



Ingénierie pour la santé

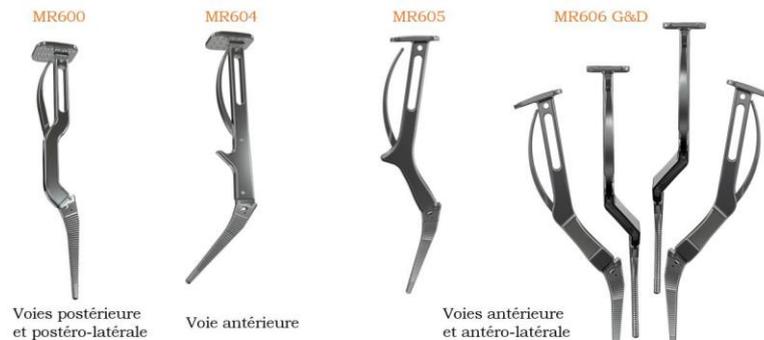
5GM – parcours CE

Aline Bel-Brunon

Exemples de stage réalisés par des étudiants GM



Robot d'aide au traitement de l'angioplastie des artères coronariennes



Amélioration d'ancillaires, vis et agrafes utilisées en chirurgie orthopédique



Dispositif de repérage dans l'assistance robotique à la réparation de la hanche



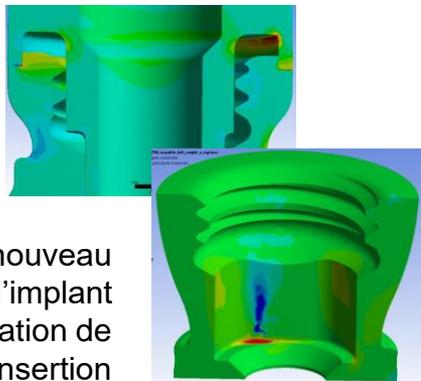
Développement de prothèses esthétiques par fabrication additive



Exemples de stage réalisés par des étudiants GM



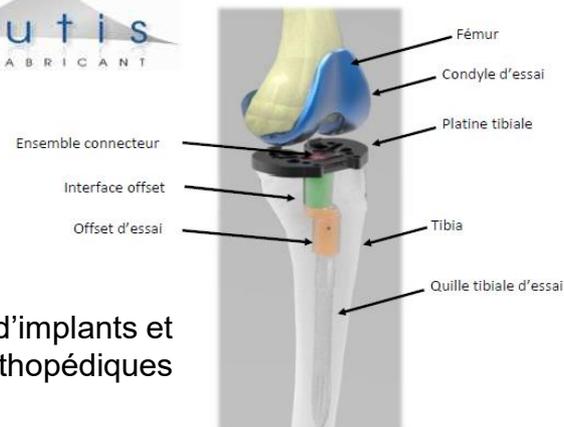
Validation d'un nouveau matériau d'implant dentaire par simulation de la rupture à l'insertion



Industrialisation d'un dispositif de mesure de mouvement à des fins cliniques



Conception d'une assistance de bras robotique



Conception d'implants et d'ancillaires orthopédiques

Exemples de stage réalisés par des étudiants GM



Plan du cours

1. Dispositifs médicaux
2. Imagerie médicale
3. Modélisation numérique en ingénierie pour la santé

Programme

Lundi : 4h de cours + 2h de TP segmentation

Mercredi : 6h de miniprojet de simulation en biomécanique

Vendredi : 4h de synthèse d'article scientifique + 2h de présentations

Evaluation

Synthèse individuelle d'un article scientifique par écrit

Dispositifs médicaux

Source principale : Haute Autorité de Santé

Définition

- Le règlement européen 2017/745 (1), qui remplace définitivement les directives 93/42/CEE (2) et 90/385/CEE (3) en 2021, définit un dispositif médical comme étant « tout **instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article**, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :
 - diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une **maladie**
 - diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une **blessure** ou d'un **handicap** ou compensation de ceux-ci ;
 - **investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ;**
 - communication d'informations au moyen d'un **examen in vitro** d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus ;
 - et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain **n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques**

Définition

- Différence DM / médicament :
 - DM = action physique
 - Médicament = action pharmacologique (interaction entre la substance active du médicament et un composant cellulaire du corps humain), immunologique (réaction de défense de l'organisme en présence d'un agent pathogène comme des bactéries ou virus) ou métabolique (transformation d'une substance dans l'organisme)

Types de dispositifs médicaux

- Dispositif médical **non implantable**

(les pansements, les lunettes correctrices, les appareils auditifs, les respirateurs, les lits d'hôpitaux, les chaises roulantes)

- Dispositif médical **implantable**

(non actifs : des prothèses de hanche, des lentilles intraoculaires, des implants mammaires; actifs : les pacemakers, les défibrillateurs, les implants cochléaires)

- Dispositif médical **sur mesure**

(les prothèses dentaires, les semelles et chaussures orthopédiques)

- Dispositif de **diagnostic in-vitro**

(n test pour mesurer le taux de glucose (sucre) dans le sang, un test de grossesse, un réactif pour l'évaluation du risque d'une anomalie congénitale (ex trisomie 21).)

Classes de dispositifs médicaux

Classes	Exemples
Classe I (risque faible) - I stériles - I ayant une fonction de mesurage - I réutilisables	Béquilles, fauteuils roulants, lunettes correctrices, les bandes de contention, les scalpels réutilisables)... Compresses Tensiomètre Ancillaire
IIa (risque potentiel modéré)	Lentilles de contact, aides auditives, couronnes dentaires, les agrafes cutanées, des dispositifs de conservation de tissus ou de cellules à long terme, les échographes...
IIb (risque potentiel élevé)	Préservatifs, produits de désinfection pour lentilles, pompes à perfusion, les hémodialyseurs, les sutures internes...
III (risque élevé)	Prothèses de hanche, implants mammaires, stents coronaires actifs...

Parcours de certification d'un DM

- Parcours chronologique du développement d'un DM :
 - l'évaluation en vue de la **mise sur le marché = marquage CE en Europe**;
 - l'évaluation en vue d'une **prise en charge** et les principes de tarification en France ;
 - le **suivi clinique** après la mise sur le marché et après le remboursement.
- Marquage CE = déclaration de conformité d'un DM aux exigences de sécurité et de performances, par un Organisme Notifié (désigné par l'ANSM*)
 - Documents étudiés par l'ON : système de management de la qualité (dont l'évaluation clinique) + documentation technique du DM
- Procédure d'évaluation + exigences cliniques dépendent de la classe du DM (= du niveau de risque associé)

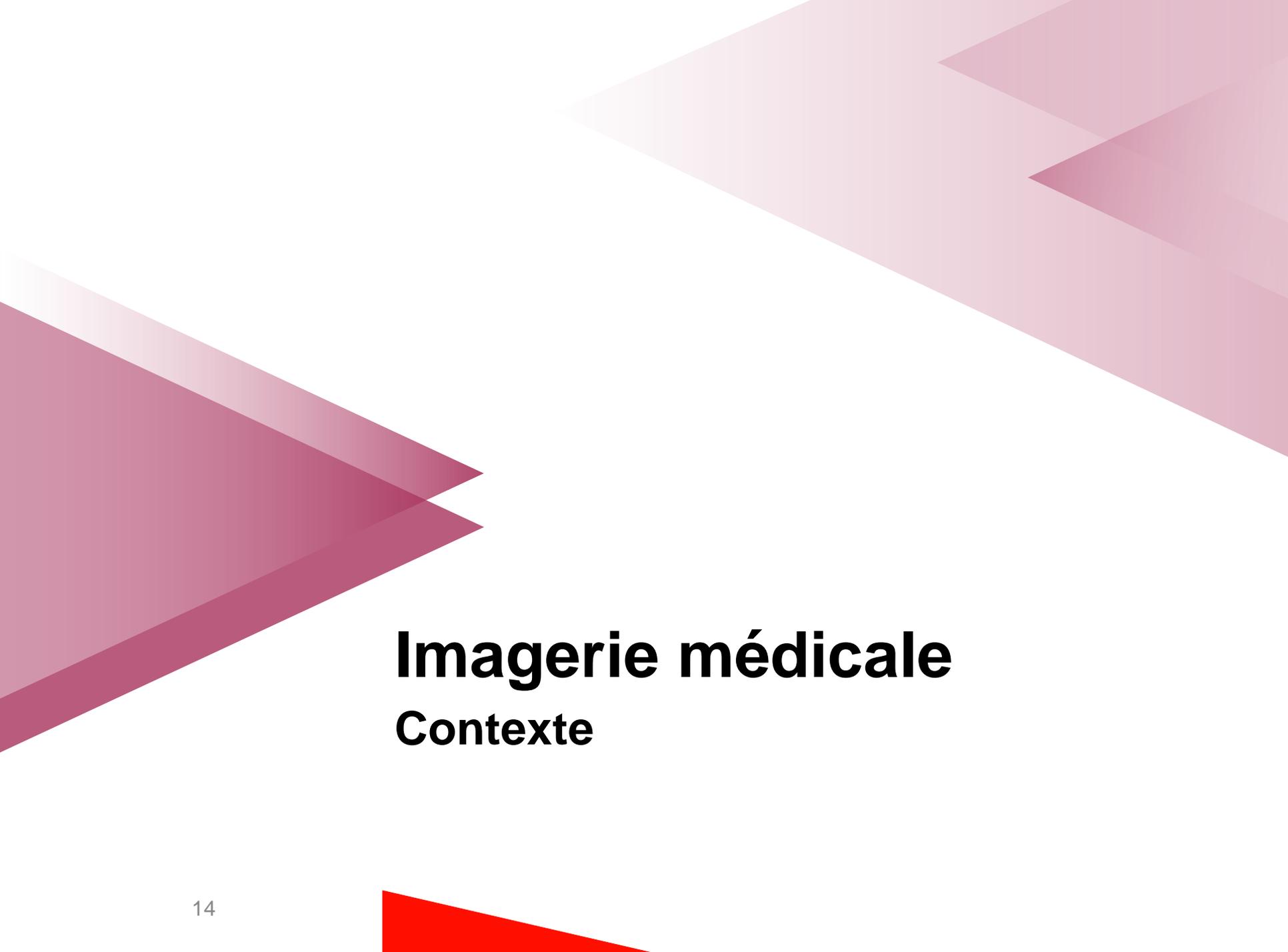
*ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

Exigences cliniques pour le marquage CE

- Evaluation clinique :
 - Collecte de données cliniques disponibles dans la littérature
 - Mise en place d'investigation cliniques (= essais cliniques), **sauf si** :
 - le dispositif a été conçu en modifiant un dispositif déjà commercialisé par le même fabricant ;
 - l'**équivalence** avec ce dispositif est démontrée et approuvée par l'ON ;
 - l'évaluation clinique du dispositif actuellement commercialisé suffit à démontrer la conformité du dispositif modifié avec les exigences pertinentes en matière de sécurité et de performance
- Equivalence = clinique (destination, localisation, population, etc) , technique (spécifications, propriétés, installation, etc) et biologique (biocompatibilité, tissus, matériaux, etc)
 - développement incrémental des DM
- Exigence d'un suivi clinique après commercialisation

Rôle de l'ingénieur dans le développement de DM

- Apporter une compréhension fine des phénomènes mécaniques, biologiques, chimiques, physiques, etc
 - Formuler les questions scientifiques associées aux questions cliniques soulevées par les médecins
 - Proposer des innovations pour améliorer le soin (traitement de la pathologie, biocompatibilité, durabilité du DM, etc)
 - Garantir la qualité de l'ensemble de la procédure
-
- Dans ce cours : focus sur ce que peut la simulation numérique en mécanique, notamment en appui sur les images médicales

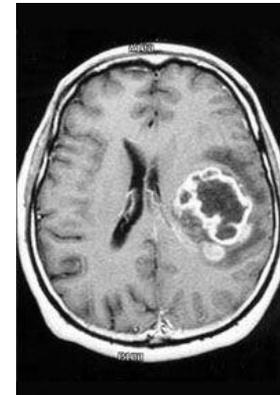


Imagerie médicale

Contexte

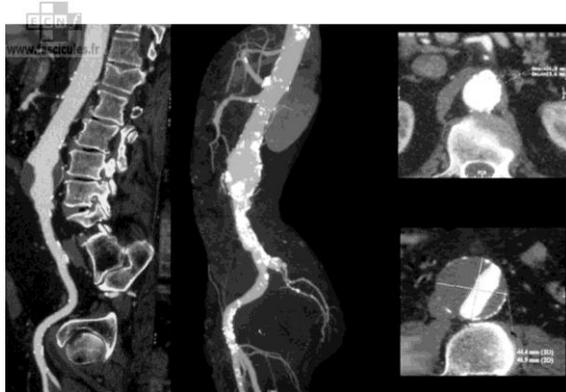
Contexte

- L'imagerie médicale est utilisée pour visualiser ce qui n'est pas visible de l'extérieur du patient.
- Les images médicales sont utiles au :
 - Diagnostic
 - Suivi (per-op et post-op)



Tumeur cérébrale – IRM avec produit de contraste

Anévrisme de l'aorte abdominale - angiographie



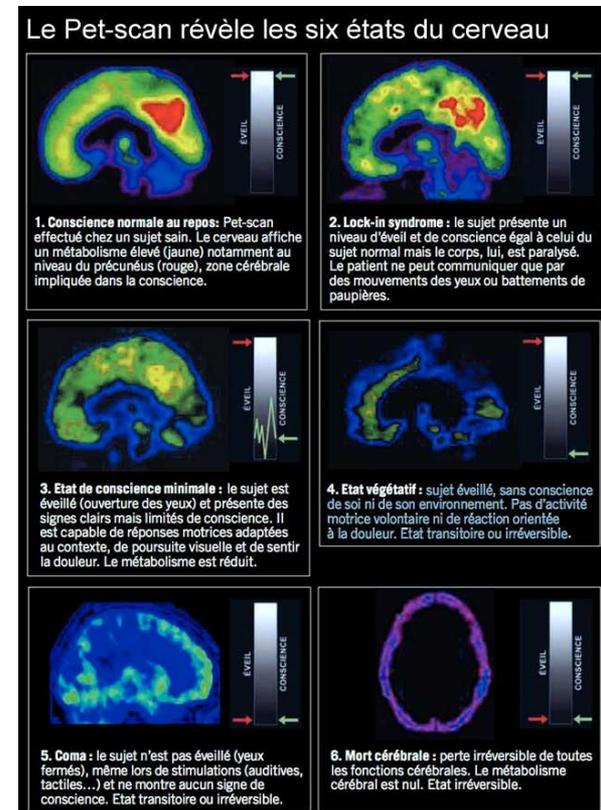
Fascicules©

Triple fracture de la main - radiographie

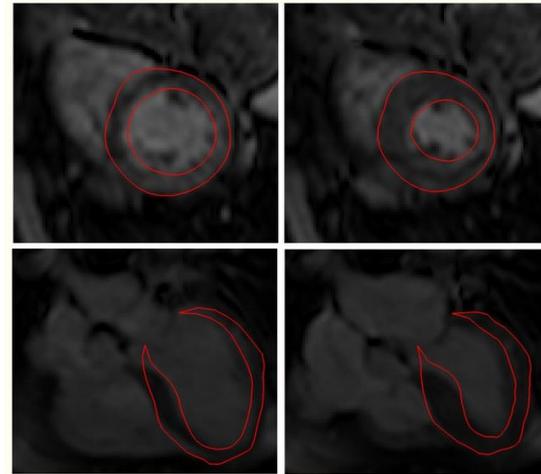
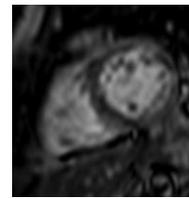


