

Contributions à la segmentation des structures cérébrales en IRM foetale

Benoît Caldairou

▶ **To cite this version:**

Benoît Caldairou. Contributions à la segmentation des structures cérébrales en IRM foetale. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université de Strasbourg, 2012. Français. NNT : 2012STRAD015 . tel-00747860

HAL Id: tel-00747860

https://theses.hal.science/tel-00747860

Submitted on 2 Nov 2012

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.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

ÉCOLE DOCTORALE MATHÉMATIQUES, SCIENCES DE L'INFORMATION ET DE L'INGÉNIEUR

Laboratoire des Sciences de l'Informatique, de l'Image et de la Télédétection

THÈSE présentée par :

Benoît CALDAIROU

soutenue le : **22 juin 2012**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Signal, Image, Automatique, Robotique / Traitement du Signal et des Images

CONTRIBUTIONS A LA SEGMENTATION DES STRUCTURES CEREBRALES EN IRM FOETALE

THÈSE dirigée par :

M. HEINRICH Christian	Professeur des Universités, université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M. DAUL Chistian	Professeur des Universités, Université de Lorraine, EEIGM, Nancy
M. NAJMAN Laurent	Professeur, ESIEE, Paris

AUTRES MEMBRES DU JURY :

M. HAEBERLE Olivier	Professeur des Universités, Université de Haute-Alsace, Mulhouse
M. PASSAT Nicolas	Maître de Conférence, Université de Strasbourg
M. ROUSSEAU François	Chargé de Recherche, CNRS, Strasbourg

Remerciements

Que dire au bout de ces années, à part que ce travail n'aurait pas vu le jour sans le soutien de nombreuses personnes. Chacune à sa façon a contribué à cette élaboration, que ce soit directement ou indirectement.

Tout d'abord, je tiens à marquer ma grande reconnaissance pour mes deux encadrants : MM. Nicolas Passat et François Rousseau. Leurs remarques, leur (grande) disponibilité (leur persévérance aussi) m'auront permis de comprendre que la prise de recul est un élément essentiel de la vie du chercheur.

Je remercie également M. Christian Heinrich qui a dirigé ma thèse et dont les interventions ont toujours été bénéfiques par le recul qu'il avait par rapport aux événements.

Je remercie les membres du jury, M. Olivier Haeberlé pour sa participation et le plaisir qu'il m'a fait en présidant ce jury, ainsi que MM. Christian Daul et Laurent Najman qui m'ont fait l'honneur de rapporter ces travaux.

Je remercie également les membres de l'équipe MIV du LSIIT, en particulier le groupe de jeunes (et moins jeunes) chercheurs qui la compose. Merci à Alex, Benoît, Etienne, Sylvain, Vincent, Vincent et Yann pour les permanents, à Akram, Alban, Antoine, Bessem, Fatma, Félix, François, Giorgos, Hervé, Julien, Loïc, Marc, Stan, Stéphanie, Swati pour les doctorants et/ou ingénieurs pour les différentes discussions, scientifiques ou non, que ce soit sur un coin de table, autour d'un verre ou d'un repas.

Il faut également souligner le rôle des proches et amis. Certaines personnes, pour le rôle important qu'elles ont joué sur ce plan au quotidien à Strasbourg, méritent d'être mises en lumière.

Une énorme reconnaissance va à Alice, la meilleure co-bureau du monde (sisi), toujours présente que ce soit en cas de baisse de moral ou pour explorer les subtilités de TLMVPSP. Sa présence au quotidien ces trois dernières années a été un élément mental important pour la poursuite de ce travail.

Énorme reconnaissance aussi à Claire, pour les discussions à n'en plus finir sur le sens de la vie (vaste sujet), sur la métaphysique des relations humaines (peut être encore plus vaste) et j'en passe. Une aide précieuse que le temps m'a permis d'apprécier à sa juste valeur.

Même chose à Delphine, pour les virées en Allemagne, la découverte du golf et évidemment le soutien constant au cours de ces années de thèse. Je n'ai certes pas persévéré dans le golf, mais c'était pour mieux m'investir dans autre chose.

Un grand merci également à Farouk, dont la perpétuelle bonne humeur et la grande capacité d'écoute auront été également un bonus important. Les différents voyages (certains parfois assez loin) décidés à la dernière minute seront autant de moments inoubliables de ces années strasbourgeoises.

Des non-strasbougeois méritent également de figurer dans cette partie. Un grand merci à Daphné, qui me connaît depuis si longtemps et dont le regard extérieur a toujours été autant acéré que juste. Un grand merci également à Baptiste, les discussions sur la thèse, le monitorat, les comparaisons entre les modes de fonctionnement de nos universités respectives, ainsi que d'autres choses, auront alimenté bien des discussions téléphoniques ou en tête-à-tête les rares fois où nous avons eu l'occasion de nous croisé.

Il ne faut pas oublié également : Amine, Nino, Federica, Daniela, Laura, Alice, Nezli,

Franklin, Félix, Cécile, Alfonso, Xavier, Didier, Aurélie, Claire, Claudia, Philippe, Cosimo, Nicolas, Hoda, Jean-Charles, Marcia, Guido, Frini, Nadia, Virginia, Thibault, Theo, Valentina, Gabriel, Marien, Karim, Kevin, Carole et encore d'autres qui j'espère ne m'en voudront pas si je les ai oubliés. Merci à tous pour les moments passés ensemble ces dernières années.

Une place à part pour Rick et Erwin, véritables éveilleurs musicaux, qui m'ont appris que faire briller les autres est également une façon de se faire briller soi-même et qu'il ne fallait pas avoir peur du silence.

Je tiens également à remercier tout particulièrement ma famille qui a toujours cru en mes possibilités et m'a toujours encouragé à aller de l'avant. Bien plus qu'un soutien, ils m'ont offert quelque chose de plus précieux : un refuge.

Enfin, last but not least, je remercie également Prudence pour le chemin que nous avons parcouru ensemble, son soutien lors de la rédaction du manuscrit, son humanité, les discussions à n'en plus finir qui m'ont ouvert les yeux sur d'autres sujets et la route qui s'ouvre devant nous.

Table des matières

Introduction générale **1**
Contexte . . . 1
Objectifs . . . 2
Contributions . . . 3
Organisation du manuscrit . . . 3

1 Imagerie et anatomie cérébrales **5**
1.1 Imagerie par résonance magnétique . . . 5
1.1.1 Principe de la résonance magnétique nucléaire . . . 6
1.1.2 Formation des images et contrastes . . . 7
1.1.2.1 Cas général . . . 7
1.1.2.2 Cas spécifique des fœtus . . . 8
1.1.3 Caractéristiques . . . 8
1.1.3.1 Bruit . . . 9
1.1.3.2 Biais en intensité . . . 9
1.1.3.3 Volume partiel . . . 10
1.1.3.4 Artéfacts de mouvement . . . 10
1.1.3.5 Correction des artéfacts . . . 10
1.2 Anatomie et maturation cérébrales . . . 11
1.2.1 Les différents tissus cérébraux . . . 11
1.2.2 Maturation cérébrale . . . 12
1.2.2.1 Développement du système nerveux . . . 12
1.2.2.2 Évolution du cortex cérébral . . . 14
1.2.2.3 Observation du cortex grâce à l'IRM . . . 16
1.3 Bilan . . . 17

2 Segmentation des tissus cérébraux en IRM : état de l'art **19**
2.1 Différentes familles de segmentation . . . 20
2.1.1 Modèles déformables . . . 20
2.1.2 Approches structurelles . . . 22
2.1.3 Classification . . . 24
2.1.3.1 Méthodes non paramétriques . . . 24
2.1.3.2 Méthode bayésienne . . . 25
2.1.3.3 K-moyennes . . . 26
2.2 Techniques spécifiques . . . 27
2.2.1 Utilisation de la topologie . . . 27
2.2.2 Utilisation d'atlas . . . 28
2.2.3 Prise en compte du biais en intensité . . . 29
2.3 Utilisation des C-moyennes floues en segmentation des tissus cérébraux . . . 30
2.3.1 Définition des C-moyennes floues . . . 30

2.3.2 Définition de la distance . . . 32
2.3.2.1 Projection dans un espace de dimension supérieure . . . 33
2.3.2.2 Distance de Mahalanobis . . . 34
2.3.2.3 Autres méthodes . . . 34
2.3.3 Prise en compte du biais en intensité . . . 34
2.3.4 Prise en compte du bruit . . . 35
2.3.4.1 Terme de régularisation . . . 36
2.3.4.2 Accélération du processus de segmentation . . . 37
2.3.4.3 Pondération entre attache aux données et régularisation . . . 38
2.4 Segmentation cérébrale pré et post-natale . . . 39
2.4.1 Cas post-natal . . . 39
2.4.2 Cas prénatal . . . 42
2.5 Bilan . . . 44

3 Contribution à l'algorithme des C-moyennes floues 47
3.1 L'approche non-locale . . . 48
3.1.1 Définition . . . 48
3.1.2 Interprétation des moyennes non-locales . . . 50
3.1.3 Limites de l'approche non-locale et influence de ses paramètres . . . 50
3.1.4 Usage des moyennes non-locales . . . 53
3.2 C-moyennes floues non-locales . . . 54
3.2.1 Terme d'attache aux données . . . 54
3.2.2 Terme de régularisation . . . 56
3.2.3 Algorithme non-local complet . . . 57
3.3 Validations . . . 58
3.3.1 BrainWeb . . . 59
3.3.1.1 Évaluation du terme d'attache aux données . . . 59
3.3.1.2 Évaluation du terme de régularisation . . . 61
3.3.1.3 Association des termes d'attache aux données et de régularisation non-locaux . . . 63
3.3.2 IBSR . . . 63
3.4 Conclusion . . . 68

4 Segmentation d'IRM fœtales *in vivo* 71
4.1 Méthodologie . . . 73
4.1.1 Motivations . . . 73
4.1.1.1 Problème posé par les données . . . 73
4.1.1.2 Quelle méthodologie ? . . . 75
4.1.1.3 Processus de segmentation proposé . . . 76
4.1.2 K-moyennes topologiques . . . 76
4.1.3 Processus de segmentation . . . 79
4.1.3.1 Extraction du liquide céphalo-rachidien . . . 79
4.1.3.2 Extraction du cortex . . . 81
4.2 Validations . . . 82

4.2.1 Images non reconstruites . . . 82
4.2.1.1 Caractéristiques et paramètres . . . 82
4.2.1.2 Résultats . . . 83
4.2.2 Images haute résolution . . . 88
4.2.2.1 Caractéristiques et paramètres . . . 88
4.2.2.2 Résultats . . . 88
4.2.3 Images reconstruites par super-résolution . . . 90
4.2.3.1 Analyse des résultats . . . 91
4.2.3.2 Apparition des sillons corticaux au cours du temps . . . 92
4.3 Conclusion . . . 93

Conclusions et perspectives **95**
Bilan . . . 95
Verrous et perspectives . . . 96
C-moyennes floues non-locales . . . 96
Segmentation des images IRM fœtales . . . 96

A Liste des publications associées à la thèse **99**
A.1 Publication dans un journal international à comité de lecture . . . 99
A.2 Publications dans des actes de conférences internationales à comité de lecture 99

B Présentation du projet ERC FBrain (2008-2013) **101**
B.1 Résumé du projet . . . 101
B.2 Participants . . . 101

Bibliographie **103**

Table des figures

1.1 Principe de la RMN . . . 6
1.2 IRM d'un cerveau de fœtus . . . 8
1.3 Artéfacts en IRM . . . 9
1.4 Volume partiel en IRM . . . 10
1.5 Sillons et gyri cérébraux . . . 11
1.6 Formation du tube neural . . . 12
1.7 Formation des principales régions du cerveau . . . 13
1.8 Les sillons cérébraux au cours de la grossesse . . . 15

2.1 Segmentation floue par FCM illustrant l'effet de volume partiel . . . 31
2.2 Segmentation floue par FCM d'une image bruitée . . . 31
2.3 Segmentation floue par FCM d'une image présentant un biais en intensité . . . 31
2.4 IRM d'un nouveau né illustrant les deux types de matière blanche . . . 40

3.1 Comparaison entre débruitages par moyennes et par moyennes non-locales . . . 49
3.2 Différents noyaux utilisés dans le cadre des moyennes non-locales . . . 52
3.3 Modélisation locale pour la segmentation . . . 55
3.4 Atlas utilisé pour initialiser certaines versions du FCM non-local . . . 59
3.5 Influence des paramètres du terme d'attache aux données non-local . . . 60
3.6 Résultats de segmentation d'une image T1 présentant un biais en intensité . . . 61
3.7 Influence du paramètre de lissage et du rayon de la zone de recherche . . . 62
3.8 Différentes segmentations d'une image T1 avec un bruit ricien de 5 % . . . 64
3.9 Coefficient Dice en fonction du bruit pour différentes méthodologies . . . 65
3.10 Résultats de la segmentation d'une image T1 présentant une inhomogénéité en intensité et un bruit ricien de 9 % . . . 65
3.11 Coefficient Dice en fonction du bruit pour différentes méthodologies . . . 66
3.12 Résultats de la segmentation d'un cas de la base IBSR . . . 67
3.13 Coefficients Dice issus de la segmentation de la base IBSR . . . 68

4.1 Comparatif entre les distributions en intensité dans une IRM T1 adulte et une image IRM T2 fœtale . . . 73
4.2 Illustration de partitionnements en deux et trois classes . . . 74
4.3 Comparaison entre les distributions d'intensité dans plusieurs zones d'intérêt construites par épaississement de la segmentation manuelle du cortex . . . 74
4.4 Exemples de configurations finales autorisées ou non pour les K-moyennes topologiques . . . 77
4.5 Principes des K-moyennes topologiques . . . 77
4.6 Schéma général du processus de segmentation . . . 79
4.7 Segmentation en LCR, cerveau, ventricules . . . 80
4.8 Segmentation du cortex - Méthodologie . . . 81

4.9 Illustration de l'effet d'un hypersignal dans la matière blanche sur la segmentation . . . 85
4.10 Extraction du cortex (images non reconstruites) . . . 85
4.11 Segmentation de quatre coupes coronales consécutives d'une image IRM non-reconstruite . . . 86
4.12 Comparaison des coefficients Dice moyens en fonction de l'épaisseur de l'initialisation du cortex . . . 89
4.13 Segmentation du cortex (images reconstruites) . . . 90
4.14 Comparaison entre une image reconstruite selon deux procédés de reconstruction différents . . . 91
4.15 Comparaison entre les segmentations d'images reconstruites selon deux procédés de reconstruction différents . . . 91
4.16 Visualisation 3D des segmentations d'images reconstruites selon deux procédés de reconstruction différents . . . 92
4.17 Évolution des sillons corticaux au cours de la grossesse . . . 93

Liste des tableaux

1.1 Apparition des sillons en IRM 16

3.1 Récapitulatif des acronymes utilisés pour le FCM non-local 58
3.2 Coefficients Dice issus de l'application de différentes segmentations à une image T1 présentant un biais en intensité de 20 % 61
3.3 Coefficients Dice issus de différentes segmentations d'une image T1 avec un bruit ricien de 9 % 63
3.4 Coefficients Dice issus de différentes segmentations d'une image T1 issue de BrainWeb avec un bruit Ricien à 9 % et un biais en intensité de 20 % 66
3.5 Moyennes des coefficients Dice (matière grise et matière blanche) obtenus pour différentes segmentations de la base d'images IBSR 67

4.1 Caractéristiques des images utilisées lors de la validation (images non-reconstruites) 83
4.2 Coefficients Dice issus de segmentations du cortex (images non reconstruites) 84
4.3 Comparaisons croisées entre les segmentations manuelles et automatique (images non reconstruites) 87
4.4 Coefficients Dice entre vérités-terrains et segmentations automatiques (images reconstruites) 90

Introduction générale

Sommaire

Contexte 1
Objectifs 2
Contributions 3
Organisation du manuscrit 3

Contexte

Le suivi médical de la grossesse dans les pays industrialisés est l'un des facteurs ayant favorisé l'amélioration des conditions de santé publique par la prévention des risques prénataux, aussi bien pour la mère que pour le fœtus. Ce suivi permet également le contrôle du bon développement du futur enfant au cours de cette période (par exemple, par la détection des battements cardiaques à la vingtième semaine d'aménorrhée, par le suivi de la croissance normale des membres antérieurs et postérieurs, *etc.*), l'examen privilégié étant jusqu'à présent l'échographie (une échographie par trimestre est réalisée en France en plus des diverses consultations de suivi).

Cependant, cet examen échographique ne permet pas une exploration avancée du cerveau des fœtus, et ne donne en particulier que quelques indices concernant les malformations pouvant survenir (ventrico-mégalie, retard du développement, *etc.*). Les progrès récents de l'imagerie par résonance magnétique, en particulier l'apparition de nouvelles séquences dites de « spins ultra-rapides », ont désormais ouvert la voie à l'utilisation de cette technique pour l'aide au diagnostic prénatal en cas de doute sur la santé du futur enfant [Barkovich 2003], aucune contre-indication à cet usage n'ayant été par ailleurs mise en évidence [Kok 2004]. Ces progrès constituent également une opportunité pour observer la maturation cérébrale *in vivo* durant cette période déterminante qu'est la grossesse.

L'un des principaux défis réside dans l'interprétation (automatique ou par un expert) de ces images IRM, c'est-à-dire la construction d'une représentation symbolique de l'image mettant en évidence les différents objets la composant. Dans l'optique de vastes études comportant plusieurs centaines de cas, une interprétation « manuelle » est chronophage et demande, de surcroît, la prise en compte de la variabilité inter-expert. La mise en place d'outils d'interprétation automatique de ces images est ainsi devenue un enjeu important.

L'intérêt du traitement d'images dans ce domaine est fondamental car il peut apporter les outils nécessaires à cette interprétation automatique. De nombreuses techniques ont été développées durant les deux dernières décennies dans le cadre de l'imagerie cérébrale adulte, notamment des méthodes de segmentation des tissus cérébraux (liquide céphalo-rachidien (LCR), matière grise et matière blanche), des structures cérébrales (ventricules, thalamus, *etc.*) et de détection d'atrophies ou de lésions cérébrales dans le cas de maladies dégénératives telles que la maladie d'Alzheimer ou la sclérose en plaques. Les progrès de l'IRM ont

amené certaines équipes à s'intéresser à l'interprétation des IRM fœtales, conduisant à la définition de nouvelles méthodologies dédiées à ce cadre d'étude. Outre les artéfacts connus de l'IRM cérébrale, détaillés plus loin, les chercheurs doivent tenir compte d'images de plus faibles résolutions, présentant un contraste moindre entre les tissus ainsi que d'une anatomie cérébrale sensiblement différente de celle d'un adulte.

Ce travail de thèse a été mené au sein du Laboratoire des Sciences de l'Image, de l'Informatique et de la Télédétection (LSIIT, UMR 7005, directeur de thèse : Christian Heinrich, encadrants : François Rousseau et Nicolas Passat) dans le cadre d'un projet ERC (European Research Council) dirigé par François Rousseau, en collaboration avec le Laboratoire d'Imagerie et Neurosciences Cognitives (LINC, UMR 7237, collaborateurs : Jean-Louis Dietemann et Mériam Koob). Ce projet a pour objectif l'analyse et la modélisation du développement cérébral chez le fœtus, à l'aide d'images IRM anatomiques et de diffusion.

Objectifs

De multiples méthodes de segmentation des tissus cérébraux ont été développées ces dernières années. Parmi ces méthodes, de nombreuses stratégies ont été définies de manière à prendre en compte l'influence du biais en intensité (inhomogénéités du signal dans l'image) et du bruit (perturbations parasites s'ajoutant de façon aléatoire aux intensités de l'image) sur le résultat de la segmentation. La plupart des modèles définissent le biais en intensité comme un paramètre explicite à évaluer lors du processus de segmentation, conduisant à émettre plusieurs hypothèses (voir la section 2.2.3) sur la nature de ces variations en intensité. Dans le cas de la prise en compte du bruit, la plupart des méthodes de classification utilisent des outils de régularisation destinés à prendre en compte la segmentation du voisinage du voxel courant pour contraindre son étiquetage. Cependant, ces techniques ne prennent en compte que le voisinage immédiat du voxel traité. Le premier objectif de cette thèse est donc de définir une méthode de segmentation permettant, d'une part de ne pas avoir à formuler d'hypothèses sur la nature du biais en intensité, d'autre part une correction plus fine des effets du bruit sur la segmentation par une prise en compte d'une quantité plus importante d'information et la sélection de l'information la plus pertinente.

Le deuxième objectif, majeur, de notre travail a été la segmentation des structures cérébrales en IRM fœtale, le but à long terme étant d'être en mesure de conduire des études sur l'évolution des différentes structures cérébrales. Au cours des cinq dernières années, quelques méthodes de segmentation des tissus fœtaux sont apparues, s'appuyant sur des *a priori* spatiaux fournis par des atlas ou sur des connaissances anatomiques appliquées *a posteriori*, c'est-à-dire après une première phase de classification. Afin d'éviter la construction d'un atlas, l'objectif de la thèse a été ici de définir une méthode de segmentation où les connaissances anatomiques permettent de guider le processus de segmentation. Les structures cérébrales sont alors extraites les unes après les autres en s'appuyant sur des informations génériques de localisation des tissus les uns par rapport aux autres. Les travaux se sont concentrés sur la segmentation du cortex, l'évolution de son plissement constituant un marqueur fiable du bon déroulement de la maturation cérébrale [Levine 1999].

Contributions

Les principales contributions de cette thèse sont :

- l'utilisation de modèles locaux pour la segmentation des tissus cérébraux, avec l'introduction d'une pondération entre ces différents modèles via la technique des moyennes non-locales ; cette pondération permet de prendre en compte les modèles voisins de manière à corriger les éventuelles erreurs d'estimation du modèle local courant ;
- une meilleure prise en compte du bruit présent dans les images par l'exploitation de la redondance de l'information dans l'image ; ceci se fait également par l'utilisation des moyennes non-locales ;
- la définition d'une approche *données* pour la segmentation du cortex en IRM fœtale, par l'utilisation d'*a priori* anatomiques et l'emploi d'opérateurs structurels issus de la morphologie mathématique.

Les résultats obtenus avec cette nouvelle méthode de segmentation basée sur les moyennes non-locales ont été comparés à ceux obtenus avec les méthodes SPM5 [Ashburner 2005] (Statistical Parametric Mapping), EMS (Expectation-Maximization Segmentation) [Van Leemput 1999a] et HMC (Hidden Markov Chains) [Bricq 2008], ainsi qu'à des segmentations manuelles réalisées par des experts. Ceux obtenus dans le cadre de la segmentation du cortex en IRM fœtale ont été comparés à des segmentations réalisées par des experts. Les validations ont été conduites aussi bien dans le cadre d'images brutes, que dans le cadre de volumes reconstruits par des techniques dédiées (reconstructions de volumes 3D isotropes à partir de plusieurs séries d'acquisition 2D dans les trois directions spatiales).

Organisation du manuscrit

Le manuscrit est organisé en cinq chapitres présentant les contributions essentielles de la thèse, ainsi que leur positionnement par rapport aux autres travaux réalisés sur le sujet.

Le chapitre 1 présente les principes fondamentaux de l'IRM, tout en précisant les spécificités des séquences d'acquisition dans le cas d'IRM fœtales. Les différents tissus cérébraux (une plus grande attention étant portée au cortex) ainsi que les différentes étapes de la maturation cérébrale sont également décrits.

