POLYPUBLIE
Polytechnique Montréal

POLYTECHNIQUE MONTRÉAL
UNIVERSITÉ D'INGÉNIERIE

Titre: Title:	Recalage non rigide et segmentation automatique d'images de perfusion du foie
Auteur: Author:	Kinda Anna Saddi
Date:	2008
Type:	Mémoire ou thèse / Dissertation or Thesis
Référence: Citation:	Saddi, K. A. (2008). Recalage non rigide et segmentation automatique d'images de perfusion du foie [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie. https://publications.polymtl.ca/8170/

Document en libre accès dans PolyPublie
Open Access document in PolyPublie

URL de PolyPublie: PolyPublie URL:	https://publications.polymtl.ca/8170/
Directeurs de recherche: Advisors:	Farida Cheriet, & Christophe Chefd'hotel
Programme: Program:	Non spécifié

Ce fichier a été téléchargé à partir de PolyPublie, le dépôt institutionnel de Polytechnique Montréal
This file has been downloaded from PolyPublie, the institutional repository of Polytechnique Montréal

https://publications.polymtl.ca

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

RECALAGE NON RIGIDE ET SEGMENTATION AUTOMATIQUE D'IMAGES DE PERFUSION DU FOIE.

KINDA ANNA SADDI
DÉPARTEMENT DE GÉNIE INFORMATIQUE
ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

THÈSE PRÉSENTÉE EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLÔME DE PHILOSOPHIÆ DOCTOR
(GÉNIE INFORMATIQUE)
MARS 2008

© Kinda Anna Saddi, 2008.

Library and Archives Canada

Published Heritage Branch

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Bibliothèque et Archives Canada

Direction du Patrimoine de l'édition

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence
ISBN: 978-0-494-46117-4
Our file Notre référence
ISBN: 978-0-494-46117-4

NOTICE:
The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:
L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protège cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.

Canada

UNIVERSITÉ DE MONTRÉAL

ÉCOLE POLYTECHNIQUE DE MONTRÉAL

Cette thèse intitulée:

RECALAGE NON RIGIDE ET SEGMENTATION AUTOMATIQUE D'IMAGES DE PERFUSION DU FOIE.

présentée par: SADDI Kinda Anna

en vue de l'obtention du diplôme de: Philosophiæ Doctor

a été dûment acceptée par le jury d'examen constitué de:

M. OZELL Benoit, Ph.D., président

Mme. CHERIET Farida, Ph.D., membre et directrice de recherche

M. CHEFD'HOTEL Christophe, Ph.D., membre et codirecteur de recherche

M. LESAGE Frédéric, Ph.D., membre

M. PARAGIOS Nikos, Ph.D., membre

Dédié à mes parents.

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier ma directrice de recherche Farida Cheriet de m'avoir encadrée et de m'avoir encouragée dans les choix particuliers que j'ai pris pour mes études et ma carrière.

Je tiens particulièrement à exprimer ma gratitude envers Christophe Chefd'hotel, mon co-directeur de recherche, de m'avoir guidée vers le monde de la recherche et de m'avoir donné l'opportunité de compléter une thèse dans un cadre de travail privilégié dans le département d'imagerie et de visualisation à Siemens Corporate Research, Princeton, NJ. Je le remercie de m'avoir transféré ses connaissances, de m'avoir toujours poussée à innover et progresser et surtout de m'avoir supportée durant les moments les plus difficiles.

Je remercie très sincèrement Benoit Ozell d'avoir accepté de présider ma soutenance de thèse, ainsi que Frédéric Lesage et Nikos Paragios d'avoir accepté d'être membres du jury. Je les remercie d'avoir porté de l'intérêt à mon manuscrit. Leurs observations très pertinentes, tant sur le fond que sur la forme, m'ont été très instructives.

Je remercie Mikaël Rousson pour les fructueuses collaborations. Son dynamisme et son enthousiasme m'ont portée à continuer sur la voie de la recherche. Je remercie également toutes les personnes que j'ai pu côtoyer durant ces trois dernières années tant au niveau professionnel que personnel.

Je remercie aussi le Conseil de Recherches en Sciences Naturelles et en Génie du

Canada pour son support financier.

Finalement, je remercie mes parents et mes soeurs de m'avoir supportée dans mes choix et d'avoir toujours été attentifs à mes besoins. Je leur dédie cet accomplissement pour leur amour inconditionnel.

RÉSUMÉ

Les médecins radiologues utilisent de plus en plus des séries d'images par tomodensitométrie (TDM) pour analyser le contenu des images du foie. Une telle étude dynamique, aussi appelée perfusion hépatique, consiste à acquérir une série d'images, en trois dimensions, après l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé. Elle permet de mesurer les variations du flot sanguin dans le foie, apportant de l'information supplémentaire au diagnostic. Cette étude est surtout intéressante pour la visualisation des cancers du foie.

La correction de mouvements et l'extraction de contours sont des étapes importantes lors de l'interprétation des images du foie. À partir des études de perfusion, des paramètres de perfusion sont extraits et aident dans l'établissement du diagnostic et la planification thérapeutique (Pandharipande *et al.*, 2005). Une étape de correction de mouvements est nécessaire pour corriger les artéfacts dûs aux mouvements respiratoires, cardiaques, péristaltiques, etc. Les techniques de recalage sont donc requises puisqu'elles consistent à aligner les images pour corriger ces déformations non rigides. Cependant, le produit de contraste impose un défi lors du recalage. Les techniques de recalage existantes ne sont ni efficaces ni adaptées pour les études de perfusion. L'extraction du contour permet de quantifier les paramètres de perfusion seulement à l'intérieur du foie. Une segmentation automatique du foie est alors nécessaire. Par contre, elle pose plusieurs défis en raison de la variabilité de la forme du foie et de l'absence de véritable contraste avec les organes adjacents. Les techniques courantes posent trop de contraintes sur la forme telles que les modèles de formes ou pas suffisamment telles que l'évolution de contours.

Cette thèse vise à développer de nouvelles méthodes de recalage et de segmentation d'images de perfusion dans un cadre de travail unifié et efficace. Ce cadre est basé sur le recalage non rigide de grandes déformations. La nouvelle méthode de recalage incorpore une contrainte d'incompressibilité tout en saisissant les déformations non rigides de grande amplitude. La contrainte d'incompressibilité préserve le volume des structures modifiées en intensité par le produit de contraste injecté. La modélisation du foie en tant qu'organe incompressible (Yin *et al.*, 2004) permet de mieux corriger les mouvements, où nous vérifions que les structures contrastées ne changent pas de volume après le recalage. La nouvelle méthode de segmentation du foie est basée sur le recalage non rigide. Une image binaire qui représente le modèle de forme ("template") du foie est alignée sur l'image à segmenter. Une mesure de similarité basée sur les statistiques de régions est donc dérivée. Cette méthode permet d'appliquer une régularisation globale sur la forme segmentée et de préserver sa topologie. Elle permet de mieux extraire le contour du foie où il est possible d'avoir une segmentation précise de formes irrégulières sans fuite sur les autres organes. Les nouvelles méthodes de recalage avec contrainte et de segmentation sont développées pour être compatibles avec les contraintes de temps des médecins. Des algorithmes à faible complexité pour accélérer le traitement des données sont utilisés tout en maximisant l'utilisation des ressources informatiques.

Les propriétés du recalage avec contrainte d'incompressibilité sont évaluées à l'aide de données synthétiques et de quatre études de perfusion du foie. Ces études représentent des quantités importantes de données (images composées jusqu'à $512 \times 512 \times 220$ voxels). Une inspection visuelle d'une simple soustraction des images et une inspection des propriétés de la transformation obtenue sont effectuées pour des fins de validations. Nous calculons également la taille des régions pathologiques avant et après recalage

pour quantifier les différences relatives de volume en valeur absolue. Les résultats des recalages prouvent que notre approche est robuste et qu'elle améliore la saisie des grandes déformations. Les différences relatives de volume en valeur absolue des tumeurs avant et après recalage avec contrainte ne dépassent pas 2.4%. Cette méthode empêche le rétrécissement ou l'expension des régions rehaussées en contraste, phénomène typiquement observé avec les méthodes fluides classiques. Contrairement aux méthodes existantes (Haber et Modersitzki, 2005), ce travail dissocie la contrainte de préservation de volume de la régularisation. Cela nous permet de traiter des problèmes de grande dimension dans un délai raisonnable.

Pour quantifier la précision des segmentations, nous utilisons cinq métriques standards. Nous comparons les résultats de notre segmentation à des segmentations manuelles de référence. Nous examinons 30 images par TDM (images composées jusqu'à $512 \times 512 \times 500$ voxels), fournies par l'atelier "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge". Grâce à cet atelier, nous sommes en mesure de comparer les résultats de notre méthode de segmentation avec des résultats de segmentation obtenus par d'autres méthodes récentes. Les résultats de nos segmentations se classent en troisième position par rapport aux méthodes courantes de l'état de l'art (van Ginneken *et al.*, 2007). Contrairement aux techniques basées sur l'évolution de contours, notre formulation permet une régularisation globale des variations du modèle, qui saisit les variations locales de formes tout en évitant les fuites. En comparant avec les méthodes basées sur les modèles de formes, nous offrons des segmentations plus précises. Nous proposons aussi une nouvelle méthode de segmentation de plusieurs régions, qui maximise la vraisemblance des distributions d'intensités des différentes régions à segmenter. Les résultats préliminaires sont très encourageants.

Cette thèse développe de nouvelles techniques pour la correction de mouvements et l'extraction du contour des images de perfusion du foie. Les méthodes de recalage avec contrainte et de segmentation automatique développées sont robustes et aident les médecins à établir un diagnostic plus précis et à améliorer la planification thérapeutique des cancers hépatiques. Ces méthodes ont l'avantage d'être efficaces et leur utilisation dans un environnement clinique est compatible avec les contraintes de temps des médecins.

ABSTRACT

Series of computed tomography images are increasingly used by radiologists to analyze the content of liver images. This dynamic study, also called hepatic perfusion, consists of acquiring a sequence of three-dimensional images while an iodized contrast agent flows through the liver. It allows to measure variation of the blood flow in the liver, providing additional information for diagnosis. This is particularly useful in the visualization of hepatic cancers.

Motion correction and boundary extraction are important steps in the interpretation of liver images. From perfusion studies, perfusion parameters are extracted and help the diagnosis and surgical planification (Pandharipande *et al.*, 2005). A motion correction step is needed to align the images and compensate for respiratory, cardiac, peristaltic artifacts. Non-rigid registration techniques are used to compensate these soft tissue deformations. The injection of the contrast agent presents an additional challenge to the registration process. Current techniques are not efficient neither adapted for liver perfusion studies. Boundary extraction allows for the quantification of perfusion parameter inside the liver. Automatic segmentation techniques are then needed. Although, liver segmentation is a challenging task due to the high inter-patient variability in the shape of the liver, and to weak boundaries with adjacent organs. Current techniques impose too much constraint such as shape models, or not enough such as contour evolutions.

This thesis aims at developping new registration and segmentation methods for liver perfusion images. These methods are developed in a unified and efficient framework

based on large deformation registration. The new registration method incorporates an incompressibility constraint and captures non-rigid deformations of large amplitude. The incompressibility constraint preserves the volume of intensity-enhanced structures due to the contrast agent injection. Modeling the liver as an incompressible organ (Yin *et al.*, 2004) helps the motion correction step, where we verify that the volume of contrast-enhanced structures does not change after the registration process. The new segmentation method is based on large deformation registration. A binary template, that represents a model of the liver, is aligned to an image. A new region-based similarity measure is derived. This allows for a global regularization on the liver shape and the preservation of its topology. It is more robust to extract the liver boundary and it is possible to segment irregular shapes without leaks of the contour in other organs. The constrained registration and the automatic segmentation methods are implemented to be compatible with the physician's time constraints. They use low-complexity algorithms to accelerate data processing and maximize the use of computer resources.

Properties of the registration with the incompressibility constraint are studied using synthetic data and four liver perfusion studies. These studies represent large amounts of data (images composed up to $512 \times 512 \times 220$ voxels). A visual inspection of substracted aligned images and an inspection of the recovered transformation are used for validation. We also compute the size of pathological regions before and after the constrained registration to quantify relative volume differences in absolute value. The registration results prove that our approach is robust and improves the capture range of large deformations. Relative volume differences in absolute value of tumors before and after the contrained registration do not exceed 2.4%. This method prevents the shrinkage or expansion of contrast-enhanced regions, a phenomenon typically observed

with standard fluid methods. Unlike existing methods (Haber et Modersitzki, 2005), this work dissociates the incompressibility constraint from the regularization, allowing us to deal with the large-scale problems in a reasonable time. This makes our approach pratical for perfusion studies in the clinical environment.

To quantify the accuracy of the segmentation method, we use five standard metrics. We compare the results of our segmentation to manual reference segmentations. We evaluated 30 computed tomography images (images composed up to $512 \times 512 \times 500$ voxels), provided by the workshop "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge". Through this workshop, we are able to compare the results of our segmentation with the results of segmentation methods developed by other recent methods. The results of our segmentations fall into third position in relation to methods of the state of the art (van Ginneken *et al.*, 2007). Unlike contour-based segmentation techniques, this framework uses a global regularization of the template, and allows us to segment irregular shapes while avoiding leaks. Comparing with shape based methods, we have segmentations that are more accurate. We also propose a new multi-label segmentation, that maximizes the likelihood of intensity distributions of different regions to segment. Preliminary results are very satisfactory.

This thesis develops new techniques for motion correction and boundary extraction of liver perfusion images. The registration with the incompressibility constraint and the automatic segmentation are robust and help doctors to make a better diagnosis and to improve the therapeutic planning of liver cancers. These new methods are efficient and allow us to use the registration and segmentation methods in a clinical environment where the time frame is compatible with physicians needs.

TABLE DES MATIÈRES

DÉDICACE iv

REMERCIEMENTS v

RÉSUMÉ vii

ABSTRACT xi

TABLE DES MATIÈRES xiv

LISTE DES FIGURES xviii

LISTE DES TABLEAUX xxi

LISTE DES ALGORITHMES xxii

LISTE DES NOTATIONS xxiii

INTRODUCTION 1

CHAPITRE 1 CONTEXTE MÉDICAL 8

1.1 ANATOMIE ET MALADIES DU FOIE 8

1.2 IMAGERIE ET PERFUSION DU FOIE 11

1.3 MOTIVATION DE LA RECHERCHE 15

CHAPITRE 2 REVUE DE LITTÉRATURE 21

2.1 RECALAGE D'IMAGES MÉDICALES 21

2.1.1 Recalage de primitives géométriques 23

2.1.2 Recalage iconique : contexte variationnel 25

2.1.2.1 Mesures de similarité 28

2.1.2.2 Régularisation sur la transformation 31

2.1.2.3 Contraintes sur la transformation 35

2.1.3 Recalage des images du foie 37

2.2 SEGMENTATION D'IMAGES MÉDICALES 38

2.2.1 Segmentations basées sur des statistiques de régions 40

2.2.1.1 Évolution de contours 42

2.2.1.2 Modèles de formes 44

2.2.2 Segmentation et recalage conjoints 45

2.2.3 Segmentation du foie 46

2.3 CONTRIBUTIONS DE RECHERCHE 48

2.3.1 Hypothèses de recherche 49

2.3.2 Objectifs de recherche 50

CHAPITRE 3 RECALAGE AVEC CONTRAINTE D'INCOMPRESSIBILITÉ 53

3.1 FORMULATION MATHÉMATIQUE 55

3.1.1 Difféomorphismes 55

3.1.1.1 Recalage dans un référentiel Eulérien 57

3.1.1.2 Discrétisation de l'équation de transport 58

3.1.2 Contrainte d'incompressibilité 60

3.1.3 Critère de similarité 62

3.2 IMPLÉMENTATION NUMÉRIQUE 63

3.3 MÉTHODE DE VALIDATION 65

3.4 RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX 67

3.4.1 Déformations synthétiques en 2 dimensions 67

3.4.2 Données modélisant le foie et une tumeur 69

3.4.3 Études de perfusion 71

3.4.3.1 Données avec plusieurs tumeurs 73

3.4.3.2 Données avec une seule tumeur (étude complète) . . . 75

3.4.3.3 Données avec des métastases 77

3.4.3.4 Données avec des ablations 79

3.5 DISCUSSION ET CONCLUSION 81

CHAPITRE 4 SEGMENTATION BASÉE SUR LE RECALAGE DE GRANDES DÉFORMATIONS 83

4.1 FORMULATION MATHÉMATIQUE 85

4.1.1 Segmentation de statistiques de régions 85

4.1.2 Segmentation basée sur le recalage de forme 86

4.1.3 Modèle de formes pour l'initialisation 88

4.2 IMPLÉMENTATION NUMÉRIQUE 91

4.3 MÉTHODES DE VALIDATION 92

4.4 RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX 96

4.4.1 Résultats et comparaisons sur les images d'apprentissage 96

4.4.2 Résultats sur les images de test et classement 98

4.5 SEGMENTATION MULTI-LABEL 101

4.5.1 Formulation et implémentation 102

4.5.2 Résultats expérimentaux 106

4.6 DISCUSSION ET CONCLUSION 108

CHAPITRE 5 CADRE DE TRAVAIL UNIFIÉ ET EFFICACE 110

5.1 STRATÉGIE MULTI-RÉSOLUTION 112

5.2 FILTRE RÉCURSIF DE DERICHE 115

5.3 MÉTHODES MULTI-GRILLES 117

5.4 PROGRAMMATION PARALLÈLE 120

5.5 DISCUSSION ET CONCLUSION 122

CHAPITRE 6 DISCUSSION GÉNÉRALE 123

6.1 RECALAGE AVEC CONTRAINTE D'INCOMPRESSIBILITÉ 124

6.2 SEGMENTATION BASÉE SUR LE RECALAGE 126

6.3 CADRE UNIFIÉ ET EFFICACE 129

CONCLUSION 132

RÉFÉRENCES 135

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Exemple d'une étude de perfusion du foie. 3

Figure 2 Contributions de recherche. 5

Figure 1.1 La forme et la position du foie dans l'abdomen. 9

Figure 1.2 Acquisitions d'images du foie par les différentes techniques d'imagerie. 12

Figure 1.3 Exemple d'une étude de perfusion du foie. 14

Figure 1.4 Le recalage permet de faire superposer les structures correspondantes entre images. 16

Figure 1.5 Exemple d'un contour du foie. 18

Figure 1.6 Phase avant injection du produit de contraste. 19

Figure 1.7 Phase artérielle hépatique. 20

Figure 1.8 Superposition de la phase avant injection du produit de contraste et la phase artérielle. 20

Figure 2.1 Transformation qui déforme une image cible vers l'image référence. 26

Figure 2.2 Exemple de segmentation du foie. 39

Figure 2.3 Contributions de recherche détaillées. 52

Figure 3.1 Résultats du recalage fluide et du recalage avec contrainte d'incompressibilité. 68

Figure 3.2 Exemple de données synthétiques qui modélise le foie et une tumeur par des ellipsoïdes. 70

Figure 3.3 Les différences relatives de volume en valeur absolue de la région d'intérêt des deux jeux de données synthétiques. 71

Figure 3.4 Étude de perfusion avec plusieurs tumeurs. 73

Figure 3.5 Les différences relatives de volume en valeur absolue des tumeurs d'une étude de perfusion. 74

Figure 3.6 Trois phases d'une étude de perfusion avec une tumeur. 76

Figure 3.7 Les différences relatives de volume en valeur absolue d'une tumeur dans les phases artérielle et portale. 77

Figure 3.8 La phase artérielle et la phase portale d'une étude de perfusion avec des métastases. 78

Figure 3.9 Les Jacobiens des déformations retrouvées sans et avec contrainte d'incompressibilité. 79

Figure 3.10 Étude d'ablation, la phases avant injection du produit de contraste et la phase artérielle. 80

Figure 4.1 Exemple de segmentation d'un cas facile. 100

Figure 4.2 Exemple de segmentation d'un cas moyennement difficile. . . . 100

Figure 4.3 Exemple de segmentation d'un cas difficile. 101

Figure 4.4 Exemple de segmentations du foie obtenue avec la segmentation basée sur les grandes déformations. 102

Figure 4.5 Exemple de segmentation de plusieurs régions basée sur le recalage non rigide. 107

Figure 5.1 Exemple de réduction de la résolution dans le plan avec trois niveaux multi-résolution. 113

Figure 5.2 Méthodes multi-grilles complètes. 119

Figure 5.3 Performances du recalage sans et avec contrainte d'incompressibilité 122

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 3.1 Les détails des différents jeux de données disponibles pour la validation. 72

Tableau 4.1 Valeurs des métriques pour un score de 75. 95

Tableau 4.2 Scores correspondants aux images d'apprentissage pour les différentes méthodes de segmentation. 97

Tableau 4.3 Les moyennes des métriques et les moyennes des scores correspondants sur les 20 images d'apprentissage pour les différentes méthodes. 98

Tableau 4.4 Résultats des métriques de comparaison et les scores correspondants des dix segmentations d'images de test. 99

Tableau 4.5 Résultats des métriques de comparaison et les scores correspondants à la segmentation d'une image du foie utilisant la segmentation de plusieurs régions. 108

LISTE DES ALGORITHMES

Algorithme 1 Recalage de grandes déformations avec contrainte d'incompressibilité 63

Algorithme 2 Mesure de corrélation croisée locale 64

Algorithme 3 Segmentation basée sur le recalage de modèle binaire de forme . 90

Algorithme 4 Mesure de similarité pour la segmentation de plusieurs régions . 104

Algorithme 5 Construction des pyramides des images I_1 et I_2 113

Algorithme 6 Extrapolation du champ de déformation dans la pyramide . . . 114

LISTE DES NOTATIONS

NOTATION

I	une image
I_1	une image référence
I_2	une image cible
I_T	une image binaire représentant une forme
I_{T_N}	une image avec N régions indépendantes
ϕ ou φ	une transformation ou une fonction
ϕ_{id}	la transformation identité
$\circ$	l'opérateur de composition
$I_i \circ \phi$	l'image I_i déformée avec la transformation ϕ
$\mathbf{h}$	un champ de déformation
v	un champ de vecteurs vitesse
$\mathbf{id}$	le champ de déformation identité
D	la matrice jacobienne
J	le jacobien (déterminant)
∇	le gradient
$\nabla\cdot$	la divergence
Δ	le laplacien

DÉFINITION

3D	trois dimensions
TDM	imagerie par tomodensitométrie
IRM	imagerie par résonance magnétique
US	imagerie par ultrason

DAO	diagnostic assisté par ordinateur
CAO	chirurgie assistée par ordinateur
Voxel	unité d'un volume

INTRODUCTION

L'imagerie médicale est certainement l'un des domaines de la médecine qui a le plus évolué durant les dernières décennies. Elle permet d'examiner l'anatomie interne du corps humain à des fins cliniques. Cependant, si les techniques d'imagerie médicale évoluent chaque jour et offrent actuellement une vision précise de l'anatomie interne, l'interprétation des images médicales demeure un art difficile à maîtriser. Le traitement d'images permet de faciliter la lecture et la compréhension des images médicales afin d'améliorer l'extraction de l'information importante. Ce domaine est aujourd'hui un domaine de recherche très important. Le diagnostic assisté par ordinateur (DAO) et la chirurgie assistée par ordinateur (CAO) gagnent chaque jour de l'intérêt qui, grâce à une meilleure interprétation de l'anatomie interne d'un patient, permettent aux médecins d'étudier la fonction des organes, d'établir un meilleur diagnostic et de planifier une thérapie adéquate pour un patient donné.

L'analyse des images médicales du foie est un des problèmes les plus importants et un des plus difficiles à résoudre. Le foie est un des plus grands organes du corps et joue un rôle essentiel dans le métabolisme de l'organisme. Le cancer du foie est le cinquième cancer le plus répandu dans le monde. L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que, chaque année, plus que 700 000 nouveaux cas sont diagnostiqués au niveau mondial et un nombre légèrement inférieur de personnes en meurent. Il est donc primordial d'établir un diagnostic précis, afin de choisir le bon type de suivi thérapeutique.

Les médecins radiologues utilisent couramment une série d'images par tomodensitométrie (TDM) pour analyser le contenu des images du foie. Cette étude dynamique, aussi connue sous le nom de perfusion hépatique, consiste à acquérir

une série d'images après l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé. La perfusion hépatique joue un rôle important dans le diagnostic des pathologies. Elle permet de mesurer les variations du flot sanguin dans le foie, apportant ainsi de l'information supplémentaire au diagnostic. Le produit de contraste injecté met en évidence les tissus sains hyperdenses en vascularisation, ce qui aide à visualiser les tumeurs hépatiques : les tissus pathologiques hypodenses en vascularisation. La perfusion hépatique aide ainsi à déterminer la taille, le nombre et la nature des tumeurs présentes dans le foie étudié.

Une étude de perfusion hépatique typique est composée d'au moins trois acquisitions correspondant à la phase avant injection du produit de contraste, à la phase artérielle hépatique et à la phase portale veineuse. Les radiologues utilisent des protocoles spécifiques qui déterminent les moments précis d'acquisitions par rapport à la circulation du produit de contraste dans les vaisseaux sanguins. La figure 1 illustre un exemple d'une étude de perfusion avec ces trois phases. Le foie est homogène dans la phase sans produit de contraste (figure 1(a)). Durant la phase artérielle (figure 1(b)) et durant la phase portale veineuse (figure 1(c)) les régions hyperdenses font apparaître les tumeurs (tissus hypodenses donc plus foncés) et les vaisseaux sanguins où le produit de contraste circule (régions plus claires).

L'interprétation de ces images comprend plusieurs étapes. Par exemple, l'extraction du contour du foie permet d'avoir une description haut-niveau du contenu de l'image. Elle permet d'analyser l'information importante seulement à l'intérieur du foie, par exemple, lors du calcul des paramètres de perfusion. Elle permet également de construire un modèle en trois dimensions du foie pour ensuite effectuer une planification chirurgicale adéquate (si nécessaire). De plus, l'extraction du contour facilite le calcul du volume du foie qui change de taille selon les différentes maladies

(a) Phase sans produit de contraste (b) Phase artérielle hépatique (c) Phase portale veineuse

Figure 1 Exemple d'une étude de perfusion du foie. Les figures correspondent, de gauche à droite, à la phase avant injection de produit de contraste, à la phase artérielle et à la phase portale veineuse après injection du produit de contraste.

pour un patient donné.

Les paramètres de perfusion (par exemple, l'index de perfusion hépatique) sont utilisés pour aider dans l'établissement du diagnostic (Pandharipande *et al.*, 2005). La quantification des différents paramètres de perfusion nécessite la soustraction digitale des phases artérielle et portale veineuse, de la phase avant injection de produit de contraste. Par contre, la soustraction des images ne peut pas être effectuée directement. Puisque l'acquisition des différentes phases ne peut pas se réaliser en apnée, les mouvements respiratoires produisent souvent des artéfacts. Les mouvements cardiaques et les mouvements péristaltiques (mouvements des intestins) causent également des distorsions géométriques. Afin de corriger les déformations de tissus mous de l'abdomen, une étape de correction de mouvements est nécessaire. Cette dernière est essentielle pour obtenir des paramètres de perfusion précis.

L'étape de correction de mouvements consiste à appliquer un algorithme de recalage non rigide afin d'aligner les images. En général, le recalage estime une

transformation géométrique permettant de superposer les structures correspondantes dans deux images. Les spécifications des images de perfusion du foie rendent le recalage particulièrement difficile pour trois raisons principales. Premièrement, les valeurs d'intensité des tissus du foie et des vaisseaux peuvent changer localement et soudainement dû à l'injection du produit de contraste. Deuxièmement, les déformations géométriques sont de nature non rigide et peuvent avoir une grande amplitude. Enfin, la grande taille et le nombre des images à aligner requièrent un algorithme de recalage efficace. En effet, le temps de calcul de l'algorithme de recalage doit être compatible avec les contraintes de temps des médecins. Le temps de calcul ne devrait pas dépasser les quelques minutes. Sinon, les médecins rejettent l'étude de perfusion. Idéalement, le temps de calcul devrait être inférieur à une minute.

L'étape d'extraction du contour du foie présente diverses difficultés également et nécessite une étape de segmentation : un processus qui partitionne l'image en différentes régions. Toutefois, la segmentation automatique du foie est difficile à cause de la caractérisation de la surface du foie. D'une part, les effets de volume partiel rendent l'observation des discontinuités d'intensité difficiles (gradients faibles). D'autre part, les tissus du foie et des organes adjacents sont caractérisés par une densité très similaire et il n'y a donc pas de véritable contraste entre les organes de l'abdomen. De plus, malgré le rehaussement de l'intensité des tissus dû à l'injection du produit de contraste, la délimitation du foie reste une procédure très complexe à cause de sa très grande variabilité de forme entre patients.

Cette thèse vise à concevoir de nouvelles méthodes de recalage non rigide et de segmentation automatique du foie adaptées aux études de perfusion. Ces méthodes doivent être robustes et doivent tenir compte des difficultés liées aux spécificités des images détaillées dans la section 1.3. Aussi, elles doivent être efficaces pour

être compatibles avec les contraintes de temps des médecins. L'amélioration de ces méthodes pourra aider les médecins à améliorer le diagnostic et à mieux planifier le suivi thérapeutique dans un environnement clinique. Ces méthodes sont particulièrement importantes lors de la quantification des paramètres de perfusion utils pour le diagnostic des différentes maladies mais surtout des cancers du foie.

Nous proposons de résoudre les problèmes de recalage et de segmentation automatique du foie dans un cadre de travail unifié et efficace. Ce cadre est basé sur le recalage non rigide de grandes déformations qui peut être considéré comme une instance du recalage fluide classique. Nous proposons d'incorporer une contrainte d'incompressibilité au recalage non rigide et de dériver une mesure de similarité basée sur les régions pour la segmentation. La figure 2 illustre brièvement les contributions de cette thèse. Les hypothèses de recherche ainsi que les objectifs sont détaillés dans la section 2.3.

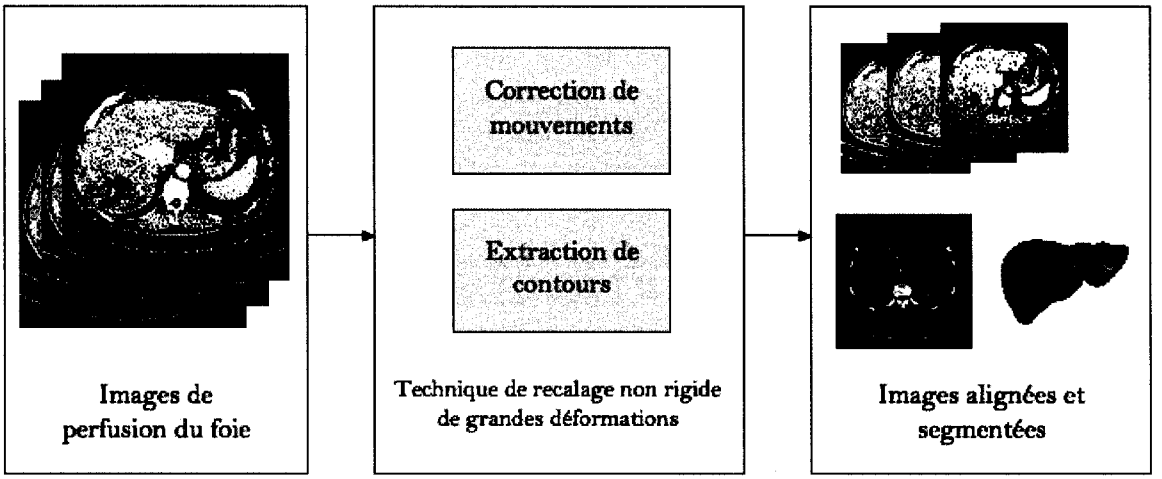


Figure 2 Contributions de recherche : développement de méthodes de recalage avec contrainte d'incompressibilité et de segmentation automatique dans un cadre de travail unifié et efficace. La correction de mouvements et l'extraction de contours des images de perfusion par TDM permet d'améliorer le diagnostic et la planification thérapeutique du foie.

PLAN DU MANUSCRIT

Cette thèse est divisée en six chapitres, en plus de l'introduction et d'une conclusion dans laquelle nous présentons les perspectives des futures recherches et discutons de l'impact de cette thèse dans le milieu clinique. Le contenu des chapitres est décrit ci-dessus :

CHAPITRE 1 : Le contexte médicale et la motivation de cette thèse sont décrits dans ce premier chapitre. Tout d'abord, l'anatomie et les maladies du foie sont abordées afin de mieux comprendre les images du foie et l'intérêt de l'étude. Ensuite, les différentes techniques d'imagerie pour le diagnostic du foie sont présentées et la perfusion du foie par tomodensitométrie est détaillée. Finalement, les difficultés et défis que présentent l'interprétation des images de perfusion du foie sont adressés.

CHAPITRE 2 : Dans la première partie de ce chapitre, nous passons en revue les méthodes de recalage non rigide et présentons les méthodes utilisées pour le recalage du foie. La deuxième partie décrit quelques méthodes de segmentation classiques, que nous croyons importantes à comprendre, et les méthodes existantes pour la segmentation automatique du foie. Finalement, les hypothèses et les objectifs de recherche sont décrits.

CHAPITRE 3 : La formulation mathématique de l'algorithme de recalage avec contrainte d'incompressibilité est tout d'abord détaillée. Nous présentons ensuite l'implémentation numérique et expliquons les méthodes de validation. Les résultats sur des données synthétiques et sur des études de perfusion du foie sont présentés. Finalement, nous discutons les résultats et nous concluons.

CHAPITRE 4 : La formulation mathématique de la méthode de segmentation dans un cadre unifié, basée sur le recalage non rigide de grandes déformations, est tout d'abord expliquée. Ensuite, nous présentons l'implémentation numérique. Puis, les méthodes de validation sont détaillées. Les résultats des segmentation sur des images de perfusion de foie et des comparaisons avec les méthodes de segmentation de l'état de l'art courant sont ensuite présentés. Nous développons aussi une extension de ce nouvel algorithme permettant de segmenter plusieurs régions d'intérêt simultanément. Enfin, nous discutons les résultats et nous concluons.

CHAPITRE 5 : Les détails des implémentations numériques sont présentés dans ce chapitre. Les stratégies du cadre de travail générique, utilisées pour le recalage et la segmentation, sont d'abord exposées, telles que les méthodes multi-résolution et le filtrage récursif. Ensuite, nous détaillons les méthodes multi-grilles utilisées lors de l'imposition de la contrainte d'incompressibilité. Finalement, nous décrivons la parallélisation utilisée pour accélérer le temps de calcul.

CHAPITRE 6 : Nous discutons des différentes contributions de la thèse, nous vérifions les hypothèses et nous assurons la complétion de l'objectif global et des objectifs spécifiques. Nous discutons des avantages et des limites des méthodes de recalage non rigide avec contrainte et de segmentation automatique proposées.

CHAPITRE 1

CONTEXTE MÉDICAL

Afin de mieux comprendre comment la correction de mouvements et l'extraction de contours des images de perfusion aident au diagnostic et à la chirurgie assistés par ordinateur, il est critique d'avoir un minimum de connaissance sur le foie. La prochaine section rappelle l'anatomie du foie et son rôle dans le métabolisme du corps humain. Ensuite, nous présentons les techniques d'imagerie existantes pour le diagnostic du foie et nous détaillerons les études de perfusion du foie par tomodensitométrie. Nous expliquons les motivations qui conduisent à aligner et à segmenter les images du foie et nous émettons certaines hypothèses sur la nature de la transformation à estimer et de la segmentation à effectuer. Finalement, nous décrivons les difficultés et les défis à relever lors du recalage et de la segmentation des images du foie contrastées.

1.1 ANATOMIE ET MALADIES DU FOIE

Le foie est l'un des plus grands organes internes de l'organisme et joue un rôle essentiel dans le métabolisme. Il est situé du côté droit supérieur de l'abdomen immédiatement sous le diaphragme et au-dessus de l'estomac, du rein droit, et des intestins. La figure 1.1 illustre la forme du foie et sa position par rapport aux autres organes de l'abdomen.

Le foie joue un rôle important dans le métabolisme et a de nombreuses fonctions comprenant la désintoxication, le stockage de glycogène, la synthèse de protéines, etc. Il produit également la bile, qui est importante pour la digestion.

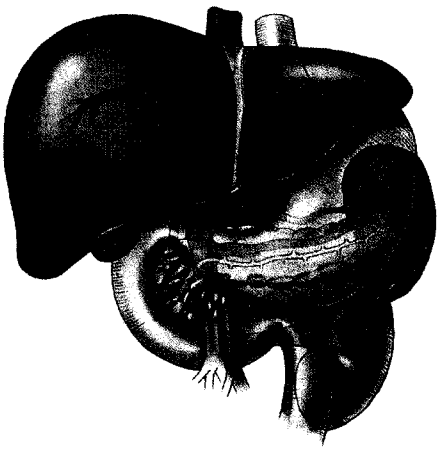


Figure 1.1 La forme et la position du foie dans l'abdomen. Le foie est situé du côté droit supérieur de l'abdomen immédiatement sous le diaphragme et au-dessus de l'estomac, du rein droit, et des intestins.

Le foie est alimenté par deux vaisseaux sanguins principaux :

1. le sang oxygéné qui coule dans l'artère hépatique;
2. le sang riche en aliments qui coule dans la veine portale.

Le foie joue un rôle essentiel dans le métabolisme glucidique, lipidique et protidique. La bile excrétée est nécessaire pour la digestion de nourriture et au déversement des déchets du foie. Elle a également des rôles importants dans l'émulsification et la digestion des lipides. Elle convertit l'ammoniaque en urée et produit des facteurs de coagulation. Le foie règle la plupart des niveaux chimiques dans le sang. Tout le sang quittant l'estomac et les intestins passe par le foie. Ainsi, le foie traite l'hémoglobine (le sang) et décompose les aliments, les substances toxiques et la plupart des produits pharmaceutiques en formes plus faciles à utiliser par le reste du corps. Le foie stocke également une multitude de substances, comme le glucose sous forme de glycogène, la vitamine B12, le fer et le cuivre. Il a également un rôle immunitaire grâce aux vaisseaux lymphatiques et aux macrophages hépatiques.

