



**HAL**  
open science

# Brain shift compensation in image-guided neurosurgery based on 3-D ultrasound

Pierrick Coupé

► **To cite this version:**

Pierrick Coupé. Brain shift compensation in image-guided neurosurgery based on 3-D ultrasound. Signal and Image processing. Université Rennes 1, 2008. English. NNT: . tel-00328179

**HAL Id: tel-00328179**

**<https://theses.hal.science/tel-00328179v1>**

Submitted on 9 Oct 2008

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

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

N° d'ordre: 3703

# THÈSE

Présentée devant

devant l'Université de Rennes 1

pour obtenir

le grade de : DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE RENNES 1  
Mention TRAITEMENT DU SIGNAL ET TÉLÉCOMMUNICATIONS

par

Pierrick COUPÉ

Équipe d'accueil : VisAGeS - IRISA

École Doctorale : Matisse

Composante universitaire : SPM

Titre de la thèse :

*Méthode de compensation des déformations cérébrales par  
imagerie ultrasonore intraopératoire pour la neurochirurgie guidée  
par l'image*

soutenue le 16 Janvier 2008 devant la commission d'examen

M. :	Patrick	BOUTHEMY	Président
M. :	Louis	COLLINS	Rapporteur
M. :	Grégoire	MALANDAIN	Rapporteur
M. :	Jean	ROUSSEAU	Examineur
M. :	Christian	BARILLOT	Directeur de thèse
M. :	Pierre	HELLIER	Directeur de thèse
M. :	Charles	KERVANN	Invité
M. :	Xavier	MORANDI	Invité



## Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Patrick Bouthemy pour avoir accepté de présider mon jury de thèse. Je remercie également l'ensemble des membres du jury pour avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse, et plus particulièrement mes deux rapporteurs Louis Collins et Grégoire Malandain.

Je remercie mes deux directeurs de thèse, Christian Barillot et Pierre Hellier, pour leur aide, leurs conseils ainsi que leur soutien tout au long de mon travail de thèse. Plus généralement, ces remerciements vont à l'ensemble de l'équipe VisAGeS pour les bons moments passés ensemble. J'adresse un merci particulier à mes compagnons de bureau et de soirées avec qui j'ai partagé ces trois années et quelques mois...

Je tiens également à remercier les personnes qui m'ont apporté leur aide à travers une participation active à mes travaux. J'adresse mes remerciements au Professeur Xavier Morandi pour son aide, mais également pour avoir partagé avec moi sa passion et son expertise du monde de la Neurochirurgie. De plus, je le remercie, ainsi que toute l'équipe du service de neurochirurgie du CHU Pontchaillou de Rennes, pour m'avoir ouvert les portes du bloc opératoire. Mes pensées vont également vers Charles Kervrann qui m'a aidé et conseillé tout au long de mon travail sur le délicat problème du débruitage d'image. Enfin, je tiens à remercier Sylvain Prima pour ses conseils scientifiques, sa rigueur et son travail de relecture.

Enfin, j'adresse un grand merci à tous mes proches, famille et amis, pour leurs encouragements, leur patience et leur soutien. J'ai une pensée particulière pour Élodie qui a du me supporter durant la période de rédaction et qui a relu avec attention ce manuscrit.



# Table des matières

<b>Table des matières</b>	<b>1</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>7</b>
<b>I Problématique et état de l’art</b>	<b>11</b>
<b>1 Position du Problème</b>	<b>13</b>
1.1 Introduction . . . . .	13
1.2 De la trépanation à la neuronavigation . . . . .	13
1.3 La neurochirurgie guidée par l’image . . . . .	16
1.4 Conclusion . . . . .	23
<b>2 Méthodes de quantification du “brain shift”</b>	<b>25</b>
2.1 Introduction . . . . .	25
2.2 Mesures directes . . . . .	25
2.3 Mesures par imagerie intraopératoire . . . . .	26
2.3.1 IRM intraopératoire . . . . .	26
2.3.2 Échographie intraopératoire . . . . .	29
2.4 Mesures par imagerie postopératoire . . . . .	32
2.5 Conclusion . . . . .	32
<b>3 Méthodes de compensation du “brain shift”</b>	<b>33</b>
3.1 Introduction . . . . .	33
3.2 Par modélisation . . . . .	34
3.2.1 Modèles prédictifs . . . . .	34
3.2.2 Modèles guidés par imagerie intraopératoire . . . . .	37
3.3 Par recalage d’images intraopératoires . . . . .	40
3.3.1 Méthodes basées sur l’intensité . . . . .	42
3.3.2 Méthodes basées sur les contours et surfaces . . . . .	47
3.4 Conclusion . . . . .	49

<b>II</b>	<b>Présentation de l'approche proposée</b>	<b>51</b>
<b>4</b>	<b>Description générale</b>	<b>53</b>
4.1	Introduction . . . . .	53
4.2	De la nécessité d'une imagerie intraopératoire 3D . . . . .	53
4.3	Le choix de l'échographie de type main libre . . . . .	54
4.4	Les avantages du recalage iconique 3D . . . . .	55
4.5	Protocole d'acquisition des données . . . . .	58
4.5.1	Matériel . . . . .	58
4.5.2	Définition du protocole . . . . .	58
4.6	Conclusion . . . . .	61
<b>III</b>	<b>Reconstruction d'images échographiques de type main libre</b>	<b>63</b>
<b>5</b>	<b>Introduction</b>	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>Prise en compte de la trajectoire de la sonde</b>	<b>67</b>
6.1	Résumé . . . . .	67
6.2	Introduction . . . . .	68
6.3	Méthode . . . . .	69
6.3.1	Interpolation pondérée par la distance . . . . .	70
6.3.2	Interpolation le long de la trajectoire de la sonde . . . . .	70
6.3.3	Étiquetage . . . . .	72
6.4	Matériel . . . . .	73
6.4.1	Séquences d'images ultrasonores de fantôme . . . . .	73
6.4.2	Séquences d'images intraopératoires ultrasonores . . . . .	74
6.4.3	Séquences d'images intraopératoires par résonance magnétique . . . . .	74
6.5	Méthode d'évaluation . . . . .	76
6.5.1	Pour les données ultrasonores . . . . .	76
6.5.2	Pour les données par résonance magnétique . . . . .	77
6.6	Résultats . . . . .	78
6.6.1	Fonction d'interpolation . . . . .	78
6.6.2	Séquences d'images ultrasonores de fantôme . . . . .	78
6.6.3	Séquences d'images intraopératoires par résonance magnétique . . . . .	80
6.6.4	Séquences d'images intraopératoires ultrasonores . . . . .	80
6.7	Discussion and conclusion . . . . .	81
<b>7</b>	<b>Conclusion</b>	<b>87</b>
<b>IV</b>	<b>Débruitage par filtre des moyennes non locales</b>	<b>89</b>
<b>8</b>	<b>Introduction</b>	<b>91</b>

<b>9</b>	<b>Optimisation du filtre des moyennes non locales par blocs</b>	<b>93</b>
9.1	Résumé . . . . .	94
9.2	Introduction . . . . .	95
9.3	État de l'art . . . . .	95
9.3.1	Présentation des filtres de débruitage . . . . .	95
9.3.2	Introduction du filtre des moyennes non locales . . . . .	96
9.4	Méthode . . . . .	97
9.4.1	Le filtre des moyennes non locales . . . . .	97
9.4.2	Améliorations du filtre des moyennes non locales . . . . .	99
9.5	Matériel . . . . .	103
9.5.1	Le fantôme Brainweb . . . . .	103
9.5.2	Données réelles . . . . .	105
9.6	Validation sur fantôme avec bruit gaussien . . . . .	106
9.6.1	Influence de l'automatisation de $h$ . . . . .	107
9.6.2	Influence de la taille de volume de recherche et du voisinage . . . . .	108
9.6.3	Influence de la sélection des voxels . . . . .	108
9.6.4	Influence de l'implantation par blocs . . . . .	109
9.6.5	Parallélisation . . . . .	109
9.6.6	Filtrage d'IRM pondérées T2 avec lésions par notre méthode . . . . .	111
9.6.7	Comparaison avec d'autres méthodes . . . . .	111
9.7	Validation sur fantôme avec bruit ricien . . . . .	116
9.8	Expériences sur données cliniques . . . . .	117
9.8.1	IRM à haut champ . . . . .	117
9.8.2	Contexte pathologique de la sclérose en plaques . . . . .	117
9.9	Discussion et conclusion . . . . .	117
<b>10</b>	<b>Filtre des moyennes non locales adapté aux images ultrasonores</b>	<b>125</b>
10.1	Résumé . . . . .	125
10.2	Introduction . . . . .	126
10.3	Réduction du Speckle . . . . .	126
10.3.1	Filtres Adaptatifs . . . . .	126
10.3.2	Équations aux dérivées partielles . . . . .	127
10.3.3	Ondelletes . . . . .	127
10.4	Le filtre des moyennes non locales . . . . .	127
10.4.1	Approche basée voxel . . . . .	128
10.4.2	Approche basée bloc . . . . .	128
10.5	Adaptation du NL-means au speckle . . . . .	130
10.5.1	Formulation Bayésienne . . . . .	130
10.5.2	Modèle de bruit pour les images ultrasonores . . . . .	131
10.5.3	Une nouvelle distance statistique . . . . .	132
10.5.4	Dictionnaires adaptatifs . . . . .	132
10.6	Matériel . . . . .	133
10.6.1	Données synthétiques . . . . .	133
10.6.2	Données réelles . . . . .	134



10.7	Validation . . . . .	135
10.7.1	Validation sur données synthétiques . . . . .	136
10.7.2	Validation sur données réelles . . . . .	140
10.8	Conclusion . . . . .	143
<b>11</b>	<b>Conclusion</b>	<b>153</b>
<b>V</b>	<b>Recalage multimodal IRM/USi</b>	<b>157</b>
<b>12</b>	<b>Introduction</b>	<b>159</b>
<b>13</b>	<b>Recalage rigide</b>	<b>161</b>
13.1	Résumé . . . . .	161
13.2	Introduction . . . . .	162
13.3	Méthode . . . . .	163
13.3.1	Fonction objective probabiliste . . . . .	163
13.3.2	Construction of the probability maps . . . . .	164
13.4	Matériel . . . . .	165
13.4.1	Data acquisition . . . . .	165
13.4.2	Recalage fournit par le système de neuronavigation . . . . .	167
13.4.3	Pathologie des patients . . . . .	167
13.5	Validation . . . . .	167
13.5.1	Inspection visuelle . . . . .	169
13.5.2	Étude de convergence . . . . .	169
13.5.3	Validation par des experts . . . . .	173
13.6	Conclusion . . . . .	179
<b>14</b>	<b>Recalage non-rigide</b>	<b>181</b>
14.1	Introduction . . . . .	181
14.2	Transformations non rigides . . . . .	181
14.2.1	Paramétrisation de la transformation . . . . .	182
14.2.2	Processus itératif d'estimation . . . . .	183
14.3	Validation sur données simulées . . . . .	183
14.3.1	Simulation des déformations . . . . .	183
14.3.2	Résultats . . . . .	186
14.4	Les premiers résultats sur données réelles . . . . .	190
14.4.1	Présentation du prototype de la chaîne de traitement . . . . .	190
14.4.2	Résultats . . . . .	191
14.5	Conclusion . . . . .	202
<b>15</b>	<b>Conclusion</b>	<b>203</b>
	<b>Conclusion générale</b>	<b>208</b>

<b>Annexe</b>	<b>211</b>
<b>A Notions de recalage non rigide</b>	<b>211</b>
A.1 Transformations paramétriques . . . . .	211
A.1.1 Fonctions radiales de base . . . . .	211
A.1.2 Free-Form Deformations (FFD) . . . . .	213
A.2 Transformations non paramétriques . . . . .	214
A.2.1 Flot optique . . . . .	215
A.2.2 Algorithme des “démons” . . . . .	216
A.3 Fonctions de régularisation . . . . .	216
A.3.1 Modèle élastique . . . . .	216
A.3.2 Modèle fluide . . . . .	217
A.4 Modélisation biomécanique . . . . .	218
A.5 Méthode des ‘Level sets’ . . . . .	218
A.6 Méthodes Hybrides . . . . .	219
A.6.1 Contrainte corticale . . . . .	219
A.6.2 Contrainte biomécanique . . . . .	219
A.6.3 Contrainte vasculaire . . . . .	220
A.7 Conclusion . . . . .	220
<b>B Validation des techniques de recalage</b>	<b>221</b>
B.1 Recalage rigide . . . . .	222
B.1.1 Mise en correspondance de points . . . . .	222
B.1.2 Comparaison avec un algorithme référence . . . . .	223
B.2 Recalage non rigide . . . . .	223
B.2.1 Cohérence de la composition de transformations . . . . .	223
B.2.2 Taux de recouvrement . . . . .	224
B.3 Conclusion . . . . .	224
<b>C Mixage de sous-bandes d’ondelettes pour le débruitage d’image 3D</b>	<b>227</b>
C.1 Résumé . . . . .	227
C.2 Introduction . . . . .	228
C.3 État de l’art . . . . .	228
C.4 Méthode . . . . .	229
C.4.1 Le filtre des moyennes non locales . . . . .	229
C.4.2 Mixage de sous-bandes d’ondelettes . . . . .	233
C.5 Validation sur données synthétiques . . . . .	235
C.5.1 Matériel . . . . .	235
C.5.2 Comparaison avec le filtre des moyennes non locales . . . . .	235
C.5.3 Comparaison avec d’autres méthodes . . . . .	238
C.6 Expériences sur des données réelles . . . . .	240
C.7 Conclusion . . . . .	240
<b>Références bibliographiques</b>	<b>269</b>

**Publications**

**273**

# Introduction générale

Dès le néolithique, l'homme a eu recours à la chirurgie du cerveau en pratiquant des trépanations. La chirurgie du cerveau continua son évolution à travers l'Histoire, des Pharaons aux cités hellénistes, jusqu'à atteindre sa forme actuelle : la Neurochirurgie Guidée par l'Image (NGI). Les incantations et les silex utilisés par les guérisseurs de la préhistoire ont aujourd'hui laissé leur place à une discipline médicale à part entière où la technique prend une place de plus en plus importante. Avec le développement de l'imagerie médicale et les progrès de l'informatique, la neurochirurgie moderne est entrée dans l'ère de la neuronavigation. Utilisés dans tous les services de neurochirurgie français, les systèmes de neuronavigation sont désormais intégrés au sein de la procédure neurochirurgicale, du planning préopératoire à l'opération. Pouvant être comparé à un système GPS (Global Positioning System), le système de neuronavigation permet au neurochirurgien de connaître à chaque instant la position de ses outils dans les images préopératoires. Les images préopératoires, ou leur fusion sous la forme d'un modèle du patient, sont comparables aux cartes utilisées par les systèmes GPS. Basés sur l'hypothèse que la topologie du relief est invariant, les systèmes de navigation indiquent la position d'un objet au sein d'un modèle préétabli. Cette approche du problème de localisation fonctionne tant que l'hypothèse d'invariance du relief est vraie. Mais au cours d'une opération neurochirurgicale, notamment après l'ouverture de la membrane rigide qui protège le cerveau (la dure-mère), les structures cérébrales se déforment sous l'influence d'une multitude de facteurs tels que la variation de la pression intracrânienne ou l'injection de médicaments. Ces déformations intraopératoires, connues sous le terme anglais de "brain shift", rendent alors les informations fournies par le système obsolètes. En effet, après l'ouverture de la dure-mère, les systèmes de neuronavigation renvoient une position au sein d'un modèle qui ne correspond plus à la réalité. Les déformations subies par les structures cérébrales pouvant atteindre 2.5 cm [Nabavi 2001], les informations fournies par les systèmes de neuronavigation deviennent alors inutilisables par le neurochirurgien. Au moment où la localisation précise de la cible (la lésion à retirer ou la structure à stimuler) serait d'une aide précieuse pour le neurochirurgien, celui-ci ne peut compter que sur son expertise et ses perceptions (essentiellement visuelles et tactiles).

Dans ce manuscrit, nous allons proposer une méthode de détection et de compensation du phénomène de "brain shift" reposant sur l'utilisation de l'imagerie ultrasonore intraopératoire. Nous allons montrer comment ce type d'imagerie peut être utilisé en cours d'opération pour recueillir des informations permettant la remise à jour automa-

tique des images préopératoires.

## Organisation du document

Ce document est divisé en cinq parties allant de la présentation du problème aux premiers résultats sur images réelles. Lors de la rédaction de ce manuscrit, nous avons choisi le format de la thèse sur travaux. Ce choix a été motivé par une volonté de diffusion des connaissances acquises au cours de cette thèse, mais également un désir de valorisation du travail de publication réalisé tout au long de la mise en oeuvre de la chaîne de traitement proposée. Les chapitres relatifs aux différents aspects théoriques et techniques de notre approche sont donc présentés sous la forme de publications acceptées ou soumises dans des revues internationales. Le travail décrit dans ces publications est à chaque fois relié à la problématique générale *via* une introduction et une conclusion.

### Partie I : Problématique et état de l’art

Dans cette partie, nous allons expliquer en quoi la compensation des déformations cérébrales est un enjeu majeur pour la NGI. Nous commencerons par rappeler la genèse de la neurochirurgie (Chapitre 1), avant de présenter un état de l’art des méthodes de quantification (Chapitre 2) puis de compensation (Chapitre 3) du “brain shift”.

### Partie II : Présentation de l’approche proposée

À la lumière de ce tour d’horizon des voies de recherche proposées sur le sujet, nous présenterons les grandes lignes de notre méthode ainsi que les raisons ayant motivé nos choix de conception (Chapitre 4). Cette partie nous permettra également de présenter le protocole d’acquisition des images intraopératoires de type main libre.

### Partie III : Reconstruction 3D d’images échographiques de type main libre

Dans cette troisième partie, nous allons présenter la première étape de notre chaîne de traitement : la reconstruction d’un volume tridimensionnel (3D) à partir d’une séquence d’images 2D ultrasonores dont on connaît les positions dans l’espace (Chapitre 6). Au cours de notre travail sur le sujet, nous avons proposé une nouvelle approche du problème en incorporant la trajectoire de la sonde lors de l’étape d’interpolation. Cette nouvelle approche sera présentée sous la forme d’une publication :

P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 11(6) : 604-615, 2007.

## Partie IV : Débruitage par filtre des moyennes non locales

Nous présenterons ensuite le travail réalisé sur l’optimisation du filtre de débruitage des moyennes non locales [Buades 2005b], afin de permettre son utilisation sur des images médicales 3D. Cette partie sera articulée en deux étapes.

Premièrement, nous présenterons les optimisations proposées afin de réduire le temps de calcul de ce filtre tout en améliorant la qualité du débruitage obtenu (Chapitre 9). Ces optimisations seront décrites puis validées sur des images par résonance magnétique (IRM) dans :

P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Accepted.

Deuxièmement, nous montrerons comment il est possible d’adapter ce filtre optimisé aux spécificités des images ultrasonores (Chapitre 10). Ce travail d’adaptation sera présenté dans :

P. Coupé, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 2007, in Revision.

## Partie V : Recalage d’IRM préopératoires et d’images ultrasonores intraopératoires

Dans cette dernière partie, nous présenterons une nouvelle méthode de recalage d’images ultrasonores et d’IRM. Un premier chapitre détaillera l’application de notre méthode sur des transformations rigides et sa validation par des experts. Ce chapitre sera proposé sous la forme d’une publication (Chapitre 13) :

P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyper-echogenic Structures**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Submitted.

Enfin, nous concluons ce manuscrit en présentant l’extension de notre méthode aux transformations non rigides ainsi que les premiers résultats de compensation du “brain shift” obtenus sur des images réelles (Chapitre 14).



Première partie

Problématique et état de l'art





# Chapitre 1

## Position du Problème

### 1.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons présenter le contexte clinique dans lequel s’inscrit ce travail de thèse : la Neurochirurgie Guidée par l’Image (NGI). Dans un premier temps, nous retracerons la genèse de la neurochirurgie : des trépanations préhistoriques aux systèmes actuels de neuronavigation. Enfin, nous présenterons le déroulement d’une opération neurochirurgicale afin de mettre en lumière notre problématique : la déformation des tissus cérébraux.

### 1.2 De la trépanation à la neuronavigation

**Préhistoire** Pouvant être considérée comme l’une des pratiques les plus anciennes de l’art médical, la chirurgie du crâne trouve ses origines il y a bien longtemps. Dès le Néolithique (-12000 ans), les hommes préhistoriques commencent à ouvrir la boîte crânienne à l’aide d’outils en silex [Dastugue 1959]. On retrouve les traces de cette pratique un peu partout en Europe [Brenot 1977], mais le foyer le plus important a été découvert dans le sud de la France (120 crânes). Les crânes découverts portent les stigmates de trépanation avec des signes évidents de cicatrisation, démontrant la survie du “patient” (-7000 ans). Mais cette pratique n’est pas restreinte à l’Europe, on l’observe également chez les civilisations pré-Inca (cf figure 1.1). À l’époque, la trépanation est selon toute vraisemblance utilisée pour soigner les migraines, les troubles mentaux, ainsi que l’épilepsie [Alliez 2002]. Si nous ne savons pas exactement quelles étaient les connaissances de ces “guérisseurs” et la finalité avouée de ces pratiques, le passage de la préhistoire à l’histoire va mettre en évidence la rationalité avec laquelle la chirurgie était pratiquée à la naissance de l’écriture.

**Le temps des Pharaons** Plus de deux millénaires avant l’an zéro de notre ère, les Égyptiens commencent à pratiquer de manière rationnelle et scientifique des interventions chirurgicales du cerveau. Grâce aux papyrus rapportés de Luxor par Edwin Smith en 1862, puis traduits à la demande de Henry Breasted dès 1930 [Breasted 1930],



FIG. 1.1 – Exemple de trépanation Inca. Illustration tirée de [Brown 1992].

le monde médical découvre avec stupéfaction le compte rendu (examen, diagnostic et traitement) de 40 opérations chirurgicales vieilles de plus de 4000 ans (les papyrus datent de 1700 ans avant notre ère mais sont soupçonnés d'être des copies de papyrus plus anciens de 2500 ans avant notre ère). Bien loin de la vision archaïque que l'on prête généralement à la médecine de cette époque, les Égyptiens possédaient donc une médecine rationnelle et une sémantique évoluée désignant des parties anatomiques du cerveau (cf figure 1.2). Breasted pensait que ces papyrus étaient l'œuvre d'Imhotep, un savant (prêtre, physicien, magicien et architecte) de la troisième dynastie du pharaon Djoser.

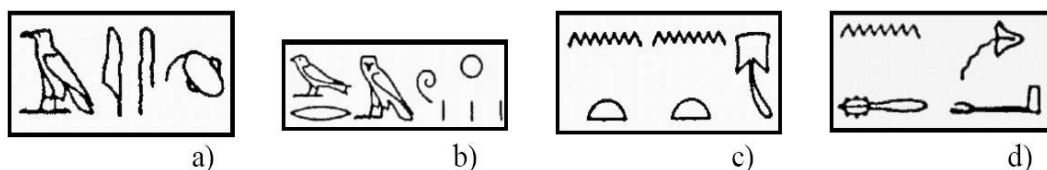


FIG. 1.2 – Les hiéroglyphes désignant a) le cerveau, b) l'apparence plissée du cerveau formée par les sillons et les gyri, c) les méninges et d) le liquide cérébro-spinal. Illustration tirée de [Letteboer 2004]

**Hippocrate** Avec le déplacement des sensations et de l'intellect du cœur vers le cerveau, l'époque helléniste est le berceau conceptuel de la naissance de la médecine moderne, dont Hippocrate (460-377 av notre ère) est le père fondateur. Hippocrate écrivait à propos de cette migration du centre des sensations : “les hommes doivent savoir que du cerveau et du cerveau seulement naissent nos plaisirs, nos joies, nos rires et plaisanteries aussi bien que nos peines, nos douleurs, nos chagrins et nos larmes”. Dès cette époque, Hippocrate sait ouvrir le crâne avec un trépan perfectionné lui permettant de ne pas entamer le cerveau une fois l'os franchi. Il observe également que l'hémisphère

cérébral d'un coté correspond aux membres opposés. Il pratique donc la trépanation du coté opposé à celui des symptômes [Alliez 2002].

**La naissance de la neurochirurgie** De cette époque lointaine jusqu'à la fin du 19<sup>e</sup> siècle, les connaissances sur les fonctions et l'anatomie du cerveau ne cessent d'évoluer, notamment grâce à Galien (130-200) sous l'empire Romain et à Léonard de Vinci à la Renaissance (1452-1519). Suivant une évolution parallèle, la maîtrise de l'acte chirurgical, avec l'arrivée de l'anesthésie et de l'asepsie, est l'autre domaine médical ayant permis la naissance de la neurochirurgie.

C'est à l'orée du 20<sup>e</sup> siècle que la neurochirurgie devient une discipline à part entière de la médecine moderne. Ses pionniers sont l'anglais Sir Victor Horsley (1857-1916) et l'américain Harvey Cushing (1869-1939), même s'il est admis que Sir Rickmann Godlee est le premier à avoir réalisé une opération neurochirurgicale le 23 novembre 1884 en enlevant une tumeur cérébrale [Alliez 2002]. Il faut bien comprendre que l'essor de cette discipline est corrélé à un autre phénomène : l'apparition de l'imagerie médicale. Pour preuve, la découverte du principe de l'imagerie par rayon X par Röntgen en 1895 est suivie quelques mois plus tard par la première opération chirurgicale guidée par l'image (par rayon X), opération réalisée à l'université McGill de Montréal [Cox 1896].

**Le cadre de stéréotaxie** Si lors des débuts de la neurochirurgie, seules les connaissances anatomiques et l'expertise du neurochirurgien sont utilisées pour positionner la craniotomie et trouver la cible, de nouveaux outils font rapidement leur apparition afin d'améliorer la précision du geste neurochirurgical. Dès le début du 20<sup>e</sup> siècle, le principe du cadre de stéréotaxie voit le jour [Clarke 1907, Horsley 1908]. Cependant, il faut attendre la fin des années 40 pour que le celui-ci fasse son entrée en salle d'opération. Le

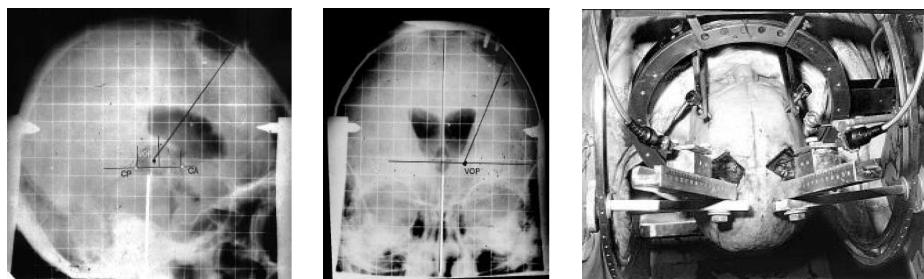


FIG. 1.3 – A gauche et au centre : l'image préopératoire du patient portant le cadre. Des tracés sont utilisés afin de localiser la cible par rapport au repère tridimensionnel du cadre. A droite : une photo prise au cours de l'opération où le cadre sert à localiser la cible et à guider les outils du neurochirurgien. Illustration tirée de [Matcovschi 2004].

cadre de stéréotaxie est un cadre fixé de manière rigide sur la tête du patient permettant de définir un repère tridimensionnel précis. Ce cadre est utilisé à l'aide d'images préopératoires où le patient porte celui-ci (cf figure 1.3). Ainsi, connaissant la localisation de la cible dans le cerveau grâce aux images préopératoires, il est possible de déterminer la

position de la cible par rapport au cadre fixé sur le crâne du patient à l'aide de tracés (cf figure 1.3). Le cadre peut être utilisé pour guider le geste du neurochirurgien, mais également ses outils.

**La neuronavigation** Avec le développement de l'imagerie médicale tridimensionnelle et l'essor de l'informatique, les systèmes de neuronavigation voient le jour au début des années 90. Véritable "GPS du neurochirurgien", le système de neuronavigation permet la mise en correspondance des images tridimensionnelles préopératoires et de la position du patient en salle d'opération. sans l'utilisation du cadre de stéréotaxie. Nous détaillerons ce recalage patient-image dans la section 1.3.

Les systèmes de neuronavigation sont généralement composés d'une unité centrale, où les images préopératoires du patient sont stockées, et d'un système de localisation tridimensionnel utilisant une procédure de triangulation similaire à celle d'un GPS (cf figure 1.4). Grâce à ce système de localisation, il est possible de suivre la position 3D d'objets tels que les outils du neurochirurgien. Ainsi, le neurochirurgien peut connaître à chaque instant la position de ses outils dans le repère des images préopératoires.



FIG. 1.4 – Système de neuronavigation StealthStation TREON Medtronic. A gauche : l'unité centrale où les images du patient sont stockées. A droite : le système de localisation composé de deux caméras infrarouges.

Nous allons voir dans la section suivante comment cette nouvelle technologie est intégrée au sein même de la procédure neurochirurgicale.

### 1.3 La neurochirurgie guidée par l'image

Dans cette section, nous allons décrire le déroulement d'une procédure neurochirurgicale d'exérèse de lésions cérébrales, afin de mettre en évidence la problématique liée à ce travail de thèse. Nous allons montrer que la tâche du neurochirurgien commence avant l'entrée dans le bloc, dès le planning préopératoire. Puis, nous décrirons comment la neuronavigation est utilisée au cours de l'opération. Enfin, nous soulignerons les limites actuelles de cette technologie.

Tout d'abord, commençons par définir le but d'une opération neurochirurgicale. L'acte neurochirurgical consiste à atteindre (à enlever ou à stimuler) une cible en évitant des zones dites éloquentes du cerveau (motrices, sensorielles,...) (cf figure 1.5). On comprend pourquoi le terme de neuronavigation est utilisé, car comme les marins, les neurochirurgiens doivent atteindre leur destination en évitant des régions à risque. Il est normal que la stratégie mise en place par le milieu neurochirurgical ressemble à celle du monde maritime et donc que celle-ci commence par la planification du trajet à l'aide de cartes du cerveau.

**Imagerie préopératoire** Pour établir la trajectoire qu'il va emprunter, le neurochirurgien se base sur différentes informations issues d'images ou de mesures préopératoires. Ces informations peuvent être de nature anatomique ou fonctionnelle.

**Anatomique** L'anatomie du cerveau du patient est généralement obtenue grâce à la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) ou les rayons X. La RMN constitue le principe physique à l'origine de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et de l'IRM de diffusion (IRMd). Grâce à elle, il est possible d'obtenir une image 3D des tissus cérébraux ayant des propriétés magnétiques différentes ou au contact desquels l'eau diffuse différemment. Les rayons X sont utilisés en tomographie scanner pour reconstruire une image 3D des tissus absorbants plus ou moins ces rayons. Enfin, il est possible de visualiser les vaisseaux cérébraux (angiographie) à l'aide de produits de contraste ou de séquences spécifiques.

**Fonctionnelle** Les fonctions du cerveau peuvent être analysées soit en mesurant l'impact de l'activité cérébrale sur un processus physique (magnétique ou électrique), soit en recherchant une activité métabolique anormale à l'aide de traceurs radioactifs.

Dans la première catégorie, on retrouve l'IRM fonctionnelle (IRMf) qui utilise la RMN pour mesurer indirectement l'activité cérébrale *via* la consommation en oxygène des zones du cerveau. Cette approche a une résolution temporelle assez faible car elle utilise une mesure indirecte : la teneur en oxygène dans le sang (Blood Oxygen Level Dependant). Une nouvelle approche tente de dépasser cette limite en mesurant directement l'activité neuronale grâce à la différence de diffusion de l'eau dans les neurones actifs et inactifs [LeBihan 2007]. Utilisant le même principe que l'IRMd, l'IRMd fonctionnelle ouvre de nouvelles portes dans l'analyse de l'activité du cerveau. Il est également possible de mesurer l'activité cérébrale par les variations électriques de surface ((Electro-EncéphaloGramme) ou en profondeur (Stéréo-EEG). Enfin, il existe la Magnéto-encéphalographie (MEG) qui mesure les variations d'un champ magnétique engendrées par l'activité du cerveau.

Dans la seconde catégorie, regroupées sous le terme de médecine nucléaire, on trouve la Tomographie par Émission de Protons (TEP) et la Tomographie par Émission Mono-Photonique (TEMP). Ces deux approches reposent sur un principe similaire : tout d'abord l'injection d'un traceur radioactif spécifique à l'activité que l'on souhaite étudier, puis la localisation et l'analyse de cette activité à l'aide des rayonnements émis par ces traceurs. Pour la TEP, le rayonnement étudié est une paire de photons coïncidents, et pour la TEMP celui-ci est un seul photon.

**Planning préopératoire** Devant la multitude des informations disponibles sur le cerveau du patient, il est nécessaire de réaliser un travail de fusion de données, afin que le neurochirurgien puisse utiliser tous les éléments disponibles lors de sa prise de décision. Les informations préopératoires sont donc regroupées au sein d'un modèle multimodal du patient (cf figure 1.5).

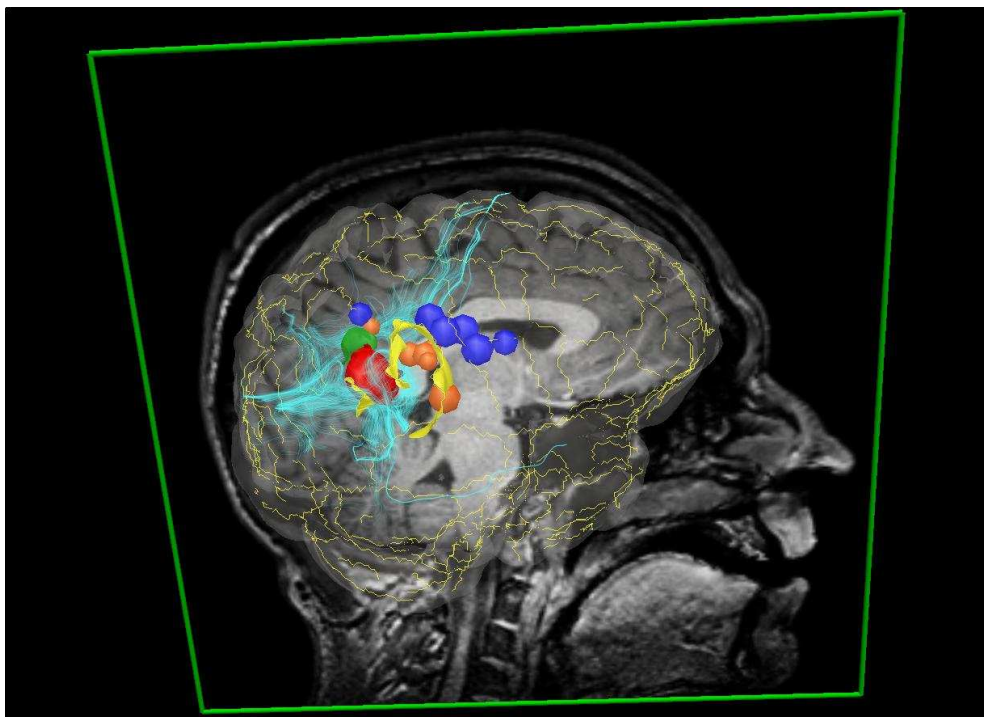


FIG. 1.5 – Scène multimodale du patient. Les cibles, en rouge et en vert, sont les lésions obtenues par IRM. Les zones à éviter, en bleu les aires motrices, et en orange les aires sensorielles, sont obtenues par IRMf. Les directions principales des faisceaux de fibre en bleu clair et la trace des sillons en pointillés jaunes, sont des informations extraites à l'aide d'algorithmes à partir de l'IRMd et de l'IRM. Enfin, les surfaces jaunes représentent les sillons sélectionnés par le neurochirurgien comme voie d'approche possible des lésions.

À l'aide de ce modèle du patient, le neurochirurgien planifie son acte en déterminant la trajectoire qu'il va suivre afin d'atteindre sa cible en endommageant au minimum les zones cérébrales à risque. Cette trajectoire conditionne la position du patient en salle, ainsi que l'emplacement de la craniotomie. Une fois la stratégie neurochirurgicale établie, l'acte en lui-même peut commencer.

**Recalage Patient-Images** Comme nous l'avons dit dans la section 1.2, depuis une vingtaine d'années les systèmes de neuronavigation ont fait leur apparition dans les salles d'opération. Cette technique nécessite la mise en correspondance de différents repères afin de relier la scène neurochirurgicale au modèle du patient. Cette mise en

correspondance est réalisée à l'aide d'un recalage rigide entre le repère du patient et le repère de l'image.

Dans un premier temps, la tête du patient est fixée à un support sur lequel est vissé un objet localisable par les caméras du système de neuronavigation. Cette étape permet de définir une origine au repère du patient dans la salle d'opération, souvent appelé le repère de la croix. Par exemple, dans la figure 1.7, la croix est localisée par des caméras infrarouges grâce à plusieurs diodes (en bleu). La position de ces diodes est ensuite utilisée pour connaître à chaque instant la position de la croix *via* un procédé de triangulation.

La deuxième étape consiste à trouver la transformation rigide reliant un point de l'espace 3D de la salle d'opération avec le point correspondant dans les images préopératoires. Cette étape de recalage est effectuée par un recalage basé points, amers anatomiques ou surfaces.

Dans le cas d'un recalage basé points, le neurochirurgien vient localiser des pastilles collées sur la peau du patient à l'aide d'un pointeur suivi par les caméras. Ces pastilles étant déjà sur le patient lors de ses examens préopératoires, il est possible de chercher la transformation rigide reliant les coordonnées des points dans le repère de la croix et le repère des images (cf figure 1.6).



FIG. 1.6 – Principe du recalage patient-image basé points. Illustration tirée de <http://www.journalonko.de/>.

Le principe du recalage basé amers anatomiques est similaire, mais ne nécessite pas la pose de pastilles sur le patient. Dans ce cas, le neurochirurgien vient localiser à l'aide du pointeur des points prédéfinis sur le visage du patient, comme le bout du nez par exemple. Le système de neuronavigation va alors recalculer automatiquement le repère de la croix et les images préopératoires. Si le recalage basé amers est plus pratique que le recalage basé points, car il ne nécessite pas la pose de pastilles, sa précision est moins bonne [Wolfsberger 2002, Hardy 2006].

Enfin, le recalage basé surfaces nécessite l'acquisition de la surface d'une partie de la tête patient, généralement à l'aide d'un système laser [Grimson 1996, Miga 2003] ou de vision stéréo [Colchester 1996]. La transformation est ensuite calculée à l'aide d'un algorithme d'appariement de surfaces.



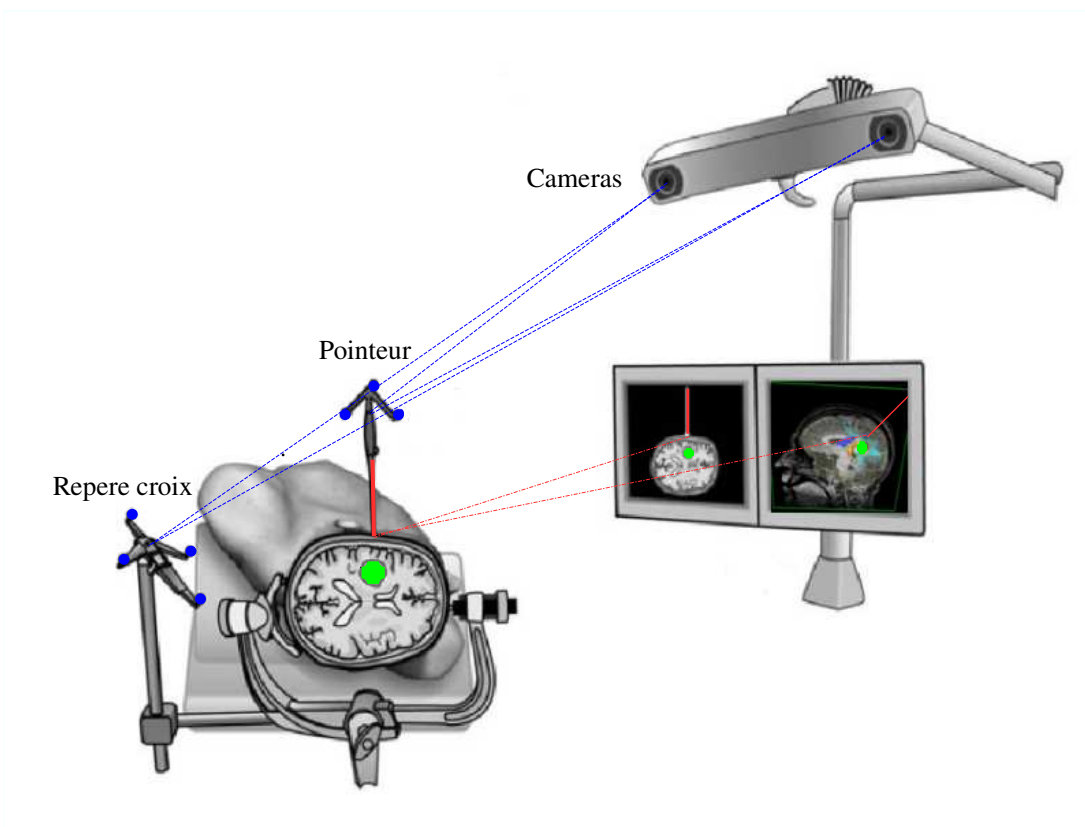


FIG. 1.7 – Principe de la neuronavigation. Après une étape de recalage patient-image, le repère du patient (repère croix) et le repère des images préopératoires sont mis en correspondance. Le neurochirurgien peut alors “naviguer” au sein du modèle patient afin de localiser précisément la lésion à crâne fermé. En bleu, les diodes fixées sur la croix et les outils chirurgicaux que suivent les caméras du système de neuronavigation. En rouge, la pointe du pointeur dont la position est connue à chaque instant car l’outil a été préalablement calibré. En vert, la lésion cérébrale visible sur l’IRM préopératoire et le modèle patient. Éléments d’illustration tirés de [Rasmussen 2007] puis modifiés.

**La craniotomie** Une fois le modèle patient mis en correspondance avec le champ opératoire, l'acte chirurgical commence. Le neurochirurgien commence par définir précisément l'emplacement de la craniotomie. Pour ce faire, il utilise le pointeur pour naviguer dans l'IRM préopératoire du patient. Le pointeur ayant été préalablement calibré, la position de sa pointe (en rouge sur la figure 1.7), par rapport à celles des diodes (en bleu sur la figure 1.7), est connue par le système de neuronavigation. Ainsi, la position de la pointe du pointeur est affichée en temps réel par le système de neuronavigation sur l'IRM préopératoire ou le modèle du patient. Le neurochirurgien peut alors localiser précisément la lésion (en vert sur la figure 1.7), et donc définir à l'aide d'un stylo l'endroit où réaliser la craniotomie par rapport au planning préopératoire (cf a figure 1.8). Il peut ensuite dégager la peau afin d'atteindre l'os (cf b figure 1.8). Enfin, il ouvre la cavité crânienne, ce qui fait apparaître la dure-mère (cf c figure 1.8).

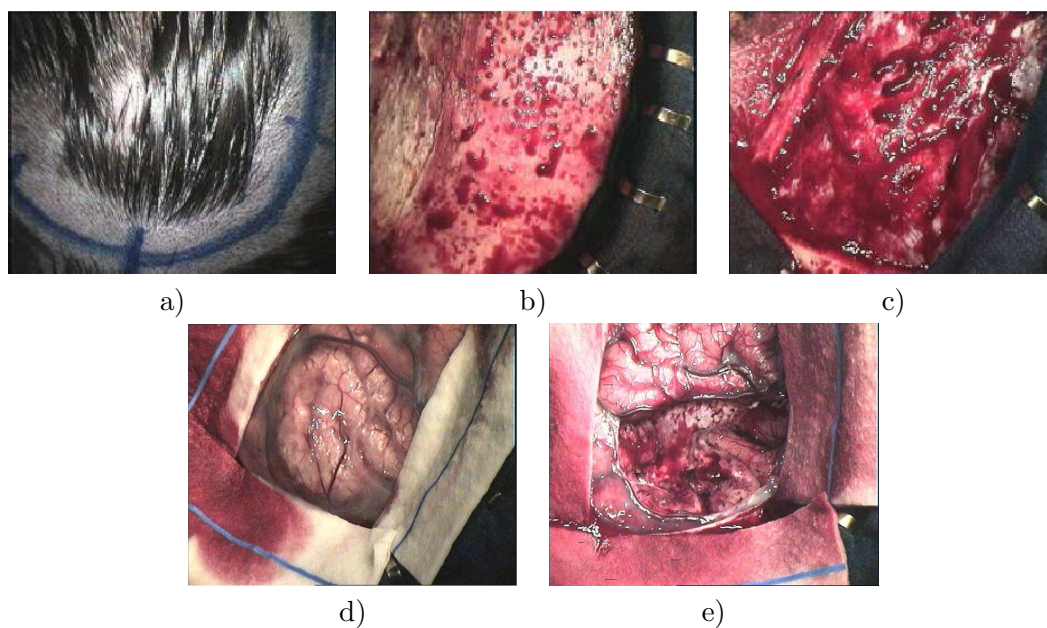


FIG. 1.8 – Les différentes étapes de la craniotomie. a) Le neurochirurgien définit la position de la craniotomie grâce au système de neuronavigation. b) Il retire la peau afin d'atteindre l'os. c) Il ouvre la cavité crânienne ce qui fait apparaître la dure-mère. d) Afin d'atteindre le cortex il ouvre la dure-mère. e) Photo prise en fin d'opération après résection de la lésion cérébrale. Illustration tirée de [Paul 2006].

**L'ouverture de la dure-mère** La dure-mère est une membrane fibreuse et rigide qui protège le cerveau. Avant son ouverture, il est généralement admis que le déplacement des structures cérébrales est suffisamment minime pour être négligé, même s'il n'est pas nul [Hill 1998, Letteboer 2005]. A cette étape de l'opération, le modèle patient préopératoire correspond donc assez bien à la réalité de l'opération. En revanche, une fois cette membrane ouverte (cf figure d 1.8), la géométrie du cerveau se modifie, rendant

obsolètes les informations préopératoires (cf figure 1.9). Comme nous le verrons dans la suite de ce document, ces déformations sont dues à de nombreux facteurs et peuvent atteindre une amplitude de 20 mm dès cette étape de l'opération [Comeau 2000].

A partir du moment où la réalité ne correspond plus à la carte utilisée par le système de localisation (modèle patient ou IRM préopératoire), la position fournie par ce système devient fautive. Le neurochirurgien ne va donc plus se fier aux informations provenant du système de navigation mais à sa propre expertise.

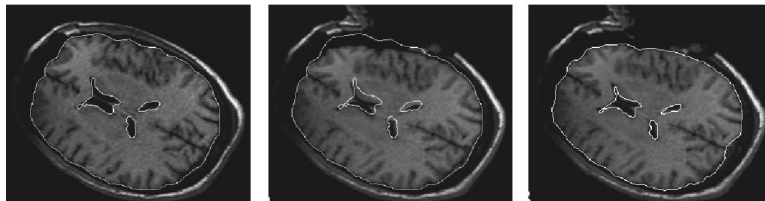


FIG. 1.9 – Illustration du phénomène de "brain shift" sur des Images par Résonance Magnétique intraopératoires (IRMi). A gauche, la position du cerveau avant craniotomie avec superposition du contour du cortex et des ventricules. A droite, position du cerveau après craniotomie et ouverture de la dure-mère avec mise à jour des contours. Au milieu, superposition des contours avant craniotomie et de l'image après ouverture de la dure mère. Illustration tirée de [Ferrant 2001].

**La résection de la lésion** Au cours de la résection, c'est-à-dire lors de l'exérèse de la lésion, les déformations cérébrales s'amplifient encore, jusqu'à atteindre plus de 30 mm [Hastreiter 2004] (cf figure 1.10). Les informations préopératoires deviennent donc totalement décorréliées de la scène chirurgicale à cause du déplacement des structures mais également du fait de la disparition de matière (la lésion).

A ce stade de l'opération, où les informations issues du système de neuronavigation seraient d'une aide précieuse, le neurochirurgien ne peut les utiliser pour connaître la position de la lésion, ni la quantité exacte de matière lésionnelle qu'il reste à enlever. Le retrait de la lésion est donc basée sur son expertise, sa vision *via* le microscope, mais également son toucher lorsque la lésion a la même apparence visuelle que le cortex.

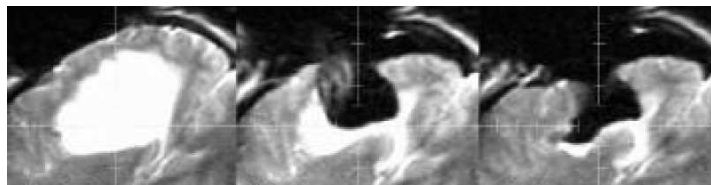


FIG. 1.10 – Illustration du phénomène de "brain shift" au cours de la résection d'une lésion sur des IRMi pondérée en T2. De gauche à droite, les images obtenues après ouverture de la dure-mère, 142 minutes plus tard au cours de la résection, et 209 minutes après, en fin d'exérèse. Illustration tirée de [Nabavi 2001].

## 1.4 Conclusion

Dans un premier temps, ce chapitre nous a permis de décrire les lointaines origines de la chirurgie du cerveau ainsi que la genèse de la neurochirurgie guidée par l'image. Nous avons également souligné l'importance des relations liant l'imagerie médicale et la neurochirurgie dès leur origine, donnant par la suite naissance à la neurochirurgie guidée par l'image.

Nous avons ensuite plongé au cœur d'une opération neurochirurgicale guidée par l'image afin d'introduire le problème des déformations cérébrales. Grâce à cette description, il est facile de comprendre que la non prise en compte du mouvement des structures cérébrales est la principale limite des systèmes de neuronavigation actuels. Les facteurs responsables de ces déformations sont principalement :

- l'influence de la gravité [Ferrant 1999],
- la perte de liquide cérébro-spinal qui provoque un mouvement du cerveau vers l'espace libéré [Dorward 1998, Roberts 1998, Nimsky 2000, Miga 2001b, Nabavi 2001, Skrinjar 2002, Hartkens 2003b, Hastreiter 2004, Warfield 2005],
- la variation de la pression intracrânienne pouvant être due à l'ouverture de la cavité crânienne ou au déplacement par l'œdème des structures péri-lésionnelles [Dorward 1998, Nimsky 2000, Hastreiter 2004],
- l'injection de produits qui influe sur la pression intracrânienne, soit par modification du volume de l'œdème pour les stéroïdes [Maurer 1998b], soit par modification du volume sanguin pour les médicaments hyperosmolaires [Dorward 1998, Nimsky 2000, Nabavi 2001, Skrinjar 2002, Benveniste 2005],
- les déformations dues à l'acte chirurgical *via* les outils utilisés, ou la résection de tissus [Nimsky 2000, Hastreiter 2004].

Il est également important de souligner que le "brain shift" possède deux échelles. La première est locale et correspond au mouvement des structures péri-lésionnelles. Ces structures, à proximité de la craniotomie, sont le siège de l'acte chirurgical et connaissent donc les déplacements les plus importants. Mais le "brain shift" a également une composante globale de plus faible amplitude. Celle-ci correspond au mouvement du cortex dans son ensemble et notamment au déplacement des structures profondes. Enfin, le comportement spatio-temporel du "brain shift" peut suivre deux voies : (1) le cortex peut subir un "gonflement", poussant la surface corticale hors de la cavité crânienne, ou (2) le cerveau peut s'affaisser en s'effondrant dans la cavité crânienne. Généralement, ces deux phases se succèdent, mais suivant les cas, l'une ou l'autre peut ne pas apparaître.

Nous allons voir dans le chapitre suivant, comment il est possible de mesurer ces déformations mais également quelles sont leurs caractéristiques.



## Chapitre 2

# Méthodes de quantification du “brain shift”

### 2.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons présenter les différentes techniques permettant de mesurer le mouvement des tissus cérébraux survenant au cours des opérations neurochirurgicales. Si dans un premier temps ces informations étaient récoltées par mesures directes *via* le pointeur du système de neuronavigation ou la focale du microscope, l'imagerie intraopératoire est aujourd'hui de plus en plus sollicitée pour cette tâche. Nous allons voir que l'amplitude des déformations dépend de la structure étudiée (principalement la surface corticale ou la lésion), mais également de l'étape neurochirurgicale pendant laquelle la mesure est effectuée (après craniotomie, après ouverture de la dure-mère ou après résection de la lésion).

### 2.2 Mesures directes

**Description** Il est possible de quantifier les déformations des structures cérébrales en mesurant directement le déplacement du cortex entre les images préopératoires et la position réelle de celui-ci en cours d'opération. La mesure de ce déplacement peut être réalisée à l'aide du système de guidage *via* la position d'un pointeur au contact du cortex [Dorward 1999, Dorward 1998, Hill 1998, Hill 1997, Maurer 1998a], mais il est également possible d'utiliser la focale du microscope comme sonde virtuelle pour estimer la position du cerveau dans la boîte crânienne [Roberts 1998]. Si ce type de mesure est simple à mettre en place, il a l'inconvénient de fournir des informations uniquement sur le déplacement de la surface corticale et non sur des structures profondes.

**Études cliniques** Dans un premier temps, nous allons nous intéresser aux études effectuées après ouverture de la dure-mère. Les mesures effectuées par Roberts *et al.* [Roberts 1998], *via* la recherche de la focale du microscope et d'une paire d'images vidéo, évaluent le déplacement moyen de la surface corticale à 10 mm avec un maximum de 25

mm. Dans [Dorward 1998, Dorward 1999], les auteurs mesurent sur 48 sujets un déplacement moyen du cortex de l’ordre de 5 mm. Ces premières mesures nous donnent déjà un aperçu de l’ampleur du mouvement que peut subir la surface corticale. Mais comme nous l’avons dit dans le chapitre précédent, le “brain shift” est un processus dynamique évoluant au cours du temps. C’est pourquoi Hill *al.* se sont intéressés à l’évolution du “brain shift” au cours des étapes neurochirurgicales [Hill 1998]. Les auteurs ont mesuré, à l’aide du pointeur, les déformations après craniotomie, puis après ouverture de la dure-mère, et enfin après stimulation corticale mais avant résection de la lésion. Après craniotomie, le déplacement moyen de la dure-mère est estimé à  $3.00 \pm 2.5$  mm avec un maximum de 8.1 mm. Après ouverture de la dure-mère, le déplacement moyen de la surface corticale est estimé à  $7.9 \pm 3.2$  mm avec un maximum de 13.2 mm. Enfin, après la stimulation corticale servant à définir la carte des régions fonctionnelles du cerveau, le déplacement de la surface du cortex est estimé à  $10.3 \pm 3.2$  mm avec un maximum de 15 mm.

On observe donc que ce type de mesure évalue le déplacement moyen de la surface corticale de 5 à 10 mm avec un maximum de 20 à 25 mm avant résection de la lésion. Toutes ces études soulignent que la composante principale du déplacement suit la direction de la gravité, celle-ci étant communément reconnue comme la principale force responsable du “brain shift”. Nous verrons dans la section suivante que l’utilisation de l’imagerie intraopératoire tend à contredire cette observation.

## 2.3 Mesures par imagerie intraopératoire

L’autre approche possible pour analyser le “brain shift” est d’utiliser une modalité d’imagerie intraopératoire permettant de suivre le mouvement de l’ensemble des structures cérébrales au cours de l’opération. Ces structures peuvent être la surface de la lésion, la surface des ventricules ou le volume cérébral dans son ensemble. Les modalités d’imagerie utilisées dans les études de quantification du “brain shift” sont généralement des images par résonance magnétique intraopératoires (IRMi) [Hartkens 2003b, Maurer 1998b, Nabavi 2001, Nimsky 2000, Rubino 2000], ou des images ultrasonores intraopératoires (USi) [Bucholz 1997, Comeau 2000, Gobbi 2003]. Nous verrons dans le chapitre 3 que la vision stéréo ainsi que la mesure laser peuvent être également utilisées comme outils de quantification. Cependant, celles-ci ne sont généralement pas été utilisées dans des études de quantification mais de compensation du “brain shift”.

### 2.3.1 IRM intraopératoire

**Description** L’IRMi est une technique de choix dans la quantification du “brain shift”. En effet, cette technique permet d’obtenir au cours de l’opération des images par RMN (cf figure 2.1).

Les imageurs peuvent être ouverts (en “beignet” ou plat) ou fermés. Les premiers ont l’avantage de l’ergonomie, les seconds celui de la puissance du champ magnétique. Si à ses débuts, l’IRMi souffrait d’une résolution d’image faible, l’arrivée des modèles

à 3 Tesla (T) dans les salles d'opération permet d'obtenir des images intraopératoires de meilleure qualité. Cependant, il existe un compromis entre l'accès au patient pour le neurochirurgien et la qualité de l'image. Les imageurs ouverts permettent un accès facile au patient mais ont des puissances de champ limitées (généralement inférieures à 1T), ce qui limite la résolution des images. Inversement, les modèles les plus puissants (cf figure 2.1) sont souvent fermés ce qui rend l'opération beaucoup plus difficile car l'opération doit être réalisée en dehors de l'appareil. Un autre inconvénient de cette technique d'imagerie est le temps d'acquisition des images qui lui aussi est corrélé à la qualité des images, c'est-à-dire que plus la qualité souhaitée des images est élevée, plus le temps d'acquisition est long. Toutes ces limites font qu'aujourd'hui les images obtenues par IRMi ont encore une qualité inférieure à celles obtenues par IRM préopératoires.

Cependant, le principal inconvénient de cette approche reste son coût très élevé. En plus de l'acquisition de l'imageur, toute la salle d'opération doit être modifiée afin d'accueillir l'appareil (cage de Faraday) et l'ensemble des outils chirurgicaux doit être remplacé par des outils non sensibles au champ magnétique. C'est pour cette raison qu'à l'heure actuelle très peu d'établissements (un seul en France) ont recours à cette technique.



FIG. 2.1 – IRM fermée à 3 Tesla utilisée au cours d'une opération neurochirurgicale. Illustration tirée de [Hall 2006].

**Études cliniques** Si les études utilisant une mesure directe pouvaient difficilement mesurer le “brain shift” après résection de la lésion, l'utilisation de l'imagerie intraopératoire permet de suivre ce phénomène spatio-temporel tout au long de l'opération. Ainsi, dans [Nabavi 2001], le “brain shift” maximal mesuré est de 15.8 mm après ouverture de la dure-mère et il peut atteindre 23.8 mm après résection. L'autre avantage de l'IRMi par rapport aux mesures directes est la possibilité de suivre le déplacement



de structures sous corticales. Par exemple, la mesure du mouvement de la surface cerveau/lésion effectuée par Rubino *et al.* [Rubino 2000] montre que sur les dix cas étudiés, son déplacement moyen est de 15.8 mm (5-23 mm). Dans cette étude, les auteurs se sont intéressés à un autre point important. Ils ont montré que l'utilisation de l'IRMi permet de diminuer les résidus lésionnels restant après la résection. Cela souligne donc que l'imagerie intraopératoire peut fournir au neurochirurgien des informations susceptibles d'améliorer son geste chirurgical. Le même type d'études, mené sur 64 patients à l'aide d'un recalage rigide [Nimsky 2000], amène à des résultats similaires ; jusqu'à 24 mm pour le déplacement cortical et 3 mm pour les tumeurs profondes après résection. Enfin, l'utilisation d'un algorithme plus complexe de recalage par Hata *et al.* [Hata 2000] évalue le déplacement maximal de la surface corticale à 11 mm et celui des structures profondes à 4 mm.

Il est déjà possible de relever deux points importants. Premièrement, la déformation du cerveau ne se limite pas à la surface corticale. Même si le mouvement des couches plus profondes est moindre, celui-ci est non négligeable au vu de la précision requise pour ce type d'intervention. Deuxièmement, il faut nuancer les valeurs rapportées par ces études après résection. En effet, les structures cérébrales entourant la lésion peuvent avoir un déplacement très important car les tissus cérébraux vont venir combler partiellement la cavité laissée vacante.

La possibilité d'obtenir une image tridimensionnelle du cerveau permet également de réaliser une cartographie des déplacements dans tout le cerveau. Contrairement aux études précédemment citées, qui se sont appuyées sur des déplacements de surfaces, Hartkens *et al.* [Hartkens 2003b] se sont intéressés aux déformations au sein du volume cérébral dans son ensemble. Après un recalage entre les images de début et de fin d'opération, le déplacement maximal observé est de 10 mm pour les 24 cas étudiés. Dans cette étude, Hartkens *et al.* ont également analysé la direction des mouvements cérébraux par rapport à celle de la gravité. Il en ressort que si la gravité est la principale force responsable du mouvement des tissus cérébraux, le “brain shift” suit des directions qui ne sont pas forcément parallèles à l'orientation de cette force, comme on peut le voir sur la figure 2.2.

Cette observation met en exergue l'interaction complexe des tissus cérébraux avec la boîte crânienne au cours de l'opération, notamment au niveau de la faux du cerveau. La géométrie des structures cérébrales et leurs propriétés mécaniques engendrent donc un phénomène spatio-temporel complexe dont l'évolution est encore mal connue. D'après Hartkens *et al.* [Hartkens 2003b], l'hypothèse d'utiliser le mouvement de la surface corticale comme indicateur du mouvement des couches plus profondes est une erreur au vu de leurs observations.

Enfin, nous finirons par rapporter les résultats d'une étude regroupant le mouvement de la surface corticale et le déplacement du volume cérébral dans son ensemble [Hastreiter 2004]. Sur les 32 cas d'exérèse de lésion étudiés, le déplacement maximal de la surface corticale atteint 17.4 mm, alors que celui des tissus autour de la cavité lésionnelle varie entre 7.9 mm à 30 mm après résection.

Ces différentes études montrent que le “brain shift” mesuré par IRMi varie donc entre 15 à 30 mm suivant la structure d'intérêt et que celui-ci a tendance à augmenter

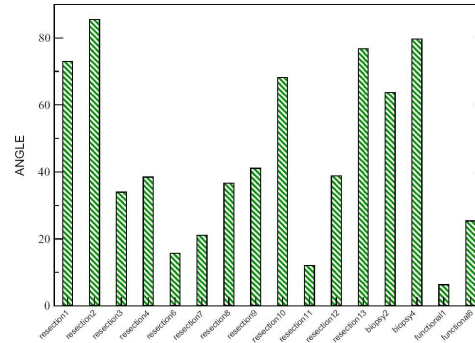


FIG. 2.2 – Mesures de l’angle formé par la direction principale du champ de déformation et celle de la gravité sur 16 sujets. Illustration tirée de [Hartkens 2003b].

au cours de l’opération, particulièrement après la résection de la lésion. L’IRMi nous a également permis de suivre les mouvements des structures profondes du cerveau inaccessibles avec les mesures directes.

### 2.3.2 Échographie intraopératoire

**Description** L’autre modalité d’imagerie intraopératoire souvent utilisée dans l’étude du “brain shift” est l’échographie intraopératoire de type main libre. Cette approche consiste à suivre une sonde échographique à l’aide d’un système de localisation (optique, magnétique, ultrason ou mécanique) afin de calculer sa position 3D et son orientation (cf figure 2.3). Ainsi, il est possible de positionner l’image ultrasonore intraopératoire (USi) dans le volume IRM 3D préopératoire (cf figure 2.4), mais également de reconstruire un volume 3D à partir de plusieurs coupes 2D afin d’observer des déformations tridimensionnelles comme nous le verrons dans le chapitre 6.

Les avantages de cette approche sont nombreux. Premièrement, l’échographie est une modalité d’imagerie temps réel, c’est-à-dire que la formation de l’image est instantanée, contrairement à l’IRMi. De plus, l’échographie de type main libre permet l’étude en profondeur de déformations tridimensionnelles après reconstruction. La résolution des images est 10 à 20 fois meilleure que les images obtenues par IRMi. Autres points importants, l’encombrement en salle d’opération est minimal et son coût accessible pour la majorité des hôpitaux. Enfin, en plus des images en mode B classiques (cf figure 2.4), il est possible d’utiliser la fonction Doppler des sondes échographiques afin de visualiser les vaisseaux sanguins [Rygh 2006, Reinertsen 2007, Rasmussen 2007].

Cependant, l’échographie a l’inconvénient de produire des images dont l’interprétation médicale et l’utilisation dans des tâches de traitement d’images sont difficiles. Bien que ces deux aspects soient liés, il est cependant possible de dégager des causes humaines et des causes physiques. Le problème de l’interprétation médicale vient principalement du fait que cette modalité d’imagerie est très peu utilisée dans le milieu neurochirurgical, à l’exception de quelques centres hospitaliers

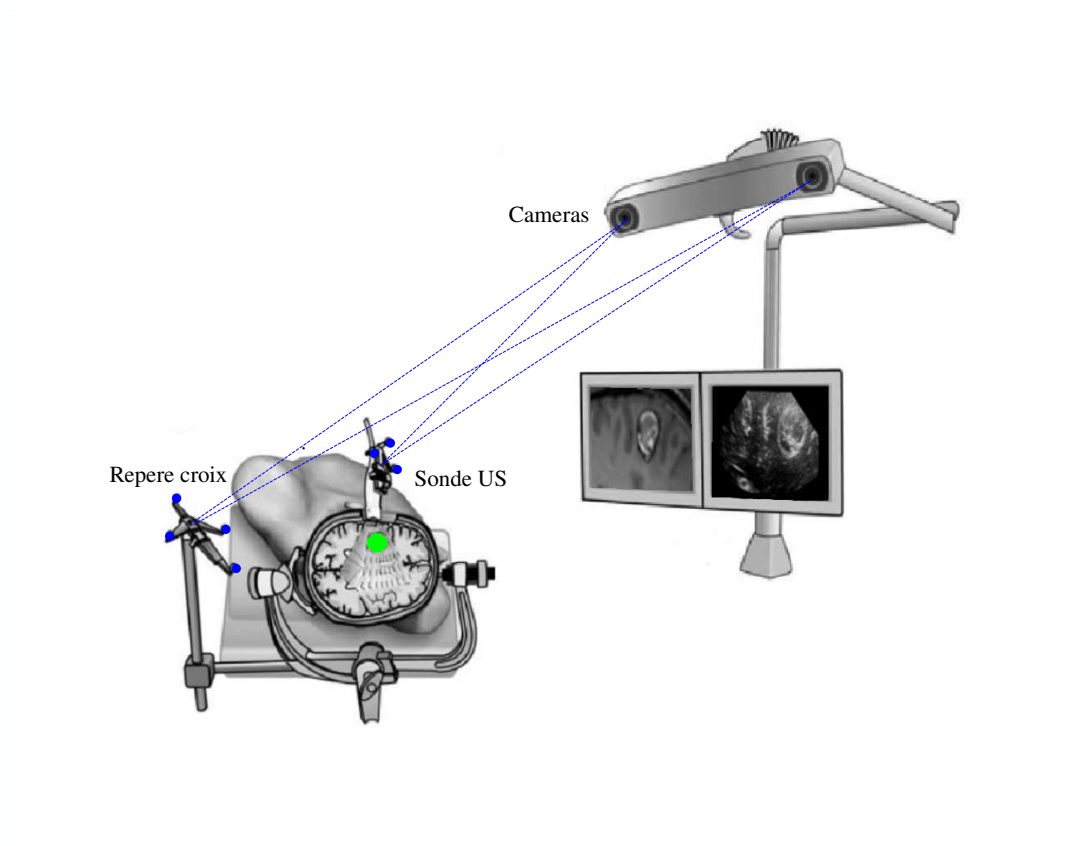


FIG. 2.3 – Principe de l'échographie intraopératoire de type main libre. Le système de neuronavigation est équipé de caméras qui calculent en continue la position et l'orientation de la sonde d'échographie. Cette technique permet de mettre en correspondance les images préopératoires et les images ultrasonores intraopératoires. Éléments illustratifs tirés de [Rasmussen 2007] puis modifiés.

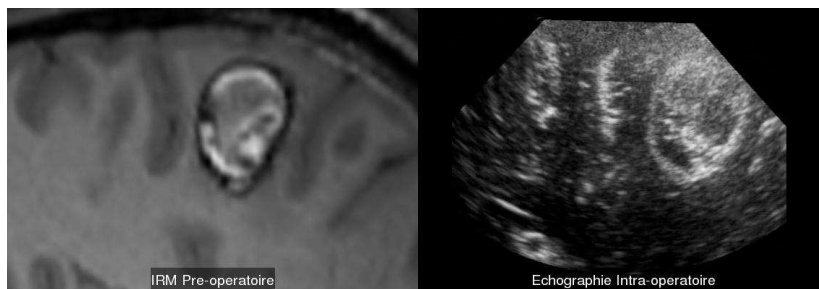


FIG. 2.4 – Reconstruction de la coupe de l'IRM préopératoire correspondante à l'image USi. L'échographie intraopératoire permet de visualiser les lésions hyperéchogènes, les espaces liquidiens cérébraux comme les sillons ou les ventricules, ainsi que la faux du cerveau.

où l'on pratique des recherches sur le sujet [Unsgaard 2002, Keles 2003, Sure 2005, Unsgaard 2006, Tirakotai 2006, NagelhusHernes 2006, Rygh 2006, Lindner 2006, Enchev 2006, Sergeeva 2006, Miller 2007, Rasmussen 2007]. Les images IRM étant utilisées lors du diagnostic et de la planification du geste dans la majorité des hôpitaux, celles-ci ne posent pas ce problème d'interprétation aux neurochirurgiens. L'inconvénient des images ultrasonores en traitement de l'image est quant à lui lié à la présence de nombreux artefacts dans ce type d'image, comme les ombres acoustiques (absence de signal) et le chatoiement (ou "speckle") prononcé souvent considéré comme du bruit.

**Études cliniques** Dans [Comeau 2000], les auteurs extraient de l'IRM la coupe coplanaire à une image ultrasonore 2D acquise pendant l'opération. Un opérateur délimite alors manuellement des structures clés (ventricules) et des points (coupes de vaisseaux) dans les deux images tout en définissant leur correspondance. À l'aide de cette technique, les auteurs quantifient le "brain shift" entre 10 à 20 mm avec une précision de l'ordre de 2 mm. Basée sur le même principe, mais par appariement de points homologues choisis par le praticien dans les deux modalités, l'étude de Keles *et al.* [Keles 2003] s'intéresse au mouvement de différentes structures cérébrales telles que les ventricules, la faux cérébrale, les plexus choroïdes (amas de vaisseaux sanguins capillaires poreux situé dans les ventricules) ou encore la lésion. Sur les 58 patients étudiés, les auteurs observent un "brain shift" moyen de 2.95 mm pour les patients ayant pris des diurétiques ou des agents hyperosmotiques (Mannitol), et de 0.91 mm pour les autres. Ces mesures montrent l'impact que peut avoir l'injection de drogue sur le "brain shift". Enfin, les auteurs établissent que les structures les plus stables sont la faux cérébrale et les plexus choroïdes avec un mouvement majoritairement inférieur à 1 mm.

Dans [Letteboer 2005], un recalage automatique après reconstruction 3D est utilisé pour quantifier le "brain shift" sur 12 patients. Les auteurs observent un mouvement moyen de 3.0 mm avec un maximum de 7.5 mm dans la direction de la gravité et un mouvement moyen de 3.9 mm avec un maximum de 8.2 mm dans la direction perpendiculaire à la gravité. De plus, l'angle moyen formé par la direction de la gravité et la composante principale du déplacement est de 60 degrés avec un maximum de 88 degrés. La précision de ces mesures est évaluée à 1.0 mm avec un maximum de 1.6 mm. Plus récemment, une étude menée sur 23 opérations de résection de lésions [Lindner 2006] évalue le "brain shift" entre 2 et 25 mm.

Ces études montrent que l'échographie intraopératoire conduit à des mesures du "brain shift" similaires à celles obtenues par IRMi. Cette approche, peu coûteuse et en temps réel, se révèle donc une alternative intéressante dans le contexte de la compensation du "brain shift". À l'instar des études pour l'IRMi, des études cliniques commencent à explorer les bénéfices au niveau médical de ce type d'imagerie intraopératoire [Unsgaard 2002, Keles 2003, Sure 2005, Tirakotai 2006, Unsgaard 2006, NagelhusHernes 2006, Rygh 2006, Lindner 2006, Enchev 2006, Sergeeva 2006, Miller 2007, Rasmussen 2007]. Dans [Keles 2003], les auteurs concluent que dans 53% des cas, les résidus lésionnels de la tumeur ont été identifiés grâce aux images USi.

## 2.4 Mesures par imagerie postopératoire

Il est également possible d'utiliser une approche indirecte de la quantification du “brain shift” par comparaison de l'IRM préopératoire et postopératoire après un recalage rigide [Winkler 2005, Khan 2006]. Contrairement aux méthodes citées précédemment, la quantification postopératoire du “brain shift” s'inscrit plutôt dans le cadre des procédures de stimulation des zones profondes du cerveau (noyau sous-thalamiques). Dans [Khan 2006], une étude menée par comparaison de points homologues sur quinze patients révèle un déplacement des structures cérébrales profondes de 1 à 3.8 mm. Une autre étude, basée sur des champs de déformation, conclue à un mouvement de l'ordre de 2 mm de ces structures [Winkler 2005].

Si cette approche a l'avantage d'être facile à mettre en œuvre, sa principale limite est le biais engendré par le retour naturel du cerveau dans sa position initiale au cours du temps. Le “brain shift” mesuré après l'opération va donc avoir tendance à être sous-estimé, comme le souligne d'ailleurs les résultats quantitatifs comparés aux résultats obtenus avec des méthodes utilisant une imagerie intraopératoire, même si les structures étudiées sont plus profondes.

Le même type d'approche a récemment été utilisé pour estimer le “brain shift” préopératoire, c'est-à-dire le mouvement des structures cérébrales dû à la croissance de la lésion et/ou la prise de médicament entre deux instants avant l'opération [ElGanaoui 2008].

## 2.5 Conclusion

À travers ce chapitre nous avons proposé un état de l'art des méthodes de mesure des déformations cérébrales survenant au cours des opérations neurochirurgicales. Au vu de ces différentes études, il apparaît que le phénomène de “brain shift” est un processus complexe influencé par de nombreux facteurs et dont la modélisation semble difficile en utilisant uniquement des connaissances *a priori*. En effet, l'amplitude et la direction des déplacements subis par les tissus cérébraux au cours de l'acte chirurgical sont de natures diverses et varient suivant les cas. En ce qui concerne son amplitude, le “brain shift” peut atteindre 25 mm [Dorward 1998, Dorward 1999, Nimsky 2000] en surface, ce qui est largement supérieur à la précision du système de neuronavigation (1 à 2 mm). Quant à sa direction, contrairement à la majorité des hypothèses formulées au sein des modélisations biomécaniques, elle ne suit pas nécessairement celle de la gravité [Hartkens 2003b, Letteboer 2005]. Le recalage rigide effectué entre la position du patient en salle d'opération et les examens préopératoires est donc entaché d'une sévère imprécision, d'où la naissance de nombreuses démarches visant à compenser le “brain shift”. Cela sera l'objet du chapitre suivant. Enfin, ce chapitre a permis de présenter les deux principaux types d'imagerie intraopératoire utilisés pour analyser le “brain shift”, à savoir la RMN et l'échographie de type main libre.

## Chapitre 3

# Méthodes de compensation du “brain shift”

### 3.1 Introduction

Comme nous l’avons vu dans le chapitre précédent, le mouvement des tissus cérébraux survenant au cours d’une opération sont d’une ampleur telle que le système de neuronavigation fournit des informations qui deviennent vite obsolètes, donc inutilisables. Afin de compenser ces déformations qui affectent le recalage rigide effectué en début d’opération par le système, deux directions de recherche sont empruntées.

- La première est basée sur une modélisation biomécanique du cerveau et des forces en jeu afin de prédire l’amplitude des déformations [CastellanoSmith 2002, CastellanoSmith 2001, Miga 2001b, Miga 2000a, Miga 1999]. Il est ainsi envisageable de corriger en partie les images préopératoires avant ou au cours de l’opération. Dans le but d’augmenter la précision de la prédiction ou de réduire la complexité de ces modèles, il est également possible de les guider à l’aide d’images ou de mesures intraopératoires utilisées comme conditions limites sur le déplacement des éléments du modèle [Audette 2003, Audette 1999, Ferrant 2002, Ferrant 2001, Ferrant 2000, Miga 2001a, Skrinjar 2001, Skrinjar 1999, Skrinjar 1998, Clatz 2005]. Ces modèles et leur guidage feront l’objet de la première partie de ce chapitre.
- La seconde direction de recherche de la compensation du “brain shift” s’est tournée vers l’utilisation des images intraopératoires pour recueillir les informations nécessaires à la caractérisation du déplacement des structures cérébrales. Un recalage entre les images intraopératoires et les images préopératoires peut donc être effectué afin de compenser ce déplacement [Comeau 2000, Gobbi 2000, Gobbi 1999, King 2000, Roche 2001, Letteboer 2003b, Pratikakis 2003, Letteboer 2004, Pennec 2005]. Nous décrirons dans la seconde partie de ce chapitre quels types de modalité d’image et de recalage sont utilisés au sein de la problématique de la compensation du “brain shift”.

## 3.2 Par modélisation

Au sein des techniques de compensation du “brain shift” par modélisation, on trouve deux approches.

- La modélisation prédictive, qui utilise des modèles statistiques, issus d’une grande base de données, et des modèles biomécaniques complexes afin d’estimer *a priori* les déformations à venir.
- L’utilisation de modèles guidés par des mesures intraopératoires afin d’améliorer ou de simplifier les modèles biomécaniques.

### 3.2.1 Modèles prédictifs

#### 3.2.1.1 Modèles statistiques

L’un des moyens de construire un modèle prédictif des déformations à venir est de constituer un modèle statistique de ces déformations. À l’aide d’analyses statiques (généralement en composantes principales), il est possible d’extraire les principaux modes de déformations issues de cas cliniques, afin de pouvoir prédire ces modes pour de nouveaux cas. Ce type de modèle nécessite une phase d’apprentissage sur un très large jeu de données. Par exemple, si l’on souhaite construire un modèle statistique fiable de la déformation de la colonne vertébrale, au moins 20 patients sont nécessaires, chacun d’entre eux devant être scannés entre dix et cent fois dans différentes positions pour différentes amplitudes de déformation [Davatzikos 2001]. Cette démarche semble cependant limitée dans le cas de procédures neurochirurgicales de par ses difficultés à prendre en compte les spécificités de chaque opération. En effet, la variabilité prise en compte au niveau de l’anatomie et des forces en jeu reste faible. De plus, la complexité et le coût calculatoire engendrés par l’utilisation d’un tel modèle est considérable, surtout en trois dimensions. Dans leur conclusion, les auteurs proposent donc une alternative : construire un *a priori* statistique des déformations par apprentissage sur un modèle biomécanique basé sur l’anatomie réelle du patient avant l’opération. Dans un second temps, cette connaissance *a priori* des déformations est guidée par des images intraopératoires en cours d’opération.

#### 3.2.1.2 Modèles biomécaniques

Une autre solution envisageable, pour la construction d’un modèle prédictif du “brain shift”, est la réalisation d’un modèle biomécanique complexe du cerveau traduisant les propriétés des tissus le composant ainsi que les forces en jeu. Pour ce faire, on utilise généralement la méthode des éléments finis afin de discrétiser le domaine d’intégration du modèle et donc de permettre sa résolution numérique. Cette discrétisation se réalise à l’aide de nœuds constituant un maillage à forme variable (cf Fig. 3.1).

Chacun de ces nœuds suit un mouvement décrit par le modèle mécanique, les forces en jeu et des conditions limites. Les paramètres mécaniques du modèle, comme le module de Young ou le coefficient de Poisson, peuvent être variables suivant la nature du tissu modélisé. À noter que la valeur de ces paramètres est soit déterminée à partir

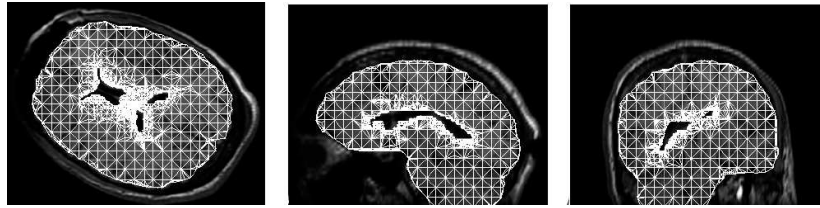


FIG. 3.1 – Génération du maillage sur les IRM préopératoire après segmentation du cortex et des ventricules. Illustration tirée de [Ferrant 2001].

de la littérature, soit estimée à l’aide de modèles et d’observations, ou enfin *via* des expériences rhéologiques menées sur le porc [Miller 2000].

Dans le cadre de la modélisation prédictive des déformations, le modèle proposé par Miga *et al.* [Miga 1999, Miga 2000a, Miga 2001b] fait partie des plus complets. Celui-ci est basé sur un modèle biomécanique où le cerveau est représenté comme un milieu rempli de liquide qui s’en échappe. Les tissus cérébraux sont modélisés comme un corps élastique contenant un fluide interstitiel. Dans un premier temps, les auteurs réalisent la segmentation des images préopératoires en différents compartiments, chacun de ces compartiments représentant des régions aux propriétés mécaniques particulières. Puis, les frontières séparant ces compartiments sont transformées en surfaces. Enfin, le modèle par éléments finis est construit en définissant un maillage à l’aide de nœuds au sein des différents compartiments. Le modèle proposé par Miga *et al.* prend également en compte l’influence de la gravité intervenant dans l’équilibre mécanique du modèle. Ainsi, à l’aide de la position du patient par rapport à la direction de la gravité et d’une estimation de la quantité de liquide céphalo-rachidien dans le crâne, le modèle est capable d’estimer les déformations du cerveau dans son ensemble. Les résultats, obtenus par ces études sur 4 cas, montrent que ce modèle semble compenser à 79% le phénomène de “brain shift”. L’erreur du modèle est estimée de  $1.2 \pm 1.3$  mm sur un déplacement moyen de  $5.7 \pm 2.0$  mm [Miga 1999]. Cette erreur est obtenue en comparant point par point le déplacement de la surface corticale calculé par le modèle avec les mesures intraopératoires issues d’images vidéo. Les travaux récents de ce groupe ont porté sur l’incorporation de la résection et de la rétraction des tissus dues à l’acte chirurgical. La validation de la modélisation de la rétraction sur le porc a montré une augmentation de la précision de plus de 1 mm de la prédiction [Miga 2001b, Platenik 2002]. Pour le moment ce type de compensation demande 5 heures à un opérateur expérimenté afin de segmenter les images préopératoires et générer le maillage [Miga 2001b]. De plus, le calcul des déformations au cours de l’opération prend entre cinq et dix minutes [Miga 2001b], alors qu’il serait souhaitable qu’il prenne moins d’une minute [Gobbi 2003]. Le coût calculatoire de ce modèle reste à l’heure actuelle son principal inconvénient.

Afin d’éviter la présence d’un opérateur pour réaliser la segmentation des images préopératoires et la génération du maillage, Castellano *et al.* [CastellanoSmith 2001, CastellanoSmith 2002] automatisent cette étape en effectuant un recalage non-rigide entre ces images et un atlas. Ils obtiennent de cette manière les surfaces corticales et ventriculaires, ainsi que la carte de segmentation de la matière blanche et de la ma-



tière grise. Néanmoins, la segmentation des structures pathologiques reste manuelle. Le modèle prend en compte les caractéristiques spécifiques des deux types de tissus cérébraux, mais également la déformation distincte de ceux-ci par rapport au système ventriculaire. En effet, les éléments du maillage des tissus possèdent des poids et des propriétés mécaniques particuliers suivant leur appartenance tissulaire, et le maillage des ventricules est construit indépendamment de celui des tissus cérébraux. Tous les tissus sont modélisés comme des solides élastiques linéaires. Grâce à sa structure particulière, les auteurs pensent que ce modèle pourra à terme prendre en compte la perte de liquide céphalo-rachidien, la pression sanguine ainsi que l’influence de drogues. À l’heure actuelle, l’étape de validation se réduit à une comparaison entre les images post-opératoires et les images simulées, la validation par imagerie intraopératoire n’ayant pas encore été réalisée.

Dans le cadre de la prédiction du “brain shift”, il est également possible de combiner différents modèles physiques de déformations comme le proposent Hagemann *et al.* [Hagemann 2002]. Ce type de combinaison est notamment utilisé afin d’affiner la simulation des mouvements apparaissant au niveau des interfaces de régions élastiques et visqueuses. Les auteurs simulent donc trois types de tissus par trois modèles physiques différents. Contrairement à de nombreuses autres approches où la différence tissulaire est induite par une variation des paramètres mécaniques comme le module de Young ou le coefficient de Poisson [Ferrant 1999, Hagemann 1999b, Lester 1998, Paulsen 1999], Hagemann *et al.* modélisent des déformations rigides, élastiques et visqueuses suivant la nature de la région. Les déformations sont régies par les équations de Navier pour les matériaux élastiques et celles de Navier-Stokes pour les fluides. Ce modèle est résolu *via* la méthode des éléments finis, appliquée séparément à chaque région. La segmentation des régions homogènes est effectuée de manière semi-automatique et les paramètres mécaniques sont issus de la littérature [Hagemann 1999a]. Ce modèle biomécanique est à l’heure actuelle utilisé pour propager la déformation obtenue par la mise en correspondance semi-manuelle d’amer entre des images pré et postopératoires afin d’éviter l’utilisation explicite de forces externes. Les auteurs montrent que la prédiction des déformations à l’aide de cette modélisation donne de meilleurs résultats qu’une modélisation purement élastique. Néanmoins, en raison de son coût calculatoire important, cette approche voit son utilisation restreinte pour l’instant en 2D.

Le même type de démarche a également été réalisé en utilisant la méthode des éléments frontières, où seuls les contours des régions sont discrétisés [Ecabert 2003]. Si cette méthode est censée être plus rapide, car engendrant moins de calculs, il s’avère que la nature du calcul matriciel à résoudre est plus complexe et donc ne permet pas de réel gain de temps. Le modèle sera à terme guidé par imagerie intraopératoire afin d’affiner les conditions limites du déplacement.

### 3.2.1.3 Conclusion

Cette étude des modèles prédictifs a permis de mettre en évidence la limite conceptuelle de ces approches, limite liée à deux aspects en apparence contradictoires.

- Premièrement, les hypothèses sous-jacentes aux modèles ne permettent pas de

rendre compte de la complexité du phénomène observé. En effet, de nombreux autres facteurs non pris en compte ont une influence non négligeable sur le “brain shift” comme nous l’avons vu dès les chapitres précédents. Pour rappel, ces facteurs peuvent être l’administration de drogues, la perte du liquide cérébro-spinal (LCS), l’interaction entre le LCS et les tissus, la variation de la pression intracrânienne, la complexité géométrique des structures anatomiques et la variabilité interpatient.

- Deuxièmement, la complexité élevée de ces modèles conduit à un coût calculatoire élevé. Si nous venons de souligner que les modèles prédictifs comme toute modélisation font preuve de réductionnisme, cela ne les empêche pas d’atteindre des degrés de complexité et de non-linéarité les rendant très coûteux en temps de calcul.