Le chapitre 2 rappelle les grandes familles de méthodes de segmentation. Une présentation plus complète de l'algorithme FCM et de ses extensions est également réalisée dans le but de mettre en valeur les axes de recherche développés autour de cette méthode. Enfin, une présentation des méthodes de segmentation employées dans le cas d'IRM de nouveaux-nés ou de fœtus est également proposée et insiste sur les spécificités des méthodes développées autour de cette problématique.

Le chapitre 3 commence par la présentation des moyennes non-locales et de leurs différentes applications. La suite du chapitre est consacrée à la définition d'une extension de l'algorithme FCM grâce aux moyennes non-locales et s'achève par l'étude de cet apport dans le cadre de la segmentation d'IRM.

Le chapitre 4 décrit la méthode proposée pour la segmentation du cortex en IRM fœtale. Il présente les motivations qui ont conduit à introduire des contraintes géométriques dans la

méthode de segmentation, ainsi que les différents outils employés pour mettre en évidence le cortex.

Le dernier chapitre présente les conclusions et les perspectives de ce travail de thèse.

Enfin, les annexes présentent les publications liées à ce travail de thèse ainsi qu'une description succincte du projet ERC dans lequel s'insère ce travail.

Chapitre 1

Imagerie et anatomie cérébrales

Sommaire

1.1 Imagerie par résonance magnétique 5
1.1.1 Principe de la résonance magnétique nucléaire 6
1.1.2 Formation des images et contrastes 7
1.1.2.1 Cas général 7
1.1.2.2 Cas spécifique des fœtus 8
1.1.3 Caractéristiques 8
1.1.3.1 Bruit 9
1.1.3.2 Biais en intensité 9
1.1.3.3 Volume partiel 10
1.1.3.4 Artéfacts de mouvement 10
1.1.3.5 Correction des artéfacts 10
1.2 Anatomie et maturation cérébrales 11
1.2.1 Les différents tissus cérébraux 11
1.2.2 Maturation cérébrale 12
1.2.2.1 Développement du système nerveux 12
1.2.2.2 Évolution du cortex cérébral 14
1.2.2.3 Observation du cortex grâce à l'IRM 16
1.3 Bilan 17

Ce chapitre présente le principe de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale et décrit l'anatomie d'un cerveau de fœtus. La façon dont ces éléments ont orienté les travaux y est également exposée.

1.1 Imagerie par résonance magnétique

L'IRM [1] est une technique permettant d'obtenir des vues de l'intérieur du corps (en coupes 2D ou en 3D) de façon non invasive et non irradiante en exploitant le phénomène physique de la résonance nucléaire. Cette notion a été mise en évidence de façon expérimentale par deux équipes indépendantes en 1946 [Bloch 1946, Purcell 1946], ces études leur valant le prix Nobel de physique en 1952. Les premières images médicales obtenues par cette technique datent quant à elles de 1973 [Lauterbur 1973, Mansfield 1973], cette avancée étant

1. Pour plus d'informations, le lecteur est invité à consulter le site : http://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI.

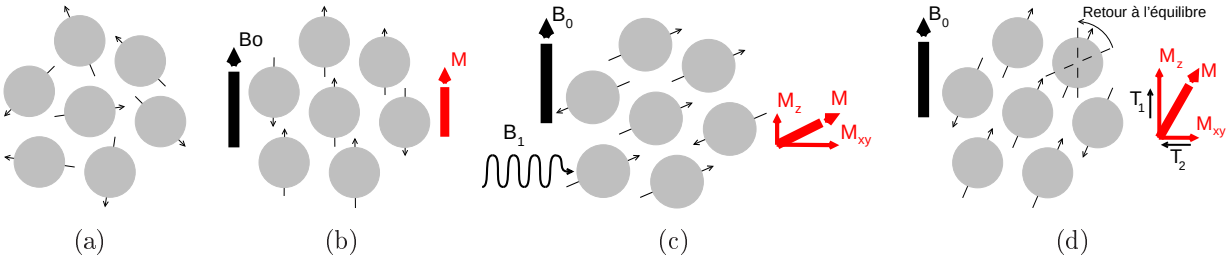


FIGURE 1.1 – *Principe de la RMN. (a) État initial : résultante magnétique M nulle. (b) État d'équilibre : orientation des spins selon B_0. (c) Phase d'excitation : émission d'un signal RF et apparition d'une composante transversale M_{xy}. (d) Phase de relaxation : disparition de la composante M_{xy} selon la constante caractéristique T_2 et croissance de la composante M_z selon la constante caractéristique T_1.*

récompensée par le prix de Nobel de médecine en 2003. Aujourd'hui, l'IRM est devenue un outil majeur de l'imagerie médicale moderne, permettant de réaliser des études importantes à l'échelle d'une population ou d'aider les médecins à établir un diagnostic. Cette section s'organise de la façon suivante. Tout d'abord, le principe de la résonance magnétique nucléaire (RMN) est exposé, puis son utilisation pour la formation d'images médicales est présentée. Enfin, nous nous pencherons sur les différents artéfacts présents dans une IRM, dont nous devrons tenir compte pour l'interprétation de ces images.

1.1.1 Principe de la résonance magnétique nucléaire

Le phénomène de la RMN repose sur les propriétés magnétiques des noyaux de certains atomes. En effet, un atome ayant un nombre impair de protons possède un moment magnétique, appelé *spin* nucléaire. En l'absence de tout champ magnétique extérieur, l'ensemble de ces *spins* est orienté de manière aléatoire, conduisant à une résultante magnétique nulle (voir Figure 1.1(a)).

La première étape pour observer le phénomène de RMN consiste à placer l'ensemble des atomes dans un champ magnétique constant B_0 (définissant ainsi la direction z de l'espace). L'ensemble des *spins* s'oriente alors suivant la direction de B_0 selon deux orientations : l'une dans le sens de B_0 (parallèle) et l'autre dans le sens inverse (anti-parallèle) (voir Figure 1.1(b)). Statistiquement, le nombre de *spins* orientés dans le sens de B_0 étant plus nombreux, la résultante magnétique M devient non nulle et parallèle à B_0. Les *spins* atteignent alors un état d'équilibre énergétique et adoptent un mouvement de précession (changement graduel d'orientation de l'axe de rotation) autour de B_0 dont la vitesse est proportionnelle à l'intensité de B_0 et qui est caractérisée par la fréquence angulaire : $\omega_0 = \gamma B_0$ (fréquence de Larmor), γ représentant le rapport giromagnétique de l'atome considéré.

La deuxième étape est l'excitation du système par un champ magnétique B_1 orienté perpendiculairement à B_0 (soit dans le plan xy) (voir Figure 1.1(c)). Ce champ magnétique se présente sous la forme d'ondes radio-fréquences (RF) ayant la même fréquence que la fréquence de Larmor des atomes considérés. Les atomes entrent alors en résonance, ce qui

se manifeste au niveau quantique par une absorption d'énergie. L'aimantation globale M bascule alors dans la direction de B_1, ce qui se traduit par une diminution de la composante longitudinale M_z (parallèle à B_0) et par l'apparition d'une composante transversale M_{xy}.

La troisième étape est la relaxation (voir Figure 1.1(d)). Une fois le signal RF interrompu, le système restitue l'énergie absorbée pour revenir à son état d'équilibre initial, entraînant un réalignement de l'aimantation M sur B_0. La composante longitudinale de M croît exponentiellement selon une constante de relaxation *spin-réseau* T_1 (représentant le temps nécessaire à la composante M_z pour revenir à 63 % de sa valeur finale). Elle correspond au transfert de l'énergie d'un *spin* vers son environnement. La composante transversale de M décroît exponentiellement selon une constante de relaxation *spin-spin* T_2 (représentant le temps nécessaire à la composante M_{xy} pour revenir à 37 % de sa valeur initiale). Elle correspond à des transferts d'énergie entre *spins*.

La dernière étape, à savoir la lecture du signal, correspond à la captation par des récepteurs appropriés du signal RF émis lors de la restitution d'énergie (appelés signaux de précession libre). C'est ce signal qui doit être traité après transformée de Fourier, selon sa fréquence, son amplitude et sa durée, qui sont caractéristiques de l'évolution de M.

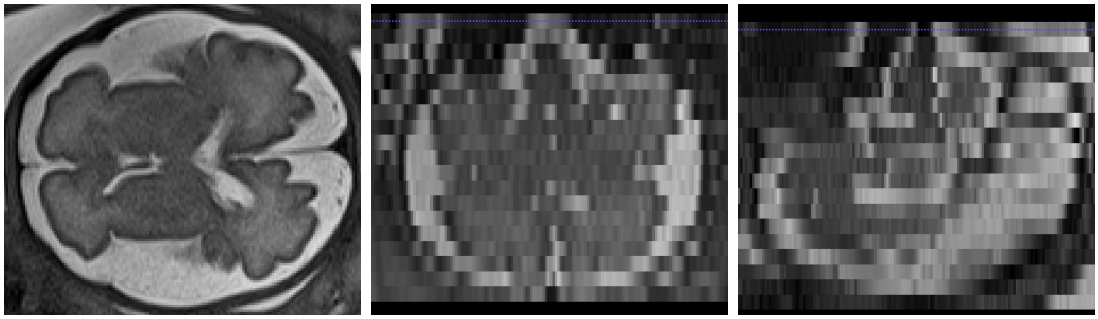
1.1.2 Formation des images et contrastes

1.1.2.1 Cas général

Les applications médicales courantes se basent sur l'excitation du proton d'hydrogène des molécules d'eau présentes en grande quantité dans le corps humain. L'obtention d'une image en 2D ou 3D grâce à l'IRM se fait en discriminant les différentes parties d'une zone considérée grâce à des gradients directionnels appliqués dans les trois directions de l'espace par des bobines de gradients. Tout d'abord, un gradient de coupe (dans la direction de z) est appliqué afin de sélectionner la coupe que l'on cherche à acquérir. Puis, les gradients de décalage de phase et de fréquence sont appliqués de manière à sélectionner la ligne et la colonne de la matrice dont on cherche à acquérir le signal. Une fois la matrice remplie, une transformée de Fourier inverse permet de reconstruire une image en passant du domaine fréquentiel au domaine spatial.

Différents types de contrastes peuvent être appliqués à l'image selon l'information que l'on cherche à mettre en valeur, aboutissant ainsi à plusieurs modalités d'images (pondérées en T1, T2, en densité de protons, *etc.*). Ces différentes modalités sont obtenues en jouant sur les paramètres d'acquisition de l'IRM, qui sont : le temps de répétition (TR) (temps entre deux impulsions RF consécutives) et le temps d'écho (TE) (temps séparant l'impulsion RF et l'acquisition du signal). Un TR et un TE courts permettent d'obtenir une image pondérée en T1, un TR et un TE longs permettent d'obtenir une image pondérée en T2, tandis qu'un TR long et un TE court entraînent la formation d'une image pondérée en densité de protons.

Différentes séquences ont été définies afin d'obtenir une image à partir d'acquisitions IRM. Ces séquences représentent différentes combinaisons d'ondes RF et d'impulsions de gradients. Chacune d'entre elles présente ses avantages et ses inconvénients en terme de temps d'acquisition et d'introduction d'artéfacts (par exemple hypersignal des graisses, baisse du rapport signal à bruit, *etc.*).



(a) (b) (c)

FIGURE 1.2 – *IRM d'un cerveau de fœtus, illustrant l'acquisition coupe à coupe, ici dans la direction axiale. (a) Vue axiale, (b) vue coronale, (c) vue sagittale. Il est important de noter l'anisotropie de la résolution de ces images.*

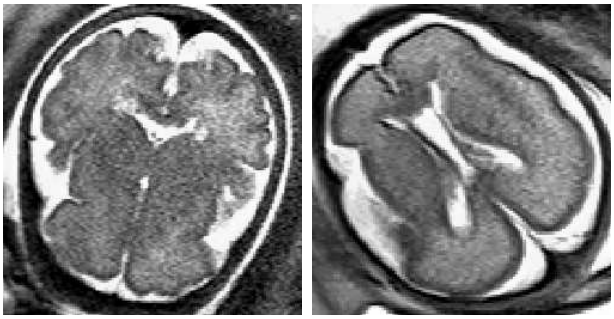
1.1.2.2 Cas spécifique des fœtus

Dans le cadre de l'imagerie du fœtus, il a été mis en évidence que les temps d'acquisition des IRM (*spin-echo* ou *fast-spin-echo*) [Studholme 2011] étaient beaucoup trop longs et donc beaucoup trop sensibles aux mouvements des sujets. Néanmoins, des séquences reposant sur des échos de spin ultra-rapides développées il y a plusieurs années [Yamashita 1997, Hubbard 1999, Glenn 2006] ont montré leur utilité dans le cadre de l'imagerie cérébrale fœtale. Ces séquences, permettant d'acquérir une coupe en moins d'une seconde, apportent une réponse aux mouvements du fœtus et à la respiration de la mère (artéfacts de mouvement, *etc.*) qui risquent de parasiter l'acquisition. Toutefois, les techniques d'acquisition 3D ne sont pas encore suffisamment performantes [Studholme 2011], conduisant à réaliser des acquisitions sous formes de piles de coupes 2D. L'épaisseur de ces coupes (en général d'environ 3 mm), nécessaire pour bénéficier d'un bon rapport signal à bruit, empêche cependant de réaliser une réelle analyse 3D du cerveau (voir Figure 1.2). De plus, l'acquisition sous forme de piles 2D ne garantit pas une cohérence anatomique entre les coupes. Plusieurs séries d'acquisitions sont ainsi réalisées (dans les directions axiale, sagittale et coronale), de manière à obtenir une vision complémentaire du volume cérébrale du cas étudié.

Malgré ces défauts, l'IRM cérébrale de fœtus s'est révélée être un outil important dans certains cas cliniques. Elle a notamment été utilisée pour réaliser des études de populations, telle qu'une étude du volume cérébral [Grossman 2006], de l'évaluation de l'hypertrophie des ventricules [Kazan-Tannus 2007], de l'identification des malformations cérébrales [Rolo 2011] ou encore des infections [Barkovich 2003].

1.1.3 Caractéristiques

Cette section décrit les différents artéfacts rencontrés lors de l'exploitation des images issues d'une IRM. De tels artéfacts peuvent être corrigés en post-traitement et la connaissance de leur origine permet notamment de mieux les appréhender.



(a) (b)

FIGURE 1.3 – *Artéfacts de l'IRM. (a) Coupe axiale bruitée. (b) Coupe axiale présentant un biais en intensité, caractérisé par une intensité des voxels de LCR moins élevée à gauche qu'à droite.*

1.1.3.1 Bruit

L'IRM étant un dispositif de mesure physique, le signal capté est entaché de bruit provenant aussi bien du patient (agitation thermique des protons à l'origine d'émissions parasites) que de la chaîne de mesure (bruit « électronique ») (voir Figure 1.3(a)). Le rapport signal à bruit (en anglais : *signal to noise ratio* ou SNR) caractérise l'amplitude du bruit par rapport à l'amplitude du signal. Il dépend de plusieurs facteurs, certains non modifiables (intensité du champ, séquence d'onde RF, caractéristiques des tissus), d'autres modifiables (choix de l'antenne) et des paramètres de la séquence (taille des voxels, nombre d'excitations, bande passante de réception).

De manière générale, le bruit présent dans les IRM suit une distribution de Rice [Sijbers 1998], qui peut cependant être approximée par une distribution gaussienne dans les zones où l'intensité n'est pas proche de zéro et avec un SNR supérieur à 3. Les méthodes de classification des voxels en fonction de leur intensité prennent cet artéfact en compte par des méthodes de régularisation, comme nous le verrons en sections 2.1.3.2 et 2.3.

1.1.3.2 Biais en intensité

Cet artéfact se manifeste par une hétérogénéité en intensité pour un même tissu cérébral (voir Figure 1.3(b)). Elle s'explique par l'inhomogénéité des champs B_0 et B_1, la qualité de l'antenne de réception, ou encore par une composition histologique différente d'un même tissu selon la position spatiale considérée dans le volume intracrânien [Wansapura 1999].

Ce biais représente une difficulté pour toute méthode de classification des voxels reposant sur leur intensité et supposant que l'intensité d'une classe est constante sur l'ensemble de l'image. La plupart de ces méthodes l'éliminent par un pré-traitement, ou le prennent directement en compte dans la classification.

Les conséquences du biais sur les méthodes de traitement des IRM (en particulier les méthodes de segmentation) sont explorées plus en détails en section 2.2.3.

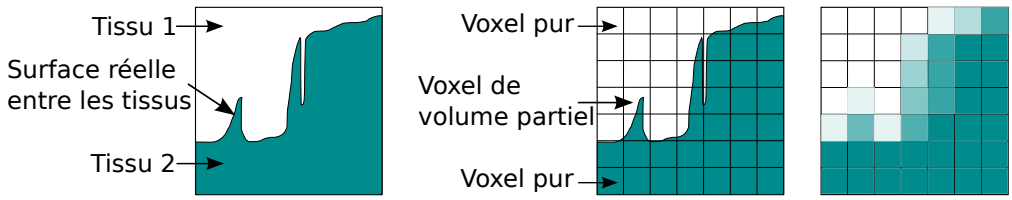


FIGURE 1.4 – *Volume partiel en IRM. (a) Illustration d'une frontière entre deux tissus. (b) Superposition de la frontière entre tissus et de la grille de l'image. (c) Résultat de l'échantillonnage réalisé pour l'acquisition de l'image : les voxels situés à la frontière des tissus ont une intensité équivalente à la combinaison des signaux des deux tissus.*

1.1.3.3 Volume partiel

Du fait de la discrétisation de l'espace, plusieurs objets peuvent se retrouver dans un même voxel. Les signaux issus de ces objets se mélangent alors, contribuant à fournir un signal intermédiaire pour le voxel considéré (voir Figures 1.4 et 1.2, cette dernière montrant l'effet de volume partiel important causé par l'anisotropie des voxels). Cet effet se manifeste à la frontière entre les tissus (LCR - matière grise, matière grise - matière blanche, *etc.*) ou lorsque certaines structures sont beaucoup trop fines pour être observables par l'imageur (petits vaisseaux sanguins, couches du cortex, *etc.*). Dans le cadre de certaines méthodes de classification des voxels en fonction de leur intensité, cet effet est pris en compte en considérant que l'intensité résultante du voxel est une combinaison généralement linéaire de l'intensité de plusieurs tissus comme nous le verrons en sections 2.1.3.2 et 2.3.

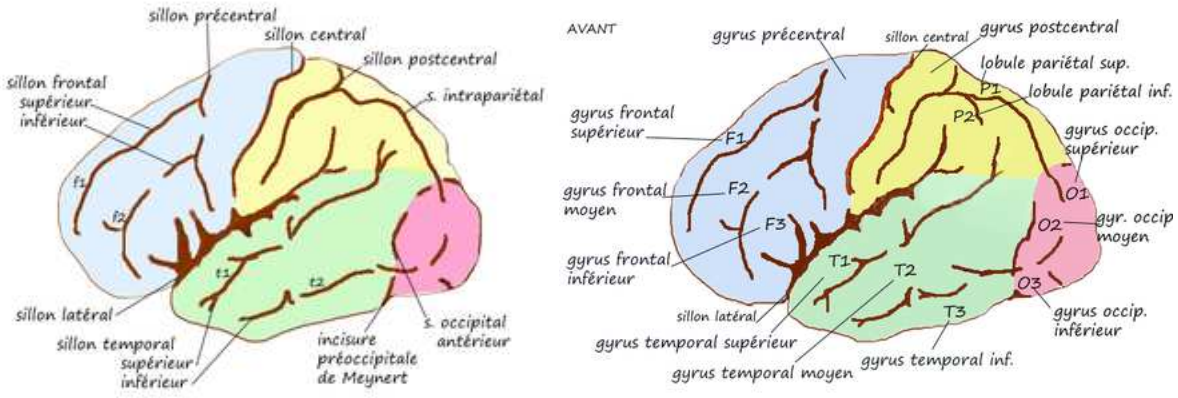
1.1.3.4 Artéfacts de mouvement

Les artéfacts de mouvement sont dus aux mouvements du patient pendant l'examen, ainsi qu'aux mouvements physiologiques (respiration, flux sanguin). L'impact de ces artéfacts est variable selon le moment de l'acquisition, mais il se traduit généralement, soit par une image floue si les mouvements sont aléatoires, soit par l'apparition d'images fantômes s'ils sont périodiques (respiration ou battements cardiaques par exemple).

1.1.3.5 Correction des artéfacts

Différentes techniques permettent de réduire l'influence de ces artéfacts. Par exemple, l'introduction de bobines de correction du champs magnétique (*shim* en anglais) permet d'assurer l'homogénéité de B_0, ou la mise en œuvre d'une acquisition de calibrage pour le réglage manuel de ces bobines. Le choix des paramètres de la séquence d'acquisition ainsi que celui de l'antenne influencent aussi le niveau du bruit.

Les artéfacts de mouvement peuvent être diminués par une apnée de la mère durant l'acquisition, ainsi qu'une sédation du fœtus. Cependant, ces artéfacts peuvent rester importants et les méthodes de reconstruction d'un volume 3D à partir des acquisitions basses-résolutions doivent en tenir compte pour obtenir un volume cohérent.



(a) (b)

FIGURE 1.5 – *Principaux sillons (a) et gyri (b) cérébraux d'un cerveau adulte. Légende : lobe frontal (bleu), lobe pariétal (jaune), lobe temporal (vert), lobe occipital (rouge) (images issues de : fr. wikipedia. org).*

Malgré les précautions que prennent les radiologues, l'image finale sera toujours perturbée par un certain nombre d'artéfacts (tels que le bruit ou le biais), et les méthodes de classification des éléments de l'image doivent en conséquence en tenir compte.

1.2 Anatomie et maturation cérébrales

Cette section présente succinctement quelques notions fondamentales d'anatomie cérébrale. Nous présentons tout d'abord les tissus cérébraux chez l'adulte, puis nous nous intéresserons au cas des fœtus. Cette dernière partie décrira l'évolution du cerveau au cours de la grossesse.

1.2.1 Les différents tissus cérébraux

L'encéphale est constitué du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral. Le cerveau lui-même est composé de trois matières principales que sont : la matière grise, la matière blanche et le liquide céphalo-rachidien. Le LCR se situe tout autour du cerveau et remplit le système ventriculaire. Il permet d'amortir les chocs et les mouvements qui pourraient endommager le cerveau. La matière blanche est constituée des axones myélinisés des neurones, permettant la transmission de l'information à travers le cerveau. La matière grise est composée essentiellement des corps cellulaires et des dendrites des neurones ainsi que des cellules gliales. Cette matière grise est répartie dans deux grandes structures : les noyaux et le cortex.

Le cortex est une couche de cellules de 1 à 4.5 mm d'épaisseur [Fischl 2000]. Il est plissé par différents sillons formant les circonvolutions cérébrales, ou *gyri*. Les scissures les plus profondes délimitent plusieurs aires appelées des lobes (voir Figure 1.5). Les quatre grands lobes du cerveau sont les lobes : frontaux, pariétaux, temporaux et occipitaux.