Les maladies hépatiques peuvent être classifiées en deux catégories principales :

1. Les maladies diffuses telles que :

   - L'hépatite : inflammation du foie provoquée principalement par divers virus mais également par des poisons ou des conditions héréditaires.
   - La cirrhose : formation de tissus fibreux dans le foie, remplaçant les cellules mortes du foie.
   - L'hémochromatose : maladie héréditaire causant l'accumulation de fer dans le corps et menant par la suite à des dommages du foie.

2. Les maladies focales telle que :

   - Hémangiome : tumeur bénigne, habituellement sous forme de boule, constituée par une collection de vaisseaux sanguins excessifs dans une région.
   - Le carcinome hépatocellulaire (cancer de foie ou tumeur hépatique) : malignité primaire (cancer) du foie.
   - Les métastases : diffusion d'un cancer d'une partie du corps à l'autre par l'intermédiaire de la circulation sanguine ou du système lymphatique.

Le cancer du foie est le cinquième cancer le plus répandu dans le monde. Il inclut le cancer primaire (le carcinome hépatocellulaire) et le cancer secondaire (les métastases). L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime que, chaque année, plus que 700 000 nouveaux cas sont diagnostiqués au niveau mondial et un nombre légèrement inférieur de personnes en meurent. Puisque les options thérapeutiques pour le cancer et le pronostic dépendent de beaucoup de différents facteurs mais particulièrement de la taille et de l'état des tumeurs, un diagnostic et une planification thérapeutique précis sont très importants avant de commencer un traitement donné.

1.2 IMAGERIE ET PERFUSION DU FOIE

Les différentes techniques d'imagerie aident les médecins à effectuer un meilleur diagnostic hépatique et peuvent être classifiées en deux catégories (Dugdale et Miles, 1999). D'abord, les techniques d'imagerie structurelle qui apportent de l'information anatomique et, ensuite, les techniques dynamiques qui apportent de l'information fonctionnelle.

L'imagerie structurelle comprend l'imagerie par ultrason (US), aussi appelée échographie. Elle permet de caractériser les anomalies globales du foie. Ce type d'imagerie constitue habituellement le premier examen et offre une bonne visualisation des lésions par rapport aux structures vasculaires et biliaires. Par contre, l'échographie n'est pas suffisante pour une caractérisation poussée des pathologies, et des modalités plus sensibles sont nécessaires. Les technologies avancées d'imagerie, telles que l'imagerie par tomodensitométrie (TDM)[1] et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), fournissent des images tridimensionnelles des organes (des tissus mous et des os) et sont mieux adaptées pour fournir des détails locaux sur les pathologies. Ces modalités d'imagerie jouent un rôle principal dans la santé et sont couramment utilisées par des médecins radiologues pour la visualisation, l'amélioration du diagnostic, la planification thérapeutique et le suivi. La figure 1.2 montre des exemples d'acquisition d'images par les différentes techniques d'imagerie où des acquisitions par ultrason (figure 1.2(a)), par tomodensitométrie (figure 1.2(b)) et par résonance magnétique (figure 1.2(c)) sont illustrées.

Au delà d'une description structurelle tridimensionnelle (3D) du corps du patient à des instants donnés, de récents travaux utilisent des techniques d'imagerie pour étudier le

[1]Connue sous le nom de "Computed Tomography" pris de l'anglais, abréviation courante (CT).

(a) Acquisition par ultrason (b) Acquisition par tomodensitométrie (c) Acquisition par résonance magnétique

Figure 1.2 Acquisitions d'images du foie par les différentes techniques d'imagerie. Les figures représentent, de gauche à droite, une acquisition par ultrason, une acquisition par tomodensitométrie et une acquisition par résonance magnétique.

comportement d'un organe donné dans le temps (études en quatre dimensions : 3D + temps). Ces techniques d'imagerie dynamiques consistent à injecter un produit de contraste par intraveineuse. Plusieurs images sont acquises pendant que le produit de contraste circule dans le système vasculaire hépatique, ce qui permet d'analyser la fonction de l'organe à étudier. Avec des modèles appropriés, les variations des intensités des images peuvent être traduites en propriétés fonctionnelles. Par exemple, les études de perfusion par TDM ou IRM peuvent être utilisées pour mesurer les niveaux de ventilation dans les poumons, pour étudier la cinématique du cœur ou pour classifier les tumeurs du sein. L'imagerie dynamique, aussi appelée perfusion, est particulièrement intéressante pour le diagnostic du foie. Dans ce travail, l'étude dynamique est basée sur l'imagerie par TDM et elle permet de déterminer les pathologies et les propriétés fonctionnelles du foie.

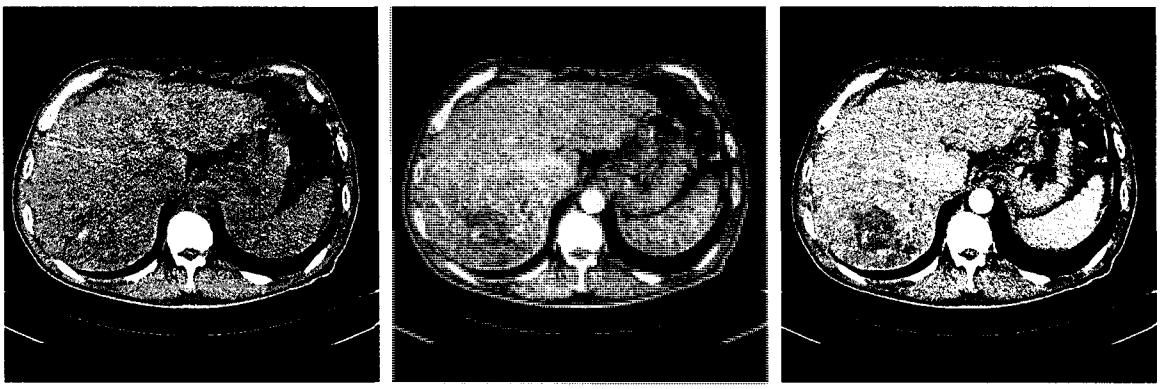
L'imagerie par TDM consiste à produire une reconstruction 3D des tissus à partir d'une analyse tomographique obtenue en soumettant le patient à un balayage d'un faisceau de rayons X. Dans les appareils modernes, l'émetteur de rayons X tourne

autour du patient en même temps que les récepteurs chargés de mesurer l'intensité, quantifiée en unité Hounsfield, des rayons après leur passage dans le corps. Les données obtenues sont ensuite traitées par ordinateur, ce qui permet de recontruire des vues en coupe des organes ou des vues en trois dimensions. Les avantages de la TDM résident dans la standardisation des méthodes d'acquisition, la remarquable résolution spatiale (souvent plus petite que $1mm^3$) et l'absence de superposition des structures. On peut aujourd'hui obtenir en quelques secondes, grâce aux scanners multi-détecteurs à acquisition spiralée, une exploration très précise d'un grand volume du corps humain. Comme pour la radiographie, l'exposition répétée à des radiations peut être nocive pour l'organisme, mais le rapport bénéfice/risque lié à l'irradiation penche dans la plupart des cas en faveur de la tomodensitométrie, ce qui en fait un examen de plus en plus pratiqué.

La perfusion du foie par TDM consiste à acquérir une série d'images 3D de l'abdomen après l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé. Ce produit de contraste a la propriété de fortement absorber les rayons X et donc de rendre très visibles les tissus où ce produit est présent. Ainsi, les tissus hyperdenses en vascularisation deviennent plus clairs ce qui met en évidence les régions pathologiques, telles que les tumeurs, dont les tissus sont généralement hypodenses en vascularisation.

L'acquisition des images de perfusion est généralement effectuée dans un laps de temps court, souvent durant les 60 premières secondes après l'injection du produit de contraste (environ 3,5 secondes/acquisition). Une étude de perfusion hépatique typique est illustrée dans la figure 1.3. Elle est composée d'au moins trois acquisitions correspondant à la phase avant injection (figure 1.3(a)), à la phase artérielle (figure 1.3(b)) et à la phase portale veineuse (figure 1.3(c)). Les radiologues utilisent des protocoles spécifiques qui déterminent les moments précis des acquisitions par

rapport à la circulation du produit de contraste dans le système vasculaire.



(a) Phase sans produit de contraste (b) Phase artérielle hépatique (c) Phase portale veineuse

Figure 1.3 Étude de perfusion du foie. Les images correspondent, de gauche à droite, à la phase avant injection de produit de contraste, à la phase artérielle et à la phase portale veineuse après injection du produit de contraste.

L'étude de perfusion permet de mesurer les variations du flot sanguin dans le foie, apportant de l'information supplémentaire au diagnostic, surtout dans la détection des cancers du foie : le carcinome hépatocellulaire et les métastases. Le produit de contraste injecté met en évidence les tissus hyperdenses, ce qui aide à déterminer la taille des tumeurs, leur nombre et leur nature. La plupart des pathologies, surtout les tumeurs primaires et secondaires du foie, affectent le flot sanguin de façon régionale, globale ou les deux. Les contributions de chacune des composantes, artérielle ou portale veineuse, sont modifiées de façon prévisible selon ces pathologies. Les contributions relatives du flot sanguin permettent de calculer les paramètres de perfusion, par exemple, l'index de perfusion hépatique "Hepatic Perfusion Index" (HPI), qui sont caractérisés selon les différentes pathologies (Pandharipande *et al.*, 2005). Par exemple, une valeur de HPI plus élevée qu'un certain seuil caractérise les

cancers et métastases.

Le HPI est le rapport obtenu en divisant la perfusion artérielle sur la perfusion totale, c'est-à-dire, la somme de la perfusion artérielle P_A et la perfusion portale veineuse P_V :

$$\text{HPI} = \frac{P_A}{P_A + P_V} \tag{1.1}$$

Les valeurs de la perfusion artérielle et portale veineuse sont calculées à l'aide de courbes de temps-densité "Time-Density Curves" (TDCs). Pour chaque point de l'image à l'intérieur du foie, les valeurs de perfusion sont obtenues en divisant la pente ascendante de l'atténuation du produit de contraste durant les phases artérielle et portale veineuse respectivement (obtenue en soustrayant ces phases de la phase avant injection du produit de contraste) par la valeur du pic qui caractérise le contraste aortique. Les détails sur le calcul des paramètres de perfusion sont présentés dans (Miles, 1991).

1.3 MOTIVATION DE LA RECHERCHE

La quantification des paramètres de perfusion nécessite la soustraction digitale des phases artérielle et portale veineuse, de la phase sans produit de contraste. Par contre, l'acquisition des différentes phases ne peut s'effectuer en apnée. Les mouvements respiratoires produisent souvent des artéfacts. Les mouvements cardiaques et les mouvements péristaltiques causent également des distorsions géométriques. Certainement, ces mouvements sont présents dans les images de perfusion. Une étape de correction de mouvements est donc nécessaire pour corriger les déformations des tissus mous de l'abdomen. Elle consiste à appliquer un algorithme de recalage non rigide afin d'aligner les images. Le recalage estime une transformation géométrique

permettant de superposer les structures correspondantes entre deux images (figure 1.4). Il constitue un processus essentiel pour obtenir des paramètres de perfusion précis.

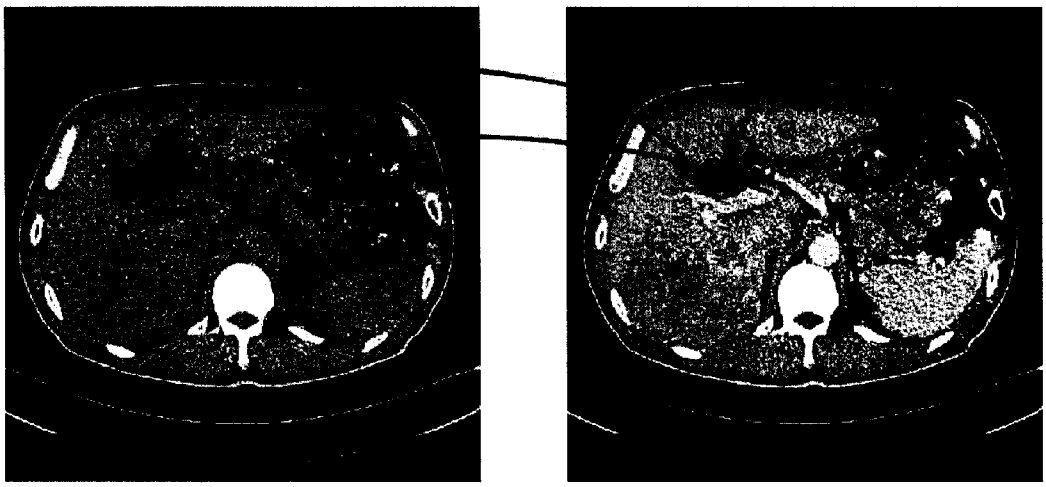


Figure 1.4 Le recalage permet de faire superposer les structures correspondantes entre images.

Les spécificités des études de perfusion du foie rendent le recalage un problème particulièrement difficile pour trois raisons principales :

1. Les distorsions géométriques sont de nature non rigides (à cause de la caractérisation des tissus mous) et peuvent avoir une grande amplitude.
2. Les valeurs d'intensité de certains tissus du foie peuvent changer localement et soudainement dû à l'injection du produit de contraste.
3. La grande quantité de données (la taille et le nombre, *e.g.* série de 512^3 voxels) à aligner requiert un algorithme efficace qui satisfait les contraintes de temps des médecins.

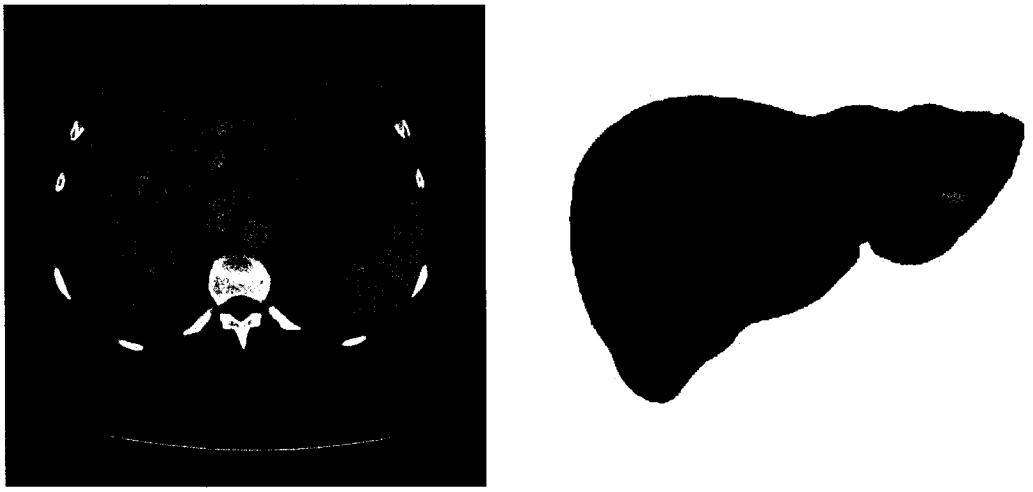
Les méthodes de recalage doivent prendre en considération ces contraintes.

L'algorithme de recalage doit pouvoir saisir les grandes déformations non rigides tout en étant robuste aux changements d'intensité de certaines régions. Les techniques existantes ne sont pas adaptées pour les études de perfusion et surtout elles sont beaucoup trop coûteuses en terme de temps de calcul. Lors du développement d'un outil CAO, appelé "Radio Frequency Ablation Segmentation Tool", le recalage non rigide utilisé lors de la fusion des informations demande de 2 à 3 heures (McCreedy *et al.*, 2006), ce qui est inacceptable en pratique dans un milieu clinique.

L'extraction de contours est également une étape importante dans le diagnostic du foie. Le but est généralement d'obtenir une description de haut-niveau du contenu de l'image, telle que la forme et le volume du foie. Elle permet de créer un modèle du foie en trois dimensions, pour mieux planifier le suivi thérapeutique ou l'intervention chirurgicale. Plus particulièrement, l'extraction du contour du foie permet d'analyser l'information importante seulement à l'intérieur du foie lors de la quantification les paramètres de perfusion, pour une estimation plus fiable. L'extraction de contours nécessite donc une étape de segmentation, un processus qui partitionne une image en différentes régions, ici le foie et son complémentaire. La segmentation du foie peut être faite à partir de n'importe quelle phase de l'étude de perfusion. La figure 1.5 illustre un exemple de segmentation d'une image de perfusion et le modèle en trois dimensions correspondant.

La segmentation automatique du foie représente un grand défi pour trois raisons :

1. Les tissus du foie et des organes sont caractérisés par une densité (en unité Hounsfield) très similaire dans les images TDM. .
2. Les effets de volume partiel rendent l'observation des discontinuités des intensités difficiles.



(a) Contour du foie (b) Modèle du foie en 3D

Figure 1.5 Exemple d'un contour du foie extrait à partir d'une image de perfusion et le modèle en trois dimension correspondant.

3. La forme du foie a une très grande variabilité entre patients et les déformations locales sont particulières.

La technique de segmentation proposée doit prendre en considération ces contraintes. Les techniques courantes basées sur l'évolution de contours ou sur des modèles de forme ne sont pas suffisamment précises et posent peu ou trop de contraintes sur la forme lors de l'extraction du contour.

Les figures 1.6, 1.7 et 1.8 illustrent un exemple de distorsions présentes dans une étude de perfusion ainsi que les faibles discontinuités entre le foie et les organes adjacents. La figure 1.6 représente la phase avant injection de produit de contraste, la figure 1.7 la phase artérielle, et la figure 1.8 la superposition de ces deux phases où les différences entre elles peuvent être observées. Les trois images représentent les vues axiale, coronale et sagittale. Les mouvements entre les phases avant injection de contraste et artérielle peuvent avoir une grande amplitude (figure 1.8). En plus, les intensités

changent significativement entre les deux phases. Aussi, cet exemple montre que les discontinuités sont très faibles entre les organes, surtout dans la phase avant injection du produit de contraste. Dans la phase artérielle ces discontinuités sont un peu plus visibles, mais la forme très particulière du foie souligne un défi supplémentaire.

Figure 1.6 Phase avant injection du produit de contraste. Les faibles discontinuités entre les organes peuvent être observées.

La correction de mouvements et l'extraction du contour du foie à partir d'images de perfusion sont donc des étapes clés pour dresser un meilleur diagnostic et effectuer une meilleure planification thérapeutique.

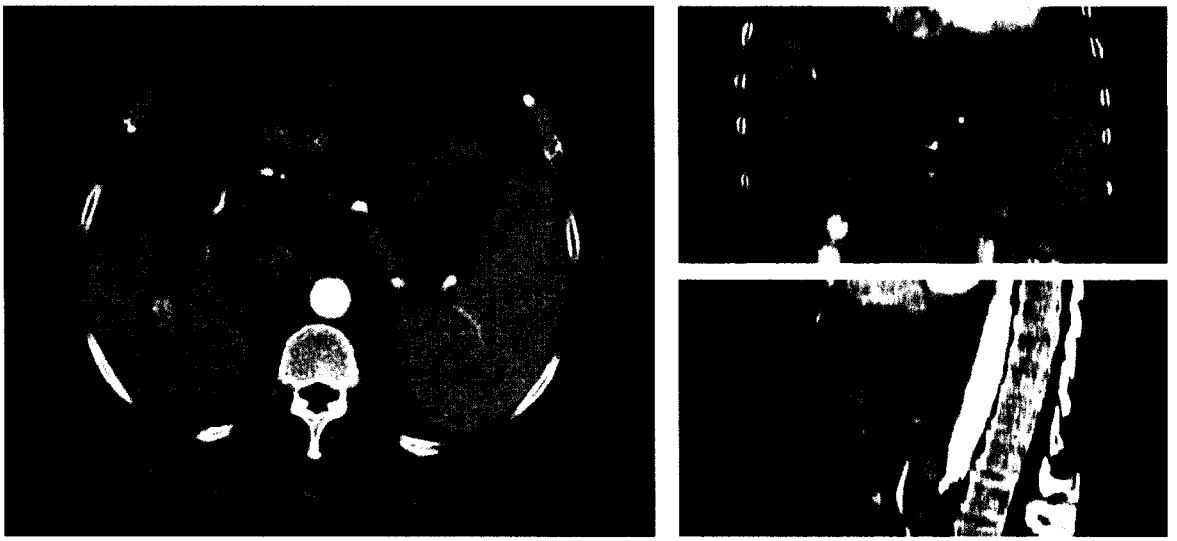


Figure 1.7 Phase artérielle hépatique après l'injection du produit de contraste. Des régions pathologiques sont mises en évidence par le produit de contraste.

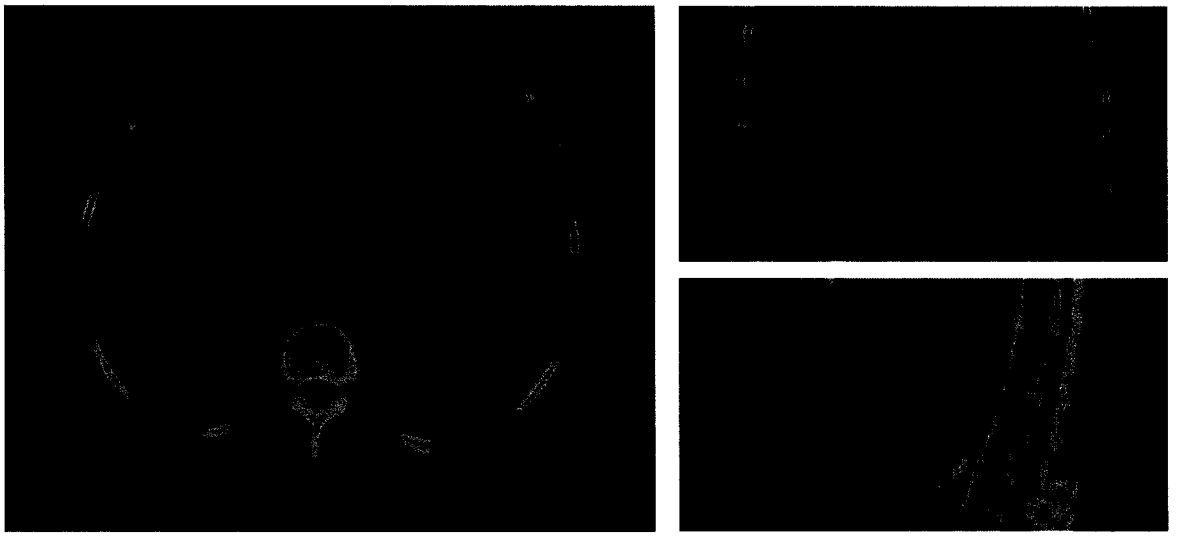


Figure 1.8 Superposition de la phase avant injection du produit de contraste et la phase artérielle. Les distortions géométriques peuvent être observées par les régions floues de l'image.

CHAPITRE 2

REVUE DE LITTÉRATURE

Ce chapitre dresse l'état de l'art des différentes méthodes de recalage et de segmentation proposées dans la littérature. Dans un premier temps, la section 2.1 présente la problématique générale du recalage et résume les techniques de recalage non rigides les plus connues. Ensuite, nous décrivons les méthodes existantes pour le recalage du foie. La section 2.2 présente les techniques de segmentation les plus connues dans la littérature, et décrit les différentes techniques utilisées pour la segmentation du foie. Finalement, dans la section 2.3 nous situons nos contributions par rapport à l'état de l'art et posons nos hypothèses et objectifs de recherche.

2.1 RECALAGE D'IMAGES MÉDICALES

La mise en correspondance d'images est un des problèmes fondamentaux en traitement d'images. Cette opération consiste à trouver une transformation géométrique (spatiale) qui définit une correspondance entre les structures et les primitives communes entre deux ou plusieurs images. Cette transformation peut être utilisée pour saisir les mouvements des différentes structures. L'estimation du flot optique, le suivi d'objets, la reconstruction stéréoscopique, ou le recalage d'images médicales, sont tous des instances de ce problème.

De nombreuses techniques ont été développées pour le recalage d'images. Un intérêt croissant a été porté à ce domaine durant les 20 dernières années, se manifestant par une augmentation régulière du nombre de publications annuelles (Pluim et Fitzpatrick,

2003). Beaucoup d'auteurs décrivent et classifient les méthodes de recalage (Brown, 1992; van den Elsen *et al.*, 1993; Zivotà et Flusser, 2003), plus particulièrement, les techniques de recalage d'images médicales (Maurer et Fitzpatrick, 1993; Maintz et Viergever, 1998; Barillot, 1999; Lester et Arridge, 1999; Hill *et al.*, 2001; Mäkelä *et al.*, 2002; Crum *et al.*, 2004). De nombreux ouvrages consacrés au recalage d'images médicales sont aussi apparus, par exemple *Brain Warping* (Toga, 1999), *Medical Image Registration* (Hajnal *et al.*, 2001) et *Numerical Methods for Image Registration* (Modersitzki, 2004). Les méthodes de recalage non rigides ont été largement étudiées dans la dernière décennie (Maintz et Viergever, 1998; Lester et Arridge, 1999; Hill *et al.*, 2001; Crum *et al.*, 2004). Les références enumérées donnent une idée des revues existantes qui traitent du recalage d'images.

Il est naturel de formuler la mise en correspondance d'images comme un **problème d'optimisation**. L'idée est de minimiser une **mesure de similarité** entre une paire d'images pour un **type de transformation** ou un **modèle de déformation** donné. Le choix de l'espace de transformation et de la mesure de similarité dépend de l'application (Hajnal *et al.*, 2001). Les modèles de déformation s'étendent de simples transformations caractérisées par un nombre limité de paramètres (transformations rigides ou affines) à des déformations de dimension infinie (champs denses de déformation) qui représentent les transformations non rigides.

En classifiant de manière simple les différentes méthodes de recalage d'images, on distingue deux grandes catégories. Premièrement, les **approches géométriques** basées sur l'extraction de primitives géométriques dans l'image. Deuxièmement, les **approches iconiques** (denses) basées sur la comparaison des valeurs d'intensité des voxels dans l'image.

2.1.1 Recalage de primitives géométriques

Le recalage géométrique nécessite une étape préliminaire au recalage : une étape d'extraction de primitives (points, lignes, vecteurs, surfaces, graphes, etc). Cet ensemble de primitives géométriques représente les objets d'intérêts à aligner. La correspondance entre ces primitives est utilisée pour calculer la transformation optimale. L'appariement des correspondances peut être trouvé avant l'estimation de la transformation ou conjointement lors de l'estimation de la transformation.

Dans le premier cas, les correspondances entre les différentes primitives des images apportent une information locale sur les déformations subies par l'objet au voisinage de chaque primitive. La déformation spatiale est ensuite extrapolée à partir de ces correspondances par des méthodes qui modélisent des transformations telles que les fonctions à base radiale ("Radial Basis Functions" (RBF)). Ces techniques approximent bien les déformations autour des primitives, par contre les résultats ne sont pas précis dans les régions éloignées des primitives. Parmi les techniques les plus populaires : les B-splines, les splines qui modélisent une plaque mince ("Thin-Plate Splines" (TPS)) (Bookstein, 1989; Rohr *et al.*, 2001) et les splines à interpolation géodésique ("Geodesic Interpolating Splines" (GIS)) (Camion et Younes, 2001; Twining *et al.*, 2002) qui génèrent une déformation difféomorphique assurant une transformation bijective et différentiable.

Dans le deuxième cas, pour estimer une transformation, la méthode approxime un appariement des correspondances entre les primitives utilisées pour raffiner itérativement les correspondances des primitives jusqu'à superposition. Parmi ces approches, la méthode du chanfrein (Borgefors, 1988) et la méthode du plus proche point itéré ("Iterative Closest Point" (ICP)) (Besl et McKay, 1992) sont les plus

utilisées. Cette dernière ne considère que les déformations rigides. Une version modifiée de l'ICP incorpore les déformations localement affines (Feldmar et Ayache., 1996). D'autres extensions de l'ICP existent et récupèrent des déformations non rigides (Thompson et Toga, 1996; Gabrani et Tretiak, 1999; Vaillant et Davatzikos, 1999; Wang *et al.*, 2003). Une méthode robuste pour estimer conjointement les correspondances et les déformations non rigides, basée sur le modèle de plaque mince, est suggérée dans (Chui et Rangarajan, 2000). Cet algorithme rejette automatiquement les correspondances aberrantes selon un cadre déterministe. Toutefois, les calculs sont souvent très coûteux, et rendent cette méthode moins intéressante.

Les primitives extraites peuvent être modélisées sous forme de surfaces, de graphes ou de modèles déformables. Une revue sur le recalage de surface est présentée dans (Audette *et al.*, 2000) et sur les méthodes de recalage élastique est présentée dans (Gabrani et Tretiak, 1999). Il y a peu de travaux sur le recalage de graphes (Amit et Kong, 1996; Pelillo *et al.*, 1999). Une méthode de recalage de graphes pour le foie est développée dans (Charnoz *et al.*, 2005), où le système vasculaire est utilisé pour effectuer le recalage. Une méthode itérative est utilisée pour mettre en correspondance les deux graphes à recaler. Toutefois, ce travail présente une faiblesse dans le calcul de la transformation, où une extrapolation basée sur les cellules de Voronoi est utilisée. Aussi, les primitives extraites peuvent être représentées avec des modèles déformables (Edwards *et al.*, 1998; Timoner, 2003). Au lieu de calculer directement l'extrapolation qui permet de superposer les primitives appariées d'une image à l'autre, ce type de méthode estime la déformation de l'image à travers la déformation d'un modèle élastique représentant l'objet étudié. Ensuite, ces modèles subissent des forces qui vont les déformer afin de les superposer. La similitude entre les points et les caractéristiques des modèles permet de calculer ces forces.

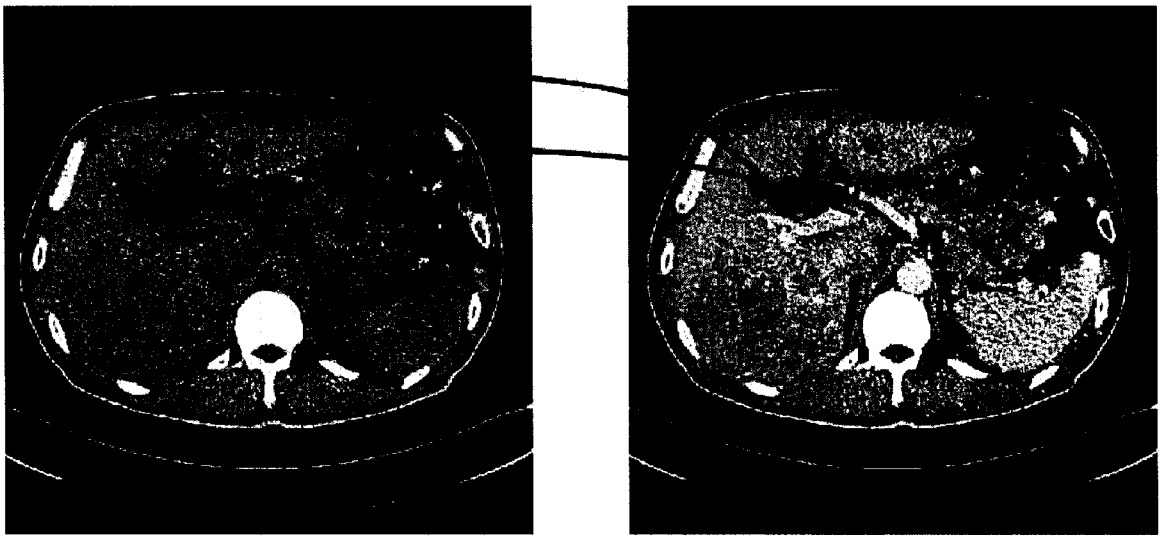
2.1.2 Recalage iconique : contexte variationnel

Le recalage iconique ne nécessite aucune étape préliminaire d'extraction de caractéristiques avant l'estimation de la transformation. L'information apportée par les intensités des voxels de l'image est utilisée pour estimer la transformation. Les mesures de similarité iconiques sont les mieux adaptées pour trouver une transformation non rigide dense et ont l'avantage d'être complètement automatiques. Ici, nous présentons le recalage iconique dans un contexte variationnel.

Étant donné des images en niveaux de gris, une image référence I_1 et une image cible I_2 sont définies sur un domaine $\Omega \in \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, en général $n = 2$ ou 3. Le recalage trouve une transformation ϕ qui minimise un critère de similarité $\mathcal{S}(I_1, I_2 \circ \phi)$ entre l'image référence I_1 et l'image cible déformée $I_2 \circ \phi$. De cette façon, l'image cible déformée s'aligne sur l'image de référence. La transformation ϕ trouvée pendant le processus de recalage met en correspondance chaque point de l'image cible avec un seul point de l'image de référence, où $I_1 = I_2 \circ \phi$.

Dans un contexte variationnel, la transformation ϕ de dimension infinie est représentée par un champ de déplacement $\mathbf{h}$ sur le domaine de l'image tel que $\phi = \mathbf{id} + \mathbf{h}$, où $\mathbf{h} : \Omega \rightarrow \Omega$ et $\mathbf{id}$ est la transformation (champ de déformation) identité. La propriété du champ de déformation est implicitement définie par une contrainte de régularisation. Dans ce contexte, il est possible de combiner dans une fonctionnelle de coût à optimiser : 1) une mesure de similarité entre deux images $\mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{h} + \mathbf{id}))$, et 2) un terme pénalisant qui garantit la régularisation du champ de déformation $\mathcal{R}(\mathbf{h})$. Nous considérons donc la fonctionnelle de coût suivante à minimiser avec les termes 1) et 2) :

$$f(\mathbf{h}) = \mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h})) + \alpha \mathcal{R}(\mathbf{h}), \tag{2.1}$$



(a) I_1 ϕ (b) $I_2 \circ \phi$

Figure 2.1 Transformation ϕ qui déforme une image cible I_2 vers l'image référence I_1, où $I_1 = I_2 \circ \phi$.

où le coefficient de pondération α permet de satisfaire un compromis entre le terme de similarité $\mathcal{S}$ et la régularité $\mathcal{R}$ de la solution. Nous supposons que $\mathbf{h}$ appartienne à un espace de fonctions linéaires $\mathcal{F}$ où f est définie et régulière. Une minimisation appropriée dérive directement du gradient variationnel de la fonctionnelle de coût $f(\mathbf{h})$ et peut être définie comme la solution du problème de minimisation suivant :

$$\mathbf{h}^* = \arg\min_{\mathbf{h}\in\mathcal{F}} f(\mathbf{h}) = \arg\min_{\mathbf{h}\in\mathcal{F}}(\mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h})) + \alpha\mathcal{R}(\mathbf{h})). \tag{2.2}$$

En supposant que $f(\mathbf{h})$ est suffisamment régulière, la première variation de $\mathbf{h}$ dans la direction de $\mathbf{k}$ est définie par :

$$\delta f(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = \lim_{\epsilon\to 0} \frac{f(\mathbf{h} + \epsilon\mathbf{k})}{\epsilon} = \left.\frac{df(\mathbf{h} + \epsilon\mathbf{k})}{d\epsilon}\right|_{\epsilon=0}. \tag{2.3}$$

Si un minimiseur $\mathbf{h}^*$ de f existe, alors $\delta f(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = 0$ doit être vrai pour tout $\mathbf{k} \in \mathcal{F}$. Les équations $\delta f(\mathbf{h}, \mathbf{k}) = 0$ sont appelées les équations Euler-Lagrange associées avec la fonctionnelle f. En supposant que $\mathcal{F}$ est un sous-espace de l'espace de Hilbert H, avec le produit scalaire $(\cdot, \cdot)_H$, nous définissons le gradient variationnel $\nabla f(\mathbf{h})$ de f en imposant :

$$\forall \mathbf{k} \in \mathcal{F}, \left.\frac{df(\mathbf{h} + \epsilon \mathbf{k})}{d\epsilon}\right|_{\epsilon=0} = (\nabla f(\mathbf{h}), k)_H. \tag{2.4}$$

Les équations Euler-Lagrange sont équivalentes à $\nabla f(\mathbf{h}^*) = 0$. Plutôt que de résoudre ces équations directement, ce qui est souvent impossible, la minimisation de f est trouvée avec la stratégie de descente de gradient. Ainsi, en introduisant une fonction différentiable en fonction du temps t, nous obtenons un processus de recalage modélisé par l'équation d'évolution suivante :

$$\begin{aligned} &\frac{d\mathbf{h}}{dt} = -\Big(\nabla \mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h})) + \alpha \nabla \mathcal{R}(\mathbf{h})\Big), \text{où} \\ &\mathbf{h}(0) = \mathbf{h}_0, \end{aligned} \tag{2.5}$$

où $\mathbf{h}_0 \in H$ est le champ de vecteurs initial.

La formulation dans un contexte variationnel est étudiée en détail dans (Modersitzki, 2004) où des descriptions théoriques, pratiques et numériques sont présentées. Le gradient variationnel de la fonctionnelle de coût $f(\mathbf{h})$ (équation (2.1)), selon les différentes mesures de similarité, est calculé en appliquant les mécanismes standards des calculs de variations. Les dérivations peuvent être trouvées dans (Hermosillo *et al.*, 2002).

2.1.2.1 Mesures de similarité

L'avantage principal des critères iconiques est d'utiliser toute l'information des intensités contenue dans l'image. Un autre avantage est l'absence de l'étape de prétraitement tels que l'extraction des primitives et l'appariement. Par contre, ces méthodes souffrent de quelques inconvénients. Le coût en terme de temps de calcul est important dû au nombre de voxels dans l'image à considérer. Aussi, la relation entre les valeurs d'intensités des deux images n'est pas forcément triviale, en particulier dans le cas d'images d'études de perfusion. Enfin, le problème d'optimisation correspondant est difficile à résoudre à cause de la présence de nombreux minima locaux d'énergie. Des approches hiérarchiques par construction de pyramides d'images ont été proposées pour diminuer les temps de calculs, et pour améliorer la saisie de grandes déformations en essayant d'éviter les minima locaux (Lester et Arridge, 1999).