Devant ces deux versants de la même limitation intrinsèque, on comprend facilement l’évolution qu’a suivi la majorité des équipes développant ces modèles vers des modèles guidés par l’imagerie intraopératoire [Skrinjar 2001, Ferrant 2002, Miga 2003, Ecabert 2003]. En effet, l’apport d’information supplémentaire dans le modèle permet de prendre en compte les facteurs précédemment cités, mais également de réduire sa complexité en fixant les conditions aux limites.

## 3.2.2 Modèles guidés par imagerie intraopératoire

### 3.2.2.1 Introduction

Comme nous venons de le voir, devant la difficulté de prendre en compte tous les facteurs régissant les déformations des tissus cérébraux et leur interactions avec les outils chirurgicaux, de nombreux auteurs présentent des études où leur modèle biomécanique est guidé par des images intraopératoires. Les modalités d’imagerie intraopératoire sont de natures diverses :

- les IRMi [Ferrant 2001, Ferrant 2002, Warfield 2002, Clatz 2005] pour connaître l’ensemble des déformations du volume cérébral,
- les images stéréo issues d’une paire de caméras [Skrinjar 2001, Skrinjar 1999, Skrinjar 1998], ou les mesures laser [Audette 1999, Miga 2001a, Miga 2003] pour mesurer le déplacement de la surface corticale,
- les images USi pour suivre le mouvement des structures profondes [Roberts 1998].

### 3.2.2.2 Modèles guidés par IRMi

L’approche proposée par Ferrant *et al.* [Ferrant 2001, Ferrant 2002, Warfield 2002] consiste à utiliser les informations issues des IRMi pour guider les déformations de leur modèle biomécanique. Pour se faire, ils effectuent une segmentation d’objets clés (surface cérébrale, ventricule, tumeur) dans les images préopératoires à l’aide d’un algorithme rapide et semi-automatique. Cette segmentation demande environ 10 minutes à un utilisateur entraîné. Ils génèrent ensuite un maillage de ces différentes structures afin de créer un modèle déformable par éléments finis. La segmentation de ces mêmes structures, dans les images intraopératoires, est réalisée de manière automatique à l’aide

de ce modèle spécifique du patient. En analysant l'évolution des surfaces de ces objets clés au cours de l'opération *via* les IRMi, il est possible de fournir les conditions limites du déplacement au modèle déformable. Grâce à une implémentation parallèle et optimisée, le calcul des déformations dure une quinzaine de secondes, ce qui permet une utilisation en salle d'opération. Les auteurs rapportent une précision de  $0.9 \pm 0.7$  mm de moyenne mais de 3.7 mm près des zones de résection [Ferrant 2002]. Cette précision est évaluée en comparant la position de 400 marqueurs identifiés par un expert sur les images intraopératoires avec les déformations fournies par le modèle. Les auteurs soulignent que ce type de validation est entaché par des imprécisions dans la localisation manuelle, particulièrement dans la région de la tumeur où certaines structures ne sont pas visibles. L'imprécision prononcée dans cette zone est également due à la non prise en compte de la résection par le modèle.

Enfin, dans [Serresant 2003, Clatz 2004, Clatz 2005], les auteurs proposent une méthode originale utilisant un modèle biomécanique comme fonction de régularisation d'un algorithme de recalage non rigide par “block matching” basé sur le coefficient de corrélation. L'avantage est d'utiliser un algorithme rapide tout en évitant les déplacements aberrants grâce à l'introduction de connaissances *a priori* *via* les caractéristiques du modèle biomécanique. Cette technique permet donc une meilleure régularisation des déplacements, ainsi que l'estimation de déformations plus réalistes. De plus, le fait d'utiliser le modèle biomécanique comme fonction de régularisation, et non de le guider par des surfaces ou volumes issus d'images intraopératoires, enlève le problème de la précision de la segmentation des structures. Cependant, comme toute démarche utilisant un modèle biomécanique, cette approche demande une implémentation optimisée et massivement parallèle pour être utilisée dans un temps clinique acceptable. Afin d'obtenir un recalage en moins d'une minute, les auteurs ont utilisé un cluster de 15 PC.

Si ces approches donnent d'excellents résultats pour un temps de calcul acceptable, elles reposent sur l'IRMi dont le coût reste élevé pour la grande majorité des hôpitaux, comme nous l'avons déjà souligné.

### 3.2.2.3 Modèles guidés par vision stéréo

La vision stéréo consiste à reconstruire une surface à partir de deux images d'une même scène avec des angles différents (cf figure 3.2). Skrinjar *et al.* [Skrinjar 2001, Skrinjar 1999, Skrinjar 1998] proposent son utilisation pour évaluer le mouvement de la surface corticale. La mesure de ce mouvement sert à guider un modèle où les tissus sont perçus comme des matériaux visco-élastiques subissant des déformations lentes et de faible amplitude. Il est ainsi possible de propager les déformations de la surface à l'ensemble du volume cérébral. Les caractéristiques mécaniques des tissus sont estimées à l'aide des images intraopératoires de plusieurs patients et sont ensuite appliquées aux cas suivants. Il reste cependant le problème de la résection car les informations de mouvement sur la surface corticale ne permettent pas de simuler correctement le déplacement des couches profondes. Les auteurs envisagent donc l'utilisation intraopératoire d'une modalité d'imagerie tridimensionnelle complémentaire.



FIG. 3.2 – Images reçues par les deux caméras et représentation de la surface reconstruite. Illustration tirée de [Skrinjar 2001].

#### 3.2.2.4 Modèle guidé par mesure laser

Permettant le même type de mesure que la vision stéréo, la mesure laser permet de reconstruire des surfaces de manière précise et rapide. Les études de Audette *et al.* [Audette 1999] et Miga *et al.* [Miga 2003] utilisent cette approche *via* un digitaliser 3D afin de connaître le mouvement de la surface corticale. Ce procédé de mesure laser permet d’obtenir une précision de 300 microns et un taux de rafraîchissement de 60Hz. La procédure d’acquisition, c’est-à-dire la mise en place du digitaliser, l’acquisition des images et le retrait de celui-ci du champ chirurgical, prend environ 1.5 min [Miga 2003]. Comme dans les études de Skrinjar *et al.*, la connaissance du mouvement de la surface corticale sert également à guider un modèle biomécanique.

#### 3.2.2.5 Modèles guidés par ultrasons

À notre connaissance, malgré les nombreux avantages de cette modalité d’imagerie décrits dans le chapitre précédent, seuls Miga *et al.* [Roberts 1998] ont réalisé une étude de faisabilité du guidage d’un modèle biomécanique par échographie intraopératoire. Les auteurs soulignent l’avantage de coupler l’information du mouvement de la surface corticale obtenue par vision stéréo ou mesure laser, au mouvement du système ventriculaire suivi par ultrasons. Dans un premier temps, cette équipe a travaillé sur l’étape de calibration du suivi de la sonde échographique, principale source d’erreur entre le recalage des images préopératoires et intraopératoires [Lunn 2001]. La précision de ce recalage, avec une étape de calibration efficace, peut atteindre 2.32 mm. Cette erreur inclut l’imprécision du suiveur optique  $0.33 \pm 0.29$  mm et celle du recalage rigide du système de neuronavigation  $0.59 \pm 0.21$  mm. Les ultrasons semblent donc être une solution peu coûteuse pour recueillir des informations précises sur le mouvement des structures profondes du cerveau. Les premiers tests *in vivo*, menés chez le porc, montrent qu’un modèle biomécanique guidé par échographie de type main libre pourrait permettre d’estimer le “brain shift” avec une erreur de 1.5 mm [Lunn 2003].

#### 3.2.2.6 Conclusion

Cette présentation de l’utilisation de modèles biomécaniques guidés par imagerie intraopératoire met en évidence plusieurs inconvénients inhérents à cette démarche.

Le premier est le coût calculatoire de cette méthode. En effet, le calcul de la propagation des déformations de la surface corticale à travers le modèle est en général de

l’ordre de 10 min [Skrinjar 2001, Skrinjar 2002, Miga 2000b] avec des implémentations optimisées. Les auteurs à l’origine de ces modèles pensent que ce temps de calcul reste inférieur à celui de la stabilisation des déformations cérébrales au cours d’une opération (environ 45 min [Skrinjar 2002]). Néanmoins, nous pensons qu’il est indispensable de fournir au neurochirurgien des informations en “temps réel” (quelques minutes) sur l’évolution de ces déformations. À l’heure actuelle, seules les implémentations optimisées et massivement parallélisées [Ferrant 2001, Ferrant 2002, Clatz 2004, Clatz 2005] réalisent le calcul de la déformation du modèle en moins d’une minute, temps compatible avec une utilisation clinique. Cependant, il faut souligner que l’acquisition d’une IRMi prend quelques minutes, et dans le cas de [Ferrant 2001, Ferrant 2002], l’étape de recalage rigide prend une minute, la segmentation des IRMi cinq minutes et la quantification de la déformation des surfaces segmentées deux minutes. Dans ce cas, même si le temps d’acquisition est utilisé pour l’étape de visualisation de l’acquisition précédente, la remise à jour des images préopératoires demande 8 min.

Le second inconvénient de cette démarche est qu’elle nécessite généralement une étape de segmentation des structures anatomiques. Les erreurs engendrées par cette étape se retrouvent dans la construction du modèle, mais également dans l’estimation du mouvement des structures. Ces imprécisions vont donc être propagées à travers tout le modèle et diminuer la précision de celui-ci.

Enfin, la dernière difficulté apportée par l’utilisation de ce type de modèle est le choix des caractéristiques mécaniques des tissus et de la nature du modèle en lui-même.

Malgré ces différents inconvénients, ces démarches obtiennent de bons résultats, notamment au niveau de la simulation de résections et des déformations non rigides du cerveau. Comme nous l’avons déjà souligné, il est intéressant de constater que la majorité de ces auteurs guident aujourd’hui leur modèle par des acquisitions de données intraopératoires. Ecabert [Ecabert 2003] et Skrinjar [Skrinjar 2001] concluent même à la quasi-impossibilité de réaliser un modèle valide sans ces données, au vu de la complexité des causes du “brain shift”.

### 3.3 Par recalage d’images intraopératoires

L’autre possibilité pour compenser l’effet du “brain shift” est de réaliser un recalage non rigide entre des images préopératoires et des images intraopératoires généralement obtenues par ultrasons ou RMN. Ce recalage non rigide peut également être effectué entre les images intraopératoires avec déformations et une image intraopératoire de début d’opération sans déformation, ce qui donne l’avantage de passer par une phase de recalage monomodal.

Devant la pluralité des méthodes de recalage existantes, il est intéressant d’effectuer un classement de celles-ci suivant des critères particuliers. Nous utiliserons ici les critères définis dans [Barillot 1999] que sont :

- la dimension et la nature des amers à mettre en correspondance,
- le type de transformations et le domaine de définition de celles-ci,
- la fonction de similarité qui modélise l’interaction entre les variables à estimer et

- les données observées,
- la méthode d'optimisation permettant d'extraire la transformation désirée des transformations possibles.

**La dimension et la nature des amers** à mettre en correspondance dirigera la structure du plan adopté au cours de cette partie. Premièrement, nous exposerons les méthodes basées sur l'intensité des voxels puis celles utilisant des amers de type contour ou surface. Devant le grand nombre de **transformations** existantes, nous avons choisi d'utiliser uniquement l'appellation générique de celles-ci dans ce chapitre. Ce chapitre incarnant une première approche du recalage d'image, nous soulignerons simplement leurs avantages et inconvénients au sein de la problématique de la compensation du "brain shift". En revanche, une présentation plus détaillée de ces transformations non rigides est présentée en Annexe A. **Les fonctions de similarité** seront en revanche définies au fur et à mesure de la présentation des différentes techniques existantes pour compenser le "brain shift", car elles permettent l'introduction du travail sur le recalage présenté dans la Partie V. Enfin, **les méthodes d'optimisation** ne seront pas abordées mais uniquement évoquées comme étant constituées de deux classes : les méthodes sans gradient, que sont les techniques de Powell et du simplex, et celles avec gradient. Dans cette catégorie, il existe des variantes : la descente de gradient, le gradient conjugué, la démarche de Newton et de quasi-Newton et enfin celle de Levenberg-Marquart.

Les techniques de recalage multimodal USi/IRM étant plus spécifiques à la problématique du "brain shift" que les techniques classiques monomodales IRMi/IRM, nous présenterons plus en détail les premières.

À l'heure actuelle, deux grandes voies se dessinent au sein des méthodes utilisant les images USi, la principale différence se situant au niveau de la nature et de la dimension des amers à mettre en correspondance. La première utilise l'intensité des voxels comme information (recalage "iconique"), alors que la seconde se base sur des amers de type contour et surface. Cette différence, au niveau des attributs à mettre en correspondance, régit l'ensemble de la démarche de recalage.

Les méthodes basées sur l'intensité des voxels fonctionnent généralement en deux étapes. Dans un premier temps, on estime le décalage entre les images préopératoires et intraopératoires, avant ouverture de la dure-mère, par recalage rigide multimodal. À cet instant les déformations du cerveau sont suffisamment minimales pour que l'on puisse effectuer un recalage rigide. Puis, après ouverture de la dure-mère, on suit l'évolution des déformations par recalage non rigide monomodal des images intraopératoires. La connaissance de cette évolution permet de transformer les images préopératoires afin qu'elles correspondent à la scène observée [Letteboer 2004, Letteboer 2003b, Pennec 2005, Roche 2001]. Il est cependant possible d'emprunter une autre voie en recalant chaque image USi acquise au cours de l'opération avec l'IRM préopératoire [Arbel 2001]. Cette approche a l'avantage d'éviter la propagation des erreurs de recalage d'une étape à l'autre. En contrepartie, cette méthode demande de réaliser un recalage non rigide multimodal à chaque acquisition, celui-ci étant plus difficile à réaliser qu'un recalage non rigide USi/USi.

Les méthodes basées sur la mise en correspondance de contours ou de surfaces se réalisent quant à elles en une seule étape de recalage. Après l’extraction d’attributs géométriques homologues dans les images pré et intraopératoires, on effectue une mise en correspondance de ces primitives, puis on extrapole la déformation obtenue au reste de l’image [Comeau 2000, Gobbi 1999, Gobbi 2000, King 2000, Reinertsen 2007].

En ce qui concerne l’utilisation d’IRMi comme modalité intraopératoire, la démarche est de recalculer chaque IRMi avec l’IRM préopératoire par des méthodes classiques de recalage non rigide basées sur l’intensité.

### 3.3.1 Méthodes basées sur l’intensité

#### 3.3.1.1 Méthodes utilisant des images USi.

Les critères de classification des méthodes de recalage cités précédemment étant relativement homogènes suivant le caractère mono et multimodal de l’étape de recalage, nous définirons les méthodes au sein de ces deux grandes classes d’après la chronologie de leur apparition au cours de l’opération.

Définissons d’abord brièvement les notations utilisées dans les paragraphes à venir. Soient  $I$  et  $J$  deux images de support  $\Omega I$  et  $\Omega J$  à superposer (fonction de  $\mathbb{R}^3$  dans  $\mathbb{R}$ ). Le principe du recalage est de chercher la transformation spatiale  $T$ , qui rend le plus similaire possible à  $I$ , l’image transformée  $J \circ T$ . Par exemple, dans le cas où il n’y a pas de changement d’intensité entre les deux images (cas monomodal), on utilise généralement la somme de la différence des carrés (SSD) comme critère de similarité au sens du maximum de vraisemblance :

$$SSD(T) = \|I - J \circ T\|^2 = \int_{\Omega I} [I(X) - J \circ T(X)]^2 . dX$$

où  $X = (x, y, z)$  représente la position du voxel dans l’image 3D.

#### 3.3.1.2 Recalage multimodal IRM/USi.

La principale difficulté d’un recalage multimodal vient du fait que l’on souhaite faire correspondre deux images ne contenant pas la même information. Ainsi, si l’on choisit comme source d’information l’intensité des voxels, il faut trouver une mesure de similarité capable de détecter des relations entre les images, malgré leur nature différente. C’est pourquoi, les méthodes basées sur l’intensité des voxels utilisent des fonctions de similarité spécifiques comme le rapport de corrélation et ses variantes, ainsi que l’information mutuelle.

Dans le cas multimodal, le critère de similarité doit tenir compte de la relation définissant cette différence d’information contenue dans les images. Une fonction  $f$ , reliant les deux cartes d’intensité que sont notre image  $I$  et la transformée de  $J$ ,  $J \circ T$ , est alors utilisée. Pour ce faire, on peut utiliser le rapport de corrélation défini comme :

$$RC(T, f) = \frac{\|I - f(J \circ T)\|^2}{Var(I)}$$

Il est aussi possible d'utiliser l'information mutuelle basée sur l'entropie des images, où la formulation explicite de  $f$  n'intervient pas.

$$IM(I, J \circ T) = h(I) + h(J \circ T) - h(I, J \circ T)$$

avec

$$h(I) = - \sum_i p_I(i) \log p_I(i)$$

$$h(I, J) = - \sum_{i,j} p_{I,J \circ T}(i, j) \log p_{I,J \circ T}(i, j)$$

où  $\log p_I(i)$  est la probabilité pour un voxel de l'image  $I$  d'avoir l'intensité  $i$ .

Dans [Pennec 2005, Roche 2001], Roche *et al.* définissent un critère de similarité spécifique au cas multimodal IRM/USi. En partant du constat que les images échographiques sont des images dites de gradient, car elles reflètent les changements d'impédance acoustique entre deux milieux, les auteurs augmentent le rapport de corrélation d'un terme de gradient. La fonction  $f$  est alors définie comme un polynôme du troisième ordre définissant la combinaison pondérée de l'image IRM et de son gradient afin que  $f(J \circ T, \|\nabla J \circ T\|)$  soit le plus proche possible de l'image US. Ils obtiennent de cette manière le rapport de corrélation bivarié :

$$RCB(T, f) = \frac{\|I - f(J \circ T, \|\nabla J \circ T\|)\|^2}{Var(I)}$$

Lors de la procédure d'optimisation, la première étape réalisée consiste à rechercher le polynôme reliant l'image US avec la pseudo image US simulée à partir de l'image IRM et de son gradient. Puis, par un procédure de minimisation de Powell, la transformation  $T$  minimisant le  $RCB$  est estimée (cf Fig.3.3). Cette procédure générale permet de réaliser le recalage et la simulation en même temps. Les tests effectués sur des données réelles soulignent la supériorité de cette mesure de similarité par rapport au  $RC$  et à l' $IM$  [Roche 2001].

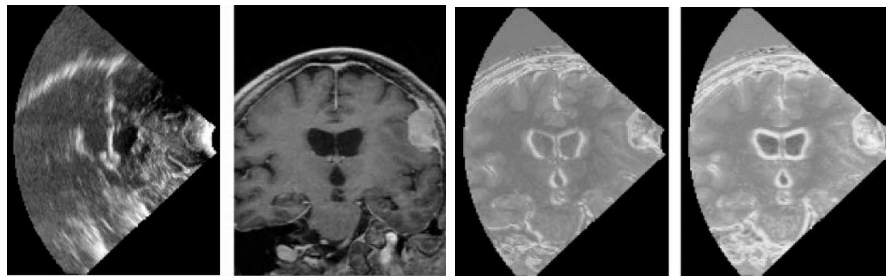


FIG. 3.3 – De gauche à droite : l'image USi, la coupe correspondante de l'IRM préopératoire, la pseudo image US simulée (première étape d'optimisation : recherche de  $f$ ) et la pseudo image US simulée et recalée (deuxième étape d'optimisation : recherche de  $T$ ). Illustration tirée de [Roche 2001].



Le principal avantage de cette démarche est d’injecter une connaissance *a priori* sur la relation image US/IRM au sein même du critère de similarité. Ceci permet d’utiliser une procédure d’optimisation alternée sans aucun traitement supplémentaire des images. Cependant, l’estimation alternée de  $f$  et  $T$  tend à faire diverger l’algorithme [Brooks 2003, Jian 2005, Zhijun 2007].

D’autres auteurs ont choisi d’utiliser des mesures de similarité plus classiques comme l’intercorrélacion :

$$CC(T) = \langle I, J \circ T \rangle = \frac{\sum_i (I(i) - \bar{I})(J \circ T(i) - \overline{J \circ T})}{Var(I) \cdot Var(J \circ T)}$$

Cette mesure de similarité ne prenant pas en compte la différence de nature des images (cas multimodal), Arbel *et al.* [Arbel 2001] ont choisi de simuler une image US à partir des IRM avant la phase de recalage. La simulation de cette image pseudo US comporte plusieurs étapes. Dans un premier temps, la segmentation des structures cérébrales est effectuée automatiquement et la segmentation des structures pathologiques est réalisée manuellement. Ensuite, seules les structures visibles par ultrasons sont conservées pour le calcul du gradient de l’image labellisée. Enfin, ce gradient est ajouté à l’image des labels visibles en ultrasons (cf Fig.3.4).

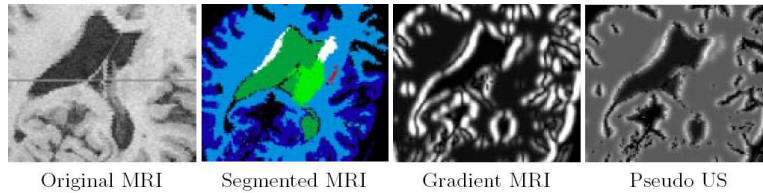


FIG. 3.4 – Images représentant les différentes étapes de simulation de l’image pseudo US à partir des IRM. Illustration tirée de [Arbel 2001].

L’utilisation de cette mesure de similarité, au sein d’une procédure de recalage non-linéaire hiérarchique, permet de recalcer les images en 30 s ; ce qui permet une utilisation en routine clinique de cette démarche. Cependant, la création *ad-hoc* de l’image pseudo US ne prend en compte que l’aspect visuel de celle-ci, les caractéristiques intrinsèques de l’image ne reposant sur aucune modélisation de la formation des images ultrasonores.

Comme nous l’avons souligné en introduction de cette section, il est également possible d’utiliser des critères de similarité basés sur l’entropie des images. Dans [Letteboer 2004], une comparaison entre deux démarches de recalage rigide basées sur l’information mutuelle normalisée (IMN) est effectuée. La *IMN* étant définie comme :

$$IMN(I, J \circ T) = \frac{h(I) + h(J \circ T)}{h(I, J \circ T)}$$

La première méthode est fondée sur l’hypothèse que la réduction du “speckle” dans les images USi, peut augmenter la qualité du recalage. Letteboer *et al.* [Letteboer 2004]

effectuent donc un prétraitement des images USi à l'aide de filtres de diffusion. La seconde se rapproche plus des deux démarches précédentes, car elle effectue un recalage hiérarchique des images de gradient des deux modalités. Les résultats de cette comparaison mettent en évidence que la méthode hiérarchique basée sur le gradient donne de meilleurs résultats, avec un taux de recouvrement de la tumeur passant de 71.3% avant recalage à 88.5% après recalage.

### 3.3.1.3 Recalage monomodal USi/USi.

Dans un premier temps, nous allons analyser l'étude comparative de deux types de recalage non rigide réalisée par Letteboer dans [Letteboer 2004]. Le premier recalage, basé sur des transformations de type Free Form Deformation (FFD) utilisant des 'B-splines' (cf Annexe A), est issu des travaux de Rueckert *et al.* [Rueckert 1998] alors que le second utilise un algorithme de flot optique développé par Hellier *et al.* [Hellier 2001] (cf Annexe A). Les transformations de type FFD pénalisent les déformations non affines, contrairement à la régularisation du flot optique qui pénalise les déformations non rigides. En plus de cette comparaison au niveau des méthodes, Letteboer utilise différentes mesures de similarité, le *SSD*, le *CC* et l'*IMN* pour la FFD. Les résultats au niveau de la FFD indiquent que le choix du critère de similarité a peu d'influence sur la qualité du recalage. Letteboer choisit donc l'*IMN* car celle-ci ne fait pas d'hypothèse sur la conservation d'intensité des structures similaires entre deux acquisitions. L'analyse des résultats obtenus *via* les deux méthodes de recalage souligne que celles-ci obtiennent des résultats similaires ; environ 92% de recouvrement de la tumeur segmentée. Ce taux de recouvrement passe donc de 86% après recalage rigide à 92% à l'issue du recalage non rigide. La seule différence significative mise en valeur par cette étude est le temps de résolution de ces deux méthodes. Environ 15 min pour le flot optique contre plus de 110 min pour la FFD. L'auteur rappelle néanmoins que ces deux démarches restent encore trop lentes pour une application clinique.

Pennec *et al.* [Pennec 2005] comparent également deux critères de similarité *via* une méthode de recalage basée sur l'algorithme des "Démons" [Thirion 1998] (cf Annexe A). Ceux-ci pensent qu'il est préférable d'utiliser un critère de similarité local (insensible au gradient d'intensité) favorisant les correspondances entre les hautes intensités (contours dans les images échographiques). Ils définissent donc comme critère de similarité la somme des coefficients de corrélations locaux :

$$CCL(T) = \int \rho(I, T \circ J)(X).dX = \int \frac{COV(I, T \circ J)}{\sqrt{Var(I).Var(T \circ J)}}$$

Ce critère prend en compte le biais d'intensité des images échographiques dû à l'atténuation des ondes en profondeur, mais également les caractéristiques de type gradient de ces images. Néanmoins, contrairement au *SSD*, le *CCL* n'est pas linéarisable, ce qui rend son utilisation plus difficile. Les premiers résultats comparant le *SSD* et le *CCL* ne montrent cependant pas d'amélioration significative de la qualité du recalage. Les auteurs pensent que ce critère est plus adapté au suivi des déformations cérébrales en situation clinique, car il doit théoriquement être plus robuste que le *SSD*.

Dans le cadre de la compensation du “brain shift” par recalage d’images, il est également possible d’estimer la déformation  $T$  en passant par une formulation probabiliste. Par exemple, Kokkinidis *et al.* [Kokkinidis 1995, Strintzis 1997] construisent un algorithme de “block matching” (mise en correspondance de sous ensembles de l’image) à l’aide d’une formulation bayésienne afin d’apporter une connaissance *a priori* sur la nature du bruit au sein des images échographiques. Après avoir découpé  $I$  en blocs, on recherche les blocs correspondant dans  $J$  au sens du maximum de vraisemblance, sous l’hypothèse d’une dégradation du signal par un bruit de Rayleigh. Le problème revient donc à estimer le champ de vecteur de déplacement  $\hat{v}_{ML}$  en maximisant pour chaque bloc  $k$  de  $I$  ( $I_k$ ) sa correspondance avec le bloc  $J_k$ .

$$\max_v P(I, J|v) \text{ pour } v = \hat{v}_{ML}$$

Cette probabilité est ramenée au niveau du bloc dans l’optique de pouvoir écrire :

$$\prod_k \{\max_{v_k} [f_{I_k}(I_k|J_k, v_k)]\}.$$

La fonction  $f$  représente la densité conditionnelle de l’intensité des voxels d’un block. Cette fonction sert à apporter une connaissance *a priori* sur la nature de la relation entre  $I_k$  et  $J_k$ , afin d’estimer  $v_k$ . Elle représente donc la fonction de densité d’une variable aléatoire suivant une loi de Rayleigh. Cette formulation bayésienne permet d’augmenter la performance d’un algorithme de ‘block matching’.

Enfin, soulignons la possibilité d’utiliser les caractéristiques de texture des images échographiques dans la formulation du critère de similarité. Dans [Rousseau 2003], Rousseau *et al.* utilisent un banc de filtre de Gabor afin d’extraire en chaque voxel des caractéristiques de texture, considérées comme une densité de probabilité. Le critère de similarité doit donc être un calcul de distance entre ces différentes densités de probabilité, traduisant les propriétés locales de l’image du point de vue texture. La distance utilisée par Rousseau *et al.* [Rousseau 2003] est le coefficient de Bhattacharyya qui permet d’évaluer la distance entre deux distributions. Ce critère est utilisé pour effectuer un recalage affine au sein d’un schéma hiérarchique. Pour l’instant, cette étude n’est qu’à un stade d’évaluation préliminaire.

### 3.3.1.4 Méthodes utilisant des IRMi.

Les méthodes utilisant des IRMi reposent généralement sur des techniques classiques de recalage monomodal que nous présenterons mais ne détaillerons pas dans ce manuscrit. Les références bibliographiques aideront le lecteur désireux d’approfondir le sujet.

Afin d’analyser les caractéristiques du “brain shift” sur l’ensemble du volume cérébral, Hartkens *et al.* [Hartkens 2000, Hartkens 2003b] utilisent un algorithme de recalage non-rigide basé sur des B-splines (FFD) (cf Annexe A) avec pour mesure de similarité l’information mutuelle normalisée. Une fois le champ de vecteurs de déplacement estimé, une mesure de variation de volume des tissus est possible *via* l’analyse

du déterminant de la matrice du Jacobien du champ de déformation. Hartkens *et al.* établissent ainsi une cartographie des déplacements et des pertes de volume arrivant au cours du “brain shift”.

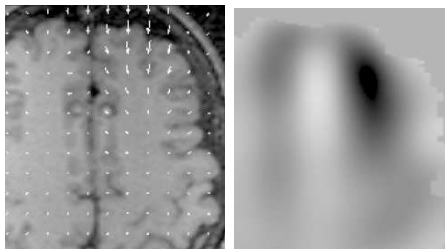


FIG. 3.5 – Cartographie des déplacements et variations de volume du cerveau au cours du “brain shift”. Illustration tirée de [Hartkens 2003b].

Hastreiter *et al.* [Hastreiter 2004] utilisent également l'*IMN* au sein d'un modèle hiérarchique à grille adaptative. Afin de gagner du temps de calcul, le type de déformations utilisé est une transformation linéaire par morceaux et non des B-splines. Ceci permet d'accéder aux possibilités d'interpolation des nouvelles cartes graphiques.

### 3.3.2 Méthodes basées sur les contours et surfaces

Au sein de la problématique du recalage d'images pré et intraopératoires, il est possible d'effectuer un recalage non rigide, non pas en se basant sur l'intensité des voxels comme nous venons de le voir, mais en mettant en correspondance des points, des courbes ou des surfaces homologues des deux volumes images. Pour ce type de démarche, les critères de similarité ne sont pas les mêmes que précédemment, car il faut avoir une approche géométrique du problème. Le concept probablement le plus populaire est l'algorithme itératif du point le plus proche (Iterative Closest Point). L'ICP est un algorithme qui minimise la distance entre les représentations géométriques des deux images au sens des moindres carrés. Utilisé à l'origine pour des transformations rigides, celui-ci est maintenant adapté au cas non rigide [Audette 2000]. Les critères de similarité peuvent également travailler directement sur des objets géométriques de dimension plus élevée que le point. Il est par exemple possible d'utiliser des courbes, ce qui permet une représentation plus compacte du problème et donc de réduire le temps de calcul. Enfin, lorsque que les objets à mettre en correspondance sont des surfaces, la démarche adoptée est celle des modèles déformables. Une synthèse de ces techniques est proposée par Audette *et al.* dans [Audette 2000]. Les méthodes que nous allons maintenant présenter utilisent toutes l'échographie comme imagerie intraopératoire.

Comme nous l'avons déjà décrit dans le chapitre précédent sur la mesure du “brain shift” par ultrasons, Comeau *et al.* [Comeau 2000] appuient leur démarche sur la mise en correspondance manuelle du système ventriculaire et vasculaire du cerveau. Après une identification de points (coupe de vaisseaux) et la délimitation du système ventriculaire

sur l'image USi et la coupe IRM correspondance à celle-ci, un champ de déformation est calculé. Cette déformation initiale est propagée par interpolation linéaire au reste de l'image *via* une grille de nœuds.

Des techniques plus élaborées, comme celle développée par Gobbi *al.* [Gobbi 2001, Gobbi 1999], utilisent des ultrasons 3D de type main libre afin d'appliquer les déformations à l'ensemble du volume préopératoire. Après reconstruction du volume USi à partir des différentes coupes acquises et de la position de la sonde dans la salle d'opération, Gobbi *et al.* identifient manuellement des points particuliers entre les deux modalités d'imagerie. Ils effectuent ensuite un recalage 2D non linéaire par approximation de "Thin-plate splines", demandant environ 0.5 s, ce qui permet une utilisation temps réel de cette démarche. Cependant, l'identification manuelle des points demande un certain temps ainsi que la présence d'un opérateur. Actuellement, la validation de cette démarche est uniquement basée sur des résultats issus d'acquisitions de fantôme.

À l'instar des techniques basées sur l'intensité des voxels, l'approche contour peut également être ramenée dans un cadre bayésien. Les travaux de King *et al.* [King 2000, King 2001] posent le problème du recalage comme la remise à jour de la position des points de contour d'une surface segmentée dans l'IRM préopératoire *via* des images USi. La formulation bayésienne leur permet d'ajouter de la connaissance *a priori* au niveau de la direction de la déformation mais également de son ampleur grâce à la connaissance de mesures empiriques comme l'influence de la direction de la gravité, la position de la scène chirurgicale (craniotomie) ainsi que l'ampleur du mouvement en fonction de la position de la structure par rapport à la craniotomie.

Comme nous l'avons déjà dit dans le chapitre précédent, l'émergence de nouveaux travaux basés sur l'utilisation de l'imagerie Doppler est à souligner. Reinertsen *et al.* [Reinertsen 2004, Reinertsen 2007] utilisent un algorithme de recalage non rigide [Collins 1997] pour recaler les vaisseaux cérébraux obtenus par Doppler avec la segmentation des vaisseaux réalisée sur l'IRM préopératoire. La validation clinique de cette approche [Reinertsen 2007] met en évidence les deux principaux avantages de cette méthode : une précision de 1 mm et un temps de calcul de 30 s.

Dans cette section, nous avons exposé les différentes techniques de recalage avec imagerie intraopératoire développées pour compenser le phénomène de "brain shift". Nous avons vu que la démarche adoptée varie suivant la nature des amers à mettre en correspondance. En résumé, les avantages des démarches basées intensité sont : l'aspect automatique et l'estimation du champ de déformation sur l'ensemble de l'image. Ce type d'estimation permet d'éviter l'étape de segmentation, mais également de prendre en compte l'information issue de structures non discernables sur l'image. Les inconvénients sont : la non garantie de la superposition des structures anatomiques, l'impossibilité d'influencer manuellement le résultat du recalage et le coût calculatoire plus élevé que pour les techniques basées contours et surfaces. De l'autre côté, les avantages des méthodes géométriques sont la possibilité de forcer la superposition exacte des struc-

tures anatomiques et de pouvoir injecter de la connaissance *a priori* lors de la détection manuelle ou semi manuelle des amers. En contrepartie, ce second type d'approche nécessite une étape de segmentation dont dépend la précision du recalage, ce qui est souvent source d'erreurs. De plus, la transformation appliquée à l'image est uniquement basée sur le recalage des amers géométriques et non sur la totalité de l'information contenue dans l'image. Enfin, la détection manuelle ou semi-manuelle des structures anatomiques engendre une part de subjectivité et une consommation de temps [Hartkens 2003a].

### 3.4 Conclusion

A travers ce chapitre, nous avons proposé un état de l'art des méthodes de compensation du "brain shift". Cette étude a mis en évidence les principales difficultés soulevées par ce problème. Au sein des modélisations biomécaniques, la difficulté vient de la complexité du phénomène étudié. Ainsi, les forces mises en jeu et les caractéristiques mécaniques des matériaux simulés restent des paramètres difficiles à estimer. Cette difficulté a donc conduit les chercheurs à utiliser des images intraopératoires afin de guider leur modèle et ainsi réduire les degrés de liberté [Audette 1999, Ferrant 2001, Ferrant 2002, Miga 2001a, Miga 2003, Roberts 1998, Skrinjar 2001, Skrinjar 1999, Skrinjar 1998, Warfield 2002, Clatz 2005]. Le principal inconvénient de ce type d'approche reste son coût calculatoire encore élevé même si des implémentations parallèles et optimisées permettent de réduire significativement celui-ci. La deuxième solution consiste à effectuer un recalage non rigide entre des images intraopératoires et les examens préopératoires [Comeau 2000, King 2000, Gobbi 2003, Letteboer 2005, Pennec 2005, Roche 2001]. La difficulté devient alors la prise en charge de la disparition de matière au cours de l'opération, mais également l'acquisition d'informations suffisantes pour réaliser ce recalage.



Deuxième partie

Présentation de l'approche  
proposée





## Chapitre 4

# Description générale

### 4.1 Introduction

Dans cette partie, nous allons introduire la stratégie proposée pour compenser le mouvement des structures cérébrales au cours d’une opération neurochirurgicale. Chaque aspect de notre méthode sera discuté et mis en perspective par rapport aux connaissances issues de l’état de l’art de la Partie I. Dans la première section, nous expliquerons pourquoi notre choix s’est penché sur une méthode utilisant des images intraopératoires. Nous y soulignerons également les avantages de la modalité d’imagerie retenue : l’échographie de type main libre. Puis, dans une seconde section, nous discuterons des avantages et inconvénients des différents types de recalage existants, avant de présenter les grandes lignes de notre approche basée sur le recalage multimodal. Enfin, nous détaillerons le protocole d’acquisition des images établi en concertation avec le neurochirurgien.

### 4.2 De la nécessité d’une imagerie intraopératoire 3D

Dans cette section, nous allons expliquer pourquoi nous avons choisi d’utiliser une modalité d’imagerie intraopératoire tridimensionnelle. Dans un premier temps, nous exposerons les raisons qui justifient l’utilisation d’images intraopératoires. Puis, nous montrerons la nécessité d’une imagerie tridimensionnelle en l’absence de modèle statistique ou biomécanique.

L’évolution des modèles biomécaniques prédictifs [Miga 1999, Ferrant 1999] vers des modèles guidés par l’image [Miga 2003, Ferrant 2002] est révélatrice de la difficulté de modélisation du “brain shift”. Devant les nombreux facteurs influençant le mouvement des tissus cérébraux (cf section 1.4), mais également les interactions du cerveau avec la boîte crânienne, les approches uniquement basées sur une modélisation ont des difficultés à appréhender l’ensemble des aspects de ce processus spatio-temporel complexe. C’est pourquoi certains auteurs [Skrinjar 2001, Ecabert 2003] vont même jusqu’à penser que la compensation du “brain shift” en l’absence de mesures intraopératoires

est impossible. De plus, comme nous le verrons dans le paragraphe suivant, l'arrivée de mesures tridimensionnelles remet en cause certaines des hypothèses fondatrices des approches biomécaniques, comme l'importance de la direction de la gravité. Aujourd'hui, un certain consensus semble donc s'établir quant à la nécessité de recueillir des informations en cours d'opération. Reste à savoir quel type d'imagerie utiliser.

Les études utilisant l'imagerie intraopératoire tridimensionnelle [Hartkens 2003b, Letteboer 2005] ont permis de voir que de nombreuses hypothèses, comme l'importance de la direction de la gravité ou l'inertie des structures profondes, devaient être remises en cause. Cela implique que l'acquisition du mouvement de la surface corticale doit être couplée à un modèle biomécanique afin d'extrapoler cette déformation à l'ensemble du volume. Le choix d'une modalité d'imagerie 2D de la surface corticale impose donc une stratégie de modélisation ou un couplage avec un autre type d'imagerie tridimensionnelle. Dans ce travail de thèse, nous avons choisi de diriger nos recherches vers une technique n'utilisant pas de modèle, qu'il soit statistique ou biomécanique. Ce choix est basé sur la difficulté de mise en œuvre de ce type de modélisation : large base de données pour les modèles statistiques, segmentation des différents tissus et estimation des paramètres mécaniques pour les modèles biomécaniques. Mais ce choix est également dû aux contraintes liées au temps de calcul requis pour la résolution des modèles par éléments finis. Le dépassement de cette contrainte demande un investissement conséquent en terme d'optimisation et de parallélisation. La non utilisation d'un modèle nous a donc poussé à choisir une modalité d'imagerie tridimensionnelle (i.e. images USi 3D ou d'IRMi).

### 4.3 Le choix de l'échographie de type main libre

Dans cette section, nous allons montrer que le choix entre l'utilisation d'images USi 3D et d'IRMi ne se pose pas encore uniquement en terme de spécificités techniques de chacune de ces méthodes. Nous soulignerons ensuite les avantages de l'imagerie ultrasonore. Enfin, nous comparerons l'échographie 3D et l'échographie de type main libre.

Les premières études utilisant l'IRMi [Nimsky 2000, Hata 2000, Rubino 2000, Nabavi 2001, Hartkens 2003b, Hastreiter 2004] ont montré que cette modalité est capable, à l'aide d'algorithmes de recalage classique, de détecter le mouvement des structures cérébrales. Ces observations ont montré l'intérêt majeur que de ce type d'imagerie peut avoir dans l'étude du "brain shift". Il est évident que le temps d'acquisition, ou la qualité des images obtenues par IRMi peuvent faire l'objet de discussions. Il est également vrai que l'ergonomie et l'accès au patient sont plus difficiles avec ce type d'imagerie. Mais la principale limite à l'utilisation de cette modalité d'imagerie reste son coût. Il est important de rappeler qu'au moment où ce travail de thèse a été réalisé, une seule IRMi existait en France dans le service de Neurochirurgie du Professeur Benabid au CHU de Grenoble. Nous avons donc convergé vers l'utilisation de l'échographie qui est à la portée de tous les hôpitaux français, et dont l'utilisation

intraopératoire est de plus en plus répandue [Unsgaard 2002, Keles 2003, Sure 2005, Unsgaard 2006, Tirakotai 2006, NagelhusHernes 2006, Rygh 2006, Lindner 2006, Enchev 2006, Sergeeva 2006, Miller 2007, Rasmussen 2007]. Nous avons déjà souligné dans la section 2.3.2 les avantages de cette modalité : son coût, la formation des images en temps réel, la possibilité d’obtenir ou de reconstruire des images tridimensionnelles, la résolution des images ou encore la simplicité d’utilisation et l’encombrement minime du système. Cependant, la faible qualité des images et les artefacts liés à ce type d’imagerie (ombre acoustique et “speckle”) font du recalage USi/IRM un problème difficile à résoudre.

Il existe deux techniques différentes pour obtenir des images échographiques tridimensionnelles. **L’échographie 3D**, qui fournit directement des images tridimensionnelles obtenues à partir d’une matrice piézo-électrique ou d’une sonde mécanique. **L’échographie 2D de type main libre**, où le volume tridimensionnel est reconstruit à partir de la position et de l’orientation de la sonde, comme nous l’avons présenté sur la figure 2.3. Comparée aux autres approches 3D, les principaux avantages de l’échographie de type main libre sont : sa flexibilité, son prix moins élevé ainsi que sa capacité à imager de larges organes. De plus, la qualité des images et la profondeur du champ de vue sont meilleures sur les sondes 2D, dont la technologie est éprouvée depuis longtemps [Smith 2004, SanJose 2003]. C’est pourquoi nous avons choisi d’utiliser l’échographie de type main libre dans notre étude. Par contre, l’échographie 2D de type main libre requiert une étape de reconstruction pour passer d’une séquence de plans 2D dans l’espace à un volume 3D (cf figure 4.1). Différentes techniques de reconstructions existent déjà, mais l’amélioration de la qualité de reconstruction reste un problème ouvert. Cette étape de reconstruction fera l’objet de la partie III de ce document.

## 4.4 Les avantages du recalage iconique 3D

Détaillons maintenant les raisons nous ayant conduits à choisir un recalage iconique multimodal. Dans la section 3.3, nous avons montré que deux types de recalage sont utilisés au sein des méthodes basées sur l’échographie intraopératoire : le recalage utilisant des amers, comme des points [Gobbi 2001, Gobbi 2003], des lignes [Reinertsen 2007] ou des surfaces [Comeau 2000, King 2000, King 2001], et le recalage dit “iconique” utilisant l’intensité des voxels [Roche 2001, Arbel 2001, Pratikakis 2003, Letteboer 2004, Pennec 2005].

Les premières nécessitent une étape de segmentation des amers dans les images préopératoires et/ou intraopératoires, ce qui est source d’erreur. Cette segmentation étant difficile dans les images ultrasonores à cause de leur faible qualité, elle est généralement faite manuellement ou semi-manuellement [Gobbi 2001, Gobbi 2003, Comeau 2000]. Si l’approche manuelle est intéressante car elle permet d’éviter les erreurs de divergence de l’algorithme, elle nécessite l’intervention d’un opérateur qualifié durant l’opération. L’approche proposée par Reinertsen *et al.* [Reinertsen 2007] est très intéressante car elle permet d’éviter l’étape de segmentation dans les images USi. Basée sur la fonction

Doppler de l'échographe permettant de visualiser les mouvements sanguins au sein des vaisseaux, cette méthode utilise donc une segmentation implicite des amers dans les images USi. Par contre cette approche n'échappe pas à la segmentation des vaisseaux dans l'IRM préopératoire. Ces approches basées sur des amers ont l'avantage d'être très rapides en temps de calcul.

Les méthodes dites "iconiques" utilisent uniquement l'intensité des voxels. Devant la difficulté de trouver une relation entre les intensités d'une même structure dans les images USi et les IRMi, différents types d'approche ont vu le jour. Les approches les plus simples utilisent des mesures de similarité classiques sur une version simplifiée (filtrée) de l'image USi [Letteboer 2004]. Nos premiers essais réalisés avec ce type de méthodes n'ont pas été concluants. Ils ont montré que le problème est alors déplacé vers celui de la restauration des images USi. En effet, la qualité de la restauration des images US a un impact direct sur la qualité du recalage comme nous le verrons dans le chapitre 10 et le chapitre 14. Il existe également les approches simulant des images pseudo-USi à partir des IRM préopératoires [Arbel 2001]. L'avantage de cette méthode est de ce ramener à un problème de recalage monomodal USi/pseudo-USi qui est mieux maîtrisé. Cependant, la simulation requière une étape de segmentation des tissus dans l'IRM préopératoire. Dernier type des méthodes iconiques, l'approche proposée dans [Roche 2001, Pennec 2005] fusionne le problème de simulation et de recalage dans un processus de minimisations alternées à l'aide d'une mesure de similarité spécifique. Le principal avantage de cette méthode est qu'elle ne dépend d'aucun autre traitement (e.g. segmentation). En contre partie, elle est plus lente et a plus de risque de diverger [Brooks 2003, Jian 2005, Zhijun 2007].

Cette synthèse des méthodes existantes nous montre que les méthodes basées amers sont plus rapides mais nécessitent une étape de segmentation qui est source d'erreur. De plus, cette segmentation est souvent manuelle car difficile à automatiser dans les images US [Gobbi 2001, Gobbi 2003, Comeau 2000]. Inversement, le caractère plus autonome et automatique des méthodes basées sur l'intensité des voxels est obtenu au dépend du temps de calcul. Cependant, comparées aux méthodes basées sur un modèle biomécanique, les méthodes basées recalage iconique sont beaucoup plus rapides et compatibles avec une utilisation clinique. Afin d'éviter au maximum de dépendre d'autres traitements (telle que la segmentation qui est toujours difficile dans le cas pathologique) et de proposer une méthode entièrement automatique, nous avons choisi un recalage basé intensité que nous détaillerons dans la partie V. Enfin, nous avons préféré réaliser un recalage IRM/USi à chaque étape de l'opération comme dans [Arbel 2001] (avant ouverture de la dure-mère, après ouverture de la dure-mère,...) plutôt qu'un recalage rigide IRM/USi (avant ouverture de la dure-mère) puis des recalages non rigides USi/USi comme dans [Letteboer 2004]. Cette approche permet d'éviter de propager les erreurs de recalage d'une étape à l'autre, mais elle oblige à faire un recalage multimodal à chaque étape, ce qui est plus difficile (cf figure 4.1).

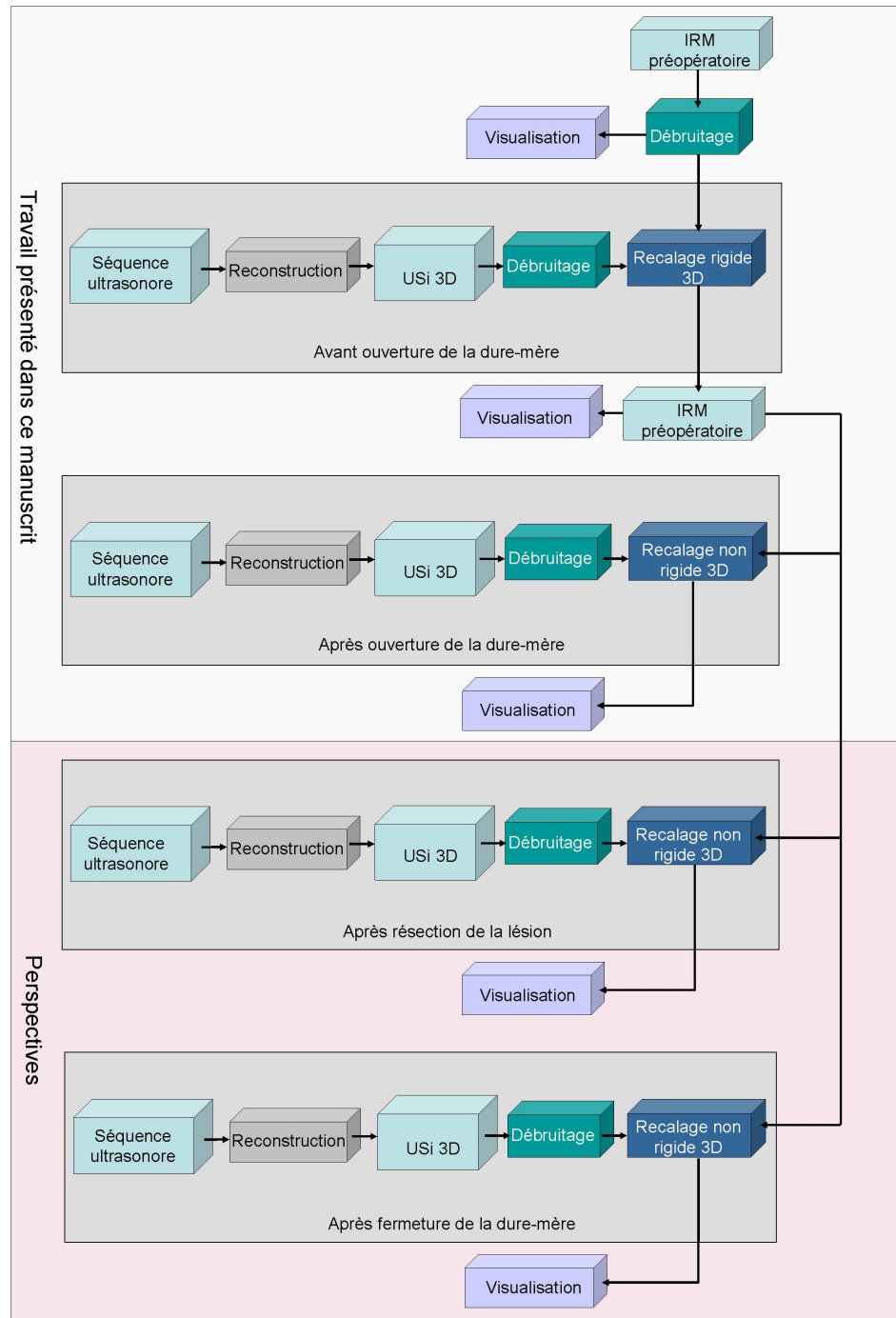


FIG. 4.1 – Schéma récapitulatif de la démarche proposée. (1) La reconstruction de volume tridimensionnel à partir des séquences ultrasonores intraopératoires (chapitre 6). (2) Le débruitage des images IRM préopératoires (chapitre 9) et des images USi (chapitre 10). (3) Le recalage rigide de l'IRM préopératoire et du volume USi 3D avant ouverture de la dure-mère (chapitre 13). (4) Le recalage non rigide à chaque étape de l'opération entre l'IRM préopératoire et le volume USi 3D nouvellement reconstruit (chapitre 14).

## 4.5 Protocole d'acquisition des données

Le début de cette section est consacré à la présentation du matériel utilisé lors de l'acquisition des images dans le bloc opératoire. Nous détaillerons ensuite les différents aspects du protocole d'acquisition des données.

### 4.5.1 Matériel

Pour acquérir les données ultrasonores intraopératoires, nous utilisons le système commercial SonoNav de Medtronic, associé au système de neuronavigation StealthStation TREON (cf figure 4.2 à gauche) du service de Neurochirurgie du CHU de Rennes. Le système SonoNav comprend : la calibration de la sonde échographique, le support des diodes fixé sur la sonde pour permettre son suivi par les caméras du système de neuronavigation, ainsi que le logiciel d'acquisition des images et de la position de la sonde. L'échographe utilisé est un Sonosite 180 Plus (cf figure 4.2 à droite) acheté grâce au soutien de Rennes Métropole et de la région Bretagne. Après la calibration du système SonoNav, le neurochirurgien peut visualiser au cours de l'opération les images échographiques et la coupe correspondante de l'IRM préopératoire (cf figure 4.3 et figure 2.4).



FIG. 4.2 – A gauche : le Système de neuronavigation StealthStation TREON Medtronic. Dans notre étude ce système est équipé du système SonoNav permettant le suivi et l'acquisition de la position de la sonde ainsi que la sauvegarde des images ultrasonores. Au droite : l'échographe Sonosite 180 Plus couplé à une sonde crânienne 4 – 7MHz lors des acquisitions en salle.

### 4.5.2 Définition du protocole

Le bloc opératoire étant un environnement stérile, l'appareil échographique est d'abord désinfecté avant son entrée en salle. Il est ensuite relié à l'unité centrale du système de neuronavigation afin de lui fournir le signal vidéo. Le support comportant les diodes actives fixé sur la sonde est lui aussi relié au système de neuronavigation pour permettre son suivi. Enfin, la sonde est placée à l'intérieur d'un gant stérile dont le fond est rempli de gel échographique (cf figure 4.3). Grâce à cette technique, seul le gant

stérile est en contact avec les tissus cérébraux et le gel assure le couplage acoustique entre les différents milieux.

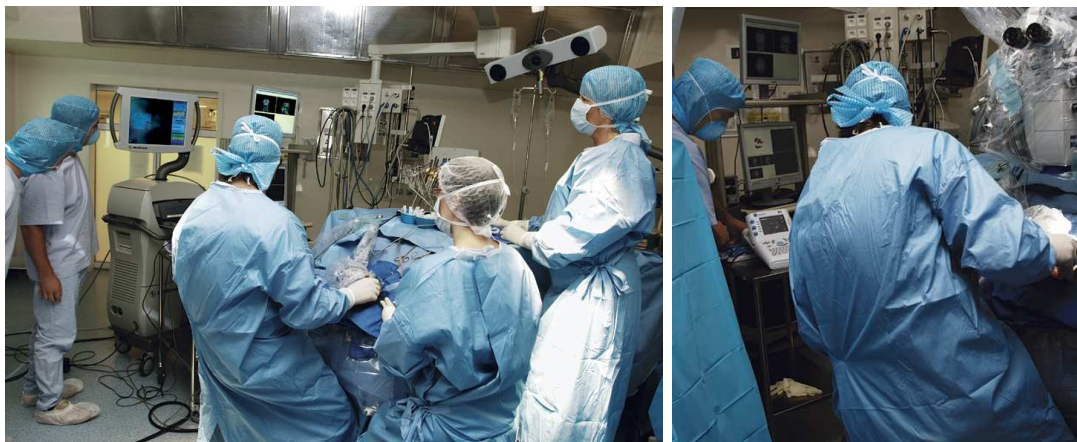


FIG. 4.3 – Photos prises par JJ-Levebvre au cours d'une opération neurochirurgicale réalisée par le Professeur Xavier Morandi à l'hôpital Pontchaillou de Rennes. Ces photos montrent le neurochirurgien en train de faire une acquisition d'images ultrasonores. Pour ce faire, la sonde est enveloppée dans un gant stérile dont le fond est rempli de gel échographique. Lors du déplacement de la sonde sur le cortex du patient, le système de neuronavigation affiche l'image USi et la coupe de l'IRM préopératoire correspondante comme nous l'avons déjà montré sur la figure 2.4.

Dans notre étude, des acquisitions d'images USi sont réalisées à quatre étapes neurochirurgicales différentes. Tout d'abord, une acquisition est effectuée avant l'ouverture de la dure-mère (cf a. figure 4.4). Comme nous l'avons déjà souligné dans le chapitre 1, il est généralement admis qu'à cette étape les déformations cérébrales sont minimales et peuvent être négligées. Cette première acquisition permet donc de corriger les imperfections du recalage du système de neuronavigation (cf section 1.3) à l'aide d'un recalage rigide. La correction de ces erreurs de recalage du système de neuronavigation sera étudiée dans le chapitre 13. La deuxième acquisition est réalisée après ouverture de la dure-mère (cf b. figure 4.4). On utilise cette acquisition afin d'estimer les premières déformations à l'aide d'un algorithme non-rigide que l'on présentera dans le chapitre 14. La troisième acquisition est réalisée après la résection (cf c. figure 4.4). À l'aide de celle-ci, le neurochirurgien peut vérifier s'il reste des résidus de lésion et de nouvelles déformations peuvent être calculées à l'aide d'un recalage non rigide. À cette étape, il est difficile de réaliser des images de qualité car il faut protéger la zone opérée, donc éviter tout contact avec. Enfin, une dernière acquisition est faite après fermeture de la dure-mère (cf d. figure 4.4). Lors de cette étape, le neurochirurgien peut mettre en contact le gant avec la dure-mère recousue, donc obtenir de meilleures images. Cette acquisition permet une dernière vérification de l'absence de résidus lésionnels.



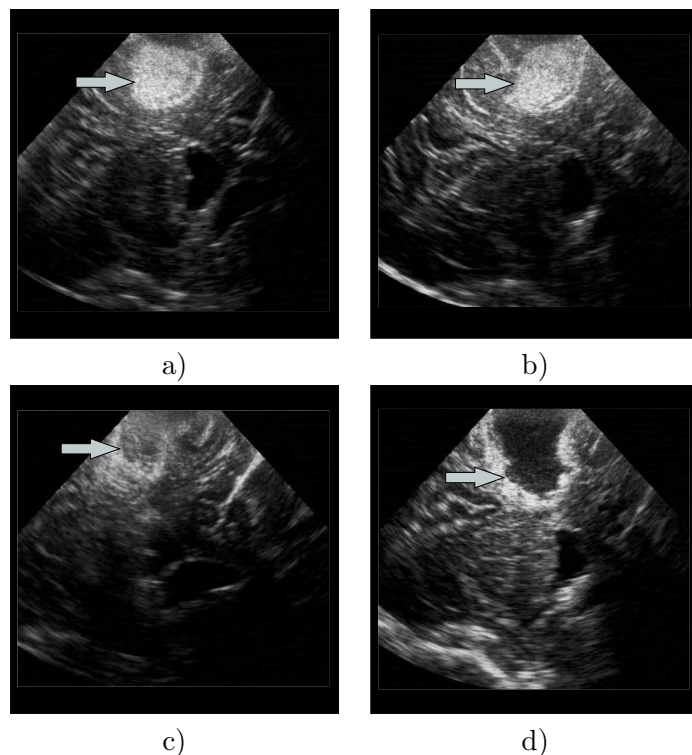


FIG. 4.4 – Exemple d’images ultrasonores intraopératoires prises à chaque étape du protocole d’acquisition. a) Image prise avant ouverture de la dure-mère. La lésion est indiquée par une flèche. La faux cérébrale en blanc est visible à droite au dessus des ventricules en noir. b) Une image similaire prise après ouverture de la dure-mère. c) Image prise après résection de la lésion. La cavité où se trouvait la lésion est indiquée par une flèche. Au cours de notre étude, nous avons remarqué que ces images sont généralement de moins bonne qualité. À ce moment de l’opération le neurochirurgien ne peut toucher la surface cérébrale récemment opérée avec sa sonde, ce qui détériore le couplage acoustique entre les milieux traversés par l’onde ultrasonore. d) Après fermeture de la dure-mère, il est possible de mettre en contact la sonde avec la dure-mère qui protège le cerveau. Les images sont alors de meilleure qualité. La cavité créée à la suite de la résection est indiquée par une flèche. Cette cavité est remplie de liquide apparaissant en noir. La frontière apparaissant en blanc entre cette cavité et les tissus est causée par la réaction inflammatoire due à l’opération.

## 4.6 Conclusion

Cette partie nous a permis de tracer les grandes lignes de l'approche proposée et de décrire le protocole d'acquisition des données. Le choix de réaliser le suivi des déformations cérébrales par recalage iconique d'images 3D USi/IRM impose la réalisation d'un certain nombre d'étapes qui seront détaillées dans les parties suivantes.

Premièrement, l'utilisation de l'échographie de type main libre, comme modalité d'imagerie intraopératoire tridimensionnelle, impose une étape de reconstruction. En effet, afin de transformer une séquence de plans 2D en image 3D, il est nécessaire de réaliser une interpolation. La qualité de cette reconstruction influençant directement la qualité du recalage, nous nous sommes donc d'abord penché sur le développement d'une technique de reconstruction performante [Coupé 2005, Coupé 2007d]. Nous introduirons et présenterons ce travail dans la partie III.

Après avoir appliqué sans succès des méthodes de recalage classique sur des versions filtrées d'images USi, nous avons choisi de poursuivre deux voies de recherche; d'une part en proposant une nouvelle méthode de restauration des images US [Coupé 2007a], et d'autre part en développant une nouvelle approche du recalage multimodal USi/IRM [Coupé 2007c, Coupé 2007b]. Nous détaillerons ces deux versants de notre recherche respectivement dans le chapitre 10 et le chapitre 13.

Enfin, nous verrons comment ces deux aspects se rejoignent dans le chapitre 14, où notre approche de recalage est appliquée sur des images restaurées afin de réaliser un recalage non rigide multimodal.



Troisième partie

**Reconstruction 3D d'images  
échographiques de type main  
libre**



# Chapitre 5

## Introduction

L'étape de reconstruction d'une image échographique de type main libre consiste à calculer un volume 3D en interpolant l'information contenue dans une séquence d'images 2D non parallèles et non uniformément distribuées dans l'espace. La difficulté de ce type de reconstruction est d'extraire le maximum d'information des images 2D en minimisant la création d'artefacts lors de l'interpolation de cette information au sein du volume 3D. Le travail réalisé sur la reconstruction d'images ultrasonores de type main libre [Coupé 2005, Coupé 2007d] est présenté dans cette partie sous la forme d'une publication :

P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 11(6) : 604-615, 2007.

Les contraintes liées à notre champ d'application, nous ont conduit à chercher un compromis entre la qualité de reconstruction et le temps de calcul requis par notre méthode de reconstruction. Entre les techniques classiques très rapides basées sur des projections orthogonales [Sherebrin 1996, Prager 1999, Barry 1997, Trobaugh 1994] et les méthodes lourdes en temps de calcul comme les reconstructions reposant sur le recalage non rigide de chaque image successive [Penney 2004], nous avons choisi un angle d'approche intermédiaire. Notre hypothèse de travail est qu'il existe une corrélation entre la position successive des structures le long de la séquence d'images 2D et le mouvement de la sonde échographique. Ainsi, en incorporant le mouvement de la sonde au sein de l'étape d'interpolation, il doit être possible d'améliorer la qualité de reconstruction sans coût calculatoire prohibitif.

Notre travail a donc porté sur : (1) l'incorporation du mouvement de la sonde au sein de l'étape d'interpolation, (2) la validation de notre hypothèse et la comparaison de notre méthode avec les méthodes classiques, et (3) la proposition d'un nouveau cadre de validation des méthodes de reconstruction d'images échographiques de type main libre.

Nous allons montrer comment la prise en compte du mouvement de la sonde permet d'améliorer la qualité de la reconstruction. Nous allons également aborder le problème de la validation de la qualité de la reconstruction. En effet, la validation est une étape

difficile car la vérité terrain n'est pas connue. Habituellement, ce problème est résolu par l'utilisation d'une autre modalité d'imagerie 3D comme référence. Cependant, dans notre cas cette alternative ne permet pas de s'affranchir des erreurs dues à la calibration et la localisation de la sonde, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats. Nous allons donc proposer un nouveau cadre de validation des techniques de reconstruction permettant de quantifier uniquement la qualité de la reconstruction. Basée sur l'utilisation de trajectoires réelles de la sonde au sein d'IRM 3D, cette approche est indépendante des erreurs de calibration et de localisation. Enfin, nous présenterons des exemples de reconstruction sur des données intraopératoires acquises au cours d'opérations neurochirurgicales de résection de lésions. La méthode proposée a fait l'objet d'un dépôt de logiciel à l'Agence pour la Protection des Programmes :

P. Coupé, P. Hellier, C. Barillot. **TULIPE : Three-dimensional ULtrasound reconstruction Incorporating Probe trajectory**. Dépôt à l'Agence pour la Protection des Programmes, numéro IDN.FR.001.120034.000.A.2006.000.21000, January 2006

## Chapitre 6

# Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound<sup>1</sup>

### 6.1 Abstract

---

Three-dimensional (3D) Freehand ultrasound uses the acquisition of non parallel B-scans localized in 3D by a tracking system (optic, mechanical or magnetic). Using the positions of the irregularly spaced B-scans, a regular 3D lattice volume can be reconstructed, to which conventional 3D computer vision algorithms (registration and segmentation) can be applied. This paper presents a new 3D reconstruction method which explicitly accounts for the probe trajectory. Experiments were conducted on phantom and intra-operative datasets using various probe motion types and varied slice-to-slice B-scan distances. Results suggest that this technique improves on classical methods at the expense of computational time.

---

---

<sup>1</sup>P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 11(6) : 604-615, 2007



## 6.2 Introduction

Ultrasonography has become a very popular medical imaging modality thanks to its low cost, real time image formation capability and non invasive nature. Due to its many attributes, ultrasound has been used in neurosurgery for the last two decades [Rubin 1980]. Several studies demonstrated that ultrasonography can be used in the location of tumors, definition of their margins, differentiation of internal characteristics and detection of brain shift and residual tumoral tissue [Dohrmann 2001].

Despite its advantages, the lack of 3D information in traditional 2D ultrasound imaging prevents reproductivity of examinations, longitudinal follow-up and precise quantitative measurements. To overcome these limits and produce a 3D representation of the scanned organs, several techniques exist : mechanically-swept acquisitions, free-hand imaging [Rankin 1993], mechanical built-in probes and 2D phased-array probes [Smith 1995]. The two first approaches are based on the reconstruction of a 3D regular lattice from 2D B-scans and their positions, whereas 3D probes directly acquire 3D images. The main advantages of freehand imaging, compared to other 3D approaches, are flexibility, low cost and large organs examination capabilities. Moreover, compared to 3D probes, the image quality and the field of view are better suited to clinical applications [Smith 2004, SanJose 2003].

Freehand imaging techniques consist of tracking a standard 2D probe by using a 3D localizer (magnetic, mechanical or optic). The tracking system continuously measures the 3D position and orientation of the probe. This 3D position is used for the localization of B-scans in the coordinate system of the localizer. In order to establish the transformation between the B-scan coordinates and the 3D position and orientation of the probe, a calibration procedure is necessary [Rousseau 2005, Rousseau 2006]. Calibration is needed to estimate the transformation matrix linking the different coordinate systems (spatial calibration), but also the latency between image and position time stamps (temporal calibration). The localization accuracy of B-scan pixels in the 3D referential system depends on the calibration procedure. A review of calibration techniques is presented in [Mercier 2005].

To analyze the sequences of B-scans, two types of approaches can be used : the reslicing (without reconstruction) or the true 3D reconstruction including interpolation step. The first is used by the StradX system [Prager 1999] and enables the analysis of the data without reconstruction. The sequence of B-scans can be arbitrarily resliced and distance/volume measurements are performed without reconstruction. This strategy is very powerful for manual analysis of 3D datasets. However, 3D isotropic reconstruction is still necessary in the clinical context when automatic segmentation or registration procedures are required. The second approach is based on the interpolation of the information within the B-scans to fill a regular 3D lattice thus creating a volumetric reconstruction. Due to the non uniform distribution of the B-scans, this step is acutely expensive with respect to computation time and reconstruction quality : an efficient reconstruction method should not introduce geometrical artifacts, degrade nor distort the images. To resolve this problem several methods were proposed. The most common ones are Pixel Nearest-Neighbor (PNN) [Nelson 1997], Voxel Nearest-Neighbor (VNN)

[Sherebrin 1996, Prager 1999] and Distance-Weighted interpolation (DW) [Barry 1997, Trobaugh 1994].

Due to its simplicity of implementation and its reduced computation time, the most straightforward reconstruction algorithm is the PNN method. This algorithm is divided into two stages : the bin-filling and the hole-filling [Rohling 1999b]. The bin-filling stage consist in searching, for each pixel in every B-scan, the nearest voxel which is filled with the value of the pixel. Secondly, the remaining gaps in the 3D voxel array are filled *via* a hole-filling method. Usually, the hole-filling method is a local average of filled voxels. Although the PNN method is fast and simple to implement, this approach generates artifacts. Contrary to the PNN method, the VNN approach does not require the hole-filling stage because all voxels are filled in one step using the value of the nearest pixel obtained by orthogonal projection on the nearest B-scan. In the DW interpolation approach, each voxel is filled with the weighted average of pixels from the nearest B-scans (see section 6.3.1 and Fig. 6.1 for a detailed explanation). The set of pixels or interpolation kernel is defined either by a spherical neighborhood [Barry 1997], or by projection on the two nearest B-scans [Trobaugh 1994]. Then, all pixel intensities of this set are weighted by the inverse distance to the voxel to calculate voxel intensity. A complete survey of these three methods is presented in [Rohling 1999a]. These approaches are designed to reduce computation time, at the cost of a lower reconstruction quality compared to more elaborated methods.

More elaborated methods were recently developed in order to increase the reconstruction quality. Firstly, the registration based approach consists in reconstructing a 3D volume after a non-rigid registration of each successive B-scans. In [Penney 2004], a linear interpolation between the two nearest pixels is used to calculate the intensity voxel. This technique is notably used to avoid artifacts due to tissue motion. Some studies focus on the improvement of the interpolation step using radial basis functions (RBF) [Rohling 1999a], weighted Gaussian convolution [Mearns 2000, SanJose 2003] or Rayleigh model for intensity distribution [Sanchez 2000]. Finally, the optimization of the axis orientation and voxel size are discussed in [SanJose 2003]. Nevertheless, the quality improvement obtained with these approaches induces computational burden.

The paper is organized as follows. Section 6.3 describes the proposed reconstruction method using the 3D probe trajectory (PT) information. Section 6.5 briefly describes the evaluation framework and compares the proposed method with VNN and DW methods. Finally, in section 6.7 the advantages and limitations of the PT method are discussed and further improvements are outlined.

## 6.3 Method

This work builds on the distance weighted interpolation and proposes to incorporate probe trajectory information. The distance weighted interpolation is first presented in section 6.3.1. Then, the probe trajectory information is incorporated in section 6.3.2.

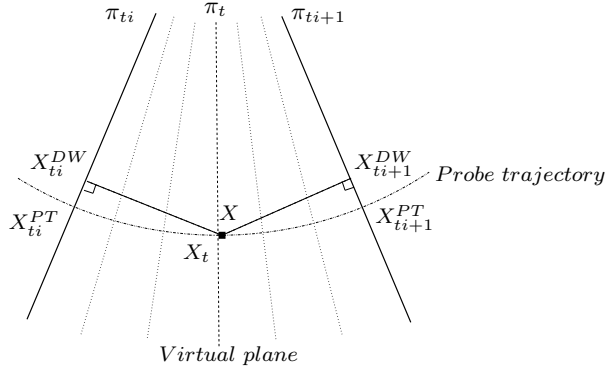


FIG. 6.1 – Illustration of DW and PT principles. The two orthogonal projections for DW interpolation method and the construction of a “virtual” plane  $\pi_t$  containing  $X$  for PT method.

### 6.3.1 Distance Weighted Interpolation (DW)

At each point  $X$  of the reconstructed volume, the linear interpolation amounts to computing :

$$f_n(X) = \frac{1}{G} \sum_{ti \in K_n(X)} g_{ti} \tilde{f}(X_{ti}) \quad (6.1)$$

where  $K_n$  is the interpolation kernel. In other words,  $K_n$  is the set of the different indexes of the B-scans that are involved in the interpolation,  $n$  is the interpolation order. For a given interpolation degree, the  $n$  closest B-scans before  $X$  and the  $n$  closest B-scans after  $X$  are considered. For the DW interpolation,  $X_{ti}$  is the orthogonal projection of  $X$  on the  $ti^{th}$  B-scan.  $\tilde{f}(X_{ti})$  is the intensity at position  $X_{ti}$  and is obtained by bilinear interpolation. Finally,  $G$  is the normalization constant with  $G = \sum g_{ti}$ , where  $g_{ti}$  is the distance between  $X$  and  $X_{ti}$  (see Fig. 6.1).

### 6.3.2 Probe Trajectory Interpolation (PT)

The orthogonal projection of points to the nearest B-scans is a straightforward solution. However, it does not take into account the relationship between a given point and its projections. As seen in section 6.2, registration based interpolation uses homologous points to interpolate, thus increasing the computational burden. We propose to incorporate the probe trajectory into the interpolation process. In other words, homologous points are defined as being successive points along the probe trajectory.

We believe there is correlation between the underlying signal structure and the probe trajectory. When imaging cross-sections of a tubular structure for instance, the intuitive displacement of the probe that follows the Structure Of Interest (SOI) will lead to some correlation between the probe trajectory and the anatomical structure (see the cerebral falx Fig. 6.11). In intra-operative exams, we observed that the surgeon was concentrated in keeping the focus of the US scans on the SOI (i.e. the lesion). This is confirmed by observing the location of the SOI, which is kept at the same position in the

x-y plane during the sequence (see Fig. 6.2). Therefore, we think that the introduction

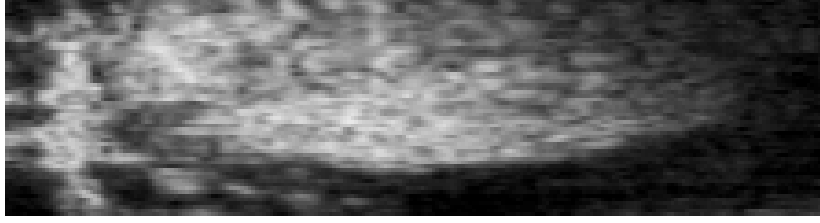


FIG. 6.2 – A longitudinal reslice of the non reconstructed intra-operative data (i.e. the stack of B-scans). The x position in B-scans (horizontal axis of the reslice) of the structure of interest is correlated along the sequence, the vertical axis of the reslice corresponding to the B-scans latencies. The cerebral falx is visible at left and the lesion at center.

of probe trajectory into the interpolation process is relevant.

Instead of using orthogonal projections as in classical DW, we propose to project along the probe trajectory. Firstly, the time stamp  $t \in \mathbb{R}$ ,  $t \in [t_i, t_{i+1}]$  of the “virtual plane”  $\pi_t$  is estimated. The “virtual plane” is the plane which passes through  $X$  in the sense of the probe trajectory (see Fig 6.1). Then,  $t$  is used to compute the “virtual plane” parameters (translation and rotation) by interpolation of  $\pi_{t_i}$  and  $\pi_{t_{i+1}}$  positions. Finally, the 2D coordinates of  $X_t$  (the projection of  $X$  on  $\pi_t$ ) are used to obtain the projections of  $X$  on  $\pi_{t_i}$  and  $\pi_{t_{i+1}}$  in the sense of the probe trajectory.

### 6.3.2.1 Determination of the “virtual” plane time stamp

Under the assumption that the probe motion is constant between two consecutive B-scans, the latency ratio is equal to the distance ratio :

$$t = \frac{d_{t_{i+1}}}{d_{t_i} + d_{t_{i+1}}}(t_i) + \frac{d_{t_i}}{d_{t_i} + d_{t_{i+1}}}(t_i + 1) \quad (6.2)$$

where  $d_{t_i}$  is the distance (in the sense of orthogonal projection) between the current voxel and the B-scan of time stamp  $t_i$  ( $d_{t_i} = \|X - X_{t_i}^{DW}\|$ ). The assumption of constant probe speed between two slices is justified by the frame rate. The lowest frame rate is usually 10Hz, which means that 100ms separate two frames. It is therefore reasonable to assume a constant motion magnitude between two frames (i.e. no significant acceleration).

Once the time stamp of the “virtual” plane is computed, the probe position can be interpolated.

### 6.3.2.2 Determination of the “virtual” plane parameters

The position of each B-scan is defined by 3 translations and 3 rotations. Thus the interpolation of origin position and rotation parameters is needed. We use the Key interpolation for the translations and the Spherical Linear Interpolation (SLERP) for the rotations.

**Interpolation of origin position** For the origin of the B-scan, a cubic interpolation is used to estimate the origin of the “virtual” plane at time stamp  $t$ . The Key function is used to carry out a direct cubic interpolation and is defined as :

$$\varphi(t) = \begin{cases} (a+2)|t|^3 - (a+3)t^2 + 1 & \text{if } 0 \leq |t| < 1, \\ a|t|^3 - 5at^2 + 8a|t| - 4a & \text{if } 1 \leq |t| < 2, \\ 0 & \text{if } 2 \leq |t| \end{cases} \quad (6.3)$$

With  $a = -\frac{1}{2}$ ,  $\varphi$  is a  $C^1$  function and a third order interpolation is obtained [Thévenaz 2000]. In practice, four B-scans are used for cubic interpolation. This seems to be an optimal trade-off between computational time and reconstruction quality. For example, the interpolation of the origin position along  $x$  axis  $T_x$  reads as :

$$T_x(t) = \sum_{k=t_i-1}^{t_i+2} T_x(k)\varphi(t-k) \quad (6.4)$$

**Interpolation of rotation parameters** The rotation parameters of each B-scan are converted into a quaternion which is a compact representation of rotations within a hyper-complex number of rank 4 :

$$q = w + ix + jy + kz \quad (6.5)$$

This representation of rotations, allows to take into account the coupling of rotations during the interpolation step. The quaternion representing the rotations of the “virtual” plane is obtained through a Spherical Linear Interpolation (SLERP) [Shoemake 1985] at time stamp  $t$  :

$$q_t = q_{t_i} \frac{\sin((1-t)\theta)}{\sin\theta} + q_{t_{i+1}} \frac{\sin(t\theta)}{\sin\theta} \quad (6.6)$$

where  $q_{t_i}$  and  $q_{t_{i+1}}$  are the unit quaternions corresponding to B-scans of time stamps  $t_i$  and  $t_i + 1$ ; and  $\theta$  represents the angle between  $q_{t_i}$  and  $q_{t_{i+1}}$  computed as :

$$\theta = \cos^{-1}(q_{t_i} \cdot q_{t_{i+1}}) \quad (6.7)$$

The orientation of the “virtual” plane is contained in  $q_t$ . Then,  $X_{t_i}^{PT}$  and  $X_{t_{i+1}}^{PT}$  are obtained directly, since they have the same 2D coordinates (defined in each B-scans) as  $X_t$ .

### 6.3.3 Labeling

It is possible that a part of the reconstructed volume is visible on several time stamps (or view points) of the B-scans sequence. These different time stamps are computed during the labeling step so as to track this information and fully exploit the speckle decorrelation. In this way, a label vector  $L_X$  containing time stamps of the nearest B-scans is built for each voxel. In case of a simple translation,  $L_X = (t_1, t_1 + 1)$  is the

label vector of voxel  $X$  while  $t_1$  and  $t_1 + 1$  are the time stamp of the nearest planes. For more complex probe motions with multiple scanning angles,  $L_X$  is composed of several couples of time-consecutive B-scans :  $L_X = ((t_1, t_1 + 1), (t_2, t_2 + 1), \dots)$ . Afterward,  $L_X$  is used to build  $K_n$  which also depends on interpolation degree  $n$ , thus  $K_n = ((t_1 - n + 1, \dots, t_1 + n), (t_2 - n + 1, \dots, t_2 + n), \dots)$ . For instance, with an interpolation degree equals to 1 and two view points (see Fig. 6.3), the “virtual” plane between  $(\pi_{t_1}, \pi_{t_1+1})$  is first computed to estimate the distance of  $X$  to  $(\pi_{t_1}, \pi_{t_1+1})$ . Then, the “virtual” plane between  $(\pi_{t_2}, \pi_{t_2+1})$  is computed to estimate the distance of  $X$  to  $(\pi_{t_2}, \pi_{t_2+1})$ . Indeed, all the positions of the nearest B-scans are not used at the same time to estimate the probe trajectory, only the consecutive B-scans in time are used simultaneously. Nonetheless, all the pixels on the nearest B-scans are used simultaneously to estimated the intensity of voxel  $X$ .

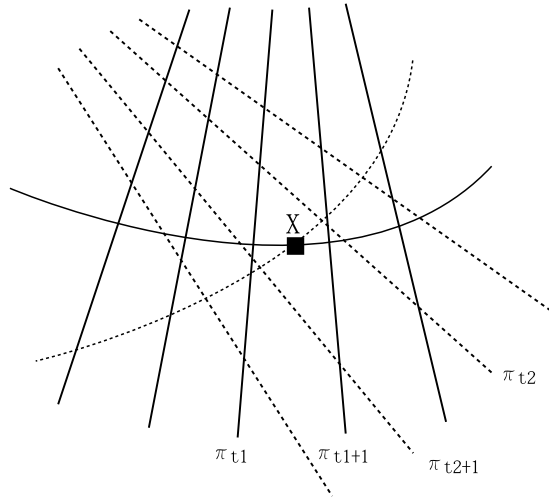


FIG. 6.3 – Illustration of a multi-scanned voxel  $X$  at two different time stamps  $t_1$  and  $t_2$ . For an interpolation degree equals to 1, the two couples of B-scans  $(\pi_{t_1}, \pi_{t_1+1})$  and  $(\pi_{t_2}, \pi_{t_2+1})$  are taken into account to evaluate the intensity of  $X$  (i.e  $K_n = ((t_1, t_1 + 1), (t_2, t_2 + 1))$ )

## 6.4 Material

### 6.4.1 Ultrasound Phantom sequences

A Sonosite system with a cranial 7 – 4MHz probe was used to acquire the ultrasound images. The positions of the B-scans was given by a magnetic miniBIRD system (Ascension Technology Corporation) mounted on the US probe. The StradX software [Prager 1999] was used to acquire images and 3D position data. The phantom is a CIRS Inc.<sup>2</sup> 3D ultrasound calibration phantom containing two calibrated volumetric

<sup>2</sup><http://www.cirsinc.com>

ellipsoids test objects. At the acquisition depth, only one of the ellipsoids is visible in the field of view. The two sequences used for the experiments are composed of  $510 \times 441$  B-scans (204 B-scans for fan motion and 222 B-scans for translation motion, see Fig. 6.4).

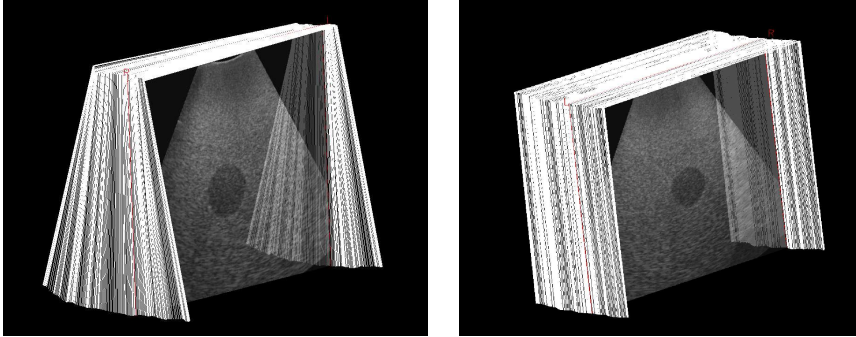


FIG. 6.4 – B-scans sequences used during evaluation. Left : fan sequence. Right : translation sequence.

#### 6.4.2 Ultrasound Intra-operative sequences

For intra-operative sequences the sinuosity cranial probe was coupled with the Sononav Medtronic system in an image-guided neurosurgery context. Contrary to the miniBIRD tracker, the Sononav system is based on an optical tracking to estimate the spatial probe positions sent to the neuronavigation system. The sequences were acquired during neurosurgical procedures after the craniotomy step but before opening the dura. US-sequence1 is composed of 59 B-scans ( $223 \times 405$ ) and US-sequence2 of 46 B-scans ( $223 \times 405$ ), see Fig. 6.5.

#### 6.4.3 Magnetic Resonance Intra-operative sequences

In freehand ultrasound imaging the validation step is not an easy task because the “ground truth” does not exist. In order to overcome this problem, magnetic resonance sequences were built on geometry of the ultrasonic intra-operative sequences (see Fig. 6.5 at bottom). Firstly, the intra operative trajectories were used to re-slice the preoperative magnetic resonance volume of the patient. Then, a stack of MR-scans was built on the images obtained by the re-slicing. Finally, the reconstructed MR volume was compared to the “ground truth” (i.e the corresponding preoperative MRI volume). As the US-sequences, the MR-sequence1 is composed of 59 MR-scans ( $223 \times 405$ ) and MR-sequence2 of 46 MR-scans ( $223 \times 405$ ), see Fig. 6.5.

The following evaluation aims at studying the impact of the probe trajectory incorporation independently of the compounding, the sequences follow simple fan and/or translation motion.

