculation, des cellules glandulaires qui sécrètent le liquide prostatique, et des cellules fibreuses qui maintiennent la forme et la structure de l'organe.

2.2.3 Fonctionnement

C'est une glande qui a comme fonction de sécréter un liquide prostatique, l'un des constituants du sperme, il nourrit et protège et apporte du volume aux spermatozoïdes, ce liquide prostatique n'est pas indispensable à la fécondité, c'est dans la prostate où le sperme est stocké. Aussi elle fabrique une protéine « l'Antigène prostatique spécifique (PSA) » qui aide le sperme à demeurer sous forme d'un liquide après l'éjaculation pendant 2 à 5 jours, cette protéine est libérée avec l'éjaculation et se retrouve aussi dans le sang, elle se mesure en nanogrammes par millilitre. Parmi les fonctionnalités de la prostate aussi, c'est le contrôle de l'écoulement urinaire et de l'éjaculation, ceci est grâce à la capacité de ses fibres musculaires à se contracter et se relâcher au moment de l'orgasme et au moment d'uriner.

2.2.4 L'Antigène Prostatique Spécifique (PSA)

C'est une substance sécrétée naturellement par la prostate. L'examen du PSA est parmi les premiers les examens de références dans le protocole du diagnostic du cancer de la prostate. Le dosage de la concentration du PSA se fait par une prise de sang, généralement lorsqu'on souffre d'une maladie de la prostate (infection, cancer ou adénome...), le taux du PSA augmente, dans le cas d'un cancer prostatique 1 gramme de tumeur prostatique produit autant

de PSA que 10 grammes des tissus d'adénome. Dans le cas normale le taux de PSA varie en fonction de l'âge ; pour les hommes moins de 50ans il est de 2.5ng/ml, pour les hommes entre 50 et 60ans il est de 3.5ng/ml, par contre pour les hommes entre 60 et 70ans le taux est de 4.5ng/ml. Le taux de PSA est parmi les biomarqueurs qui guident le diagnostic de la prostate.

2.2.5 Le Score de Gleason

Le score de Gleason est un score histopronostique basé sur le degré de différenciation de la tumeur et donc sur son agressivité. Ce score, illustré dans la figure ci-dessous, est un facteur pronostic essentiel dans la prise en charge.

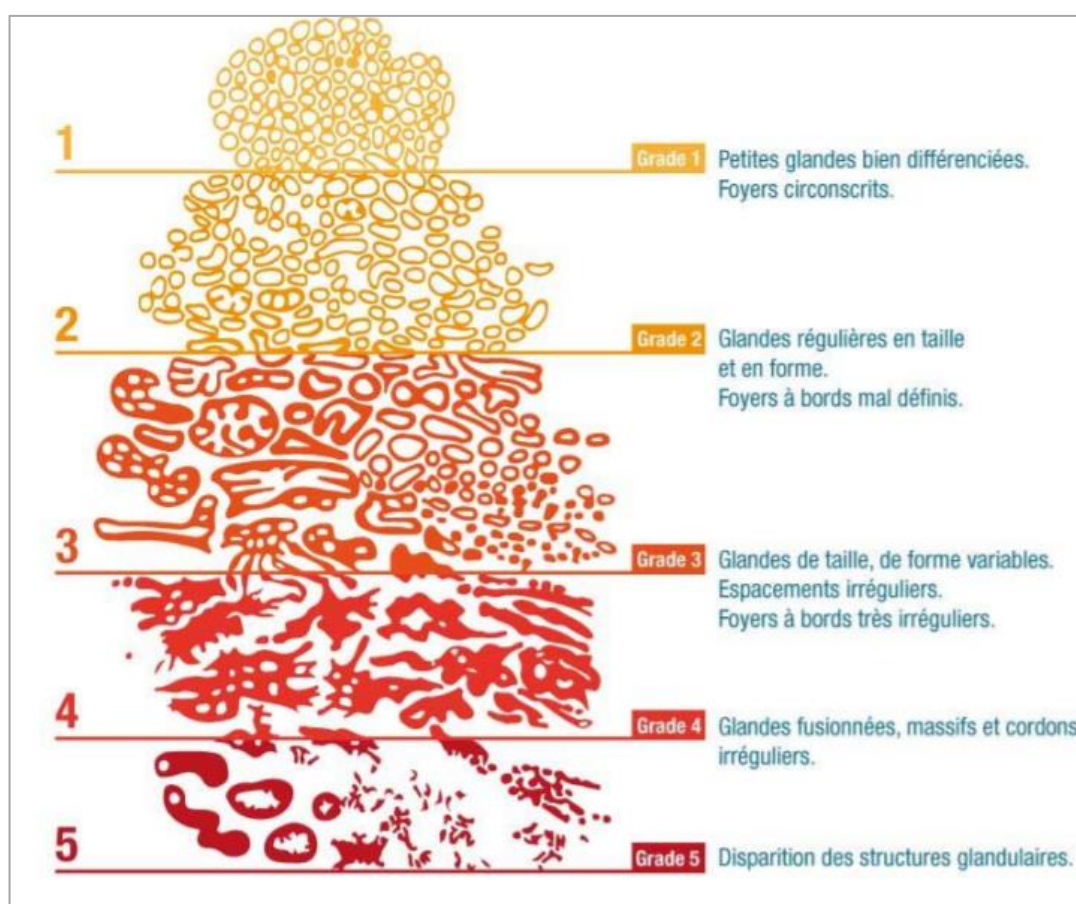


Figure 4 : Représentation du grade de Gleason.

Le grade et le stade du cancer de la prostate influencent grandement le choix de traitement. Ces deux indicateurs précisent l'évolution de la maladie et le degré de propagation des cellules cancéreuses. Le grade fait référence au degré d'agressivité du cancer de la prostate tandis que le stade fait référence au degré de propagation de la maladie au-delà de la prostate.

Le score de Gleason est le système de classification histologique le plus couramment utilisé pour le cancer de la prostate. Cette échelle d'évaluation des cellules cancéreuses, mise au point en 1966 par le Dr Donald F. Gleason de l'Université du Minnesota, évalue l'agressivité du cancer de la prostate.

Lors de la biopsie, le pathologiste évalue le tissu de la tumeur et le compare à un tissu normal de la prostate. Il se sert ensuite d'une échelle de 1 à 5 pour refléter le degré d'anomalie des tissus prélevés. Plus le nombre est bas (grade 1 ou 2), plus les cellules cancéreuses semblent normales et plus le degré d'agressivité est faible. À l'inverse, plus le nombre est élevé (grade 4 ou 5), plus les cellules cancéreuses semblent irrégulières ou anormales et plus le degré d'agressivité est important. Un grade 3 représente une condition intermédiaire.

La prostate est une glande peu homogène ce qui fait en sorte que le degré d'agressivité du cancer peut différer dans différentes zones d'un même tissu prélevé. Ainsi, le pathologiste assigne un grade de 1 à 5 pour les 2 types de modèles de croissance glandulaire les plus courants dans la tumeur. Il additionne ensuite les 2 grades pour obtenir le score de Gleason.

Il est important de tenir compte de l'ordre des grades : le premier chiffre représente le grade le plus prédominant. Par exemple, la malignité du cancer sera moins élevée pour un sujet qui présente des grades 3 + 4 (score de Gleason 7) par opposition à un sujet qui présente des grades de 4 + 3 (score de Gleason 7).

Généralement, plus les grades et les scores sont élevés, plus la tumeur est agressive et croît rapidement [3].

2.3 Epidémiologie

2.3.1 Mondialement

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquent chez les hommes dans le monde selon l'étude GLOBOCAN réalisée par l'IARC (International Agency for Research on Cancer). En 2012, il a été ainsi estimé que 1,1 million de personnes étaient touchées par le cancer de la prostate, représentant 15% de tous les cas de cancers dans le monde. Le cancer de la prostate a été responsable de la mort de 307 000 personnes, ce qui en fait le cinquième cancer le plus meurtrier chez les hommes dans le monde.

Les taux de ce cancer varient considérablement dans le monde. Il est moins répandu en Asie du Sud et en Extrême-Orient, plus commun en Europe et encore plus aux États-Unis. Selon la Société américaine du Cancer, ce cancer est plus rare chez les Asiatiques et plus répandu chez les Noirs. Le cancer de la prostate survient le plus souvent après cinquante ans. Il est globalement le second cancer le plus fréquent chez l'homme, et, dans certains endroits dont en France, il prend la première place, devant le cancer des poumons (qui est cependant plus souvent mortel). De nombreux porteurs d'un cancer de la prostate n'éprouvent jamais de symptômes, ne subissent aucune thérapie et meurent pour d'autres raisons. De nombreux facteurs d'origine génétique, toxicologique et liés au régime alimentaire semblent impliqués dans le développement de ce cancer.

En 2005 aux États-Unis, on estime que 230 000 nouveaux cas de ce cancer sont apparus et 30 000 décès sont dus à celui-ci.

En France, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En 2011, 71 220 cas incidents et 8 685 décès dus à ce type de cancer ont été estimés [1]. Ce cancer se situe au 3ème rang des décès par cancer chez l'homme avec baisse sensible du nombre des décès entre 2013 et 2017 : 8 625 décès enregistrés en 2013 contre 8 207 décès estimés en 2017.

2.3.2 Maroc

Selon un rapport du registre de Casablanca sur l'incidence du cancer, le taux d'incidence du cancer de la prostate aurait augmenté de 62% entre 2004 et 2007 [4]. Environ 10 à 20% des patients sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie [5], ce qui suggère la nécessité d'une sensibilisation accrue au dépistage et détection précoce.

Casablanca, Maroc (27 novembre 2017) : Novembre est le mois de la sensibilisation à la santé masculine et cette année, des professionnels de la santé au Maroc recommandent les hommes, à partir d'un certain âge, de faire des examens médicaux périodiques de la prostate dans le but d'un diagnostic précoce du cancer de la prostate afin de garantir une guérison complète avec une meilleure qualité de vie de patients.

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer en importance chez les hommes au Maroc. Le Mois de la santé des hommes est une occasion d'éduquer et d'encourager les hommes marocains, dont 7% [6] appartiennent au groupe d'âge à risque de cancer de la prostate, à adopter une approche proactive de la santé de la prostate.

L'Organisation mondiale de la santé estime qu'en 2014, le cancer de la prostate était responsable de 13,2% des 12 500 décès liés au cancer au Maroc [7]. Le nombre de décès par cancer de la prostate dans la région MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) devrait augmenter de 28%, passant de 15 422 en 2012 à 19 681 en 2020 [8]. Alors que plusieurs facteurs influencent le risque de cancer de la prostate, l'âge est le plus établi. Le risque augmente chez les hommes au fur et à mesure qu'ils grandissent, chez les personnes de plus de 45 ans ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate les plus exposés au risque [9]. Comparé à d'autres pays arabes comme l'Arabie saoudite et l'Égypte, le Maroc a une population plus âgée, avec 7% des personnes âgées de plus de 55 ans le plaçant dans le groupe à risque.

2.4 Causes, facteurs de risque

Les causes du CaP sont encore mal comprises, et pourraient souvent être multiples, ci-dessous les causes communes entre les spécialistes du domaine :

- La consommation d'alcool : aujourd'hui considéré comme cancérigène, malgré les efforts faits par les producteurs pour que les liens entre alcool et cancers ne soient pas reconnus.
- L'âge : Le risque de cancer de la prostate augmente avec l'âge. Il est rare avant 50 ans. C'est autour de 70 ans que le nombre de cas diagnostiqués est le plus important.
- Des facteurs nutritionnels : Certains aliments semblent augmenter le risque de cancer de la prostate.
- L'exercice physique pourrait avoir un effet légèrement protecteur
- Les antécédents familiaux. Selon l'histoire familiale, un cancer de la prostate peut survenir sous trois formes :
 - La forme sporadique, c'est-à-dire non héréditaire. C'est la forme la plus répandue.
 - La forme familiale, c'est-à-dire lorsqu'il existe au moins deux cas de cancer de la prostate chez des apparentés du premier degré (père, frère) ou du second degré (grand père, oncle). Cette forme familiale représente 20 % des cancers de la prostate,
 - La forme héréditaire, qui se définit par l'existence d'au moins 3 cas de cancer de la prostate chez des apparentés du premier degré (père ou frère) ou du second degré (grand père, oncle), ou de 2 membres de la famille diagnostiqués avant l'âge de 55 ans. Cette forme héréditaire représente 5 % des cancers de la prostate.
- Une prédisposition génétique et la responsabilité de certains gènes semblent possibles, mais faiblement corrélées avec la survenue de la maladie. En particulier, une mutation sur le chromosome 8 pourrait expliquer la plus grande fréquence de ce cancer chez les Noirs américains
- Le tabagisme
- Le travail de nuit est aussi évoqué (comme pour d'autres cancers dits "hormonaux")
- Certaines origines ethniques : Les hommes d'origine africaine (notamment afro-antillaise) ont un risque de développer un cancer de la prostate plus important que les personnes de type Caucasiens (blanc) [10].

2.5 Symptomatology and detection

Ce cancer est le plus souvent asymptomatique, c'est-à-dire qu'il est découvert alors qu'il n'entraîne aucune manifestation lui étant propre. Il est le plus souvent découvert :

- Lors des analyses sanguines incluant l'étude du PSA : Le PSA est une protéine normalement sécrétée par les cellules prostatiques, mais une cellule cancéreuse en sécrète 10 fois plus qu'une cellule normale. Cette propriété a suscité de nombreux espoirs en termes de dépistage. Le taux sanguin de PSA peut toutefois être augmenté

par de très nombreux autres facteurs (le volume prostatique, les infections et/ou inflammations, des contraintes mécaniques (toucher rectal, autre) ...) ou diminué par certains traitements de l'hypertrophie bénigne (finastéride). Les seuils de significativité sont donc difficiles à établir. Il est admis, toutefois, qu'un taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml est douteux, mais qu'il est nettement significatif au-delà.

- Lors d'un toucher rectal : réalisé à titre systématique, ou en raison de symptômes liés à une autre maladie (en particulier l'hypertrophie bénigne de la prostate).
- Fortuitement, sur des pièces de résection prostatique lors du traitement chirurgical de l'adénome prostatique

2.6 Diagnostic clinique du cancer

Plusieurs examens peuvent confirmer ou dépister au diagnostic du cancer de la prostate on note :

- **Le toucher rectal** : c'est un examen de la prostate qui s'effectue par un médecin en introduisant un doigt, protégé d'un doigtier lubrifié, dans le rectum du patient. La prostate peut ainsi être palpée par sa face postérieure. La taille en est appréciée, et un nodule peut être détecté. L'examen est la plupart du temps indolore, mais il peut être désagréable et gênant.
- **La biologie** : la concentration du PSA est aussi un grand indice du cancer de la prostate. Le taux du PSA est élevé en cas de cancer de la prostate et dans certaines pathologies bénignes.
- **Echographie** : L'échographie prostatique utilise les ultrasons et leur réflexion pour obtenir une image. La sonde émettrice et réceptrice lubrifiée est introduite dans le rectum du patient et permet de visualiser ainsi la prostate. Cet examen est, en règle générale, indolore et sans danger. Il permet de visualiser la glande, d'évaluer son volume, de rechercher des zones anormales (mais avec une sensibilité médiocre ; de l'ordre de 30 %). Dans le cadre du cancer, l'échographie peut visualiser des anomalies de la paroi prostatique. Aussi, la grande majorité des biopsies prostatiques sont effectuées par voie transrectale à l'aide de l'échographie qui guide précisément les prélèvements. Ces prélèvements (10 environ) ont l'avantage de se faire sous anesthésie locale. Les complications de la biopsie sont : une hémospémie (37 % des cas), une urétrorragie d'une durée >24heures 14 % des cas), une fièvre (1 % des cas). Le taux des complications infectieuses sévères et des rétentions aiguës d'urines rapportées après biopsies prostatiques est inférieur à 5 %¹. L'échographie abdominale permet également de visualiser les reins, les bassinets et les uretères afin de voir le

retentissement de l'obstacle prostatique en amont. Elle permet aussi de mesurer un éventuel résidu vésical après miction (ou « résidu post mictionnel ») très fréquent dans les hypertrophies obstructives de la prostate (adénome).