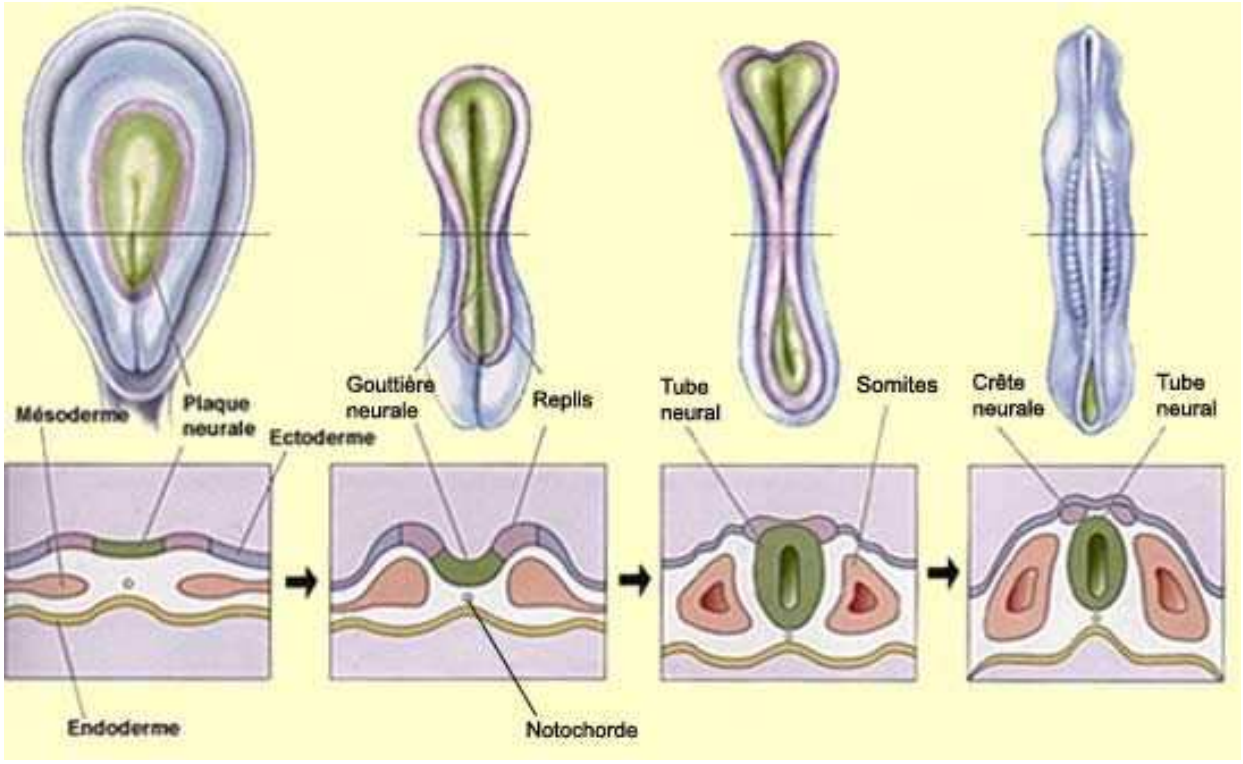


FIGURE 1.6 – *Formation du tube neural à l'origine du système nerveux (image issue de : http://lecerveau.mcgill.ca).*

Les sillons principaux du lobe frontal sont le sillon précentral et les sillons frontaux inférieurs et supérieurs. Ceux du lobe temporal sont les sillons temporaux inférieurs et supérieurs. Ceux du lobe pariétal sont le sillon postcentral et le sillon intrapariétal.

Le sillon central marque la frontière entre les lobes frontal et pariétal et le sillon latéral celle entre les lobes frontal et temporal. Le repli de l'*insula* est complètement recouvert par les lobes frontal et temporal. Ces sillons sont d'une importance notable car leur apparition au cours de la grossesse permet de déterminer le degré de maturité du cerveau étudié et de donner une indication sur le bon déroulement de la maturation cérébrale [Levine 1999, Garel 2001]. En effet, le développement des sillons permet une augmentation de la surface corticale et leur apparition suit un schéma temporel précis, ce dernier étant décrit plus loin. Une importante variabilité par rapport à ce schéma peut alors apparaître comme un marqueur indiquant un problème dans le développement fonctionnel.

1.2.2 Maturation cérébrale

1.2.2.1 Développement du système nerveux

La formation du système nerveux commence très tôt au cours de la grossesse, c'est-à-dire dès la troisième semaine. À ce stade, la gastrulation de l'embryon (réorganisation des cellules après la nidation dans l'utérus) a déjà eu lieu et le système nerveux se présente sous la forme d'une couche aplatie de cellules appelée la plaque neurale. Cette plaque va tout d'abord se

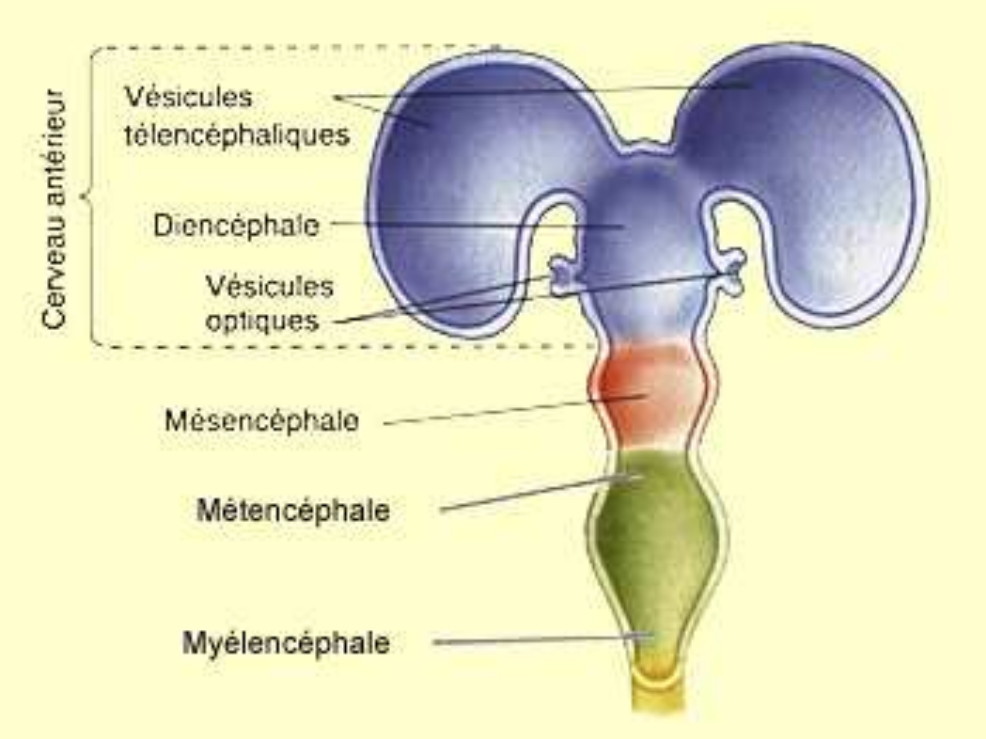


FIGURE 1.7 – *Formation des grandes régions du cerveau (image issue de : http://lecerveau.mcgill.ca).*

replier, formant ainsi la gouttière neurale (voir Figure 1.6). La fermeture de cette gouttière, tout d'abord par son milieu, puis dans sa partie antérieure et postérieure, constitue alors le tube neural dont la partie dorsale, la crête neurale, est à l'origine du système nerveux périphérique. À la fin de la quatrième semaine de grossesse, ce processus est achevé et deux processus vont avoir lieu en parallèle : l'histogenèse, c'est-à-dire la différenciation cellulaire à partir des cellules souches, et la formation des grandes régions du cerveau.

L'encéphale se constitue par subdivision de la partie antérieure du tube neural en trois vésicules primaires (prosencéphale, mésencéphale et rhombencéphale) puis en cinq vésicules secondaires (télencéphale, diencéphale, mésencéphale, métencéphale et myélencéphale) (voir Figure 1.7). Le télencéphale est constitué de deux gros vésicules qui deviendront les hémisphères cérébraux. Le diencéphale comprend les éléments qui formeront le thalamus, l'hypothalamus, l'hypophyse, la glande pinéale et la rétine. Le mésencéphale est le seul vésicule primaire qui ne se divise pas. Son évolution est plus lente et aboutit entre autres à la formation du tegmentum (région responsable par exemple du maintien de la posture) et des colliculi supérieurs et inférieurs (responsables des transmissions visuelles et auditives). Le métencéphale donnera jour au cervelet (entre autres) et le myélancéphale deviendra le bulbe rachidien. Le reste du tube neural formera la moelle épinière par épaississement des parois, conduisant à une réduction du diamètre du tube jusqu'à aboutir au canal spinal.

À partir de la huitième semaine, le développement cérébral commence tout d'abord par la multiplication des neurones et des cellules gliales dans les zones germinales autour des

ventricules. Puis, l'ensemble des neurones va migrer le long de cellules gliales radiales pour former les différentes couches du cortex. Cette migration se poursuit jusqu'à 20 semaines et peut s'étendre jusqu'à 24 semaines.

1.2.2.2 Évolution du cortex cérébral

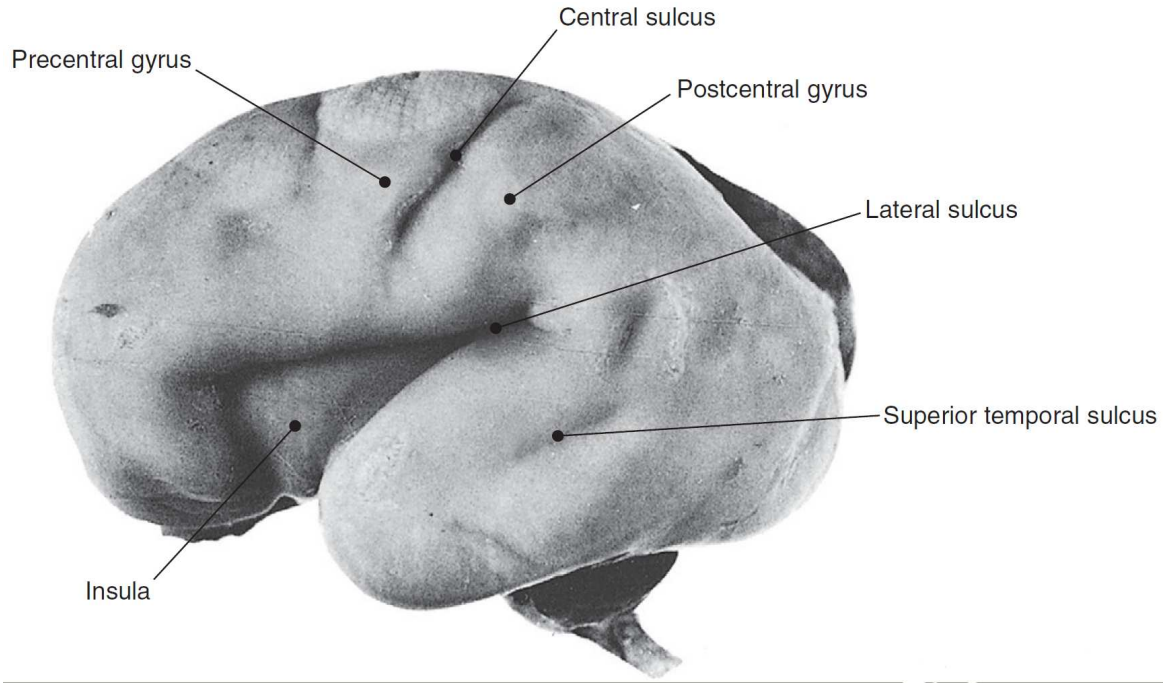
Cette partie est issue de plusieurs études anatomiques (par exemple celles présentées dans [Chi 1977a, O'Rahilly 1999]), qui ont étudié plusieurs centaines de cas de manière à dégager un schéma de développement global du cortex humain et ont établi quelques propriétés notables comme l'assymétrie du lobe temporal gauche à 31 semaines (plus riche en sillons secondaires et tertiaires) (observation semblant confirmer la dominance de l'hémisphère gauche dans la gestion du langage et de la parole [Chi 1977b, Josse 2004]).

Très rapidement, les premières fissures cérébrales apparaissent. La première d'entre elles est le fossé hémisphérique, visible à partir de la huitième semaine, dont le creusement se fait du côté antérieur vers le postérieur et s'achève à la dixième semaine de grossesse. A partir de la quatorzième semaine d'aménorrhée, les sillons latéraux sont visibles et sont constitués d'une petite dépression formée par le repli des *insula* (parties du cortex repliées profondément entre le lobe temporal et le lobe frontal) [Chi 1977a]. À partir de la dix-neuvième semaine, les *insula* sont complètement formées. Elles restent lisses jusqu'à environ 28 semaines, les opercules (surfaces du cerveau bordant les sillons latéraux) frontaux, temporaux et pariétaux commençant à les recouvrir.

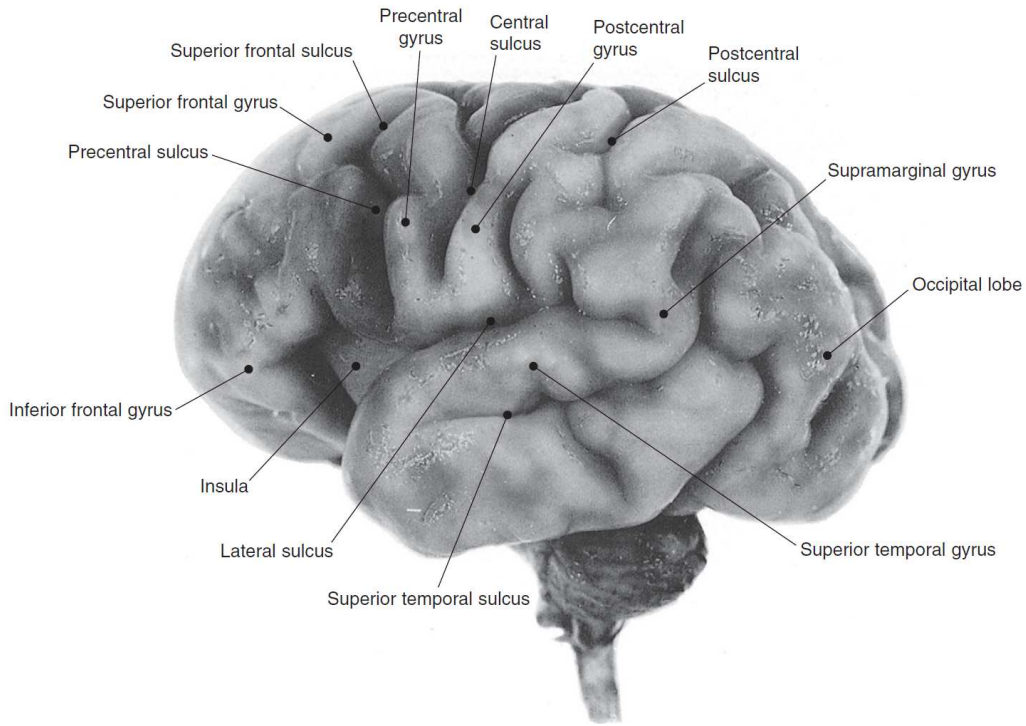
Le lobe pariétal est une structure qui reste lisse jusqu'à 25 semaines d'aménorrhée à l'exception des sillons central et post-central. Le premier est une profonde fissure qui apparaît dès la vingtième semaine de grossesse avec quelques cas où il apparaît dès la dix-septième semaine du côté droit. Il commence au niveau de la fosse inter-hémisphérique et s'étend vers le bas jusqu'à l'insula pour former une fissure linéaire au bout de 22 à 23 semaines d'aménorrhée. Environ une semaine s'écoule entre l'apparition du sillon du côté droit et du côté gauche. Le sillon post-central suit durant la vingt-cinquième semaine. Le sillon interpariétal apparaît durant la vingt-sixième semaine, permettant la distinction entre les *gyri* angulaire et supramarginal après 28 semaines. À partir de la trente-troisième semaine, les sillons secondaires sont observables, suivis des sillons tertiaires après 39 semaines.

La gyration du lobe frontal suit le schéma suivant. Le sillon frontal supérieur se forme autour de la vingt-cinquième semaine et délimite le gyrus frontal supérieur (le droit apparaissant approximativement une semaine avant le gauche). Le sillon frontal inférieur peut être identifié à 28 semaines et délimite les *gyri* frontaux médians et inférieurs. La trente-deuxième semaine est caractérisée par l'apparition de sillons secondaires au niveau des gyri médians et inférieurs, suivi de sillons tertiaires autour de la quarantième semaine.

Au niveau du lobe temporal, le premier sillon (sillon temporal supérieur) apparaît au bout de 23 semaines d'aménorrhée avec encore une fois un décalage entre le côté droit et le côté gauche. Les sillons temporaux médian et inférieur sont en général visibles à la trentième semaine. Le gyrus de Heschl, ou gyrus temporal transverse, situé sur la face supérieure du gyrus temporal supérieur, dans la profondeur du sillon latéral, présente une assymétrie marquée entre les hémisphères droit et gauche. Il apparaît d'abord du côté droit, et se développe vers la face antérieure, tandis qu'il se développe vers la face postérieure



(a)



(b)

FIGURE 1.8 – *Formation des sillons cérébraux au cours de la grossesse. (a) 25-26 semaines de grossesse, (b) 32-33 semaines de grossesse (images issues de [Griffiths 2010]).*

Sillons	Études		
	Anatomique [Chi 1977a]	IRM [Garel 2001]	[Habas 2011]
Central	20	27 (+7)	23 (+3)
Précentral	24	27 (+3)	25 (+1)
Post-central	25	28 (+3)	24 (-1)
Frontal supérieur	25	29 (+4)	24 (-1)
Frontal inférieur	28	29 (+1)	24 (-4)
Temporal supérieur	23	27 (+4)	24 (+1)
Temporal inférieur	30	33 (+3)	-
Intrapariétal	26	28 (+2)	-
Insulaire	34	34 (-)	-

TABLE 1.1 – *Comparaison entre l'apparition des sillons lors des études anatomiques (*ex vivo*) et des études en IRM en semaines d'aménorrhée. L'étude présentée dans [Habas 2011] s'appuie sur les changements significatifs de la courbure du cortex.*

du côté gauche. Il y a également une différence en termes de taille et d'orientation de ce gyrus. Le côté gauche est moins haut et présente un angle plus obtus par rapport à l'axe antéropostérieur du cerveau. Ceci a pour effet de donner plus d'espace pour le développement de la face supérieure du *gyrus* temporal supérieur (ou *planum temporale*) gauche. Les *gyri* secondaires des *gyri* transverses temporaux apparaissent à la trente-sixième semaine, le droit apparaissant plus plissé que le gauche.

L'aspect médian du lobe occipital est fixé dès la dix-huitième semaine de grossesse, tandis que les aspects latéral et supérieur le sont seulement à la vingt-septième. À ce moment, il est possible de distinguer le *cuneus* (circonvolution de la partie supérieure de la face interne du lobe occipital) et le lobule lingual (limité par la scissure calcarine, qui le sépare du cuneus au-dessus). En dessous du lobule lingual se forme le lobule fusiforme qui devient visible à la trentième semaine. Les *gyri* secondaires de ces lobules apparaissent à partir de la trente-quatrième semaine et les sillons tertiaires entre les quarantième et quarante-deuxième semaines.

De manière générale, on observe un décalage de deux semaines entre la première apparition d'un sillon dans une population et le moment où il est visible dans 75 à 80% des cas. On peut observer que la plupart des sillons et *gyri* sont observables entre 26 et 28 semaines d'aménorrhée. Le dernier trimestre de la grossesse est alors marqué par un accroissement du volume cérébral (le cerveau passe de 60 ml à 160 ml), un approfondissement des sillons déjà formés et le développement de sillons secondaires, voire tertiaires entre 40 et 44 semaines de grossesse.

1.2.2.3 Observation du cortex grâce à l'IRM

Les progrès récents des IRM ont permis de conduire des études anatomiques *in vivo* approfondies, même si quelques études ont pu être menées avant l'arrivée des séquences ultra-rapides (par exemple celle présentée dans [Girard 1995] qui a mis en évidence la variation de

la densité cellulaire et les progrès de la myélinisation). Plusieurs travaux se sont penchés sur l'évolution visible du cortex à partir de données IRM [Levine 1999, Garel 2001, Prayer 2006, Glenn 2009, Habas 2011]. De manière générale, on observe un décalage entre le moment où un sillon est observable *ex vivo* et *in vivo* d'environ une semaine.

À la vingt-cinquième semaine, il possible d'observer le sillon interhémisphérique, ainsi que les sillons centraux sur certains cas. Ces derniers ne sont systématiquement présents qu'à partir de la vingt-septième semaine. De même, le sillon post-central n'est systématiquement présent qu'à partir de la vingt-huitième semaine, et le sillon précentral à partir de la vingt-septième. D'autres exemples sont donnés par la table 1.1. Ce décalage est expliqué par l'épaisseur des coupes et la faible résolution des IRM, l'effet de volume partiel tendant à masquer de nombreux détails anatomiques, surtout sur des structures aussi petites.

L'ensemble de ces études tend à démontrer que l'IRM est un outil pertinent quant au suivi de la maturation cérébrale au cours de la grossesse, tout ceci sans danger avéré pour le fœtus [Kok 2004]. De plus, cette modalité peut être utilisée pour réaliser des études cliniques, telles que celle de présentée dans [Batchelor 2002] qui, à partir d'une segmentation manuelle du cortex, a testé différentes mesures de la courbure du cortex en chaque point, de manière à suivre plus précisément l'évolution des sillons et des *gyri*. Cependant, la segmentation manuelle des tissus prend énormément de temps, et motive ainsi le développement d'algorithmes rapides et robustes pour automatiser ce genre de tâche. L'étude issue de [Habas 2011] reposant sur une segmentation automatique est à ce titre intéressante et montre également que l'étude de la courbure du cortex permet de détecter de façon plus précoce l'apparition des sillons que par une simple observation.

1.3 Bilan

La maturation cérébrale est un domaine étudié depuis quelques décennies, mais dont l'essentiel des connaissances reposait sur des études anatomiques post-mortem. L'arrivée de séquences IRM ultra-rapides a permis d'étudier cette maturation directement durant la grossesse et de poser des marqueurs fiables relativement au développement cérébral normal (tel que l'apparition des sillons). La connaissance de ces marqueurs permet d'envisager la construction d'outils de diagnostic et de suivi automatique, nécessitant de traiter les images pour en extraire l'information pertinente. Le suivi automatique des sillons doit notamment être précédé d'une étape de segmentation (ou labélisation) des tissus, qui constitue le sujet de cette thèse.

Chapitre 2

Segmentation des tissus cérébraux en IRM : état de l'art

Sommaire

2.1 Différentes familles de segmentation 20
2.1.1 Modèles déformables 20
2.1.2 Approches structurelles 22
2.1.3 Classification 24
2.1.3.1 Méthodes non paramétriques 24
2.1.3.2 Méthode bayésienne 25
2.1.3.3 K-moyennes 26
2.2 Techniques spécifiques 27
2.2.1 Utilisation de la topologie 27
2.2.2 Utilisation d'atlas 28
2.2.3 Prise en compte du biais en intensité 29
2.3 Utilisation des C-moyennes floues en segmentation des tissus cérébraux 30
2.3.1 Définition des C-moyennes floues 30
2.3.2 Définition de la distance 32
2.3.2.1 Projection dans un espace de dimension supérieure 33
2.3.2.2 Distance de Mahalanobis 34
2.3.2.3 Autres méthodes 34
2.3.3 Prise en compte du biais en intensité 34
2.3.4 Prise en compte du bruit 35
2.3.4.1 Terme de régularisation 36
2.3.4.2 Accélération du processus de segmentation 37
2.3.4.3 Pondération entre attache aux données et régularisation . . . 38
2.4 Segmentation cérébrale pré et post-natale 39
2.4.1 Cas post-natal 39
2.4.2 Cas prénatal 42
2.5 Bilan 44

L'objectif de la segmentation en IRM cérébrale est de fournir une étiquette à chaque voxel de l'image de manière à permettre une interprétation du contenu de l'image. Elle représente une étape importante pour de nombreuses tâches, que ce soit des tâches cliniques

(par exemple : suivi de l'atrophie cérébrale provoquée par une maladie dégénérative de type Parkinson ou Alzheimer), de la visualisation (par exemple : reconstruction du cortex en 3D) ou pour la conduite d'études (par exemple : quantification du volume des différentes structures du cerveau et évaluation de leur variabilité au sein d'une population).