Coeur qui bat - IRM

Activité du cerveau selon l'état de conscience du cerveau – TEP-scan



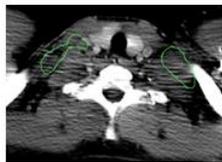
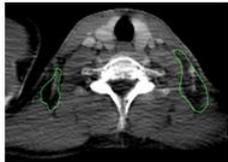
Contexte



- Possibilité d'utiliser ces images de façon plus riche :
 - Extraire plus d'informations par le traitement d'images (dont Intelligence Artificielle) :
 - Mesure de déplacements : évaluation de mobilités, de vitesses, de croissance
 - Mesure de propriétés mécaniques, en apportant de la connaissance au traitement d'image (cf élastographie avec modèle élastique linéaire)

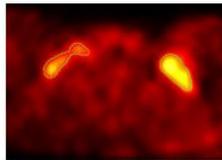
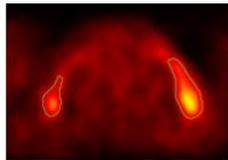
Segmentation des contours du cœur à partir d'images IRM

Genet, M. et al. (2015). A novel method for quantifying smooth regional variations in myocardial contractility within an infarcted human left ventricle based on delay-enhanced magnetic resonance imaging. Journal of biomechanical engineering, 137(8), 081009.



Traitement d'images scanner-TEP par apprentissage pour une meilleure détection des lymphomes

CREATIS

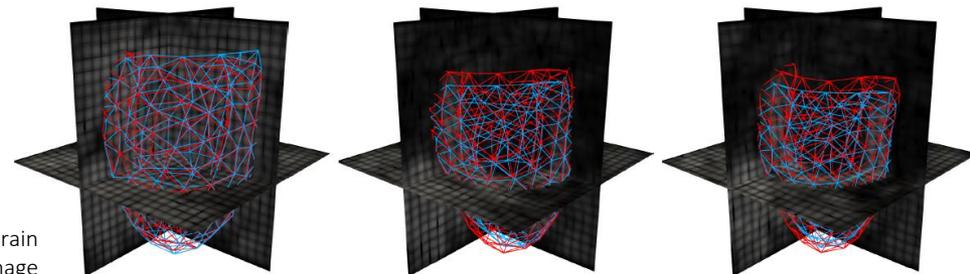


normal

cancer

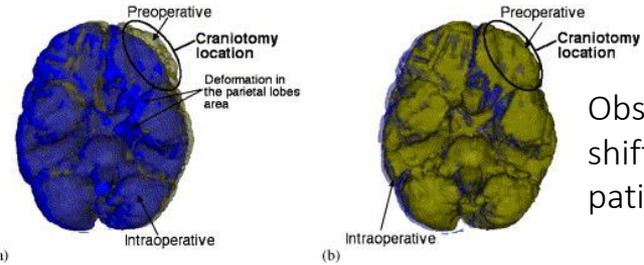
Utilisation quantitative des images !

Recalage de la géométrie du cœur avec régularisation mécanique



Martin Genet, Lik Chuan Lee, Sebastian Kozerke. A continuum finite strain formulation of the equilibrium gap regularizer for finite element image correlation. 13e Colloque National en Calcul des Structures, May 2017, Giens, Var, France.

Contexte

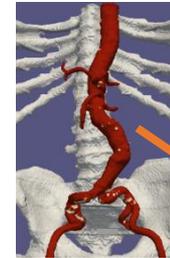


Observation du brain shift et modélisation patient-spécifique

Wittek, A., Miller, K., Kikinis, R., & Warfield, S. K. (2007). Patient-specific model of brain deformation: Application to medical image registration. *Journal of biomechanics*, 40(4), 919-929.

- Possibilité d'utiliser ces images de façon plus riche :
- Utiliser les images pour construire des modèles grâce à la segmentation /reconstruction : **explorer ce que les images ne disent pas** (phénomènes non imagés, contraintes, etc)

Preoperative CT-scan

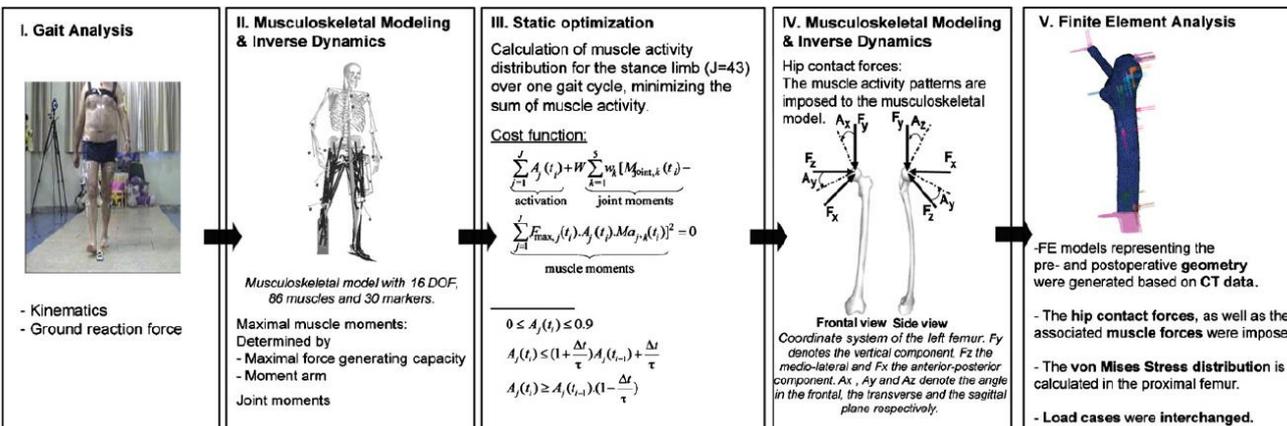


Simulation de la déformation de la structure vasculaire

Thèse Juliette Gindre



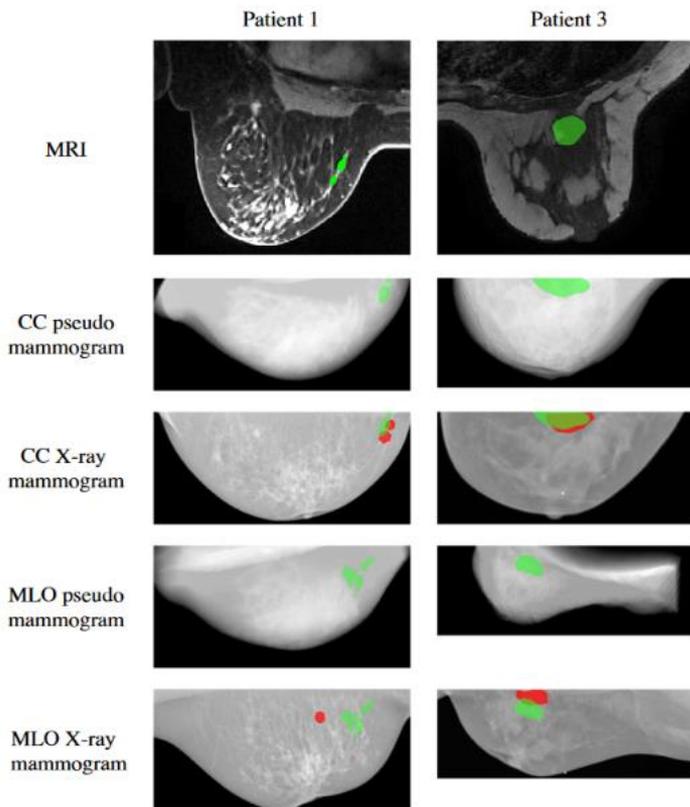
Simulation patient-spécifique de la distribution des contraintes dans l'os



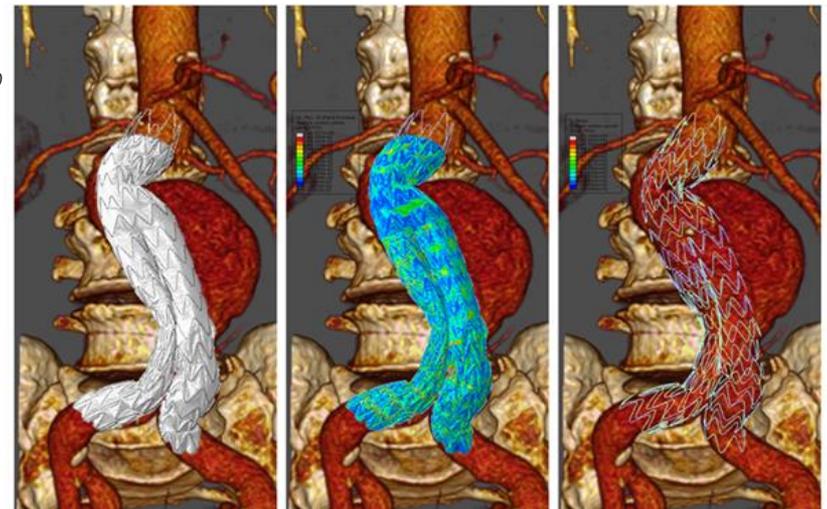
Jonkers, I., Sauwen, N., Lenaerts, G., Mulier, M., Van der Perre, G., & Jacques, S. (2008). Relation between subject-specific hip joint loading, stress distribution in the proximal femur and bone mineral density changes after total hip replacement. *Journal of biomechanics*, 41(16), 3405-3413.

Contexte

- Objectifs de la modélisation :
 - Améliorer le diagnostic, anticiper une évolution pathologique
 - Assister le praticien (en pré et per-op) pour améliorer le traitement
 - Développer et optimiser des dispositifs médicaux



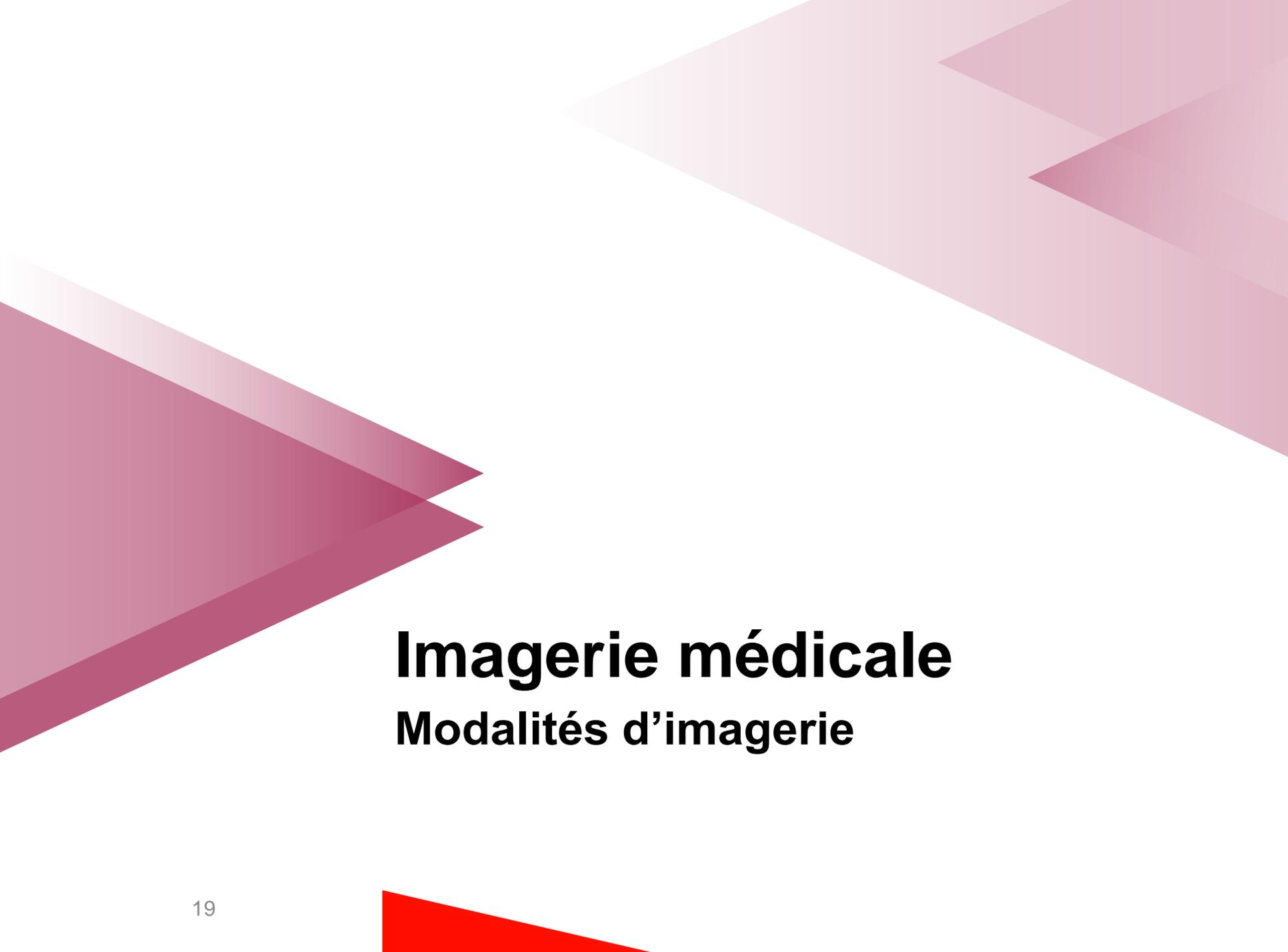
Predisurge©



Simulation du déploiement d'une endoprothèse dans un anévrisme en vue de son optimisation

Simulation de la compression du sein pour mieux situer la tumeur lors de l'opération

Lee, A. W., Rajagopal, V., Gamage, T. P. B., Doyle, A. J., Nielsen, P. M., & Nash, M. P. (2013). Breast lesion co-localisation between X-ray and MR images using finite element modelling. *Medical image analysis*, 17(8), 1256-1264.