- **Urodynamique** : en mesurant la pression intra vésicale (dans la vessie) par l'introduction d'une petite sonde, parfois l'évaluation du débit et la force du jet d'urine est aussi une section intéressante du bilan urodynamique.
- **Radiologie** : La radiologie est passée au second plan depuis l'avènement de l'échographie dans l'exploration de la prostate. L'injection intraveineuse d'un produit iodé lors d'une UIV (urographie intraveineuse) permet de visualiser l'ensemble des voies urinaires et de détecter une empreinte prostatique au col de la vessie si l'organe est augmenté de volume. Cet examen est soumis aux risques de toute injection de produits de contraste iodés : problèmes d'allergie et insuffisance rénale.
- **Imagerie par résonance magnétique (IRM)** : L'IRM est un examen de choix pour toutes les explorations de la prostate, principalement pour le bilan d'un cancer de prostate, qu'il soit connu ou occulte (patients présentant une suspicion clinique ou biologique de cancer, mais avec une ou plusieurs séries de biopsie négative). Dans certains centres, ils réalisent même l'IRM avant les biopsies prostatiques pour améliorer leur rendement. On peut aussi utiliser l'IRM pour décrire certaines malformations (rares) affectant la prostate. L'exploration par IRM s'effectue à l'aide d'une antenne spécifique placée soit dans le rectum du patient (à l'instar de l'échographie), soit autour du bassin (antenne pelvienne). Dans le premier cas, l'étude de la prostate peut bénéficier d'une étude métabolique par spectroscopie RMN (SRMN) ; dans l'autre, l'étude de la perfusion prostatique après injection d'un produit de contraste ou l'imagerie de diffusion améliorent sa performance [11].

2.7 Traitement du cancer

Un schéma de traitement est établi en fonction du stade de la maladie, de l'âge et de l'état général du patient. 3 options sont envisageables :

- Attente et surveillance (surveillance active)
- Proposition d'un traitement curatif
- Proposition d'un traitement palliatif

2.7.1 Surveillance active

L'avantage de la surveillance active est de retarder voire d'éviter le traitement curatif et par conséquent les inconvénients et effets secondaires qui y sont associés. La surveillance active peut être recommandée si le cancer est petit et peu agressif car, en cas de besoin, un traitement efficace pourrait encore être proposé ultérieurement.

La surveillance active implique que le patient devra consulter régulièrement son médecin. Celui-ci suivra le taux de PSA au fil du temps et cherchera d'éventuelles modifications au toucher rectal. Il faudra vraisemblablement réaliser plusieurs fois des biopsies pour déterminer si le cancer reste stable ou se met à progresser. En cas de progression importante, le médecin proposera vraisemblablement la mise en route d'un traitement.

2.7.2 Traitements curatifs

Les traitements visant la guérison définitive du patient sont appelés traitements curatifs. Cette guérison définitive est possible, à condition que la tumeur soit limitée à la prostate, sans envahissements à distance. Plusieurs options sont envisageables :

- Chirurgie "classique" : C'est surtout aux hommes relativement jeunes et en bonne santé que l'on propose ce type d'intervention. L'opération commence habituellement par l'enlèvement et l'analyse microscopique immédiate des ganglions lymphatiques. Si le cancer ne s'est pas propagé aux ganglions à proximité de la prostate, on procède à son ablation complète et à celle des vésicules séminales. On parle alors de prostatectomie radicale. C'est actuellement une technique chirurgicale de référence, malgré le risque de séquelles non négligeables.
- Chirurgie laparoscopique : Considérée à l'heure actuelle comme expérimentale, la prostatectomie laparoscopique (assistée par un robot) est régulièrement proposée en lieu et place de l'opération classique. Il est en effet possible d'enlever la prostate sans ouvrir l'abdomen, mais en introduisant les instruments nécessaires via de petits trous pratiqués dans la paroi abdominale.
- Traitement par radiothérapie (externe ou implants radioactifs) : Si l'examen microscopique de la prostate enlevée indique des marges chirurgicales envahies par les cellules cancéreuses, ou si le PSA ne tombe pas à 0 après l'opération, il subsiste encore des cellules cancéreuses soit dans la région opérée, soit à distance (métastases non décelées par les examens de détermination de stade). Dans ce cas, un traitement par radiothérapie peut être proposé quelques semaines après l'intervention chirurgicale. Chez certains patients, la radiothérapie peut aussi s'envisager seule, sans opération préalable.
- L'hormonothérapie : L'hormonothérapie peut être associée à des traitements curatifs pour augmenter les chances de guérison. Mais elle est surtout utilisée comme principal traitement palliatif du cancer de la prostate. Contrairement à la radiothérapie, qui cherche à tuer rapidement les cellules cancéreuses, l'hormonothérapie a pour but de bloquer ou de ralentir fortement leur développement et d'entraîner leur élimination à plus long terme en créant un milieu hormonal qui leur est défavorable. Il existe plusieurs méthodes d'hormonothérapie, à savoir la castration et les anti-androgènes.

- Chimiothérapie : Lorsqu'un cancer de la prostate devient résistant à l'hormonothérapie, un traitement par chimiothérapie peut être proposé pour ralentir l'évolution de la maladie et soulager les symptômes.

Trois nouvelles techniques ont récemment vu le jour pour le traitement du cancer de la prostate :

- La cryothérapie consiste à délivrer un froid intense et concentré à l'extrémité d'aiguilles fines insérées dans la prostate atteinte. Elle détruit les cellules cancéreuses par congélation brutale et répétée,
- La photothérapie dynamique utilise l'action conjointe d'un photo-sensibilisant et de la lumière laser. L'illumination de la zone ciblée va provoquer une réaction photo-dynamique entraînant sa destruction. Cette technique est uniquement préconisée pour les cancers localisés et à faible risque.
- L'ablathermie, est un traitement du cancer localisé par Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU). Le traitement HIFU (High Intensity Focused Ultrasounds ou Ultrasons Focalisés Transrectaux) consiste à concentrer des ultrasons sur une petite partie de la prostate (+/- 25 mm de long sur 2 mm de large) où la température atteindra 80°. Les ultrasons sont délivrés par une sonde échographique dont la tête de tir est introduite dans le rectum (la partie terminale du gros intestin). Les cellules cancéreuses sont tuées par le choc thermique [12].

2.8 Problématique du diagnostic du cancer de la prostate

Le diagnostic du cancer de la prostate est généralement basé sur un ensemble d'exams combinant le dosage des Antigènes spécifiques à la prostate (PSA), du toucher rectal et les résultats de biopsies guidées par échographie endorectale. Cette approche diagnostic a néanmoins ses limites. Pris individuellement ou combinés, ces trois tests ne sont pas suffisants pour établir un diagnostic précis et les biopsies manquent cruellement de précision.

D'une part, **le toucher rectal** ne permet pas de connaître le volume de la glande, seules les parties postérieures et latérales de la prostate sont accessibles à la palpation (plus de 25% des cancers sont ainsi potentiellement manqués), les cancers de petite taille ne sont pas détectés et le test est opérateur dépendant. Le toucher rectal n'obtient qu'une sensibilité moyenne de 37% et une Valeur prédictive positive (VPP) faible lorsque le taux de PSA est compris entre 0 et 3 ng/ml [10].

D'autre part, **Le taux de PSA** augmente progressivement avec l'âge. Ils estiment comme normal un taux de PSA sérique total inférieur à 2,5 ng/ml avant 50 ans, < 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans, < 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans et < à 6,5 ng/ml entre 70 et 80 ans. De plus, il augmente

temporairement dans d'autres circonstances : après éjaculation, après réalisation d'un toucher rectal, suite à un exercice physique intense, lors d'une infection urinaire ou prostatite aiguë ou encore lors d'une hypertrophie bénigne de prostate [13]. Ce taux est statistiquement corrélé à la présence d'un cancer de la prostate et le seuil de 4 ng/ml est en général celui retenu comme seuil supérieur d'anormalité. A ce seuil, lors de dépistages précoces et suivis (âge du patient entre 60 et 70 ans), ses performances en sensibilité et en précision sont de 70% et 88% respectivement. Ainsi, en situation de dépistage ponctuel, la VPP est de l'ordre de 30%, traduisant le fait que parmi les personnes ayant un PSA total > 4 ng/ml, 3 sur 10 sont des vrais positifs et 7 sur 10 sont des faux positifs. De même, la Valeur prédictive négative (VPN) est de l'ordre de 90%, donc sur 10 personnes ayant un taux de PSA < 4 ng/ml, 9 n'en ont effectivement pas [14]. Le test de PSA a donc un taux de sensibilité bien plus élevé que le toucher rectal [15] mais de précision très faible (36%). Ainsi, l'utilisation répandue du test du dosage PSA augmente le sur-diagnostic du cancer de la prostate.

Combinés, ces deux tests souffrent aussi de mauvaises performances. Un taux de PSA inférieur au seuil de 4 ng/ml et un toucher rectal normal n'éliminent pas le cancer [16].

En addition des deux tests, **la biopsie** : En cas de résultat anormal lors des tests précédents, il est impératif de pratiquer une série de biopsies endoréctale échoguidées afin de confirmer ou non la présence du cancer. Leur analyse doit permettre d'obtenir le score de Gleason (donc l'agressivité) et le volume de la tumeur pour conclure sur le traitement à adopter. Cependant, les biopsies ne représentent que des échantillons, souvent obtenus aléatoirement, de la prostate [17], [18]. Une série de biopsies négatives n'élimine donc pas la présence de cancer puisque qu'elles peuvent manquer leur cible. Ainsi lorsque le taux de PSA est anormal et les premières biopsies négatives, plusieurs autres séries de prélèvement peuvent être nécessaires. De plus, même positive une biopsie ne sera représentative que d'une portion de la tumeur, il est donc difficile d'en évaluer son volume de manière fiable basé sur ce seul prélèvement. Certaines études [19] proposent d'augmenter le nombre de prélèvements pris à chaque séance de biopsie, soit par voie endoréctale, soit en utilisant une grille périnéale pour améliorer la localisation 3D des résultats biopsies. Cette approche peut éliminer la présence de cancer et permet une meilleure évaluation du volume tumoral et du score de Gleason. Cependant, elle augmente le coût et la morbidité des procédures (nécessité d'une anesthésie générale), ainsi que le risque de sur-diagnostic de foyers microscopiques indolents [20] [21].

En résumé, les techniques courantes de diagnostic présentées précédemment (PSA, TR et biopsies) présentent des faiblesses de par leur manque de sensibilité et de précision qui ne se compensent pas une fois combinées.

3 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté une description bien détaillée sur l'anatomie de la prostate, ainsi les causes, les facteurs de risque, les symptômes et détection, les différentes méthodes de diagnostic clinique du cancer de la prostate, ainsi que les problèmes d'outils traditionnels du diagnostic. Dans le chapitre suivant nous allons introduire le rôle d'imagerie médicale pour remédier à ces problèmes.

Chapitre 3
Etat d'art de l'imagerie
médicale et des Systèmes
d'aide au diagnostic du CaP

CHAPITRE 3. ETAT D'ART DE L'IMAGERIE MÉDICALE ET DES SYSTÈMES D'AIDE AU DIAGNOSTIC DU CAP

1 Introduction

Les techniques de diagnostics les plus répandues et basées sur le toucher rectal et le taux de PSA souffrent d'un manque de précision. C'est pour cela les images médicales sont essentielles pour surmonter les problèmes du diagnostic du cancer de la prostate. Elles permettent notamment de voir la maladie ou encore le cancer tels qu'ils sont réellement, à chaque stade de leur évolution. L'imagerie médicale est alors un outil puissant, permet aux cliniciens et aux sponsors de détecter la maladie, d'estimer le volume, la position et l'agressivité de la tumeur, de surveiller les effets d'un traitement, de mesurer les réponses à la thérapie, et contribue ainsi à accélérer le développement de nouveaux médicaments.

2 L'imagerie médicale utilisé dans les SAD du cancer de la prostate

Le « standard de référence » pour le diagnostic de CaP est l'analyse histopathologique d'échantillons de tissu de biopsie. Des taux élevés de PSA et les résultats des tests du toucher rectal sont considérés comme des méthodes de dépistage permettant d'identifier les patients nécessitant une biopsie. Cependant, un test de PSA donne une faible précision et sensibilité. Alors que des taux sériques de PSA supérieurs à 4 ng / ml sont normalement associés à un risque élevé de cancer de la prostate, par contre des études ont montré que certaines populations d'hommes présentant des taux de PSA inférieurs partagent le même niveau de risque de CaP [22] [23]. La détection par palpation (toucher rectal) est également limitée aux lésions relativement grandes et superficielles [24]. L'échographie transrectale (TRUS) est parfois utilisée comme une étape alternative dans le processus de dépistage de la CaP. Cependant, seulement 40% des lésions hypo échogènes de la zone périphérique sont malignes) [25]. De plus, certains tumeurs (iso-échogènes et même hyperéchogènes) ne peuvent pas être observée à l'aide des TRUS [26]. Par conséquent, la valeur de TRUS se limite à un outil de guidage de biopsie, et même cette dernière présente également des lacunes critiques : la biopsie est un processus d'échantillonnage et en raison de la nature multifocale du cancer de la prostate, il existe toujours un risque de disparition de lésions pathologiquement significatives entraînant des faux négatifs et / ou des biopsies répétées [27].

Les faiblesses des anciennes méthodes cliniques ont provoqué de nombreuses études visant à améliorer le taux de détection du cancer de la prostate par des techniques assistées par ordinateur. Comme la gamme de ces études couvre de nombreux domaines de recherche, de la biologie informatique à la robotique, la catégorisation des techniques de détection de CaP assistée par ordinateur n'est pas triviale. Dans la suite de ce chapitre, on va voir en revue les techniques (d'imagerie) de détection de l'CaP.

2.1 Caractérisation tissulaire par ultrasons et élastographie

En imagerie par ultrasons, la caractérisation tissulaire basée sur des paramètres acoustiques tels que les coefficients d'atténuation et de rétrodiffusion extraits de signaux d'écho RF a été étudiée depuis le début des années 1970 [28]. Les caractéristiques de texture extraites des images échographiques B-scan représentent également une catégorie importante de paramètres utilisés pour la détection du cancer.

Un tel système est développé par Tong et al. [29] consiste en une sonde TRUS 2D standard équipée d'un mécanisme entraîné par moteur qui acquiert rapidement des images en mode B 2D et reconstruit un modèle 3D. En échographie 3D, il existe toujours un compromis entre la taille de l'ensemble de données (qui est en relation directe avec l'information mise à disposition pour le diagnostic) et les défis techniques liés à la reconstruction et à la visualisation du volume [30]. Cependant, avec les récents développements des systèmes à ultrasons 3D, des vues de l'anatomie en temps quasi réel sont disponibles [31]. Sur la base de tels systèmes, les chercheurs ont mis au point des systèmes robotiques pour la biopsie ciblée de la prostate ou le placement de semences radioactives pour des traitements de curiethérapie avec une précision submillimétrique [32].

Une autre méthode de détection du cancer basée sur les ultrasons est l'élastographie. Les altérations des propriétés élastiques du tissu sont des indicateurs de la malignité de la prostate et sont normalement examinées par le toucher rectal (test DRE). Élastographie, «palpation par imagerie» et « imagerie de contrainte » sont des noms différents pour les techniques automatiques visant à décrire les propriétés élastiques du tissu dans la recherche de zones pathologiques[33]. Ophir et al., ont décrit l'élastographie comme une technique d'imagerie quantitative des propriétés élastiques d'un tissu à partir de son profil de contrainte, calculée par comparaison avec l'emplacement des pics de signaux d'écho RF ultrasonores avant et après application d'une compression externe [34]. La comparaison est effectuée par analyse de corrélation croisée de paires correspondantes de lignes RF (une acquise avant et une après compression). En cas d'élastographie de la prostate, la compression peut être appliquée manuellement à l'aide d'une sonde transrectale à main [35].

Le système est une version automatisée du test DRE, qui étend l'analyse élastique du tissu aux lésions non superficielles. Une technique basée sur l'IRM, appelée élastographie par résonance magnétique, mesure également la propagation des ondes de déformation acoustiques dans les tissus soumis à une excitation mécanique. Pour plus d'informations sur cette technique et son application potentielle dans la détection du cancer de la prostate, voir Kruse et al. ; Manduca et al., [36] [37]. L'un des inconvénients de la technique fondée sur la corrélation pour l'estimation de la déformation en élastographie est sa complexité de calcul,

d'où les études [38] et [35] ont introduit un algorithme d'estimation précise des contraintes en temps réel reposant sur les différences de phase des paires de signaux RF correspondantes.

