

# **Conclusion Générale**

# Table des matières

<b>Introduction générale</b> .....	1
------------------------------------	---

## **Chapitre 1 : CONTEXTE MEDICALE**

1. Introduction .....	3
2. Généralités sur la médecine nucléaire .....	3
2.1 Le radio-isotope .....	3
2.2 Principe de fonctionnement de la gamma caméra .....	4
2.3 Principe de fonctionnement de la caméra TEP .....	6
3. Rappel anatomique et physiologique .....	8
3.1 Le système nerveux central .....	8
3.2 La vascularisation du système nerveux central .....	13
3.3 La perfusion cérébrale .....	14
4. Les pathologies du cerveau .....	15
4.1 La Maladie d'Alzheimer .....	16
4.1.1 Notions générales .....	16
4.1.2 Anatomopathologie .....	18
4.1.3 Physiopathologie .....	19
4.1.4 Les phases de la MA .....	20
4.1.5 Diagnostic .....	21

## **Chapitre 2 : TRAITEMENT D'IMAGE**

1. Introduction .....	20
2. Obstacles à la quantification .....	21
2.1 L'atténuation .....	21
2.2 La diffusion .....	21
2.3 Le mouvement .....	22
2.4 L'effet du volume partiel .....	22
3. Segmentation .....	22
3.1 Seuillage .....	23
3.2 Croissance de région .....	24
3.3 Méthodes dérivatives .....	25
3.4 Gradient morphologique .....	25

3.5 Ligne de partage des eaux (LPE) .....	26
3.6 Contours actifs (Level Set) .....	29
4. Conclusion .....	31

## **Chapitre 3 : RESULTATS ET DISCUSSION**

1. Introduction .....	33
2. Base de Données.....	33
3. Méthodes de traitement .....	34
3.1 Segmentation .....	34
3.2 Sectorisation .....	38
3.3 Quantification .....	43
4. Interprétation médicale...	44
5. Interface graphique .....	45
6. Conclusion .....	47

<b>Conclusion générale</b> .....	45
----------------------------------	----

<b>Références....</b> .....	46
-----------------------------	----

## Liste des figures

Figure 1.1 : La composition d'une tête de détection de gamma caméra d'Anger.

Figure 1.2 : Image de cerveau obtenue en TEMP et en TEP.

Figure 1.3 : Principe de la détection en coïncidence de la TEP.

Figure 1.4 : Le système nerveux central : Encéphale + moelle épinière.

Figure 1.5 : L'encéphale : Cerveau + cervelet + tronc cérébral.

Figure 1.6 : Les lobes cérébraux : frontal, pariétal, temporal et occipital.

Figure 1.7 : Composition macroscopique du cerveau : matière blanche et matière grise.

Figure 1.8 : Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D.

Figure 1.9 : La patiente Auguste D.

Figure 1.10 : Plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires dans la Maladie d'Alzheimer.

Figure 1.11 : Hypothèse de la cascade amyloïde (DNF : dégénérescence neurofibrillaire).

Figure 2.1 : Principe de l'algorithme d'immersion.

Figure 2.2 : Application de la LPE utilisant la fonction distance.

Figure 2.3 : Application de la LPE en utilisant le gradient morphologique.

Figure 2.4 : Marqueurs internes et externes.

Figure 3.1 : Segmentation par seuillage manuel .

Figure 3.2 : Segmentation par la méthode LPE.

Figure 3.3 : Segmentation par la méthode Level Set.

Figure 3.4 : Représentation des secteurs.

Figure 3.5 : Représentation des secteurs sur l'image.

Figure 3.6 : Remplissage des secteurs dans des masques.

Figure 3.7 : superposition des masques sur les régions d'intérêt (R11-R62).

Figure 3.8 : Exemple de sectorisation sur un patient.

Figure 3.9 : Patient N°1.

Figure 3.10 : Patient N°2.

Figure 3.11 : Interface graphique : Méthode de segmentation, L'analyse quantitative.

## Liste des figures

Figure 1.1 : La composition d'une tête de détection de gamma caméra d'Anger.

Figure 1.2 : Image de cerveau obtenue en TEMP et en TEP.

Figure 1.3 : Principe de la détection en coïncidence de la TEP.

Figure 1.4 : Le système nerveux central : Encéphale + moelle épinière.

Figure 1.5 : L'encéphale : Cerveau + cervelet + tronc cérébral.

Figure 1.6 : Les lobes cérébraux : frontal, pariétal, temporal et occipital.

Figure 1.7 : Composition macroscopique du cerveau : matière blanche et matière grise.

Figure 1.8 : Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D.

Figure 1.9 : La patiente Auguste D.

Figure 1.10 : Plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires dans la Maladie d'Alzheimer.

Figure 1.11 : Hypothèse de la cascade amyloïde (DNF : dégénérescence neurofibrillaire).

Figure 2.1 : Principe de l'algorithme d'immersion.

Figure 2.2 : Application de la LPE utilisant la fonction distance.

Figure 2.3 : Application de la LPE en utilisant le gradient morphologique.

Figure 2.4 : Marqueurs internes et externes.

Figure 3.1 : Segmentation par seuillage manuel .

Figure 3.2 : Segmentation par la méthode LPE.

Figure 3.3 : Segmentation par la méthode Level Set.

Figure 3.4 : Représentation des secteurs.

Figure 3.5 : Représentation des secteurs sur l'image.

Figure 3.6 : Remplissage des secteurs dans des masques.

Figure 3.7 : superposition des masques sur les régions d'intérêt (R11-R62).

Figure 3.8 : Exemple de sectorisation sur un patient.

Figure 3.9 : Patient N°1.

Figure 3.10 : Patient N°2.

Figure 3.11 : Interface graphique : Méthode de segmentation, L'analyse quantitative.

## Introduction générale

Le cerveau demeure, en dépit des techniques d'exploration les plus sophistiquées et les plus récentes, un organe mystérieux. Si son exploration anatomique a été nettement améliorée par la résonance magnétique, notre compréhension des mécanismes physiologiques reste limitée, malgré le développement de techniques d'exploration fonctionnelle.

La tomoscintigraphie est, de ce point de vue, l'une des rares techniques de routine, non invasives, permettant l'exploration fonctionnelle d'un cerveau humain in vivo. L'amélioration des méthodes de reconstruction d'images et de la résolution spatiale des systèmes de détection a contribué à l'essor croissant de ces techniques tomoscintigraphiques dans l'exploration des pathologies du système nerveux central.

Cela est particulièrement vrai dans la démence, maladie fonctionnelle par excellence, et en particulier dans la Maladie d'Alzheimer, cette pathologie neurodégénérative représente la majorité des cas de démence. Les répercussions de la maladie d'Alzheimer sont multiples et touchent différentes sphères parmi lesquelles le fonctionnement cognitif. La perte de mémoire renvoie sans conteste au trouble le plus dramatiquement célèbre. A l'heure actuelle, aucun traitement pharmacologique ne permet d'enrayer de façon définitive la maladie d'Alzheimer.

Les techniques les plus récentes d'imagerie fonctionnelle permettent de mettre en évidence dans le cerveau des zones hypo perfusées qui plaident en faveur du diagnostic de la maladie d'Alzheimer.

Une caractérisation plus objective et plus précise des images fonctionnelles est en effet susceptible d'améliorer le diagnostic, la prise en charge thérapeutique et le suivi du patient. Cela s'appuie sur une mesure de la fixation du radio traceur, soit relative (par exemple le rapport de la fixation dans la région suspecte et de la fixation dans une région normale) ou absolue (mesure de la concentration de radiotraceur dans la région suspecte). Ce processus de mesure est appelé la quantification.

Dans ce cadre on a procédé à une quantification de l'étude de perfusion cérébrale dans le diagnostic des démences au service de médecine nucléaire du CHU de Tlemcen.

En premier lieu on établie une segmentation en coupe du cerveau en 12 régions d'intérêt puis une quantification comparative de la fixation dans chacune d'elles.

Ce mémoire se compose de trois chapitres :

### Chapitre 1

Ce chapitre présente les notions essentielles liées à la médecine nucléaire, à l'anatomie et surtout à la physiologie du système nerveux central dont le cerveau fait partie. Nous détaillons en particulier la vascularisation et la perfusion cérébrale pour mieux comprendre le bon fonctionnement du cerveau. Enfin nous abordons les pathologies du cerveau en mettant l'accent sur la maladie d'Alzheimer, objet de notre recherche.

### Chapitre 2

## INTRODUCTION GENERALE

---

Ce chapitre présente un état de l'art sur la quantification ainsi que ses obstacles. Ensuite nous exposons les principales techniques de segmentation utilisées en imagerie isotopique.

### Chapitre 3

Dans ce chapitre nous exposons les démarches de la mise en œuvre de la quantification et nous discuterons par la suite les résultats obtenus. Nous terminons ce travail par une conclusion générale.

# **Chapitre 1**

## **Contexte médical**



## 1. Introduction

Dans ce chapitre nous allons donner les notions médicales nécessaires relatives au thème abordé pour comprendre la sémiologie des images manipulées et traitées à travers les chapitres suivants. Nous commençons par rappeler des notions générales sur la médecine nucléaire en particulier les principales techniques d'imagerie et le radiopharmaceutique. Ensuite et puisque nous nous intéressons aux images cérébrales, nous rappelons l'aspect anatomique mais surtout physiologique (images fonctionnelles) du système nerveux central dont le cerveau fait partie. Nous détaillons en particulier la vascularisation et la perfusion cérébrale pour mieux comprendre le bon fonctionnement du cerveau. Enfin nous abordons les pathologies du cerveau en mettant l'accent sur la maladie d'Alzheimer, objet de notre recherche. Nous considérons alors ses méthodes diagnostiques et thérapeutiques.

## 2. Généralités sur la médecine nucléaire

La médecine nucléaire est une spécialité qui regroupe l'ensemble des activités biologiques, pharmaceutiques et médicales exploitant les propriétés de produits radioactifs.

Sur le plan strictement médical, on distingue deux grands domaines d'application, l'activité diagnostique et l'activité thérapeutique.

**L'activité diagnostique** (scintigraphie) repose principalement sur l'analyse d'images fonctionnelles.

**L'activité thérapeutique** consiste en l'utilisation de produits radioactifs à des fins de soins, par exemple, la destruction de cellules tumorales par injection de produits radioactifs qui iront se fixer directement sur les cellules cibles [1].

### 2.1. Le radio-isotope

Le radio-isotope, ou marqueur, est un atome radioactif possédant les mêmes propriétés chimiques que l'atome stable dont il est l'isotope. Il suit donc le même parcours dans l'organisme mais a la particularité de pouvoir être détecté grâce au rayonnement qu'il émet. Il est souvent intégré dans une molécule que l'on nomme alors traceur radioactif, ou encore radiopharmaceutique.

Les radio-isotopes les plus utilisés en médecine nucléaire sont des émetteurs gamma artificiels produits à l'aide d'accélérateurs de particules ou de réacteurs nucléaires. L'énergie des photons varie de plusieurs dizaines à quelques centaines de keV. Il faut qu'elle soit suffisante pour traverser les tissus de l'organisme sans être trop atténuée, sans toutefois être trop importante pour faciliter leur détection et diminuer les problèmes de radioprotection.

Une des caractéristiques importantes des radio-isotopes est la durée de demi-vie ou période physique  $T_p$ , c'est-à-dire le temps au bout duquel la moitié des atomes de l'isotope s'est désintégrée. Il faut aussi considérer la durée de demi-vie biologique  $T_b$ , qui est le temps au bout duquel la moitié des molécules marquées ont été éliminées de l'organisme. La demi-vie effective  $T_e$  est alors le temps au bout duquel la moitié des molécules radioactives ont disparu de l'organisme et se calcule de la manière suivante [1]:

$$1/T_e = 1/T_p + 1/T_b.$$

### 2.2. Principe de fonctionnement d'une gamma-caméra

Une gamma-caméra, ou détecteur à scintillation (scintigraphe), est un imageur médical qui permet de mesurer et de visualiser la concentration d'un marqueur radioactif dans des tissus vivants.

Les gamma caméras (Figure 1) utilisées aujourd'hui dans les services de médecine nucléaire sont basées sur le principe mis au point par H. Anger dans les années 1960. Ces caméras sont constituées d'une ou plusieurs têtes de détection. Une tête de détection est composée d'un collimateur à trous parallèles, d'un cristal scintillateur NaI(Tl), d'un guide de lumière, d'un ensemble de tubes photomultiplicateurs (PMTs pour PhotoMultipliers Tubes en anglais) et d'une électronique spécifique. Les différents composants de cette tête de détection sont présentés sur la Figure 1-2 et détaillés successivement dans les paragraphes suivants. La tête de détection est protégée par un blindage en plomb permettant d'isoler le système de l'influence des radiations environnantes.

Les principaux éléments (**figure 1.1**) de la caméra à scintillation sont [2]:

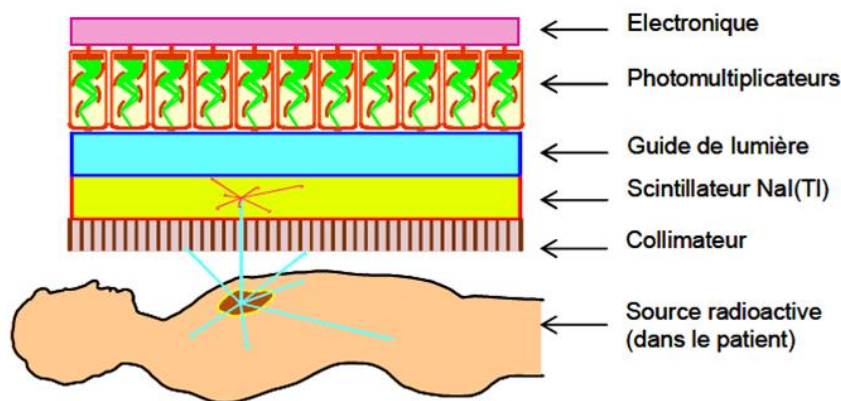
**Le collimateur :** est une plaque de plomb percée de trous. Il a pour rôle de sélectionner spatialement les photons, avant qu'ils n'atteignent le détecteur. En effet, les radio-isotopes utilisés en imagerie gamma sont des sources isotropes, c'est-à-dire qu'elles émettent des rayons gamma de manière uniforme dans toutes les directions (sur  $4\pi$  stéradians). Le collimateur permet de sélectionner les photons de certaines directions afin de préciser la localisation des sources.

**Le cristal scintillant :** situé en sortie du collimateur et constitué d'un monocrystal d'iodure de sodium dopé au thallium (NaI(Tl)) qui arrête les photons gamma. Il convertit les photons gamma en photons lumineux. Il a l'avantage de présenter une bonne efficacité de conversion entre l'énergie déposée par les photons gamma et l'énergie lumineuse émise.

**Le guide de lumière :** situé entre le cristal et les tubes photomultiplicateurs, il assure un couplage optique entre le cristal scintillant et les tubes photomultiplicateurs. Le matériau le constituant possède un indice de réfraction ( $N$ ) proche de celui du scintillateur, telle que le verre ( $N = 1,5$ ). L'adaptation d'indice de réfraction entre le cristal NaI(Tl) (indice élevé  $N = 1,85$ ) et le vide des photomultiplicateurs ( $N = 1$ ) permet d'éviter la transition trop brutale entre ces deux milieux, et donc d'éviter la réflexion totale des rayons lorsqu'ils sont inclinés par rapport aux interfaces. De plus, ce guide de lumière permet un éloignement des photomultiplicateurs par rapport au cristal et ainsi de disposer d'un plus grand nombre de photomultiplicateurs, donc d'une meilleure résolution spatiale.

**Les tubes photomultiplicateurs :** Un tube photomultiplicateur (PMT) permet la conversion du signal lumineux de la scintillation en un signal électrique exploitable par les circuits électroniques. Pour cela, un PMT est constitué d'une photocathode qui assure la conversion d'un photon lumineux en électrons et d'un ensemble de dynodes permettent de réaliser un processus de multiplication de charge, et ainsi d'amplifier le nombre d'électrons.

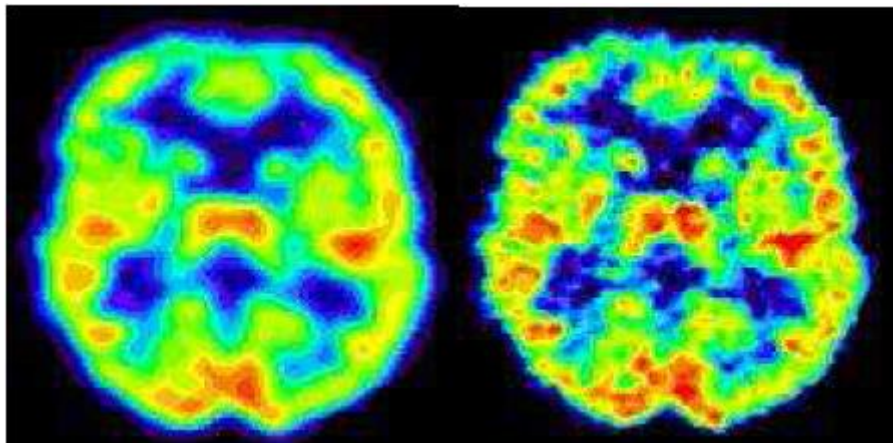
**Le circuit électronique analogique :** permet de déterminer la localisation du point d'interaction du photon dans le cristal et la valeur de l'énergie du photon.



**Figure 1.1 :** La composition d'une tête de détection de gamma caméra d'Anger.

### 2.3. Principe de fonctionnement de la caméra TEP

La médecine nucléaire est diversifiée, à la Tomographie par Emission Mono Photonique (TEMP) qui ne détecte qu'un seul photon à la fois s'est ajoutée la Tomographie par Emission de Positons (TEP), plus sensible, en particulier grâce à la détection en coïncidence des deux photons issus de l'annihilation du positron dans la matière traversée [3].



**Figure 1.2 :** Image de cerveau obtenue en TEMP (à gauche) et en TEP (à droite).

La Tomographie par Émission de Positons est une technique d'imagerie médicale fonctionnelle quantitative. Elle permet de mesurer in vivo chez l'Homme ou l'animal, et avec une résolution spatiale de quelques millimètres, la distribution spatio-temporelle d'un paramètre physiologique comme par exemple le métabolisme cellulaire, le débit sanguin ou la densité de récepteurs d'un système de transmission neuronale. Elle diffère de ce fait des technologies conventionnelles aux rayons X et par résonance magnétique, plus précises spatialement mais limitées à la production d'images essentiellement anatomiques.