Différentes mesures de similarité iconiques ont été proposées dans la littérature (Hajnal *et al.*, 2001). Les paragraphes suivants décrivent les plus populaires. Par contre, nous ne décrivons pas les dérivations correspondantes utilisées dans l'equation (2.5), les dérivations des gradients des mesures de similarité $\nabla\mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h}))$ peuvent être trouvées dans (Hermosillo, 2002; Hermosillo *et al.*, 2002). Afin de simplifier la notation nous considérons dans les sections suivantes que $I_2^{\mathbf{h}} = I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h})$.

Différences des intensités : Cette mesure est très populaire pour sa simplicité et son efficacité. L'hypothèse est de considérer que les valeurs d'intensité correspondantes dans les deux images sont égales à un bruit blanc gaussien près. Cette approche minimise la différence entre les intensités des images. Le critère le plus couramment utilisé en recalage monomodal est le critère des moindres carrés ("Sum of Squared

Differences" (SSD)) :

$$\mathcal{S}_{SDD}(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = \int_\Omega \left(I_1 - I_2^{\mathbf{h}}\right)^2 dx. \tag{2.6}$$

Ce critère a cependant l'inconvénient d'être très sensible aux valeurs aberrantes. D'autres fonctions offrent une moins grande sensibilité, comme la différence absolue des intensités ("Sum of Absolute Differences" (SAD)):

$$\mathcal{S}_{SAD}(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = \int_\Omega \left|I_1 - I_2^{\mathbf{h}}\right| dx. \tag{2.7}$$

Coefficient de corrélation : Souvent, la valeur des intensités dépend de l'instrument de mesure. Il est donc nécessaire de prendre en compte une remise à l'échelle des intensités. Le coefficient de corrélation linéaire permet justement d'appréhender cette relation. Son expression est la suivante :

$$\mathcal{S}_{CC}(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = -\frac{1}{\mathrm{var}_{I_1}\mathrm{var}_{I_2^{\mathbf{h}}}} \int_\Omega (I_1 - \mu_{I_1})(I_2^{\mathbf{h}} - \mu_{I_2^{\mathbf{h}}}) dx, \tag{2.8}$$

où μ_{I_1} et $\mu_{I_2^{\mathbf{h}}}$ sont les moyennes des images I_1 et $I_2^{\mathbf{h}}$, et var_{I_1} et $\mathrm{var}_{I_2^{\mathbf{h}}}$ sont les variances correspondantes.

Information mutuelle : Issue de la théorie de l'information, l'information mutuelle est celle qui a connu le plus grand succès pour le recalage d'images médicales multimodales (Viola et Wells, 1997; Pluim *et al.*, 2003). L'information mutuelle (IM) ne présume aucune relation directe entre les valeurs d'intensité des images, mais mesure, à l'aide de l'entropie conjointe, la dépendance entre les images. L'expression suivante est donc maximisée :

$$\mathcal{S}_{MI}(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = H(I_1) + H(I_2^{\mathbf{h}}) - H(I_1, I_2^{\mathbf{h}}), \tag{2.9}$$

où l'entropie $H(I)$ et l'entropie conjointe $H(I_1, I_2)$ est donnée par :

$$H(I) = -\int_{\Omega} p_I(x) \log p_I(x) dx, \tag{2.10}$$

$$H(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = -\int_{\Omega}\int_{\Omega} p_{I_1 I_2^{\mathbf{h}}}(x, y) \log p_{I_1 I_2^{\mathbf{h}}}(x, y) dx dy, \tag{2.11}$$

où p_I est la densité de probabilité marginale et $p_{I_1 I_2^{\mathbf{h}}}$ est la denstié de probabilité conjointe.

Une interprétation de ce critère est de considérer qu'il mesure l'aptitude d'une image à expliquer correctement l'autre. Le cas le plus défavorable est celui de deux images indépendantes (information mutuelle nulle) et le cas idéal est celui pour lequel les deux images sont parfaitement recalées (information mutuelle maximum). Deux images indépendantes produisent une entropie égale à la somme des entropies des images individuelles. Une entropie conjointe plus faible que la somme des entropies individuelles indique que les images sont reliées : $H(I_1, I_2) \leq H(I_1) + H(I_2)$.

Corrélation croisée locale : Cette mesure de similarité ne considère pas une relation linéaire entre les intensités des images à aligner. Les mesures décrites plus haut présument que les propriétés statistiques entre les images sont stationnaires sur le domaine des images. Par contre, cette hypothèse ne peut pas être toujours satisfaite. Par conséquent, le coefficient de corrélation croisée locale mesure la relation linéaire locale entre les intensités. Cette mesure est exprimée par :

$$\mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2^{\mathbf{h}}) = -\int_{\Omega} \frac{\mathrm{cov}_{I_1 I_2^{\mathbf{h}}}(x)^2}{\mathrm{var}_{I_1}(x)\mathrm{var}_{I_2^{\mathbf{h}}}(x)} dx, \tag{2.12}$$

où $\mathrm{var}_{I_1}(x)$ et $\mathrm{var}_{I_2^{\mathbf{h}}}(x)$ correspondent aux variances locales des images I_1 et $I_2^{\mathbf{h}}$ autour du point x, et $\mathrm{cov}_{I_1 I_2^{\mathbf{h}}}(x)$ correspond à la covariance locale.

Autres mesures de similarité : Beaucoup d'autres mesures de similarité existent, telles que l'information mutuelle normalisée, l'uniformité du ratio de l'image, l'uniformité des intensités partitionnées, etc. Décrire toutes les mesures de similarité dépasse le cadre de ce travail. Pour de plus amples détails vous pouvez consulter (Hajnal *et al.*, 2001).

2.1.2.2 Régularisation sur la transformation

Pour garantir l'existence d'une solution réaliste de l'équation (2.1), il est nécessaire d'introduire des connaissances *a priori* sur la régularisation de la transformation, ici le champ de déformation. Le terme de régularisation dans l'équation (2.1) pénalise les variations brusques du champ de déformation. Le terme de régularisation permet ainsi d'empêcher l'estimation de petites déformations non réalistes qui n'occasionnent qu'une faible décroissance du critère de similarité.

Parmi les différents termes de régularisation, il est possible de considérer l'énergie de membrane (Horn et Schunk, 1981). Une autre approche consiste à considérer l'énergie d'une plaque mince (Bookstein, 1989), ou une régularisation B-splines (Rueckert *et al.*, 1999). Différentes énergies de régularisation ont été proposées dans la littérature, et la plupart considère le problème de recalage comme un problème physique avec une interprétation liée à la mécanique des matériaux ou des fluides. Le champ de déformation $\mathbf{h}$ à estimer est alors considéré comme la solution d'une équation aux dérivées partielles (EDP).

Cependant, tous ces termes de régularisation issus de la mécanique des matériaux ou des fluides sont difficilement justifiables d'un point de vue biologique lors du recalage d'images médicales. Il est donc difficile de prétendre que l'un ou l'autre est plus adapté pour résoudre le problème de recalage d'images médicales. Les paragraphes suivants décrivent brièvement les différents types de régularisation, et soulignent leurs avantages et leurs limites :

Méthode de déformations libres : Cette technique paramétrique est connue sous le nom de "Free-Form Deformation" (FFD) (Rueckert *et al.*, 1999). Cette approche considère une grille régulière de points de contrôle sous-jacente à l'image où chacun des points contrôle l'image à déformer. Une fonction interpolante basée sur les B-splines garantit la régularité et la continuité de la déformation. Les FFD ont l'aptitude à estimer des déformations très localisées, permettant d'appréhender convenablement les variations locales de forme. Par contre, le temps de calcul reste une limite majeure de cette méthode.

Flot optique : Les méthodes de flot optique sont utilisées en traitement d'images pour l'estimation de mouvements (Horn et Schunk, 1981). Ces méthodes reposent sur l'hypothèse que, dans une séquence d'images, l'intensité d'un même point reste constante au cours du temps. Cette hypothèse n'est pas valable dans les images médicales. Ce modèle est équivalent aux équations de mouvements des flots incompressibles en physique et saisissent seulement les petites déformations. L'EDP basée sur le flot optique peut s'écrire sous la forme compacte suivante :

$$\nabla I \cdot \mathbf{h} + \Delta_t I = 0, \tag{2.13}$$

où $\Delta_t I$ représente la différence temporelle entre les deux images, ∇ le gradient spatial de l'image et $\mathbf{h}$ le déplacement effectué pendant le laps de temps dt.

Modèle élastique : L'idée de considérer le recalage comme un problème de déformation élastique a été introduite dans (Bajcsy et Kovacic, 1989). L'image à recaler est considérée comme un matériau élastique dont la déformation $\mathbf{h}$ est régie par l'EDP de Navier :

$$\nabla\mathcal{R}(\mathbf{h}) = \mu\Delta\mathbf{h} + (\lambda + \mu)\nabla(\nabla \cdot \mathbf{h}), \tag{2.14}$$

où λ et μ correspondent aux coefficients de Lamé. Le principal inconvénient de cette méthode est lié à l'hypothèse de petits déplacements qui empêche le modèle d'appréhender les grandes déformations. Une extension du recalage élastique a été proposée (Davatzikos, 1997) et permet de varier spatialement les paramètres d'élasticité. Ceci permet de déformer certaines structures anatomiques plus librement. Une autre limite de cette méthode est le calcul coûteux.

Modèle fluide : Cette technique est très connue (Christensen *et al.*, 1996), où un modèle fluide est utilisé pour résoudre l'EDP de Navier-Stokes :

$$\nabla\mathcal{R}(\mathbf{h}) = \mu\nabla^2 v + (\lambda + \mu)\nabla(\nabla \cdot v). \tag{2.15}$$

Cette équation ressemble à l'équation (2.14) du modèle élastique avec une différence : celle-ci régularise le champ de vitesse v et non le champ de déformation $\mathbf{h}$. Le champ de vitesse est estimé grâce à l'équation suivante :

$$v_t = \frac{\partial \mathbf{h}_t}{\partial t} + v_t \cdot \nabla\mathbf{h}_t. \tag{2.16}$$

Puis, le champ de déformation est déduit en utilisant l'équation (2.15).

L'idée est de considérer l'image non plus comme un matériau élastique dans un cadre

Lagrangien, mais comme un fluide dans un cadre Eulérien. Cette approche a l'avantage de saisir les grandes déformations parce que la régularisation est appliquée sur le champ de vitesse v, plutôt que sur le champ de déformation $\mathbf{h}$. L'inconvénient majeur de cette approche est aussi son coût élevé en terme de temps de calcul.

Des variantes de la méthode de recalage fluide ont aussi été proposées. Certaines visent à améliorer l'efficacité en terme de complexité computationnelle en proposant des filtres de convolution rapide (Bro-Nielsen et Gramkow, 1996), ou l'approximation par un filtre Gaussien (D'Agostino *et al.*, 2002). L'algorithme des "démons" (Thirion, 1998) est un recalage basé sur un modèle de diffusion. Il repose essentiellement sur la notion de polarité. Cet algorithme peut être vu comme une minimisation de la somme des carrés des différences avec une descente de gradient du second ordre où la régularisation spatiale est une régularisation Gaussienne. Par contre, les méthodes fluides sont toujours peu utilisées pour le recalage d'images médicales (Crum *et al.*, 2005).

D'autres auteurs fournissent une formulation géométrique de l'approche fluide en termes de flots de difféomorphismes (Trouvé, 1995; Trouvé, 1998; Dupuis *et al.*, 1998; Miller et Younes, 2001; Chefd'hotel *et al.*, 2002; Beg *et al.*, 2005; Miller *et al.*, 2006). Ces méthodes trouvent une transformation régulière, bijectivite et différentiable garantissant la conservation de la topologie, i.e., la préservation de l'intégrité des structures déformées. Cette formulation géométrique est souvent étudiée en anatomie computationnelle (Grenander et Miller, 1998; Miller *et al.*, 2002; Miller *et al.*, 2006; Avants *et al.*, 2006). Dans ce contexte, il est possible de changer la configuration de l'espace à un espace linéaire de champs de vecteurs qui dépend du temps générant ainsi des difféomorphismes. Plusieurs variations de cette instance sont connues (Joshi et Mille, 2000; Camion et Younes, 2001; Hirani *et al.*, 2001; Haker *et al.*, 2001). Cette

formulation apporte l'avantage d'exprimer le problème dans un espace linéaire, mais a le désavantage d'ajouter une dimension supplémentaire à l'espace de recherche de l'algorithme. Par exemple, des déformations de grande amplitude sont calculées par le biais des flots de difféomorphismes géodésiques (Beg *et al.*, 2005), où l'approche présentée dans (Christensen *et al.*, 1996) est reformulée comme un gradient de flot sur un groupe de difféomorphismes. En pratique, ces approches ne sont pas appropriées pour les études avec de grandes quantités de données.

2.1.2.3 Contraintes sur la transformation

Différentes contraintes peuvent être introduites sur le modèle de déformation. Certaines des techniques présentées dans la section précédente, ont été étendues pour traiter des contraintes supplémentaires, telles que la contrainte de préservation de topologie (Musse *et al.*, 2001; Noblet *et al.*, 2005) ou la contrainte de rigidité locale (Staring *et al.*, 2006).

Ces contraintes sont souvent ajoutées comme des termes pénalisants à la fonction de coût (2.1), ce qui se traduit en :

$$f(\mathbf{h}) = \mathcal{S}(I_1, I_2 \circ (\mathbf{id} + \mathbf{h})) + \alpha\mathcal{R}(\mathbf{h}) + \mathcal{C}(\mathbf{h}). \tag{2.17}$$

Ce terme pénalisant assure les propriétés désirées sur les transformations souvent à l'aide du Jacobien. Le Jacobien d'une transformation $\mathbf{h}$ est défini comme le déterminant de la matrice Jacobienne, la matrice des dérivées partielles par rapport

aux variables spatiales. Soit $D_{\mathbf{h}}$ la matrice Jacobienne de la transformation $\mathbf{h}$:

$$D_{\mathbf{h}}(x,y,z) = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathbf{h}_x}{\partial x} & \frac{\partial \mathbf{h}_x}{\partial y} & \frac{\partial \mathbf{h}_x}{\partial z} \\ \frac{\partial \mathbf{h}_y}{\partial x} & \frac{\partial \mathbf{h}_y}{\partial y} & \frac{\partial \mathbf{h}_y}{\partial z} \\ \frac{\partial \mathbf{h}_z}{\partial x} & \frac{\partial \mathbf{h}_z}{\partial y} & \frac{\partial \mathbf{h}_z}{\partial z} \end{bmatrix}. \tag{2.18}$$

Nous définissons le Jacobien $J_{\mathbf{h}}$ comme le déterminant de cette matrice Jacobienne $D_{\mathbf{h}}$:

$$J_{\mathbf{h}} = \det(D_{\mathbf{h}}). \tag{2.19}$$

La contrainte de préservation de topologie peut être satisfaite en imposant que le Jacobien de la transformation reste positif $J_{\mathbf{h}} > 0$. Tandis que la contrainte de rigidité locale peut être satisfaite à condition de préserver l'orthogonalité de la matrice Jacobienne de la transformation, c'est-à-dire $D_{\mathbf{h}} D_{\mathbf{h}}^T = I$, où I est la matrice identité.

Aussi, la contrainte d'incompressibilité est introduite comme terme pénalisant dans la méthode FFD (Rohlfing *et al.*, 2003). Ce terme est défini comme l'intégrale de la valeur absolue du logarithme du Jacobien sur le domaine de la transformation :

$$\mathcal{C}_{\mathbf{h}} = \int_{\Omega} \log(J_{\mathbf{h}}(s))ds. \tag{2.20}$$

Également, dans un contexte variationnel, une contrainte d'incompressibilité est imposée en résolvant une séquence de problèmes d'optimisation quadratiques avec contrainte (Haber et Modersitzki, 2005). Cet algorithme peut être considéré comme une méthode de recalage fluide avec une contrainte de préservation de volume, donc une contrainte imposant une divergence nulle sur le champ de vitesse $\nabla \cdot v$. Cependant, cette méthode a des limites, elle conduit à des problèmes d'optimisation de grande

envergure qui sont très difficiles et impossible à résoudre en 3D (Fischer et Modersitzki, 2004).

2.1.3 Recalage des images du foie

Malheureusement, très peu de travaux dans la littérature discutent du recalage du foie. Une étude sur le mouvement du foie dans des images IRM, lors de l'évolution du cycle de respiration est présentée dans (Rohlfing *et al.*, 2004) et est basée sur une approche FFD avec l'information mutuelle comme une mesure de similarité. Par contre, l'injection du produit de contraste, qui présente un défi supplémentaire, n'est pas discutée. Malgré de nombreuses optimisations, le temps de calcul reste très long. La même méthode de recalage non rigide est utilisée lors du développement d'un outil CAO "Radio Frequency Ablation Segmentation Tool". Elle demande de 2 à 3 heures de temps de calcul pour la fusion d'images (McCreedy *et al.*, 2006), ce qui est inacceptable en pratique dans un milieu clinique.

Un recalage basé sur le système vasculaire est introduit par (Charnoz *et al.*, 2005) pour l'étude de l'évolution des tumeurs du foie dans des image IRM. Tout d'abord, des arbres orientés, qui représentent les bifurcations des systèmes vasculaires, sont extraits. Ensuite, un algorithme d'appariement trouve les bifurcations communes. Une nouvelle méthode itérative est utilisée pour mettre en correspondance les deux arbres vasculaires à recaler. Toutefois, cette méthode demande une segmentation précise des réseaux vasculaires, une opération difficile à réaliser et qui peut s'avérer très coûteuse. Enfin, une estimation de la déformation globale du foie est calculée à partir de ces appariements. La transformation, extrapolée à partir des correspondances des vaisseaux, permet de trouver une déformation précise entre les primitives (bifurcations du système vasculaire). Par contre, l'erreur de la précision augmente quand on s'éloigne

de ces primitives.

En ce qui concerne les études de perfusion du foie, nous constatons qu'il y a très peu de publications en recalage contrairement aux études de perfusion cardiaque (Mäkelä *et al.*, 2002) ou de perfusion du sein (Rueckert *et al.*, 1999; Crum *et al.*, 2005) où des contraintes supplémentaires sont ajoutées (contrainte d'incompressibilié) (Rohlfing *et al.*, 2003) et des validations sont effectuées (Schnabel *et al.*, 2003). À notre connaissance, il n'y a pas de publications qui traitent du recalage d'images de perfusion du foie spécifiquement.

2.2 SEGMENTATION D'IMAGES MÉDICALES

La segmentation est le processus de partitionnement de l'image en régions distinctes selon des critères prédéfinis. Il s'agit par exemple de séparer une région d'intérêt de son complément, la figure 2.2 montre un exemple d'une segmentation du foie des autres organes. Un nombre important de techniques de segmentation a été développé. Alors que les approches antérieures étaient souvent fondées sur un ensemble d'étapes de traitement heuristiques (Perkins, 1980), la plupart des algorithmes courants dérivent du principe de **minimisation d'une énergie** ou de **fonctionnelle de coût appropriée**, et sont devenus le standard dans la segmentation.

Parmi les méthodes d'optimisation, on peut distinguer des représentations discrètes et des représentations continues. Parmi les approches discrètes, les points de l'image sont généralement considérés comme les nœuds d'un graphe, et le but de la segmentation est de trouver des coupes de ce graphe avec un coût minimal "Graph Cuts" (Grady *et al.*, 2005; Boykov et Funka-Lea, 2006). Les algorithmes d'optimisation basés sur les "Graph Cuts" sont des approches qui ont gagné de la popularité à cause de leur

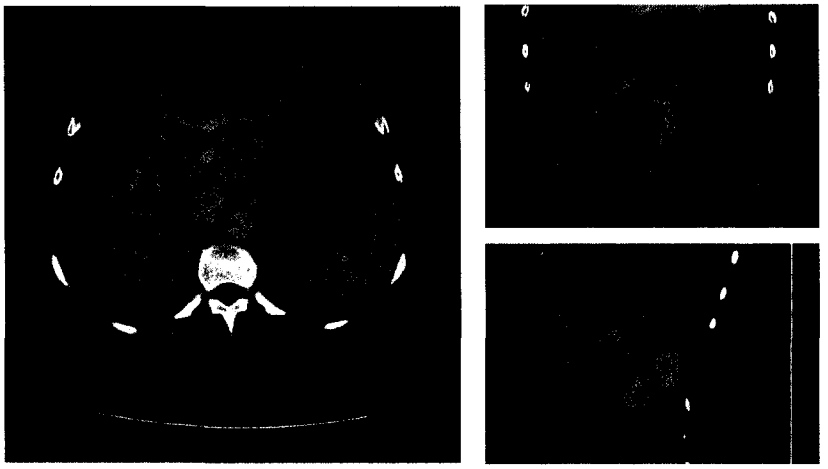


Figure 2.2 Exemple de segmentation du foie.

efficacité d'optimisation globale. Ces algorithmes peuvent être fondés sur les concepts de la programmation dynamique (Boykov *et al.*, 2001), sur les méthodes spectrales (Shi et Malik, 2000) ou sur les techniques de programmation semi définies (Keuchel *et al.*, 2003). Dans un espace continu, la segmentation de l'image est considérée un problème d'optimisation de dimension infinie, où la segmentation est obtenue en évoluant un contour ou une surface dans la direction du gradient de l'énergie à minimiser en utilisant des équations aux dérivées partielles (EDPs) appropriées. Ces méthodes peuvent utiliser des représentations explicites (paramétriques), tels que les Snakes (Kass *et al.*, 1988), ou des représentations implicites, telle que la propagation de fronts "Level Se") (Cremers *et al.*, 2007). Plus récemment, les techniques incorporant les modèles de formes sont de plus en plus utilisées. Ces méthodes sont plus robustes et surmontent les problèmes de minima locaux, mais elles sont moins précises (McInerney et Terzopoulos, 1996).

On peut regrouper les méthodes de segmentation en deux principales catégories selon l'énergie à minimiser. Premièrement, la segmentation basée sur les frontières ("Edge-

Based Segmentation"). Deuxièmement, la segmentation basée sur les régions ("Region-Based Segmentation"). Les méthodes de segmentation basées sur les régions ont pour but de partitionner l'image progressivement en ajustant les modèles statistiques d'intensité de chacune des régions. Contrairement aux méthodes basées sur les frontières, par exemple les Snakes, les méthodes basées sur les régions ont tendance à être moins sensibles au bruit. Pour des images typiques, les fonctionnelles de coût respectives aux statistiques de régions ont tendance à avoir moins de minima locaux. Ces méthodes ont été jugées plus robustes que les méthodes basées sur les frontières et sont particulièrement bien adaptées aux méthodes d'optimisation locales tels que l'évolution de contours. En plus, ce choix semble approprié pour la segmentation du foie, compte tenu des difficultés à déterminer la frontière entre le foie et les organes adjacents.

La section suivante détaille la segmentation basée sur les statistiques de régions. Ensuite, nous détaillons deux méthodes d'optimisation qui minimisent ce dernier critère : les méthodes de propagation de fronts et les méthodes basées sur les modèles de formes.

2.2.1 Segmentations basées sur des statistiques de régions

Supposons que $I : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est l'image à segmenter et que le domaine $\Omega \in \mathbb{R}^d$ soit ouvert et délimité ($d = 2$ ou 3). Considérons que Ω est composé de N régions indépendantes Ω_i. Cela donne l'expression simplifiée suivante :

$$p(I|\mathcal{P}(\Omega)) = p(I|\{\Omega_1, \ldots, \Omega_N\}) = \prod_{i=1}^{N} p(I|\Omega_i), \tag{2.21}$$

où $p(I|\Omega_i)$ dénote la probabilité de l'image I quand Ω_i est la région d'intérêt. Nous supposons que les valeurs d'intensité de I à des positions différentes d'une même région peuvent être modélisées comme des réalisations indépendantes et identiquement distribuées d'un même processus aléatoire. Nous définissons alors $p_i(I(x))$ comme la fonction de densité de probabilité d'une variable aléatoire modélisant les valeurs d'intensité $I(x)$ dans Ω_i. Ce modèle étant donné, la partition optimale peut être obtenue en utilisant le principe de maximum de vraisemblance (Zhu et Yuille, 1996), c'est-à-dire en minimisant l'énergie suivante :

$$E(\{\Omega_i, \ldots, \Omega_N\}) = \sum_{i=1}^{N} \int_{\Omega_i} -\log p_i(I(x))dx. \tag{2.22}$$

Dans les sections suivantes, nous considérons seulement le problème de segmentation à deux phases, où le domaine Ω est partitionné en deux objets : la région d'intérêt Ω_{in} et de son complément Ω_{out}. Supposons que p_{in} et p_{out} correspondent aux fonctions de densité de probabilité (PDFs) des intensités de la région d'intérêt et son complément. Nous avons donc l'énergie suivante à minimiser :

$$E(\{\Omega_{in}, \Omega_{out}\}) = -\int_{\Omega_{in}} \log p_{in}(I(x))dx - \int_{\Omega_{out}} \log p_{out}(I(x))dx. \tag{2.23}$$

Différentes stratégies peuvent être utilisées pour minimiser cette énergie afin d'obtenir une segmentation finale. Une méthode possible est de faire évoluer un contour. Ce contour est représenté par une fonction implicite selon la méthode de propagation de fronts (Osher et Sethian, 1988). Par contre, les contraintes imposées sur les contours ne sont pas appropriées pour la segmentation du foie, ou des fuites au niveau des contours peuvent être introduites. Aussi, les méthodes de propagation de fronts ont la propriété de changer facilement de topologie, ce qui ajoute une difficulté supplémentaire lors de la

segmentation du contour du foie. Une autre méthode peut être utilisée pour minimiser l'énergie de l'équation (2.21) et est basée sur les modèles de formes. Cette méthode surmonte les difficultés introduites par les méthodes d'évolution mais impose trop de contraintes sur la forme, empêchant la saisie des variations de formes locales du foie spécifiques à chaque patient.

2.2.1.1 Évolution de contours

Les méthodes variationnelles peuvent être utilisées pour obtenir des algorithmes basés sur l'évolution de contours. Ces techniques dérivent d'une minimisation d'une fonction de coût et produisent des EDPs caractérisant l'évolution du contour (Kass *et al.*, 1988). Le contour évolue en minimisant le modèle statistique d'intensité entre la région à segmenter et son complément ("background"), tel que décrit dans la section précédente 2.2.1. Une des méthodes de segmentation de régions propose d'utiliser un modèle Gaussien (la moyenne et variances) des intensités pour distinguer les différentes régions (Chan et Vese, 2001). Cette méthode est basée sur le modèle de segmentation Mumford-Shah (Mumford et Shah, 1989), mais le modèle des intensités est trop simplifié et n'est pas adapté pour le foie. Une formulation statistique plus générale utilise le principe de vraisemblance (Zhu et Yuille, 1996) et est donnée par l'équation (2.21). Les statistiques de régions sont continûment estimées durant le processus d'évolution. Dans les algorithmes basés sur l'évolution de contours, la régularisation du contour de la région segmentée est obtenue en pénalisant les points du contour qui ont une grande courbure. Habituellement, ce terme apparaît comme la courbure moyenne dans les équations d'évolution.

Formulons le problème d'évolution de contours dans un contexte de propagation de fronts ("Level Set") où les contours sont représentés implicitement (Osher et Sethian,

1988). Soit, Ω_{in} et Ω_{out} des régions définies comme l'intérieur et l'extérieur du contour $\mathcal{C}$ qui évolue. Ce contour $\mathcal{C}$ est représenté par la fonction signée $\varphi\ : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$,

$$\mathcal{C} = \{x \in \Omega \mid \varphi(x) = 0\}. \tag{2.24}$$

Nous introduisons aussi $H(\varphi)$ la fonction Heaviside :

$$H(\varphi) = \begin{cases} 1, & \text{if } \varphi \geq 0, \\ 0, & \text{autrement.} \end{cases} \tag{2.25}$$

En suivant la notation utilisée dans (Chan et Vese, 2001), l'énergie à minimiser peut être exprimée comme suit :

$$\begin{aligned} E(\varphi) = -\int_{\Omega} \Big(& H(\varphi) \log p_{in}(I(x)) + \\ & (1 - H(\varphi)) \log p_{out}(I(x)) + \nu |\nabla H(\varphi)| \Big) dx, \end{aligned} \tag{2.26}$$

où $\nu|\nabla H(\varphi)|$ est le terme de régularisation sur la longueur du contour. Cette énergie est typiquement minimisée par une descente de gradient où nous définissons une famille de fonctions qui dépend du temps, $t \mapsto \varphi(t)$ solutions de l'EDP suivante :

$$\frac{\partial E(\varphi)}{\partial t} = \delta(\varphi) \left(\log \frac{p_{in}(I(x))}{p_{out}(I(x))} + \nu \mathrm{div} \left(\frac{\nabla \varphi}{|\nabla \varphi|} \right) \right). \tag{2.27}$$

Cette équation correspond à l'évolution du contour $\mathcal{C}$ où $\delta(\varphi)$ est la fonction de Dirac. Le premier terme représente la différence de vraisemblance de l'intensité entre les régions et le deuxième terme représente la régularisation sur le contour.

2.2.1.2 Modèles de formes

Plus récemment, pour améliorer la robustesse des segmentations, une tendance à utiliser des modèles de forme en 3D a émergé. Ces approches incorporent des connaissances *a priori*, donc des informations supplémentaires sur la forme, et demandent une étape d'apprentissage avant d'effectuer la segmentation. Les méthodes connues, comme les modèles déformables (McInerney et Terzopoulos, 1996), imposent une régularisation sur le contour ou la surface. D'autres approches, qui limitent explicitement l'espace de recherche des formes possibles, ont été proposées telles que le modèle de formes actifs ("Active Shape Models" (ASM)) (Cootes *et al.*, 1995). Quelques auteurs utilisent ces modèles, par exemple, un modèle de formes statistique est construit à partir d'un modèle modifié de formes actives ASM pour la segmentation (Lamecker *et al.*, 2004). Une approche similaire a été examinée où un modèle déformable de formes avec contrainte est choisi (Heimann *et al.*, 2006), plutôt qu'une approche ASM habituelle. Cela permet de saisir les variations de forme qui ne sont pas présentes dans l'ensemble d'apprentissage.

Par contre, modéliser une forme de façon précise est difficile. Les variations locales propres à la forme à segmenter sont souvent incomplètes, même si un grand nombre de formes est considéré dans l'apprentissage. En augmentant le nombre de formes dans le modèle d'apprentissage, une nouvelle difficulté apparaît : le problème du surapprentissage ("Overfitting"). Ce problème peut survenir dans le cas où le modèle a de la difficulté à trouver la bonne solution, parce qu'il existe un grand nombre de solutions possibles. Cela illustre que les modèles de forme *a priori* produisent des algorithmes de segmentation robustes mais généralement de faible précision.

2.2.2 Segmentation et recalage conjoints

Plusieurs approches ont été proposées dans la littérature pour résoudre le problème du recalage et de la segmentation conjointement. Ces méthodes visent à améliorer la robustesse des problèmes à résoudre. L'idée est d'aligner plusieurs images simultanément tout en évoluant des contours. Une formulation variationnelle permettant d'effectuer conjointement une segmentation grâce à des contours actifs et un recalage affine est proposée dans (Yezzi *et al.*, 2003). D'autres travaux privilégient une formulation bayésienne de ce problème conjoint (Wyatt et Noble, 2003; Xiaohua *et al.*, 2004). Ces méthodes estiment successivement et de façon itérative le recalage puis la segmentation. Un modèle conjoint est proposé dans (Pohl *et al.*, 2005), il décrit les relations entre le recalage d'atlas, la correction d'intensité et la segmentation d'image. Une approche d'expectation et maximisation est utilisée pour résoudre ce problème. D'autres méthodes estiment les mouvements tout en effectuant la segmentation en minimisant une seule énergie (Paragios et Deriche, 2005), par contre les mouvements sont estimés en utilisant le flot optique qui ne peut pas saisir les grandes déformations et suppose que l'intensité d'une image à une autre ne change pas.

Ces méthodes prouvent que la segmentation et le recalage conjoints collaborent afin que chacun profite de l'information fournie par l'autre. Cependant, les méthodes énumérées font évoluer des contours à l'aide de fonctions de propagation de fronts qui, comme déjà mentionné, ont la propriété de changer facilement de topologie. Cette propriété augmente la complexité du problème à résoudre et n'est pas intéressante dans le cas du foie dont la topologie ne change pas.

Dans cette thèse nous nous inspirons de ces idées, mais nous ne combinons pas la

segmentation et le recalage. Nous proposons une nouvelle méthode de segmentation qui permet de saisir les déformations locales plutôt que d'évoluer des contours. En encodant l'information de la segmentation à l'aide d'une déformation, nous pouvons assurer la préservation de la topologie du foie.

2.2.3 Segmentation du foie

La plupart des outils de segmentation du foie à la disposition des cliniciens a besoin d'interaction humaine, ce qui demande un temps considérable. Plusieurs auteurs ont proposé d'automatiser ce processus afin de rendre la segmentation utilisable dans des applications cliniques. Certains auteurs proposent une segmentation en cascade qui détecte les différentes structures séquentiellement (Saitoh *et al.*, 2002). Dans (Soler *et al.*, 2001) le foie est extrait à l'aide de déformations globales et locales d'un modèle donné (Montagnat et Delingette, 1997). D'autres utilisent un atlas probabiliste pour classer les intensités dans les images par TDM abdominales (Park *et al.*, 2003).

Beaucoup d'autres stratégies de segmentation d'images de perfusion sont suggérées dans la littérature (van Ginneken *et al.*, 2007). Souvent, les méthodes basées sur les propagations de fronts sont trop sensibles au bruit et entrainent des changements de topologie durant le processus de segmentation, ce qui présente une difficulté supplémentaire pour la segmentation du foie. Une méthode qui utilise des approches heuristiques s'est montrée très efficace et est présentée dans (Kainmüller *et al.*, 2007).

Plus récemment, une tendance à utiliser les modèles de forme 3D a émergé. Ces contraintes sont plus robustes et surmontent les difficultés qui caractérisent les images du foie, telles que le bruit ou les faibles discontinuités (Lamecker *et al.*, 2004; Heimann *et al.*, 2006). Ces approches incorporent des informations supplémentaires sur la forme

du foie, et demandent une étape d'apprentissage avant d'effectuer la segmentation. Un modèle de formes statistique est construit à partir d'un modèle modifié de formes actives ASM pour la segmentation (Lamecker *et al.*, 2004). Une approche similaire a été examinée où un modèle déformable de formes avec contrainte est choisi (Heimann *et al.*, 2006), plutôt qu'une approche ASM habituelle. Cela permet de saisir les variations de forme qui ne sont pas présentes dans l'ensemble d'apprentissage. Une validation détaillée montre l'amélioration de la précision par rapport aux ASM. Par contre, ces méthodes ont des limites, à cause de la grande variabilité de la forme du foie entre patients qui ne peut pas être modélisée à partir d'un nombre réduit d'échantillons. En pratique, chaque foie a une forme géométrique particulière, seules les caractéristiques de forme globales restent consistantes d'un patient à l'autre.

La segmentation du foie est aujourd'hui un sujet populaire. Un concours sur la segmentation dans la clinique, l'atelier "Workshop on 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge", a été organisé par la société MICCAI : "Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention". Beaucoup d'auteurs suggèrent des méthodes de segmentation du foie automatique, semi-automatique et interactives (van Ginneken *et al.*, 2007). Parmi ces méthodes la plus robuste considère explicitement les tumeurs, une difficulté supplémentaire lors de la segmentation des images de perfusion (Kainmüller *et al.*, 2007). Mais, le coût en temps de calcul rend cette méthode beaucoup moins intéressante. Nous avons participé à ce concours et nous pouvons classer notre méthode de segmentation par rapport aux derniers développements dans le domaine.

2.3 CONTRIBUTIONS DE RECHERCHE

La correction de mouvements et l'extraction du contour du foie à partir d'images de perfusion sont des étapes clés pour dresser un meilleur diagnostic et effectuer une meilleure planification thérapeutique. La phrase suivante supporte la motivation de cette recherche :

> "If the sequence of scans [Dynamic computed tomography] is performed at the same location it is possible to construct time-density curves by defining a region of interest over a particular structure." (Miles, 1991)

Cette thèse vise donc à développer de nouvelles méthodes de recalage non rigide et de segmentation automatique du foie, à partir d'étude de perfusion du foie par tomodensitométrie. La section 1.2 décrit l'étude de perfusion. La section 1.3 décrit les difficultés à surmonter selon les spécificités des images. Voici un bref résumé pour remettre en contexte les contributions de la présente thèse :

Les distorsions géométriques entre les images d'une séquence de perfusion du foie sont dues à une combinaison de mouvements cardiaques, péristaltiques, respiratoires, etc. Elles sont donc de nature non rigides et généralement de grande amplitude, les organes abdominaux peuvent se déplacer d'environ 10 à 30mm durant une respiration (Rohlfing *et al.*, 2004). En plus, le produit de contraste cause des changements soudains d'intensité qui caractérise le fonctionnement et les pathologies de l'organe. Ainsi, pour pouvoir comparer les images, l'étape de correction de mouvements demande une distinction entre les régions non alignées et les différences d'intensité dues au produit de contraste injecté. Les méthodes de recalage non rigides existantes, décrites dans la section 2.1, ne sont pas adaptées pour corriger le mouvement dans les études

de perfusion. Elles sont souvent trop coûteuses en terme de temps de calcul, mais surtout, elles ne tiennent pas compte des changements des valeurs d'intensité causés par le produit de contraste injecté. Les mesures de similarité courantes (section 2.1.2.1) sont inappropriées et conduisent souvent à l'expansion ou le rétrécissement artificiels des régions où le produit de contraste rehausse les structures.