Imagerie médicale

Modalités d'imagerie

Imagerie médicale

- On parlera principalement d'imagerie de **routine clinique**, c'est-à-dire utilisée dans les protocoles de soin.
- Des informations plus riches pourraient être obtenues :
 - En combinant différentes modalités d'imagerie (ex : IRM + CT-scan pour la plaque d'athérome)
 - En utilisant des équipements dédiés à la recherche (meilleure fréquence d'acquisition, meilleure résolution spatiale, etc)
- Postulat de ce cours : on souhaite développer une procédure depuis l'image jusqu'au modèle **adaptée à la routine clinique** pour **généraliser son application au plus grand nombre de patients et intégrer cette routine clinique.**

Imagerie médicale

- **Structurelle** = anatomie des organes (taille, volume, localisation, éventuellement déplacements et vitesses, etc)
 - Rayons X (radiographie, CT-scan, angiographie...)
 - Résonance magnétique (IRM)
 - Échographie (ultra-sons)
 - ...
- **Fonctionnelle** = fonctionnement des organes (métabolisme, physiologie, etc)
 - Médecine nucléaire (TEP...)
 - Électrophysiologie : activité des muscles ou du cerveau
 - IRM fonctionnelle : activité du cerveau
 - ...
- **Elastographie** = élasticité des tissus
 - Par Ultrasons
 - Par IRM

Imagerie structurelle : Rayons X

- **Radiographie** : imagerie de transmission (projection)
- Image obtenue dépend du coefficient d'atténuation des matériaux et de l'épaisseur des structures traversées
- Adaptée au système osseux mais possibilité d'imager les structures vasculaires avec injection de produit de contraste (alors **angiographie**)
- Qualité de l'image associée au contraste, au grain (bruit) et à la netteté (principalement affectée par les mouvements pendant l'acquisition – qq minutes)



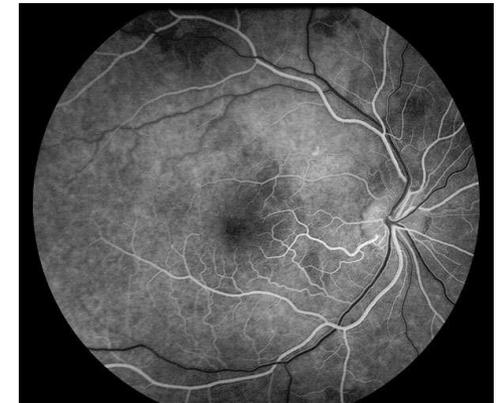
© Nevit Dilmen

Radiographie
pulmonaire



Hôpital de
la Croix
Saint
Simon

Prothèse de hanche



© University of Iowa

Angiographie rétinienne

Imagerie structurelle : Rayons X

- **Scanner à rayons X** (tomodensitométrie ou encore *CT-scan*) = vues en coupe (0.4 à 10mm) possible dans tous les plans
- Image générée par une poutre de rayons X qui traverse le patient et est détectée par un capteur
- Déplacement de la poutre = acquisition d'un plan. Plusieurs plans à différents angles d'incidence = reconstruction 3D (balayage hélicoïdal par ex)
- Résolution en médecine : 1 à 2 mm ; temps d'acquisition : qqes minutes
- Si injection de produit de contraste : **angioscanner**



Radiologie interventionnelle
avec scanner CBCT

CBCT images (axial, coronal and sagittal) in a patient with a radiopacity, suggestive for an odontoma in the maxilla (arrow) and enostosis in the mandible (blue arrow)

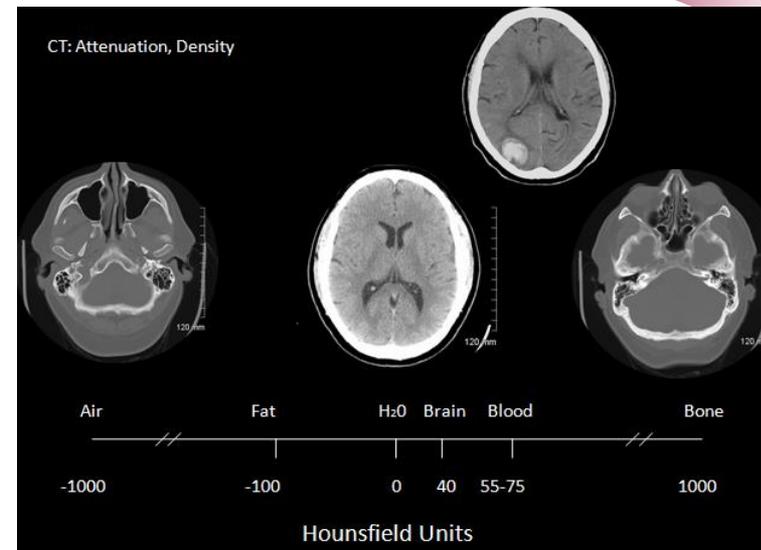


Kuijpers, M. A., Pazera, A., Admiraal, R. J., Bergé, S. J., Vissink, A., & Pazera, P. (2014). Incidental findings on cone beam computed tomography scans in cleft lip and palate patients. *Clinical oral investigations*, 18(4), 1237-1244.

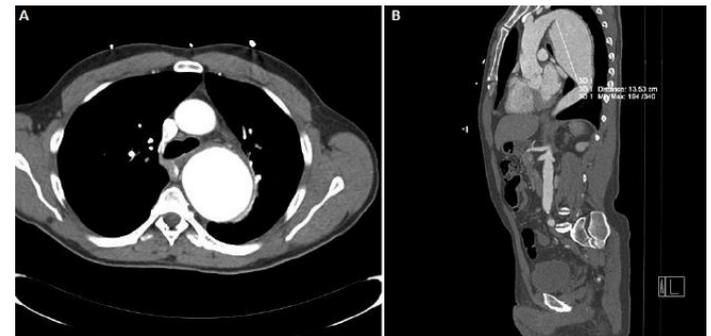
[CT-scan consultable en ligne](#)

Imagerie structurelle : Rayons X

- CT-scan associé à l'unité Hounsfield = mesure de la radiodensité
 - Air : -1000
 - Poumon : -500
 - Eau : 0
 - Tissus mous : +100 à +300
 - Os : +700 à +3000
- Le squelette est très visible.
- Les tissus mous sont difficilement différenciables.
- Pas de lien direct entre comportement mécanique du tissu mou et son unité Hounsfield, pas utilisable pour caractériser *mécaniquement* les tissus mous



Angioscanner



Bontolo, F. M. et al. (2015). Anévrysme de l'aorte thoracique d'origine traumatique: cas clinique suspect. *Pan African Medical Journal*, 21(1).

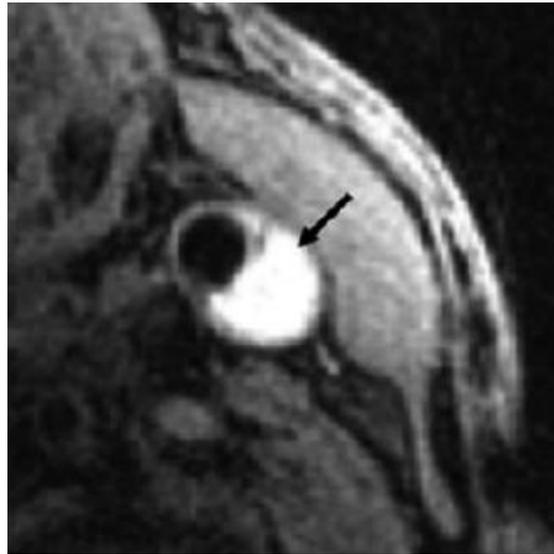
Imagerie structurelle : IRM

- Imagerie basée sur la réponse des protons à un champ magnétique créé autour du patient
- Acquisition de coupes (sagittale, coronale, axiale) → reconstruction possible du volume
- Très adaptée aux tissus mous : cerveau, muscles, cœur + tumeurs



Cerveau

Centre radiologie Bordeaux



Plaque d'athérome

JFR 2008



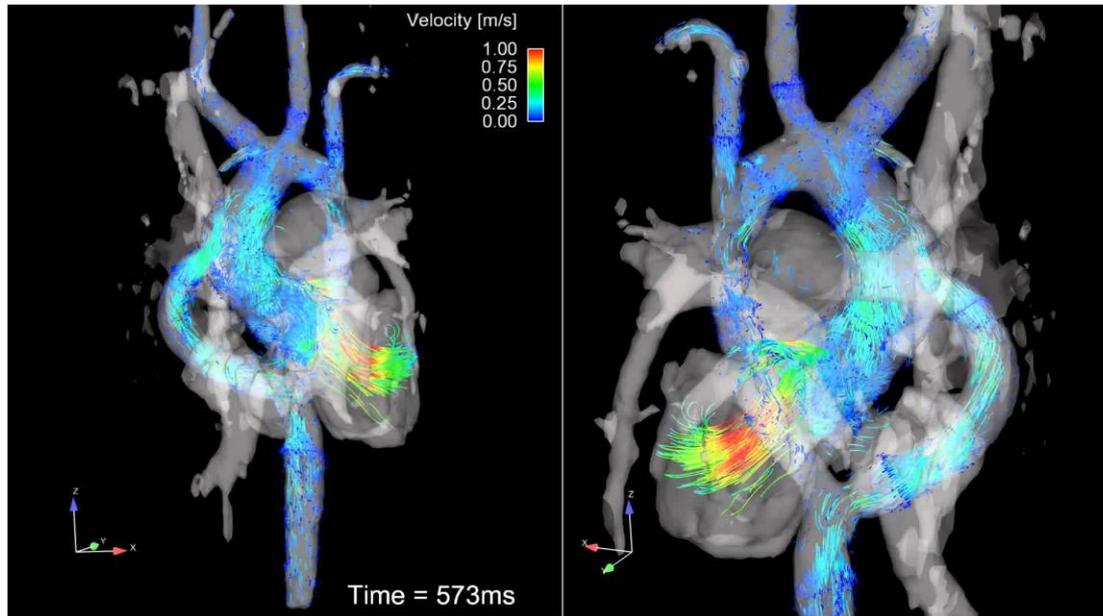
Pelvis

RISF

- Basse fréquence, résolution de l'ordre du mm

Imagerie structurelle : IRM

- Possibilité d'imager le flux sanguin :
 - IRM 4D (IRM par contraste de phase) synchronisé avec le flux sanguin (*gating*)
 - Également possible par des séquences ultrasonores particulières



Circulation sanguine au voisinage du coeur

Ecole Centrale Nantes

Imagerie structurelle : Echographie

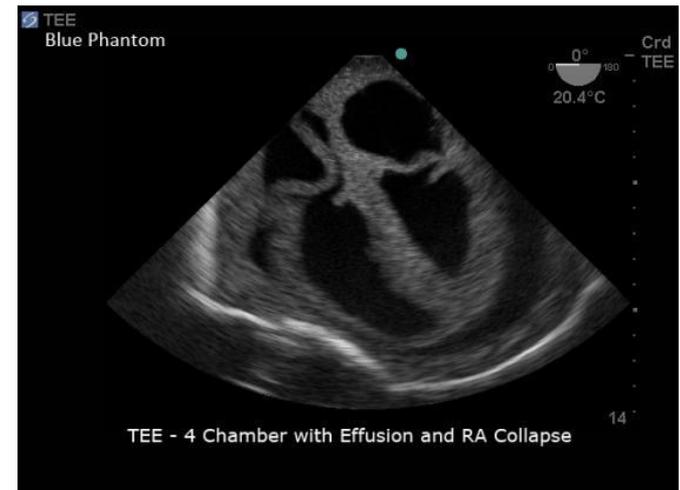
- Ondes US générées par la sonde – acquisition des échos générés par les obstacles
- Haute fréquence des US envoyés → plus grande résolution mais plus petite profondeur
- Distingue : liquides simples (noir), liquides avec particules (sang, gris), structures solides (blanc), tissus mous (gris clair), gaz et air (blanc)
- En clinique, image acquise dans un plan (2D)
- Signal acquis et traité en temps réel → visualisation du mouvement
- Inconvénient : mauvaise qualité d'image due au *speckle*



Echographie prénatale

Echographie Angers

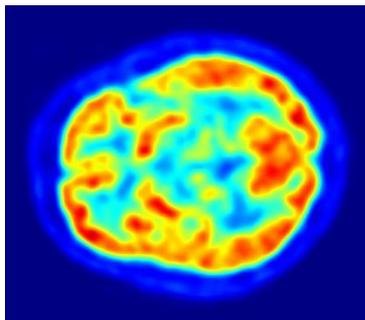
Echographie cardiaque transoesophagienne



Free Med

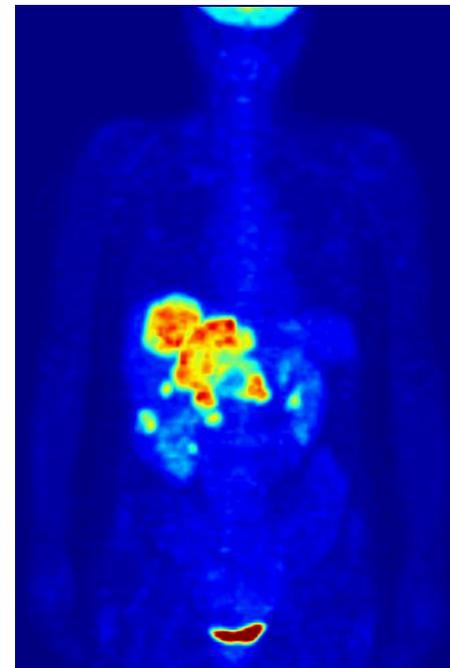
Imagerie fonctionnelle : TEP

- Tomographie par émission de positons (TEP) : injection et imagerie d'un traceur faiblement radioactif
 - Désintégration du traceur → positon qui s'annihile avec un électron en émettant des photons gamma qui sont détectés par la caméra TEP
 - Le traceur se fixe sur les tissus qui consomment beaucoup de glucose (métabolisme élevé) :
 - Muscle cardiaque
 - Cerveau
 - Tumeurs cancéreuses
- application pour le diagnostic



Cerveau en imagerie TEP

© Jens Maus



Reconstruction tridimensionnelle de la distribution de glucose marqué au [fluor 18](#) telle que mesurée par tomographie d'émission de positons. Outre l'accumulation normale du traceur dans le cœur, la vessie, les reins et le cerveau, des métastases hépatiques d'une tumeur colorectale sont clairement visibles dans la région abdominale de l'image

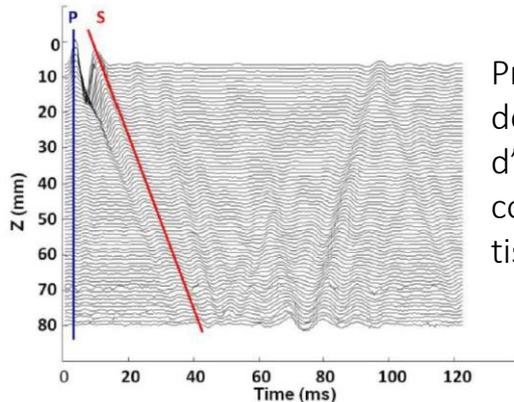
© Jens Maus

Elastographie

- Principe : mesurer par l'imagerie la vitesse de propagation d'une onde de cisaillement dans un tissu mou
- Génération d'une onde (mécaniquement, bruits corporels)
- Mesure de sa vitesse de propagation : par ultrasons ou IRM, car propagation lente de l'onde de cisaillement (onde S : quelques m/s, onde P : 1500 m/s)
- Hypothèse : tissu élastique linéaire, isotrope → mesure du module de cisaillement :

$$\mu = \rho c^2$$

- Hypothèse d'incompressibilité : calcul du module d'Young : $E = 3\mu$



Propagation d'une onde de cisaillement (S) et d'une onde de compression (P) dans un tissu biologique fantôme

→ Cartographie des propriétés élastiques

Catheline S. Interférométrie-Speckle ultrasonore: Application à la mesure d'élasticité. Thèse de doctorat, Université Paris-Diderot-Paris VII, 1998.