La technique TEP nécessite l'injection au sujet d'un vecteur moléculaire du processus physiologique étudié, préalablement marqué avec un émetteur de positons.

L'annihilation d'un positon avec un électron provoque l'émission simultanée de deux photons gammas de 511 keV de directions opposées. Une fraction des paires de photons, échappés du

patient, est détectée en coïncidence par la caméra TEP qui enregistre ces événements sous forme de projections. L'étape dite de reconstruction tomographique consiste à reconstruire à partir de ce jeu de projections, préalablement corrigé de certaines sources de biais et de bruit, un volume représentatif de la distribution spatiale du traceur dans le corps. Le principe fondamental étant la détection simultanée des deux photons gammas issus de l'annihilation du positon avec un électron, fait de la TEP une technique intrinsèquement quantitative, mais aussi, sans aucun doute, l'application la plus spectaculaire de l'antimatière dans le domaine médical [4].

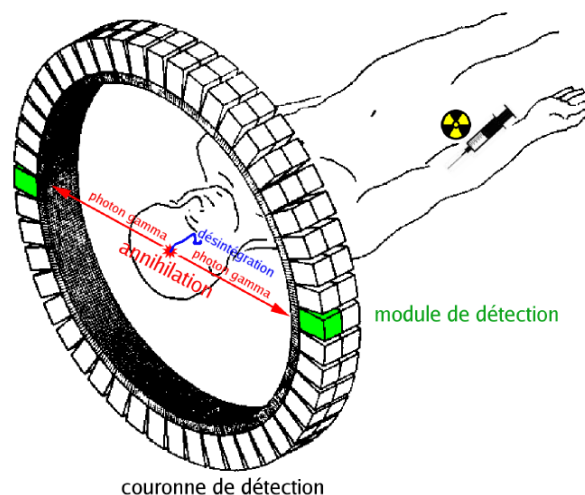
Cependant la résolution spatiale généralement observée en médecine nucléaire reste limitée (-5mm contre 1 mm pour la tomodensitométrie (TDM) et l'IRM). Pour la mesure de la perfusion cérébrale par exemple, la résolution spatiale obtenue pour la TEP et la TEMP est de l'ordre de 4-6mm alors que pour l'IRM et la TDM elle est respectivement de 2 mm et de 1-2mm.

En TEP, les paramètres technologiques responsables de cette faiblesse (principalement les dimensions des détecteurs ainsi que leur arrangement) ne sont actuellement pas pris en compte dans les méthodes de reconstruction, le stockage des données posant problème. Les paramètres purement physiques (parcours du positron et non-colinéarité des photons émis lors de l'annihilation) restent quant à eux encore peu documentés et sont dans le meilleur des cas partiellement pris en compte dans les algorithmes de reconstruction.

A l'heure actuelle, la TEP reste cependant encore une modalité d'exception et en raison de son coût élevé, en particulier face à la TEMP, son utilisation clinique ne devient routinière que depuis quelques années.

L'un des avantages majeurs de la TEP (en particulier par rapport à la TEMP) est l'utilisation de "bio-isotopes" ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$  et  $^{15}\text{O}$ ) pour l'investigation de processus biologiques.

Le temps de demi-vie de ces isotopes est très court (de 2.97 minutes pour le  $^{15}\text{O}$  à 20.1 minutes pour le  $^{11}\text{C}$ ) ce qui constitue un avantage puisqu'une grande quantité d'activité peut être injectée sans pour autant être toxique pour le patient. Cependant ce temps de demi-vie est également un inconvénient puisque trop court pour permettre l'approvisionnement des centres imageurs situés à de longues distances des cyclotrons, contrairement au  $^{18}\text{F}$  qui présente un temps de demi-vie compatible avec les durées d'examen nécessaires à l'étude de divers processus biologiques comme ceux impliqués dans les maladies neuro-dégénératives [3].



**Figure 1.3 :** Principe de la détection en coïncidence de la TEP.

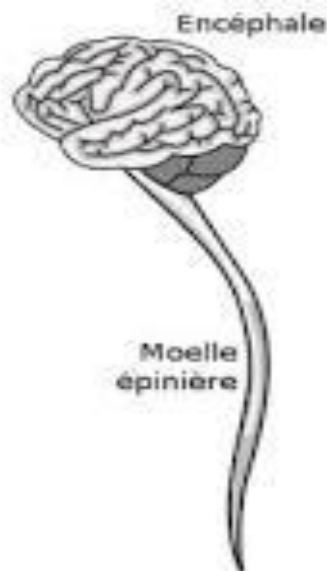
### 3. Rappel anatomique et physiologique

L'ensemble des informations issues du monde extérieur comme du milieu intérieur sont analysées en permanence par le système nerveux pour donner naissance à la perception, à la mémoire, et, quand c'est nécessaire, induire des comportements moteurs (motricité) et des pensées. Ces différentes fonctions du système nerveux résultent de l'activité des cellules qui le composent.

Le système nerveux comprend deux grandes parties : le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Il existe une continuité fonctionnelle entre ces deux compartiments.

#### 3.1. Le système nerveux central

Le système nerveux central humain (**figure 1.4**) est situé dans la boîte crânienne et le rachis. Il est composé de la moelle épinière et de l'encéphale. Ces derniers sont protégés par le liquide céphalo-rachidien dans lequel ils baignent, mais aussi par plusieurs types de membranes appelées méninges (dure-mère, arachnoïde, et pie-mère). La majorité des processus cognitifs se déroulent au niveau de la partie supérieure de l'encéphale qui est d'ailleurs divisée en deux hémisphères : gauche et droit. Sous ces deux hémisphères, on retrouve le tronc cérébral qui gère les fonctions vitales comme la respiration et les mouvements oculaires. Le prolongement du système nerveux central sous le tronc cérébral donne forme à la moelle épinière. Celle-ci a pour fonction de relayer les informations entre l'encéphale et le reste du corps. Elle joue aussi le rôle de centre de coordination dans certains réflexes. Le système nerveux central représente donc un tout qui décode et interprète les informations sensorielles qui proviennent de tout le corps. Il donne en retour des commandes qui dépendent des réflexes, de l'expérience, ainsi que de l'état de l'environnement externe [5],[6].



**Figure 1.4 :** Le système nerveux central : Encéphale + moelle épinière.



### La moelle épinière

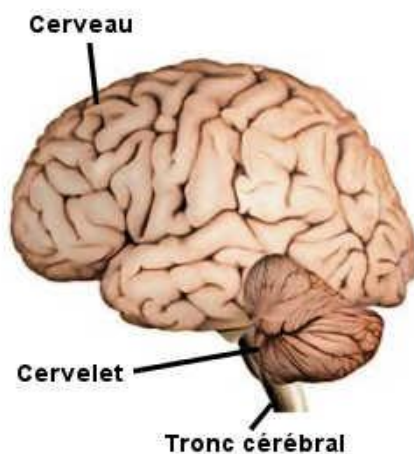
La moelle épinière (appelée aussi moelle spinale) fait référence au prolongement du système nerveux central qui se situe en dessous du tronc cérébral. Elle est contenue au sein du canal rachidien qui lui sert de support et de protection. Constituée de neurones et de cellules gliales, elle arbore une forme aplatie avec un diamètre d'environ 0.5 cm. Ses fonctions principales sont de relayer les informations motrices aux muscles, relayer les informations sensorielles au cerveau, et la gestion de certains réflexes.

### Le liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien (appelé aussi liquide cérébro-spinal) est un liquide dans lequel baigne le système nerveux central. Il est contenu au niveau de l'espace sub-arachnoïdien (entre la pie-mère et l'arachnoïde). Son volume moyen est de 150 ml (renouvelé sans cesse). Sa principale fonction consiste à protéger le système nerveux central des chocs qui peuvent l'endommager (en les amortissant et en les absorbant). Sa composition chimique montre qu'il joue aussi un rôle important dans la protection immunologique de son environnement.

### L'encéphale

L'encéphale (**figure 1.5**) (du grec en, dans, et képhalê, tête ; qui est placé dans la tête) désigne la partie du système nerveux central située au niveau de la boîte crânienne. C'est la région la plus importante du système nerveux en termes de volume et de poids, mais pas seulement ; les processus cognitifs les plus complexes s'y déroulent. Il pèse en moyenne 1,6 kg et est relié à la moelle épinière via le trou occipital du crâne. Son rôle consiste à recevoir les influx nerveux, à les traiter, et à renvoyer des réponses adéquates (également sous forme d'influx nerveux). L'encéphale est composé du cerveau, du cervelet, et du tronc cérébral [7], [6].



**Figure 1.5 :** L'encéphale : Cerveau + cervelet + tronc cérébral.

### Le cervelet

Le cervelet (du latin cerebellum, diminutif de cerebrum) est une composante de l'encéphale responsable principalement de la régulation de la fonction motrice (équilibre, posture, mouvement) et dans une moindre mesure, des fonctions cognitives telles que l'attention, le

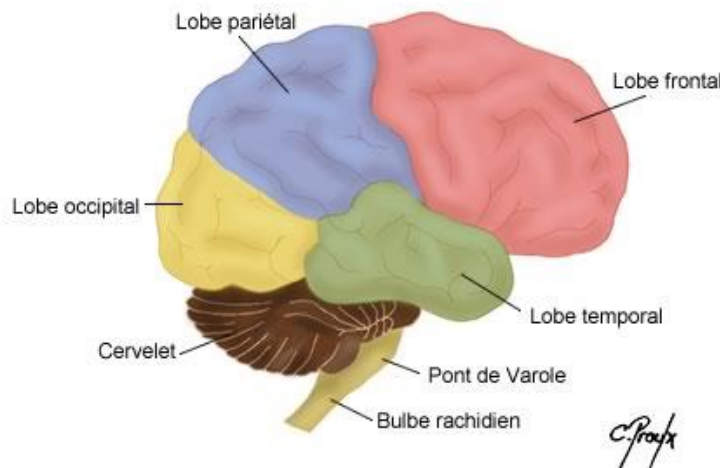
langage, ou encore le plaisir. Il est situé au niveau de la fosse crânienne postérieure. Il reçoit des informations de la moelle épinière, du cerveau, ainsi que du tronc cérébral, et le traitement qu'il en fait donne au programme qui contrôle le mouvement une organisation chronologique et spatio-temporelle cohérent [7], [6].

### Le tronc cérébral

Le tronc cérébral est une composante de l'encéphale située au niveau de la fosse crânienne postérieure entre le cerveau à proprement dit et la moelle épinière. Il s'occupe principalement de la régulation du rythme cardiaque, de la respiration, ainsi que de la douleur. Il constitue aussi une importante zone de passage pour les voies motrices et sensibles [7].

### Le cerveau

Le cerveau constitue la plus grande partie de l'encéphale. Il ne représente que 2% du poids total du corps humain et pourtant il est responsable de la gestion de la quasi-totalité des fonctions biologiques des plus basiques (mouvements, sommeil,..., etc.) aux plus complexes (émotions, raisonnement,..., etc.). Il est composé de deux hémisphères ; droit et gauche dont la surface présente de nombreuses circonvolutions limitées par des sillons. Certains sillons plus profonds, les scissures, permettent de diviser chaque hémisphère en 4 lobes (**figure 1.6**) distinctes s'occupant chacune de fonctions différentes : le lobe occipital (la vision), le lobe pariétal (le calcul, l'orientation spatiale), le lobe temporal (le langage, la mémoire, l'interprétation des sons), et le lobe frontal (le raisonnement abstrait : planification, conceptualisation) [7].



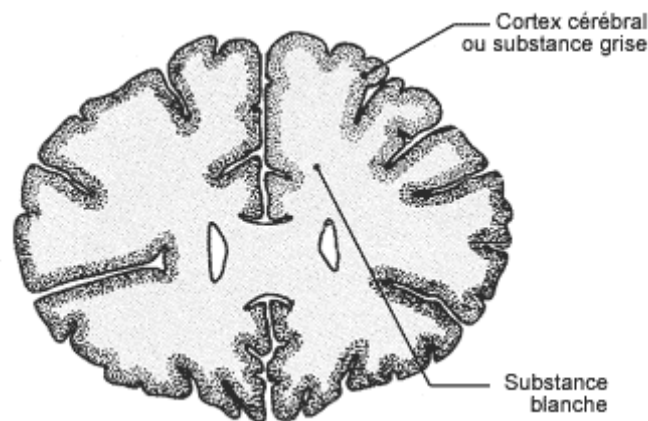
**Figure 1.6** : Les lobes cérébraux : frontal, pariétal, temporal et occipital.

## CHAPITRE 1. CONTEXTE MEDICAL

---

### Constitution microscopique et macroscopique du cerveau

Le cerveau est constitué de deux types de cellules : les neurones et les cellules gliales. Les neurones sont des cellules nerveuses capables de recevoir et d'émettre des influx nerveux ; ils reçoivent, traitent, et transmettent l'information. Un neurone est constitué d'un corps cellulaire (contenant le noyau) qui a pour rôle de traiter l'information, de plusieurs ramifications appelées dendrites d'où il reçoit ses données, et d'un prolongement principal appelé axone qui transmet l'information traitée. Le cerveau humain contient cent milliards de neurones, et chaque neurone peut avoir jusqu'à 10 000 liaisons avec d'autres neurones, ce qui permet d'expliquer le degré élevé de complexité du comportement humain. Les cellules gliales sont des cellules qui soutiennent les neurones ; elles apportent les nutriments et l'oxygène, éliminent les cellules mortes, produisent la myéline (tissu adipeux qui recouvre et protège les axones) qui joue un rôle dans l'accélération de la transmission de l'influx nerveux. D'un point de vue macroscopique, le cerveau est constitué uniquement de deux types de tissus : la matière blanche et la matière grise (**figure 1.7**). La première correspond principalement à l'agglomération d'axones (la face intérieure du cortex), quant à la seconde elle est le résultat du regroupement de plusieurs corps cellulaires neuronaux (répartis au niveau du cortex et des noyaux). À noter que le liquide céphalo-rachidien circule au niveau de la surface extérieure du cortex [7].



**Figure 1.7 :** Composition macroscopique du cerveau : matière blanche et matière grise.

### Couches externes du cerveau

Le cerveau est recouvert de plusieurs couches de protection de natures différentes. De l'extérieur vers l'intérieur on retrouve : la peau, l'os, et enfin les méninges. Ces dernières sont formées de 3 membranes successives : la plus externe est appelée dure-mère, en contact direct avec l'os, elle est de nature épaisse et fibreuse. La membrane du milieu est appelée arachnoïde (sous forme d'une toile d'araignée très fine). La membrane la plus interne (pie-mère) est quant à elle extrêmement fine (plus fine que l'arachnoïde). Elle est quasiment collée au cerveau et lui permet d'être relativement hermétique [7].



### 3.2. La vascularisation du système nerveux central

Le cerveau est l'organe du corps dont l'activité métabolique est la plus intense. Cette activité métabolique est principalement liée à la combustion aérobie du glucose, puisque c'est le seul glucide capable de traverser la barrière hémato-encéphalique. Le stockage du glucose et de l'oxygène est pratiquement inexistant au niveau cérébral, et la demande en glucose et en oxygène y est très importante. Ainsi, le cerveau ne représente en poids que 2% de la totalité du corps humain mais utilise au repos 20% de l'oxygène et 60% du glucose consommé par l'organisme entier.

De ce fait, le cerveau est de loin l'organe le mieux vascularisé du corps puisqu'il reçoit 16% du sang éjecté par le ventricule gauche, avec un débit sanguin cérébral moyen sur tout l'encéphale de 50 à 55 ml par minute pour 100 g de substance cérébrale. Cela représente 700 à 750 ml de sang transitant dans le cerveau par minute. Cette vascularisation très importante s'explique aussi par la très grande sensibilité du cerveau à l'anoxie. L'interruption du débit sanguin cérébral pendant quelques secondes suffit pour provoquer une perte de conscience. Après quelques minutes d'ischémie, les lésions cérébrales peuvent être irréversibles [5].