En ce qui concerne l'extraction de la surface du foie, la faible discrimination des discontinuités entre le foie et les organes adjacents, les effets de volume-partiel et la grande variabilité de forme du foie entre patients, rendent la segmentation du foie un processus difficile. L'injection du produit de contraste permet de mieux distinguer le contour du foie dans certaines régions, par contre, crée une difficulté supplémentaire et risque de ne pas inclure les tumeurs dans les segmentations. Les méthodes de segmentation du foie décrites dans la section 2.2.3 présentent des limites. Les méthodes basées sur les modèles de formes ne permettent pas de segmenter les variations de forme locales spécifiques à chaque patient, tandis que les méthodes basées sur les évolutions de contours posent trop peu de contraintes sur la forme et produisent une segmentation dont les contours fuient sur les organes adjacents. Les méthodes plus complexes sont souvent trop coûteuses en termes de temps de calcul.

2.3.1 Hypothèses de recherche

En tenant compte des problématiques que présentent les images de perfusion du foie lors de la correction de mouvements et de l'extraction de la surface du foie, deux hypothèses peuvent être émises. La première hypothèse est énoncée afin de mieux effectuer la correction de mouvements d'une séquence d'images d'une étude de perfusion. La deuxième concerne l'extraction de la surface du foie.

HYPOTHÈSE PRIMAIRE :

> L'introduction de la contrainte d'incompressibilité dans la méthode du recalage non rigide des images de perfusion du foie permet un alignement robuste, qui préserve le volume des régions visibles suite à l'injection du produit de contrate, dans un délai adéquat favorisant ainsi son utilisation dans un environnement clinique.

Dans la littérature, le foie est souvent modélisé en tant qu'un organe dont le tissu mou est incompressible (Yin *et al.*, 2004). Cette modélisation est surtout considérée valide durant le court laps de temps de l'acquisition des études de perfusion.

HYPOTHÈSE SECONDAIRE :

> L'utilisation du cadre développé dans cette thèse pour le recalage non rigide de grandes déformations, permet une extraction fiable et reproductible du contour du foie, en incorporant un modèle de forme, obtenu à partir d'une base de donnée clinique, et en dérivant une nouvelle mesure de similarité.

2.3.2 Objectifs de recherche

L'objectif général de cette thèse est de développer de nouvelles méthodes de recalage et de segmentation d'images de perfusion basées sur un cadre de travail généralisé efficace, un cadre fondé sur le recalage non rigide de grandes déformations. Cela dans le but d'apporter de l'information fiable aux médecins lors de l'établissement du diagnostic ou/et lors de la planification thérapeutique des cancers hépatiques.

OBJECTIF 1 : Développer une nouvelle méthode de recalage avec contrainte d'incompressibilité qui préserve le volume des structures modifiées en intensité par le produit de contraste injecté lors des études de perfusion.

1.1. Saisir les déformations non rigides de grande amplitude, grâce à des techniques de recalage fluide.

1.2. Incorporer une contrainte de préservation de volume qui modélise l'incompressibilité des tissus du foie.

OBJECTIF 2 : Développer une nouvelle méthode de segmentation automatique du foie pour les images de perfusion.

2.1. Appliquer une régularisation globale sur la forme tout en préservant la topologie du foie.

2.2. Dériver une mesure de similarité basée sur les régions dans le cadre du recalage fluide.

Objectif 3 : Développer des méthodes de recalage avec contrainte et segmentation automatique dans un cadre de travail unifié et efficace pour être compatibles avec les contraintes de temps des médecins.

3.1 Utiliser des algorithmes à faible complexité pour accélérer le traitement des données.

3.2 Maximiser l'utilisation des ressources informatiques disponibles.

L'objectif général de cette thèse est de développer de nouvelles méthodes de recalage et de segmentation d'images de perfusion basées sur un cadre de travail généralisé efficace,

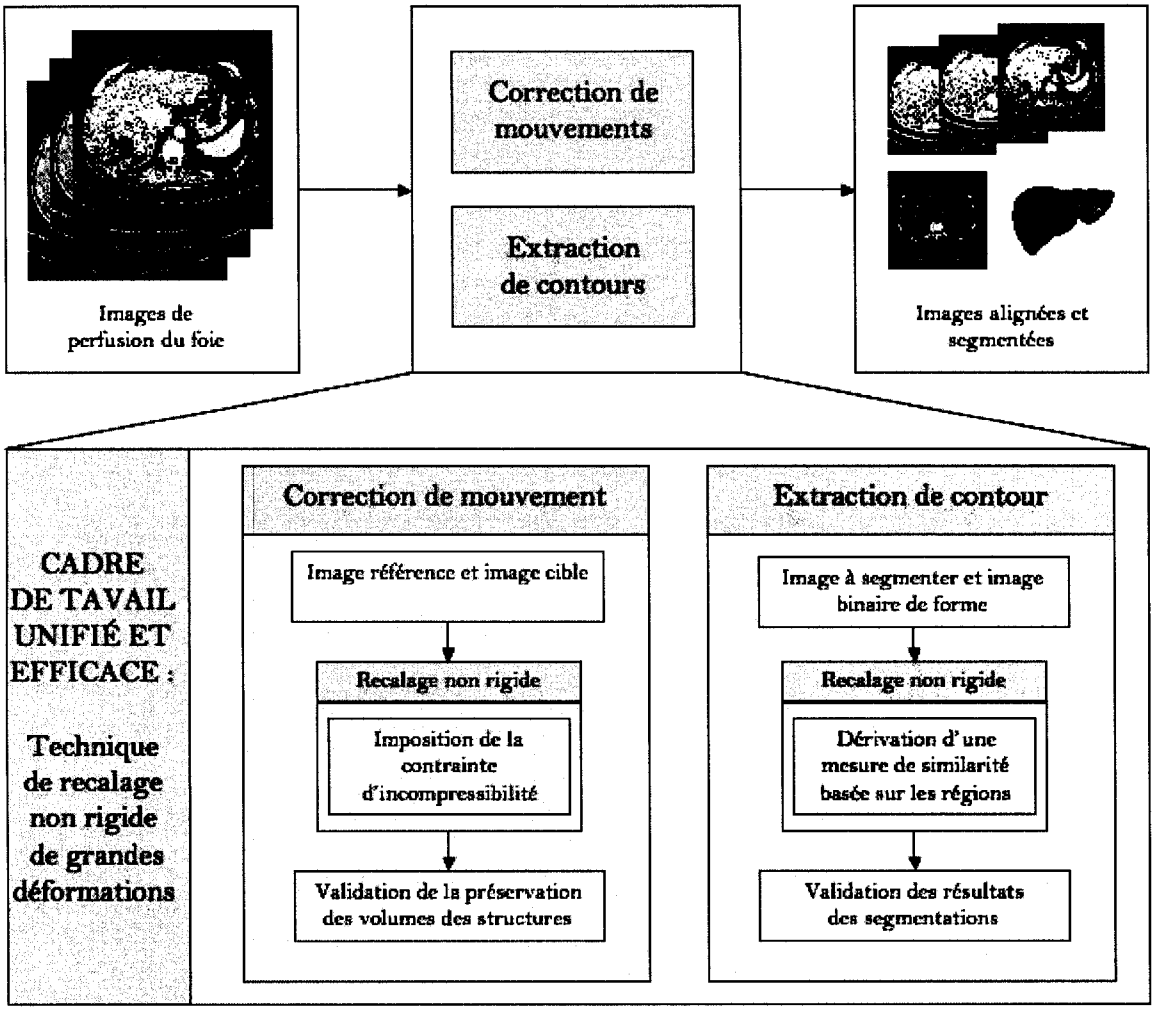


Figure 2.3 Contributions de recherche : développement de méthodes de correction de mouvements et d'extraction de contours pour des images de perfusion (par TDM) basée sur le recalage non rigide de grandes déformations.

un cadre fondé sur le recalage non rigide de grandes déformations. La figure 2.3 donne une vue d'ensemble des contributions de cette thèse.

Ainsi, l'amélioration des méthodes de recalage et segmentation pourront aider les médecins à améliorer le diagnostic, la planification thérapeutique et le suivi après traitement dans la lutte contre les cancers du foie.

CHAPITRE 3

RECALAGE AVEC CONTRAINTE D'INCOMPRESSIBILITÉ

Les problématiques et défis de la correction de mouvements d'images de perfusion sont détaillés dans la section 1.3. Comme mentionné précédemment, les spécificités des images de perfusion du foie rendent le recalage particulièrement difficile pour trois raisons principales :

1. Les distorsions géométriques sont de nature non rigide et peuvent avoir une grande amplitude.
2. Les valeurs d'intensité des tissus du foie et des vaisseaux peuvent changer localement et soudainement dû à l'injection du produit de contraste.
3. La grande quantité de données (taille et le nombre d'images, série de 512^3 voxels) à aligner requiert un algorithme efficace et rapide.

Pour résoudre ces problèmes, les méthodes de recalage fluide sont choisies. Elles ont la propriété de saisir des déformations non rigides de grande amplitude. Par contre, les structures mises en évidence par l'injection du produit de contraste sont généralement distordues après un tel recalage. Au lieu d'atténuer ce problème en développant des mesures de similarité statistiques plus avancées, nous proposons de modéliser le foie en tant qu'un organe dont le tissu mou est incompressible (Yin *et al.*, 2004). Cette modélisation est surtout considérée valide durant le court laps de temps de l'acquisition des images des études de perfusion. Par conséquent, il semble naturel d'utiliser une méthode de recalage qui incorpore une contrainte d'incompressibilité au recalage fluide, que nous appelons aussi la contrainte de préservation de volume 3D. Cette contrainte

préserve le volume des sous-structures apparaissant durant l'étude de perfusion. Contrairement aux algorithmes fluides standards, nous émettons l'hypothèse que la contrainte de préservation de volume empêche le rétrécissement ou l'expansion des régions dont les intensités ont été modifiées par le produit de contraste injecté.

Pour rendre l'algorithme efficace aux grandes quantités de données, nous formulons la méthode de recalage fluide dans un contexte géométrique avec contrainte. Nous reprenons les idées proposées dans (Trouvé, 1998) et formulons d'une façon générique la dérivation du gradient naturel d'une fonctionnelle de coût sur un groupe de difféomorphismes. En résumé, la transformation est obtenue en intégrant un champ de vecteurs à divergence nulle dérivé du gradient d'une mesure de similarité statistique. Ce gradient est régularisé grâce à un filtre récursif passe-bas et est ensuite projeté sur l'espace de champs de vecteurs à divergence nulle en appliquant le théorème de décomposition de Helmholtz-Hodge qui implique de résoudre une équation de Poisson.

Ce chapitre est divisé en cinq sections. La section 3.1 présente la formulation mathématique du problème décrivant les difféomorphismes, les équations d'évolutions à résoudre et les schémas de discrétisation associés. La contrainte d'incompressibilité est expliquée, ainsi que la mesure de similarité utilisée dans ce travail. Puis, la section 3.2 détaille l'implémentation numérique. Ensuite, les méthodes de validation sont expliquées dans la section 3.3. La section 3.4 présente les résultats sur des données synthétiques et sur des études de perfusion. Enfin, nous discutons les résultats et concluons dans la section 3.5.

3.1 FORMULATION MATHÉMATIQUE

Nous cherchons une transformation qui associe chaque point de l'image dite cible à un point correspondant à la même réalité anatomique dans l'image de référence. Nous désirons aussi estimer une transformation qui préserve l'intégrité des structures entre les images, c'est-à-dire qu'il n'y a ni déchirement ni apparition de trous lors de la déformation (préserver la relation d'adjacence entre les structures connexes). Il est donc intuitif de supposer l'existence d'une fonction permettant de faire correspondre de manière bijective et continue les points des deux images (une correspondance un-à-un régulière et différentiable). Cette propriété est aussi connue sous le nom de difféomorphisme et elle conserve la topologie.

Dans ce travail, nous formulons le problème de recalage dans un contexte géométrique (Trouvé, 1995; Trouvé, 1998). Dans ce contexte, il est plus facile de justifier certaines propriétés des transformations et d'appliquer la contrainte désirée.

3.1.1 Difféomorphismes

Un difféomorphisme est une transformation bijective φ, tel que φ et φ^{-1} sont des fonctions continues et différentiables. Il est naturel de considérer le groupe des difféomorphismes comme un espace de configuration dans lequel il convient de trouver la transformation optimale qui relie une image référence I_1 et une image cible I_2, où $I_1, I_2 : \Omega \subset \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$ ($d = 2$ ou 3). Dans la suite de ce travail, nous revenons sur la formulation du recalage basée sur la transformation φ, où $I_1 = I_2 \circ \varphi$ (plutôt qu'une formulation basée sur le champ de déformation $\mathbf{h} = \varphi - \mathbf{id}$).

Les transformations difféomorphiques forment un groupe sous l'opérateur de

composition, dénoté par $\circ$. L'élément unité est la transformation identité φ_{id}. Un flot de difféomorphismes $\varphi_t : \Omega \rightarrow \Omega$ est construit en terme de solutions à l'équation d'évolution suivante :

$$\frac{d\varphi_t}{dt} = v(t, \varphi_t), \text{ où } t \in [0,1], \quad \text{et } \varphi_0 = \varphi_{id}. \tag{3.1}$$

Ces solutions sont obtenues par l'intégration du champ de vecteurs vitesse $v(t, \varphi_t)$ de l'équation ordinaire différentielle (3.1), ce qui veut dire que $v(t, \varphi_t)$ dépend du temps. Pour faciliter la lecture, nous utilisons la notation $\varphi_t = \varphi(t)$.

L'équation ordinaire différentielle (EOD), l'équation (3.1), définit la mise à jour de la transformation φ_t à travers le champ de vecteurs vitesse $v(t, \phi_t)$. La transformation finale φ_1 permet la mise en correspondance optimale des images et est obtenue à $t = 1$, en intégrant $v(t, \varphi_t)$ dans l'intervalle $t \in [0, 1]$:

$$\varphi_1 = \varphi_{id} + \int_0^1 v(t, \varphi_t) dt, \tag{3.2}$$

où les vitesses $v(t, \cdot)$ nous informent comment les particules bougent dans l'espace. Elles définissent le mouvement dans un référentiel Lagrangien. Notez que la vitesse spatiale est calculée dans l'espace tangent des difféomorphismes au temps t.

D'après le théorème d'existence et d'unicité des solutions des ODEs (Dupuis *et al.*, 1998), si 1) $v(t, \cdot)$ est un champ de vecteur suffisamment régulier (i.e., continûment différentiable suivant les variables d'espace et de temps), et si 2)

$$\int_0^t \|v(t, \cdot)\|_{\mathbf{V}}^2 dt < \infty,$$

pour $t > 0$ avec une norme $\|\cdot\|_{\mathbf{V}}$ appropriée, alors il existe une solution unique pour que

φ_t soit complètement déterminée par $v(t,\cdot)$ et par la condition initiale φ_0. De plus, pour tout $t \in [0,1]$, ϕ_t est nécessairement un difféomorphisme. À l'aide d'une formulation fluide similaire, le champ de vecteurs vitesse est obtenu à partir du gradient d'une mesure de similarité basé sur les intensités et est la solution d'une équation différentielle partielle elliptique définie pas l'opérateur linéaire $L = a\nabla^2 + b\nabla\cdot\nabla$ (Christensen *et al.*, 1996). Cet opérateur, emprunté des dynamiques des fluides, garantit la régularisation spatiale de $v(t,\cdot)$.

Si nous considérons $v(t,\cdot)$ donné, nous pouvons construire φ_t. La minimisation de l'équation (3.1) est effectuée en fonction de $v(t,\cdot)$ plutôt qu'en fonction de φ_t. Le champ de vecteurs vitesse est choisi afin de minimiser une mesure de similarité entre l'image cible déformée $I_2 \circ \varphi$ au temps t et l'image de référence I_1. Aussi, les régularisations spatiale et temporelle doivent être satisfaites pour assurer les propriétés difféomorphiques (Dupuis *et al.*, 1998). Rappelons que, les grandes déformations sont possibles parce que la régularisation est appliquée sur le champ de vecteurs vitesse v plutôt que sur la transformation φ elle-même. Les conditions de régularité nécessaires à appliquer sur le champ de vecteurs vitesse pour générer des difféomorphismes sont présentées en détails dans (Dupuis *et al.*, 1998).

3.1.1.1 Recalage dans un référentiel Eulérien

L'équation de transport suivante est équivalente à l'équation (3.1) où $\phi = \varphi^{-1}$:

$$\frac{\partial \phi_t}{\partial t} = D\phi_t v_t, \quad \phi_0 = \phi_{id}, \tag{3.3}$$

où $D\phi_t$ représente la matrice Jacobienne de ϕ_t. Cette équation est donc exprimée dans un référentiel Eulérien. Le référentiel Eulérien a l'avantage, par rapport au référentiel

Lagrangien (équation (3.1)), d'être plus stable puisque les calculs sont faits dans un référentiel fixe.

Pour passer du référentiel Lagrangien au référentiel Eulérien, reprenons la notation $\varphi_t = \varphi(t)$. Si nous dérivons l'égalité suivante :

$$\phi(t, \varphi(t, x)) = x, \forall x \in \Omega, \tag{3.4}$$

à l'aide de la règle de composition des dérivées, nous obtenons :

$$\frac{\partial \phi(t, \varphi(t))}{\partial t} + \frac{\partial \phi(t, \varphi(t))}{\partial \varphi(t)} \frac{\partial \varphi(t)}{\partial t} = 0. \tag{3.5}$$

Définissant D_φ comme la matrice Jacobienne d'une transformation φ et reprenant la définition suivante :

$$\frac{\partial \varphi(t)}{\partial t} = v(t, \varphi(t)), \tag{3.6}$$

nous obtenons l'égalité suivante :

$$\frac{\partial \phi(t, \varphi(t))}{\partial t} + D\phi(t, \varphi(t)) v(t, \varphi(t)) = 0. \tag{3.7}$$

Enfin, en substituant avec $\phi = \varphi^{-1}$, et supposant $-v$, nous obtenons l'équation (3.3).

3.1.1.2 Discrétisation de l'équation de transport

En discrétisant l'équation (3.3) dans le temps, avec le schéma d'Euler décentré en amont, nous obtenons :

$$\frac{\phi_{k+1} - \phi_k}{\delta} = D\phi_k v_k, \tag{3.8}$$

$$\phi_{k+1} = \phi_k + \delta D\phi_k v_k. \tag{3.9}$$

Ce schéma a été utilisé dans des techniques de recalage existantes (Christensen *et al.*, 1996; Trouvé, 1998). Cependant, la structure du groupe de l'espace des difféomorphiques suggère d'exprimer cette discrétisation sous une autre forme qui prend avantage de l'opérateur de composition du groupe de transformations difféomorphiques. Cela nous donne une discrétisation plus stable. Nous construisons donc une séquence de transformations $(\phi_k)_{k=0,\ldots,+\infty}$, par composition de petits déplacements (Chefd'hotel *et al.*, 2002) :

$$\phi_{k+1} = \phi_k \circ (\phi_{id} + \alpha v_k), \tag{3.10}$$

où $\phi_0 = \phi_{id}$ et v_k est un champ de vecteurs vitesse régulier qui suit le gradient d'une mesure de similarité.

Si nous définissons l'opérateur avec pas en amont $\mathcal{K}_\alpha(\phi_k) = \phi_k \circ (\phi_{id} + \alpha v_k)$ étant la mise a jour du schéma précédent (3.10), et en supposant que ϕ est differentiable, alors par dérivation $\mathcal{K}_\alpha(\phi_k)$ satisfait :

$$\mathcal{K}_0(\phi) = \phi_k, \tag{3.11}$$

$$\frac{\partial \mathcal{K}_\varepsilon(\phi_k)}{\partial \alpha}|_{\alpha=0} = D\phi_k v_k. \tag{3.12}$$

Ce schéma est consistant avec l'équation (3.9) et représente un schéma décentré en amont avec une approximation du premier ordre.

3.1.2 Contrainte d'incompressibilité

Reprenons le flot de difféomorphismes $\varphi_t : \Omega \to \Omega$ construit en terme de solutions de l'équation d'évolution dans la section 3.1.1 avec une contrainte supplémentaire :

$$\begin{aligned} \frac{d\varphi_t}{dt} = v(\varphi_t, t), \text{ où } t \in [0,1], \\ \varphi_0 = \varphi_{id}, \text{ et} \\ \nabla \cdot v = 0. \end{aligned} \tag{3.13}$$

Résoudre cette ODE avec la contrainte de divergence nulle $\nabla \cdot v = 0$ garantit l'incompressibilité du champ de vecteurs v. Cette contrainte est basée sur la définition d'un fluide incompressible idéal et dérive de la loi de conservation de masse[1].

Supposons que ρ dénote la densité d'un objet K. La masse totale de l'objet reste constante sous toute transformation φ, c'est-à-dire :

$$\frac{d}{dt} \int_{\varphi(K,t)} \rho(x,t) dx = 0. \tag{3.14}$$

En appliquant le théorème de transport de Reynolds, provenant de la dynamique des fluides, nous obtenons l'équation de continuité :

$$\partial_t \rho + \nabla \cdot (\rho v) = 0. \tag{3.15}$$

En particulier, si l'objet est incompressible, la densité ρ est constante et l'équation de continuité aboutit à $\nabla \cdot v = 0$.

Nous imposons cette contrainte en projetant v dans l'espace de champ de vecteur à

[1]Rappel : les opérateurs ∇, $\nabla\cdot$ et Δ correspondent au gradient, à la divergence et au Laplacien.

divergence nulle, basé sur le théorème de décomposition de Helmholtz-Hodge (Arfken et Weber, 2005). Ce théorème cite que tout champ de vecteurs v est généré par une paire unique de potentiels : un potentiel à divergence nulle $v_{div=0}$ et son complément exprimé comme un gradient d'un potentiel scalaire. Donc :

$$v = v_{div=0} + \nabla p, \tag{3.16}$$

où $\nabla \cdot v_{div=0} = 0$ est le champ de vecteurs à divergence nulle par définition et p est un champ scalaire.

En calculant la divergence du champ de vecteurs v, nous avons :

$$\begin{aligned} \nabla \cdot v &= \nabla \cdot v_{div=0} + \nabla \cdot \nabla p \\ &= 0 + \nabla \cdot \nabla p \\ &= \Delta p. \end{aligned} \tag{3.17}$$

Nous trouvons p en résolvant l'équation de Poisson $\nabla \cdot v = \Delta p$. Finalement, le champ de vecteur à divergence nulle est obtenu en soustrayant le gradient de p du champ de vecteurs v :

$$v_{div=0} = v - \nabla p. \tag{3.18}$$

En résumé, le recalage avec contrainte de préservation de volume est obtenu en appliquant le schéma itératif (3.10) sous la contrainte $\nabla \cdot v = 0$. Ceci revient à projeter le gradient régularisé v_k dans l'espace de champ de vecteur à divergence nulle en appliquant le théorème de décomposition de Helmholtz-Hodge. Ceci équivaut à soustraire un gradient d'un champ scalaire ∇p de v_k, où p est la solution de l'équation de Poisson $\nabla \cdot v_k = \Delta p$.

Dans un cadre continu, la contrainte de divergence nulle sur v garantit l'incompressibilité de la transformation obtenue. En pratique, par contre, cette contrainte ne peut pas être complètement satisfaite à cause des différentes approximations, telles que la discrétisation dans le temps de l'équation et les approximations numériques de l'étape de projection.

3.1.3 Critère de similarité

La section 2.1.2.1 nous donne un bref aperçu des différentes mesures de similarité existantes. La plupart d'entre elles s'appuie sur l'hypothèse que les images à aligner ont une relation linéaire entre les intensités. La somme des moindres carrés (SSD) est une mesure populaire en raison de sa simplicité et de son efficacité. D'autres mesures statistiques, par exemple le ratio de corrélation (CR) (Roche *et al.*, 1998), expriment une dépendance fonctionnelle entre les images. Les mesures basées sur l'information, telles que l'information mutuelle (Viola et Wells, 1997; Wells *et al.*, 1996) ont acquis une grande popularité. L'information mutuelle suppose une dépendance statistique entre les intensités des images exprimées en terme de l'entropie conjointe. Ces mesures font l'hypothèse que les propriétés statistiques des intensités des images sont stationnaires sur les domaines des images. Toutefois, dans les études de perfusion, cette hypothèse n'est pas satisfaite à cause de l'injection du produit de contraste. Par conséquent, dans cette thèse, nous avons choisi une mesure de similarité locale. Nous maximisons la corrélation croisée locale (LCC) entre les images $\mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2 \circ \phi)$. Cette mesure suppose une relation linéaire locale entre les valeurs d'intensité basée sur le coefficient de corrélation.

Pour chaque point x, la corrélation croisée locale peut être exprimée selon l'équation

suivante (pour simplifier la lecture, la notation $I_2^\phi = I_2 \circ \phi$ est utilisée) :

$$\mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2^\phi)(x) = \frac{\mathrm{cov}_{I_1 I_2^\phi}(x)^2}{\mathrm{var}_{I_1}(x)\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)}, \tag{3.19}$$

où $\mathrm{var}_{I_1}(x)$ et $\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)$ sont les variances locales des images I_1 et I_2^ϕ dans un voisinage du point x, et $\mathrm{cov}_{I_1 I_2^\phi}(x)$ est la covariance locale. Le gradient de ce critère de similarité est dérivé dans (Hermosillo *et al.*, 2001), et aboutit à :

$$\begin{aligned}\nabla\mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2^\phi)(x) = \quad & G_\beta \quad * \\ -2\left[\frac{\mathrm{cov}_{I_1 I_2^\phi}(x)}{\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)}\left(\frac{I_1(x)-\mu_1(x)}{\mathrm{var}_{I_1}(x)}\right) - \mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2^\phi)(x)\left(\frac{I_2^\phi(x)-\mu_2^\phi(x)}{\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)}\right)\right]\nabla I_2^\phi(x),\end{aligned} \tag{3.20}$$

où $\mu_1(x)$ et $\mu_2^\phi(x)$ sont les moyennes locales des images I_1 et I_2^ϕ dans un voisinage du point x à l'aide d'un noyau Gaussien de variation standard β.

3.2 IMPLÉMENTATION NUMÉRIQUE

La méthode de recalage décrite plus-haut peut être résumée dans l'algorithme 1. Tout d'abord, le gradient variationnel (étape 2) de la mesure de similarité $\nabla\mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2 \circ \phi)$ est calculé (section 3.1.3). Ensuite, ce gradient est régularisé pour garantir la régularisation spatiale de v_k. Cette régularisation est effectuée en appliquant un filtre de Deriche (étape 3), un filtre passe-bas rapide basé sur les techniques récursives qui approximent une régularisation Gaussienne (Deriche, 1992) avec une déviation standard σ. Puis, la solution de l'équation de Poisson $\nabla \cdot v_k = \Delta p$ (étape 4) utilisée pour la projection dans l'espace de champs de vecteurs à divergence nulle, est implémentée avec des méthodes multi-grilles efficaces (Briggs *et al.*, 2000), des

méthodes hiérarchiques pour la résolution des EDPs elliptiques. Le schéma de recalage est enfin mis à jour (étape 5) et l'algorithme s'arrête quand le nombre maximum d'itérations est atteint ou quand la mesure de similarité ne décroît plus (étape 1).

Algorithme 1 Recalage de grandes déformations avec contrainte d'incompressibilité

Entrées: I_1, I_2, ϕ_0 et σ

Sorties: $I_2 \circ \phi$ et ϕ_k la transformation finale

1: **while** $k <$ max_iter ou convergence non atteinte **do**

2: Calculer $v_k = \nabla \mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2 \circ \phi_k)$

3: Régulariser v_k avec un filtre Gaussien G_σ, $v_k = G_\sigma * v_k$

4: Trouver p en résolvant $\nabla \cdot v_k = \Delta p$

5: Trouver le champ de vecteurs à divergence nulle $v_k = v_k - \nabla p$

6: Poser α pour assurer un petit déplacement

7: Mettre à jour $\phi_{k+1} = \phi_k \circ (\phi_{id} + \alpha v_k)$ et $k = k + 1$

8: **end while**

Cet algorithme est développé selon une stratégie hiérarchique multi-résolution. Le recalage est effectué en premier lieu sur les images de faible résolution, et la solution obtenue est ensuite utilisée comme initialisation au recalage pour les images de résolution supérieure. Ces approches ont pour but d'améliorer la vitesse de convergence, d'éviter les minima locaux et de rendre plus robuste l'algorithme d'optimisation. Dans ce travail, nous utilisons une technique de "semi-coarsing", où la réduction de résolution est d'abord effectuée dans le plan (avec une résolution plus fine) jusqu'à ce que les données obtenues soient quasi-isotropiques. Cette configuration est intéressante parce que le nombre de niveaux hiérarchiques de la pyramide multi-résolution n'est pas dicté par la plus petite dimension.

Les détails de cette implémentation numérique, les justifications des choix des algorithmes et les outils utilisés pour le développement sont présentés dans le chapitre 5 : "Cadre de travail unifié et efficace : détails sur l'implémentation".

L'implémentation de la mesure de similarité est mise en oeuvre comme suit :

Algorithme 2 Mesure de corrélation croisée locale

Entrées: I_1, I_2^ϕ et β

Sorties: $\nabla\mathcal{S}(I_1, I_2^\phi)$

1: Calculer les statistiques locales $\mu_1(x)$, $\mu_2^\phi(x)$, $\mathrm{var}_{I_1}(x)$, $\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)$ et $\mathrm{cov}_{I_1 I_2^\phi}(x)$

2: Calculer $f_1(x) = -2\ \mathrm{cov}_{I_1 I_2^\phi}(x)/\big(\mathcal{G}_\beta(x)\mathrm{var}_{I_1}(x)\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)\big)$

3: Calculer $f_2(x) = -2\ \mathcal{S}_{LCC}(I_1, I_2^\phi)(x)/\big(\mathcal{G}_\beta(x)\mathrm{var}_{I_2^\phi}(x)\big)$

4: Calculer $f_3(x) = -\big(f_1(x)\mu_1 + f_2(x)\mu_2^\phi(x)\big)$

5: Calculer $\nabla\mathcal{S}(I_1, I_2^\phi)(x) =$

$$\Big((G_\beta * f_1)(x)I_1(x) + (G_\beta * f_2)(x)I_2^\phi(x) + (G_\beta * f_3)(x)\Big)\nabla I_2^\phi(x)$$

Dans cet algorithme, $\mathcal{G}_\beta(x_0) = \int_\Omega G_\beta(x - x_0)dx$, et β permet de contrôler la taille du voisinage autour du point x.

3.3 MÉTHODE DE VALIDATION

La validation du recalage non rigide est essentielle mais très difficile à réaliser. L'absence de vérité-terrain "Ground-Truth" des correspondances est la principale limite pour une validation quantitative. Dans ce travail, nous avons étudié les propriétés de l'algorithme de recalage proposé avec contrainte d'incompressibilité

sur des données synthétiques et des données réelles de perfusion du foie. Deux types de données synthétiques ont été générés. Tout d'abord, une transformation synthétique incompressible est appliquée à une image par TDM en deux dimensions. Deuxièmement, des volumes synthétiques sont créés pour modéliser le foie et une tumeur (représentés par deux ellipsoïdes superposés). Pour la validation des données réelles, quatre études de perfusion sont examinées : deux études avec des tumeurs, une étude avec des métastases et une quatrième étude avec des ablations. Ces données sont acquises avec des scanners Siemens Sensation 16 ou 64 (scanner multi-détecteur avec 16 ou 64 détecteurs) à partir de trois sites différents. Ces études comportent des quantités importantes de données. Dans ce travail, nous avons des volumes composés jusqu'à environ 220 tranches (512×512 pixels), il est donc très important de traiter ces données de façon efficace.

Nous évaluons l'algorithme qui incorpore la contrainte de préservation de volume qualitativement et quantitativement. Tout d'abord, nous utilisons une simple soustraction d'images pour visualiser l'alignement suite au recalage. L'inspection visuelle est une étape importante dans la validation, par contre, même si l'alignement pourrait sembler satisfaisant, la transformation correspondante pourrait être erronée (des artéfacts de mouvement incorrects pourraient être introduits). Pour cette raison, nous avons également inspecté le Jacobien de la transformation obtenue. Un Jacobien proche de un signifie qu'il n'y a pas eu expansion ou compression locale.

La validation est généralement adaptée à chaque application et devrait être indépendante de la méthode de recalage utilisée. Ici, pour valider quantitativement l'algorithme avec la contrainte de préservation de volume, nous utilisons le logiciel "Oncology Taskcard" fourni par Siemens Medical Solutions, Forchheim, Allemagne. Ce logiciel calcule la taille des tumeurs, le diamètre maximal standard et d'autres

mesures définies par l'Organisation Mondiale de la Santé. Nous utilisons cet outil pour segmenter les tumeurs des études de perfusion et quantifier la différence relative de volume en valeur absolue des tumeurs avant et après recalage. Le logiciel "Oncology Taskcard" est basé sur une technique de marcheur aléatoire "Random Walker" (Grady, 2006) qui segmente les tumeurs automatiquement après spécification de marqueurs à l'intérieur de la tumeur. Cet outil est interactif et permet de corriger une segmentation précédente en ajoutant ou en supprimant des marqueurs.

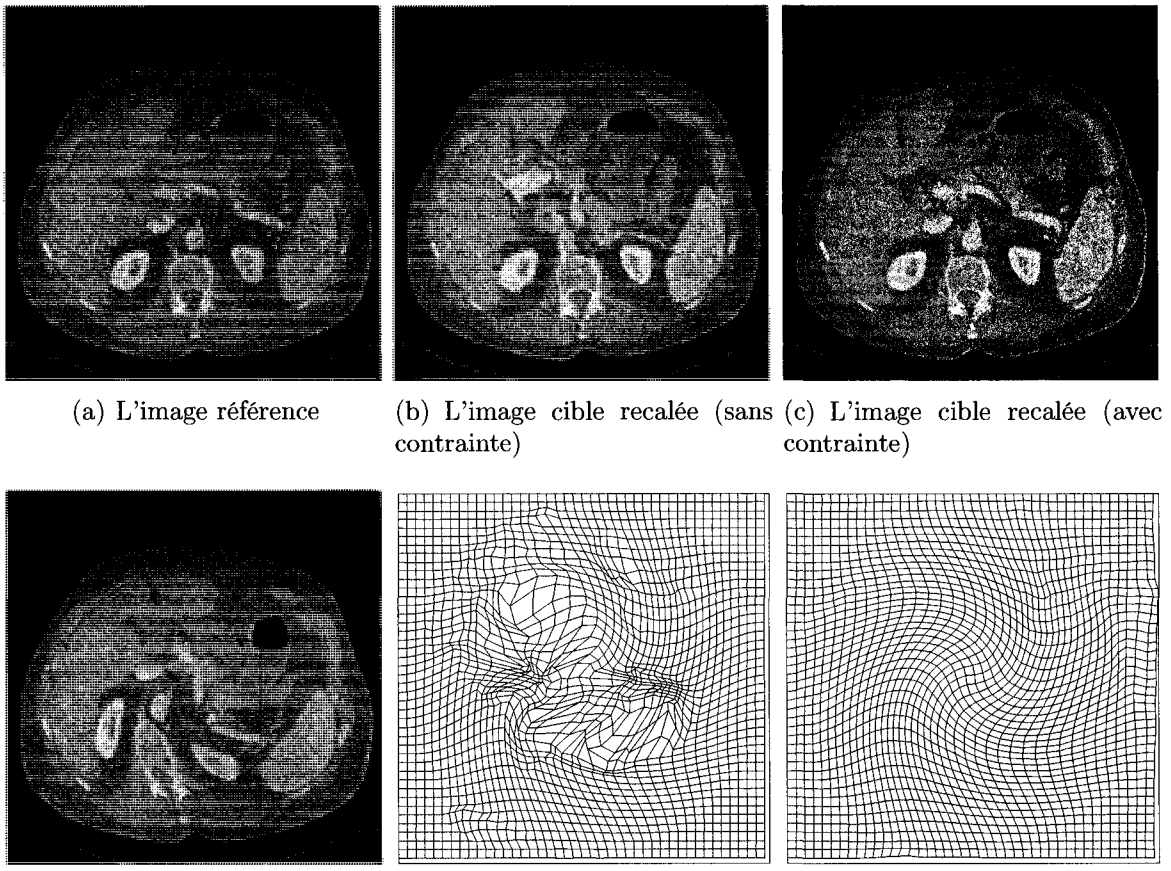
3.4 RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Dans cette section, nous comparons le recalage avec contrainte d'incompressibilité, avec la méthode de recalage fluide classique (sans contrainte). Les deux méthodes utilisent le critère de similarité basé sur la corrélation croisée locale. Nous exposerons les résultats du recalage, sans et avec contrainte, sur les données synthétiques et sur les études de perfusion. Nous montrons l'impact des différents paramètres sur le recalage, tels que la variation standard σ du filtrage Gaussien G_σ et les différents niveaux multi-résolutions.

3.4.1 Déformations synthétiques en 2 dimensions

Nous avons d'abord évalué les performances de l'algorithme sur une image 2D (512 $\times$ 512 pixels). Nous avons déformé une image par TDM avec une transformation, appelée "whirl", qui préserve l'aire (équivalent à une transformation dont le volume est préservé en 3D). La déformation est appliquée sur une zone circulaire avec un rayon R. Les points qui se trouvent à une distance R du centre ne changent pas de position. Les points du centre pivotent avec un angle du "whirl" α_w complet, et tout point à une

distance r du centre est pivoté avec un angle $\alpha = \alpha_w * (1 - \frac{r}{R})^2$. Dans cette expérience, nous posons $\alpha_w = 90°$ pour produire de grands déplacements.



(a) L'image référence (b) L'image cible recalée (sans contrainte) (c) L'image cible recalée (avec contrainte)

(d) L'image cible (e) ϕ (sans contrainte) (f) ϕ (avec contrainte)

Figure 3.1 Résultats du recalage fluide et du recalage avec contrainte d'incompressibilité d'une image par TDM en 2D déformée avec une transformation incompressible.