2.2 L'IRM (l'image par résonance magnétique)

L'IRM a notamment retenu l'attention de Des chercheurs partant du principe que localiser les tumeurs de la prostate avec une IRM endoréctale pourraient être plus précis que localiser de telles tumeurs avec une échographie [39]. La section qui suit présente certaines des principales méthodes d'utilisation de l'imagerie par IRM pour le diagnostic du cancer de la prostate assistée par ordinateur.

L'IRM offre une qualité d'image anatomique supérieure à celle des ultrasons, ce qui permet de définir plus précisément les limites et de générer un modèle 3D de l'organe, qui peut être utilisé pour calculer le volume de la prostate et planifier des traitements de radiothérapie.

Rasch et al., ont décrit la méthodologie de détermination du volume à l'aide d'analyses IRM [40]. Il convient de noter que l'imagerie par résonance magnétique dynamique à contraste renforcé de la tumeur de la prostate est également utilisée pour étudier la perfusion tissulaire et pour visualiser le carcinome de la prostate [41] [42].

Noworolski et al., ont indiqué que les régions cancéreuses situées dans la zone périphérique de la prostate pouvaient être distinguées des régions normales grâce à l'IRM à contraste dynamique [43].

Amico et al.; Hata et al., ont rapporté une étude complète sur l'utilisation d'images IRM pondérées en T2 (T2W) acquises à partir d'un système IRM peropératoire de 0,5 Tesla afin de guider la pose d'aiguilles de biopsie dans les cibles suspectes et l'emplacement du sextant dans la zone périphérique de la prostate. Le décalage dans le placement de l'aiguille dans leur étude était inférieur à 1,9 mm, l'erreur est principalement due à la déviation de l'aiguille dans les tissus doux (soft tissue) [44] [45].

Kaplan et al. [46] ont également utilisé TRUS comme modalité d'image intra opératoire et l'IRM comme modalité préopératoire pour les procédures de biopsie de la prostate. Dans leur étude, les ensembles d'images IRM ont été enregistrés dans les images échographiques en temps réel au cours de la biopsie. Kaplan et al., ont utilisé un paramétrage matériel similaire à celui utilisé pour la procédure d'implant de curiethérapie et ils ont ciblé de manière stéréotaxique les zones anormales du tissu identifiées sur les images IRM [47]. Ensuite, Fichtinger et al.; Krieger et al. [48] ont introduit un manipulateur actionné à distance pour accéder au tissu de la prostate avec un guidage par les images IRM. Les concepteurs de ce système auraient surmonté les difficultés techniques imposées par le champ magnétique de haute intensité à l'intérieur de la machine IRM (les matériaux ferromagnétiques et les dispositifs électroniques ne sont pas autorisés dans l'aimant).



Dans le travail de Balogh et al. les détails de l'interface logicielle pour la visualisation, la planification et la surveillance de ce robot basé sur l'IRM pour la biopsie de la prostate sont discutées [49].

Contrairement aux réalisations techniques des interventions sur la prostate basée sur l'IRM, dans les années 2000 la plupart des cliniciens croient toujours que les images d'IRM ne modifient pas efficacement le niveau de précision du processus de diagnostic. Dans l'étude de Nakashima et al. [50], la précision, la sensibilité et la valeur prédictive positive de l'IRM pour la détection de foyers de tumeurs supérieurs à 1,0 cm de diamètre seraient respectivement de 79,8%, 85,3% et 92,6%. Cependant, sur la base du même travail, les valeurs correspondantes pour la détection de foyers de tumeurs inférieurs à 1,0 cm ont diminué à 24,2%, 26,2% et 75,9%, respectivement. En bref, ceci suggère que l'IRM est plus utile pour la détection de la présence, de la taille et de l'extension possible des foyers de cancer de plus de 1,0 cm de diamètre.

Une autre étude intéressante, réalisée par Madabhushi et al., donnent un aperçu de l'utilité de l'IRM dans la détection du cancer de la prostate. Les auteurs ont réalisé une étude complète en se basant sur 35 caractéristiques de texture 3D extraites d'une IRM haute résolution (4T) afin d'identifier les tumeurs cancéreuses dans les tissus de la prostate. La meilleure sensibilité rapportée par les auteurs se situe entre 40% et 50%, ce qui est supérieur à la sensibilité du diagnostic établie par un expert rapporté pour le même jeu de données ; Cependant, c'est insuffisant en tant que système réalisable sur le plan clinique, mais les méthodes informatiques réussissent à répéter les performances d'un expert en interprétation d'images IRM, il existe des limites fondamentales dans la détection du cancer de la prostate par IRM. Finalement vers la fin de 2005, Madabhushi et al ont cherché à classer des voxels sous-millimétriques simples en deux classes (cancéreuses et normales) et ils ont rapporté de très hautes valeurs de précision [51] [52].

La complexité temporelle des systèmes de diagnostic du cancer de la prostate basée sur l'IRM, en particulier, dans les systèmes 3D, le temps de calcul pour l'analyse d'une scène IRM complète dépasse une heure. L'application de l'IRM en tant que procédure de diagnostic de routine pour le CaP est également limitée par son coût élevé.

Une autre modalité d'imagerie basée sur la résonance magnétique, largement utilisée pour la détection du cancer de la prostate, est la spectroscopie à résonance magnétique (MRS). Il a été démontré que la prostate est un organe unique dans le corps humain en raison de son taux élevé de citrate. Au milieu des années 90, une forte corrélation entre le temps de « relaxation T2 » dans l'eau et la concentration en citrate dans la prostate normale a été démontrée par Liney et al.,[53]. Autrement, une corrélation négative était prouvée entre le néoplasie et le taux de citrate dans la prostate est bien documentée dans le travail de Costello et Franklin [54]. Une forte corrélation positive entre le niveau de choline et le cancer de la prostate est également rapportée par Swanson et al. [55].

Sur la base de ces faits, de nombreux chercheurs ont entrepris des études sur l'utilisation de la MRS pour détecter des biomarqueurs métaboliques (principalement la choline et le citrate) afin de caractériser le tissu prostatique. Noworolski et al. ; Kim et al., ont étudié le cancer de la prostate en enregistrant les signaux MRS dans des images anatomiques IRM ; ils ont validé les corrélations entre les caractéristiques du cancer caractérisant les signaux, les résultats de la biopsie et la texture des images [56]. Van Dorsten et al., ont tenté de différencier le cancer de la prostate dans la zone périphérique et dans la glande centrale en bonne santé en utilisant une imagerie par résonance magnétique quantitative à contraste renforcé et une MRS en 2D combinées dans un seul protocole clinique [57], leurs résultats sont en accord avec ceux de Costello et Franklin [54] et montrent qu'une combinaison d'IRM dynamique haute résolution et d'informations métaboliques provenant de la MRS pourrait permettre d'améliorer le diagnostic du cancer de la prostate.

En 2005, Feleppa et al., ont signalé l'association d'IRM et d'ultrasons pour la détection du cancer de la prostate. Ils ont utilisé le rapport entre les concentrations de choline et de citrate acquises via MRS, ainsi que les caractéristiques du spectre RF (radio-frequency) extraites des ultrasons pour la caractérisation des tissus. L'aire sous la courbe ROC obtenue à l'aide de la méthode MRS est passée de 0,64 à 0,84 après l'ajout des fonctions basées sur les ultrasons. [58].

3 Extraction des contours de la prostate en IRM

L'extraction des contours de la prostate à partir des différents types de modalités d'imagerie (échographie, IRM ou scanner CT) est une étape nécessaire dans les études de diagnostic ou de traitement du cancer de la prostate assistée par l'image. L'automatisation de cette étape cruciale vise à réduire considérablement le temps qui lui est consacré, mais aussi à minimiser la variabilité des interprétations effectuées par différents opérateurs humains. Si les deux travaux de Y. Zhu et al. ; Noble et Boukerroui, établissent, respectivement, un état de l'art des méthodes automatiques de segmentation des images échographiques et de la détection des tumeurs prostatiques, il n'existe, à notre connaissance, aucune étude des méthodes de segmentation de la prostate existantes dans la littérature [59] [60].

Nous proposons une étude des travaux publiés sur la problématique qui se rapproche le plus de la nôtre, à savoir en premier lieu l'extraction du contour de la glande à partir des IRM. Ces techniques peuvent être basées sur plusieurs approches :

- Les techniques de reconnaissance de formes : le classement (supervisée), la classification (non supervisée), les approches probabilistes, mais aussi les approches hybrides.
- Les techniques de traitement d'image : basées sur le seuillage, type d'attributs considérés (pixels, régions ou frontières).
- Le niveau d'intervention de l'opérateur : on pourra alors distinguer les méthodes semi-automatiques de celles qui sont complètement automatisées.

3.1 Détection de bords

L'extraction des bords des objets contenus dans les images est une technique de traitement d'images très connue, et très utilisée pour la détection de contours. Cette approche repose essentiellement sur le calcul du gradient de l'image, en utilisant des filtres qui sont sensibles au bruit et qui peuvent générer des bords fictifs ou discontinus. Les techniques classiques de détection de bords peinent donc dans l'extraction des contours de la glande, et beaucoup d'auteurs ont proposé d'améliorer et d'adapter ces techniques à la complexité du cas prostatique. Zwiggelaar et al., ont utilisé un système de coordonnées polaires, dont l'origine est le centre de la prostate initialisé par un opérateur, et la détection des bords pour contourner la prostate en IRM. Les dérivées première et seconde de direction de 'Lindberg' sont utilisées pour extraire les bords. Le contour optimal est défini comme étant la courbe la plus longue, et sa transformée inverse projette cette courbe sur l'image [61].

Dans une approche différente, de Samiee et al., ils ont utilisé le coefficient d'autocorrélation du gradient de l'image pour détecter les bords de la prostate sur de l'IRM réalisée à l'aide d'une antenne endoréctale. Les auteurs proposent d'abord un prétraitement qui consiste à normaliser l'image par rapport à la moyenne et variance des intensités, puis d'appliquer un filtre passe bas local. Les directions locales du gradient de l'image sont obtenues en utilisant le coefficient d'autocorrélation du gradient et le coefficient de corrélation du gradient en x et en y . Un masque 3×3 est ensuite placé sur les contours de la prostate pour calculer la moyenne du gradient. Ce masque est déplacé, suivant des informations d'a priori sur la forme, pour tracer les contours de la glande [62].

Dans une approche similaire, ils proposent de résoudre le problème du bruit sur l'IRM de la prostate en utilisant un filtre basé sur l'ondelette de Haar. La transformée en ondelette de Haar d'une région d'intérêt, définie manuellement, est utilisée dans un espace multi-échelles : les coefficients de chaque échelle sont multipliés pour accentuer les irrégularités et réduire le bruit. Un masque de taille 3×3 pixels parcourt l'image selon un a priori de forme pour tracer les contours [63].

Globalement, Les techniques de détection de bords ont beaucoup de difficultés à cause du manque et de la discontinuité des contours de la prostate, surtout au niveau de la base et de l'apex, mais aussi à cause du bruit et des minimas locaux. Ces techniques, qui ont l'avantage d'être rapides et simples à implémenter, présentent néanmoins de bonnes performances pour la segmentation 2D, et peuvent être utilisées pour les coupes axiales du centre de la glande.

Les modèles déformables sont une alternative qui peut apporter des réponses à ces problèmes. Dans ce type de méthodes, le modèle est une forme, représentée de manière explicite ou implicite, initialisée sur l'image, et qui se déforme au cours d'un processus d'optimisation pour s'ajuster le mieux sur les bords de la prostate.

A titre d'exemples, ces déformations peuvent être guidées par :

- Des caractéristiques d'élasticité et de courbure initialement définies : forces internes.
- Des informations provenant du gradient de l'image : forces externes.
- Des paramètres de forme : forces géométriques.

Wang et al., utilisent un modèle déformable pour contourner la prostate en utilisant des acquisitions axiales et coronales d'IRM de la prostate. En effet, les auteurs ont remarqué que l'apex et la base de la glande sont mieux différenciables des autres structures sur les images coronales, tandis que le milieu de la glande présente un bon contraste sur les images axiales. Un modèle déformable intégrant le descripteur de Fourier et le concept de continuité de l'énergie est utilisé. Les informations sur les contours de la glande au niveau de l'apex et la base sont extraites des vues coronales et interpolées au modèle 3D de la glande par la technique de descripteur de Fourier [64].

L'inconvénient majeur des modèles déformables reste la convergence locale : une des solutions possibles est l'utilisation d'un processus multi-échelles.

En l'absence d'informations sur la géométrie de l'organe recherché, le modèle déformable, même s'il réussit à converger vers un minimum global, donne souvent des formes qui ne ressemblent pas à celle de l'organe.

Ce type d'information a priori est modélisé dans les approches utilisant des modèles de forme actifs, appelés ASM (pour Active Shape Model).

Cootes et al., ont introduit le modèle ASM dans le cadre des modèles déformables, et ont inspiré bon nombre de méthodes de segmentation de la prostate, et de structures anatomiques en général. Dans cette approche, une base de données de structures segmentées est utilisée pour extraire une distribution de points marqueurs, placés sur les images de manière appariée. Une forme moyenne et les principales déviations sont ensuite calculées en utilisant une analyse en composantes principales. Les composantes les plus représentatives sont sélectionnées pour décrire l'a priori de forme qui, une fois incorporé dans un modèle déformable, lui confère une robustesse contre le bruit [65].

Cootes et al., ont testé leur méthode sur l'IRM de la prostate, en utilisant une base d'apprentissage de contours manuels. Cette méthode peut être considérée comme l'une des contributions majeures au problème d'extraction de contours de structures anatomiques de manière générale, qui a inspiré beaucoup de méthodes de segmentation d'IRM de la prostate [65].

Zhu et al., ont proposé une méthode qui répond à l'anisotropie de l'IRM de la prostate par la combinaison de modèles de formes actifs 2D et 3D. L'information extraite des intensités a été modélisée sur les images 2D et utilisée pour la convergence des contours actifs. L'ASM

3D est ensuite optimisé pour converger vers les contours 2D, tout en gardant la forme 3D de la prostate, ce qui permet de corriger les convergences locales obtenues en 2D [66].

La puissance des modèles ASM réside dans leur faible sensibilité aux bruits et aux autres discontinuités des bords détectés par le gradient de l'image. Leurs inconvénients majeurs sont la dépendance d'une base d'apprentissage qui ne peut pas être totalement représentative de la forme de la prostate, et qui nécessite un important travail de contournage manuel, et une bonne méthode d'appariement des points considérés pour d'écrire les formes.

Les levels set de Osher et Sethian peuvent être utilisés dans une modélisation implicite de la forme qui permet de contourner le problème d'appariement des points de marquage [67].

Liu et al., ont utilisé un outil, reconnu pour sa puissance et son efficacité, pour la segmentation d'IRM de diffusion (DWI) de la prostate. Un modèle déformable ayant la forme d'une ellipse est initialement déformé pour coller sur les bords de la prostate, puis initialiser le level set. Ce dernier est optimisé sous des contraintes de forme pour converger vers les contours de la glande [68].

3.2 Recherche de régions

Ces méthodes se basent sur la supposition que la région prostatique en IRM possède des propriétés inhérentes qui permettent de la retrouver par des algorithmes de détection de régions.

Un exemple d'approche basée sur les régions est l'utilisation d'atlas construits à partir de segmentations manuelles. Ces atlas sont utilisés comme des images références pré-segmentées, sur lesquelles peuvent être recalées les images du patient afin de déduire les contours de la structure recherchée. Cette approche est particulièrement efficace pour les organes et structures dont la forme et l'apparence ne varient pas beaucoup d'un individu à un autre, comme les structures cérébrales.

Klein et al, ont proposé une méthode de segmentation d'IRM de la prostate en se basant sur l'optimisation du recalage rigide et non rigide entre les images et une base de données d'images pré-segmentées. Pour pallier au problème des grandes variations de forme et d'apparence de la prostate, un grand nombre d'exams ont été utilisés pour construire la base de données. Le recalage, iconique par mesure d'informations mutuelles, est initialisé par une transformation affine pour centrer les données, suivie d'une transformation non rigide basée sur les B-splines. Les importants temps de calculs que requiert ce type de recalage a été réduit en sélectionnant manuellement un volume d'intérêt autour de la prostate [69].

Cette contribution a eu un impact remarquable sur les méthodes de segmentation d'IRM de la prostate, car elle a apporté une approche nouvelle dont se sont inspirés bon nombre d'auteurs.