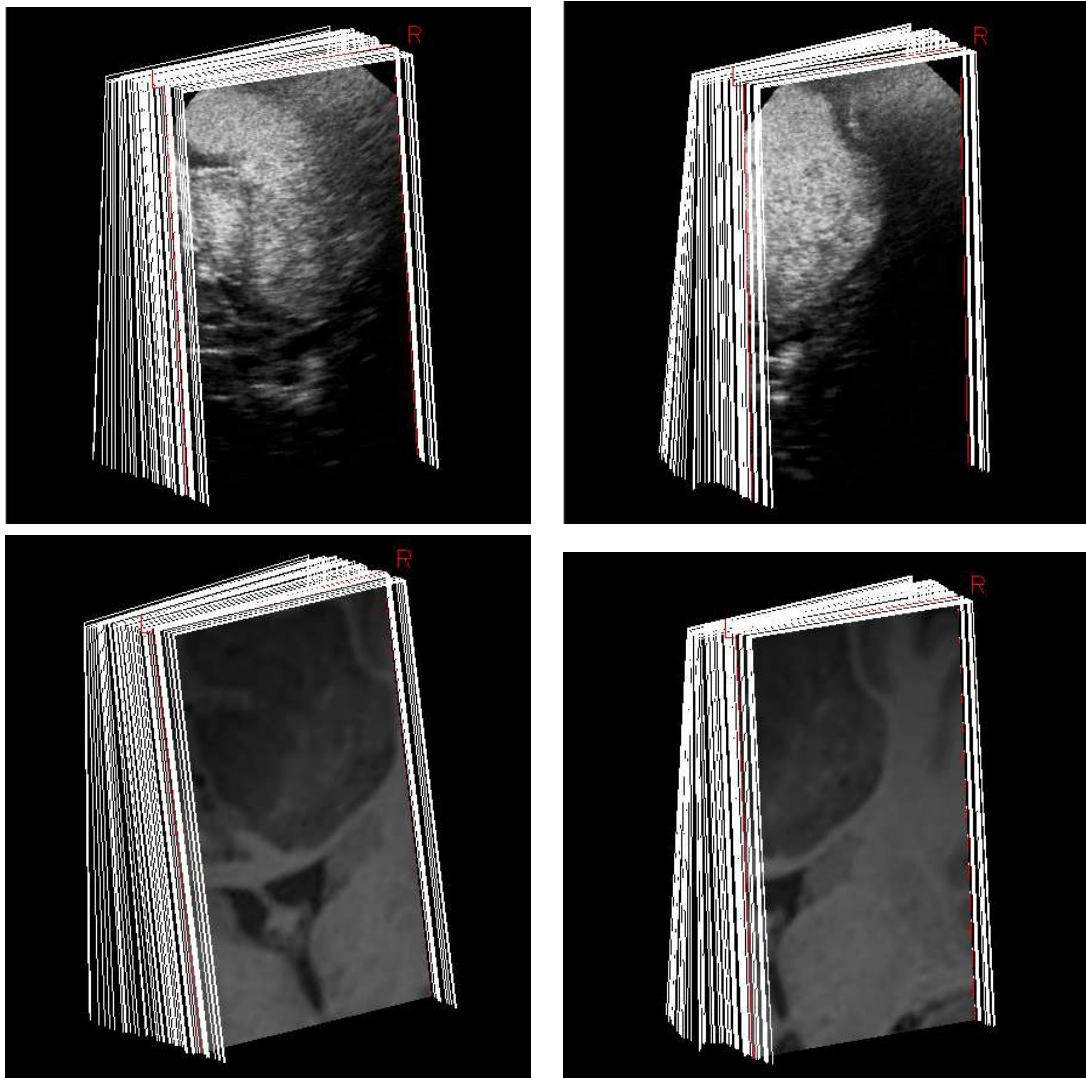


FIG. 6.5 – Top : Intra-operative B-scans sequences of brain used during evaluation. The low-grade glioma and ventricles are visible in white. Left : US-sequence1. Right : US-sequence2. Bottom : Intra-operative MR-scans sequences of brain built on B-scans sequences. Left : MR-sequence1. Right : MR-sequence2. In MR images the low-grade glioma and the ventricles appears in gray.



## 6.5 Evaluation framework

The performance of the proposed method was compared with two other interpolation approaches : the VNN technique used in StackX [Prager 1999] and the DW method presented in [Trobaugh 1994]. For the VNN method, each voxel is projected on the nearest B-scan and its luminance interpolated bilinearly. In the DW technique, each voxel is projected orthogonally on the  $2n$  nearest B-scans and its luminance is interpolated (see section 6.3.1 and Fig. 6.1).

Within this evaluation framework, the influence of two parameters was studied :

- “The distance between two consecutive B-scans”. The sequence is sub-sampled thanks to SelectSX<sup>3</sup>, which simulates a lower frame acquisition rate, in order to artificially increase the distance between 2 consecutive B-scans. The evaluation framework studies the probe trajectory interpolation impact according to the distance between two consecutive B-scans.
- “The size of the interpolation kernel”. For ultrasound phantom sequences, the removed B-scans are reconstructed with different methods and different interpolation degrees (from 1 to 2 for DW and PT methods).

### 6.5.1 For Ultrasound Phantom Data

To assess the reconstruction quality, evaluation data can be created from any image sequence : given a sequence of 3D freehand US, each B-scan is removed from the sequence, and then reconstructed by using the other B-scans. This “leave one out” procedure is performed for each B-scan. The Mean Square Error (MSE) is used as quality criterion :

$$MSE(t) = \frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (\tilde{I}_t(x_j) - I_t(x_j))^2 \quad (6.8)$$

where  $I_t$  is the original image at time  $t$  (removed from the sequence),  $\tilde{I}_t$  the reconstructed image and  $P$  is the number of pixel in this B-scan. After  $MSE$  estimation for all B-scans of the sequence, we compute the mean  $\mu$  and the standard deviation  $\sigma$  of the reconstruction error.

$$\mu = \frac{1}{N - 2n} \sum_{t=n+1}^{N-n} MSE(t) \quad (6.9)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{N - 2n} \sum_{t=n+1}^{N-n} (MSE(t) - \mu)^2 \quad (6.10)$$

$N$  is the total number of B-scan in the sequence and  $n$  the interpolation kernel degree.

---

<sup>3</sup><http://mi.eng.cam.ac.uk/~rwp/stradx/utilities.html>

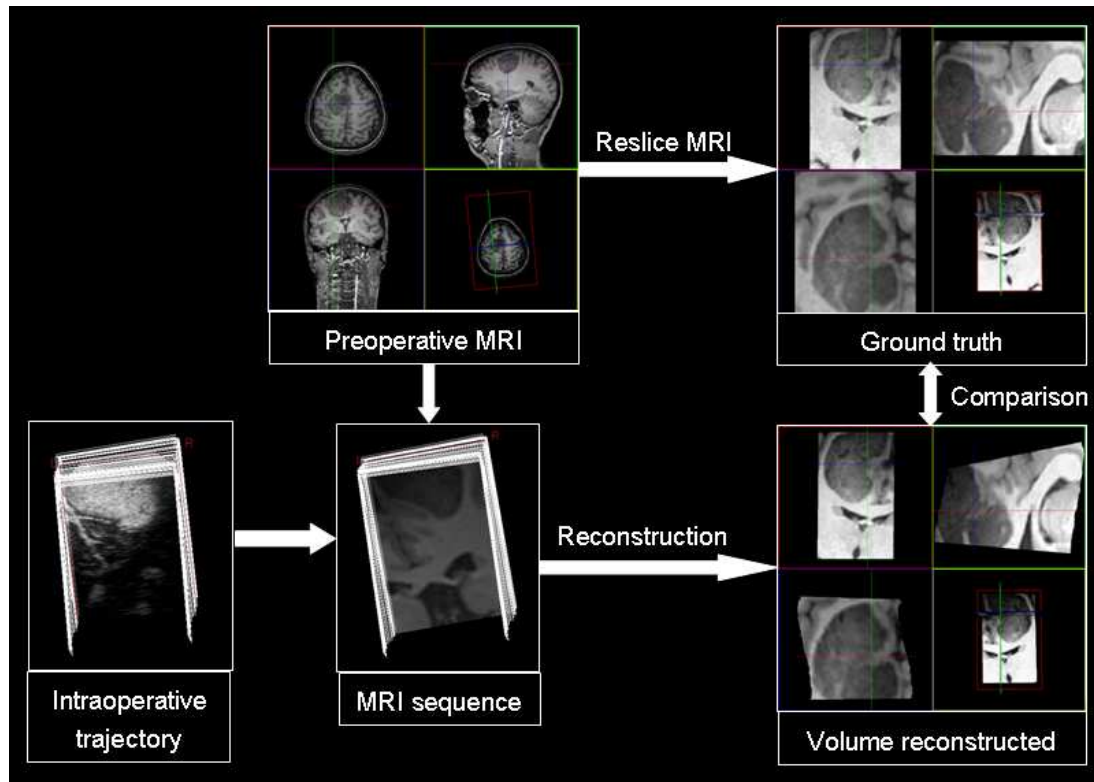


FIG. 6.6 – Illustration of the validation framework used for the MR-sequences.

### 6.5.2 For Magnetic Resonance Sequences

Contrary to ultrasound phantom data, for MR-sequences the “ground truth” is known. The evaluation framework directly compares the reconstructed volume  $\tilde{V}$  and the corresponding volume  $V$  in preoperative MRI. Firstly, the MR sequence, obtained by reslicing the pre-operative MRI accordingly to the US trajectory, was reconstructed with the three evaluated methods. Secondly, the corresponding MR volume  $V$  (in terms of field of view and resolution) was computed using cubic interpolation. Finally, the reconstructed volumes obtained with VNN, DW and PT were compared to the “ground truth”  $V$  (see Fig. 6.6). The MSE between  $V$  and  $\tilde{V}$ , obtained with the different methods, was evaluated after removing the background (i.e. voxels zero intensity). The transformation matrix given by the neuronavigator is used to register the US and MR images. This registration is not corrected with an external registration procedure since only the intra-operative trajectory is required and used to create the stack of MR-scans. This means that tracking and calibration errors are removed : therefore reconstruction errors can be studied independently of other sources of errors.

## 6.6 Results

The reconstructions were performed on a P4 3.2 Ghz with 2Go RAM. In order to only compare interpolation times, the total computational time is divided as follows :  $L_{time}$  corresponds to labeling step and  $I_{time}$  corresponds to interpolation time. The labeling step consists in constructing the label vector  $K_n$  for each voxel  $X$  (described in 6.3.3).

### 6.6.1 Interpolation Function

In this section, the Key interpolation of rotation parameters is compared with the theoretically optimal approach described in paragraph 6.3.2.2. The direct interpolation of each parameter can be considered as an approximation of the Spherical Linear Interpolation (SLERP) because the coupling of rotations is not taken into account. However, for small rotations, this approximation leads to very similar results. Table 6.1 compares the reconstruction quality using the SLERP and interpolation approximation. The SLERP interpolation is theoretically correct, but experiments showed that reconstruction results are similar. This is due to the continuity of probe motion and the proximity of two consecutive B-scans. Considering these results, the Key interpolation will be used in the rest of the paper in order to decrease the computational burden.

Motion	Mean Distance	$L_{time}$	SLERP			KEY		
			$\mu$	$\sigma$	$I_{time}$	$\mu$	$\sigma$	$I_{time}$
Fan	0.3 mm	414s	21.5	10.9	355s	21.5	11.0	114s
	0.9 mm	145s	47.9	16.1	370s	47.8	15.9	111s
Translation	0.2 mm	42s	16.3	2.9	440s	16.2	2.9	138s
	0.6 mm	20s	45.1	12.1	413s	45.1	12.1	138s

TAB. 6.1 – Error measures composed of mean  $\mu$  and standard deviation  $\sigma$  for the Spherical Linear Interpolation (SLERP) and the Key interpolation. Results on phantom sequence indicate that the improvement in terms of interpolation quality with SLERP was not significant whereas the computational time increased.

### 6.6.2 Phantom sequences

Results on phantom sequences (described in section 6.4) are presented in Figure 6.7 and Table 6.2. Figure 6.7 shows the influence of the mean distance between two B-scans on the reconstruction error with two types of motion (i.e. translation and fan). Table 6.2 presents the error and computation time for different interpolation degrees (1 and 2). In all cases, the PT method outperforms the VNN and the DW methods especially on sequences with few B-scans. The probe trajectory is especially relevant to compensate for the sparsity of data. When the distance of a given point to the B-scans considered in the interpolation increases, the orthogonal projections and probe trajectory differ significantly. This distance introduces artifacts for the DW method.

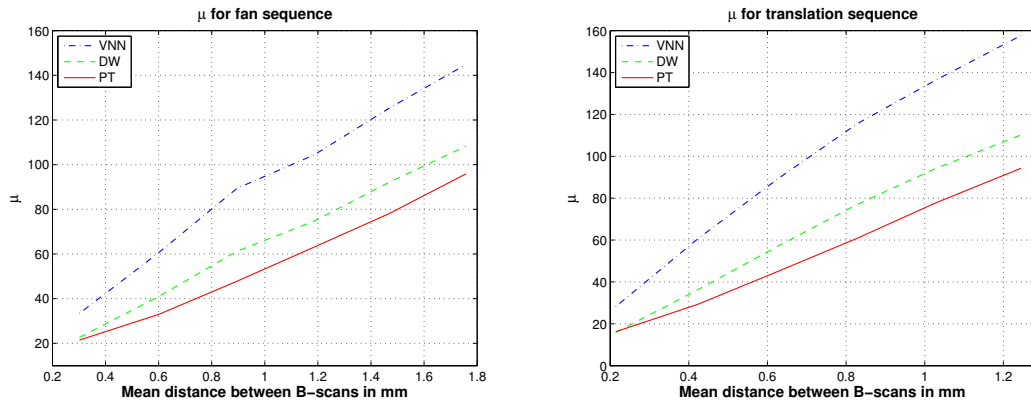


FIG. 6.7 – Variation of error reconstruction relatively to distance between two consecutive B-scans on phantom sequence with interpolation degree equals to 1. Left fan motion, right translation motion. Three methods are evaluated : VNN, DW and PT. The PT method outperforms others methods especially on sparse data.

For distances close to  $0.2mm$ , DW and PT methods are equivalent. The difference between PT and DW, in terms of mean square error for translation and fan motion was expected to be greater. We think that the phantom images do not contain enough structures to really show the reconstruction quality improvement in case of fan motion. Apart from the ellipsoid in the image center, the image contains only speckle. For the fan sequence, the difference between PT and DW, in terms of projection, is substantial for voxels that are far from the rotation center, that is to say in deep areas. The deep regions do not convey structural information but mostly speckle.

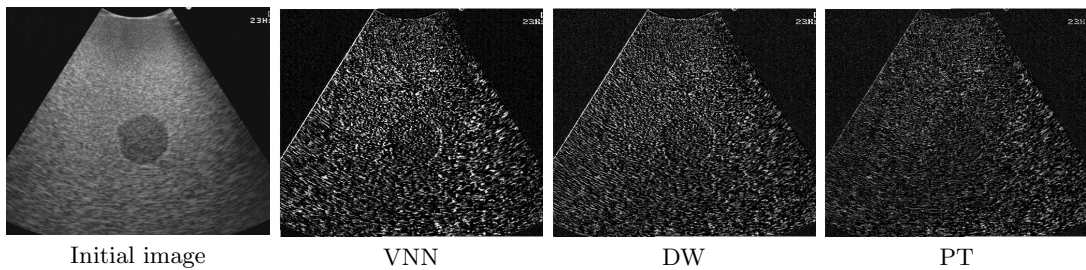


FIG. 6.8 – Differences between original (left) and reconstructed B-scan for fan sequence with  $n = 1$ . From left to right : the Voxel Nearest Neighbor, the Distance Weighted interpolation and the Probe Trajectory methods. This shows that the error between the reconstructed B-scan and the initial image is visually lower with the PT method, especially on the contours of the object.

Figure 6.8 shows the differences between the original and the reconstructed B-scans with the VNN, DW and PT methods. Visually, the PT reconstruction appears closer to the original B-scan, what fits the numerical results of Table 6.2.

Motion	Distance between B-scans	Interpolation degree	VNN			DW			PT		
			$\mu$	$\sigma$	$I_{time}$	$\mu$	$\sigma$	$I_{time}$	$\mu$	$\sigma$	$I_{time}$
Fan $L_{time} = 414s$	0.3 mm	$n = 1$	33.4	13.5	20s	22.6	11.6	44s	21.5	11.0	114s
		$n = 2$				26.2	12.5	46s	22.9	10.6	122s
	0.6 mm	$n = 1$	60.7	21.6	21s	41.1	16.9	31s	33.0	14.2	114s
		$n = 2$				46.6	17.6	44s	38.2	14.1	124s
	0.9 mm	$n = 1$	89.4	25.2	20s	61.3	19.4	30s	47.8	15.9	111s
		$n = 2$				67.6	18.6	43s	56.2	14.2	118s
Translation $L_{time} = 42s$	0.2 mm	$n = 1$	28.2	9.6	20s	15.9	4.8	37s	16.2	2.9	138s
		$n = 2$				19.1	6.4	49s	18.3	3.5	149s
	0.4 mm	$n = 1$	60.6	22.9	21s	36.3	13.9	32s	29.3	8.6	138s
		$n = 2$				43.0	14.5	47s	35.8	8.7	147s
	0.6 mm	$n = 1$	89.3	29.6	20s	57.1	18.3	31s	45.1	12.1	138s
		$n = 2$				63.7	17.5	46s	52.9	11.1	146s

TAB. 6.2 – Error measures composed of mean square error  $\mu$  and standard deviation  $\sigma$  for the different methods (see section 6.5).  $L_{time}$  is the time spent for labeling, while  $I_{time}$  is the time spent for interpolation. Results indicate that the PT method obtains better results than the VNN and the DW methods. The improvement in terms of reconstruction quality is obtained at the expense of a slight computational increase.

### 6.6.3 MR Intra-operative sequences

Figure 6.9 shows the influence of the mean distance between two consecutive B-scans on the reconstruction error. The mean square error is computed between the “Ground Truth” and the reconstructed volume. The PT method outperforms the VNN and DW approaches especially on sparse data. Figure 6.10 presents slices extracted from initial MR volume and the reconstructed MR volume. Visually, the PT method preserves more the edges and the contrast. Compared to DW method, the PT method improves the reconstruction result especially on edges whose direction is correlated with probe trajectory.

### 6.6.4 US Intra-operative sequences

The dimension of the reconstructed volume are  $263 \times 447 \times 306$  for US-sequence1 and  $286 \times 447 \times 234$  for US-sequence2 with resolutions of (0.188, 0.172, 0.180). The reconstruction process, with a multithreading implementation on an Intel Pentium Dual Core CPU at 3.40GHz with 2Go RAM, takes 220s for US-sequence1 and 154s for US-sequence2.

The reconstructions of B-scans dataset US-sequence1 are presented in Figure 6.11 and US-sequence2 are presented in Figure 6.12. Visually, the VNN method leads to many discontinuities and creates artificial boundaries (see image at the top right of Fig. 6.12). The DW method generally smooths out the edges and spoils the native texture pattern of US image more than PT (see at the bottom of Fig. 6.12).

The actual implementation of methods can be largely optimized as compared to StackSX, which produces all reconstruction processes of translation phantom sequence in 10 seconds with the VNN method (62s with our implementation of VNN). Although

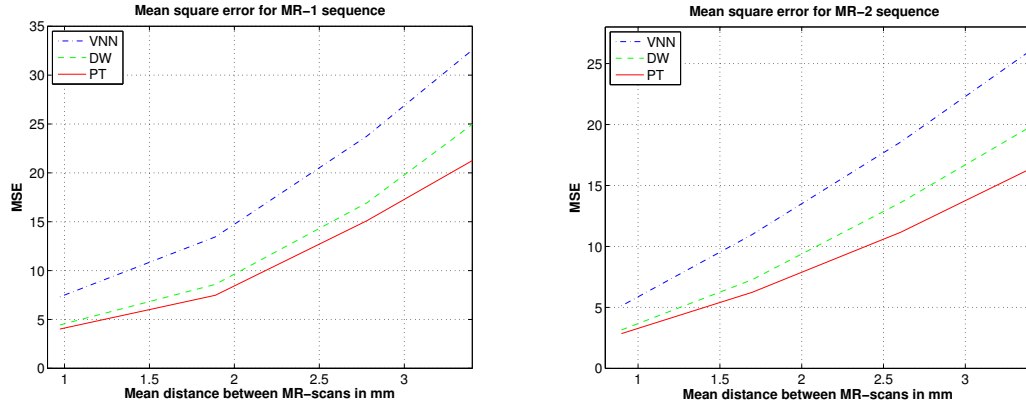


FIG. 6.9 – Variation of mean reconstruction error relatively to the distance between two consecutive MR-scans with interpolation degree of 1. Left MR-sequence1, right MR-sequence2. Three methods are evaluated : VNN, DW and PT. The PT method outperforms others methods especially on sparse data.

the labeling step needs significant improvement, this study aims to compare computation time between identical implementations of methods. The increased quality of reconstruction for the PT method is obtained at the expense of a slight increase of the computation time. Nonetheless this side effect seems to be reasonable with regards to the reconstruction quality. Contrary to more elaborated techniques like non-rigid registration or RBF, which are considerably computationally expensive, the PT approach offers an attractive compromise between computation time and reconstruction quality.

## 6.7 Discussion and conclusion

This paper presented a 3D freehand ultrasound reconstruction method explicitly taking into account the probe trajectory information. Through an evaluation framework, it shows that the proposed method performs better than traditional reconstruction approaches (i.e. Voxel Nearest Neighbor and Distance Weighted interpolation) with a reasonable increase of the computation time. The main limitation of PT method is the assumption of constant probe speed between two slices. Nonetheless, this hypothesis is reasonable when using a decent frame rate (more than 10Hz). Moreover, the direct interpolation of rotation parameters instead of Spherical Linear Interpolation (SLERP) does not introduce artifacts but accelerates the reconstruction process. The evaluation results underline the relevance of probe trajectory information, especially on sequences with low frame rate acquisitions or large distances between two consecutive B-scans. The PT method is a trade-off between reconstruction error and computational time. The results show that the hypothesis of a correlation between the signal structure and the probe trajectory is relevant. Indeed, in practice, the probe trajectory and signal structure are correlated because the medical practitioner tends to follow the structure

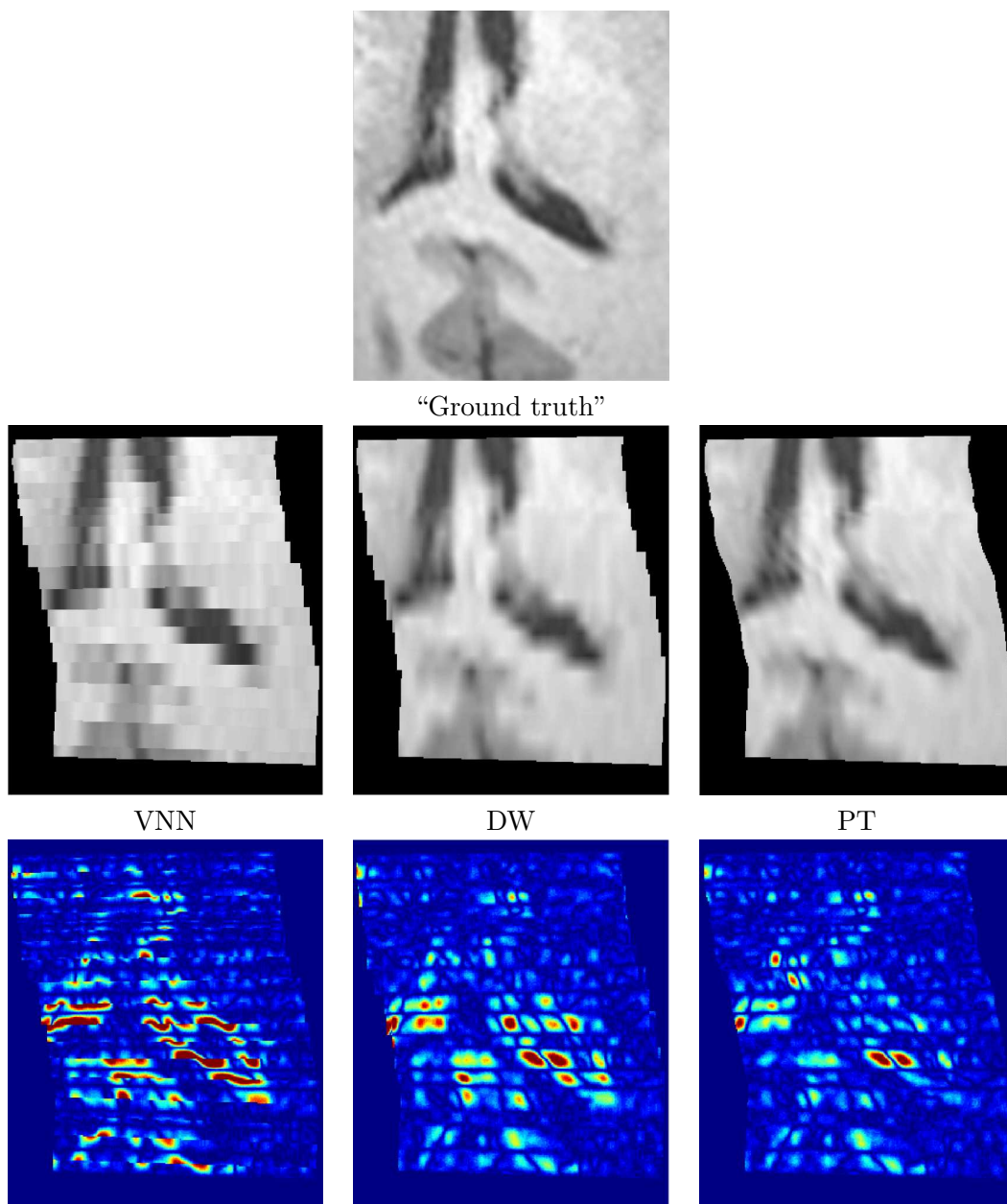


FIG. 6.10 – Results for MR-sequences of brain. Top : the “ground truth” and the reconstructions obtained *via* the different methods for a mean distance between MR-scans of  $1.8mm$ . On the bottom : the images of the difference between the “ground truth” and the reconstructed volume. Visually, the PT method preserves more the edge continuity and the contrast. The difference images show that the PT method creates less artifacts and appears closer to the “ground truth”, especially on ventricles edges.

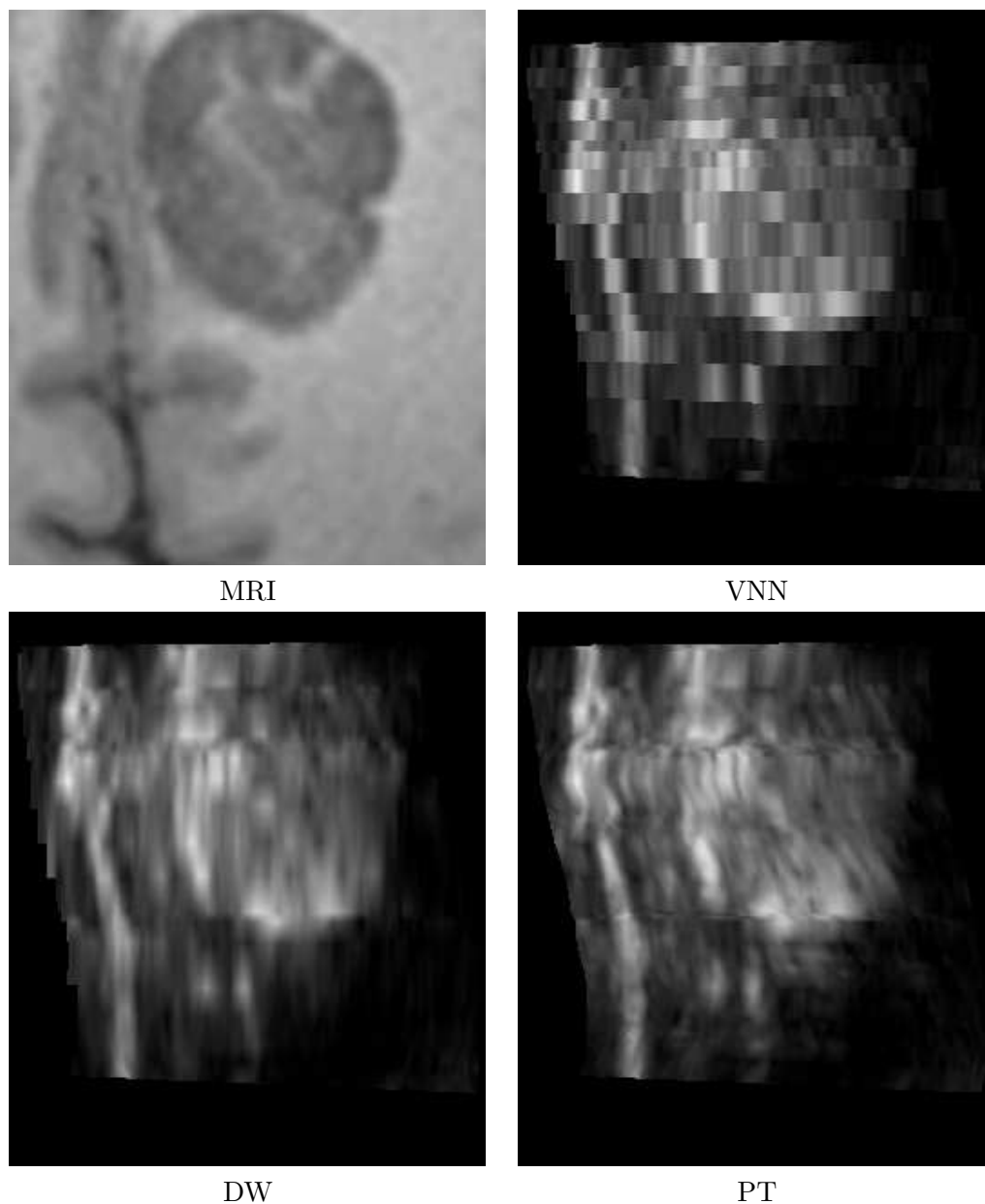


FIG. 6.11 – Results for US-sequence1 of brain. Top : the preoperative MRI and the US reconstruction obtained with the VNN method. On the bottom : the reconstruction obtained with DW and PT approaches. The low-grade glioma and the cerebral falx appear in gray in MR image and in white in US images. From left to right the VNN, DW and PT methods. The images highlight the inherent artifacts of VNN (i.e. discontinuities) and DW (i.e. blur) methods. These results underline that the PT method preserves the edges continuity and the native texture of US image more than VNN and DW method.



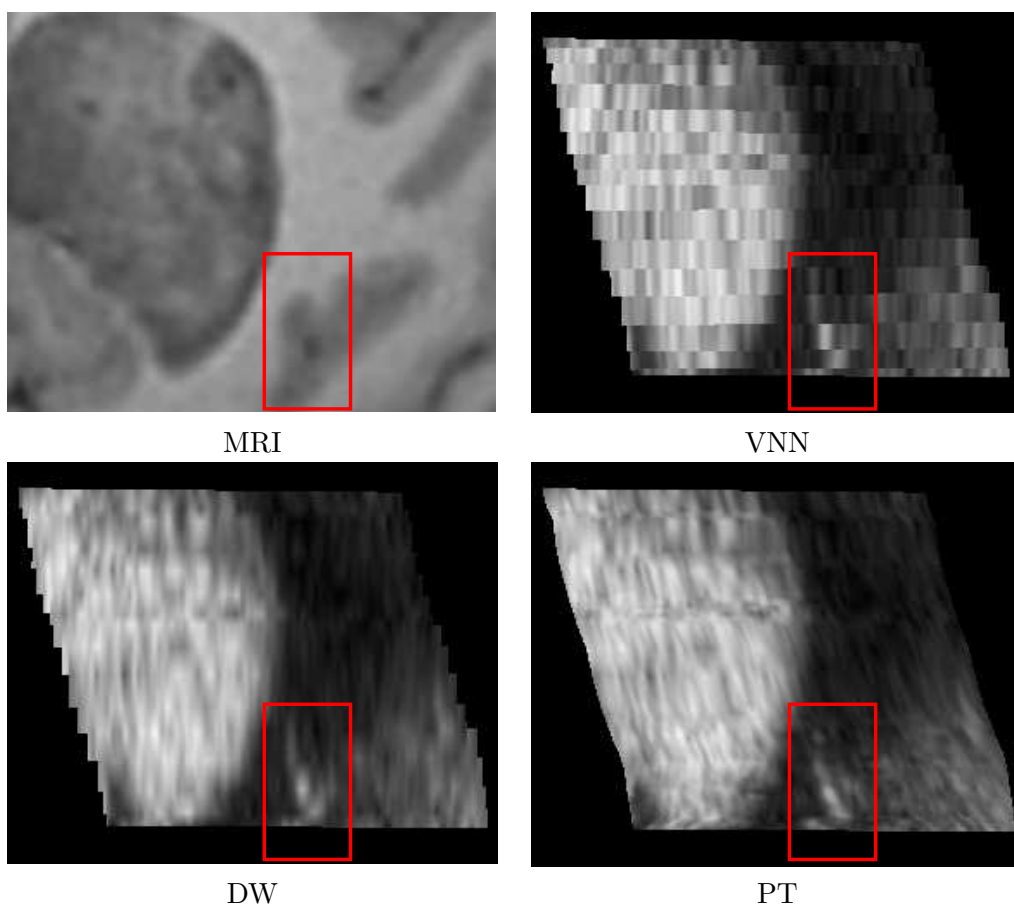


FIG. 6.12 – Results for US-sequence2 of brain. Top : the preoperative MRI and the US reconstruction obtained with the VNN method. On the bottom : the reconstruction obtained with DW and PT approaches. The low-grade glioma appears in gray in MR image and in white in US images. Visually, the PT method preserves more the edges continuity especially on sulci edges (see at the center bottom of images).

of interest (see on Fig. 6.11). The precise localization of anatomy and pathology within the complex 3D geometry of the brain remains one of the major difficulties of neurosurgery. Thus, image-guided neurosurgery (IGNS) is an adequate context to experiment the proposed method because the reconstruction quality is of utmost importance and the time dedicated to image reconstruction is limited. The PT method is thus interesting for applications where an accurate reconstruction is needed in a reasonable time. Further work should be pursued for comparing the PT reconstruction approach with registration based approaches [Penney 2004]. Registration based approaches avoid artifacts of slice misregistration due to errors in tracking data (i.e. trajectory) and/or tissue deformation. The compensation of tissue motion can be especially interesting in neurosurgery due to the complex problem of soft tissue deformations also known as brainshift. However, since the registration is a computationally expensive process, the benefit for image reconstruction should be studied. Then, our implementation could be largely optimized using graphic library implementation (ex : *OpenGL*) or grid computation especially for IGNS purpose. Finally, the impact of PT reconstruction on registration (mono and multimodal) to compensate for errors of localization and brainshift needs to be investigated further. Indeed, the current pitfalls of the neuronavigator system are : the errors caused by geometrical distortion in the preoperative images, registration, tracking errors [Golfinos 1995], and brainshift.



## Chapitre 7

# Conclusion

Dans cette partie, nous avons présenté une nouvelle méthode de reconstruction d’images échographiques de type main libre. Basée sur l’incorporation de la trajectoire de la sonde lors de l’interpolation, cette approche permet d’améliorer la qualité de la reconstruction au dépens d’une légère augmentation du temps de calcul. Nous avons également proposé un nouveau cadre de validation des techniques de reconstruction permettant de s’affranchir des erreurs de calibration et de localisation de la sonde. Enfin, les premières reconstructions effectuées sur des images intraopératoires montrent l’intérêt que peut avoir notre approche au sein de notre stratégie globale de compensation du “brain shift”. Il est évident que l’impact de la qualité de la reconstruction sur le recalage 3D USi/IRM, devrait faire l’objet d’une étude approfondie. Nous verrons dans la conclusion générale de ce manuscrit que cette étude sera menée lors du déploiement en salle d’opération de la chaîne de traitement dans son ensemble. Il sera alors possible d’estimer la résolution de reconstruction des images permettant d’obtenir le meilleur compromis entre le temps de calcul et la précision du recalage. Il sera également possible de vérifier que l’amélioration de la qualité de la reconstruction, améliore la précision du recalage.

Une fois notre méthode de reconstruction développée, nous avons commencé à réaliser des essais de recalage rigide 3D USi/IRM. Les premières expériences ont été menées avec des mesures de similarité classiques (e.g. IM, IMN et RC). Nous avons observé comme Roche *et al.* [Roche 2001], que ce type de mesure ne convient pas pour ce problème de recalage multimodal. Nous avons ensuite essayé une approche similaire à [Letteboer 2004], en utilisant une version filtrée de l’image USi afin d’améliorer la convergence des algorithmes de recalage basés sur l’information mutuelle (IM et IMN). Les résultats de ces nouvelles expériences ont montré que les méthodes de restauration à disposition (diffusion anisotropique et variation totale) ne permettaient pas de recalculer correctement nos images IRM et USi. Nous avons donc choisi de concentrer nos recherches sur deux aspects différents, mais complémentaires : (1) le développement d’une technique de restauration performante afin d’améliorer la précision des tâches de recalage, et (2) la mise au point d’une technique de recalage multimodale US/IRM robuste, prenant en compte les spécificités du problème. Nous présenterons notre approche de restauration dans la partie IV, puis nous exposerons la stratégie proposée pour répondre au problème du recalage 3D US/IRM dans la partie V .



## Quatrième partie

# Débruitage par filtre des moyennes non locales



## Chapitre 8

# Introduction

Lorsque que nous nous sommes penchés sur le problème de la restauration d'images, nous avons étudié une nouvelle approche de débruitage d'images naturelles 2D : le filtre des moyennes non locales (NL-means) [Buades 2005b]. La qualité de débruitage affichée par ce filtre, par rapport à l'état de l'art, nous a poussés à nous intéresser à ce nouveau paradigme de non localité. Jusqu'à présent, les filtres de débruitage utilisaient le voisinage du voxel courant, dans le domaine spatial et/ou intensité, pour restaurer sa valeur. Le filtre des moyennes non locales utilise la redondance de l'information sur l'ensemble de l'image pour améliorer le débruitage. Ainsi, la proximité spatiale et/ou en intensité de deux voxels n'est plus un critère pris en compte lors du débruitage. Le filtre des moyennes non locales redéfinit le lien existant entre deux voxels en utilisant la distance entre les deux motifs entourant ces voxels.

La principale limite à l'introduction de ce filtre dans le domaine de l'imagerie médicale 3D était alors son coût calculatoire, environ 6 heures pour débiter une IRM 3D de taille classique. Nous avons donc travaillé sur l'optimisation et l'amélioration de cette méthode de débruitage, afin de permettre son utilisation sur des images tridimensionnelles [Coupé 2006, Coupé 2007e]. Ce travail est présenté dans un premier temps sous la forme d'une publication :

P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images.** *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Accepted.

Comme nous allons le voir, les optimisations proposées permettent d'une part de réduire le temps de calcul de manière significative, mais également d'améliorer les performances du filtre. Finalement, nous verrons que le filtre proposé permet d'obtenir une qualité de débruitage significativement meilleure que la diffusion anisotropique et la variation totale. Ce chapitre sur l'IRM montre que l'utilisation de ce filtre sur des images médicales 3D est possible en un temps raisonnable. Mais ce chapitre sert également d'introduction au travail d'adaptation du filtre NL-means au cas plus complexe des images ultrasonores. Nous présenterons également cette adaptation sous la forme d'une publication :



P. Coupé, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 2007, in Revision.

Dans ce chapitre, nous verrons comment les optimisations développées pour les IRM peuvent être appliquées au cas des images ultrasonores. Mais nous présenterons surtout comment le filtre NL-means peut être défini dans un cadre bayésien afin d'introduire de l'information *a priori* sur le modèle de bruit présent dans les images. Cette nouvelle formulation bayésienne permet de redéfinir ce filtre pour le rendre spécifique aux caractéristiques du bruit présent dans les images ultrasonores (chatoiement ou "speckle"). Nous montrerons que le filtre proposé affiche des performances, en terme de rapport signal sur bruit, supérieures à l'état de l'art des méthodes de restauration d'images échographiques. Cependant, ce type de validation pouvant faire l'objet de discussion quant à la nature du "speckle", nous proposerons donc un nouveau cadre de validation des méthodes de restauration des images ultrasonores. Contrairement aux images IRM, pour lesquelles un consensus existe sur la modélisation du bruit (gaussienne ou ricienne), le "speckle" est d'une nature beaucoup plus complexe, c'est pourquoi la modélisation du bruit dans les images échographiques fait encore l'objet d'études [Tao 2006, Slabaugh 2006]. Nous avons donc choisi d'aborder le problème différemment en proposant un cadre de validation évitant d'avoir recours à une modélisation du bruit. Pour ce faire, nous proposons d'analyser l'impact de différents filtres en terme d'amélioration de la précision d'une tâche de recalage. Ainsi, nous montrerons que le filtre proposé permet d'améliorer la précision d'un recalage monmodal US/US. L'approche présentée dans cette partie fait l'objet d'un dépôt de logiciel à l'Agence pour la Protection des Programmes :

P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **MONADE : Multimodal and Optimized Non local meAns DEnoising**. Dépôt à l'Agence pour la Protection des Programmes en cours.



## Chapitre 9

# An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images<sup>1</sup>

### 9.1 Abstract

---

A critical issue in image restoration is the problem of noise removal while keeping the integrity of relevant image information. Denoising is a crucial step to increase image quality and to improve the performance of all the tasks needed for quantitative imaging analysis. The method proposed in this paper is based on a 3D optimized blockwise version of the Non Local (NL) means filter [Buades 2005b]. The NL-means filter uses the redundancy of information in the image under study to remove the noise. The performance of the NL-means filter has been already demonstrated for 2D images, but reducing the computational burden is a critical aspect to extend the method to 3D images. To overcome this problem, we propose improvements to reduce the computational complexity. These different improvements allow to drastically divide the computational time while preserving the performances of the NL-means filter. A fully-automated and optimized version of the NL-means filter is then presented. Our contributions to the NL-means filter are : (a) an automatic tuning of the smoothing parameter, (b) a selection of the most relevant voxels, (c) a blockwise implementation and (d) a parallelized computation. Quantitative validation was carried out on synthetic datasets generated with BrainWeb [Collins 1998]. The results show that our optimized NL-means filter outperforms the classical implementation of the NL-means filter, as well as two other classical denoising methods (Anisotropic Diffusion [Perona 1990] and Total Variation minimization process [Rudin 1992]) in terms of accuracy (measured by the Peak Signal to Noise Ratio) with low computation time. Finally, qualitative results on real data are presented.

---

<sup>1</sup>P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images** . *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Accepted.

## 9.2 Introduction

Quantitative imaging involves image processing workflows (registration, segmentation, visualization, *etc.*) with increasing complexity and sensitivity to possible image artifacts. As a consequence, image processing procedures often require to remove image artifacts beforehand in order to make quantitative post-processing more robust and efficient. A critical issue concerns the problem of noise removal while keeping the integrity of relevant image information. This is particularly true for ultrasound images or magnetic resonance images (MRI) in presence of small structures with signals barely detectable above the noise level. In addition, a constant evolution of quantitative medical imaging is to process always larger cohorts of 3D data in order to find significant discriminants for a given pathology (e.g. see [Mazziotta 2001]). In this context, complex automatic image processing workflows are required [Zijdenbos 2002] since human interpretation of images is no longer feasible. For effectiveness, these workflows have to be robust to a wide range of image qualities and parameter-free (or at least using auto-tuned parameters). This paper focuses on these critical aspects by introducing a new restoration scheme in the context of 3D medical imaging. The Non Local (NL-) means filter was originally introduced by Buades *et al.* [Buades 2005b] for 2D image denoising. The adaptation of this filter we propose for 3D images is based on (a) an automatic tuning of the smoothing parameter, (b) a selection of the most relevant voxels for the NL-means computation, (c) a blockwise implementation and (d) a parallelized computation. These different contributions allow to make the adapted filter fully-automated and above all to overcome the main limitation of the classical NL-means : the computational burden.

Section 9.3 gives a short overview of the literature on image restoration. Section 9.4 presents the proposed method with details about our contributions. Sections 9.5, 9.6 and 9.7 show (a) the impact of our adaptations compared to the classical NL-means implementation and (b) a comparison with respect to other well established denoising methods on Gaussian and Rician noise. Both validation experiments are performed on a phantom data set in a quantitative way. Section 9.8 shows results on real data such as 3 Tesla T1-weighted (T1-w) MRI and T2-weighted (T2-w) MRI of a patient with Multiple Sclerosis (MS) lesions. In section 9.9 we propose a discussion on the applicability and the further improvements of the NL-means filter in the context of 3D medical imaging.

## 9.3 State-of-the-art

### 9.3.1 General overview

Many methods have been proposed for edge-preserving image denoising. Some popular approaches include Bayesian approaches [Geman 1984], PDE-based approaches [Perona 1990, Rudin 1992, Mumford 1989, Tschumperlé 2006], robust and regression estimation [Black 1999], adaptive smoothing [SaintMarc 1991], wavelet-based methods [Donoho 1994, Donoho 1995, Portilla 2003], bilateral filtering [Tomasi 1998, Smith 1997, Elad 2002], local mode filtering [vandeWeijer 2001],

hybrid approaches [Chan 2000, Durand 2002, Lintner 2004].

Strong theoretical links exist between most of these techniques, as recently shown for local mode filtering [vandeWeijer 2001], bilateral filtering, anisotropic diffusion and robust estimation [Elad 2002, Mrazek 2004] and adaptive smoothing [Barash 2002], anisotropic diffusion and total variation minimization scheme [Sapiro 1996].

More recently, some promising methods have been proposed for improved image denoising, based on statistical averaging schemes enhanced via incorporating a variable spatial neighborhood scheme [Polzehl 2000, Katkovnik 2002, Kervrann 2004, Kervrann 2006b, Kervrann 2006a]. Other approaches consist in modeling non-local pairwise interactions from training data [Zhu 1998] or a library of natural image patches [Freeman 2000, Roth 2005]. The idea is to improve the traditional Markov random field (MRF) models by learning potential functions from examples and extended neighborhoods for computer vision applications [Zhu 1998, Roth 2005, Freeman 2000]. Awate and Whitaker proposed another non-parametric patch-based method relying on comparisons between probability density functions [Awate 2005].

Some of these techniques, generally developed for 2D images, have often been extended to 3D medical data, especially to MR images : anisotropic diffusion [Gerig 1992, Weickert 1998], total variation [Keeling 2003], bilateral filtering and variants [Wong 2004], wavelet-based filtering [Nowak 1999, Wood 1999, Zaroubi 2000, Alexander 2000, Bao 2003], hybrid approaches [Ogier 2006, Wang 2006].

### 9.3.2 Introduction of the NL-means filter

Most of the denoising methods restore the intensity value of each image voxel by averaging in some way the intensities of its (spatially) neighboring voxels. The basic and intuitive approach is to replace the value of the voxel by the average of the voxels in its neighbourhood (so-called box filtering [McDonnell 1981]). In practice, this filter has been shown to be outperformed by the Gaussian filter, which consists in weighting each voxel in the neighborhood according to its distance to the voxel under study. Both filters can be iterated until the desired amount of smoothing is reached. Such *data-independent* approaches can be implemented very efficiently. Their major drawback is that they blur the structures of interest in the image (e.g. edges or small structures and textures).

This has naturally led to *data-dependent* approaches, which aim at eliminating (or reducing the influence of) the neighboring voxels dissimilar to the voxel under study. Simple order statistic operators can be used for this purpose, such as the median filter, leading to a simple generalization of the box filter. More sophisticated approaches, based on image derivatives have been successfully proposed for many applications, such as adaptive smoothing [SaintMarc 1991] and anisotropic diffusion [Perona 1990]. Neighborhood filters [Yaroslavsky 1985, Lee 1983] and variants [Tomasi 1998, Smith 1997], have been also proposed and consist in averaging input data over the image voxels that are spatially close to the voxel under study and with similar gray-level values.

All these techniques rely on the idea that the restored value of a voxel should only depend on the voxels in its spatial neighborhood that belong to the same *population*,

that is the same image context. This has been termed by Michael Elad as the *locally adaptive recovery paradigm* [Elad 2002]. Another approach has been recently proposed, that has shown very promising results. It is based on the idea that any natural image has redundancy, and that any voxel of the image has similar voxels that are not necessarily located in a spatial neighborhood. First introduced by Buades *et al.* in [Buades 2005b], the NL-means filter is based on this redundancy property of periodic images, textured images or natural images to remove noise. In this approach, the weight involving voxels in the average, does not depend on their spatial proximity to the current voxel but is based on the intensity similarity of their neighborhoods with the neighborhood of the voxel under study, as in patched-based approaches. In other words, the NL-means filter can be viewed as an extreme case of neighborhood filters with infinite spatial kernel and where the similarity of the neighborhood intensities is substituted to the point-wise similarity of gray levels as in commonly-used bilateral filtering. This new *non-local recovery paradigm* allows to combine the two most important attributes of a denoising algorithm : edge preservation and noise removal.

## 9.4 Methods

In the following, we introduce the notations :

- $u : \Omega^3 \mapsto \mathbb{R}$  is the image, where  $\Omega^3$  represents the grid of the image, considered as cubic for the sake of simplicity and without loss of generality ( $|\Omega^3| = N^3$ ).
- for the original voxelwise NL-means approach
  - $u(x_i)$  is the intensity observed at voxel  $x_i$ .
  - $V_i$  is the cubic search volume centered on voxel  $x_i$  of size  $|V_i| = (2M + 1)^3$ ,  $M \in \mathbb{N}$ .
  - $N_i$  is the cubic local neighborhood of  $x_i$  of size  $|N_i| = (2d + 1)^3$ ,  $d \in \mathbb{N}$ .
  - $\mathbf{u}(N_i) = (u^{(1)}(N_i), \dots, u^{(|N_i|)}(N_i))^T$  is the vector containing the intensities of  $N_i$ .
  - $NL(u)(x_i)$  is the restored value of voxel  $x_i$ .
  - $w(x_i, x_j)$  is the weight of voxel  $x_j$  when restoring  $u(x_i)$ .
- for the blockwise NL-means approach
  - $B_i$  is the block centered on  $x_i$  of size  $|B_i| = (2\alpha + 1)^3$ ,  $\alpha \in \mathbb{N}$ .
  - $\mathbf{u}(B_i)$  is the vector containing the intensities of the block  $B_i$ .
  - $\mathbf{NL}(u)(B_i)$  is the vector containing the restored value of  $B_i$ .
  - $w(B_i, B_j)$  is the weight of block  $B_j$  when restoring the block  $\mathbf{u}(B_i)$ .
  - the blocks  $B_{i_k}$  are centered on voxels  $x_{i_k}$  with  $i_k = (k_1 n, k_2 n, k_3 n)$ ,  $(k_1, k_2, k_3) \in \mathbb{N}^3$  and  $n$  represents the distance between the centers of the blocks  $B_{i_k}$ .

### 9.4.1 The Non Local means filter

In the classical formulation of the NL-means filter, the restored intensity  $NL(u)(x_i)$  of the voxel  $x_i$ , is the weighted average of all the voxel intensities in the image  $u$  defined

as :

$$NL(u)(x_i) = \sum_{x_j \in \Omega^3} w(x_i, x_j) u(x_j) \quad (9.1)$$

where  $u(x_j)$  is the intensity of voxel  $x_j$  and  $w(x_i, x_j)$  is the weight assigned to  $u(x_j)$  in the restoration of voxel  $x_i$ . More precisely, the weight quantifies the similarity of the local neighborhoods  $N_i$  and  $N_j$  of the voxels  $x_i$  and  $x_j$  under the assumptions that  $w(x_i, x_j) \in [0, 1]$  and  $\sum_{x_j \in \Omega^3} w(x_i, x_j) = 1$  (cf Fig. 9.1 left). The classical definition of the NL-means filter considers that each voxel can be linked to all the others, but for practical computational reasons the number of voxels taken into account in the weighted average can be limited to the so-called “search volume”  $V_i$  of size  $(2M+1)^3$ , centered at the current voxel  $x_i$ .

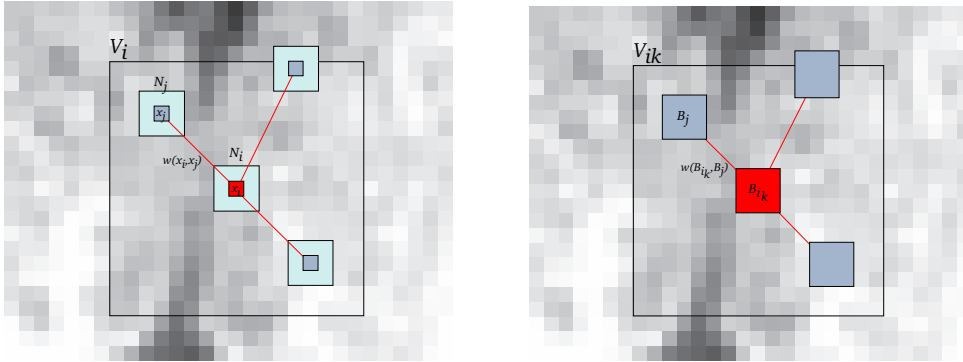


FIG. 9.1 – Left : **Classical voxelwise NL-means filter** : 2D illustration of the NL-means principle. The restored value of voxel  $x_i$  (in red) is the weighted average of all intensities of voxels  $x_j$  in the search volume  $V_i$ , based on the similarity of their intensity neighborhoods  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$ . In this example, we set  $d = 1$  and  $M = 8$ . Right : **Blockwise NL-means filter** : 2D illustration of the blockwise NL-means principle. The restored value of the block  $B_{i_k}$  is the weighted average of all the blocks  $B_j$  in the search volume  $V_{i_k}$ . In this example, we set  $\alpha = 1$  and  $M = 8$ .

For each voxel  $x_j$  in  $V_i$ , the Gaussian-weighted Euclidean distance  $\|\cdot\|_{2,a}^2$  defined in [Buades 2005b], is computed between  $\mathbf{u}(N_j)$  and  $\mathbf{u}(N_i)$ . This distance is a classical  $L_2$  norm convolved with a Gaussian kernel of standard deviation  $a$ , and measures the distance between neighborhood intensities. Given this distance,  $w(x_i, x_j)$  is computed as follows :

$$w(x_i, x_j) = \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_{2,a}^2}{h^2}} \quad (9.2)$$

where  $Z_i$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_j w(x_i, x_j) = 1$ , and  $h$  acts as a smoothing parameter controlling the decay of the exponential function. When  $h$  is very high, all the voxels  $x_j$  in  $V_i$  will have the same weight  $w(x_i, x_j)$  with respect to the voxel  $x_i$ . The restored value  $NL(u)(x_i)$  will be then approximately the average of the intensity values of the voxels in  $V_i$  leading to strong smoothing of the image. When  $h$  is very low, the decay of the exponential function will be strong, thus only

few voxels  $x_j$  in  $V_i$  with  $u(N_j)$  very similar to  $u(N_i)$  will have a significant weight. The restored value  $NL(u)(x_i)$  will tend to be the weighted average of some voxels with a similar neighborhood to current voxel  $x_i$  leading to a weak smoothing of the image. In Section 9.4.2.1, a trade-off has then to be found, and we propose a method to automatically estimate the optimal value of  $h$ .

In [Buades 2005b], Buades *et al.* show that, for 2D natural images, the NL-means filter outperforms state-of-the-art denoising methods such as the Rudin-Osher-Fatemi Total Variation minimization scheme [Rudin 1992], the Perona-Malik Anisotropic diffusion [Perona 1990] or translation invariant wavelet thresholding [Coifman 1995]. Nevertheless, the main drawback of the NL-means filter is the computational burden due to its complexity, especially for 3D images. Indeed, for each voxel of the volume, distances between the intensity neighborhoods  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$  for all the voxels  $x_j$  contained in  $V_i$  need to be computed. Let  $N^3$  denote the size of the 3D image, then the complexity of the filter is in the order of  $\mathcal{O}((N(2M+1)(2d+1))^3)$ . For a 3D MRI of size  $181 \times 217 \times 181$  with the smallest possible value for  $d$  and  $M$  ( $d = 1$  and  $M = 5$ ), the computational time reaches up to 6 hours on 3 GHz CPU. This time is far beyond a reasonable duration expected for a denoising filter in a medical practice. For this reason, we propose several adaptations to reduce the computational burden which are detailed in Section 9.4.2. We also show that these adaptations improve the quality of the denoising compared to the classical implementation.

## 9.4.2 Improvements of the NL-means filter

### 9.4.2.1 Automatic tuning of the Smoothing parameter $h$

According to [Buades 2005b], the smoothing parameter  $h$  depends on the standard deviation of the noise  $\sigma$ , and typically a good choice for 2D images is  $h \approx 10\sigma$ . Equation 9.2 shows that  $h$  also needs to take into account  $|N_i|$ , if we want a filter independent of the neighborhood size. Indeed, the  $L_2$  norm increasing with  $|N_i|$ ,  $h$  needs also to be increased to obtain an equivalent filter. The automatic tuning of the smoothing parameter  $h$  comes to determine the relationship  $h^2 = f(\sigma^2, |N_i|, \beta)$  where  $\beta$  is a constant. Let us show how we can estimate this relationship :

(a) In case of an additive white Gaussian noise, the standard deviation of noise can be estimated *via* pseudo-residuals  $\epsilon_i$  as defined in [Gasser 1986, Boulanger 2005]. For each voxel  $x_i$  of the volume  $\Omega^3$ , let us define :

$$\epsilon_i = \sqrt{\frac{6}{7}} \left( u(x_i) - \frac{1}{6} \sum_{x_j \in P_i} u(x_j) \right) \quad (9.3)$$

$P_i$  being the 6-neighborhood at voxel  $x_i$  and the constant  $\sqrt{6/7}$  is used to ensure that  $\mathbb{E}[\epsilon_i^2] = \hat{\sigma}^2$  in homogeneous areas. Thus, the standard deviation of noise  $\hat{\sigma}$  is computed as the least square estimator :

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{|\Omega^3|} \sum_{i \in \Omega^3} \epsilon_i^2 \quad (9.4)$$



(b) Initially, the NL-means filter was defined with a Gaussian-weighted Euclidean distance,  $\|\cdot\|_{2,a}^2$  defined in [Buades 2005b]. However, in order to make the filter independent of  $|N_i|$ , to simplify the complexity of the problem, and to reduce the computational time, we used the classical Euclidean distance  $\|\cdot\|_2^2$  normalized by the number of elements :

$$\frac{1}{|N_i|} \|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2 = \frac{1}{|N_i|} \sum_{p=1}^{|N_i|} (u^{(p)}(N_i) - u^{(p)}(N_j))^2. \quad (9.5)$$

Finally, Equation 9.2 becomes :

$$w(x_i, x_j) = \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2}{2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|}} \quad (9.6)$$

where only the adjusting constant  $\beta$  needs to be manually tuned. In the case of Gaussian noise,  $\beta$  is theoretically be close to 1 (see [Buades 2006a] p. 21 for theoretical justification) if the estimation  $\hat{\sigma}$  of the standard deviation of the noise is correct. The adjustment of  $\beta$  will be discussed in section 9.6.1.

#### 9.4.2.2 Voxel selection in the search volume

To deal with computational burden, Mahmoudi and Sapiro [Mahmoudi 2005] recently proposed a method to preselect a subset of the most relevant voxels  $x_j$  in  $V_i$  to avoid useless weight computations. In other words, the main idea is to select only the voxels  $x_j$  in  $V_i$  that will have the highest weights  $w(x_i, x_j)$  in Equation 9.1 without having to compute all the Euclidean distances between  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$ . *A priori* neglecting the voxels which are expected to have small weights tends to speed up the filter and to improve the results (see Table 9.2). In [Mahmoudi 2005], this selection is based on the similarity of the mean value of  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$ , and on the similarity of the average over the neighborhoods  $N_i$  and  $N_j$  of the gradient orientation at pixel  $x_i$  and  $x_j$ . Intuitively, similar neighborhoods have the same mean and the same gradient orientation. The computation of the gradient orientation is very sensitive to noise and thus requires robust estimation techniques. This is too computationally expensive for medical applications. For this reason, in our implementation, the preselection of voxels in  $V_i$  is based on the first and second order moments of  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$  which allows to decrease the computational burden. Figure 9.2 shows that the maps of local means and local variances are simple estimators allowing to discriminate different tissue classes and edges in images. In this way, the maps of local means and local variances are precomputed in order to avoid repetitive calculations of moments for the same neighborhood. The selection tests can be expressed as follows :

$$w(x_i, x_j) = \begin{cases} \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2}{2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|}} & \text{if } \mu_1 < \frac{\overline{\mathbf{u}(N_i)}}{\overline{\mathbf{u}(N_j)}} < \frac{1}{\mu_1} \text{ and } \sigma_1^2 < \frac{\text{Var}(\mathbf{u}(N_i))}{\text{Var}(\mathbf{u}(N_j))} < \frac{1}{\sigma_1^2} \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (9.7)$$

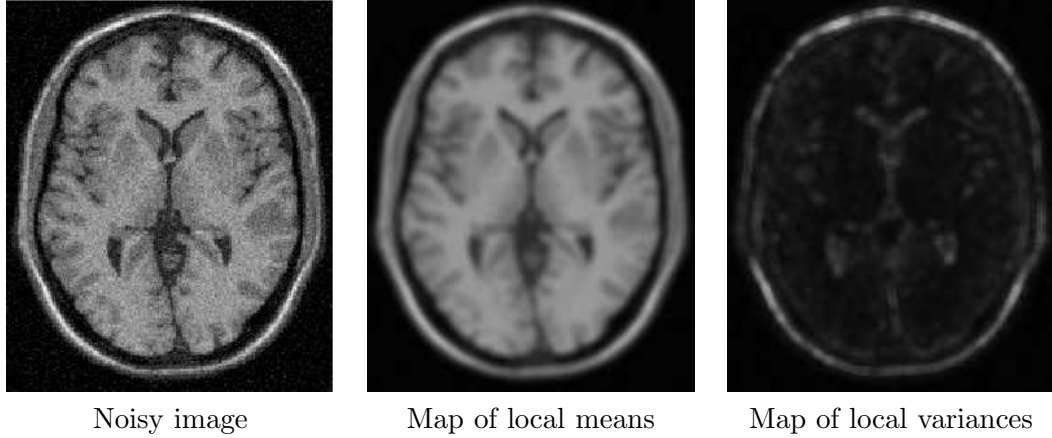


FIG. 9.2 – Left : noisy image with 9 % of Gaussian noise (see Section 9.5). Center : map of the first moment of  $\mathbf{u}(N_i)$  denoted  $\overline{\mathbf{u}(N_i)}$ . Right : map of the second centered moment of  $\mathbf{u}(N_i)$  denoted  $\text{Var}(\mathbf{u}(N_i))$ . In these examples, we set  $N_i = 5 \times 5 \times 5$  voxels.

where  $\overline{\mathbf{u}(N_i)}$  and  $\text{Var}(\mathbf{u}(N_i))$  represents respectively the first and the second centered moment of the local neighborhood  $N_i$  of voxel  $x_i$ . As suggested in [Mahmoudi 2005], with this kind of selection, the NL-means filter tends to better preserve the detailed regions while slightly spoiling the denoising of the flat regions. Indeed, in flat regions increasing the number of voxels tends to improve denoising because there are a large number of similar voxels. In more cluttered regions, increasing the number of voxels tends to remove the details during smoothing because there are very few similar voxels.

#### 9.4.2.3 Blockwise implementation

A blockwise implementation of the NL-means is developed as suggested in [Buades 2005b]. This approach consists in a) dividing the volume into blocks with overlapping supports, b) performing NL-means-like restoration of these blocks and c) restoring the voxels values based on the restored values of the blocks they belong to.

a) A partition of the volume  $\Omega^3$  into overlapping blocks  $B_{i_k}$  of size  $(2\alpha + 1)^3$  is performed, such as  $\Omega^3 = \bigcup_k B_{i_k}$ , under the constraint that the intersections between the  $B_{i_k}$  are non-empty (see Fig 9.3). These blocks are centered on voxels  $x_{i_k}$  which constitute a subset of  $\Omega^3$ . The  $x_{i_k}$  are equally distributed at positions  $i_k = (k_1 n, k_2 n, k_3 n)$ ,  $(k_1, k_2, k_3) \in \mathbb{N}^3$  where  $n$  represents the distance between the centers of  $B_{i_k}$ . To ensure a global continuity in the denoised image, the support overlapping of blocks has to be non empty :  $2\alpha \geq n$ .

b) For each block  $B_{i_k}$ , a NL-means-like restoration is performed as follows :

$$\mathbf{NL}(u)(B_{i_k}) = \sum_{B_j \in V_{i_k}} w(B_{i_k}, B_j) \mathbf{u}(B_j) \quad (9.8)$$

with

$$w(B_{i_k}, B_j) = \frac{1}{Z_{i_k}} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2}{2\beta\sigma^2|N_{i_k}|}} \quad (9.9)$$

where  $Z_{i_k}$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_{B_j \in V_{i_k}} w(B_{i_k}, B_j) = 1$  (see Fig. 9.1 (right)).

c) For a voxel  $x_i$  included in several blocks  $B_{i_k}$ , several estimations of the restored intensity  $NL(u)(x_i)$  are obtained in different  $\mathbf{NL}(u)(B_{i_k})$  (see Fig 9.3). The estimations given by different  $\mathbf{NL}(u)(B_{i_k})$  for a voxel  $x_i$  are stored in a vector  $\mathbf{A}_i$ . The final restored intensity of voxel  $x_i$  is then defined as :

$$NL(u)(x_i) = \frac{1}{|\mathbf{A}_i|} \sum_{p \in \mathbf{A}_i} \mathbf{A}_i(p). \quad (9.10)$$

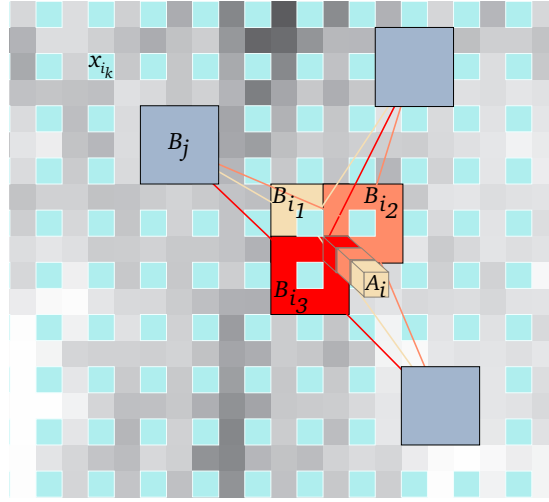


FIG. 9.3 – **Blockwise NL-means Filter.** For each block  $B_{i_k}$  centered on voxel  $x_{i_k}$ , a NL-means like restoration is performed from blocks  $B_j$ . In this way, for a voxel  $x_i$  included in several blocks, several estimations are obtained. The restored value of voxel  $x_i$  is the average of the different estimations stored in vector  $\mathbf{A}_i$ . In this example  $\alpha = 1$ ,  $n = 2$  and  $|\mathbf{A}_i| = 3$ .

The main advantage of this approach is to significantly reduce the complexity of the algorithm. Indeed, for a volume  $\Omega^3$  of size  $N^3$ , the global complexity is  $\mathcal{O}((2\alpha + 1)^3(2M + 1)^3(\frac{N-n}{n})^3)$ . For instance, with  $n = 2$ , the complexity is divided by a factor 8. The voxels selection principle can also be applied to the blockwise implementation :

$$w(B_{i_k}, B_j) = \begin{cases} \frac{1}{Z_{i_k}} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2}{2\beta\sigma^2|N_{i_k}|}} & \text{if } \mu_1 < \frac{\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}}{\mathbf{u}(B_j)} < \frac{1}{\mu_1} \text{ and } \sigma_1^2 < \frac{\text{Var}(\mathbf{u}(B_{i_k}))}{\text{Var}(\mathbf{u}(B_j))} < \frac{1}{\sigma_1^2} \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (9.11)$$

where  $\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}$  and  $\text{Var}(\mathbf{u}(B_{i_k}))$  represent respectively the first and the second moment of the intensity function, for the block  $B_{i_k}$  centered on the voxel  $x_{i_k}$ .

#### 9.4.2.4 Parallel computation

Another way to reduce the computational time is to distribute the operations on several processors via a cluster or a grid. The intrinsic nature of the NL-means filter makes it perfectly suited for parallelization and multithreading implementation. One of the main advantage of this filter, when compared to others method such as Anisotropic Diffusion or Total Variation minimization, is that the operations are performed without any iterative schemes. Thus, the parallelization of the NL-means filter is straightforward to perform and very efficient. We divide the volume into sub-volumes, each of them being treated separately by one processor. A server with 8 Xeon processors at 3 GHz and a Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz were used in our experiments.

## 9.5 Materials

### 9.5.1 The BrainWeb Database

In order to evaluate the performances of the NL-means filter on 3D MR images, tests were performed on the BrainWeb database<sup>2</sup> [Collins 1998]. Two images were simulated : T1-w MR image using SFLASH sequence (volume size =  $181 \times 217 \times 181$ ) and T2-w MR image with MS from SFLASH sequence (volume size =  $181 \times 217 \times 181$ ). As reported previously, it is a known fact that the MR images are corrupted by a Rician noise [Gudbjartsson 1995, Macovski 1996], which can be well approximated by a white Gaussian noise in high intensity areas, typically in brain tissues [Nowak 1999]. In order to verify if this approximation can be used for a NL-means based denoising, experiments are performed on phantom images with Gaussian and Rician noise.

#### 9.5.1.1 Gaussian Noise

A white Gaussian noise was added on the “ground truth”, and the notations of BrainWeb are used : a noise of 3% is equivalent to  $\mathcal{N}(0, \nu \frac{3}{100})$ , where  $\nu$  is the value of the brightest tissue in the image (150 for T1-w and 250 for T2-w). Several images were simulated to validate the performances of the denoising on various images (see Fig. 9.4) :

- T1-w MR images for 4 levels of noise 3%, 9%, 15% and 21%.
- T2-w MR images with Multiple Sclerosis (MS) lesions for 4 levels of noise 3%, 9%, 15% and 21%.

T2-w images were used in order to show that our approach and its calibration are not specific to T1-w MRI sequences. Moreover, the tests on T2-w MRI with MS show how the NL-means filter could be useful in a pathological context due to its preservation of anatomic and pathologic structures.

---

<sup>2</sup><http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>

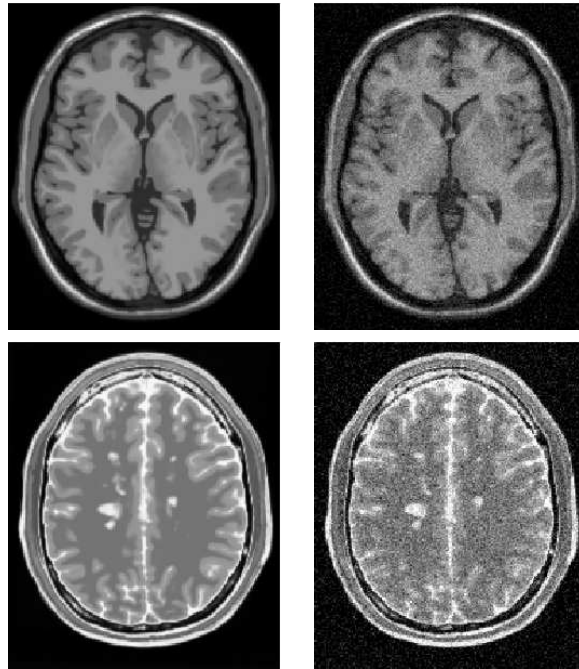


FIG. 9.4 – **Synthetic data used for validation with Gaussian noise.** Example of the Brainweb Database. Top : T1-w images without any noise (left), and corrupted with a white Gaussian noise at 9% (right). Bottom : T2-w images with MS lesions without noise (left), and corrupted with a white Gaussian noise at 9% (right).

### 9.5.1.2 Rician Noise

The Rician noise was built from white Gaussian noise in the complex domain. Firstly, two images are computed :

- $I_r(x_i) = I_0(x_i) + \eta_1(x_i)$ ,  $\eta_1(x_i) \sim \mathcal{N}(0, \sigma)$
- $I_i(x_i) = \eta_2(x_i)$ ,  $\eta_2(x_i) \sim \mathcal{N}(0, \sigma)$

where  $I_0$  is the “ground truth” and  $\sigma$  is the standard deviation of the added white Gaussian noise. Then, the noisy image is computed as :

$$I_N(x_i) = \sqrt{I_r(x_i)^2 + I_i(x_i)^2} \quad (9.12)$$

The notation 3% for the Rician noise means that the Gaussian noise used in complex domain is equivalent to  $\mathcal{N}(0, \nu \frac{3}{100})$ , where  $\nu$  is the value of the brightest tissue in the image (150 for T1-w). According to the Peak Signal to Noise Ratio (PSNR) (see Eq. 9.13) between “ground truth” and noisy images, for a same level of noise, the Rician noise is stronger than the Gaussian noise (see Tab. 9.1). Several images were simulated (see Fig. 9.5) : T1-w MR images for 4 levels of noise 3%, 9%, 15% and 21%.

Noise level	PSNR with Gaussian noise in dB	PSNR with Rician noise in dB
3%	35.09	35.05
9%	25.64	25.57
15%	21.30	21.17
21%	18.49	18.29

TAB. 9.1 – **Peak Signal to Noise Ratio (PSNR) between “ground truth” and noisy images for Gaussian and Rician noises.** For a same level of noise, the Rician noise is stronger than the Gaussian noise.

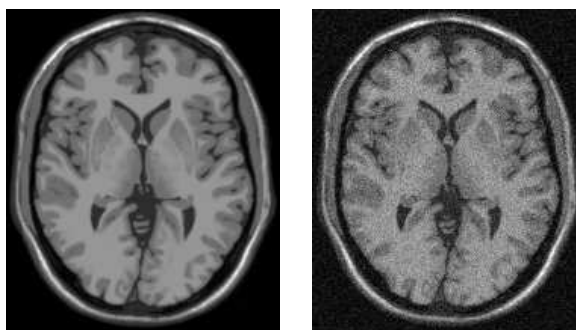


FIG. 9.5 – **Synthetic data used for validation with Rician noise.** Example of the Brainweb Database. T1-w images without any noise (left), and corrupted with a Rician noise at 9% (right).

## 9.5.2 Real Data

### 9.5.2.1 T1-w high field MRI Data

To show the efficiency of the NL-means filter on real data, tests were performed on image acquired with a high field MR system (Bruker 3 Tesla). The data used was a  $256 \times 256 \times 256$  T1-w image.

### 9.5.2.2 T2-w with Multiple Sclerosis Lesions

In a pathological context, the denoising step is crucial especially when the structures of interest have a small size : the integrity of pathological structures must be preserved by the denoising method. As said earlier, one objective of denoising is to include such processing in complex medical imaging workflows. This kind of workflows is widely used to process large cohort of subjects in many neurological diseases such as MS lesions. The data used for MS lesions qualitative validation was a T2-w MR image from an axial dual-echo, turbo spin-echo sequence (Philips 1.5 Tesla).

## 9.6 Validation on a Phantom data set with added Gaussian Noise

In the following, let us define :

- **NL-means** is the standard voxelwise implementation with automatic tuning of the smoothing parameter.
- **Optimized NL-means** is a voxelwise implementation with automatic tuning of the smoothing parameter, voxel selection and multithreading.
- **Blockwise NL-means** is the standard blockwise implementation with automatic tuning of the smoothing parameter.
- **Optimized Blockwise NL-means** is a blockwise implementation with automatic tuning of the smoothing parameter, block selection and multithreading.

In this section different aspects of NL-means filter implementation were investigated. First, the impact of the automatic tuning of the filtering parameter (Section 9.6.1) and the influence of the size of the search volume and the neighborhood were studied (Section 9.6.2). Then, the impact of voxels selection and blockwise implementation is analyzed *via* the comparison of the **NL-means**, **Optimized NL-means**, **Blockwise NL-means** and **Optimized Blockwise NL-means** filters (Sections 9.6.3 and 9.6.4). Finally, we compare the proposed **Optimized Blockwise NL-means** filter with other well-established denoising methods : Anisotropic Diffusion filter [Perona 1990] (implemented in VTK<sup>3</sup>) and Rudin-Osher-Fatemi Total Variation (TV) minimization process [Rudin 1992] (3D extension of the Megawave2 implementation<sup>4</sup>) (Section 9.6.7).

In the following, several criteria are used to quantify the performances of each method : the PSNR obtained for different noise levels, histogram comparisons between the denoised images and the “ground truth”, and finally visual assessment. For the sake of clarity, the PSNR and the histograms are estimated only in a region of interest obtained by removing the background. For 8-bit encoded images, the PSNR is defined as follows :

$$PSNR = 20 \log_{10} \frac{255}{RMSE} \quad (9.13)$$

where the RMSE is the root mean square error estimated between the ground truth and the denoised image.

In this section, the central parameters of interest are :

- $\beta$  defining the smoothing parameter  $h$  :  $h^2 = 2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|$  (see section 9.4.2.1).
- $M$  related to  $|V_i|$  :  $|V_i| = (2M + 1)^3$ .
- $d$  related to  $|N_i|$  :  $|N_i| = (2d + 1)^3$ .
- $\mu_1$  and  $\sigma_1^2$  corresponding to the thresholds involving in the voxel selection.

In each experiment (Sections 9.6.1, 9.6.2 and 9.6.3), we let one parameter vary while remaining the others constant, with default values :  $\beta = 1$ ,  $M = 5$ ,  $d = 1$  and  $\mu_1 = 0.95$ ,  $\sigma_1^2 = 0.5$ . Concerning the blockwise implementation the default parameters are  $n = 2$  and  $\alpha = 1$ .

---

<sup>3</sup>[www.vtk.org](http://www.vtk.org)

<sup>4</sup><http://www.cmla.ens-cachan.fr/Cmla/Megawave/index.html>

Our experiments have shown that all the versions of the NL-means filter (**NL-means**, **Optimized NL-means**, **Blockwise NL-means** and **Optimized Blockwise NL-means**) tend to have a similar behavior with respect to the variation of the parameters. In that context, all the results are displayed with the proposed **Optimized Blockwise NL-means** filter, even if equivalent conclusions can be drawn with the **NL-means**, **Optimized NL-means** and **Blockwise NL-means** filters.

Validation was performed on T1-w and T2-w MRI, but the results concerning the study of the parameter influences are shown for T1-w MRI only. The results on T2-w MRI are shown in section 9.6.6 in order to underline that the parameters calibrated for T1-w MRI work fine on T2-w MRI.

### 9.6.1 Influence of the automatic tuning of smoothing parameter $h$

Figure 9.6 shows the influence of the automatic determination of the smoothing parameter  $h^2 = 2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|$ . As described in 9.4.2.1,  $h$  is a function of the global standard deviation of the noise  $\hat{\sigma}$  in the volume estimated from pseudo-residuals (see 9.3 and Eq. 9.4). Here,  $\beta$  allows to adjust the automatic estimation of  $h$  in order to determine the optimal smoothing parameter  $2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|$  for each level of noise (see 9.6). For low

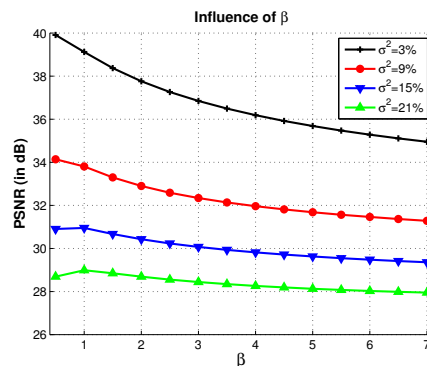


FIG. 9.6 – **Calibration of the smoothing parameter  $h$**  : Influence of the smoothing parameter  $2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|$  on the PSNR, according to  $\beta$  and for several levels of noise. For low levels of noise the best value of  $\beta$  is close to 0.5. For high levels of noise this value is 1. The default value of  $\beta$  is set to 1, thus the estimation of  $h$  is  $h^2 = 2\hat{\sigma}^2|N_i|$ . These results are obtained with  $\hat{\sigma}^2 = 3.42\%$  at 3%,  $\hat{\sigma}^2 = 7.93\%$  at 9%,  $\hat{\sigma}^2 = 12.72\%$  at 15% and  $\hat{\sigma}^2 = 17.44\%$  at 21%.

levels of noise the best value of  $\beta$  is close to 0.5. For high levels of noise this value is 1. These results show that the estimation of the standard deviation of the noise is correctly performed by pseudo-residuals. These observations underline (a) how efficient the automatic estimation of the smoothing parameter  $h$  is, and (b) how the NL-means can be used without manual parameter tuning.



### 9.6.2 Influence of the size of the search volume and the neighborhood

Figure 9.7 shows the influence of the size of the search volume and the local neighborhood. Increasing the number of voxels in the search volume  $V_i$  does not seem to affect the PSNR when  $M$  is greater than 5. Indeed, the theoretic definition of the NL-means filter states that the weighted average (see Eq. 9.1) computed for the restoration of voxel  $x_i$  should be performed on all voxels  $x_j \in \Omega^3$ . Practically, the limit  $M = 5$  prevents useless computations. Moreover, increasing  $d$  degrades the denoising process. When  $d$  increases the NL-means filter drastically slows down. That is why we have not investigated the impact of  $d$  for  $d > 3$ .

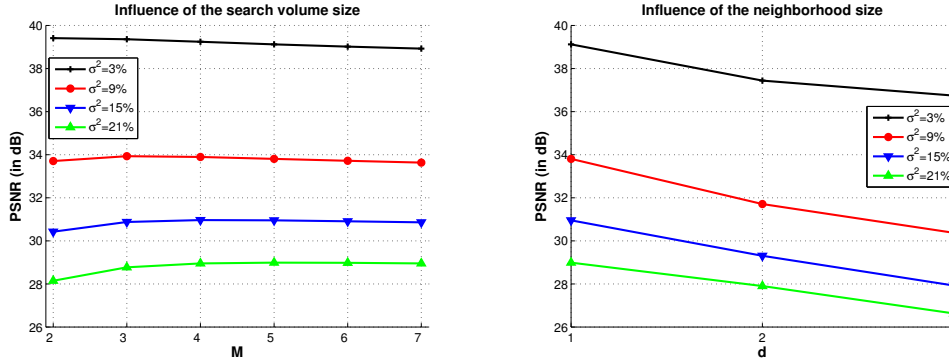


FIG. 9.7 – **Influence of the size  $|V_i| = (2M+1)^3$  and  $|N_i| = (2d+1)^3$  for denoising :** Influence of the size of the search volume and the size of the neighborhood on the PSNR, for several levels of noise. Left : Variation of the size  $M$  of the search volume  $V_i$  for  $d = 1$ . Right : Variation of the size  $d$  of the neighborhood  $N_i$  for  $M = 5$ . These results show that the limit  $M = 5$  prevents useless computation. Moreover, increasing  $d$  degrades and drastically slows down the algorithm.

### 9.6.3 Influence of the voxel selection

The selection of the voxels in the search volume  $V_i$  is achieved by supposing that only the voxels whose the neighborhood is similar to the neighborhood of the voxel under study could be considered (see Eq. 9.1). To do so, as defined in 9.4.2.2, the weight  $w(x_i, x_j)$  is calculated only for voxels such that :  $\mu_1 < \frac{\mathbf{u}(N_i)}{\mathbf{u}(N_j)} < \frac{1}{\mu_1}$  and  $\sigma_1^2 < \frac{\text{Var}(\mathbf{u}(N_i))}{\text{Var}(\mathbf{u}(N_j))} < \frac{1}{\sigma_1^2}$ . The influence of the limits  $\mu_1$  and  $\sigma_1^2$  is studied in Figure 9.8. In a first experiment  $\mu_1$  varies according to  $\gamma$  such as  $\mu_1 = 1 - \gamma$  while  $\sigma_1^2 = 0.5$ . In a second experiment  $\sigma_1^2$  varies according to  $\gamma$  following  $\sigma_1^2 = 1 - \gamma$  while  $\mu_1 = 0.95$ . Figure 9.8 (left) shows that a restrictive selection based on the first moment (low values of  $\gamma$ ) increases the PSNR. In other words, the number of voxels taken into account in the weighted average is drastically reduced, as well as the computational time (also see Tab. 9.2). The optimal limits were obtained for  $\mu_1 = 0.95$  while  $\sigma_1^2 = 0.5$ . Concerning the second order moment (Figure 9.8, right), we observe that a too restrictive selection

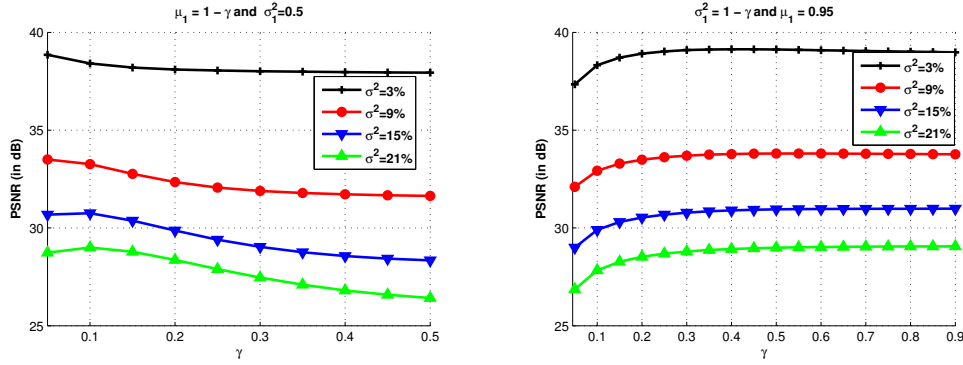


FIG. 9.8 – **Influence of the limits of the voxels selection.** Influence of the limits  $\mu_1$  and  $\sigma_1^2$  on the PSNR, for several level of noise. Left :  $\sigma_1^2 = 0.5$ , while  $\mu_1$  varies with  $\gamma$ . A restrictive selection based on the first moment (low values of  $\gamma$ ) increases the PSNR. The optimal limits are obtained for  $\mu_1 = 0.95$ . Right :  $\mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1^2$  varies accordingly to  $\gamma$ . A too restrictive selection (low values of  $\gamma$ ) degrades the PSNR. In addition, a too permissive selection (high values of  $\gamma$ ) does not increase the PSNR while concurrently increasing uselessly the computational burden. A good compromise is found by fixing  $\sigma_1^2 = 0.5$ .

degrades the PSNR. In addition, a too permissive selection does not increase the PSNR while increasing uselessly the computational burden. A compromise was found by fixing  $\sigma_1^2 = 0.5$ . There is a clear dependency between the bounds for the first and second moment. An optimal trade-off was determined experimentally.

#### 9.6.4 Influence of the blockwise implementation

Tab. 9.2 shows that the blockwise approach of the NL-means filter, with and without voxels selection (see Eq. 9.11), allows to drastically reduce the computational time. With a distance between the block centers  $n = 2$ , the blockwise approach divides this time by a factor  $2^3 = 8$  (see Tab. 9.2). However, computational time reduction needs to be balanced with a slight decrease of the PSNR (see Fig. 9.9, left). For the optimized versions, the voxels/blocks selection in the search volume has several impacts. First, by reducing the average number of voxels/blocks used in the weighted averages, this decreases the computational time compared to the non-optimized versions (see Tab. 9.2). Second, the selection of the most relevant voxels/blocks increases the quality of denoising for all the noise levels (see Fig. 9.9 (left) and Tab. 9.2).