Les méthodes de segmentation proposées doivent tenir compte des différentes caractéristiques et des artéfacts inhérents à une image IRM (voir la section 1.1.3). Elles peuvent intégrer une modélisation *a priori* portant sur le bruit, le biais, la localisation et les caractéristiques des tissus cérébraux. Cependant, ces modèles doivent être aussi proches que possible de la réalité, sous peine d'introduire de multiples erreurs dans la segmentation, ce qui pourrait provoquer une mauvaise interprétation du contenu de l'image et biaiser les résultats d'une étude ou d'un suivi clinique.

Ce chapitre présente un état de l'art de différents types de méthodes développées pour répondre à la problématique de la segmentation cérébrale. Dans un premier temps, les grandes familles de méthodes sont identifiées et leurs principales caractéristiques décrites. Dans un second temps, nous décrivons plus en détails les méthodes basées sur l'algorithme FCM (algorithme des C-moyennes floues ou *Fuzzy C-Means* en anglais), un algorithme de classification permettant l'intégration de nombreuses connaissances pour la segmentation des images et dont une extension est présentée dans ce travail de thèse. Enfin, un état de l'art des techniques de segmentation utilisées dans le cadre de la maturation cérébrale est présenté. En effet, même si l'on retrouve les grandes familles de la segmentation dans ce cadre, des approches spécifiques ont dû être développées pour répondre à cette problématique récente.

2.1 Différentes familles de segmentation

2.1.1 Modèles déformables

Le principe des modèles déformables est l'adaptation d'un contour à la structure que l'on cherche à segmenter. Deux types de modèles déformables sont distingués : les modèles explicites et les modèles implicites.

Les modèles explicites ou *snakes* définis dans [Kass 1988] s'appuient sur la déformation itérative d'une hypersurface paramétrique. Cette déformation est effectuée par la minimisation d'une fonctionnelle se présentant comme la somme d'une énergie externe (le terme d'attache aux données lié au contenu de l'image) et d'une énergie interne (le terme de régularisation prenant en compte l'élasticité et la rigidité du contour). Formellement, l'énergie de l'hypersurface $\mathcal{C}$ est généralement formulée de la manière suivante :

$$J(\mathcal{C}) = \underbrace{\underbrace{\alpha \int \left| \frac{\partial \mathcal{C}(q)}{\partial q} \right|^2 dq}_{\text{Élasticité}} + \underbrace{\beta \int \left| \frac{\partial^2 \mathcal{C}(q)}{\partial q^2} \right|^2 dq}_{\text{Rigidité}}}_{\text{Énergie interne}} + \underbrace{\lambda \int g(|\nabla I(\mathcal{C}(q))|) dq}_{\text{Énergie externe}}, \tag{2.1}$$

où q est la coordonnée relative à l'hypersurface, α, β et λ sont des coefficients réels positifs, ∇I est le gradient de l'image I et g est une fonction strictement décroissante destinée à

minimiser le terme d'énergie externe si l'hypersurface $\mathcal{C}$ est localisée sur les zones de plus fort gradient.

Les avantages de ces modèles sont leur capacité à compenser différents défauts comme le bruit ou les irrégularités de l'objet à segmenter et de permettre la mise en place d'interactions intuitives. Les principaux problèmes sont l'initialisation du contour, qui doit être proche de l'objet à segmenter, la difficulté de segmenter des objets concaves et la prise en compte des changements de topologie (fusion ou séparation d'étiquettes). Plusieurs techniques ont été utilisées pour améliorer les contours paramétriques, telles que les *gradient vector flows* [Xu 1998] permettant une moins forte dépendance à l'initialisation, où les *fluid vector flows* [Wang 2009b] prenant mieux en compte la concavité des objets.

Ces modèles peuvent être utilisés comme une étape de post-traitement d'une première segmentation, obtenue par filtrage et seuillage de l'image initiale, destinée à corriger certains détails [Atkins 1998]. Un autre exemple de leur utilisation est présenté dans [McInerney 1999] qui définit des contours prenant la topologie des objets en compte lors de la segmentation. Il parvient à cet objectif en plongeant le contour dans une décomposition cellulaire de l'image, qui divise cette dernière en une collection de polygones convexes. Plus récemment, l'article [Colliot 2006] définit la force externe comme une combinaison du terme d'attache aux données et d'une information spatiale concernant la position des différents objets entre eux. Cette information spatiale est exprimée sous la forme de contraintes de localisation (angle et distance) exprimées de façon floue par rapport à une structure de référence. Cette méthodologie a été appliquée à la segmentation des noyaux gris autour des ventricules.

Les modèles implicites sont des méthodes par lignes de niveaux (*level-sets* en anglais) permettant d'intégrer naturellement les changements de topologie. Le contour $\mathcal{C}$ est considéré comme l'ensemble de niveau zéro d'une hypersurface (surface de dimension supérieure), notée Ψ, soit formellement (en deux dimensions avec les coordonnées d'un point définies par le couple (x, y)) :

$$\mathcal{C} = \{(x, y) \mid \Psi(x, y) = 0\}.$$

La modélisation ne prend donc pas en compte directement l'évolution du contour, mais bien celui de Ψ, sachant que le contour peut en être déduit de manière immédiate. Cette évolution est inspirée des travaux en propagation des ondes présentés dans [Osher 1988], formalisant l'équation d'évolution sous forme d'équation aux dérivées partielles. Elle se fait dans la direction de la normale à la surface et la vitesse de propagation est proportionnelle à la courbure. Elle est contrainte de manière à attirer la courbe vers l'objet à segmenter avec une régularisation spécifique. Formellement, cela revient à résoudre l'équation différentielle suivante :

$$\frac{\partial \Psi}{\partial t} = \upsilon |\nabla \Psi|, \tag{2.2}$$

où υ la vitesse de propagation. Deux solutions existent pour construire le modèle de propagation des ondes, à l'origine des lignes de niveaux géométriques [Caselles 1993] et géodésiques [Caselles 1997]. Cependant, la simulation de cette propagation est très coûteuse en temps de calcul, menant à la définition d'algorithmes *fast marching* [Sethian 1996].

Les lignes de niveaux ont été utilisées dans le cadre de la segmentation pour récupérer des structures très spécifiques telles que le cortex, les ventricules ou les noyaux gris. L'ar-

ticle [Baillard 2001] propose une segmentation du cerveau en deux étapes. Un modèle est d'abord recalé selon un procédé multigrille et multi-résolution avant une étape d'évolution du contour obtenu par lignes de niveaux. L'article [Han 2003] définit un nouveau type de lignes de niveaux permettant de respecter les contraintes topologiques du modèle initial. Une application à la reconstruction de la surface corticale montre que l'ajout de ces contraintes permet de corriger des détails afin de respecter l'anatomie du cortex (comme l'apparition de boucles, le cortex étant une structure très circonvoluée).

L'article [Zeng 1999] définit une méthode de segmentation du cortex par deux lignes de niveaux concurrentes, l'avantage étant qu'elles permettent de définir explicitement une frontière LCR/matière grise et matière grise/matière blanche, tout en gardant une distance minimale entre ces deux surfaces. Une évolution de cette approche est présentée dans [Yang 2004] et [Duncan 2004], qui fondent l'évolution des lignes de niveaux sur l'estimation du maximum *a posteriori* (MAP) prenant en compte la forme des objets à segmenter et leurs relations de voisinage. Ces deux derniers *a priori* sont établis à partir d'un ensemble d'apprentissage permettant de calculer une forme moyenne pour chacune des structures recherchées, ainsi que leur positionnement par rapport à une structure de référence. L'article [Yang 2004] proposent notamment une application à la segmentation des structures internes du cerveau (ventricules, noyaux gris, *etc.*) tandis que [Duncan 2004] propose une segmentation du cortex par deux lignes de niveaux représentant respectivement l'interface matière blanche/matière grise et la surface du cortex. Plus récemment, les lignes de niveaux concurrentes ont été utilisées dans [Wang 2011] pour effectuer une segmentation des structures cérébrales de nouveaux-nés. Ce modèle inclut plusieurs informations telles que l'intensité locale, un *a priori* spatial sous forme d'atlas et une contrainte d'épaisseur du cortex. L'initialisation des lignes de niveaux est réalisée par un schéma d'optimisation tenant compte des statistiques globales de l'image et de l'atlas.

Dans le même esprit, l'article [Ciofolo 2009] définit une méthodologie calculant la direction de propagation à partir d'un contrôleur flou prenant en compte un *a priori* fourni par un atlas anatomique, l'intensité des voxels, la position du contour dans l'image et par rapport à d'autres objets. Les expériences menées ont montré une bonne adaptabilité de cette méthode qui a été appliquée à la séparation des hémisphères cérébraux et du cervelet, ainsi qu'à la segmentation des différentes structures autour des ventricules.

Toutefois, les images peu contrastées ou présentant un biais en intensité sont difficiles à traiter pour les modèles déformables, d'autant que la correction de biais tend à réduire le contraste dans certaines zones du cerveau [Colliot 2006]. Ces outils restent donc délicats à utiliser et l'utilisation d'une information *a priori* reste généralement nécessaire pour accompagner efficacement l'évolution des contours.

2.1.2 Approches structurelles

Les méthodes évoquées ci-après utilisent des opérateurs de morphologie mathématique [Najman 2010]. Cette théorie vise notamment à permettre l'extraction des éléments d'intérêt à partir de mesures fondées sur les formes des objets contenus dans les images étudiées. Un élément structurant, caractérisant les propriétés recherchées, parcourt ainsi l'image et agit à la manière d'un filtre et doit donc être choisi en fonction de l'application recherchée.

Nous rappelons tout d'abord la définition des deux opérateurs de base de la morphologie mathématique, qui sont la dilatation et l'érosion par un élément structurant B.

Une image binaire I est considérée comme une partie de l'ensemble $E \subseteq \mathbb{R}^n$ ou $\mathbb{Z}^n$. La dilatation se définit comme l'addition de Minkowski de l'image I par l'élément structurant B, soit formellement :

$$\delta_B : I \to I \oplus B = \bigcup_{b \in B} I_b = \bigcup_{x \in I} B_x = \{x + b \mid x \in I, b \in B\}.$$

L'érosion se définit comme la soustraction de Minkowski de l'image I par l'élément structurant B, soit formellement :

$$\varepsilon_B : I \to I \ominus B = \bigcap_{b \in B} I_{-b} = \{p \in E \mid B_p \in I\}.$$

La différence entre une dilatation et une érosion par un élément structurant unitaire définit le gradient morphologique.

Ces opérateurs ont été utilisés dans différents algorithmes de segmentation. Par exemple, l'article [Höhne 1992] définit une méthode interactive comprenant quatre phases, qui sont : un seuillage, une érosion binaire, une sélection de la plus grande composante connexe et une dilatation conditionnelle. L'utilisateur a le choix des seuils et des critères de convergence pour la segmentation. L'automatisation de cette méthode grâce à l'introduction d'une détection des seuils par un algorithme de croissance de région est présentée dans [Stokking 2000] .

L'article [Mangin 1998] présente quant à lui une méthode complètement automatique de segmentation des structures cérébrales. Ils sélectionnent des modes par une analyse multi-échelle de l'histogramme de l'image et utilisent des opérateurs morphologiques pour l'extraction des différents tissus. Dans une même idée, l'article [Dokládal 2003] propose une segmentation complète du cerveau en se basant uniquement sur des opérateurs morphologiques, conduisant à une segmentation progressive des tissus cérébraux. Cette segmentation est contrainte par des critères topologiques et relationnels (position des tissus les uns par rapport aux autres, *etc.*).

Enfin, nous pouvons citer des travaux récents, notamment ceux présentés dans [Park 2007], définissant une approche automatique d'extraction du cerveau. Le cerveau est tout d'abord extrait sur une coupe de l'image IRM en effectuant un seuillage, une érosion puis une succession de dilatations de la plus grande composante restante. Cette extraction est ensuite étendue à l'ensemble de l'image. Enfin, l'article [Chiverton 2007] présentent également une méthode automatique d'extraction du cerveau basée sur la morphologie mathématique. Cette opération est complètement automatisée par l'ajout de techniques statistiques, destinées à fournir un critère d'arrêt à une croissance de région.

Une autre catégorie de méthodes est celle définie à partir d'un algorithme de segmentation appelé la ligne de partage des eaux (formalisé dans [Vincent 1991]). Cette méthodologie décrit les images en termes topographiques, c'est-à-dire qu'une image peut être perçue comme un relief en assimilant les niveaux de gris à une altitude. La ligne de partage des eaux est alors la crête définissant la limite entre deux bassins versants. Deux classes principales d'implémentation de cette méthode existent : un algorithme récursif d'immersion et un autre basé sur des fonctions de distances géodésiques [Roerdink 2000]. Cependant, cette

méthodologie nécessite d'être associée à une étape de fusion des régions car elle conduit généralement à une sur-segmentation de l'image considérée.

Cette famille de méthodologies a été utilisée pour extraire le cerveau du reste de l'image. Un premier exemple est donné dans [Thiran 1997], qui introduit un mode de sélection simple de marqueurs, de manière à éviter la sur-segmentation due à la ligne de partage des eaux. La même idée de sélection de marqueurs est reprise dans [Hahn 2000], qui considère que la matière blanche représente une composante unique qui peut être utilisée comme base pour la segmentation du cerveau complet. Ce genre d'approches peut également être couplé à un modèle déformable afin d'obtenir des résultats plus fiables [Ségonne 2004]. La ligne de partage des eaux a également été utilisée pour la segmentation des sillons corticaux [Rettman 2002].

2.1.3 Classification

Les méthodes par classification ont pour but d'obtenir une partition de l'image en un certain nombre de classes. Les principales catégories sont les algorithmes non paramétriques (supervisés ou non), l'approche bayésienne, l'algorithme des K-moyennes et l'algorithme des C-moyennes floues (FCM). L'algorithme FCM est présenté plus en détails à la section 2.3.

2.1.3.1 Méthodes non paramétriques

Les méthodes non paramétriques sont utilisées dans le cas où aucune connaissance n'est disponible sur la forme de la distribution des éléments à classifier. Plusieurs types d'algorithmes existent, consistant soit à estimer la fonction de densité à partir d'échantillons représentatifs de cette fonction, soit à estimer directement la probabilité *a posteriori* de la distribution.

Une première façon d'effectuer une classification est d'estimer la fonction de densité de probabilité selon la méthode des k plus proches voisins (kPPV). Soit un ensemble d'apprentissage P, consistant en N échantillons de dimension D dont la répartition en C classes est connue. Un élément $\mathbf{y_j}$ est classé dans la classe c si la majorité des k plus proches échantillons de l'ensemble d'apprentissage appartient à la classe c. La distance entre les motifs est calculée selon une norme adaptée à chaque cas. Cependant, cette méthode suppose que l'ensemble d'apprentissage est représentatif des données traitées et doit être fourni en préalable comme entrée de l'algorithme. Cet ensemble peut être fourni soit par un expert, soit être extrait de l'ensemble des motifs selon certaines conditions.

L'article [Warfield 2000] montre une approche utilisant le kPPV avec un ensemble d'apprentissage défini par un expert. Typiquement, 50 à 100 voxels par classe sont sélectionnés (uniquement en fonction de l'intensité des voxels). Un modèle anatomique est également fourni de manière à contraindre la segmentation afin d'obtenir des résultats plus pertinents. Un autre exemple d'utilisation des kPPV est donné dans [Cocosco 2003]. La principale différence avec les travaux précédents réside dans l'extraction de l'ensemble d'apprentissage. Plutôt qu'une sélection manuelle, les auteurs ont défini une sélection automatique par élagage d'un arbre couvrant minimal d'un ensemble de voxels à partir d'un atlas anatomique. L'algorithme kPPV est ensuite appliqué afin d'obtenir la segmentation finale.

Une autre méthodologie non paramétrique rencontrée en segmentation est la méthode du *Mean-Shift* [Fukunaga 1975, Cheng 1995] qui a l'avantage d'être non-supervisée, évitant ainsi l'étape de définition de l'ensemble d'apprentissage. Ce type d'algorithme recherche les modes (ou *maxima* locaux) de la distribution et regroupe les différents éléments selon leur proximité par rapport à ces modes. De manière générale, l'information prise en compte est l'intensité des voxels, mais également leurs coordonnées spatiales, conduisant à une sur-segmentation de l'image.

Un exemple de l'utilisation du *Mean-Shift* pour la segmentation des tissus cérébraux est donné dans [Jiménez-Alaniz 2006]. La segmentation est également contrainte par l'ajout de l'information fournie par la détection des contours de l'image. L'enjeu est ensuite de fusionner l'ensemble des régions détectées par le *Mean-Shift* pour obtenir la segmentation finale. Cette étape est faite par l'analyse des régions adjacentes afin de fusionner les régions homogènes d'intensité proche, ainsi que par une étape de suppression des petites régions. Les régions finales sont alors classées selon une méthode bayésienne avec un *a priori* fourni par un atlas statistique. L'article [Mayer 2009] définit une approche reposant sur une première étape toujours fondée sur un *Mean-Shift* avec la prise en compte de l'intensité et des coordonnées spatiales. Par la suite, après une étape de fusion des modes adjacents, la classification finale est effectuée selon un algorithme des k-moyennes pondéré par le nombre de voxels de chaque région.

2.1.3.2 Méthode bayésienne

Mélanges de gaussiennes Ces approches introduisent un *a priori* sur la forme de la distribution des échantillons, en la modélisant comme un mélange de gaussiennes, le but étant de calculer les paramètres optimaux permettant de quantifier ce mélange. Soit $\mathbf{y}_j$ un vecteur de dimension d représentant les données issues du voxel j à classer. L'intensité de ce voxel est considérée comme la réalisation d'une variable aléatoire régie par un mélange de gaussiennes :

$$f(\mathbf{y}_j, \theta) = \sum_{k=1}^{C} \alpha_k (2\pi)^{d/2} |\Sigma_k|^{\frac{1}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2}(\mathbf{y}_j - \mathbf{u}_k)^t \mathbf{\Sigma}_k^{-1} (\mathbf{y}_j - \mathbf{u}_k)\right), \tag{2.3}$$

où C est le nombre de classes recherchées, $\theta = (\alpha, \mathbf{u}, \mathbf{\Sigma})$, $\mathbf{u}_k$ est le vecteur moyenne de la $k^{\text{ième}}$ distribution gaussienne et $\mathbf{\Sigma}_k$ est sa matrice de covariance, et α est la proportion du mélange. Les poids α_k sont positifs et vérifient la relation :

$$\sum_{k=1}^{C} \alpha_k = 1. \tag{2.4}$$

L'objectif est d'assigner une étiquette x_j à chaque voxel j avec $x_j \in \{c_1, c_2, \ldots, c_k\}$. L'outil privilégié pour estimer l'ensemble de ces paramètres est l'algorithme *Expectation-Maximization* (EM) [Dempster 1977] consistant à estimer le maximum de vraisemblance.

Parmi le grand nombre d'articles utilisant cette technique, nous pouvons citer tout d'abord les articles [Van Leemput 1999a] et [Ashburner 2000], qui ajoutent une correction des inhomogénéités en intensité. Une prise en compte du volume partiel est ajoutée

dans [Dugas-Phocion 2004], et l'étape de maximisation de la vraisemblance est remplacée par un estimateur de vraisemblance tamisé dans [Aït-Ali 2005]. Une approche locale a également été introduite dans [Kovacevic 2002] qui modélise l'histogramme du volume intracrânien par un mélange de quatre gaussiennes aussi bien au niveau local (c'est-à-dire sur une partie de l'image) que global (c'est-à-dire sur l'ensemble de l'image) pour apporter une réponse au problème des inhomogénéités en intensité. Enfin, l'article [Richard 2004] définit une approche multi-agents, chaque agent étant dédié à une partie de l'image ou un tissu particulier, la segmentation globale étant reconstruite par un agent global à partir des informations collectées auprès des agents locaux. L'algorithme EM étant sensible au bruit, il nécessite l'introduction d'*a priori* pour garantir l'homogénéité spatiale des étiquettes. L'une des méthodes les plus utilisées pour obtenir cette homogénéité est la régularisation par les champs de Markov.

Régularisation par champs et chaînes de Markov Les champs de Markov permettent de modéliser l'interaction spatiale entre les voxels. Soit S un ensemble de sites s et des variables aléatoires X_s associées à ces sites. Le champ $X = (X_s)_{s \in S}$ est un champ de Markov pour un système de voisinage V_s donné si et seulement si :

$$P(X_s | X_t, t \neq s) = P(X_s | X_t, t \in V_s). \tag{2.5}$$

Le théorème de Hammersley-Clifford établit une équivalence entre les champs de Gibbs et les champs de Markov, dont la distribution peut alors être exprimée selon :

$$P(X = x) = \frac{1}{Z} \exp\left(-U(x)\right), \tag{2.6}$$

avec $U(x) = \sum_{c \in C} V_c(x_s)$, $s \in c$ et où Z est une constante de normalisation. C est l'ensemble des cliques définies par le système de voisinage et V_c un potentiel dépendant de la configuration de la clique c [Geman 1984]. L'algorithme ICM (*Iterated Conditional Modes*) issu de [Besag 1986], cherchant le MAP de la distribution, peut être utilisé comme alternative à l'algorithme EM dans ce cadre, l'*a priori* étant apporté par les relations de voisinage modélisées par les champs de Markov.

Les champs de Markov se sont révélés être particulièrement bien adaptés à la segmentation des tissus cérébraux dans un environnement bruité, comme le montrent [Held 1997], [Van Leemput 1999b], [Zhang 2001] et [Shattuck 2001]. L'article [Marroquin 2002] présente une approche recherchant le MAP avec une régularisation par des champs de Markov cachés. Un atlas anatomique est utilisé en complément de manière à obtenir des *a priori* spatiaux et avoir une initialisation automatique. L'article [Bricq 2008] utilise une régularisation par chaînes de Markov, où le voisinage est pris en compte grâce à un parcours fractal de l'image. Nous pouvons également citer [Scherrer 2009] qui a défini un modèle de champs de Markov locaux coopératifs, permettant une segmentation conjointe des tissus (LCR, matière grise et matière blanche) et des structures cérébrales (par exemple le putamen ou le thalamus). Enfin, l'article [Cardoso 2011] réalise un affinement de la segmentation du cortex en changeant localement l'*a priori* de l'atlas et en introduisant une modélisation explicite du volume partiel et un changement local du poids des MRF.