Gubern-Merida et Marti, ont introduit une méthode similaire à celle de Klein et al., [69], dans laquelle les informations mutuelles sont utilisées pour un recalage affine suivi d'un recalage non rigide par B-splines [70].

Si ces méthodes, basées sur le recalage sur un atlas, prouvent leur robustesse et leur précision satisfaisantes, l'optimisation du critère de recalage - qui est l'information mutuelle - reste un processus coûteux en temps de calcul.

3.3 Méthodes hybrides

Certaines des méthodes développées se sont intéressées à combiner des approches différentes, pour s'adapter au mieux aux contraintes posées par le problème en question, et profiter de la puissance des différents algorithmes.

Tsai et al., ont par exemple, combiné les informations de forme et de régions dans une méthode de segmentation utilisant le level set. Cette méthode utilise l'analyse en composantes principales pour construire un modèle statistique de forme en représentation implicite, composé d'une forme moyenne et de déviations modélisés en level set [71]. Ce modèle paramétrique est ensuite optimisé pour converger vers les contours, tout en introduisant dans la fonction objective des informations de région calculées sur les intensités des pixels. Les auteurs ont d'abord présenté une application à la segmentation d'IRM de la prostate, puis étendu leur méthode pour une segmentation couplée des organes de la cavité pelvienne masculine, à savoir le rectum, la vessie et la prostate, en IRM [72].

Dans une approche différente, Martin et al., utilisent une méthode de recalage hybride, géométrique et iconique, entre les IRM de la prostate et un atlas constitué d'un volume IRM moyen et de contours moyens de la prostate. Deux fonctions objectives sont optimisées en alternance : une relative à la mesure de similarités entre les intensités, et l'autre relative à la minimisation des distances entre les points marqueurs de la prostate modèle et ceux placés par l'opérateur sur les images à segmenter. Un modèle ASM est utilisé à la fin du processus pour contraindre la forme obtenue à un a priori extrait de la base de données de formes utilisée pour construire l'atlas [73].

Cette méthode, semi-automatique, a inspiré une autre étude des mêmes auteurs, dans laquelle un algorithme totalement automatique est proposé [74]. Les auteurs proposent d'effectuer la segmentation en deux temps : une première étape consiste à recalibrer l'image à un atlas probabiliste, et donne ainsi une segmentation probabiliste. Cette dernière sera utilisée dans la deuxième étape qui consiste à faire converger une surface qui introduit également un modèle d'intensités et un modèle statistique de forme.

Vikal et al., combinent la détection de bords, utilisant le filtre de Canny, et un modèle de forme construit à partir de 54 IRM manuellement segmentées. Les bords qui ne représentent pas les contours de la prostate sont éliminés par un seuillage de la distance des pixels au centre

de la glande. Ce seuil est déterminé par un a priori déduit de la forme moyenne et de ses principales déviations. Une deuxième élimination est effectuée en comparant l'orientation angulaire des pixels par rapport au modèle, et le contour le plus long est alors conservé et lissé par une interpolation polynomiale. Les contours sont d'abord calculés sur les coupes axiales du milieu de la glande, puis propagés vers les autres coupes comme initialisation [75].

4 SAD du CaP Etude bibliographique

4.1 Introduction

Dans ce qui suit du chapitre, une étude bibliographique triée chronologiquement des études plus récentes aux études les plus anciennes sur les systèmes d'aide au diagnostic du CaP, en se concentrant sur les études les plus intéressantes.

4.1.1 Support Vector Machines (SVM) classification of prostate cancer Gleason score in central gland using multiparametric magnetic resonance images: A cross-validated study (2018)

Dans le travail effectué par Li, Weng et al., ils ont évalué les performances de la classification des machines à vecteurs de support (SVM) pour stratifier le score de Gleason (SG) du cancer de la prostate (CaP) dans la glande centrale (GC) en fonction des caractéristiques de l'image à travers l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRM). 152 tissus cancéreux dans la Glande Centrale de la prostate ont été identifiées par corrélation radiologique-pathologique. 11 paramètres ont été dérivés de l'IRM et une analyse par histogramme, comprenant la moyenne, la médiane, le 10e centile, l'asymétrie, et le kurtosis ont été réalisées pour chaque paramètre. Au total, 55 variables ont été calculées et traitées dans la classification SVM. Le modèle de classification a été développé avec une validation croisée de 10 fois et ensuite validé mutuellement sur deux bases de données séparés. Après ils ont utilisé un test de sélection des caractéristiques et variabilité ils ont trouvé à la fin 6 paramètre avec $p\text{-value} \leq 0.5$. Le modèle de prédiction basé sur les variables sélectionnées par le test de sélection de caractéristiques et variabilité a donné de bons résultats qui a été confirmé par cross validation. Ils ont obtenu comme résultats La classification SVM basée sur les caractéristiques de l'image dérivée de MP-MRI permet d'obtenir une classification toujours précise du SG de la CaP dans la GC [76].

4.1.2 Automatic classification and localization of prostate cancer using multi-parametric MRI/MRS (2017)

R. Trigui et al., ont utilisé un Jeu de données : IRM et MRSI de 30 patients (total 7711 voxels) après une sélection discriminante des caractéristiques (combinaison des informations de IRM et MRSI) ils ont analysé ZP et GC. Pour les deux classes (healthy, Malign) ils ont utilisé seulement SVM comme classifieur. Un taux d'erreur de 1%, une sensibilité de 99,1% et une précision de 98,4%. Pour les trois classes (Healthy, Benign, Malign) ils ont utilisé Le SVM avec les forêts aléatoires. Un taux d'erreur de 18,2% et une sensibilité de 72% et une précision de 88% ceci est dû au fait qu'il y'a une confusion entre la classe Benign et les autres classes [77].

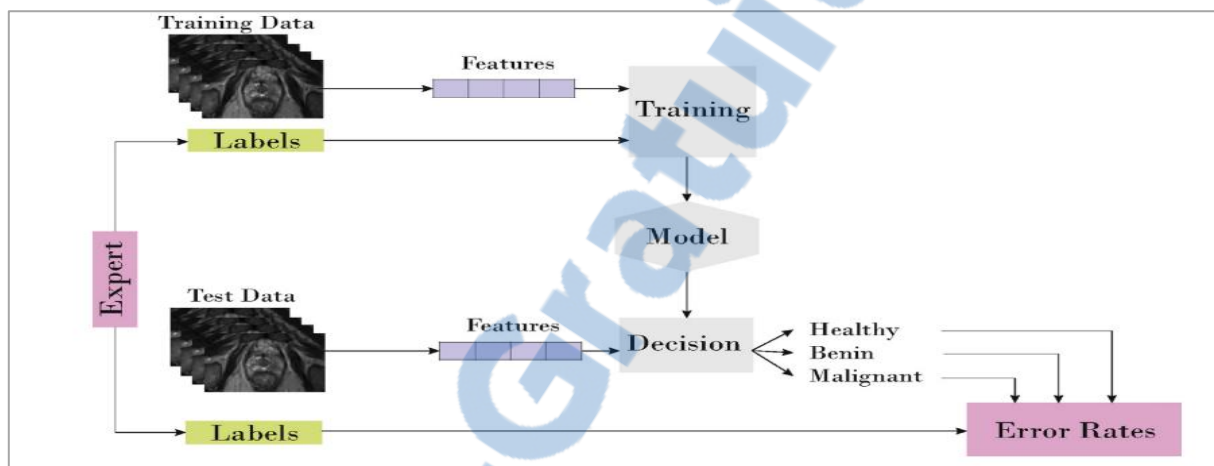


Figure 5 : Prototype de décision de type des tissus de la prostate

4.1.3 Computer-aided analysis of prostate multiparametric MR images: an unsupervised fusion-based approach (2015)

L'objectif de N. Betrouni et al., est de développer Un Framework automatique pour un SAD avec MP-MRI de la prostate. Le Jeu de données se compose des MP-IRM de 15 patients. Le séquences MR sont prétraité en faisant spatial registration et normalisation après, chaque prostate voxel est décrit par un vecteur contenant les caractéristiques pharmacocinétique (K_{trans} , K_{ep} , V_e), les niveaux de gris depuis les t2w et ADC [78]. Après il ont fait la classification avec ECM (Evidential c-means) pour gérer les conflits et la redondance.

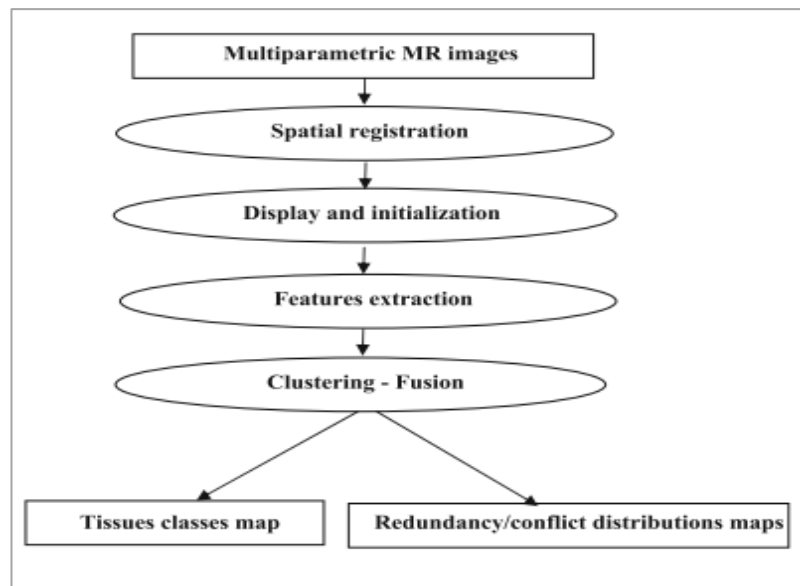


Figure 6 : Le processus proposé pour générer les cartes de classement et de conflit des tissus prostatiques

4.1.4 A fully automatic computer aided diagnosis system for peripheral zone prostate cancer detection using multi-parametric magnetic resonance imaging (2015)

Suivant la figure ci-dessus, Giannini, Mazzetti et al., ont présenté un système automatique. Le processus est sous deux étapes : D'abord, une carte de probabilité de malignité pour tous les voxels de la prostate est créée. Une carte paramétrique codée par couleur de la prostate est générée. Des couleurs sont attribuées à la carte en fonction de la probabilité que chaque voxel soit cancéreux. Une étape de segmentation candidate est ensuite effectuée pour mettre en évidence les zones suspectes, évaluant ainsi à la fois la sensibilité et le nombre de régions de faux positifs (FP) détectées par le système. L'apprentissage et les tests du SAD sont effectués en utilisant des sections histologiques complètes comme norme de référence. Dans une base de données de 56 patients, l'aire sous la courbe ROC (receiver operating characteristics courbe) obtenue lors de l'étape par voxel était de 0,91, tandis que, dans la deuxième étape, une sensibilité par patient de 97% était atteinte, avec un nombre médian de FP (faux positive) égal à 3 dans toute la prostate. Le système pourrait potentiellement être utilisé comme premier ou deuxième lecteur afin de gérer les patients suspects d'être atteint d'un CaP [79].

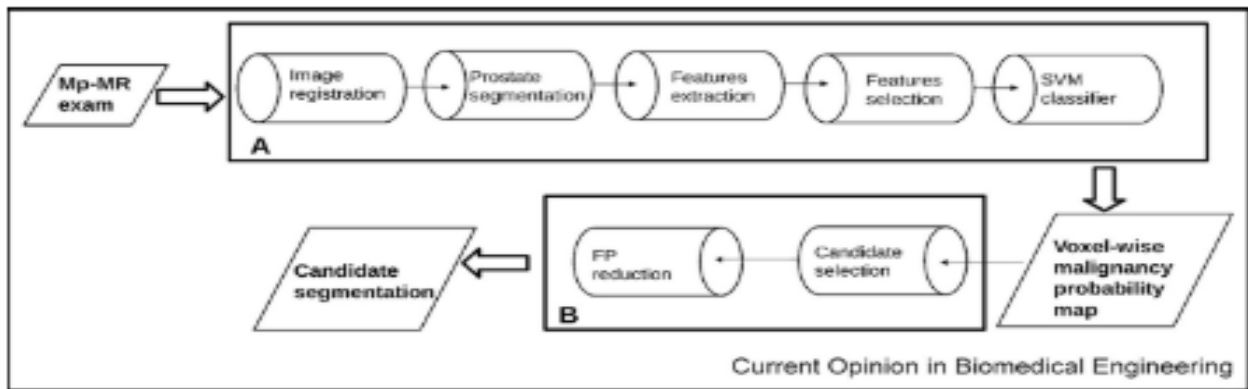


Figure 7 : Processus de segmentation proposé

4.1.5 Quantitative Analysis of Multiparametric Prostate MR images: Differentiation between Prostate Cancer and Normal Tissue and Correlation with Gleason Score—A Computer-aided Diagnosis Development Study (2013)

Yahui, Jiang et al., ont fait une autre étude intéressante où l'objectif est l'évaluation de l'utilité de certains paramètres obtenus par imagerie par résonance magnétique multiparamétrique améliorée à pondération T2 (T2W) et à contraste dynamique (DCE) pour le diagnostic assisté par ordinateur du cancer de la prostate et l'évaluation de l'agressivité du cancer. Des images IRM multiparamétriques ont été acquises avec une antenne endorectale chez 48 patients atteints de cancer de la prostate (âge moyen : 62,5 ans ; tranche d'âge : 44 à 73 ans) qui ont ensuite subi une prostatectomie. Un radiologiste et un pathologiste ont identifié 104 régions d'intérêt (61 régions d'intérêt pour le cancer, 43 régions normales) en se basant sur la corrélation des résultats histologiques et IRM. Le 10ème percentile, ADC, l'intensité du signal T2 et Ktrans (permutabilité) sont évalués individuellement et en combinaison pour distinguer entre les régions cancéreuses et les régions normales [80].

Image Feature	AUC*	Sensitivity (%)†	Specificity (%)†
10th percentile ADC	0.92 ± 0.03	80.3 (49/61) [68.2, 89.4]	86.0 (37/43) [72.1, 94.7]
Average ADC	0.89 ± 0.03	75.4 (46/61) [62.7, 85.5]	83.7 (36/43) [69.3, 93.2]
T2-weighted skewness	0.86 ± 0.04	75.4 (46/61) [62.7, 85.5]	79.1 (34/43) [64.0, 90.0]
K^{trans}	0.69 ± 0.04	54.4 (31/57) [40.7, 67.6]	75.0 (30/40) [58.8, 87.3]

Figure 8 : La sensibilité et la précision de chacune des caractéristiques

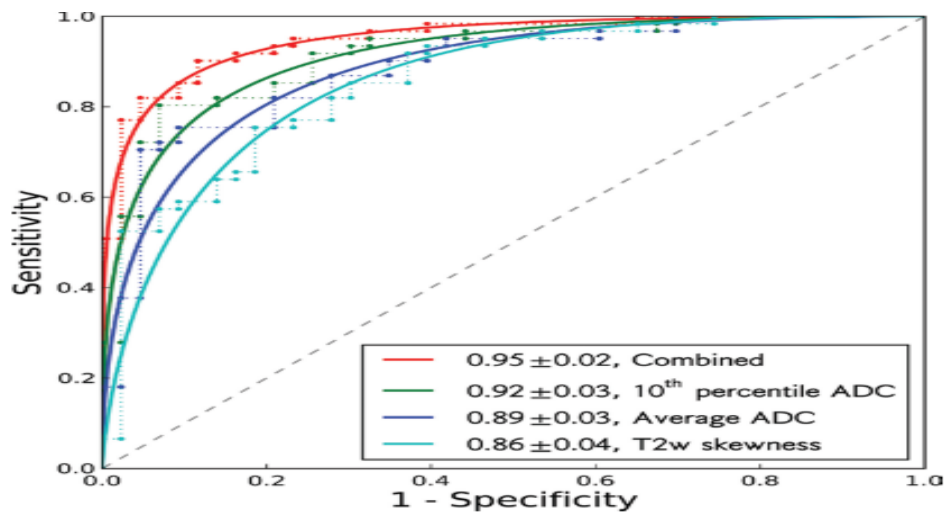


Figure 9 : La précision en fonction de la sensibilité et de chacune des caractéristiques

L'étude montre que la combinaison des paramètres est prometteuse pour différencier le cancer de la prostate du tissu normal.