La figure 3.1 montre les résultats du recalage. Le recalage avec la contrainte de préservation d'aire retrouve la bonne déformation, tandis que le recalage sans contrainte n'aligne pas les images correctement et converge vers des minima locaux. Nous pouvons observer qu'une propriété de la contrainte d'incompressibilité est une

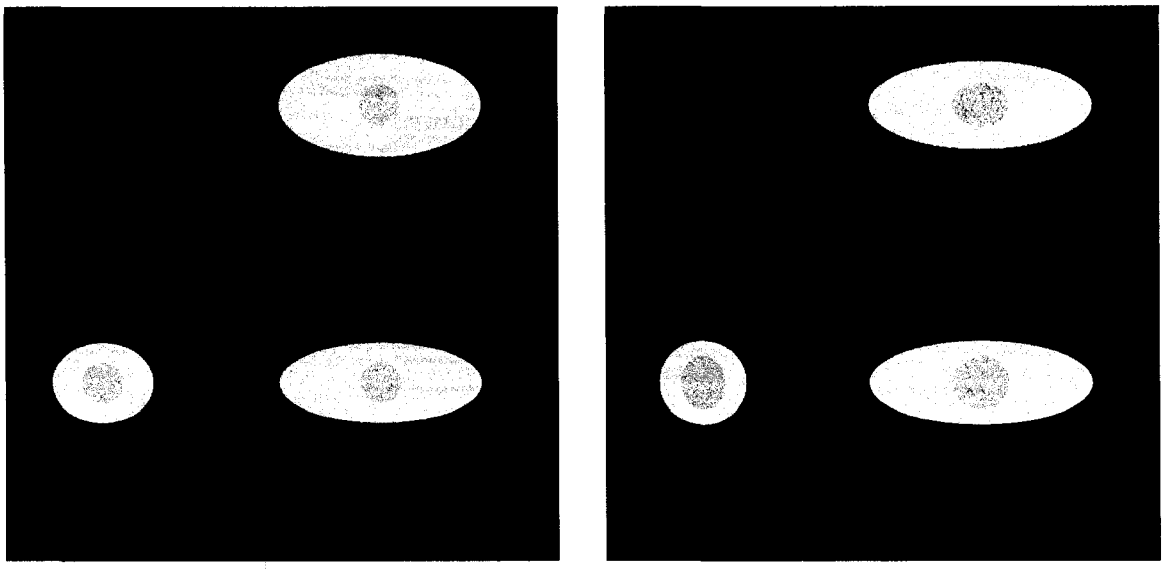
amélioration dans la saisie des grandes déformations.

3.4.2 Données modélisant le foie et une tumeur

Dans cette section, nous évaluons le recalage non rigide en utilisant deux jeux de données synthétiques. Les images synthétiques, référence et cible, modélisent une tumeur à l'intérieur du foie. Un petit ellipsoïde représentant la région d'intérêt (tumeur) est contenu dans un plus grand ellipsoïde représentant le foie. La taille de la région d'intérêt diffère dans les images. Le volume global des ellipsoïdes représentant le foie sont approximativement les mêmes. Ces deux jeux de données synthétiques diffèrent par la position de la région d'intérêt et sont composés de 192 tranches (512×512 pixels) avec une résolution spatiale de $0.682\text{mm} \times 0.682\text{mm} \times 1.0\text{mm}$. La figure 3.2 montre un exemple de données synthétiques où la taille de la région d'intérêt diffère entre l'image référence (figure 3.2(a)) et l'image cible (figure 3.2(b)).

Plusieurs recalages ont été réalisés avec différents niveaux multi-résolutions (pyramide hiérarchique) et différentes valeurs pour le paramètre de régularisation σ du filtrage Gaussien G_σ. Nous avons fait varier le nombre de niveaux dans la pyramide hiérarchique entre 4 et 5. Pour les 4 niveaux multi-résolutions, nous avons fixé le nombre d'itérations à 0, 8, 16 et 32 (où 0 correspond au niveau le plus fin et 32 le plus grossier). Pour les 5 niveaux multi-résolutions, le nombre d'itérations sont 0, 8, 16, 32, et 32. Nous avons fait varier σ entre 2 et 6.

La figure 3.3 montre les résultats des différences relatives de volume en valeur absolue de la région d'intérêt segmentée (le petit ellipsoïde) en utilisant "Oncology Taskcard". Les figures 3.3(a) et 3.3(b) montrent les résultats des deux jeux de données. Les boxplots représentent les différences relatives de volume en valeur absolue entre l'image

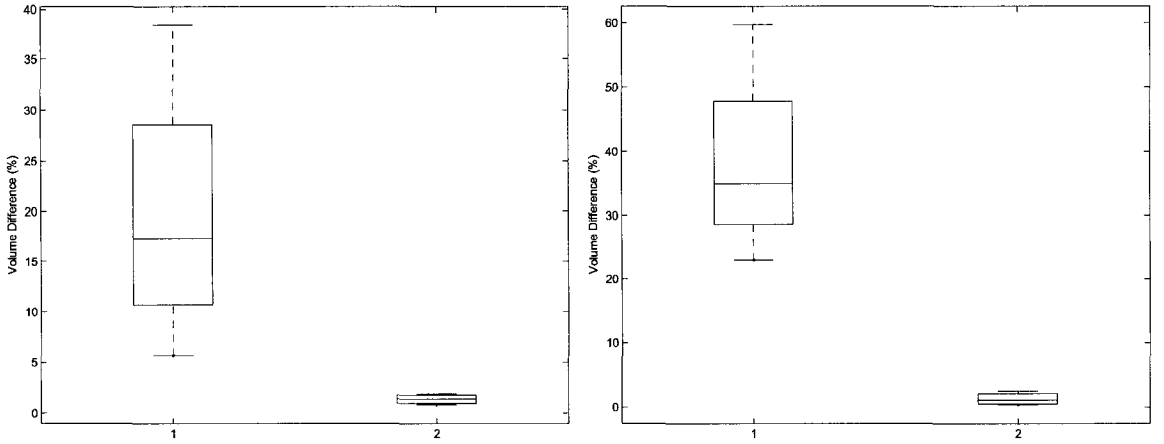


(a) L'image référence (b) L'image cible

Figure 3.2 Exemple de données synthétiques qui modélise le foie et une tumeur par des ellipsoïdes. Le volume de la région d'intérêt différencie les deux volumes.

cible originale (avant recalage) et l'image cible recalée. Le boxplot 1 illustre les résultats pour le recalage non rigide fluide et le boxplot 2 illustre les résultats pour le recalage avec contrainte de préservation de volume.

Pour le premier et le deuxième jeu de données, la différence relative de volume en valeur absolue de la région d'intérêt pour le recalage fluide varie entre 5.6% et 44.0% et entre 8.9% et 45.1%, les médianes sont à 21.1% et 35.1%. Pour le recalage avec contrainte de préservation de volume, la différence relative de volume en valeur absolue pour le premier et le deuxième jeu de données varie entre 0.32% et 1.9% et entre 0.35% et 3.0%, et les médianes sont à 1.4% et 1.9%.



(a) Jeu de données (1) (b) Jeu de données (2)

Figure 3.3 Les différences relatives de volume en valeur absolue de la région d'intérêt des deux jeux de données synthétiques. Le boxplot 1 correspond au recalage fluide et le boxplot 2 au recalage avec contrainte d'incompressibilité.

3.4.3 Études de perfusion

Dans la plupart des études de perfusion, les tumeurs et d'autres pathologies ne sont pas visibles dans toutes les phases. Les valeurs d'intensité des régions pathologiques sont souvent modifiées dans la phase artérielle ou dans la phase portale par le produit de contraste injecté, et ces changements d'intensité varient selon les pathologies et de leur état. Cela rend non seulement le recalage d'images, mais aussi la validation très difficile. Par exemple, les méthodes de validation connues, telles que le chevauchement de volume ("Volume Overlap") ne peut pas être utilisées.

Comme mentionné dans la section 3.3, nous évaluons les résultats du recalage qualitativement et quantitativement. Afin d'évaluer qualitativement les résultats du recalage, nous inspectons d'abord visuellement les images recalées en utilisant une simple technique de soustraction digitale d'images. Nous inspectons également le Jacobien de la transformation trouvée (Jacobien du champ de déformation) pour

quantifier les changements locaux, un Jacobien proche de 1 signifie qu'il n'y a ni compression, ni expansion locale. Pour l'évaluation quantitative, nous segmentons les tumeurs des différentes phases de l'étude de perfusion et évaluons la différence de volume en valeur absolue de la tumeur avant et après recalage pour une phase donnée.

Dans ce travail, nous examinons quatre études de perfusion : deux avec des tumeurs, une troisième avec des métastases et une dernière avec des ablations. Le tableau 3.1 présente les propriétés de ces études :

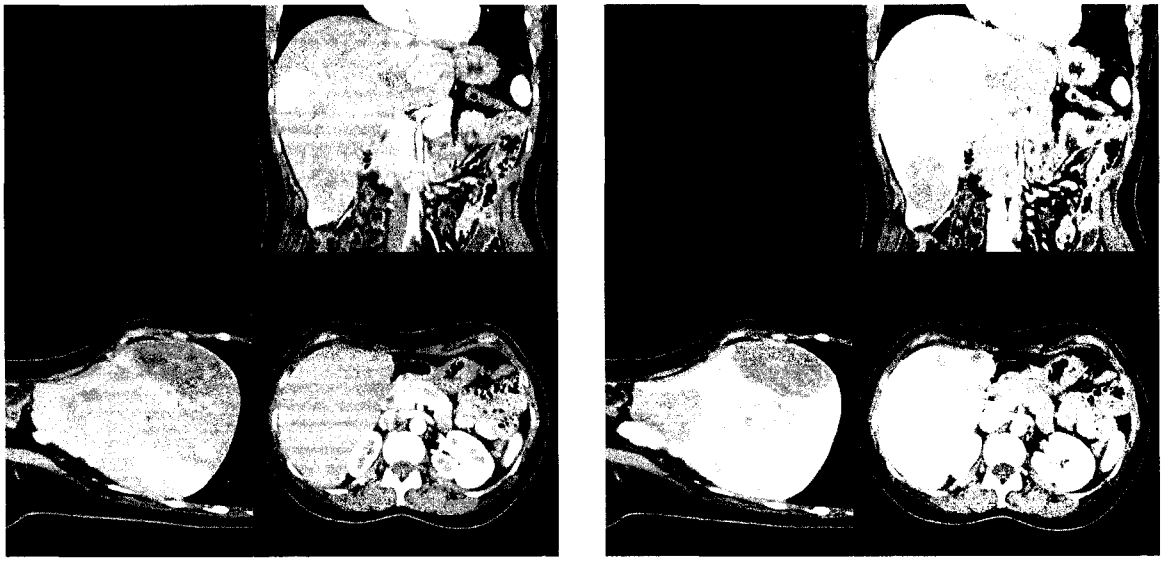
Tableau 3.1 Les détails des différents jeux de données disponibles pour la validation : type d'étude, nombre de tranches, épaisseur de tranche et résolution spatiale dans le plan (512 × 512 pixels).

Le jeu de données	Type d'étude	Nombre de tranches	Épaisseur de tranche [mm]	Résolution spatiale [mm×mm]
1	Tumeur	221	1.0	0.531 × 0.531
2	Tumeurs	153	1.5	0.699 × 0.699
3	Métastases	175	1.5	0.775 × 0.775
4	Ablations	192	1.0	0.652 × 0.652

Ces études de perfusion représentent des comportements communs où les tumeurs sont visibles dans certaines phases mais pas dans d'autres.

3.4.3.1 Données avec plusieurs tumeurs

Cette étude comporte plusieurs tumeurs dont l'état pathologique est bien avancé comme illustré dans la figure 3.4. Dans cette étude, nous alignons la phase portale (figure 3.4(b)) sur la phase artérielle (figure 3.4(a)). Nous avons effectué le recalage de ces images avec le même nombre de niveaux et d'itérations que dans la section 3.4.2. Nous avons choisi de fixer la valeur du paramètre de régularisation σ à 3 ou 6.

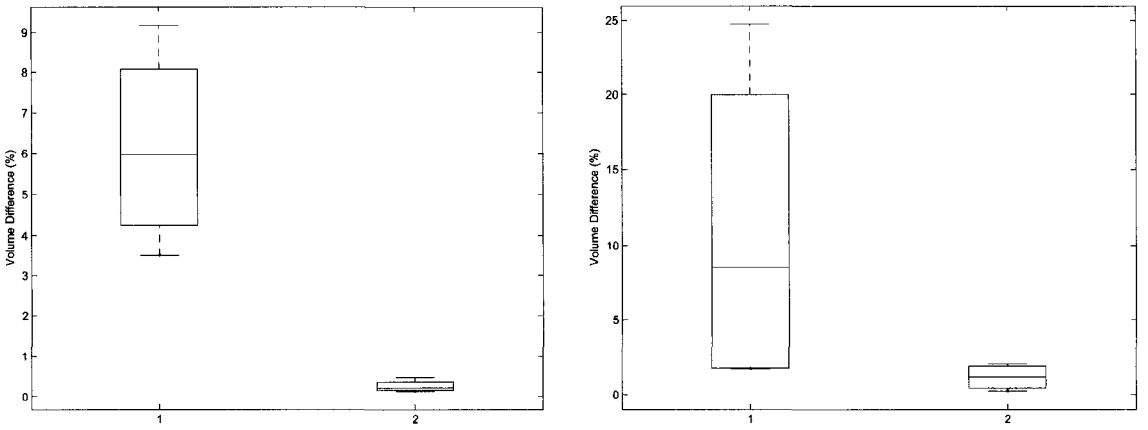


(a) Phase artérielle (image référence) (b) Phase portale (image cible)

Figure 3.4 Étude de perfusion avec plusieurs tumeurs. Les deux images correspondent à la phase artérielle et à la phase portale.

Deux tumeurs ont été choisies et segmentées en utilisant "Oncology Taskcard" pour chacun des résultats obtenus après recalage selon les différents paramètres. Les figures 3.5(a) et 3.5(b) montrent les différences relatives de volume en valeur absolue des deux tumeurs dans l'image cible originale et l'image cible recalée. Le boxplot 1 illustre les résultats pour le recalage non rigide fluide et le boxplot 2 illustre les

résultats du recalage avec contrainte de préservation de volume. Pour la première et la deuxième tumeurs, les différences relatives de volume en valeur absolue pour le recalage fluide varient entre 5.0% et 9.2% et entre 1.8% et 24.7%, les médianes sont à 6.0% et 8.5%. Pour l'algorithme avec contrainte, les différences relatives de volume en valeur absolue pour la première et la deuxième tumeurs, varient entre 0.13% et 0.47% et entre 0.23% et 2.0%, et les médianes sont à 0.21% et 1.2%.



(a) Tumeur 1 (b) Tumeur 2

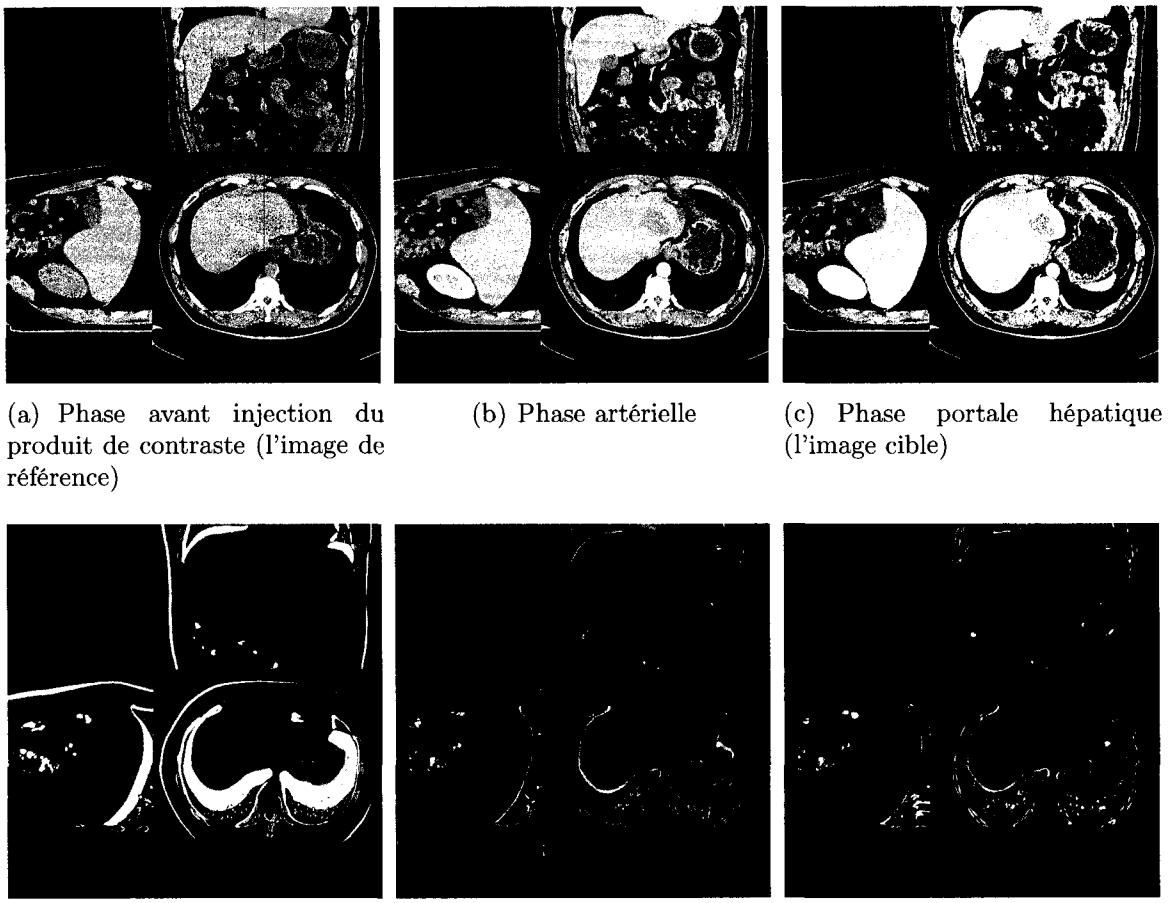
Figure 3.5 Les différences relatives de volume en valeur absolue des tumeurs d'une étude de perfusion. Le boxplot 1 correspond au recalage fluide et le boxplot 2 au recalage avec contrainte d'incompressibilité.

3.4.3.2 Données avec une seule tumeur (étude complète)

Cette étude est composée de trois phases de l'étude de perfusion. Elle est illustrée dans la figure 3.6. La première rangée de cette figure illustre les trois phases avant recalage : la phase sans contraste (figure 3.6(a)), la phase artérielle (figure 3.6(b)) et la phase portale (figure 3.6(c)). La deuxième rangée illustre l'image de la phase avant injection du produit de contraste soustraite de : 1) l'image de la phase portale (figure 3.6(d)), 2) l'image de la phase portale recalée (sans contrainte) (figure 3.6(e)), et finalement 3) l'image de la phase portale recalée avec contrainte de préservation de volume (figure 3.6(f)).

Une tumeur est visible seulement dans les deux dernières phases (figures 3.6(b) et 3.6(c)), ce qui est souvent observé dans les études de perfusion. Cet exemple contient également de grandes déformations entre la phase portale et la phase avant injection du produit de contraste. La figure 3.6(d) illustre que notre algorithme saisit avec succès ces grandes déformations.

Dans cette étude aussi, nous segmentons la tumeur visible avec "Oncology Taskcard". Les recalages sont effectués avec les paramètres utilisés dans la section 3.4.3.1. Les figures 3.7(a) et 3.7(b) montrent les différences relatives de volume en valeur absolue de la taille de la tumeur entre les phases artérielle et portale. Le boxplot 1 illustre les résultats avec le recalage non rigide fluide et le boxplot 2 les résultats avec le recalage avec contrainte de préservation de volume. Pour la phase artérielle et la phase portale respectivement, les différences relatives de volume en valeur absolue de la taille de la tumeur après le recalage fluide varient entre 7.3% et 28.0% et entre 2.8% et 6.2%, les médianes sont à 14.9% et 3.7%. Pour le recalage avec contrainte de préservation de volume, les différences relatives de volume en valeur absolue pour la phase artérielle



(a) Phase avant injection du produit de contraste (l'image de référence)

(b) Phase artérielle

(c) Phase portale hépatique (l'image cible)

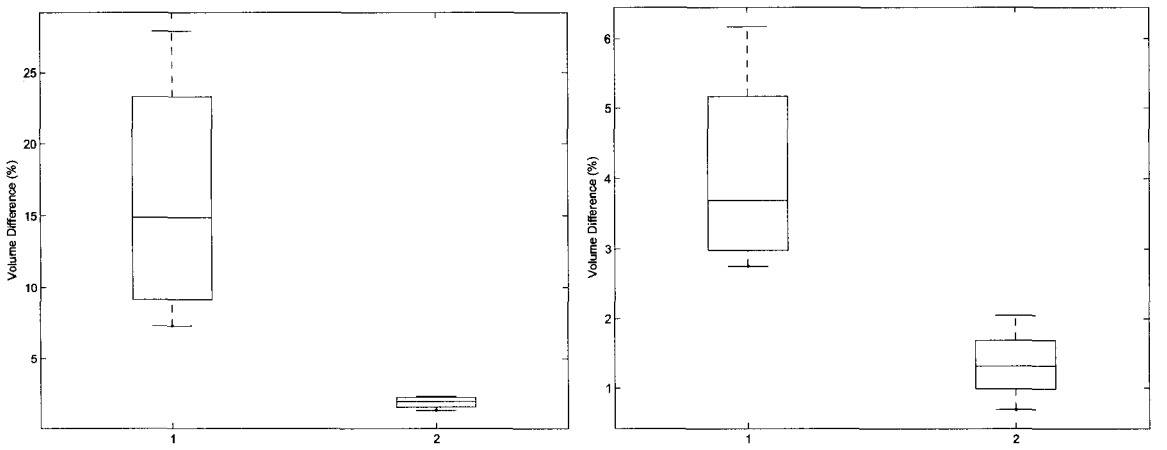
(d) Différence entre la phase portale et la phase sans contraste

(e) Différence entre la phase portale recalée et la phase sans contraste (sans contrainte)

(f) Différence entre la phase portale recalée et la phase sans contraste avec la contrainte d'incompressibilité

Figure 3.6 Trois phases d'une étude de perfusion avec une tumeur, la phase avant injection du produit de contraste, la phase artérielle et la phase portale hépatique ($1^{\text{ière}}$ rangée). Les soustractions de la phase portale de la phase avec injection du produit de contraste, avant recalage, après recalage fluide et après recalage avec contrainte d'incompressibilité sont aussi illustrées ($2^{\text{ième}}$ rangée).

et la phase portale, varient entre 1.4% et 2.4% et entre 0.70% et 2.0%, et les médianes sont à 2.0% et 1.3%.



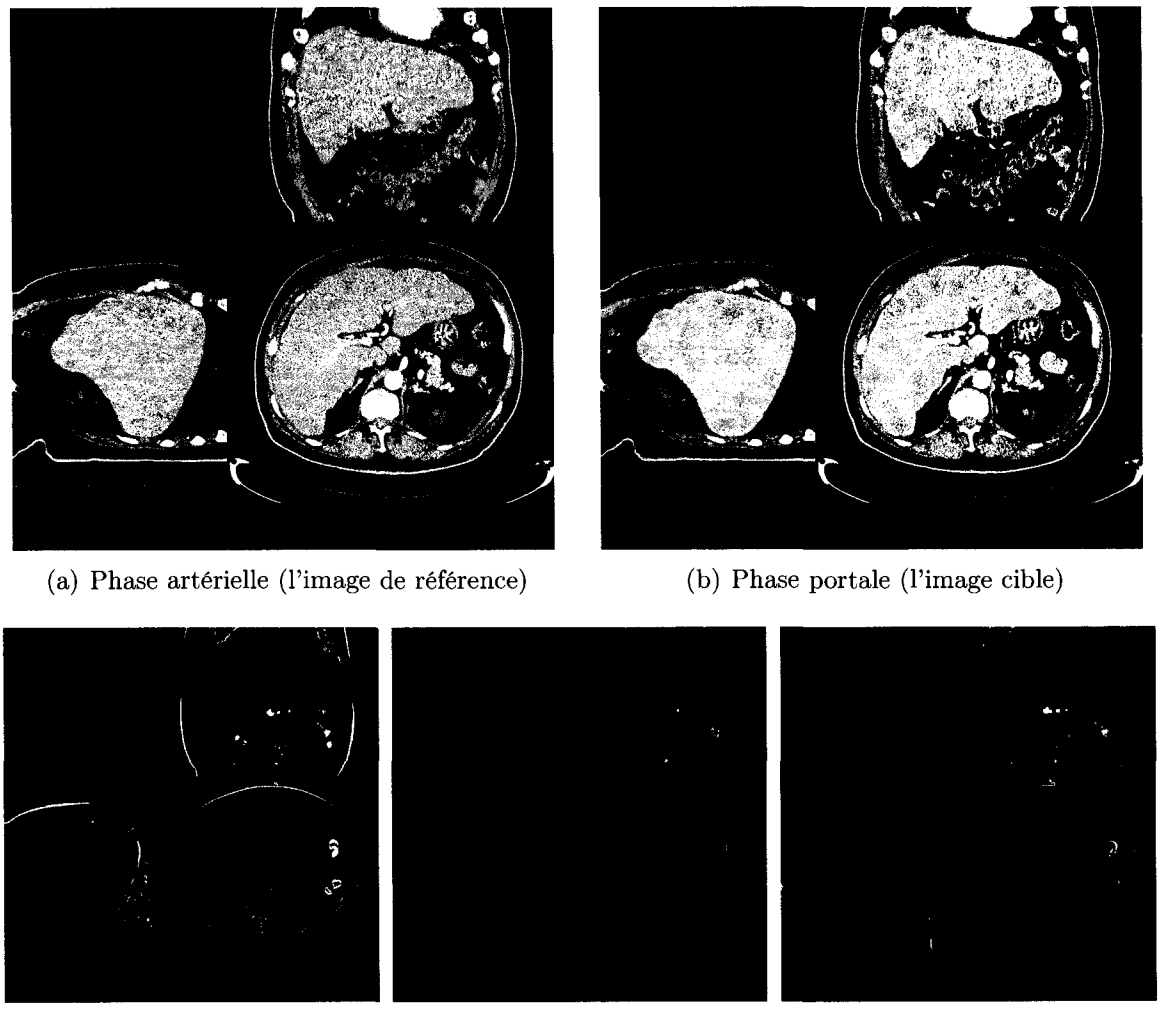
(a) Phase artérielle (b) Phase portale

Figure 3.7 Les différences relatives de volume en valeur absolue d'une tumeur dans les phases artérielle et portale d'une étude de perfusion. Le boxplot 1 correspond au recalage fluide et le boxplot 2 au recalage avec contrainte d'incompressibilité.

3.4.3.3 Données avec des métastases

Cette étude illustre des métastases dans le foie où nous recalons la phase portale (figure 3.8(b)) à la phase artérielle (figure 3.8(a)). La seconde rangée de la figure 3.8 montre les différences entre la phase artérielle soustraite de la phase portale (figure 3.8(c)), de la phase portale recalée (sans contrainte) (figure 3.8(d)) et de la phase portale recalée avec la contrainte de préservation de volume (figure 3.8(e)).

Il est très difficile de mesurer quantitativement les métastases, parce qu'elles sont propagées dans le foie et parce qu'elles ont des contours très diffus. Ceci limite l'utilisation de "Oncology Taskcard". Dans cet exemple, nous avons choisi d'illustrer les propriétés de notre méthode, sans et avec la contrainte de préservation de volume, à l'aide du Jacobien de la déformation retrouvée. La figure 3.9 montre la vue axiale du Jacobien qui varie significativement pour le recalage fluide (sans contrainte) avec une régularisation standard qui donne visuellement des résultats satisfaisants



(a) Phase artérielle (l'image de référence)

(b) Phase portale (l'image cible)

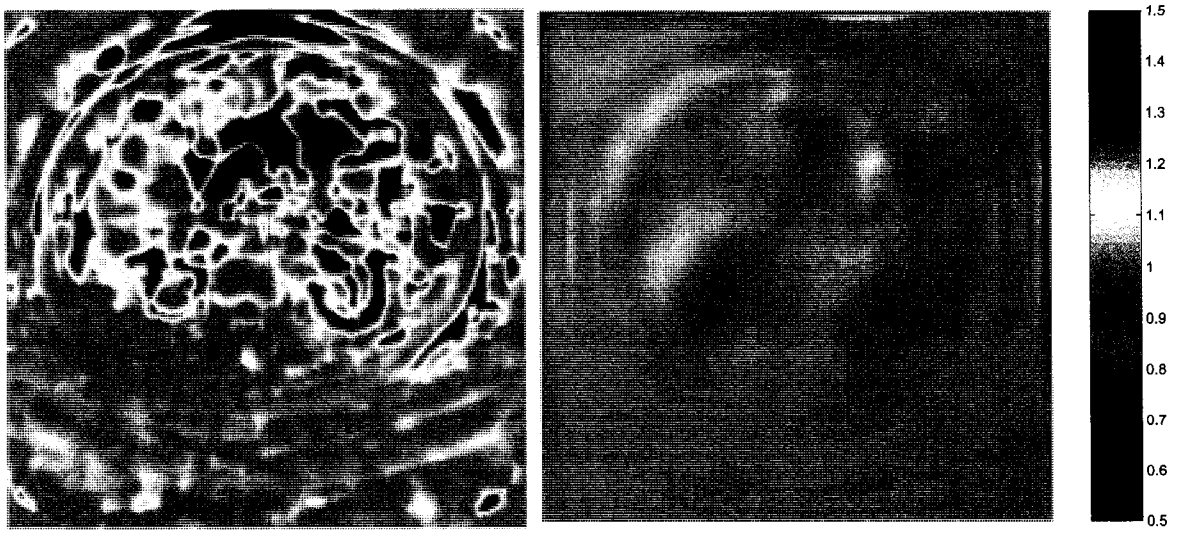
(c) Les différences entre la phase portale et la phase artérielle

(d) Différence entre la phase portale recalée et la phase artérielle (sans contrainte)

(e) Différence entre la phase portale recalée et la phase artérielle avec contrainte

Figure 3.8 La phase artérielle et et la phase portale d'une étude de perfusion avec des métastases ($1^{\text{ière}}$ rangée). Les soustractions de la phase portale de la phase artérielle, avant recalage, après recalage fluide et après recalage avec contrainte d'incompressibilité sont aussi illustrées ($2^{\text{ième}}$ rangée).

(figure 3.9(a)). Le Jacobien est proche de 1 pour le recalage avec contrainte de préservation de volume (figure 3.9(b)). Comme prévu, il n'y a eu ni expansion ni compression locale.



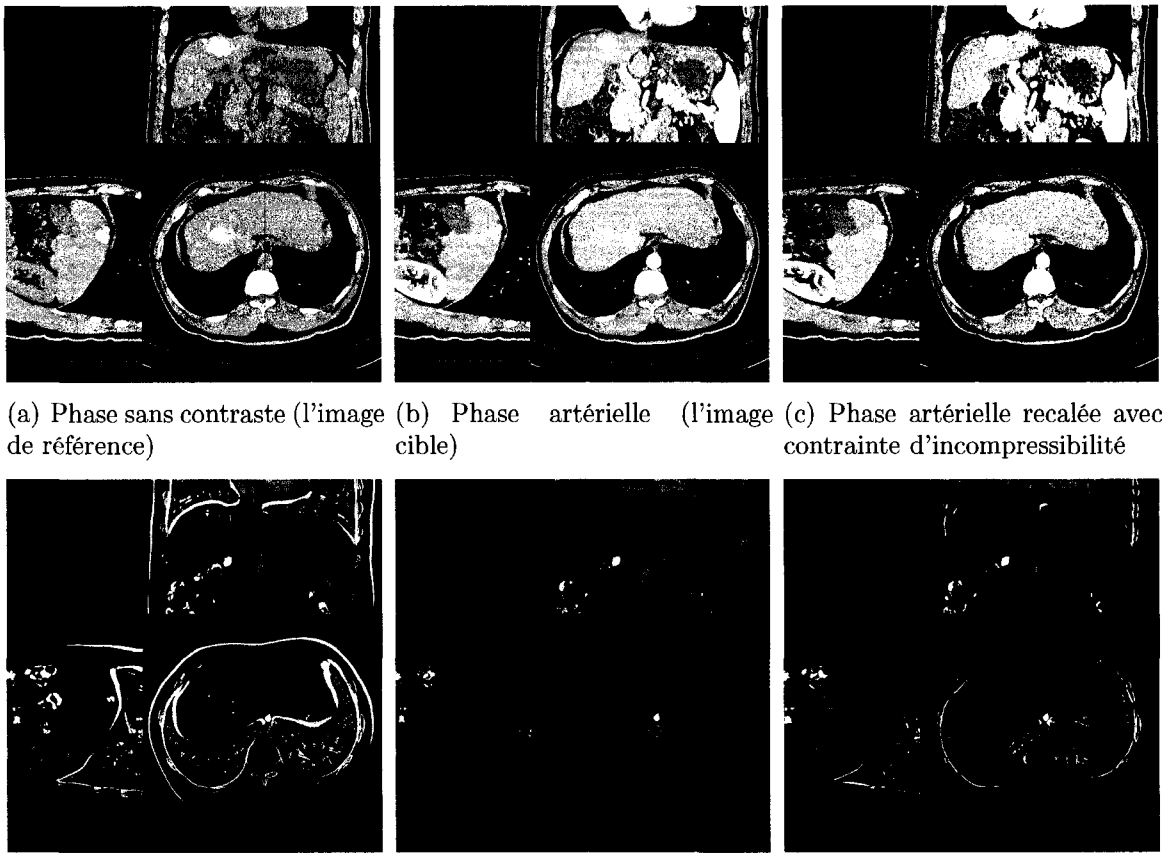
(a) Jacobien de la déformation retrouvée sans contrainte

(b) Jacobien de la déformation retrouvée avec la contrainte de préservation de volume

Figure 3.9 Les Jacobiens des déformations retrouvées sans et avec contrainte d'incompressibilité pour une étude de perfusion avec des métastases.

3.4.3.4 Données avec des ablations

La figure 3.10 représente une étude avec des ablations. La première rangée de cette figure montre la phase avant injection du produit de contraste (figure 3.10(a)), la phase artérielle (figure 3.10(b)) et la phase artérielle recalée (figure 3.10(c)). La deuxième rangée montre les différences entre la phase sans produit de contraste soustraite de 1) la phase artérielle (figure 3.10(d)), 2) la phase artérielle recalée (sans contrainte) (figure 3.10(e)) et 3) la phase artérielle recalée avec contrainte de préservation de volume (figure 3.10(f)). Cette étude représente un exemple très fréquent pour des études de perfusion et montre que l'algorithme réussit à saisir les déformations locales. Ce type d'images est surtout utilisé pour le suivi thérapeutique après l'intervention chirurgicale.



(a) Phase sans contraste (l'image de référence)

(b) Phase artérielle (l'image cible)

(c) Phase artérielle recalée avec contrainte d'incompressibilité

(d) Les différences entre la phase artérielle et la phase sans contraste

(e) Les différences entre la phase artérielle recalée et la phase sans contraste (sans contrainte)

(f) Les différences entre la phase artérielle recalée avec contrainte et la phase sans contraste

Figure 3.10 Étude d'ablation, la phases avant injection du produit de contraste et la phase artérielle et la phase artérielle recalée ($1^{\text{ière}}$ rangée). Les soustractions de la phase artérielle de la phase avec injection du produit de contraste, avant recalage, après recalage fluide et après recalage avec contrainte d'incompressibilité sont aussi illustrées ($2^{\text{ième}}$ rangée).

3.5 DISCUSSION ET CONCLUSION

Selon les résultats quantitatifs obtenus dans la section 3.4, les différences relatives de volume en valeur absolue des tumeurs pour le recalage avec contrainte ne dépasse pas 2.4%, alors que pour le recalage fluide, elle atteint jusqu'à 44.0% pour les données synthétiques et 28.0% pour les études de perfusion. Ces résultats prouvent que notre algorithme avec contrainte est robuste aux différents paramètres. La différence de volume des tumeurs pour le recalage avec contrainte (figures 3.3, 3.5 et 3.7) est dû non seulement aux approximations numériques de l'algorithme et son implémentation, mais aussi à la précision des méthodes de segmentation utilisées pour la validation. Ces résultats supportent l'hypothèse 1 de cette thèse et affirme que la modélisation du foie en tant qu'organe incompressible permet de mieux corriger le mouvement des structures dont l'intensité est modifiée par l'agent de contraste.

Les résultats présentés révèlent que l'algorithme de recalage non rigide avec contrainte d'incompressibilité saisit les déformations non rigides de grandes amplitudes (figures 3.6, 3.8 et 3.10). En plus, cette nouvelle méthode est robuste, elle a une faible dépendance aux valeurs des paramètres de recalage tels que le paramètre de régularisation σ, lors du filtrage Gaussien, et le nombre de niveaux multi-résolution. En plus de la robustesse de l'algorithme aux différents paramètres de recalage, nous avons constaté à partir de la simulation des déformations appliquées à une image par TDM dans la section 3.4.1 que la contrainte d'incompressibilité améliore la saisie des grandes déformations. Il est moins probable que l'algorithme converge vers des minima locaux (figure 3.1). L'efficacité de la méthode proposée est un facteur important qui augmente les chances d'utilisation de la méthode proposée dans des environnements cliniques et est discutée plus en détails dans le chapitre 5.

Tout algorithme de recalage est conçu pour répondre à un objectif spécifique, et convergera sous un nombre limité de conditions. Ces conditions doivent être bien définies. Dans ce travail, l'algorithme proposé modélise le foie en tant qu'un organe incompressible, ce qui est surtout valide pendant le court délai d'acquisition des images de l'étude de perfusion. Si cette modélisation n'est pas valide, l'algorithme pourrait ne pas s'exécuter aussi bien que prévu, mais il essayera toujours d'aligner les images autant que possible. Le foie peut être modélisé comme un organe incompressible mais les poumons ou le côlon, par exemple, ne le peuvent pas.