#### 9.6.5 Multithreading

As described in section 9.4.2.4, the multithreading in the case of the NL-means filter is particularly adapted due its non iterative nature. For the classical pixelwise NL-means implementation, the parallelization allows to divide the computational time by a factor close to the numbers of CPU. As eight processors were used for our experiments,

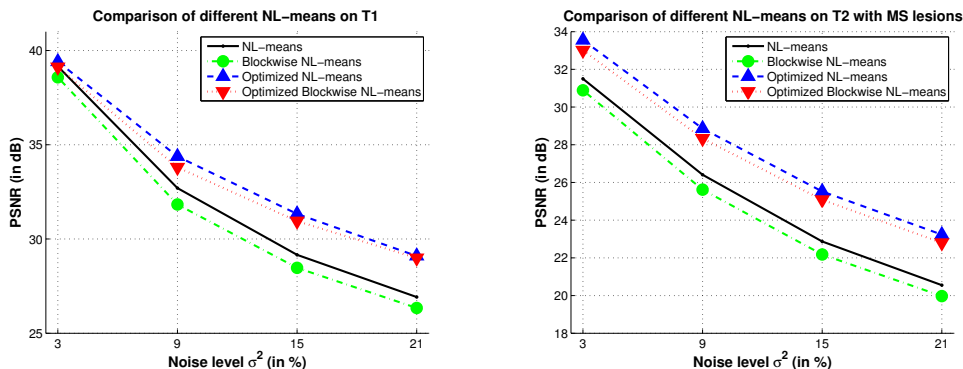


FIG. 9.9 – **Impact of the blockwise implementation and voxels selection.** Comparison of the different implementations of the NL-means filter, with  $\alpha = 1$ . Left : on T1-w images. For the **Optimized Blockwise NL-means** filter, as for the **Optimized NL-means** filter, the selection of voxels/blocks in the search volume improves the quality of denoising and decreases the computational burden (see Tab. 9.2). The reduction of computational time brought by the blockwise approach needs to be balanced with a slight decrease in quality of denoising. Right : on T2-w images with MS lesions. The same conclusions can be drawn for this kind of images. These results suggest that the parameters tuning determined experimentally on T1-w images are not T1-specific.

the computational time with multithreading is about 8 times smaller (see Tab. 9.2,  $\frac{21790}{2780} = 7.84$  and  $\frac{3169}{436} = 7.27$ ). For the blockwise implementations the speedup is less ( $\frac{1800}{251} = 7.17$  and  $\frac{328}{63} = 5.37$ ). The difference of speedup between the classical NL-means and the blockwise NL-means filters have two origins.

- First, in blockwise version several threads could write at the same memory location (i.e. vector  $A_i$ ) at the same time. In multi-threading programming this kind of possibilities requires a lock which protects the memory location during the writing. Unfortunately, to lock a memory location speeds down the computational process.
- Second, as the required computation time is shorter for the blockwise than for the voxelwise implementation, the relative contribution of the non-multithreaded operations in the overall computation time (opening and closing of file, computation of the local maps, etc.) is much higher in the blockwise compared to the voxelwise implementation. As a consequence, the speed-up factor will be higher in the latter

In order to underline that the utilization of 8-CPU is not required by our filter, the denoising have been also performed on a more common architecture : a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz. The results show that our filter takes less than 3 minutes to denoise a volume  $181 \times 217 \times 181$  voxels on this architecture.

To conclude, the different improvements included in the proposed **Optimized Blockwise NL-means** filter (i.e., blockwise approach and blocks selection) allow to speed up the denoising procedure, compared to **NL-means** filter, by a factor of 66 on 1 Xeon

at 3GHz, 44 on 8× Xeon at 3GHz and 31 on a DualCore at 3.40GHz.

<i>Gaussian Noise</i>	Computational time (in s)			PSNR (in dB)	Average number of voxels/blocks used in $V_i$ to denoise $x_i$
	Xeon 3GHz	8 × Xeon 3GHz	DualCore 3.40 GHz		
<b>NL-means</b>	21790	2780	4208	32.59	$11^3 = 1331$ voxels
<b>Blockwise NL-means</b>	1800	251	734	31.73	$11^3 = 1331$ blocks
<b>Optimized NL-means</b>	3169	436	778	34.44	174.8 voxels
<b>Optimized Blockwise NL-means</b>	328	63	135	33.75	174.8 blocks

**TAB. 9.2 – Comparison of different implementations of the NL-means filters in terms of computational time and denoising quality.** The time is obtained with multithreading on 8 CPUs at 3GHz and Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz and without multithreading on 1 CPU at 3GHz. These results are obtained on a T1-w BrainWeb image with 9% of Gaussian noise ( $\sigma^2 = 13.5$ ). The parameters used are the default parameters. The average number of voxels/blocks used in  $V_i$  to denoise  $u(x_i)$  shows the impact of voxels/blocks selection. For the non-optimized implementations all the voxels/blocks in  $V_i$  are taken into account to denoise  $u(x_i)$ . Thus, the number of voxels/blocks used are  $|V_i| = (2M + 1)^3 = 11^3$ . For the optimized implementations the voxel selection allows to drastically reduce this number.

### 9.6.6 Optimized Blockwise NL-means filter on T2-w MRI with MS

Figure 9.9 (right) presents the results obtained by the different NL-means filter versions on T2-w MRI with MS lesions. The optimal parameters (i.e. the default parameters described in section 9.6), experimentally determined on T1-w MRI, and the automatic tuning of  $h$  were used on T2-w MRI. The **Optimized NL-means** and **Optimized Blockwise NL-means** filters outperform the **NL-means** and **Blockwise NL-means** filters also on T2-w MRI. The most important difference between the optimized and non-optimized versions are observed on T2-w MRI, which could be explained by the higher level of noise in the simulated T2-w MRI compared to T1-w MRI. Actually, the variance of noise varies with respect to the highest intensity tissues which is 150 in T1-w and 250 in T2-w. For 9% the variance of noise is 13.5 in T1-w images and is 22.5 in T2-w images because the highest tissue intensity is superior in T2-w images. These results suggest that the parameters experimentally tuned on T1-w images can be used for T2-w images. Figure 9.10 shows an example of denoising obtained by the optimized blockwise NL-means and the blockwise NL-means filters. The MS lesions are visually more preserved with the optimized version ; this was confirmed by an experienced MRI reader.

### 9.6.7 Comparison with other denoising methods

#### 9.6.7.1 Focus on two classical denoising approaches

**Anisotropic Diffusion filtering** As reported in Section 9.3, the Anisotropic Diffusion filter (AD) was introduced to overcome the blurring effect of the Gaussian smoothing approach. First introduced by Perona and Malik [Perona 1990], in this approach

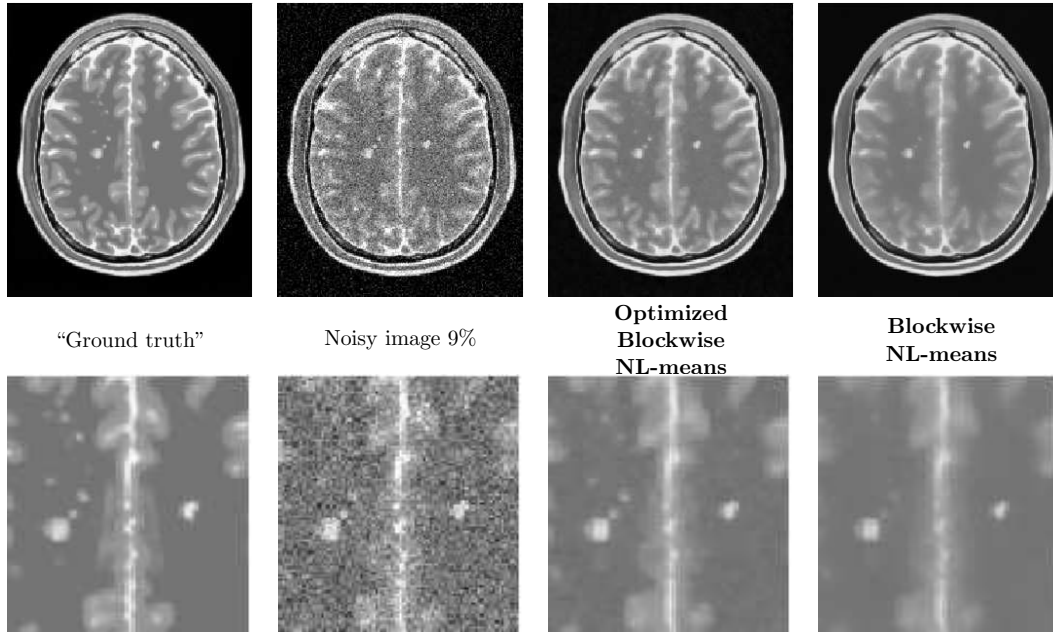


FIG. 9.10 – **Comparison of the optimized and non-optimized blockwise NL-means on T2-w images** : NL-means restoration of T2-w Brainweb data with MS lesions. From left to right : “Ground truth”, noised image at 9% of Gaussian noise, restored images by the **Optimized Blockwise NL-means** filter and by the **Blockwise NL-means** filter. The **Optimized Blockwise NL-means** filter preserves efficiently the contours of the MS lesions.

the image  $u$  is only convolved in the direction orthogonal to the gradient of the image which ensures the preservation of edges. The iterative denoising process of initial image  $u_0$  can be expressed as :

$$\begin{cases} \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = \text{div}(c(x,t)\nabla u(x,t)) \\ u(x,0) = u_0(x) \end{cases} \quad (9.14)$$

where  $\nabla u(x,t)$  is the image gradient at voxel  $x$  and iteration  $t$ ,  $\frac{\partial u(x,t)}{\partial t}$  is the partial temporal deviation of  $u(x,t)$  and

$$c(x,t) = g(\|\nabla u(x,t)\|) = e^{-\frac{\|\nabla u(x,t)\|}{K^2}} \quad (9.15)$$

where  $K$  is the diffusivity parameter. The AD filter method produces a good preservation of edges [Gerig 1992, Weickert 1998]. Nonetheless, the main disadvantage of AD filter is to poorly denoise the constant regions (see Fig. 9.13).

**Total Variation minimization scheme** The difficult task to preserve edges while correctly denoising constant areas has been addressed also by Rudin, Osher and Fatemi.

They proposed to minimize the Total Variation (TV) norm subject to noise constraints [Rudin 1992], that is :

$$\hat{u} = \arg \min_{u \in \Omega^3} \int |\nabla u(x)| dx \quad (9.16)$$

subject to

$$\int_{\Omega^3} (u(x) - u_0(x)) dx = 0 \text{ and } \int_{\Omega^3} |u(x) - u_0(x)|^2 dx = \sigma^2 \quad (9.17)$$

where  $u_0$  is the original noisy image,  $u$  is the restored image and  $\sigma$  the standard deviation of the noise. In this model, the TV minimization tends to smooth inside the image structures while keeping the integrity of boundaries. The TV minimization scheme can be expressed as an unconstrained problem :

$$\hat{u} = \arg \min_{u \in \Omega^3} \left[ \int_{\Omega^3} |\nabla u(x)| dx + \lambda \int_{\Omega^3} |u(x) - u_0(x)|^2 dx \right] \quad (9.18)$$

where  $\lambda$  is a Lagrange multiplier which controls the balance between the TV norm and the fidelity term. Thus,  $\lambda$  acts as the filtering parameter. Indeed, for high values for  $\lambda$  the fidelity term is encouraged. For small values for  $\lambda$  the regularity term is desired. In practice, the TV minimization scheme tends to remove texture and small image structures as seen in Fig. 9.13 [Keeling 2003]. To solve this problem, iterative total variation schemes have been recently developed [Osher 2005, Tadmor 2004].

### 9.6.7.2 Quantitative and qualitative comparison

The main difficulty to achieve this comparison is related to the tuning of smoothing parameters in order to obtain the best results for AD filter and TV minimization scheme. In order not to penalize AD filter and TV minimization scheme, an exhaustive search for all parameters into a certain range. Then, the best results obtained with AD filter and TV minimization have been selected, whereas the fully-automatic results have been mentioned for the NL-means filters. The results of the NL-means filters are not “optimal” due to the non perfect estimation of the noise standard deviation. For AD filter, the parameter  $K$  varies from 0.05 to 1 with a step of 0.05 and the number of iterations varies from 1 to 10. For TV minimization, the parameter  $\lambda$  varies from 0.01 to 1 with step of 0.01 and the number of iterations varies from 1 to 10. The results obtained for 9% of Gaussian noise are presented Fig. 9.11, but this screening have been performed for the four levels of noise. It is important to underline that the results giving the best PSNR are used, but these results do not necessary give the best visual output. Indeed, the best PSNR for AD filter is obtained for a visually under-smoothed image since this method tends to spoil the edges. To obtain a high PSNR, the denoised image needs to balance edge preserving and noise removing. For AD filter, this trade-off leads to inhomogeneities in flat areas in denoised image (see Fig. 9.13). For TV minimization, the best PSNR is obtained with a visually under-smoothed image since noise is present in denoised image (see Fig. 9.13).

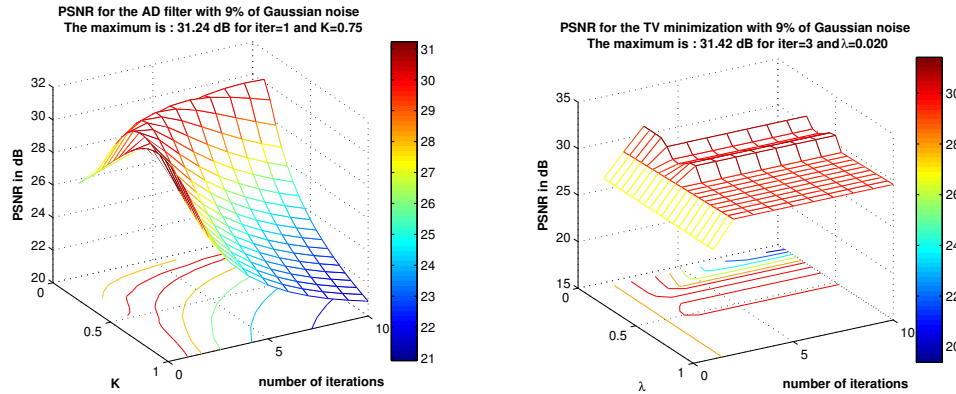


FIG. 9.11 – Result for AD filter and TV minimization on phantom images with Gaussian noise at 9%. For AD filter  $K$  varies from 0.05 to 1 with step of 0.05 and the number of iterations varies from 1 to 10. For TV minimization  $\lambda$  varies from 0.01 to 1 with step of 0.01 and the number of iterations varies from 1 to 10.

**PSNR comparison** As presented in Fig. 9.12 (left), our block optimized NL-means filter produces the best PSNR values whatever the noise level. On average, a gain of 1.85 dB is measured compared to TV and Anisotropic Diffusion methods. The PSNR value between the noisy image and the ground truth is called “No processing” and is used as reference.

**Histogram comparison** To better understand how these differences in the PSNR values between the three methods can be explained, the histograms of the denoised images were compared to the histogram of the ground truth. Figure 9.12 (right) shows that the **Optimized Blockwise NL-means** filter is the only method able to retrieve a histogram similar to the ground truth. The NL-means-based restoration schemes clearly distinguish the three main peaks representing the white matter, the gray matter and the cerebrospinal fluid. The sharpness of the peaks shows how the **Optimized Blockwise NL-means** filter increases the contrast between denoised biological structures (see also Fig. 9.13). The distances between these histograms are estimated with the Bhattacharyya coefficient ( $BC$ ) defined as :

$$BC(p, q) = \sum_{b=0}^{255} \sqrt{p(b)q(b)} \quad (9.19)$$

where  $p$  and  $q$  are the two histograms to be compared and  $b$  is the bin index. A  $BC$  close to 1 means  $p$  and  $q$  are very similar. Each histogram of denoised images is compared to the “ground truth” one (see Tab. 9.3). The distance between the histogram of the noisy image and the histogram of the “ground truth” is used as a reference. The  $BC$  distance shows that the restored histogram obtained with the **Optimized Blockwise NL-means** filter is the closest to the “ground truth”, as visually assessed in Figure 9.12 (right). Finally, Table 9.3 suggests that the NL-means-based approach could improve

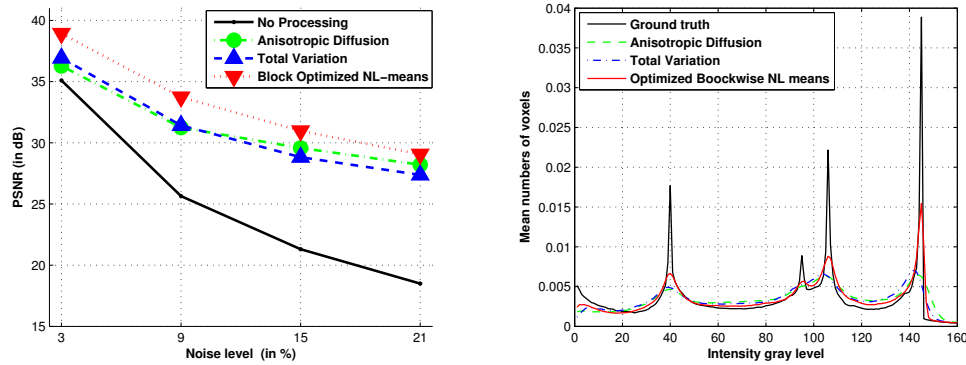


FIG. 9.12 – **Comparison between Anisotropic Diffusion, Total Variation and Optimized Blockwise NL-means denoising** : the PSNR values and histograms for different denoising methods on BrainWeb at 9% of Gaussian noise. Left : the PSNR experiment shows that the **Optimized Blockwise NL-means** filter outperforms the well-established Total Variation minimization process and the Anisotropic Diffusion approach. Right : Contrary to others methods, the NL-means based restoration clearly distinguishes the three main peaks representing the white matter, the gray matter and the cerebrospinal fluid. The sharpness of the peaks shows how the **Optimized Blockwise NL-means** filter increases the contrast between denoised biological structures.

the registration of images, since the Mutual Information ( $MI$ ) computed between the restored image and the “ground truth” is higher in comparison with AD filter and TV minimization. The  $MI$  is a similarity measure commonly used in image registration.

**Visual Assessment** Figures 9.13 and 9.14 show the restored images and the removed noise obtained with the three compared methods. As shown in the previous analysis, we observe that the homogeneity of white matter is higher when the image is denoised with the **Optimized Blockwise NL-means** filter. Moreover, focusing on the structure of the removed noise, it clearly appears that NL-means-based restoration schemes better preserves the high frequency components of the image corresponding to anatomical structures while removing efficiently the high frequencies due to noise. According to the “method noise” introduced in [Buades 2005a], the NL-means is a better denoising method since the removed noise is the most similar to a white Gaussian noise. Finally, the difference between the “ground truth” and the denoised image is presented in order to show which structures are removed during the denoising process. In Fig. 9.13, this difference shows that (a) the AD filter tends to spoil the edges especially on the skull, (b) the TV minimization slightly better preserves the edges but does not remove all the noise, and (c) the **Optimized Blockwise NL-means** filter visually better preserves the edges while efficiently removing the noise (especially for white matter).



	Bhattacharyya Coefficient	Mutual Information
Noisy image	0.9388	1.282
Anisotropic diffusion	0.9608	2.024
Total Variation	0.9639	1.974
<b>Optimized Blockwise NL-means</b>	0.9756	2.214

TAB. 9.3 – **Comparison of histograms obtained with the three different methods at 9% of Gaussian noise.** This table presents (a) the Bhattacharyya coefficient computed between the histograms of denoised images and the “ground truth” one and (b) the mutual information computed between the denoised images and the “ground truth”. The distance between the noisy image and the “ground truth” is used as a reference. Compared to AD filter and TV minimization, the **Optimized Blockwise NL-means** filter allows to obtain a denoised image whose histogram is more closer to “ground truth” histogram.

## 9.7 Validation on a Phantom data set with added Rician Noise

In this section, the same experiments are performed on phantom data set corrupted by Rician noise in order to study the impact of the Gaussian assumption. Table 9.4 shows the computation time and the denoising performance of the different compared NL-means filters. These results show that the optimized NL-means versions outperform the classical ones also for Rician noise. Figure 9.15 presents the comparison with AD filter and TV minimization in terms of PSNR values and histogram analysis. As for the AD filter and TV minimization, the NL-means-based denoising is able to correctly restore an image corrupted by Rician noise using a Gaussian approximation. When the histograms are compared, low values of intensity ( $< 20$ ) are incorrectly restored for all the filters; the Gaussian approximation is not appropriate in that case. Nevertheless, it seems the underlying assumption is well suited to high values ( $> 60$ ). As for Gaussian noise, the NL-means-based restoration clearly emphasizes the three main peaks corresponding to the white matter, the gray matter and the cerebrospinal fluid. Figure 9.16 shows the visual results obtained when the methods are compared on phantom data with Rician noise. Compared to Fig. 9.13, the denoising of background is worse in the Rician case, but the cerebral structures are correctly restored with the NL-means filter especially the white matter (see Fig. 9.16). Finally, Figure 9.17 shows the PSNR results of the parameter screening for the AD filter and the TV minimization at 9% of Rician noise. All these results on Rician noise show that the PSNR values slightly decrease due to more pronounced noise compared to Gaussian case for a same level (see 9.5.1.2 for explanation), but the general performance of the filters is preserved.

<i>Rician Noise</i>	Computational time (in s)	PSNR(in <i>dB</i> )	Average number of voxels/blocks used in $V_i$ to denoise $x_i$
NL-means	4190	31.35	$11^3 = 1331$ voxels
BlockwiseNL-means	759	30.90	$11^3 = 1331$ blocks
OptimizedNL-means	1045	33.40	251.1 voxels
Optimized Blockwise NL-means	169	32.64	251.1 blocks

TAB. 9.4 – **Comparison of different implementations of the NL-means filter in terms of computational time and denoising quality.** These results are obtained on a T1-w BrainWeb image with 9% of Rician noise on a Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz with 2Go of RAM. The parameters used are the default parameters. The average number of voxels/blocks used in  $V_i$  to denoise  $x_i$  shows the impact of voxels/blocks selection. For non-optimized implementations all the voxels/blocks in  $V_i$  are taken into account to denoise  $x_i$ . Thus, the number of voxels/blocks used are  $|V_i| = (2M + 1)^3 = 11^3$ . For optimized implementations the voxel selection allows to drastically reduce this number.

## 9.8 Experiments on clinical data

### 9.8.1 High field MRI

The restoration results presented in Fig. 9.18 show good preservation of the cerebellum contours. Fully automatic segmentation and quantitative analysis of such structures are still a challenge, and improved restoration schemes could greatly improve these processings.

### 9.8.2 MS pathological context

Figure 9.19 shows that the optimized blockwise NL-means filter preserves the lesions while removing the noise. The impact on further processing is not the scope of this paper and is not studied here. Nevertheless, visually the lesions appears more contrasted and as seen on the difference image the proposed NL-means approach does not include any structure of lesion in the estimated noise image. This was confirmed by an experienced neurologist.

## 9.9 Discussion and Conclusion

This paper presents an optimized blockwise version of the Non Local (NL-) means filter, applied to 3D medical data. Validation was performed on the BrainWeb dataset [Collins 1998] and showed that the proposed **Optimized Blockwise NL-means** filter outperforms the classical implementation of the NL-means filter and some state-of-the-art techniques, such as the Anisotropic Diffusion approach [Perona 1990] and the Total Variation minimization process [Rudin 1992] on both Gaussian and Rician noise. These first results show that the image-redundancy assumption required for NL-means based restoration holds for 3D MRI. Compared to the classical NL-means filter,

our implementation (with voxel preselection, multithreading and blockwise implementation) considerably decreases the required computational time (up to a factor of 60 on a Xeon at 3GHz) and increases the PSNR value of the denoised image. Nevertheless, the problem of the computational burden can still be investigated with other faster implementations such as the “plain multiscale” scheme also suggested in [Buades 2005b]. Further works should be pursued for comparing NL-means based restoration with recent promising denoising methods, such as Total Variation in wavelet domain [Ogier 2006] or adaptive estimation method [Boulanger 2005, Kervrann 2006b]. Moreover, the efficiency of the technique limiting the staircasing effect proposed in [Buades 2006b] needs to be studied for MRI.

We show on sample pathological cases (patients with MS lesions) that the filter preserves the major visual signature of the given pathology. However, the impact on specific pathologies needs to be further investigated.

Finally, the impact of the NL-means-based denoising on the performances of post-processing algorithms, like segmentation and registration schemes also should be studied. Nonetheless, the first results presented on the Mutual Information ( $MI$ ) suggest that the proposed **Optimized Blockwise NL-means** filter could improve the image registration process. Indeed, the  $MI$  computed between the restored image and the “ground truth” is higher with the **Optimized Blockwise NL-means** filter than with the Anisotropic Diffusion approach and the Total Variation minimization process.

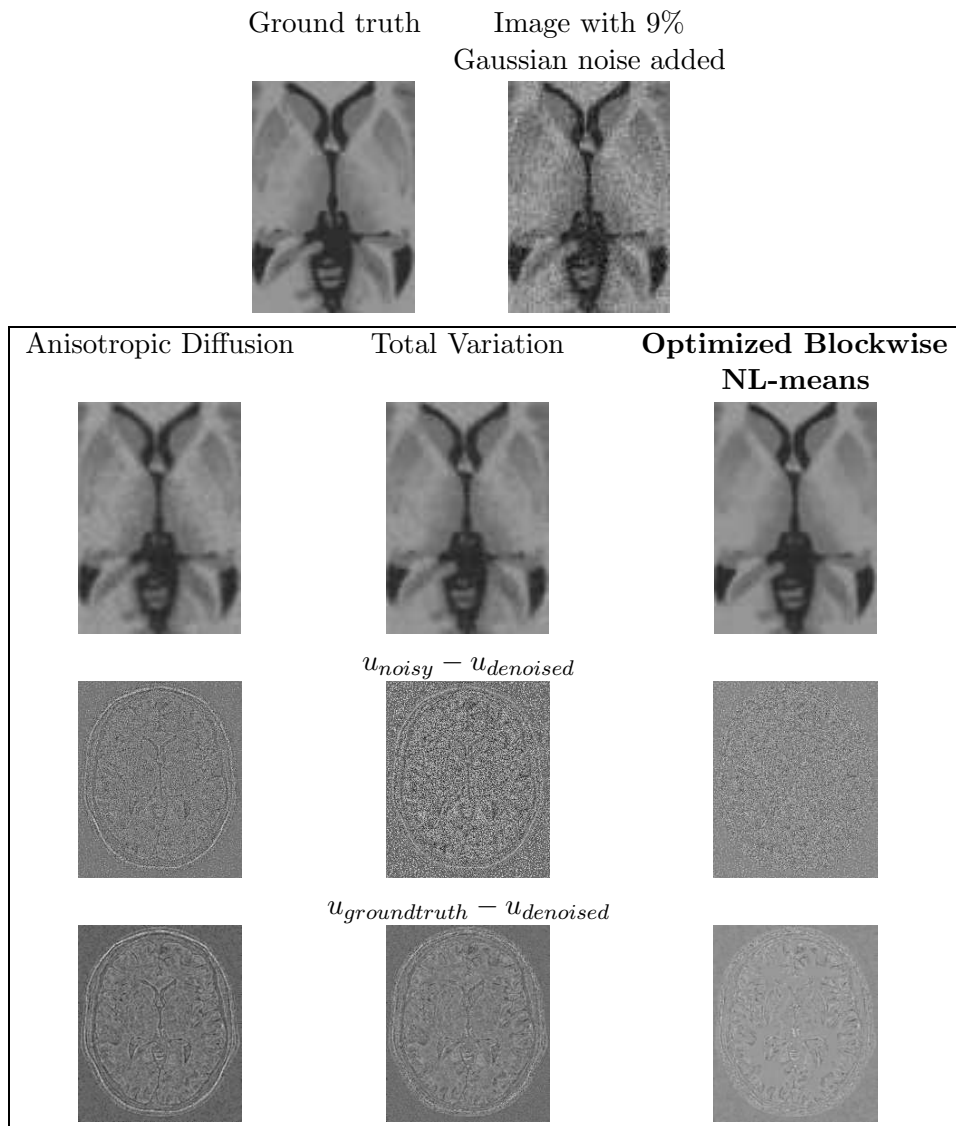


FIG. 9.13 – **Comparison with Anisotropic Diffusion, Total Variation and NL-means denoising on synthetic T1-w images.** Top : zooms on T1-w BrainWeb images. Left : the “ground truth”. Right : the noisy images with 9% of Gaussian noise. Middle : the results of restoration obtained with the different methods and the images of the removed noise (i.e. the difference (centered on 128) between the noisy image and the denoised image). Bottom : the difference (centered on 128) between the denoised image and the ground truth. Left : Anisotropic Diffusion denoising. Middle : Total Variation minimization process. Right : **Optimized Blockwise NL-means** filter. The NL-means based restoration better preserves the anatomical structure in the image while efficiently removing the noise as it can be seen in the image of removed noise.

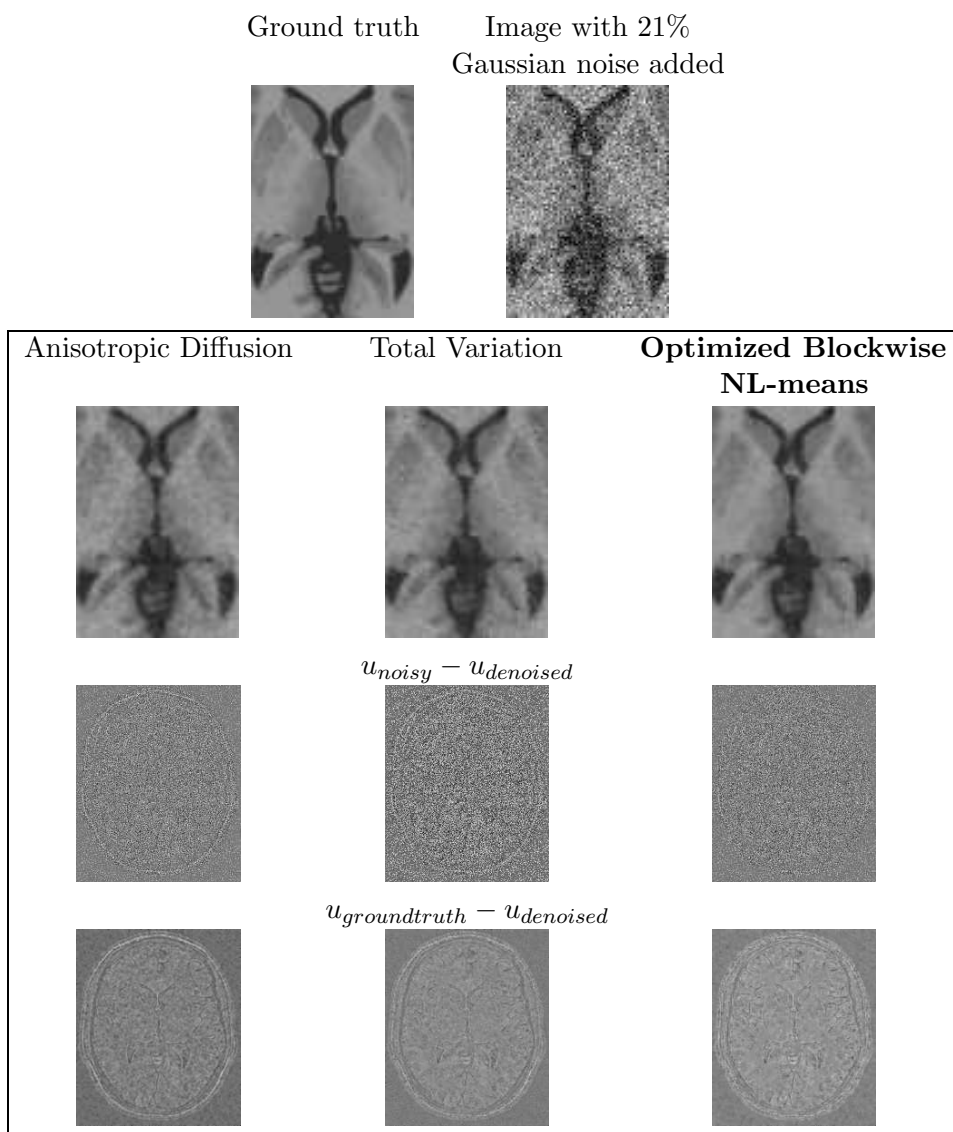


FIG. 9.14 – **Comparison with Anisotropic Diffusion, Total Variation and NL-means denoising on synthetic T1-w images.** Top : zooms on T1-w BrainWeb images. Left : the “ground truth”. Right : the noisy images with 21% of Gaussian noise. Middle : the results of restoration obtained with the different methods and the images of the removed noise (i.e. the difference (centered on 128) between the noisy image and the denoised image). Bottom : the difference (centered on 128) between the denoised image and the ground truth. Left : Anisotropic Diffusion denoising. Middle : Total Variation minimization process. Right : **Optimized Blockwise NL-means** filter.

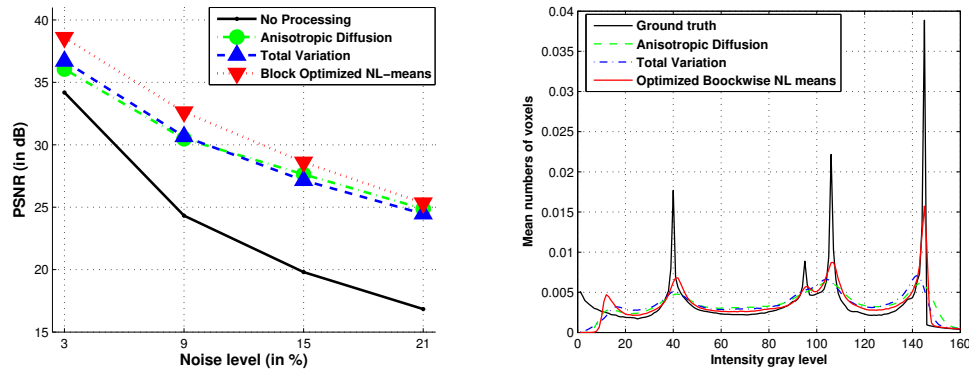


FIG. 9.15 – **Comparison with Anisotropic Diffusion, Total Variation and Optimized Blockwise NL-means denoising.** PSNR values and histograms for different denoising methods on BrainWeb at 9% of Rician noise. Left : the PSNR study shows that the **Optimized Blockwise NL-means** filter outperforms the well-established Total Variation minimization process and the Anisotropic Diffusion approach. Right : When the histograms are compared low values of intensity ( $< 20$ ) are incorrectly restored for all the filters ; the Gaussian approximation is not appropriate in that case. Nevertheless, it seems the underlying assumption is well suited to high values ( $> 60$ ). Contrary to others methods, the NL-means based restoration clearly emphasizes the three main peaks representing the white matter, the gray matter and the cerebrospinal fluid. The sharpness of the peaks shows how the **Optimized Blockwise NL-means** filter increases the contrast between denoised biological structures.

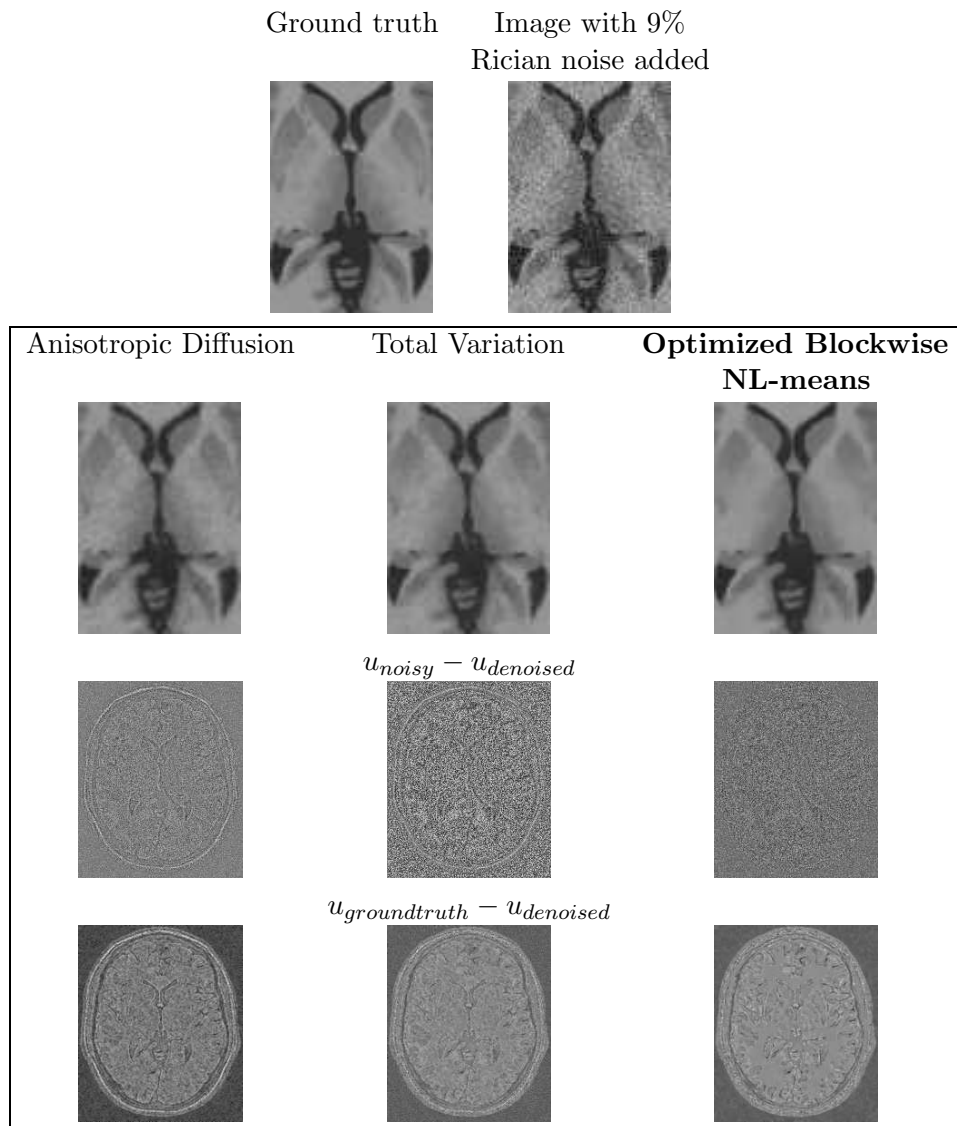


FIG. 9.16 – **Comparison with Anisotropic Diffusion, Total Variation and NL-means denoising on synthetic T1-w images.** Top : zooms on T1-w BrainWeb images. Left : the “ground truth”. Right : the noisy images with 9% of Rician noise. Middle : the results of restoration obtained with the different methods and the images of the removed noise (i.e. the difference (centered on 128) between the noisy image and the denoised image). Bottom : the “Method Noise” which is the difference (centered on 128) between the denoised image and the ground truth. Left : Anisotropic Diffusion denoising. Middle : Total Variation minimization process. Right : **Optimized Blockwise NL-means** filter. The NL-means based restoration better preserves the anatomical structure in the image while efficiently removing the noise, it can be seen in the image of removed noise.

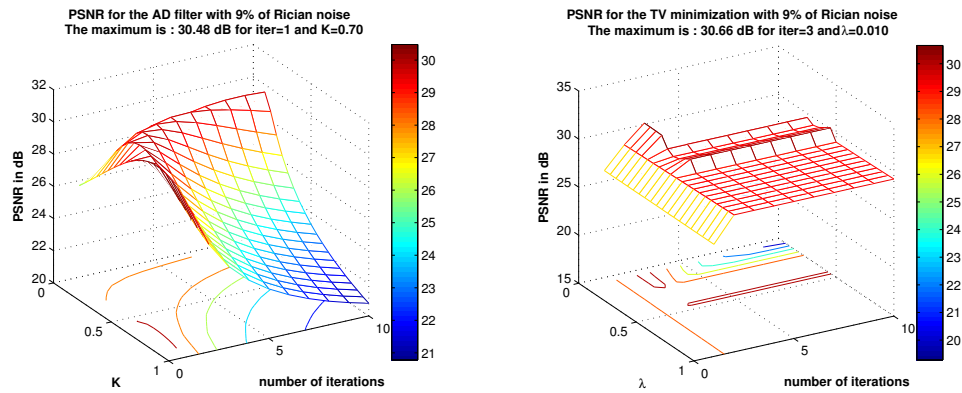


FIG. 9.17 – Result for AD filter and TV minimization on phantom images with 9% of Rician noise. For AD filter  $K$  varies from 0.05 to 1 with step of 0.05 and the number of iterations varies from 1 to 10. For TV minimization  $\lambda$  varies from 0.01 to 1 with step of 0.01 and the number of iterations varies from 1 to 10.

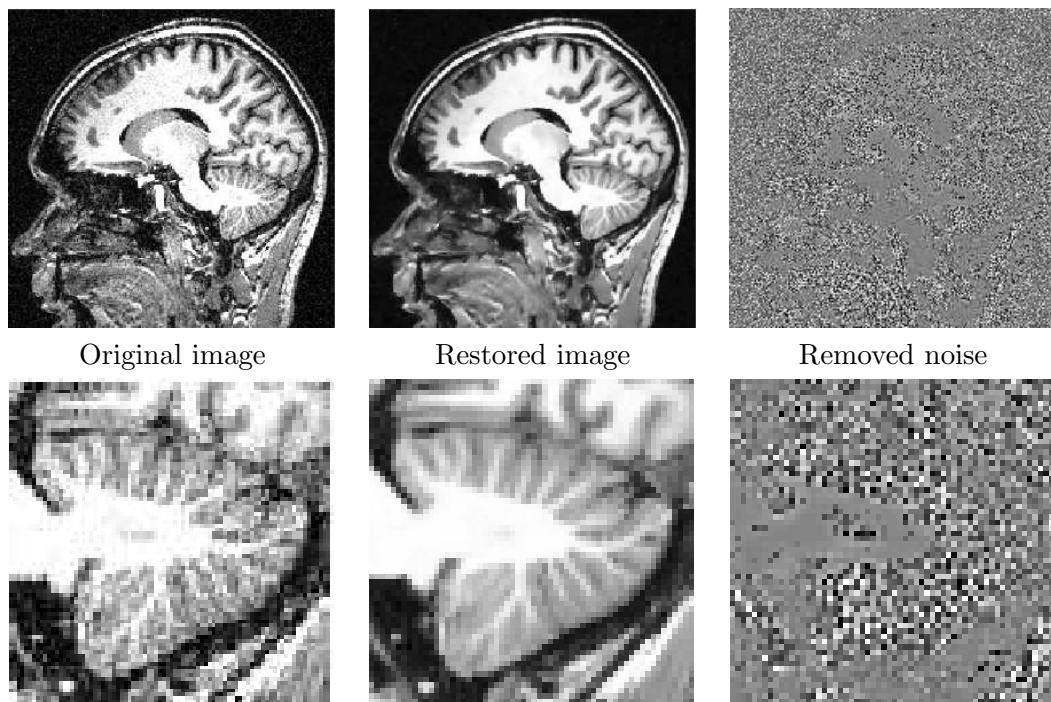


FIG. 9.18 – **NL-means filter** on a real T1-w MRI. Fully-automatic restoration obtained with the **Optimized Blockwise NL-means** filter on a 3 Tesla T1-w MRI data of  $256^3$  voxels in less than 3 minutes on a Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz with 2Go of RAM . From left to right : Original image, denoised image, and difference image with gray values centered on 128. The whole image is shown on top, and a detail is displayed on bottom.



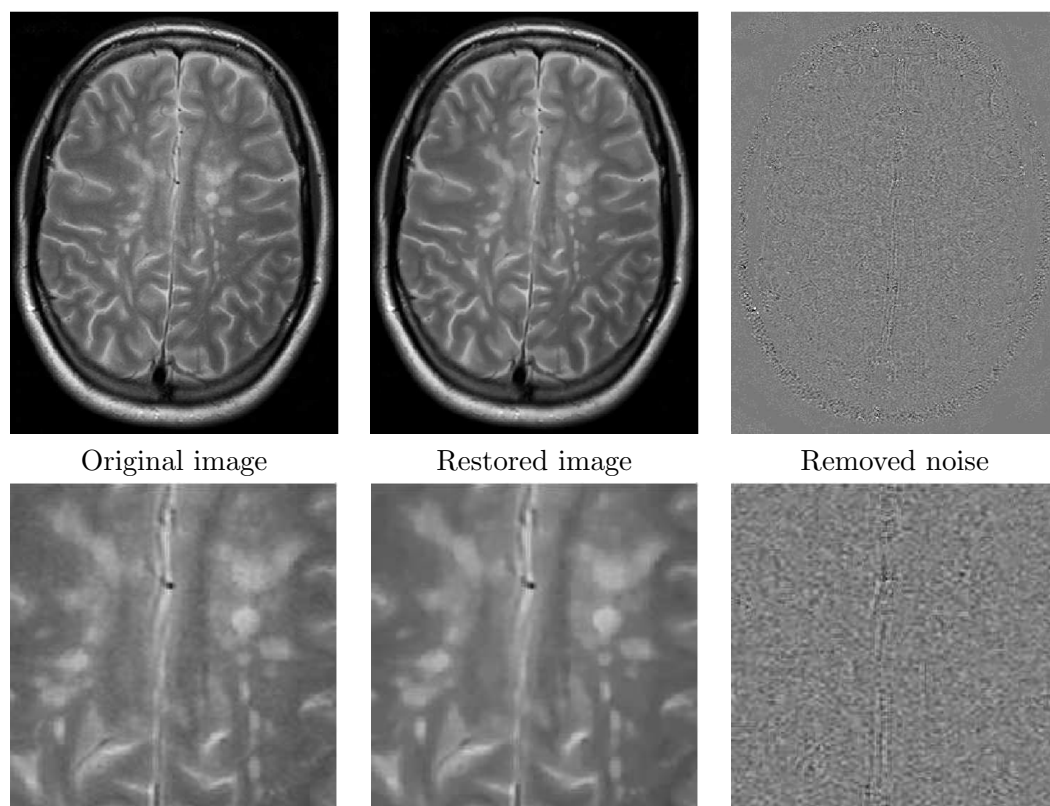


FIG. 9.19 – **NL-means filter on a real T2-w MRI with MS.** Fully-automatic restoration obtained with the **Optimized Blockwise NL-means** filter on a 1.5T T2-w MRI data with MS lesions of  $512 \times 512 \times 28$  voxels in less than 2 minute on a Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz with 2Go of RAM. From left to right : Original image, denoised image, and difference image with gray values centered on 128. The whole image is shown on top, and a detail is exposed on bottom.

## Chapitre 10

# Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound<sup>1</sup>

### 10.1 Abstract

---

In ultrasound (US) imaging, preprocessing may help to improve the performance of quantitative image analysis techniques. In this paper, a 3D version of the Non Local (NL) means filter (originally developed for Gaussian noise removal) and adapted for US images is described. We propose a Bayesian framework to design a NL-means filter consistent with the US noise model. Experiments were carried out on phantom data and real data. A new evaluation framework based on the quantitative impact of denoising on a registration task is also introduced. Quantitative results on phantom show that the adaptation of the NL-means filter adapted to speckle significantly improves the denoising results and outperforms the state-of-the-art methods for speckle reduction. Visual assessments show that the properties of the NL-means-based approach for 2D natural images are preserved for US images : edge preservation and noise removal. Finally, quantitative results on real data show that our NL-means-based speckle filter is very competitive with respect to the original NL means filter and other denoising methods in terms of registration accuracy improvement.

---

---

<sup>1</sup>P. Coupé, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 2007, in Revision.

## 10.2 Introduction

Quantitative image processing workflows (registration, segmentation, visualization, *etc.*) are increasingly complex and involve a huge mass data, what increases their sensitivity to image artifacts. As a consequence, image processing procedures require to “remove image artifacts” beforehand in order to make quantitative post-processing (registration, segmentation) more robust and efficient. A critical issue concerns the problem of denoising while keeping the integrity of relevant image information. In ultrasound imaging, the denoising is a particularly challenging problem since the speckle is pronounced and signal-dependent. We address this issue by introducing a new restoration scheme in the context of 3D ultrasound (US) imaging so-called the NL-means-based Speckle Filter. It is worth noting that the NL-means filter was firstly introduced by Buades *et al.* [Buades 2005b] for Gaussian noise reduction in 2D natural images. In this paper, our contributions are twofolds : (a) the adaptation of the NL-means filter to US imaging based on a Bayesian formulation already described in [Kervrann 2007] given the US noise model proposed in [Loupas 1989]; (b) the introduction of a new validation framework based on the impact of denoising on registration accuracy.

The structure of this paper is as follows. Section 10.3 gives a brief overview on speckle filters. Section 10.4 and 10.5 present the classical NL-means filter and the proposed NL-means-based speckle filter. Sections 10.6 presents the material for the experiments. Section 10.7 compares our filter to the classical NL means filter, and other well established denoising methods (in terms of Peak Signal to Noise Ratio) on artificial noisy phantom data and by evaluating their impact on image registration accuracy. Section 10.8 discusses on the applicability and further improvements of our NL means-based speckle filter in the context of 3D US imaging.

## 10.3 Speckle Reduction : related work

Unlike the additive Gaussian noise model assumed in most denoising methods, US imaging requires specific filters due to the statistical nature of the speckle. The speckle in US images is often considered as unwanted noise by the image processing community and some denoising filters have been designed. For clinicians, the question of ultrasound denoising is more questionable since, contrary to noise in CT or MRI imaging, speckle contains quantitative information scatterers [Pizurica 2006]. Indeed, the texture of the speckle is a useful psycho-visual feature for clinicians to establish a diagnosis. Thus, denoising can be considered more as a preprocessing task in a quantitative workflow analysis, rather than a method for improving radiological interpretation. Several methods have been proposed to reduce speckle in US images.

### 10.3.1 Adaptive Filters.

Commonly used filters, such as the Lee’s filter [Lee 1980], Frost’s filter [Frost 1982], and Kuan’s filter [Kuan 1985], are based on the hypothesis that speckle noise is essentially a multiplicative noise. The Median filter has been also adapted to speckle in

[Loupas 1989]. Lopes *et al.* [Lopes 1990b] proposed to improve the Lee's and Frost's filters by classifying the pixels in order to apply specific treatments to the different classes. The Adaptive Speckle Reduction filter (ASR) uses the local statistics of the image to estimate the areas of the image to be processed. Lopes *et al.* also have proposed a MAP filter adapted to the Beta of Gamma distributions [Lopes 1990a]. Finally, based on the robust maximum-likelihood estimation, the Rayleigh-Maximum-Likelihood (R-ML) filter has been recently proposed [Aysal 2007].

### 10.3.2 Partial Differential Equations (PDE) based approaches.

Adapted formulations of the Anisotropic Diffusion filter (AD) [Perona 1990] and Total Variation minimization scheme (TV) [Rudin 1992] have been proposed for US imaging. In [Yu 2002], the authors introduced the Speckle Reduction with Anisotropic Diffusion (SRAD) for which the instantaneous coefficient of variation is speckle noise-dependent. In [AbdElmoniem 2002], the Nonlinear Coherent Diffusion (NCD) filter is based on the assumption that the multiplicative speckle in US signal is transformed into an additive Gaussian noise in Log-compressed images. Recently, the Oriented SRAD (OSRAD) filter has been proposed [Krissian 2007]. This filter takes into account the local directional variance of the image intensity, thus the local geometry of the image. Finally, PDE and wavelet approaches can be coupled; in [Ogier 2006], the TV minimization scheme has been applied to the wavelet domain.

### 10.3.3 Wavelet-based methods.

The classical wavelet thresholding [Odegard 1995, Gagnon 1996] postulates that the logarithm compression of the US images transforms the speckle into an additive Gaussian noise. In order to overcome this assumption, Pizurica *et al.* [Pizurica 2006] proposed a wavelet-based Generalized Likelihood ratio formulation without prior model on the noise and signal statistics.

## 10.4 The Non Local means Filter

In this section, firstly, the usual NL-means filter, the blockwise NL-means filters are presented. Then, the model to speckle noise is discussed. Finally, the Bayesian framework and the proposed filter are described.

The following notations will be used in the paper :

- $u : \Omega^3 \mapsto \mathbb{R}$  is the image, where  $\Omega^3$  represents the grid of the image, considered as cubic for the sake of simplicity and without loss of generality ( $|\Omega^3| = N^3$ ).
- for the original voxelwise NL-means approach :
  - $u(x_i)$  is the observed intensity at voxel  $x_i$ .
  - $V_i$  is the cubic search volume centered on voxel  $x_i$  of size  $|V_i| = (2M + 1)^3$ ,  $M \in \mathbb{N}$ .
  - $N_i$  is the cubic local neighborhood of  $x_i$  of size  $|N_i| = (2d + 1)^3$ ,  $d \in \mathbb{N}$ .

- $\mathbf{u}(N_i) = (u^{(1)}(N_i), \dots, u^{(|N_i|)}(N_i))^T$  is the vector containing the intensities of  $N_i$ .
- $NL(u)(x_i)$  is the restored value of voxel  $x_i$ .
- $w(x_i, x_j)$  is the weight of voxel  $x_j$  when restoring  $u(x_i)$ .
- for the blockwise NL-means approach :
  - $B_i$  is the block centered on  $x_i$  of size  $|B_i| = (2\alpha + 1)^3$ ,  $\alpha \in \mathbb{N}$ .
  - $\mathbf{u}(B_i)$  is the vector containing the intensities of the block  $B_i$ .
  - $\mathbf{NL}(u)(B_i)$  is the vector containing the restored value of  $B_i$ .
  - $w(B_i, B_j)$  is the weight of block  $B_j$  when restoring the block  $\mathbf{u}(B_i)$ .
  - the blocks  $B_{i_k}$  are centered on voxels  $x_{i_k}$  with  $i_k = (k_1n, k_2n, k_3n)$ ,  $(k_1, k_2, k_3) \in \mathbb{N}^3$  and  $n$  represents the distance between the centers of the blocks  $B_{i_k}$ .

### 10.4.1 Voxelwise Approach

In the usual formulation of the NL-means filter [Buades 2005b], the restored intensity  $NL(u)(x_i)$  of voxel  $x_i$ , is a weighted average of all the voxels intensities  $u(x_j)$  in the image  $\Omega^3$ . Let us denote :

$$NL(u)(x_i) = \sum_{x_j \in \Omega^3} w(x_i, x_j)u(x_j) \quad (10.1)$$

where  $w(x_i, x_j)$  is the weight assigned to value  $u(x_j)$  for restoration of voxel  $x_i$ . More precisely, the weight evaluates the similarity between the intensities of the local neighborhoods (patches)  $N_i$  and  $N_j$  centered on voxels  $x_i$  and  $x_j$ , such that  $w(x_i, x_j) \in [0, 1]$  and  $\sum_{x_j \in \Omega^3} w(x_i, x_j) = 1$  (cf Fig. 10.1 left). The size of the local neighborhood  $N_i$  and  $N_j$  is  $(2d + 1)^3$ . The classical definition of the NL-means filter considers that the intensity of each voxel can be linked to the one of all the others. For practical computational reasons, the number of voxels taken into account in the weighted average is restricted to a neighborhood, that is the “search volume”  $V_i$  of size  $(2M+1)^3$ , centered at the current voxel  $x_i$ .

For each voxel  $x_j$  in  $V_i$ , the Gaussian-weighted Euclidean distance  $\|\cdot\|_{2,a}^2$  defined in [Buades 2005b], is computed between the two image patches  $\mathbf{u}(N_j)$  and  $\mathbf{u}(N_i)$ . This distance is the classical  $L_2$ -norm convolved by a Gaussian kernel of standard deviation  $a$ , and measures the distance between patches. Given this distance,  $w(x_i, x_j)$  is computed as follows :

$$w(x_i, x_j) = \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_{2,a}^2}{h^2}} \quad (10.2)$$

where  $Z_i$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_j w(x_i, x_j) = 1$ , and  $h$  acts as a filtering parameter controlling the decay of the exponential function.

### 10.4.2 Blockwise Approach

As suggested in [Buades 2005b], we have implemented a blockwise implementation of the NL-means filter. The blockwise approach consists in *i*) dividing the volume into blocks with overlapping supports, *ii*) performing NL means-like restoration of these

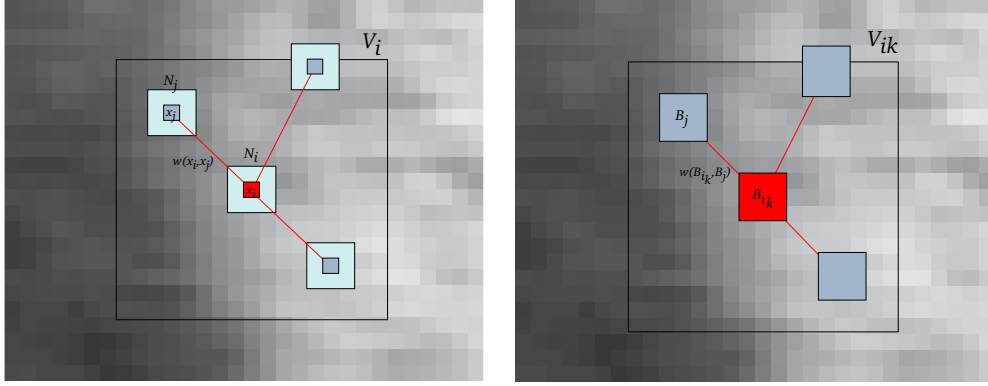


FIG. 10.1 – Left : Voxelwise NL-means filter. The restored value at voxel  $x_i$  (in red) is the weighted average of all intensities of voxels  $x_j$  in the search volume  $V_i$ , and the weights are based on the similarity of the intensity neighborhoods (patches)  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$  (in the figure  $d = 1$  and  $M = 8$ ). Right : Blockwise NL means filter. The restored value of the block  $B_{i_k}$  is the weighted average of all the blocks  $B_j$  in the search volume  $V_{i_k}$  ( $\alpha = 1$  and  $M = 8$ ).

blocks and *iii*) restoring the voxels intensities based on the restored intensities of the blocks they belong to.

*i*) A partition of the volume  $\Omega^3$  into overlapping blocks  $B_{i_k}$  of size  $P = (2\alpha + 1)^3$  is performed, such as  $\Omega^3 = \bigcup_k B_{i_k}$ , under the constraint that the intersections between the blocks  $B_{i_k}$  are non-empty (i.e.  $2\alpha \geq n$ , see Fig 10.2). These blocks are centered on voxels  $x_{i_k}$  which constitute a subset of  $\Omega^3$ . The  $x_{i_k}$  are equally distributed at positions  $i_k = (k_1 n, k_2 n, k_3 n)$ ,  $(k_1, k_2, k_3) \in \mathbb{N}^3$  where  $n$  represents the distance between the centers of  $B_{i_k}$ .

*ii*) A block  $B_{i_k}$  is restored as follows :

$$\mathbf{NL}(u)(B_{i_k}) = \sum_{B_j \in V_{i_k}} w(B_{i_k}, B_j) \mathbf{u}(B_j) \quad (10.3)$$

with

$$w(x_{i_k}, x_j) = \frac{1}{Z_{i_k}} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2}{h^2}} \quad (10.4)$$

where  $\mathbf{u}(B_i) = (u^{(1)}(B_i), \dots, u^{(P)}(B_i))^T$  is an image patch containing the intensities of the block  $B_i$ ,  $Z_{i_k}$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_j w(x_{i_k}, x_j) = 1$  (see Fig. 10.1 (right)) and

$$\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2 = \sum_{p=1}^P (u^{(p)}(B_i) - u^{(p)}(B_j))^2. \quad (10.5)$$

*iii*) For a voxel  $x_i$  included in several blocks  $B_{i_k}$ , several estimations of the same voxel  $x_i$  from different  $\mathbf{NL}(u)(B_{i_k})$  are computed and stored in a vector  $\mathbf{A}_i$  (see Fig

10.2). The final restored intensity of voxel  $x_i$  is then defined as :

$$NL(u)(x_i) = \frac{1}{|\mathbf{A}_i|} \sum_{l \in \mathbf{A}_i} \mathbf{A}_i(l). \quad (10.6)$$

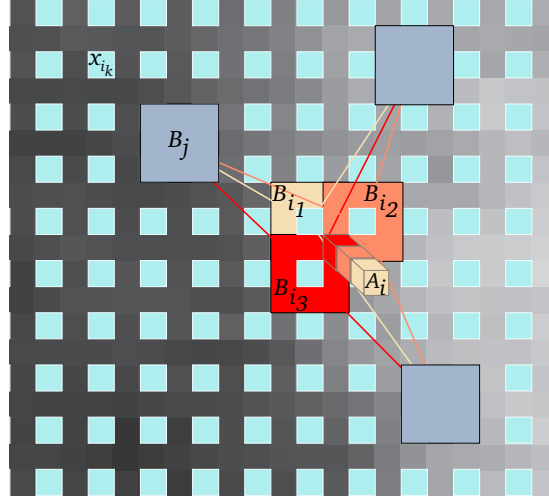


FIG. 10.2 – **Blockwise NL-means Filter.** For each block  $B_{i_k}$  centered on voxel  $x_{i_k}$ , a NL means-like restoration is performed from blocks  $B_j$ . For a voxel  $x_i$  included in several blocks, several estimations are obtained. The restored value of voxel  $x_i$  is the average of the different estimations stored in vector  $\mathbf{A}_i$ . In this example  $\alpha = 1$ ,  $n = 2$  and  $|\mathbf{A}_i| = 3$ .

Besides the Bayesian definition of the NL-means filter, the main advantage of this approach is to significantly reduce the complexity of the algorithm. Indeed, for a volume  $\Omega^3$  of size  $N^3$ , the global complexity is  $\mathcal{O}((2\alpha + 1)^3(2M + 1)^3(\frac{N-n}{n})^3)$ . For instance, if we set  $n = 2$ , the complexity is divided by a factor of 8.

## 10.5 The NL Means-based Speckle Filter

### 10.5.1 Bayesian Formulation

In [Kervrann 2007], a Bayesian framework for the NL-means filter has been proposed. Equivalent to conditional mean estimator, it has been shown that an empirical estimator  $\hat{\mathbf{v}}(B_{i_k})$  of a block  $B_{i_k}$  can be defined as :

$$\hat{\mathbf{v}}(B_{i_k}) = \frac{\frac{1}{|V_{i_k}|} \sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} \mathbf{v}(B_j) p(\mathbf{u}(B_{i_k}) | \mathbf{v}(B_j))}{\frac{1}{|V_{i_k}|} \sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} p(\mathbf{u}(B_{i_k}) | \mathbf{v}(B_j))} \quad (10.7)$$

where  $p(\mathbf{u}(B_{i_k}) | \mathbf{v}(B_j))$  denotes the probability density distribution (pdf) of  $\mathbf{u}(B_{i_k})$  conditionally to  $\mathbf{v}(B_j)$ . The true patch are denoted as  $\mathbf{v}(B_j)$  (i.e. without noise).

As the true patches  $\mathbf{v}(B_j)$  are not available, the problem is solved by substituting  $\mathbf{u}(B_j)$  to  $\mathbf{v}(B_j)$ . Thus, an approximation of Bayesian estimator of  $\mathbf{v}(B_i)$  is given by :

$$\hat{\mathbf{v}}(B_{i_k}) = \frac{\frac{1}{|V_{i_k}|} \sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} \mathbf{u}(B_j) \cdot p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))}{\frac{1}{|V_{i_k}|} \sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))} \quad (10.8)$$

where  $p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))$  denotes the distribution of  $\mathbf{u}(B_{i_k})$  conditionally to  $\mathbf{u}(B_j)$ . In the case of a white Gaussian noise, the likelihood  $p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))$  is proportional to  $e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k})-\mathbf{u}(B_j)\|^2}{h^2}}$ . The corresponding Bayesian estimator  $\hat{\mathbf{v}}(B_{i_k})$  is then similar to Eq. 10.3 :

$$\mathbf{NL}(u)(B_{i_k}) = \sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} \mathbf{u}(B_j) w(B_{i_k}, B_j) = \frac{\sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} \mathbf{u}(B_j) \cdot p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))}{\sum_{j=1}^{|V_{i_k}|} p(\mathbf{u}(B_{i_k})|\mathbf{u}(B_j))} \quad (10.9)$$

In the next section, the Bayesian formulation will be adapted to a dedicated ultrasound noise model.

### 10.5.2 Noise Model in Log-compressed US Images

Realistic modeling of noise distribution in US images is difficult to establish for various reasons : (a) local correlation due to periodic arrangements of scatterers [Yu 2002]; (b) envelope detection and logarithm amplification of radio-frequency signals performed on the display image [AbdElmoniem 2002]; (c) additive Gaussian noise of the sensor [AbdElmoniem 2002]; (d) additive Gaussian noise of the A/N acquisition card. All these factors tend to invalidate the Rayleigh model of RF signal for US Log-compressed images. In the wavelet denoising domain [Odegard 1995, Gagnon 1996, AbdElmoniem 2002], the logarithmic operation is assumed to transform multiplicative speckle noise into additive Gaussian noise. Recent studies on US images demonstrate that the distribution of noise can be approximated by the Gamma distribution [Tao 2006] or Fisher-Tippett distribution [Slabaugh 2006]. Another way to deal with the problem of noise model in US images is to use a more general image model defined as :

$$u(x) = v(x) + v^\gamma(x)\eta(x) \quad (10.10)$$

where  $v(x)$  is the original image,  $u(x)$  is the observed image,  $\eta(x)$  is a zero-mean Gaussian noise of variance  $\sigma^2$  and  $\gamma = 0.5$ . This model was first introduced for ultrasound image denoising by Loupas *et al.* [Loupas 1989] and is considered in many studies [Krissian 2005, Argenti 2003, Wachowiak 2000, Hao 1999]. Contrary to the white Gaussian noise model, this noise component is image-dependent. This model is appreciated since it is confirmed that the speckle is stronger in regions of high intensities versus regions of low intensities [Tao 2006, Krissian 2005] (i.e. speckle noise can be viewed as image-dependent noise).



### 10.5.3 A New Statistical Distance for Patch Comparison : the Pearson Distance

Based on the Bayesian formulation (see Eq. 10.9), we introduce a new distance to compare image patches given the noise model :  $u(x) = v(x) + \sqrt{v(x)}\eta(x)$ ,  $\eta(x) \sim \mathcal{N}(0, \sigma^2)$ . For each pixel we have :

$$u(x)|v(x) \sim \mathcal{N}(v(x), v(x)\sigma^2) \quad (10.11)$$

which is equivalent to

$$p(u(x)|v(x)) \propto e^{-\frac{(u(x)-v(x))^2}{2v(x)\sigma^2}} \quad (10.12)$$

Thus, for a block  $B_i$ , the likelihood can be factorized as (conditional Independence) :

$$\begin{aligned} p(\mathbf{u}(B_i)|\mathbf{u}(B_j)) &= \prod_{p=1}^P p(u^{(p)}(x_i)|u^{(p)}(x_j)) \\ &\propto e^{-\sum_{p=1}^P \frac{(u^{(p)}(x_i)-u^{(p)}(x_j))^2}{2u^{(p)}(x_j)\sigma^2}} \end{aligned} \quad (10.13)$$

Accordingly, the Pearson distance defined as :

$$d_P(\mathbf{u}(B_i) - \mathbf{u}(B_j))^2 = \sum_{p=1}^P \frac{(u^{(p)}(B_i) - u^{(p)}(B_j))^2}{u^{(p)}(B_j)} \quad (10.14)$$

is substituted to the usual L2-norm considered in Eq. 10.5.

### 10.5.4 Voxel Selection in the Search Volume

In [Coupé 2006, Kervrann 2007], the authors have shown that neglecting the voxels/blocks with small weights (i.e. the most dissimilar patches to the current one) speeds up the filter and significantly improves the denoising results. Indeed, the utilization of the most similar patches  $\mathbf{u}(B_j)$  to the current patch  $\mathbf{u}(B_i)$  to compute  $\mathbf{NL}(u)(B_i)$  can be considered as a spatial adaptation of the patch dictionary. In the case of Gaussian noise, the adaptation of dictionaries can be based on local features such as the mean and the variance  $B_i$ . In case of speckle noise, we only consider the mean of patches to build the local dictionary. Finally, we selected the following test :

$$w(B_{i_k}, B_j) = \begin{cases} \frac{1}{Z_{i_k}} e^{-\frac{d_P(\mathbf{u}(B_{i_k})-\mathbf{u}(B_j))^2}{h^2}} & \text{if } \mu_1 < \frac{\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}}{\mathbf{u}(B_j)} < \frac{1}{\mu_1} \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (10.15)$$

where  $\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}$  represents the mean of patch  $\mathbf{u}(B_{i_k})$  centered on the voxel  $x_{i_k}$ . The new parameter  $0 < \mu_1 < 1$  controls the degree of rejection of the test. When  $\mu_1$  is close to 0, there is almost no selection and the number of patches taken into account increases. This filter is then equivalent to the classical NL-means and the computation time increases. When  $\mu_1$  is close to 1, the selection is drastic and the number of patches taken into account decreases : the denoised image is less smoothed and the computation time decreases. This selection tends to better preserve the details while slightly spoiling the denoising on flat regions.

### 10.5.4.1 Parallel computation

Since the main drawback of the NL-means approach is the computational burden, multithreading programming is used to decrease the computational time [Coupé 2006]. The operations are distributed on several processors. The intrinsic nature of the NL-means filter makes it perfectly suited for parallelization and multithreading implementation compared to others method such as Anisotropic Diffusion or Total Variation minimization, since the operations are independent and the optimization scheme is non iterative. In practice, the volume is divided into sub-volumes, each of them being processed separately by one processor or one core.

## 10.6 Materials

### 10.6.1 Synthetic data

A subvolume of the Brainweb<sup>2</sup> T2-w phantom [Collins 1998] was used to quantitatively validate our method. The size of this subvolume is  $100 \times 100 \times 45$  voxels. In order not to penalize methods based on multiplicative noise model assumption, a simulation of noise similar to [Yu 2002, Krissian 2007] was performed. The synthetic image is multiplied by a Gaussian noise of mean 1 and of standard deviation 0.2. Unlike [Yu 2002, Krissian 2007], we have chosen not to use images with piecewise constant regions. As shown in [Aysal 2007], considering piecewise constant images tends to favor filters producing constant areas. Fig. 10.3 shows the phantom, the noisy phantom and the maps of the 3 different simulated tissues in phantom : white matter (WM), gray matter (GM) and cerebrospinal fluid (CSF). These maps were used to assess the denoising results for each type of tissue as proposed in [Yu 2002, Krissian 2007]. Tab. 10.1 shows the properties of the different tissues.



FIG. 10.3 – Left : phantom image. Center : noisy image with multiplicative Gaussian noise of mean 1 and of standard deviation 0.2. Right : the map of the three different tissues : white matter in black, gray matter in gray and cerebrospinal fluid in white.

---

<sup>2</sup><http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>

	WM	GM	CSF
Phantom	$28.98 \pm 1.51$	$41.77 \pm 6.27$	$88.45 \pm 9.69$

TAB. 10.1 – Characteristics of the synthetic phantom used for the quantitative evaluation : the mean and standard deviation of each tissue intensity.

## 10.6.2 Real data

### 10.6.2.1 Visual assessment

In order to perform the same visual comparison as with the latest version of the SRAD filter : the OSRAD filter [Krissian 2007], we used the same images of liver<sup>3</sup> that are freely available on Cambridge University website. The B-scans were acquired with a Lynx ultrasound unit (BK Medical System) and tracked by the magnetic tracking system miniBIRD (Ascension Technology). The reconstruction of the volume was performed with the method described in [Coupé 2007d]. The dimensions of the reconstructed volume were  $308 \times 278 \times 218$  voxels with an isotropic resolution of  $0.5 \times 0.5 \times 0.5$   $mm^3$ .

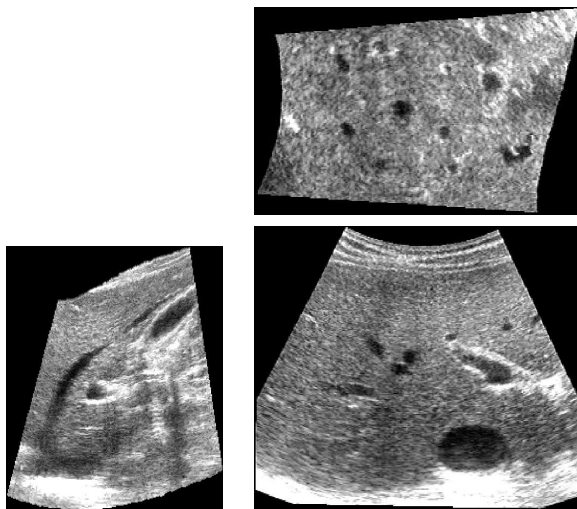


FIG. 10.4 – 3D liver volume used for the visual assessment as in [Krissian 2007].

### 10.6.2.2 Quantitative analysis on registration accuracy improvement

The real volume used for the quantitative evaluation (see Fig. 10.5) was an intraoperative ultrasound image of size  $510 \times 432 \times 174$  voxels and resolution  $0.2 \times 0.2 \times 0.2$   $mm^3$ . This volume was reconstructed from 2D B-scans acquired during an image-guided neurosurgical procedure with the method described in [Coupé 2007d]. The US probe (Sonosite cranial 7 – 4MHz probe) was tracked by the Polaris cameras of the Stealth

<sup>3</sup><http://mi.eng.cam.ac.uk/milab.html>

Station TREON (Medtronic Inc). The Sononav software installed on neuronavigator acquired the 2D B-scans and the probe positions.

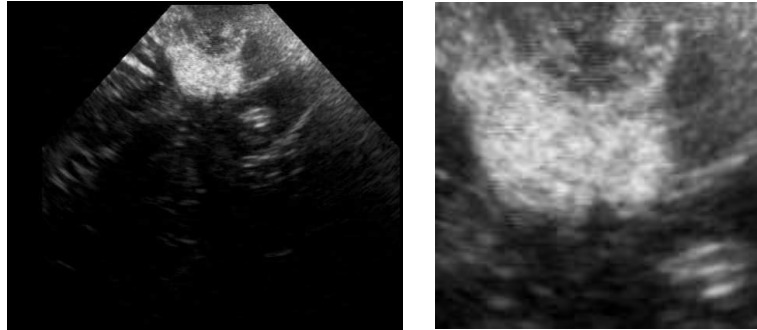


FIG. 10.5 – 3D cerebral US image used for the evaluation. Left : the whole image. Right : a zoom on the upper part processing on the lesion. This focus on the pathology (cavernoma) will be used in the rest of the paper to compare the impact of the different denoising methods.

## 10.7 Validation

During the validation procedure, the proposed method was compared with several other methods. For the methods based on additive white Gaussian noise assumption, the chosen methods were :

- Anisotropic diffusion filter (AD) (implemented in VTK<sup>4</sup>) [Perona 1990],
- Total Variation minimization (TV) (3D extension of the Megawave2 implementation<sup>5</sup>) [Rudin 1992],
- blockwise implementation of the NL-means filter (NLM) [Buades 2005b],
- blockwise implementation of the Optimized NL-means filter (ONLM) presented in [Coupé 2006] with only selection test on means.

For the methods based on Speckle noise assumption, the chosen methods were :

- Lee’s filter (3D Matlab implementation) [Lee 1980],
- Kuan’s filter (3D Matlab implementation) [Kuan 1985],
- Frost’s filter (3D Matlab implementation) [Frost 1982],
- Speckle Reducing Anisotropic Diffusion (SRAD) (3D extension of Matlab implementation of Virginia University<sup>6</sup>) [Yu 2002],
- the blockwise implementation of the proposed Bayesian NL-means without block selection (BNLM),
- the blockwise implementation of the proposed method denoted as Optimized Bayesian NL-means (OBNLM).

<sup>4</sup>[www.vtk.org](http://www.vtk.org)

<sup>5</sup><http://www.cmla.ens-cachan.fr/Cmla/Megawave/index.html>

<sup>6</sup><http://viva.ee.virginia.edu/downloads.html>

As shown in Tab. 10.4, no significant difference in term of denoising performance was found between voxelwise and blockwise implementations of NL-means filters. Therefore, in order to decrease the computational time and to simplify the quantitative evaluation, only the blockwise implementation was considered in our experimental validation.

### 10.7.1 Validation on phantom data

#### 10.7.1.1 Evaluation framework

In order to compare the denoising methods, we used the usual global Peak Signal to Noise Ratio (PSNR) defined as (for 8-bit encoded images) :

$$PSNR = 20 \log_{10} \frac{255}{RMSE} \quad (10.16)$$

where the RMSE is the root mean square error estimated between the phantom data and the denoised image. In addition, the PSNR value of each restored tissue was also computed. Finally, the mean and the standard deviation of each restored tissue is presented.

#### 10.7.1.2 Filter Parameters

We considered large range for the parameters and selected the values corresponding to the highest PSNR values. Tab. 10.2 shows the different parameters used for each method :

Filter	iter	smoothing parameter	Threshold	Neighborhood
Lee	-	-	-	$3 \times 3 \times 3$
Kuan	-	-	-	$3 \times 3 \times 3$
Frost	-	-	-	$3 \times 3 \times 3$
TV	10	$\lambda = 0.09$	-	-
AD	40	$K = 0.05$	Gradient threshold = 90	-
SRAD	80	$dt = 0.05$	-	$3 \times 3 \times 3$
NLM	-	$h = 9$	-	$3 \times 3 \times 3$
ONLM	-	$h = 12.5$	$\mu_1 = 0.95$	$3 \times 3 \times 3$
BNLM	-	$h = 5$	-	$3 \times 3 \times 3$
OBNLM	-	$h = 8$	$\mu_1 = 0.95$	$3 \times 3 \times 3$

TAB. 10.2 – Optimal set of parameters used for validation on synthetic data.

- When the Lee’s, Kuan’s and Frost’s filters are applied, it is confirmed that increasing the neighborhood size tends to oversmooth the image and to decrease the PSNR values.
- When the TV minimization is applied, we proposed to chose Lagrangian term  $\lambda$  in the range  $[0.05,1.3]$  with a step of 0.05.
- As to the AD filter, different diffusion coefficients  $K$  were tested : 0.005, 0.05, 0.1, 0.2. The number of iterations was found in the range  $[50,400]$  with a step of

10. For the gradient threshold, a search between 50 and 100 was performed with a step of 10.
- When the SRAD filter is applied,  $dt = 0.05$  was chosen as in [Yu 2002, Krissian 2007, Aysal 2007]. The number of iterations was found in the range [50,600] with a step of 10. When compared to [Yu 2002, Krissian 2007, Aysal 2007], the number of iterations founded for SRAD was lower. However, with  $iter = 300$  as in [Krissian 2007] or  $iter = 400$  as in [Yu 2002, Aysal 2007] the obtained PSNR values decrease respectively to  $2.4dB$  and  $3.6dB$ . In [Yu 2002, Krissian 2007], these numbers of iterations were used for piecewise constant images. In [Aysal 2007], the utilization of this number of iterations on natural image produced an oversmoothed image. In order not to penalize the SRAD filter in the study, we adapted this number of iterations to obtain the best PSNR values. As described in [Yu 2002, Krissian 2007, Aysal 2007], increasing the number of iterations for the SRAD filter tends to shift the value of the restored mean intensity, which drastically decreases the PSNR value. Finally, the selected constant region required for the SRAD filter was taken in the constant region of Gray Matter label.
  - For the NL-means-based filters,  $h$  was chosen in the range [4,15] with a step of 0.5. For the optimized version of the NL-means-based filter,  $\mu_1$  was tuned by search in the range [0.6,0.98].

### 10.7.1.3 Results

**Quantitative results** Tab. 10.3 shows the quantitative results obtained on the phantom data set for the different methods.

- As reported in [Park 1999], the Lee’s, Kuan’s and Frost’s filters are similar results. Despite their simplicity, these filters obtained good results in terms of PSNR. Based on the multiplicative noise model assumption, these filters suit well with our validation framework. The results for GM tissues are noticeably good.
- As reported in [Krissian 2007], the TV minimization and the AD filter yielded similar results. Compared to dedicated approaches, the additive Gaussian noise model is assumed which limits the performance for the multiplicative noise denoising.
- The SRAD filter performed better than the Lee’s, Kuan’s, Frost’s filter, TV and AD filter as reported in [Yu 2002, Krissian 2007, Aysal 2007]. Unlike the AD filter, which cannot operate efficiently on tissues with high intensities (i.e. CSF), the SRAD filter performed well on this type of tissue.
- The NLM filter is also based on additive Gaussian noise model assumption and yielded better results when compared to the AD filter and the TV minimization process. Nonetheless, this filter was not able to correctly denoise the GM label. Contrary to the WM label, which is composed of large constant areas, the GM tissue is a thin layer surrounded by the two other tissues. Thus, the use of the set all of patches in  $V_{i_k}$  (i.e. without block selection) gave excellent results on WM label but spoiled the denoising of the GM label. This is due to an underestimation

Filter	PSNR	WM		GM		CSF	
		PSNR	Value	PSNR	Value	PSNR	Value
Phantom	-	-	28.98 ± 1.51	-	41.77 ± 6.27	-	88.45 ± 9.69
Noisy phantom	28.96	32.81	28.49 ± 6.00	29.61	41.22 ± 10.52	23.13	88.14 ± 20.19
Lee	35.13	42.08	29.34 ± 2.86	36.41	42.25 ± 7.96	28.46	81.50 ± 12.89
Kuan	35.17	42.13	29.22 ± 2.84	36.46	42.21 ± 7.94	28.51	81.53 ± 12.78
Frost	35.24	42.19	29.19 ± 2.85	36.53	42.24 ± 7.87	28.52	81.63 ± 12.79
TV	34.08	39.90	29.49 ± 3.11	34.75	40.75 ± 7.62	27.29	80.62 ± 13.89
AD	34.04	41.13	29.07 ± 3.10	35.95	41.86 ± 7.71	26.76	78.80 ± 12.70
SRAD	35.36	42.61	29.07 ± 2.51	35.72	41.53 ± 7.85	29.01	84.60 ± 12.77
NLM	35.14	45.59	28.76 ± 1.73	34.53	38.33 ± 6.51	28.50	83.48 ± 14.68
BNLM	35.23	45.66	28.74 ± 1.49	34.64	38.42 ± 6.39	28.56	84.01 ± 14.18
ONLM	37.62	45.18	28.51 ± 2.10	37.72	40.76 ± 7.13	30.76	84.75 ± 12.66
OBNLM	38.42	45.55	29.02 ± 2.14	37.81	41.64 ± 7.45	32.21	86.49 ± 12.30

TAB. 10.3 – Quantitative result obtained with various filters for the phantom study. These results are obtained for multiplicative Gaussian noise with standard deviation of  $\sigma = 0.2$ . From left to right : (a) the global PSNR in  $dB$ , (b) the PSNR in  $dB$ , the mean and the standard deviation of the restored intensities for white matter (WM), (c) the PSNR in  $dB$ , the mean and the standard deviation of the restored intensities for gray matter (GM), and (d) the PSNR in  $dB$ , the mean and the standard deviation of the restored intensities for cerebrospinal fluid (CSF).

of the restored value since many blocks members from the WN label (with lower intensities) are taken into account to denoise GM voxels. Finally, the additive Gaussian noise assumed for the NL-means filter requires a trade-off between bright area denoising and edge preservation since this filter since the noise component is not stationary for all tissues.

- The BNLM filter globally yielded slightly better results in most case than the NLM filter. As explained above, the BNLM filter is not able to completely remove noise for GM label. Nonetheless, considering the Pearson distance instead of  $L_2$ -norm slightly improved the result.
- As reported in [Coupé 2006, Kervrann 2007], the selection of the most similar voxels (respectively blocks) to the current voxel (respectively block) during denoising, significantly improved the denoising result. Thanks to this selection, the ONLM filter, which is based on additive noise assumption, outperformed all the competing specific speckle adapted filters. The difference with the NLM filter was especially significant for the GM tissue. The block selection allowed to take into account only the blocks belonging to the same population. Thus the GM blocks member were denoised with fewer blocks but the most relevant. This improvement was also present for the CSF label.
- The use of spatially adaptive dictionaries (i.e block selection) also significantly improved the results of the OBNLM filter model compared to the BNLM filter. Moreover, compared to the ONLM filter, the Pearson distance (adapted to speckle noise model) gave a better result for all tissues since the level of smoothing is

signal dependent. This is particularly true for CSF label, where the OBNLM filter significantly outperformed all the other tested methods.

**Visual assessment** Fig. 10.6 shows the denoised images obtained with the compared filters. Fig. 10.7 presents a comparison between the true profile of the added multiplicative noise and the removed noise (i.e.  $u_{noisy} - u_{denoised}$ ) for each compared filter. Finally, Fig. 10.8 shows the difference between the phantom data and the restored images (i.e.  $u_{true} - u_{denoised}$ ) in order to emphasize the removed structures and the undersmoothed areas.

- The Lee’s, Kuan’s, Frost’s and AD filters produced similar oversmoothed results (see Fig. 10.6). As shown in Fig. 10.7), it is confirmed that structures and details were removed. This is more perceptible on the difference between the restored image and the "ground truth" (see Fig. 10.8) where all edges between high intensities (i.e. CSF) and other labels were damaged by oversmoothing.
- The TV minimization preserved better the structures (see Fig. 10.7) but the noise component is not completely remove (see Fig. 10.6 and Fig. 10.8).
- Visually, the SRAD filter gave satisfactory result (see Fig. 10.6). This filter enhances the edges and produces piecewise constant areas. Nonetheless, if the edges are visually efficiently restored, Fig. 10.8 shows that this restoration created artifacts on edges when compared to the phantom image.
- The NLM and BNLM filters efficiently preserved edges (Fig. 10.6). Nonetheless, the bright areas were undersmoothed with both methods as shown in Fig. 10.7. Moreover, as already reported in the quantitative results section, the restoration of GM label with these filters was not optimal (see Fig. 10.8).
- The ONLM and OBNLM filters combine the two desired properties of an efficient denoising filter : edge preserving and noise removing (see Fig. 10.6). The profile of the removed noise was very close to the true added noise profile (see Fig. 10.7). On Fig. 10.8, we observe that the ONLM and OBNLM filters better restored the GM label than the NLM and BNLM filters. Finally, figures 10.6 and 10.8 show that the OBNLM filter based on the Pearson distance produced better results in the bright areas than the ONLM filter.

**Computation time** Finally, the well-known limitation of the NL-means filter being its computation time, a comparison in terms of computation burden was performed between :

- OBNLMb (multithreading computation, blockwise implementation, block selection),
- OBNLMv (multithreading computation, voxelwise implementation, voxel selection),
- BNLMb (multithreading computation, blockwise implementation),
- BNLMv (multithreading computation, voxelwise implementation),
- VTK implementation of AD filter (multithreading computation).

The comparison with the other methods would be unfair since only Matlab implementations were used and are naturally slower than C++ executables. Tab. 10.4 shows



that the blockwise approach slightly decreases the denoising performance while dividing the computation time by a factor of 4.5. The voxel/block selection significantly improves the denoising result while dividing the computation time by a factor of 2.5. The combination of blockwise approach and block selection allows to divide the computation time by 11 and leads to a filter almost as fast as the AD filter implemented with VTK.

Filter	PSNR in dB	Computation times	Average number of voxels/blocks used in $V_i$ to denoise $x_i/B_i$
AD	34.04	7.36s	-
BNLMv	35.27	120.24s	$11^3 = 1331$ voxels
BNLMb	35.23	27.26s	$11^3 = 1331$ blocks
OBNLMv	38.65	48.40s	410 voxels
OBNLMb	38.42	10.85s	410 blocks

TAB. 10.4 – Computational time comparison between multithreaded AD filter implemented with VTK and different versions of the NL-means based filter on a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz. (a) BNLMv includes : multithreading computation and voxelwise implementation, (b) BNLMb includes multithreading computation and blockwise implementation, (c) OBNLMv includes multithreading computation, voxelwise implementation and voxel selection, and (d) OBNLMb includes multithreading computation, blockwise implementation and block selection. The size of the phantom volume is  $100 \times 100 \times 45$  voxels. The parameters of filters are the parameters given in Tab. 10.2.