4.1.6 Decision support system for localizing prostate cancer based on multiparametric magnetic resonance imaging (2012)

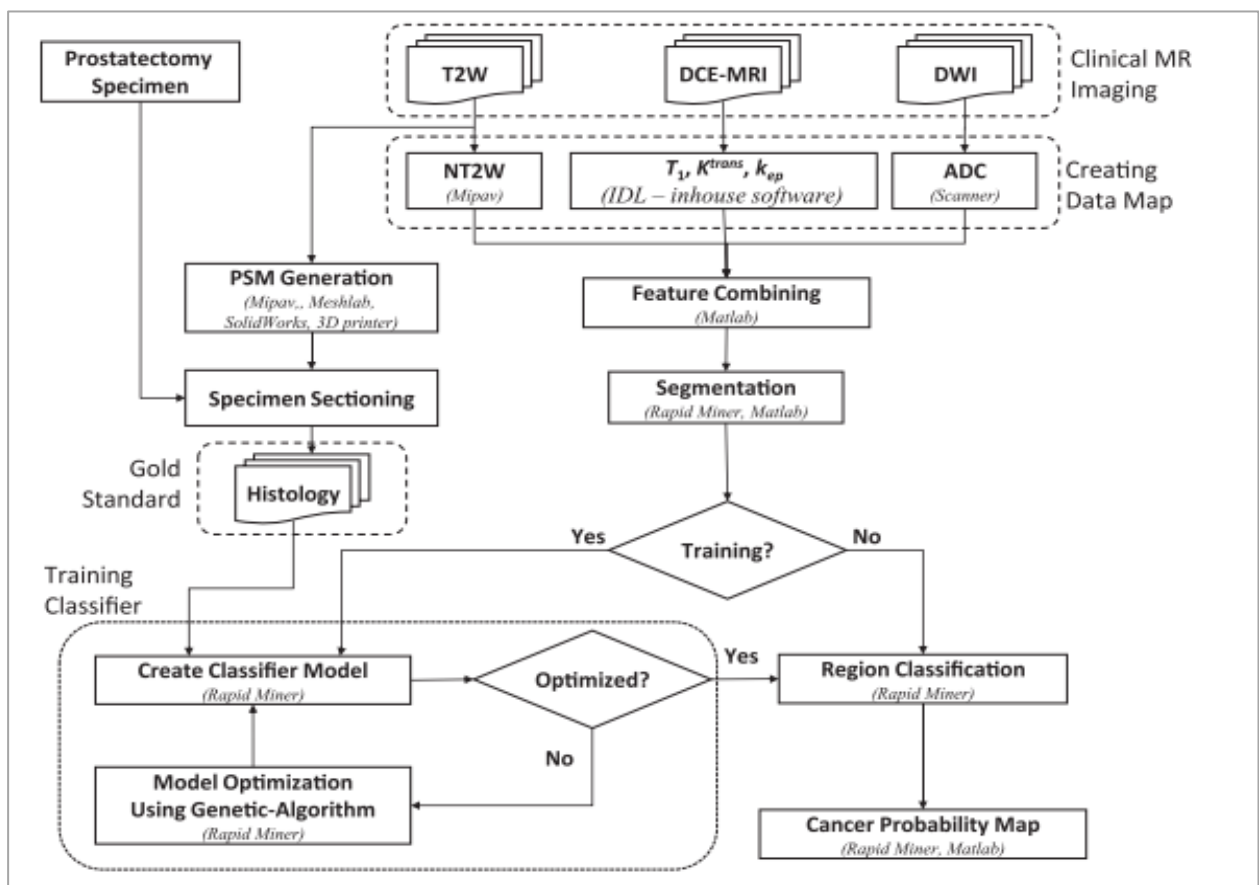


Figure 10 : Le processus de classification des régions de la prostate

Suivant la figure au-dessus Pohida, Choyke et al., ont développé un système d'aide à la décision pour détecter et localiser les cancers de la prostate de la zone périphérique en utilisant une approche d'apprentissage automatique (SVM && algorithme génétique) pour calculer une carte de probabilité de cancer à partir des MP-MRI. Le cancer et les régions normales ont été identifiés dans la zone périphérique. Pour 24 patients 225 régions cancéreuse et 264 régions non cancéreuse ont été identifié.

Ce DSS (décision support system) fournit une carte de probabilité de cancer pour les tumeurs de la prostate de la zone périphérique basée sur les MP-MRI. Les séquences d'IRM utilisées ADC, DCE, T2W et T1 avec l'ADC est le meilleur performant. L'efficacité de ce DSS a été mesuré sans l'optimisation des paramètres SVM avec une région qui a une probabilité de cancer $\geq 50\%$ est considérée correcte avec un f-measure de 85% et kappa coefficient de 71%. Après l'optimisation avec les algorithmes génétiques f-measure=89%, kappa coefficient=80% [81].

4.1.7 Classification of prostate magnetic resonance spectra using Support Vector Machine (2012)

S. Parfait, P.M. Walker, G. Créhange, avec une base de données des MRS des 22 patients (cancer prouvé par biopsie) ont fait l'extraction de 2464 spectres (1062 in peripheral zone). Ces 2464 spectres sont classés sous 3 classes (undetermined, healthy et pathologic). Avec l'utilisation de SVM ils ont obtenu un taux d'erreur de 4.51% si le classement était seulement sur, healthy et pathologic et un taux de 11.49% si le classement était sur les 3 classes [82].

4.1.8 NEURO-FUZZY SYSTEM FOR PROSTATE CANCER DIAGNOSIS (2006)

L'objectif de Luigi Benecchi est de développer un système pour prédire la présence d'un cancer de la prostate ce système est basé sur l'approche NEURO-FUZZY (la combinaison de deux approches « Fuzzy Logic et ANN »). Le jeu de données contient 1030 patients ou presque 19% souffre d'un cancer de la prostate (195 patients). La comparaison été entre la prédiction basée sur le système NeuroFuzzy et celle basé sur fPSA ainsi que celle basé sur tPSA. La meilleure prédiction été celle basé sur le système du NeuroFuzzy.

Les paramètres du système sont seulement l'âge du patient et les deux tests du PSA (fPSA et tPSA), et non pas par exemple le volume de la prostate ou le résultat du DRE, etc. d'après l'auteur c'est un avantage du système (le fait de réduire les entrées) [83].

A notre avis les limitations de ce travail sont la base de données utilisé ainsi l'insuffisance des attributs d'entrés.

4.1.9 Computer-aided detection of prostate cancer (2006)

L'objectif de Rafael Llobet et al., est de voir si un urologue expérimenté utilisant le système proposé va améliorer sa capacité de diagnostic du cancer de la prostate. Cet article vient avec une analyse d'images échographiques transrectales visant le diagnostic du cancer de la prostate (assistée par ordinateur). Deux classificateurs sont comparés (les k-voisins les plus proches KNN et les modèles de Markov cachés HMM). La capacité de diagnostic du système est testée au moyen d'une série d'expériences dans lesquelles des êtres humains possédant divers degrés d'expérience ont classé une série d'images échographiques avec et sans l'aide du système assisté par ordinateur. Le corpus utilisé dans cette étude a été spécifiquement acquis à cet effet. La base de données est composée de 4944 images échographiques correspondant à 303 patients.

Les meilleurs résultats de classification donnent une surface sous la courbe caractéristique de fonctionnement du récepteur de 61,6%. Cependant, la capacité de diagnostic d'un urologue expert utilisant le système assisté par ordinateur ne s'améliore que légèrement par rapport à sa capacité sans l'aide du système.

Malgré la difficulté de cette tâche, les résultats obtenus indiquent que la discrimination entre tissus cancéreux et non cancéreux est possible dans une certaine mesure. Le système assisté par ordinateur aide un utilisateur inexpérimenté à établir un meilleur diagnostic.

Lors un test du taux de PSA dans le sang il faut différencier entre le taux total du PSA et le taux du PSA libre ; car la protéine (PSA) peut circuler dans le sang seule (librement) ce qu'on note free PSA ou elle circule en liaison avec d'autres protéines. D'où deux types de test de PSA [le test du taux total tPSA ou le test du taux du PSA libre fPSA [84].

	k-NN (%)	HMM (%)
SGLDM	60.1 ± 0.7	60.0 ± 0.7
Gray-map	59.7 ± 0.7	61.6 ± 0.7

Figure 11 : La puissance d'extraction des caractéristiques des (KNN et HMM)

5 Conclusion

Ce chapitre a été consacré à l'imagerie médicale où nous avons présenté l'état d'art de l'imagerie médicale utilisées dans les systèmes d'aide au diagnostic du cancer de la prostate, une description détaillée de l'image par résonance magnétique (IRM), état d'art de la caractérisation tissulaire par ultrasons et élastographie, l'état d'art d'extraction des contours de la prostate en IRM, et finalement l'état d'art des systèmes décisionnels.

Chapitre 4

Réalisation

CHAPITRE 4. RÉALISATION

1 Introduction

Dans ce chapitre nous allons s'intéresser aux outils et matériaux utilisés dans la réalisation ainsi que la description des approches de reconstruction de volume et les différentes techniques utilisées dans le processus de reconstruction de volume de la prostate à savoir la détection automatique du contour de l'organe, l'extraction de la partie détecté (coupe), et finalement la reconstruction de ces coupes en format 3D.

2 Matériaux et outils utilisés

2.1 La base de données

Nous avons utilisé une base de données des images IRM de la prostate acquise du **Cancer Imaging Archive** [85].

2.1.1 Description

On dispose de 28 patients, et pour chaque patient on est devant plusieurs séquences **IRM** [T1(axiale, coronale, sagittale), T2(axiale, coronale, sagittale)], et puisqu'on s'occupe de la reconstruction volumique de l'organe, la séquence des coupes axiales à pondération T1 (**T1-AXIAL**), Est une séquence suffisante pour ce travail.

Cette séquence est de 26 images de type **DICOM** (26 coupes) mais seulement 9 ou 10 images contentent l'organe ciblé, cela est dû au fait que les radiologues généralement commencent les coupes avant l'organe désiré et les finis après ce dernier, et c'est au spécialiste aussi de décider combien de coupe il le faut, ceci dépend du cas de patient.

2.1.2 Limitation

Les limitations de notre base de données sont principalement le nombre de coupes qui est relativement insuffisant pour une reconstruction volumique parfaite de l'organe ainsi qu'elle est relativement ancienne (collectée en 2001).

2.2 L'outil de visualisation des images DICOM (RadiAnt)

C'est un outil qui permet de bien visualiser gratuitement les images médicales sous format **DICOM**. Mais aussi il permet de générer le volume (format 3D) d'une séquence d'image DIOM donnée, mais pour notre cas le format 3D généré est d'une qualité relativement pas bonne.

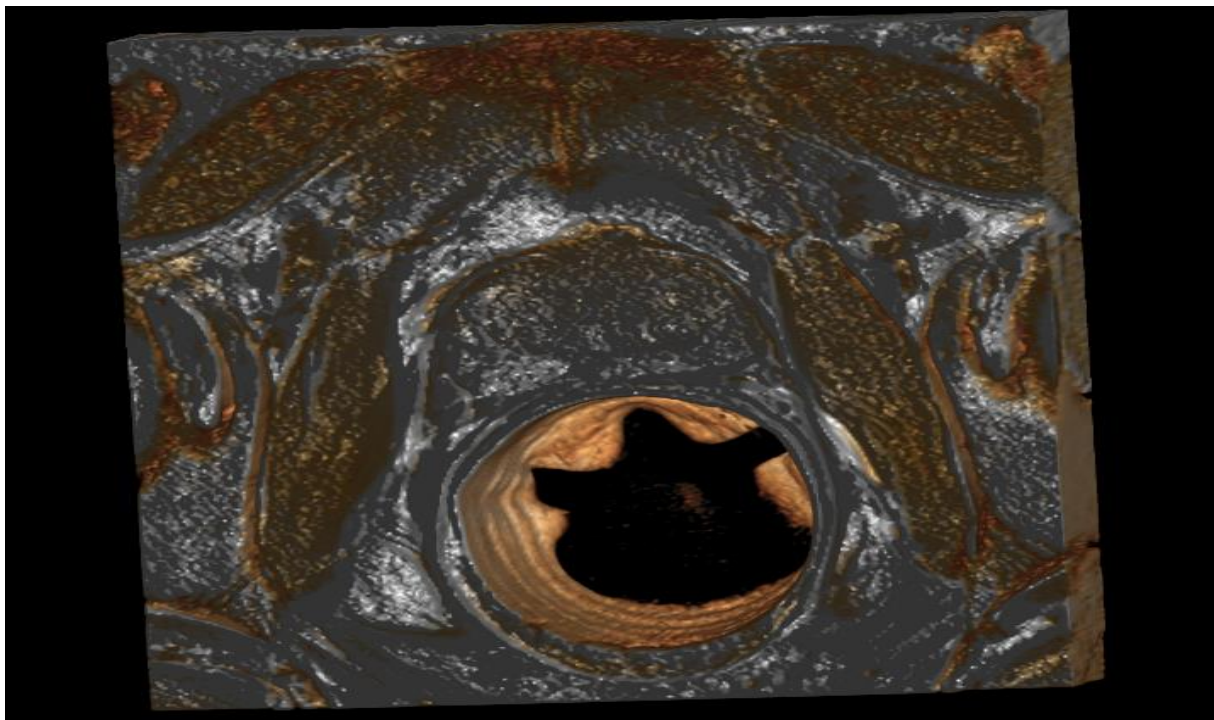
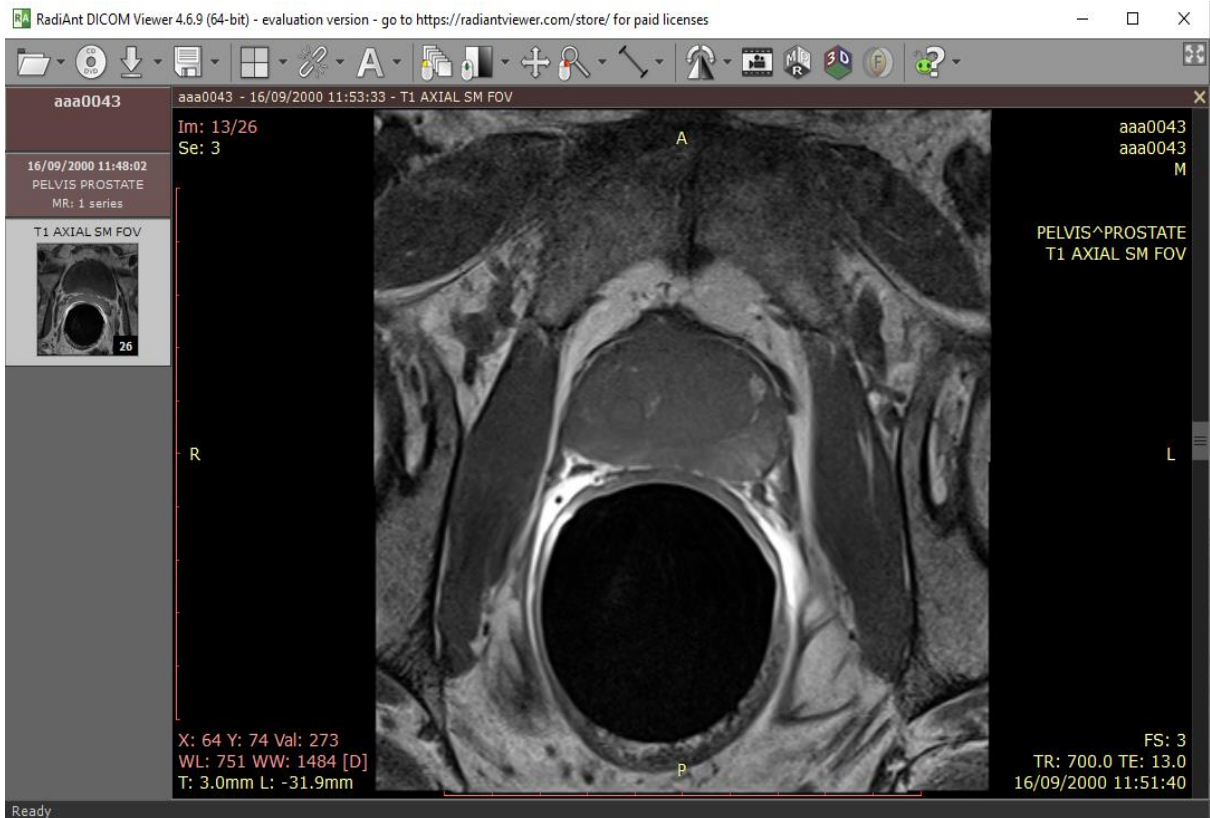


Figure 12 : Une image visualisée avec l'outil RadiAnt.