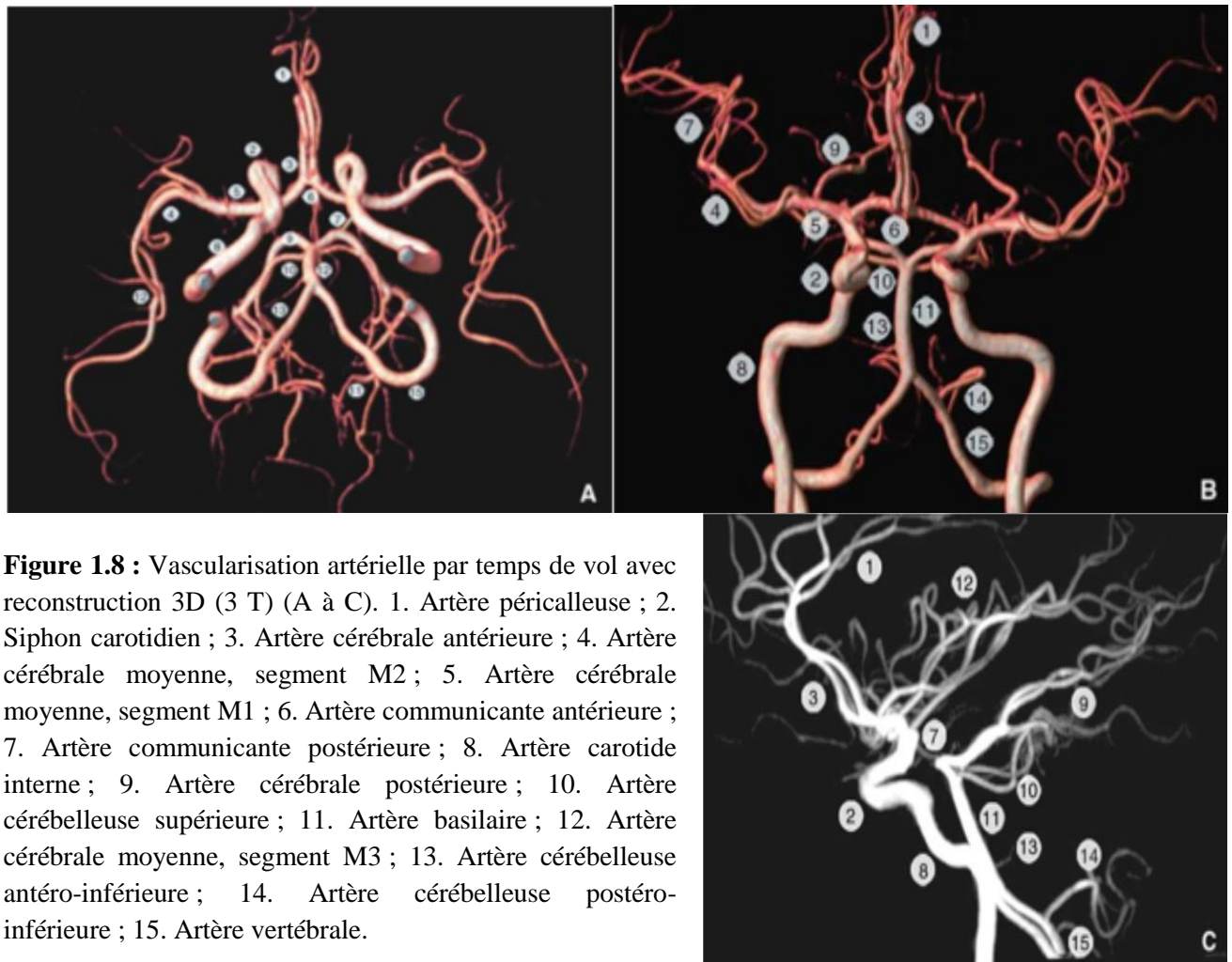
#### Le système vasculaire cérébral

Le sang arrive au cerveau par les artères carotides internes (ICA) gauche et droite qui naissent dans le cou d'une bifurcation des artères carotides communes. Le cerveau est également alimenté par le sang issu des artères vertébrales qui proviennent des artères sous-clavières. Les artères vertébrales gauche et droite se réunissent et forment l'artère basilaire. Celle-ci rejoint la circulation venant des carotides internes dans un anneau artériel à la base du cerveau, que l'on appelle le polygone de Willis.

Le polygone de Willis est un système de suppléance vasculaire qui assure au cerveau d'être alimenté en sang même si une des artères du cou est lésée ou obstruée. Cependant, cet anneau n'est pas complet dans environ 50% de la population. Les artères cérébrales antérieures sont issues des carotides internes et reliées entre elles par l'artère communicante antérieure. La continuité des artères carotides internes forme les artères cérébrales moyennes (MCA) aussi appelées artères sylviennes puisqu'elles cheminent dans le sillon sylvien. Les artères cérébrales postérieures sont issues du tronc basilaire et reliées aux ICA, artères antérieures, MCA par les artères communicantes postérieures.

Ces artères cheminent à la surface du cortex dans l'espace sous-arachnoïdien. À ce niveau, on les appelle « artères piales ». À partir des artères piales naissent de nombreuses artéριοles perforant la substance grise du cerveau pour se diviser progressivement jusqu'aux capillaires de 6 µm de diamètre environ.

Ces fins capillaires vont ensuite se rassembler pour former des veinules puis des veines de plus en plus grosses jusqu'à arriver dans le système veineux à basse pression appelé « sinus ». Ces sinus vont finir par se jeter dans les veines jugulaires internes pour enfin revenir jusqu'à l'oreillette droite du cœur.



**Figure 1.8 :** Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D (3 T) (A à C). 1. Artère péricalleuse ; 2. Siphon carotidien ; 3. Artère cérébrale antérieure ; 4. Artère cérébrale moyenne, segment M2 ; 5. Artère cérébrale moyenne, segment M1 ; 6. Artère communicante antérieure ; 7. Artère communicante postérieure ; 8. Artère carotide interne ; 9. Artère cérébrale postérieure ; 10. Artère cérébelleuse supérieure ; 11. Artère basilaire ; 12. Artère cérébrale moyenne, segment M3 ; 13. Artère cérébelleuse antéro-inférieure ; 14. Artère cérébelleuse postéro-inférieure ; 15. Artère vertébrale.

### 3.3. La perfusion cérébrale

La perfusion cérébrale est un mécanisme dynamique permettant, grâce aux vaisseaux sanguins, d'irriguer le cerveau et de l'alimenter en nutriments et en oxygène en fonction des besoins métaboliques de chaque région cérébrale. La perfusion cérébrale réfère au phénomène de transport et se situe à l'échelle de la microcirculation puisque les échanges entre le sang et les tissus se situent essentiellement au niveau du parenchyme et des capillaires [8].

La perfusion cérébrale est une fonction complexe dont la caractérisation ne peut pas se résumer à un seul paramètre, mais ce terme réfère parfois au simple paramètre de débit sanguin cérébral.

**Le débit sanguin cérébral (CBF pour Cerebral Blood Flow):** Le débit sanguin cérébral (CBF pour Cerebral Blood Flow) représente la quantité de sang délivrée à une masse de tissu par unité de temps, et s'exprime le plus souvent en ml de sang/100g de tissu/min. Le CBF varie d'une région du cerveau à l'autre, principalement selon si l'on se situe dans la substance grise ou la substance blanche. Chez l'homme sain, le CBF est d'environ 60 à 80 ml/100g/min dans la substance grise et plus faible d'un facteur 2,5 à 4 environ dans la substance blanche [5].

## Radiopharmaceutiques

Les traceurs diffusibles explorant le compartiment intracellulaire permettent de détecter un dysfonctionnement neuronal.

Le traceur utilisé en routine clinique, dans le service de médecine nucléaire au CHU de Tlemcen, est l'HMPAO (hexa-méthyl-propylène-amine-oxyme). Marqué au technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), l'HMPAO est émetteur de rayonnement gamma. Il pénètre dans les cellules du fait de son caractère lipophile et y reste piégé, suite à un processus métabolique spécifique permettant sa conversion en composé hydrophile. La majeure partie du radiotraceur pénètre dans le cerveau au cours du premier passage, son incorporation se complète ensuite proportionnellement au CBF, dans les premières minutes suivant l'injection. Aucune modification du CBF après l'injection ne modifie la distribution initiale du traceur du fait de son piégeage intracellulaire [9].

## 4. Les pathologies du cerveau

Le cerveau est un organe susceptible d'être affecté par un grand nombre de pathologies. Étant le siège de la conscience, de la commande des mouvements et de la mémoire, ces pathologies peuvent entraîner une multitude de symptômes différents. Voici une liste non-exhaustive de différentes pathologies liées au cerveau [10].

En premier lieu, les pathologies liées aux troubles neurologiques :

- Épilepsie
- Sclérose en plaques
- Parkinson
- Alzheimer
- Démences

Il y a également les principales affections vasculaires cérébrales :

- Ischémie (par thrombose, embolie...)
- Hémorragies (rupture d'anévrisme, malformation artério veineuse...)
- Migraine

Enfin, les autres affections courantes du cerveau :

- Infections (méningites)
- Abscès et tumeurs (gliome, métastase...)
- Traumatismes crâniens (oedème, hémorragie...)

Dans ce travail on s'intéresse à la maladie d'Alzheimer que nous allons de suite détailler.

## 4.1. La Maladie d'Alzheimer

### 4.1.1. Notions générales

#### Définition

La démence est un syndrome caractérisé par une détérioration globale et progressive des fonctions cognitives comme la mémoire, l'apprentissage, l'orientation, le langage, la compréhension et le jugement. En 1994, l'Organisation Mondiale pour la Santé (OMS) a défini la démence comme une « altération progressive de la mémoire et de l'idéation, suffisamment marquée pour handicaper les activités de la vie de tous les jours. Cette altération doit être apparue depuis au moins six mois et être associée à un trouble d'au moins une des

fonctions suivantes : le langage, le calcul, le jugement, la pensée abstraite, les praxies, les gnosies, ou modifications de la personnalité » [11].

La Maladie d'Alzheimer (MA) représente la forme la plus fréquente de démence, elle contribue pour environ 50-70% des cas. Les autres causes majeures comprennent par ordre de fréquence : la démence vasculaire, la démence à corps de Lewy, et un groupe de maladies correspondant aux démences fronto-temporales [12].

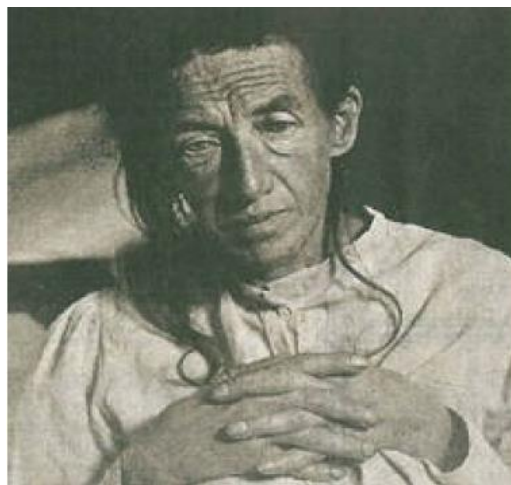
La maladie d'Alzheimer est encore définie aujourd'hui cliniquement comme une démence dégénérative, elle débute habituellement par des troubles de mémoire qui portent sur le rappel des faits récents qui se sont passés dans les heures ou les jours qui précèdent. L'évolution de la maladie voit le processus neurodégénératif s'étendre à d'autres aires corticales entraînant secondairement une atteinte du langage (manque du mot qui rend le discours moins compréhensible (anomie)) et des fonctions instrumentales, des fonctions exécutives et des fonctions visuo spatiales (difficultés d'orientation dans le temps et dans l'espace), allant jusqu'à la perte d'autonomie qui signe le stade de la démence [13][14].

### Historique

Les symptômes de cette « maladie particulière du cortex cérébral » ont été décrits pour la première fois le 4 novembre 1906, par le neuropsychiatre allemand Aloïs Alzheimer, lors de la 37ème conférence des psychiatres allemands à Tübingen.

Au début du XXème siècle, ce psychiatre et microscopiste allemand, examina une patiente âgée de 51 ans, Auguste D. (figure 1.9), qui souffrait de troubles intellectuels graves et évolutifs : des pertes de mémoire, des difficultés à participer aux discussions, des problèmes de compréhension, allant jusqu'à l'aphasie, des comportements incohérents et imprévisibles, une incapacité à se concentrer, une désorientation, des hallucinations, puis une impossibilité de réaliser des actes de la vie quotidienne.

Après la mort de sa patiente, survenue le 8 avril 1906 dans les suites d'une septicémie, Alzheimer pratiqua l'autopsie de son cerveau. Il étudia les caractéristiques neuropathologiques de sa maladie et mit en évidence des lésions visibles de la structure du cerveau. Elles étaient de deux types : les plaques séniles, qui avaient déjà été observées par Oskar FISCHER chez des patients âgés atteints de démence dite sénile, d'où leur nom, et les dégénérescences neuro-fibrillaires [13].



**Figure 1.9 :** La patiente Auguste D.

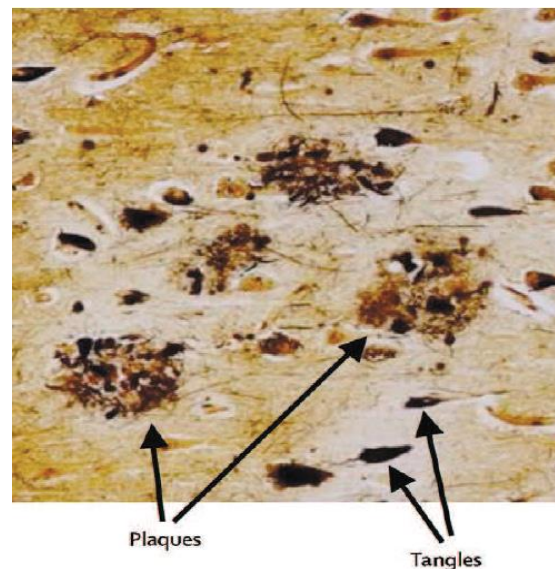


### 4.1.2 Anatomopathologie

La maladie d'Alzheimer se caractérise sur le plan neuropathologique par la présence de deux types de lésions en quantité importante dans les régions hippocampiques et corticales associatives, à savoir la dégénérescence neurofibrillaire et la présence de plaques séniles [11].

La « **dégénérescence neurofibrillaire** » (DNF) (**figure 1.10**) correspond à un conglomérat de paires de filaments hélicoïdaux dans les corps cellulaires et les extensions neuritiques des neurones en dégénérescence. Ces filaments sont constitués d'une forme anormalement phosphorylée de la protéine tau. La protéine tau normalement phosphorylée joue un rôle dans le transport axonal et dans la polymérisation-dépolymérisation des microtubules, constituants importants du cytosquelette cellulaire. En quantité excessive, la protéine tau anormalement phosphorylée peut perturber le fonctionnement des neurones et entraîner leur destruction. La DNF n'est pas distribuée au hasard et suit les voies de connexion intracorticales, en passant par la formation hippocampique vers le cortex temporal puis les aires corticales associatives, et dans les cas les plus sévères, vers les régions primaires motrices et sensibles. Le nombre de DNF serait associé à de plus faibles performances cognitives et aggraverait le déclin des fonctions cognitives dans la maladie d'Alzheimer. Cependant, la DNF a été retrouvée dans d'autres démences : les démences fronto-temporales et la maladie de Pick par exemple, et en quantité modérée dans la région hippocampique de cerveaux de personnes âgées non démentes (Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS) 2001).

**Les plaques séniles (figure 1.10)** sont des dépôts extracellulaires de substance amyloïde. Cette substance amyloïde est constituée d'amas de filaments d'un polypeptide de 40 à 42 acides aminés, le peptide A $\beta$  (A $\beta$ ). Ce peptide provient du clivage anormal, par une voie amyloïdogénique, d'une glycoprotéine ubiquitaire transmembranaire appelée « Protéine précurseur de l'amyloïde ou Amyloid Precursor Protein » (A $\beta$ PP) [15].



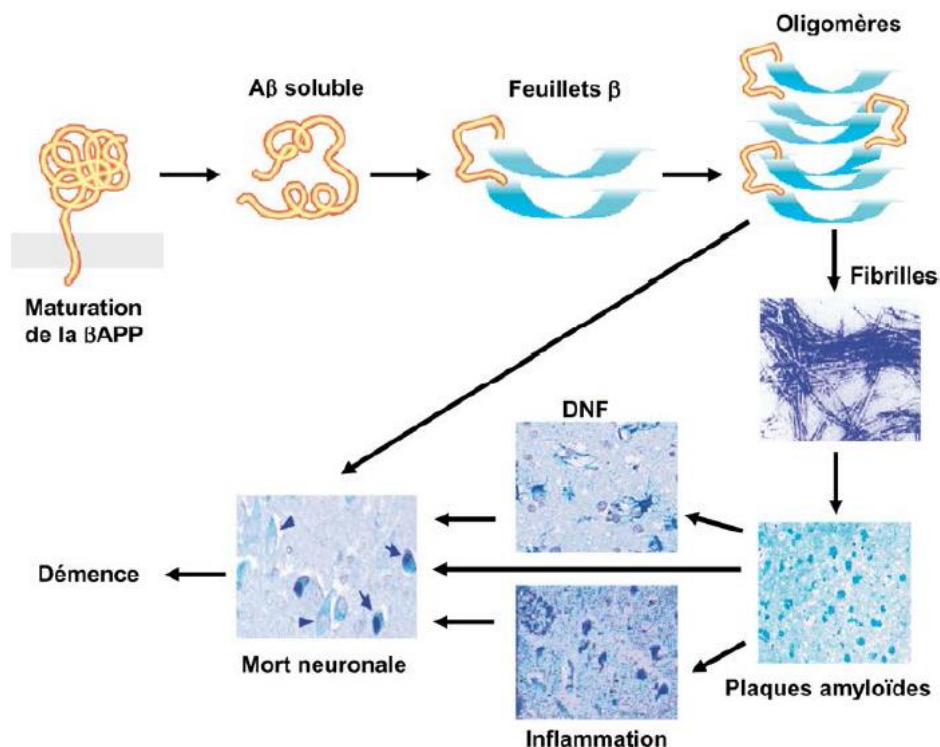
**Figure 1.10 :** Plaques séniles et dégénérescences neurofibrillaires dans la Maladie d'Alzheimer.

### 4.1.3. Physiopathologie

D'un point de vue macroscopique, il est retrouvé dans la MA une atrophie cérébrale non homogène qui concerne principalement la région hippocampique, l'amygdale temporale et le pôle du lobe temporal. Mais cette atrophie est aspécifique et seul l'examen anatomopathologique permet un diagnostic de certitude. Deux types de lésions permettent d'établir un diagnostic neuropathologique de certitude de la MA : l'accumulation extracellulaire de peptide A $\beta$  (ou plaque amyloïde) et l'accumulation intracellulaire de protéine Tau (dégénérescences neurofibrillaires). Le peptide A $\beta$  qui est naturellement produit dans le cerveau s'accumule en dehors des cellules et échappe aux divers systèmes biologiques d'élimination enzymatiques ou cellulaires. L'agrégation de peptides A $\beta$  forme les plaques séniles caractéristiques de la MA. La dégénérescence neuro-fibrillaire (DNF) est composée d'une protéine normale, la protéine Tau qui est anormalement phosphorylée. Cette protéine va s'accumuler en forme de torche dans les neurones pyramidaux ou sous forme de boule dans les neurones des noyaux sous-corticaux.

La chronologie d'apparition de ces lésions est encore inconnue et plusieurs hypothèses sont discutées mais l'hypothèse dominante actuelle reste celle de la cascade amyloïde (figure 1.11).

Selon cette hypothèse, il existerait une altération du processus de dégradation de la protéine précurseur de l'amyloïde (APP) qui entrainerait une augmentation de la production ou réduirait la clairance du peptide A $\beta$  dans le cortex [16].



**Figure 1.11 :** Hypothèse de la cascade amyloïde (DNF : dégénérescence neurofibrillaire).

### 4.1.4. Les phases de la maladie d'Alzheimer

Il existe une grande variabilité interindividuelle concernant la progression des troubles liés à la maladie d'Alzheimer. Il est néanmoins possible de dégager un profil général de l'évolution de la maladie d'Alzheimer que l'on peut découper en trois stades de la maladie :

(1) MA préclinique, (2) MA prodromale caractérisée par des troubles cognitifs légers (ou Mild Cognitive Impairment (MCI)) due à la MA et (3) démence due à la MA.