Elastographie transitoire par ultrasons

- Génération d'une onde de cisaillement : vibration mécanique, force de radiation acoustique, vibrations naturelles.
- Mesure de la vitesse de propagation c grâce à une sonde US à haute fréquence d'acquisition
- Limite : pas applicable au cerveau car les US ne traversent pas le crâne

Mesure de l'élasticité du sein – détection de tumeurs

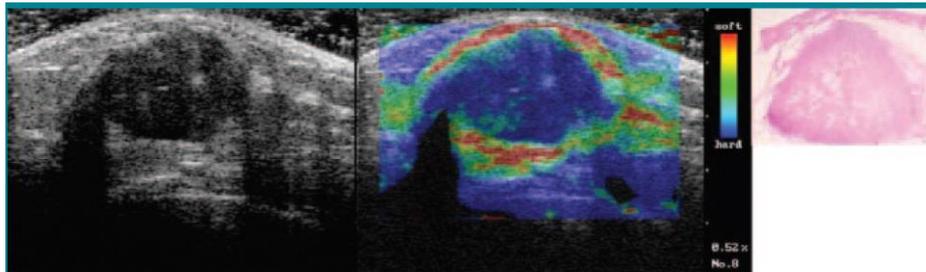


Figure 5: Nonscirrhous type invasive ductal carcinoma with elasticity score of 4 in 29-year-old woman. US images were obtained in transverse plane. Left: On conventional B-mode image, lesion was classified as BI-RADS category 5. Middle: On elasticity image, the entire hypoechoic lesion was blue. Right: Pathologic section of lesion is shown. (Hematoxylin-eosin stain; original magnification, $\times 1$.)

Itoh, A., Ueno, E., Tohno, E., Kamma, H., Takahashi, H., Shiina, T., ... & Matsumura, T. (2006). Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, 239(2), 341-350.

Dispositif Aixplorer©



Elastographie par IRM (ERM)

- Génération d'une onde harmonique
- Acquisition du signal IRM (*encodage*) en plusieurs snapshots (différents déphasages par rapport au signal mécanique) → description discrète du mouvement du tissu
- Seule méthode applicable au cerveau

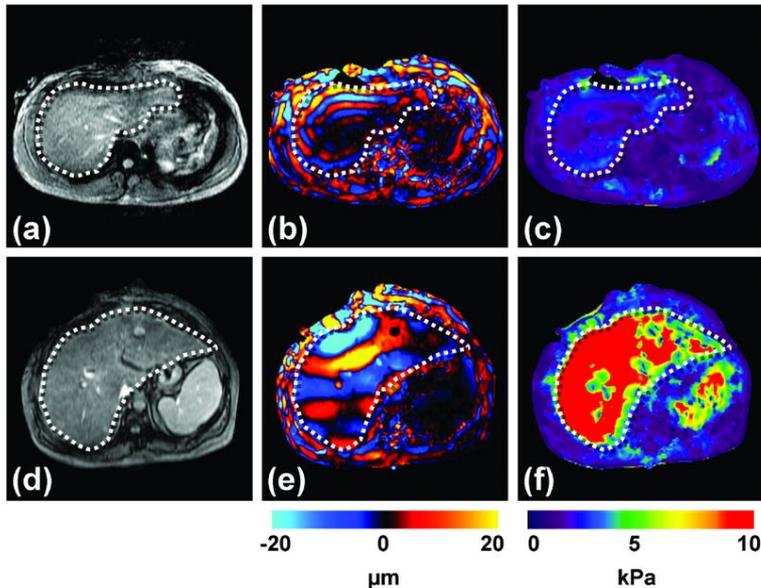


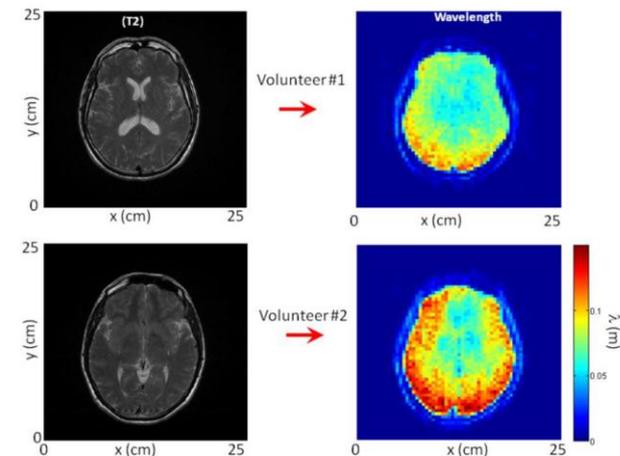
Figure 7. Hepatic MRE

Results are shown from clinical hepatic MRE exams of a patient with a normal liver (top row) and a patient with a cirrhotic liver. (a,d) Conventional abdominal MR magnitude images of the two patients, showing no significant difference between the two livers. (b,e) Wave images from the MRE acquisition at 60 Hz showing shear waves with a shorter wavelength in the first patient, and a substantially longer wavelength in the second patient. (c,f) The corresponding elastograms indicating that the two livers were normal (1.7 kPa) and cirrhotic (18.83 kPa), respectively.

Elastographie
du foie par
IRM

Mariappan, Y. K., Glaser, K. J., & Ehman, R. L. (2010). *Magnetic resonance elastography: a review. Clinical anatomy*, 23(5), 497-511.

Elastographie passive du cerveau par IRM



Thèse Ali Zorgani, *Passive elastography: tomography and mechanical characterization of biological tissue*, 2016

Imagerie médicale : bilan

- Les techniques d'imagerie sont nombreuses et diverses.
 - Une technique sera adaptée au problème biomécanique à traiter si :
 - Elle fournit les informations nécessaires
 - Elle est utilisée en routine
- nécessite parfois un compromis, qui dépend de l'objectif visé
- A partir des images : créer un processus de traitement aussi automatique que possible pour être adaptable à tous les patients. Parfois besoin d'appliquer le même traitement à des images issues de dispositifs d'imagerie différents.

Images médicales

Segmentation/reconstruction/recalage

Chapitre largement inspiré du cours de T. Grenier et O. Bernard (CREATIS)

Traitement des images médicales

- Objectif : extraire des images :
 - l'information la plus riche possible,
 - de la façon la plus automatique possible
- Focus de ce cours : être capable de distinguer les structures anatomiques et d'en extraire la géométrie, éventuellement au cours du temps.
- Distinguer les structures anatomiques = segmenter / classifier
- Possible nécessité de recalage si les images sont prises dans différentes configurations (position du patient, dispositif d'imagerie, etc)

Segmentation

- Définition : partition d'une image en *régions* disjointes
- Région = ensemble de pixels **voisins** aux attributs similaires (plusieurs régions disjointes peuvent avoir les mêmes attributs)
 - étiqueter chaque région avec un **label** pour constituer des segments
= ensemble des régions qui partagent les mêmes caractéristiques visuelles
- Dualité région – contour : il est équivalent de définir une région/un segment par sa surface et par son contour – cela dépend de la méthode utilisée

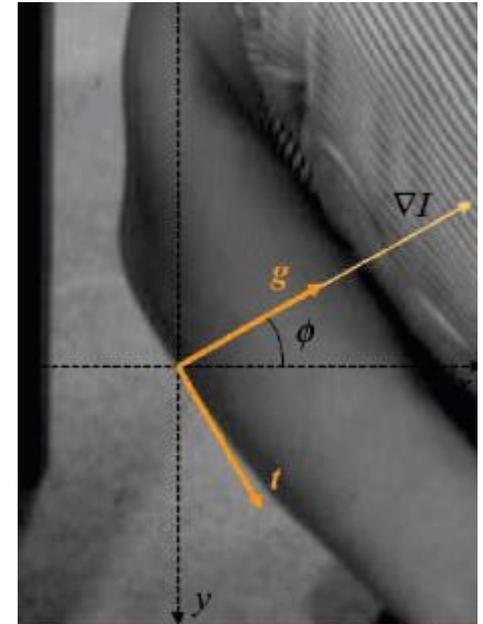
Segmentation par les contours

- Détection de contours = technique qui transforme une image en un ensemble de courbes formant les frontières significatives de l'image
- Approche continue :
 - une image est une quantité $I(x, y)$
 - Un contour correspond à une forte variation de $I(x, y)$ = un gradient important :

$$\vec{\nabla}I_{x,y} = \begin{bmatrix} \frac{\partial I}{\partial x} \\ \frac{\partial I}{\partial y} \end{bmatrix}$$

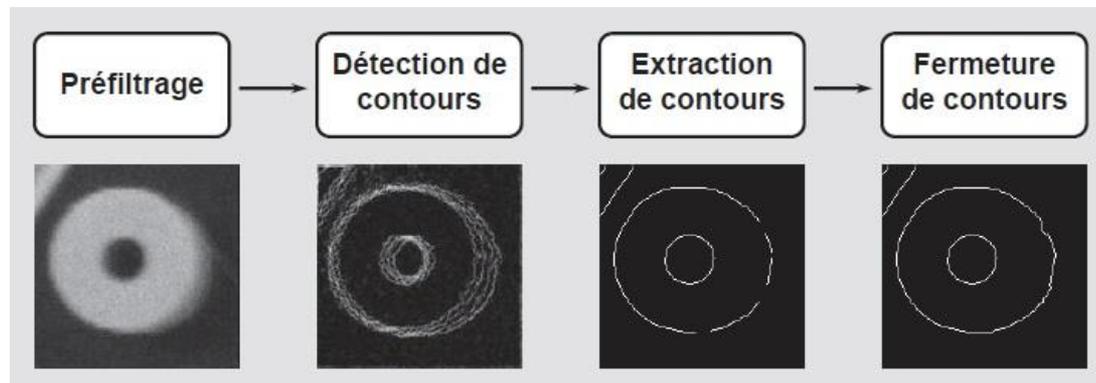
Un contour est caractérisé par les maxima locaux du gradient, ce qui revient dans le repère local à :

$$\max \|\vec{\nabla}I\| = \max \frac{\partial I}{\partial g} \quad \text{avec} \quad \begin{cases} \frac{\partial I}{\partial g} = \frac{\partial I}{\partial x} \cos \Phi + \frac{\partial I}{\partial y} \sin \Phi \\ \frac{\partial I}{\partial t} = \frac{\partial I}{\partial x} \sin \Phi - \frac{\partial I}{\partial y} \cos \Phi \end{cases} \quad \text{et} \quad \Phi = \arctan \frac{\frac{\partial I}{\partial x}}{\frac{\partial I}{\partial y}}$$



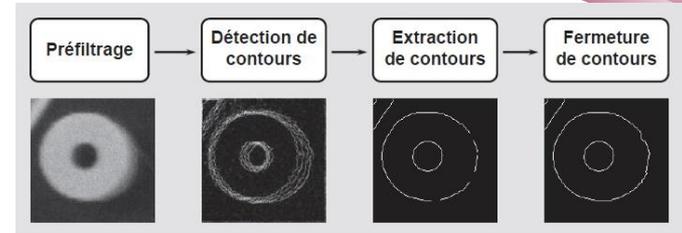
Segmentation par les contours

- Approches classiques vs. contours actifs (dont modèle de *snake*)
- Approche classique :



1. Préfiltrage : limiter le bruit sur l'image – problématique : bien doser le filtrage pour ne pas altérer les contours d'intérêt
filtres classiques : médian, mean-shift, etc → disponibles dans tous les outils de traitement d'images

Segmentation par les contours



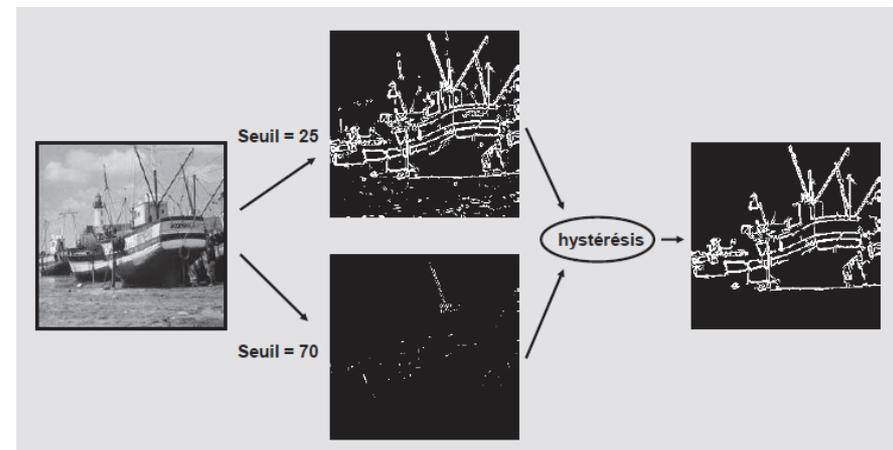
1. Préfiltrage
2. Détection des contours : il s'agit de détecter les fortes variations locales par les dérivées directionnelles, les forts gradients, ou les dérivées secondes (Laplacien) nulles

Ex : filtre de Sobel, Roberts ou Prewitt (gradient max calculé par 3 approximations différentes) ou amplitude du gradient

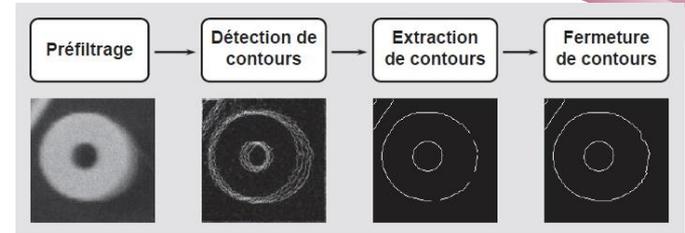


Filtering, Contours, Gradient, Carte pondérée du gradient

3. Extraction de contours : extraire de tous les contours détectés les composantes principales
 - Tri par seuillage : norme du gradient → très sensible au choix du seuil !
 - Tri par seuillage + hystérésis : permet de faire le tri en 2 étapes :
 - D'abord un seuil haut
 - Puis un seuil bas



Segmentation par les contours



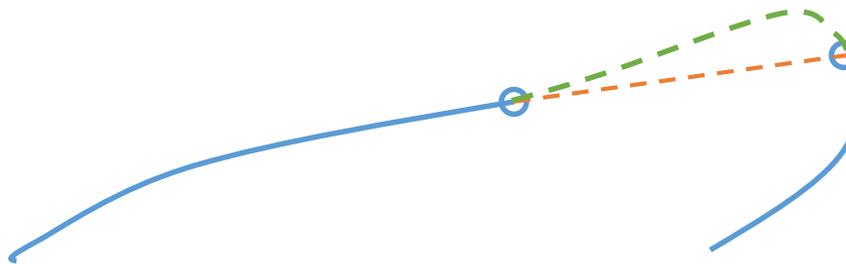
4. Fermeture des contours :

Pour définir une région, il faut que le contour soit fermé, ce qui n'est pas le cas des contours extraits en général.