Figure 13 : Un volume généré à partir d'une séquence d'image avec RadiAnt.

2.3 Environnements de développements

2.3.1 Pycharm



Pycharm est un IDE, Integrated Développment Environment (EDI environnement de développement intégré en français), spécialisé pour les langages de programmation Python et Django. Il offre de riches et nombreuses fonctionnalités en matière d'édition, de débogage, de développement et de tests.

2.3.2 Python



Python est un langage de programmation interprété, multiparadigme et multiplateformes. Il favorise la programmation impérative structurée, fonctionnelle et orientée objet. Il est doté d'un typage dynamique fort, d'une gestion automatique de la mémoire par ramasse-miettes et d'un système de gestion d'exceptions. Python est un langage qui peut s'utiliser dans de nombreux contextes et s'adapter à tout type d'utilisation grâce à des bibliothèques spécialisées. Il est cependant particulièrement utilisé comme langage de script pour automatiser des tâches simples mais fastidieuses, comme un script qui récupérerait la météo sur Internet ou qui s'intégrerait dans un logiciel de conception assistée par ordinateur afin d'automatiser certains enchaînements d'actions répétitives. On l'utilise également comme langage de développement de prototype lorsqu'on a besoin d'une application fonctionnelle avant de l'optimiser avec un langage de plus bas niveau.



Flask

2.3.3 Flask Framework

C'est un Framework open source dédié au développement web en python développé par Armin Ronnacher. L'objectif pour lequel Flask est créé est d'être léger tout en gardant la souplesse de la programmation Python.

3 Les approches de reconstruction de volume

3.1 Motivation :

La reconstruction tridimensionnelle (3D) a été introduite pour surmonter les limites des études sous un champ dimensionnel ou bidimensionnel. Elle a trouvé ses racines dans l'embryologie, où il a permis de visualiser les relations spatiales des systèmes et des organes en développement, ensuite elle est étendue à la biomédecine, où l'observation des coupes individuelles colorées n'a fourni qu'une compréhension partielle des tissus normaux et anormaux. Cependant, malgré la prise de conscience visuelle, la récupération de

reconstructions réalistes est difficile à obtenir sans connaissance préalable de la forme des tissus [86].

3.2 Approches géométriques (basées sur les repères)

Les méthodes géométriques visent à enregistrer plusieurs images en prenant en compte les informations de repère.

La **première étape** de l'enregistrement géométrique consiste à obtenir des points d'intérêt, ce sont généralement des emplacements visibles dans l'image, -en supposant que les régions anatomiques pertinentes sont les plus remarquables dans l'image-. Notez bien que les méthodes géométriques puissent théoriquement être utilisées pour des transformations plus complexes si les ensembles de points sont suffisamment grands et bien répartis.

La **deuxième étape** consiste à faire les correspondances et les transformations spatiales entre les repères [86].

3.3 Approches iconique (basées sur l'intensité)

La reconstruction histologique peut également être réalisée au moyen d'un enregistrement basé sur l'intensité. La principale différence avec les méthodes géométriques, comme leur nom l'indique, est que les méthodes iconiques sont basées sur des intensités de voxels plutôt que sur des caractéristiques géométriques [86].

3.4 Taxonomie

Vers la fin de 1994 dans l'une des premières études dans la reconstruction volumique de la prostate, D.Crivianu-Gaita et al., ont utilisé une base de données des images numériques échographique 2D sélectionnée par un examinateur (médecin) afin d'avoir seulement les images prêtes à traiter (contenant la prostate) après on remarquer que le niveau de gris à l'intérieur de la prostate n'a pas de valeur constante; la partie centrale de la prostate a un niveau de gris plus bas (plus foncé) et les bords ont un niveau plus clair. D'où, pour l'extraction de la prostate à partir de l'image ils ont utilisé la méthode des croissances des régions (Regions Growing) en sélectionnant manuellement le centre de la prostate dans les images de leur base de données.

Par contre pour effectuer une reconstruction 3D d'images médicales, il citent qu'il est nécessaire d'obtenir plusieurs images à partir de positions déterminées où d'utiliser une acquisition de données continue (ensembles d'images continues). Le principe de la reconstruction 3D est le suivant: le modèle 3D de la prostate peut être considéré comme une composition de surfaces parallèles ayant tous une forme identique, ayant toutes une forme identique, puis ils ont adopté l'algorithme de profondeur (depth algorithm) en se basant seulement sur deux images (deux coupes, une sagittale et l'autre transversale) [87].

Limitation du travail : le principe de reconstruction volumique cité au-dessus ne peut jamais être précis car en se basant sur l'anatomie de la prostate, on peut s'assurer que la prostate n'est plus une composition de surface parallèles de forme identique.

D'où à notre connaissance on peut pas avoir une reconstruction précise en se basant sur seulement deux coupes (transversale et sagittale).

3.5 Description de l'approche utilisée

Notre approche proposée commence par l'acquisition des IRM prostatiques de nos patients et finie par la visualisation de volume de la prostate du patient suivant le processus décrit par les étapes suivantes :

- Acquisition de la séquence IRM du patient (25 images dans notre cas)
- Garder seulement les IRM prostatiques (9 images dans notre cas) qui est une tâche manuelle avec l'aide et la validation d'un expert urologue.
- Le prétraitement des IRM prostatiques avant la visualisation du volume, voir la détection et l'extraction du contour d'une manière automatique
- La reconstruction et la visualisation du volume

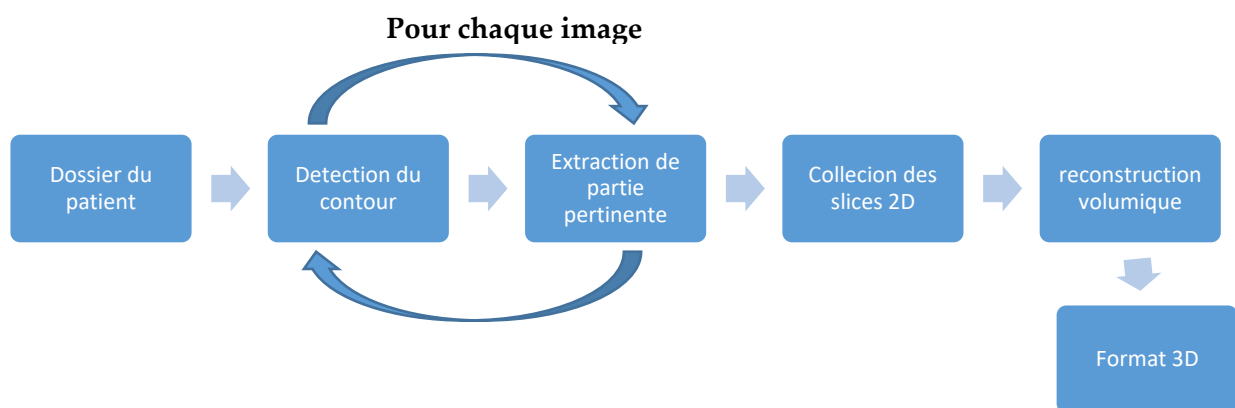


Figure 14: Le processus de l'approche utilisée

Dans ce qui reste de ce chapitre la présentation des détails des étapes de réalisation.

4 Etapes de réalisation

4.1 La détection de contour

La segmentation et la détection de contour de la prostate dans tous les modes d'imagerie représente un grand défi considérant le peu de contraste présent dans l'image. Particulièrement, dans le cas des images IRM, même la segmentation manuelle représente un défi important. Il n'en demeure pas moins qu'au cours des années, plusieurs chercheurs ont développé différentes méthodes de segmentation automatique ou semi-automatique de cet organe.

Dans le processus de reconstruction volumique d'un organe à base des images –IRM- la tâche de la segmentation et de détection de contour reste une tâche primordiale et très importante. Pour se faire on va utiliser **Python** comme langage sous l'environnement **JetBrains Pycharm**.

4.1.1 Contour actif

Aucune des techniques de détection automatique de contour de la prostate à base des images IRM n'est dite précise à 100%, cela est dû à la nature des images IRM, la technique du contour actif (Snake) reste une méthode très populaire et adaptative plusieurs type d'images.

4.1.1.1 Principe

Généralement un modèle de contour actif est formé d'une série de points mobiles et répartis sur une courbe en deux dimensions. La courbe (qui peut être fermée) est placée dans la zone d'intérêt de l'image ou autour d'un objet. Plusieurs équations décrivent son évolution : la courbe se déplace et épouse lentement les contours des objets en fonction de divers paramètres comme l'élasticité, la tolérance au bruit, etc. [88].

4.1.1.2 Projection sur notre cas

Dans notre cas la série des points mobiles est répartie sur un cercle entourant notre zone d'intérêt comme il est présenté dans la figure ci-dessous :

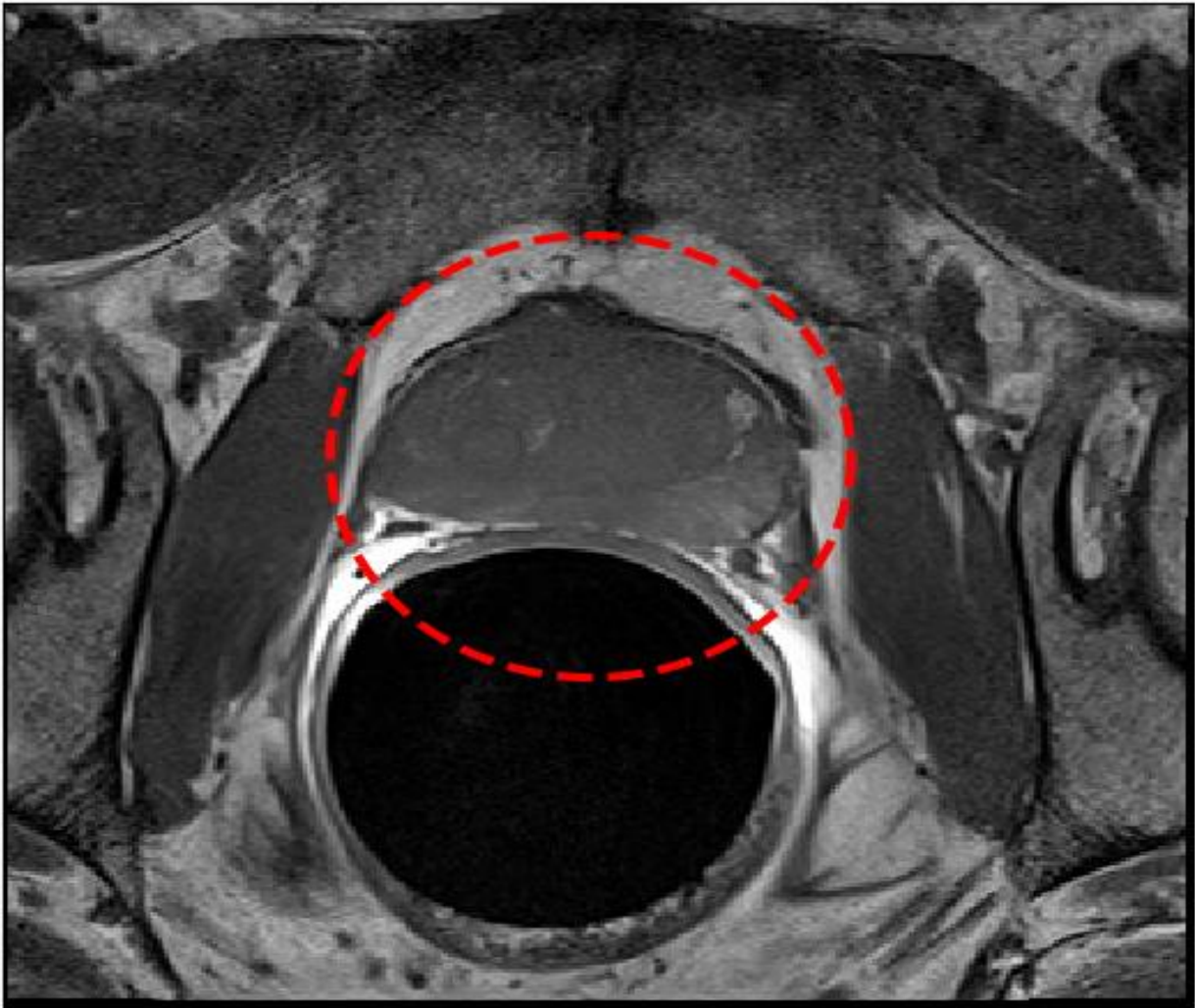


Figure 15: La série des points mobiles du départ

- Ce cercle est fixe pour toute les images car l'organe ne change pas de localisation dans tous les images d'une série d'un patient donné.
- Ce cercle est créé en donnant manuellement en premier lieux les coordonnées (x et y) du centre de ce cercle qui sera fixe pour toutes la série d'images du patient et en deuxième lieu son diamètre.

Suivant un paramétrage donné -tel que la sensibilité au bruit, l'attraction vers les bords- la série des points mobiles donne le départ au *Snake* (contour actif) pour commencer à se contracter pour déterminer le contour de l'organe afin de donner un résultat d'un contour automatique de la prostate comme illustre la figure ci-dessous.

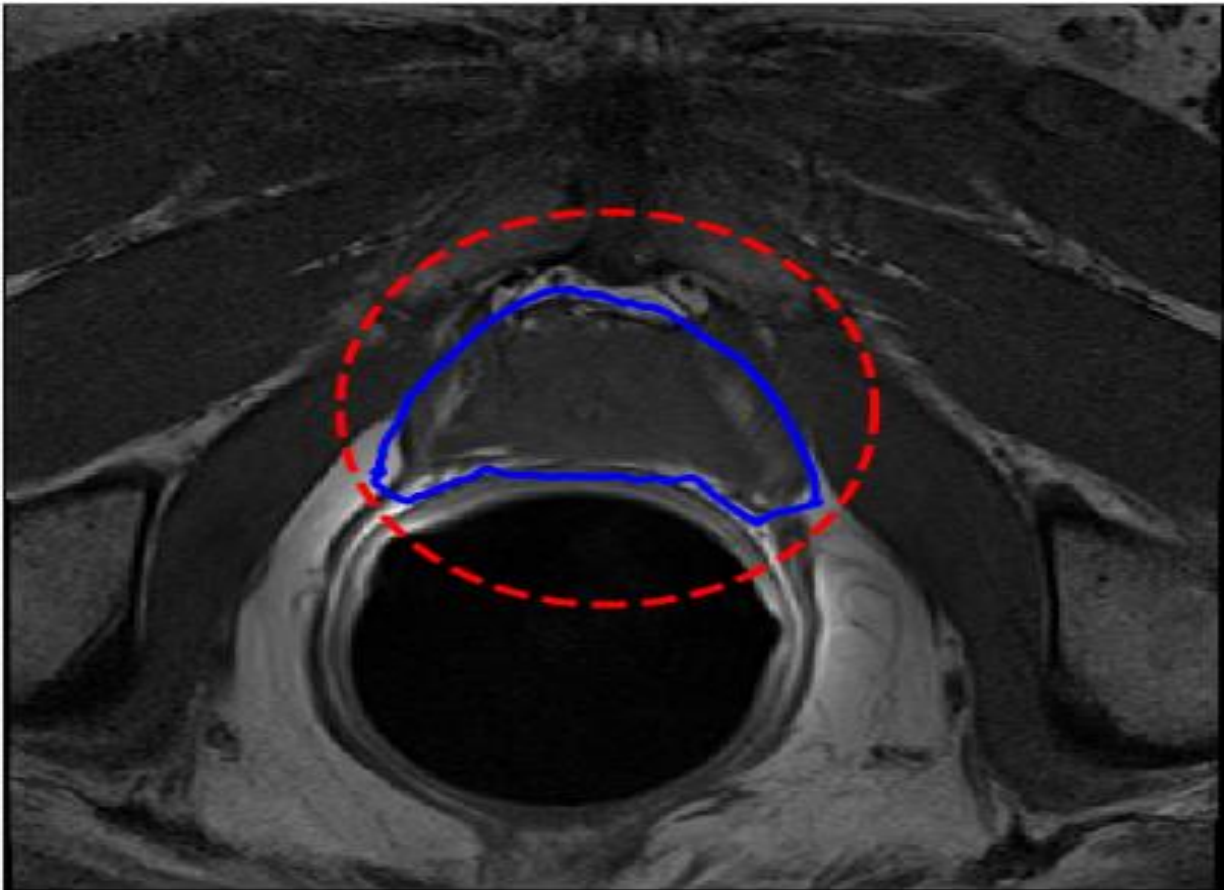


Figure 16: Le contour détecté avec l'approche du 'Snake'

NB : Le résultat obtenu est acceptable par le spécialiste autant qu'un contour détecté automatiquement mais il n'est pas d'une meilleure précision à cause de la nature des images IRM.