Ces nouveaux critères permettent de mieux décrire le processus physiopathologique de la MA.

Dans la phase pré-symptomatique, les capacités cognitives sont normales mais il existe des changements au niveau physiopathologique. Toutefois, tous les sujets ayant une MA au stade préclinique ne développeront pas la maladie étant donné que certains mourront avant d'atteindre les stades ultérieurs. L'hypothèse jamais vérifiée jusqu'à maintenant est qu'un individu ayant des caractéristiques physiopathologiques de MA développera une MA s'il vit assez longtemps.

La phase prodromale de la MA (ou MCI) est caractérisée par le début des troubles cognitifs qui sont typiquement retrouvés en mémoire épisodique mais ces troubles n'entraînent pas un retentissement significatif sur les activités de la vie quotidienne.

La troisième phase, la démence due à la MA est définie par un retentissement significatif des troubles cognitifs sur les activités de la vie quotidienne [11], [16].

### 4.1.5. Diagnostic

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer est avant tout clinique et repose sur un interrogatoire précis du patient et de son entourage. Il doit comporter la recherche des antécédents personnels et familiaux, s'attacher à reconstruire l'histoire de la maladie en précisant le début d'apparition des troubles et leur caractère aigu ou insidieux, rechercher des symptômes évoquant une dépression ou des troubles psychocomportementaux associés.

L'absence de plainte de la part du patient constitue à elle seule un indice d'altération des fonctions supérieures. Il est indispensable de rechercher des perturbations dans les activités quotidiennes qui constituent également un marqueur de la détérioration intellectuelle. Un examen clinique soigneux doit être réalisé.

Le bilan cognitif, au cabinet, repose sur des outils simples tels Mini Mental State de Folstein qui permet une évaluation rapide des facultés cognitives. Les résultats à ce test sont influencés par la classe sociale, l'âge avec une diminution significative du résultat même en l'absence de démence et le niveau d'éducation (augmentation du nombre de faux-positifs chez les sujets ayant suivis une scolarité de moins de 8 ans).

Le MMS devrait être complété par l'exploration du retentissement des troubles sur la perte d'autonomie, en utilisant classiquement l'IADL (Instrumental Activities of Daily living).

Ces outils simples et validés nécessitent peu de temps et une formation minimale, ils permettent donc d'orienter le diagnostic en pratique générale. La confirmation du diagnostic, en consultation spécialisée, repose sur l'utilisation d'outils plus complexes permettant d'évaluer plus précisément la mémoire, le langage, les domaines praxiques et gnosiques ainsi que les fonctions exécutives.

Les examens para cliniques comprennent des examens biologiques (au minimum TSH, hémogramme, ionogramme avec calcémie, glycémie) et une imagerie cérébrale [17].

### 4.1.6. Actualités thérapeutiques

On dissocie dans la prise en charge de la MA les traitements médicamenteux et la prise en charge non médicamenteuse. Cette prise en charge se doit d'être précoce et globale, c'est à dire médicale, psychologique et sociale et dirigée non seulement vers le patient mais aussi vers son entourage [17].

#### **Traitements médicamenteux**

Ils comportent les traitements anticholinestérasiques et les traitements psychotropes qui sont utilisés de manière adjuvante lors des troubles psychocomportementaux. Les traitements anticholinestérasiques permettent de ralentir ou de stabiliser la maladie mais ont malheureusement le défaut de ne pas stopper son évolution.

Les traitements à visée étiopathogénique sont encore du domaine de la recherche, le but de ceux-ci est de freiner l'évolution des lésions histopathologiques.

#### **Prise en charge non médicamenteuse**

Elle implique toutes les mesures qui peuvent aider le patient à maintenir ou restaurer ses capacités d'autonomie et de communication ainsi que celles qui ont pour objectif d'alléger le fardeau psychologique ou physique de l'entourage. Elle demeure l'élément essentiel pour retarder l'institutionnalisation et permettre un maintien à domicile dans de bonnes conditions. Le praticien a un rôle essentiel à jouer dans cette prise en charge dont les objectifs sont de combattre les possibles facteurs d'aggravation des troubles cognitifs, de comprendre et de contrôler les manifestations comportementales, de soutenir et de stimuler l'activité cognitive et la communication, de maintenir l'autonomie et d'alléger la charge de l'entourage.



# **Chapitre 2**

## **Traitement d'image**

### 1. Introduction

L'imagerie en médecine nucléaire repose sur le principe de fixation d'un radio traceur, cette fixation est proportionnelle au phénomène à explorer. En présence d'images TEMP ou TEP, l'approche adoptée habituellement consiste à interpréter visuellement les images, pour détecter des hypo ou des hyper fixations révélatrices d'une pathologie. Au-delà de cette interprétation visuelle, il est souvent souhaitable de caractériser objectivement les anomalies de fixation détectées. Une telle caractérisation objective est en effet susceptible d'améliorer le diagnostic différentiel entre deux pathologies, le pronostic, la prise en charge thérapeutique et le suivi du patient.

La caractérisation objective des anomalies de fixation détectées s'appuie sur une mesure de la fixation du traceur, mesure qui peut être soit relative (par exemple le rapport de la fixation dans la région suspecte et de la fixation dans une région normale) ou absolue (mesure de la concentration du radio-traceur dans la région suspecte). Ce processus de mesure est ce que l'on appelle dans la suite la quantification des images [18].

En TEP des méthodes semi-quantitatives ont tout d'abord été proposées, se basant sur des régions d'intérêt prédéfinies de manière symétrique (régions homologues entre les lobes droit et gauche), en calculant des index d'asymétrie. En outre, une méthode d'analyse quantitative voxel par voxel est devenue une référence dans le domaine des neurosciences : Statistical Parametric Mapping (SPM). Cet outil, développé par The Wellcome Department of Imaging Neuroscience (Institute of Neurology, University College London), permet d'analyser des images fonctionnelles d'IRMf, de TEP, de TEMP, des EEG ou encore des MEG [19].

La TEMP est traditionnellement considérée comme non quantitative. Les progrès réalisés dans les gamma-caméras multimodales (SPECT / CT), les algorithmes de reconstruction d'images et les techniques sophistiquées de compensation pour corriger l'atténuation et la diffusion des photons ont maintenant rendu la TEMP quantitative viable d'une manière similaire au TEP quantitative (i.e.,  $\text{kBq}\cdot\text{cm}^{-3}$ , valeur de fixation standardisée SUV).

Une liste des utilisations potentielles de la TEMP quantitative est présentée au **tableau 1**. Peu d'applications cliniques de la TEMP quantitative existent aujourd'hui parce que la TEMP a généralement été développée sans application systématique de corrections d'atténuation et de diffusion des photons. L'application majeure de la correction d'atténuation en TEMP à ce

jour a été dans le domaine de l'élimination des artefacts d'atténuation dans l'imagerie de perfusion myocardique, mais l'accent n'a pas été mis sur l'évaluation quantitative [20].

Radiopharmaceutical/imaging test	Application
Planning/treatment (e.g., $^{111}\text{In}$ , $^{123}\text{I}$ , and $^{177}\text{Lu}$ )	Theranostics using quantitative SPECT for targeting and dosimetry planning in monoclonal antibody, peptide, receptor, or other radionuclide therapy (e.g., tositumomab, ibritumomab tiuxetan, and $^{177}\text{Lu}$ -octreotate) (31,50,51)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ myocardial perfusion imaging	Regional myocardial blood flow in $\text{mL}\cdot 100\text{ g}^{-1}\cdot \text{min}^{-1}$ (52) or myocardial SUV for detection of left main artery or balanced triple-vessel disease; measurement of coronary flow reserve
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ functional lung scanning (ventilation or perfusion)	Preoperative assessment of lobar function before surgical resection (53)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregated albumin	Treatment planning and measuring lung uptake (54) plus estimation radiation dosimetry (55) in selective internal radionuclide therapy for liver cancer before radioembolization
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ bone scanning	Quantitative measurement of uptake in metabolic bone disease (56)
$^{123}\text{I}$ -iodoamphetamine for regional cerebral blood flow	Baseline/acetazolamide challenge in regional cerebral blood flow (34)
$^{123}\text{I}$ -labeled neuroreceptor tracers	Neurotransmitter brain imaging of receptor density and occupancy (57,58)
$^{123}\text{I}$ -iodide thyroid uptake	Determination of individualized doses for subsequent radioiodine ( $^{131}\text{I}$ ) therapy and monitoring uptake in follow-up
$^{131}\text{I}$ in thyroid cancer	SUV in metastatic thyroid cancer and monitoring response to treatment
$^{201}\text{Tl}$ myocardial perfusion imaging	Dynamic analysis of myocardial perfusion to derive kinetic parameters $K_1$ and distribution volume (36)
General imaging	Use of quantitative SPECT to monitor serial scans to assess disease progression or response to treatment (e.g., $^{67}\text{Ga}$ in infection)
Measuring radionuclide biodistribution and dosimetry	More accurate assessment of 3-dimensional biodistribution and radiation dosimetry from new radiopharmaceuticals (31)

**Tableau 1** : Liste des utilisations potentielles de la TEMP quantitative.

## 2. Obstacles à la quantification

Plusieurs facteurs peuvent interférer sur la quantification des images tels que : l'atténuation, la diffusion, le mouvement, et l'effet de volume partiel.

### 2.1. L'atténuation

Elle est due à l'interaction des photons émis par le radio-traceur avec les tissus traversés. En TEMP, près de 90 % des photons émis en profondeur sont atténués, ce qui cause des biais de quantification relative. Pour y remédier, il est donc nécessaire de connaître la cartographie de densité des tissus, ou du moins les coefficients d'atténuation propres à chaque patient. En pratique, la tendance actuelle est d'équiper les gamma-caméras d'un dispositif d'acquisition en transmission fiable tel que la tomодensitométrie permettant d'avoir une correction assez précise.

### 2.2. La diffusion

La diffusion par effet Compton se traduit par une perte d'énergie du photon, mais également par un changement de la trajectoire de ce dernier. Ce qui introduit des erreurs de localisation de l'activité présente dans l'organisme. Par exemple, en TEMP au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , environ 30 % des photons détectés ont subi au moins une diffusion Compton. Pour corriger la

diffusion, on limite la détection des photons à ceux dont l'énergie est comprise dans une fenêtre spectrométrique centrée sur l'énergie d'émission du marqueur (+/- 20%). D'autres approches plus récentes, basées sur la combinaison TEMP/TDM sont à l'étude.

### **2.3. Le mouvement**

Deux types de mouvement peuvent interférer sur les images TEMP. Les mouvements involontaires du patient pendant l'acquisition, qu'on peut éviter en réduisant la durée de l'examen grâce aux caméras multi-têtes (2 ou 3 détecteurs). Et les mouvements physiologiques tels que les battements cardiaques ou la respiration. Leur correction passe par la synchronisation à l'ECG. Les techniques de synchronisation respiratoire sont du domaine de la recherche.

### **2.4. L'effet de volume partiel**

Il résulte de la résolution spatiale limitée des systèmes d'imagerie, et des défauts de la numérisation des images. Il en découle que dans les pixels positionnés sur une structure donnée, on peut détecter « de l'activité » émanant d'autres régions, et inversement on peut retrouver l'activité de cette structure dans les pixels voisins. Par conséquent, La sévérité des biais introduits par cet effet dépendra de la résolution spatiale, de la taille des pixels et de la taille des structures imagées. Les corrections de volume partiel sont encore du domaine de la recherche. Cependant, des compensations simples sont possibles (en particulier par la méthode des coefficients de recouvrement). Bien qu'approximatives, elles peuvent améliorer considérablement la justesse des mesures d'activité effectuées sur les images [18].

## **3. Segmentation**

Segmenter une image consiste à en déterminer une partition, c'est-à-dire à regrouper les pixels de cette image en un certain nombre de régions d'intérêt disjointes et pavant complètement l'image. Il s'agit d'une opération essentielle en analyse d'image dont elle constitue généralement la première étape, avant extraction d'une mesure quantitative au sein d'une des régions segmentées. Les méthodes de segmentation utilisées en imagerie isotopique sont variées et dépendent beaucoup du problème médical traité. On insistera ici sur les plus simples et les plus utilisées, à savoir les techniques de seuillages, de croissance de régions, les méthodes dérivatives et les méthodes morphologiques. [21]

### 3.1. Le seuillage

La segmentation par seuillage utilise l'histogramme pour extraire les différentes régions de l'image.

Le seuillage est une technique simple, on contextuelle, globale, qui repose sur une mesure quantitative d'une grandeur. Il permet de classer les pixels en deux catégories, ceux dont la mesure est inférieure au seuil ( $S$ ) et ceux dont la mesure excède le seuil.

$$g(x,y)=\begin{cases} 0 & \text{si } f(x,y) \leq S \\ 1 & \text{si } f(x,y) \geq S \end{cases} \quad (2.1)$$

La transformation produit une image binaire. Les techniques de seuillage présentent une de nombreuses variantes. Le seuillage peut être manuel, adaptatif ou bien automatique (basé sur la méthode d'Otsu) [22].

#### a) Méthode Otsu

La méthode développée par Otsu ne s'applique que dans le cas de la binarisation ; segmentation d'image en deux catégories (le fond et les objets).

L'idée est de chercher un seuil permettant d'obtenir les deux classes en minimisant une fonction de cout. On va alors essayer diverses valeurs de seuil et choisir celui qui sépare l'histogramme de façon optimale en deux classes (qui minimise la variance intra-classe). En supposant que le nombre de niveaux de gris est 256 et que l'histogramme est noté  $h(i)$ . alors on peut définir une mesure de variance intra-classe par :

$$\sigma_{\text{int ra}}^2(s) = t_1(s) \cdot \sigma_1^2(s) + t_2(s) \cdot \sigma_2^2(s) \quad (2.2)$$

$$\text{Avec } t_1(s) = \sum_{i=0}^{s-1} h(i) \quad \text{et} \quad t_2(s) = \sum_s^{255} h(i)$$

$\sigma_1^2(s)$  : variance des pixels dont le NG est  $<$  seuil  $S$

$\sigma_2^2(s)$  : Variance des pixels dont le NG est  $>$ seuil  $S$

$$\sigma_{\text{int ra}}^2(s) = \sum_{i=0}^{s-1} h(i) (i - \mu_1)^2 + \sum_s^{255} h(i) (i - \mu_2)^2 \quad (2.3)$$

$\mu_1$  et  $\mu_2$  sont les moyennes des NG de chaque classe.

On peut alors essayer toutes les valeurs du seuil  $S$  possibles et on garde celui qui rend  $\sigma_{\text{int ra}}^2(s)$  minimum.

### 3.2. Croissance de région

Une alternative au seuillage consiste à mettre en place une stratégie d'agrégation progressive des pixels d'une image autour de quelques pixels représentatifs des régions d'intérêt que l'on souhaite construire. La procédure peut consister à affecter dans chaque région les pixels qui sont connexes à sa frontière, à condition que ceux-ci aient une valeur suffisamment proche de la moyenne des pixels dans la région considérée. Il suffit ensuite de recalculer les moyennes de chaque région et de recommencer la procédure jusqu'à stabilisation [21].

### 3.3. Méthodes dérivatives

Les méthodes dérivatives de segmentation sont fondées sur l'identification des frontières d'un objet sous la forme de variations brutales de niveaux de gris. Dans le cas d'un signal mono dimensionnel  $f$ , ces hautes fréquences spatiales correspondent à des maxima de la dérivée première de  $f$  ou à des passages par zéro de sa dérivée seconde. Pour des signaux à plus d'une dimension, ces opérations de dérivée s'identifient à des opérateurs relativement faciles à estimer au moyen de filtres linéaires.

Un opérateur de gradient peut être modélisé au moyen d'un filtre linéaire de noyau de convolution  $G_h$  ou  $G_v$ , suivant la direction dans laquelle est pris le gradient, avec :

$$G_h = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -\sqrt{2} & 0 & \sqrt{2} \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad \text{et} \quad G_v = \begin{bmatrix} -1 & -\sqrt{2} & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & \sqrt{2} & 1 \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

Une segmentation peut être obtenue en calculant les gradients  $g_h$  et  $g_v$  dans ces deux directions, puis la norme du vecteur gradient  $(g_h, g_v)$ . L'extraction des maxima locaux de cette norme dans la direction du vecteur gradient, suivie d'un filtrage par hystérésis permet alors de terminer le calcul de la segmentation recherchée. Il est à noter qu'une telle procédure, comme toutes les méthodes dérivatives, est très sensible à la présence d'un bruit haute fréquence. Il est donc fréquent de la faire précéder par un filtrage passe-bas.

De façon équivalente, il est possible d'obtenir une segmentation en repérant sur l'image les passages par zéro du Laplacien de l'image, et y affectant la norme du gradient et en terminant la procédure par un seuillage par hystérésis. L'opérateur Laplacien, qui correspond au calcul d'une dérivée seconde en plusieurs dimensions, peut être modélisé au moyen d'un filtre linéaire de noyau  $L$  [21]:

$$L = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & -8 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

### 3.4. Gradient morphologique

En imagerie binaire, une alternative simple aux techniques dérivatives consiste à rechercher les contours d'un objet dans une image en retenant pour frontières les pixels qui appartiennent au dilaté de l'image mais pas à l'image ou à son érodé, ou encore ceux qui appartiennent à l'image mais pas à son érodé [22].