## 10.7.2 Validation on real data

### 10.7.2.1 Visual Assessment

Examples of denoising results obtained with our method on liver volume are shown in Fig. 10.9. The benefits of the NL means-based approaches for 2D natural images are preserved for US images : edge preservation and noise removal. The validation on the same 3D volume as in [Krissian 2007] allows the visual comparison with the OSRAD filter. Compared to OSRAD filter (see Fig. 6 of [Krissian 2007]), our OBNLM filter does not produce piecewise constant regions. Moreover, our filter does not create artifacts on edges as produced by the OSRAD filter. These visual observations assess the quantitative results obtained on phantom data when SRAD and OBNLM were compared. Fig. 10.10 shows a zoom on hepatic vessels. The edge preservation of our OBNLM filter is demonstrated on the removed noise image where there are no significant structures. Moreover, the difference in dark areas (hepatic vessels) and gray areas (hepatic tissues) shows the adaptation of the smoothing according to the signal intensity. The noise in brighter areas is drastically suppressed.

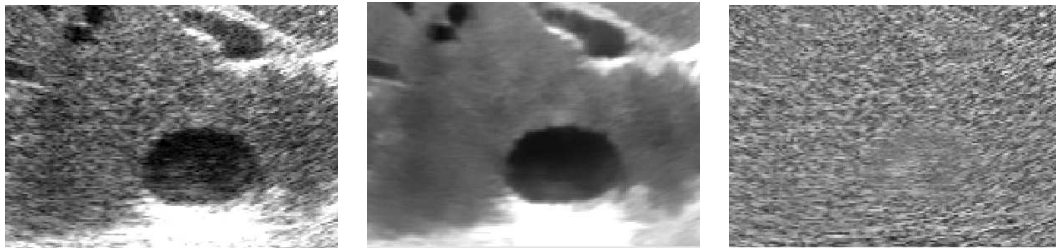


FIG. 10.10 – From left to right : the observed volume, the denoising result obtained with our OBNLM filter with  $h = 8$  and  $\mu_1 = 0.6$  and the removed noise. The edge preservation of our OBNLM is assessed by the image of removed noise since there are no structures visible. Moreover, the difference of denoising between dark areas (hepatic vessels) and the gray areas (hepatic tissues) shows the adaptation of smoothing according to the signal intensity. The noise removed in brighter areas is stronger.

### 10.7.2.2 Validation framework

The evaluation of speckle reduction filters is not an easy task since realistic synthetic data cannot be easily simulated. This can be explained by the difficulties to take into account local correlations of the signal, effects of log-compression, *etc.* Moreover, denoising of US images is mainly used to improve post-processing tasks such as registration and segmentation. Nevertheless, this impact of such processing tasks is rarely studied. Therefore, we have chosen to evaluate our denoising filter on real data by quantifying the improvement for registration. The evaluation framework is based on the warping index criterion proposed in [Thévenaz 2000] as explain below.

Let  $I$  be one image  $I$  and  $T$  to be geometric transformation. Two transformed images  $I_T$  and  $I_{T^{-1}}$  are computed as follows :  $I_T(x) = I(T(x))$  and  $I_{T^{-1}}(x) = I(T^{-1}(x))$ . These two transformations, coupled with bi-cubic interpolation, introduce similar interpolation artifacts in both images. The warping index  $\omega$  is the distance between the estimated transformation by the registration process  $\hat{R}$  and the true transformation  $R = T \circ T^{-1}$  :

$$\omega = \frac{1}{|\Omega^3|} \sum_{x \in \Omega^3} \left\| R^{-1}(x) - \hat{R}^{-1}(x) \right\|_2 \quad (10.17)$$

where  $\|\cdot\|_2$  is the  $L2$ -norm. With several initial transformations, the quality of a registration procedure can be estimated by computing the mean and the variance of the warping index.

The registration procedure is based on the sum of square differences with a simplex optimization within a multiresolution scheme. The registration procedure is stopped at a 0.4 mm isotropic image resolution level. In our experiments, the mean ( $\bar{\omega}$ ) and the variance ( $Var(\omega)$ ) of the warping index were based on 10 random image registrations. The 10 matrices  $T$  had a translation uniformly distributed in  $[-5, 5]$  mm and a rotation uniformly distributed in  $[-\pi/36, \pi/36]$ . The same initial transformation were used for all denoising methods.

### 10.7.2.3 Filters parameters

In this section, the best set of parameters in terms of registration accuracy improvement were sought over a smaller range than for phantom study due to the computational cost. Indeed, with a volume of  $510 \times 432 \times 174$  voxels, the two bi-cubic interpolations (based on ITK<sup>7</sup> implementation) and the registration take  $12+12+47=71$  minutes for one matrix without the denoising step on a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz. To obtain the warp index of a set of parameters for one method (i.e. 10 matrix), 710 minutes (12 hours) are required. Due to the prohibitive computation cost for each set of parameters for each method, the NLM and the BNLM were removed from comparison. The Lee's and Kuan's filters were also removed since they give similar results as the Frost's filter. Tab. 10.5 presents the chosen parameters.

Filter	iter	smoothing parameter	Threshold	Neighborhood
Frost	-	-	-	$3 \times 3 \times 3$
TV	10	$\lambda = 0.08$	-	-
AD	120	$K = 0.05$	Gradient threshold = 170	-
SRAD	300	$dt = 0.05$	-	$3 \times 3 \times 3$
ONLM	-	$h = 60$	$\mu_1 = 0.6$	$3 \times 3 \times 3$
OBNLM	-	$h = 60$	$\mu_1 = 0.6$	$3 \times 3 \times 3$

TAB. 10.5 – The set of parameter used for validation on real data.

- for the Frost's filter, a neighborhood of  $5 \times 5 \times 5$  voxels produced worse results than  $3 \times 3 \times 3$
- for the AD filter, four sets of parameters were tested ( $K = 0.05, iter = 90$ ), ( $K = 0.05, iter = 120$ ), ( $K = 0.05, iter = 150$ ) and ( $K = 0.1, iter = 120$ ). The following setting : ( $K = 0.05, iter = 120$ ) gave the best results.
- for the TV minimization four sets of parameters were tested ( $\lambda = 0.1, iter = 10$ ), ( $\lambda = 0.08, iter = 10$ ), ( $\lambda = 0.04, iter = 10$ ) and ( $\lambda = 0.08, iter = 20$ ). The set ( $\lambda = 0.08, iter = 10$ ) produced the best results.
- for the SRAD ( $dt = 0.05, iter = 150$ ), ( $dt = 0.05, iter = 300$ ), ( $dt = 0.05, iter = 450$ ) and ( $dt = 0.1, iter = 300$ ) has been tested. The set ( $dt = 0.05, iter = 300$ ) gave the best results.
- for the ONLM and OBNLM filters,  $\mu_1$  was tuned visually and  $h$  was varied between 20 to 80 with a step of 20. The optimal value was  $h = 60$ .

### 10.7.2.4 Results

#### Quantitative results

##### Comparison of the optimized NL-means filters

Fig. 10.11 shows the differences obtained using the ONLM filter and the proposed OBNLM filter adapted to speckle noise. The use of the Pearson distance instead of the

<sup>7</sup>[www.itk.org/](http://www.itk.org/)

$L_2$ -norm improves the registration accuracy whatever the filtering parameters. These results show that the proposed adaptation of the NL means filter is more efficient to accurately register US images. The denoised images that gave the best improvement of registration accuracy tend to be visually oversmoothed. Fig. 10.11 shows that the registration process seems to favor denoising producing constant areas while preserving small details. For  $h = 20$ , the lesion area is not homogeneous enough. For  $h = 80$ , small structures and edges begin to be oversmoothed what spoils registration. The trade-off between strong denoising while preserving edges and small structures is obtained for  $h = 40$  and  $h = 60$ . These two parameter settings produce similar results and significantly decrease  $Var(\omega)$ .

### Comparison with other denoising methods.

Fig. 10.12 shows the results obtained for the different methods in terms of registration accuracy improvement. Fig 10.13 shows the images given the best registration accuracy improvement for each method.

- the TV minimization obtained the worst results. Difficulties were encountered to tune the parameter on a real US image. The Gaussian noise model assumption of this approach is not adapted to correctly denoise a US image.
- The AD filter obtained similar results than Frost’s filter whereas this method is not speckle-designed. Nonetheless, the tuning of parameter for AD, especially the gradient threshold, is difficult whereas the Frost’s filter is parameter-free.
- The Frost’s filter obtained good results with regards to the absence of parameter tuning and the computation time. The optimal denoised image (in terms of registration accuracy) is visually less smoothed than for the other approaches.
- The SRAD filter produced similar results than the ONLM filter. Visually, SRAD is the filter most similar to the NL-means based filters.
- The ONLM filter obtained slightly better results than the SRAD filter. Visually, the ONLM filter is very close to OBNLM filter.
- The OBNLM filter obtains significantly better results than the other methods. As explained before, visual aspects of the ONLM and OBNLM denoising of the lesion are very close for the chosen parameters. The OBNLM filter produces a slightly smoother denoising on the presented area since this area is a high intensity region. For low intensity areas, the ONLM filter is smoother than the OBNLM filter. This speckle adaptation significantly improves the registration accuracy.

As for the NL-means-based denoising, we observed that all the compared methods reach a maximum registration accuracy improvement for a trade-off between constant area denoising and small structures preservation.

## 10.8 Conclusion

In this paper, we proposed a Non Local (NL) means-based filter for US images by introducing the Pearson distance as a relevant measure for patch comparison. Experiments were carried out on phantom data and real data. Validation on phantom data shows that our Optimized Bayesian Non Local Means (OBNLM) filter outperforms in

terms of PSNR the Gaussian implementations of the NL-means filter as well as state-of-the-art techniques of speckle reduction. We introduced a new validation framework based on the quantification of the denoising impact on a registration task. These experiments on real data show that the NL-means-based restoration produces the best registration accuracy. These results show that image-redundancy assumption required for NL means filter holds for ultrasound imaging. Results on the registration task revealed that there exists an optimal set of parameters for each denoising method. Further work will pursue the impact study of our OBFLM filter on other post-processing algorithms such as segmentation.

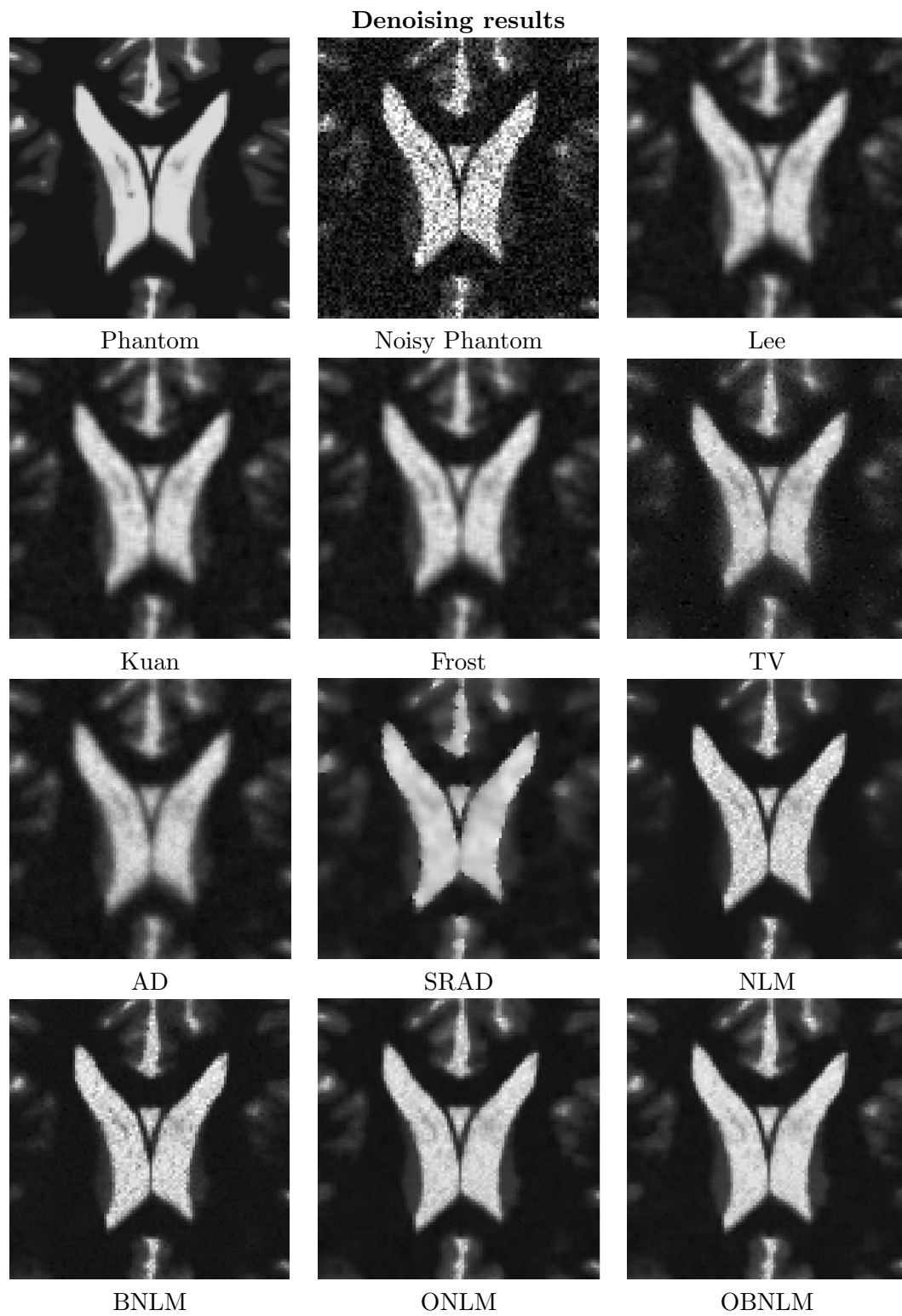


FIG. 10.6 – Denoised images obtained by the compared filters. The phantom was corrupted with a multiplicative Gaussian noise of mean 1 and standard deviation 0.2. The OBNLM filter efficiently remove noise while preserving edges.

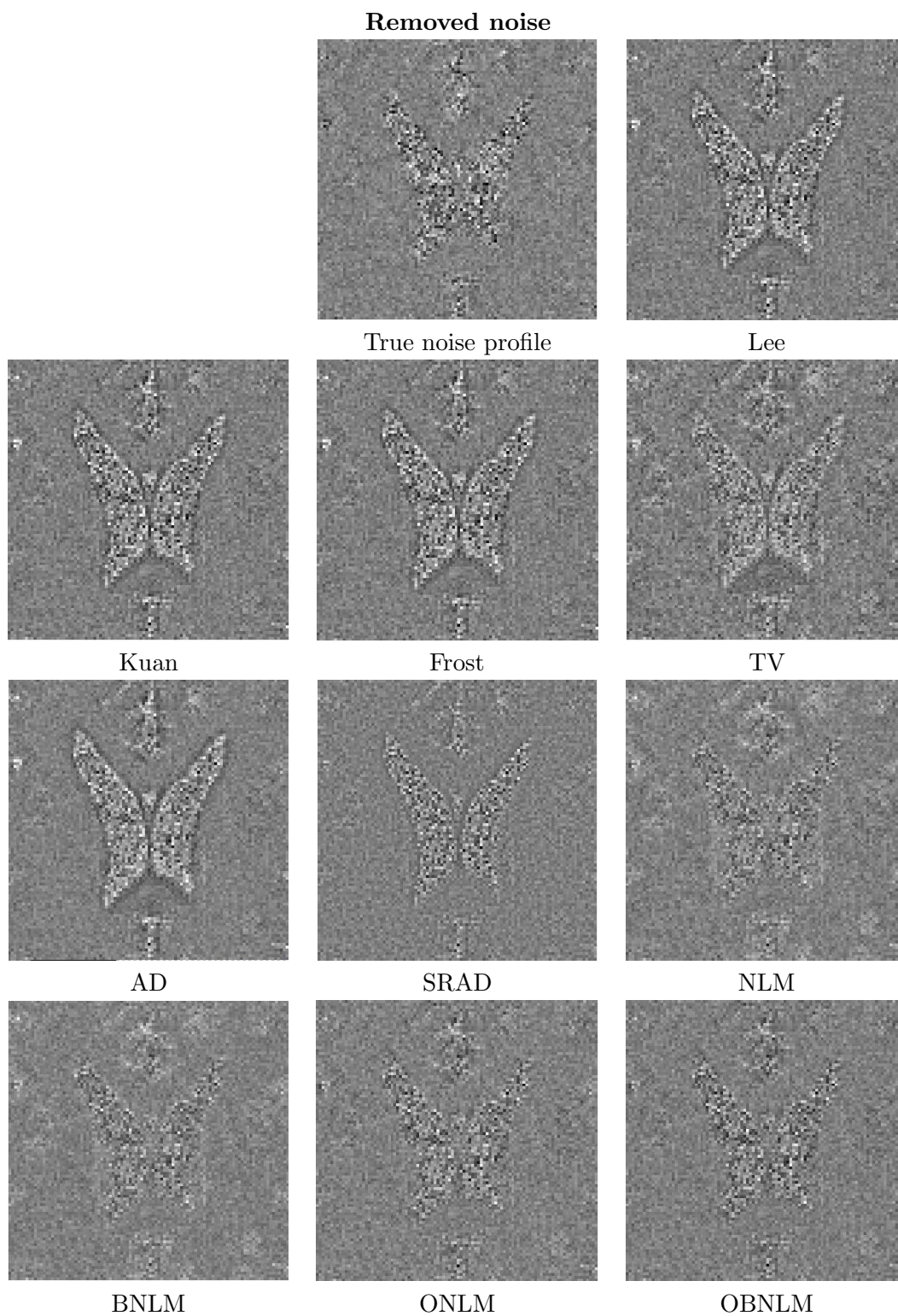


FIG. 10.7 – Noise removed by the different methods (i.e.  $u_{noisy} - u_{denoised}$ ). The true noise profile is computed as  $u_{noisy} - u_{true}$ . The removed noise by the OBNLM does not contain significant geometric structures.

## Difference compared to phantom

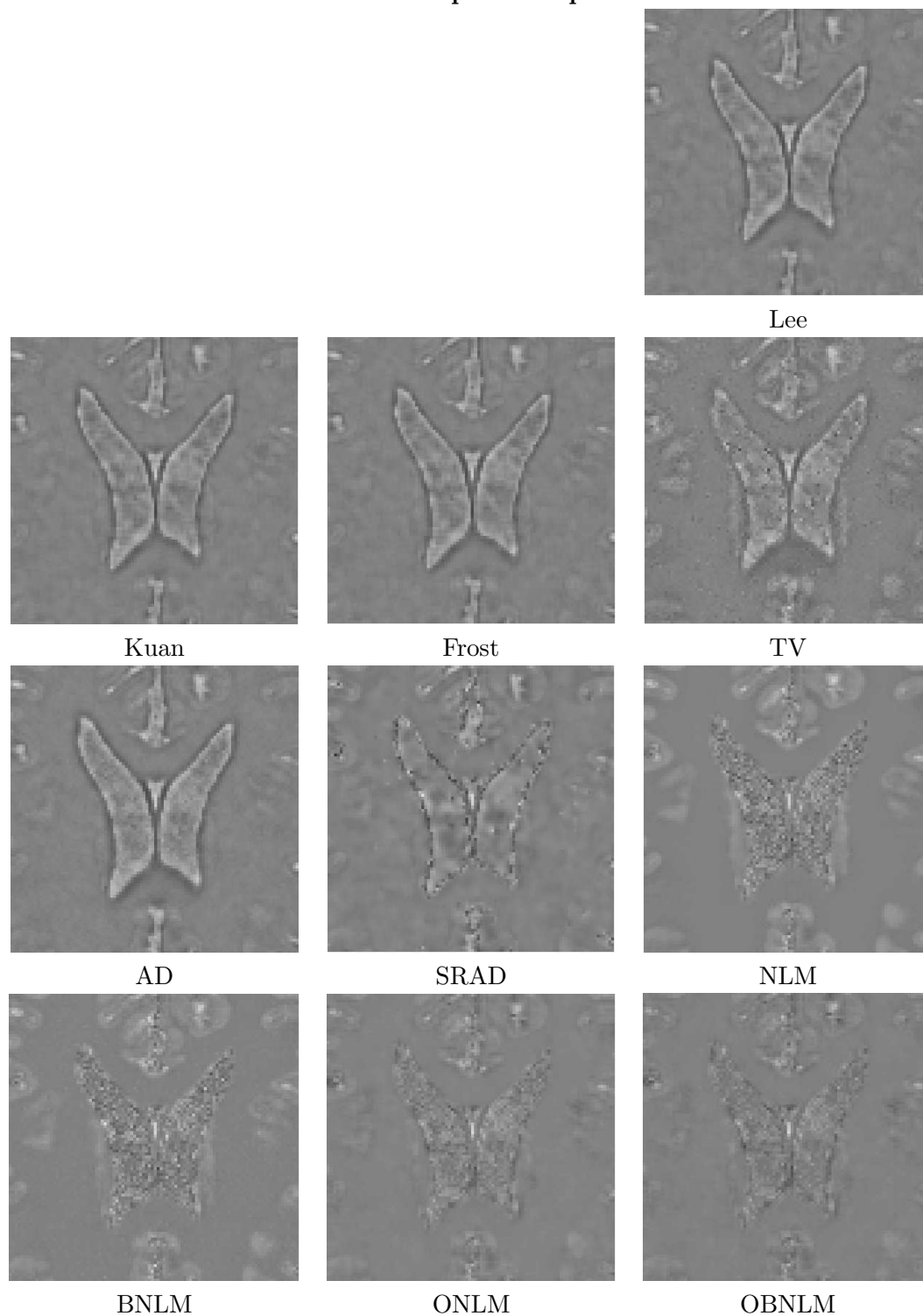


FIG. 10.8 – Differences between the phantom and the restored image for each compared filters (i.e.  $u_{true} - u_{denoised}$ ). These differences show which structures were removed. Compared to the other methods, the OBNLM filter better preserved the image structures. Compared to the ONLM, the OBNLM filter better restored the GM tissue and removed more noise on the CSF tissue.



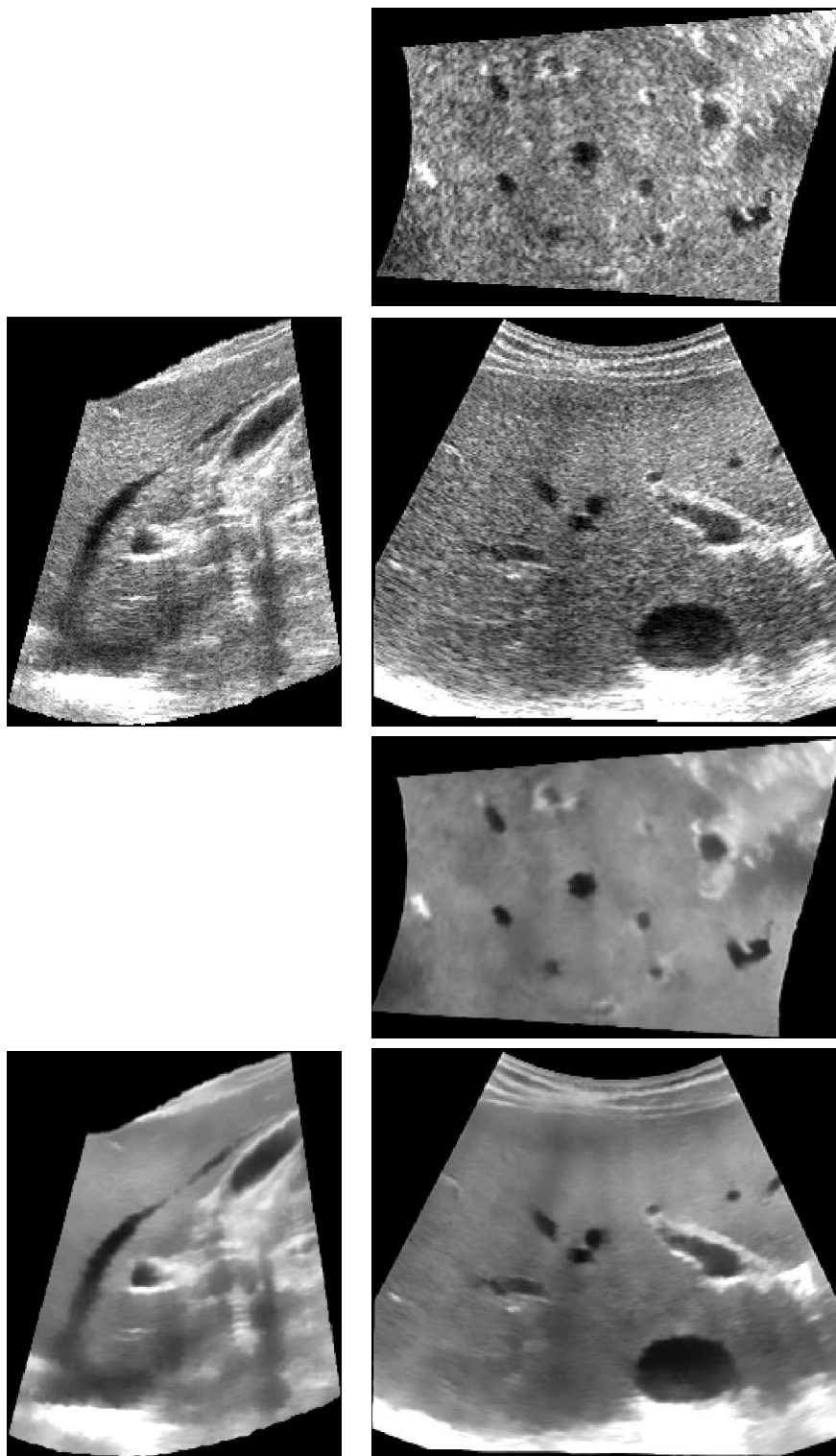


FIG. 10.9 – Top : the 3D volume of the liver. Bottom : the denoising result obtained with our OBNLM filter with  $h = 8$  and  $\mu_1 = 0.6$ . The filter enhances the edges while preserving the image structures.

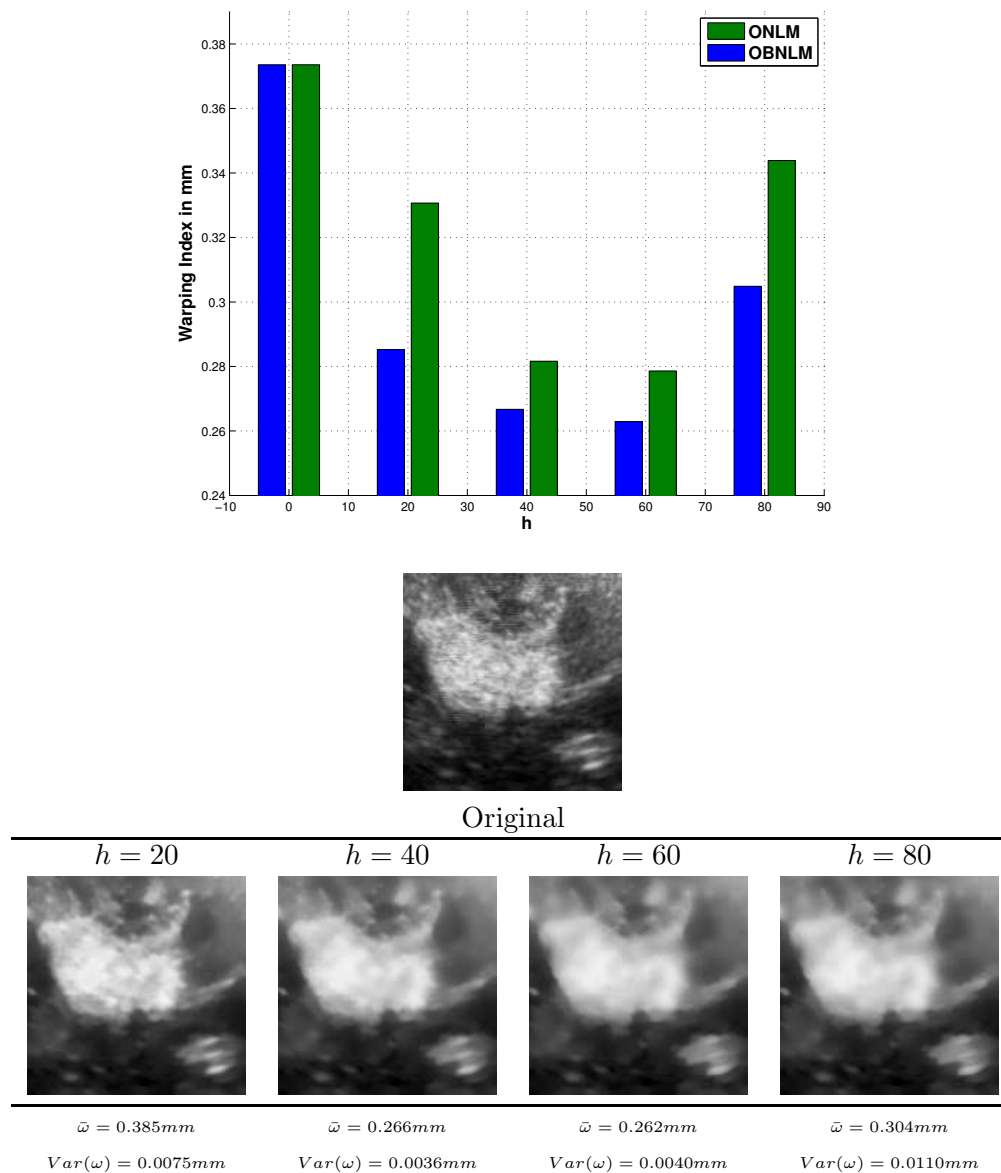


FIG. 10.11 – Top :  $\bar{\omega}$  obtained with the classical ONLM and the proposed OBNLM filter adapted to speckle noise for different values of parameter  $h$  acting as a filtering parameter. If we set  $h = 0$ , the registration accuracy is obtained without denoising. Bottom : the corresponding zooms of images obtained with the proposed method. For all the values of  $h$  the OBNLM filter obtained better result than ONLM filter.

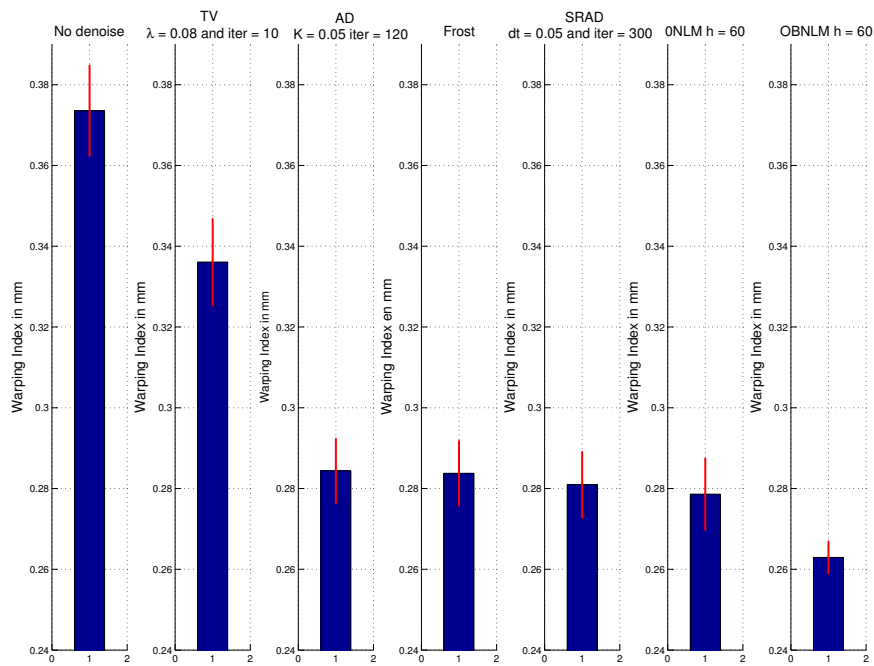


FIG. 10.12 – Warping indexes obtained for the AD filter, the TV minimization scheme, Frost’s filter, the SRAD filter, the ONLM filter and the OBNLM filter adapted to speckle noise. This warping is based on the ten identical registration processes for each methods. The OBNLM filter obtained better result than the other methods, thus this approach is well-adapted to be used as preprocessing before image registration.

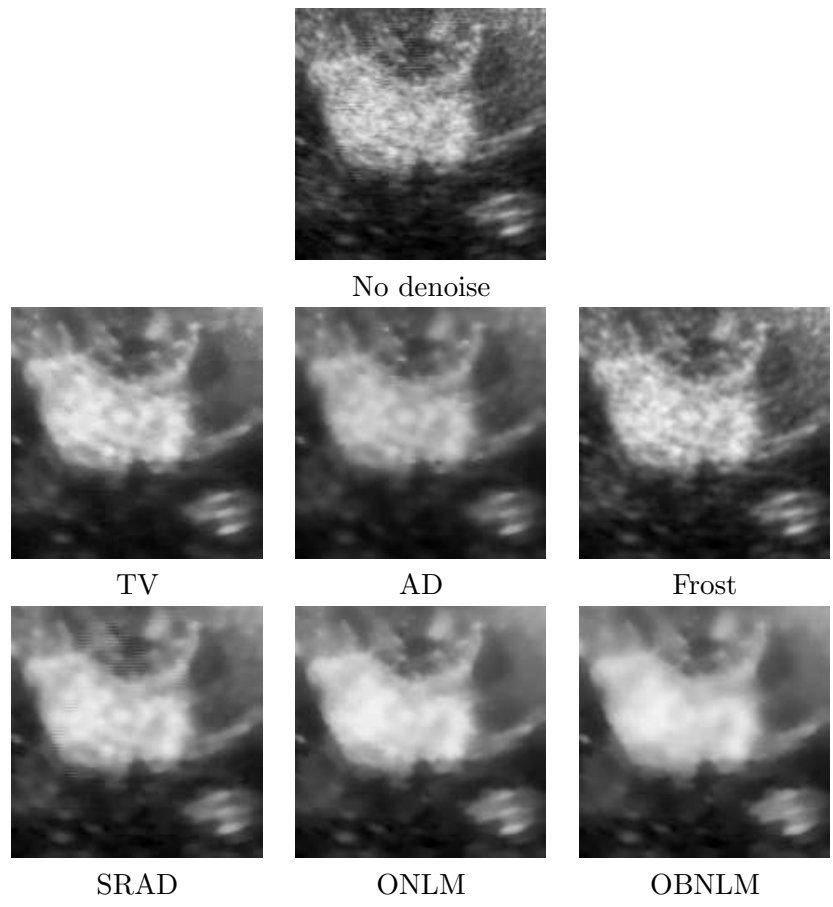


FIG. 10.13 – Crop of denoised images given the best registration accuracy improvement for the compared methods.



# Chapitre 11

## Conclusion

Dans cette partie, nous avons présenté le travail réalisé sur l'amélioration de l'algorithme des moyennes non locales [Buades 2005b] afin de permettre son utilisation pour la restauration d'images médicales tridimensionnelles.

Dans un premier temps, nous avons proposé des optimisations permettant (1) de réduire significativement le temps de calcul de ce filtre afin de pouvoir l'utiliser sur des images 3D, et (2) d'améliorer la qualité du débruitage obtenu [Coupé 2006, Coupé 2007e]. Nous avons également proposé une version entièrement automatique de ce filtre afin de permettre son utilisation dans des chaînes de traitement automatiques sur de grosses bases de données. Grâce à ces améliorations, notre version optimisée du filtre des moyennes non locales a pu être utilisée pour d'autre type d'imagerie médicale 3D, comme l'imagerie par résonance magnétique de diffusion (IRMd) [WiestDaesslé 2007]<sup>1</sup>. L'IRMd est une modalité d'imagerie où le débruitage est important car le niveau de bruit y est élevé (cf 11.1).

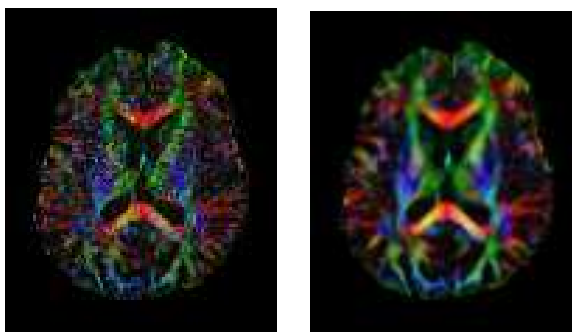


FIG. 11.1 – Utilisation du filtre des moyennes non locales optimisé sur des images IRMd. A gauche : la carte couleur de la fraction d'anisotropie. A droite : la carte couleur de la fraction d'anisotropie après débruitage de chaque direction pondérée en diffusion. Images réalisées par Nicolas Wiest-Daesslé.

---

<sup>1</sup> N. Wiest-Daesslé, S. Prima, P. Coupé, S.P. Morrissey, C. Barillot. **Non-local means variants for denoising of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI.** In *MICCAI'2007*, N. Ayache, S. Ourselin, A. Maeder (eds.), LNCS, Pages 344-351, Brisbane, Australia, October 2007.

Au cours de notre travail sur la restauration d'images, nous avons également proposée une approche multi-résolution avec mixage de sous-bandes d'ondelettes du filtre des moyennes non locales :

P. Coupé, P. Hellier, S. Prima, C. Kervrann, C. Barillot. **3D Wavelet Sub-Bands Mixing for Image Denoising**. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2007, Accepted.

La publication relative à ce travail est présentée en Annexe C car nous avons estimé qu'elle n'était pas au centre de la problématique de ce manuscrit. De manière synthétique, cette approche multi-résolution permet d'optimiser les paramètres de filtrage pour chaque bande de fréquences de l'image. En mixant des sous-bandes d'ondelettes issues d'images débruitées avec des paramètres différents, il est possible d'améliorer la qualité globale du débruitage.

Dans un second temps, nous avons montré comment le filtre des moyennes non locales peut être adapté aux images ultrasonores [Coupé 2007a]. Basée sur une définition bayésienne du filtre des moyennes non locales [Kervrann 2007]<sup>2</sup>, l'adaptation proposée permet de prendre en compte le caractère signal-dépendant du "speckle" présent dans les images ultrasonores. Nous avons montré que l'utilisation de la distance de Pearson, comme nouvelle distance statistique entre les blocs, améliore la qualité de la restauration des images échographiques. Nous avons également proposé un nouveau cadre de validation des techniques de restauration des images ultrasonores reposant sur l'analyse de l'impact de la restauration sur la précision d'une tâche de recalage. Ce nouveau cadre de validation a permis de montrer que le filtre proposé améliore la précision du recalage 3D monomodal US/US. Nous montrerons dans le chapitre 14, que le filtre proposé améliore également la précision du recalage 3D multimodal US/IRM.

Lors de la publication de notre travail, nous avons été confronté au problème de la comparaison avec d'autres méthodes de débruitage. Contrairement au domaine de la restauration d'images 2D naturelles, qui possède un cadre de validation bien défini, la restauration d'images médicales 3D ne possède pas de paradigme de validation. Dans le cas des images 2D naturelles, chaque auteur proposant une nouvelle méthode donne les performances en terme de PSNR (ou SNR) de sa méthode sur une batterie d'images prédéfinies et librement disponibles. Ainsi, il est possible à tout un chacun de comparer sa méthode directement avec l'état de l'art. Dans notre cas, nous avons dû implémenter ou réimplémenter en 3D toutes les méthodes utilisées lors des comparaisons, mais surtout nous avons dû estimer les performances optimales de chaque méthode. Afin de dépasser ce problème nous avons choisi dans le chapitre 9 de réaliser une recherche exhaustive de la performance optimale des méthodes utilisées lors de la comparaison. Mais nous voyons que ce type d'approche n'est pas possible dans le cadre de validation proposé dans le chapitre 10, où le temps de calcul du recalage est trop élevé. Il est

---

<sup>2</sup> C. Kervrann, J. Boulanger, P. Coupé. **Bayesian non-local means filter, image redundancy and adaptive dictionaries for noise removal**. *International Conference on Scale-Space and Variational Methods in Computer Vision, SSVM' 2007*, Ischia, Italy, June 2007.

donc important de réfléchir concrètement à ce problème de comparaison de méthodes de restauration dans le domaine de l'imagerie médicale.

Nous pensons qu'il existe plusieurs solutions efficaces à ce problème. La première et la plus commode est la solution retenue dans le domaine du débruitage 2D d'images naturelles que nous venons de décrire. Dans ce cas, chaque auteur valide son algorithme sur un jeu de données librement disponible, avec une ou des mesures de qualité choisies par les spécialistes du domaine concerné. Le problème est alors le choix des métriques pour estimer la qualité de la restauration ainsi que celui des images. Ces choix sont particulièrement difficiles pour les images ultrasonores. La deuxième solution est de distribuer gratuitement et librement le code source ou l'exécutable de la méthode. La distribution du code source a l'avantage de permettre la modification du code par l'utilisateur, mais elle a l'inconvénient de nécessiter, soit une étape de compilation souvent douloureuse, soit la compatibilité parfaite entre l'exécutable distribué et le système d'exploitation de l'utilisateur, ce qui est rarement le cas. Enfin, la troisième solution est de proposer la méthode sous la forme d'une interface accessible *via* internet, ce qui permet de résoudre les problèmes de compilation et de compatibilité. Cette dernière approche est plus rare car elle demande un travail de développement conséquent de la part de celui qui propose le service. Cette approche est peu utilisée dans le domaine du traitement de l'image malgré ces nombreux avantages. Alexandre Abadie, Nicolas Wiest-Daesslé et moi même, avons donc développé une interface permettant à tout utilisateur possédant une connexion à internet de traiter ses propres données avec la version optimisée du filtre des moyennes non locales présentée dans cette partie. Cette approche permet d'éviter la rigidité d'un cadre de validation où (1) les images sont imposées (ce qui est difficile dans le domaine de l'imagerie médicale), et où (2) une seule approche de validation est autorisée car basée sur une unique mesure de performance. Notre interface est accessible *via* l'adresse suivante : <http://www.irisa.fr/visages/benchmarks/>. À l'heure actuelle, un travail sur la mise à disposition des versions adaptées aux images US et IRMd est en cours. Nous espérons que cette nouvelle approche facilitera la comparaison des méthodes de débruitage en imagerie médicale et qu'elle sera suivie par d'autres équipes.





Cinquième partie

**Recalage d'IRM préopératoires  
et d'images ultrasonores  
intraopératoires**



# Chapitre 12

## Introduction

Dans cette partie, nous allons présenter le travail réalisé sur le recalage tridimensionnel d’images USi/IRM. Ces deux modalités d’imagerie ne donnant pas accès à la même représentation de l’objet observé, le recalage US/IRM est un problème difficile car il n’existe pas de fonction simple reliant l’intensité des voxels de l’image US à celle des voxels de l’IRM. Face à cette difficulté, les mesures de similarité multimodales classiques ne permettent pas d’obtenir un recalage robuste [Roche 2001]. Afin de prendre en compte les spécificités du recalage US/IRM, nous avons proposé une nouvelle méthode basée sur la mise en correspondance des structures hyperéchogènes présentes dans les images US et IRM (par exemple les sillons, la faux cérébrale ou la lésion) [Coupé 2007c, Coupé 2007b]. Utilisant un critère de similarité local et favorisant la mise en correspondance des régions contenant l’information dans les images US (i.e. les hautes intensités), notre approche permet de réaliser un recalage US/IRM robuste aux artefacts inhérents aux images ultrasonores (ombres acoustiques, “speckle” et atténuation du signal en profondeur). Le versant de notre travail portant sur le recalage rigide sera présenté sous la forme d’une publication :

P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyper-echogenic Structures**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Submitted.

Dans cette publication, nous montrerons que notre méthode converge de manière robuste et qu’elle permet d’obtenir une précision de recalage identique à celle d’un recalage manuel effectué par un expert.

Nous décrirons ensuite l’extension de notre méthode au domaine du recalage non-rigide. Nous présenterons la paramétrisation non rigide de la transformation retenue, ainsi que le schéma itératif de l’estimation des paramètres. Nous évaluerons la précision de cette approche au sein d’un cadre de validation original reposant sur une transformation synthétique. Enfin, nous présenterons les premiers résultats sur images réelles de l’ensemble de notre chaîne de traitement. Ces premiers résultats feront l’objet d’une quantification préliminaire et d’une inspection visuelle.

Les résultats encourageants obtenus avec notre approche, nous ont amenés à déposer un brevet sur la mise en oeuvre de notre méthode :

P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Dispositif de traitement d'images pour la mise en correspondance d'images d'une même portion d'un corps obtenues par résonance magnétique et par ultrasons.** Brevet N° 07/02386.

## Chapitre 13

# 3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyperechogenic Structures<sup>1</sup>

### 13.1 Abstract

---

The registration of intraoperative ultrasound (US) with preoperative magnetic resonance (MR) images is a challenging problem due to the difference of information contained in each image modality. To overcome this difficulty, we introduce in this paper a new probabilistic function for similarity measurements based on the mean curvature of MR isophots and US hyperchogenic structures. A new validation framework based on expert validation of the *a posteriori* residual error after registration is also introduced. Experiments were carried out on real data acquired during neurosurgical procedures. The proposed validation framework is based on (a) visual assessment, (b) study of the convergence robustness based on comparison with three other registration approaches, and (c) manual expert estimations of the *a priori* registration and the *a posteriori* residual error. Results show that the proposed method (a) is visually efficient, (b) converges robustly compared to standard registration techniques, and (c) produces similar quantitative registration accuracy compared to manual-based expert registration. Finally, the computation time required by our method is compatible with intraoperative use.

---

---

<sup>1</sup>P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyperechogenic Structures**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Submitted.

## 13.2 Introduction

In the context of Image-Guided NeuroSurgery (IGNS), the feasibility to quantify or compensate for the brainshift using ultrasound imaging has been shown in several studies [Hata 1994, Bucholz 1997, Comeau 2000, Gobbi 2000, King 2000, Arbel 2001, Pennec 2003, Lunn 2003, Letteboer 2005]. During the neurosurgical procedure, the ultrasound probe is tracked by the neuronavigator system which computes the 3D positions of the B-scans. From these 3D positions and the intraoperative 2D B-scans, the preoperative MR image can be updated in order to take into account the tissue deformation which occurs during the surgery.

The rigid registration between the preoperative MR image and the intraoperative field is performed thanks to the neuronavigation system before the beginning of the operation. This rigid image to physical space registration is based on fiducials of the patient's head or on surface matching between the scalp surface extracted from the MR image and a cloud of points acquired on the patient's head with a position localizer. In phantom [Comeau 2000] or animal studies [Lunn 2003], the accuracy of this rigid registration between intraoperative B-scans and operative field has been quantified between  $1.5mm$  and  $3mm$ . In many studies performed with different image modalities [Hill 1998, Roberts 1998, Dorward 1998, Rubino 2000, Nimsky 2000, Hata 2000, Nabavi 2001, Hartkens 2003b, Letteboer 2005], the brainshift has been measured between  $5mm$  and  $25mm$ . The necessity to improve the accuracy of the rigid registration between the intraoperative B-scans and the operative field is thus required to estimate or compensate for brainshift. In case of ultrasound utilization, this improvement is generally based on an image-based rigid registration between intraoperative US and preoperative MR image.

The formation of echographic images is based on the difference of acoustic impedance of tissues while MR images are based on density of proton. Thus, the information and artifacts present in US and MR images have very different nature. The registration of these two modalities is still a difficult task. Registration approaches based on classical similarity measures such as the Sum Square Difference (SSD), Mutual Information (MI) or Correlation Ratio (CR) are known to fail [Roche 2001]. Previous works have studied three options to register US and MR images : (a) the matching of homologous features extracted from both images [Gobbi 2000, King 2000, Comeau 2000, Porter 2001, Reinertsen 2004], (b) the preprocessing of the images to make US images and MR images more similar in order to use classical similarity measures [Arbel 2001, Letteboer 2003a, Penney 2004] and (c) the iconic registration based on a specific similarity measure matching the US and MR image intensities [Roche 2001].

Landmark-based registration represents the majority of the approaches in the context of US to MR registration [Gobbi 2000, King 2000, Comeau 2000, Porter 2001, Reinertsen 2004]. The motivation is bound to the difficulty of finding a function matching US image intensities with MR image intensities. These methods are based on the matching of (a) points manually defined [Gobbi 2000], (b) lines representing the vascular system [Comeau 2000, Porter 2001, Reinertsen 2004], or (c) cortical surface

[King 2000]. The main disadvantage of landmark-based registration is the sensitivity to segmentation.

Intensity-based approaches using histogram-based similarity measures tend to overcome the problem by preprocessing the images in order to register similar observations. In [Arbel 2001], the segmentation and the gradient magnitude of the MR image are used to simulate a pseudo-US, then the Correlation Coefficient (CC) is used as the similarity measure. In [Letteboer 2003a], the Normalized Mutual Information (NMI) is used to register the gradient magnitude images of both modalities. Intensity-based approaches use the MR image gradient in the registration procedure because US images are considered as similar to gradient images.

To the best of our knowledge, Roche *et al.* [Roche 2001] was the only attempt to incorporate the transformation of MR image into pseudo-US in the similarity measure by introducing the the Bivariate Correlation Ratio (BCR). The registration procedure is split into two steps : (a) the estimation of a polynomial function matching the intensity and the gradient of the MRI with the US image and (b) the estimation of the transformation minimizing the BCR.

In this paper, we propose a new objective function based on a probabilistic map of hyperechogenic structures composed of the mean curvature ( $Ml_{vv}$ ) of the preoperative MR image and the segmentation of the pathological tissues. The  $Ml_{vv}$  operator was introduced to detect the sulci and the cerebral falx [LeGoualher 1997] which are the hyperechogenic structures of the brain in ultrasound images. Being robust and specific to distinguish the positive and negative curvature of MR isophots, the  $Ml_{vv}$  operator is more relevant than the magnitude gradient operator to detect the sulci in MR brain image.

A new validation framework is also introduced in this paper : based on the manual expert estimation of *a posteriori* residual error after registration, this approach allows to overcome the different limitations of the manual expert *a priori* estimation of the transformation.

Section 13.3 presents the method which includes the definition of the probabilistic objective function and the probability maps construction. Section 13.4 details the patient data sets used for the validation, the rigid registration performed by the neuro-navigation system and the pathology of the patients. Section 13.5 presents the validation of our method. This validation is based on several aspects : (a) a visual assessment, (b) a study of robustness convergence compared to other method, and (c) a manual-based expert validation. To conclude, section 13.6 proposes a discussion and a conclusion.

## 13.3 Method

### 13.3.1 Probabilistic objective function

Contrary to histogram-based approaches that match all the information in both images, the proposed approach consists in matching only hyperechogenic structures. To do so, the “hyperechogenic” structures present in MR image (i.e. the structures visible in MR image expected to be hyperechogenic in intraoperative US) are detected. In brain



imaging, these structures are the liquid interfaces as the cerebral falx and the sulci, and the lesion when the corresponding tissue is hyperechogenic such as carvernoma or glioma.

The registration process is based on the estimation of the transformation  $\hat{T}$  maximizing the joint probability for a voxel  $X = (x, y, z)$  to be included in hyperechogenic structures in both modalities :

$$\hat{T} = \arg \max_T \int_{\Omega} p(X \in \Phi_{US}, T(X) \in \Phi_{MR}) dX \quad (13.1)$$

where  $p(X \in \Phi_{US})$  is the probability for  $X$  to be included in an hyperechogenic structure from the US image and  $p(X \in \Phi_{MR})$  is the probability for  $X$  to be included in an hyperechogenic structure (in the sense of the ultrasound image) from the MR image. Assuming that the probabilities are independent, we can write :

$$\hat{T} = \arg \max_T \int_{\Omega} p(X \in \Phi_{US}) \cdot p(T(X) \in \Phi_{MR}) dX \quad (13.2)$$

### 13.3.2 Construction of the probability maps

In order to construct the probability maps, we define a function  $f$  matching the intensity of both the US image and the MR image with the probability for  $X$  to be included in hyperechogenic structures :

$$p(X \in \Phi) = f(u(X)) \quad (13.3)$$

where  $u : \Omega \mapsto \mathbb{R}$  is an image defined on  $\Omega$ .

For the intraoperative US image  $U$ , the evaluation of  $f$  is done during surgery and is only a normalizing function :

$$p(X \in \Phi_{US}) = U(X)/2^n \quad (13.4)$$

where  $n$  is the number of bits of the unsigned encoded image.

For the preoperative MR image  $V$ , the evaluation of  $f$  is done prior to surgery and is based on both the detection of the liquid interfaces with the  $Mlvv$  operator and the segmentation of the pathological tissues. The  $Mlvv$  operator is used instead of the gradient operator because it is more specific than the gradient operator for extracting relevant features (sulci, cerebral falx) that may be signal in both MR and US images. Figure 13.2 shows the comparison between the magnitude gradient operator and the  $Mlvv$  operator. Thus,  $f$  is defined as :

$$p(X \in \Phi_{MR}) = \frac{Mlvv(V(X))}{2^n} \mathbb{I}_{M1}(X) + \Psi(X) \mathbb{I}_{M2}(X) \quad (13.5)$$

where  $\mathbb{I}_M$  is the indicator function for the set  $M$  :

- $M1 = \{X \in \Omega, \text{ such that } Mlvv(V(X)) \geq 0\}$
- $M2 = \{X \in \Omega, \text{ such that } X \text{ belongs to the lesional tissue}\}$

The  $Mlvv$  operator is defined in 3D as :

$$\begin{aligned}
 Mlvv(V(x, y, z)) = & -\frac{1}{2\|\vec{w}\|^2} \\
 & \left[ \frac{\partial V(X)^2}{\partial x} \left( \frac{\partial^2 V(X)}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 V(X)}{\partial z^2} \right) - 2 \frac{\partial V(X)}{\partial y} \frac{\partial V(X)}{\partial z} \frac{\partial^2 V(X)}{\partial y \partial z} + \right. \\
 & \frac{\partial V(X)^2}{\partial y} \left( \frac{\partial^2 V(X)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V(X)}{\partial z^2} \right) - 2 \frac{\partial V(X)}{\partial x} \frac{\partial V(X)}{\partial z} \frac{\partial^2 V(X)}{\partial x \partial z} + \\
 & \left. \frac{\partial V(X)^2}{\partial z} \left( \frac{\partial^2 V(X)}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 V(X)}{\partial y^2} \right) - 2 \frac{\partial V(X)}{\partial x} \frac{\partial V(X)}{\partial y} \frac{\partial^2 V(X)}{\partial x \partial y} \right]
 \end{aligned} \tag{13.6}$$

where  $\|\vec{w}\|^2 = \frac{\partial V(X)^2}{\partial x} + \frac{\partial V(X)^2}{\partial y} + \frac{\partial V(X)^2}{\partial z}$ .  $\Psi(X)$  is the probability given to  $X$  in the segmentation of pathological tissue  $M_2$ .  $\Psi()$  is used to incorporate *a priori* on pathology. For pathological tissue such as cavernoma or low-grade glioma,  $\Psi(X)$  is high since these tissues are hyperechogenic.

The following operations are performed before surgery : the  $Mlvv$  is computed from T1-w MR images on the extracted brain by masking the pathological tissue. Then, only the positive values (i.e. the sulci and the falx) are kept. Finally, the  $Mlvv$  map is fused with the segmentation  $M_2$  (see Fig. 13.2). In our experiments, the segmentation of pathology was manually performed by the neuroanatomist before the surgical procedure. Moreover, the simplest case for hyperechogenic pathologies was chosen :  $\Psi$  is constant (i.e.,  $\forall X \in M_2, \Psi(X) = 1$ ). This segmentation could be automated and the different parts of pathologies (lesion, coagulated blood, cyst, necrotic tissue, *etc*) could be defined with different values corresponding to their hyperechogenic level. A scheme of the overall workflow is given in figure 13.1.

## 13.4 Material

### 13.4.1 Data acquisition

T1 sense 3D sequences were used to acquire preoperative T1-weighted MR images on a 3T Philips Gyroscan scanner. The manual segmentation of the pathological tissue was performed before surgery on the Stealth Station TREON (Medtronic Inc) neuro-navigation system. After a skull stripping [Mangin 1998], the  $Mlvv$  was computed on the brain tissue denoised with an optimized Non Local Means filter<sup>2</sup> [Coupé 2006].

During the neurosurgical procedure, the US probe (Sonosite cranial 7 – 4MHz probe) was tracked by the Polaris cameras of the Stealth Station TREON (Medtronic Inc). The Sononav software of the neuronavigation system was used to acquire the 2D B-scans and the probe positions. From the 2D B-scans and their positions, a 3D volume was reconstructed with the Probe Trajectory method [Coupé 2005]. The experiments were carried out on 3 patients and the characteristics of reconstructed volumes are :

- for patient 1 a 3D volume of  $486 \times 462 \times 206$  voxels with a resolution of  $0.15 \times 0.14 \times 0.14$   $mm^3$ ,
- for patient 2 a 3D volume of  $510 \times 423 \times 174$  voxels with a resolution of  $0.21 \times 0.19 \times 0.20$   $mm^3$ ,
- for patient 3 a 3D volume of  $265 \times 450 \times 324$  voxels with a resolution of  $0.19 \times 0.17 \times 0.18$   $mm^3$ .

<sup>2</sup><http://www.irisa.fr/visages/benchmarks/>

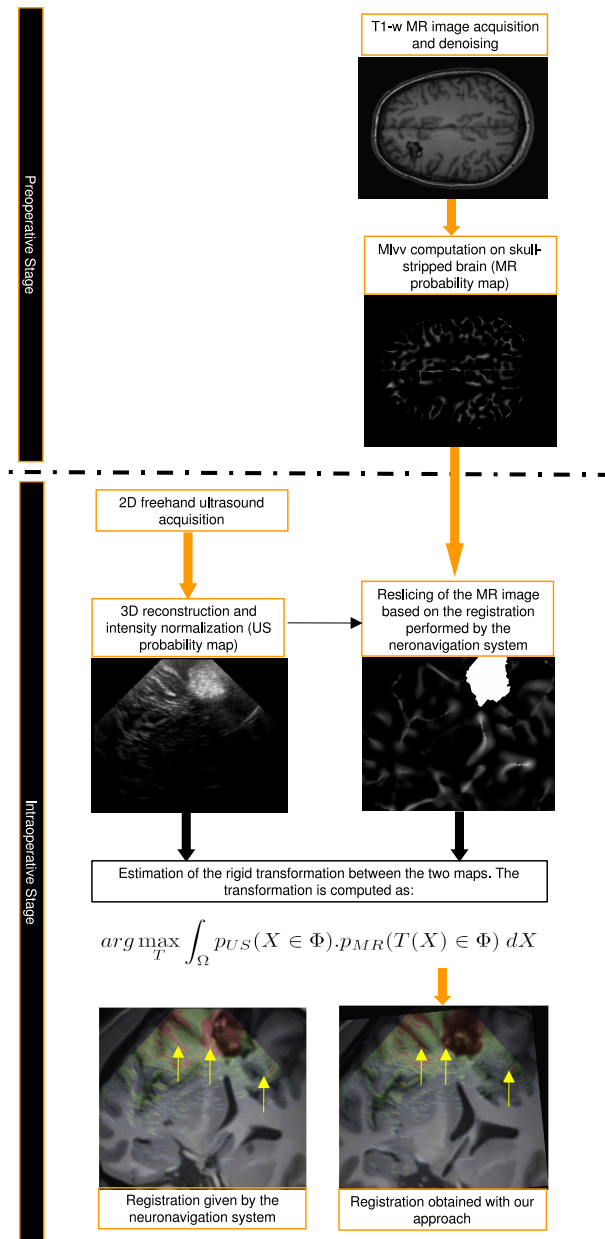


FIG. 13.1 – Illustration of the performed workflow to achieve the registration. The skull stripping, the denoising, the  $Mlv$  computation and the segmentation of lesion are performed before the neurosurgical procedure. Then, the 3D reconstruction of intraoperative volume, the reslicing of the MR map and the estimation of the transformation is estimated during the neurosurgical procedure.

### 13.4.2 MR-US registration of the neuronavigation system

During all the neurosurgical procedure, the coordinate system of the preoperative MR image and the coordinate system of the intraoperative field are related by a rigid registration. The rigid registration of the neuronavigation system is based on surface matching between the preoperative MR image and the position of points acquired on the patient's head with the position localizer.

According to phantom or animal studies, the errors in probe calibration, 3D localization of the probe and rigid registration performed by the neuronavigation system lead to a global error inferior to  $3mm$  [Comeau 2000, Lunn 2003, Letteboer 2005]. The error due to the 3D localization of the probe is estimated to  $0.35mm$  for each marker on a tool by the constructor [Pol2000]. The error due to the calibration is generally estimated around  $1.5mm$  [Lunn 2003, Comeau 2000]. In our case, the probe was calibrated with a Z-wire phantom by the manufacturer. Finally, the error due to rigid registration performed by the neuronavigation system have been estimated around  $1.5mm$  in [Lunn 2003].

### 13.4.3 Pathology of the patients

In this study, hyperechogenic pathologies such as cavernoma (patient 1, see Fig. 13.3 and patient 2, see Fig. 13.4) and low-grade glioma (patient 3, see Fig. 13.5) were considered. According to the neurosurgeon, the lesional tissue was considered both homogenic and hyperechogenic; thus  $\Psi(X)$  was set to 1 (see Eq. 13.5). A typical example of intraoperative image and probability map is presented in Fig. 13.2. For each patient, a sequences was acquired before opening the dura. As it is generally admitted [Letteboer 2003a], we assumed that no brainshift occurred before opening of the dura, thus a rigid transformation between intraoperative US and preoperative MR is assumed.

## 13.5 Validation

In order to evaluate our method, a validation framework with different approaches is proposed.

- Firstly, a visual assessment is proposed.
- Secondly, a study on convergence robustness was carried out by comparing our methods with other well-established methods.
- Thirdly, a manual validation by experts is presented. This validation is divided in two parts : a point-based estimation of the rigid registration by 3 experts for the 3 patients, and an evaluation of the residual error by all experts for 1 patient (post-registration error).

The expert manual validation was difficult due to the time required. For each expert, half a day was required to perform the *a priori* estimation of the transformation for 3 patients.

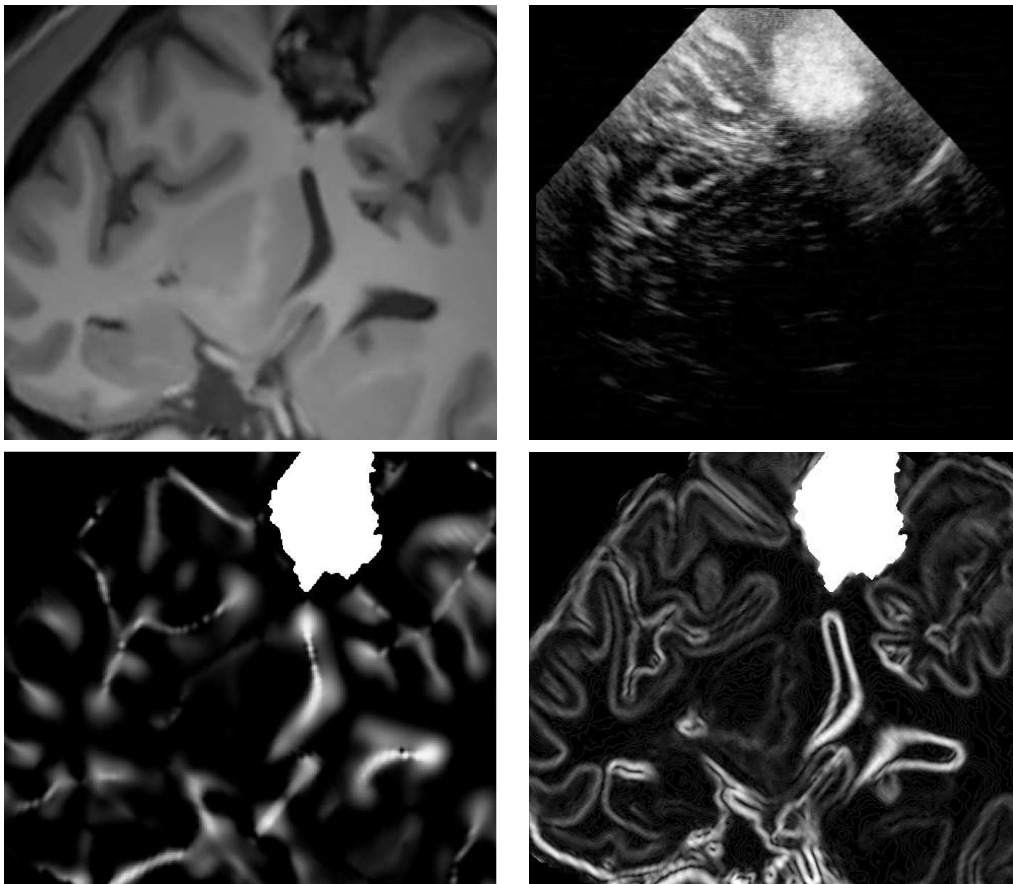


FIG. 13.2 – Top. Left : the denoising MR images. Right : the corresponding US images obtained with the registration performed by the neuronavigation system. Bottom. Left : the probability map based on  $Mlvv$  extracted from denoising MR image. Right : the same approach with gradient magnitude extracted from denoising MR image. Visually, the  $Mlvv$  is more specific to extract relevant structure of US image from MR image.

### 13.5.1 Visual assessment

The registration results are first displayed for visual assessment. Visual assessment remains a valuable indicator of the registration efficiency when no “ground truth” is available. The results obtained with our method are presented in Fig 13.3, 13.4 and 13.5. The registration procedures take less than two minutes on Pentium(R) M at 2GHz. For patient 1 (see Fig. 13.3), even if the lesion was not entirely included in the US volume, the proposed registration procedure converged efficiently. For patient 2 (see Fig. 13.4), acoustic shadows artifact are present on the US image. The signal below the lesion tends to zero. The proposed approach overcomes these artifacts without specific detection of the shadows. For patient 3 (see Fig. 13.5), despite the large size of the low-grade glioma (the registration of two spheres is an under-determined problem), our approach performed well.

### 13.5.2 Convergence robustness

In order to study the robustness of our method, a comparison was performed with three other approaches : (1) the Mutual information (MI), (2) the Normalized Mutual Information (NMI) on the gradient images of MR and US images as described in [Letteboer 2003a] and (3) the Correlation-Ratio on maps extracted from MR (viewed as a “pseudo-US”) and the US image. The latter can be considered similar to the method described in [Arbel 2001]. The simplex was used as optimization procedure within a multiresolution scheme for all the methods.

Method	Patient 1	Patient 2	Patient 3
MI	-	+	-
NMI on gradients	-	-	-
CR on maps	-	+	-
Our approach	+	+	+

TAB. 13.1 – Results of the different MR/US registration methods. For each patients two B-scans sequences were studied. The registration was classified as successful (+) if visually the registration improves the overlay of the images given by neuronavigator, or unsuccessful (-) otherwise.

Tab. 13.1 shows the result of the registration procedures for the different similarity measures. These results underline that MI is not adapted for this kind of multimodal registration. That has been already shown in [Roche 2001]. Our implementation of the method proposed in [Letteboer 2003a] failed on all cases, maybe due to the acoustic shadows present in the data. This result shows that the NMI on gradient is not robust to severe US artifacts. The correlation ratio on maps converged when the segmentation of the pathology is entirely included in the US volume. Nonetheless, for patient 1 and 3, when only a part of the lesion intersects the US field of view, this approach failed. Only our approach converged in all cases. This result underline that *a priori* defining in the preoperative MR image the most probable locations of high intensity in the

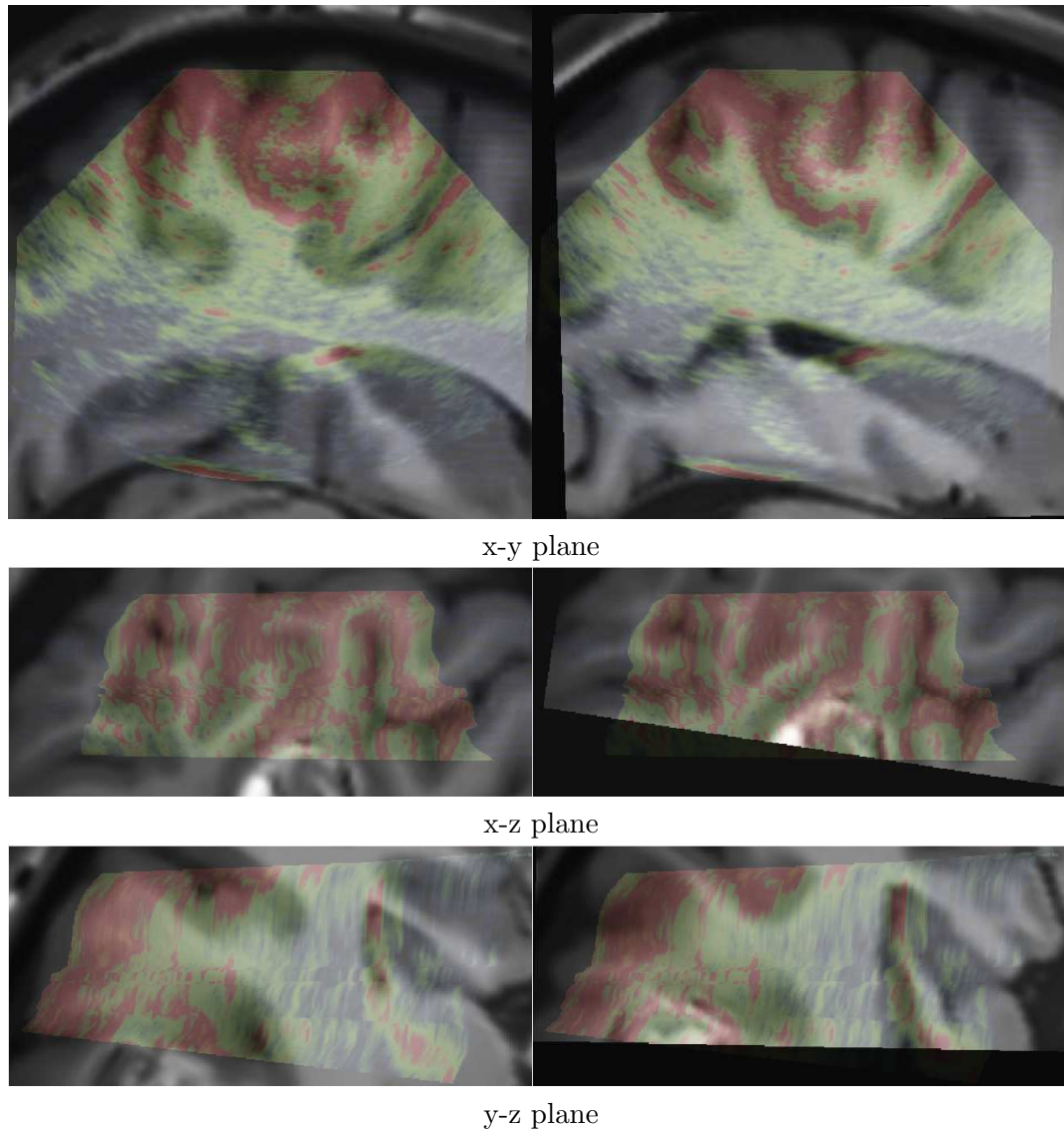


FIG. 13.3 – Patient 1. Left : registration given by the neuronavigation system. Right : the result after correction with our registration approach. For this case, even if the lesion was not entirely included in the US volume, the proposed registration procedure converged.

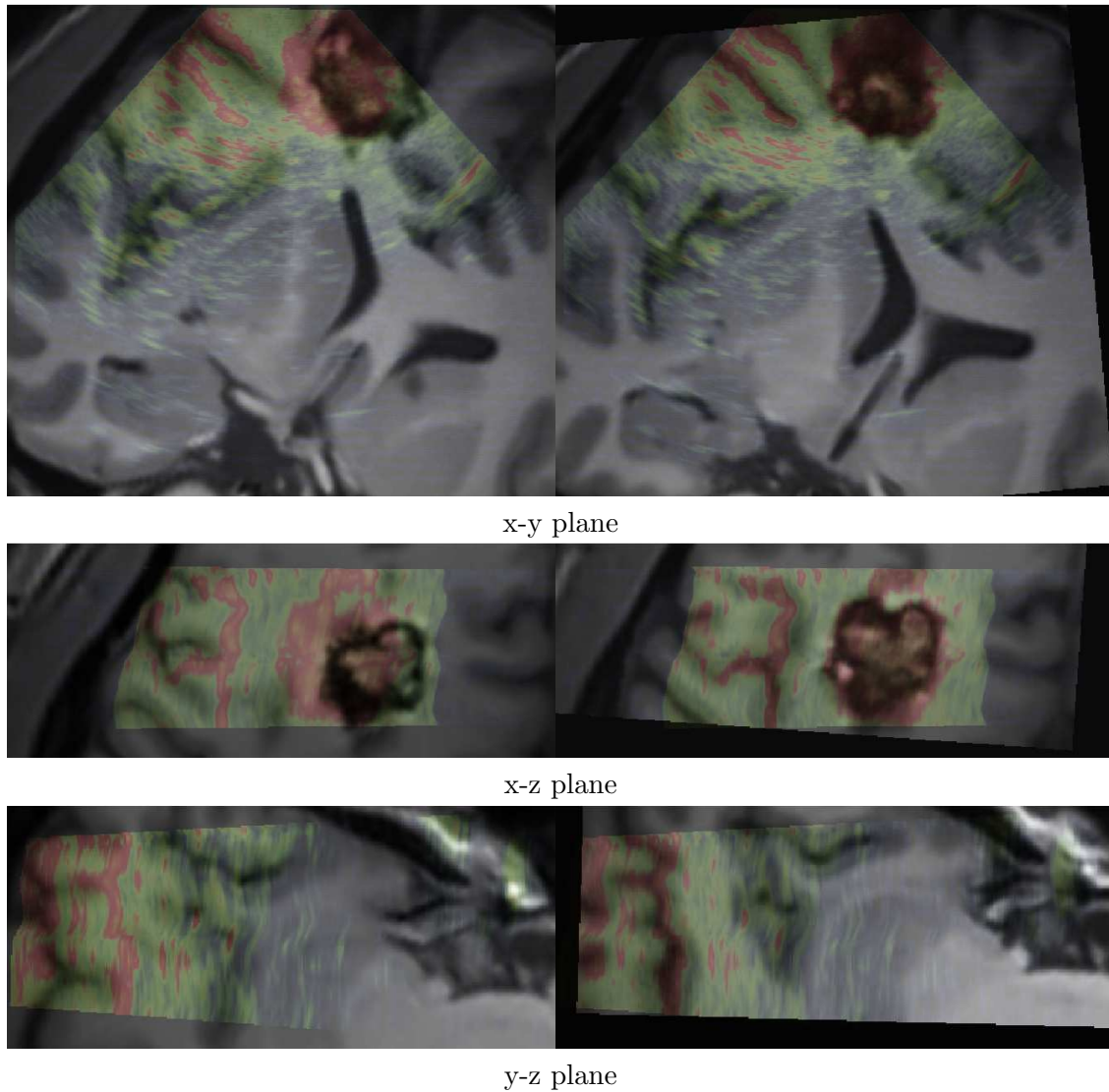


FIG. 13.4 – Patient 2. Left : registration given by the neuronavigation system. Right : results after correction with our registration approach. In this case, the acoustic shadow artifact was present on the US image. The signal below the lesion was totally dark. The proposed approach allowed to overcome these artifacts without specific detection of the shadows.



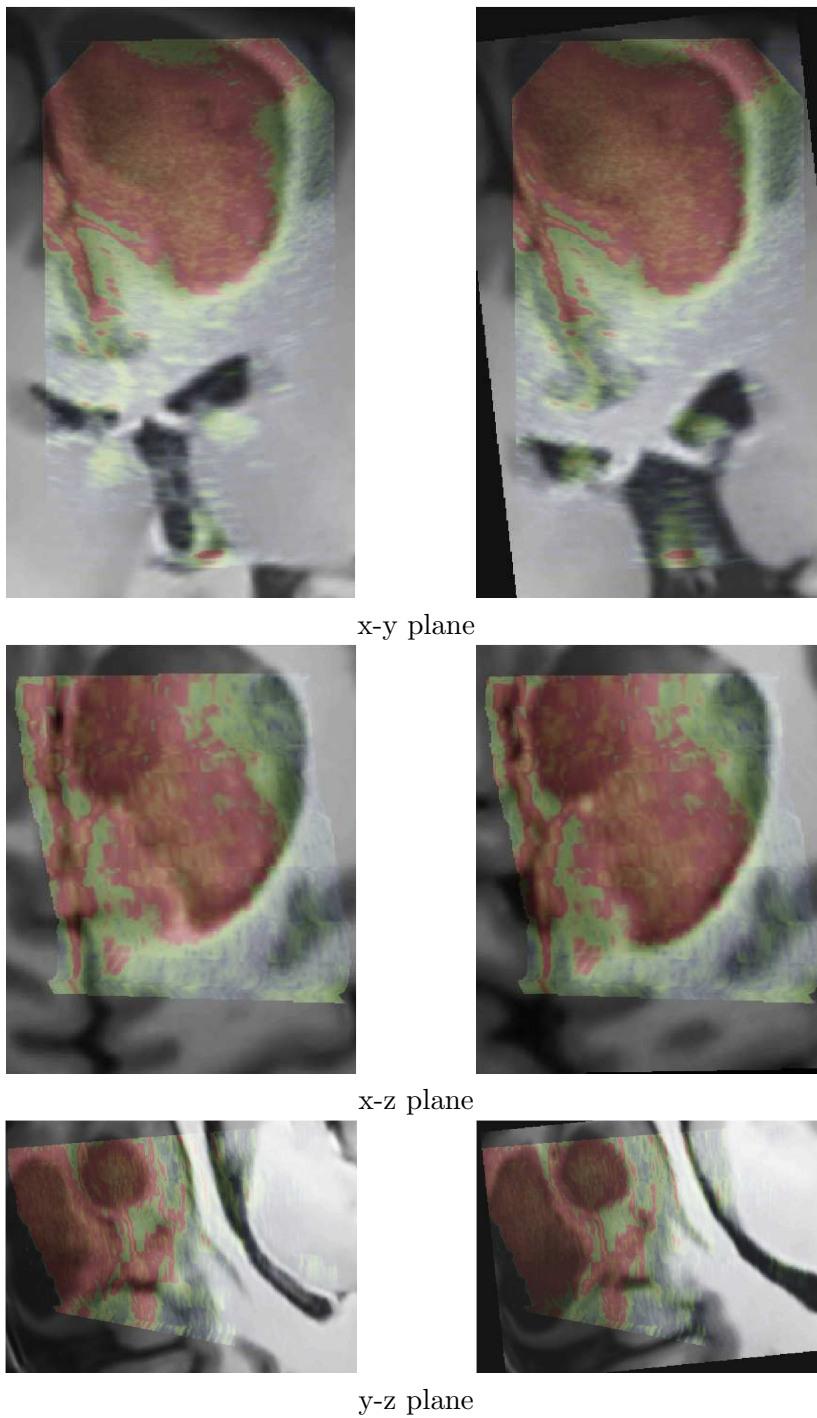


FIG. 13.5 – Patient 3. Left : registration given by the neuronavigation system. Right : the result after correction with our registration approach.

intraoperative US images is an efficient way to overcome the problem of US artifacts during US/MR image registration.

### 13.5.3 Validation by experts

Firstly, the experts manually estimate the rigid transformation between the intraoperative US and the MR image resliced with the rigid transformation given by the neuronavigation system. This estimation is denoted as *a priori* estimation of the registration. From this *a priori* estimation, the initial error (i.e. after the registration performed by the neuronavigation system) can be computed.

Secondly, the experts estimate the residual error after rigid registration based on a given transformation (either by our method or the point-based expert registrations). This estimation is called *a posteriori* evaluation of the residual error.

In order to statistically compare the results obtained for each experiments, the Kruskal-Wallis test is used. The Lilliefors test shows that the errors (*a priori* or *a posteriori*) do not follow a Gaussian distribution (some samples had a *p*-value inferior to 0.001). Thus the ANalysis Of VAriance (ANOVA) cannot be used. The Kruskal-Wallis test is a non-parametric version of the classical one-way ANOVA and does not require a Gaussian distribution assumption. Based on the sample medians, the null hypothesis of the Kruskal-Wallis test is that all samples are drawn from the same distribution. When the *p*-value is close to zero, the null hypothesis can be reasonably rejected, meaning that at least one sample median is statistically different from the others. The critical *p*-value to determine that there is a significant difference between the samples is usually less than 0.01.

#### 13.5.3.1 *A priori* estimation of the registration

The *a priori* estimation of the registration is based on the location of ten points in the US image and the ten corresponding points in the MR image, for each of the three experts  $e$  and for each of the three patients  $p$  : each expert  $e$  defines a point  $X \in E_e^p$  in the 3D reconstruction of the intraoperative ultrasound and its corresponding landmark  $Y \in F_e^p$  in the referential MR slice. The reslicing is based on the rigid registration given by the neuronavigation system.

- Firstly, the set of homologous points ( $E_e^p, F_e^p$ ) defined by the expert  $e$  for the patient  $p$  are used to compute the rigid transformation  $\tilde{T}_e^p$  in the least squares sense between the intraoperative US image and the preoperative MR image. Thus, three transformations  $\tilde{T}_e^p$  are obtained for a patient  $p$  (one per expert, i.e.  $e \in \{1, 2, 3\}$ ). A fourth transformation is computed with all the points defined by all experts denoted by  $\tilde{T}_{all}^p$ . These transformation matrices can be used as a bronze standard for evaluating the registration methods.
- Then, the Euclidean distances between each points  $\tilde{T}_d^p(X)$ ,  $X \in E_e^p$  and  $Y \in F_e^p$  are computed for all manual-based rigid transformations and the rigid transformation obtained with our method  $\hat{T}$ .

- Finally, the mean Euclidean distance  $d(T_d^p(E_e^p), F_e^p)$  (i.e after registration) is computed. When  $d \neq e$ , the rigid transformation estimated from the expert  $d$  is compared to the deformation given by the expert  $e$ . This distance is the Target Registration Error (TRE) obtained with the rigid transformation  $T_d^p$ . When  $d = e$ , the rigid transformation estimated from the expert  $e$  is compared with the deformation given by the same expert  $e$  (bold values in diagonal of Tab. 13.3, 13.5 and 13.7). In this case, the mean Euclidean distance  $d(T_e^p(E_e^p), F_e^p)$  represents the residuals of the least squares estimation. This indicates how the set of points is compatible with a rigid transformation.

The distance  $d(E_e^p, F_e^p)$  represents the estimation of the initial error before registration, thus the accumulation of the registration error of the neuronavigation system, the tool localization error and the calibration error.

Table 13.2 presents the estimated initial error for the three patients by the three experts. These results show that all the experts estimate similarly the initial error. This is assessed by the  $p$ -value of the Kruskal-Wallis test which showed that there was no significant difference between the expert estimations. Table 13.2 also shows the inter-individual variability for a same measure between the experts. The Fig. 13.6 summarizes the distribution of the error at each landmark.

The estimated initial errors are significantly higher than values given in [Comeau 2000, Lunn 2003] ( $< 3mm$ ) or by the constructor ( $< 1.5mm$ ). It is important to underline that the ultrasound images used in our experiments were acquired in clinical context during a neurosurgical operation. The real neurosurgery context is surely tougher than phantom or animal studies.

Initial error	Expert 1	Expert 2	Expert 3	Kruskal-Wallis test $p$ -value
Patient 1	$5.52 \pm 1.15$	$4.31 \pm 1.55$	$5.00 \pm 1.50$	0.30
Patient 2	$8.64 \pm 0.89$	$8.31 \pm 1.24$	$8.76 \pm 1.04$	0.69
Patient 3	$3.56 \pm 1.09$	$4.61 \pm 1.39$	$4.38 \pm 1.13$	0.13

TAB. 13.2 – Manual estimation of the initial error in mm (i.e. error of the registration given by the neuronavigation system). For each patient, the experts are consistent and find similar errors.

Tables 13.3, 13.5 and 13.7 present the cross-comparison between the rigid transformations extracted from manual-based deformations given by the experts and the automatic rigid transformation obtained with our method. These tables show that our registration method gives similar TRE results that the manual-based registration.

Moreover, the values in bold font (i.e. the residuals of the least square estimation) underline how the set of points define a rigid transformation. In other words, this error indicates the discrepancy between the set of points and the hypothesis of a rigid transformation. These residuals are only slightly lower than the error obtained when we compare a manual-based estimation deformation with a rigid transformation estimated with another manual-based estimation or our automatic estimation.

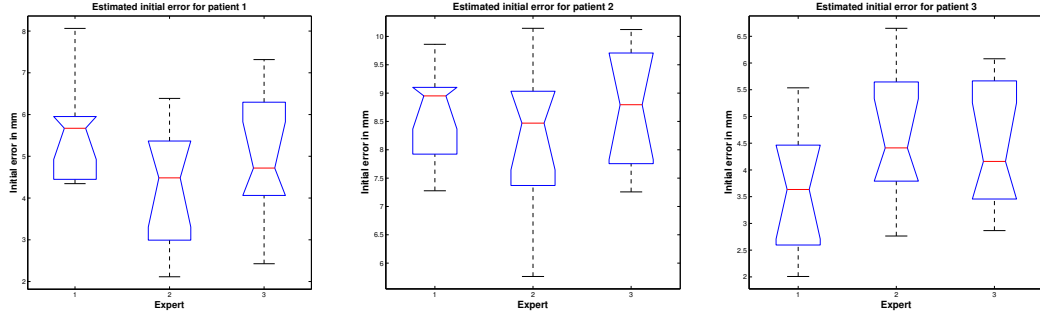


FIG. 13.6 – Initial errors (in mm) estimated by all experts for the each patient. The experts are consistent and give similar estimations.

To conclude, the rigid transformations  $\tilde{T}_{all}^p$ , estimated with all the points given by the experts, is the rigid transformation producing the smallest error when  $(E_e^p, F_e^p)$  are compared. This transformation can be viewed as a consensus between experts.

Tables 13.4, 13.6 and 13.8 present the statistical tests results of the comparison of the TRE produced by the transformations (expert-based or obtained with our method). For each patient, and for each landmark set (i.e., each expert), our method was compared to the point-based registration using the landmark set of the two remaining experts. For instance, the transformations extracted from landmark sets of experts 2, 3 ( $\tilde{T}_2$  and  $\tilde{T}_3$ ) and the transformation obtained with our method ( $\hat{T}$ ) are applied on the landmark set defined by expert 1 ( $(E_1, F_1)$ ). These results show that there is no significant difference between the TRE obtained with our method and with expert-based registrations.