2.1.3.3 K-moyennes

L'objectif de l'algorithme des K-moyennes est de regrouper l'ensemble des voxels de l'image en K classes en fonction de leur intensité. Chaque classe est définie par un centroïde (en général la moyenne de l'intensité des voxels appartenant à la classe) et chaque voxel est assigné à la classe dont le centroïde est le plus proche. En considérant une image composée de N voxels, la segmentation par l'algorithme des K-moyennes revient à minimiser la fonction d'énergie suivante :

$$J_{K\text{-moyennes}} = \sum_{k=1}^{K} \sum_{j \in S_k} \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2, \tag{2.7}$$

où $\mathbf{y}_j$ représente l'intensité du voxel j et $\mathbf{v}_k$ le centroïde de la classe k et S_k l'ensemble des voxels classés comme éléments de la classe k. L'algorithme est lancé à partir d'une position initiale et alterne une étape d'appariement des données aux classes et une étape de mise à jour des centroïdes. La convergence est atteinte lorsque la carte des étiquettes n'est plus modifiée à la fin d'une itération.

Cet algorithme a été utilisé en segmentation des tissus cérébraux [Vemuri 1995]. Cependant, il est sensible à l'initialisation et ne tient pas compte d'un environnement bruité, ni de l'effet de volume partiel présent dans les IRM. En effet, l'appartenance binaire à une classe peut poser problème, l'effet de volume partiel se caractérisant par le mélange de plusieurs tissus dans un voxel. L'algorithme des C-Moyennes floues (FCM), décrit en section 2.3, répond à cette problématique.

2.2 Techniques spécifiques

2.2.1 Utilisation de la topologie

La topologie est un vaste domaine des mathématiques, fondée par Euler par la solution qu'il a apporté au problème des ponts de Königsberg [Euler 1741]. Elle étudie les déformations spatiales d'un objet par des transformations continues (notamment les déformations homotopiques), hors division ou fusion d'objets. La topologie d'un objet se réfère aux caractéristiques qui doivent demeurer invariantes au cours de la transformation, c'est-à-dire que l'objet final doit, en particulier dans le cas 3D, comporter le même nombre de composantes connexes, de cavités et de tunnels que l'objet initial.

Cependant, l'application de ces principes dans le domaine numérique (donc discrétisé) n'est pas immédiate et nécessite la prise en compte d'éléments tels que la définition de la connexité de l'image. Une topologie digitale a donc été définie afin de disposer d'outils mathématiques décrivant ces déformations. La notion au cœur de cette nouvelle topologie est celle de *point simple* [Bertrand 1994], qui représente un voxel pouvant être librement labélisé comme faisant partie de l'objet ou n'en faisant pas partie sans en « changer la topologie » (par exemple le type d'homotopie). Cette notion nécessite la définition d'un système de voisinage (6-voisinage, 18-voisinage ou 26-voisinage).

De nombreuses méthodologies ont introduit la notion de topologie dans le cadre de la segmentation des structures cérébrales [Pham 2010]. Elle est utilisée dans le but d'imposer

des contraintes géométriques et structurelles aux différents tissus et structures recherchées. Un premier exemple est l'article [Mangin 1995] qui utilise les déformations homotopiques pour obtenir une cartographie du cortex cérébral, le but final étant l'étude des variabilités inter-individuelles des sillons. Une autre approche est celle issue de [MacDonald 2000], qui segmente le cortex à l'aide de deux lignes de niveaux concurrentes tout en imposant comme contraintes que ces deux surfaces ne peuvent pas se croiser, ainsi qu'une distance maximum entre ces deux surfaces (ce qui revient à imposer une épaisseur maximum au cortex).

La méthode issue de [Han 2002] adopte une approche de correction de la topologie. À partir d'une segmentation du cortex, le but est d'obtenir une surface cohérente topologiquement (c'est-à-dire sans tunnels, ni cavités qu'une pré-segmentation aurait pu introduire). Cette correction est obtenue par la succession des opérations suivantes à différentes échelles : ouverture morphologique, dilatation conditionnée au respect de la topologie obtenue (sauf si des tunnels sont bouchés), construction d'un graphe modélisant les relations de voisinage des différentes composantes connexes, puis élimination des cycles du graphe. Dans la même idée d'une combinaison de contraintes topologiques avec des opérateurs de morphologie mathématique, nous pouvons citer les travaux de [Dokládal 2003] qui effectuent une segmentation complète des tissus cérébraux. Chaque structure est extraite successivement selon des contraintes prédéfinies en fonction de connaissances anatomiques.

Nous pouvons également citer l'article [Bazin 2007] qui utilisent un algorithme de type FCM conjugué à un modèle anatomique prenant en compte les contraintes topologiques des différentes structures. L'évolution des étiquettes se fait selon des érosions et dilatations successives des différentes étiquettes. La vitesse de propagation de ces érosions et dilatations est calculée à partir de l'appartenance calculée par l'algorithme FCM. La suite de ces travaux, présentée dans [Bazin 2008], montre une amélioration de l'algorithme par l'introduction d'un atlas statistique et par l'ajout de propriétés homéomorphiques permettant de prendre ainsi en compte plus facilement les contraintes topologiques dans un environnement multi-objets.

Plus récemment, l'article [Rueda 2010] introduit une méthodologie en quatre étapes. Elles consistent en une classification en trois classes « pures », une évaluation de la quantité de chaque tissu dans une zone défini par une dilatation de la matière grise, puis une correction topologique de la matière blanche, suivi d'une dilatation contrainte par la précédente segmentation de la matière grise, et enfin, une réévaluation de la quantité de tissus en chaque voxel, à partir des deux tissus « purs » les plus proches.

2.2.2 Utilisation d'atlas

L'utilisation d'un atlas anatomique constitue une alternative pour imposer des contraintes spatiales afin de lisser la segmentation. Un premier exemple est l'utilisation qu'en en est faite dans [Marroquin 2002], permettant d'ajouter un *a priori* spatial en plus de l'*a priori* donné par les champs de Markov. L'article [Ashburner 2005] présente une méthode reposant en majeure partie sur le recalage d'un atlas et introduisant un *a priori* sur les tissus combinant l'*a priori* de l'atlas pondéré par la quantité de tissus présente dans un petit volume permettant une bonne robustesse au bruit dans les régions où un tissu est prépondérant. Un autre exemple est donné par l'article [Zhou 2007] qui utilise des notions de connectivité floue combinées à un atlas pour obtenir une segmentation définitive. Cepen-

dant, l'ensemble de ces méthodes reste dépendant des méthodes de recalage utilisées pour aligner l'atlas au cas étudié.

Pour être moins dépendant de l'algorithme de recalage et de l'*a priori* apporté par l'atlas, des approches prenant en compte plusieurs atlas ont été développées. Nous pouvons citer l'article [Heckemann 2006] décrivant une méthode combinant un recalage non-rigide de plusieurs atlas sur le cas étudié avec une méthode de fusion définie dans [Kittler 1998] (en général, la décision se fait par vote majoritaire). Afin d'obtenir une segmentation plus fiable, l'article [Aljabar 2009] utilise une plus large base d'atlas (environ 250). Cependant, pour faire face aux temps de calcul importants occasionnés par un si grand nombre de cas, une sélection des atlas les plus pertinents est effectuée selon un critère de similarité (soit directement par comparaison de l'intensité des images, soit par comparaison de méta-données telles que l'âge, la pathologie, l'historique clinique, *etc.*).

Cependant, l'utilisation de plusieurs atlas repose toujours sur leur recalage et augmente le volume des données à manipuler. De plus, la méthodologie utilisée pour la décision finale est également un élément à considérer. Une méthode récente définie dans [Rousseau 2011] tente de contourner le problème du recalage en comparant des patches (petits voisinages autour d'un voxel) issus de l'image originale et de l'atlas anatomique. La comparaison de ces patches conduit à un vote pondéré par leur similarité. Seul un recalage affine est alors nécessaire pour mettre en correspondance les deux images.

De manière générale, l'avantage de l'utilisation d'un atlas est l'*a priori* anatomique et statistique qu'il permet d'introduire dans la segmentation. Cependant, différents problèmes peuvent survenir lors de la construction ou de l'utilisation de cet outil et doivent être pris en compte pour mettre en œuvre une méthodologie adéquate.

2.2.3 Prise en compte du biais en intensité

Le biais en intensité affectant les images IRM est un artéfact se présentant comme une variation lente de l'intensité dans l'image. Il peut être dû à l'imperfection de l'imageur (défaut de l'antenne de réception, hétérogénéité du champ magnétique statique, *etc.*) ou à des causes biologiques (composition différente d'un même tissu à différents endroits du cerveau).

Plusieurs approches ont été envisagées pour la prise en compte du biais en intensité. Deux grandes familles de méthodes se dégagent : les approches séquentielles (effectuant une correction du biais avant la segmentation) et les approches couplées (où le biais est pris en compte directement dans le processus de segmentation).

Les approches séquentielles ont historiquement d'abord reposé sur des filtrages spatiaux ou homomorphiques [Johnston 1996] considérant que les basses fréquences représentent le biais tandis que les hautes fréquence représentent les détails anatomiques. Cependant, malgré leur rapidité et leur facilité de mise en œuvre, ces approches peuvent corrompre certains détails importants tels que les contours. D'autres approches cherchent à minimiser l'entropie de l'histogramme en intensité de l'image. L'article [Mangin 2000] utilise cette approche avec une contrainte de lissage sur le champ de biais et une contrainte de similarité entre la moyenne de l'image originale et celle de l'image restaurée. Une autre technique consiste à réaliser un ajustement de surface en modélisant le champ de biais par des splines ou par

un polynôme, comme dans [Styner 2000], utilisant par ailleurs un modèle statistique des classes composant la segmentation de l'image, la correction se faisant alors voxel à voxel par division de l'image originale par le champ calculé.

Les méthodes couplées ont pour but original de segmenter les données, mais prennent intrinsèquement en compte le biais en intensité qui peut les affecter. Elles alternent donc des étapes de classification avec des étapes d'évaluation des paramètres du modèle de biais. Plusieurs modèles d'interaction du biais b avec le signal idéal $\tilde{\mathbf{y}}$ et le bruit n ont été proposés. Le plus courant consiste à transformer les intensités dans le domaine logarithmique, transformant le champ de biais généralement considéré comme multiplicatif, en un artéfact additif donnant le modèle suivant :

$$\log(\mathbf{y}_j) = \log(\tilde{\mathbf{y}}_\mathbf{j}) + \log(b_j) + n_i, \tag{2.8}$$

où $\mathbf{y}_j$ est l'intensité observée. Dans ce cadre, l'article [Van Leemput 1999a] modélise le champ de biais comme une combinaison linéaire $\sum_k c_k \phi_k$ de fonctions de base polynomiales ϕ_k. L'optimisation se fait alors selon l'algorithme EM, alternant l'estimation du modèle d'intensité, la classification des tissus et l'estimation du biais. L'algorithme EM est également utilisé dans [Zhang 2001] avec l'ajout de champs de Markov cachés. L'optimisation peut être également réalisée par la recherche du maximum *a posteriori* comme dans les articles [Wells 1996] et [Guillemaud 1997].

La prise en compte du biais en intensité demande donc d'émettre plusieurs hypothèses sur la nature de cette inhomogénéité. Ces hypothèses sont notamment : la manière dont le bruit et le biais interagissent, la nature multiplicative du biais, la nature lente des variations en intensité, la modélisation de ces variations (polynômes, splines [Marroquin 2002, Liew 2003]), la définition d'un champ de biais unique ou d'un champ particulier pour chaque tissu [Marroquin 2002], *etc.*

2.3 Utilisation des C-moyennes floues en segmentation des tissus cérébraux

L'algorithme FCM est un outil prenant en compte par définition l'effet de volume partiel rencontré en IRM. Cette technique étant au cœur de l'une des applications de cette thèse, nous proposons une discussion des différentes options considérées ces dix dernières années pour améliorer ses performances.

2.3.1 Définition des C-moyennes floues

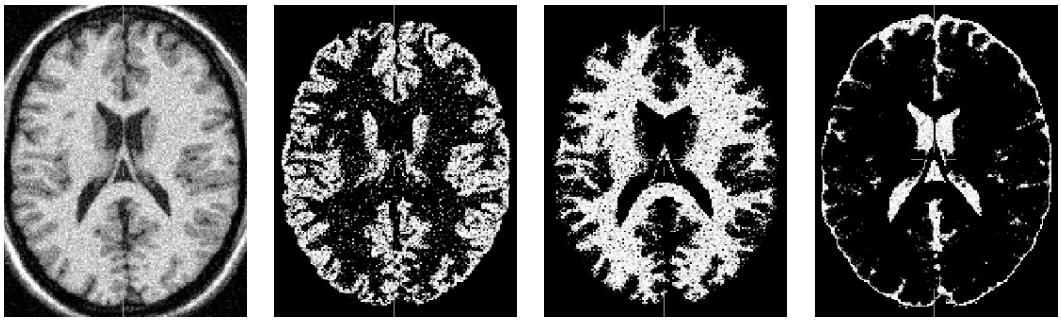
La première définition de l'algorithme FCM est donnée dans [Zadeh 1965] et s'appuie sur la notion d'ensembles flous. Très vite, cet algorithme a trouvé des applications, notamment dans le cadre médical, comme en témoignent les articles [Adey 1972], [Kalmanson 1975] et [Bezdek 1976]. Il part du principe qu'une donnée n'a pas à être classée dans une classe en particulier, mais dans l'ensemble des classes avec un certain degré d'appartenance.

L'algorithme FCM calcule une mesure de cette appartenance, via une fonction d'appartenance floue [Pham 1996], en chaque voxel de l'image et pour un nombre donné de classes



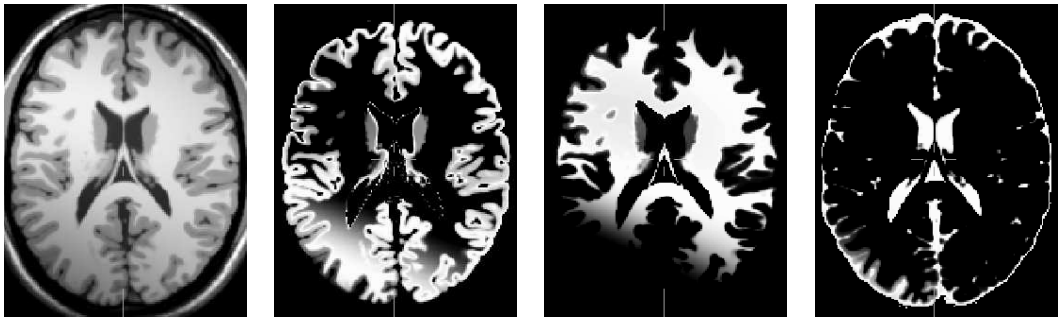
(a) (b) (c) (d)

FIGURE 2.1 – *Segmentation floue par FCM illustrant l'effet de volume partiel. (a) Une coupe axiale d'IRM cérébrale. (b–d) Segmentation de (a) : (b) matière grise, (c) matière blanche, (d) LCR. Le niveau de gris indique le degré d'appartenance à la classe.*



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 2.2 – *Segmentation floue par FCM d'une image bruitée. (a) Une coupe axiale d'IRM cérébrale (similaire à celle de la Figure 2.1(a)) altérée par un bruit gaussien. (b–d) Segmentation de (a) : (b) matière grise, (c) matière blanche, (d) LCR. Le niveau de gris indique le degré d'appartenance à la classe.*



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 2.3 – *Segmentation floue par FCM d'une image présentant un biais en intensité. (a) Une coupe d'IRM cérébrale (similaire à celle de la Figure 2.1(a)) altérée par un biais. (b–d) Segmentation de (a) : (b) matière grise, (c) matière blanche, (d) LCR. Le niveau de gris indique le degré d'appartenance à la classe.*

(voir Figure 2.1). Soit une image $I : \Omega \rightarrow \mathbf{Y}$, où Ω est le support de l'image et $\mathbf{Y}$ l'espace des intensités. Elle contient N voxels, $\mathbf{x}_j$ et $\mathbf{y}_j$ représentant respectivement les coordonnées spatiales et les valeurs du voxel j (plusieurs valeurs possibles dans le cas où plusieurs modalités d'images sont utilisées).

L'algorithme FCM effectue une série d'itérations entre l'évaluation de la fonction d'appartenance floue u_{jk} et le calcul des centroïdes des classes $\mathbf{v}_k$. La fonction d'appartenance est calculée en chaque voxel et pour chaque classe. Elle est contrainte de manière à ce que $0 \leq u_{jk} \leq 1$ et $\sum_{k=1}^{C} u_{jk} = 1$, où C est le nombre de classes, supposé connu. Un degré d'appartenance proche de 1 signifie que la valeur du voxel courant est proche du centroïde de la classe, ce dernier étant considéré comme représentatif de l'intensité de la classe considérée.

Mathématiquement, l'algorithme FCM revient à minimiser la fonction d'énergie :

$$J_{FCM} = \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k), \tag{2.9}$$

où q est le degré de flou de la segmentation, habituellement fixé à 2 dans la littérature et $D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)$ représente une mesure de la distance entre l'intensité au voxel j et le centroïde de la classe k.

Le déroulement de l'algorithme suit alors la procédure suivante :

1. Initialisation des centroïdes (peut être faite par un atlas ou aléatoirement).
2. Calcul de la fonction d'appartenance floue par $u_{jk} = \dfrac{D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)}{\sum_{k=1}^{C} D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)}$.
3. Calcul des nouveaux centroïdes : $\mathbf{v}_k = \dfrac{\sum_{i \in \Omega} u_{jk} \mathbf{y}_j}{\sum_{i \in \Omega} u_{jk}}$.
4. Si il y a convergence, arrêt de l'algorithme, sinon retour au point 2.

La convergence est atteinte lorsqu'un minimum local de la fonction d'énergie est détecté. De manière générale, le calcul de la similarité entre l'intensité des voxels et les centroïdes des classes est réalisé par la norme euclidienne, ce qui se traduit mathématiquement par : $D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) = \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2$.

Les paramètres à fixer pour l'algorithme FCM sont donc le nombre de classes C et le choix de la métrique mesurant $D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)$. À notre connaissance, aucune méthode générale ne permet de déterminer le nombre de classes de manière automatique. La question de la métrique sera discutée ultérieurement (section 2.3.2).

L'hypothèse fondamentale faite lors de l'utilisation de l'algorithme FCM en segmentation anatomique est que chaque tissu peut être représenté par une unique valeur $\mathbf{v}_k$, qui serait pertinente sur l'ensemble du domaine de l'image. Les variations de cette « vraie » valeur sont alors attribuées au biais de l'image, au bruit et à l'effet de volume partiel (mélange de plusieurs tissus au sein d'un même voxel dont les proportions déterminent l'intensité du voxel). Dans le cas de la segmentation anatomique adulte, cette hypothèse de stationnarité est suffisante pour effectuer la segmentation d'une image IRM, mais nécessite l'intégration de modélisations complémentaires de manière à prendre en compte le biais (voir Figure 2.3) et le bruit (voir Figure 2.2).

2.3.2 Définition de la distance

Plusieurs travaux ont cherché à évaluer l'impact d'une définition alternative de la mesure de similarité entre l'intensité des voxels et les centroïdes des classes. Deux grandes voies ont été suivies, la première utilisant des opérateurs noyaux de manière à projeter les données dans un autre espace où la segmentation serait plus aisée, et la seconde utilisant la distance de Mahalanobis (introduisant une plus forte corrélation entre les valeurs d'un vecteur d'intensités). D'autres approches sont également présentées à la fin de cette section.

2.3.2.1 Projection dans un espace de dimension supérieure

L'intérêt des opérateurs noyaux est leur capacité à séparer des données non-linéaires en les projetant dans un espace où une séparation linéaire serait possible. Un exemple de l'utilisation de ces opérateurs est le *Support Vector Machine* (SVM) [Vapnik 1982, Cortes 1995] qui est un algorithme de classification supervisé. Un état de l'art général de leur utilisation en partitionnement est fourni dans [Filippone 2008].

Formellement, les fonctions noyaux sont définies de la façon suivante. Soit $X = \{\mathbf{x}_1, \ldots, \mathbf{x}_n\}$ un ensemble non vide avec $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^d$. Une fonction $K : X \times X \to \mathbb{R}$ est un *noyau défini positif* si et seulement si K est symétrique ($K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = K(\mathbf{x}_j, \mathbf{x}_i)$) et respecte l'équation suivante :

$$\sum_{i=1}^{n}\sum_{j=1}^{n} c_i c_j K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) \geq 0, \, \forall n \geq 2,$$

où $c_r \in \mathbb{R}$, $\forall r = 1, \ldots, n$. Le noyau K et la projection Φ sont liés de la manière suivante :

$$K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \Phi(\mathbf{x}_i) \cdot \Phi(\mathbf{x}_j),$$

où $\Phi : X \to \mathcal{F}$ réalise une transformation de l'espace de départ X vers un espace d'arrivée $\mathcal{F}$ de plus grande dimension. Cependant, l'un des aspects les plus intéressants de cette transformation est qu'il est possible de calculer la distance euclidienne dans $\mathcal{F}$ sans pour autant connaître explicitement la transformation Φ. En effet, cette distance est donnée par :

$$\|\Phi(\mathbf{x}_i) - \Phi(\mathbf{x}_j)\|^2 = K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_i) + K(\mathbf{x}_j, \mathbf{x}_j) - 2K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j).$$

Cette propriété des noyaux permet de définir deux versions de FCM. La première utilise une méthode de « kernelisation » de la métrique [Zhang 2004]. La fonction de coût à minimiser devient alors :

$$J_{FCM}^{\Phi} = \sum_{j \in \Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q \|\Phi(\mathbf{y}_j) - \Phi(\mathbf{v}_k)\|_2^2. \tag{2.10}$$

La fonction d'appartenance est alors calculée par $\dfrac{1}{u_{jk}} = \displaystyle\sum_{l=1}^{C} \left(\frac{1 - K(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)}{1 - K(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_l)} \right)^{\frac{1}{q-1}}$ et les centroïdes par : $\mathbf{v}_k = \dfrac{\sum_{j \in \Omega} u_{jk}^q K(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) \mathbf{y}_j}{\sum_{j \in \Omega} u_{jk}^q K(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)}$.

La deuxième possibilité est d'appliquer l'algorithme FCM directement dans l'espace d'arrivée de la transformation Φ [Graepel 1998]. La fonction de coût à minimiser devient alors :

$$J_{FCM}^{\Phi} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q}\|\Phi(\mathbf{y}_j) - \mathbf{v}_k^{\Phi})\|_2^2. \tag{2.11}$$

La fonction d'appartenance est alors calculée par :

$$u_{jk}^{-1} = \sum_{l=1}^{C} = \left(\frac{K(\mathbf{y}_j,\mathbf{y}_j) - 2\frac{\sum_{r\in\Omega} u_{rk}^{q} K(\mathbf{y}_r,\mathbf{y}_j)}{\sum_{r\in\Omega} u_{rk}^{q}} - \frac{\sum_{r\in\Omega}\sum_{s\in\Omega} u_{rk}^{q} u_{sk}^{q} K(\mathbf{y}_r,\mathbf{y}_s)}{(\sum_{r\in\Omega} u_{rk}^{q})^2}}{K(\mathbf{y}_j,\mathbf{y}_j) - 2\frac{\sum_{r\in\Omega} u_{rl}^{q} K(\mathbf{y}_r,\mathbf{y}_j)}{\sum_{r\in\Omega} u_{rl}^{q}} - \frac{\sum_{r\in\Omega}\sum_{s\in\Omega} u_{rl}^{q} u_{sl}^{q} K(\mathbf{y}_r,\mathbf{y}_s)}{(\sum_{r\in\Omega} u_{rl}^{q})^2}}\right)^{\frac{1}{q-1}}, \tag{2.12}$$

et les centroïdes par $\mathbf{v}_k = \dfrac{\sum_{j\in\Omega} u_{jk}^{q}\Phi(\mathbf{y}_j)}{\sum_{j\in\Omega} u_{jk}^{q}}$.