Pour une image  $I(x,y)$ , le vecteur gradient au point de coordonné  $(x,y)$  est donné par :

$$\nabla I(x, y) = \left( \frac{\partial I}{\partial x}, \frac{\partial I}{\partial y} \right)^T \quad (2.6)$$

Le module de gradient :

$$|\nabla I(x, y)| = \sqrt{\left( \frac{\partial I}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial I}{\partial y} \right)^2} \quad (2.7)$$

Pour les images digitales, les dérivées directionnelles sont approchées par simples différence finie :

$$|\nabla I(i, j)| = \sqrt{\left( \frac{\Delta I}{\Delta i} \right)^2 + \left( \frac{\Delta I}{\Delta j} \right)^2} \quad (2.8)$$

Ou encore par :

$$|\nabla I(i, j)| = \max \left\{ \left| \frac{\Delta I}{\Delta i} \right|, \left| \frac{\Delta I}{\Delta j} \right| \right\} \quad (2.9)$$

$$\frac{\partial I}{\partial x} = \frac{\Delta I}{\Delta i} = I(i, j) - I(i, j-1) : \text{Différence horizontale} \quad (2.10)$$

$$\frac{\partial I}{\partial y} = \frac{\Delta I}{\Delta j} = I(i, j) - I(i-1, j) : \text{Différence verticale} \quad (2.11)$$

Cette technique se généralise aux images en niveaux de gris  $f$  au moyen des gradients morphologiques du type :

$$\delta(f) - f, \delta(f) - \varepsilon(f), \text{ ou } f - \varepsilon(f) \quad (2.12)$$

Avec  $\delta(f) - f$  : Le gradient par dilatation.

$\delta(f) - \varepsilon(f)$  : Le gradient symétrisé.

$f - \varepsilon(f)$  : Le gradient par érosion.

Ces techniques de gradients morphologiques sont très simples à mettre en œuvre et particulièrement efficaces sur des images bien résolues et peu bruitées [21].

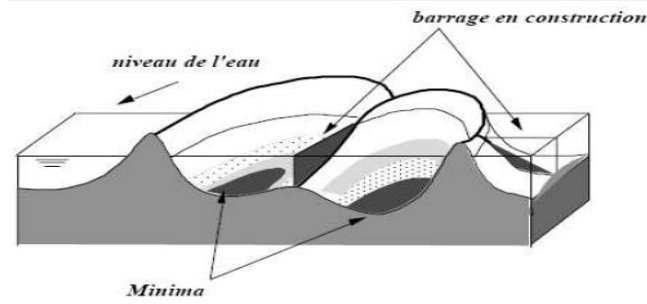
### 3.5 Ligne de partage des eaux (LPE)

La construction d'une ligne de partage des eaux peut être une technique particulièrement bien adaptée à la segmentation de structures dans des images à basse résolution telles que celles dont on dispose en médecine nucléaire. Elle a par exemple démontré son utilité dans la segmentation de structures cardiaques en ventriculographie isotopique planaire ou tomographique.

L'idée consiste à considérer une image scintigraphique comme un relief topologique donc les lignes et les colonnes sont les directions est-ouest et nord-sud, alors que les valeurs des pixels sont des altitudes. Les techniques de morphologie mathématique ont permis la mise au point d'algorithmes permettant de repérer dans ces images les lignes de crêtes (ligne de partage des eaux) ou, de façon équivalente, les lignes de vallées entre les reliefs (là où passeraient les rivières). Sur une image scintigraphique plutôt à basses fréquences spatiales, ces lignes de vallées sont particulièrement bien adaptées pour discriminer les pixels dont l'activité provient d'une structure anatomique ou d'une autre.

En pratique, l'algorithme classiquement utilisé pour calculer une ligne de partage des eaux appelé **algorithme d'immersion** consiste à imaginer qu'une pluie remplit petit à petit les différents bassins versants présents dans l'image vue comme une carte topographique. Au cours de ce remplissage, lorsque deux bassins en viennent à risquer de mélanger leurs eaux, on imagine qu'un mur est construit pour séparer ces bassins. La position de ces murs en fin d'immersion constitue la ligne de partage des eaux cherchée. Cette technique présente l'intérêt d'être relativement facile à généraliser en 3 dimensions [21].



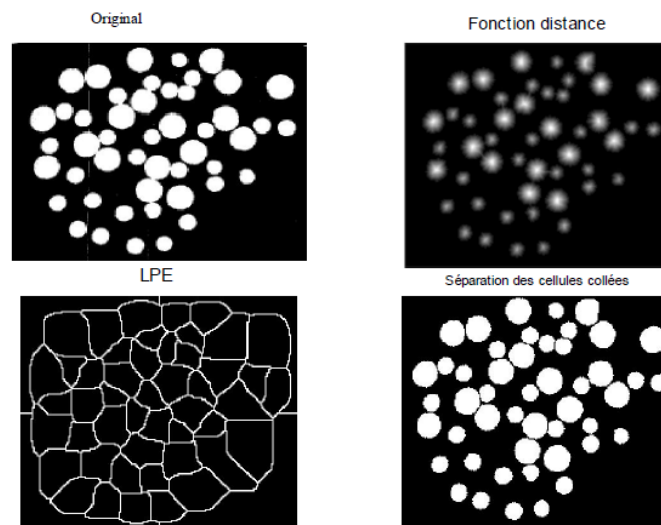


**Figure 2.1 :** Principe de l'algorithme d'immersion.

L'application de la LPE directement sur les images produits une sur-segmentation. Afin d'éviter ce problème on utilise des marqueurs qui ont pour rôle d'imposer la présence de certains bassins versants seulement de manière à contraindre la topologie de la LPE. Parmi ces marqueurs on cite :

**La fonction distance :** La fonction distance est associée à un objet (ou forme)  $X$  dans un espace  $E$ . Elle associe à chaque point  $x$  de  $X$  sa distance au complémentaire de  $X$  dans  $E$ .

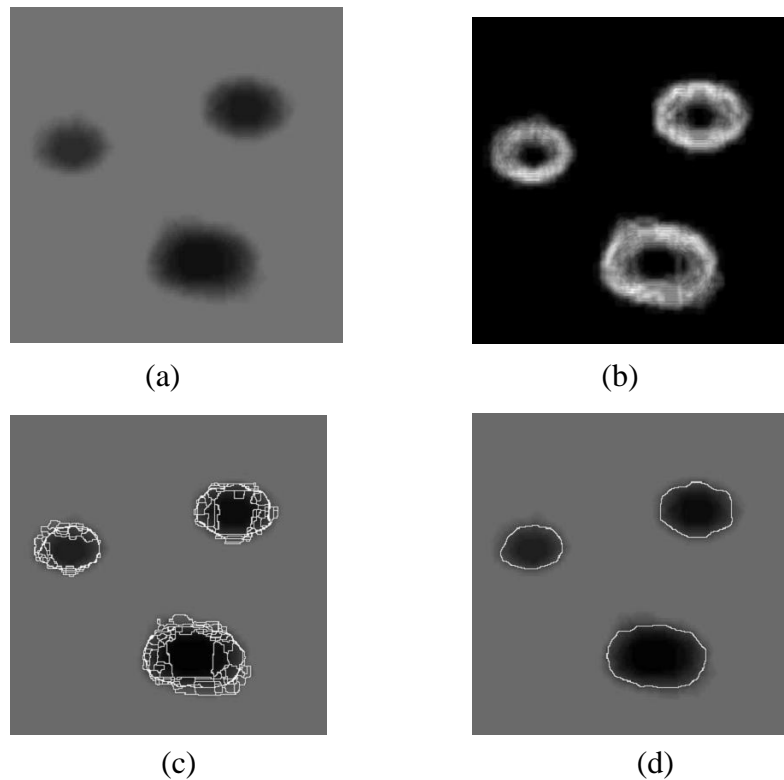
$$\forall x \in X \quad d(x) = \text{dist}(x, X^c) \quad (2.13)$$



**Figure 2.2 :** Application de la LPE utilisant la fonction distance.

**Gradient morphologique :** Comme le gradient morphologique possède de fortes valeurs au niveau du contour des objets, il peut donc être utilisé comme marqueur dans la segmentation LPE.

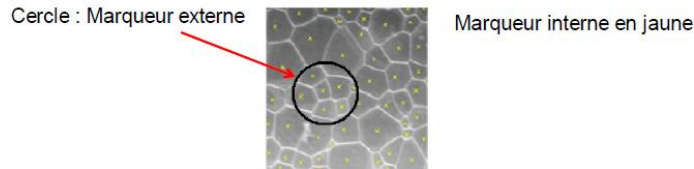
- Calcul du gradient morphologique.
- LPE sur ce gradient donne une sursegmentation.
- Pour résoudre le problème de la sursegmentation on effectue un filtrage morphologique du gradient [23].



**Figure 2.3 :** Application de la LPE en utilisant le gradient morphologique, (a) :image originale, (b) : le gradient morphologique, (c) : sursegmentation, (d) :LPE après filtrage du gradient.

**Marqueurs internes et marqueurs externes :** les marqueurs sont des composantes connexes à l'image.

- Marqueurs internes (minima locaux) pour marquer les objets à segmenter.
- Marqueurs externes concernant les objets à segmenter.



**Figure 2.4 :** Marqueurs internes et externes.

### 3.6 Contours actifs (Level set)

Le modèle de contours actifs se présente sous la forme d'une courbe (fermée ou non) dont l'initialisation est située à proximité du contour recherché et dont l'évolution s'effectue selon un processus itératif de déformation contrôlé par un test de convergence.

La convergence du contour actif vers la frontière recherchée est très généralement vue comme une condition de stabilité mais on peut également la percevoir sous un aspect de rupture de modèle par détection de changement d'état d'évolution du contour au travers des différentes itérations.

Le critère selon lequel le processus de déformation fait évoluer le contour a été initialement associé à la recherche d'une minimisation d'une fonctionnelle directement interprétable en terme de contraintes physiques : raideur, élasticité, attache aux données [22].

#### Présentation du modèle du contour actif

Se fondant sur une représentation paramétrée, le contour actif est assimilé à une courbe  $C$  représentée selon les notations suivantes :

$$C = \{v(s,t) = (x(s,t), y(s,t)); s \in [a,b] \quad \text{et} \quad t \in [0,T]\} \quad (2.14)$$

Où  $a$  et  $b$  désignent les extrémités (fixes, mobile, confondus ou non) du contour,  $s$  désigne l'abscisse curviligne le long du contour,  $t$  désigne la variable temporelle et  $v(s,t)$  désigne le point courant.

Cette courbe se déplace selon un processus itératif de déformation contrôlé par un test de convergence. Le processus de déformation est lié à la minimisation d'une fonctionnelle

d'énergie, construite de telle sorte qu'un minimum local se trouve à la frontière de l'objet à détecter. Cette fonctionnelle d'énergie notée  $E(C)$ , s'exprime par :

$$E(C) = E_{interne}(C) + E_{externe}(C) + E_{image}(C) \quad (2.15)$$

- L'énergie interne est pour contrôler l'aspect de la courbe  $C$ , et qui permet de garder la cohésion du snake, grâce à la somme de deux termes :

$$E_{interne}(C) = \int_a^b \alpha(s) \left| \frac{\partial v(s)}{\partial s} \right|^2 ds + \int_a^b \beta(s) \left| \frac{\partial^2 v(s)}{\partial^2 s} \right|^2 ds \quad (2.16)$$

Où la quantité  $\left| \frac{\partial v(s)}{\partial s} \right|^2$  agit sur la longueur de la courbe alors que la quantité  $\left| \frac{\partial^2 v(s)}{\partial^2 s} \right|^2$

agit sur la courbure. La courbe doit être suffisamment lisse et rigide.

Où les coefficients  $\alpha(s)$  et  $\beta(s)$  permettent de pondérer les termes liés respectivement à la raideur et à l'élasticité.

- L'énergie externe sert à introduire, par l'intermédiaire de l'utilisateur, des informations de haut niveau. Ceci se traduit par la présence de forces de répulsion en certains points de la courbe ou par la présence de force d'élasticité simulant l'allongement d'un ressort entre deux points de la courbe. Les informations de haut niveau peuvent être associées à la présence de frontière préalablement détectées (contraintes) ou de points de contrôle (points de passage obligé).
- L'énergie d'image fait intervenir les caractéristiques images que l'on cherche à mettre en valeur. Dans le cas précis où l'on cherche à mettre en valeur les zones de fort contraste, on peut choisir une énergie image par la relation :

$$E_{image}(C) = - \int_a^b \left| \nabla (g_\sigma * I(v(s))) \right| ds \quad (2.17)$$

Où  $\left| \nabla (g_\sigma * I(v(s))) \right|$  représente le gradient de l'image  $I$  au voisinage de la courbe  $v(s)$ .

Où  $\nabla$  désigne le gradient et  $g_\sigma$  le filtre de gauss d'écart type  $\sigma$ .

Un maximum d'énergie sera atteint si la courbe passe par les points de gradient maximal de l'image lissé par un filtre de gauss.

### **Conclusion**

Dans ce chapitre on a d'abord rappelé que la quantification est une caractérisation objective des anomalies de fixation détectées ; cette caractérisation peut être relative ou absolue. Plusieurs facteurs peuvent interférer la quantification tels que : l'atténuation, la diffusion, l'effet de volume partiel.

Enfin on a présenté les principales techniques de segmentation utilisées en imagerie isotopique.

# **Chapitre 3**

## **Résultats et discussion**

### 1. Introduction

Dans ce chapitre, nous nous intéressons à la quantification des images scintigraphiques (images cérébrales). Nous allons développer un algorithme semi-automatique que le médecin pourra appliquer sans connaissances à priori, sur le traitement d'image, pour arriver à la quantification requise ce qui lui permettra une interprétation objective de l'image. Par ailleurs nous développons une interface graphique qui permet de tester et de choisir les méthodes individuellement.

Nous allons d'abord détailler les différentes étapes suivies pour pouvoir réaliser la mesure quantitative des images. Nous commencerons par définir la nature des images que nous traitons ainsi que leur source. Ensuite nous donnerons les résultats de la segmentation d'image (pré-traitement pour la quantification), la méthode choisie et nous finirons par présenter la quantification.

### 2. Base de Données

Pour valider nos algorithmes, on utilise une base de données réelle. Ces images codées dans le format DICOM de dimension 128\*128 pixels. Elles sont obtenues par un examen de scintigraphie au niveau du service de médecine nucléaire CHU de Tlemcen par une gamma-caméra double têtes (GE) couplée à un CT-Scan, type INFINIA, collimateur basse énergie.

Après une acquisition de 360° et de durée 45 min, les images sont envoyées à une console de traitement d'image. Les traitements effectués sur ces images sont faits par le logiciel BRAIN SPECT, et sont comme suit :

- Reconstruction itérative MLEM (4 itération) ou une Rétroprojection filtrée.
- Post-filtrage par un filtre passe-bas (ordre 4, fréquence de coupure 0.3).
- Normalisation de fixation : la fixation la plus intense en cervelet.
- Echelle de couleur : continue (du minimum au maximum): Noir-Bleu-Vert-Jaune-Rouge-Rose-Blanc.

### 3. Méthode de traitement

#### 3.1. Segmentation

La segmentation est appliquée pour extraire la zone active, zone que nous devons quantifier par la suite. Pour cela nous avons testé quelques méthodes de segmentation.

##### a. Segmentation par seuillage

Le seuillage consiste à séparer l'image en deux classes séparée par un seuil.

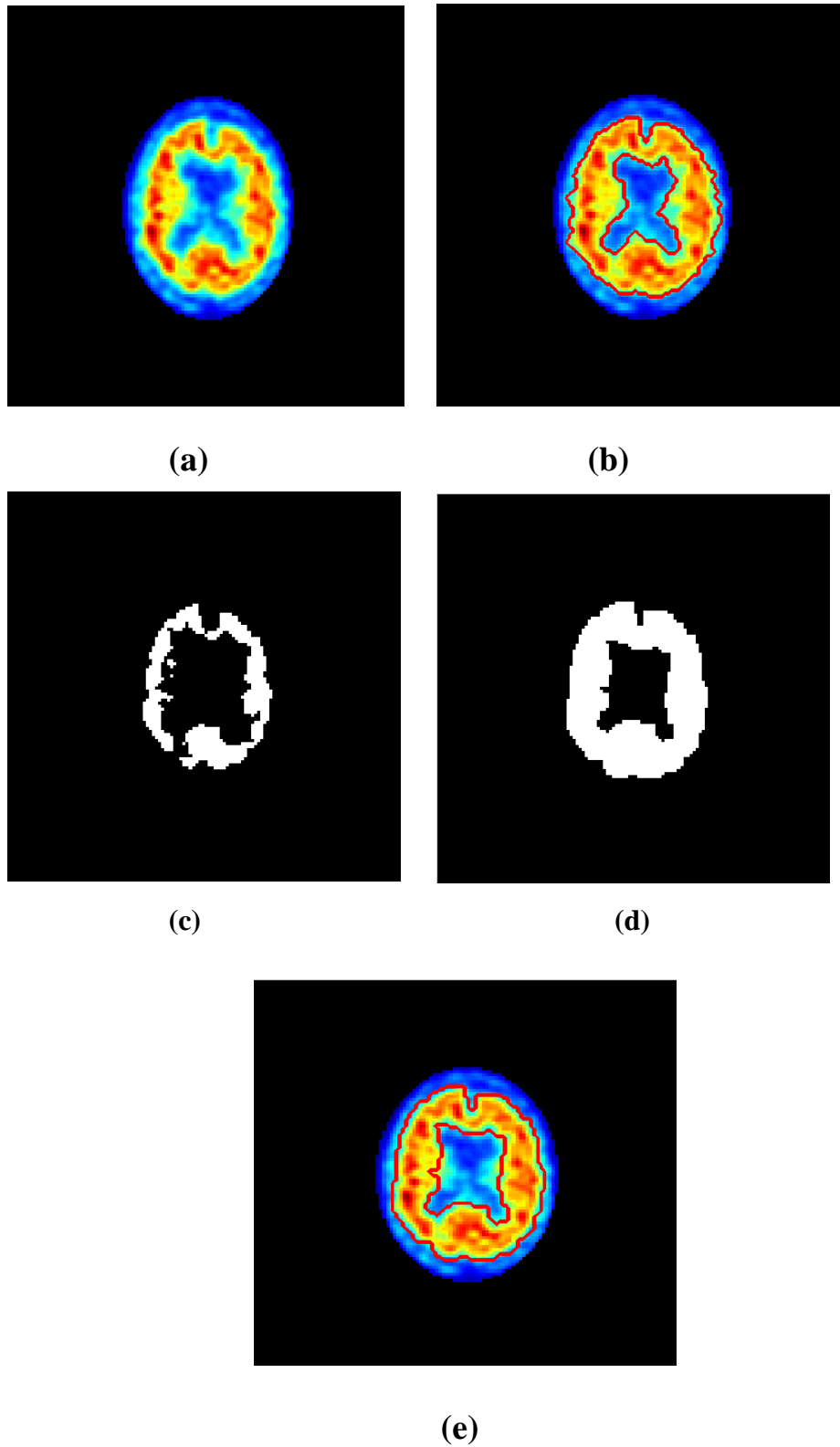
Nous avons testé le seuillage manuel et nous avons retenu, après plusieurs essais la valeur optimale 65 (Seuil=65).