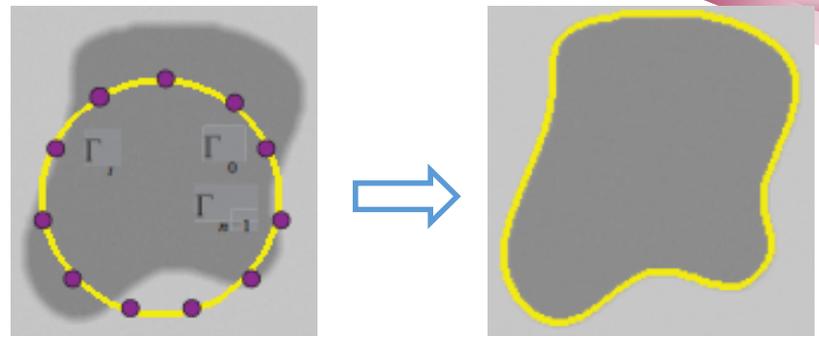
Fermeture = recherche d'un chemin entre deux extrémités de portions du contour

Quels critères pour le chemin ? Par exemple :

- Minimiser la longueur (**chemin le plus court**)
- Minimiser l'énergie de flexion (**courbure minimale**)
- ...



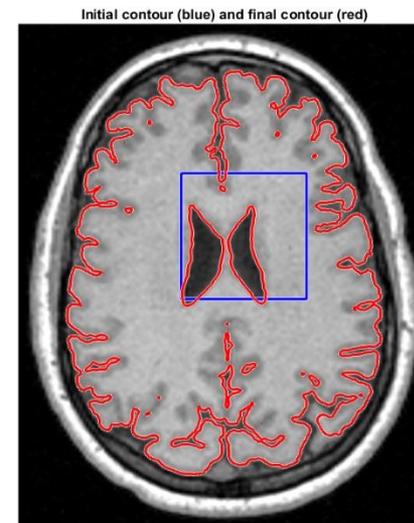
Segmentation par les contours



- Approche par contours actifs :
 - Définir un contour et sa représentation
 - Concevoir une fonction coût énergétique caractérisant l'écart entre le contour actif et le contour de l'objet à segmenter
 - Faire évoluer le contour actif pour minimiser la valeur de la fonction coût

Fonction coût énergétique : inclut l'énergie propre de la courbe (tension, flexion), l'énergie potentielle de l'image (associée à ses contours) et éventuellement des contraintes (par ex. a priori de forme)

Difficulté de détecter des angles




Active contour (snake)

Segmentation : classification basée sur l'histogramme

Classification (! ≠ région) : découpe de l'histogramme en k classes

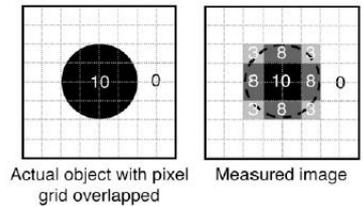
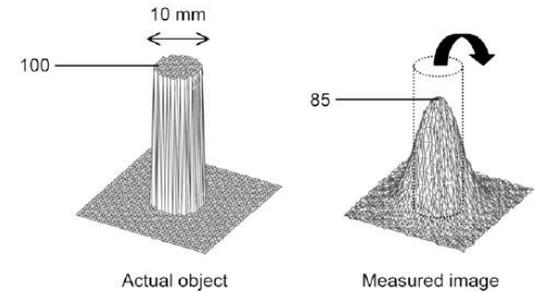
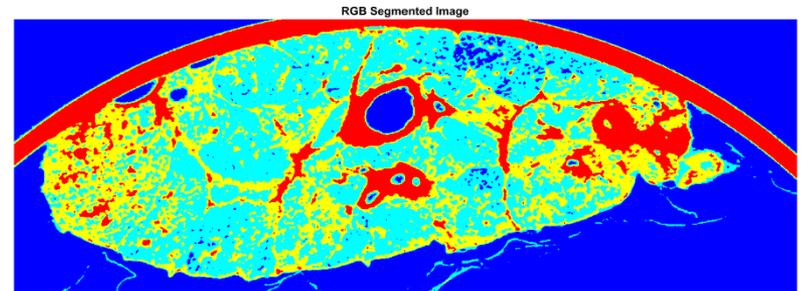
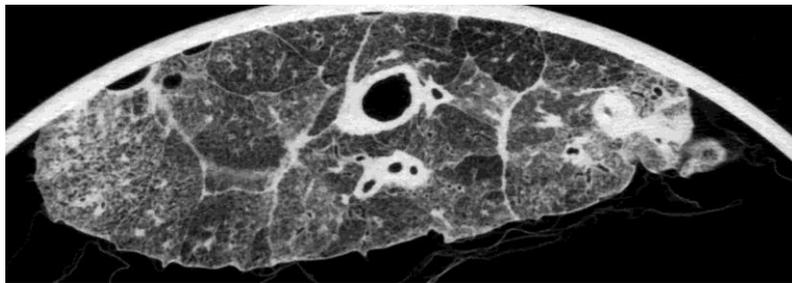
Méthodes :

1. Seuillage : méthode simple adapté aux images fortement contrastées

Inconvénients :

- Pas de lien entre les voxels
- Pas de correction du Partial Volume Effect (PVE)

Ex : tissu pulmonaire



Partial Volume Effect

Soret, M., Bacharach, S. L., & Buvat, I. (2007). Partial-volume effect in PET tumor imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 48(6), 932.

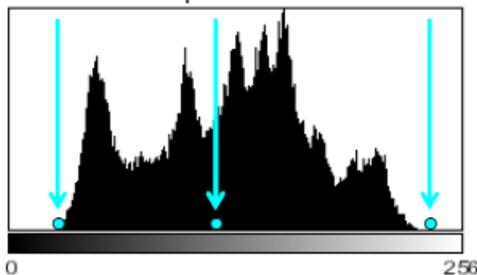
Segmentation : classification basée sur l'histogramme

2. Clustering : définition de classes autour de centroïdes par optimisation : méthode des *k-means*

combien de classes ? → dépend de l'utilisateur !

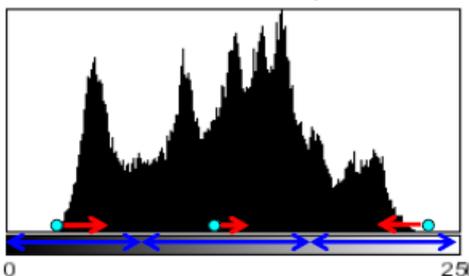
Initialisation:

3 centroïdes placés aléatoirement:



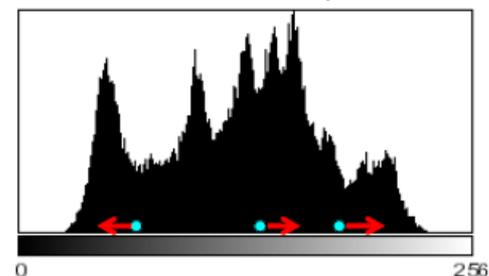
Count: 65536 Min: 18
Mean: 123.609 Max: 245
StdDev: 47.753 Mode: 155 (721)

Les centroïdes sont déplacés:



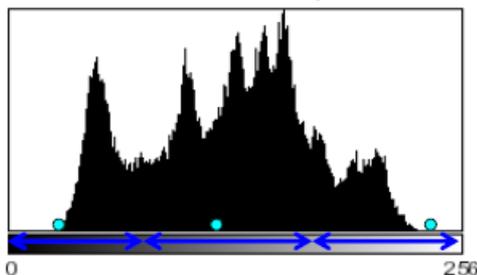
Count: 65536 Min: 18
Mean: 123.609 Max: 245
StdDev: 47.753 Mode: 155 (721)

Les centroïdes sont déplacés:



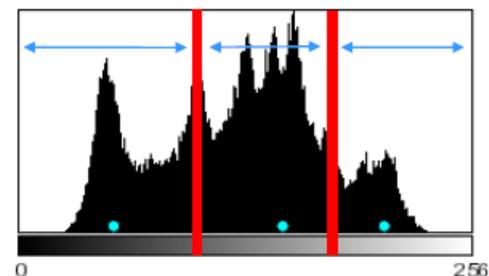
Count: 65536 Min: 18
Mean: 123.609 Max: 245
StdDev: 47.753 Mode: 155 (721)

Les centroïdes sont déplacés:



Count: 65536 Min: 18
Mean: 123.609 Max: 245
StdDev: 47.753 Mode: 155 (721)

À la convergence:

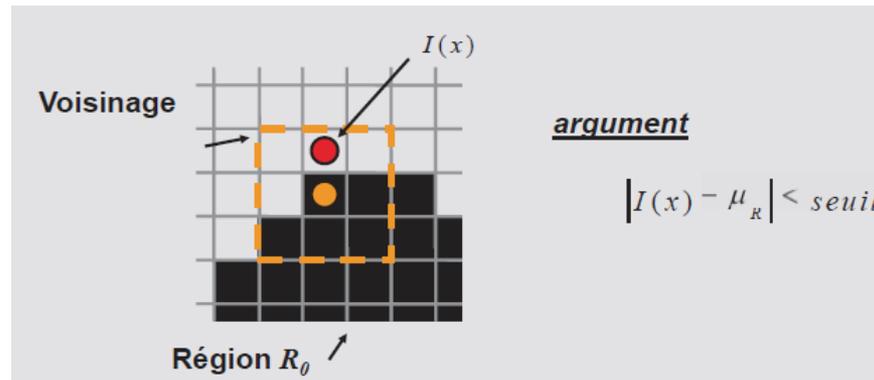


Count: 65536 Min: 18
Mean: 123.609 Max: 245
StdDev: 47.753 Mode: 155 (721)

*Cours d'imagerie médicale (J.M. Lina,
C. Laporte, ETS Montréal)*

Segmentation : classification basée sur des transformations de région

- 3 grandes méthodes : croissance de région (*region growing*), le partage de région (*quad-tree*), les graphes d'adjacence
- Croissance de région : initialisation + croissance par les pixels voisins vérifiant une proximité de caractéristique jusqu'à convergence
 - Exemple de critère d'appartenance à la région :



Region growing

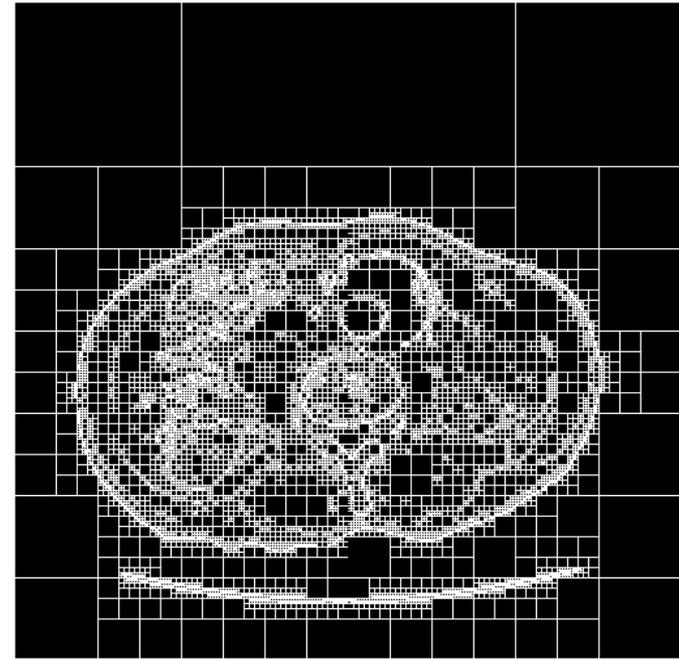
- Fast Marching Method : méthode de propagation du contour



Fast Marching Method

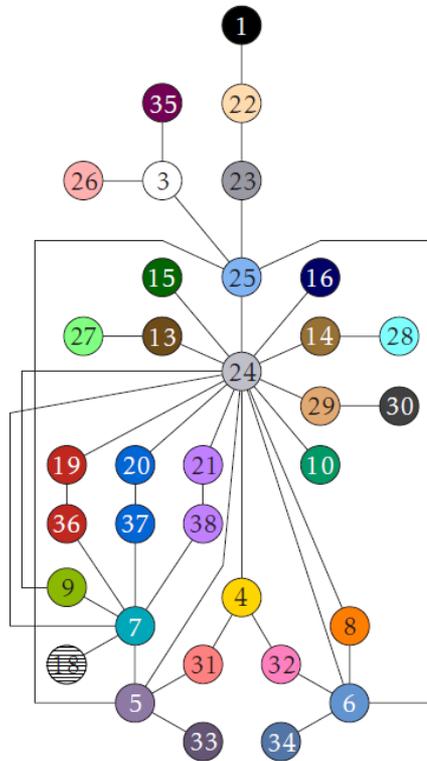
Segmentation : classification basée sur des transformations de région

- Partage de région : découper progressivement l'image en carrés de plus en plus petits, avec chaque carré homogène selon un critère défini au départ
- Petits carrés = zones de fort gradient = frontières
- + possibilité de créer des graphes d'adjacence pour reconstruire les segments

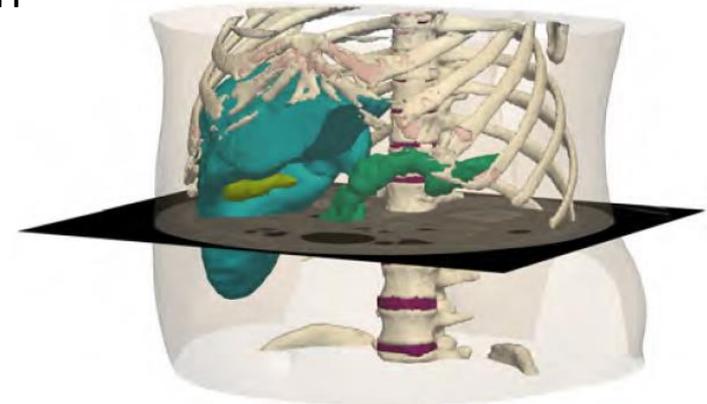


Ouverture : segmentation semi-automatique

- Compromis entre capacité humaine à distinguer les structures et efficacité de l'ordinateur = apprentissage + connaissance a priori



Thèse Razmig Kéchichian (CREATIS)



(a)



Figure 5.15: Graph-based anatomical model of structure adjacency relations for the 3D-IRCADb thoracic-abdominal CT image. Structures corresponding to graph vertices: 1. air 3. bone 4. heart 5. lung (R) 6. lung (L) 7. liver 8. spleen 9. gallbladder 10. pancreas 13. kidney (R) 14. kidney (L) 15. adrenal gland (R) 16. adrenal gland (L) 18. hyperplasia 19. aorta 20. vena cava 21. portal vein 22. skin 23. fat 24. visceral fat 25. muscle 26. marrow 27. renal pyramids (R) 28. renal pyramids (L) 29. digestive tract tissue 30. digestive tract cavity 31. pulmonary arteries (R) 32. pulmonary arteries (L) 33. bronchi (R) 34. bronchi (L) 35. intervertebral discs 36. hepatic arteries 37. hepatic vena cava 38. hepatic portal veins.