PATIENT 1	$\tilde{T}_1^1$	$\tilde{T}_2^1$	$\tilde{T}_3^1$	$\tilde{T}_{all}^1$	$\hat{T}$
$d(T(E_1^1), F_1^1)$	<b>1.63 ± 0.99</b>	1.79 ± 0.98	2.17 ± 0.83	1.71 ± 1.12	2.25 ± 0.47
$d(T(E_2^1), F_2^1)$	1.75 ± 0.49	<b>1.58 ± 0.57</b>	1.69 ± 0.70	1.63 ± 0.56	2.03 ± 0.52
$d(T(E_3^1), F_3^1)$	1.67 ± 0.57	1.49 ± 0.47	<b>1.30 ± 0.49</b>	1.55 ± 0.54	1.62 ± 0.67
$d(T(E_{all}^1), F_{all}^1)$	1.86 ± 1.17	1.80 ± 1.20	1.94 ± 1.42	<b>1.78 ± 1.10</b>	2.15 ± 1.18

TAB. 13.3 – Patient 1 : Cross-comparison of the manual estimation of deformations  $(E_e^1, F_e^1)$  with (a) the rigid transformations  $\tilde{T}_e^1$  computed with the landmarks and (b) our automatic estimation of the rigid transformation  $\hat{T}$ . The three experts are denoted by  $e = 1, 2, 3$  and the *all* index represents the aggregation of the points defined by the three expert. The rigid transformation obtained with our method produces similar TRE (in mm) than the rigid transformation extracted from point-based expert deformation.

**PATIENT 1**

Samples	Kruskal-Wallis test $p$ -value
$d(\tilde{T}_2^1(E_1^1), F_1^1), d(\tilde{T}_3^1(E_1^1), F_1^1), d(\hat{T}(E_1^1), F_1^1)$	0.29
$d(\tilde{T}_1^1(E_2^1), F_2^1), d(\tilde{T}_3^1(E_2^1), F_2^1), d(\hat{T}(E_2^1), F_2^1)$	0.33
$d(\tilde{T}_1^1(E_3^1), F_3^1), d(\tilde{T}_2^1(E_3^1), F_3^1), d(\hat{T}(E_3^1), F_3^1)$	0.72

TAB. 13.4 – Patient 1 : Comparison of the TRE obtained with our method compared to the expert-based estimation. For each landmark set (i.e., each expert), our method was compared to the point-based registration using the landmark set of the two remaining experts. The Kruskal-Wallis test shows that there is no significant difference between the TRE obtained with our method and the TRE obtained with an expert-based estimation.

<b>PATIENT 2</b>	$\tilde{T}_1^2$	$\tilde{T}_2^2$	$\tilde{T}_3^2$	$\tilde{T}_{all}^2$	$\hat{T}$
$d(T(E_1^2), F_1^2)$	<b>1.41 ± 0.82</b>	2.22 ± 1.01	1.99 ± 0.88	1.73 ± 0.90	2.09 ± 0.85
$d(T(E_2^2), F_2^2)$	2.64 ± 1.27	<b>1.92 ± 0.69</b>	2.21 ± 0.53	2.12 ± 0.71	2.35 ± 0.50
$d(T(E_3^2), F_3^2)$	2.12 ± 0.54	1.77 ± 0.51	<b>1.48 ± 0.47</b>	1.64 ± 0.55	1.82 ± 0.83
$d(T(E_{all}^2), F_{all}^2)$	2.23 ± 1.37	2.15 ± 1.22	2.09 ± 1.26	<b>1.99 ± 1.16</b>	2.31 ± 1.26

TAB. 13.5 – Patient 2 : Cross-comparison of the manual estimation of deformations ( $E_e^2, F_e^2$ ) with (a) the rigid transformations  $\tilde{T}_e^2$  computed with the landmarks and (b) our automatic estimation of the rigid transformation  $\hat{T}$ . The three experts are denoted by  $e = 1, 2, 3$  and the *all* index represents the aggregation of the points defined by the three expert. The rigid transformation obtained with our method produces similar TRE (in mm) than the rigid transformation extracted from point-based expert deformation.

**PATIENT 2**

Samples	Kruskal-Wallis test $p$ -value
$d(\tilde{T}_2^2(E_1^2), F_1^2), d(\tilde{T}_3^2(E_1^2), F_1^2), d(\hat{T}(E_1^2), F_1^2)$	0.89
$d(\tilde{T}_1^2(E_2^2), F_2^2), d(\tilde{T}_3^2(E_2^2), F_2^2), d(\hat{T}(E_2^2), F_2^2)$	0.72
$d(\tilde{T}_1^2(E_3^2), F_3^2), d(\tilde{T}_2^2(E_3^2), F_3^2), d(\hat{T}(E_3^2), F_3^2)$	0.39

TAB. 13.6 – Patient 2 : Comparison of the TRE obtained with our method compared to the expert-based estimation. For each landmark set (i.e., each expert), our method was compared to the point-based registration using the landmark set of the two remaining experts. The Kruskal-Wallis test shows that there is no significant difference between the TRE obtained with our method and the TRE obtained with an expert-based estimation.

**13.5.3.2 A posteriori evaluation of the residual error**

Without available “ground truth”, the manual estimation of a rigid transformation is a limited validation tool :

- Firstly, the experts pick landmarks that do not always define a rigid transformation. This can be due to the fiducial localization error, the imperfect rigidity of

<b>PATIENT 3</b>	$\tilde{T}_1^3$	$\tilde{T}_2^3$	$\tilde{T}_3^3$	$\tilde{T}_{all}^3$	$\hat{T}$
$d(T(E_1^3), F_1^3)$	<b>0.97 ± 0.53</b>	1.22 ± 0.69	1.59 ± 0.93	1.13 ± 0.63	1.64 ± 0.59
$d(T(E_2^3), F_2^3)$	1.69 ± 0.90	<b>1.50 ± 0.59</b>	1.74 ± 0.74	1.52 ± 0.66	1.83 ± 0.42
$d(T(E_3^3), F_3^3)$	1.82 ± 0.83	1.61 ± 0.70	<b>1.36 ± 0.62</b>	1.52 ± 0.70	1.79 ± 0.63
$d(T(E_{all}^3), F_{all}^3)$	1.50 ± 0.83	1.45 ± 0.66	1.56 ± 0.76	<b>1.40 ± 0.67</b>	1.76 ± 0.54

TAB. 13.7 – Patient 3 : Cross-comparison of the manual estimation of deformations ( $E_e^3, F_e^3$ ) with (a) the rigid transformations  $\tilde{T}_e^3$  computed with the landmarks and (b) our automatic estimation of the rigid transformation  $\hat{T}$ . The three experts are denoted by  $e = 1, 2, 3$  and the *all* index represents the aggregation of the points defined by the three expert. The rigid transformation obtained with our method produces similar TRE (in mm) than the rigid transformation extracted from point-based expert deformation.

### PATIENT 3

Samples	Kruskal-Wallis test <i>p</i> -value
$d(\tilde{T}_2^3(E_1^3), F_1^3), d(\tilde{T}_3^3(E_1^3), F_1^3), d(\hat{T}(E_1^3), F_1^3)$	0.47
$d(\tilde{T}_1^3(E_2^3), F_2^3), d(\tilde{T}_3^3(E_2^3), F_2^3), d(\hat{T}(E_2^3), F_2^3)$	0.93
$d(\tilde{T}_1^3(E_3^3), F_3^3), d(\tilde{T}_2^3(E_3^3), F_3^3), d(\hat{T}(E_3^3), F_3^3)$	0.77

TAB. 13.8 – Patient 3 : Comparison of the TRE obtained with our method compared to the expert-based estimation. For each point data set, our method is compared to the two experts who do not defined the point data set used. The Kruskal-Wallis test shows that there is no significant difference between the TRE obtained with our method and the TRE obtained with an expert-based registration.

the true transformation (the assumption of a rigid transformation before opening the dura might not be true) and the error in the 3D reconstruction.

- Secondly, the psycho-visual factor has a great impact. Indeed, all the experts tend to use the same landmarks to perform their estimation (the easiest landmarks to find in both modalities, the easiest structures to localize for the visual system being the hyperechogenic ones,...). These landmarks are not necessary regularly distributed over the 3D volume.
- Thirdly, the worse the registration given by neuronavigation system is, the harder the point location is. Indeed, when the registration given by the neuronavigation system is far from the true registration, the orientation of the resliced MR image is far from the 3D US one. Thus, the interpretation of 3D position of a landmark by the expert is more difficult.

These factors tend to introduce a bias in all the manual-based estimations of deformation. In order to overcome these limits, we introduce a new estimator of the registration efficiency : the *a posteriori* evaluation of the residual error (i.e. after registration). In this case, the experts define a residual error after registration, thus the determination of homologous points is more accurate since the distance between homologous points is close. Therefore, the *a posteriori* landmarks location being more

reliable, the position of landmarks can be imposed to be the same for all experts and thus can be regularly distributed over the 3D volume.

In order to study this *a posteriori* residual error, the experts performed the same protocol previously described for the *a priori* registration for one patient.

- Firstly, the transformations  $\tilde{T}_e^p$  and  $\hat{T}$  are used to register the resliced MR image with the US image of the patient 2.
- Then, the experts localize the ten identical points  $X \in G^T$  (i.e  $G^T = G_1^T = G_2^T = G_3^T$ ) in the US image and the corresponding points  $Y \in H_e^T$  in the registered MR image with the transformation  $T$ . During the *a posteriori* evaluation of the residual error, the expert did not know which registration is evaluated. The registration is randomly and anonymously proposed to the expert.
- Finally, the mean Euclidean distance between the points of  $G^T$  and  $H_e^T$  is computed.

Table 13.9 shows the estimation by the experts of the *a posteriori* residual error of the different registrations (manual-based  $\tilde{T}_e$  and automatic  $\hat{T}$ ) proposed for patient 2. The automatic registration  $\hat{T}$  obtains similar result than transformation extracted from only one expert estimation. The Kruskal-Wallis test shows that the errors associated with the transformations  $\tilde{T}_e$ ,  $\tilde{T}_{all}$  and  $\hat{T}$  are not significantly different. Fig. 13.7 shows the statistical distribution of the residual error at each point.

Residual error	$\tilde{T}_1^2$	$\tilde{T}_2^2$	$\tilde{T}_3^2$	$\tilde{T}_{all}^2$	$\hat{T}$	Kruskal-Wallis $p$ -value
Expert 1	$0.90 \pm 0.47$	$0.90 \pm 0.31$	$1.14 \pm 0.74$	$0.82 \pm 0.45$	$0.90 \pm 0.43$	0.88
Expert 2	$1.36 \pm 0.79$	$1.54 \pm 1.07$	$1.48 \pm 1.00$	$1.61 \pm 0.98$	$1.24 \pm 0.60$	0.95
Expert 3	$1.21 \pm 1.27$	$1.43 \pm 0.65$	$1.13 \pm 0.44$	$1.04 \pm 0.56$	$1.08 \pm 0.57$	0.58

TAB. 13.9 – *A posteriori* evaluation of the residual error in mm on Patient 2 by all experts. Our automatic registration  $\hat{T}$  obtains similar result than transformation extracted from experts estimation.

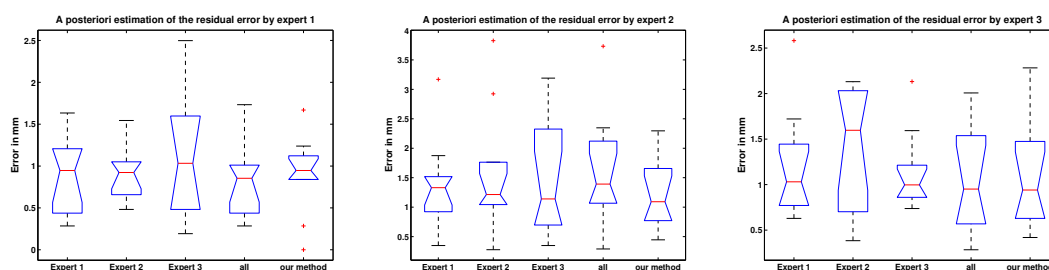


FIG. 13.7 – *A posteriori* residual error (in mm) estimated for all transformations by each expert. The residual errors estimated for our method are similar with the residual error estimated for expert-based registrations.

## 13.6 Conclusion

This paper presented a new framework for the 3D rigid registration of US and T1-w MR brain images. This framework is based on a probabilistic objective function that consists in maximizing the conjoint probability of (a) the *a priori* most probable locations of hyperechogenic structure in the preoperative MR image and (b) the highest intensities of the intraoperative US images. The computational burden required for our method is compatible with intraoperative use. Experiments were carried out on intraoperative data. Firstly, the visually assessment shows the global accuracy of the proposed method. Then, the comparison with other standard registration techniques shows that our approach converges robustly compared to methods such as the Mutual Information (MI), the Normalized MI on the gradient images or the Correlation Ratio on the US images and the pseudo-US created from MR images. Finally, the quantitative study shows that our method produces similar rigid transformation compared to the *a priori* estimation of the registration by the experts. Moreover, the *a posteriori* estimation of the residual registration error performed by our method shows that, according to the expert, the proposed method produces similar results than an expert-based registration.





# Chapitre 14

## Recalage non-rigide

### 14.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons présenter l’extension au domaine des transformations non rigides de l’approche de recalage multimodale US/IRM décrite dans le chapitre précédent. Ce chapitre n’est pas présenté sous la forme d’une publication, car il est le reflet d’un travail préliminaire dont la validation n’est pas encore totalement aboutie. Dans un premier temps, nous décrirons la paramétrisation choisie : une base de cosinus. Nous expliquerons les raisons du choix d’une transformation paramétrique avant de décrire le processus itératif proposé pour l’estimation des paramètres. Ensuite, nous présenterons une première validation de cette paramétrisation *via* une simulation de déformation. Cette validation permettra de quantifier la précision de notre approche. Enfin, nous présenterons les premiers résultats obtenus sur des images réelles avec l’ensemble de la chaîne de traitements proposée.

### 14.2 Transformations non rigides

Comme nous l’avons vu dans le chapitre 2, de nombreuses déformations non rigides sont utilisées dans les méthodes de compensation du “brain shift” (ces transformations sont détaillées en Annexe A). Chaque type de transformation correspond à un besoin particulier et une approche du problème différente. Les transformations paramétriques sont généralement utilisées lors de recalages basés amers. Elles permettent l’utilisation d’un nombre réduit de points de contrôle lors de l’estimation de la transformation, puis l’interpolation de la déformation à l’ensemble du support de l’image. Les transformations non paramétriques sont généralement utilisées lors de recalages iconiques et conduisent à l’estimation d’un champ de vecteurs de déplacement. Notre approche reposant sur la mise en correspondance des structures hyperéchogènes, nous avons choisi d’utiliser une transformation paramétrique. En effet, lors de la mise en correspondance des cartes de probabilité des structures hyperéchogènes, la totalité des voxels de l’image n’est pas utilisée (i.e. uniquement les voxels avec une probabilité non nulle). Le problème peut donc être vu comme la mise en correspondance de points de contrôle, ce qui nécessite l’extrapolation de la transformation à l’ensemble du volume. Enfin, le choix

d'une transformation paramétrique permet de réduire significativement le nombre de points (i.e. voxels) utilisé lors de l'estimation des paramètres, et donc d'accélérer le processus.

Après plusieurs essais sans succès avec différentes transformations non rigides (polynomiale du second et troisième ordres, "Thin Plate Spline"), nous avons choisi d'estimer notre transformation sur une base de fonctions cosinus. Ce type d'approche, que nous pouvons retrouver dans [Christensen 1994b, Ashburner 1999], repose sur la projection de la déformation sur des fonctions de base cosinus et/ou sinus.

Nous proposons ici de définir l'estimation des paramètres de la déformation au sein d'un schéma itératif portant sur la phase et la fréquence des fonctions de base. Comparée aux transformations non rigides paramétriques, comme les transformations polynomiales où tous les paramètres sont estimés en même temps, notre approche itérative de décomposition en fréquence a deux avantages pour notre problème particulier. D'une part, elle permet d'afficher au fur et à mesure au neurochirurgien le résultat de l'estimation de la transformation (i.e. le résultat obtenu pour la fréquence en cours). D'autre part, grâce à cette approche, il est possible d'apporter naturellement de l'information *a priori* au sein du modèle *via* le choix des fréquences de décomposition utilisées. En effet, le spectre des fréquences utilisé définit le type de déformations pouvant être estimées. Ainsi, en définissant *a priori* les fréquences des fonctions de base, nous conditionnons le résultat en apportant de l'information au sein du modèle. Par contre, cette approche a l'inconvénient de nécessiter la définition *a priori* des fréquences des fonctions de base. Le nombre de fréquences de décomposition étant directement lié au temps de calcul, il est important de bien choisir la base de fréquences utilisée afin de minimiser le temps de calcul et de maximiser la précision du recalage. À terme, à partir d'une base de données patient, il sera possible d'extraire par apprentissage les modes fréquentiels principaux des déformations cérébrales, par une recherche exhaustive sur une très large bande de fréquences. Ces modes seront ensuite utilisés comme base de décomposition pour les cas futurs.

### 14.2.1 Paramétrisation de la transformation

Notre paramétrisation de la transformation repose sur l'estimation des paramètres d'amplitude ( $\{\alpha_i^f, \beta_i^f, \gamma_i^f; i \in [1, 2, 3]\}$ ) et des paramètres de phase ( $\{\phi_i^f, \psi_i^f, \rho_i^f; i \in [1, 2, 3]\}$ ) de fonctions cosinus de base définies par leur pulsation  $\omega^f$  (cf Eq. 14.1). L'ensemble  $\mathcal{W}$  des pulsations des fonctions de base est défini comme  $\mathcal{W} : \{\omega^0, \dots, \omega^F\}$  et est *a priori* fixé. Les pulsations utilisées tout au long de ce chapitre ont été établies au cours de la validation sur déformation synthétique.

$$U^F(X) = \begin{cases} u_1^F(x, y, z) &= \sum_{f=0}^F (\alpha_1^f \cos(\omega^f x + \phi_1^f) + \beta_1^f \cos(\omega^f y + \psi_1^f) + \gamma_1^f \cos(\omega^f z + \rho_1^f)) \\ u_2^F(x, y, z) &= \sum_{f=0}^F (\alpha_2^f \cos(\omega^f x + \phi_2^f) + \beta_2^f \cos(\omega^f y + \psi_2^f) + \gamma_2^f \cos(\omega^f z + \rho_2^f)) \\ u_3^F(x, y, z) &= \sum_{f=0}^F (\alpha_3^f \cos(\omega^f x + \phi_3^f) + \beta_3^f \cos(\omega^f y + \psi_3^f) + \gamma_3^f \cos(\omega^f z + \rho_3^f)) \end{cases} \quad (14.1)$$

où  $X = (x, y, z)$  indique les coordonnées des points dans l'image de référence (i.e. la carte de probabilité extraite de l'image IRM) et  $U^F(X) =$

$(u_1^F(x, y, z), u_2^F(x, y, z), u_3^F(x, y, z))$  sont les coordonnées des points correspondant dans l'image cible (i.e. l'image US). Par extension de notre méthode de recalage rigide, le problème de l'estimation de la transformation non rigide peut s'écrire sous la forme :

$$\arg \max_{\mathbf{P}} \int_{\Omega} p(X \in \Phi_{MR}) \cdot p(U^F(X) \in \Phi_{US}) dX \quad (14.2)$$

où  $\mathbf{P} : \{\alpha_i^f, \beta_i^f, \gamma_i^f, \phi_i^f, \psi_i^f, \rho_i^f; i \in [1, 2, 3]; f \in [0, \dots, F]\}$  représente l'ensemble des paramètres des fonctions de base.

### 14.2.2 Processus itératif d'estimation

Le processus itératif proposé consiste à estimer, fréquence par fréquence, les paramètres de la transformation (cf algorithme 1). On commence par estimer à l'aide d'un algorithme d'optimisation (dans notre cas un simplex) les paramètres ( $\mathcal{P}^0 : \{\alpha_i^0, \beta_i^0, \gamma_i^0, \phi_i^0, \psi_i^0, \rho_i^0; i \in [1, 2, 3]\}$ ) de la transformation pour  $\omega^0$  (i.e la fréquence la plus basse) avec :

$$U^0 = \begin{cases} u_1^0(x, y, z) &= (\alpha_1^0 \cos(\omega^0 x + \phi_1^0) + \beta_1^0 \cos(\omega^0 y + \psi_1^0) + \gamma_1^0 \cos(\omega^0 z + \rho_1^0)) \\ u_2^0(x, y, z) &= (\alpha_2^0 \cos(\omega^0 x + \phi_2^0) + \beta_2^0 \cos(\omega^0 y + \psi_2^0) + \gamma_2^0 \cos(\omega^0 y + \rho_2^0)) \\ u_3^0(x, y, z) &= (\alpha_3^0 \cos(\omega^0 x + \phi_3^0) + \beta_3^0 \cos(\omega^0 y + \psi_3^0) + \gamma_3^0 \cos(\omega^0 z + \rho_3^0)) \end{cases} \quad (14.3)$$

Une fois ces paramètres estimés, il sont fixés, et l'estimation des paramètres ( $\mathcal{P}^1 : \{\alpha_i^1, \beta_i^1, \gamma_i^1, \phi_i^1, \psi_i^1, \rho_i^1; i \in [1, 2, 3]\}$ ) de la fonction de base suivante commence :

$$U^1 = \begin{cases} u_1^1(x, y, z) &= u_1^0(x, y, z) + (\alpha_1^1 \cos(\omega^1 x + \phi_1^1) + \beta_1^1 \cos(\omega^1 y + \psi_1^1) + \gamma_1^1 \cos(\omega^1 z + \rho_1^1)) \\ u_2^1(x, y, z) &= u_2^0(x, y, z) + (\alpha_2^1 \cos(\omega^1 x + \phi_2^1) + \beta_2^1 \cos(\omega^1 y + \psi_2^1) + \gamma_2^1 \cos(\omega^1 y + \rho_2^1)) \\ u_3^1(x, y, z) &= u_3^0(x, y, z) + (\alpha_3^1 \cos(\omega^1 x + \phi_3^1) + \beta_3^1 \cos(\omega^1 y + \psi_3^1) + \gamma_3^1 \cos(\omega^1 z + \rho_3^1)) \end{cases} \quad (14.4)$$

Ce processus est réitéré jusqu'à la dernière pulsation  $\omega^F$ . Ce type d'approche demande donc l'estimation de l'ensemble des paramètres ( $\mathbf{P} : \{\alpha_i^f, \beta_i^f, \gamma_i^f, \phi_i^f, \psi_i^f, \rho_i^f; i \in [1, 2, 3]; f \in [0, \dots, F]\}$ ), soit 18 paramètres par fréquence donc  $18 \times F$  au total.

## 14.3 Validation sur données simulées

### 14.3.1 Simulation des déformations

Dans le but de valider : (1) la paramétrisation de la transformation proposée et (2) la procédure itérative d'estimation des paramètres, nous proposons de réaliser une simulation des déformations cérébrales. En l'absence de vérité terrain, cette simulation va permettre de réaliser une étude quantitative des performances de notre approche. Afin d'effectuer une simulation réaliste des déformations, nous avons utilisé plusieurs observations :

- l'amplitude des déformations avant exérèse est en moyenne (i.e. sur l'ensemble du volume) de 3 à 4 mm [Letteboer 2005, Keles 2003, Nimsky 2000, Hata 2000],

---

**Algorithme 1** Algorithme d'estimation des paramètres
 

---

Initialiser  $\mathcal{P}^0 : \{\alpha_i^0, \beta_i^0, \gamma_i^0, \phi_i^0, \psi_i^0, \rho_i^0; i \in [1, 2, 3]\}$  afin que  $U^0(X) = X$

Estimer  $\mathcal{P}^0 \leftarrow \arg \max_{\mathcal{P}^0} \int_{\Omega} p(X \in \Phi_{MR}) \cdot p(U^0(X) \in \Phi_{US}) dX$

avec

$$U^0(X) = \begin{cases} u_1^0(x, y, z) &= \alpha_1^0 \cos(\omega^0 x + \phi_1^0) + \beta_1^0 \cos(\omega^0 y + \psi_1^0) + \gamma_1^0 \cos(\omega^0 z + \rho_1^0) \\ u_2^0(x, y, z) &= \alpha_2^0 \cos(\omega^0 x + \phi_2^0) + \beta_2^0 \cos(\omega^0 y + \psi_2^0) + \gamma_2^0 \cos(\omega^0 y + \rho_2^0) \\ u_3^0(x, y, z) &= \alpha_3^0 \cos(\omega^0 x + \phi_3^0) + \beta_3^0 \cos(\omega^0 y + \psi_3^0) + \gamma_3^0 \cos(\omega^0 z + \rho_3^0) \end{cases}$$

Stoker  $\mathcal{P}^0 : \{\alpha_i^0, \beta_i^0, \gamma_i^0, \phi_i^0, \psi_i^0, \rho_i^0; i \in [1, 2, 3]\}$

**pour**  $f = 1$  à  $F$  **faire**

Initialiser  $\mathcal{P}^f : \{\alpha_i^f, \beta_i^f, \gamma_i^f, \phi_i^f, \psi_i^f, \rho_i^f; i \in [1, 2, 3]\}$  afin que  $U^f(X) = X$

Estimer  $\mathcal{P}^f \leftarrow \arg \max_{\mathcal{P}^f} \int_{\Omega} p(X \in \Phi_{MR}) \cdot p(U^f(X) \in \Phi_{US}) dX$

avec

$$U^f(X) = \begin{cases} u_1^f(x, y, z) &= \sum_{k=0}^{f-1} [u_1^k(x, y, z)] + (\alpha_1^f \cos(\omega^f x + \phi_1^f) + \beta_1^f \cos(\omega^f y + \psi_1^f) + \gamma_1^f \cos(\omega^f z + \rho_1^f)) \\ u_2^f(x, y, z) &= \sum_{k=0}^{f-1} [u_2^k(x, y, z)] + (\alpha_2^f \cos(\omega^f x + \phi_2^f) + \beta_2^f \cos(\omega^f y + \psi_2^f) + \gamma_2^f \cos(\omega^f y + \rho_2^f)) \\ u_3^f(x, y, z) &= \sum_{k=0}^{f-1} [u_3^k(x, y, z)] + (\alpha_3^f \cos(\omega^f x + \phi_3^f) + \beta_3^f \cos(\omega^f y + \psi_3^f) + \gamma_3^f \cos(\omega^f z + \rho_3^f)) \end{cases}$$

Stocker  $\mathcal{P}^f : \{\alpha_i^f, \beta_i^f, \gamma_i^f, \phi_i^f, \psi_i^f, \rho_i^f; i \in [1, 2, 3]\}$

**fin pour**

Retourner  $\mathbf{P}$

---

- les déformations les plus importantes se situent sous la craniotomie,
- la faux cérébrale est une structure stable lors des déformations [Keles 2003].

Dans un premier temps, nous avons estimé un déplacement réaliste pour dix points de l'image à partir de ces observations. Les points situés au niveau de la lésion ont été déplacés vers la craniotomie avec un déplacement de l'ordre de 5.25 mm et les points de contrôle situés au niveau de la faux cérébrale ont été légèrement déplacés vers la lésion ( $< 1mm$ ). Ensuite, ce déplacement a été extrapolé à l'ensemble du volume grâce à des fonctions "Thin Plate Spline" (cf Annexe A). Nous avons choisi une paramétrisation de transformation différente de la paramétrisation à évaluer afin de ne pas biaiser la validation. La figure 14.1 montre le jeu de données USi/IRM utilisé, avant et après déformation. Ces images correspondent aux images recalées du patient 2 et sur lesquelles l'erreur résiduelle *a posteriori* a été évaluée par les experts autour de 1 mm dans le chapitre précédent (cf Tab. 13.9).

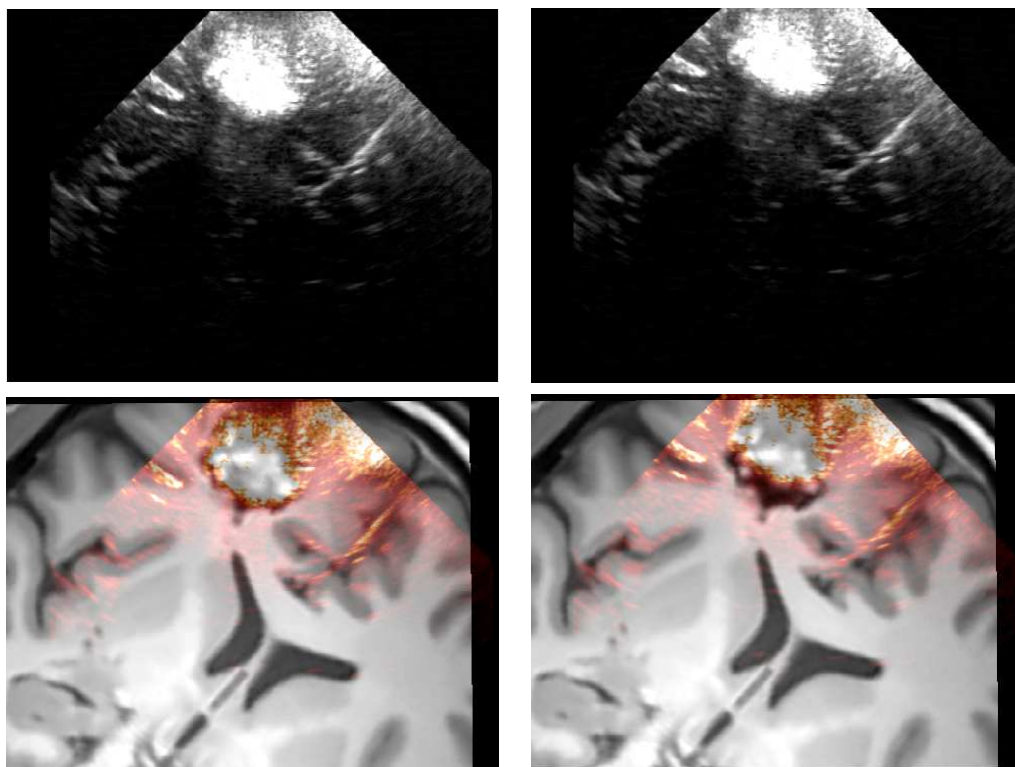


FIG. 14.1 – En haut. A gauche : l'image ultrasonore reconstruite. A droite : l'image ultrasonore reconstruite avec simulation de déformation. En bas. A gauche : fusion des images IRM et USi après recalage rigide. A droite : fusion des images IRM et USi avec simulation de déformation.

La figure 14.2 montre la déformation appliquée au volume dans son ensemble. Comme nous pouvons le voir, cette déformation tend à déplacer la lésion vers la craniotomie tout en laissant la faux cérébrale quasiment immobile. Nous avons choisi de

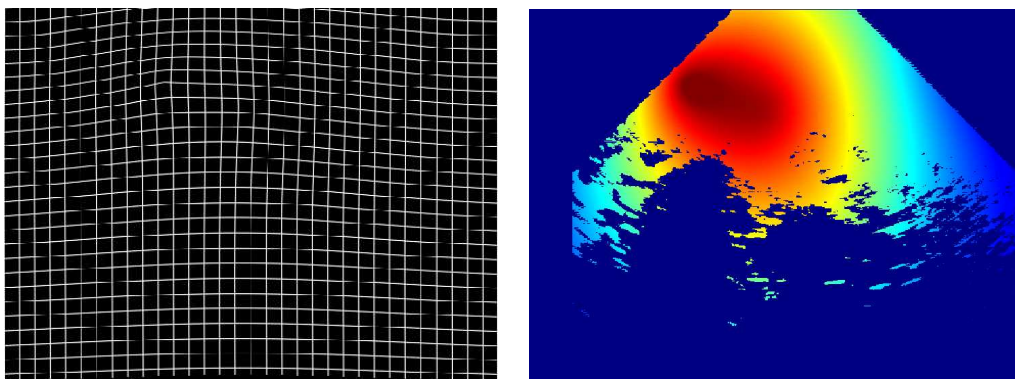


FIG. 14.2 – Transformation TPS appliquée pour simuler le brainshift. A gauche : la grille de déplacement. A droite : la norme du champ de vecteurs de déformation. Le rouge correspond à un déplacement de 5 mm et le bleu foncé à un déplacement de 0 mm.

simuler une phase de “gonflement”, mais nous aurions pu également le faire pour un affaissement. Le déplacement moyen appliqué au volume est de  $2.84 \pm 1.11$  mm avec un déplacement maximal de 5.25 mm au niveau de la lésion (cf Fig 14.2 droite). Les points de contrôle ont subi un déplacement moyen de  $4.07 \pm 1.17$  mm avec un maximum de 5.26 mm.

Dans le reste de ce chapitre, nous avons choisi de calculer les normes des champs de déformation uniquement pour les zones non nulles des images USi, afin d’éviter de prendre en compte les bords de l’image. Il se trouve qu’une ombre acoustique est présente dans les images USi (en bas), les distances présentées dans la partie résultat ne prennent donc pas en compte cette zone.

### 14.3.2 Résultats

Nous allons maintenant montrer les résultats quantitatifs obtenus avec notre approche sur la déformation synthétique que nous venons de construire. Cette analyse quantitative repose sur le calcul de la distance euclidienne moyenne entre notre “vérité terrain” (i.e. le résultat de notre recalage rigide avant application de la déformation synthétique) et le résultat de recalage non rigide sur les données déformées. Nous calculons également la distance avant et après recalage non rigide sur les points de contrôle ayant servis à simuler la déformation.

La figure 14.3 présente le résultat obtenu à l’aide d’une base de dix fréquences sans débruitage de l’image USi. Afin de réaliser l’estimation de la transformation en un temps acceptable (moins de 5 minutes sur un Pentium M à 2 GHz), nous réalisons un sous échantillonnage d’un facteur trois suivant chaque axe du nombre de points pris en compte. Visuellement, le résultat est satisfaisant, l’IRM préopératoire a bien été déformée notamment au niveau de la faux cérébrale, du sillon et de la lésion (cf Fig. 14.3 en haut). Il apparaît cependant qu’une zone d’erreur est créée sous la faux cérébrale, car

le recalage n'est pas contraint dans cette zone, l'image USi y étant pratiquement nulle (cf Fig. 14.3 en bas). Les résultats quantitatifs montrent que la distance moyenne entre l'image USi et l'IRM passe de  $2.84 \pm 1.11$  mm avant recalage à  $2.08 \pm 0.72$  mm après. En utilisant uniquement les points de contrôle utilisés pour générer la déformation synthétique, la distance euclidienne moyenne passe de  $4.07 \pm 1.17$  mm avant compensation à  $1.41 \pm 0.64$  mm après.

La même expérience, avec les mêmes fréquences et la même décimation, a été menée sur des images USi restaurées à l'aide de notre filtre des moyennes non locales adapté aux images US. La figure 14.4 montre les résultats obtenus pour l'ensemble du volume et les points de contrôle. L'erreur globale passe de  $2.84 \pm 1.11$  mm à  $1.48 \pm 0.56$  mm et l'erreur sur les points de contrôle de  $4.07 \pm 1.17$  à  $1.49 \pm 0.66$  mm, ce qui est de l'ordre de la précision estimée sur notre vérité terrain (cf l'erreur résiduelle *a posteriori* Tab. 13.9). Visuellement, les résultats sont similaires à ceux obtenus sans débruitage. La quantification des erreurs de notre méthode montre que le débruitage des images USi permet de réduire l'erreur obtenue sur l'ensemble du volume mais ne change pas le résultat sur les points de contrôle. Le débruitage semble donc améliorer plutôt la robustesse de la méthode que sa précision, en empêchant la divergence dans les zones sans information sur l'image USi.

Les limites de notre technique de validation apparaissent néanmoins. Il est en effet difficile de savoir si le recalage non rigide a compensé une partie de l'erreur restante après le recalage rigide, ou si le recalage non rigide n'a pas compensé entièrement la déformation synthétique appliquée. Cette première validation montre cependant que la précision obtenue avec notre approche est de l'ordre de l'incertitude de notre vérité terrain. Une étude plus approfondie sur le choix optimal des fréquences, le nombre de fréquences et le facteur de décimation devra être menée. Mais nous pensons surtout qu'une validation globale doit être réalisée sur la chaîne de traitement dans son ensemble car il existe une interdépendance entre les traitements, par exemple entre la résolution de la reconstruction, et le schéma multirésolutions du recalage rigide. Cette validation pourra être réalisée à l'aide d'un fantôme comme dans [Comeau 2000, Pennec 2003, Reinertsen 2007]. Différentes mesures pourront alors être utilisées pour quantifier la précision de notre approche : le taux de recouvrement de la lésion [Letteboer 2003b, Letteboer 2005], l'établissement d'une transformation de référence *via* la cohérence de la composition de différentes transformations [Pennec 2005] ou encore l'estimation du volume d'une structure connue [Pennec 2003, Barry 1997]. Un descriptif de ces différentes techniques de validation de recalage est présenté en annexe B.



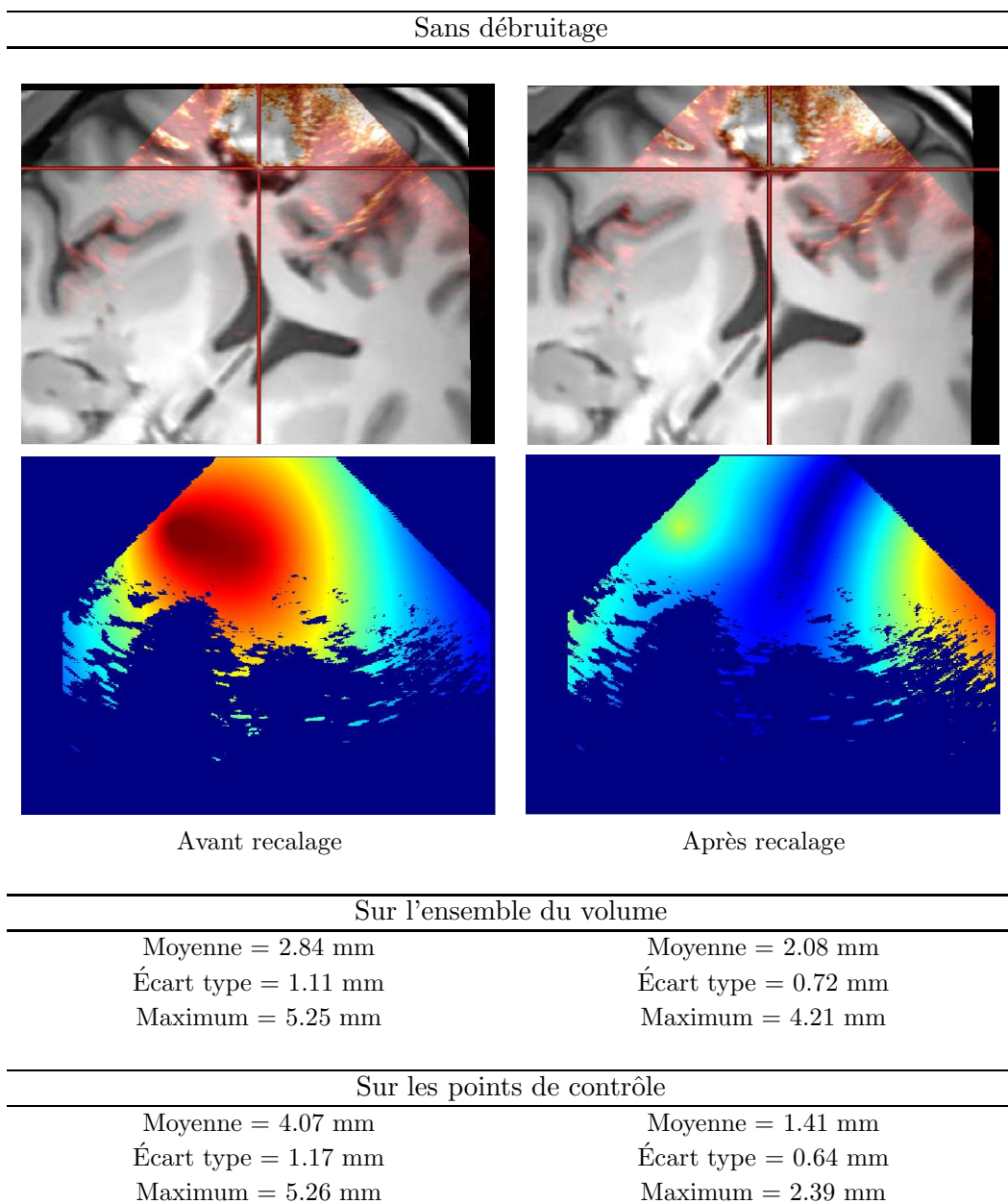
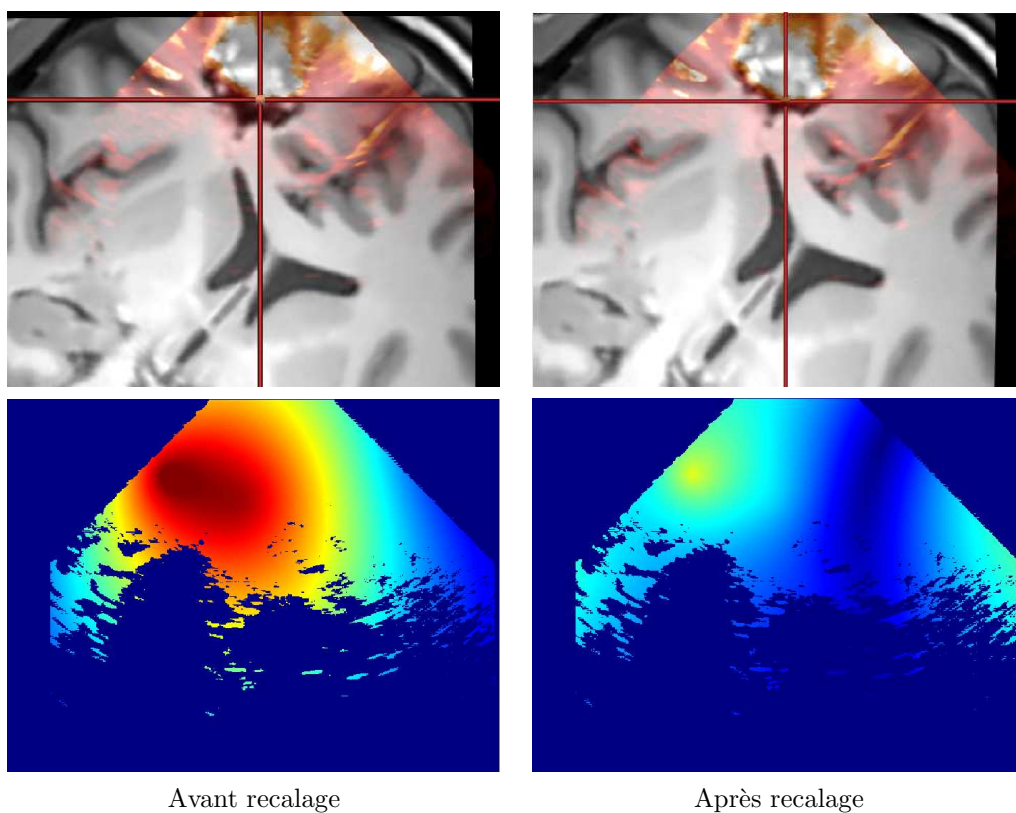


FIG. 14.3 – En haut : la fusion des images USi et IRM avant et après compensation des déformations. Au milieu : la norme de la distance entre les images USi et IRM avant et après recalage non rigide. En bas : les distances euclidiennes estimées sur l'ensemble du volume et les points de contrôle, avant et après recalage.

## Avec débruitage



## Sur l'ensemble du volume

Moyenne = 2.84 mm  
 Écart type = 1.11 mm  
 Maximum = 5.25 mm

Moyenne = 1.48 mm  
 Écart type = 0.56 mm  
 Maximum = 3.28 mm

## Sur les points de contrôle

Moyenne = 4.07 mm  
 Écart type = 1.17 mm  
 Maximum = 5.26 mm

Moyenne = 1.49 mm  
 Écart type = 0.66 mm  
 Maximum = 2.42 mm

FIG. 14.4 – En haut : la fusion des images USi restaurées et IRM avant et après compensation des déformations. Au milieu : la norme de la distance entre les images USi et IRM avant et après recalage non rigide. En bas : les distances euclidiennes estimées sur l'ensemble du volume et les points de contrôle, avant et après recalage.

## 14.4 Les premiers résultats sur données réelles

### 14.4.1 Présentation du prototype de la chaîne de traitement

Nous allons maintenant présenter les premiers résultats de compensation du “brain shift” obtenus sur des images réelles. Grâce au travail de Vincent Gratsac sur l’intégration des différents traitements proposés dans cette thèse au sein d’une chaîne entièrement automatique, nous avons accès à un premier prototype du logiciel qui sera utilisé en salle d’opération. Ce prototype nous donne un premier aperçu de l’interdépendance des traitements, mais également de la valeur des paramètres permettant la convergence des tâches de recalage en un temps de calcul raisonnable. Le prototype disponible lors de l’obtention des résultats ne disposait pas encore de la restauration des images USi. Les premiers résultats sont donc présentés avec des images USi non restaurées. La chaîne de traitement appliquée dans cette partie est la suivante :

#### En préopératoire :

- débruitage de l’IRM [Coupé 2007e] (cf chapitre 9),
- segmentation de la tumeur [Yushkevich 2005],
- extraction du cerveau [Mangin 1998],
- calcul du Mlvv sur l’ensemble du cerveau (cf chapitre 13).

#### En intraopératoire :

- **Avant ouverture de la dure-mère**
  - reconstruction de la séquence échographique de type main libre  $USi_1$  [Coupé 2007d] (cf chapitre 6),
  - mise en correspondance du sous volume de l’IRM préopératoire  $IRM_{USi_1}$  avec l’image  $USi_1$  à l’aide d’une interpolation cubique et de la matrice de recalage rigide fournie par le système de neuronavigation,
  - recalage rigide entre la carte de probabilité extraite du sous volume IRM  $IRM_{USi_1}$  et l’image  $USi_1$  [Coupé 2007b] (cf chapitre 13).
- **Après ouverture de la dure-mère**
  - reconstruction de la séquence échographique de type main libre  $USi_2$ ,
  - projection *via* une interpolation cubique de l’image reconstruite  $USi_2$  dans le repère de l’image 3D  $USi_1$ ,
  - estimation de la transformation non rigide entre l’image  $USi_2$  projetée dans le repère de l’image  $USi_1$  et la carte de probabilité extraite de  $IRM_{USi_1}$  après recalage rigide,
  - déformation de  $IRM_{USi_1}$  en  $IRM_{USi_2}$  après inversion de la transformation non rigide estimée.

Pour l’instant, le problème du recalage après exérèse n’est pas encore traité dans la chaîne présentée. Comme nous en discuterons dans la conclusion générale, en proposant quelques pistes de réflexion, le problème spécifique de disparition de matière demande encore un travail conséquent.

Enfin, le temps de calcul obtenu sur un Pentium M à 2 Ghz pour chaque étape intraopératoire, est d'environ :

- 1 minute pour la reconstruction avec une résolution de (0.3, 0.3, 0.5) mm,
- 20 secondes pour les interpolations cubiques des volumes,
- 1 minute pour le recalage rigide en arrêtant le processus hiérarchique au niveau 1 (i.e. pour un sous échantillonnage des images d'un facteur 2 suivant chaque axe),
- 4 minutes pour le recalage non rigide avec un sous échantillonnage d'un facteur trois suivant chaque axe et pour dix fréquences de base,
- 1 minute 30 seconde pour l'inversion du champ de déformation. L'inversion du champ est nécessaire si l'on souhaite afficher au neurochirurgien l'IRM déformée, car c'est la carte de probabilité extraite de l'IRM qui est utilisée comme image source.

## 14.4.2 Résultats

Toutes les images présentées dans cette section ont été obtenues avec les mêmes paramètres pour toute la chaîne de traitement. Cet aspect entièrement automatique est important car il a dirigé en partie nos choix lors de l'élaboration de notre approche.

### 14.4.2.1 Résultats quantitatifs

La mesure d'erreur utilisée pour le recalage rigide correspond à la moyenne sur l'ensemble du volume de la distance euclidienne entre la position des voxels avant et après recalage rigide (cf définition du "warping index" au chapitre 10). La mesure utilisée pour le recalage non rigide correspond au déplacement moyen sur les zones non nulles de l'image US des voxels avant et après recalage non rigide (cf section précédente). Nous pensons que cette première validation de l'estimation des déformations sur données réelles devra être complétée à l'aide d'une validation avec experts, à l'instar de celle proposée dans le chapitre 13. Le tableau 14.1 récapitule les résultats obtenus sur cinq patients. Comme nous n'avons pas d'acquisition après ouverture de la dure-mère pour le patient 1 du chapitre précédent, celui-ci a été retiré de l'étude. Ce tableau indique l'estimation de l'erreur commise par le système de neuronavigation ainsi que l'amplitude des déformations non rigides estimées.

Patient	Recalage rigide Erreur estimée	Recalage non rigide Déformation estimée
2	5.72 mm	$2.71 \pm 1.03$ mm
3	4.94 mm	$3.74 \pm 1.19$ mm
4	6.50 mm	$1.81 \pm 1.02$ mm
5	7.63 mm	$0.09 \pm 0.11$ mm

TAB. 14.1 – Tableau récapitulatif des résultats obtenus à l'aide de notre méthode sur des images réelles. A gauche : l'identifiant du patient. Au centre : l'estimation de l'erreur commise par le système de neuronavigation (i.e. recalage rigide). A droite : l'amplitude des déformations non rigide estimées (i.e. recalage non rigide).

Tant que la validation de notre chaîne de traitements n'aura pas été menée par des experts, ces résultats sont à considérer avec précaution. En effet, même si visuellement le recalage améliore la superposition des images dans tous les cas, il reste une erreur résiduelle. De plus, dans le cas du recalage non rigide, celui-ci peut compenser une partie de l'erreur résiduelle du recalage rigide. Les déformations estimées ne sont donc peut être pas entièrement dues au phénomène de "brain shift".

Malgré ces réserves sur la partie quantitative de nos premiers résultats, nous avons estimé que ces mesures complètent l'inspection visuelle proposée dans la section suivante. Ces mesures permettent un premier positionnement de nos résultats par rapport à la littérature. Ainsi, nous constatons que l'erreur estimée par le recalage rigide (en moyenne 6.19 mm) est très supérieure à la littérature ( $< 3\text{mm}$  [Comeau 2000, Lunn 2003]). L'évaluation de cette erreur par des experts pour le patient 2 et 3, a montré dans le chapitre 13 que son estimation manuelle est également très supérieure aux valeurs fournies par la littérature. Les conditions cliniques de notre étude sont certainement à l'origine de cette différence. En revanche, les déformations non rigides estimées (en moyenne 2 mm) correspondent aux valeurs retrouvées dans la littérature [Keles 2003, Letteboer 2005].

#### 14.4.2.2 Résultats qualitatifs

**Patient 2** Visuellement, le recalage rigide donne de très bons résultats (cf figure 14.5). L'erreur estimée, 5.72 mm, est inférieure à l'erreur initiale estimée par les experts dans le chapitre 13, en moyenne 8.57 mm. Cette différence vient peut être de la nature de la mesure. Dans le chapitre précédent la mesure était une moyenne sur un jeu de points, alors que la mesure proposée ici est une moyenne sur tout le volume. Le recalage non rigide donne de très bons résultats également (cf figure 14.6). Il est intéressant de voir que les déformations estimées,  $2.71 \pm 1.03$  mm, sont de l'ordre de la déformation simulée sur cette image dans la section précédente  $2.84 \pm 1.11$  mm. Notre validation, reposant sur la simulation d'une déformation, a donc été réalisée avec une déformation réaliste. Pour ce patient, la chaîne de traitement a très bien fonctionné. Ce cas est particulièrement bien adapté à notre approche car les acquisitions ultrasonores sont réalisées en profondeur avec un large champ de vue qui couvre entièrement la lésion. Ainsi, plusieurs amers hyperéchogènes peuvent être utilisés lors de l'étape de recalage. Ce cas montre que dans le futur, les images USi devront remplir ces deux conditions : avoir un large champ de vue et imager l'ensemble de la lésion.

**Patient 3** Les images de ce patient possèdent un champ de vue restreint (cf figure 14.7) alors que la taille de la lésion est très élevée ( $32.88 \text{ cm}^3$ ). Ces deux facteurs font que la quasi totalité des images ultrasonores correspond à la lésion, et que la lésion n'est pas imagée dans son ensemble. Malgré tout, le recalage rigide améliore la superposition des images, même si des imprécisions sont visibles (cf figure 14.7). L'erreur estimée lors du recalage rigide est de 4.94 mm. Cette erreur a été estimée à 4.18 mm par les experts dans le chapitre 13. Le "brain shift" observé après ouverture de la dure-

mère (cf avant recalage, figure 14.8) montre un “gonflement” de la partie de la lésion sous la craniotomie. Ce “gonflement” très important est sûrement lié à la taille de la lésion. En effet, la croissance de la lésion a engendré une pression sur les structures cérébrales environnantes, pression libérée lors de l’ouverture de la dure-mère au niveau de la craniotomie. Le recalage non rigide permet de compenser le déplacement de la faux cérébrale, mais ne compense pas entièrement le déplacement dû au “gonflement” (cf après recalage, figure 14.8). À cause de la nature et de l’amplitude du déplacement, du champ de vue restreint des images et de la taille élevée de la tumeur, ce cas très complexe représente les conditions limites d’utilisation de l’approche proposée.

**Patient 4** À l’instar du patient 2, ce cas est très bien adapté à notre approche car les acquisitions ultrasonores sont profondes, de nombreux amers sont visibles, et la lésion est entièrement imagée. Le recalage rigide semble avoir très bien fonctionné (cf figure 14.9) et l’erreur estimée est de 6.50 mm. Le “brain shift” observé après ouverture de la dure-mère est léger (cf avant recalage, figure 14.10). Le recalage non rigide permet de compenser notamment au niveau de la lésion et de ses sillons périphériques, ainsi qu’au niveau de la faux cérébrale. Cependant, des imprécisions sur un sillon sont visibles sur la vue du milieu, à l’extrémité droite du cortex de la figure 14.10. L’amplitude estimée des déformations est de  $1.81 \pm 1.02$  mm.

**Patient 5** La figure 14.11 montre que le recalage rigide améliore significativement la superposition des images pour ce patient. L’erreur commise par le système de neuro-navigation est estimée à 7.63 mm. En revanche, les déformations non rigides estimées sont très faibles :  $0.09 \pm 0.11$  mm. Cette faible amplitude des déformations semble être confirmée par l’inspection visuelle des images (cf figure 14.12). Il est intéressant de noter que notre algorithme de recalage non rigide n’a pas divergé dans ce cas.

Ces premiers résultats montrent à quel point l’étape de recalage rigide est indispensable. En effet, la correction de l’erreur commise par le système de neuronavigation est largement supérieur à l’amplitude du phénomène que l’on souhaite observer. Ces résultats soulignent également que notre approche de recalage rigide répond au problème difficile du recalage IRM/USi de manière efficace et robuste. Enfin, d’après ces premiers cas, il semble que notre approche de recalage non rigide fonctionne correctement lorsque les acquisitions ultrasonores possèdent un large champ de vue. Il est évident qu’une validation plus approfondie est nécessaire pour cette étape de la chaîne. Comme nous l’avons déjà dit, cette validation pourra s’appuyer sur une validation par des experts ou sur l’une des techniques de validation décrites en annexe B, tels que : le calcul du taux de recouvrement de la lésion [Letteboer 2003b, Letteboer 2005] avant et après recalage, l’utilisation de la composition de différentes transformations afin de déterminer une transformation de référence [Pennec 2005] ou encore l’estimation du volume d’une structure [Pennec 2003, Barry 1997].

**Patient 2 : Recalage rigide**

---

Avant ouverture de la dure-mère  
Erreur estimée : 5.72 mm

---

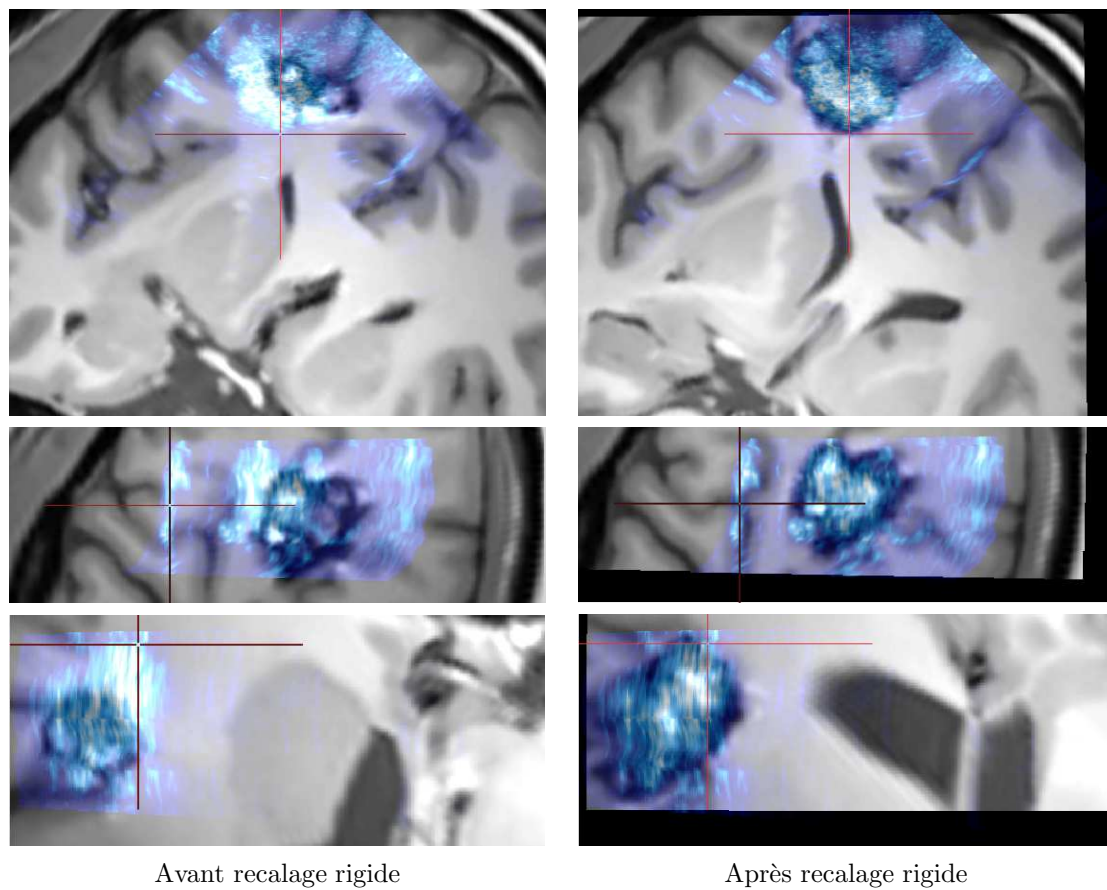


FIG. 14.5 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_1$  (en bleu) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  réalisée à l'aide du recalage donné par le système de neuronavigation. A droite : la fusion de  $USi_1/IRM_{USi_1}$  après recalage rigide.

**Patient 2 : Recalage non rigide**

---

Après ouverture de la dure-mère  
Déformation estimée :  $2.71 \pm 1.03$  mm (max = 5.54 mm)

---

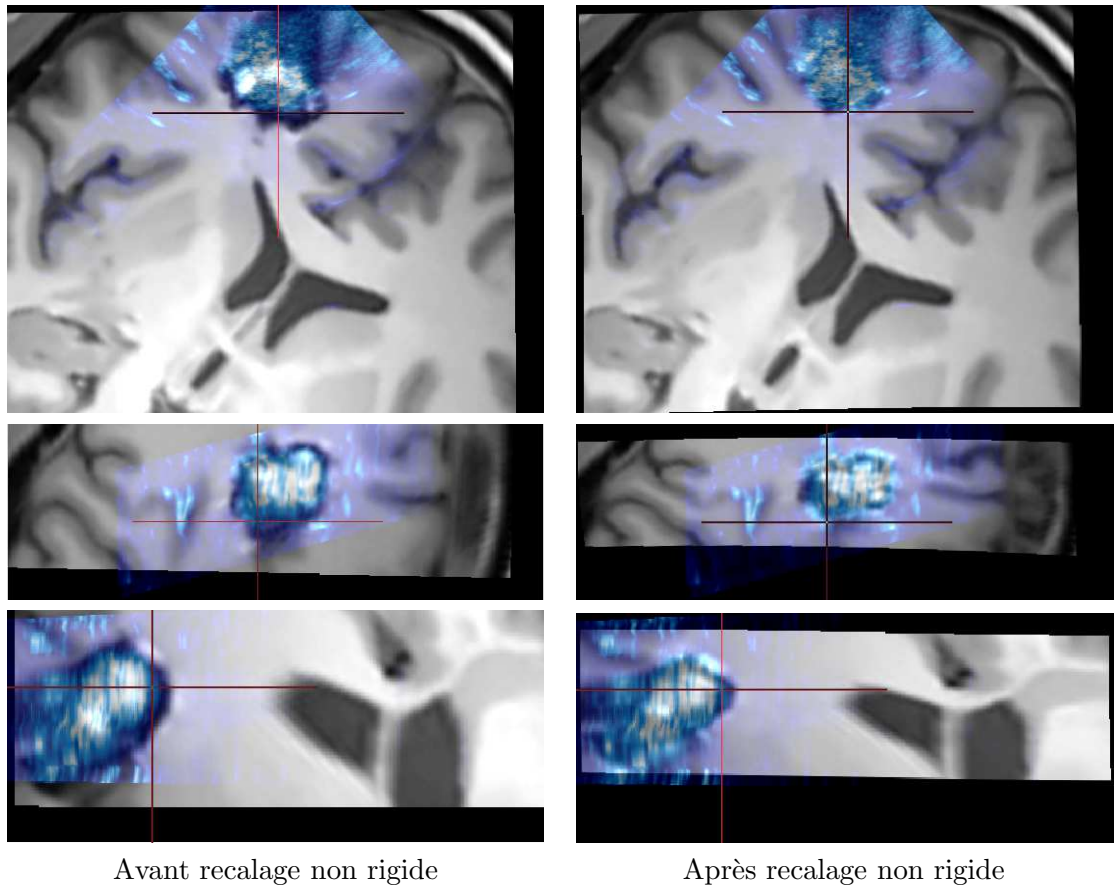


FIG. 14.6 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_2$  (projetée dans le repère de  $USi_1$ ) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  recalé. A droite : la fusion de  $USi_2$  et de  $IRM_{USi_2}$ , qui correspond au volume  $IRM_{USi_1}$  déformé après recalage non rigide.



**Patient 3 : Recalage rigide**

---

Avant ouverture de la dure-mère  
Erreur estimée : 4.94 mm

---

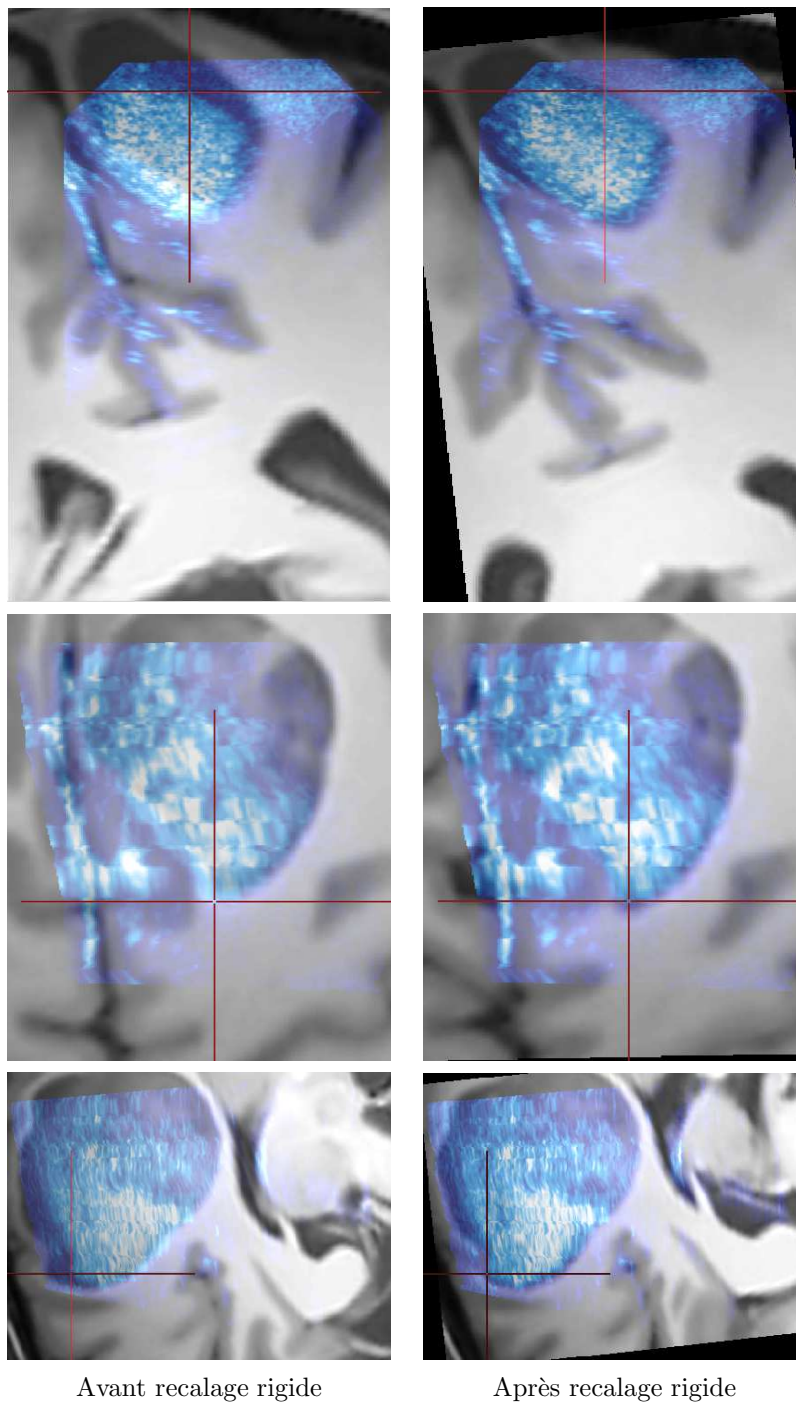


FIG. 14.7 – A gauche : la fusion de l'image  $US_{i_1}$  (en bleu) et du sous volume  $IRM_{US_{i_1}}$  réalisée à l'aide du recalage donné par le système de neuronavigation. A droite : la fusion de  $US_{i_1}/IRM_{US_{i_1}}$  après recalage rigide.

**Patient 3 : Recalage non rigide**

---

Après ouverture de la dure-mère  
 Déformation estimée :  $3.74 \pm 1.19$  mm (max = 7.31 mm)

---

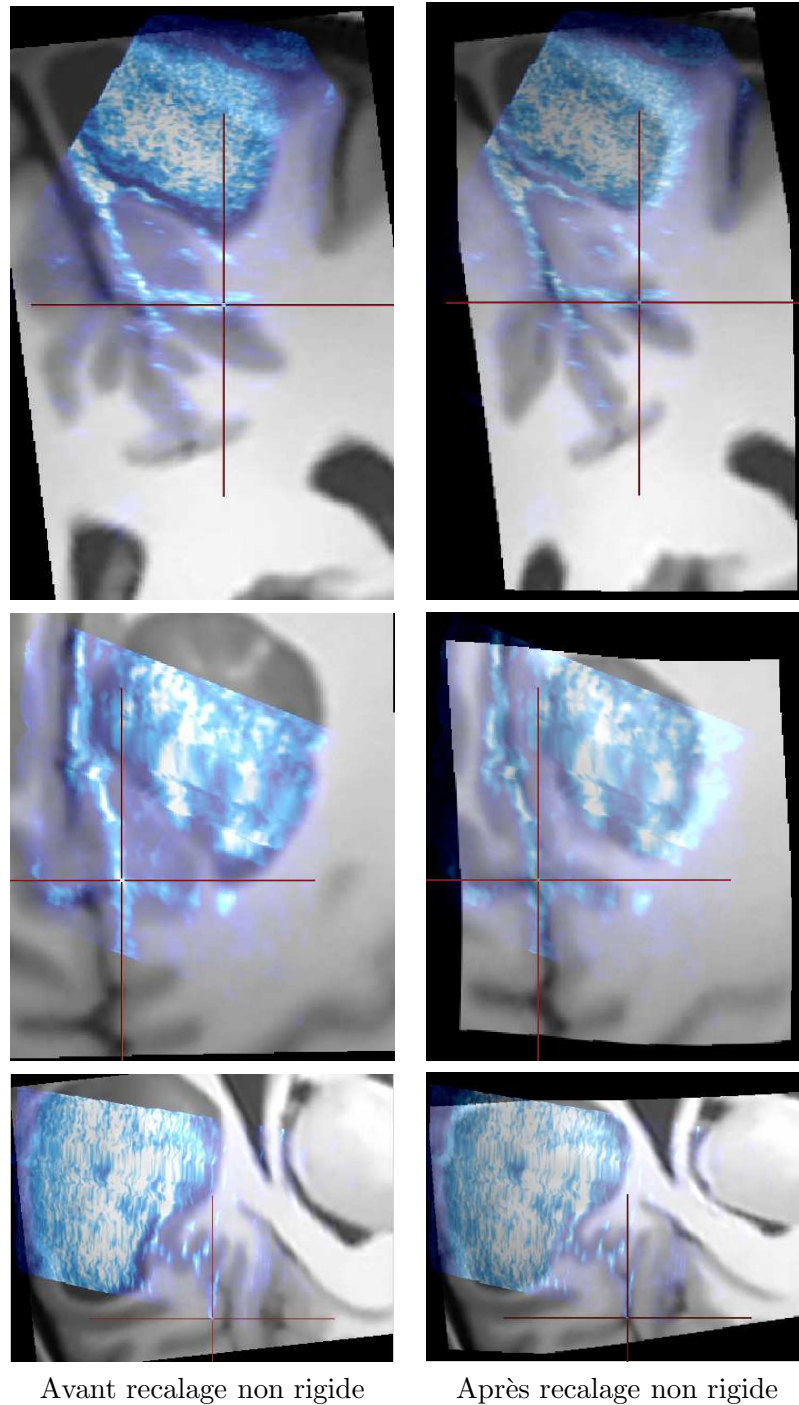


FIG. 14.8 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_2$  (projetée dans le repère de  $USi_1$ ) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  recalé. A droite : la fusion de  $USi_2$  et de  $IRM_{USi_2}$ , qui correspond au volume  $IRM_{USi_1}$  déformé après recalage non rigide.

**Patient 4 : Recalage rigide**

---

Avant ouverture de la dure-mère  
Erreur estimée : 6.50 mm

---

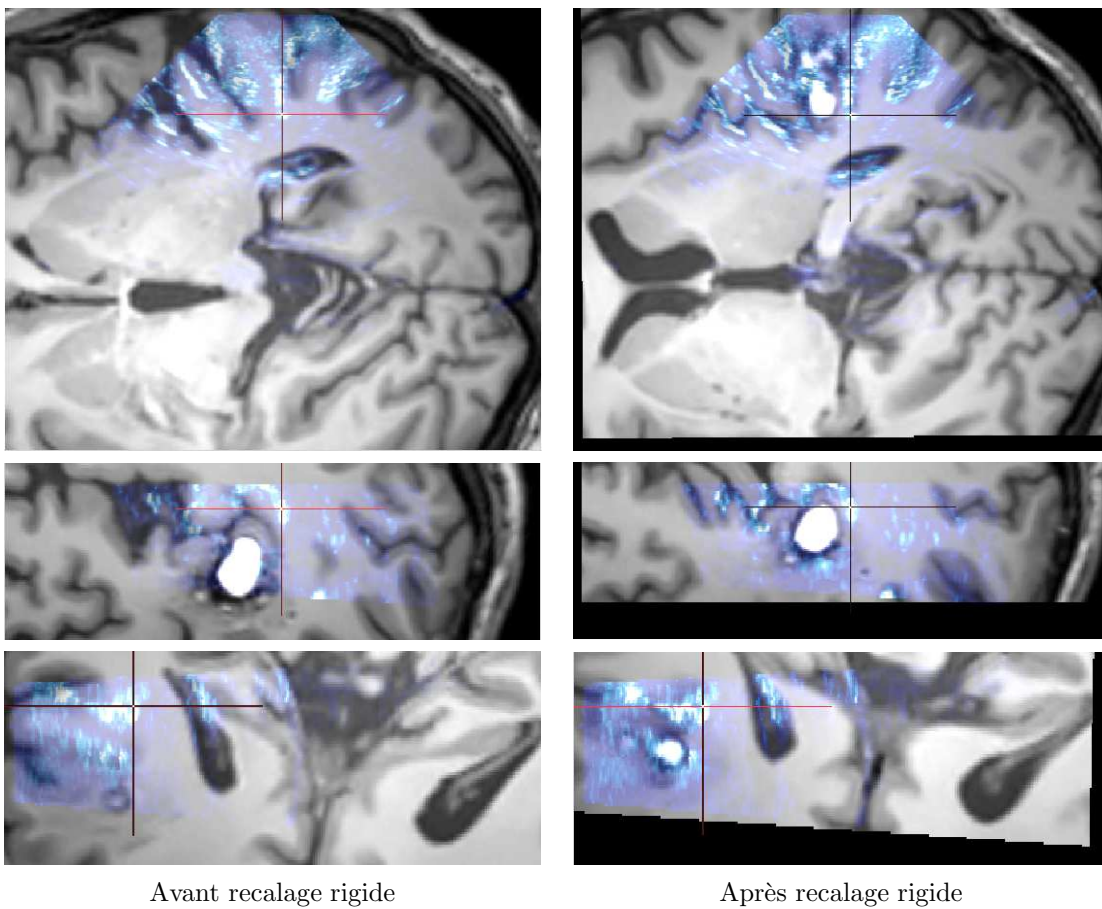


FIG. 14.9 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_1$  (en bleu) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  réalisée à l'aide du recalage donné par le système de neuronavigation. A droite : la fusion de  $USi_1/IRM_{USi_1}$  après recalage rigide.

**Patient 4 : Recalage non rigide**

---

Après ouverture de la dure-mère  
Déformation estimée :  $1.81 \pm 1.02$  mm (max = 4.26 mm)

---

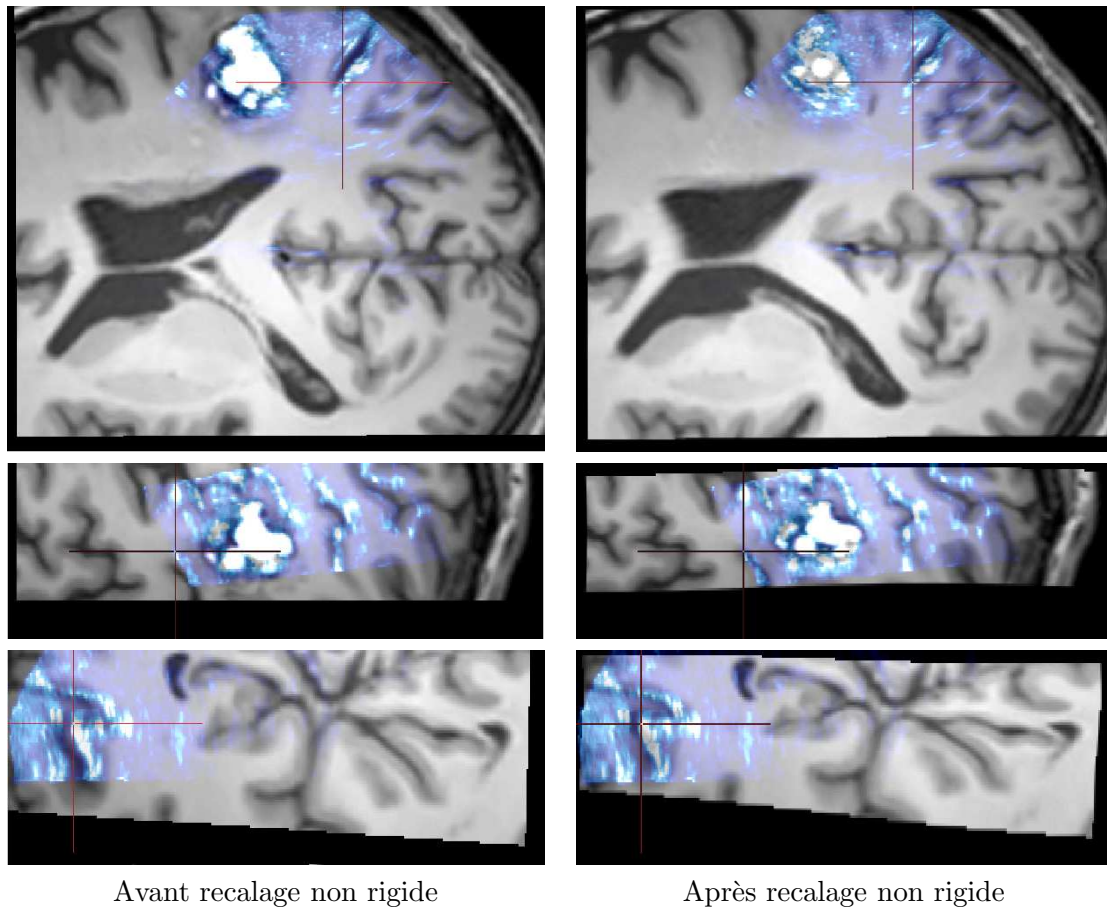


FIG. 14.10 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_2$  (projetée dans le repère de  $USi_1$ ) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  recalé. A droite : la fusion de  $USi_2$  et de  $IRM_{USi_2}$ , qui correspond au volume  $IRM_{USi_1}$  déformé après recalage non rigide.

## Patient 5 : Recalage rigide

---

Avant ouverture de la dure-mère  
Erreur estimée : 7.63 mm

---

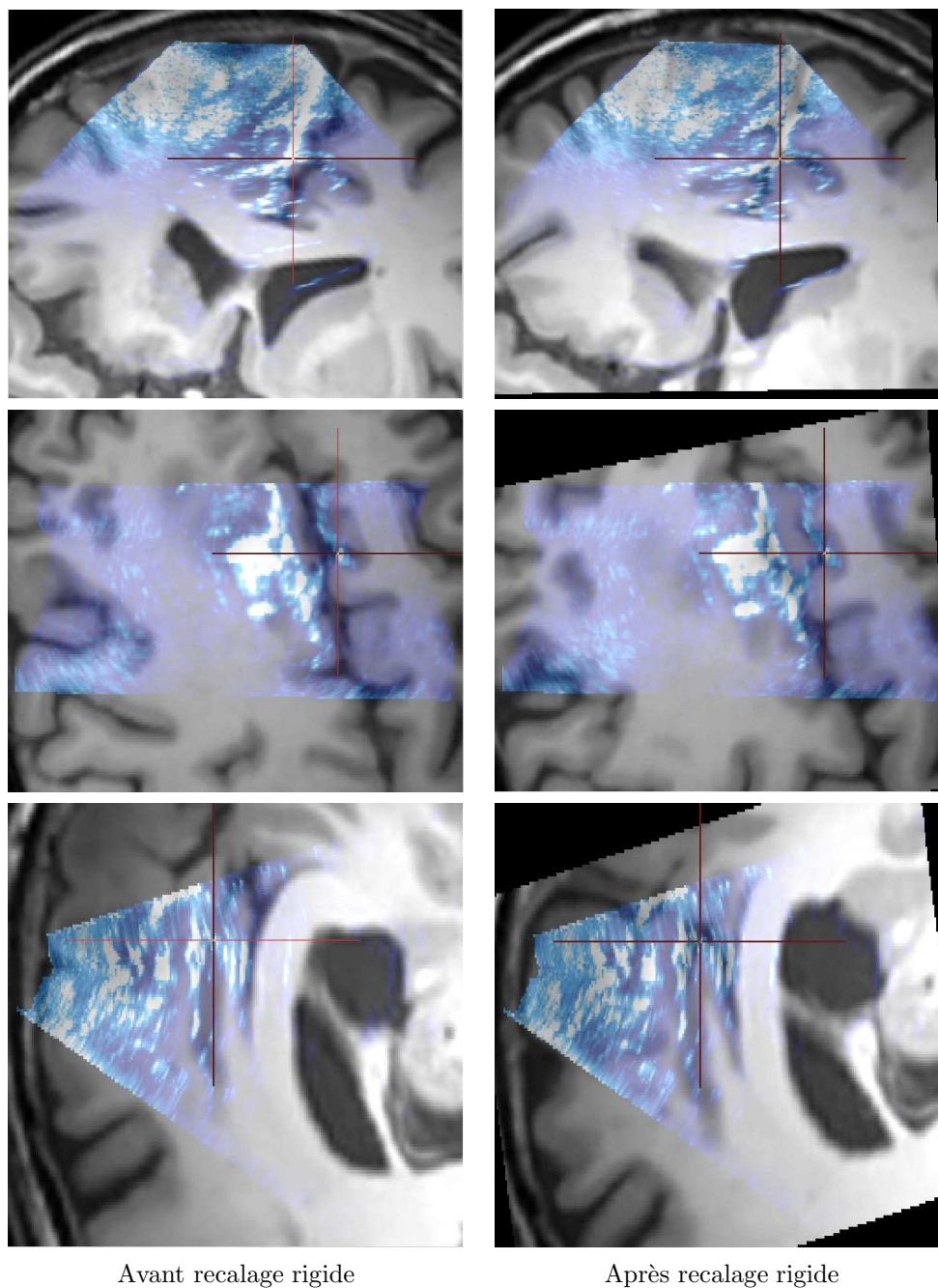


FIG. 14.11 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_1$  (en bleu) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  réalisée à l'aide du recalage donné par le système de neuronavigation. A droite : la fusion de  $USi_1/IRM_{USi_1}$  après recalage rigide.

## Patient 5 : Recalage non rigide

---

Après ouverture de la dure-mère  
Déformation estimée :  $0.09 \pm 0.11$  mm (max = 0.49 mm)

---

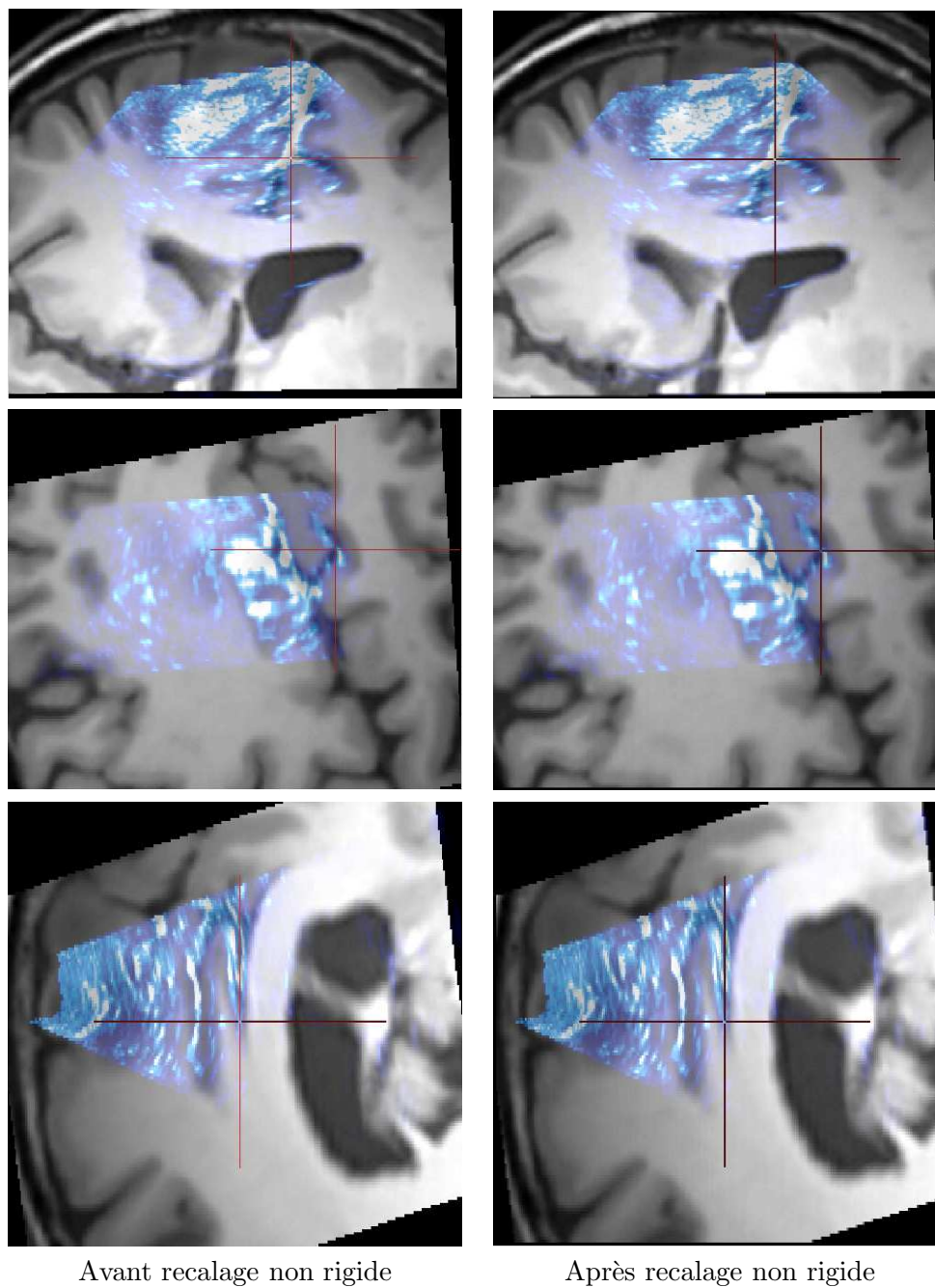


FIG. 14.12 – A gauche : la fusion de l'image  $USi_2$  (projetée dans le repère de  $USi_1$ ) et du sous volume  $IRM_{USi_1}$  recalé. A droite : la fusion de  $USi_2$  et de  $IRM_{USi_2}$ , qui correspond au volume  $IRM_{USi_1}$  déformé après recalage non rigide.

## 14.5 Conclusion

Ce chapitre nous a permis de présenter l’extension de notre stratégie de recalage multimodal IRM/USi aux transformations non rigides. Dans un premier temps, nous avons proposé une paramétrisation des déformations basée sur des fonctions de base cosinus, ainsi qu’un schéma itératif d’estimation des paramètres de phases et d’amplitudes. Cette paramétrisation a ensuite été validée sur une déformation synthétique. Cette étape de validation nous a permis de quantifier la précision de notre algorithme avec et sans débruitage. La précision obtenue est inférieure à 1.50 mm lorsque la mesure est effectuée sur un jeu de point au niveau des structures hyperéchogènes. Cette précision passe à  $2.08 \pm 0.72$  mm lorsque la mesure est effectuée sur l’ensemble du volume sans débruitage et à  $1.48 \pm 0.56$  mm avec débruitage. Nous avons ensuite présenté les premiers résultats obtenus à l’aide de la chaîne de traitement dans son ensemble sur des images réelles. Nous avons alors noté que l’erreur estimée par l’étape de recalage rigide est supérieure (en moyenne 6.19 mm) aux valeurs proposées par la littérature ( $< 3$  mm [Comeau 2000, Lunn 2003]). Sur les quatre cas étudiés, l’amplitude des déformations non rigides a été estimée à 2 mm en moyenne. Pour l’instant, la preuve que ces déformations non rigides correspondent uniquement à du “brain shift” n’est pas encore établie. De plus, une étude sur les directions principales de ces mouvements devrait être menée. Cependant, ces premiers résultats sont prometteurs et montrent que l’approche adoptée est efficace dans des conditions cliniques. L’incorporation de la restauration des images USi dans la chaîne de traitement devra également être réalisée.