2.3.2.2 Distance de Mahalanobis

Une autre façon de modifier la mesure de la distance et de trouver des frontières entre les classes pertinentes est d'introduire la distance de Mahalanobis à la place de la distance euclidienne, ce qui revient à définir la mesure de distance comme dans [Gustafson 1978, He 2008] :

$$D^2(\mathbf{y}_j,\mathbf{v}_k) = (\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k)^T T_k (\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k),$$

où T_k est une matrice calculée à partir d'une matrice de covariance floue S_k, elle-même calculée de la façon suivante :

$$S_k = \frac{\sum_{j\in\Omega} u_{jk}^{q}(\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k)(\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k)^T}{\sum_{j\in\Omega} u_{jk}^{q}}.$$

La matrice T_k est déduite de S_k selon : $T_k = \sqrt{|S_k|}S_k^{-1}$, $|S_k|$ étant le discriminant de la matrice. Cette formulation a l'avantage de tenir compte de la corrélation entre les données et le modèle, représenté par les centroïdes des différentes classes cherchées par FCM.

2.3.2.3 Autres méthodes

Les formulations décrites précédemment cherchent à obtenir une séparation fiable des données par l'utilisation d'un espace plus approprié, mais ne prennent pas en compte explicitement la présence de bruit dans l'image. Deux exemples d'approches apportent une réponse à cette problématique par une définition de la similarité. Nous pouvons citer l'article [Shen 2005], qui inclut un mécanisme d'attraction du voisinage dans la définition de la similarité en fonction du niveau de gris et de la distance au voxel courant. Afin de régler au mieux les paramètres contrôlant les poids respectifs de ces deux termes, une optimisation par un réseau de neurones est mise en place, dans le but de minimiser une fonctionnelle caractéristique du réseau.

La deuxième approche est l'article [Wang 2009a]. Elle consiste à réaliser une analyse multi-échelle de l'image. Tout d'abord, un filtre de diffusion est appliqué plusieurs fois à

l'image à traiter, ce qui a pour effet d'obtenir une série d'images avec un niveau de détails de plus en plus réduit. Par la suite, une segmentation de l'image la plus grossière est réalisée par FCM, et ce résultat est utilisé dans la définition de la similarité pour réaliser la segmentation à un niveau de détails plus élevé jusqu'à l'image originale. Cette méthode se distingue par l'utilisation d'un principe proche de celui d'un atlas statistique, la segmentation d'une image floue servant d'*a priori* pour celle d'une image plus détaillée, mais évite les problèmes d'utilisation que peuvent poser un atlas comme le recalage et la construction de l'atlas lui-même.

2.3.3 Prise en compte du biais en intensité

Plusieurs solutions spécifiques pour la prise en compte du biais par l'algorithme FCM ont été introduites. On rappelle que le signal reçu est modélisé comme le produit du « vrai » signal et d'un champ de biais, supposé varier lentement dans le domaine de l'image. Cependant, l'application d'une transformée logarithmique à l'espace des intensités permet de modéliser le signal comme l'addition du vrai signal et du champ de biais, comme dans les travaux présentés dans [Ahmed 2002]. L'évaluation du biais représente alors une étape supplémentaire de l'algorithme FCM, après l'évaluation des fonctions d'appartenance et des centroïdes, et est faite de la façon suivante : $b_j = \mathbf{y}_j - \dfrac{\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q \mathbf{v}_k}{\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q}$.

Les travaux présentés dans [Liew 2003] exploitent d'une manière différente l'hypothèse de faible variabilité du biais. Ce dernier est modélisé comme une pile de surfaces B-Splines, avec une surface par coupe de l'image. Une régularisation permet de garantir la continuité entre les différentes coupes. L'évaluation du biais est ainsi réduite au calcul des coefficients contrôlant les différentes surfaces.

Un autre exemple d'estimation du biais est donné dans [Li 2009]. Ils introduisent un modèle, dit partitionnement local et cohérent des intensités (en anglais : *coherent local intensity clustering* ou *CLIC*), destiné à prendre en compte la similarité des intensités d'un voisinage. Les voxels de ce voisinage sont pondérés à l'aide d'un noyau gaussien $K(\cdot)$ tronqué de la forme :

$$K(\mathbf{u}) = \begin{cases} \exp \frac{-|\mathbf{u}|^2}{2\sigma^2} & \text{pour } |\mathbf{u}| < \rho \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \tag{2.13}$$

où ρ est le rayon du voisinage pris en compte et $|\mathbf{u}|$ est la valeur absolue de $\mathbf{u}$. La fonction d'énergie à minimiser devient donc :

$$J_{CLIC} = \sum_{j\in\Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q \sum_{r\in\Omega} K(\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_r) \|\mathbf{y}_j - b_r \mathbf{v}_k\|^2. \tag{2.14}$$

L'avantage de cette formulation est que la prise en compte des intensités d'un voisinage autour du voxel courant permet également la correction du bruit de l'image, tout en ajoutant une pondération en fonction de la distance par rapport au voxel courant, partant du principe que seuls les voxels les plus proches sont les plus pertinents à prendre en compte.

Tous ces modèles utilisent une modélisation explicite du biais en intensité, ajoutant une étape supplémentaire d'estimation des paramètres du biais en plus de l'estimation des centroïdes et des fonctions d'appartenance. De plus, comme vu à la section 2.2.3, de nombreuses hypothèses sont alors faites sur la nature intrinsèque du biais, hypothèses dont il est difficile de vérifier la complète pertinence. Afin de contourner ce problème, l'article [Zhu 2003] définit un FCM multicontexte. L'image est divisée en sous-volumes avec un recouvrement et un modèle local est estimé pour chaque sous-volume. Les valeurs des fonctions d'appartenance sont alors déterminées en confrontant les différentes estimations avec des outils issus de la théorie de l'information. Cette méthodologie ne repose plus que sur l'hypothèse que le biais est une variation lente et lisse du signal de l'image.

2.3.4 Prise en compte du bruit

Au début des années 2000, la nécessité d'une prise en compte du bruit produit par les imageurs a conduit à l'introduction de termes de régularisation dans la fonction d'énergie de l'algorithme FCM. L'idée commune à ces méthodes est l'utilisation de l'environnement autour d'un voxel comme *a priori* pour en contraindre la classification. Par exemple, si un voxel est au milieu d'une zone de matière blanche, le processus de segmentation va favoriser sa classification en matière blanche de manière à obtenir une continuité des étiquettes des tissus.

2.3.4.1 Terme de régularisation

Dans cette optique, deux algorithmes ont été introduits de manière indépendante. Ils définissent la fonction d'énergie comme la somme d'un terme d'attache aux données, correspondant à l'algorithme FCM classique, et d'un terme de régularisation (inspiré du formalisme des champs de Markov) tenant compte des voxels voisins afin de corriger les fonctions d'appartenance au voxel j. Le premier, appelé FCM robuste (en anglais : *Robust FCM* ou *RFCM*) [Pham 2001] ne prend en compte que les fonctions d'appartenance des voxels voisins pour contraindre la segmentation et définit la fonction d'énergie de la façon suivante :

$$J_{RFCM} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q}\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2 + \frac{\beta}{2}\sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q}\sum_{l\in N_j}\sum_{m\in M_k} u_{lm}^{q}, \tag{2.15}$$

où N_j représente un voisinage du voxel courant j, $M_k = \{1,\ldots,C\}\backslash\{k\}$ et où β contrôle les poids respectifs du terme d'attache aux données et du terme de régularisation. Le deuxième algorithme, appelé FCM modifié (en anglais : *Modified FCM* ou *MFCM*) [Ahmed 2002], définit la fonction d'énergie de la façon suivante :

$$J_{MFCM} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q}\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2 + \frac{\beta}{|N_j|}\sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q}\sum_{l\in N_j}\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2. \tag{2.16}$$

La principale différence entre ces deux formulations de la régularisation réside dans l'exploitation du voisinage. L'algorithme RFCM effectue une régularisation entièrement fondée

sur les fonctions d'appartenance, encourageant le lissage de ces fonctions. De plus, le lissage de la fonction d'appartenance d'une classe k ne tient compte que des fonctions des autres classes, la logique étant que plus la proportion d'autres classes dans l'environnement est importante, plus la classe courante doit être pénalisée de manière à favoriser les autres classes. Ceci est illustré par le calcul de la fonction d'appartenance qui s'exprime de la façon suivante :

$$u_{jk} = \frac{(\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2 + \beta \sum_{l \in N_j} \sum_{m \in M_k} u_{lm}^q)^{-1}}{\sum_{i=1}^{C} (\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_i\|_2^2 + \beta \sum_{l \in N_j} \sum_{m \in M_i} u_{lm}^q)^{-1}}. \tag{2.17}$$

La forte présence d'autres classes dans le voisinage autour du voxel j a ainsi pour conséquence une diminution du dénominateur, diminuant d'autant l'appartenance à la classe courante. À l'inverse, si une forte proportion de la classe courante est présente dans le voisinage, alors seul le terme d'attache aux données est considéré.

L'algorithme MFCM effectue une régularisation par rapport à la similarité entre l'intensité des voxels voisins et le centroïde de la classe courante. Les fonctions d'appartenance sont calculées selon la formule suivante :

$$u_{jk} = \frac{(\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2 + \beta \sum_{l \in N_j} \|\mathbf{y}_l - \mathbf{v}_k\|_2^2)^{-1}}{\sum_{i=1}^{C} (\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_i\|_2^2 + \beta \sum_{l \in N_j} \|\mathbf{y}_l - \mathbf{v}_i\|_2^2)^{-1}}. \tag{2.18}$$

Cette dernière montre que l'ajout de ce terme de régularisation entraîne une diminution du dénominateur si l'intensité des voxels voisins est trop dissemblable de la valeur du centroïde. Le calcul des centroïdes doit prendre en compte le voisinage défini et est donc exprimé de la façon suivante :

$$\mathbf{v}_k = \frac{\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q \left(\mathbf{y}_j + \frac{\beta}{|N_j|} \sum_{l \in N_j} \mathbf{y}_l \right)}{(1+\beta) \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q}. \tag{2.19}$$

2.3.4.2 Accélération du processus de segmentation

L'exploration des différents voisinages étant coûteuse en temps de calcul, des améliorations visant à l'accélération de l'exécution ont été mises en place. Les travaux présentés dans [Szilagyi 2003] y parviennent en définissant une image intermédiaire ζ de la manière suivante :

$$\zeta_j = \frac{1}{1+\beta} \left(\mathbf{y}_j + \frac{\beta}{|N_j|} \sum_{l \in N_j} \mathbf{y}_l \right). \tag{2.20}$$

L'avantage de cette image est qu'elle permet de prendre en compte le voisinage du voxel sans avoir à l'explorer à chaque itération de l'algorithme. De plus, afin de diminuer le nombre de parcours de l'image, un paramètre γ_p est introduit indiquant le nombre de voxels de l'image à une intensité p donnée (par conséquent, on a $\sum_{p=0}^{p_{max}} \gamma_p = N$). La fonction d'énergie à minimiser s'exprime alors de la façon suivante :

$$J_{EnFCM} = \sum_{p=0}^{p_{max}} \sum_{k=1}^{C} \gamma_p u_{pk}^q \|\zeta_p - \mathbf{v}_k\|_2^2. \tag{2.21}$$

Le calcul des fonctions d'appartenance est le même que pour l'algorithme FCM classique, la différence se situant lors du calcul des centroïdes, devant tenir compte du nombre de voxels à une intensité donnée. Les centroïdes sont donc exprimés selon :

$$\mathbf{v}_k = \frac{\sum_{p=0}^{p_{max}} \gamma_p u_{pk}^q \zeta_p}{\sum_{p=0}^{p_{max}} \gamma_p u_{pk}^q}. \tag{2.22}$$

Les avantages de cette méthodologie sont donc un traitement accéléré et une procédure ramenée à l'algorithme FCM classique, l'image d'entrée étant l'image intermédiaire qui prend directement en compte l'attache aux données et le terme de régularisation. De plus, il est démontré que cet algorithme converge plus vite que la version MFCM.

Toujours en suivant l'idée d'accélérer l'exécution d'un algorithme FCM ayant un terme de régularisation, les travaux présentés dans [Chen 2004] introduisent la moyenne ou la médiane du voisinage plutôt que le calcul d'une image complète pour se ramener au cas de l'algorithme FCM classique. De plus, ils ajoutent l'utilisation d'un noyau gaussien de manière à ajouter une robustesse au bruit et aux points aberrants. Cet algorithme est appelé FCM « kernelisé » contraint spatialement (en anglais *kernalised FCM with spatial constraints* ou KFCM_S) et la fonction d'énergie à minimiser devient :

$$J_{KFCM_S} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q (1 - K(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)) + \beta \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^q (1 - K(\overline{\mathbf{y}}_j, \mathbf{v}_k)), \tag{2.23}$$

où $\overline{\mathbf{y}}_j$ représente la moyenne ou la médiane des intensités dans le voisinage N_j. L'expression des fonctions d'appartenance et des centroïdes est similaire à celle issue de [Ahmed 2002]. Il existe également une version de cet algorithme n'utilisant pas les opérateurs noyaux, appelé FCM_S.

2.3.4.3 Pondération entre attache aux données et régularisation

Les deux méthodes précédentes, tout comme celles issues de [Ahmed 2002] et [Pham 2001], reposent sur un paramètre β contrôlant les poids respectifs entre les termes d'attache aux données et de régularisation. Ce paramètre est choisi la plupart du temps par expérimentation et ce choix ne peut pas être fait intuitivement. De plus, comme dit précédemment, ces algorithmes peuvent devenir coûteux en temps de calcul à cause de l'exploration des voisinages. Les travaux présentés dans [Cai 2007] définissent un algorithme FCM généralisé (FGFCM) définissant une image intermédiaire comme décrit dans l'article [Szilagyi 2003] de manière à diminuer les temps de calcul et introduisent une façon d'évaluer localement le poids à attribuer au terme de régularisation en fonction des coordonnées spatiales des voxels et de la similarité des intensités. Ce paramètre de régularisation locale S_{jl} est défini de la façon suivante :

$$S_{jl} = \begin{cases} S_{jl}^s \times S_{jl}^g, & j \neq l, \\ 0, & j = l, \end{cases} \tag{2.24}$$

où S^s_{jl} contrôle la relation spatiale entre les voxels j et l et S^g_{jl} est fonction de la similarité entre ces deux voxels. Le paramètre S^s_{jl} est défini de la façon suivante :

$$S^s_{jl} = \exp\left(\frac{-\|\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_l\|^2}{\lambda_s}\right), \tag{2.25}$$

et le paramètre S^g_{jl} de la façon suivante :

$$S^g_{jl} = \exp\left(\frac{-\|\mathbf{y}_j - \mathbf{y}_l\|^2}{\lambda_g . (\sigma^g_j)^2}\right), \tag{2.26}$$

où σ^g_j est défini comme l'écart moyen entre l'intensité des voxels voisins et le voxel courant. Ce paramètre est défini de la façon suivante :

$$(\sigma^g_j)^2 = \frac{\sum_{l\in N_j}\|\mathbf{y}_j - \mathbf{y}_l\|^2}{|N_j|}. \tag{2.27}$$

De cette manière, plutôt que d'avoir à fixer un paramètre de régularisation global β, deux paramètres λ_g et λ_s, dont la définition est plus intuitive, sont à déterminer. Le paramètre λ_s peut être déduit de la taille du voisinage utilisé, laissant λ_g comme seul paramètre global à ajuster. Avec cette définition du paramètre de régularisation local, il est alors possible de construire une image ζ selon la formule :

$$\zeta_j = \frac{\sum_{l\in N_j} S_{jl}\mathbf{y}_j}{\sum_{l\in N_j} S_{jl}}. \tag{2.28}$$

La recherche du minimum de la fonction coût se fait alors selon le même principe que dans les travaux présentés dans [Szilagyi 2003].

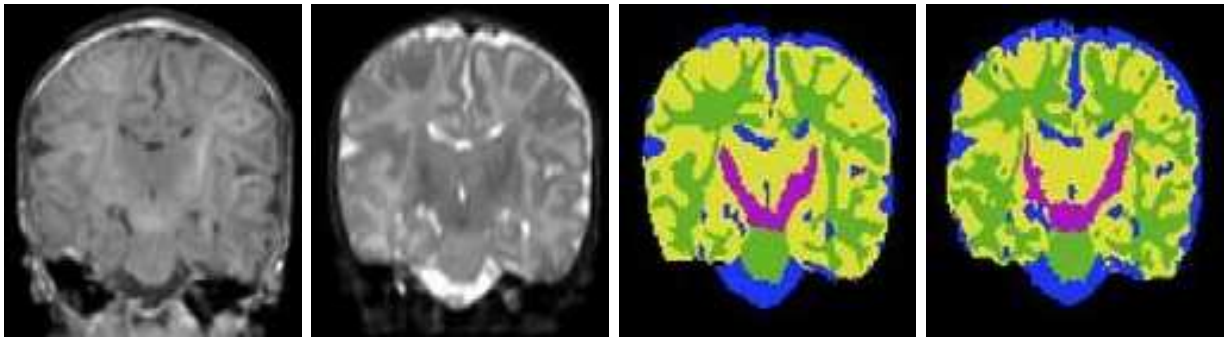
Une dernière méthode, appelée *Fuzzy Local Information C-Means* (FLICM) est à citer. Constatant que le choix des paramètres de régularisation reste malgré tout difficile (surtout en l'absence d'*a priori* sur le bruit), l'article [Krinidis 2010] introduit un nouveau facteur permettant de définir une régularisation sans paramètre contrôlant le poids entre l'attache aux données et la régularisation. Ce facteur, noté G_{jk}, est calculé de la façon suivante :

$$G_{jk} = \sum_{l\in N_j,\ j\neq l} \frac{1}{\|\mathbf{x}_j - \mathbf{x}_l\| + 1}(1 - u^q_{lk})\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|^2_2. \tag{2.29}$$

La fonction d'énergie à minimiser devient alors :

$$J_{FLICM} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C}(u^q_{jk}\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|^2_2 + G_{jk}). \tag{2.30}$$

La principale observation est l'absence de paramètre réglant le compromis entre l'attache aux données et la régularisation. Le poids de la régularisation est déterminé de manière complètement automatique en fonction de la similarité en intensité et de la position spatiale des voxels considérés. De plus, l'algorithme FLICM travaille directement sur l'image originale et prend en compte la mise à jour des fonctions d'appartenance à chaque itération, évitant ainsi la perte de détails que peut occasionner le calcul d'une image moyenne.



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 2.4 – *Exemple de l'acquisition d'une image IRM d'un nouveau né et de la difficulté de distinguer la matière blanche myélinisée de la non myélinisée. (a) IRM pondérée en T1 d'un nouveau né. (b) IRM pondérée en T2 du même nouveau né. (c) Vérité terrain d'un premier expert. (d) Vérité terrain d'un deuxième expert. Légende : LCR (bleu), matière grise (jaune), matière blanche non myélinisée (vert) et matière blanche myélinisée (pourpre). Images issues de [Prastawa 2005].*

2.4 Segmentation cérébrale pré et post-natale

Cette section présente un état de l'art des techniques de segmentation dans le cadre de la maturation cérébrale. Elle concerne les méthodes employées pour effectuer une segmentation des tissus cérébraux dans les cas prénataux et post-nataux. Ces derniers regroupent plusieurs cas distincts, notamment les prématurés ou les jeunes enfants âgés de moins de deux ans.

2.4.1 Cas post-natal

Les méthodes de segmentation dans les cas post-nataux se regroupent en deux grandes familles, qui sont l'estimation de la distribution en intensité des différents tissus à partir d'exemples issus de l'image et la classification par un algorithme EM avec éventuellement une régularisation par champs de Markov.

Un premier exemple d'estimation de la distribution en intensité par des exemples est l'article [Prastawa 2005]. Le principal objectif est de prendre en compte la myélinisation de la matière blanche au cours du temps en introduisant une séparation de la matière blanche myélinisée et non myélinisée (voir Figure 2.4). Cette méthode repose sur trois étapes distinctes : l'estimation initiale de la distribution en intensité, la correction du biais, puis la correction de la segmentation. L'estimation initiale de la distribution en intensité est réalisée par le seuillage d'un atlas statistique préalablement recalé sur le cas à traiter. Ce seuillage permet de recueillir des échantillons de LCR, de matière grise et de matière blanche. L'estimation de la distribution en intensité du LCR et de la matière grise est faite directement, tandis que la distribution de la matière blanche myélinisée et non myélinisée est obtenue par élagage d'un arbre minimum construit à partir des échantillons des deux types de matière blanche. La correction du biais est obtenue selon la méthode issue de [Van Leemput 1999a].

La dernière étape est réalisée par l'utilisation d'une méthode d'estimation de la distribution en intensité non paramétrique à cause notamment des forts recouvrements dus à une modélisation gaussienne. Une nouvelle fois, des échantillons représentatifs des tissus sont extraits de l'image et permettent une estimation de la distribution en intensité par l'utilisation de fonctions noyaux.

Une autre illustration de ce genre d'approches est le travail issu de [Weisenfeld 2009], qui parvient à une segmentation complète des structures cérébrales par l'utilisation d'une estimation non paramétrique de la distribution d'intensités. Le préalable à cette segmentation est la mise à disposition d'une base d'images où un expert a sélectionné plusieurs voxels comme échantillons représentatifs des différents tissus, chaque image en comptant plusieurs milliers. Chaque image de la base est alors recalée sur le cas à étudier et les échantillons vont permettre la définition de plusieurs segmentations et d'obtenir une classification floue de chaque tissu. Les échantillons sont alors mis à jour et la segmentation réestimée jusqu'à ce qu'aucun changement ne soit observé.

Les approches par classification utilisent généralement un algorithme EM, avec cependant quelques variantes. Une première étude utilisant une approche bayésienne avec régularisation par champs de Markov, qui est également l'une des premières conduites sur les enfants, a été présentée dans [Matsuzawa 2001] et comprend des cas âgés de 1 mois à 10 ans. Il s'agit d'une étude volumétrique cherchant à différencier le LCR, la matière grise et la matière blanche. Cependant, cette étude ne prend pas en compte la myélinisation de la matière blanche au cours du temps.

L'étude présentée dans [Xue 2007], par l'utilisation d'IRM de prématurés, a pour objectif d'étudier l'évolution de la courbure du cortex en fonction de la date d'accouchement, ainsi que l'évolution de son épaisseur corticale. Pour atteindre cet objectif, une phase de segmentation des tissus, suivie d'une phase de reconstruction 3D du cortex est réalisée. La phase de segmentation présente également plusieurs étapes. Une première étape élimine les tissus non-pertinents (tronc cérébral, cervelet, noyaux gris et corps calleux) dont l'intensité est trop proche de celle du cortex. Cette étape est réalisée par le recalage d'un atlas, choisi en fonction de l'âge de gestation du nouveau-né. La deuxième étape consiste en une segmentation basée sur un algorithme EM permettant une première segmentation du cortex et de la matière blanche. Cependant, les effets de volume partiel propres aux images de nouveaux-nés nécessitent une troisième étape permettant de détecter et de corriger les voxels ayant une mauvaise classification. Cela est réalisé par l'utilisation d'un algorithme EM intégrant des *a priori* issus des champs de Markov. Cependant, le poids de cette régularisation est modifié en fonction de l'environnement entourant le voxel. Par exemple, si un voxel est labélisé comme de la matière blanche mais qu'il est entouré de matière grise et de LCR, il est considéré comme étant un voxel de volume partiel et l'*a priori* markovien sera modifié de manière à favoriser la matière grise et le LCR plutôt que la matière blanche. En résumé, la segmentation du cortex est obtenue par une restriction de la zone d'intérêt et par l'utilisation d'*a priori* markoviens locaux, permettant une segmentation plus fiable du cortex.