4.2 L'extraction de contour

Après que le contour soit détecté, c'est la première des étapes du processus de reconstruction volumique. Maintenant la deuxième étape et elle aussi très importante car dans cette dernière, il ne faut garder que la partie nette pertinente de l'organe, autrement dit il faut éliminer la partie au-delà du contour puisque le contour de la prostate est une courbe fermée (2D). Vers la fin de cette étape, on va récupérer des coupes nettes (Slices 2D) de la prostate qui vont contribuer d'une manière très importante dans la tâche de reconstruction volumique. Ces coupes vont être la matière première du passage du 2D au 3D. Pour se faire on va implémenter l'algorithme décrit ci-dessous :

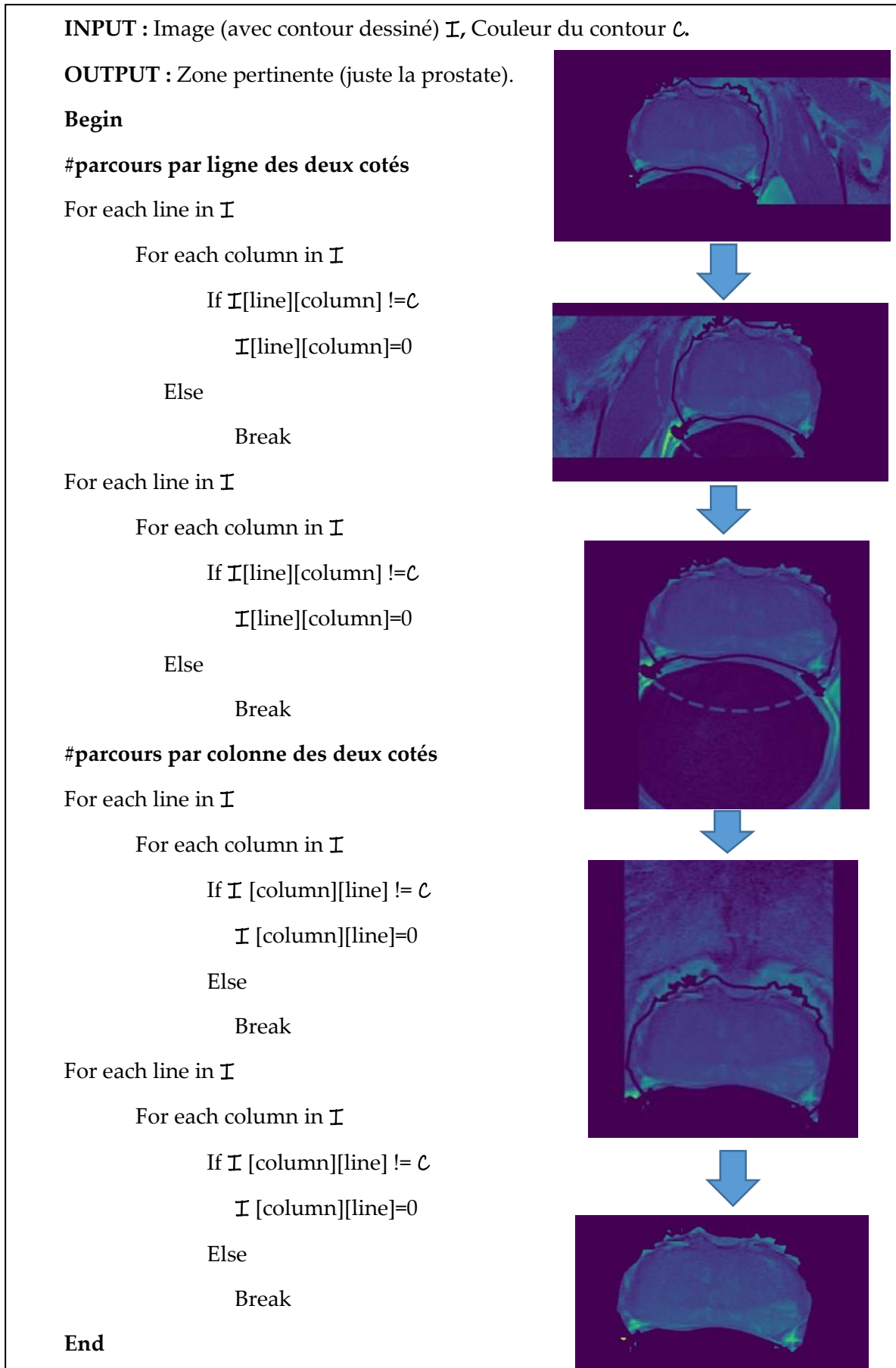


Figure 17: Algorithme d'extraction de la partie pertinente.

4.3 Reconstruction de volume : passage du 2D au 3D

4.3.1 Description

La tâche de reconstruction volumique reste la dernière tâche dans notre processus, actuellement plusieurs types de reconstructions sont utilisés pour compenser les insuffisances de la revue des coupes axiales, ainsi que faire ressortir plus d'informations utiles au diagnostic ou au bilan thérapeutique tout cela dans une représentation anatomique 3D plus adaptée (représentation volumique de l'organe).

Pour se faire il faut superposer les coupes résultantes de la tâche précédente l'une sur les autres suivant l'ordre des images originales de telle sorte qu'on obtienne la forme volumique de l'organe, d'une manière ressemblante à celle décrite dans l'image ci-dessous.

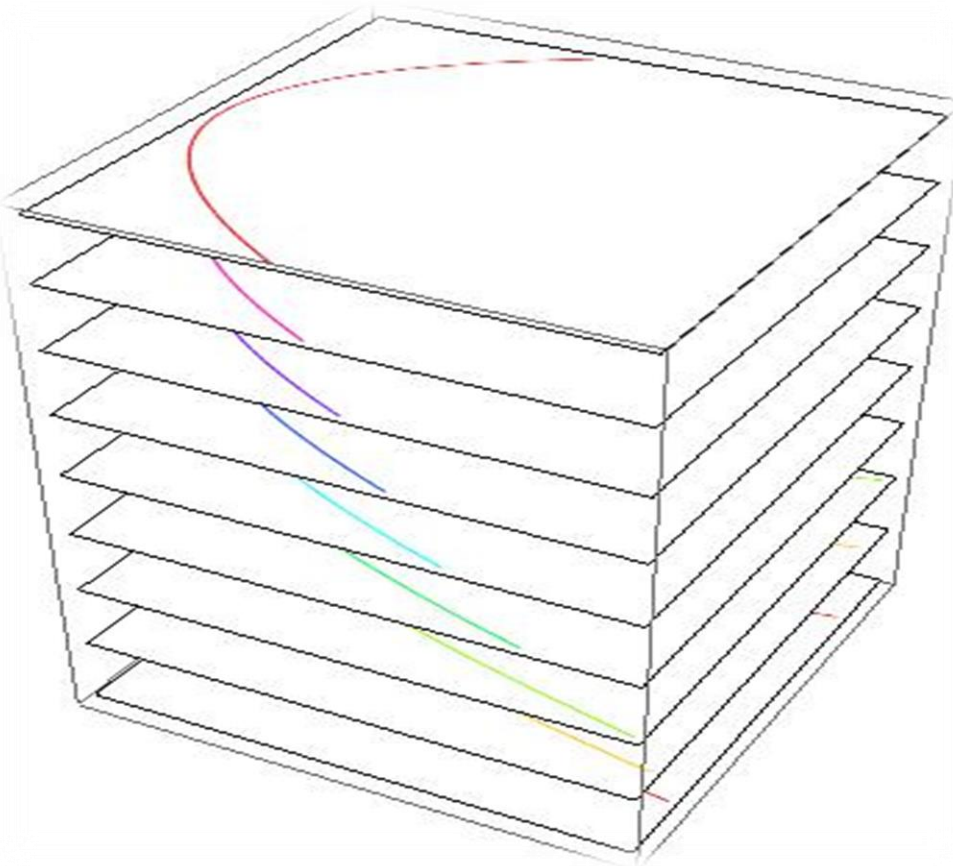


Figure 18: Exemple illustrant une superposition des coupes

4.3.2 Le résultat de reconstruction de volume

La figure en bas présente le résultat de volume de la prostate d'un patient reconstruit par notre approche et visualisé avec VTK [89].

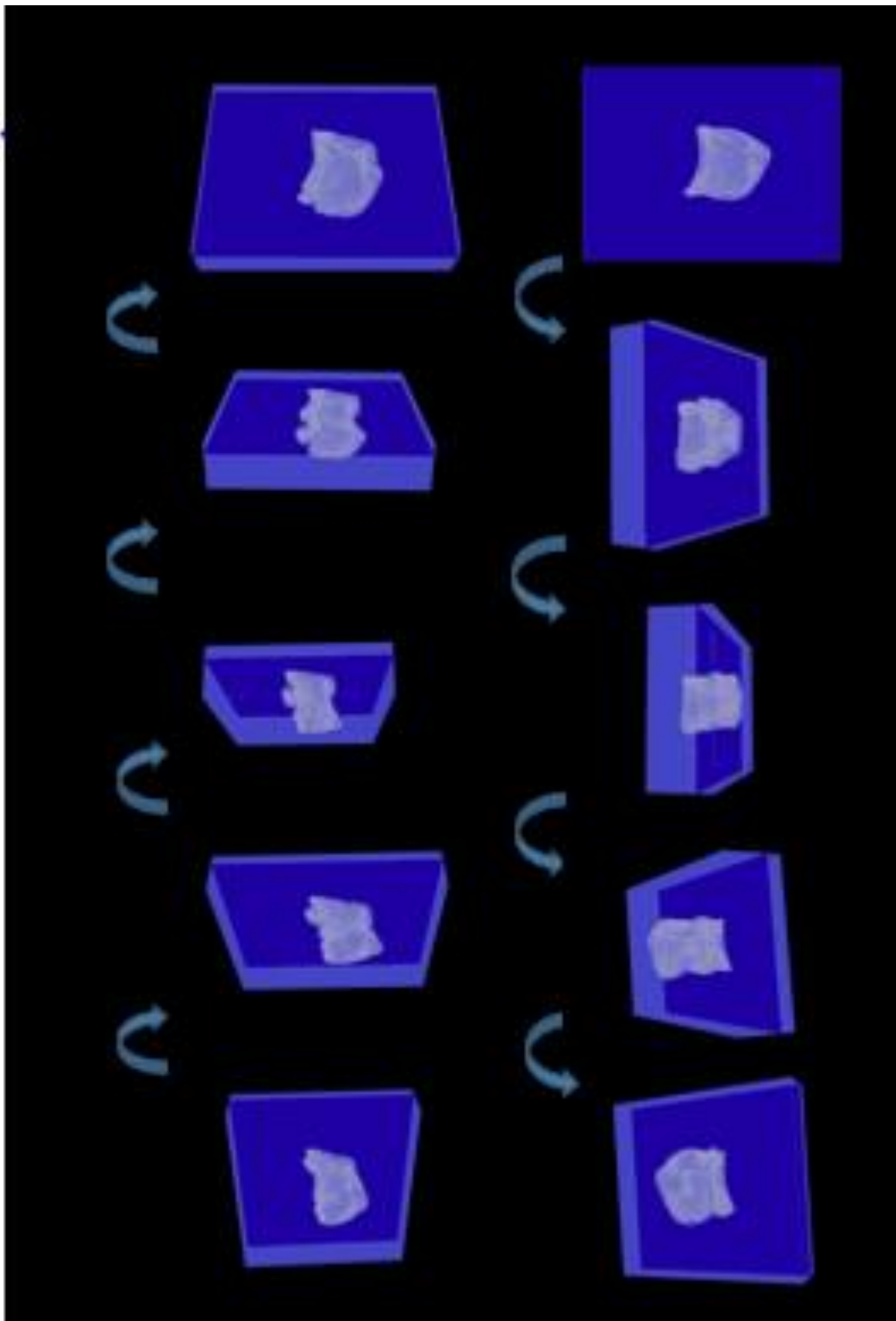


Figure 19: Visualisation de volume de la prostate obtenu

5 Application

Dans cette partie nous allons présenter les captures de notre interface de l'application en respectant les normes ergonomiques de clarté, compatibilité et de souplesse. La figure 20 représente la description d'accueil de notre application, et la figure 21 représente l'exécution de quelques images d'un patient.



Figure 20 : Interface d'accueil de l'application

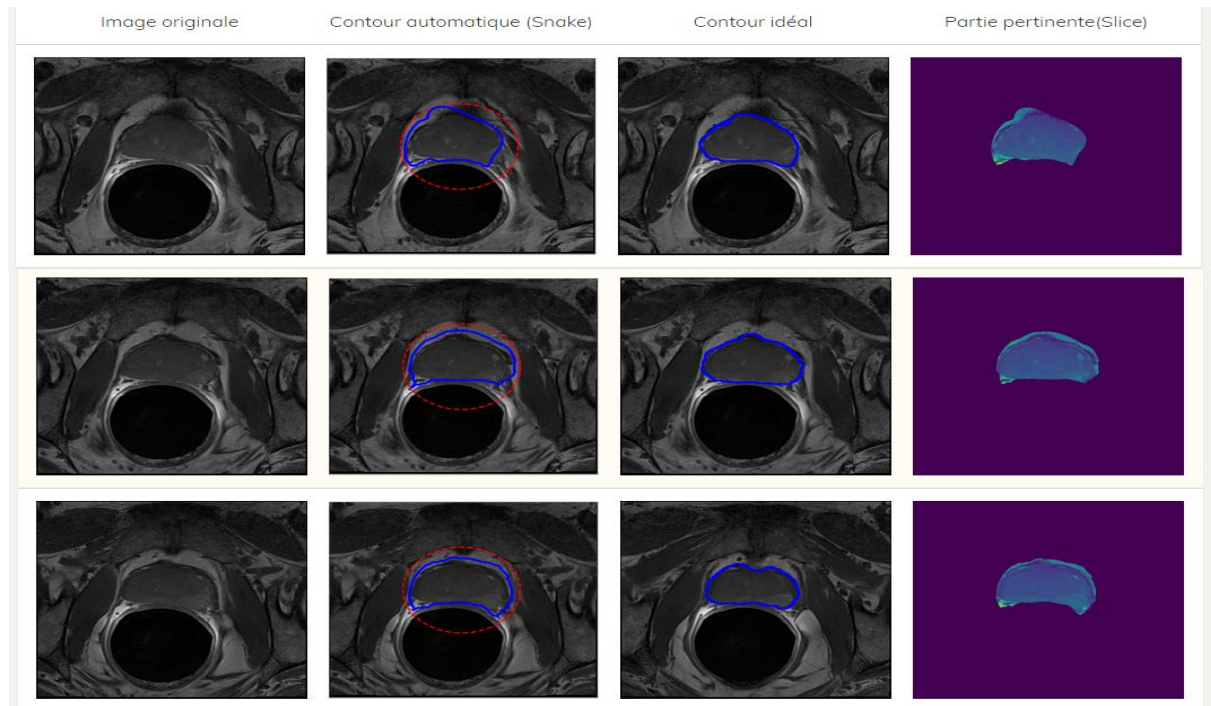


Figure 21: Exemple d'exécution d'application

6 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons abordé les étapes de réalisation d'extraction et détection de contour de la prostate à base des IRM, et l'extraction de la partie pertinente de la prostate afin d'avoir des coupes pour les superposer les unes sur les autres afin de générer le volume de notre glande.

Conclusions et perspectives

L'assistance par ordinateur ne se réduit pas seulement à l'acquisition des images et à l'organisation des données mais contribue aussi, d'une manière efficace à établir un meilleur diagnostic.