Bilan sur la segmentation

- Il n'existe pas de méthode universelle de segmentation.
- Tester plusieurs méthodes pour trouver la plus adaptée au problème spécifique à traiter
- Pour faciliter un traitement similaire de plusieurs images : homogénéiser la nature des images (contraste, luminosité, dynamique de l'image, etc)
- Les techniques présentées sont transférables au cas 3D (succession de coupes) :
 - Transfert d'une information d'une image à l'autre pour faciliter la segmentation
 - Génération d'une surface 3D à partir de contours dans les coupes successives (par ex par [Marching Cubes](#))

Recalage

- Recalage = mise en correspondance d'images acquises à différents instants et/ou par différentes modalités

Ex : imagerie pré-opératoire et per-opératoire en chirurgie cardiovasculaire

Intraoperative 2D
(or 3D) acquisition



3D/2D matching
(projection, DRR)



3D/2D rigid registration



Thèse Juliette Gindre

Objectif : trouver la transformation permettant de minimiser l'écart entre une image I_1 et une image I_2 , i.e. trouver t qui minimise une fonction de similarité f entre I_1 et I_2 :

$$\min_{t \in T} f(I_1, t(I_2))$$

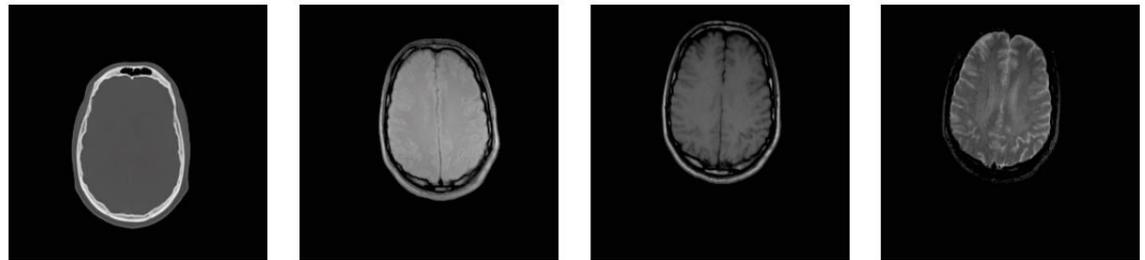
Paramètres du recalage :

- Nature de la transformation (rigide, affine, projective, déformable)
- Primitives (ce qu'on met dans I_1 et I_2)
- Définition du critère de similarité
- Méthode d'optimisation

$$\min_{t \in T} f(I_1, t(I_2))$$

- Nature de la transformation :
 - Rigide : translation + rotation uniquement

Thèse Ruppert Brooks, images issues de la BDD RIRE



(a) CT

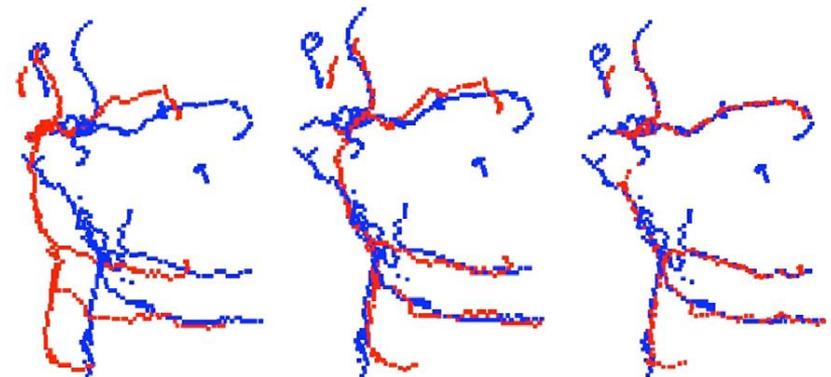
(b) PD-weighted MRI

(c) T1-weighted MRI

(d) T2-weighted MRI

- Non-rigide (=nécessite une déformation) : affine, projective ou non-linéaire

Recalage linéaire (milieu) et non-linéaire (droite) de l'arborescence vasculaire pour correction per-opératoire du brain shift



Reinertsen, I., Descoteaux, M., Siddiqi, K., & Collins, D. L. (2007). Validation of vessel-based registration for correction of brain shift. *Medical image analysis*, 11(4), 374-388.

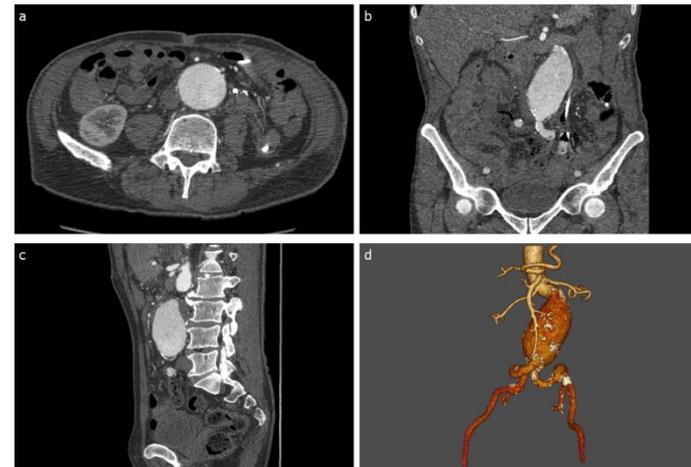
Recalage

- Primitives = ce qu'on met dans les fonctions I_1 et I_2 :
 - Extrinsèques :
 - Associées au système d'acquisition :
calibration des systèmes d'acquisition entre eux
 - Marqueurs
 - Intrinsèques = associés au contenu de l'image :
 - Points de repère anatomique (ex: bifurcation vasculaire) → utilisables en points de contrôle (ou de correspondance) si même nombre dans les deux images
 - Translation pour mise en correspondance du centre d'inertie des deux populations de points
 - Rotation : minimisation de l'erreur sur l'ensemble des points

$$\min_{t \in T} f(I_1, t(I_2))$$

Exemple: calcifications sur une structure vasculaire

Thèse Juliette Gindre



Recalage

- Primitives = ce qu'on met dans les fonctions I1 et I2:
 - Intrinsèques = associés au contenu de l'image :
 - Points de repère anatomique
 - Structures ou objets connus
 - Intensité des pixels ou voxels : possible si les intensités sont similaires – sinon normalisation des intensités



$$\min_{t \in T} f(I_1, t(I_2))$$

- Critère de similarité : fonction coût à minimiser
- Cas d'un nombre fini de points de repère bien définis :
 - n nombre de points de repère
 - p_i : position des points de repère dans l'image I1
 - q_i : position des points de repère dans l'image I2

$$f = \sum_{i=1}^n \|p_i - t(q_i)\|^2$$

- Mesure de similarité quadratique : on traite l'image à partir des pixels :
 - N nombre de pixels dans l'image
 - $Int(i, I)$: intensité du pixel i (par ex niveau de gris) dans l'image I

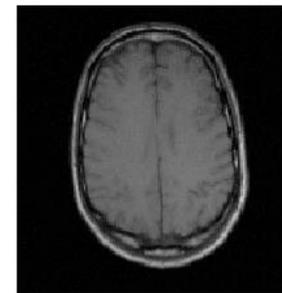
$$f = \sum_{i=1}^N \left(Int(i, I_1) - Int(i, t(I_2)) \right)^2$$

- Si besoin de normaliser l'intensité : $\overline{Int(I_1)}$ = moyenne de l'intensité de l'image I1

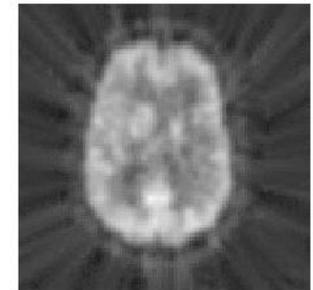
$$f = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\overline{Int(I_2)}}{\overline{Int(I_1)}} Int(i, I_1) - Int(i, t(I_2)) \right)^2$$

Recalage

- Critère de similarité : il en existe bien d'autres, notamment dans le cas du recalage multi-modal (images issues de deux dispositifs d'imagerie différents)

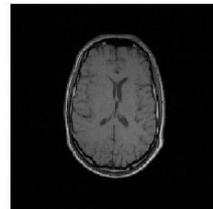


(a) Coupe d'un volume IRM

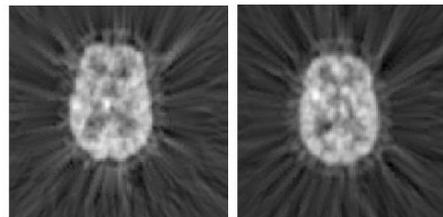


(b) Coupe d'un volume TEP

FIG. 2.2 – Coupes de volume 3D



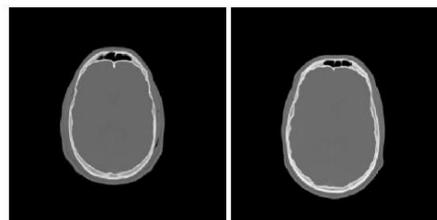
(a)



(b)

(c)

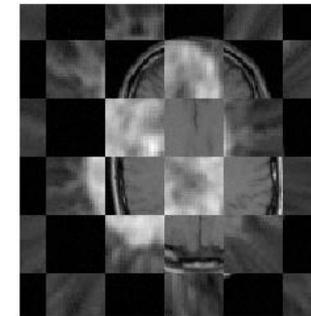
Thèse David Sarrut



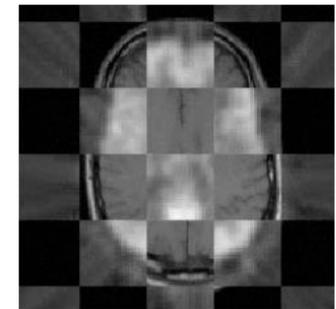
(d)

(e)

FIG. 2.23 – Quelle image TEP (deuxième ligne) et quel scanner X (troisième ligne) proviennent du même patient que l'IRM (première ligne)? ... La mesure de similarité permet de déterminer qu'il s'agit des images 2.23(b) et 2.23(c).

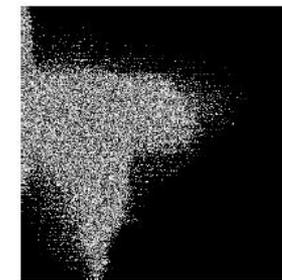


(a) Images non recalées

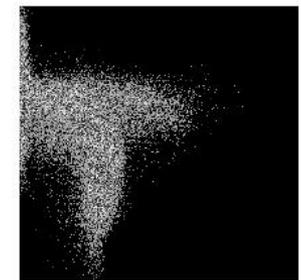


(b) Images recalées

FIG. 2.3 – Exemples d'étapes de recalage



(a) H_T (images non recalées)



(b) H_T (images recalées)

FIG. 2.4 – Exemples d'histogrammes joints

$$\min_{t \in T} f(I_1, t(I_2))$$

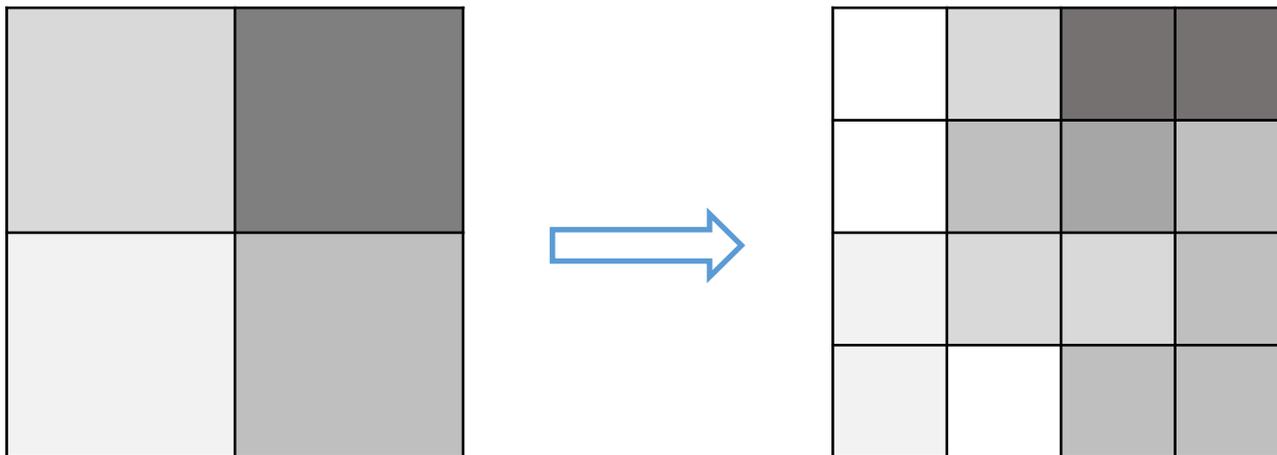
- Méthode d'optimisation :
 - Algorithmes classiques : gradient, gradient conjugué, Newton-Raphson, Levenberg-Marquardt, etc.
 - Algorithme de Levenberg-Marquardt : on cherche à minimiser :

$$f(I_1, t(I_2)) = \sum_{i=1}^N [I_1(i) - t(I_2(i))]^2$$

- Postuler la forme de la fonction t et les paramètres associés :
exemple : $t = ax + by$, paramètres : $\mathbf{p} = [a, b]$ à déterminer
- Initialiser les paramètres : $\mathbf{p} = [a_0, b_0]$
- Tant que $f > e$ avec e le critère de convergence
 - Calculer $t_p(I_2)$
 - Faire varier les paramètres : $\mathbf{p}_1 = [a + \delta a, b]$ et $\mathbf{p}_2 = [a, b + \delta b]$
 - Calculer $t_{p_1}(I_2)$ et $t_{p_2}(I_2)$
 - Calculer la Jacobienne de la transformation : $J_{ij} = \left[\frac{\delta t_i}{\delta p_j} \right]$
 - Calculer le nouvel incrément des paramètres par : $\mathbf{J}^T \mathbf{J} \delta \mathbf{p} \approx \mathbf{J}^T (\mathbf{I}_1 - t(\mathbf{I}_2))$
 - $\mathbf{p} = \mathbf{p} + \delta \mathbf{p}$

Recalage

- Méthode d'optimisation :
 - Problématique principale de ces algorithmes : éviter les minima locaux → importance de l'initialisation :
 - Apporter de l'information : ex : position du patient entre une modalité d'imagerie et l'autre
 - Tester plusieurs données d'initialisation et choisir le résultat qui donne le plus petit minimum
 - Il existe des solutions plus avancées : par exemple méthodes multiéchelle : résolution de la minimisation sur des imagerie de plus en plus petites



Bilan sur le recalage

- Recalage = optimisation d'une fonction
- Pour assurer une bonne sensibilité du critère d'erreur aux paramètres de l'optimisation :
 - Bien construire la fonction erreur
 - Apporter de la connaissance (connaître la source des images, la configuration de prise de vue, etc)

Rodríguez-Ruiz, A., Agasthya, G. A., & Sechopoulos, I. (2017). The compressed breast during mammography and breast tomosynthesis: in vivo shape characterization and modeling. *Physics in Medicine & Biology*, 62(17), 6920.