L'approche issue de [Merisaari 2009] se distingue par l'utilisation des seules données de l'image pour effectuer la segmentation (séparation du LCR et du cerveau dans ce cas). Premièrement, une segmentation par ligne de partage des eaux est réalisée, conduisant à un

grand nombre de régions. Dans un deuxième temps, la moyenne de chaque région est calculée, ces moyennes permettant de classer les différentes régions selon un modèle de mélange de gaussiennes. Enfin, cette première segmentation est utilisée comme *a priori* de la même manière qu'un atlas pour effectuer la classification voxel par voxel. Il s'agit de la première approche cherchant à obtenir une segmentation sans phase d'apprentissage, ni atlas.

Plus récemment, l'article [Shi 2010] décrit une approche longitudinale de la segmentation. Partant du principe que des IRM acquises à un âge plus avancé seront plus précises, notamment grâce à une plus grande maturité des tissus, cette méthodologie utilise les résultats d'une segmentation à un instant t comme *a priori* spatial pour obtenir une segmentation à un instant $t-1$. La première segmentation est réalisée en utilisant l'algorithme FCM issu de [Pham 1999] et les cartes de probabilité issues de cette étape sont ensuite recalées sur les précédentes acquisitions afin d'être segmentées par un algorithme EM.

Du même auteur [Shi 2011], nous pouvons également mentionner une méthodologie segmentant le cortex. Elle utilise un atlas de population en le pondérant par des éléments du cas étudié, notamment une carte de confiance sur l'emplacement du cortex, issu d'un filtre hessien. De plus, le recalage d'un modèle des éléments subcorticaux sur le cas étudié permet d'ignorer cette partie du volume intracrânien, restreignant la zone d'intérêt où est effectuée la segmentation et permettant de ne pas confondre les noyaux gris et le cortex.

Une méthode fondée sur les contours actifs [Wang 2011], déjà décrite en section 2.1.1, utilise des lignes de niveaux concurrentes en tenant compte non seulement de l'intensité des voxels, mais également de l'information fournie par un atlas statistique et une contrainte sur l'épaisseur du cortex. Cependant, elle ne permet pas de distinguer la matière blanche myélinisée de la matière blanche non-myélinisée.

Une remarque importante doit être faite à propos des méthodologies présentées précédemment. Presque toutes ont besoin d'utiliser un atlas, soit comme outil statistique afin de bénéficier de l'*a priori* spatial qu'il apporte, soit pour aider à la sélection d'échantillons dans l'image, soit pour exclure une partie du cerveau de la zone d'intérêt pour la segmentation. La seule méthode n'utilisant pas d'atlas est celle présentée dans [Merisaari 2009], cette dernière ne présentant pas de segmentation complète des tissus.

Cependant, une méthode parue récemment est parvenue à une segmentation sans atlas en utilisant des *a priori* anatomiques génériques. L'article [Gui 2011] montre qu'il est possible d'obtenir une segmentation en ne se basant que sur les données de l'image par une succession d'opérations connues, mais mises en œuvre de manière à obtenir une segmentation complète. L'extraction du volume intracrânien, la division des deux hémisphères cérébraux et la détection des noyaux gris est réalisée grâce à une segmentation par ligne de partage des eaux. Par la suite, l'extraction du cortex et de la matière blanche est réalisée par un algorithme de croissance de région avec des contraintes fortes telles que l'interdiction aux étiquettes de LCR et de matière blanche d'être voisins. De plus, une étape finale de classification permet de segmenter le cervelet, le tronc cérébral et de détecter la matière blanche non-myélinisée. Cependant, cette méthode dépend largement de la détection des noyaux gris, rendant l'algorithme inopérant si ces derniers ne sont pas segmentés.

2.4.2 Cas prénatal

Les images acquises *in utero* présentent des difficultés supplémentaires, dues aux temps d'acquisition plus faibles et aux conditions d'acquisition particulières (impossibilité d'immobiliser le patient, signal perturbé par les différents tissus de la mère, *etc.*). Cependant, l'étude de la maturation cérébrale *in vivo* ainsi que la définition d'outils diagnostiques prénataux ont conduit à la mise en place de méthodes permettant de traiter automatiquement ces images [Studholme 2011]. Des méthodes de reconstruction de volumes ont également été définies afin d'obtenir des images isotropes à partir d'images de plus faibles résolutions et anisotropes [Rousseau 2006, Jiang 2007, Kim 2010, Rousseau 2010b].

Les deux familles de méthodologies utilisées pour effectuer une segmentation du cerveau *in vivo* sont les approches structurelles et les approches par mélanges de gaussiennes. Les approches structurelles ont surtout été employées pour la segmentation du volume intracrânien ou du cerveau.

Un premier exemple de ces approches est la méthode issue de [Claude 2004] (également première tentative de segmentation des structures cérébrales *in vivo*), consistant en une segmentation semi-automatique. Le but est de conduire une étude de la fosse postérieure du crâne et des structures comme le cervelet et le tronc cérébral. La segmentation de la fosse postérieure du crâne est réalisée de manière manuelle car il n'existe pas de délimitation claire entre cette zone et le reste du cerveau. Le cervelet et le tronc cérébral sont segmentés grâce à un algorithme de croissance de région. Les germes sont choisis par un seuillage de l'image originale et la croissance est contrôlée par des critères d'adjacence et d'homogénéité. Cependant, cette segmentation n'est réalisée que sur une coupe sagittale et nécessite une importante implication de l'expert pour délimiter la fosse postérieure du crâne.

Les travaux issus de [Anquez 2009] présentent une méthode d'extraction du volume intracrânien en utilisant des *a priori* anatomiques ainsi que des opérateurs de morphologie mathématique [Najman 2010]. La première étape est une détection des yeux du fœtus à partir d'un modèle comprenant des *a priori* de forme, de contraste ainsi que des *a priori* biométriques. À partir de cette localisation des yeux, la coupe inter-hémisphérique est reconstruite (l'orientation du sujet n'est pas connue) et une première segmentation du volume intracrânien est effectuée dans cette coupe. Cette première segmentation est alors utilisée pour contraindre la segmentation 3D dans une zone restreinte avant une segmentation complète par élagage d'un graphe.

Une méthode plus récente, définie dans [Gholipour 2011], a été développée avec pour objectif de réaliser une étude quantitative du volume intracrânien en supprimant le LCR péricérébral. Plusieurs étapes sont nécessaires pour obtenir une segmentation de ce volume. Dans un premier temps, une classification des voxels en dix classes est réalisée de manière à prendre en compte le recouvrement des distributions en intensité. À cette étape, l'utilisateur doit sélectionner les étiquettes représentant les tissus cérébraux à cause de la variabilité d'un cas à un autre. Une fois les étiquettes sélectionnées, un filtre morphologique est utilisé pour éliminer les voxels de volumes partiels ainsi que pour combler la partie du volume intracrânien correspondant aux ventricules. Enfin, un algorithme de contours actifs est appliqué afin de raffiner la segmentation. Cette méthodologie utilise des opérateurs connus et n'est pas complètement automatique, son intérêt étant la façon dont les différents opérateurs sont

mis en œuvre pour obtenir la segmentation.

Les méthodes par mélanges de gaussiennes ont été appliquées à la segmentation des tissus cérébraux (cortex, matière blanche, *etc.*). Les travaux issus de [Ferrario 2008] se sont intéressés à la reconstruction de la surface corticale des cerveaux de fœtus. Pour parvenir à ce résultat, une première étape est l'extraction du volume intracrânien faite grâce à un algorithme fondé sur les contours actifs [Bresson 2007]. La deuxième étape consiste en une segmentation par mélanges de gaussiennes. Deux classes de LCR, deux classes pour les tissus cérébraux ainsi qu'une classe intermédiaire sont utilisées afin de tenir compte du recouvrement des distributions d'intensités des différents tissus. La classe intermédiaire est ensuite éliminée par un algorithme de correction des étiquettes fondé sur les champs de Markov favorisant les classes LCR et cérébrales. La troisième étape consiste à repérer les deux composantes connexes de LCR les plus grandes et à éliminer la plus large de manière à obtenir la surface du cortex.

Une autre méthode comprenant une phase de segmentation par mélange de gaussiennes suivie d'une phase de régularisation déconnectée des données est celle issue de [Bach Cuedra 2009]. Le but est cette fois de segmenter l'ensemble des tissus cérébraux en distinguant les noyaux gris du cortex. La première étape consiste en un algorithme EM divisant les voxels en huit classes (quatre classes de tissus purs et quatre classes de transition modélisant le volume partiel). Le modèle de Markov mis en œuvre est similaire à celui de l'article [Ferrario 2008] et est appliqué trois fois successivement. La première application permet de d'étiqueter tous les voxels voisins du fond de l'image comme du LCR, la deuxième permet de segmenter le cortex en imposant un critère d'épaisseur tandis que la troisième permet de séparer les noyaux gris du cortex et de classer les voxels de transition encore présents. Cette méthode se distingue par l'introduction de contraintes anatomiques, telles que l'épaisseur du cortex et le positionnement des tissus les uns par rapport aux autres. Cependant la phase de régularisation déconnectée des données peut poser quelques problèmes car rien ne garantit que la segmentation reste cohérente si elle n'est pas guidée par les données de l'image.

Une approche par atlas a été utilisée dans [Habas 2009]. Elle introduit un *a priori* supplémentaire sur le positionnement des tissus grâce à une connaissance anatomique précise. Sachant que le cerveau des fœtus se présente sous la forme d'une succession de couches, elle utilise cette connaissance pour bâtir un *a priori* spatial sous une forme laminaire à partir d'une segmentation des ventricules et du LCR péricérébral. La connaissance des ventricules est issue d'un atlas anatomique construit spécifiquement pour cette application, permettant d'avoir une connaissance des ventricules, de la matrice germinale, de la matière blanche, du cortex et du LCR péricérébral. L'ensemble de ces connaissances est intégré dans un algorithme EM avec une régularisation par champs de Markov cachés.

Du même auteur, l'article [Habas 2010b] définissent une méthode de segmentation par champs de Markov cachés où l'*a priori* spatial repose sur un atlas construit par segmentations manuelles. Une dernière méthodologie de segmentation des tissus est celle issue de [Habas 2010a]. Elle présente la construction d'un atlas spatio-temporel afin de prendre en compte les évolutions du cerveau au cours de la grossesse et de bénéficier d'un *a priori* le plus pertinent possible. Une utilisation de cet atlas dans le cadre de la segmentation cérébrale est également présentée.

2.5 Bilan

Dans ce chapitre, nous avons proposé un bref état de l'art de la segmentation des structures cérébrales en IRM. En particulier, les approches par classification se révèlent être bien adaptées pour la segmentation des tissus cérébraux (LCR, matière grise et matière blanche).

Parmi ces méthodes, l'algorithme FCM a retenu notre attention. Son avantage est qu'il propose une solution au problème du volume partiel en fournissant des fonctions d'appartenance à chaque tissu, tout en étant facilement extensible de manière à inclure de nouvelles fonctionnalités et plus simple à mettre en œuvre que les méthodes bayésiennes couplées à une régularisation utilisant les champs de Markov. La prise en compte du biais en intensité se fait jusqu'ici de manière couplée avec une étape d'évaluation des paramètres de l'inhomogénéité (ces derniers dépendant du modèle choisi). Cela nécessite de poser plusieurs hypothèses sur la nature du biais, comme décrit en section 2.2.3. La correction du bruit montre de bonnes performances, grâce à une prise en compte du voisinage du voxel courant, procédé directement inspiré des champs de Markov. Les efforts des différentes recherches ont surtout été de déterminer automatiquement le poids entre les termes d'attache aux données et de régularisation et d'accélérer le processus de segmentation, par la définition d'images intermédiaires notamment.

Par ailleurs, l'étude des méthodologies développées dans le cadre de la maturation cérébrale révèle le besoin d'inclure des connaissances *a priori* afin d'obtenir une segmentation efficace. Cette connaissance prend généralement la forme d'un atlas statistique, mais aussi d'un ajustement des coefficients régissant le comportement des champs de Markov. L'utilisation de connaissances anatomiques est une voie également explorée, que ce soit en modélisant le cerveau en couches, ou en utilisant ces *a priori* afin d'obtenir une segmentation progressive des structures cérébrales. Ce type d'approches semble prometteur car il permet d'inclure des connaissances diverses, telles que la position des tissus les uns par rapport aux autres, et ne nécessite pas la délicate phase de construction et d'utilisation d'un atlas statistique.

La contribution de cette thèse s'articule autour de deux points majeurs. Le premier est l'amélioration des performances de l'algorithme FCM en prenant en compte la redondance de l'information dans l'image (voir le Chapitre 3). Le deuxième est une contribution à la segmentation du cortex d'un cerveau fœtal (IRM *in vivo* au cours de la grossesse) par l'utilisation de connaissances anatomiques génériques, permettant ainsi de se passer d'un atlas statistique (voir le Chapitre 4).

Chapitre 3

Contribution à l'algorithme des C-moyennes floues et application à la segmentation cérébrale

Sommaire

3.1 L'approche non-locale 48
3.1.1 Définition 48
3.1.2 Interprétation des moyennes non-locales 50
3.1.3 Limites de l'approche non-locale et influence de ses paramètres 50
3.1.4 Usage des moyennes non-locales 53
3.2 C-moyennes floues non-locales 54
3.2.1 Terme d'attache aux données 54
3.2.2 Terme de régularisation 56
3.2.3 Algorithme non-local complet 57
3.3 Validations 58
3.3.1 BrainWeb 59
3.3.1.1 Évaluation du terme d'attache aux données 59
3.3.1.2 Évaluation du terme de régularisation 61
3.3.1.3 Association des termes d'attache aux données et de régularisation non-locaux 63
3.3.2 IBSR 63
3.4 Conclusion 68

Dans ce chapitre, une nouvelle méthode de segmentation basée sur FCM est définie. Elle inclut l'approche des moyennes non-locales (en anglais, *non-local means*) proposée en 2005. Issue de travaux dans le cadre du débruitage d'images, cette dernière a été spécifiée de manière indépendante dans [Buades 2005] et [Awate 2006]. L'idée générale est de profiter de la redondance de l'information au sein d'une image pour estimer la valeur débruitée de l'intensité en chaque voxel. Le besoin d'avoir une évaluation robuste de ces similarités entre voxels a nécessité la prise en compte leur proche voisinage, conduisant à la définition d'une notion de patches.

L'utilisation de la redondance de l'information de l'image est une option peu explorée en segmentation cérébrale. Comme nous l'avons vu précédemment, de nombreuses méthodes utilisent une modélisation spécifique d'un champ de biais pour la correction de l'inhomogénéité de l'intensité ou une approche prenant en compte la classification des voxels

environnants pour la prise en compte du bruit. Certaines méthodologies de type FCM ont inclus une prise en compte de la redondance de l'information en favorisant les voxels dont l'intensité et les coordonnées spatiales sont les plus proches de celles du voxel courant (voir en Section 2.3.4.3). Toutefois, les travaux sur les méthodes de débruitage par patches (dont l'approche non-locale) ont montré que ces dernières étaient efficaces car elles offrent une estimation de la similarité plus fiable qu'une comparaison de la seule valeur des voxels [Salmon 2010]. Un terme de régularisation non-local intègre donc une meilleure prise en compte de l'environnement autour du voxel courant pour effectuer la régularisation.

Une évaluation locale des centroïdes de l'algorithme FCM permet une prise en compte du biais en intensité sans avoir à l'évaluer explicitement (voir en Section 2.3.3). Cependant, la taille des zones utilisées pour estimer ces centroïdes est difficile à fixer et peut conduire à une mauvaise estimation des paramètres du modèle, biaisant ainsi la classification des voxels (voir en Section 3.2.1). L'introduction des moyennes non-locales va donc permettre de prendre en compte l'estimation des centroïdes locaux voisins par le biais d'une pondération calculée à partir des poids non-locaux entre les voxels et rendre le processus de segmentation globalement plus robuste.

La suite du chapitre s'organise de la façon suivante. Dans un premier temps, les moyennes non-locales sont définies et une synthèse des travaux les utilisant est présentée. Par la suite, l'intégration de cette approche dans l'algorithme FCM est discutée en distinguant l'apport au terme d'attache aux données de celui au terme de régularisation. Enfin, des validations, ainsi qu'une évaluation des performances de l'algorithme proposé par rapport à d'autres méthodes (inspirées de FCM ou fondées sur les champs et chaînes de Markov) sont réalisées.

3.1 L'approche non-locale

3.1.1 Définition

L'image I est considérée comme étant une fonction $I : \Omega \to Y$, où Ω est le support de l'image contenant N voxels et Y est l'espace des intensités. Le débruitage par moyennes non-locales et l'évaluation des redondances reposent sur l'utilisation de patches, qui sont définis comme un voisinage cubique autour d'un voxel d'intérêt j, de rayon W et indexé par son voxel central (voir la figure 3.1). Un patch est noté de la manière suivante :

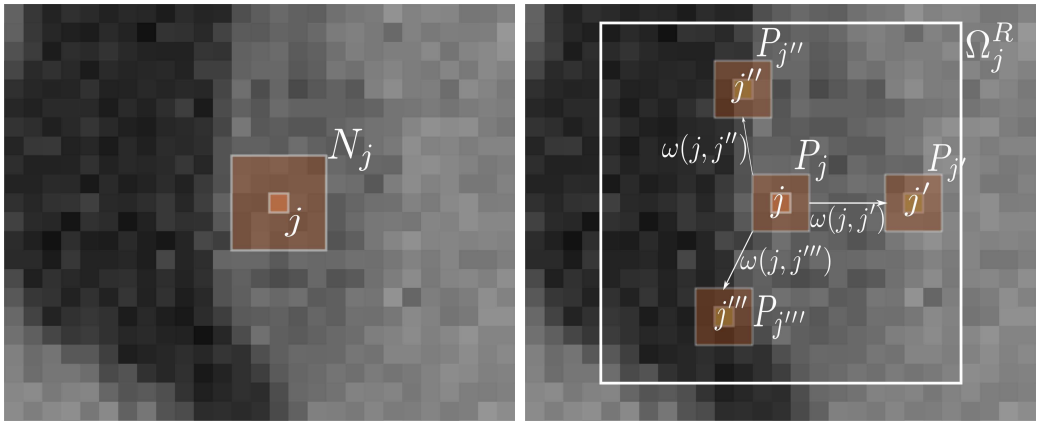
$$P_j = P_j^W = \left(I(\mathbf{x}_j + \tau), \tau \in [\![-W, W]\!]^d\right), \tag{3.1}$$

où d est la dimension de l'image I et $\mathbf{x}_j$ est le vecteur correspondant aux coordonnées spatiales du voxel j.

L'estimation non-locale de l'intensité corrigée au voxel j est donnée par :

$$\hat{\mathbf{y}}_j = \frac{\sum_{j'=1}^{N} K\left(\frac{\|P_j^I - P_{j'}^I\|^2}{h}\right) \cdot \mathbf{y}_j}{\sum_{j'=1}^{N} K\left(\frac{\|P_j^I - P_{j'}^I\|^2}{h}\right)}, \tag{3.2}$$

où $K(\cdot)$ est un noyau, c'est-à-dire une fonction de pondération de $\mathbb{R}$ dans $\mathbb{R}$. L'expression $\|P_j^I - P_{j'}^I\|^2$ représente l'estimation de la similarité entre les patches P_j^I et $P_{j'}^I$, le choix de



(a) (b)

FIGURE 3.1 – *(a) Débruitage par moyennes. L'estimation de l'intensité du voxel central est une moyenne de l'ensemble des voxels du voisinage N_j. (b) Débruitage par moyennes non-locales [Buades 2005]. Un poids est attribué à chaque voxel de la zone de recherche Ω_j^R selon la similarité de son patch avec celui du voxel central. Ici, $w(j,j')$ représente le poids non-local entre les voxels j et j'.*

la norme apparaissant comme un critère important pour cette estimation. Le paramètre h régit le degré de lissage du filtrage non-local. Cette formulation correspond à une moyenne pondérée des voxels sur l'ensemble du support de l'image.

Cela nous permet de réécrire la formule 3.2 sous la forme :

$$\hat{\mathbf{y}}_j = \sum_{j'=1}^{N} \omega_{nl}(j,j') \cdot \mathbf{y}_{j'}, \tag{3.3}$$

où $\omega_{nl}(j,j')$ est le poids non-local attribué au voxel j' pour l'estimation de $\hat{\mathbf{y}}_j$. Ce terme est défini par :

$$\omega_{nl}(j,j') = \frac{K\left(\frac{\|P_j^I - P_{j'}^I\|^2}{h}\right)}{\sum_{i=1}^{N} K\left(\frac{\|P_j^I - P_i^I\|^2}{h}\right)}, \tag{3.4}$$

avec $\sum_{j'=1}^{N} \omega_{nl}(j,j') = 1$. Les paramètres régissant le comportement des moyennes non-locales sont donc : la fenêtre h, la taille et la forme du patch, la norme utilisée pour le calcul de la différence entre les patches et le noyau K. Un paramètre supplémentaire vient s'ajouter à la liste ci-dessus. Pour des raisons pratiques, le calcul des poids non-locaux a été restreint à une zone de recherche Ω_j^R autour du voxel j. L'article fondateur [Buades 2005] propose déjà cette solution.

Telle qu'elles sont définies, les moyennes non-locales ont montré une grande efficacité dans le débruitage de zones régulières mais aussi dans des zones texturées [Salmon 2010], ce qui est peu étonnant vu que certains travaux préliminaires ayant mené à cette approche ont été effectués dans le cadre de la synthèse de textures [Criminisi 2003].

3.1.2 Interprétation des moyennes non-locales

Plusieurs points de vue peuvent être adoptés pour l'interprétation des moyennes non-locales. Un premier lien a été établi avec les approches par variation totale, où le débruitage d'une image consiste en la minimisation d'une fonctionnelle constituée de la somme d'un terme d'attache aux données (différence entre l'image estimée et l'image originale) et d'un terme de régularisation, pénalisant le bruit à haute-fréquence. Des termes non-locaux sont introduits dans cette fonctionnelle afin de favoriser les similarités de l'image [Kindermann 2005, Gilboa 2008, Azzabou 2007b]. Dans ce cadre, les moyennes non-locales sont vues comme une étape d'une descente de gradient pour la minimisation de la fonctionnelle.

Les moyennes non-locales ont également été étudiées directement depuis l'espace des patches. Les travaux issus de [Tschumperlé 2009] les interprètent comme la diffusion d'une équation de chaleur dans l'espace des patches et établissent des liens avec les algorithmes classiques de diffusion. Ce point de vue est soutenu par l'article [Peyré 2009] qui considère qu'une image repose sur une variété dans l'espace des patches, les moyennes non-locales consistant en une diffusion dans cette variété. Enfin, un lien avec les équations de Fokker-Planck est mis en évidence dans [Singer 2009], rapprochant les moyennes non-locales des processus de Markov.