## Chapitre 15

# Conclusion

Cette partie nous a permis de présenter le travail réalisé sur le recalage tridimensionnel d’images USi et d’IRM. Au cours de ce travail, nous avons proposé une approche originale basée sur une fonction objective définissant la probabilité d’appartenance d’un voxel à une structure hyperéchogène. Dans un premier temps, nous avons présenté notre approche sur des transformations rigides. D’après notre évaluation, notre méthode a une précision similaire à celle d’un recalage basé points effectué par un expert. Nous avons ensuite proposé une paramétrisation non rigide reposant sur des fonctions de base cosinus et un schéma itératif d’estimation des paramètres. Une première validation sur déformation synthétique a été réalisée afin de quantifier la précision de l’extension de notre méthode aux déformations non rigides avec et sans débruitage. Cette validation a mis en évidence que la précision de notre approche est de l’ordre de la précision de notre vérité terrain, et que le débruitage améliore la convergence globale du recalage. Une validation plus approfondie devra cependant être réalisée afin de mesurer précisément les performances de notre méthode de recalage non rigide. Enfin, nous avons présenté les premiers résultats obtenus avec notre chaîne de traitement. Ces premiers résultats sont encourageants, même si un travail de validation est encore nécessaire. De plus, l’incorporation de la restauration des images USi au sein de la chaîne de traitement est à réaliser, ainsi que l’étude de son impact sur l’ensemble de la chaîne.

Pour conclure cette partie, nous proposons une discussion sur le positionnement de notre approche par rapport à [Arbel 2001] et [Roche 2001], les deux références les plus proches du travail proposé sur le recalage USi/IRM pour la compensation de “brain shift”.

Dans [Arbel 2001], les auteurs utilisent l’IRM préopératoire afin de simuler une image US à partir d’une segmentation de celle-ci et de son image de gradient. Cette simulation *ad hoc* a l’avantage de ramener le problème à un recalage monomodal pouvant être résolu avec une mesure de similarité classique. Cependant, la qualité du recalage va dépendre non seulement d’autres étapes, telle que la segmentation, mais également de la pertinence de la simulation.



Dans [Roche 2001], les auteurs utilisent une estimation alternée de la transformation rigide et de la fonction reliant l'intensité de l'IRM à l'image USi. Si cette approche a l'avantage de ne nécessiter aucun pré-traitement, l'estimation alternée de la simulation et du recalage est lourde en temps de calcul [Zhijun 2007] et est une source de divergence de l'algorithme [Brooks 2003, Jian 2005, Zhijun 2007].

Dans notre approche, nous nous plaçons dans un cadre probabiliste où seules les régions de haute intensité sont utilisées lors du recalage. À l'instar de Pennec *et al.* [Pennec 2005] lors de l'utilisation des coefficients de corrélation locaux comme mesure de similarité pour le recalage d'images US/US (cf section 3.3.1), nous pensons qu'une fonction objective locale, favorisant la mise en correspondance des hautes intensités, permet d'être robuste aux artefacts liés aux images USi (les ombres acoustiques, le "speckle" et l'atténuation du signal en profondeur). Contrairement à [Arbel 2001], notre méthode ne requiert pas de simulation *ad hoc* d'une image pseudo-US. Cependant, elle est dans sa forme actuelle dépendante de pré-traitements tels que l'extraction du cerveau et la segmentation de la lésion, alors que la méthode proposée dans [Roche 2001] est autonome. Néanmoins, l'estimation *a priori* de la carte de probabilité de l'IRM permet un recalage plus rapide et moins susceptible de diverger à cause de l'interdépendance entre la simulation et le recalage. Reposant sur l'estimation de la localisation *a priori* des hautes intensités de l'image USi à partir de l'IRM, l'approche proposée peut être vue comme un compromis entre [Arbel 2001] et [Roche 2001].

Mais il existe une autre différence entre notre approche et celles proposées dans [Arbel 2001, Roche 2001] : l'utilisation de la courbure moyenne des intensités ( $Ml_{vv}$ ) à la place du gradient de l'image. Si l'image échographique est une image dite de "gradient", car elle détecte les changements d'impédance acoustique, les contours présents dans l'IRM délimitent des structures possédant des propriétés magnétiques différentes. Ces structures ne sont pas obligatoirement visibles dans les images USi qui contiennent essentiellement de l'information sur les espaces liquidiens. La physique de formation des images USi et IRM étant différente, il est important de ne pas prendre en compte tous les contours présents dans l'IRM, mais uniquement ceux susceptibles d'être présents dans l'image USi. En choisissant le  $Ml_{vv}$ , une sélection *a priori* est réalisée car celui-ci est spécifique à la détection des sillons et de la faux cérébrale qui sont les structures hyperéchogènes du cerveau [LeGoualher 1997]. Par contre, contrairement à la méthode proposée dans [Roche 2001], qui peut théoriquement être utilisée pour n'importe quel couple d'images US/IRM, notre méthode est spécifique aux images cérébrales. Pour l'étendre à d'autres organes, une étude sur les structures hyperéchogènes et le moyen de les détecter à partir de l'IRM (ou d'images CT) devra être réalisée.

# Conclusion générale

Dans ce manuscrit, nous avons présenté une nouvelle méthode de compensation des déformations cérébrales par imagerie ultrasonore intraopératoire. Après une description de la genèse de la neurochirurgie, nous avons décrit le déroulement d’une opération neurochirurgicale guidée par l’image afin de mettre en évidence la problématique clinique traitée dans ce document. Nous avons ensuite proposé un état de l’art des méthodes de détection, mais également de compensation des déformations cérébrales survenant au cours d’opérations neurochirurgicales. Après ce tour d’horizon des méthodes existantes, nous avons présenté les grandes lignes de l’approche proposée tout en détaillant les raisons de nos choix de conception. Cette présentation générale nous a permis d’introduire chaque étape de notre chaîne de traitement (reconstruction, débruitage et recalage), que nous avons ensuite décrit sous la forme de publications. Enfin, nous avons présenté les premiers résultats de compensation des déformations cérébrales obtenus avec notre approche sur des images réelles.

## Contributions

### **Prise en compte de la trajectoire de la sonde pour la reconstruction 3D d’images ultrasonores de type main libre**

Dans le cadre de la reconstruction d’images US de type main libre, nous avons proposé une approche permettant de réaliser un compromis entre le temps de calcul et la qualité de reconstruction [Coupé 2005, Coupé 2007d]. Nous avons montré que l’utilisation de la trajectoire de la sonde lors de l’étape d’interpolation améliore la qualité finale de la reconstruction. Afin de quantifier le gain apporté par notre approche, nous avons développé un nouveau cadre de validation. Basé sur l’utilisation d’une trajectoire réelle de la sonde échographique au sein d’une image d’une autre modalité, ce nouveau cadre de validation permet de s’affranchir des erreurs de calibration et de recalage.

### **Optimisation et adaptation du filtre des moyennes non locales**

Lors de notre travail sur le filtre de débruitage des moyennes non locales [Buades 2005b], nous avons proposé diverses optimisations permettant de réduire significativement le temps de calcul et d’améliorer la qualité du résultat [Coupé 2006, Coupé 2007e]. Grâce à ces optimisations, le temps de calcul nécessaire au débruitage

d'une IRM de taille classique est passé de 6 heures à deux minutes, ce qui permet l'utilisation à large échelle de ce filtre dans le domaine de l'imagerie médicale 3D.

Nous avons ensuite montré que notre version optimisée du filtre des moyennes non locales pouvait être adaptée aux images ultrasonores [Coupé 2007a]. À l'aide de la définition bayésienne du filtre des moyennes non locales proposée dans [Kervrann 2007], nous avons défini une nouvelle mesure de distance entre les blocs : la distance de Pearson. Cette nouvelle mesure permet de prendre en compte les caractéristiques du "speckle". Enfin, nous avons proposé un nouveau cadre de validation des méthodes de restauration des images ultrasonores. Ce nouveau cadre repose sur l'étude de l'impact de la restauration sur une tâche ultérieure telle qu'une tâche de recalage.

## Fonction objective probabiliste pour le recalage d'image US et d'IRM

Afin de répondre au difficile problème du recalage d'image US et d'IRM, nous avons proposé une nouvelle approche utilisant une fonction objective probabiliste [Coupé 2007c, Coupé 2007b]. Basée sur la probabilité d'appartenance d'un voxel à une structure hyperéchogène, nous avons montré que notre approche permet de réaliser un recalage robuste et précis. Ces deux caractéristiques ont été étudiées pour le recalage rigide à travers un cadre de validation utilisant l'estimation manuelle *a priori* et *a posteriori* par des experts de la transformation. Enfin, nous avons proposé une extension de notre approche aux déformations non rigides *via* une paramétrisation reposant sur des fonctions de base cosinus et un processus itératif d'estimation des paramètres de phase et d'amplitude.

## Limites et perspectives

### Temps de calcul

Malgré les efforts d'optimisation des algorithmes proposés, à travers une programmation parallélisée, les premiers temps de calcul obtenus avec notre chaîne de traitement sur un Pentium M 2 GHz sont élevés. Pour réduire ce temps de calcul, une première solution est de tirer profit de cette programmation parallélisée en utilisant les nouvelles architectures multi-coeurs disponibles sur le marché. Les tests effectués sur ce type de machine lors de la validation de notre filtre des moyennes non locales optimisé, nous ont donné un aperçu des gains de temps envisageables. Avec l'arrivée de cartes graphiques possédant un 1 Go de mémoire vive, il est également possible de se tourner vers la programmation entièrement GPU (Graphics Processing Unit) [Courty 2007]. Cette seconde option demande cependant un travail de programmation conséquent.

### Validation de l'ensemble de la chaîne de traitement

Contrairement au travail de validation approfondi proposé pour chacun des modules de la chaîne, la validation de la chaîne dans son ensemble est encore loin d'être achevée. Premièrement, le débruitage des images USi doit être incorporé dans le prototype de la

chaîne. De plus, la précision de la chaîne devra être estimée par des experts, ou à l'aide d'une validation sur fantôme. Mais les avantages et inconvénients de notre approche ne pourront réellement être appréhendés que lors de l'utilisation du prototype de la chaîne en cours d'opération, et de manière régulière. L'utilisation de notre approche dans des conditions cliniques permettra son amélioration et son évolution vers une chaîne robuste et stable.

## Recalage non rigide après résection

Lors de la présentation générale de la méthode, nous avons indiqué que le travail présenté dans ce manuscrit ne couvre pas la compensation des déformations après résection, ni la quantification des résidus lésionnels. Ces deux points sont pourtant essentiels pour le neurochirurgien qui pourrait ainsi connaître la quantité de matière tumorale encore présente. Mais l'extension de notre approche au recalage après résection demande réflexion.

En effet, avant de commencer tout travail sur cette extension, il sera important de se demander si l'utilisation des images USi peut permettre de résoudre le problème de la compensation du "brain shift" après résection. Comme nous l'avons vu lors de la définition du protocole, les images USi obtenues après résection, mais avant fermeture de la dure-mère, sont de mauvaise qualité et souvent inutilisables. Certains neurochirurgiens proposent donc de réaliser une deuxième craniotomie, ou une craniotomie plus grande avec une région exclusivement réservée à la sonde [Unsgaard 2006]. Cette solution est invasive et ne fait pas l'unanimité dans le milieu neurochirurgical. Les risques et les bénéfices d'une telle approche doivent être discutés par le corps médical avant de l'envisager à des fins techniques.

Au delà de ce problème au niveau de l'acquisition, il est intéressant de proposer des pistes de réflexion pour répondre aux problèmes techniques que pose la compensation des déformations à ce moment de l'acte chirurgical. En effet, la principale difficulté est de réaliser un recalage de deux images dont l'une a subi une disparition de matière. Cette disparition de matière pose deux problèmes, la stabilité de la fonction de similarité face à cette disparition, et la mise au point d'une paramétrisation permettant la prise en charge de cette disparition. Notre fonction objective probabiliste est particulièrement bien adaptée à ce type de problème, car il est possible d'apporter de l'information *a priori* au niveau de la segmentation de la lésion. La probabilité que les voxels de la lésion appartiennent à une structure hyperéchogène peut évoluer suivant l'étape de l'opération. À l'aide des contours de la segmentation de la lésion, il est possible de définir une carte de probabilité prenant en compte la résection (cf Fig. 15.1). Concernant la paramétrisation de la transformation, l'une des voies de recherche envisageable est de définir une transformation avec une contrainte sur la valeur du Jacobien. En autorisant les hautes valeurs de Jacobien près de la lésion, il est possible de favoriser la disparition de matière dans cette région. Cependant, l'estimation de cette disparition *via* un recalage non rigide n'est peut être pas pertinent.

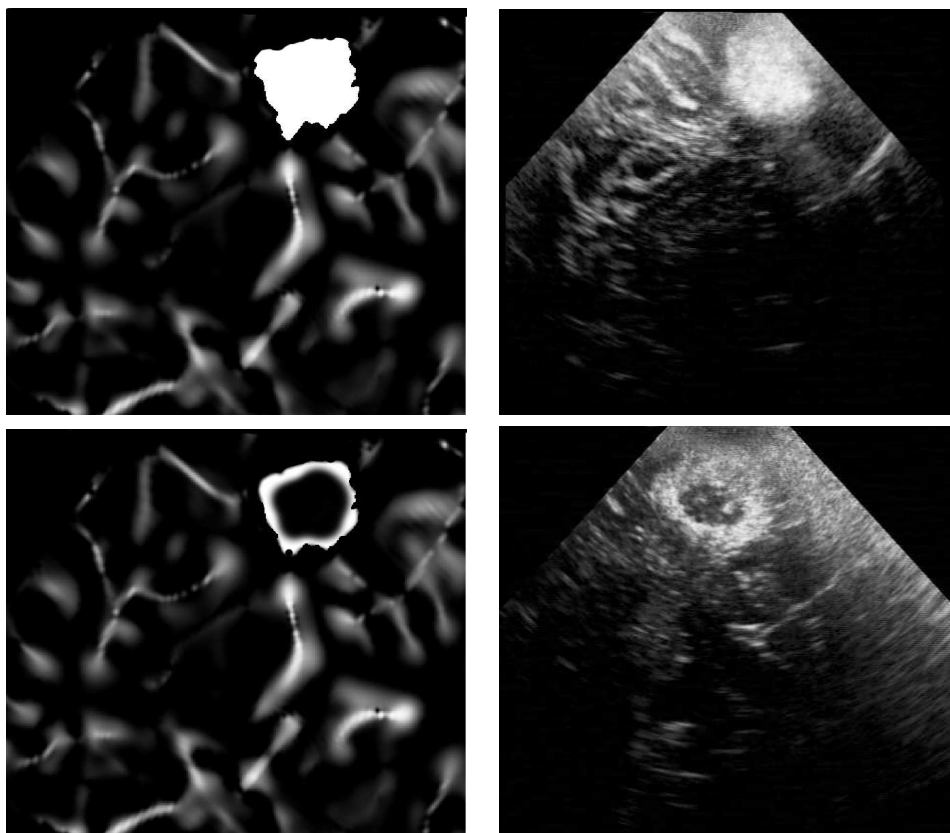


FIG. 15.1 – Illustration de la prise en compte *a priori* de la disparition de matière au niveau de la carte de probabilité extraite de l'IRM. En haut : la carte de probabilité issue de l'IRM et l'image USi avant résection (méthode présentée dans ce manuscrit). En bas : la carte de probabilité issue de l'IRM et l'image USi après résection.

### Vers un partage des données de validation

Nous pensons qu'il est important de faciliter la comparaison des méthodes proposées dans la littérature, c'est pourquoi nous avons réalisé un service internet permettant le débruitage d'image médicale 3D<sup>1</sup> à l'aide de notre filtre. La possibilité de tester les méthodes est un premier pas qui doit être suivi par le partage des images de validation. Nous pensons donc que le travail de validation de notre méthode de recalage rigide doit être mis à disposition. Par exemple, on peut imaginer un service internet où les utilisateurs téléchargeront gratuitement nos données avant d'appliquer leur algorithme de recalage US/IRM. Une interface permettra à l'utilisateur de nous renvoyer la matrice estimée avec sa méthode. Finalement, les résultats de la qualité de son recalage par rapport à l'estimation de nos experts lui seront transmis.

---

<sup>1</sup><http://www.irisa.fr/visages/benchmarks/>

# Annexes



## Annexe A

# Notions de recalage non rigide

Dans cette annexe, nous allons présenter brièvement la théorie sous-jacente aux différentes techniques de recalage non rigide citées dans ce manuscrit. Dans un premier temps, nous étudierons les outils d'interpolation que sont les fonctions radiales de base et les 'Free Form Deformation'. Ces fonctions sont généralement utilisées lors de transformations paramétriques issues de la mise en correspondance d'amers de type contours, surfaces ou points. Puis, nous passerons aux transformations non paramétriques, avec la présentation de l'estimation d'un champ dense de déformation, par flot optique et "démons" de Maxwell, au sein de démarches basées intensité. Nous détaillerons ensuite les techniques de recalage utilisant des fonctions de régularisation de type élastiques ou fluides, à ne pas confondre avec le recalage par modélisation biomécanique que nous présenterons également. Enfin, nous finirons par l'évocation de techniques plus récentes comme l'utilisation des 'level sets' au sein du recalage, et des méthodes hybrides.

### A.1 Transformations paramétriques

L'idée de base d'un recalage par 'Spline' est de définir un jeu de points  $\phi_i$  dans  $I$  et d'identifier le jeu de points  $\phi'_i$  leur correspondant dans  $J$ . Ceci passe par la recherche d'une transformation  $T$  sous forme de 'Splines' qui interpolent le champ de déformation en chaque point tout en lissant celui-ci.

$$T(\phi_i) = \phi'_i \text{ pour } i = 1, \dots, n$$

Ces points peuvent être des amers anatomiques ou géométriques, ou bien encore des points de contrôle définis de manière arbitraire. Deux catégories de transformation sont utilisées pour ce type de recalage, celles construites à partir de fonctions radiales de base (RBF) et les 'Free-Form Deformations' où les points de contrôle sont définis sur une grille.

#### A.1.1 Fonctions radiales de base

Les fonctions radiales de base sont fréquemment utilisées comme outils d'interpolation dans l'analyse de mouvement de structure, dans le recalage non rigide d'images ou



bien la reconstruction de volume 3D. Dans le cadre du recalage par modèle déformable, les techniques basées sur des RBF offrent l'avantage d'être très rapides, mais en contre partie elles sont moins précises que les modèles physiques utilisant des fonctions de régularisation plus complexes que nous présenterons par la suite.

Il existe de nombreux types de fonctions radiales de base. On peut citer par exemple les 'Thin-Plate Splines' (TPS), les 'Splines' cubiques ou bien encore les multiquadriques, les multiquadriques inverses et les gaussiennes. Le choix d'une fonction de base est déterminé par la dimension du problème de recalage, les conditions d'interpolation, et les propriétés désirées de l'outil d'interpolation [Wirth 2000]. Les 'Thin-Plate Splines' étant les principales RBF rencontrés au cours de cette étude bibliographique, nous leur consacrerons un paragraphe particulier.

Lors de l'utilisation de ce type de démarche, les composantes de la transformation recherchée sont définies comme une combinaison linéaire de fonctions radiales de base  $\theta(r_j)$  :

$$t(x, y, z) = \sum_{j=1}^n b_j \theta(r_j)$$

sous les contraintes suivantes :

$$\sum_{j=1}^n b_j = \sum_{j=1}^n x_j b_j = \sum_{j=1}^n y_j b_j = \sum_{j=1}^n z_j b_j = 0$$

$r_j$  étant définie comme la norme euclidienne :

$$r_j = [(x - x_j)^2 + (y - y_j)^2 + (z - z_j)^2]^{1/2}$$

Les fonctions de base  $\theta(r_j)$  utilisées peuvent alors être :

linéaires	$\theta(r_j) = r_j$
cubiques	$\theta(r_j) = \ r_j\ ^3$
multiquadriques	$\theta(r_j) = (r_j^2 + \delta)^{1/2}$
multiquadriques inverses	$\theta(r_j) = (r_j^2 + \delta)^{-1/2}$
gaussiennes	$\theta(r_j) = \exp\left(-\frac{r_j^2}{2\sigma^2}\right)$
'Shifted-LOG'	$\theta(r_j) = \log(r_j^2 + \delta)^{3/2}$

Le paramètre  $\delta$  est utilisé pour contrôler les propriétés locales de la fonction de base. Ainsi, plus  $\delta$  augmente, plus la zone d'influence de la fonction de base diminue. Les gaussiennes possèdent l'avantage de donner une importance significative, principalement au voisinage du point de contrôle. A l'instar de  $\delta$ ,  $\sigma$  permet d'affiner la zone d'influence souhaitée de la fonction de base.

#### A.1.1.1 Thin-plate splines

Les composantes  $t_k$  de la transformation  $T$  recherchée, *via* l'utilisation de TPS, sont également définies comme un combinaison linéaire de fonctions radiales de base  $\theta(r_j)$ ,

mais augmentées d'une partie affine :

$$t(x, y, z) = a_1 + a_2x + a_3y + a_4z + \sum_{j=1}^n b_j \theta(r_j)$$

Une transformation  $T$  d'un point entre deux images 3D est alors définie comme :

$$T(x, y, z) = (t_1(x, y, z), t_2(x, y, z), t_3(x, y, z))^T$$

Les TPS sont l'une des rares classes de RBF utilisant des fonctions de base différentes suivant la dimension du problème :

$$\theta(r_j) = \begin{cases} \|r_j\|^3 & \text{si } d = 1 \\ r_j^2 \log(r_j^2) & \text{si } d = 2 \\ r_j & \text{si } d = 3 \end{cases}$$

Avec les conditions d'interpolation  $T(\phi_i) = \phi'_i$  ramenées sous forme matricielle on peut écrire :

$$\begin{pmatrix} \Phi' \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \Theta & \Phi \\ \Phi^T & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} b \\ a \end{pmatrix}$$

où  $a$  est une matrice  $4 \times 3$  contenant les coefficients affines,  $b$  une matrice  $n \times 3$  contenant les coefficients non affines et enfin  $\Theta$  une matrice  $n \times n$  où  $\Theta_{ij} = \theta(\|\phi_i - \phi_j\|)$ . L'avantage des 'splines' de type 'Thin-plate' est de pouvoir choisir arbitrairement la distribution spatiale des points de contrôle. Malheureusement, ceux-ci ont une influence globale alors que les fonctions radiales de base sont à support fini. Les TPS sont généralement utilisées lorsque que : la différence géométrique entre les deux images n'est pas très importante, les points de contrôle sont espacés à peu près de manière uniforme et que le nombre de point de correspondance n'est pas très important.

### A.1.2 Free-Form Deformations (FFD)

Les FFDs sont définies sur une grille  $\Phi$  de  $n_x \times n_y \times n_z$  points de contrôle espacés de  $\delta_x \times \delta_y \times \delta_z$ . Les déformations de l'image sont réalisées en déplaçant ces points de contrôle de leur position originale, créant ainsi une paramétrisation compacte de la transformation. Celle-ci pouvant s'écrire sous la forme d'un produit de tenseur 3D de B-splines 1D familiers.

$$T(x, y, z) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 B_l(u) B_m(v) B_n(w) \phi_{i+l, j+m, k+n}$$

où  $\phi$  représente la grille des points de contrôle qui paramétrisent la FFD,  $i, j, k$  indiquent l'indice des points de contrôle et  $u, v, w$  correspondent à la position relative de  $(x, y, z)$  au sein des coordonnées de la grille. Les 'B-splines' utilisées comme fonctions de base étant :

$$\begin{aligned} B_0(s) &= (1-s)^3 & B_2(s) &= (-3s^3 + 3s^2 + 3s + 1)/6 \\ B_1(s) &= (3s^3 - 6s^2 + 4)/6 & B_3(s) &= s^3/6 \end{aligned}$$

Pour trouver la transformation optimale, il suffit d'introduire une fonction coût  $C$  sur laquelle une procédure d'optimisation simple sera réalisée.

$$C = -C_{\text{similarite}} + \lambda C_{\text{regularite}}$$

$\lambda$  étant le facteur de poids privilégiant la superposition des deux images ou la régularité de la transformation. La contrainte de régularité utilisée peut être la minimisation de la dérivée première

$$\iiint \left( \frac{\partial T^2}{\partial x} \right) + \left( \frac{\partial T^2}{\partial y} \right) + \left( \frac{\partial T^2}{\partial z} \right)$$

ou de la dérivée seconde

$$\iiint \left[ \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial x^2} \right) + \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial y^2} \right) + \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial z^2} \right) + 2 \left[ \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial xy} \right) + \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial xz} \right) + \left( \frac{\partial^2 T^2}{\partial yz} \right) \right] \right]$$

Il est également possible d'utiliser une contrainte sur le déterminant de l'opérateur Jacobien qui reflète les propriétés locales de la transformation. Nous avons déjà présenté comment cet opérateur peut être utilisé pour détecter les variations de volume des tissus cérébraux [Hartkens 2000, Hartkens 2003b]. Ici, l'opérateur Jacobien est inclus dans la fonction de coût afin de privilégier les contractions et expansions locales ( $Jac(T) \approx 1$ ) au détriment des cisaillements ( $Jac(T) = \infty$ ) et repliements ( $Jac(T) < 0$ ). Il nous reste à conclure en soulignant que les FFDs peuvent facilement être implémentées de manière hiérarchique et non uniforme [Schnabel 2001], en définissant des grilles de points contrôle au maillage de plus en plus serré où certains de ces points sont actifs et d'autres passifs (cf Fig. A.1). Ainsi, il est possible de réduire la déformation à une zone d'intérêt, mais également de diminuer le temps de calcul.

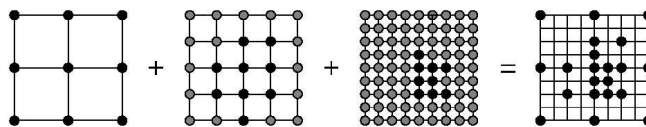


FIG. A.1 – Combinaison d'une approche multirésolution avec grille non uniforme. Les points actifs sont en noirs et les passifs en gris. Illustration tirée de [Schnabel 2001].

## A.2 Transformations non paramétriques

Outre les méthodes basées sur l'extraction, la mise en correspondance de structure anatomique, puis l'interpolation de la déformation à tout le volume; ils existent les méthodes basées directement sur l'intensité des images où les transformations sont de type champ dense de déformation ou combinaison de transformations linéaires.

### A.2.1 Flot optique

La flot optique est une technique basée sur l'hypothèse de la conservation de l'intensité de l'image au cours du temps [Horn 1981].

$$I(p, t) = I(p + \Delta p, t + \Delta t)$$

Ce qui peut s'écrire à l'aide d'un développement de Taylor, en ignorant les termes d'ordre élevé, sous la forme :

$$\frac{\partial I}{\partial x} \frac{\partial x}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial y} \frac{\partial y}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial z} \frac{\partial z}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial t} = 0$$

Il est possible de se ramener à une écriture plus compacte à l'aide du gradient temporel  $\Delta I$  représentant la différence entre les deux images et du gradient spatial des images  $\nabla I$  :

$$\Delta I + \nabla I \cdot v = 0$$

où  $v$  est le champ de déplacement estimé dans l'intervalle de temps considéré. La problème est ensuite ramené dans un cadre énergétique et augmenté d'une contrainte de régularité.

$$U(v, I) = \sum_{s \in S} [\nabla I(s, t) \cdot v_s + \Delta I(s, t)]^2 + \alpha \sum_{\langle s, r \rangle \in C} \|v_s - v_r\|^2$$

Avec  $S$  la lattice de voxels,  $C$  un clique du voisinage de  $s$  et  $\alpha$  le facteur de contrôle entre les deux termes énergétiques. En règle générale, la procédure de recherche est développée au sein d'un schéma multirésolution à grille adaptative afin d'éviter les trop grands déplacements et réduire le temps de calcul [Hellier 2004, Hellier 2000, Pratikakis 2003]. La pyramide des volumes  $I_k$  est construite par sous échantillonnage et filtrage gaussien, ce qui permet d'estimer à chaque niveau uniquement  $dv_k$ , qui est utilisé pour raffiner  $v_k$ .

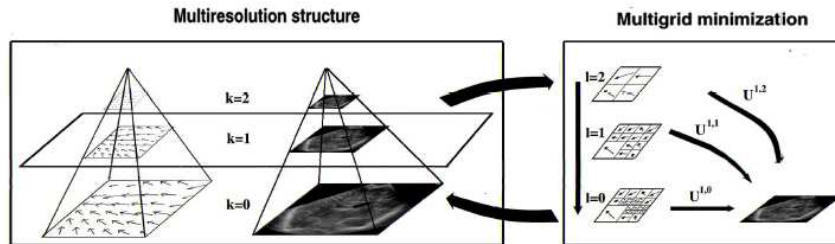


FIG. A.2 – Principe de l'approche multirésolution à grille adaptative. Illustration tirée de [Pratikakis 2003].

### A.2.2 Algorithme des “démons”

L’algorithme des Démons part de l’hypothèse que le contour de l’objet observé  $O$  est une membrane semi-perméable avec des diffuseurs le long de sa direction normale. Le but de cet algorithme est de faire correspondre une image modèle  $J$  avec une image observée  $I$ . Un effecteur situé au point  $p_i$  du contour de  $O$  agira localement en poussant le modèle  $J$  à l’intérieur de  $O$  si le point correspondant  $p_j$  de  $J$  est labellisé ‘intérieur’ et inversement si celui-ci est étiqueté ‘extérieur’ [Thirion 1998]. Plusieurs variantes de cette technique existent, se différenciant au niveau de la distribution des diffuseurs. Par exemple tous les voxels de  $I$  peuvent être considérés comme des Démons, auquel cas les forces régissant le processus sont données par le flot optique. Il est également possible de définir uniquement les contours de l’objet de la scène observée comme étant un ensemble d’effecteurs. Enfin, la dernière possibilité, lorsque l’image est déjà segmentée, est de placer les Démons au niveau de l’interface entre deux labels.

Ce type de procédé ne garantit pas une transformation bijective entre  $I$  et  $J$ . Néanmoins, il est possible de régulariser cette transformation en utilisant un lissage gaussien, une contrainte sur le jacobien, ou bien encore d’effectuer le calcul à chaque itération de la transformation progressive  $T_F$  et rétrograde  $T_B$  afin d’estimer la déformation résiduelle  $R = T_B(T_F)$ . Ce résidu est ensuite réparti équitablement entre  $T_F$  et  $T_B$  afin que  $R$  tende vers la transformation identité. L’algorithme des Démons est bien adapté au recalage d’IRM inter sujets car, comme le flot optique, cette démarche part de l’hypothèse d’une correspondance d’intensité en  $I$  et  $J$ . Il est néanmoins possible de l’adapter au cas multimodal comme l’ont fait Guimond *et al.* [Guimond 2001] en alternant une étape de correction paramétrique des intensités puis une étape de recalage monomodal.

## A.3 Fonctions de régularisation

Au sein des techniques de recalage basées sur l’intensité des voxels, ils existe également une approche où le champ dense de déformation est estimé en minimisant la distance entre le volume source et le volume cible, sous une contrainte de régularité dérivée de modèles physiques : élastiques ou fluides.

### A.3.1 Modèle élastique

Contrairement au recalage par modélisation biomécanique qui simule les déformations à l’aide de caractéristiques du monde réel, le recalage élastique considère l’image comme un matériau qui se déforme indépendamment de la nature de l’objet représenté. Dans ce type d’approche, la déformation est gouvernée par deux forces, une force interne, engendrée par la recherche de l’équilibre du modèle, et une force externe, apportée par l’attache aux données *via* un critère de similarité ou la mise en correspondance de structure géométrique. Les déformations de nature élastique sont gouvernées par l’équation différentielle partielle (EDP) de Navier :

$$\mu \nabla^2 v(x, y, z) + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot v(x, y, z)) + f(x, y, z) = 0$$

où  $v$  est le champ de déplacement,  $f$  la force externe,  $\nabla$  l'opérateur gradient,  $\nabla^2$  l'opérateur laplacien et  $\lambda, \mu$  les constantes élastiques de Lamé. Ces constantes pouvant être interprétées en terme de module de Young :

$$E_1 = \frac{\mu(3\lambda + 2\mu)}{(\lambda + \mu)}$$

et coefficient de Poisson :

$$E_2 = \frac{\lambda}{2(\mu + \lambda)}$$

L'EDP de Navier peut être résolu à l'aide de différences finies et de relaxations successives, ou bien par la méthode des éléments finis comme nous l'avons présenté dans la section précédente. Les principales limites de ce type de modélisation est de ne pas prendre en compte les grandes déformations (hypothèse d'élasticité linéaire), ni les changements de topologie. Enfin à l'instar de l'algorithme des Démons, ce procédé ne garantit pas une transformation bijective.

Afin de dépasser la première de ces limites il est possible de prendre un modèle de déformation non linéaire comme celui des fluides visqueux incompressibles. Il est également possible d'utiliser une modélisation élastique non linéaire constituée d'une partie linéaire et d'une autre incrémentale [Peckar 1998]. Cette formulation du problème permet d'être indépendant vis-à-vis du critère de similarité, mais également des constantes de Lamé. L'approche proposée par Peckar *et al.* [Peckar 1998] garantie l'existence d'une solution unique. L'exigence d'une transformation bijective peut également être obtenue par l'utilisation de la méthode de la déformation résiduelle décrite dans le paragraphe précédent [Christensen 2001].

### A.3.2 Modèle fluide

La modélisation des déformations par un fluide visqueux incompressible permet de dépasser les limitations du recalage élastique en autorisant de plus larges déformations. Cependant, cet augmentation de degrés de liberté peut engendrer une convergence vers des minima locaux et augmente considérablement les temps de calcul. Dans ce cas de figure l'EDP utilisée est l'équation de Navier-Stokes :

$$\mu \nabla^2 w(x, y, z) + (\lambda + \mu) \nabla(\nabla \cdot w(x, y, z)) + f(v(x, y, z)) = 0$$

où  $w$  est la vitesse instantanée,  $\lambda, \mu$  les paramètres de viscosité,  $f$  la force de déplacement et  $v$  le déplacement cumulé. La résolution numérique de ce problème peut être réalisée par relaxation successive [Christensen 1994a, Christensen 1996], par approche multigrille ou bien encore par filtre de convolution [BroNielsen 1996] ce qui permet de réduire les temps de calcul. Bro-Nielsen [BroNielsen 1996] montre d'ailleurs que l'approche convolutive est similaire à l'approche par Démons introduite par Thirion [Thirion 1998].

## A.4 Modélisation biomécanique

Comme nous l'avons déjà présenté dans le chapitre compensation du "brain shift", il est également possible d'effectuer un recalage en modélisant les déformations mécaniques du monde réel. Par exemple, il est possible de réaliser un modèle des déformations cérébrales, du déplacement de tissus du à la croissance d'une tumeur [Kyriacou 1998], ou bien encore des mouvements du coeur au cours de son cycle. Pour se faire, il faut construire un modèle mécanique réaliste des tissus, mais également estimer les paramètres biomécaniques et les forces en jeu comme la gravité et l'interaction avec les outils chirurgicaux. La plupart de ces modèles utilisent la méthode des éléments finis pour discrétiser le domaine de définition. Cette discrétisation est généralement réalisée sous forme de tétraèdres et les paramètres biomécaniques appliqués dépendent du tissu simulé. Pour rappel, ces modèles sont souvent dirigés par un suivi de surfaces, obtenues par des images intraopératoire [Ferrant 2001, Warfield 2002, Ferrant 2002, Skrinjar 2001, Skrinjar 1999, Skrinjar 1998, Audette 1999, Miga 2001a, Miga 2003, Roberts 1998]. Malheureusement, cette démarche reste encore très lente à cause du coût calculatoire qu'elle engendre.

## A.5 Méthode des 'Level sets'

Utilisés généralement dans le domaine de la segmentation, les 'Level sets' (fonctions de niveaux) commencent à être introduits dans le domaine du recalage [Vemuri 2003]. La méthode des 'level sets', développée à l'origine pour la dynamique des fluides, permet par exemple de suivre l'évolution de l'interface au sein d'un écoulement diphasique. Celle-ci repose sur la déformation au cours du temps d'une surface implicite d'ordre plus élevé que l'objet étudié. Le lecteur désireux d'approfondir le sujet pourra se référer à [Osher 2003].

L'avantage d'utiliser des fonctions de niveaux, plutôt que la méthode des fluides visqueux, est de garantir l'existence d'une solution unique [Vemuri 2003]. Le principe est de faire évoluer les 'level sets' de l'image  $I$  le long de leurs normales vers ceux de l'image  $J$ . Cela revient à faire évoluer  $I$  le long de son gradient jusqu'à ce quelle corresponde à  $J$ . Cette évolution peut être écrite sous la forme :

$$I_t(t) = S \|\nabla I(t)\| \text{ avec } I(0) = I$$

où  $S$  est le terme de rapidité du processus. Il est possible de définir  $S$  en y incluant un critère d'arrêt en écrivant :

$$S = J - I(t)$$

Le problème revient donc à résoudre :

$$I_t = (J - I(t)) \|\nabla I(t)\| \text{ avec } I(0) = I$$

Cette méthode semble rapide et efficace, mais pour le moment uniquement le cas monomodal a été étudié.

## A.6 Méthodes Hybrides

Dernier versant de la problématique du recalage que nous présenterons, les méthodes hybrides combinent les informations d'intensité et de structure [Collins 1998, Collins 1996, Hellier 2003, Sermesant 2003, Clatz 2004, Reinertsen 2004, Reinertsen 2007]. Les connaissances structurelles sont généralement utilisées comme fonction de régularisation d'un algorithme de recalage iconique.

### A.6.1 Contrainte corticale

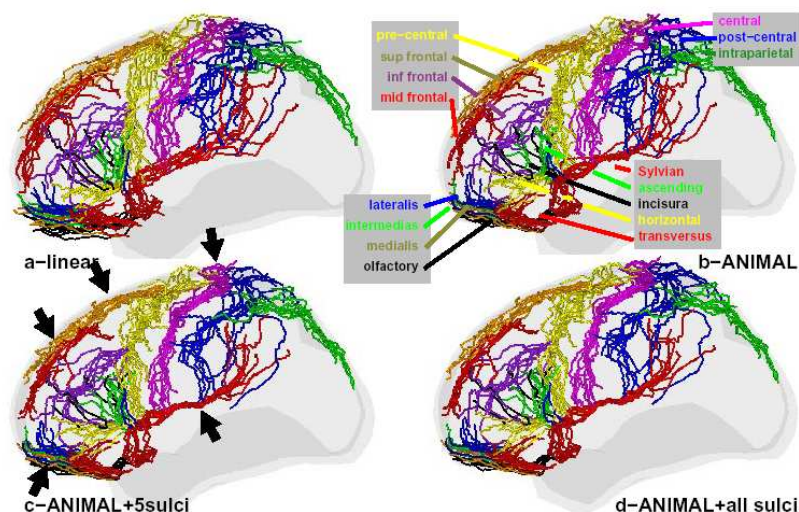


FIG. A.3 – Résultat du recalage inter-sujet d'IRM avec et sans informations corticales via l'algorithme ANIMAL [Collins 1998]. L'apport d'une contrainte corticale augmente la précision du recalage non linéaire. Illustration tirée de [Collins 1998]

Une première approche des méthodes hybrides est un recalage inter-sujet d'IRM avec prise en compte de connaissances *a priori* sur les structures corticales [Collins 1998, Collins 1996, Cachier 2001, Hellier 2003]. Dans un premier temps, les sillons corticaux sont extraits du volume image à l'aide d'un modèle actif de type 'snake', mais en 2D nommé Ruban Actif. Ces informations corticales sont ensuite injectées dans l'algorithme de recalage non linéaire ANIMAL pour Collins *et al.* [Collins 1998, Collins 1996] et dans un algorithme type flot optique hiérarchique pour Hellier *et al.* [Hellier 2003]. Cette adjonction d'information permet d'augmenter de manière notable la qualité du recalage, surtout au niveau des sillons (cf. Fig A.3).

### A.6.2 Contrainte biomécanique

Comme nous l'avons déjà présenté, il est également possible d'utiliser un modèle biomécanique comme fonction de régularisation d'un algorithme de recalage iconique,



en l'occurrence un recalage non rigide par block matching basé sur le coefficient de corrélation [Sermesant 2003, Clatz 2004]. Cette régularisation permet l'introduction de connaissances *a priori* sur la nature des déformations, *via* les caractéristiques mécaniques utilisées, mais aussi d'éviter des mouvements anatomiquement impossibles (cf. Fig A.4).

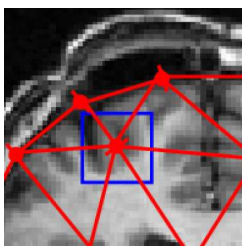


FIG. A.4 – Régularisation d'un algorithme de block matching par un modèle biomécanique. En bleu la fenêtre de recherche de l'algorithme de recalage iconique et en rouge le maillage du modèle biomécanique. Illustration tirée de [Sermesant 2003].

### A.6.3 Contrainte vasculaire

Également déjà abordée, l'utilisation du système vasculaire pour contraindre un algorithme de recalage est possible. Dans [Reinertsen 2007], l'information vasculaire utilisée provient de la segmentation d'images ultrasonores Doppler et d'IRM. Une fois les vaisseaux segmentés, les auteurs les utilisent pour construire leur contrainte sous forme de cartes de distance, cartes injectées par la suite dans l'algorithme de recalage ANIMAL [Collins 1997].

## A.7 Conclusion

Dans cette annexe nous avons présenté les différents points théoriques sous-jacents aux méthodes de recalage non rigide citées dans ce manuscrit de thèse. Les techniques de régularisation de la transformation, tel que le recalage élastique, fluide ou biomécanique, permettent d'injecter des connaissances *a priori* sur la transformation recherchée suivant la nature des déformations modélisées. Toutefois, la question concernant le type de modèle de transformation à adopter reste ouverte car le cerveau est une combinaison complexe de tissus élastiques, visqueux et rigides. Il est également important de se poser la question des hypothèses à l'origine des différents algorithmes d'estimation de la transformation. Certains comme le flot optique et l'algorithme des Démons, bien qu'adaptables au cas multimodal, seront privilégiés pour le recalage monomodal où ils offrent de très bons résultats. D'autres, tels que les 'Thin-plates', sont facilement utilisables dans le cas multimodal de mise en correspondance de contours. La possibilité de définir arbitrairement les points de contrôle autorise un guidage manuel de la transformation.

## Annexe B

# Validation des techniques de recalage

Comme nous l’avons vu dans la partie V, la quantification de l’erreur commise lors d’un recalage est un problème en soi. D’une part, la démarche adoptée peut différer :

- utilisation d’un fantôme avec ou sans déformations [Comeau 2000, Pennec 2005, Reinertsen 2007],
- utilisation d’images intraopératoires IRM/CT/Vidéo comme vérité terrain [Ferrant 2002, Miga 1999, Lunn 2003],
- utilisation du pointeur du système de neuronavigation pour déterminer les coordonnées réelles de marqueurs particuliers.

D’autre part, les mesures d’erreur utilisées peuvent être de nature différente :

- localisation de marqueurs particuliers [Lunn 2003, Comeau 2000],
- comparaison avec une transformation référence (Gold Standard) [Schnabel 2003],
- taux de recouvrement de structures segmentées [Letteboer 2003b, Letteboer 2005],
- estimation du volume d’une structure connue [Pennec 2003, Barry 1997],
- cohérence de la composition de transformations [Pennec 2005].

Toutes ces mesures visent à quantifier l’erreur réalisée en chaque point  $r$ , entre la transformation calculée  $T$  et la transformation réelle  $T_v$ . Cette erreur est appelée Target Registration erreur (TRE) [Fitzpatrick 2001] :

$$TRE(r) = |T(r) - T_v(r)|$$

La connaissance de la transformation réelle nécessitant une “vérité terrain” rarement disponible, la TRE est une mesure difficilement calculable que l’on substitue généralement par une moyenne ou un maximum. Les démarches adoptées ayant été décrites dans les chapitres précédents, nous nous concentrerons ici sur les différents types de mesure utilisés pour estimer ou rendre compte de la TRE.

## B.1 Recalage rigide

### B.1.1 Mise en correspondance de points

Lors d'un recalage rigide basé sur la mise en correspondance de points particuliers (par exemple des marqueurs collés sur la peau du patient), le principe est de minimiser la distance entre les deux jeux de points  $\phi_i$  et  $\phi'_i$ . La distance utilisée est généralement la FRE [Fitzpatrick 2001] (Fiducial Registration Error) :

$$FRE^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \|\hat{\phi}'_i - \hat{\phi}_i\|^2$$

où  $\hat{\phi}_i = \phi_i - \bar{\phi}$  et  $\hat{\phi}'_i = \phi'_i - \bar{\phi}'$ , avec  $n$  le nombre de points pris en compte. La valeur résiduelle de la minimisation de FRE représente donc l'erreur moyenne de recalage commise sur les points utilisés pour déterminer la transformation. Cette FRE dépend du nombre de point  $n$  et de la Fiducial Localization Error (FLE) qui traduit l'imprécision sur la localisation des marqueurs au sein de l'image. La relation liant ces deux types d'erreur est définie par :

$$\langle FRE^2 \rangle = \left(1 - \frac{2}{n}\right) \langle FLE^2 \rangle$$

où  $\langle . \rangle$  représente l'espérance mathématique définie comme  $\langle FLE^2 \rangle = \langle FLE_1^2 \rangle + \langle FLE_2^2 \rangle + \dots$  (cf Fig. B.1). L'inconvénient majeur de la FRE est qu'elle indique

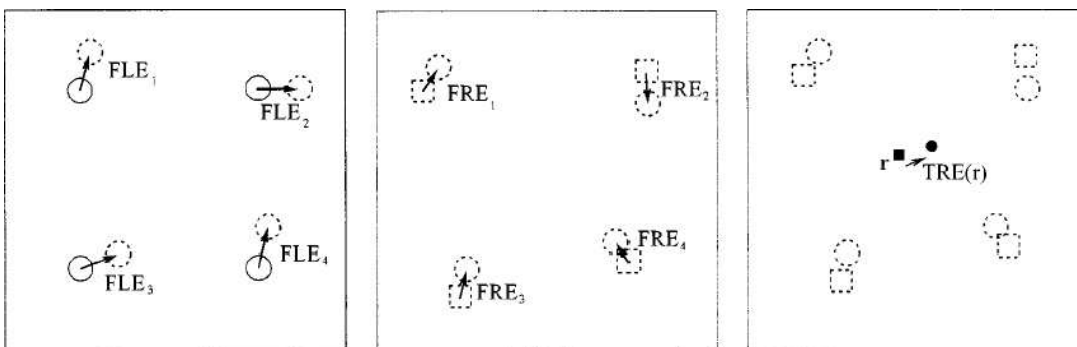


FIG. B.1 – A gauche : illustration de la Fiducial Localization Error traduisant l'erreur de localisation des marqueurs utilisés pour le recalage. Les cercles en traits pleins représentent la position réelle des marqueurs et les cercles en pointillés la position mesurée. Au centre : schématisation de la Fiducial Registration Error incarnant la distance entre les marqueurs après recalage au sein des deux volumes image. A droite : représentation de la Target Registration Error. La TRE donne accès à la distribution spatiale de l'erreur commise. Illustration tirée de [Fitzpatrick 2001].

l'erreur moyenne commise au niveau des points utilisés pour le recalage, alors que ceux-ci ne sont pas toujours dans des régions d'intérêt. Il est donc plus intéressant de calculer

la TRE qui donne une estimation de l'erreur en n'importe quel point  $r$  de l'image. Dans le cadre du recalage rigide d'amers de type point, le calcul de la TRE a été défini par Fitzpatrick *et al.* [Fitzpatrick 2001, Fitzpatrick 1998b] comme étant égal à :

$$\langle TRE^2(r) \rangle = \frac{\langle FLE^2 \rangle}{n} \left( 1 + \frac{1}{3} \sum_{k=1}^3 \frac{d_k^2}{f_k^2} \right)$$

avec  $r$  la position spatiale où est estimée la TRE,  $k$  représentant les axes x,y ou z du volume image,  $f_k$  la distance RMS des points par rapport à l'axe  $k$  et  $d_k$  la distance entre  $r$  et l'axe  $k$ . La TRE permet donc de connaître l'imprécision réalisée sur des cibles différentes des points utilisés lors du recalage. Contrairement à la FRE qui est un indicateur peu pertinent de l'erreur commise, la TRE permet de connaître en chaque point l'imprécision du recalage réalisé. Cette mesure est donc de plus en plus utilisée dans la validation d'algorithmes de recalage.

### B.1.2 Comparaison avec un algorithme référence

Dans le cas d'un recalage rigide non basé sur la mise en correspondance de points, donc où la FRE n'est pas connue, il faut trouver une alternative au calcul de la TRE énoncé précédemment. En général la démarche adoptée est de comparer le recalage résultant de l'algorithme étudié avec la transformation estimée *via* un algorithme référent (Gold Standard) [Hill 2001]. Cette alternative est intéressante lorsque l'algorithme référent existe et qu'il est applicable au type d'images utilisé. Dans le cadre de l'étude du recalage inter-modalité, les auteurs utilisent généralement la position de marqueurs invasifs afin de déterminer la transformation "référence". Les marqueurs sont ensuite enlevés de l'image avant d'effectuer le recalage étudié. Les jeux de données ainsi construits sont très utiles car la TRE y est connue. Dans le cas de recalage non rigide cette démarche n'est pas satisfaisante car la TRE calculée sur ces jeux de données est valable uniquement dans le contexte d'une transformation rigide.

## B.2 Recalage non rigide

La formulation de la TRE définie par Fitzpatrick *et al.* [Fitzpatrick 2001] étant basée sur l'hypothèse d'une transformation rigide, l'étape de validation d'un algorithme dans le contexte non rigide utilise d'autres indicateurs pour rendre compte de l'erreur commise. Ces méthodes peuvent également être utilisées pour déterminer la précision d'un recalage rigide.

### B.2.1 Cohérence de la composition de transformations

L'une des méthodes développée pour mesurer la précision d'un algorithme de recalage non rigide, est le recalage successif d'un jeu d'images du même objet ou sujet. Cette démarche permet de s'affranchir de la détermination d'une transformation de référence (Gold Standard), ce qui est particulièrement intéressant dans le cas des images US où les marqueurs externes n'apparaissent pas.

Le principe de la validation par recalage successif est de réaliser des recalages en boucle, ce qui conduit théoriquement à une convergence vers la transformation identité  $T_I$ . Par exemple, si trois images  $t_1, t_2$  et  $t_3$  d'un même sujet sont disponibles, alors la réalisation des transformations en boucle, sous hypothèse d'un algorithme parfait, doit conduire à la transformation identité :

$$T_I = T_{t_1 \rightarrow t_2} T_{t_2 \rightarrow t_3} T_{t_3 \rightarrow t_1}$$

Cette formulation est correcte uniquement dans le cas où les erreurs de chaque transformation sont décorrélées. Comme la majorité des algorithmes ne conduit pas à la transformation identité, il est possible de calculer l'erreur du recalage à partir de la transformation résiduelle [Penneec 2005].

### B.2.2 Taux de recouvrement

Pour déterminer la pertinence d'un algorithme de recalage, certains auteurs utilisent l'évaluation du taux de recouvrement de structures anatomiques ou pathologiques. Letteboer *et al.* [Letteboer 2003b, Letteboer 2005] utilisent les tumeurs cérébrales comme structures de référence. Après segmentation manuelle de la tumeur dans les images pré et intraopératoires, les auteurs comparent le taux de recouvrement de cette structure avant et après recalage. Le taux de recouvrement étant défini comme :

$$Overlap = 2 \cdot \frac{V_1 \cap V_2}{V_1 + V_2}$$

où  $V_1$  est le volume de la tumeur dans l'image IRM et  $V_2$  le volume dans l'image USi. Les inconvénients principaux de cette démarche résident dans l'imprécision de la segmentation, notamment pour les USi, et sur la focalisation de l'analyse sur une région d'intérêt (ROI) particulière. La précision du recalage est donc estimée uniquement au sein de cette ROI. Néanmoins, dans le cas particulier de la compensation du "brain shift" avec présence de tumeur, cette ROI coïncide avec la zone d'intérêt du neurochirurgien. Une augmentation significative du taux de recouvrement de la tumeur après recalage traduit une amélioration de la représentation de la scène chirurgicale.

## B.3 Conclusion

Comme nous avons pu le voir dans cette annexe, la validation d'un algorithme de recalage n'est pas chose aisée. De nombreuses démarches existent, nous nous sommes donc attachés à décrire les plus utilisées. La disponibilité d'une vérité terrain est souvent l'élément qui fait défaut, on la remplace donc par des mesures statistiques ou une image d'une autre modalité que l'on utilisera comme telle. Néanmoins, dans de nombreux cas la confirmation visuelle du résultat reste la technique utilisée. Ainsi, à l'aide de palette de couleur et d'images de différence, les recalages sont qualifiés de "correct" ou "mauvais". La sensibilité de l'observateur aux erreurs de recalage a été estimée à des déplacements supérieurs à 0.2mm [Holden 2000]. L'oeil humain est donc capable de détecter la

majorité des erreurs de recalage visibles à la résolution de l'image utilisée. Dans le cas du recalage rigide, la qualité du jugement visuel a été étudié en détail par Fitzpatrick *et al.* dans [Fitzpatrick 1998a]. En ce qui concerne l'établissement d'une transformation de référence (Gold Standard), nous avons décrit comment celle-ci pouvait être obtenue à l'aide de marqueurs externes ou invasifs pour des transformations rigides. Dans le cas non rigide, de nouvelles approches ont récemment été développées notamment à l'aide d'éléments finis. Schnabel *et al.* [Schnabel 2003] construisent à partir de l'anatomie de différents patients, des jeux d'images déformés de manière physiquement plausible, à l'aide de modèles biomécaniques. Ainsi, il est possible de déterminer la précision qu'un algorithme aura face à des transformations *in-vivo*, car la déformation est parfaitement connue. Enfin, il nous faut souligner la possibilité d'estimer la transformation référence (Gold Standard) par la moyenne de transformations issues de  $m$  différentes méthodes (Bronze Standard). Le biais introduit par chaque méthodes devient alors une variable aléatoire que l'on estime être centrée sur zéro [Pennec 2005].



## Annexe C

# 3D Wavelet Sub-Bands Mixing for Image Denoising<sup>1</sup>

### C.1 Abstract

---

A critical issue in image restoration is the problem of noise removal while keeping the integrity of relevant image information. The method proposed in this paper is a fully automatic 3D blockwise version of the Non Local (NL) Means filter with wavelet sub-bands mixing. The proposed wavelet sub-bands mixing is based on a multi-resolution approach for improving the quality of image denoising filter. Quantitative validation was carried out on synthetic datasets generated with the BrainWeb simulator. The results show that our NL-means filter with wavelet sub-bands mixing outperforms the classical implementation of the NL-means filter in terms of denoising quality and computation time. Comparison with well-established methods, such as anisotropic diffusion filter and total variation minimization, shows that the proposed NL-means filter produces better denoising results. Finally, qualitative results on real data are presented.

---

---

<sup>1</sup>P. Coupé, P. Hellier, S. Prima, C. Kervrann, C. Barillot. **3D Wavelet Sub-Bands Mixing for Image Denoising**. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2007, Accepted.



## C.2 Introduction

Image denoising can be considered as a component of processing or as a process itself. In the first case, the image denoising is used to improve the accuracy of various image processing algorithms such as registration or segmentation. Then, the quality of the artifact correction influences performance of the procedure. In the second case, the noise removal aims at improving the image quality for visual inspection. The preservation of relevant image information is important, especially in a medical context.

This paper focuses on the Non Local (NL) means filter firstly introduced by Buades *et al.* [Buades 2005b] for 2D image denoising. We propose to improve this filter with an automatic tuning of the filtering parameter, a blockwise implementation and a mixing of wavelet sub-bands based on the approach proposed in [Lukin 2006]. These contributions lead to a fully-automated method and overcome the main limitation of the classical NL-means : the computational burden.

Section C.3 presents related works. Section C.4 presents the proposed method with details about our contributions. Section C.5 shows the impact of our adaptations compared to different implementations of the NL-means filter and proposes a comparison with well-established methods. The validation experiments are performed on a phantom data set in a quantitative way. Finally, Section C.6 shows results on real data.

## C.3 Related works

Many methods for image denoising have been suggested in the literature, and a complete review of them can be found in [Buades 2005b]. Methods for image restoration aim at preserving the image details and local features while removing the undesirable noise. In many approaches, an initial image is progressively approximated by filtered versions which are smoother or simpler in some sense. Total Variation (TV) minimization [Rudin 1992], nonlinear diffusion [Perona 1990, Black 1999, Tschumperlé 2006], mode filters [vandeWeijer 2001] or regularization methods [Mumford 1989, Rudin 1992] are among the methods of choice for noise removal. Most of these methods are based on a weighted average of the gray values of the pixels in a spatial neighborhood [Tomasi 1998, Elad 2002]. One of the earliest examples of such filters has been proposed by Lee [Lee 1983]. An evolution of this approach has been presented by Tomasi *et al* [Tomasi 1998], who devised the bilateral filter which includes both a spatial and an intensity neighborhood.

Recently, the relationships between bilateral filtering and local mode filtering [vandeWeijer 2001], local M-estimators [Winkler 1999] and non-linear diffusion [Barash 2002] have been established. In the context of statistical methods, the bridge between the Bayesian estimators applied on a Gibbs distribution resulting with a penalty functional [Geman 1984], and averaging methods for smoothing has also been described in [Elad 2002]. Finally, statistical averaging schemes enhanced via incorporating a variable spatial neighborhood scheme have been proposed in [Polzehl 2000, Katkovnik 2002, Kervrann 2004].

All these methods aim at removing noise while preserving relevant image information. The trade-off between noise removal and image preservation is performed by tuning the filter parameters, which is not an easy task in practice. In this paper we propose to overcome this problem with a 3D sub-bands wavelet mixing. As in [Lukin 2006], we have chosen to combine a multiresolution approach with the NL-means filter [Buades 2005b] which has recently shown very promising results.

Recently introduced by Buades *et al.* [Buades 2005b], the NL-means filter proposes a new approach for the denoising problem. Contrary to most denoising methods, based on a local recovery paradigm, the NL-means filter is based on the idea that any periodic, textured or natural image has redundancy, and that any voxel of the image has similar voxels that are not necessarily located in a spatial neighborhood. This new *non-local recovery paradigm* allows to improve the two most desired properties of a denoising algorithm : edge preservation and noise removal.

## C.4 Methods

In this section, we introduce the following notations :

- $u : \Omega^3 \rightarrow \mathbb{R}$  is the image, where  $\Omega^3$  represents the image grid, considered as cubic for the sake of simplicity and without loss of generality ( $|\Omega^3| = N^3$ ).
- for the original voxelwise NL-means approach
  - $u(x_i)$  is the intensity observed at voxel  $x_i$ .
  - $V_i$  is the cubic search volume centered on voxel  $x_i$  of size  $|V_i| = (2M + 1)^3$ ,  $M \in \mathbb{N}$ .
  - $N_i$  is the cubic local neighborhood of  $x_i$  of size  $|N_i| = (2d + 1)^3$ ,  $d \in \mathbb{N}$ .
  - $\mathbf{u}(N_i) = (u^{(1)}(N_i), \dots, u^{(|N_i|)}(N_i))^T$  is the vector containing the intensities of  $N_i$  (that we term “patch” in the following).
  - $NL(u)(x_i)$  is the restored value of voxel  $x_i$ .
  - $w(x_i, x_j)$  is the weight of voxel  $x_j$  when restoring  $u(x_i)$ .
- for the blockwise NL-means approach
  - $B_i$  is the block centered on  $x_i$  of size  $|B_i| = (2\alpha + 1)^3$ ,  $\alpha \in \mathbb{N}$ .
  - $\mathbf{u}(B_i)$  is the vector containing the intensities of the block  $B_i$ .
  - $\mathbf{NL}(u)(B_i)$  is the vector containing the restored value of  $B_i$ .
  - $w(B_i, B_j)$  is the weight of block  $B_j$  when restoring the block  $\mathbf{u}(B_i)$ .
  - the blocks  $B_{i_k}$  are centered on voxels  $x_{i_k}$  which represent a subset of the image voxels, equally regularly distributed over  $\Omega^3$  (see Fig 9.3).
  - $n$  represents the distance between the centers of the blocks  $B_{i_k}$  (see Fig 9.3).

### C.4.1 The Non Local Means filter

In the classical formulation of the NL means filter [Buades 2005b], the restored intensity  $NL(u)(x_i)$  of the voxel  $x_i$ , is a weighted average of the voxels intensities  $u(x_i)$

in the “search volume”  $V_i$  of size  $(2M+1)^3$  :

$$NL(u)(x_i) = \sum_{x_j \in V_i} w(x_i, x_j)u(x_j) \quad (\text{C.1})$$

where  $w(x_i, x_j)$  is the weight assigned to value  $u(x_j)$  to restore voxel  $x_i$ . More precisely, the weight evaluates the similarity between the intensity of the local neighborhoods  $N_i$  and  $N_j$  centered on voxels  $x_i$  and  $x_j$ , such that  $w(x_i, x_j) \in [0, 1]$  and  $\sum_{x_j \in V_i} w(x_i, x_j) = 1$  (cf Fig. C.1 Left).

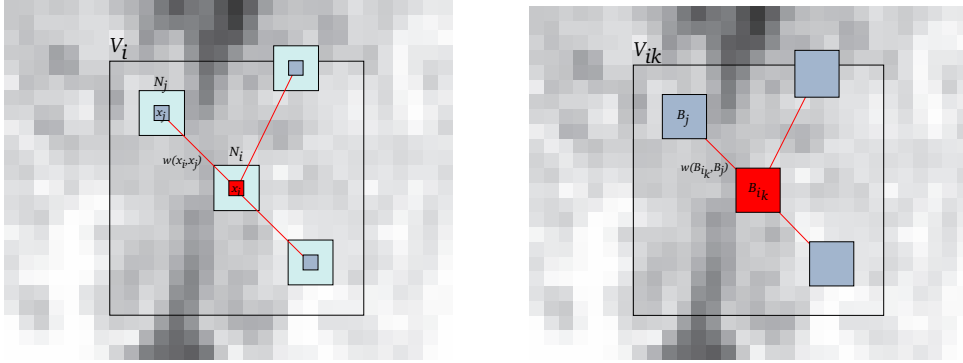


FIG. C.1 – Left : **Usual voxelwise NL-means filter** : 2D illustration of the NL-means principle. The restored value of voxel  $x_i$  (in red) is the weighted average of all intensities of voxels  $x_j$  in the search volume  $V_i$ , based on the similarity of their intensity neighborhoods  $\mathbf{u}(N_i)$  and  $\mathbf{u}(N_j)$ . In this example, we set  $d = 1$  and  $M = 8$ . Right : **Blockwise NL-means filter** : 2D illustration of the blockwise NL-means principle. The restored value of the block  $B_{i_k}$  is the weighted average of all the blocks  $B_j$  in the search volume  $V_{i_k}$ . In this example, we set  $\alpha = 1$  and  $M = 8$ .

For each voxel  $x_j$  in  $V_i$ , the computation of the weight is based on the Euclidean distance between patches  $\mathbf{u}(N_j)$  and  $\mathbf{u}(N_i)$ , defined as :

$$w(x_i, x_j) = \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2}{h^2}} \quad (\text{C.2})$$

where  $Z_i$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_j w(x_i, x_j) = 1$ , and  $h$  acts as a filtering parameter controlling the decay of the exponential function.

#### C.4.1.1 Automatic tuning of the filtering parameter $h$

As explained in the introduction, denoising is usually one of the first steps of complex image processing procedures. The number and the dimensions of the data to process being continually increasing, each step of the procedures needs to be as automatic as possible. In this section we propose an automatic tuning of the filtering parameter  $h$ .

First, it has been shown that the optimal smoothing parameter  $h$  is proportional to the standard deviation of the noise  $\sigma$  [Buades 2005b]. Second, if we want the filter

independent of the neighborhood size, the optimal  $h$  must depend on  $|N_i|$  (see Eq. C.2). Thus, the automatic tuning of the filtering parameter  $h$  amounts to determining the relationship  $h^2 = f(\sigma^2, |N_i|, \beta)$  where  $\beta$  is a constant.

Firstly, the standard deviation of the noise  $\sigma$  needs to be estimated. In case of an additive white Gaussian noise, this estimation can be based on pseudo-residuals  $\epsilon_i$  as defined in [Gasser 1986, Boulanger 2005]. For each voxel  $x_i$  of the volume  $\Omega^3$  let us define :

$$\epsilon_i = \sqrt{\frac{6}{7}} \left( u(x_i) - \frac{1}{6} \sum_{x_j \in P_i} u(x_j) \right), \quad (\text{C.3})$$

$P_i$  being the 6-neighborhood at voxel  $x_i$  and the constant  $\sqrt{6/7}$  is used to ensure that  $\mathbb{E}[\epsilon_i^2] = \hat{\sigma}^2$  in the homogeneous areas. Thus, the standard deviation of noise  $\hat{\sigma}$  is computed as :

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{1}{|\Omega^3|} \sum_{i \in \Omega^3} \epsilon_i^2. \quad (\text{C.4})$$

Then, in order to make the filter independent of  $|N_i|$ , we used Euclidean distance  $\|\cdot\|_2^2$  normalized by the number of elements :

$$\frac{1}{|N_i|} \|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2 = \frac{1}{|N_i|} \sum_{p=1}^{|N_i|} (u^{(p)}(N_i) - u^{(p)}(N_j))^2 \quad (\text{C.5})$$

Based on the fact that, in the case of Gaussian noise and with normalized L2-norm, the optimal denoising is obtained for  $h^2 = 2\sigma^2$  [Buades 2006a], (9.2) can be written as :

$$w(x_i, x_j) = \frac{1}{Z_i} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(N_i) - \mathbf{u}(N_j)\|_2^2}{2\beta\hat{\sigma}^2|N_i|}} \quad (\text{C.6})$$

where only the adjusting constant  $\beta$  needs to be manually tuned. If our estimation  $\hat{\sigma}$  of the standard deviation of the noise  $\sigma$  is correct,  $\beta$  should be close to 1. The optimal choice for  $\beta$  will be discussed later.

#### C.4.1.2 Blockwise implementation

The main problem of the NL-means filter is its computational time. In order to overcome this, a blockwise approach can be used to decrease the algorithmic complexity. Indeed, instead of denoising the image for each voxel, the whole blocks are directly restored.

A blockwise implementation of the NL-means filter consists in a) dividing the volume into blocks with overlapping supports, b) performing NL-means-like restoration of these blocks and c) restoring the voxels values based on the restored values of the blocks they belong to :

1. A partition of the volume  $\Omega^3$  into overlapping blocks  $B_{i_k}$  of size  $(2\alpha + 1)^3$  is performed, such as  $\Omega^3 = \bigcup_k B_{i_k}$ , under the constraint that each block  $B_{i_k}$  intersects with at least one other block of the partition. These blocks are centered on voxels  $x_{i_k}$  which constitute a subset of  $\Omega^3$ . The voxels  $x_{i_k}$  are equally distributed at positions  $i_k = (k_1 n, k_2 n, k_3 n)$ ,  $(k_1, k_2, k_3) \in \mathbb{N}^3$  where  $n$  represents the distance between the centers of  $B_{i_k}$ . To ensure a global continuity in the denoised image, the overlapping support of blocks is non empty :  $2\alpha \geq n$ .
2. For each block  $B_{i_k}$ , a NL-means-like restoration is performed as follows :

$$\mathbf{NL}(u)(B_{i_k}) = \sum_{B_j \in V_{i_k}} w(B_{i_k}, B_j) \mathbf{u}(B_j), \text{ with } w(B_{i_k}, B_j) = \frac{1}{Z_{i_k}} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2}{2\beta\sigma^2|N_i|}} \quad (\text{C.7})$$

where  $Z_{i_k}$  is a normalization constant ensuring that  $\sum_j w(B_{i_k}, B_j) = 1$  (see Fig. C.1 (right)).

3. For a voxel  $x_i$  included in several blocks  $B_{i_k}$ , several estimations of the restored intensity  $NL(u)(x_i)$  are obtained in different  $\mathbf{NL}(u)(B_{i_k})$ . The estimations given by different  $\mathbf{NL}(u)(B_{i_k})$  for a voxel  $x_i$  are stored in a vector  $\mathbf{A}_i$ . The final restored intensity of voxel  $x_i$  is then defined as :

$$NL(u)(x_i) = \frac{1}{|\mathbf{A}_i|} \sum_{p \in \mathbf{A}_i} \mathbf{A}_i(p). \quad (\text{C.8})$$

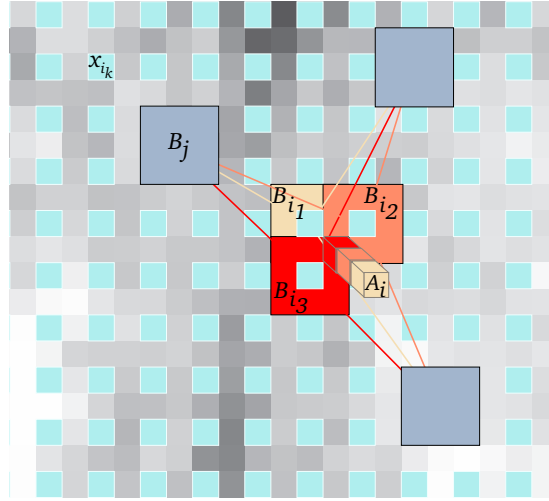


FIG. C.2 – **Blockwise NL-means Filter.** For each block  $B_{i_k}$  centered on voxel  $x_{i_k}$ , a NL-means like restoration is performed from blocks  $B_j$ . In this way, for a voxel  $x_i$  included in several blocks, several estimations are obtained. The restored value of voxel  $x_i$  is the average of the different estimations stored in vector  $\mathbf{A}_i$ . In this example  $\alpha = 1$ ,  $n = 2$  and  $|\mathbf{A}_i| = 3$ .

The main advantage of this approach is to significantly reduce the complexity of the algorithm. Indeed, for a volume  $\Omega^3$  of size  $N^3$ , the global complexity is  $\mathcal{O}((2\alpha + 1)^3(2M + 1)^3(\frac{N-n}{n})^3)$ . For instance, with  $n = 2$ , the complexity is divided by a factor 8.

### C.4.1.3 Block selection

In [Coupé 2006, Kervrann 2007], the authors have shown that neglecting the voxels/blocks with small weights (i.e. the most dissimilar patches to the current one) speeds up the filter and significantly improves the denoising results. Indeed, the selection of the most similar patches  $\mathbf{u}(B_j)$  to the current patch  $\mathbf{u}(B_i)$  to compute  $\mathbf{NL}(u)(B_i)$  can be viewed as a spatially adaptation of the patch dictionaries. As in [Coupé 2006, Kervrann 2007], the preselection of blocks in  $V_i$  is based on the mean and the variance of  $\mathbf{u}(B_i)$  and  $\mathbf{u}(B_j)$ . The selection tests are given by :

$$w(B_{i_k}, B_j) = \begin{cases} \frac{1}{C_{i_k}} e^{-\frac{\|\mathbf{u}(B_{i_k}) - \mathbf{u}(B_j)\|_2^2}{2\beta\sigma^2|N_i|}} & \text{if } \mu_1 < \frac{\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}}{\mathbf{u}(B_j)} < \frac{1}{\mu_1} \text{ and } \sigma_1^2 < \frac{\text{Var}(\mathbf{u}(B_{i_k}))}{\text{Var}(\mathbf{u}(B_j))} < \frac{1}{\sigma_1^2} \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (\text{C.9})$$

where  $\overline{\mathbf{u}(B_{i_k})}$  and  $\text{Var}(\mathbf{u}(B_{i_k}))$  represent respectively the mean and the variance of the intensity function, for the block  $B_{i_k}$  centered on the voxel  $x_{i_k}$ . The new parameters  $0 < \mu_1 < 1$  and  $0 < \sigma_1 < 1$  control the level of rejection related to tests. When  $\mu_1$  and  $\sigma_1$  are close to 0, there is almost no selection and the number of patches taken into account increases : thus the denoised image becomes smoother. The filter is equivalent to the classical NL-means and the computation time increases. When  $\mu_1$  and  $\sigma_1$  are close to 1, the selection is more severe and the number of patches taken into account decreases : the denoised image is less smoothed and the computation time decreases. This kind of selection tends to better enhanced the contrast. In practice,  $\mu_1$  and  $\sigma_1$  were chosen as in [Coupé 2006] :  $\mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1 = 0.5$ .

## C.4.2 Wavelet Sub-bands Mixing

### C.4.2.1 Hybrid approaches

Recently, hybrid approaches coupling NL-means filter and wavelet decomposition have been proposed [Dabov 2006, Soudene 2006, Lukin 2006]. In [Dabov 2006], a wavelet-based denoising of blocks is performed before the averaging step. The NL-means filter is performed with denoised version of blocks in order to improve the denoising result. In [Soudene 2006], the NL-means filter is applied in transform domain directly on wavelet coefficients. This approach allows a direct denoising of compressed images and a reduction of computational time since smaller images are processing. In [Lukin 2006], a multiresolution framework is proposed to adaptively combine the result of denoising algorithms at different space-frequency resolutions. This idea relies on the fact that a set of filtering parameters is not optimal over all the space-frequency resolutions. Thus, by combining in the transform domain the results obtained with different sets of filtering parameters, the denoising is expected to be improved.

### C.4.2.2 Overall processing

In order to improve the denoising result of the NL-means filter, we propose a multi-resolution framework similar to [Lukin 2006] to implicitly adapt the size of the patches over the different space-frequency resolutions of the image. This adaptation is based on the fact that the size of the patches impacts the denoising properties of the NL-means filter. Indeed, the weight given to a block depends on its similarity with the block under consideration, but the similarity between the blocks depends on their sizes. Thus, following the size of the blocks, removal or preservation of image components can be privileged.

In the transform domain the main features of the image correspond to low frequency information while finer details and noise are associated to high frequencies. Nonetheless, noise is not a pure high frequency component in most images. Noise is spanned over a certain range of frequencies in the image, with mainly middle and high components [Lukin 2006].

In NL-means-based restoration, large blocks and  $\beta = 1$  efficiently remove all frequencies of noise but it tends to spoil the main features of image, whereas small blocks and low smoothing parameter ( $\beta = 0.5$ ) tend to better preserve the image components but cannot completely remove all frequencies of noise. As a consequence, we propose the following workflow (see Fig. C.3) :

- Denoising of the original image  $I$  using two sets of filtering parameters : one adapted to the noise components removal (i.e. large blocks and  $\beta = 1$ ) and the other adapted to the image features preservation (i.e. small blocks and  $\beta = 0.5$ ). This yields two images  $I_o$  and  $I_u$ . In  $I_o$ , the noise is efficiently removed and, conversely, in  $I_u$  the image features are preserved.
- Decomposing  $I_o$  and  $I_u$  into low and high frequency sub-bands. The first level decomposition of the images is performed with a 3D discrete Wavelet Transform (DWT).
- Mixing the highest frequency sub-bands of  $I_o$  and the lowest frequency sub-bands of  $I_u$ .
- Reconstructing the final image by an inverse 3D DWT from the combination of the selected high and low frequencies.

In this paper, we propose an implementation of this approach using our optimized blockwise NL-means filter and the 3D DWT Daubechies-8 basis. The latter is implemented in Qccpack<sup>2</sup> in the form of dyadic sub-band pyramids. This DWT is widely used in image compression due to its robustness and efficiency.

### C.4.2.3 Selection of wavelet sub-bands

Once the original image  $I$  has been denoised using two sets of filtering parameters, a 3D DWT at the first level is performed on both  $I_o$  and  $I_u$  images. For each image, eight sub-bands are obtained :  $LLL_1$ ,  $LLH_1$ ,  $LHL_1$ ,  $HLL_1$ ,  $LHH_1$ ,  $HLH_1$ ,  $HHL_1$  and  $HHH_1$ .

---

<sup>2</sup><http://qccpack.sourceforge.net>

- In the eight wavelet sub-bands obtained with  $I_o$ , the frequencies corresponding to noise are efficiently removed from the high frequencies whereas the low frequencies associated to the main features are spoiled.
- In the eight wavelet sub-bands obtained with  $I_u$ , the low frequencies associated to main features are efficiently preserved whereas residual frequencies corresponding to noise are present in high frequencies.

Thus, we select the highest frequencies of  $I_o$  (i.e.  $LHH_1$ ,  $HLH_1$ ,  $HHL_1$  and  $HHH_1$ ) and the lowest frequencies of  $I_u$  (i.e.  $LLL_1$ ,  $LLH_1$ ,  $LHL_1$  and  $HLL_1$ ). Then, the 4 lowest sub-bands of  $I_u$  are combined with the 4 highest sub-bands of  $I_o$ . Finally, an inverse 3D DWT is performed on these 8 selected sub-bands to obtain the final denoised image (see Fig. 13.1).

In [Coupé 2006], the optimal parameters for 3D MRI have been estimated as  $\alpha = 1$ ,  $M = 5$ ,  $\mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1 = 0.5$ . In our experiments the two sets of parameters used to obtain  $I_u$  and  $I_o$  were :  $S_u = (\alpha_u, M_W, \beta_u) = (1, 3, 0.5)$  and  $S_o = (\alpha_o, M_W, \beta_o) = (2, 3, 1)$ . Compared to [Coupé 2006], the size of “search volume” was reduced to decrease the computational time. Several sets of parameters have been tested, the mentioned numerical values are satisfying to balance the denoising performance (high PSNR values) and computational burden. Finally, to decrease the computational time, this workflow is parallelized and each version is computed on different CPUs or cores (Fig. C.3).

## C.5 Validation on a Phantom data set

### C.5.1 Materials

In order to evaluate the performance of the different variants of the NL-means filter on 3D MR images, tests were performed on the BrainWeb database [Collins 1998]. Several images were simulated to validate the performance of the denoising on various images : (a) T1-w phantom MRI for 4 levels of noise 3%, 9%, 15% and 21% and (b) T2-w phantom MRI with Multiple Sclerosis (MS) lesions for 4 levels of noise 3%, 9%, 15% and 21%. A white Gaussian noise was added, and the notations of BrainWeb are used : a noise of 3% is equivalent to  $\mathcal{N}(0, \nu \frac{3}{100})$ , where  $\nu$  is the value of the highest voxel intensity of the phantom (150 for T1-w and 250 for T2-w).

### C.5.2 Comparison with different NL-means filters

In the following, let us define :

- **NL-means** : standard voxelwise implementation with automatic tuning of the filtering parameter  $h$  ( $\beta = 1$ ) [Buades 2005b].
- **Optimized NL-means** : voxelwise implementation with automatic tuning of the filtering parameter  $h$  ( $\beta = 1$ ) and voxels selection presented in [Coupé 2006].
- **Optimized Blockwise NL-means** : blockwise implementation with automatic tuning of the filtering parameter  $h$  ( $\beta = 1$ ) and blocks selection.



- **Optimized Blockwise NL-means with wavelet mixing** : proposed filter based on a blockwise implementation, an automatic tuning of the filtering parameter  $h$  ( $\beta = 1$ ), a block selection and a wavelet sub-bands mixing.

The selected filtering parameters for the different implementations were :

- For the **NL-means** and **Optimized NL-means** filters, the parameters are those used in [Coupé 2006] :  $d = 1, \beta = 1, M = 5, \mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1^2 = 0.5$ .
- Concerning the **Optimized Blockwise NL-means** filter, the sets of parameters are the following :  $n = 2, \alpha = 1, \beta = 1, M = 5, \mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1^2 = 0.5$ .
- Finally, for the **Optimized Blockwise NL-means with wavelet mixing** filter the parameter are the following :  $n = 2, S_u = (\alpha_u, M_W, \beta_u) = (1, 3, 0.5), S_o = (\alpha_o, M_W, \beta_o) = (2, 3, 1), \mu_1 = 0.95$  and  $\sigma_1^2 = 0.5$ .

For 8-bit encoded images, the PSNR is defined as follows :

$$PSNR = 20 \log_{10} \frac{255}{RMSE} \quad (C.10)$$

where RMSE denoted the root mean square error estimated between the ground truth and the denoised image.

Firstly, we have experimentally verified that the optimal denoising is obtained for  $\beta \approx 1$  for high levels of noise and  $\beta \approx 0.5$  for low levels of noise. These results account for the error in the estimation of  $\sigma$  ( $\hat{\sigma}^2 = 3.42\%$  at 3%,  $\hat{\sigma}^2 = 7.93\%$  at 9%,  $\hat{\sigma}^2 = 12.72\%$  at 15% and  $\hat{\sigma}^2 = 17.44\%$  at 21%) (see Fig C.4). The parameter  $\beta$  was fixed to 1 for all the experiments.

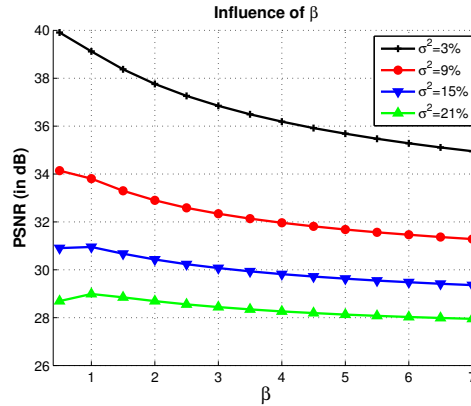


FIG. C.4 – Influence of the filtering parameter  $2\beta\hat{\sigma}^2$  on the PSNR, according to  $\beta$  and for several levels of noise. These results are obtained with the **Optimized Blockwise NL-means** filter on the T1-w phantom MRI and account for the error in the estimation of  $\sigma$ .

### C.5.2.1 Quantitative results

Tab. C.1 shows that the blockwise approach of the NL-means filter, with and without voxels selection (see Eq. C.9), allows to drastically reduce the computational time.

With a distance between the block centers corresponding to  $n = 2$ , the blockwise approach divides the timings by a factor superior to 5 (see Tab. C.1). However, the computational time reduction is balanced with a slight decrease of the PSNR (see Fig. C.5) compared to the **Optimized NL-means** filter presented in [Coupé 2006]. Our **Optimized Blockwise NL-means with wavelet mixing** allows to compensate this slight decrease of the PSNR and to divide the computational by a factor 4 compared to the **Optimized NL-means** filter.

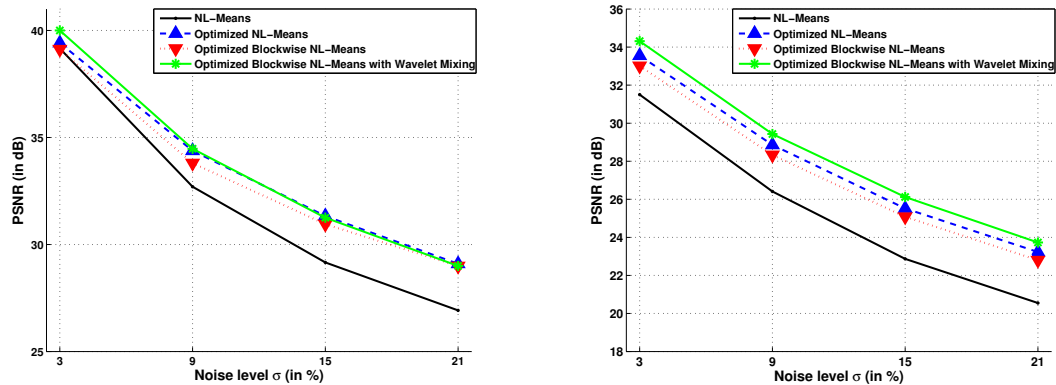


FIG. C.5 – Comparison of the different NL-means filters on T1-w phantom MRI and T2-w phantom MRI with MS.

	Computational time (in s)	PSNR (in dB)
<b>NLM</b>	4208	32.59
<b>Blockwise NLM</b>	734	31.73
<b>Optimized NLM</b>	778	34.44
<b>Optimized Blockwise NLM</b>	135	33.75
<b>Optimized Blockwise NLM with WM</b>	181	34.47

TAB. C.1 – Comparison of different implementations of NL-means in terms of computational time and denoising quality. The computational time was obtained with multithreading on a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz. These results were obtained on a T1-w phantom image with 9% of noise.

### C.5.2.2 Visual assessment

Visually, the proposed method combines the most important attributes of a denoising algorithm : edge preservation and noise removal. Fig. C.6 shows that our filter removes noise while keeping the integrity of MS lesions (i.e. no structure appears in the removed noise). Fig. C.7 focuses on the differences between the **Optimized Blockwise NLM** and the **Optimized Blockwise NLM with WM** filters. The denoising result

obtained with the **Optimized Blockwise NLM with WM** filter visually preserves the edges better than the **Optimized Blockwise NLM** filter. This is also confirmed by visual inspection of the comparison with the “ground truth”. The images of difference between the phantom and the denoised image (see bottom of Fig. C.7) show that less structures have been removed with the **Optimized Blockwise NLM with WM** filter. Thus, the multiresolution approach allows to better preserve the edges and to enhance the contrast between tissues.

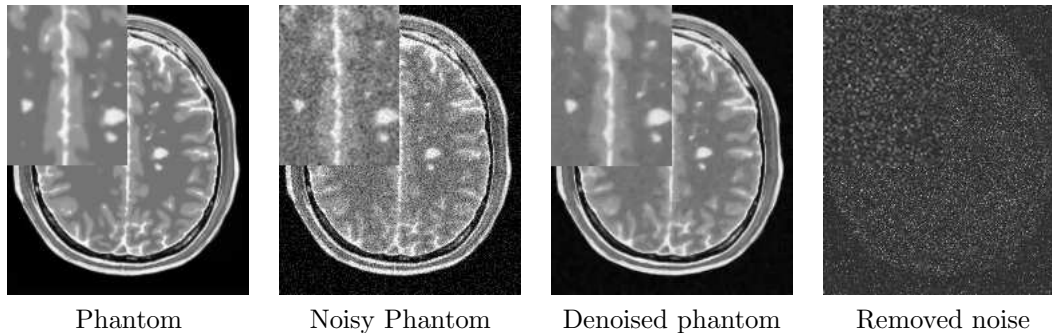


FIG. C.6 – Fully-automatic restoration obtained with the optimized blockwise NL-means with wavelet mixing filter in 3 minutes on a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz. The image is a T2-w phantom MRI with MS and 9% of noise.