CHAPITRE 4

SEGMENTATION BASÉE SUR LE RECALAGE DE GRANDES DÉFORMATIONS

L'extraction du contour du foie est un problème difficile. Les problématiques associées sont détaillées dans la section 1.3. Voici les principales raisons qui rendent la segmentation du foie particulièrement difficile :

1. Les tissus du foie et des organes adjacents sont caractérisés par une densité très similaire dans les images TDM et donc les discontinuités sont faibles avec les organes adjacents.
2. Les effets de volume partiel rendent l'observation des discontinuités des intensités difficiles.
3. La forme du foie a une très grande variabilité entre patients et les déformations locales sont particulières.

Nous désirons segmenter le foie automatiquement de façon robuste. Étant donné les limites des méthodes de segmentation existantes (section 2.2.3), nous proposons une nouvelle méthode qui offre une régularisation globale sur la forme tout en préservant la topologie du foie. Nous développons une méthode avec des temps de calcul acceptables. Nous offrons un compromis entre une contrainte trop faible utilisée dans l'évolution de contours et une contrainte trop forte utilisée dans les modèles de formes.

Dans ce chapitre, nous proposons une nouvelle approche de segmentation où nous alignons une image binaire de forme "template" d'une région d'intérêt à une image

à segmenter dans un cadre du recalage non rigide de grandes déformations. Nous maximisons la vraisemblance des distributions d'intensités d'une région d'intérêt et son complément. Nous dérivons ce critère dans un cadre de recalage comme une nouvelle mesure de similarité à minimiser. Les modèles d'intensités statistiques et les fonctions de distributions *a posteriori* correspondants sont estimés continûment durant le processus d'alignement de l'image binaire de forme. La transformation géométrique est trouvée grâce à un modèle de recalage non rigide fluide. Pour rendre la méthode automatique, une première étape d'initialisation est effectuée en ajustant un modèle de formes basé sur les techniques standards de segmentation contrainte par un modèle de formes ("Model-Based Segmentation"). Cette initialisation requiert un seul point de départ à l'intérieur du foie trouvé automatiquement.

Cette approche combinée saisit d'abord la forme globale du foie et ensuite saisit les variations locales de forme, afin d'obtenir une segmentation robuste. Dans ce travail, nous ne combinons pas la segmentation et le recalage, comme dans (Yezzi *et al.*, 2003), mais nous dérivons une énergie de segmentation par rapport à une déformation dans un contexte de recalage fluide.

Ce chapitre est divisé en six sections. La section 4.1 présente la formulation mathématique du problème de la segmentation de régions, de la dérivation de l'énergie à segmenter dans un contexte de recalage fluide et de la segmentation contrainte par un modèle de formes comme étape d'initialisation pour automatiser le processus. Ensuite, la section 4.2 détaille l'implémentation numérique. Les méthodes de validation et les différentes métriques pour évaluer les résultats de segmentation sont expliquées dans la section 4.3. Puis, la section 4.4 montre les résultats de segmentation des données de perfusion comparés à des segmentations manuelles de référence. La section 4.5 présente une extension de l'algorithme pour segmenter plusieurs régions d'intérêt

simultanément, l'implémentation et quelques résultats sont illustrés. Enfin, dans la section 4.6, nous comparons les résultats avec les méthodes courantes de segmentation du foie et soulignons les avantages de notre méthode et finalement nous concluons.

4.1 FORMULATION MATHÉMATIQUE

Dans ce travail, nous formulons le problème de segmentation dans un contexte de recalage géométrique basé sur une approche fluide, qui saisit les grandes déformations, telle que décrite dans la section 3.1.1. Dans ce contexte, il est possible de dériver une mesure de similarité basée sur la maximisation de la vraisemblance des distributions d'intensité entre la région d'intérêt et son complément, une énergie souvent utilisée dans la littérature.

4.1.1 Segmentation de statistiques de régions

Posons $I : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ étant l'image à segmenter. Nous définissions $p_{in}(j)$ et $p_{out}(j)$ comme les fonctions de probabilité de densité d'une variable aléatoire qui modélisent les valeurs d'intensité j à l'intérieur et à l'extérieur d'une région d'intérêt. Ce modèle étant donné, le contour fermé optimal Γ peut être obtenu en utilisant le principe de maximum de vraisemblance qui minimise l'énergie proposée dans (Zhu et Yuille, 1996) suivante :

$$E(\Gamma) = -\int_{\Omega} \Big(\chi(x,\Gamma) \log p_{in}(I(x)) + (1 - \chi(x,\Gamma)) \log p_{out}(I(x)) \Big) dx, \tag{4.1}$$

où $\chi(x,\Gamma) = 1$ si x est à l'intérieur de la région délimitée par le contour Γ et 0 autrement. Les fonctions de distributions d'intensité $p_{in}(j)$ et $p_{out}(j)$ sont estimées

continûment durant le processus d'optimisation selon les histogrammes d'intensité à l'intérieur et à l'extérieur de la région d'intérêt par rapport à la position du contour. Ces distributions peuvent être exprimées comme suit :

$$p_{in}(j) = \frac{1}{|\Omega_{in}|}\int_{\Omega}\chi(x,\Gamma)\delta(I(x)-j)dx, \tag{4.2}$$

$$p_{out}(j) = \frac{1}{|\Omega_{out}|}\int_{\Omega}(1-\chi(x,\Gamma))\delta(I(x)-j)dx, \tag{4.3}$$

où δ est la fonction de Dirac.

4.1.2 Segmentation basée sur le recalage de forme

Traduisons maintenant le problème de segmentation dans le contexte de recalage non rigide. Pour être utilisé dans ce contexte, le contour Γ est représenté par une image binaire de forme $I_T(x) \equiv \chi(x,\Gamma)$. Donc :

$$I_T(x) = \begin{cases} 1, & \text{si } x \text{ est à l'intérieur du contour } \Gamma, \\ 0, & \text{autrement.} \end{cases} \tag{4.4}$$

Soit l'image à segmenter I et l'image binaire de forme I_T qui définit une forme approximative de la région d'intérêt selon l'équation (4.4). Nous désirons exprimer l'énergie E (équation (4.1)) en fonction de la transformation $\phi : \Omega \mapsto \Omega$ qui maximise la vraisemblance entre les fonctions de distribution d'intensité p_{in} et p_{out} en fonction de I et I_T. Nous obtenons alors l'énergie suivante à minimiser :

$$E(I_T \circ \phi) = -\int_{\Omega}\Big((I_T \circ \phi)\log p_{in}(I(x)) + (1 - I_T \circ \phi)\log p_{out}(I(x))\Big)dx. \tag{4.5}$$

Par analogie, cette énergie correspond à la mesure de similarité $\mathcal{S}$ utilisée dans la

formulation de recalage non rigide (équation (2.1)) dans le chapitre 2.

Pour trouver la transformation optimale, nous dérivons cette dernière énergie par rapport à ϕ. Nous obtenons alors la direction de la descente de gradient suivante :

$$\frac{\partial E(I_T \circ \phi)}{\partial \phi} = \nabla(I_T \circ \phi) \log p_{in}(I(x)) - \nabla(I_T \circ \phi) \log p_{out}(I(x)), \tag{4.6}$$

qui peut s'écrire sous la forme plus compacte suivante :

$$\frac{\partial E(I_T \circ \phi)}{\partial \phi} = \nabla(I_T \circ \phi) \left(\log \frac{p_{in}(I(x))}{p_{out}(I(x))} \right). \tag{4.7}$$

L'équation (4.7) correspond donc au gradient de la mesure de similarité $\nabla \mathcal{S}$ qui régit le recalage entre l'image à segmenter I et l'image de modèle binaire de forme I_T. Nous utilisons cette mesure de similarité dans le même cadre de recalage non rigide fluide (de grandes déformations) décrit dans la section 3.1.1. Ce gradient, une fois régularisé, correspond au champ de vitesse v_t lors de la résolution de l'équation de transport (3.3) :

$$\frac{\partial \phi_t}{\partial t} = D\phi_t v_t, \quad \phi_0 = \phi_{id}, \tag{4.8}$$

dont la discrétisation est exprimée par le schéma suivant :

$$\phi_{k+1} = \phi_k \circ (\phi_{id} + \alpha v_k). \tag{4.9}$$

En comparant l'équation (2.27) de l'évolution de contours décrite dans l'état de l'art et l'équation (4.7), nous remarquons d'importantes similarités. Nous pouvons établir un lien entre $H(\varphi)$ et $I_T \circ \phi$ et entre $\nabla(I_T \circ \phi)$ et $\delta(\varphi)$.

La différence principale entre cette nouvelle méthode et la méthode basée sur l'évolution de contours est la régularisation. Dans cette dernière méthode, la régularisation est appliquée sur la courbure du contour qui pénalise les formes irrégulières, cette régularisation est locale et produit souvent des fuites sur les autres organes. Par contre, dans notre formulation basée sur le recalage non rigide, la régularisation est appliquée sur le domaine de la déformation ce qui permet de saisir les formes irrégulières tout en évitant les fuites. La préservation de topologie est un autre avantage de notre méthode, et est une des propriétés du modèle de recalage de grandes déformations que nous utilisons.

4.1.3 Modèle de formes pour l'initialisation

Dans cette section, nous formulons la segmentation contrainte par un modèle de formes utilisée comme initialisation à la segmentation présentée dans la section précédente. Nous trouvons le contour Γ grâce à un modèle de formes *"appris"* d'avance et généré à partir de formes d'apprentissage de segmentations manuelles du foie.

À partir d'un groupe de formes d'apprentissage du foie encodé selon leurs fonctions de distance signées $\{\varphi_i\}_{i=1..N}$, le problème de segmentation peut être réduit à une optimisation à dimension finie en limitant le problème au sous-espace généré par les formes d'apprentissage disponibles (Tsai *et al.*, 2003). Ainsi, Γ est défini comme le niveau zéro de la fonction φ sur le domaine de l'image. Nous prenons avantage de la représentation compacte qui encode le contour, et définissons la distance d sur l'espace des ces fonctions comme :

$$d^2(\varphi_1, \varphi_2) = \int_\Omega (\varphi_1(x) - \varphi_2(x))^2 \, dx, \tag{4.10}$$

pour pouvoir aligner les formes d'apprentissage selon une transformation rigide, c'est-à-dire en fonction de la translation et de la rotation. Ensuite, nous représentons les fonctions de distance signées φ_i du contour Γ par une représentation paramétrique de la forme :

$$\begin{aligned} \varphi_{\boldsymbol{\alpha}}(x) &= \varphi_0(x) + \sum_{i=1}^{n} \alpha_i V_i(x), \quad \text{avec} \\ \varphi_0(x) &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \varphi_i(x), \end{aligned} \tag{4.11}$$

où $\varphi_0(x)$ représente la forme moyenne, $\{V_i(x)\}_{i=1..n}$ sont les valeurs propres ("eigenmodes"), et $n < N$ est la dimension du sous-espace généré à partir des N formes d'apprentissage.

Nous représentons chaque forme d'apprentissage φ_i par son vecteur de forme correspondant $\boldsymbol{\alpha}_i$. À l'aide de cette notation, l'apprentissage de forme statistique a pour but de décrire la distribution statistique $\mathcal{P}(\boldsymbol{\alpha})$ à partir des formes d'apprentissage. Nous considérons donc une approximation de fonctions de densité non-paramétriques selon (Rousson et Cremers, 2005) :

$$\mathcal{P}(\boldsymbol{\alpha}) = \frac{1}{N\sigma} \sum_{i=1}^{N} K\left(\frac{\boldsymbol{\alpha} - \boldsymbol{\alpha}_i}{\sigma}\right), \quad \text{où} \tag{4.12}$$

$$K(u) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{u^2}{2}\right). \tag{4.13}$$

En projetant le contour Γ dans ce sous-espace, le contour peut être représenté par un vecteur de forme $\boldsymbol{\alpha}$. En introduisant les paramètres $h \in \mathbb{R}^3$ et $\theta \in [0, 2\pi]^3$ au modèle de translation et de rotation de la forme, nous dénotons $\chi(\theta x + h, \Gamma)$ étant $H(\varphi_{\boldsymbol{\alpha}}(\theta x + h))$, avec H la fonction Heaviside. En utilisant la notation $H_\varphi = H(\varphi_{\boldsymbol{\alpha}}(\theta x + h))$, nous

réécrivons l'équation (4.1) comme suit :

$$E(\boldsymbol{\alpha}, h, \theta) = -\int_{\Omega} \Big(H_{\varphi} \log p_{in}(I(x)) + (1 - H_{\varphi}) \log p_{out}(I(x)) \Big) dx. \tag{4.14}$$

Nous incorporons enfin les connaissances *a priori* sur la distribution du vecteur de formes $\boldsymbol{\alpha}$ dans l'énergie. Ceci nous mène à notre critère final :

$$E(\boldsymbol{\alpha}, h, \theta) = -\log \mathcal{P}(\boldsymbol{\alpha}) + E(\boldsymbol{\alpha}, h, \theta). \tag{4.15}$$

Cette énergie est minimisée en utilisant une descente de gradient en fonction de chacun des paramètres inconnus $\boldsymbol{\alpha}, h$ et θ. Les détails des ces équations, des descentes de gradients et leurs implémentations sont décrits dans (Rousson et Cremers, 2005).

Pour initialiser cette dernière segmentation, un point de départ à l'intérieur du foie doit être sélectionné. Cette sélection est obtenue automatiquement en effectuant les étapes suivantes : d'abord, nous calculons l'histogramme d'intensité de l'image à segmenter. Ensuite, nous ajustons une distribution de mixture de Gaussienne à l'histogramme. Ainsi, nous trouvons le seuil qui coïncide à l'intensité du foie pour trouver le masque correspondant. Par la suite, nous convoluons le masque binaire avec un filtre Gaussien avec une déviation standard proportionnelle à la taille du foie. Enfin, nous trouvons le voxel avec la plus grande réponse impulsionelle et le choisissons en tant que point d'initialisation à l'algorithme de segmentation contraint par un modèle de formes.

4.2 IMPLÉMENTATION NUMÉRIQUE

La méthode de segmentation décrite dans la section précédente se résume dans l'algorithme suivant :

Algorithme 3 Segmentation basée sur le recalage de modèle binaire de forme

Entrées: I, I_T = modèle de formes (section 4.1.3), ϕ_0 et σ

Sorties: I_T résultat de segmentation

1: **while** $k <$ max_iter ou convergence non atteinte **do**

2: Calculer p_{in} et p_{out} (équations (4.16) et (4.17))

3: Calculer $v_k = \nabla(I_T \circ \phi_k)\left(\log \frac{p_{in}(I(x))}{p_{out}(I(x))}\right)$ (équation (4.7))

4: Régulariser v_k avec un filtre Gaussien G_σ, $v_k = G_\sigma * v_k$

5: Poser α pour assurer un petit déplacement

6: Mettre à jour $\phi_{k+1} = \phi_k \circ (\phi_{id} + \alpha v_k)$ et $k = k + 1$

7: **end while**

Tout d'abord, nous trouvons l'image binaire de forme I_T (étape d'initialisation) qui correspond à la segmentation contrainte par un modèle de formes. Cette étape a été développée par Mikael Rousson (Rousson et Cremers, 2005) et décrite dans la section 4.1.3. Cette première segmentation est ensuite raffinée en utilisant notre nouvelle méthode de segmentation décrite dans la section 4.1.2.

À chaque itération du processus de segmentation, nous calculons les fonctions de densité de probabilités du foie p_{in} et de son complément p_{out} (étape 2). L'image binaire

de forme I_T détermine la région à l'intérieur et à l'extérieur de la région d'intérêt, où :

$$p_{in}(j) = \frac{1}{|\Omega_{in}|} \int_{\Omega} (I_T \circ \phi)\delta(I(x) - j)dx, \tag{4.16}$$

$$p_{out}(j) = \frac{1}{|\Omega_{out}|} \int_{\Omega} (1 - I_T \circ \phi)\delta(I(x) - j)dx. \tag{4.17}$$

Nous considérons une version lisse de l'image binaire de forme I_T où les valeurs varient entre 0 et 255 (contour à 127).

Le gradient variationnel (étape 3), correspondant à l'équation (4.7), est calculé et représente une nouvelle mesure de similarité $\nabla\mathcal{S}(I, I_T \circ \phi)$. Ensuite, ce gradient est régularisé (étape 4) avec la même régularisation Gaussienne décrite dans la section 3.2, où le filtre de Deriche est utilisé avec une déviation standard σ. Le schéma de recalage est enfin mis à jour (étape 5) et l'algorithme s'arrête quand le nombre maximum d'itérations est atteint ou quand la mesure de similarité ne décroît plus (étape 1).

Cet algorithme est aussi développé selon une stratégie hiérarchique multi-résolution en utilisant une technique de "semi-coarsing" (voir section 3.2). Remarquez qu'ici il n'y a aucune contrainte supplémentaire ajoutée. Les détails de cette implémentation numérique, les justifications des choix des algorithmes et les outils utilisés pour le développement sont présentés dans le chapitre 5 : "Cadre de travail unifié et efficace : détails sur l'implémentation".

4.3 MÉTHODES DE VALIDATION

Dans ce travail, nous examinons 30 images par TDM fournies par l'atelier "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge"[1] (van Ginneken *et al.*, 2007). Ces

[1] www.sliver07.org

images ont été segmentées manuellement par des radiologues experts, travaillant tranche par tranche en vue transversale. Ces images correspondent à des images de perfusion où un produit de contraste met en évidence certaines structures, plus particulièrement des régions pathologiques. La région d'intérêt segmentée est définie comme l'ensemble du tissu hépatique y compris toutes les structures internes. Parmi ces images, vingt segmentations sont disponibles pour la génération du modèle de formes et dix images sont utilisées pour les tests. Nous n'avons pas accès aux segmentations de référence des images de tests. Les validations sont faites directement par l'atelier, ce qui nous a permis de comparer les résultats de nos segmentations avec les résultats des segmentations obtenues avec d'autres méthodes développées. Nous allons pouvoir ainsi classer notre méthode dans l'état de l'art courant.

Les données disponibles sont acquises par différents manufacturiers en utilisant des scanners avec 4, 16 et 64 multi-détecteurs. Dans ce travail, nous avons des images comportant jusqu'à 500 tranches (512 $\times$ 512 pixels), il est donc très important de traiter ces données de façon efficace. La résolution spatiale varie entre 0.55mm $\times$ 0.55mm et 0.80mm $\times$ 0.80mm dans le plan, et entre 1 à 3mm de distance entre les tranches.

Pour quantifier la précision des segmentations, nous utilisons cinq métriques standards (Lamecker *et al.*, 2004). Nous comparons les résultats de notre segmentation à des segmentations références, appelées "vérité-terrain" ("Ground-Truth").

La première métrique considérée est la différence de volume relative entre deux formes :

$$dv(\mathcal{S}, \mathcal{S}') = \frac{|V_{\mathcal{S}}| - |V_{\mathcal{S}'}|}{|V_{\mathcal{S}'}|}, \tag{4.18}$$

où $V_{\mathcal{S}}$ dénote le volume de la forme segmentée et $V_{\mathcal{S}'}$ le volume de la forme de référence

"vérité-terrain".

Nous considérons aussi le chevauchement de volume entre deux formes calculées en utilisant la formule suivante :

$$v(\mathcal{S}, \mathcal{S}') = 1 - \frac{2|V_{\mathcal{S}} \cap V_{\mathcal{S}'}|}{|V_{\mathcal{S}}| + |V_{\mathcal{S}'}|}. \tag{4.19}$$

De plus, nous considérons trois métriques supplémentaires basées sur des distances entre les surfaces : la distance de surface moyenne, la distance de la valeur efficace, *i.e.* racine carrée de la moyenne des distances aux carrés ("Root Mean Square Distance" (RMS)) et la distance maximum de la segmentation de référence. Étant donné deux surfaces $\mathcal{S}$ et $\mathcal{S}'$ correspondant à la surface de la forme segmentée et à la surface de la segmentation de référence, nous définissons la distance $d(x, \mathcal{S}')$ entre un point x de la surface $\mathcal{S}$, c'est-à-dire $x \in \mathcal{S}$, et la surface $\mathcal{S}'$ comme :

$$d(x, \mathcal{S}') = \min_{x' \in \mathcal{S}'} \|x - x'\|_2, \tag{4.20}$$

où $\|\cdot\|_2$ est la norme Euclidienne. Les métriques de distances, décrites dans les prochains paragraphes, sont symétriques quand les surfaces $\mathcal{S}$ et $\mathcal{S}'$ sont inter-changées.

La distance moyenne d_{moy} est calculée comme suit :

$$d_{moy}(\mathcal{S}, \mathcal{S}') = \frac{1}{|\mathcal{S}| + |\mathcal{S}'|} \left[\int_{\mathcal{S}} d(x, \mathcal{S}') d\mathcal{S} + \int_{\mathcal{S}'} d(x', \mathcal{S}) d\mathcal{S} \right], \tag{4.21}$$

où $|\mathcal{S}|$ correspond à l'aire de la surface.

La distance de la valeur d_{rms}, est similaire à d_{moy}, cependant elle mesure la racine carrée de la moyenne des distances aux carrés. Donc, les valeurs négatives ne sont pas

annulées par les valeurs positives :

$$d_{rms}(\mathcal{S},\mathcal{S}') = \frac{1}{\sqrt{|\mathcal{S}|+|\mathcal{S}'|}}\left[\int_{\mathcal{S}} d(x,\mathcal{S}')^2 d\mathcal{S} + \int_{\mathcal{S}'} d(x',\mathcal{S})^2 d\mathcal{S}\right]^{\frac{1}{2}}. \tag{4.22}$$

Finalement, la distance maximum est tout simplement le point de la surface $\mathcal{S}$ qui possède la plus grande distance de la surface $\mathcal{S}'$, et s'écrit comme suit :

$$d_{max}(\mathcal{S},\mathcal{S}') = \max_{x\in\mathcal{S}} d(x,\mathcal{S}'). \tag{4.23}$$

Pour être en mesure de donner une interprétation significative aux résultats, un score est établi et relie les résultats de nos segmentations aux résultats des segmentations manuelles obtenus par un observateur humain. Ainsi, 100 points sont attribués pour un résultat parfait (la meilleure valeur qui pourrait être obtenue pour une métrique) et 75 pour une valeur fixée de la métrique en question qui correspond à une segmentation manuelle moyenne. L'échelle varie linéairement entre ces deux valeurs, mais les scores négatifs sont impossibles, donc 0 point est la valeur minimale possible à obtenir. Les valeurs fixées pour un observateur humain qui produisent des scores de 75 sont énumérées dans le tableau 4.1. Pour chaque segmentation, les métriques sont converties à un score. Enfin, le score final est tout simplement la moyenne des scores individuels des différentes métriques (van Ginneken *et al.*, 2007).

Tableau 4.1 Valeurs des métriques pour un score de 75.

Métriques	v [%]	dv [%]	d_{moy} [mm]	d_{RMS} [mm]	d_{max} [mm]
Valeur	6.4	4.7	1.0	1.8	19

4.4 RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

Pour effectuer la segmentation, nous créons un modèle de formes composé de 50 segmentations de foies (y compris les vingt segmentations des images décrites ci-dessus). Nous utilisons 30 modes de variations pour trouver le modèle de formes correspondant à l'image segmentée. Choisir un nombre de modes plus élevé nuirait au modèle à cause du surapprentissage. L'algorithme de segmentation contraint par le modèle de formes est automatisé tel que décrit dans la section 4.1.3. Pour la segmentation basée sur le recalage, nous choisissons un paramètre de régularisation σ égal à 2.0, et le nombre d'itérations pour la multi-résolution sont 0, 16, 32, 48 et 16 (de élevé à faible résolution).

Dans ce travail, nous examinons 30 images, dont 20 sont utilisées pour l'apprentissage, telles que décrites dans la section précédente. Nous comparons nos résultats aux segmentations de référence fournies par l'atelier "3D Segmentation in the Clinic : A Grand Challenge" au moyen des cinq métriques présentées, c'est-à-dire: 1) la différence de volume relative, 2) le chevauchement de volume, 3) la distance de surface moyenne, 4) la distance moyenne des distances aux carrés de la surface, et 5) la distance maximum. Un score entre 0 et 100 est attribué à ces métriques. Pour les détails sur les images, les métriques et les scores voir la section 4.3.

4.4.1 Résultats et comparaisons sur les images d'apprentissage

Nous avons comparé notre approche, que nous appelons (Méthode A), à deux variantes. La première variante considère une segmentation contrainte par un modèle de formes décrit dans la section 4.1.3 combinée avec une évolution de contours standard basée sur la propagation de fronts (Méthode B). La seconde variante utilise la moyenne de la

forme du foie comme initialisation à la segmentation basée sur le recalage de grandes déformations de forme décrite dans la section 4.1.2 (Méthode C).

Nous avons évalué ces trois méthodes pour la segmentation des vingt images d'apprentissage. Le tableau 4.2 montre le score pour chaque image. Les chiffres en caractères gras correspondent à la note la plus élevée. Le tableau 4.3 montre les moyennes des métriques et des scores de ces méthodes. Ces tableaux illustrent que notre approche donne généralement de meilleurs résultats quantitatifs comparés aux deux autres approches.

Tableau 4.2 Scores des images d'apprentissage pour les méthodes : A) modèle de formes combiné avec la segmentation basée sur le recalage, B) modèle de formes combiné avec l'évolution de contours, et C) forme moyenne et la segmentation basée sur le recalage.

Méthode/Données	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A	**63**	**81**	**75**	**83**	**21**	**68**	**79**	63	**74**	61
B	58	79	73	81	16	**68**	75	63	73	62
C	58	79	72	81	19	**68**	75	**64**	73	**63**
Méthode/Données	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
A	**76**	**79**	65	73	**82**	54	**81**	63	**63**	**79**
B	74	78	65	**74**	81	54	78	65	58	75
C	74	76	**67**	**74**	81	**55**	78	**66**	57	76

Contrairement à l'approche d'évolution de contours (Méthode B), nous imposons une régularisation sur le domaine de la déformation. Cela nous permet de segmenter des formes irrégulières, ce qui serait impossible avec les techniques d'évolution de surface. Nous décorrélons la régularisation intrinsèque de la géométrie du modèle, ce qui nous permet de segmenter une forme irrégulière tout en évitant les fuites.

Tableau 4.3 Les moyennes des métriques et les moyennes des scores correspondants sur les 20 images d'apprentissage pour : A) modèle de formes combiné avec la segmentation basée sur le recalage, B) modèle de formes combiné avec l'évolution de fronts, et C) forme moyenne combinée avec la segmentation basée sur le recalage.

Méthode/Métrique	v [%]	Score	dv [%]	Score	d_{moy} [mm]	Score
A	7.6	70	3.0	84	1.3	65
B	9.7	62	3.3	82	1.6	56
C	9.6	62	4.7	75	1.8	52
Méthode/Métrique	d_{rms} [mm]	Score	d_{max} [mm]	Score	Score	total
A	2.9	57	24.4	68		69
B	3.1	54	25.8	66		64
C	3.9	43	29.7	61		59

4.4.2 Résultats sur les images de test et classement

Nous avons aussi validé notre approche sur les dix images de test (non inclus dans le modèle de formes). Le tableau 4.4 montre les résultats des métriques et les scores obtenus en comparant avec les segmentations de référence fournies.

Les figures 4.1, 4.2 et 4.3 montrent trois exemples de segmentations obtenues avec notre méthode (bleu) et les segmentations de références (rouge). La figure 4.1 illustre un cas facile, la figure 4.2 un cas moyennement difficile et la figure 4.3 un cas difficile à segmenter. Trois différentes vues : transversale, coronale et sagittale, sont visualisées. Nous observons que notre approche obtient un score de 76 points pour la première image (figure 4.1), ce qui signifie que la segmentation est comparable à une segmentation manuelle faite par un observateur humain. Le score le plus faible correspond à une image avec une grande tumeur, le troisième cas de test (figure 4.3). Ce cas est considéré comme un des cas les plus difficiles à segmenter. Notre algorithme se base sur la distribution de l'intensité à l'intérieur du foie, et donc il est difficile

Tableau 4.4 Résultats des métriques de comparaison et les scores correspondants des dix segmentations d'images de test.

Images/Métrique	v [%]	Score	dv [%]	Score	d_{moy} [mm]	Score
1	6.3	76	3.1	84	1.0	75
2	9.6	62	-3.2	83	1.6	60
3	11.4	56	2.6	86	2.3	42
4	10.5	59	0.0	100	2.0	51
5	7.6	70	-2.4	87	1.5	63
6	8.5	67	-3.2	83	1.6	60
7	8.6	67	7.2	62	1.3	68
8	6.4	75	-3.9	79	1.1	72
9	9.4	63	7.7	59	1.2	71
10	10.9	57	4.4	77	1.6	61
Moyennes	8.9	65	3.8	80	1.5	62
Image/Métrique	d_{RMS} [mm]	Score	d_{max} [mm]	Score	Score	total
1	2.2	69	17.0	78		76
2	3.9	46	37.2	51		60
3	4.8	33	34.2	55		54
4	4.3	40	32.7	57		61
5	3.4	53	33.9	55		66
6	4.1	43	43.9	42		59
7	3.4	53	26.0	66		63
8	2.5	66	23.2	70		72
9	2.9	60	20.6	73		65
10	3.1	56	24.0	68		64
Moyennes	3.4	52	29.3	62		64

d'inclure les tumeurs dans la segmentation.

Comme nous l'avons déjà mentionné, nous avons participé au concours de l'atelier "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge" et notre score final de 64 se classe en troisième position sur 10. Les scores varient entre 25 et 73. La méthode la plus robuste a obtenu un score de 73 et considère explicitement les tumeurs (Kainmüller *et al.*, 2007). Mais, le coût en temps de calcul rend cette méthode moins intéressante,

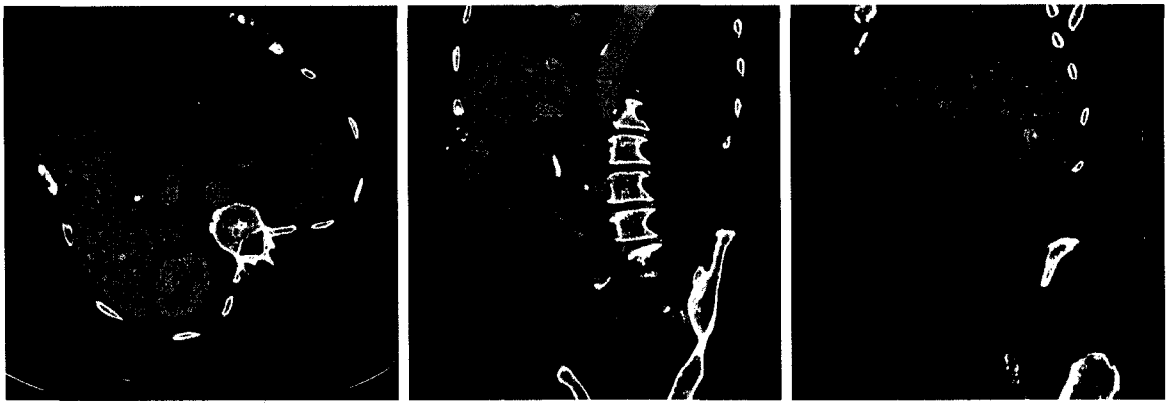


Figure 4.1 Exemple de segmentation d'un cas facile (image de test 1). Le contour de la segmentation de référence est en rouge, le contour de notre segmentation est en bleu.

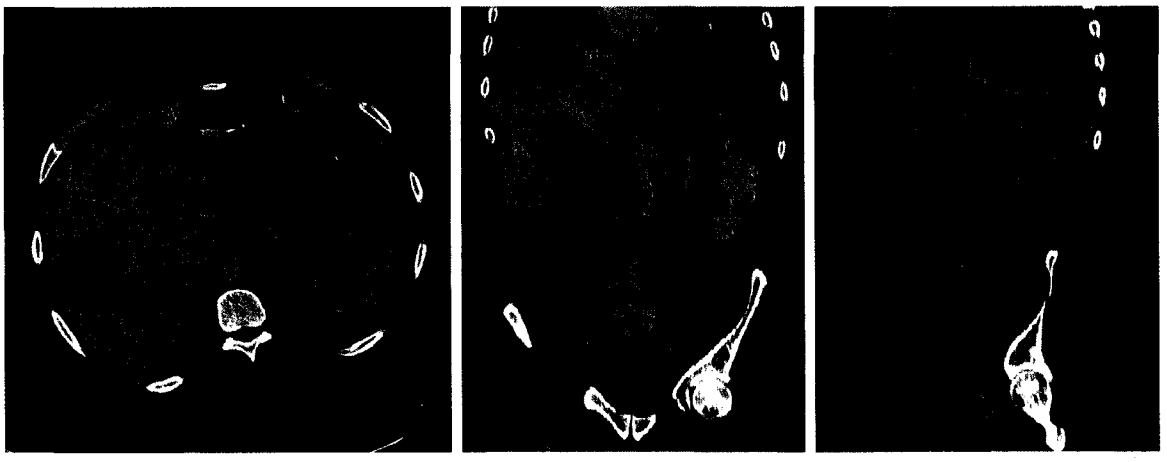


Figure 4.2 Exemple de segmentation d'un cas moyen (image de test 4). Le contour de la segmentation de référence est en rouge, le contour de notre segmentation est en bleu.

environ 15 minutes par image. Le deuxième meilleur score est de 66, ce qui est très comparable avec les résultats que nous obtenons, avec un temps de calcul beaucoup plus long (100 minutes pour une image de 200 tranches). Notre temps de calcul semble très intéressant par rapport aux autres méthodes. Le temps de calcul est de 324 secondes par image en moyenne, sur un bi-processeur Intel 3,2 GHz. Cela peut

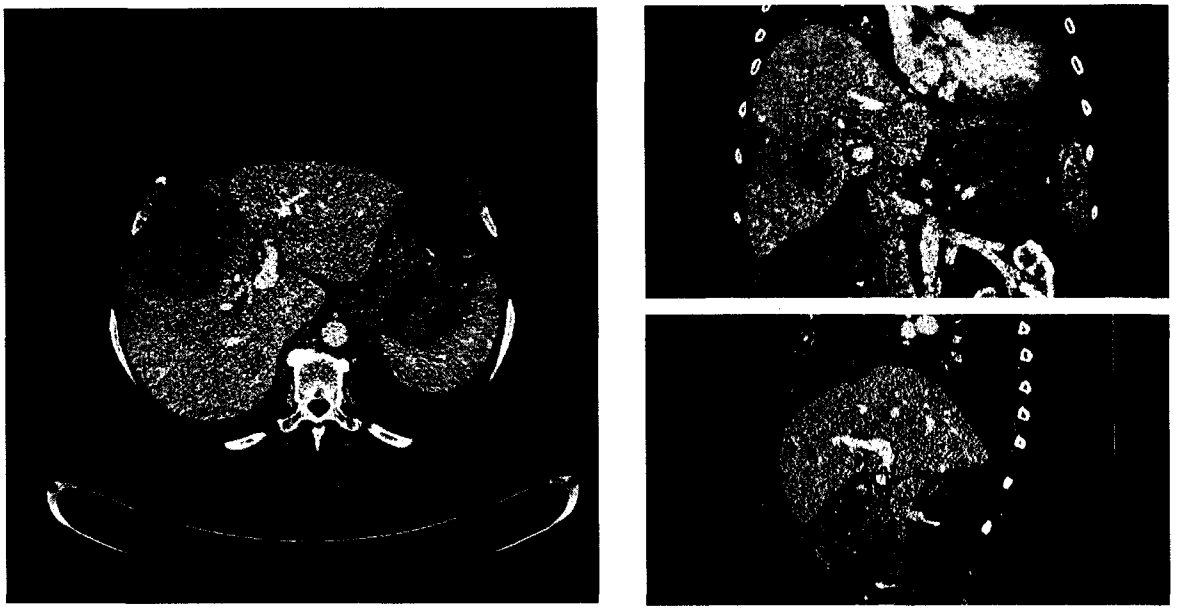


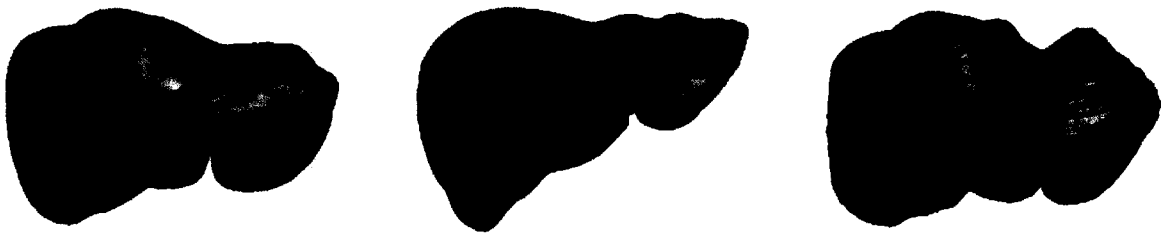
Figure 4.3 Exemple de segmentation d'un cas difficile (image de test 3). Le contour de la segmentation de référence est en rouge, le contour de notre segmentation est en bleu.

être réduit (si nécessaire) si une précision inférieure est acceptable.

La figure 4.4 montre un exemple de différentes formes (segmentations) récupérées à l'aide de notre approche. Les segmentations obtenues se traduisent par des formes très différentes. Nous observons que l'algorithme réussit à saisir ces formes.

4.5 SEGMENTATION MULTI-LABEL

Nous proposons d'étendre la mesure de similarité développée dans le section 4.1.2 pour tenir compte de plusieurs régions simultanément.



(a) (b) (c)

Figure 4.4 Exemple de segmentations du foie obtenue avec la segmentation basée sur les grandes déformations.