En effet ces systèmes SAD du cancer de la prostate sont une composition complexe de modules de normalisation d'image, de prétraitement, de segmentation, d'enregistrement, d'extraction de caractéristiques et de classement. On s'attend donc à ce que le développement et les progrès dans un ou plusieurs de ces modules conduisent à un meilleur système robuste de diagnostic.

En ce qui concerne les limitations du projet, on peut dire qu'il est relativement difficile de trouver une base de données des IRM prostatiques avec plusieurs coupes par chacune des séquences du patient.

En termes de perspectives, d'autres améliorations seront apportées au cours des prochains travaux. En commençant par une augmentation de la taille de notre base de données pour plus de précision. Une amélioration de la reconstruction et la visualisation de volume 3D afin de classer chaque type de tissus prostatiques (normal, bénin, malin).

L'objectif final est de proposer un système d'aide au diagnostic, utilisant l'imagerie médicale en général, capable de détecter et classer les tissus cancéreux de la prostate afin de contribuer à un meilleur diagnostic, rapide et précoce de ce virulent cancer.

Références

- [1] [En ligne]. Disponible : <https://prostatecanceruk.org/>.
- [2] JE.McNeal et al., « Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread.», *The American journal of surgical pathology*. 1988;12(12):897-906.
- [3] [En ligne]. Disponible: <http://www.procuire.ca/2017/04/20/definition-score-de-gleason/>.
- [4] Z.Bouchbika et al., « Incidence du cancer au Maroc : rapport du registre de Casablanca 2005-2007.», *Le journal médical panafricain* ., 2013; 16: 31. doi: 10.11604 / pamj.2013.16.31.2791.
- [5] A.Zivi et al., « L'évolution du paysage thérapeutique du cancer de la prostate résistant à la castration » *Nat Rev Clin Oncol* 2011, 2011 ; 8 (10): 597–610.
- [6] CIA World Fact Book – Morocco. Disponible: <https://www.cia.gov/library/publications/resources/the-world-factbook/geos/mo.html>
- [7] «World Health Organization, Cancer Mortality Profile» [En ligne]. Disponible: http://www.who.int/cancer/country-profiles/mar_en.pdf.
- [8] J.Pichat et al., « International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. » *GLOBOCAN 2012: Estimated Incidence*.
- [9] «American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2003. 2003; *American Cancer Society*: Atlanta, GA; 48».
- [10] [En ligne]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-prostate/comprendre-cancer-prostate>.
- [11] [En ligne]. Disponible: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Diagnostic-et-bilan-initial>.
- [12] [En ligne]. Disponible: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cancer-prostate/comprendre-cancer-prostate>.
- [13] F. Sharia et al. «Screening for prostate cancer in 2007 : the PSA era and its challenges are not over.», *chez European urology*, 53(3) :457–460, 2008.
- [14] W. Bateman et al. «HHS Public Access.», *chez Gynecol Oncol.*, 136(3) :554–561, 2015.
- [15] J. Galic et al. «Comparison of digital rectal examination and prostate specific antigen in early detection of prostate cancer.», *chez Collegium antropologicum*, 27 Suppl 1(1) :61–6, 2003.
- [16] L. Dickinson et al. «Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: Recommendations from a European consensus meeting» *chez European Urology*, 59(4) :477–494, 2011.
- [17] M. Haddad et al. «Pathological correlation between needle biopsy and radical prostatectomy specimen in patients with localized prostate cancer. » *Canadian*

- Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*, 1(3) :264–6,2007.
- [18] P. Long et al., «Prostate biopsy grading errors: a sampling problem? » *Int J Cancer.*, 90(6) :326–30, 2000.
- [19] P. Haas et al., «Saturation biopsies for prostate cancer: current» *chez Nature reviews. Urology*, 6(12) :645–52, 2009.
- [20] R. Ashley et al., «Reassessing the diagnostic yield of saturation biopsy of the prostate.,» *chez European Urology*, 53(5) :976–981, 2008.
- [21] G. Giannarini et al., «Saturation Biopsy of the Prostate: Why Saturation Does Not Saturate.,» *chez European Urology*, 56(4) :619–621, 2009.
- [22] M. Djavan et al., «PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.,» *Urology* 1999;54(3):517–523.
- [23] F. Roobol et al., «No reason for immediate repeat sextant biopsy after negative initial sextant biopsy in men with PSA level of 4.0 ng/ml or greater. » *Urology* 2004;63(5):892–897.
- [24] K. Long et al., «Quo vadis elasticity imaging?,» *Ultrasonics* 2004;42(1):331–336..
- [25] P. Shinohara et al., «The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: Correlation of imaging and pathological examination.,» *J Urol* 1989;142(1):76–82.
- [26] R. Autorino et al., «Clinical evaluation of transrectal power Doppler imaging in the detection of prostate cancer.,» *Int Urol Nephrol* 2004;36(2):175–180.
- [27] F. Roobol et al., «No reason for immediate repeat sextant biopsy after negative initial sextant biopsy in men with PSA level of 4.0 ng/ml or greater.,» *Urology* 2004;63(5):892–897.
- [28] FL.Lizzi et al., «Theoretical framework for spectrum analysis in ultrasonic tissue characterization. » *J Acoust Soc Am* 1983;73(3):1366 –1373.
- [29] A. Tong et al., «Three-dimensional ultrasound prostate imaging system.,» *Ultrasound Med Biol* 1996; 22(6):735–746.
- [30] J. Downey et al., «Clinical utility of three-dimensional US. » *Radiographics* 2000; 20:559–571.
- [31] D. Fenster et al., «The use of three-dimensional ultrasound imaging in breast biopsy and prostate therapy.,» *Measurement* 2004;36:245–256.
- [32] A. Wan et al., «Brachytherapy needle deflection evaluation and correction.,» *Med Phys* 2005;32(4):902–909.
- [33] S. Gao et al., «Imaging the elastic properties of tissue — A review.,» *Ultrasound Med Biol* 1996;22(8):959–977.
- [34] X. Ophir et al., «Elastography: A method for imaging the elasticity in biological tissues.,» *Ultrason Imaging* 1991;13(2):111–134.

- [35] H. Lorenz et al., «A new system for the acquisition of ultrasonic multicompression strain images of the human prostate in vivo.,» *IEEE Trans Ultrason Ferroelec Freq Control* 1999;46(5):1147–1154.
- [36] R. Kruse et al., «Tissue characterization using magnetic resonance elastography: Preliminary results.,» *Phys Med Biol* 2000;45:1579 –1590.
- [37] R. Manduca et al., «Magnetic resonance elastography: Noninvasive mapping of tissue elasticity.,» *Med Image Analysis* 2001;5:237–254.
- [38] H. Pesavento et al., «A time-efficient and accurate strain estimation concept for ultrasonic elastography using iterative phase zero estimation.,» *IEEE Trans Ultrason Ferroelec FreqControl* 1999;46:1057–1067.
- [40] J. Rasch et al., «Definition of the prostate in CT and MRI: A multiobserver study.,» *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(1):57– 66.
- [41] J. Brown et al., « The role of intravenous contrast enhancement in magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma.,» *Clin Radiol* 1995;50:601– 606.
- [42] A. Liney et al., «In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland.,» *Magn Reson Imaging* 1999;17(5):755–765.
- [43] J. Noworolski et al., «Dynamic contrast-enhanced MRI in normal and abnormal prostate tissues as defined by biopsy, MRI and 3D MRSI.,» *Magn Reson Med* 2005; 53:240 –255.
- [44] C. Cormack et al., «Feasibility of transperineal prostate biopsy under interventional magnetic resonance guidance.» *J Urology* 2000;56(4):663–664.
- [45] C. Hata et al., « Imaging-guided prostate biopsy with surgical navigation software: Device validation and feasibility.» *Radiology* 2001;220(2): 263–268.
- [46] G. Kaplan et al., «Intraoperative treatment planning for radioactive seed implant therapy for prostate cancer.,» *Urology* 2000;56(3):492– 495.
- [40] J. Rasch et al., «Definition of the prostate in CT and MRI: A multiobserver study.,» *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43(1):57– 66.
- [41] J. Brown et al., « The role of intravenous contrast enhancement in magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma.,» *Clin Radiol* 1995;50:601– 606.
- [42] A. Liney et al., «In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland.,» *Magn Reson Imaging* 1999;17(5):755–765.
- [43] J. Noworolski et al., «Dynamic contrast-enhanced MRI in normal and abnormal prostate tissues as defined by biopsy, MRI and 3D MRSI.,» *Magn Reson Med* 2005; 53:240 –255.
- [44] C. Cormack et al., «Feasibility of transperineal prostate biopsy under interventional magnetic resonance guidance. » *J Urology* 2000;56(4):663–664.
- [45] C. Hata et al., « Imaging-guided prostate biopsy with surgical navigation software: Device validation and feasibility. » *Radiology* 2001;220(2): 263–268.
- [46] G. Kaplan et al., «Intraoperative treatment planning for radioactive seed implant therapy for prostate cancer. » *Urology* 2000;56(3):492– 495.

- [47] S. Martin et al., « Intraoperative treatment planning for radioactive seed implant therapy for prostate cancer. » *Urology* 2002;56(3):492– 495.
- [48] E. Fichtinger et al., «Transrectal prostate biopsy inside closed MRI scanner with remote actuation, under real-time image guidance.,» *In: Dohi T, Kikinis R, eds. Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI) 2002. Vol. 2488 of LNCS.*
- [49] K. Perrotti et al., «Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostatic biopsy: A pilot study.,» *J Urol* 1999; 162(4):1314 –1317.
- [50] M. Nakashima et al., «Endorectal MRI for prediction of tumor site, tumor size and local extension of prostate cancer.,» *Urology* 2004;64(1):101–105.
- [51] D. Madabhushi et al., «A novel stochastic combination of 3D texture features for automated segmentation of prostatic adenocarcinoma from high resolution MRI.,» *In: Ellis RE, Peters TM, eds. Proceedings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI) 2003, Montreal, QC, Canada. Vol. 2878 of LNCS. Springer-Verlag. 2003;581–591.*
- [52] D. Madabhushi et al., «Automated detection of prostatic adenocarcinoma from high-resolution ex vivo MRI.,» *IEEE Trans Med Imaging* 2005;24(12):1611–1625.
- [53] A. Liney et al., «Proton MR T2 maps correlate with the citrate concentration in the prostate.,» *NMR Biomed* 1996;9(2):59–64.
- [54] R. Costello et al., «Citrate metabolism of normal and malignant prostate epithelial cells.,» *Urology* 1997;50:3–12.
- [55] J. Swanson et al., «Proton HR-MAS spectroscopy and quantitative pathologic analysis of MRI/3D-MRSI-targeted postsurgical prostate tissues.,» *Magn Reson Med* 2006;50:944–954.
- [56] K. Kim , et al. «In vivo differential diagnosis of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia: Localized proton magnetic resonance spectroscopy using external-body surface coil.,» *MagnReson Imaging* 1998;16(10):1281–1288.
- [57] A. Van Dorsten et al., «Combined quantitative dynamic contrast enhanced MR imaging and ¹H MR spectroscopic imaging of human prostate cancer.,» *J MagnReson Imaging* 2004;20:279 –287.
- [58] F. Feleppa et al., «New developments in tissue-type imaging (TTI) of prostate cancer: Combined ultrasonic and magnetic-resonance methods.,» *In: Proceedings of the 2005 IEEE Ultrasonics Symposium, Rotterdam, The Netherlands. IEEE. Vol. 2. 2005:831– 834.*
- [59] R. Zhuc et al., «Computer technology in detection and staging of prostate carcinoma: A review.,» *Med Image Anal* (in press).
- [60] D. Noble et al., « Ultrasound image segmentation: A survey.» *IEEE Trans Med Imaging* 2006;25(6):987–1010.
- [61] R. Zwiiggelaar, et al. «Semi-automatic segmentation of the prostate. » *In Pattern Recognition and Image Analysis, volume 2652 of Lecture Notes in Computer Science, pages 1108–1116. Springer Berlin / Heidelberg, 2003.*

- [62] M. Samiee et al., « Semi-automatic prostate segmentation of mr images based on flow orientation. » *International Symposium on Signal Processing and Information Technology*, 0 :203–207, 2006.
- [63] D. Flores-Tapia et al., «Semi automatic MRI prostate segmentation based on wavelet multiscale products». *30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Bio-logy Society*, 2008 :3020–3023, 2008
- [64] PS. Chen et al., «3D MR image segmentation of prostate gland using two scan planes and fourier descriptor technique. » volume 3661, pages 1047–1054. SPIE, 1999.
- [65] Hill A et al., «The use of active shape models for locating structures in medical images. » *Image Vision and Computing*, 12(6) :355–366, 1994
- [66] Y. Zhu et al. «A hybrid asm approach for sparse volumetric data segmentation. » *Pattern Recognition and Image Analysis*, 17 :252–258, 2007. ISSN 1054-6618. 10.1134/S1054661807020125
- [67] S. Osher et al., «Fronts propagating with curvature dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. » *JOURNAL OF COMPUTATIONAL PHYSICS*, 79(1) :12–49, 1988
- [68] X. Liu, et al. «Unsupervised segmentation of the prostate using mr images based on level set with a shape prior. » *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2009 :3613–3616, 2009a.
- [69] S. Klein, et al., «Automatic segmentation of the prostate in 3d mr images by atlas matching using localized mutual information. » *Med Phys*, 35(4) :1407–1417, Apr 2008.
- [70] «A. Gubern-Merida and R. Marti. Atlas based segmentation of the prostate in mr images. » *In International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)*, 2009.
- [71] A. Tsai, et al. «A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using level sets. » *IEEE transactions on medical imaging*, 22(2) :137–154, February 2003b
- [72] A. Tsai, et al., « Coupled multi-shape model and mutual information for medical image segmentation. »
- [73] S. Martin et al., « Atlas-based prostate segmentation using an hybrid registration. International » *Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 3 (6) :485–492, 2008.
- [74] S. Martin, J et al., « Automated segmentation of the prostate in 3d mr images using a probabilistic atlas and a spatially constrained deformable model. » *Med Phys*, 37(4) :1579–1590, Apr 2010b
- [75] S. Vikal, et al., « Prostate contouring in mri guided biopsy. » 7259, 02 2009
- [76] J. Li et al., «Support Vector Machines (SVM) classification of prostate cancer Gleason score in central gland using multiparametric magnetic resonance images: A cross-validated study, » *Eur. J. Radiol.*, vol. 98, no. 2, pp. 61–67, 2018.
- [77] R. Trigui et al., «Automatic classification and localization of prostate cancer using multi-parametric MRI/MRS, » *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 31, pp. 189–198, 2017.

- [78] N. Betrouni, et al., «Computer-aided analysis of prostate multiparametric MR images: an unsupervised fusion-based approach, » *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol. 10, no. 9, pp. 1515–1526, 2015.
- [79] V. Giannini et al., «A fully automatic computer aided diagnosis system for peripheral zone prostate cancer detection using multi-parametric magnetic resonance imaging. » *Comput. Med. Imaging Graph.*, vol. 46, pp. 219–226, 2015.
- [80] E. Eggener, et al. «Prostate skewness. » vol. 267, no. 3, pp. 787–796, 2013.
- [81] V.Shah et al., «Decision support system for localizing prostate cancer based on multiparametric magnetic resonance imaging, » *Med. Phys.*, vol. 39, no. 7, pp. 4093–4103, 2012.
- [82] S. Parfait et al., « Classification of prostate magnetic resonance spectra using Support Vector Machine. » *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 7, no. 5, pp. 499–508, 2012.
- [83] L. Benecchi et al., «Neuro-fuzzy system for prostate cancer diagnosis. » *Urology*, vol. 68, no. 2, pp. 357–361, 2006.
- [84] R. Llobet et al., «Computer-aided detection of prostate cancer. » *Int. J. Med. Inform.*, vol. 76, no. 7, pp. 547–556, 2007.
- [85] « <https://www.cancerimagingarchive.net/>,» [En ligne].
- [86] Pichat et al. «A Survey of Methods for 3D Histology Reconstruction», *Medical Image Analysis*, 2018.
- [87] D.Crivanu-Gaita et al., «3D reconstruction of prostate from ultrasound images» *International Journal of Medical Informatics* 45 (1997) 43-51
- [88] [En ligne]. Disponible : «https://passeportsante.net/Problemes/Fiche.aspx?doc=cancer_prostate_pm,»
- [89] [En ligne]. Disponible : <https://vtk.org/documentation/>