### C.5.3 Comparison with other methods

In this section, we compare the proposed method with two of the most used approaches in MRI domain : the Anisotropic Diffusion (AD) filter and the Total Variation (TV) minimization. The main difficulty to achieve this comparison is related to the tuning of smoothing parameters in order to obtain the best results for AD filter and TV minimization scheme. After quantifying the parameter space, we exhaustively tested all possible parameters within a certain range. This allows us to obtain the best possible results for the AD filter and the TV minimization.

For the **Optimized Blockwise NLM with WM** the same set of parameters  $S_u = (\alpha_u, M_W, \beta_u) = (1, 3, 0.5)$  and  $S_o = (\alpha_o, M_W, \beta_o) = (2, 3, 1)$  are used for all noise levels. The automatic tuning of  $h$  adapts the smoothing to the noise level.

For AD filter, the parameter  $K$  varied from 0.05 to 1 with a step of 0.05 and the number of iterations varied from 1 to 10. For TV minimization, the parameter  $\lambda$  varied from 0.01 to 1 with a step of 0.01 and the number of iterations varied from 1 to 10. The results obtained for a 9% of Gaussian noise are presented in Fig. C.8, but this screening was performed for the four levels of noise. It is important to underline that the results giving the best PSNR are used, but these results do not necessary give the best visual output. Actually, the best PSNR value for the AD filter and TV minimization are obtained for a visually under-smoothed image since these methods tend to spoil the edges (see Fig. C.10). This is explained by the fact that the optimal PSNR is obtained when a good trade-off is reached between edge preserving and noise removing.

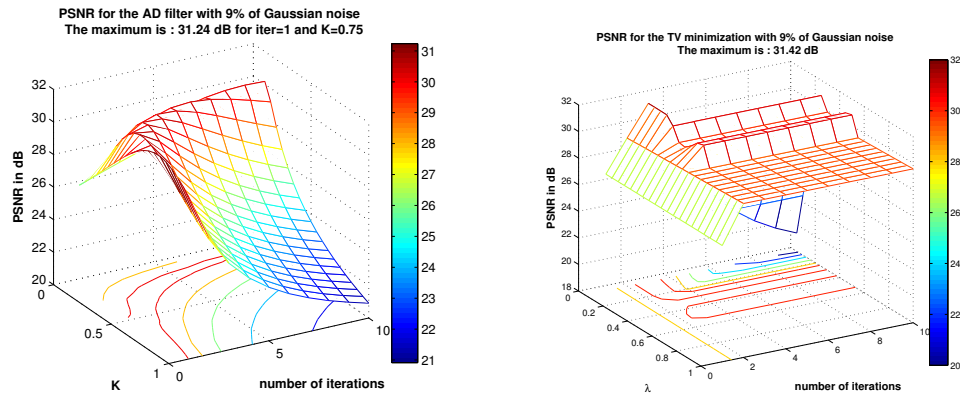


FIG. C.8 – Result for the AD filter and the TV minimization on phantom images with Gaussian noise at 9%. For the AD filter,  $K$  varied from 0.05 to 1 with a step of 0.05 and the number of iterations varied from 1 to 10. For the TV minimization,  $\lambda$  varied from 0.01 to 1 with a step of 0.01 and the number of iterations varied from 1 to 10

### C.5.3.1 Quantitative results

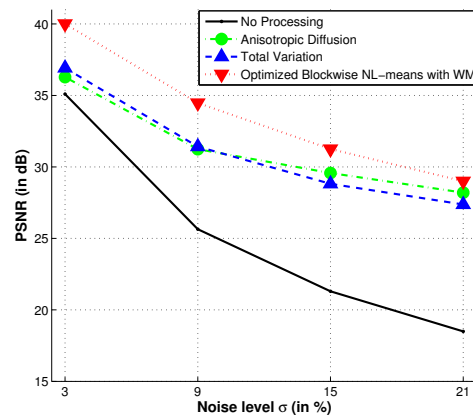


FIG. C.9 – Comparison between Anisotropic Diffusion, Total Variation and Optimized Blockwise NL-means with wavelet mixing denoising. The PSNR experiments show that the **Optimized Blockwise NL-means with wavelet mixing** filter significantly outperforms the well-established Total Variation minimization process and the Anisotropic Diffusion approach.

As presented in Fig. C.9, our block optimized NL-means with wavelet mixing filter produced the best PSNR values whatever the noise level. On average, a gain of 2.15 dB is achieved compared to TV minimization and AD filter. The PSNR value between the noisy image and the ground truth is called “No processing” and is used as reference.

### C.5.3.2 Visual assessment

Fig. C.10 shows the denoising results obtained by the AD filter, the TV minimization and our **Optimized blockwise NLM with WM**. Visually, the NL-means-based approach produced the best denoising. The removed noise (see middle of Fig. C.10) shows that the proposed method removes significantly less structures than AD filter or TV minimization. Finally, the comparison with the “ground truth” underlines that the NL-means restoration gives a result very close to the “ground truth” and better preserves the anatomical structure compared to AD filter and TV minimization.

## C.6 Experiments on clinical data

The T1-weighted MR images used for experiments were obtained with T1 sense 3D sequence on 3T Philips Gyroscan scanner. The restoration results, presented in Fig. C.11, show good preservation of the cerebellum. Fully automatic segmentation and quantitative analysis of such structures are still a challenge, to improve restoration schemes could greatly improve these processings.

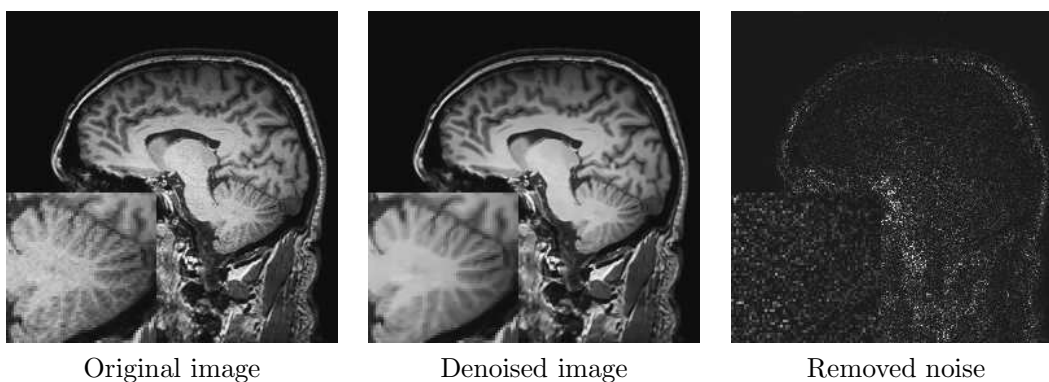


FIG. C.11 – Fully-automatic restoration obtained with the optimized blockwise NL-means with wavelet mixing filter on a 3 Tesla T1-w MRI data of  $256^3$  voxels in less than 4 minutes on a DualCore Intel(R) Pentium(R) D CPU 3.40GHz.

## C.7 Discussion and Conclusion

This paper presented a fully-automated blockwise version of the Non Local (NL) means filter with sub-bands wavelet mixing. Experiments were carried out on the BrainWeb dataset [Collins 1998] and real data set. The results on phantom shows that the proposed Optimized Blockwise NL-means with sub-bands wavelet mixing filter outperforms the classical implementation of the NL-means filter and the optimized implementation presented in [Coupé 2006], in terms of PSNR values and computational time. Compared to the classical NL-means filter, our implementation (with block selection, blockwise implementation and wavelet sub-bands mixing) considerably decreases the required computational time (up to a factor of 20) and significantly increases the

PSNR of the denoised image. The comparison of the filtering process with and without wavelet mixing shows that the sub-bands mixing better preserves edges and better enhances the contrast between the tissues. This multiresolution approach allows to adapt the smoothing parameters along the frequencies by combining several denoised images. The comparison with well-established methods such as AD filter and TV minimization shows that the NL-means-based restoration produces better results. Finally, the impact of the proposed multiresolution approach based on wavelet sub-bands mixing should be investigated further, for instance when combined to the Anisotropic diffusion filter [Perona 1990] and the Total Variation minimization [Rudin 1992].

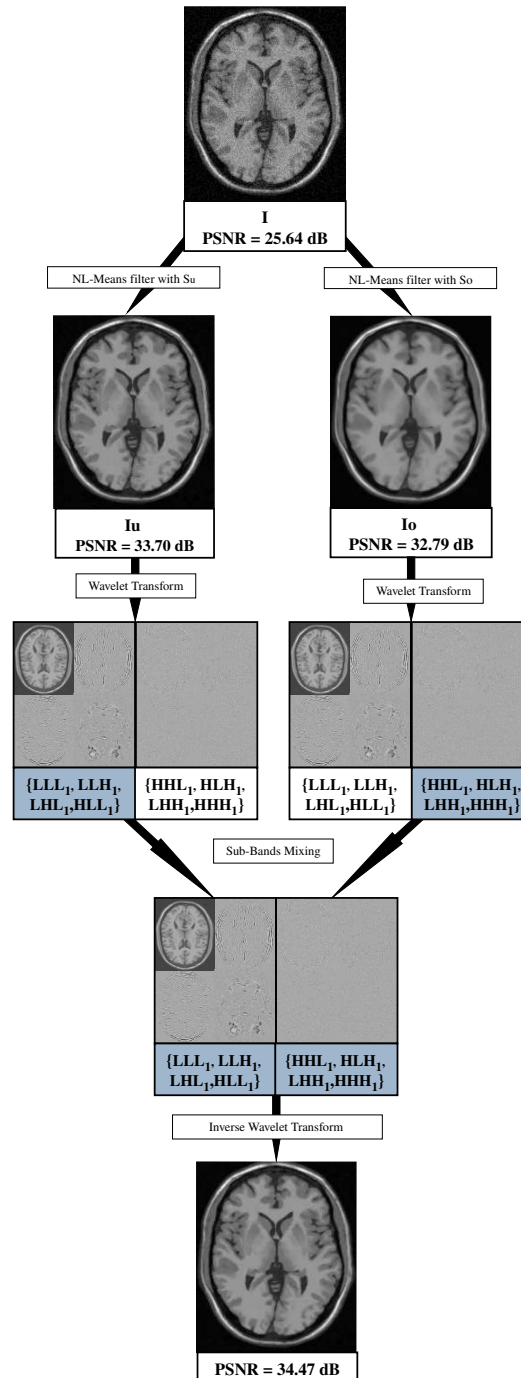


FIG. C.3 – Workflow. Firstly, the noisy image  $I$  is denoised with two sets of filtering parameters  $S_u$  and  $S_o$ . Then,  $I_u$  and  $I_o$  are decomposed into low and high frequency sub-bands by 3D discrete Wavelet Transform (DWT). The lowest frequency sub-bands of  $I_u$  (i.e.  $LLL_1$ ,  $LLH_1$ ,  $LHL_1$  and  $HLL_1$ ) are mixed with the highest frequency sub-bands of  $I_o$  (i.e.  $LHH_1$ ,  $HLH_1$ ,  $HHL_1$  and  $HHH_1$ ). Finally, the result image is obtained by inverse 3D DWT of the selected sub-bands.

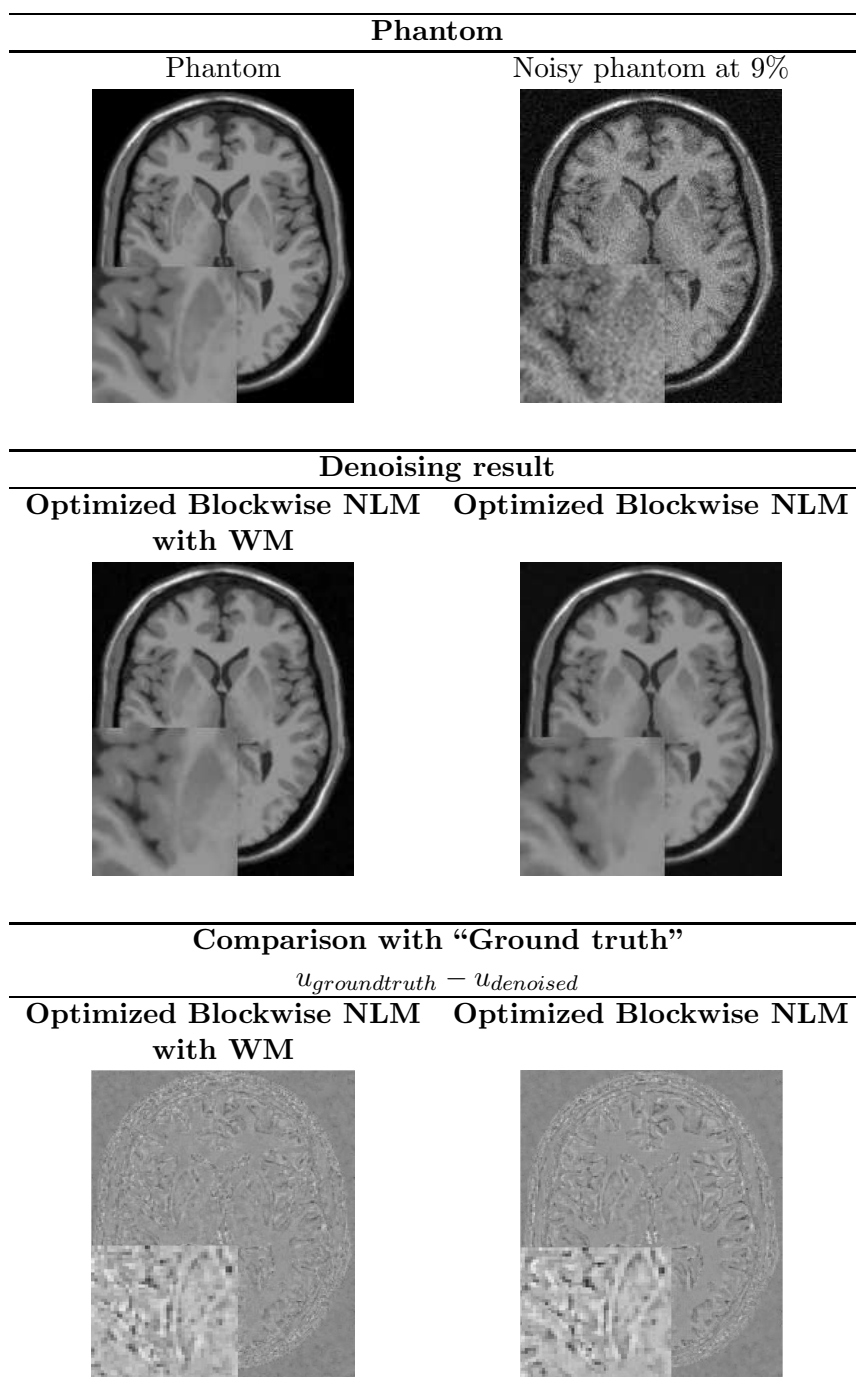


FIG. C.7 – Top : Phantom and Phantom noisy with 9%. Middle : the denoising result obtained with the **Optimized Blockwise NLM with WM** filter and the **Optimized Blockwise NLM** filter. Bottom : the image of difference between the phantom and the denoising result (i.e  $u_{groundtruth} - u_{denoised}$ ). The contrast of the zooms have been artificially increased. Visually, less structures have been removed with the **Optimized Blockwise NLM with WM** filter.



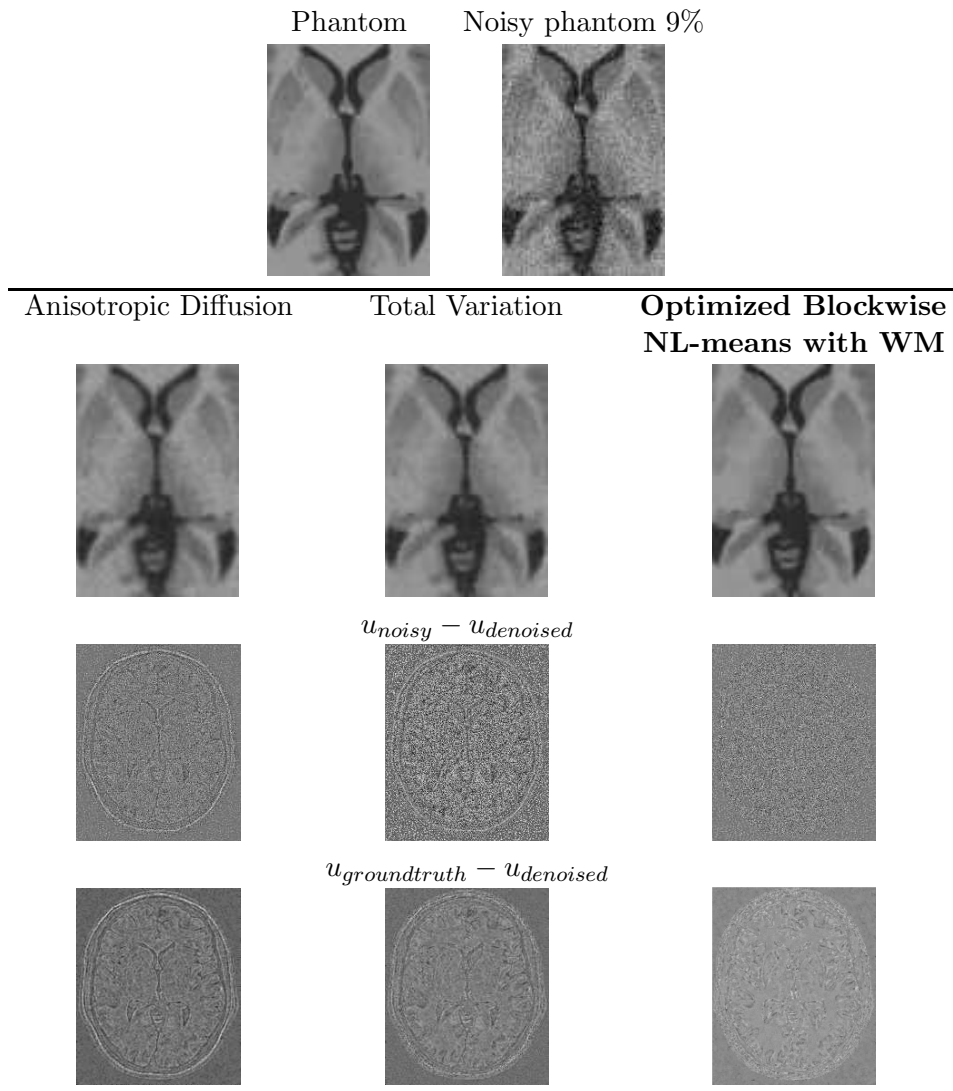


FIG. C.10 – Comparison with Anisotropic Diffusion, Total Variation and our **Optimized blockwise NL-means with wavelet mixing denoising on synthetic T1-w images**. Top : zooms on T1-w BrainWeb images. Left : the “ground truth”. Right : the noisy images with 9% of Gaussian noise. Middle : the results of restoration obtained with the different methods and the images of the removed noise (i.e. the difference (centered on 128) between the noisy image and the denoised image). Bottom : the difference (centered on 128) between the denoised image and the ground truth. Left : Anisotropic Diffusion denoising. Middle : Total Variation minimization process. Right : **Optimized Blockwise NL-means with WM filter**. The NL-means based restoration better preserves the anatomical structure in the image while efficiently removing the noise as it can be seen in the image of removed noise.

# Bibliographie

- [AbdElmoniem 2002] K. Z. Abd-Elmoniem, A. B. Youssef, Y. M. Kadah. – Real-time speckle reduction and coherence enhancement in ultrasound imaging via nonlinear anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(9) :997–1014, 2002.
- [Alexander 2000] M. E. Alexander, R. Baumgartner, A. R. Summers, C. Windischberger, M. Klarhoefer, E. Moser, R. L. Somorjai. – A wavelet-based method for improving signal-to-noise ratio and contrast in MR images. *Magn Reson Imaging*, 18(2) :169–180, February 2000.
- [Alliez 2002] B. Alliez. – L’histoire de la neurochirurgie. – <http://www.unilim.fr/campus-neurochirurgie/>, 2002.
- [Arbel 2001] T. Arbel, X. Morandi, M. Comeau, D. L. Collins. – Automatic non-linear mri-ultrasound registration for the correction of intra-operative brain deformations. – W.J. Niessen, M.A. Viergever (édité par), *4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI’2001*, vol. 2208, pp. 913–922, Utrecht, The Netherlands, October 14-17, 2001. Springer.
- [Argenti 2003] F. Argenti, G. Torricelli. – Speckle suppression in ultrasonic images based on undecimated wavelets. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2003(5) :470–478, 2003.
- [Ashburner 1999] John Ashburner, Karl J. Friston. – Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Human Brain Mapping*, 7(4) :254–266, 1999.
- [Audette 1999] M. A. Audette, K. Siddiqi, T. M. Peters. – Level-set surface segmentation and fast cortical range image tracking for computing intrasurgical deformations. – *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI’99, Second International Conference, Cambridge, UK, September 19-22*, vol. 1679 of *LNCS*, pp. 788–797. Springer Verlag, 1999.
- [Audette 2000] M. A. Audette, F. Ferrie, T. Peters. – An algorithmic overview of surface registration techniques for medical imaging. *Medical Image Analysis*, 4(3) :201–217, 2000.

- [Audette 2003] M. A. Audette, K. Siddiqi, F. P. Ferrie, T. M. Peters. – An integrated range-sensing, segmentation and registration framework for the characterization of intra-surgical brain deformations in image-guided surgery. *Comput. Vis. Image Underst.*, 89(2-3) :226–251, 2003.
- [Awate 2005] S.P. Awate, R.T. Whitaker. – Higher-order image statistics for unsupervised, information-theoretic, adaptive, image filtering. – *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR 2005)*, pp. 44–51, San Diego, CA, USA,, June 2005. IEEE Computer Society.
- [Aysal 2007] T. C. Aysal, K. E. Barner. – Rayleigh-maximum-likelihood filtering for speckle reduction of ultrasound images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(5) :712–727, 2007.
- [Bao 2003] P. Bao, L. Zhang. – Noise reduction for magnetic resonance images via adaptive multiscale products thresholding. *IEEE Trans Med Imaging*, 22(9) :1089–1099, September 2003.
- [Barash 2002] D. Barash. – A fundamental relationship between bilateral filtering, adaptive smoothing, and the nonlinear diffusion equation. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 24(6) :844–847, June 2002.
- [Barillot 1999] C. Barillot. – *Fusion de données et imagerie 3D en médecine*. – Université de Rennes I, IRISA, Habilitation à diriger des recherches, Septembre 1999.
- [Barry 1997] C. D. Barry, C. P. Allott, N. W. John, P. M. Mellor, P. A. Arundel, D. S. Thomson, J. C. Waterton. – Three dimensional freehand ultrasound : image reconstruction and volume analysis. *Ultrasound in medicine and biology*, 23(8) :1209–1224, 1997.
- [Benveniste 2005] R. J. Benveniste, I. M. Germano. – Correlation of factors predicting intraoperative brain shift with successful resection of malignant brain tumors using image-guided techniques. *Surg Neurol*, 63(6), June 2005.
- [Black 1999] M.J. Black, G. Sapiro. – Edges as outliers : Anisotropic smoothing using local image statistics. – *Scale-Space Theories in Computer Vision, Second International Conference, Scale-Space'99, Corfu, Greece, September 26-27, 1999, Proceedings*, pp. 259–270, 1999.
- [Boulanger 2005] J. Boulanger, Ch. Kervrann, P. Bouthemy. – Adaptive spatio-temporal restoration for 4D fluorescence microscopic imaging. – *Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI'05)*, vol. 3749 of LNCS, Palm Springs, USA, October 2005. Springer.

- [Breasted 1930] J. H. Breasted. – The Edwin Smith surgical papyrus. *University of Chicago Press*, 1930.
- [Brenot 1977] P. Brenot, R. Riquet. – La trépanation néolithique. *Archeologia*, (104) :8–17, 1977.
- [BroNielsen 1996] M. Bro-Nielsen, C. Gramkow. – Fast fluid registration of medical images. – *Proceedings of the 4th International Conference on Visualization in Biomedical Computing*, vol. 1131 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 267–276. Springer-Verlag, 1996.
- [Brooks 2003] R. Brooks. – *Simulation and Matching of ultrasound with MRI*. – Rapport de Recherche n110247534, McGill Centre, 2003.
- [Brown 1992] M. D. Brown. – *Gold und Macht der Inka*. – Time Life Books B.V, Amsterdam, 1992.
- [Buades 2005a] A. Buades, B. Coll, J.-M. Morel. – A non local algorithm for image denoising. – *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR 2005)*, pp. 60–65, San Diego, USA, juin 2005. IEEE Computer Society.
- [Buades 2005b] A. Buades, B. Coll, J. M. Morel. – A review of image denoising algorithms, with a new one. *Multiscale Modeling & Simulation*, 4(2) :490–530, 2005.
- [Buades 2006a] A. Buades, B. Coll, J.-M. Morel. – *Image and Movie denoising by nonlocal means*. – Rapport de Recherche n 25, CMLA, 2006.
- [Buades 2006b] A. Buades, B. Coll, J. M. Morel. – The staircasing effect in neighborhood filters and its solution. *IEEE Transactions on Image Processing*, 15(6) :1499–1505, 2006.
- [Bucholz 1997] R. D. Bucholz, D. D. Yeh, J. Trobaugh, L. L. McDurmont, C. D. Strum, C. Baumann, J. M. Henderson, A. Levy, P. Kessman. – The correction of stereotactic inaccuracy caused by brain shift using an intraoperative ultrasound device. – *Proceedings of the 1st Joint conference on CVRMed and MRCAS*, vol. 1205 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 459–466. Springer-Verlag, 1997.
- [Cachier 2001] Pascal Cachier, Jean-Francois Mangin, Xavier Pennec, Denis Rivière, Dimitri Papadopoulos-Orfanos, Jean Régis, Nicholas Ayache. – Multisubject non-rigid registration of brain mri using intensity and geometric features. – *MICCAI '01 : Proceedings of the 4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pp. 734–742, London, UK, 2001. Springer-Verlag.
- [CastellanoSmith 2001] A. D. Castellano-Smith, T. Hartkens, J. A. Schnabel, D. R. Hose, H. Liu, W. A. Hall, C. L. Truwit, D. J. Hawkes, D. L. G.

- Hill. – Constructing patient specific models for correcting intraoperative brain deformation. – *4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2001*, vol. 2208 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 1091–1098. Springer, 2001.
- [CastellanoSmith 2002] A. D. Castellano-Smith, T. Hartkens, J. A. Schnabel, D. R. Hose, H. Liu, W. A. Hall, C. L. Truwit, D. J. Hawkes, D. L. Hill. – Registration-based mesh construction technique for finite-element models of brains. – *Proc. SPIE Vol. 4684, p. 538-549, Medical Imaging 2002 : Image Processing, Milan Sonka ; J. Michael Fitzpatrick ; Eds.*, pp. 538–549, mai 2002.
- [Chan 2000] T.F. Chan, H.M. Zhou. – Total variation improved wavelet thresholding in image compression. – *ICIP*, 2000.
- [Christensen 1994a] G. E. Christensen. – *Deformable shape models for anatomy*. – PhD. Thesis, Washington University, August 1994.
- [Christensen 1994b] G. E. Christensen, R. D. Rabbitt, M. I. Miller. – 3d brain mapping using a deformable neuroanatomy. *Physics in Medicine and Biology*, 39(3) :609–618, 1994.
- [Christensen 1996] G. E. Christensen, R. Rabbit, M. Miller. – Deformable templates using large deformation kinematics. *IEEE Trans. Image Process.*, 18 :875–884, 1996.
- [Christensen 2001] G. E. Christensen, H. J. Johnson. – Consistent image registration. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 20(7) :568–582, 2001.
- [Clarke 1907] R. H. Clarke. – On a method of investigating the deep ganglia and tracts of the central nervous system. *British Medical Journal*, 2 :1799–1800, 1907.
- [Clatz 2004] O. Clatz, H. Delingette, I. F. Talos, A. Golby, N. Ayache, R. Kikinis, F. Jolesz, S. Warfield. – Robust nonrigid registration to capture brain shift from intraoperative MRI. – *5th Interventional MRI Symposium*, Cambridge, MA. USA, October 2004.
- [Clatz 2005] O. Clatz, H. Delingette, I. F. Talos, A. J. Golby, R. Kikinis, F. A. Jolesz, N. Ayache, S. K. Warfield. – Robust nonrigid registration to capture brain shift from intraoperative MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(11) :1417–1427, 2005.
- [Coifman 1995] R. Coifman, D. Donoho. – Translation invariant de-noising. – *in Lecture Notes in Statistics : Wavelets and Statistics*, pp. 125–150, New York, February 1995.
- [Colchester 1996] A.C. Colchester, J. Zhao, K.S. Holton-Tainter, C.J. Henri, N. Maitland, P.T. Roberts, C.G. Harris, R.J. Evans. – Development and preliminary evaluation of VISLAN, a surgical

- planning and guidance system using intra-operative video imaging. *Med Image Anal*, 1(1) :73–90, 1996.
- [Collins 1996] D. L. Collins, G. Le Goualher, R. Venugopal, A. Caramanos, A. C. Evans, C. Barillot. – Cortical constraints for non-linear cortical registration. – *Visualization in Biomedical Computing, 4th International Conference, VBC '96, Hamburg, Germany, September 22-25, 1996, Proceedings*, vol. 1131 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 307–316. Springer, 1996.
- [Collins 1997] D. L. Collins, A. C. Evans. – Animal : validation and applications of nonlinear registration-based segmentation. *International Journal and Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 11 :1271–1294, 1997.
- [Collins 1998] L. Collins, G. Le Goualher, A. Evans. – Non linear cerebral registration with sulcal constraints. – A. Colchester W.M. Wells, S. Delp (édité par), *1st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'98*, vol. 1496, pp. 974–984. LNCS, 1998.
- [Comeau 2000] R. M. Comeau, A. F. Sadikot, A. Fenster, T. M. Peters. – Intraoperative ultrasound for guidance and tissue shift correction in image-guided neurosurgery. *Medical Physics*, 27 :787–800, 2000.
- [Coupé 2005] P. Coupé, P. Hellier, N. Azzabou, C. Barillot. – 3D Freehand Ultrasound Reconstruction based on Probe Trajectory. – *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, vol. 3749 of *LNCS*, pp. 597–604. Springer, 2005.
- [Coupé 2006] P. Coupé, P. Yger, C. Barillot. – Fast Non Local Means Denoising for 3D MR Images. – R. Larsen, M. Nielsen, J. Sporring (édité par), *9th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2006*, vol. 4191 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 33–40, Copenhagen, Denmark, October 2006. Springer.
- [Coupé 2007a] P. Coupé, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. – Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound. *submitted to Medical Image Analysis*, 2007.
- [Coupé 2007b] P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. – 3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyperechogenic Structures. *submitted to IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007.
- [Coupé 2007c] P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. – A probabilistic objective function for 3D rigid registration of intraoperative US and preoperative MR brain images. – *IEEE Internatio-*

- nal Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, 2007.
- [Coupé 2007d] P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. – Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound. *Medical Image Analysis*, 11(6) :604–615, 2007.
- [Coupé 2007e] P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. – An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images. *Accepted in IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007.
- [Courty 2007] N. Courty, P. Hellier. – Accelerating 3d non-rigid registration using graphics hardware. *International Journal of Image and Graphics*, in press, 2007.
- [Cox 1896] J. Cox. – *Montreal Med J*, 24 :661–665, 1896.
- [Dabov 2006] K. Dabov, A. Foi, V. Katkovich, K. Egiazarian. – Image denoising with block-matching and 3D filtering. – *Proc. SPIE Electronic Imaging : Algorithms and Systems V*, vol. 6064, San Jose, CA, USA, January 2006.
- [Dastugue 1959] J. Dastugue. – Un orifice crânien préhistorique. *Bulletin et Mémoires de la Société d'Anthropologie de Paris*, 10 :357–363, 1959.
- [Davatzikos 2001] C. Davatzikos, D. Shen, M. Ashraf, S. K. Kyriacou. – A framework for predictive modeling of anatomical deformation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(8) :836–843, 2001.
- [Dohrmann 2001] G. J. Dohrmann, J. M. Rubin. – History of intraoperative ultrasound in neurosurgery. *Neurosurgery Clinics of North America*, 12(1) :155–166, January 2001.
- [Donoho 1994] D.L. Donoho, I.M. Johnstone. – Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage. *Biometrika*, 81(3) :425–455, 1994.
- [Donoho 1995] D.L. Donoho. – De-noising by soft-thresholding. *IEEE Transactions on Information Theory*, 41(3) :613–627, 1995.
- [Dorward 1998] N. L. Dorward, O. Alberti, B. Velani, F. A. Gerritsen, W. F. J. Harkness, N. D. Kitchen, D. G. T. Thomas. – Postimaging brain distortion : magnitude, correlates, and impact on neuro-navigation. *J. of Neurosurgery*, 88 :656–662, 1998.
- [Dorward 1999] N. L. Dorward, O. Alberti, B Velani, F. A. Gerritsen, W.F.J. Harkness, N.D.Kitchen, DGT Thomas. – Postimaging brain distortion : magnitude correlates and impact on neuronavigation. *Neurosurgical Focus*, 6(3), 1999.
- [Durand 2002] S. Durand, J. Froment. – Reconstruction of wavelet coefficients using total variation minimization. *SIAM J. Sci. Comput.*, 24(5) :1754–1767, 2002.

- [Ecabert 2003] O. Ecabert, T. Butz, A. Nabavi, J. Thiran. – Brain shift correction based on a boundary element biomechanical model with different material properties. – *6th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2003*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 41–49. Springer, 2003.
- [Elad 2002] M. Elad. – On the origin of the bilateral filter and ways to improve it. *IEEE Transactions on Image Processing*, 11(10) :1141–1151, octobre 2002.
- [ElGanaoui 2008] O. El Ganaoui, X. Morandi, S. Duchesne, P. Jannin. – Preoperative brain shift : Case studies. – *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2008 : Visualization, Image-guided Procedures, and Modeling*, San Diego, California, USA, February 2008.
- [Enchev 2006] Y. Enchev, O. Bozinov, D. Miller, W. Tirakotai, S. Heinze, L. Benes, H. Bertalanffy, U. Sure. – Image-guided ultrasonography for recurrent cystic gliomas. *Acta Neurochirurgica*, 148(10) :1053–1063, October 2006.
- [Ferrant 1999] M. Ferrant, S. K. Warfield, C. R. G. Guttmann, R. V. Muker, F. A. Jolesz, R. Kikinis. – 3D image matching using a finite element based elastic deformation model. – Chris Taylor, Alan C. F. Colchester (édité par), *2nd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'99*, vol. 1679 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 202–209. Springer, 1999.
- [Ferrant 2000] M. Ferrant, S. Warfield, A. Nabavi, F. Kikinis, R. Jolesz. – Registration of 3-D intraoperative MR images of the brain using a finite-element biomechanical model. – *3rd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2000*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 19–28. Springer, 2000.
- [Ferrant 2001] M. Ferrant, A. Nabavi, B. Macq, F. A. Jolesz, R. Kikinis, S. K. Warfield. – Registration of 3-D intraoperative MR images of the brain using a finite-element biomechanical model. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(12) :1384–1397, 2001.
- [Ferrant 2002] M. Ferrant, A. Nabavi, al. – Serial registration of intraoperative MR images of the brain. *Medical Image Analysis*, 6 :337–359, 2002.
- [Fitzpatrick 1998a] J. M. Fitzpatrick, D. L. G. Hill, Y. Shyr, J. West, C. Studholme, C. R. Maurer Jr. – Visual assessment of the accuracy of retrospective registration of MR and CT images of the brain. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 17 :571–85, 1998.



- [Fitzpatrick 1998b] J. M. Fitzpatrick, J. B. West, C. R. Maurer Jr. – Predicting error in rigid-body, point-based registration. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 17(5) :694–702, 1998.
- [Fitzpatrick 2001] J.M. Fitzpatrick, J. West. – The distribution of target registration error in rigid-body point-based registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(9) :917–927, 2001.
- [Freeman 2000] W.T. Freeman, E.C. Pasztor, O.T. Carmichael. – Learning low-level vision. *Int. J. Comput. Vision*, 40(1) :25–47, October 2000.
- [Frost 1982] V.S. Frost, J.A Stiles, K.S Shanmugan, J.C. Holtzman. – A model for radar images and its application to adaptive digital filtering of multiplicative noise. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2 :157–65, 1982.
- [Gagnon 1996] L. Gagnon, Drissi F. Smaili. – Speckle noise reduction of airborne SAR images with symmetric daubechies wavelets. – O. E. Drummond (édité par), *Proc. SPIE Signal and Data Processing of Small Targets*, vol. 2759, pp. 14–24, 1996.
- [Gasser 1986] T. Gasser, L. Sroka, C.J. Steinmetz. – Residual variance and residual pattern in nonlinear regression. *Biometrika*, 73(3) :625–633, 1986.
- [Geman 1984] S. Geman, D. Geman. – Stochastic relaxation, Gibbs distribution, and the Bayesian restoration of images. *IEEE Trans. PAMI.*, 6 :721–741, 1984.
- [Gerig 1992] G. Gerig, R. Kikinis, O. Kübler, F.A. Jolesz. – Nonlinear anisotropic filtering of MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 11(2) :221–232, June 1992.
- [Gobbi 1999] D. G. Gobbi, T. M. Peters. – Real-time image warping for intra-operative use. – Chris Taylor, Alan C. F. Colchester (édité par), *2nd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'99*, vol. 1679 of *Lecture Notes in Computer Science*. Springer, 1999.
- [Gobbi 2000] D. G. Gobbi, R. M. Comeau, T. M. Peters. – Ultrasound/MRI overlay with image warping for neurosurgery. – Scott L. Delp, Anthony M. DiGioia, Branislav Jaramaz (édité par), *3rd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2000*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 106–114. Springer, 2000.
- [Gobbi 2001] D. G. Gobbi, B. K. H. Lee, T. M. Peters. – Real-time 3D ultrasound for intraoperative surgical guidance. – *SPIE Medical Imaging 2001 : Image Processing*, pp. 264–271, 2001.

- [Gobbi 2003] D. G. Gobbi. – *Brain Deformation Correction Using Iterative 3D Ultrasound Imaging*. – PhD. Thesis, Faculty of Medicine Departement of Medical Biophysics, July 2003.
- [Golfinos 1995] J. G. Golfinos, B. C. Fitzpatrick, L. R. Smith, R. F. Spetzler. – Clinical use of a frameless stereotactic arm : results of 325 cases. *Journal of Neurosurgery*, 83(2) :197–205, August 1995.
- [Grimson 1996] W.E.L. Grimson, G.J. Ettinger, S.J. White, T. Lozano-Pérez, W.M. Wells, R Kikinis. – An automatic registration method for frameless stereotaxy, image guided surgery, and enhanced reality visualization. *IEEE Trans Med Imaging*, 15(2) :129–140, 1996.
- [Gudbjartsson 1995] H. Gudbjartsson, S. Patz. – The Rician distribution of noisy MRI data. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34 :910–914, 1995.
- [Guimond 2001] A. Guimond, A. Roche, N. Ayache, J. Meunier. – Three-dimensional multimodal brain wrapping using the demons algorithm and adaptive intensity corrections. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(1), 2001.
- [Hagemann 1999a] A. Hagemann, K. Rohr, H. S. Stiehl, U. Spetzger, J. M. Gilsbach. – Biomechanical modeling of the human head for physically based, nonrigid image registration. *IEEE Trans. Med. Img*, 18(10) :875–884, 1999.
- [Hagemann 1999b] A. Hagemann, K. Rohr, H. S. Stiehl, U. Spetzger, J. M. Gilsbach. – Nonrigid matching of tomographic images based on a biomechanical model of the human head. – *SPIE Medical Imaging 1999 : Image Processing*, vol. 3661, pp. 583–592, 1999.
- [Hagemann 2002] A. Hagemann, K. Rohr, H. S. Stiehl. – Coupling of fluid and elastic models for biomechanical simulations of brain deformations using FEM. *Medical Image Analysis*, 6 :375–388, 2002.
- [Hall 2006] W. A. Hall, W. Galicich, T. Bergman, C. Truwit. – 3-tesla intraoperative MR imaging for neurosurgery. *Journal of Neuro-Oncology*, 77(3) :297–303, May 2006.
- [Hao 1999] X. Hao, S. Gao, X. Gao. – A novel multiscale nonlinear thresholding method for ultrasonic speckle suppressing. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(9) :787–794, 1999.
- [Hardy 2006] M. S. Hardy, C. Melroy, D. R. White, M. Dubin, B. Senior. – A comparison of computer-aided surgery registration methods for endoscopic sinus surgery. *American Journal of Rhinology*, 20(1) :48–52, February 2006.
- [Hartkens 2000] T. Hartkens, D. L. G. Hill, C. R. Maurer, A. J. Martin, W. A. Hall, D. J. Hawkes, D. Rueckert, C. L. Truwit. – Quantifying the intraoperative brain deformation using interventional MR

- imaging. – *The International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, p. 51, 2000.
- [Hartkens 2003a] T. Hartkens. – *Measuring, Analysing, and Visualising Brain Deformation using Non-Rigid Registration*. – PhD. Thesis, King’s College London, 2003.
- [Hartkens 2003b] T. Hartkens, D. L. G. Hill, A. D. Castellano-Smith, D. J. Hawkes, C. R. Maurer, A. J. Martin, W. A. Hall, H. Liu, C. L. Truwit. – Measurement and analysis of brain deformation during neurosurgery. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(1) :82–92, 2003.
- [Hastreiter 2004] P. Hastreiter, C. Rezk-Salama, G. Soza, M. Bauer, G. Greiner, R. Fahlbusch, O. Ganslandt, C. Nimsy. – Strategies for brain shift evaluation. *Medical Image Analysis*, 8(4) :447–464, 2004.
- [Hata 1994] N. Hata, M. Suzuki, T. Dohi, H. Iseki, K. Takakura, D. Hashimoto. – Registration of ultrasound echography for intraoperative use : a newly developed multiproperty method. – *SPIE*, vol. 2359, pp. 251–259, 1994.
- [Hata 2000] N. Hata, A. Nabavi, W. M. Wells, S. K. Warfield, R. Kikinis, P. M. Black, F. A. Jolesz. – Three-dimensional optical flow method for measurement of volumetric brain deformation from intraoperative MR images. *J Comput Assist Tomogr.*, 24(4) :531–538, 2000.
- [Hellier 2000] P. Hellier. – *Recalage non rigide en imagerie cérébrale : méthodes et validation*. – PhD. Thesis, Université de Rennes I, 2000.
- [Hellier 2001] P. Hellier, C. Barillot, E. Mémin, P. Pérez. – Hierarchical estimation of a dense deformation field for 3D robust registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(5) :388–402, May 2001.
- [Hellier 2003] P. Hellier, C. Barillot. – Coupling dense and landmark-based approaches for non rigid registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(2) :217–227, 2003.
- [Hellier 2004] P. Hellier, C. Barillot. – A hierarchical parametric algorithm for deformable multimodal image registration. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 75 :107–115, 2004.
- [Hill 1997] D. G. L. Hill, C. R. Maurer, M. Y. Wang, R. J. Maciunas, J. A. Barwise, J. M. Fitzpatrick. – Estimation of intraoperative brain surface movement. – *Proceedings of the 1st Joint conference on CVRMed and MRCAS*, pp. 449–458, 1997.
- [Hill 1998] D. L. G. Hill, C. R. Maurer, R. J. Maciunas, J. A. Barwise, J. M. Fitzpatrick, M. Y. Wang. – Measurement of intraoperative

- brain surface deformation under a craniotomy. *Neurosurgery*, 43 :514–528, 1998.
- [Hill 2001] D. L. G. Hill, P. G. Batchelor, M. Holden, D. J. Hawkes. – Medical image registration. *Phys. Med. Biol.*, 46 :R1–R45, 2001.
- [Holden 2000] M. Holden, D. L. G. Hill, E. R. E. Denton, J. M. Jarosz, T. C. S. Cox, T. Rohlfing, J. Goodey, D. J. Hawkes. – Voxel similarity measures for 3-D serial MR brain image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2) :94–102, 2000.
- [Horn 1981] B. K. P. Horn, B. G. Schunck. – Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17 :185–203, 1981.
- [Horsley 1908] V. Horsley, R. H. Clarke. – The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain*, 31 :45–124, 1908.
- [Jian 2005] Bing Jian, Baba C. Vemuri, José L. Marroquin. – Robust nonrigid multimodal image registration using local frequency maps. *Information Processing in Medical Imaging*, pp. 504–515, 2005.
- [Katkovnik 2002] V. Katkovnik, K. Egiazarian, J. Astola. – Adaptive window size image de-noising based on intersection of confidence intervals (ICI) rule. *J. Math. Imaging Vis.*, 16(3) :223–235, May 2002.
- [Keeling 2003] S.L. Keeling. – Total variation based convex filters for medical imaging. *Appl. Math. Comput.*, 139(1) :101–119, 2003.
- [Keles 2003] G. E. Keles, K. R. Lamborn, M. S. Berger. – Coregistration accuracy and detection of brain shift using intraoperative sononavigation during resection of hemispheric tumors. *Neurosurgery*, 53(3) :556–562, September 2003.
- [Kervrann 2004] C. Kervrann. – An adaptive window approach for image smoothing and structures preserving. – *8th European Conference on Computer Vision, Prague (ECCV 2004), Czech Republic, May 11-14, Part III*, pp. 132–144, 2004.
- [Kervrann 2006a] Ch. Kervrann, J. Boulanger. – Optimal spatial adaptation for patch-based image denoising. *IEEE Trans. on Image Processing*, 15(10), 2006.
- [Kervrann 2006b] Ch. Kervrann, J. Boulanger. – Unsupervised patch-based image regularization and representation. – *Proc. European Conf. Comp. Vision (ECCV'06)*, Graz, Austria, May 2006.
- [Kervrann 2007] C. Kervrann, J. Boulanger, P. Coupé. – Bayesian non-local means filter, image redundancy and adaptive dictionaries for noise removal. – *Scale-Space*, 2007. – Accepted.
- [Khan 2006] M. F. Khan, K. Mewes, O. Skrinjar. – Brain shift analysis for deep brain stimulation surgery. – pp. 654–657, 2006.

- [King 2000] A. P. King, J. M. Blackall, G. P. Penney, P. J. Edwards, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes. – Bayesian estimation of intra-operative deformation for image-guided surgery using 3-D ultrasound. – Scott L. Delp, Anthony M. DiGioia, Branislav Jaramaz (édité par), *3rd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2000*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 588–597. Springer, 2000.
- [King 2001] A. P. King, P. G. Batchelor, G. P. Penney, J. M. Blackall, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes. – Estimating sparse deformation fields using multiscale bayesian priors and 3-D ultrasound. – *17th International Conference on Information Processing in Medical Imaging, IPMI'2001*, vol. 2082 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 155–161. Springer-Verlag, 2001.
- [Kokkinidis 1995] I. Kokkinidis, M. G. Strintzis, N. Maglaveras. – Motion estimation in ultrasound b-mode images using a maximum likelihood matching criterion. – *IEEE Int'l Engineering in Medicine and Biology Conference, Montreal, September 20-24, 1995.*, 1995.
- [Krissian 2005] K. Krissian, K. Vosburgh, R. Kikinis, C-F. Westin. – Speckle-constrained anisotropic diffusion for ultrasound images. – *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, June 2005.
- [Krissian 2007] K. Krissian, C. F. Westin, R. Kikinis, K. G. Vosburgh. – Oriented speckle reducing anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Image Processing*, 16(5) :1412–1424, 2007.
- [Kuan 1985] D.T Kuan, A.A. Sawchuck, T.C Strand, P.Chavel. – Adaptive noise smoothing filter for images with signal-dependent noise. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 7(2) :165–177, 1985.
- [Kyriacou 1998] S. K. Kyriacou, C. Davatzikos. – A biomechanical model of soft tissue deformation, with applications to non-rigid registration of brain images with tumor pathology. – William M. Wells III, Alan C. F. Colchester, Scott Delp (édité par), *1st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'98*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 531–538. Springer, 1998.
- [LeBihan 2007] D. Le Bihan. – The 'wet mind' : Water and functional neuroimaging. *Physics in medicine and biology*, 52 :57–90, 2007.
- [Lee 1980] J. S. Lee. – Digital image enhancement and noise filtering by use of local statistics. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2 :165–168, 1980.

- [Lee 1983] J.S. Lee. – Digital image smoothing and the sigma filter. *Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 24 :255–269, 1983.
- [LeGoualher 1997] G. Le Goualher, C. Barillot, Y. Bizais. – Three-dimensional segmentation and representation of cortical sulci using active ribbons. *Int. J. of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, 11(8) :1295–1315, 1997.
- [Lester 1998] H. Lester, S. Arridge, K. Janson. – Local deformation metrics and nonlinear registration using a fluid model with variable viscosity. – *Medical Imaging Understanding and Analysis*, pp. 44–48, 1998.
- [Letteboer 2003a] M. M. J. Letteboer, M. A. Viergever, W. J. Niessen. – Rigid registration of 3D ultrasound data of brain tumours. – *CARS*, pp. 433–439, 2003.
- [Letteboer 2003b] M. M. J. Letteboer, P. W. A. Willems, M. A. Viergever, W. J. Niessen. – Non-rigid registration of 3D ultrasound images of brain tumours acquired during neurosurgery. – *6th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2003*, pp. 408–415, 2003.
- [Letteboer 2004] M. M. J. Letteboer. – *Intraoperative 3D Ultrasonography for Image-Guided Neurosurgery*. – PhD. Thesis, University Medical Center Utrecht, 2004.
- [Letteboer 2005] M. M. J. Letteboer, P. Willems, M. A. Viergever, W. J. Niessen. – Brain shift estimation in image-guided neurosurgery using 3d ultrasound. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 52(2) :268–276, 2005.
- [Lindner 2006] D. Lindner, C. Trantakis, C. Renner, S. Arnold, A. Schmitgen, J. Schneider, J. Meixensberger. – Application of intraoperative 3D ultrasound during navigated tumor resection. *Minim Invasive Neurosurg*, 49 :197–202, 2006.
- [Lintner 2004] S. Lintner, F. Malgouyres. – Solving a variational image restoration model which involves  $L^\infty$  constraints. *Inverse Problems*, 20(3) :815–831, 2004.
- [Lopes 1990a] A. Lopes, E. Nezry, R. Touzi, H. Laur. – Maximum a posteriori speckle filtering and first order texture models in SAR images. – *10th Annual International Geoscience and Remote Sensing Symposium, 1990. IGARSS '90.*, pp. 2409–2412, 1990.
- [Lopes 1990b] A. Lopes, R. Touzi, E. Nezry. – Adaptive speckle filters and scene heterogeneity. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 28 :992–1000, 1990.

- [Loupas 1989] T. Loupas, W.N. McDicken, P.L. Allan. – An adaptative weighted median filter for speckle suppression in medical ultrasound image. *IEEE T. Circ. Syst.*, 36 :129–135, 1989.
- [Lukin 2006] A. Lukin. – A multiresolution approach for improving quality of image denoising algorithms. – pp. 857–860, Toulouse, France, mai 2006.
- [Lunn 2001] K. E. Lunn, A. Hartov, F. E. Kennedy, M. I. Miga, D. W. Roberts, L. A. Platenik, K. D. Paulsen. – 3D ultrasound as sparse data for intraoperative brain deformation model. – *SPIE Medical Imaging 2001 : Image Processing*, 2001.
- [Lunn 2003] K. E. Lunn, K. D. Paulsen, D. W. Roberts, F. E. Kennedy, A. Hartov, J. D. West. – Displacement estimation with co-registered ultrasound for image guided neurosurgery : A quantitative in vivo porcine. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 22(11) :1358–1368, 2003.
- [Macovski 1996] A. Macovski. – Noise in MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36 :494–497, 1996.
- [Mahmoudi 2005] M. Mahmoudi, G. Sapiro. – Fast image and video denoising via nonlocal means of similar neighborhoods. *Signal Processing Letters, IEEE*, 12(12) :839–842, 2005.
- [Mangin 1998] J.-F. Mangin, O. Coulon, V. Frouin. – Robust brain segmentation using histogram scale-space analysis and mathematical morphology. – *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, vol. 1496 of *LNCS*, pp. 1230–1241. Springer Verlag, 1998.
- [Matcovschi 2004] V. Matcovschi. – Neurochirurgia stereotaxica in tratarea afec-tiunilor extrapiramidale. *Arta Medica*, 4(1) :22–26, 2004.
- [Maurer 1998a] C. R. Maurer, D. L. G. Hill, R. J. Maciunas, J. A. Barwise, J. M. Fitzpatrick, M. Y. Wang. – Measurement of intraoperative brain surface deformation under a craniotomy. – William M. Wells III, Alan C. F. Colchester, Scott Delp (édité par), *1st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'98*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 51–62. Springer, 1998.
- [Maurer 1998b] C. R. Maurer, D. L. G. Hill, A. J. Martin, H. Liu, M. McCue, D. Rueckert, D. Lloret, W. A. Hall, R. E. Maxwell, D. J. Hawkes, C. L. Truwit. – Investigation of intraoperative brain deformation using a 1.5 T interventional MR system : preliminary results. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 7 :817–825, 1998.
- [Mazziotta 2001] J. Mazziotta, A. Toga, A. Evans, P. Fox, J. Lancaster, K. Zilles, R. Woods, T. Paus, G. Simpson, B. Pike, C. Holmes, L. Col-

- lins, P. Thompson, D. MacDonald, M. Iacoboni, T. Schormann, K. Amunts, N. Palomero-Gallagher, S. Geyer, L. Parsons, K. Narr, N. Kabani, G. Le Goualher, D. Boomsma, T. Cannon, R. Kawashima, B. Mazoyer. – A probabilistic atlas and reference system for the human brain : International consortium for brain mapping (ICBM). *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 356(1412) :1293–1322, August 2001.
- [McDonnell 1981] M.J. McDonnell. – Box-filtering techniques. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 17(1) :65–70, septembre 1981.
- [Meairs 2000] S. Meairs, J. Beyer, M. Hennerici. – Reconstruction and visualization of irregularity sampled three- and four-dimensional ultrasound data for cerebrovascular applications. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 26(2) :263–272, 2000.
- [Mercier 2005] L. Mercier, T. Lango, F. Lindseth, L. D. Collins. – A review of calibration techniques for freehand 3-D ultrasound systems. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 31(2) :143–165, 2005.
- [Miga 1999] M. I. Miga, K. D. Paulsen, J. M. Lemery, S. D. Eisner, A. Hartov, F. E. Kennedy, D. W. Roberts. – Model-updated image guidance : initial clinical experiences with gravity-induced brain deformation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(10) :866–874, 1999.
- [Miga 2000a] M. I. Miga, K. D. Paulsen, P. J. Hoopes, F. E. Kennedy, A. Hartov, D. W. Roberts. – In vivo modeling of interstitial pressure in the brain under surgical load using finite elements. *J. Biomech. Eng.*, 122(4) :354–363, 2000.
- [Miga 2000b] M. I. Miga, K. D. Paulsen, F. E. Kennedy, P. J. Hoopes, A. Hartov, D. W. Roberts. – In vivo analysis of heterogeneous brain deformation computations for model-updated image guidance. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 3(2) :129–146, 2000.
- [Miga 2001a] M. I. Miga, J. M. Fitzpatrick, R. L. Galloway, K. D. Paulsen. – Incorporation of surface-based deformations for updating images intraoperatively. – *SPIE Medical Imaging 2001 : Image Processing*, vol. 4319, pp. 169–178, 2001.
- [Miga 2001b] M. I. Miga, D. W. Roberts, F. E. Kennedy, L. A. Platenik, A. Hartov, K. E. Lunn, K. D. Paulsen. – Modeling of retraction and resection for intraoperative updating of images. *Neurosurgery*, 49(1) :75–84, 2001.
- [Miga 2003] M.I. Miga, T.K. Sinha, D.M. Cash, R.L. Galloway, R.J. Weil. – Cortical surface registration for image-guided neurosurgery using laser-range scanning. *IEEE Trans Med Imaging*, 22(8) :973–85, 2003.



- [Miller 2000] K. Miller, K. Chinzei, G. Orssengo, P. Bednarz. – Mechanical properties of brain tissue in-vivo : experiment and computer simulation. *J. Biomechanics*, 33 :1369–1376, 2000.
- [Miller 2007] Dorothea Miller, Stefan Heinze, Wuttipong Tirakotai, Oliver Bozinov, Oguzkan Surucu, Ludwig Benes, Helmut Bertalanffy, Ulrich Sure. – Is the image guidance of ultrasonography beneficial for neurosurgical routine ? *Surgical Neurology*, 67(6) :579–587, June 2007.
- [Mrazek 2004] P. Mrazek, J. Weickert, A. Bruhn. – On robust estimation and smoothing with spatial and tonal kernels. *Preprint 51*, 2004.
- [Mumford 1989] Shah J. Mumford, D. – Optimal approximations by piecewise smooth functions and variational problems. *Comm. Pure and Appl. Math.*, 42 :577–685, 1989.
- [Nabavi 2001] A. Nabavi, P. Mc. L. Black, D. T. Gering, C.-F. Westin, V. Mehta, R. S. Pergolizzi Jr., M. Ferrant, S. K. Warfield, N. Hata, R. B. Schwartz, W. M. Wells, R. Kikinis, F. A. Jolesz. – Serial intraoperative MR imaging of brain shift. *Neurosurgery*, 48(4) :787–798, 2001.
- [NagelhusHernes 2006] T. A. Nagelhus Hernes, F. Lindseth, T. Selbekk, A. Wolff, O. V. Solberg, E. Harg, O. M. Rygh, G. A. Tangen, I. Rasmussen, S. Augdal, F. Couweleers, G. Unsgaard. – Computer-assisted 3d ultrasound-guided neurosurgery : technological contributions, including multimodal registration and advanced display, demonstrating future perspectives. *Int J Med Robot*, 2(1) :45–59, March 2006.
- [Nelson 1997] T. R. Nelson, D. H. Pretorius. – Interactive acquisition, analysis and visualization of sonographic volume data. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 8 :26–37, 1997.
- [Nimsky 2000] C. Nimsky, O. Ganslandt, S. Cerny, P. Hastreiter, G Greiner, R. Fahlbusch. – Quantification of visualization of, and compensation for brain shift using introperative magnetic resonance imaging. *Neurosurgery*, 47(5) :1070–1080, 2000.
- [Nowak 1999] R. Nowak. – Wavelet-based Rician noise removal for magnetic resonance imaging. *IEEE Transactions on Image Processing*, 8(10) :1408–1419, October 1999.
- [Odegard 1995] J. E. Odegard, H. Guo, M. Lang, C. S. Burrus, R. O. Wells, L. M. Novak, M. Hiatt. – Wavelet based SAR speckle reduction and image compression. – *SPIE Proc. on Algorithms for Synthetic Aperture*, vol. 2487, pp. 259–271, 1995.
- [Ogier 2006] A. Ogier, P. Hellier, C. Barillot. – Restoration of 3D medical images with total variation scheme on wavelet domains (TVW).

- *Proceedings of SPIE Medical Imaging 2006 : Image Processing*, San Diego, USA, February 2006.
- [Osher 2003] S. Osher, N. Paragios. – *Geometric Level Set Methods in Imaging Vision and Graphics*. – Springer Verlag, 2003.
- [Osher 2005] S. Osher, M. Burger, D. Goldfarb, J. Xu, W. Yin. – An iterative regularization method for total variation-based image restoration. *Multiscale Model. Simul.*, 4(2) :460–489, 2005.
- [Park 1999] J. M. Park, W. J. Song, W. A. Pearlman. – Speckle filtering of sar images based on adaptive windowing. *Vision, Image and Signal Processing*, 146(4) :191–197, 1999.
- [Paul 2006] P. Paul. – *Neurochirurgie guidée par l'image : visualisation mixte et quantification des déformations cérébrales peropératoires à l'aide de reconstructions stéréoscopiques de la surface corticale*. – PhD. Thesis, Université de Rennes I, 2006.
- [Paulsen 1999] K. D. Paulsen, M. I. Miga, F. E. Kennedy, P. J. Hoopes, A. Hartov, D. W. Roberts. – A computational model for tracking subsurface tissue deformation during stereotactic neurosurgery. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(2) :213–225, 1999.
- [Peckar 1998] W. Peckar, C. Schnörr, K. Rohr, H. S. Stiehl. – Non-rigid image registration using a parameter-free elastic model. – John N. Carter, Mark S. Nixon (édité par), *Proceedings of the British Machine Vision Conference 1998, BMVC 1998, Southampton, UK, 1998*, 1998.
- [Pennec 2003] X. Pennec, P. Cachier, N. Ayache. – Tracking brain deformations in time-sequences of 3D US images. *Pattern Recognition Letters - Special Issue on Ultrasonic Image Processing and Analysis*, 24(4-5) :801–813, February 2003.
- [Pennec 2005] X. Pennec, A. Roche, P. Cathier, N. Ayache. – Non-rigid MR/US registration for tracking brain deformations. *Multi-Sensor Image Fusion and Its Applications*, éd. par R.S. Blum, Zh. Liu. – Marcel Dekker Inc., 2005.
- [Penney 2004] G. P. Penney, J. M. Blackall, Hamady, T. Sabharwal, A. Adam, D. J. Hawkes. – Registration of freehand 3d ultrasound and magnetic resonance liver images. *Medical Image Analysis*, pp. 81–91, 2004.
- [Perona 1990] P. Perona, J. Malik. – Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 12(7) :629–639, 1990.
- [Pizurica 2006] A. Pizurica, , A. M. Wink, E. Vansteenkiste, W. Philips, J. Roerdink. – A review of wavelet denoising in MRI and

- ultrasound brain imaging. *Current Medical Imaging Reviews*, 2(2) :247–260, 2006.
- [Platenik 2002] L. A. Platenik, M. I. Miga, D. W. Roberts, K. E. Lunn, F. E. Kennedy, A. Hartov, K. D. Paulsen. – In vivo quantification of retraction deformation modeling for updated image-guidance during neurosurgery. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 49(8) :823–835, 2002.
- [Pol2000] Polaris. northern digital inc., waterloo, on, canada. [online]. available : <http://www.ndigital.com/polaris.html>, 2000.
- [Polzehl 2000] Spokoiny V. Polzehl, J. – Adaptive weights smoothing with application to image restoration. *J. Roy. Stat. Soc. B*, 62 :335–354, 2000.
- [Porter 2001] B. C. Porter, D. J. Rubens, J. G. Strang, J. Smith, S. Totterman, K. J. Parker. – Three-dimensional registration and fusion of ultrasound and MRI using major vessels as fiducial markers. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 20(4) :354–359, April 2001.
- [Portilla 2003] J. Portilla, E.P. Simoncelli. – Image restoration using Gaussian scale mixtures in the wavelet domain. – *ICIP '03 : International Conference on Image Processing*, pp. 965–968, 2003.
- [Prager 1999] R. W. Prager, A. H. Gee, L. Berman. – Stradx : real-time acquisition and visualization of freehand three-dimensional ultrasound. *Medical Image Analysis*, 3(2) :129–40, 1999.
- [Pratikakis 2003] I. Pratikakis, C. Barillot, P. Hellier, E. Mémin. – Robust multiscale deformable registration of 3D ultrasound images. *International Journal of Image and Graphics*, 3(4) :547–566, 2003.
- [Rankin 1993] R. N. Rankin, A. Fenster, D. B. Downey, P. L. Munk, M. F. Levin, A. D. Vellet. – Three-dimensional sonographic reconstruction : techniques and diagnostic applications. *American Journal of Roentgenology*, 161(4) :695–702, 1993.
- [Rasmussen 2007] I-A A. Rasmussen, F Lindseth, O M M. Rygh, E M M. Berntsen, T Selbekk, J Xu, T A A. Nagelhus Hernes, E Harg, A Håberg, G Unsgaard. – Functional neuronavigation combined with intra-operative 3D ultrasound : Initial experiences during surgical resections close to eloquent brain areas and future directions in automatic brain shift compensation of preoperative data. *Acta Neurochir (Wien)*, February 2007.
- [Reinertsen 2004] I. Reinertsen, M. Descoteaux, S. Drouin, K. Siddiqi, D. L. Collins. – Vessel driven correction of brain shift. – *7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2004*, pp. 208–216, 2004.

- [Reinertsen 2007] I Reinertsen, F Lindseth, G Usgaard, D L L. Collins. – Clinical validation of vessel-based registration for correction of brain-shift. *Med Image Anal*, June 2007.
- [Roberts 1998] D. W. Roberts, A. Hartov, F. E. Kennedy, M. I Miga, K. D. Paulsen. – Intraoperative brain shift and deformation : a quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases. *Neurosurgery*, 43 :749–758, 1998.
- [Roche 2001] A. Roche, X. Pennec, G. Malandain, N. Ayache. – Rigid registration of 3D ultrasound with MR images : a new approach combining intensity and gradient information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(10) :1038–1049, October 2001.
- [Rohling 1999a] R. Rohling, A. Gee, L. Berman. – A comparison of freehand three-dimensional ultrasound reconstruction techniques. *Medical Image Analysis*, 3(4) :339–359, 1999.
- [Rohling 1999b] R. Rohling, A. H. Gee, L. H. Berman, G. M. Treece. – Radial basis function interpolation for freehand 3D ultrasound. – Attila Kuba, Martin Sámal, Andrew Todd-Pokropek (édité par), *Information Processing in Medical Imaging*, vol. 1613 of *LNCS*, pp. 478–483. Springer, 1999.
- [Roth 2005] S. Roth, M.J. Black. – Fields of experts : A framework for learning image priors. – *2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR 2005), 20-26 June 2005, San Diego, CA, USA*, pp. 860–867, 2005.
- [Rousseau 2003] F. Rousseau, R. Fablet, C. Barillot. – Robust statistical registration of 3D ultrasound images using texture information. – *IEEE Int. Conf. on Image Processing, ICIP'03*, Barcelona, Spain, September 2003.
- [Rousseau 2005] F. Rousseau, P. Hellier, C. Barillot. – Confusius : a robust and fully automatic calibration method for 3D freehand ultrasound. *Medical Image Analysis*, 9 :25–38, 2005.
- [Rousseau 2006] F. Rousseau, P. Hellier, C. Barillot. – A novel temporal calibration method for 3-d ultrasound. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(8) :1108–1112, 2006.
- [Rubin 1980] J. M. Rubin, M. Mirfakhraee, E. E. Duda, G. J. Dohrmann, F. Brown. – Intraoperative ultrasound examination of the brain. *Radiology*, 137(3) :831–832, December 1980.
- [Rubino 2000] G. J. Rubino, C. Lycette, K. Farahani, D. McGill, B. van de Wiele, Villablanca. – Interventional magnetic resonance imaging guided neurosurgery - the UCLA experience with the first 100 cases. *Electromedica*, 68 :37–46, 2000.
- [Rudin 1992] L.I. Rudin, S. Osher, E. Fatemi. – Nonlinear total variation based noise removal algorithms. *Physica D*, 60 :259–268, 1992.

- [Rueckert 1998] D. Rueckert, C. Hayes, C. Studholme, P. E. Summers, M. O. Leach, D. J. Hawkes. – Non-rigid registration of breast mr images using mutual information. – William M. Wells III, Alan C. F. Colchester, Scott Delp (édité par), *1st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'98*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 1144–1152. Springer-Verlag, 1998.
- [Rygh 2006] O. M. Rygh, Nagelhus, Frank Lindseth, Tormod Selbekk, Brostrup, Geirmund Unsgaard. – Intraoperative navigated 3-dimensional ultrasound angiography in tumor surgery. *Surgical Neurology*, 66(6) :581–592, December 2006.
- [SaintMarc 1991] P. Saint-Marc, J.-S. Chen, G. Medioni. – Adaptive smoothing : a general tool for early vision. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13(6) :514–529, juin 1991.
- [Sanchez 2000] J. M. Sanchez, J. S. Marques. – A Rayleigh reconstruction/interpolation algorithm for 3D ultrasound. *Pattern recognition letters*, 21(10) :917–926, 2000.
- [SanJose 2003] R. San-Jose, M. Martin-Fernandez, P. P. Caballero-Martinez, C. Alberola-Lopez, J. Ruiz-Alzola. – A theoretical framework to three-dimensional ultrasound reconstruction from irregularly-sample data. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 29(2) :255–269, 2003.
- [Sapiro 1996] G. Sapiro. – From active contours to anisotropic diffusion : connections between basic PDE's in image processing. – *ICIP'96 : International Conference on Image Processing*, vol. 1, pp. 477–480 vol.1, 1996.
- [Schnabel 2001] J. A. Schnabel, D. Rueckert, M. Quist, J. M. Blackall, A. D. Castellano-Smith, T. Hartkens, G. P. Penney, W. A. Hall, H. Liu, C. L. Truwit, F. A. Gerritsen, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes. – A generic framework for non-rigid registration based on non-uniform multi-level free-form deformations. – *4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2001*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 573–581. Springer-Verlag, 2001.
- [Schnabel 2003] J. A. Schnabel, C. Tanner, A. D. Castellano-Smith, A. Degenhard, M. O. Leach, D. R. Hose, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes. – Validation of non-rigid image registration using finite element methods : Application to breast MR images. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 22(2) :238–247, 2003.
- [Sergeeva 2006] O. Sergeeva, F. Uhlemann, G. Schackert, C. Hergeth, U. Morgenstern, R. Steinmeier. – Integration of intraoperative 3d-ultrasound in a commercial navigation system. *Zentralbl Neurochir*, 67(4) :197–203, November 2006.

- [Sermesant 2003] M. Sermesant, O. Clatz, Z. Li, S. Lantéri, H. Delingette, N. Ayache. – A parallel implementation of non-rigid registration using a volumetric biomechanical model. – J.C. Gee, J.B. A. Maintz, M. W. Vannier (édité par), *Second International Workshop on Biomedical Image Registration WBIR'03*, vol. 2717 of *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 398–407, Philadelphia, PA, USA, 2003. Springer-Verlag.
- [Sherebrin 1996] S. Sherebrin, A. Fenster, R. N. Rankin, D. Spence. – Free-hand three-dimensional ultrasound : implementation and applications. – Richard L. Van Metter ; Jacob Beutel ; Eds. (édité par), *Proc. SPIE Medical Imaging 1996 : Physics of Medical Imaging*, vol. 2708, pp. 296–303, avril 1996.
- [Shoemake 1985] K. Shoemake. – Animating rotation with quaternion curves. – *SIGGRAPH '85 : Proceedings of the 12th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pp. 245–254, New York, NY, USA, 1985. ACM Press.
- [Skrinjar 1998] O. Skrinjar, D. Spencer, J. Duncan. – Brain shift modeling for use in neurosurgery. – *1st International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'98*, *Lecture Notes in Computer Science*, pp. 641–9. Springer-Verlag, 1998.
- [Skrinjar 1999] O. Skrinjar, J. Duncan. – Real time 3D brain shift compensation. – *Information Processing in Medical Imaging. 16th International Conference, IPMI'1999*, *Lecture Notes in Computer Science* Vol.1613, pp. 42–55, 1999.
- [Skrinjar 2001] O. Skrinjar, C. Studholme, A. Nabavi, J. Duncan. – Steps toward a stereo-camera-guided biomechanical model for brain shift compensation. – *17th International Conference on Information Processing in Medical Imaging, IPMI'2001*, 2001.
- [Skrinjar 2002] O. Skrinjar, A. Nabavi, J. Duncan. – Model-driven brain shift compensation. *Medical Image Analysis*, 6 :361–373, 2002.
- [Slabaugh 2006] G. Slabaugh, G. Unal, Tong Fang, M. Wels. – Ultrasound-specific segmentation via decorrelation and statistical region-based active contours. – *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, vol. 1, pp. 45–53, 2006.
- [Smith 1995] S. W. Smith, R. E. Davidsen, C. D. Emery, R. L. Goldberg, E. D. Light. – Update on 2-D array transducers for medical ultrasound. – *Proceeding IEEE Ultrasonics Symposium*, pp. 1273–1278, 1995.

- [Smith 1997] S.M. Smith, J.M. Brady. – SUSAN—A New Approach to Low Level Image Processing. *International Journal of Computer Vision*, 23(1) :45–78, mai 1997.
- [Smith 2004] S. W. Smith, K. Chu, S. F. Idriss, N. M. Ivancevich, E. D. Light, P. D. Wolf. – Feasibility study : real-time 3-D ultrasound imaging of the brain. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 30(10) :1365–1371, 2004.
- [Souidene 2006] W. Souidene, A. Beghdadi, K. Abed-Meraim. – Image denoising in the transformed domain using non local neighborhoods. – vol. 2, pp. II–II, 2006.
- [Strintzis 1997] M. Strintzis, I. Kokkinidis. – Maximum likelihood motion estimation in ultrasound image sequences. *IEEE Signal Processing Letters*, 4(6) :156–157, 1997.
- [Sure 2005] Ulrich Sure, Ludwig Benes, Oliver Bozinov, Michael Woydt, Wuttipong Tirakotai, Helmut Bertalanffy. – Intraoperative landmarking of vascular anatomy by integration of duplex and doppler ultrasonography in image-guided surgery. technical note. *Surgical Neurology*, 63(2) :133–141, February 2005.
- [Tadmor 2004] E. Tadmor, S. Nezzar, L. Vese. – A multiscale image representation using hierarchical  $(BV, L^2)$  decompositions. *Multiscale Model. Simul.*, 2(4) :554–579, 2004.
- [Tao 2006] Z. Tao, H. D. Tagare, J. D. Beaty. – Evaluation of four probability distribution models for speckle in clinical cardiac ultrasound images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(11) :1483–1491, 2006.
- [Thévenaz 2000] P. Thévenaz, M. Unser. – Optimization of mutual information for multiresolution image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 9(12) :2083–2099, 2000.
- [Thirion 1998] J. P Thirion. – Image matching as a diffusion process : an analogy with Maxwell’s demons. *Medical Image Analysis*, 2(3) :243–260, 1998.
- [Thévenaz 2000] P. Thévenaz, T. Blu, M. Unser. – Interpolation revisited. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(7) :739–758, 2000.
- [Tirakotai 2006] W. Tirakotai, D. Miller, S. Heinze, L. Benes, H. Bertalanffy, U. Sure. – A novel platform for image-guided ultrasound. *Neurosurgery*, 58(4), April 2006.
- [Tomasi 1998] C. Tomasi, R. Manduchi. – Bilateral filtering for gray and color images. – *ICCV ’98 : Proceedings of the Sixth International Conference on Computer Vision*, p. 839, Washington, DC, USA, 1998. IEEE Computer Society.

- [Trobaugh 1994] J. W. Trobaugh, D. J. Trobaugh, W. D. Richard. – Three dimensional imaging with stereotactic ultrasonography. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 18(5) :315–323, 1994.
- [Tschumperlé 2006] D. Tschumperlé. – Curvature-preserving regularization of multi-valued images using PDE's. – *ECCV*, pp. 428–433, Graz, 2006.
- [Unsgaard 2002] G. Unsgaard, S. Ommedal, T. Muller, A. Gronningsaeter, T. A. Nagelhus Hernes. – Neuronavigation by intraoperative three-dimensional ultrasound : initial experience during brain tumor resection. *Neurosurgery*, 50(4), April 2002.
- [Unsgaard 2006] G. Unsgaard, O. M. Rygh, T. Selbekk, T. B. Müller, F. Kolstad, F. Lindseth, T. A. Hernes. – Intra-operative 3D ultrasound in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)*, 148(3) :235, March 2006.
- [vandeWeijer 2001] J. van de Weijer, R. van den Boomgaard. – Local mode filtering. – *CVPR '01 : IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 8-14 December, Kauai, HI, USA*, pp. 428–433, 2001.
- [Vemuri 2003] B. C. Vemuri, J. Ye, Y. Chen, C. M. Leonard. – Image registration via level-set motion : Application to atlas-based segmentation. *Medical Image Analysis*, 7 :1–20, 2003.
- [Wachowiak 2000] M. P. Wachowiak, A. S. Elmaghraby, R. Smolíkova, J. M. Zurada. – Classification and estimation of ultrasound speckle noise with neural networks. – *IEEE International Symposium on Bio-Informatics and Biomedical Engineering (BIBE'00)*, pp. 245–252, 2000.
- [Wang 2006] Y. Wang, H. Zhou. – Total variation wavelet-based medical image denoising. *International Journal of Biomedical Imaging*, pp. Article ID 89095, 6 pages, 2006.
- [Warfield 2002] S. K. Warfield, F. Talos, A. Tei, A. Bharatha, A. Nabavi, M. Ferrant, P. McL. Black, F. A. Jolesz, R. Kikinis. – Real-time registration of volumetric brain MRI by biomechanical simulation of deformation during image guided neurosurgery. *Computing and Visualization in Science*, 5 :3–11, 2002.
- [Warfield 2005] S. K. Warfield, S. J. Haker, I.-F. Talos, C. A. Kemper, N. Weisenfeld, A. Mewes, D. Goldberg-Zimring, K. H. Zou, C.-F. Westin, W. M. Wells, C. M. C. Tempany, A. Golby, P. M. Black, F. A. Jolesz, R. Kikinis. – Capturing intraoperative deformations : Research experience at the surgical planning laboratory. *Medical Image Analysis*, 9 :145–162, 2005.
- [Weickert 1998] J. Weickert, B. M. ter Haar Romeny, M. A. Viergever. – Efficient and reliable schemes for nonlinear diffusion filtering. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3) :398–410, 1998.



- [WiestDaesslé 2007] N. Wiest-Daesslé, S. Prima, P. Coupé, S.P. Morrissey, C. Barillot. – Non-local means variants for denoising of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI. – N. Ayache, S. Ourselin, A. Maeder (édité par), *10th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2007*, Lecture Notes in Computer Science, pp. 344–351, Brisbane, Australia, October 2007. Springer.
- [Winkler 1999] G. Winkler, V. Aurich, K. Hahn, A. Martin, K. Rodenacker. – Noise reduction in images : Some recent edge-preserving methods. *Pattern Recognition and Image Analysis*, 9 :749–766, 1999.
- [Winkler 2005] D. Winkler, M. Tittgemeyer, J. Schwarz, C. Preul, K. Strecker, J. Meixensberger. – The first evaluation of brain shift during functional neurosurgery by deformation field analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79 :1161–1163, 2005.
- [Wirth 2000] M. A. Wirth. – *A Nonrigid Approach to Medical Image Registration : Matching Images of the Breast*. – PhD. Thesis, RMIT University, Melbourne, Australia, 2000.
- [Wolfsberger 2002] S. Wolfsberger, K. Rössler, R. Regatschnig, K. Ungersböck. – Anatomical landmarks for image registration in frameless stereotactic neuronavigation. *Neurosurgical Review*, 25(1) :68–72, March 2002.
- [Wong 2004] W.C.K. Wong, A.C.S. Chung, S.C.H. Yu. – Trilateral filtering for biomedical images. – pp. 820–823, Arlington, USA, avril 2004.
- [Wood 1999] J.C. Wood, K.M. Johnson. – Wavelet packet denoising of magnetic resonance images : importance of Rician noise at low SNR. *Magn Reson Med*, 41(3) :631–635, March 1999.
- [Yaroslavsky 1985] L.P. Yaroslavsky. – *Digital Picture Processing - An Introduction*. – 1985.
- [Yu 2002] Y. Yu, S. T. Acton. – Speckle reducing anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Image Processing*, 11(11) :1260–1270, 2002.
- [Yushkevich 2005] P. A. Yushkevich, J. Piven, H. Cody, S. Ho, J. C. Gee, G. Gerig. – User-guided level set segmentation of anatomical structures with ITK-SNAP. *Insight Journal*, 1, 2005. – Special Issue on ISC/NA-MIC/MICCAI Workshop on Open-Source Software.
- [Zaroubi 2000] S. Zaroubi, G. Goelman. – Complex denoising of MR data via wavelet analysis : application for functional MRI. *Magn Reson Imaging*, 18(1) :59–68, January 2000.

- [Zhijun 2007] Z. Zhijun, S. Jerome, M. K. Soo, B. Yan, C. K. Yeung. – Multi-scale adaptive mask 3D rigid registration of ultrasound and CT images. – *British Machine Vision Conference*, 2007.
- [Zhu 1998] S.C. Zhu, Y. Wu, D. Mumford. – Filters, random fields and maximum entropy (frame) : Towards a unified theory for texture modeling. *Int. J. Comput. Vision*, 27(2) :107–126, 1998.
- [Zijdenbos 2002] A.P. Zijdenbos, R. Forghani, A.C. Evans. – Automatic "pipeline" analysis of 3D MRI data for clinical trials : application to multiple sclerosis. *IEEE Trans Med Imaging*, 21(10) :1280–1291, October 2002.



# Publications

## Revue internationale

- P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Probe Trajectory Interpolation for 3D Reconstruction of Freehand Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 11(6) : 604-615, 2007.
- P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **An Optimized Blockwise Non Local Means Denoising Filter for 3D Magnetic Resonance Images**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Accepted.
- P. Coupé, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **Non Local Means-based Speckle Filtering for 3D Ultrasound**. *Medical Image Analysis*, 2007, in Revision.
- P. Coupé, P. Hellier, S. Prima, C. Kervrann, C. Barillot. **3D Wavelet Sub-Bands Mixing for Image Denoising**. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2007, Accepted.
- P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **3D Rigid Registration of Intraoperative Ultrasound and Preoperative MR Brain Images based on Hyperechogenic Structures**. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007, Submitted.

## Conférences internationales

- P. Coupé, P. Hellier, N. Azzabou, C. Barillot. **3D Freehand Ultrasound Reconstruction based on Probe Trajectory**. In *8th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2005*, J. Duncan, G. Gerig (eds.), Lecture Notes in Computer Science, Volume 3749, Pages 597-604, Palm Springs, USA, October 2005.
- P. Coupé, P. Yger, C. Barillot. **Fast Non Local Means Denoising for 3D MR Images**. In *9th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2006*, R. Larsen, M. Nielsen, J. Sporring (eds.), Lecture Notes in Computer Science, Volume 4191, Pages 33-40, Copenhagen, Denmark, October 2006.

- C. Kervrann, J. Boulanger, P. Coupé. **Bayesian non-local means filter, image redundancy and adaptive dictionaries for noise removal**. *International Conference on Scale-Space and Variational Methods in Computer Vision, SSVM' 2007*, Ischia, Italy, June 2007.
- C. Barillot, P. Coupé, O. El Ganaoui, B. Gibaud, P. Hellier, P. Jannin, Paul P., Prima S., Wiest-Daesslé N., Morandi X. **Image Guidance in neurosurgical procedures, the "VISAGES" point of view** *In IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, ISBI'2007*, Pages 1056-1059, Washington DC, USA, April 2007.
- P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **A probabilistic objective function for 3D rigid registration of intraoperative US and preoperative MR brain images**. *In IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro. ISBI'2007*, Pages 1320-1323, Washington DC, USA, April 2007.
- N. Wiest-Daesslé, S. Prima, P. Coupé, S.P. Morrissey, C. Barillot. **Non-local means variants for denoising of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI**. *In 10th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, MICCAI'2007*, N. Ayache, S. Ourselin, A. Maeder (eds.), Lecture Notes in Computer Science, Volume, Pages 344-351, Brisbane, Australia, October 2007.

## Rapport de recherche

- P. Coupé, P. Hellier, C. Barillot. **État de l'art des méthodes de correction des déformations cérébrales per-opératoires**. Rapport de recherche INRIA, RR-5589, June 2005.

## Brevet

- P. Coupé, P. Hellier, X. Morandi, C. Barillot. **Dispositif de traitement d'images pour la mise en correspondance d'images d'une même portion d'un corps obtenues par résonance magnétique et par ultrasons**. Brevet N° 07/02386.

## Dépôts logiciel

- P. Coupé, P. Hellier, C. Barillot. **TULIPE : Three-dimensional ULtrasound reconstruction Incorporating ProbE trajectory**. Dépôt à l'Agence pour la Protection des Programmes, numéro IDN.FR.001.120034.000.A.2006.000.21000, January 2006

- P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. **MONADE : Multimodal and Optimized Non local meAns DEnoising**. Dépôt à l'Agence pour la Protection des Programmes en cours.







## Résumé

Cette thèse aborde le problème de la compensation des déformations cérébrales survenant au cours des opérations neurochirurgicales. Ces déformations des structures cérébrales dégradent la précision des systèmes de neuronavigation, ce qui limite leur utilisation tout au long de la procédure neurochirurgicale. La compensation de ces déformations est aujourd'hui l'un des enjeux majeurs de la neurochirurgie guidée par l'image. La méthode proposée repose sur le recalage non rigide d'images échographiques intraopératoires de type main libre et d'images préopératoires obtenues par résonance magnétique nucléaire (RMN). Afin de réaliser ce recalage non rigide multimodal, un processus incluant différents traitements est détaillé dans ce manuscrit. Tout d'abord, une nouvelle méthode de reconstruction tridimensionnelle des images échographiques de type main libre est présentée. Cette méthode repose sur l'utilisation de la trajectoire de la sonde pour améliorer la qualité de la reconstruction. Puis, un travail portant sur le filtre de débruitage des moyennes non locales est proposé. Ce travail aborde deux aspects : l'amélioration de la qualité du débruitage avec une réduction du temps de calcul d'une part, et l'adaptation de ce filtre aux caractéristiques du chatoiement présent dans les images ultrasonores d'autre part. Finalement, une nouvelle approche du problème de recalage des images ultrasonores et des images obtenues par RMN est décrite. Reposant sur une fonction objective définissant la probabilité d'appartenance d'un voxel à une structure hyperéchogène, cette approche permet de réaliser un recalage robuste et précis.

Ces différents traitements sont intégrés au sein d'une chaîne entièrement automatique de compensation des déformations cérébrales. Les premiers résultats obtenus sur les images de quatre patients sont présentés à la fin de ce document.

**Mots clefs : neurochirurgie, déformations cérébrales, échographie de type main libre, restauration d'image, recalage d'image, reconstruction tridimensionnelle.**

## Abstract

This thesis deals with the compensation of brain deformations which occur during neurosurgical procedures. Neuroavigation systems have become a very attractive tool in surgical planning and procedure. However, the accuracy and usefulness of such systems are limited in presence of soft-tissue deformations. In neurosurgery, this phenomenon is called "brain shift". At present, the compensation of the "brain shift" is one of the most important challenge in image-guided neurosurgery. The contribution of this thesis deals with non rigid registration between intraoperative ultrasound images and preoperative magnetic resonance images (MRI). In order to achieve this multimodal non rigid registration, several processes are described in this manuscript. First, a new method for 3D reconstruction of freehand ultrasounds is presented. Based on the incorporation of the probe trajectory during the interpolation step, this approach allows to improve the reconstruction quality. Then, a study on the non local means denoising filter is proposed. This contribution is twofold : the improvement of the denoising quality with a reduction of the computational time, and the adaptation of this filter to the speckle. Finally, a new framework for multimodal registration of ultrasound images and MRI is presented. Based on the probability for a voxel to be include in a hyperechogenic structure, this framework allows to achieve a robust and accurate registration.

All these processes are integrated into an automatic workflow to compensate for brain shift. First results obtained on four real data sets are presented.

**Keywords : neurosurgery, brain shift, freehand ultrasound, image denoising, image registration, three-dimensional reconstruction.**