4.5.1 Formulation et implémentation

Reprenons la segmentation basée sur les statistiques de régions présentée dans la section 2.2.1. Supposons que $I : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ est l'image à segmenter, où le domaine $\Omega \in \mathbb{R}^3$ est ouvert et délimité. Considérons que Ω est une partition composée de N régions indépendantes et disjointes Ω_i, c'est-à-dire :

$$p(I|\mathcal{P}(\Omega)) = p(I|\{\Omega_1, \ldots, \Omega_N\}) = \prod_{i=1}^{N} p(I|\Omega_i), \tag{4.24}$$

où $p(I|\Omega_i)$ dénote la probabilité de l'image I quand Ω_i est la région d'intérêt. Les valeurs d'intensité j à des différentes positions d'une même région dans I peuvent être modélisées comme des réalisations indépendantes et identiquement distribuées d'un même processus aléatoire. Nous définissons $p_i(I(x))$ étant la fonction de densité de probabilité d'une variable aléatoire modélisant les valeurs d'intensité $I(x)$ dans Ω_i. Comme précédemment, la partition optimale peut être obtenue en utilisant le principe

de maximum de vraisemblance (Zhu et Yuille, 1996) :

$$E(\{\Omega_i, \ldots, \Omega_N\}) = \sum_{i=1}^{N} \int_{\Omega_i} -\log p_i(I(x))dx. \tag{4.25}$$

Dans le contexte d'évolution de contours, l'énergie peut être décrite selon l'équation suivante :

$$E(\Omega_i, p_i) = \sum_{i=1}^{N} \left(-\int_{\Omega_i} \log p_i - \frac{\nu}{2} \int_{\Gamma_i} ds \right), \tag{4.26}$$

où Γ_i représente le contour de la région Ω_i, et le paramètre ν contrôle la longueur des contours. Plus particulièrement, il est possible d'introduire une énergie dans un contexte de propagation de fronts ("Level Set") avec une fonction φ_i qui représente la région Ω_i de sorte que $\varphi_i(x) > 0$ si et seulement si $x \in \Omega_i$:

$$E(\varphi_i, p_i) = \sum_{i=1}^{N} \left(-\int_{\Omega} H(\varphi_i) \log p_i dx + \frac{\nu}{2} |\nu H(\varphi_i)| dx \right), \tag{4.27}$$

Cette formulation ne respecte pas implicitement la conditions des régions disjointes comme dans le cas de deux régions (équation (2.26)), mais selon le principe du maximum de vraisemblance, la minimisation de cette énergie assure qu'un pixel soit assigné à une seule région.

Exprimons maintenant le problème de segmentation de plusieurs régions dans le contexte de recalage de grande déformations. Considérons une image $I_{T_N} \in \Omega$ contenant N régions disjointes qui forme une partition, chaque région ayant un label différent. Cette image peut être vue comme l'union de plusieurs images, chacune

correspondant à une région distincte et disjointe des autres régions :

$$I_{T_N} \cong \sum_{i=1}^{N} (I_i). \tag{4.28}$$

Nous exprimerons l'énergie E (équation (4.25)) en fonction de la transformation $\phi : \Omega \mapsto \Omega$ qui maximise la vraisemblance entre les fonctions de distribution d'intensité des différentes régions p_i en fonction de I et I_{T_N}. Nous obtenons ainsi l'énergie suivante à minimiser :

$$E(I_{T_N} \circ \phi) = -\int_{\Omega} \left(\sum_{i=1}^{N} (I_i \circ \phi) \log p_i(I(x)) \right) dx. \tag{4.29}$$

Pour trouver la transformation optimale, nous dérivons cette dernière énergie par rapport à ϕ. Nous obtenons la direction de la descente de gradient suivante :

$$\frac{\partial E(I_{T_N} \circ \phi)}{\partial \phi} = \sum_{i=1}^{N} \nabla (I_i \circ \phi) \left(\log p_i(I(x)) \right). \tag{4.30}$$

Cette énergie correspond à la mesure de similarité $\nabla \mathcal{S}(I, I_{T_N} \circ \phi)$ utilisée dans la formulation de recalage non rigide (équation (2.5)). Il est à noter que I_{T_N} de départ doit être une approximation des régions à segmenter.

Nous trouvons la densité de probabilité des différentes régions de façon similaire aux équations (4.16) et (4.17) , où:

$$p_i(j) = \frac{1}{|\Omega_i|} \int_{\Omega} (I_i \circ \phi) \delta(I(x) - j) dx. \tag{4.31}$$

Avec cette nouvelle formulation, les régions à segmenter sont trouvées en optimisant une seule transformation ϕ qui déforme l'image contenant les labels I_{T_N}. De cette

manière nous pouvons segmenter un nombre arbitraire de régions, contrairement aux méthodes de propagation de contours qui demandent N fonctions modélisant les contours, une fonction "Level Set" modélisant chaque contour des régions Ω_i. La gestion de mémoire des méthodes basées sur les propagations de contours peut devenir un problème complexe à résoudre. Avec la formulation proposée, nous contournons ce problème en encryptant l'information des labels des différentes régions dans une seule image de régions I_{T_N}. En plus, en optimisant une seule transformation ϕ, cette méthode assure une relation structurelle cohérente entre les différentes régions.

L'algorithme 4 décrit comment calculer le gradient de la mesure de similarité $\nabla\mathcal{S}(I, I_{T_N} \circ \phi)$. Pour chaque région, nous créons une image temporaire binaire I_i de la région Ω_i et nous calculons sa fonction de densité de probabilité p_i. Cette image I_i est utilisée lors du calcul de la descente de gradient de la région en question : $\nabla(I_i \circ \phi)(\log p_i(I(x))$. Nous choisissons que l'image I_i soit binaire pour éviter un biais entre les différentes régions lors du calcul du gradient. Enfin, nous mettons à jour le gradient de la mesure de similarité des différentes régions.

Algorithme 4 Mesure de similarité pour la segmentation de plusieurs régions

Entrées: I, I_{T_N} = modèle approximatif de N régions, ϕ.

Sorties: Le gradient de la mesure de similarité $\nabla S(I, I_{T_N} \circ \phi)$.

1: **for** Pour chaque région i dans Ω **do**

2: Créer une image I_i temporaire correspondant à la région Ω_i.

3: Calculer p_i pour la région Ω_i (équation (4.31)).

4: Calculer $\nabla\mathcal{S}(I, I_i \circ \phi) = \nabla(I_i \circ \phi)(\log p_i(I(x))$.

5: Mettre à jour $\nabla\mathcal{S}(I, I_{T_N} \circ \phi) \mathrel{+}= \nabla\mathcal{S}(I, I_i \circ \phi)$.

6: **end for**

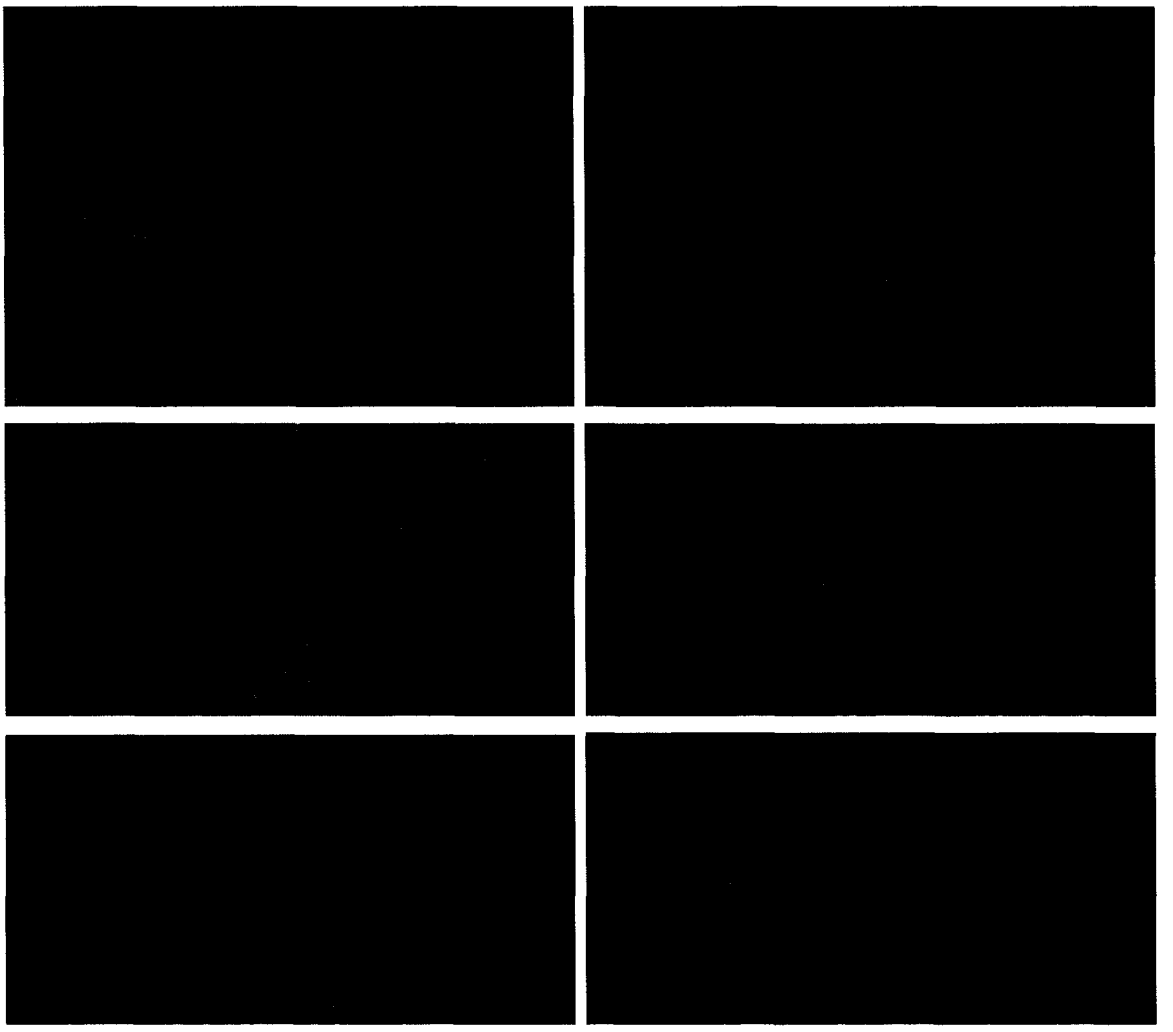
4.5.2 Résultats expérimentaux

La méthode présentée dans la section précédente correspond à une étape de raffinement pour trouver les régions de façon exacte, où nous supposons que I_{T_N} est une approximation des régions à segmenter. Nous trouvons l'initialisation des régions aussi à l'aide du recalage non rigide. Ici, l'idée est d'effectuer un recalage grossier entre une image, que nous appelons I_S, pour laquelle une pré-segmentation I_{ST} est disponible, et l'image I à segmenter (ces deux images correspondent à l'image cible I_2 et l'image référence I_1 respectivement, dans la notation du recalage non rigide). Les régions segmentées I_{ST} de l'image I_S sont ensuite déformées avec la transformation trouvée lors du recalage. Nous utilisons la corrélation croisée locale comme mesure de similarité. Cette méthode ne dépend ni de la forme ni de l'apparence des régions à segmenter et elle est souvent utilisée comme initialisation lors de la segmentation de plusieurs régions en utilisant l'évolution des contours.

La figure 4.5 montre un exemple du résultat de segmentation, nous segmentons huit régions simultanément : le foie, la vésicule biliaire, le rein droit, le rein gauche, l'aorte, la veine cave, la rate et finalement le fond. La figure 4.5(a) correspond à l'initialisation grossière de I_{T_N} et la figure 4.5(b) correspond au résultat de notre nouvelle méthode de segmentation de plusieurs régions.

Le tableau 4.5 présente les résultats de la segmentation du foie obtenus avec cette méthode selon des différentes métriques décrites dans la section 4.3, sachant que nous possédons la segmentation de référence manuelle. Nous obtenons un score de 64 qui est comparable aux résultats obtenus dans la section 4.4.

Une validation plus poussée devrait être effectuée pour valider davantage cette méthode.



(a) Régions de départ (b) Régions après notre segmentation

Figure 4.5 Exemple de segmentation de plusieurs régions basée sur le recalage non rigide. Nous segmentons huit régions : le foie, la vésicule biliaire, le rein droit, le rein gauche, l'aorte, la veine cave, la rate et finalement le fond. Les images de gauche correspondent aux régions d'initialisation, et les images de droite correspondent au raffinement de notre nouvelle méthode de segmentation.

Tableau 4.5 Résultats des métriques de comparaison et les scores correspondants à la segmentation d'une image du foie utilisant la segmentation de plusieurs régions.

Métrique	v [%]	Score	dv [%]	Score	d_{moy} [mm]	Score
	11.34	57	1.95	90	1.5	60
Métrique	d_{rms} [mm]	Score	d_{max} [mm]	Score	Score	total
	3.4	50	27.3	65		64

4.6 DISCUSSION ET CONCLUSION

Dans cette section, nous mettons en évidence les différences principales entre ce travail et les techniques de segmentation, en particulier celles proposées dans (Zhu et Yuille, 1996), où la même énergie à minimiser est utilisée. Notre approche a plusieurs avantages.

Par rapport aux techniques de segmentation basées sur l'évolution de contours, cette nouvelle approche permet une régularisation plus globale sur les variations du modèle de formes, une régularisation sur le domaine de la transformation. Nous savons approximativement la forme de la structure d'intérêt, et seulement des déformations locales non rigides sont nécessaires pour obtenir une segmentation finale. Ceci permet de segmenter des formes irrégulières tout en évitant les fuites des contours (un problème difficile avec les techniques d'évolution de contours). Ici, nous decorrélons la régularisation intrinsèque de la géométrie du modèle (courbure du contour). De plus notre approche permet de préserver la topologie de la forme du foie. La connaissance de la forme globale du foie avant raffinement aide également la segmentation.

Nous avons comparé les résultats de segmentation de notre approche avec deux autres variantes (section 4.4.1) : 1) méthode qui considère une segmentation contrainte par

un modèle de formes combinée avec l'évolution de contours standard basée sur la propagation de fronts, et 2) méthode qui utilise la moyenne de la forme du foie comme l'initialisation de la segmentation basée sur le recalage non rigide de forme décrite dans la section 4.1.2. Les tableaux 4.2 et 4.3 confirment que notre méthode donne de meilleurs résultats, où la forme globale du foie et sa topologie permettent de mieux extraire le contour du foie, et donne une segmentation précise de forme irrégulière sans fuite sur les autres organes. Cette comparaison permet de vérifier l'hypothèse 2 émise dans la section 2.3.1.

Cette nouvelle méthode utilise les techniques de recalage non rigide efficaces, telle que la stratégie multi-résolution. Les détails de l'implémentation se trouvent dans le chapitre suivant. Ces techniques nous permettent également de choisir facilement la précision de la segmentation. La précision peut être augmentée jusqu'à la précision de voxel, bien sûr au détriment du temps de calcul. Enfin, la méthode proposée est facile à mettre en œuvre. En particulier, il n'est pas nécessaire de réinitialiser la fonction de distance comme avec les méthodes de propagations de fronts. Par rapport aux techniques de segmentation existantes, notre méthode a de meilleures performances. Cette approche offre une nouvelle perspective sur le lien entre la segmentation et le recalage, qui devient rien de plus que deux solutions pour optimiser une fonctionnelle de coût sous différentes contraintes.

CHAPITRE 5

CADRE DE TRAVAIL UNIFIÉ ET EFFICACE

Le temps étant un des facteurs les plus importants pour les médecins, il faut garantir des méthodes de traitement d'images rapides afin d'assurer l'utilisation des méthodes dans un environnement clinique. La grande taille des images de perfusion à traiter rend le recalage ou la segmentation des étapes très coûteuses en terme de temps de calcul. La taille des images peut aller jusqu'à 220 tranches pour le recalage et 500 tranches pour la segmentation, selon nos expériences. Par conséquent, l'analyse et l'interprétation des images à l'aide de l'ordinateur est peu pratique d'utilisation dans un milieu clinique. Lors du recalage, plusieurs volumes doivent être alignés en même temps afin de pouvoir analyser les paramètres de perfusion, la mémoire est alors aussi un élément clé lors de ces traitements. Compte tenu de ces contraintes, nous avons développé des méthodes de recalage avec contrainte et de segmentation rapides qui utilisent des stratégies et des algorithmes de traitement d'images efficaces, ainsi que des outils de parallélisation pour accélérer davantage le temps de calcul.

Nous avons développé des implémentations en C++ des algorithmes de recalage avec contrainte présenté dans l'algorithme 1 (chapitre 3), et de segmentation présenté dans l'aglorithme 3 (chapitre 4). Ces algorithmes sont développés avec "Visual Studio 2005" qui supporte la plus récente version de "Open Multi-Processing" (OpenMP), une interface de programmation ("Application Program Interface" (API)) standardisée qui supporte une programmation multiprocesseur à mémoire commune. Le OpenMP parallélise le code à l'exécution selon le nombre de processeurs disponibles dans l'environnement d'exécution, ce qui est avantageux compte tenu que les ordinateurs

ont aujourd'hui plusieurs processeurs multi-core, et ce nombre peut varier.

Les algorithmes de recalage avec contrainte et de segmentation sont développés selon une stratégie hiérarchique multi-résolution, où la technique de "semi-coarsing" est utilisée pour rendre les images quasi-isotropiques (Crum *et al.*, 2005). Ces approches ont pour but d'améliorer la vitesse de convergence, d'éviter les minima locaux et de rendre l'algorithme d'optimisation plus robuste. Elles réduisent également le temps de calcul en travaillant avec moins de données. De plus, la régularisation Gaussienne qui assure la continuité de la solution est effectuée en utilisant le filtre récursif de Deriche (Deriche, 1992). Ce filtre approximatif a une complexité linéaire par rapport au nombre de voxels et est un choix pratique pour gérer les grandes quantités de données. Pour le recalage avec contrainte d'incompressibilité, nous résolvons l'équation de Poisson à chaque itération de notre algorithme de recalage (étape 4 de l'algorithme 1) où nous utilisons un solveur multi-grille, une méthode hiérarchique qui résout des EDP elliptiques.

Ce chapitre est donc divisé en quatre sections détaillant les différentes stratégies et algorithmes implémentés pour accélérer les calculs du recalage et de la segmentation. Dans les sections suivantes, le terme recalage sera utilisé pour référer au recalage avec contrainte d'incompressibilité et à la segmentation qui est une instance du recalage de grandes déformations. Tout d'abord, la section 5.1 détaille la stratégie multi-résolution utilisée et présente ses avantages. Ensuite, la section 5.2 détaille l'implémentation du filtre récursif qui approxime une régularisation Gaussienne. Puis, la section 5.3 décrit les méthodes multi-grilles utilisées lors de la résolution de l'équation de Poisson pour imposer la contrainte d'incompressibilité (section 3.1.2). Enfin, nous présentons l'outil parallélisation utilisé afin de prendre avantage des multi-processeurs qui font partie intégrale des systèmes informatiques de nos jours.

5.1 STRATÉGIE MULTI-RÉSOLUTION

Les approches hiérarchiques, aussi appelées des stratégies de pyramide multi-résolutions consistent à décomposer un problème en une succession de problèmes de complexités croissantes. La solution obtenue à un niveau de la pyramide est utilisée comme initialisation pour le problème de complexité supérieure. Dans ce travail, nous utilisons une technique de "semi-coarsing" adaptée pour des images anisotropiques. La réduction de résolution, selon cette configuration, est d'abord effectuée dans le plan (avec une résolution plus fine) jusqu'à ce que les données obtenues soient quasi-isotropiques. Cette configuration est intéressante parce que le nombre de niveaux hiérarchiques de la pyramide multi-résolutions n'est pas dicté par l'axe avec la plus petite dimension.

En résumé, le recalage est d'abord effectué sur des images avec une faible résolution spatiale, c'est-à-dire, les niveaux les plus bas de la pyramide. Ensuite, la transformation trouvée au niveau courant est extrapolée et transférée à un niveau plus haut dans la pyramide dont la résolution spatiale est plus grande. Ces approches ont pour but d'améliorer la vitesse de convergence, d'éviter les minima locaux et de rendre plus robuste l'algorithme d'optimisation. Elles réduisent également le temps de calcul en travaillant avec moins de données. Un état de l'art des différentes approches hiérarchiques est proposé dans (Lester et Arridge, 1999). La figure 5.1 illustre un exemple de réduction de la résolution dans le plan avec trois niveaux multi-résolution.

Pour mettre en œuvre la stratégie multi-résolution, nous réduisons la taille des images I_1 et I_2 à l'aide d'un moyennage d'un voisinage de $2 \times 2 \times 2$ voxels dans le cas où les données sont quasi-isotropiques. Dans le cas où les données sont anisotropiques, la réduction des images s'effectue seulement dans le plan, c'est-à-dire avec moyennage

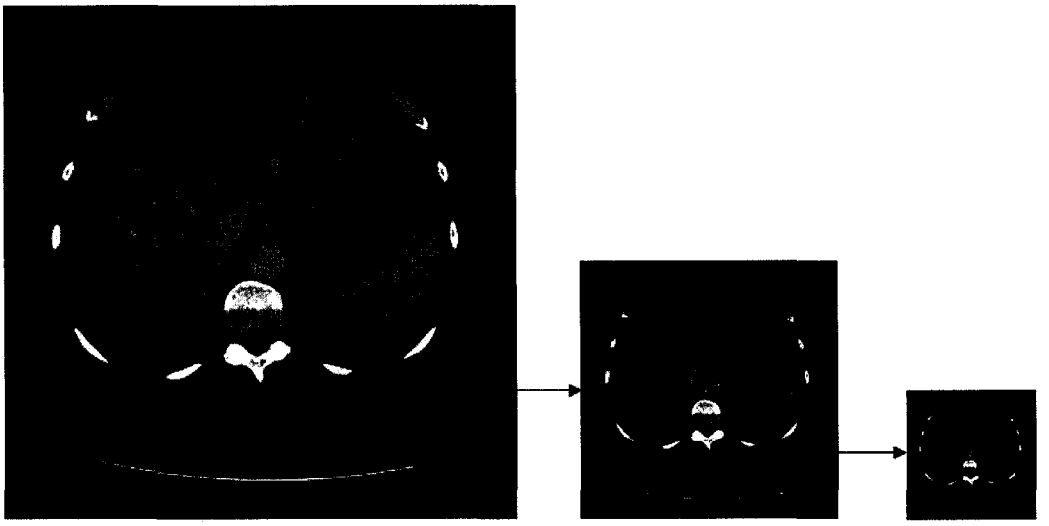


Figure 5.1 Exemple de réduction de la résolution dans le plan avec trois niveaux multi-résolution.

d'un voisinage de 2×2 où la dimensions axiale n'est pas réduite.

Par exemple, une image I composée de 300 tranches de dimension 512×512 pixels, avec une résolution spatiale dans le plan de 0.75mm $\times$ 0.75mm et avec un espacement entre les tranches de 1.5mm, est d'abord réduite dans le plan pour obtenir une image de 300 tranches de dimension 256×256 pixels, avec une résolution spatiale dans le plan de 1.5mm $\times$ 1.5mm et un espacement entre les tranches toujours de 1.5mm. L'image est ainsi rendue isotropique, ensuite cette image est réduite dans toutes les dimensions pour obtenir une image de 150 tranches de dimension 128×128 pixels, avec un espacement entre les tranches de 3mm et une résolution spatiale dans le plan de 3mm $\times$ 3mm. La construction des pyramides d'images $I_n[N]$ peut être résumée dans l'algorithme suivant :

Algorithme 5 Construction des pyramides des images I_1 et I_2

Entrées: I_1, I_2

Sorties: Pyramides de $I_1[N]$ et $I_2[N]$

```
for i = 1 to 2 do
  for n = 0 to n = N do
    if I_i[n] quasi-isotropique then
      I_i[n + 1] = version réduite de l'image I_i[n] dans toutes les directions
    else
      I_i[n + 1] = version réduite de l'image I_i[n] dans le plan seulement
    end if
  end for
end for
```

Après la construction des pyramides d'images, le recalage et la segmentation s'effectuent au niveau le plus bas de la pyramide, en s'assurant que le champ de déformation initial est mis à zéro. Une fois le processus d'alignement terminé, le champ de déformation ϕ récupéré doit être élargi par extrapolation afin de rester consistant selon la taille des images du niveau de la pyramide courant. Donc, une extrapolation trilinéaire est utilisée si le champ de déformation ϕ doit rester isotropique, et une extrapolation bilinéaire est utilisé dans le plan si le champ de déformation récupéré doit être élargi de façon anisotropique.

Reprenons l'exemple précédent, le champ de déformation composé de 150 tranches de 128×128 pixels est extrapolé avec une extrapolation trilinéaire, pour obtenir un champ de déformation composé de 300 tranches de dimension 256×256 pixels. Et ensuite, à l'aide d'une extrapolation bilinéaire dans le plan, un champ de déformation composé de 300 tranches de dimension 512×512 pixels est obtenu. Ces étapes d'extrapolations sont résumées dans l'algorithme suivant :

Algorithme 6 Extrapolation du champ de déformation dans la pyramide

Entrées: Pyramides de $I_1[N]$ et $I_2[N]$

Sorties: ϕ la transformation finale

```
for n = N to n = 0 do
  if n = N then
    Initialiser φ[n] à un champ de déformation nul
  else
    if φ[n] quasi-isotropique then
      φ[n] = version extrapolée trilinéairement de φ[n+1] dans toutes les directions
    else
      φ[n] = version interpolée bilinéairement de φ[n + 1] dans le plan seulement
    end if
    Lancer le recalage (Algorithme 1) ou la segmentation (Algorithme 2) avec I1[n],
    I2[n] et φ[n].
  end if
end for
```

5.2 FILTRE RÉCURSIF DE DERICHE

La régularisation effectuée dans les algorithmes 1 et 3 (les étapes 3 et 5 respectivement), utilise le noyau de convolution de distribution Gaussienne de dimension d, suivant :

$$G_\sigma(\mathbf{r}) = \frac{1}{(2\pi\sigma)^{d/2}} \exp\left(-\frac{\mathbf{r}^2}{2\sigma}\right), \tag{5.1}$$

où σ est la déviation standard de la distribution et r^2 est le rayon du lissage ($d = 2$ ou 3).

Pour lisser une fonction g, il faut convoluer avec le filtre Gaussien G_σ, c'est-à-dire, $G_\sigma(g) = G_\sigma * g$. Une convolution numérique standard se fait simplement par une somme de multiplications à l'aide d'un masque de convolution de taille de voisinage

variable, ce qui est très coûteux en terme de temps de calcul. Pour accélérer les traitements, il est possible d'utiliser un filtre séparable : un filtre décomposé de sous-filtres équivalents qu'on passe un après l'autre. Par exemple, le filtre Gaussien 3D est séparable et est souvent décomposé en trois filtre 1D.

Pour accélérer davantage les temps de calcul, nous utilisons les filtres récursifs. Les implémentations des différents types de filtres récursifs sont discutées dans la littérature (Deriche, 1990; Deriche, 1992) et requièrent un nombre petit et constant de multiplications et d'additions en dépit de la taille du voisinage du masque de convolution. Deriche a étudié l'implémentation récursive d'une approximation du filtre Gaussien avec des fonctions exponentielles du second ordre. Cette approximation peut être définie par :

$$S_\alpha(n) = k(\alpha|n| + 1)e^{-\alpha|n|}, \tag{5.2}$$

où α est une constante fixée selon σ et :

$$k = \frac{(1 - e^{-\alpha})^2}{1 + 2\alpha e^{-\alpha} - e^{-2\alpha}}, \tag{5.3}$$

tel que :

$$\sum_{n=-\infty}^{\infty} S_\alpha(n) = 1. \tag{5.4}$$

Supposons que le signal d'entrée est x et le signal de sortie est y. L'implémentation récursive du filtre de convolution défini par l'équation (5.2) est dérivée par la séquence suivante :

$$
\begin{aligned}
y_n^1 &= k(x_n + e^{-\alpha}(\alpha - 1)x_{n-1}) + 2e^{-\alpha}y_{n-1}^1 - e^{2\alpha}y_{n-2}^1, \\
y_n^2 &= k(e^{-\alpha}(\alpha - 1)x_{n+1} - e^{-2\alpha}x_{n+2}) + 2e^{-\alpha}y_{n+1}^2 - e^{-2\alpha}y_{n+2}^2, \\
y_n &= y_n^1 + y_n^2. \qquad (5.5)
\end{aligned}
$$

L'implémentation récursive ci-dessus exige 8 multiplications et 7 additions par voxel, cela indique l'avantage des filtres récursifs. Ce filtre est appliqué pour chacune des dimensions du signal d'entrée.

5.3 MÉTHODES MULTI-GRILLES

Nous résolvons l'équation de Poisson à chaque itération de notre algorithme de recalage, nous utilisons des méthodes efficaces : les solveurs multi-grilles. Les méthodes de relaxation classiques (méthodes itératives), telles que Jacobi ou Gauss-Seidel ont une vitesse de convergence faible et ne sont pas pratiques pour résoudre l'équation de Poisson. D'autres méthodes, par exemple les transformées de Fourier, peuvent être efficaces si la taille des données selon les différents axes est une puissance de 2, mais cette hypothèse n'est pas valide dans ce travail. Nous choisissons donc d'utiliser des méthodes multi-grilles qui ont prouvé leur efficacité dans la littérature.

Les approches multi-grilles créent une hiérarchie de systèmes d'équations, qui sont résolus à l'aide de la relaxation Gauss-Seidel. Ces techniques ont d'excellentes propriétés de réduction d'erreurs. Une erreur estimée à un niveau hiérarchique (grille) plus grossier est utilisée pour corriger la solution du niveau hiérarchique courant. Les erreurs à basses fréquences de la grille courante apparaissent comme des erreurs de

hautes fréquences sur les niveaux plus grossiers où elles sont enlevées avec succès. Ce système hiérarchique est appelé un cycle-V, et a une vitesse de convergence beaucoup plus grande que les solveurs non-hiérarchiques. En répétant le cycle-V, on obtient un cycle-W qui a une meilleur convergence au détriment d'une légère augmentation du temps de calcul. À partir d'une version plus grossière de la version originale du système d'équations et le transfert de cette solution comme une initialisation à un niveau plus fin, nous obtenons le solveur multi-grille complet ("full multigrid"). Cette méthode est la plus efficace et elle a le meilleur rendement.

Nous reformulons le système d'équations linéaires de Poisson $\Delta p = \nabla \cdot v$ comme suit :

$$A^h x^h = f^h, \tag{5.6}$$

où h est l'espacement de la grille, x^h est la grille, $f^h = \nabla \cdot v$ est le côté droit de l'équation et A^h est la matrice qui correspond au Laplacien discret Δ.

Supposons que $\tilde{x}^h$ est l'approximation du résultat calculé en effectuant une étape de pré-relaxation avec la méthode de Gauss-Seidel avec n_1 itérations. Nous sommes intéressés à trouver l'erreur $e^h = x^h - \tilde{x}^h$ pour corriger la solution approximative $\tilde{x}^h$. Cette erreur est déterminée en résolvant le système d'équations $A^h e^h = r^h$, où $r^h = f^h - A^h \tilde{x}^h$ correspond à l'erreur résiduelle. En supposant que les erreurs à hautes fréquences ont déjà été enlevées par l'étape de pré-relaxation, nous résolvons ce système à une grille plus grossière (plus bas dans la hiérarchie), pour ensuite corriger l'approximation de la solution avec l'erreur trouvée $\tilde{x}^h = \tilde{x}^h + e^h$. Finalement, nous effectuons n_2 itérations pour l'étape de post-relaxation $A^h x^h = f^h$ afin d'enlever les erreurs de hautes fréquences introduites par l'erreur trouvée.

Dans notre implémentation, l'opérateur de restriction $R^{h \to 2h}$ est défini comme

l'opérateur de moyenne sur $2 \times 2 \times 2$ voxels. Ceci permet de transférer l'erreur résiduelle r^h au niveau hiérarchique plus bas, où le côté droit du système d'équations devient $r^{2h} = R^{h \to 2h} r^h$. Après avoir résolu $A^{2h} e^{2h} = r^{2h}$ sur la grille plus grossière, nous définissons l'opérateur de prolongation $P^{2h \to h}$ comme une extrapolation trilinéaire et nous transférons la solution e^{2h} au niveau hiérarchique plus élevé (grille plus fine) $e^h = P^{2h \to h} e^{2h}$. La version de la matrice A^{2h} doit tenir compte de l'échelle de la nouvelle grille et être adaptée en conséquence. Finalement, les corrections e^h obtenues sont utilisées pour mettre à jour les solutions du système d'équations au niveau hiérarchique courant $\tilde{x}^h = \tilde{x}^h + e^h$.

Dans ce travail, nous utilisons la méthode multi-grille complète avec quatre cycles-V et trois itérations pour la pré- et post-relaxation. Nous avons aussi utilisé les opérateurs de restriction et de prolongation décrits plus haut. Les détails sur les méthodes multi-grilles et leurs paramètres peuvent être trouvés dans des ouvrages d'analyse numérique (Briggs *et al.*, 2000).

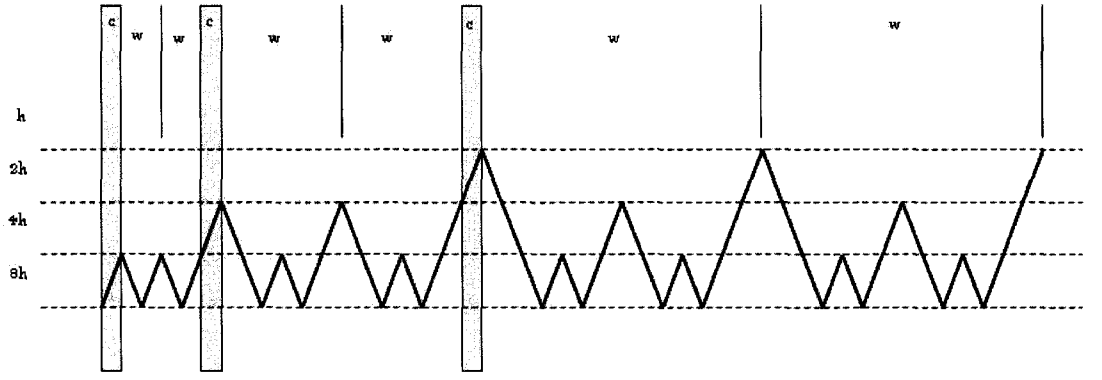


Figure 5.2 Méthodes multi-grilles complètes. Les niveaux (h), ($2h$), ($4h$) et ($8h$) représentent les différents niveaux de résolution, (c) représente l'étape de correction et (w) le cycle-W de l'approche.

5.4 PROGRAMMATION PARALLÈLE

Afin de réduire davantage le temps de calcul, nous avons parallélisé des sections de l'implémentation de l'algorithme de recalage de grandes déformations. Souvent les difficultés perçues de la programmation parallèle dépassent les avantages. Le OpenMP vient faciliter cette tâche considérablement, il standardise une interface de programmation (API) pour supporter une programmation multiprocesseur à mémoire partagée. Ce langage de haut niveau permet une communication implicite avec les applications multithreadées qui donnent des directives de compilation. Il contrôle le parallélisme et s'occupe de la répartition des tâches selon des données partagées. Le OpenMP fait aujourd'hui partie du compilateur "Visual Studio 2005", et avec des simples directives `#pragma omp` peut paralléliser les algorithmes à l'exécution selon le nombre de processeurs disponibles dans l'environnement. L'utilisation OpenMP est avantageuse compte tenu de l'augmentation du nombre de processeurs, surtout avec l'introduction de processeurs multi-core, dans les environnements de travail.

Le OpenMP est très pratique lors de la parallélisation de boucles, où les itérations sont réparties entre des processus légers. Ces processus interagissent avec une mémoire partagée. Il faut s'assurer de bien partager les données, parce qu'un partage non intentionnel de données peut rendre l'exécution non déterministe, ou le résultat du programme dépend de l'ordonnancement des processus légers.

La directive `omp parallel` permet de créer des processus légers concurrents qui dépendent du nombre de processeurs disponibles dans l'environnement d'exécution. Les données peuvent être partagées avec la clause `shared` et sont visibles pour tous les processus légers, cette clause s'applique aux directives de régions parallèles. Les données privées utilisées avec la clause `private` sont répliquées sur chaque processus

léger et sont indéfinies à l'entrée de la région parallèle.

Voici un exemple qui parallélise une boucle qui parcourt une image `array` en 3D :

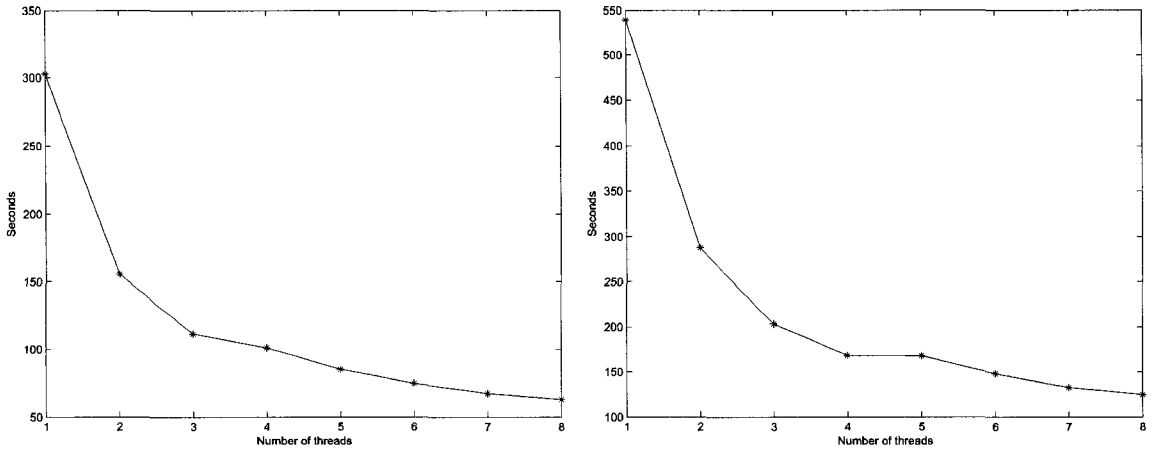
```
int d;
#pragma omp parallel for shared(array) private(d)
for (d = 0; d < depth; ++d)
    for (int r = 0; r < rows; ++r)
        for (int c = 0; c < cols; ++c)
            array[d][r][c] = foo(array[d][r][c]);
```

Cette parallélisation peut être effectuée pour presque toutes les boucles de l'algorithme de recalage. Le problème survient quand il faut modifier une même variable dans la boucle, où l'ajout de section critique est nécessaire. En pratique, il faut éviter les sections critiques dans les parallélisations parce qu'elles peuvent ralentir l'algorithme plutôt que de l'accélérer.