Nous avons également testé le seuillage automatique (méthode Otsu). Cependant les résultats ne sont pas directs il faut un traitement supplémentaire (post-traitement) pour parvenir à la bonne segmentation. Le post traitement est l'érosion de l'image.

La figure 3.1 illustre les résultats du seuillage manuel et automatique.

En comparant ces résultats, on remarque que le seuillage manuel donne une délimitation plus précise de la région d'intérêt. Son inconvénient étant le seuil qui devrait convenir à toute la série de coupes.



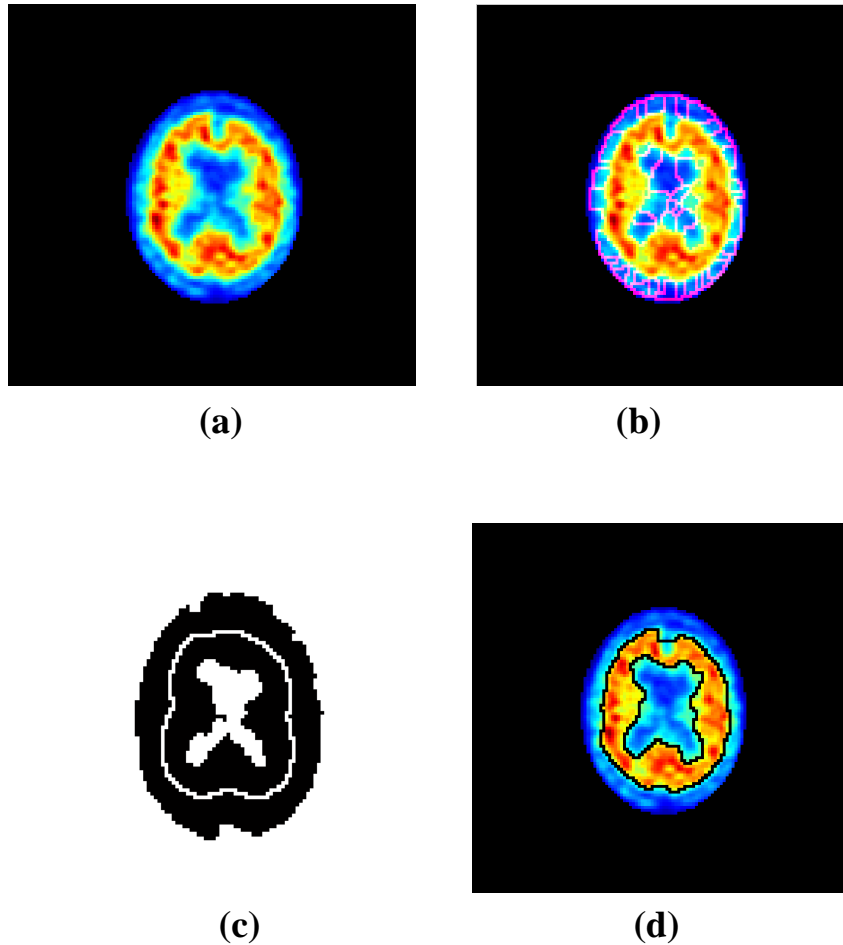


**Figure 3.1 :** Segmentation par seuillage manuel : (a) :image originale ; (b) : seuillage manuel(seuil=65) ; (c) : seuillage automatique ; (d) : érosion ; (e) : seuillage automatique après érosion.

### b. Ligne de partage des eaux (LPE) :

L'application directe de la LPE sur l'image donne une sur-segmentation et pour éviter ce problème on a utilisé les marqueurs internes et externes (**figure 3.2**).

Nous avons choisi comme marqueur externe : le contour du cerveau et pour marqueur interne : les ventricules du cerveau.



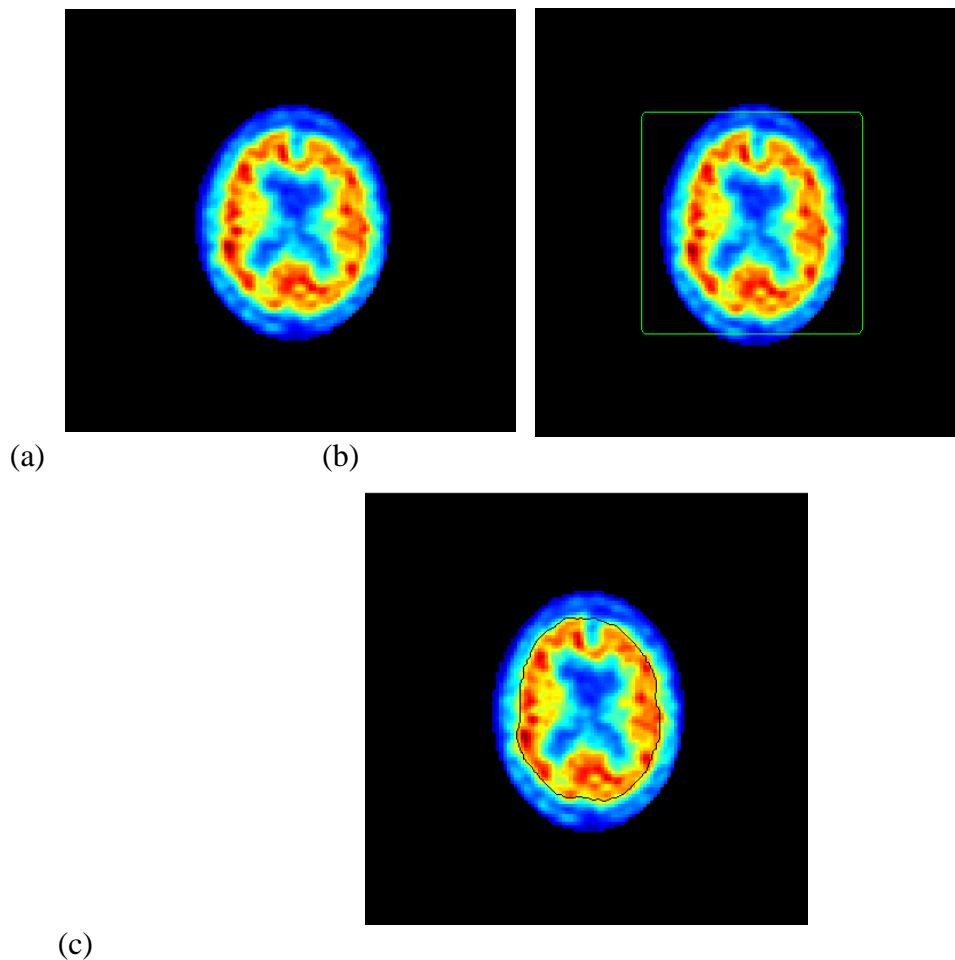
**Figure 3.2 :** Résultat de la segmentation par la méthode LPE : (a) : image originale ; (b) : sur-segmentation ; (c) : marqueurs internes et externes ; (d) : LPE.

Nous constatons que le contour obtenu couvre parfaitement la zone active, nous avons donc une bonne segmentation.

### c. Contours actifs (Level set)

Pour appliquer la méthode des contours actifs, il faut d'abord choisir un contour initial, et le nombre d'itérations avant convergence. Le contour initial que nous avons choisi est un rectangle avec un nombre d'itération limite de 750 choisi après plusieurs tests.

Au cours de l'exécution nous constatons que la courbe se rétracte et se déforme petit à petit et finie par converger vers le contour externe de la zone active.



**Figure 3.3 :** Résultat de la segmentation par la méthode Level Set : (a) : image originale ; (b) : contour initial ; (c) : contour final

**En conclusion,** les résultats de la segmentation sur l'image de la figure (3.3) sont assez satisfaisants, il faut choisir une méthode qui fonctionne pour toutes les coupes.

### 3.2 Sectorisation

La perfusion cérébrale s'exprime de façon globale mais aussi localement puisqu'une zone du cerveau peut être saine et d'autres malades.

Une segmentation du cerveau en douze secteurs angulaires est généralement adoptée (soit un pas angulaire de  $\pi/6$ ) pour étudier cette perfusion.

La première étape de la détermination des secteurs est de calculer le centre de gravité( $x_0, y_0$ ) de la région d'intérêt. Ensuite, on calcule les coordonnées  $p(x, y)$  des points aux bords de l'image correspondant à chaque secteur (tableau 3.1 et figure 3.3) en fonction du centre de gravité et de la taille de l'image.

Ainsi, pour calculer le 1<sup>er</sup> secteur, on utilise les points  $P_0, P_1, P_2$ , pour calculer le 2<sup>ième</sup> secteur, on utilise les points  $P_0, P_2$ , et  $P_3$ , etc...

Les contours des secteurs sont superposés à l'image scintigraphique (figure 3.5).

Chaque secteur doit être quantifié à part, pour cela nous commençons par générer un masque par secteur (figure 3.6), ensuite on superpose chaque masque à l'image segmentée c'est-à-dire à la zone active (figure 37). Ainsi sous chaque secteur on peut calculer la surface active (nombre de pixels brillants).

La figure 3.8 permet de délimiter les zones actives secteur par secteur.

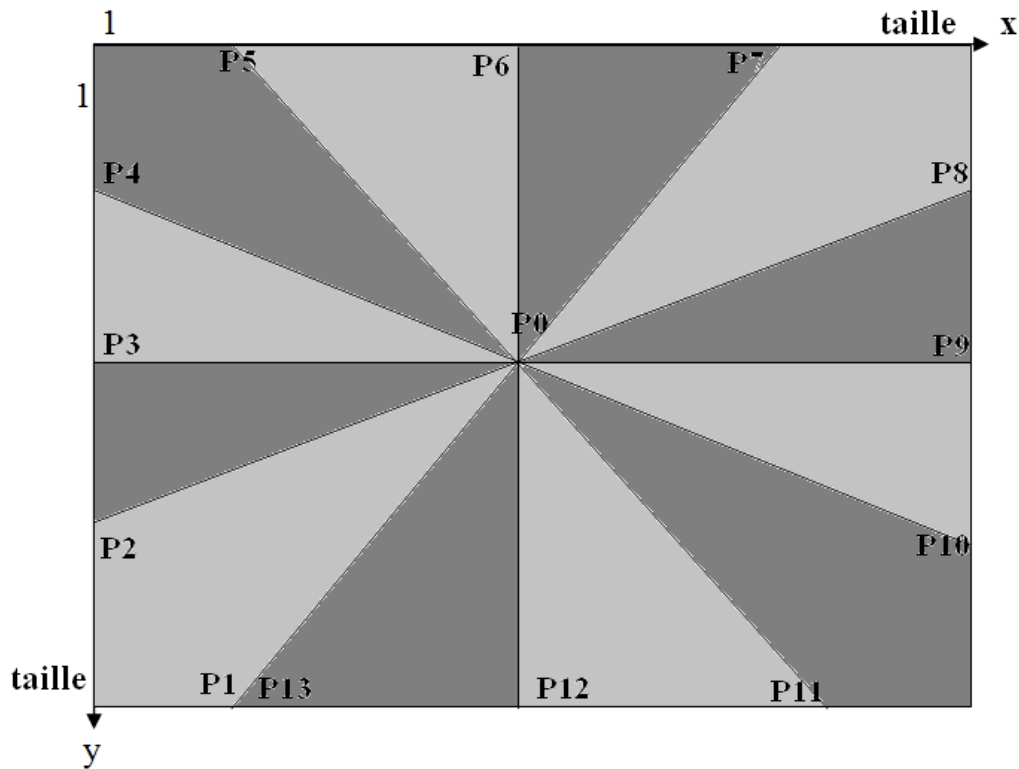
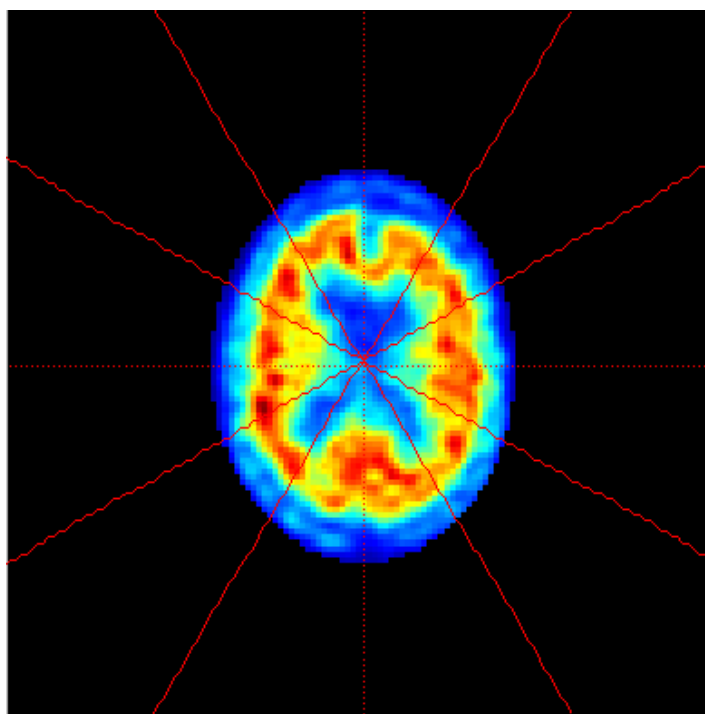


Figure 3.4 : Représentation des secteurs

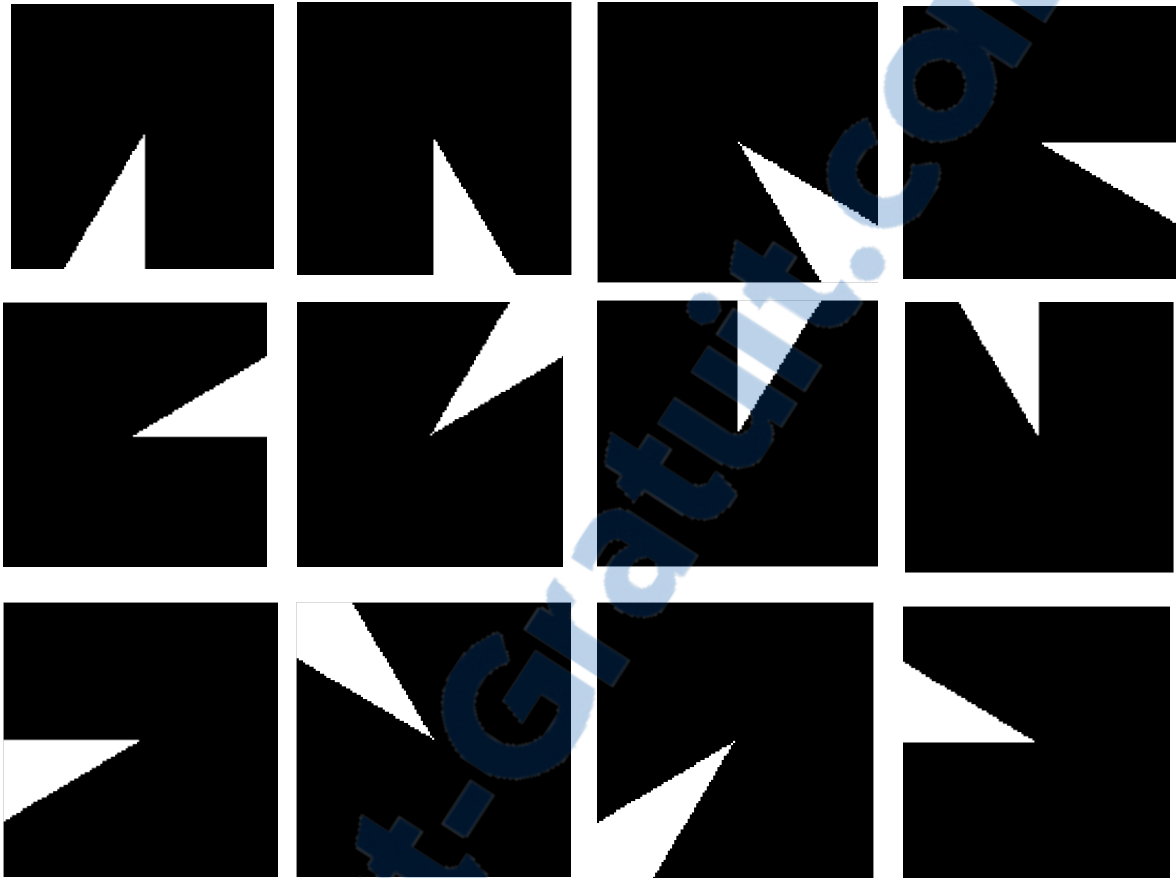
Point	Coordonnée en X	Coordonnée en Y
P0	X0	Y0
P1	$(X0 - Y0/\tan(\pi/3))$	taille
P2	$X0 - Y0/\tan(\pi/6)$	taille
P3	1	Y0
P4	$X0 - Y0/\tan(\pi/3)$	1
P5	$X0 - Y0/\tan(\pi/6)$	1
P6	taille/2	1
P7	$(Ci + Cj/\tan(\pi/3))$	1
P8	$(Ci + Cj/\tan(\pi/6))$	1
P9	taille	Y0
P10	$(Ci + Cj/\tan(\pi/3))$	taille
P11	taille	taille
P12	$(Ci + Cj/\tan(\pi/3))$	taille
P13	$(Ci + Cj/\tan(\pi/6))$	taille

Tableau 3.1 : Points de chaque secteur.