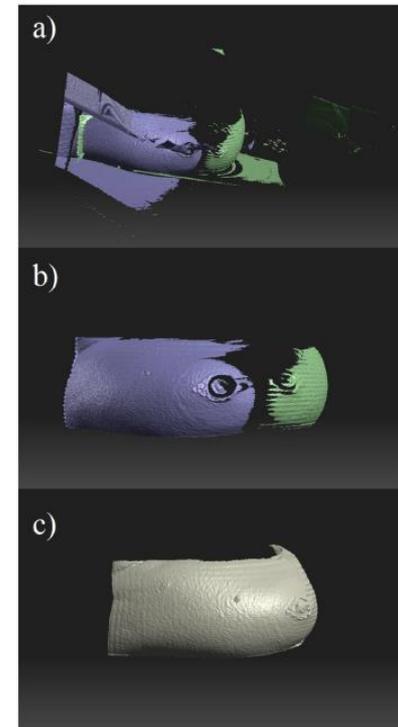
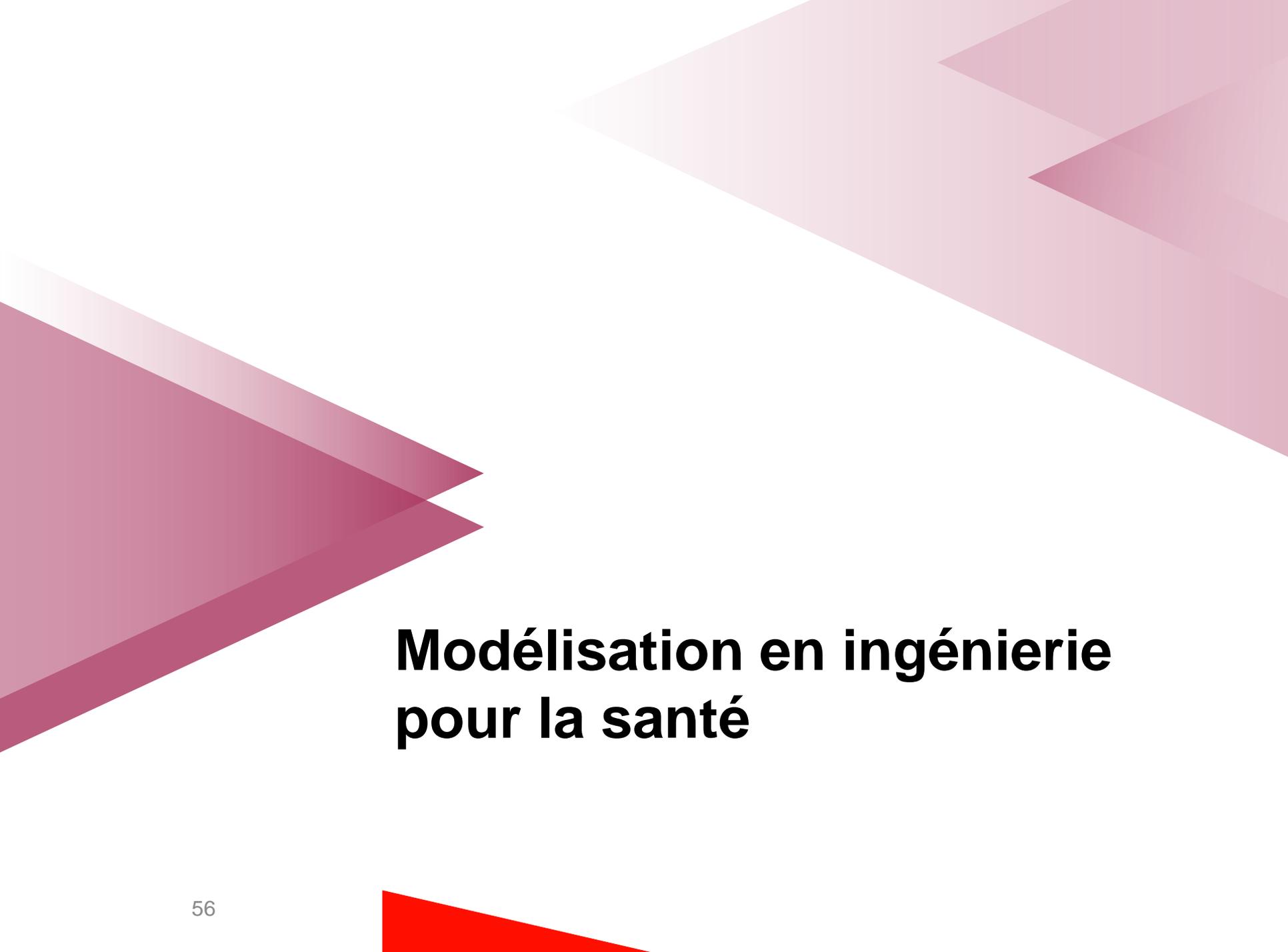


Figure 2. Post processing of the 3D external breast surface: a) Raw surface images acquired by the two scanning cameras, b) the signals that do not belong to the breast surface are removed; and c) images from both lateral cameras are fused using a registration tool available in the software by the manufacturer, called global fine registration.



Modélisation en ingénierie pour la santé

Problématique de la modélisation

- Un modèle comprend différentes briques :

GEOMETRIE

LOI DE
COMPORTEMENT

INTERACTION

CONDITIONS AUX
LIMITES

- L'ensemble de ces briques constitue le modèle (mise en équations) qui sera résolu par un outil de simulation numérique le plus souvent : discrétisation spatiale et temporelle du modèle, résolution numérique. Méthodes principalement utilisées : Eléments Finis, Interactions Fluides/Structures, etc
- Quel que soit l'outil de simulation, la mise en données est indispensable.

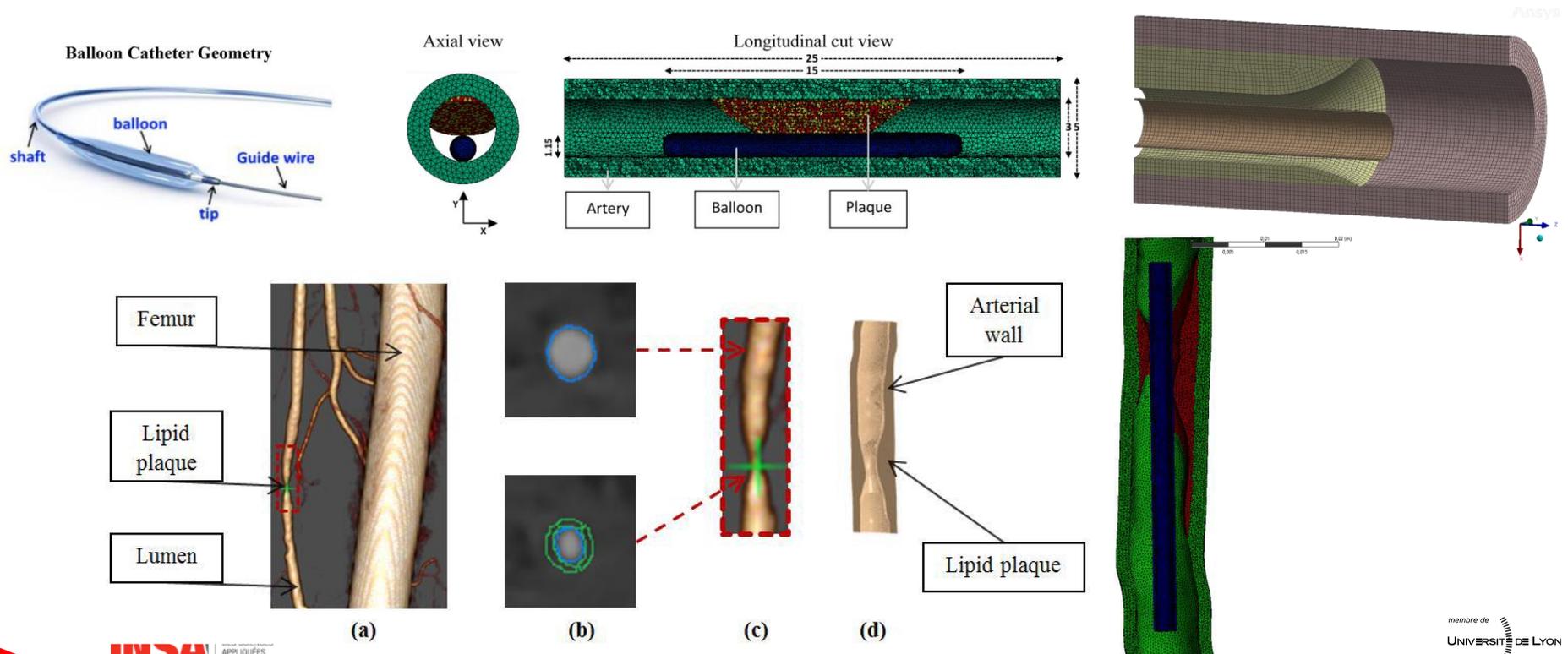
Mise en données - géométrie

- Un problème biomédical peut être modélisé de façon :
 - Générique : une géométrie simplifiée, générée en CAO
 - Paramétrique : géométrie paramétrée pour représenter plusieurs cas typiques, chaîne de traitement robuste au changement de ces paramètres
 - (partiellement) patient-spécifique : géométrie extraite des images médicales

Tout dépend de la question posée !

Mise en données - géométrie

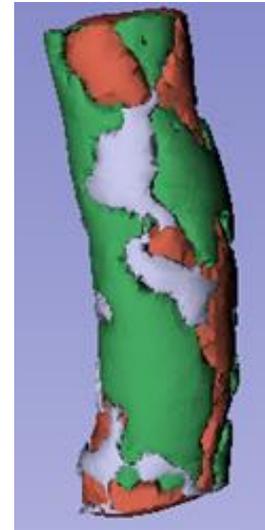
- Exemple : simulation de l'angioplastie
 - Simulation générique : intérêt pour les fabricants
 - Simulation paramétrique : représentation simplifiée du patient – calcul facilité, possibilité de réduire le modèle, bon compromis précision/efficacité
 - Simulation patient spécifique : meilleure biofidélité, réponse personnalisée



Mise en données : géométrie

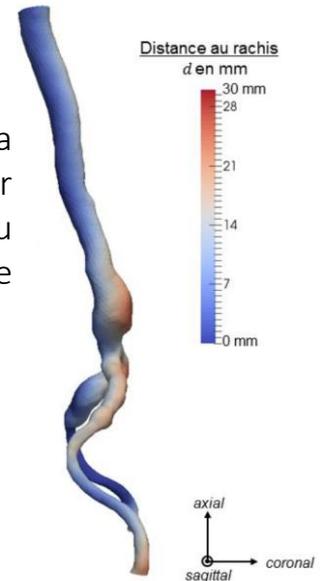
- Traitement d'images → segments
- Transfert des segments vers des objets adaptés à la simulation numérique :
- Éventuellement simplification de la géométrie :
 - suppression de composantes inutiles, des objets trop petits, etc
 - Description de la surface par des objets réguliers (ex: splines)
- Nettoyage des irrégularité : pointes, trous, etc **par lissage** pour obtenir une surface régulière
- Extraction éventuelle d'autres données : ex : distance aux structures environnantes

Segmentation et reconstruction d'une plaque d'athérome :
rouge : lumière artérielle, vert : calcifications, gris : plaque non-calcifiée



Thèse Bernard Helou

Extraction de la distance au rachis pour mise en place du support mécanique

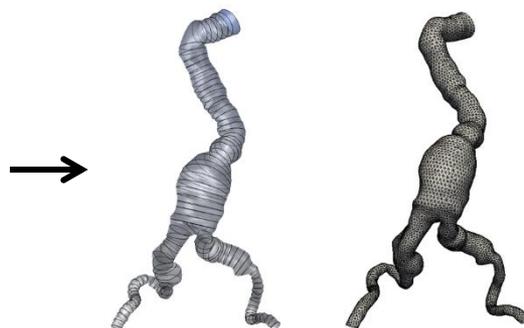


Thèse Juliette Gindre

CT-scan data analysis

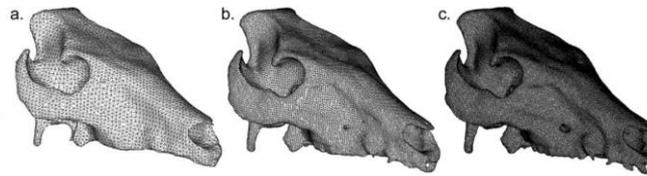


Surfacic geometry and triangular mesh



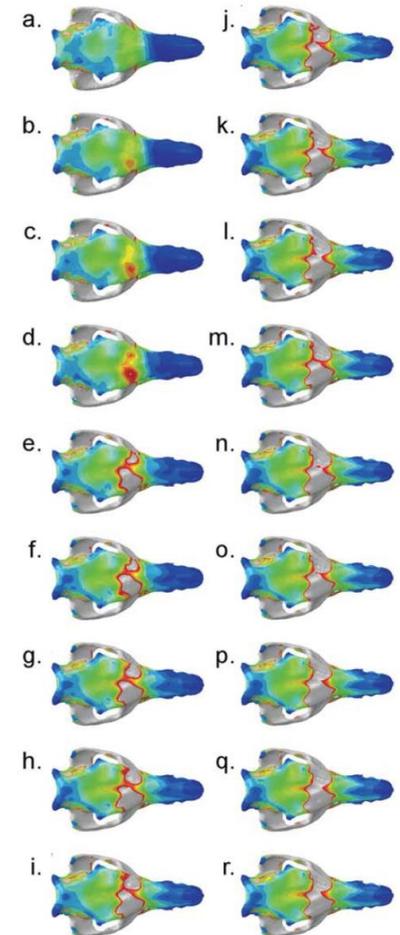
Extraction de splines puis reconstruction et maillage de la surface de la lumière aortique