Nous avons testé les performances de la parallélisation, pour le recalage non rigide avec contrainte d'incompressibilité, sur un jeu de données de 192 tranches (512 $\times$ 512 pixels). Nous avons utilisé 4 niveaux multi-résolution avec les itérations suivantes 0, 8, 16 et 32 et un paramètre de régularisation σ égale à 3. Dans ce travail, nous essayons d'établir un compromis entre la précision et le temps de calcul, c'est pourquoi nous limitons le nombre d'itérations dans la pyramide. Nous avons effectué quelques expériences utilisant un double processeur à double core avec 3,2 GHz.

Comme le montre la figure 5.3, la parallélisation OpenMP réduit le temps de calcul par un facteur environ 4.0. Nous avons également remarqué que le recalage avec contrainte de préservation de volume est au maximum deux fois plus coûteux que le recalage sans

contrainte. Cela semble très raisonnable dans la pratique.



(a) (b)

Figure 5.3 Performances (en secondes) du recalage sans et avec contrainte d'incompressibilité en fonction du nombre de threads de la parallélisation.

5.5 DISCUSSION ET CONCLUSION

Nous avons développé des méthodes de recalage avec contrainte d'incompressibilité et segmentation dans un cadre de travail unifié et efficace pour être compatibles avec les contraintes de temps des médecins. Nous avons utilisé des algorithmes à faible complexité pour accélérer le traitement des données, tels que les stratégies multi-résolution, les filtres récursifs et des méthodes multi-grilles.

Nous avons également maximisé l'utilisation des ressources informatiques en parallélisant les méthodes avec OpenMP, où les gains de performance sont proportionnels au nombre de processeurs dans l'environnement d'exécution.

CHAPITRE 6

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif général de cette thèse est de développer des méthodes de recalage non rigide avec contrainte d'incompressibilité et de segmentation automatique du foie, à partir d'images d'études de perfusion par TDM. Ces méthodes sont développées dans un cadre de travail unifié et efficace fondé sur le recalage de grandes déformations. Les méthodes proposées permettent d'améliorer la correction de mouvements et l'extraction de contour afin de calculer les paramètres de perfusion avec plus de précision et de reproductibilité. Les paramètres de perfusion fournissent une information essentielle lors de l'établissement du diagnostic et la planification thérapeutique, surtout dans la lutte contre les cancers primaires et secondaires du foie. Pour que le recalage et la segmentation soient pratiques dans un milieu clinique, ils doivent être efficaces et compatibles avec les contraintes de temps des médecins. Le temps de calcul est un facteur important qui augmente l'utilisation des méthodes proposées dans un environnement clinique.

Le recalage est un problème d'optimisation qui consiste à minimiser une mesure de similarité entre une paire d'images pour retrouver une transformation qui aligne les mêmes structures. Dans ce travail, la transformation est obtenue par composition de petits déplacements qui correspondent au gradient d'une mesure de similarité. Le champ de vecteurs obtenu est ensuite régularisé avec un filtre passe-bas récursif pour garantir la régularisation spatiale. Cet algorithme de recalage, qui peut être vu comme l'implémentation numérique de l'équation de transport, a la propriété de saisir les déformations de grande amplitude et de préserver la topologie des structures.

Cette instance du recalage fluide est rapide et permet d'effectuer le recalage et la segmentation dans des délais raisonnables en pratique.

6.1 RECALAGE AVEC CONTRAINTE D'INCOMPRESSIBILITÉ

La méthode de recalage proposée permet de corriger le mouvement dans des études de perfusion de foie avec robustesse. Cette méthode intègre une contrainte d'incompressibilité dans un recalage de grandes déformations. La contrainte d'incompressibilité est imposée en projetant le gradient régularisé d'une mesure de similarité dans l'espace des champs de vecteurs à divergence nulle via le théorème de décomposition d'Helmholtz-Hodge. Cette projection implique de résoudre une équation de Poisson à l'aide de méthodes multi-grilles efficaces. Contrairement aux méthodes existantes qui incorporent une contrainte d'incompressibilité (Haber et Modersitzki, 2005), la méthode proposée dissocie la contrainte de préservation de volume de la régularisation. Cela nous permet de traiter des problèmes de grande dimension dans un délai raisonnable, ce qui rend l'approche pratique dans un environnement clinique.

Dans la littérature, le foie est souvent modélisé en tant qu'organe dont le tissu mou est incompressible (Yin *et al.*, 2004). Cette modélisation est surtout considérée valide durant le délai court de l'acquisition des études de perfusion. Ainsi, cette nouvelle méthode permet de surmonter les difficultés que présentent les images de perfusion du foie. Elle permet de saisir des déformations géométriques non rigides qui peuvent avoir une grande amplitude. Elle permet également d'obtenir un alignement robuste malgré les changements d'intensités locaux et soudains des tissus du foie ?s à l'injection du produit de contraste.

Les résultats quantitatifs obtenus dans la section 3.4 ont démontré que les différences relatives de volume en valeur absolue des tumeurs pour le recalage avec contrainte ne dépassent pas 2.4%, alors que pour le recalage fluide, elles atteignent jusqu'à 44.0% pour les données synthétiques et 28.0% pour les études de perfusion. Les différences de volume des tumeurs pour le recalage avec contrainte sont dues non seulement aux approximations numériques de l'algorithme et son implémentation, mais aussi à la précision des méthodes de segmentation utilisées pour la validation.

Nos résultats quantitatifs supportent notre hypothèse primaire décrite dans la section 2.3.1. L'alignement obtenu est robuste : le volume des structures, dont les intensités sont modifiées par le produit de contraste, ne change (presque) pas après l'étape de correction de mouvements. La modélisation du foie en tant qu'organe incompressible ne produit ni compression ni rétrécissement de régions; un phénomène typiquement observé avec les méthodes fluides classiques. Par contre, il serait intéressant de valider la modélisation du foie en tant qu'organe incompressible avec précision si le patient effectue de grandes respirations.

De plus, nous constatons que l'algorithme proposé offre des améliorations dans la saisie des grandes déformations (figure 3.1). Par contre, la précision de notre méthode peut être améliorée en augmentant le nombre d'itérations lors du calcul de la transformation. Nous limitons le nombre d'itérations pour garantir un temps de calcul court, mais le compromis entre un résultat précis et le temps de calcul, n'est pas un choix facile. La validation de la précision du recalage reste un problème de recherche courant et ouvert, ce qui ne facilite pas l'étude du lien entre la précision et l'efficacité. En revanche, nous avons comparé les temps de calcul du recalage sans et avec contrainte d'incompressibilité, et nous avons observé que l'introduction de la contrainte est au maximum deux fois plus coûteuse, ce qui reste raisonnable en pratique pour la

validation en clinique. La figure 5.3 donne un exemple de temps de calcul nécessaire pour le recalage sans et avec contrainte (en fonction de la parallélisation).

Il est aussi possible de diminuer les temps de calcul en développant de nouvelles mesures de similarité locales robustes. La mesure de similarité que nous choisissons, la corrélation-croisée locale, demande beaucoup de ressources informatiques tant pour les traitements que pour la mémoire.

Finalement, il est important de souligner que le recalage avec la contrainte d'incompressibilité n'est pas toujours valable pour tout problème de recalage d'images médicales. Par exemple, les poumons ne peuvent pas être modélisés comme organe incompressible. L'algorithme proposé est conçu pour répondre à un objectif spécifique, et convergera sous un nombre limité de conditions. Dans ce travail, la modélisation du foie en tant qu'organe incompressible doit être valide. Si cette modélisation n'est pas valide, l'algorithme pourrait ne pas s'exécuter aussi bien que prévu, mais il essayera toujours d'aligner les images autant que possible. Appliquer une contrainte d'incompressiblité locale seulement à l'intérieur du foie, pourrait améliorer les résultats de l'alignement sur les organes adjacents, tels que les poumons.

6.2 SEGMENTATION BASÉE SUR LE RECALAGE

Dans le cadre du recalage de grandes déformations, nous résolvons le problème de segmentation afin d'extraire le contour du foie avec plus de précision. Nous dérivons une nouvelle mesure de similarité basée sur des statistiques de régions. Nous alignons une image binaire de forme ("template") sur l'image à segmenter en maximisant la vraisemblance des distributions d'intensités à l'intérieur du foie et de son complément. Cette nouvelle méthode de segmentation nous permet de surmonter les difficultés dues

aux spécificités des images du foie. Parmi ces difficultés, les effets de volume partiel qui rendent l'observation des discontinuités des intensités difficiles ainsi que la densité en unité Hounsfield très similaire au niveau du tissu du foie et des organes adjacents. De plus, cette nouvelle méthode permet de saisir les différentes formes de foie qui ont une très grande variabilité entre patients. Contrairement à (Yezzi *et al.*, 2003), nous ne combinons pas la segmentation et le recalage, mais nous dérivons une énergie de segmentation par rapport à une déformation dans un contexte de recalage fluide.

Nous comparons les résultats de notre approche de segmentation avec deux autres variantes : 1) méthode qui considère une segmentation contrainte par un modèle de forme combinée avec une évolution de contours, et 2) méthode qui utilise la moyenne de la forme du foie comme initialisation pour la segmentation basée sur le recalage de forme. La comparaison des résultats, détaillée dans les tableaux 4.2 et 4.3 (section 4.4.1), permet de vérifier l'hypothèse secondaire émise dans la section 2.3.1, confirmant que la prise en compte de la forme globale du foie et de sa topologie permet de mieux extraire le contour du foie, et donne une segmentation précise.

Contrairement aux techniques basées sur l'évolution de contours, notre formulation permet une régularisation plus globale sur les variations de forme du modèle. Cette régularisation est appliquée sur le domaine de la transformation. Ici, nous décorrélons la régularisation intrinsèque de la géométrie du modèle, c'est-à-dire, la courbure du contour. De plus, notre approche permet de préserver la topologie de la forme du foie. La connaissance de la forme globale du foie aide la segmentation. Nous connaissons approximativement la forme de la structure d'intérêt, et des déformations locales non rigides sont suffisantes pour obtenir une segmentation finale précise. Par contre, l'énergie que nous optimisons a des difficultés à inclure les régions pathologiques, telles que les tumeurs, rehaussées en contraste par le produit de contraste. Il est important

d'inclure les structures pathologiques dans les segmentations parce qu'elles font partie du tissu hépatique, à l'intérieur duquel il faut calculer les paramètres de perfusion, pour établir un diagnostic précis.

Comme nous l'avons déjà mentionné, nous avons participé au concours de l'atelier "3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge" où notre méthode s'est classée troisième sur dix. La méthode classée première considère explicitement les tumeurs (Kainmüller *et al.*, 2007). Mais, le coût en temps de calcul rend cette méthode moins intéressante, environ 15 minutes par image. La deuxième méthode obtient un score comparable au notre en terme de robustesse, mais les temps de calcul sont inacceptables en clinique, elle requiert environ 100 minutes pour une image contenant 200 tranches. Les temps de calcul obtenus avec notre approche démontrent sa meilleure performance par rapport aux méthodes existantes dans l'état de l'art. Le temps de calcul approximatif est de 324 secondes par image en moyenne (moyenne calculée sur les images de test), sur un processeur double Intel 3,2 GHz. Cela peut être réduit, si nécessaire, si une précision inférieure est acceptable. Ici, comme dans le cas du recalage non rigide avec contrainte, il faut établir un compromis entre la précision désirée et le temps de calcul acceptable dans un environnement clinique.

En plus de la segmentation d'une région d'intérêt et de son complément, nous avons dérivé une mesure de similarité qui segmente un nombre arbitraire de régions simultanément. La méthode de segmentation de plusieurs régions proposée ajoute une information spatiale qui relie les différentes régions d'intérêt. L'intégration d'une information supplémentaire explicite qui relie les différentes régions d'intérêt peut aboutir à des algorithmes complexes. Par contre, dans la méthode proposée, la transformation qui trouve les segmentations encode ces liaisons implicitement. En plus de l'information spatiale, nous soupçonnons que la segmentation des différents organes

de l'abdomen permettrait de mieux segmenter le foie, en évaluant avec plus de précision la fonction de distribution d'intensité impliquée dans l'énergie à minimiser. Cette supposition reste à valider, toutefois les résultats préliminaires sont très prometteurs. Il est important de se rappeler que la segmentation basée sur le recalage de grandes déformations a la propriété de préserver la topologie. Cette propriété ajoute de la robustesse lors de la segmentation des organes de l'abdomen qui ne changent pas de topologie, tels que le foie, les reins, le cœur et la plupart des organes. Cependant, cette propriété peut poser des limites lors de la segmentation d'autres organes, tels que les poumons dont l'arbre aérien pourrait conduire à une sur-segmentation.

6.3 CADRE UNIFIÉ ET EFFICACE

Nous avons utilisé des algorithmes à faible complexité pour accélérer le traitement des données. Les algorithmes de recalage avec contrainte et de segmentation sont développés selon une stratégie hiérarchique multi-résolution, où la technique de "semi-coarsing" est utilisée pour rendre les images quasi-isotropiques. Ces approches ont pour but d'améliorer la vitesse de convergence, d'éviter les minima locaux et de rendre plus robuste l'algorithme d'optimisation. Elles réduisent également le temps de calcul en travaillant avec moins de données à faible complexité. Pour le recalage et la segmentation, ce cadre de travail permet de choisir facilement la précision du recalage ou la segmentation. La précision peut être augmentée, bien sûr au détriment du temps de calcul.

De plus, la régularisation pour assurer la continuité de la solution est effectuée en utilisant le filtre récursif de Deriche. Ce filtre a une complexité linéaire par rapport au nombre de voxels et est un choix pratique pour gérer les grandes quantités de

données. Pour le recalage avec contrainte d'incompressibilité, nous résolvons l'équation de Poisson à chaque itération de notre algorithme de recalage où à l'aide d'un solveur multi-grille, une méthode hiérarchique qui résout des EDP elliptiques.

Nous avons également maximisé l'utilisation des ressources informatiques en parallélisant les méthodes avec OpenMP, où les gains de performance sont proportionnels au nombre de processeurs dans l'environnement d'exécution. Il est aussi possible d'utiliser d'autres ressources informatiques pour accélérer davantage les temps de calcul. Il est possible, par exemple, de prendre avantage des nouvelles cartes graphiques programmables. Nous avons déjà implémenté une instance du recalage non rigide sur les anciennes cartes graphiques (GeForce 5 series) en utilisant OpenGL API et le langage Cg comme moyen de communication avec les cartes graphiques. Nous avons obtenu un gain d'un facteur d'environ 10. L'idée est de stocker les images dans la mémoire graphique et ensuite associer une itération de l'algorithme de recalage à une passe de rendu "rendering". Les nouvelles cartes graphiques (GeForce 8 series) sont mieux adaptées pour des traitements d'information en général ("General Pupose Graphic Programing Unit" GPGPU) et peuvent être plus avantageuses pour effectuer les traitements pour le recalage d'images.

Cependant, la grande taille des images empêche d'effectuer le recalage ou la segmentation à une précision "voxel", vu les limites physiques de mémoire des ordinateurs. Pour mieux comprendre, voici un exemple : supposons que nous avons deux images à recaler de taille $512 \times 512 \times 220$. Pour stocker ces deux images et l'image finale déformée en mémoire (représentées avec des `unsigned short`) , nous avons besoin de 330MB. Mais pour stocker le champ de déformation (3 champs de vecteurs de `float`) nous avons besoin de 660MB. Les limites de mémoire nous poussent ainsi à effectuer les calculs du recalage à une résolution plus faible. En

plus des limites de mémoire, les temps de calcul pour chaque itération du recalage seraient inacceptables (traitement d'environ 58 millions de voxels/itération). De plus, les études de perfusion demandent de garder en mémoire au moins cinq images (3 pour l'étude de perfusion et 2 pour les images déformées résultantes), les limites de mémoire sont alors encore plus importantes.

CONCLUSION

Cette thèse a permis de développer des méthodes robustes de correction de mouvements et d'extraction de contours du foie à partir d'images de perfusion du foie. De nouvelles techniques de recalage avec contrainte d'incompressibilité et de segmentation de régions sont proposées. Les résultats de cette thèse apportent de l'information pertinente aux médecins lors de l'établissement du diagnostic, lors de la planification de traitement et lors du suivi thérapeutique dans la lutte contre les cancers hépatiques. Cette thèse a permis de développer des techniques rapides, qui seront pratiques dans les milieux cliniques pour effectuer des validations plus poussées.

Les nouvelles méthodes de recalage et de segmentation sont fondées sur un même cadre de recalage de grandes déformations, permettant de résoudre deux des problèmes les plus fondamentaux de traitement d'images médicales. Le recalage incorpore une contrainte d'incompressibilité tout en saisissant les déformations non rigides de grande amplitude. La contrainte d'incompressibilité préserve le volume des structures modifiées en intensité par le produit de contraste injecté suite au recalage. La segmentation automatique du foie est basée sur le recalage non rigide d'un modèle de forme, avec une mesure de similarité basée sur les régions. Cette méthode permet d'appliquer une régularisation globale sur la forme segmentée et de préserver sa topologie. Elle permet de mieux extraire le contour du foie tout en atteignant une segmentation précise de forme irrégulière sans fuite sur les autres organes. Ces nouvelles méthodes sont efficaces et compatibles avec les contraintes de temps des médecins. Des algorithmes à faible complexité pour accélérer le traitement des données sont utilisés tout en maximisant l'utilisation des ressources informatiques. Les résultats obtenus nous permettent ainsi de confirmer les hypothèses énoncées en répondant à

tous les objectifs posés.

D'autres études doivent néanmoins être réalisées afin de valider les modèles utilisés. Des études cliniques sur l'évaluation des paramètres de perfusion, et l'index de perfusion hépatique, doivent être effectuées afin d'évaluer la significativitéf clinique des gains offerts par la méthode proposée.

L'efficacité et la précision sont des critères qui peuvent toujours être améliorés. Ainsi, les techniques proposées peuvent être améliorées en intégrant certaines recommandations dans les recherches futures :

Pour le recalage non rigide avec contrainte d'incompressibilité, il est possible de :

1. Développer une nouvelle mesure de similarité locale robuste. Une mesure efficace en terme de temps de calcul et de gestion de mémoire.
2. Développer une contrainte d'incompressibilité locale seulement à l'intérieur du foie. Ainsi, nous pouvons obtenir un alignment plus robuste des organes adjacents compressibles, tels que les poumons ou le colon.

En ce qui concerne la segmentation automatique du foie, il est important d'améliorer la robustesse de la méthode existante en incluant les tumeurs dans la segmentation. Il est possible de :

1. Développer une nouvelle énergie à minimiser qui inclue implicitement les tumeurs.
2. Pré-segmenter automatiquement les tumeurs et les combiner avec la segmentation du foie obtenue avec la méthode courante.

D'autres méthodes de validations pourraient être développées pour valider la précision

du recalage et de la segmentation du foie. Par exemple, avec une segmentation robuste du foie à partir des trois phases de l'étude de perfusion, nous pourrons appliquer les champs de déformation trouvés lors du recalage des différentes phases. Ainsi, il serait possible de calculer le chevauchement des formes du foie, des différentes phases. Il est aussi possible d'utiliser le recalage pour extrapoler la segmentation de la phase avant injection de contraste sur le reste de l'étude de perfusion. Par contre, il est difficile de quantifier la précision de la validation par des méthodes de recalage et de segmentation dont la précision n'est pas fiable.

Les méthodes efficaces développées devraient améliorer la reproductibilité et la précision dela quantification des paramètres de perfusion du foie. Néanmoins, les travaux futurs comprendront une validation de nos méthodes sur un ensemble de données beaucoup plus important. Des études de validation cliniques devraient aussi être effectuées pour valider l'amélioration du diagnostic et la planification thérapeutique, et l'impact des recalages et segmentations sur la précision des paramètres de perfusion du foie.

En plus de fournir des méthodes de recalage et de segmentation robustes et efficaces pour des études de perfusion, ce cadre peut être facilement adapté pour résoudre d'autres problèmes de recalage ou segmentation d'images médicales. Ces nouvelles techniques brisent la frontière entre le recalage et la segmentation, et suggèrent que ces problèmes sont reliés. Ce cadre généralisé pourrait être facilement adapté pour résoudre d'autres problèmes de recalage ou segmentation d'images médicales pour d'autres applications cliniques. De nouvelles mesures de similarité peuvent être développées ou des contraintes peuvent être ajoutées.

RÉFÉRENCES

Amit, Y. et Kong, A. (1996). Graphical templates for model registration. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **18**(3), 225–236.

Arfken, G. B. et Weber, H. J. (2005). *Mathematical Methods for Physicists International Edition*, pages (95–101), 932. Academic Press, sixth edition.

Audette, M., Ferrie, F., et Peters, T. (2000). An algorithmic overview of surface registration techniques for medical imaging. *Medical Image Analysis*, **43**(3), 201–217.

Avants, B. B., Schoenemann, P. T., et Gee, J. C. (2006). Lagrangian frame diffeomorphic image registration:. morphometric comparison of human and chimpanzee cortex. *Medical Image Analysis*, **10**, 397–412.

Bajcsy, R. et Kovacic, S. (1989). Multiresolution elastic matching. *Comupter Vision, Graphics and Image Processing*, **46**, 1–21.

Barillot, C. (1999). Fusion de données et imagerie 3D en médecine. Habilitation à diriger des recherches, Université de Rennes.

Beg, M. F., Miller, M. I., Trouvé, A., et Younes, L. (2005). Computing large deformation metric mappings via geodesic flows of diffeomorphisms. *International Journal of Computer Vision*, **61**(2), 139–157.

Besl, P. et McKay, N. (1992). A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **14**(2), 239–256.

Bookstein, F. L. (1989). Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **11**(6), 567–585.

Borgefors, G. (1988). Hierarchical chamfer matching: A parametric edge matching algorithm. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **10**(6), 849–865.

Boykov, Y. et Funka-Lea, G. (2006). Graph cuts and efficient n-d image segmentation. *International Journal of Computer Vision*, **70**(2), 109–131.

Boykov, Y., Veksler, O., et Zabih, R. (2001). Fast approximate energy minimization via graph cuts. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **23**(11), 1222–1239.

Briggs, W. L., Henson, V. E., et McCormick, S. F. (2000). *A multigrid tutorial.* Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia, PA, USA, second edition edition.

Bro-Nielsen, M. et Gramkow, C. (1996). Fast fluid registration of medical images. *Visualization in Biomedical Computing*, **3**, 267–276.

Brown, L. G. (1992). A survey of image registration techniques. *ACM Computing Surveys*, **24**(4), 325–376.

Camion, V. et Younes, L. (2001). Geodesic interpolating splines. In *Energy Minimization Methods in Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 513–527. Springer-Verlag.

Chan, T. et Vese, L. (2001). Active contours without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, **10**(2), 266–277.

Charnoz, A., Agnus, V., Malandain, G., Forest, C., Tajine, M., et Soler, L. (2005). Liver registration for the follow-up of hepatic tumors. In Duncan, J. et Gerig, G., editors, *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 3750 of *LNCS*, Palm Springs, California, pages 155–162. Springer Verlag.

Chefd'hotel, C., Hermosillo, G., et Faugeras, O. (2002). Flows of diffeomorphisms for multimodal image registration. In *Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, pages 753–756.

Christensen, G. E., Rabbitt, R. D., et Miller, M. I. (1996). Deformable templates using large deformation kinematics. *IEEE Transactions on Image Processing*, **5**(10), 1435–1447.

Chui, H. et Rangarajan, A. (2000). A new algorithm for non-rigid point matching. In *Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 2044–2051.

Cootes, T. F., Taylor, C. J., Cooper, D. H., et Graham, J. (1995). Active shape models : their training and application. *Comput. Vis. Image Underst.*, **61**(1), 38–59.

Cremers, D., Rousson, M., et Deriche, R. (2007). A review of statistical approaches to level set segmentation: Integrating color, texture, motion and shape. *International Journal of Computer Vision*, **72**(2), 195–215.

Crum, W., Hartkens, T., et Hill, D. (2004). Non-rigid image registration: Theory and practice. *British Journal of Radiology*, **77**(2), 140–153.

Crum, W., Tanner, C., et Hawkes, D. (2005). Anisotropic multi-scale fluid registration: evaluation in magnetic resonance breast imaging. *Physics in Medicine and Biology*, **50**(21), 5153–5174.

D'Agostino, E., Maes, F., Vandermeulen, D., et Suetens, P. (2002). A viscous fluid model for multimodal non-rigid image registration using mutual information. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 541–548.

Davatzikos, C. (1997). Spatial transformation and registration of brain images using elastically deformable models. *Computer Vision and Image Understanding*, **66**(2), 207–222.

Deriche, R. (1990). Fast algorithms for low-level vision. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **12**(1), 78–87.

Deriche, R. (1992). Recursively implementing the gaussian and its derivatives. In *Proceedings of the International Conference on Image Processing*, Singapore, pages 263–267.

Dugdale, P. et Miles, K. (1999). Hepatic metastases: the value of quantitative assessment of contrast enhancement on computed tomography. *European Journal of Radiology*, **30**, 206–213.

Dupuis, P., Grenander, U., et Miller, M. (1998). Variational problems on flows of diffeomorphisms for image matching. *Quarterly of Applied Mathematics*, **LVI**(3), 587–600.

Edwards, P., Hill, D., Little, J., et Hawakes, D. (1998). A three-component deformation model for image-guided surgery. *Medical Image Analysis*, **2**(4), 355–367.

Feldmar, J. et Ayache., N. (1996). Rigid, affine and locally affine registration of free-form surfaces. *International Journal of Computer Vision*, **18**(2), 99–119.

Fischer, B. et Modersitzki, J. (2004). Large scale problems arising from image registration. *GAMM Mitteilungen Applied and Numerical Linear Algebra*, **27**(2), 104–120. TR-2004-027-ATo appear in GAMM Mitteilungen 2005.

Gabrani, M. et Tretiak, O. J. (1999). Surface-based matching using elastic transformations. *Pattern Recognition*, **32**(1), 87–97.

Grady, L. (2006). Random walks for image segmentation. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **28**(11), 1768–1783.

Grady, L., Schiwietz, T., et Aharon, S. (2005). Random walks for interactive organ segmentation in two and three dimensions: Implementation and validation. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 2, pages 773–780. Springer.

Grenander, U. et Miller, M. I. (1998). Computational anatomy: an emerging discipline. *Q. Appl. Math.*, **LVI**(4), 617–694.

Haber, E. et Modersitzki, J. (2005). A scale space method for volume preserving image registration. In *Scale-Space*, pages 561–572.

Hajnal, J. V., Hill, D. L. G., et Hawkes, D. J. (2001). *Medical Image Registration*. CRC Press.

Haker, S., Tannenbaum, A., et Kikinis, R. (2001). Mass preserving mappings and image registration. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, London, UK, pages 120–127. Springer-Verlag.

Heimann, T., Wolf, I., et Meinzer, H.-P. (2006). Active shape models for a fully automated 3d segmentation of the liver - an evaluation on clinical data.

In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 2, pages 41–48.

Hermosillo, G. (2002). *Variational Methods for Multimodal Image Matching.* PhD thesis, Université Sophia Antipolis.

Hermosillo, G., Chefd'Hotel, C., et Faugeras, O. (2001). A variational approach to multi-modal image matching. Technical Report 4417, INRIA.

Hermosillo, G., Chefd'Hotel, C., et Faugeras, O. D. (2002). Variational methods for multimodal image matching. *International Journal of Computer Vision*, **50**(3), 329–343.

Hill, D., Batchelor, P., Holden, M., et Hawkes, D. (2001). Medical image registration. *Physics in Medicine and Biology*, **26**, R1–R45.

Hirani, A. N., Marsden, J. E., et Arvo, J. (2001). Averaged template matching equations. In *Workshop on Energy Minimization Methods in Computer Vision and Pattern Recognition*, London, UK, pages 528–543. Springer-Verlag.

Horn, B. et Schunk, B. (1981). Determining optical flow. *Artificial Interlligence*, **17**, 185–203.

Joshi, S. et Mille, M. (2000). Landmark matching via large deformation diffeomorphisms. *IEEE Transactions on Image Processing*, **9**(8), 1357–1370.

Kainmüller, D., Lange, T., et Lamecker, H. (2007). Shape constrained automatic aegmentation of the liver based on a heuristic intensity model. *Proc. MICCAI Workshop 3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge*, pages 109–116.

Kass, M., Witkin, A., et Terzopoulos, D. (1988). Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, **1**(4), 321–331.

Keuchel, J., Schnörr, C., Schellewald, C., et Cremers, D. (2003). Binary partitioning, perceptual grouping, and restoration with semidefinite programming. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **25**(11), 1364–1379.

Lamecker, H., Lange, T., et Seeba, M. (2004). Segmentation of the liver using a 3D statistical shape model. ZIB Preprint 04-09.

Lester, H. et Arridge, S. R. (1999). A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, **32**, 129–149.

Maintz, J. A. et Viergever, M. A. (1998). A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, **2**(1), 1–36.

Mäkelä, T., Clarysse, P., Sipilä, O., Pauna, N., Pham, Q.-C., Katila, T., et Magnin, I. E. (2002). A review of cardiac image registration methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **9**(9), 1011–1021.

Maurer, C. et Fitzpatrick, J. (1993). *A Review of Medical Image Registration*, pages 17–44. R. J. Macinuas. American Association of Neurological Surgeons, Park Ridge, IL.

McCreedy, E. S., Cheng, R., Hemler, P. F., Viswanathan, A., Wood, B. J., et McAuliffe, M. J. (2006). Radio frequency ablation registration, segmentation, and fusion tool. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, **10**(3), 490–496.

McInerney, T. et Terzopoulos, D. (1996). Deformable models in medical images analysis: a survey. *Medical Image Analysis*, **1**(2).

Miles, K. (1991). Measurment of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *The British Journal of Radiology*, **64**, 409–412.

Miller, M., Trouvé, A., et Younes, L. (2002). On the metrics and euler-lagrange equations of computational anatomy. *Annual Review of Biomedical Engineering*, **4**, 375–405.

Miller, M. I., Trouvé;, A., et Younes, L. (2006). Geodesic shooting for computational anatomy. *J. of Mathematical Imaging and Vision*, **24**(2), 209–228.

Miller, M. I. et Younes, L. (2001). Group actions, homeomorphisms, and matching: A general framework. *International Journal of Computer Vision*, **41**(1-2), 61–84.

Modersitzki, J. (2004). *Numerical methods for image registration.* Oxford University Press.

Montagnat, J. et Delingette, H. (1997). Volumetric medical images segmentation using shape constrained deformable models. In *CVRMed*, pages 13–22.

Mumford, D. et Shah, J. (1989). Optimal approximations by piecewise smooth functions and associated variational problems. *Comm. Pure Appl. Math*, **42**, 577–684.

Musse, O., Heitz, F., et Armspach, J.-P. (2001). Topology preserving deformable image matching using constrained hierarchical parametric models. *IEEE Transactions on Image Processing*, **10**(7), 1081–1093.

Noblet, V., Heinrich, C., Heitz, F., et Armspach, J.-P. (2005). 3-d deformable image registration: a topology preservation scheme based on hierarchical deformation models and interval analysis optimization. *IEEE Transactions on Image Processing*, **14**(5), 553–566.

Osher, S. et Sethian, J. (1988). Fronts propagating with curvature dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *Journal of Computing Physics*, **79**, 12–49.

Pandharipande, P. V., Krinsky, G. A., Rusinek, H., et Lee, V. S. (2005). Perfusion imaging of the liver: current challenges and future goals. *Radiology*, **234**(3), 661–73.

Paragios, N. et Deriche, R. (2005). Geodesic active regions and level set methods for motion estimation and tracking. *Computer Vision and Image Understanding*, **97**(3), 259–282.

Park, H., Bland, P., et Meyer, C. (2003). Construction of an abdominal probabilistic atlas and its application in segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(4), 483–492.

Pelillo, M., Siddiqi, K., et Zucker, S. (1999). Matching hierarchical structures using association graphs. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **21**(11), 1105–1120.

Perkins, W. (1980). Area segmentation of images using edge points. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **2**(1), 8–15.

Pluim, J. et Fitzpatrick, J. (2003). Image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(11), 1341–1343.

Pluim, J., Maintz, J., et Viergever, M. (2003). Mutual-information-based registration of medical images : a survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(8), 986–1004.

Pohl, K. M., Fisher, J., Levitt, J. J., Shenton, M. E., Kikinis, R., Grimson, W. E. L., et Wells, W. M. (2005). A unifying approach to registration, segmentation, and intensity correction. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 310–318.

Roche, A., Malandain, G., Pennec, X., et Ayache, N. (1998). The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registration. In *Proceedings of*

the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, London, UK, pages 1115–1124. Springer-Verlag.

Rohlfing, T., Maurer, C., O'Dell, W., et Zhong, J. (2004). Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based nonrigid registration of gated MR images. *Medical Physics*, **31**(3), 427–432.

Rohlfing, T., Maurer, C. R., Bluemke, D. A., et Jacobs, M. A. (2003). Volume-preserving non-rigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(6), 730–741.

Rohr, K., Stiehl, H., Sprengel, R., Buzug, T., Weese, J., et Kuhn, M. H. (2001). Landmark-based elastic registration using approximatn thin-plate splines. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **20**(6).

Rousson, M. et Cremers, D. (2005). Efficient kernel density estimation of shape and intensity priors for level set segmentation. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, volume 2, pages 757–764.

Rueckert, D., Sonoda, L., Hayes, C., Hill, D., Leach, M., et Hawkes, D. (1999). Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **18**(8), 712–721.

Saitoh, T., Tamura, Y., et Kaneko, T. (2002). Automatic segmentation of liver region through blood vessels on multi-phase CT. In *Proceeding of the International Conference on Pattern Recognition*, volume 1, pages 735–738.

Schnabel, J. A., Tanner, C., Castellano-Smith, A. D., Degenhard, A., Leach, M. O., Hose, D. R., Hill, D. L. G., et Hawkes, D. J. (2003). Validation of non-rigid image

registration sing finite element methods: Application to breast mr images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(2), 238–247.

Shi, J. et Malik, J. (2000). Normalized cuts and image segmentation. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **22**(8), 888–905.

Soler, L., Delingette, H., Malandain, G., Montagnat, J., Ayache, N., Koehl, C., Dourthe, O., Malassagne, B., Smith, M., Mutter, D., et Marescaux, J. (2001). Fully automatic anatomical, pathological, and functional segmentation from CT scans for hepatic surgery. *Computed Aided Surgery*, **6**(3), 131–42.

Staring, M., Klein, S., et P.W.Pluim, J. (2006). Nonrigid registration using a rigidity constraint. In Reinhardt, J. M. et P.W.Pluim, J., editors, *SPIE Medical Imaging: Image Processing*, volume 6144 of *Proceedings of SPIE*, San Diego, California, USA, pages 614413–1 – 614413–10. SPIE press.

Thirion, J.-P. (1998). Image matching as a diffusion process: an analogy with maxwell's demons. *Medical Image Analysis*, **2**(3), 273–260.

Thompson, P. et Toga, A. W. (1996). Ha surface-based technique for warping three-dimensional images of the brain. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **15**(4).

Timoner, S. J. (2003). *Compact Representations for Fast Nonrigid Registration of Medical Images*. PhD thesis, Massachusetts Institue of Technologie.

Toga, A. W. (1999). *Brain Warping*. Academic Press.

Trouvé, A. (1995). An infinite dimensional group approach for physics based model. Technical report, Center for Imaging Science, Johns Hopkins University.

Trouvé, A. (1998). Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis. *International Journal of Computer Vision*, **28**(3), 213–221.

Tsai, A., Yezzi, A. J., Wells, W. M., Tempany, C., Tucker, D., Fan, A., Grimson, W. E. L., et Willsky, A. S. (2003). A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using level sets. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **22**(2), 137–154.

Twining, C., Marsland, S., et Taylor, C. (2002). Measuring geodesic distances on the space of bounded diffeomorphisms. In *British Machine Vision Conference*.

Vaillant, M. et Davatzikos, C. (1999). Hierarchical matching of cortical features for deformable brain image registration. *Lecture Notes in Computer Science*, **1613**, 182–195.

van den Elsen, P., Pol, E., et Viergever, M. (1993). Medical image matching - a review with classification. *IEEE Engineering in Medicine And Biology*, **12**, 26–39.

van Ginneken, B., Heimann, T., et Styner, M. (2007). 3d segmentation in the clinic: A grand challenge. In *3D Segmentation in the Clinic: A Grand Challenge*, pages 7–15. MICCAI 2007.

Viola, P. et Wells, W. (1997). Alignment by maximization of mutual information. *International Journal of Computer Vision*, **24**(2), 137–154.

Wang, Y., Peterson, B. S., et Staib, L. H. (2003). 3D brain surface matching based on geodesics and local geometry. *Computer Vision and Image Understanding*, **89**(2-3), 252–271.

Wells, W., Viola, P., Atsumi, H., Nakajima, S., et Kikinis, R. (1996). Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis*, **1**(1), 35–51.

Wyatt, P. et Noble, J. (2003). Map mrf joint segmentation and registration of medical images. *Medical Image Analysis*, **7**(4), 539–552.

Xiaohua, C., Brady, M., et Rueckert, D. (2004). Simultaneous segmentation and registration for medical image. In *Proceedings of the International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 663–670.

Yezzi, A., Zöllei, L., et Kapur, T. (2003). A variational framework for integrating segmentation and registration through active contours. *Medical Image Analysis*, **7**(2), 171–185.

Yin, H., Sun, L., Wang, G., et Vannier, M. (2004). Modeling of elastic modulus evolution of cirrhotic human liver. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **51**(10), 1854–1857.

Zhu, S. C. et Yuille, A. L. (1996). Region competition: Unifying snakes, region growing, and bayes/MDL for multiband image segmentation. *IEEE Transaction and Pattern Analysis and Machine Intelligence*, **18**(9), 884–900.

Zivotà, B. et Flusser, J. (2003). Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, **21**, 977–1000.