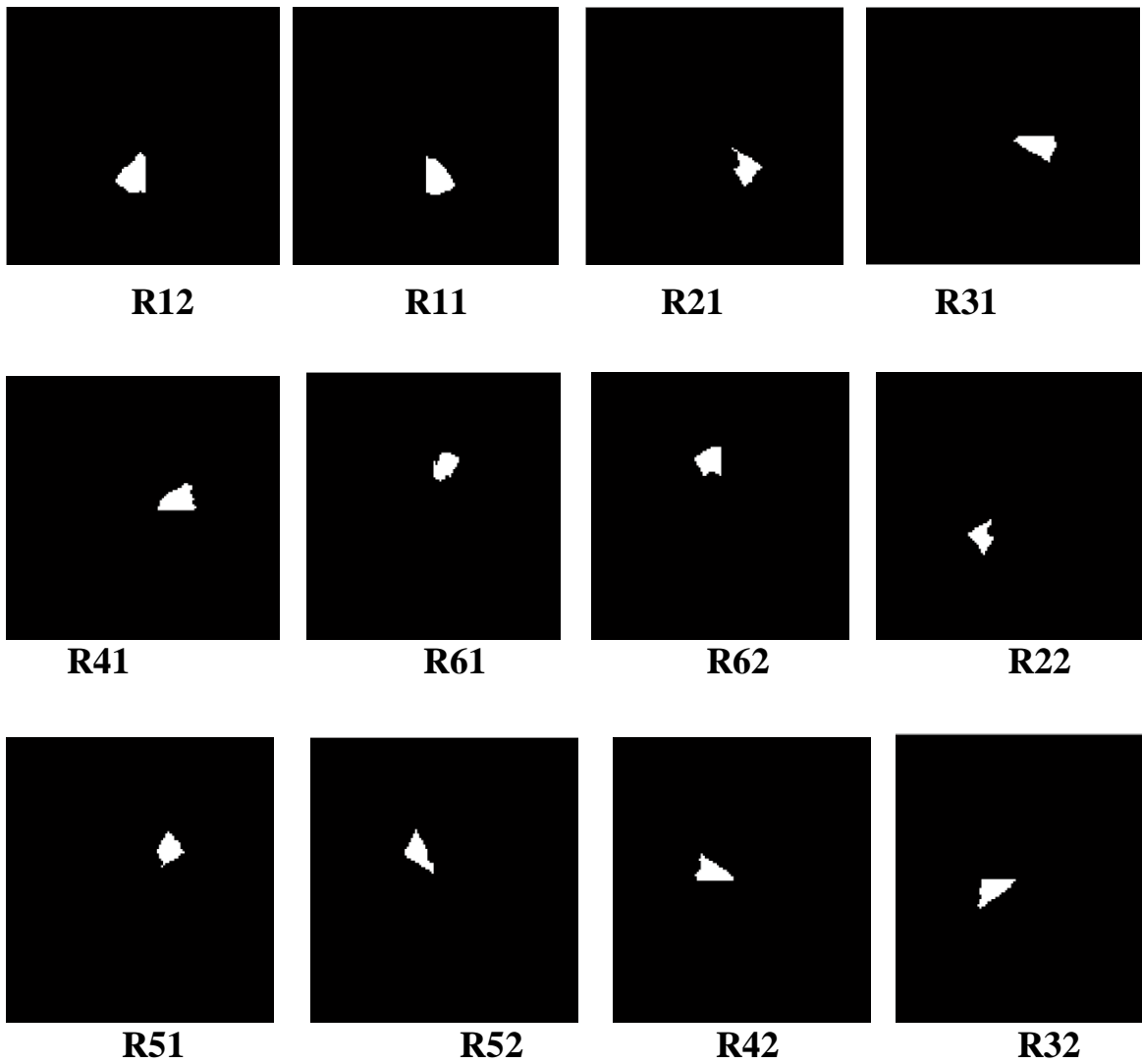


**Figure 3.5 :** Superposition des secteurs à l'image scintigraphique.

### Remplissage des secteurs dans des masques

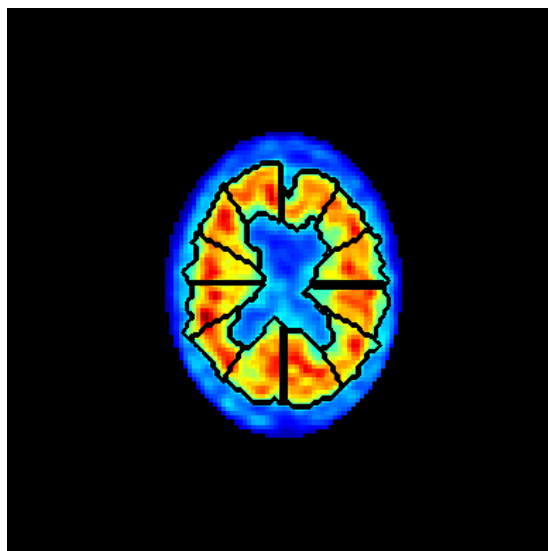


**Figure 3.6 :** Génération des masques (un pour chaque secteur)



**Figure 3.7 :** Superposition des masques à la zone active, on obtient 12 nouvelles sous-régions d'intérêt (R11-R62).





**Figure 3.8 :** Exemple de Sectorisation de la zone active.

### 3.3 Quantification

La méthode que nous proposons pour quantifier l'activité cérébrale, consiste à calculer un indice (PERF) caractérisant le pourcentage de perfusion dans chaque secteur de la façon suivante :

$$\text{PERF} = 100 * (\text{Nbr} / \text{Nbt})$$

Où Nbr est le nombre de pixels présentant le maximum d'intensité (zone active d'une région donnée), et Nbt correspond au nombre total de pixels du secteur.

Un calcul identique est effectué pour chacun des 12 secteurs considérés.

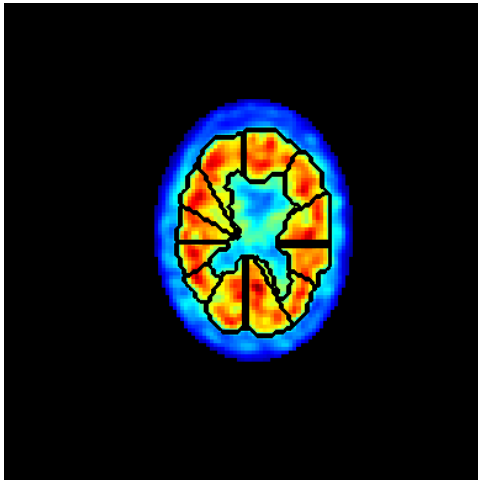
Le tableau 3.2 illustre le résultat d'un tel calcul pour un cas de démence.

	Right %	left %
R11-R12	61	59
R21-R22	49	55
R31-R32	58	46
R41-R42	52	54
R51-R52	54	52
R61-R62	63	53

**Tableau 3.2 :** Quantification comparative de la fixation dans chacune des 12 ROIs

### 4. Interprétation médicale

#### 1<sup>er</sup> patient : cas sains

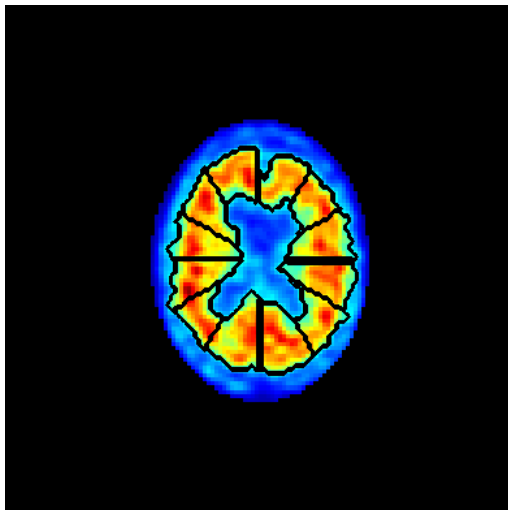


	Left %	Right %
R11-R12	61	59
R21-R22	52	54
R31-R32	54	55
R41-R42	52	54
R51-R52	54	52
R61-R62	59	58

**Figure 3.9 :** Patient N°1.

Le patient présente une fixation est homogène dans toute la zone active (airs primaires et airs associatifs).

#### 2<sup>ème</sup> patient : Maladie d'Alzheimer



	Right %	left %
R11-R12	61	59
R21-R22	49	55
R31-R32	58	46
R41-R42	52	54
R51-R52	54	52
R61-R62	63	53

**Figure 3.10 :** Patient N°2.

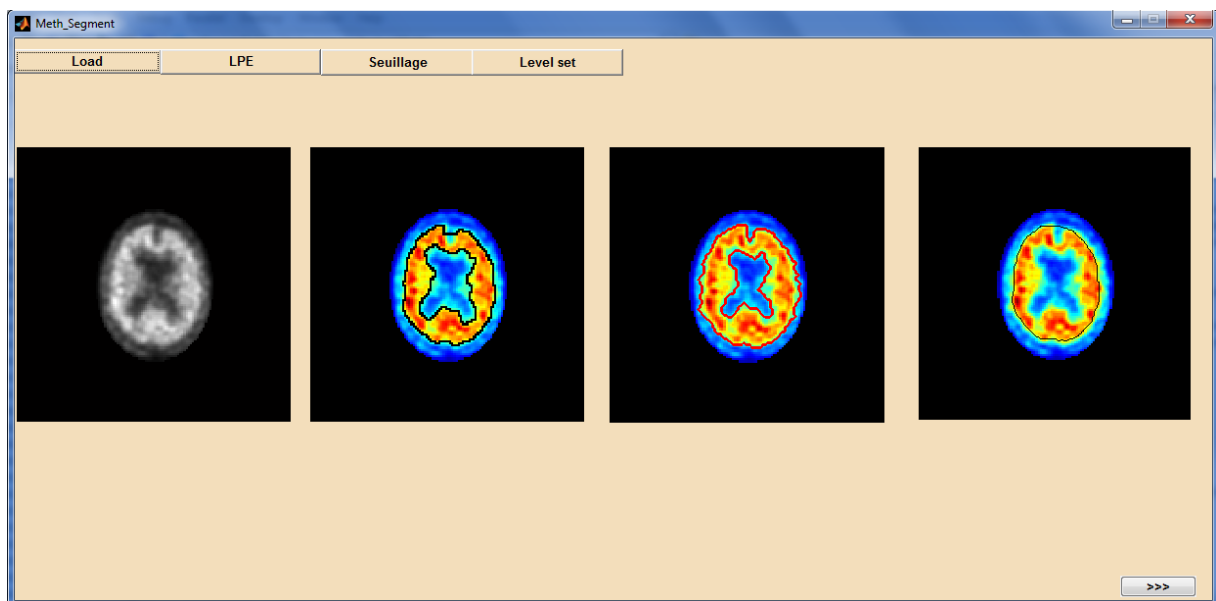
Ce patient présente :

- Une hypofixation du cortex pariétal gauche (air associatif postérieur) : fixation de 49% pour la région R21 contre 55% pour la région R22.
- Asymétrie de perfusion du cervelet coté droit : fixation de 59% pour la région R12 contre une fixation de 61% pour la région R11.

### 5. Interface graphique

Au cours de notre travail nous avons utilisé le logiciel MATLAB comme outil de programmation pour faire les traitements cités ci-dessus. Nous avons également mis au point interface graphique pour faciliter à l'utilisateur la comparaison des différentes méthodes de segmentation mais aussi l'affichage des résultats. Dans cette interface une première fenêtre permet de charger l'image, puis choisir l'une des méthodes de segmentation (LPE, seuillage et level set) (**figure 3.9**).

Une deuxième fenêtre permet de charger l'image, appliquer une segmentation par seuillage (manuel, puis automatique) et calculer l'activité pour les 12 secteurs.



**Figure 3.11 : Interface 1 les méthodes de segmentation**

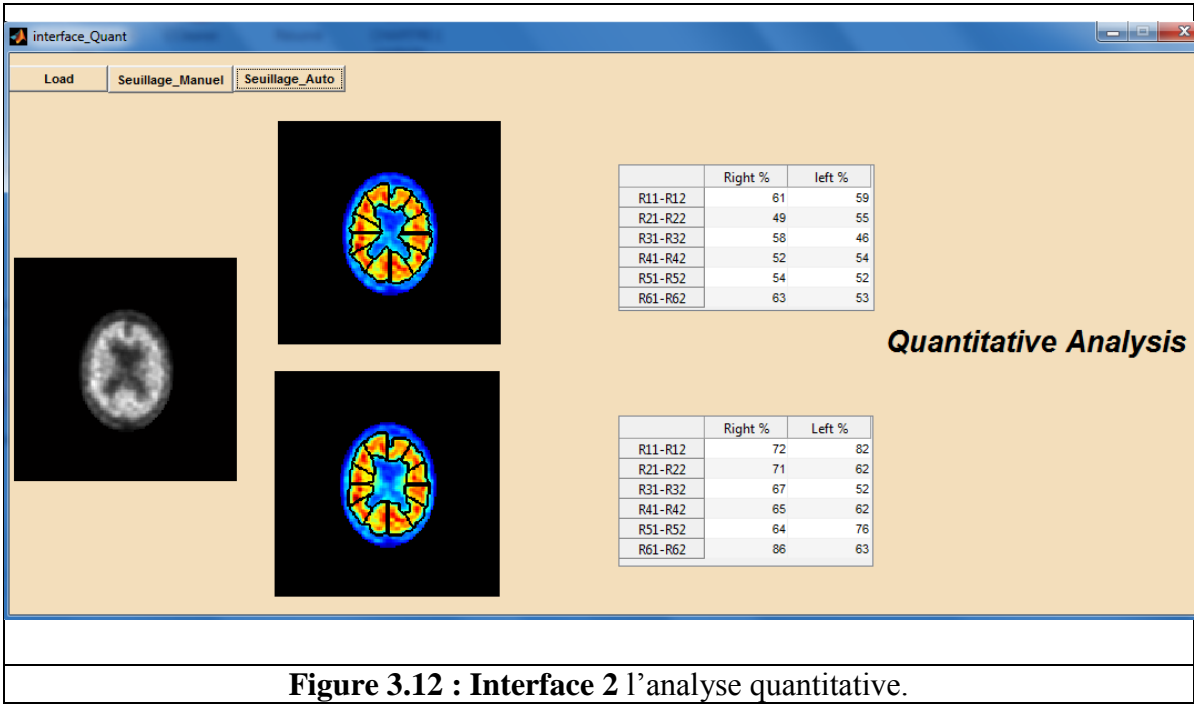


Figure 3.12 : Interface 2 l'analyse quantitative.

### 6. Conclusion

Dans le cadre de ce travail nous avons développé une méthode semi-automatique pour la quantification des images TEMP de perfusion cérébrale dans le diagnostic des démences.

En premier lieu nous avons effectué une segmentation par seuillage manuel avec (seuil=65), ensuite une sectorisation en 12 régions d'intérêt, puis une quantification comparative de la fixation dans chacune d'elles. Ces valeurs sont exploitées par le médecin pour émettre un diagnostic objectif de la pathologie. Il peut comparer les valeurs du lobe droit à celles du lobe gauche, si la pathologie est caractérisée par une asymétrie, il peut également comparer les chiffres à un seuil maximal/minimal si la pathologie est caractérisée par une sur/sous activité, symétrique...

Nous pensons que ce travail est un apport positif pour le service de médecine nucléaire avec qui nous espérons poursuivre cette collaboration.

## CONCLUSION GENERALE

---

La problématique en imagerie médicale est double, avoir une acquisition la plus fidèle possible du phénomène à étudier et apporter une interprétation la plus juste possible des données recueillies. Le but de ce travail est de développer une méthode semi-automatique pour la quantification des images TEMP de perfusion cérébrale.

Nous avons tout d'abord présenté des généralités sur la médecine nucléaire ainsi qu'un rappel anatomique et physiologique du système nerveux central. Enfin on a cité les pathologies du cerveau et principalement la maladie d'Alzheimer.

Ensuite, une étude bibliographique a été faite d'une part sur la quantification, où nous avons cité les utilisations potentielles de la TEMP quantitative. D'autre part nous avons exposé les principales techniques de segmentation utilisées en imagerie isotopique.

La dernière partie est le cœur de notre travail. Dans cette partie nous avons décrit en détail toutes les étapes de la mise en œuvre de notre approche, ainsi que les résultats obtenus qui ont été satisfaisants.

# Références

- [1] Laurent Comas, « *Modèles et algorithmes pour la scintigraphie cardiaque* ». Thèse présentée à L'UFR des Sciences et Techniques de l'Université de Franche-Comté pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université de Franche-Comté, Spécialité Informatique, 2005.
- [2] Lucie Guerin, « *Etude d'une nouvelle architecture de gamma caméra à base de semi conducteurs CdZnTe /CdTe* ». Thèse de Doctorat, spécialité : Physique. Ecole Doctorale d'Angers.
- [3] Cindy LE LOIREC, « *Simulation Monte Carlo de suivi de positrons dans la matière biologique: Applications en imagerie médicale* ».Thèse présentée pour obtenir le titre de Docteur en Sciences, discipline: Physique, 2007.
- [4] Anthonin Reilhac-Laborde, « *Validation et exploitation d'un simulateur TEP de Monte Carlo* ». Thèse présentée pour l'obtention du Diplôme de Doctorat, 2007.
- [5] Marjorie VILLIEN, « *Méthodologie et application de l'imagerie de la perfusion cérébrale et de la vasoréactivité par IRM* ». Thèse pour obtenir le grade de : DOCTEUR DE L'Université de Grenoble. Spécialité : Physique pour les sciences du Vivant, 2012.
- [6] Mohamed Mokhtar Bendib, « *Détection de pathologies à partir d'IRM cérébrales* ». Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme de Doctorat 3ème Cycle LMD. Option : Traitement d'Image et Vision Artificielle, 2015.
- [7] Benoit Scherrer, « *Segmentation des tissus et structures sur les IRM cérébrales : agents markoviens locaux coopératifs et formulation bayésienne* ». Rapport soumis aux rapporteurs, dans le but de sanctionner le dossier pour l'obtention du grade de Docteur en Mathématiques Appliquées et Informatique de l'INPG
- [8] Marjorie VILLIEN, « *Méthodologie et application de l'imagerie de la perfusion cérébrale et de la vasoréactivité par IRM* ». Thèse pour obtenir le grade de : DOCTEUR DE L'Université de Grenoble. Spécialité : Physique pour les sciences du Vivant, 2012.
- [9] Karim Farid, Nadine Caillat-Vigneron et Igor Sibon, « *Scintigraphie cérébrale de perfusion et démences dégénératives* ». Service de médecine nucléaire,Hôtel-Dieu, Paris ,2010
- [10] Clément Debacker, « *Développement de l'imagerie de perfusion cérébrale par marquage des spins artériels* ».Thèse pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Grenoble. Spécialité : Physique pour les Sciences du Vivant

- [11] Emiline Lapre, « *Maladie d'Alzheimer et thérapie non médicamenteuses : évaluation de la simulation cognitive et de l'activité physique sur le fonctionnement exécutif* ». Thèse pour le Doctorat de l'Université de Bordeaux. Mention : Sciences Humaines et Sociales, option : Psychologie, 2010.
- [12] Alexandra Foubert-Samier, « *Capacités de réserve, vieillissement cérébral et maladie d'Alzheimer* ». Thèse pour le Doctorat de l'Université de Bordeaux<sup>2</sup>. Ecole doctorale Sciences de la Vie et de la Santé. Mention : Sciences, Technologie, Santé Spécialité : Santé Publique, option : Epidémiologie, 2013.
- [13] Delia Gabor, « *Intelligence affective, empathie et maladie d'Alzheimer-synthèse des connaissances actuelles dans la littérature de spécialité et impact dans la pratique de la médecine générale* ». Thèse pour obtenir le grade de Docteur en médecine, 2011.
- [14] M. Fabian Wolfram Corlier, « *Etude de l'imagerie amyloïde cérébrale et de l'élargissement des endosomes dans les cellules sanguines au cours de la maladie d'Alzheimer* ». Thèse Pour obtenir le grade de Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie, 2014.
- [15] Amélie Bruandet, « *Facteurs pronostiques de patients atteints de démence suivis en centre mémoire de ressources et de recherche : exemple d'utilisation de bases de données médicales à des fins de recherche clinique* ». Thèse pour le Doctorat de l'Université en Science de la Vie et de la Santé, 2008.
- [16] Fleur Gregoire-Delva, « *Pronostic de la démence* ». Thèse pour le Doctorat de l'université Bordeaux 2. Mention : Société, politique, santé publique. Spécialité : Santé Publique. Option : Epidémiologie, 2014.
- [17] Claire BELTRAMO, « *Evaluation de l'intérêt de la mise en place d'un réseau démence sur le bassin de santé de Nancy, enquête auprès de 653 médecins généralistes* ». Thèse pour obtenir le grade de Docteur en médecine, 2002.
- [18] Monssif MENDOUBI, « *La scintigraphie myocardique : Techniques et indications* ». Thèse présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du Doctorat en médecine, 2006.
- [19] Christophe PERSON, « *Quantification des anomalies neurologiques métaboliques et imagerie de sources électriques* ». Thèse présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du Doctorat de l'Université de Lorraine, spécialité Automatique, Traitement du Signal et des Images, Génie informatique, 2012.