Thèse Juliette Gindre



- Objet géométrique obtenu **discrétisé = maillé**
- Surface régulière → meilleure qualité du maillage (absence d'éléments tout petits ou de mauvais ratio d'aspect)
- Utiliser la bonne discrétisation :
 - envisager des éléments poutre/barre pour les structures élancées, des éléments coque/membrane pour les structures minces
 - Sinon : éléments solides (3D) mais adapter la taille des éléments à celle de la **structure** et des **phénomènes** qu'on souhaite observer
- Effectuer une étude de convergence du maillage = raffiner le maillage jusqu'à convergence de la quantité d'intérêt

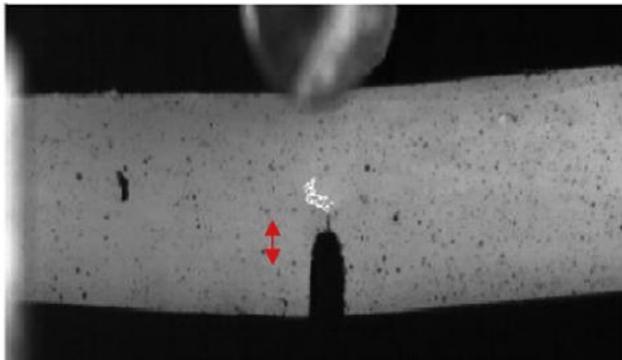
Convergence de la déformation maximum pour un maillage croissant (a → r)



Bright, J. A., & Rayfield, E. J. (2011). The response of cranial biomechanical finite element models to variations in mesh density. *The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology*, 294(4), 610-620.

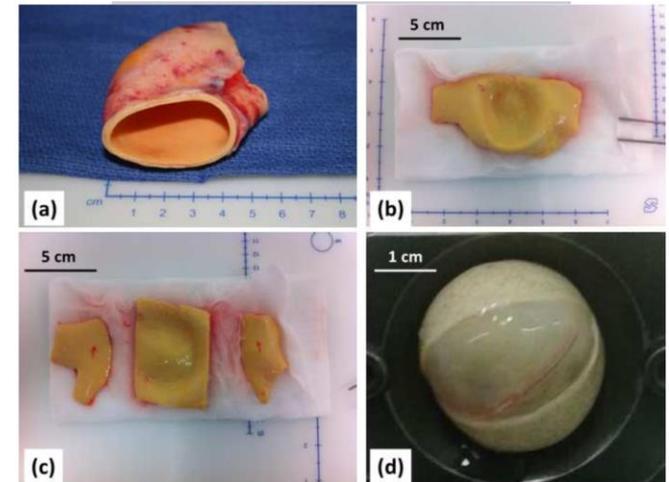
Mise en données : loi de comportement

- Tissus biologiques = non conçus par l'homme = mal connus
- Caractérisation mécanique des tissus biologiques : grand domaine de la biomécanique : objectif : identifier (recaler) les paramètres d'une loi de comportement (choisie) à partir de mesures
- Méthodes in-vitro : sur échantillon, tissu mort.
 - Essais mécaniques, possibilité d'accéder aux propriétés lésionnelles, à la microstructure
 - mais *rigor mortis* et absence des phénomènes du vivant (mécanotransduction, activation musculaire, etc)



Essai de flexion à rupture sur l'os cortical

Gauthier, R., Follet, H., Langer, M., Meille, S., Chevalier, J., Rongi ras, F., ... & Mitton, D. (2017). Strain rate influence on human cortical bone toughness: A comparative study of four paired anatomical sites. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 71, 223-230.



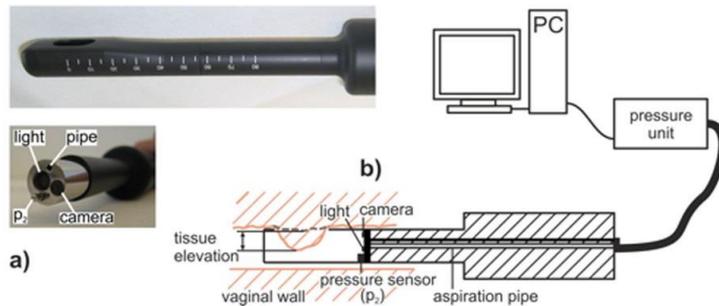
Test de gonflement à rupture sur paroi aortique ascendante

Duprey, A., Trabelsi, O., Vola, M., Favre, J. P., & Avril, S. (2016). Biaxial rupture properties of ascending thoracic aortic aneurysms. *Acta biomaterialia*, 42, 273-285.

Mise en données : loi de comportement

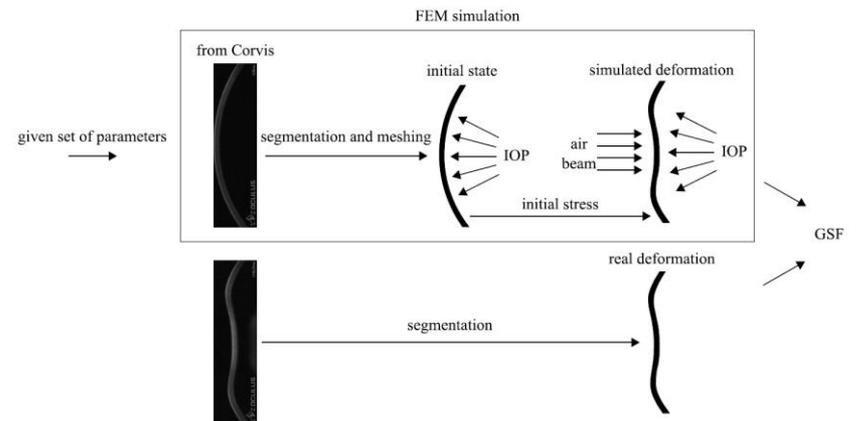
- Caractérisation mécanique des tissus biologiques : grand domaine de la biomécanique :
 - Méthodes in-vivo : sur tissu vivant.
 - Sur patient ou sur animal (extrapolation possible à l'humain).
 - Élastographie, indentation, aspiration, recalage, etc
 - Domaine physiologique

Dispositif d'aspiration pour caractériser in-vivo la paroi vaginale



Röhrnbauer, B., Betschart, C., Perucchini, D., Bajka, M., Fink, D., Maake, C., ... & Scheiner, D. A. (2017). Measuring tissue displacement of the anterior vaginal wall using the novel aspiration technique in vivo. *Scientific reports*, 7(1), 16141.

Caractérisation in-vivo de la cornée



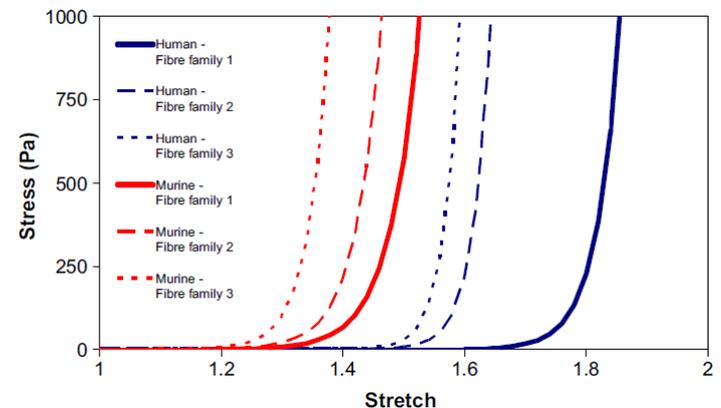
Lago, M. A., Rupérez, M. J., Martínez-Martínez, F., Monserrat, C., Larra, E., Güell, J. L., & Peris-Martínez, C. (2015). A new methodology for the in vivo estimation of the elastic constants that characterize the patient-specific biomechanical behavior of the human cornea. *Journal of Biomechanics*, 48(1), 38-43.

Mise en données : lois de comportement

- Dans les modèles :
 - Avant tout : estimer la **sensibilité** du modèle aux lois/paramètres matériau = **quantifier le besoin de propriétés patient-spécifiques** très difficiles à obtenir

Ex : peau = tissu élastique anisotrope raidissant aux grandes déformations → loi de comportement hyperélastique anisotrope, 14 paramètres : 2 isotropes + 4 paramètres par famille de fibres (3)
 Aux petites déformations : approximation linéaire acceptable → réduction du nombre de paramètres nécessaires

Importance du cas de chargement exploré par l'étude !!



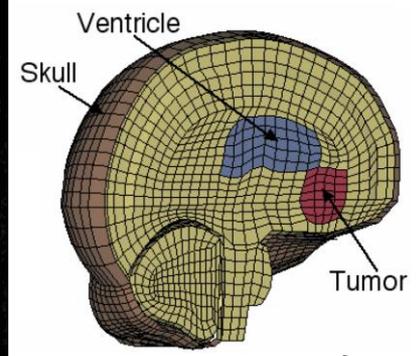
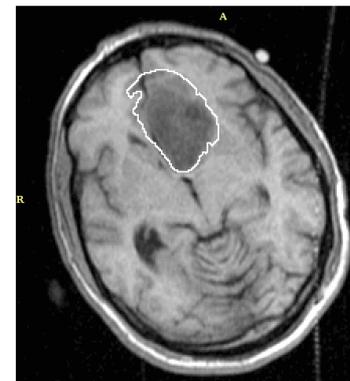
Groves, R. B., Coulman, S. A., Birchall, J. C., & Evans, S. L. (2013). An anisotropic, hyperelastic model for skin: experimental measurements, finite element modelling and identification of parameters for human and murine skin. *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials*, 18, 167-180.

- Données issues de la littérature : moyenne ? Attention aux conditions expérimentales mises en œuvre pour identifier les paramètres matériau (choisir les plus proches du cas qu'on souhaite modéliser)

- Solides modélisés en interaction avec leur environnement (biologique ou dispositifs extérieurs)
- Interaction = interface (surface de contact) + efforts ou mouvements imposés par l'environnement
- A l'interface : interaction de contact : souvent très difficile à quantifier *in-vivo* – éventuel accès aux données cinématiques uniquement (glissement relatif)
- *In-vitro* : contact étudié expérimentalement dans les articulations, estimation de coefficients de frottement avec ou sans liquide synovial
- En l'absence de données : contact sans frottement ou coefficient de frottement arbitraire. Attention modéliser le contact est une problématique numérique, le mieux est de l'éviter !

Simulation du brain shift :
interaction crâne/cerveau
sans frottement

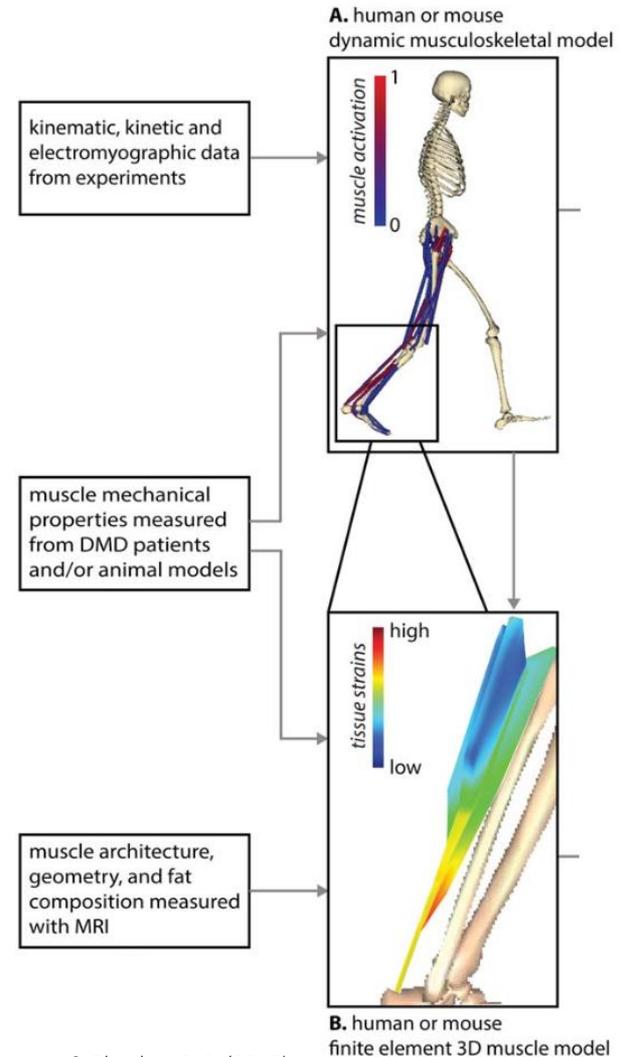
Wittek, A., Kikinis, R., Warfield, S. K., & Miller, K. (2005, October). Brain shift computation using a fully nonlinear biomechanical model. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* (pp. 583-590). Springer, Berlin, Heidelberg.



Mise en données : conditions aux limites

- Conditions aux limites : traduisent l'effet de l'environnement en termes de forces et déplacements imposés
- Issues de mesures in-vivo, de capteurs embarqués, d'imagerie, etc
- Possibilité de simplification : action résultante de l'environnement (ex : pression interne de l'abdomen plutôt que modélisation de tous les organes, support mécanique apporté par les tissus conjonctifs sur l'aorte, etc)

INTERACTIONS / CONDITIONS LIM



Hu, X., & Blemker, S. S. (2015).

Musculoskeletal simulation can help explain selective muscle degeneration in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle & nerve*, 52(2), 174-182.

Bilan sur la modélisation

- Le jumeau numérique est encore loin !
- Adapter les exigences de modélisation patient-spécifique aux quantités d'intérêt souhaitée
- Compromis entre précision de la modélisation et faisabilité numérique
- Etre conscient des hypothèses de modélisation et des limites des résultats des simulations