[20] Dale L. Bailey and Kathy P. Willowson , «*An Evidence-Based Review of Quantitative SPECT Imaging and Potential Clinical Applications*» The journal of Nuclear Medecine • Vol. 54 • No. 1 • January 2013.

[21] Denis MARIANO-GOULART, «*Traitement des images scintigraphiques* ». Cours de 1<sup>o</sup> année destiné aux internes en médecine nucléaire. INSTN. SACLAY.

[22] BELQROUCI Sara & BENMOKHTAR Sara, « *Méthode coopérative pour la segmentation d'images IRM cérébrales basée sur les techniques FCM et Level Set* ». Mémoire pour l'obtention du diplôme de MASTER en Génie Biomédicale. Option : Signaux et Images en médecine, 2012.

[23] Bessaid.A, « *La segmentation par LPE* ». Cours de Morphologie Mathématique.

## Lecture des Images TEMP cérébrales

```
X = dicomread('-EARLY_IRAC001_DS.dcm');
n=size(X,1);
c=size(X,2);
p=size(X,3);
t=size(X,4);
Y=X(:,:,1,22);
```

### Méthodes de segmentation :

#### 1- LPE

```
v=label2rgb(Y,'hot','k');
Seg=rgb2gray(v);
se=strel('disk',2);g=imdilate(Seg,se)-imerode(Seg,se);
L=watershed(g);
W=L==0; % Ligne de Partage des Eaux
S=Y; S(W)=255;
%figure,imshow(S,[]); title('Oversegmentation');
rm=imregionalmin(g);%imshow(rm); title('minima locaux');
im=imextendedmin(Seg,38);% Marqueurs internes touchant les objets
Lim=watershed(bwdist(im));%Marqueurs externes (appartenant au fond )
em=Lim==0;%imshow(em,[]); title('External Markers');
g2=imimposemin(g, im | em);%figure,imshow(~g2,[]);title('Marqueurs internes et
externes');
L2=watershed(g2);
% v=label2rgb(L2,'hot','w');
% figure, imshow(v,[]),
W2=L2==0;
S2=Y; S2(W2)=0; S2=label2rgb(S2,'jet','k');%figure,imshow(S2,[]);
title('Résultat final');
```

#### 2- Seuillage manuel

```
seuil=65;
Y1=Y<seuil;
Y2=Y>seuil;
Y11 = imfill(Y2,'holes');
Y=label2rgb(Y,'jet','k')
%figure,subplot(222),imshow(Y1),title('Y<seuil');
%subplot(223),imshow(Y2),title('Y>seuil');
[c h]=contour(Y2); set(h,'Color','r','LineWidth',1);
```

#### 3- Seuillage automatique

```
v=label2rgb(Y,'jet','k');
level=graythresh(v);
H=im2bw(Y,level);
H=imfill(H,'holes');
%Erosion:
bw1=1-H;
St=[0 1 0, 1 1 1 , 1 1 0];
Er=imerode(bw1,St);
St1=strel('square',5);
Er1=imerode(bw1,St1);
```

```

Er1=1-Er1;
%figure(1),imshow(Er1,[]);
Er1=uint8(Er1);
%figure, imshow(Y2,[]),

```

#### 4- Contours actifs

```

Y=double(Y);
sigma=1;
g=fspecial('gaussian',20,sigma);
b1=imfilter(Y,g,'replicate');
[ax,ay]=gradient(b1);
f=sqrt(ax.^2+ay.^2);%le module
g=1./(1+f);
% subplot(221),imshow(b1,[]);
% subplot(222),imshow(g,[]);
c0=4.8;
Seg=c0*ones(size(Y));
w=31;
Seg(w+1:end-w, w+1:end-w)=0;
Seg(w+2:end-w-1,w+2: end-w-1)=-c0;%contour initial
% subplot(223),imhist(a)
%imshow(Y,[]);hold on
%contour(Seg,[0 0],'g');title('le nbr d''iteration')

nb=750;
epsilon=2;% (paramètre de lissage)
timestep=5;
mu=0.1/timestep;% coefficient de l'énergie interne
lambda=100;% coefficient de ponderation
alf=25;% coefficient de la surface pondérée
Y=label2rgb(Y,'jet','k');
for n=1:150
    Seg=EVOLUTION(Seg,g,lambda,mu,alf,epsilon,timestep,1);
    pause(0.00001);
    figure,imshow(Y,[]),hold on
    contour(Seg,[0,0],'k');
    iter=[num2str(n),'iteration'];
    hold off
end

```

#### Sectorisation et Quantification:

```

r=im2bw(Y(:, :));
s=0;
for i=1:n
    for j=1:c
        if (r(i,j)==1)
            s=s+1;
        end
    end
end
end
s;

%périmètre:

```

```
% p=bwperim(r);
p=sum(sum(p));
```

```
%Centre de Gravité:
```

```
[x y]=find(r);
Ci=sum(x)./s;
Ci=round(Ci);
C1=Ci/tan(pi/8);
C1=round(C1);
Cj=sum(y)./s;
Cj=round(Cj);
CG=r(Ci,Cj);
```

calcul du centre de gravité

```
%calcul du vecteur P
```

```
P=zeros(14,2);
P(1,1)=Ci;P(1,2)=Cj;%P0
P(2,1)=round(Ci-Cj/tan(pi/3));P(2,2)=c;%P1
P(3,1)=round(Ci-Cj/tan(pi/6));P(3,2)=c;%P2
P(4,1)=1;P(4,2)=Cj;%P3
P(5,1)=P(2,1);P(3,2)=1;%P4
P(6,1)=P(3,1);P(6,2)=1;%P5
P(7,1)=round(c/2);P(7,2)=1;%P6
P(8,1)=round(Ci+Cj/tan(pi/3));P(8,2)=1;%P7
P(9,1)=round(Ci+Cj/tan(pi/6));P(9,2)=1;%P8
P(10,1)=c;P(10,2)=Cj;%P9
P(11,1)=P(8,1);P(11,2)=c;%P10
P(12,1)=P(9,1);P(12,2)=c;%P11
P(13,1)=P(7,1);P(13,2)=c;%P12
P(14,1)=P(2,1);P(14,2)=c;%P13
```

Calcule des coordonnées des points

```
%droite P1---P7
```

```
x=uint8(P(2,1):P(8,1));%P1x:P7x
pente=c/(P(8,1)-P(2,1));
y=c-pente.*(x-P(2,1));%c-pente(x-P1x)
%
```

```
x1=uint8(P(3,1):P(9,1));%P2x:P8x
pente2=c/(P(9,1)-P(3,1));
y1=c-pente2.*(x1-P(3,1));%c-pente(x-P2x)
```

```
%droite P5---P11
```

```
y2=pente.*(x-P(2,1));
%
```

```
x22=uint8(P(6,1):P(12,1));%P4x:P10x
pente2=c/(P(12,1)-P(6,1));
y22=pente2.*(x22-P(6,1));
```

```
%droite P3---P9
```

```
x33=1:c;
y33=x33;
```

**%remplissage des secteurs dans un masque**

```
Masque=uint8(zeros(size(r)));
```

```
%secteur entre P1 et P12
```

```
n=size(x,2);%m=size(y,2);
n2=round(n/2);%m2=round(m/2);
%j=x(k):x(n/2);
```

```

for j=1:n2
    %uint8(x(k)):uint8(x(n2))

    i=j;
    %fprintf('ldeb=%d lfin=%d col=%d\n',y(i),c,x(j));
    %uint8(y(1):-1:uint8(y(m2)))
    Masque(y(i):c,x(j))=255;%Masque(i,x(i):c)=1;

end
%figure,subplot(341),imshow(Masque,[],),title('P1-P12');

%P12-P11:
c2=c/2;
quart2=uint8(zeros(c2));
quart1=Masque(c2+1:c,1:c2);
%for i=1:c2
    for j=1:c2
        quart2(:,c2-j+1)=quart1(:,j);
    end
%end
Masque2=uint8(size(r));
Masque2(c2+1:c,c2+1:c)=quart2;
% subplot(342),imshow(Masque2,[],),title('P12-P11');

%P9-P8:
Masque11=uint8(zeros(size(r)));
n=size(x,2);m=size(y,2);
n2=round(n/2);m2=round(m/2);
for i=1:m2
    %uint8(x(k)):uint8(x(n2))

    j=i;
    %fprintf('ldeb=%d lfin=%d col=%d\n',y(i),c,x(j));
    %uint8(y(1):-1:uint8(y(m2)))
    Masque11(x(j),y(i):c)=255;%Masque(i,x(i):c)=1;

end
% subplot(343),imshow(Masque11,[],),title('P9-P8');

%P4-P3:
M114=Masque11(1:c2,c2+1:c);
M124=uint8(zeros(c2,c2));
%n=size(x,2);m=size(y,2);
%n2=round(n/2);m2=round(m/2);
for j=1:c2
    M124(:,j)=M114(:,c2-j+1);
end
Masque12=uint8(zeros(size(r)));
Masque12(1:c2,1:c2)=M124;
% subplot(344),imshow(Masque12,[],),title('P4-P3');

%P10-P9:
M134=uint8(zeros(c2,c2));
%n=size(x,2);m=size(y,2);
%n2=round(n/2);m2=round(m/2);

```

```

for i=1:c2
    %for j=1:c2

        M134(i,:)=M114(c2-i+1,:);
    %end
end
Masque13=uint8(zeros(size(r)));
Masque13(c2+1:c,c2+1:c)=M134;
% subplot(345), imshow(Masque13,[]),title('P10-P9');

%P3-P2
M144=uint8(zeros(c2,c2));
%n=size(x,2);m=size(y,2);
%n2=round(n/2);m2=round(m/2);

for i=1:c2
    %for j=1:c2

        M144(i,:)=M124(c2-i+1,:);
    %end
end
Masque14=uint8(zeros(size(r)));
Masque14(c2+1:c,1:c2)=M144;
% subplot(346), imshow(Masque14,[]),title('P3-P2');

%P11-P10:
quart3=uint8(zeros(c2,c2));
quart3=quart2+M134;
quart3=255-quart3;
Masque15=uint8(zeros(size(r)));
Masque15(c2+1:c,c2+1:c)=quart3;
% subplot(347), imshow(Masque15,[]),title('P11-P10');
%%

%P8-P7:
quart4=uint8(zeros(c2,c2));
for i=1:c2
    quart4(c2-i+1,:)=quart3(i,:);
end
Masque16=uint8(zeros(size(r)));
Masque16(1:c2,c2+1:c)=quart4;
%subplot(348), imshow(Masque16,[]),title('P7-P8');

%P5-P4:
quart5=uint8(zeros(c2,c2));
for i=1:c2
    quart5(:,c2-i+1)=quart4(:,i);
end
Masque17=uint8(zeros(size(r)));
Masque17(1:c2,1:c2)=quart5;
% subplot(349), imshow(Masque17,[]),title('P5-P4');

%P2-P1:

```

```

quart7=uint8(zeros(c2,c2));
for i=1:c2
    quart7(c2-i+1,:)=quart5(i,:);
end
Masque18=uint8(zeros(size(r)));
Masque18(c2+1:c,1:c2)=quart7;
% figure,subplot(221),imshow(Masque18,[]),title('P2-P1');

%P7-P6
quart8=uint8(zeros(c2,c2));
for i=1:c2
    quart8(c2-i+1,:)=quart2(i,:);
end
Masque19=uint8(zeros(size(r)));
Masque19(1:c2,c2+1:c)=quart8;
% subplot(222),imshow(Masque19,[]),title('P7-P6');

%P5-P6:
quart40=uint8(zeros(c2,c2));
quart40=quart5+M124;
quart40=255-quart40;
Masque51=uint8(zeros(size(r)));
Masque51(1:c2,1:c2)=quart40;
%subplot(223),imshow(Masque51,[]),title('P5-P6'),

%%superposition

seuil=65;
Y1=Y<seuil;
Y2=Y>seuil;
Y2=uint8(Y2);

R=zeros(6,2);
Y=uint8(Y);
D=zeros(6,2);
U=zeros(6,2);
R12=(Masque.*Y2)./255; %R12
%figure, imshow(R12,[]);
D12=R12.*Y;
D12=label2rgb(D12,'jet','k');
M12=sum(sum(D12));
Mf12=sum(sum(M12));
U12=100*(M12(:, :, 1)./Mf12);
U12=round(U12);

R11=(Masque2.*Y2)./255;
D11=R11.*Y;
D11=label2rgb(D11,'jet','k');
M11=sum(sum(D11));
Mf11=sum(sum(M11));
U11=100*(M11(:, :, 1)./Mf11);
U11=round(U11);

R41=(Masque11.*Y2)./255;
D41=R41.*Y;
D41=label2rgb(D41,'jet','k');

```

```

M41=sum(sum(D41));
Mf41=sum(sum(M41));
U41=100*(M41(:, :, 1)./Mf41);
U41=round(U41);

R42=(Masque12.*Y2)./255;
D42=R42.*Y;
D42=label2rgb(D42, 'jet', 'k');
M42=sum(sum(D42));
Mf42=sum(sum(M42));
U42=100*(M42(:, :, 1)./Mf42);
U42=round(U42);

R31=(Masque13.*Y2)./255;
D31=R31.*Y;
D31=label2rgb(D31, 'jet', 'k');
M31=sum(sum(D31));
Mf31=sum(sum(M31));
U31=100*(M31(:, :, 1)./Mf31);
U31=round(U31);

R32=(Masque14.*Y2)./255;
D32=R32.*Y;
D32=label2rgb(D32, 'jet', 'k');
M32=sum(sum(D32));
Mf32=sum(sum(M32));
U32=100*(M32(:, :, 1)./Mf32);
U32=round(U32);

R21=(Masque15.*Y2)./255;
D21=R21.*Y;
D21=label2rgb(D21, 'jet', 'k');
M21=sum(sum(D21));
Mf21=sum(sum(M21));
U21=100*(M21(:, :, 1)./Mf21);
U21=round(U21);

R51=(Masque16.*Y2)./255;
D51=R51.*Y;
D51=label2rgb(D51, 'jet', 'k');
M51=sum(sum(D51));
Mf51=sum(sum(M51));
U51=100*(M51(:, :, 1)./Mf51);
U51=round(U51);

R52=(Masque17.*Y2)./255;
D52=R52.*Y;
D52=label2rgb(D52, 'jet', 'k');
M52=sum(sum(D52));
Mf52=sum(sum(M52));
U52=100*(M52(:, :, 1)./Mf52);
U52=round(U52);

R22=(Masque18.*Y2)./255;
D22=R22.*Y;
D22=label2rgb(D22, 'jet', 'k');

```



```

M22=sum(sum(D22));
Mf22=sum(sum(M22));
U22=100*(M22(:, :, 1)./Mf22);
U22=round(U22);

R61=(Masque19.*Y2)./255;
D61=R61.*Y;
D61=label2rgb(D61,'jet','k');
M61=sum(sum(D61));
Mf61=sum(sum(M61));
U61=100*(M61(:, :, 1)./Mf61);
U61=round(U61);

R62=(Masque51.*Y2)./255;
D62=R62.*Y;
D62=label2rgb(D62,'jet','k');
M62=sum(sum(D62));
Mf62=sum(sum(M62));
U62=100*(M62(:, :, 1)./Mf62);
U62=round(U62);
Y=label2rgb(Y,'jet','k');
Figure,imshow(Y,[]),hold on
[c h]=contour(R12); set(h,'Color','k','LineWidth',1), %hold on
[c h]=contour(R11); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R41); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R42); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R31); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R32); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R21); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R51); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R52); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R22); set(h,'Color','k','LineWidth',1), hold on
[c h]=contour(R61); set(h,'Color','k','LineWidth',1);hold on
[c h]=contour(R62); set(h,'Color','k','LineWidth',1);
U=[U62, U52, U42, U32, U22, U12, U11, U21, U31, U41, U51, U61];

```