D'autres auteurs adoptent un point de vue statistique pour interpréter les moyennes non-locales. Par exemple, [Goosens 2008] démontre un lien avec les estimateurs robustes (ou plutôt, la première itération d'un algorithme d'optimisation) et pose la question de l'utilisation du noyau gaussien si le bruit ne l'est pas. Par ailleurs, [Deledalle 2009] propose un algorithme itératif fondé sur l'estimation du maximum de vraisemblance permettant de prendre en compte différents types de bruit. Enfin, [Salmon 2009] considère les moyennes non-locales comme une agrégation bayésienne d'estimateurs en chaque patch. La revue présentée dans [Katkovnik 2010] montre quant à elle que les moyennes non-locales sont un cas particulier de régression non paramétrique pouvant être généralisée.

De plus, certains travaux ont permis d'établir un lien entre le filtre non-local et les différents filtres déjà existants (tels que le filtre bilatéral, les filtres bayésiens, *etc.*). Des techniques discrètes de régularisation de graphes, (voir les articles [Bougleux 2009] et [Elmoataz 2008]) permettent de faire le lien entre ces différentes techniques. Ces méthodes de régularisation peuvent être vues comme des versions discrètes d'un formalisme plus général appelé *Non local data and smoothness term* (NDS) [Mrázek 2006]. Ce formalisme définit une forme générale permettant l'unification de nombreux filtres existants par la somme d'un terme d'attache aux données et d'un terme de lissage. Il est étendu à la prise en compte des patches par l'article [Pizarro 2010], définissant ainsi le *Generalized NDS* (GNDS), dont le NDS est un cas particulier.

3.1.3 Limites de l'approche non-locale et influence de ses paramètres

Les deux innovations permettant une grande efficacité de ce filtre sont la non-localité et l'utilisation de patches. Deux hypothèses importantes [Szlam 2008] sont ainsi faites concer-

nant l'image traitée :

1. il existe des patches similaires dans l'image (hypothèse de redondance de l'information),
2. des patches similaires ont des voxels centraux similaires.

Il est cependant démontré [Duval 2011] que ces hypothèses ont plusieurs conséquences lors du débruitage des images :

- le filtre a un impact sur des images périodiques (par exemple des images alternant des bandes blanches et noires ou les frontières entre les bandes sont moins nettes),
- la zone de recherche Ω_j^R a un impact sur la qualité visuelle du débruitage,
- un grand patch tend à rendre l'image floue,
- une perte de contraste dépendant du niveau d'occurrence de chaque patch est observée,
- moins les détails sont contrastés, plus ils sont dégradés.

Le choix des paramètres se fera donc en tenant compte de ces propriétés.

Plusieurs stratégies ont été adoptées pour calculer de manière automatique le paramètre h [Tasdizen 2008, Coupé 2008]. L'article [Buades 2005] propose de fixer ce paramètre selon la règle : $h = 10\sigma$, où σ est l'écart-type du bruit. Cependant, les travaux issus de [Coupé 2008] proposent une autre méthode de calcul en montrant que h ne dépend pas que de la variance du bruit σ^2, mais également de la taille du patch $P_j^I|$. La fenêtre h peut ainsi être évaluée par : $h = 2\alpha\sigma^2|P_j^I|$ où seul le paramètre α est à ajuster manuellement. Dans la cas d'un bruit gaussien, la valeur de α est théoriquement à 1 si l'estimation de la variance est correcte. Un dernier exemple d'ajustement est donné par les travaux issus de [Tasdizen 2009] qui réalise un apprentissage sur différentes images ayant un niveau de bruit connu. La relation linéaire entre h et σ est mise en évidence et ses paramètres calculés en fonction du niveau de bruit et du paramètre h permettant un débruitage optimal.

La zone de recherche Ω_j^R a été introduite d'abord dans un souci d'amélioration du temps de calcul. Cependant, certains auteurs ont observé qu'elle avait une influence déterminante sur la qualité visuelle du débruitage [Kervrann 2006, Gilboa 2007]. En effet, l'utilisation d'une zone de recherche trop grande peut conduire à une baisse des performances alors qu'intuitivement, une zone de recherche de plus en plus grande devrait augmenter le nombre de « bons » candidats pour effectuer une estimation fiable de la valeur en chaque voxel. En pratique, dans les zones où la frontière entre les objets est bien marquée, peu de candidats supplémentaires sont ajoutés tandis que de nombreux « mauvais » le sont, conduisant finalement à une moins bonne estimation. Cette zone de recherche est donc à ajuster en fonction de l'image considérée [Salmon 2010]. Elle peut également être déterminée localement selon la règle de Lepski en fonction du niveau de bruit local, comme dans l'article [Kervrann 2006].

D'autres articles ont étudié l'impact de la fonction noyau sur le débruitage. L'article [Buades 2005] utilise un noyau de type gaussien, qui est encore largement utilisé dans la littérature. Cependant, des travaux récents présentés dans [Goosens 2008, Salmon 2010] ont montré qu'un noyau à support compact [Remaki 2000] est préférable. En effet, le noyau gaussien a l'inconvénient de donner une valeur proche de zéro, mais non nulle, aux patches peu similaires à celui entourant le voxel central, ce qui tend à diminuer l'efficacité du débruitage. Certains travaux tronquent le noyau gaussien pour éviter ce problème et pour accélérer les traitements [Coupé 2008]. Cependant, l'utilisation de noyaux compacts apporte une ré-

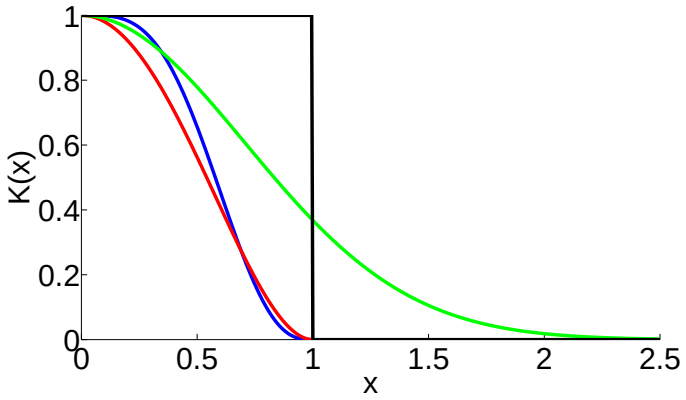


FIGURE 3.2 – *Différents noyaux utilisés dans le cadre des moyennes non-locales. Noir : noyau plat. Vert : noyau gaussien* $K(x) = \exp(-x^2)$*. Rouge : noyau compact polynomial de degré 4. Bleu : noyau compact polynomial de degré 6.*

ponse plus naturelle à ce problème en définissant l'influence des patches peu similaires au patch central comme nulle, tout en assurant la continuité de ces fonctions. Un noyau plat peut être employé afin de privilégier la vitesse de calcul (mais n'est pas continu), ainsi que des noyaux compacts polynomiaux de degré 4 [Goosens 2008] ou de degré 6 [Duval 2010]. La figure 3.2 illustre cette problématique en comparant différents noyaux et démontre l'utilité d'un noyau compact polynomial par rapport au noyau gaussien (en ne prenant en compte que les patches « proches » du patch central) et par rapport au noyau plat (qui n'est pas une fonction continue et ne pondère pas les patches).

Le choix de la norme est aussi un élément à prendre en compte. De manière générale, l'utilisation de la norme euclidienne pour le calcul de la similarité entre deux patches a peu été remise en cause [Salmon 2010]. Cependant, quelques alternatives au calcul direct de la distance entre les patches peuvent être notés. L'article [Buades 2005] inclut également une pondération en fonction de la distance des voxels par rapport au voxel central. Toutefois, il semble que cette pondération ait été peu retenue dans les travaux ultérieurs. Les travaux issus de [Azzabou 2007a] et [Tasdizen 2009] utilisent un dictionnaire issu de l'image et calculé par une analyse des composantes principales (ACP) de la matrice de covariance construite à partir de l'ensemble des voisinages de l'image. La comparaison des patches se fait alors dans l'espace construit à partir des composantes présentant les valeurs propres les plus élevées. Les résultats montrent une nette amélioration des performances du débruitage.

L'influence de la taille des patches a été étudiée dans [Mairal 2009]. Le niveau du bruit est à prendre en compte pour déterminer la taille et/ou la forme de ce paramètre. Plus le bruit est important, plus il est nécessaire d'utiliser des grands patches afin de réaliser une estimation robuste de la similarité. De plus, le bruit peut ne pas être uniforme sur l'image et la taille du patch doit donc être idéalement définie localement. Enfin, de larges patches sont peu adaptés dans les zones présentant de fortes variations, ayant pour conséquence un effacement des détails isolés et la présence d'un halo de bruit autour de ces détails à cause de la difficulté de trouver des patches similaires. La nature de l'image à débruiter influe

également sur l'efficacité de ce paramètre, qui est donc à fixer en fonction de l'image. Notons l'article [Manjón 2010] introduisant des patches adaptatifs de manière à débruiter une IRM présentant un bruit variable. L'article [Kervrann 2008] peut également être mentionné pour l'utilisation de cette technique. Enfin, nous pouvons citer deux techniques utilisant la méthode SURE (*Stein's unbiased risk estimate*) [Stein 1981] à partir de plusieurs exécutions de l'algorithme des moyennes non-locales pour estimer l'image débruitée. La première est celle présentée dans [Van De Ville 2011] qui exécute un filtrage par les moyennes non-locales avec plusieurs tailles de patches et de zones de recherche, et effectue une combinaison de ces résultats afin d'obtenir l'estimation la plus robuste possible en chaque élément de l'image. Par ailleurs, l'article [Deledalle 2011] utilise des patches de formes diverses et agrège les différentes estimations localement. De plus, ils utilisent une implémentation fondée sur la transformée de Fourier rapide de manière à accélérer les traitements. Ses résultats montrent une nette diminution du halo de bruit que l'on peut observer avec l'algorithme original des moyennes non-locales.

3.1.4 Usage des moyennes non-locales

Depuis leur apparition en 2005, les moyennes non-locales ont été utilisées dans d'autres domaines que le débruitage d'images. Le domaine des problèmes inverses, par la nécessité d'une régularisation dans le cas de problèmes mal posés, a bénéficié de leur apport. Nous pouvons citer l'article [Bougleux 2008] sur cette thématique, ainsi que [Mignotte 2008] en déconvolution et [Rousseau 2010a] en reconstruction de volumes 3D. En déconvolution, les moyennes non-locales sont utilisées de manière à favoriser les images présentant un haut niveau de redondance.

Enfin, les moyennes non-locales ont également été appliquées à la segmentation d'images. Les travaux issus de [Gilboa 2008] se sont focalisés sur la définition d'un opérateur de gradient et d'un opérateur de divergence non-locaux de manière à étendre les techniques fondées sur des équations aux dérivées partielles (EDP) ou des approches variationnelles. Les travaux [Bresson 2008] ont défini plusieurs fonctions non-locales permettant une segmentation non-supervisée par contours actifs avec une approche variationnelle. Les moyennes non-locales ont également été utilisées en propagation de labels à partir d'une base d'images dont la vérité-terrain est connue. L'article [Rousseau 2011] décrit une méthodologie cherchant les patches similaires dans une base d'images, après un recalage affine et une égalisation d'histogramme. Cette méthodologie a l'avantage de ne pas nécessiter de recalage non-linéaire, et fonde l'étape de fusion des labels sur les poids non-locaux calculés à travers la base. Les moyennes non-locales ont également été introduites dans les lignes de niveaux dans [Jung 2011] et ont permis la segmentation de structures dont l'intensité varie de façon lisse, ce qui peut se révéler intéressant dans le cas où un biais est présent.

Une première utilisation des moyennes non-locales dans l'algorithme FCM a été définie dans [Wang 2008] avec une application à la segmentation cérébrale. Cette méthodologie a été développée de manière indépendante de la nôtre. Les auteurs utilisent une pondération entre information locale et information non-locale en redéfinissant la distance entre l'intensité d'un

voxel et le centroïde d'une classe de la façon suivante :

$$D^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) = (1 - \lambda_j) d_l^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) + \lambda_j d_{nl}^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k), \tag{3.5}$$

où $D(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)$ représente la distance entre l'intensité $\mathbf{y}_j$ du voxel j et le centroïde $\mathbf{v}_k$ de la classe k. Cette distance est une combinaison entre une distance locale $d_l(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)$ et une distance non-locale $d_{nl}(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k)$. Le paramètre λ_j contrôle localement la proportion entre ces deux distances pour le calcul de la distance D.

La distance locale est calculée de la façon suivante :

$$d_l^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) = \frac{\sum_{l \in Nj} \omega_l(\mathbf{y}_j, \mathbf{y}_l) \|\mathbf{y}_l - \mathbf{v}_k\|_2^2}{\sum_{l \in Nj} \omega_l(\mathbf{y}_j, \mathbf{y}_l)}, \tag{3.6}$$

où N_j est un voisinage centré autour du voxel j, $\omega_l(\mathbf{y}_j, \mathbf{y}_l) = e^{-\frac{|\mathbf{y}_j - \mathbf{y}_l|}{\sigma^2}}$ est le poids local accordé au voxel l et σ^2 est la variance sur N_j. Cette distance locale représente donc une moyenne pondérée sur le voisinage N_j, les pondérations étant calculées à partir de la similarité entre le voxel central et ses voisins (similarité voxel à voxel et non similarité des patches).

La distance non-locale est calculée de la façon suivante :

$$d_{nl}^2(\mathbf{y}_j, \mathbf{v}_k) = \sum_{j'=1}^{N} \omega_{nl}(j, j') \|\mathbf{y}_{j'} - \mathbf{v}_k\|_2^2, \tag{3.7}$$

où $\omega_{nl}(j, j')$ représente le poids non-local entre les voxels j et j'.

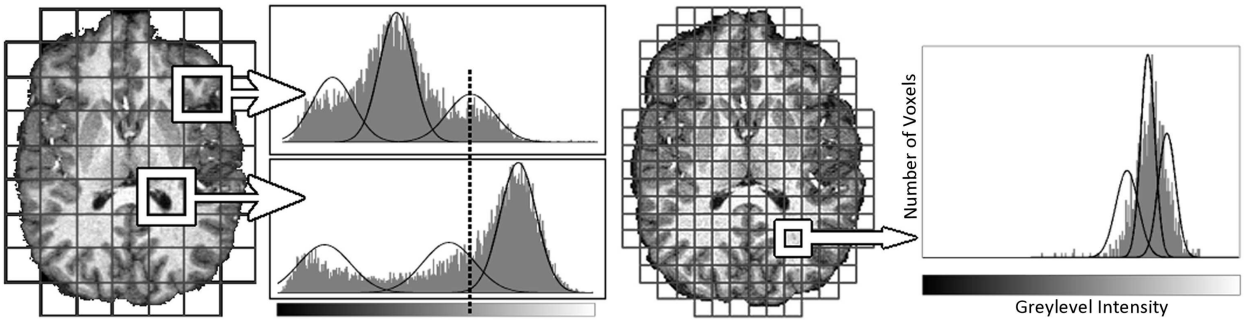
Le paramètre λ_j est calculé automatiquement en tenant compte de la similarité globale du patch P_j^I au sein de Ω_j^R. Plus il y a de voxels similaires au voxel central au sein de la zone de recherche Ω_j^R, plus le poids de la distance non-locale dans le calcul de la distance générale sera important. L'idée sous-jacente est qu'il existe des parties de l'image présentant peu de similarités entre les voxels (par exemple, dans une IRM cérébrale, autour des sillons cérébraux) où il est plus efficace de prendre en compte une similarité entre les voxels directement plutôt qu'entre les patches.

3.2 C-moyennes floues non-locales

Nous présentons dans cette section une extension de l'algorithme FCM incluant les moyennes non-locales au sein du terme d'attache aux données de manière à améliorer la prise en compte du biais en intensité et au sein du terme de régularisation de manière à améliorer celle du bruit.

3.2.1 Terme d'attache aux données

Comme précisé dans la section 2.3.1, les centroïdes des classes sont considérés comme invariants au sein de l'espace de l'image par l'algorithme FCM, le rendant sensible à l'inhomogénéité des intensités. Nous avons vu à la section 2.3.3 qu'il est alors nécessaire de



(a) (b)

FIGURE 3.3 – *Modélisation locale de l'image. (a) Deux sous-volumes distincts présentent deux histogrammes différents conduisant à classer une même intensité (marquée par la barre verticale) dans deux classes différentes. (b) Illustration d'une mauvaise estimation issue de la définition de sous-volumes trop petits, la distribution en intensité ne permettant pas de discriminer trois classes. Images issues de [Scherrer 2008].*

définir un modèle du biais explicite de manière à en prévenir les effets sur la segmentation. Cependant, de nombreuses hypothèses doivent être faites pour pouvoir estimer ce biais, notamment sur sa nature multiplicative, la nature lente des variations d'intensité (valable que pour les inhomogénéités dues à l'imageur), la modélisation du biais lui-même (polynomiale, B-Splines, *etc.*) ou encore la définition d'un champ de biais unique ou d'un champ par tissu.

Une approche locale de la segmentation constitue une alternative à explorer car elle permet une estimation des modèles d'intensité dans des sous-volumes du volume complet sans avoir recours à une estimation explicite du biais, évitant de poser les nombreuses hypothèses citées précédemment, à part celle considérant le biais comme une variation lente et lisse du signal de l'image. Une même intensité peut donc être étiquetée différemment selon l'estimation locale du modèle (voir en Figure 3.3(a)). La taille des sous-volumes est cependant cruciale car un sous-volume trop important sera sensible à l'inhomogénéité tandis qu'un volume trop réduit risque de conduire à une mauvaise évaluation du modèle d'intensité local (voir en Figure 3.3(b)). Dans le cas de l'IRM cérébrale, une fenêtre trop petite peut, par exemple, conduire à une mauvaise évaluation dans des zones de grande concentration de matière blanche. En effet, trop peu de voxels représentant la matière grise ou le LCR (voir aucun) seraient alors pris en compte pour permettre une estimation fiable des centroïdes des classes représentant ces tissus. Or l'algorithme FCM reposant sur l'estimation de ces centroïdes, cela conduirait à une classification finale faussée.

Définie dans le cadre de FCM, cette notion de modèle local se traduit par la minimisation de la fonction d'énergie suivante :

$$J = \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_{jk}\|_2^2. \tag{3.8}$$

La différence entre cette fonction de coût et celle de l'algorithme FCM classique réside dans l'introduction de centroïdes locaux $\mathbf{v}_{jk}$ fournissant une évaluation du modèle d'intensité

au voxel j. Des approches par recouvrement de sous-volumes ont été définies, comme dans [Zhu 2003] comportant une étape de classification par FCM proprement dite, puis une étape de fusion de l'information. De même, [Scherrer 2009] introduit des modèles markoviens locaux par la division de l'image en sous-volumes et estime ces modèles en coopération avec les modèles voisins afin d'assurer la cohérence de l'ensemble de la segmentation. Cependant, ces deux approches peuvent être considérées comme un déplacement du problème de l'évaluation d'un modèle global vers celui de la fusion de plusieurs sous-modèles.

À notre connaissance, aucune méthode ne permet la prise en compte des modèles voisins sans cette étape de fusion. Cependant, l'approche non-locale permet de mettre en œuvre une pondération entre les différents voxels de l'image en fonction de la similarité de leur patch. En faisant l'hypothèse que deux voxels dont les patches sont similaires font partie du même tissu, il est possible d'utiliser ces pondérations pour prendre en compte les modèles voisins (c'est-à-dire l'estimation des centroïdes locaux aux voxels voisins) pour diminuer le risque qu'entraîne une mauvaise évaluation des centroïdes locaux. Un terme d'attache aux données non-local est alors défini de la façon suivante :

$$J_{NL-FCM} = \sum_{j\in\Omega}\sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} \sum_{l\in\Omega_j^{R_d}} \omega_{nl}(j,l)\|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_{lk}\|_2^2. \tag{3.9}$$

Le terme $\omega_{nl}(j,l)$ est calculé selon l'équation 3.4 et h selon la méthode définie dans [Coupé 2008].

Deux différences sont notables par rapport à la définition standard de FCM (donnée par l'équation 2.9). La première a déjà été évoquée et consiste à remplacer le terme global des centroïdes $\mathbf{v}_k$ dans FCM par un terme local $\mathbf{v}_{jk}$ de manière à bénéficier d'une évaluation locale du modèle d'intensité. Ces centroïdes locaux sont calculés à partir d'un sous-volume M_j centré autour du voxel j et dont l'influence de la taille est discutée plus loin. La deuxième différence est que chaque modèle inclus dans la zone de recherche $\Omega_j^{R_d}$ va avoir une influence sur la classification finale du voxel j. Un modèle étant défini pour chaque voxel de l'image, cette proportion est donc contrôlée par le poids non-local $\omega_{nl}(j,j')$ traduisant la similarité entre le voxel j et chacun des voxels j' inclus dans la zone de recherche.

3.2.2 Terme de régularisation

Comme vu dans la section 2.3.4, le terme de régularisation de la fonction d'énergie de FCM s'apparente la plupart du temps à l'expression d'un filtrage médian ou par moyenne pour lisser la segmentation, comme dans l'article [Ahmed 2002]. L'article [Pham 2001] a une approche légèrement différente étant donné que le lissage ne se fait qu'en prenant en compte l'ensemble des classes exceptée la classe courante, ce qui permet de favoriser le terme d'attache aux données si la classe courante est bien représentée dans le voisinage. Plusieurs articles ont introduit différentes stratégies permettant de prendre en compte la similarité entre les voxels (introduisant ainsi une pondération entre les voxels d'un même voisinage), mais cette prise en compte nécessite le calcul de plusieurs variables additionnelles ou la définition d'une image intermédiaire (voir la sous-section 2.3.4).

Les moyennes non-locales sont particulièrement intéressantes dans cette situation, car elles fournissent les outils nécessaires à une pondération relativement aisée des voxels d'intérêt au sein de la zone de recherche. Le rôle de poids non-locaux est donc de sélectionner les voxels les plus pertinents au sein de la zone de recherche pour effectuer la régularisation en fonction de leur degré de similarité avec le voxel courant. L'hypothèse que nous faisons est que si les patches de deux voxels sont similaires, alors ils appartiennent au même tissu. L'objectif est d'obtenir une meilleure régularisation de façon adaptative.

Le terme de régularisation défini dans cette section s'inspire de celui de [Pham 2001] (dont la définition est donnée par l'équation 2.15), calculant la proportion d'une classe au sein d'un voxel en prenant en compte la proportion des autres classes dans le voisinage. Le terme de régularisation non-local est exprimé de la façon suivante :

$$J_{NL\text{-}Reg} = \frac{\beta}{2} \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} \sum_{j' \in \Omega_j^{R_r}} \omega_{nl}(j, j') \sum_{l \in L_k} u_{j'l}^{q}. \tag{3.10}$$

Rappelons que $L_k = [\![1, C]\!] \setminus \{k\} = \{1, \ldots, k-1, k+1, \ldots, C\}$ représente l'ensemble des classes exceptée la classe dont on effectue la régularisation et $\Omega_j^{R_r}$ représente la zone de recherche centrée autour du voxel j destinée à calculer les poids non-locaux pour la régularisation. Le paramètre β contrôle le poids entre le terme de régularisation et le terme d'attache aux données au sein de la fonction d'énergie. Le terme $\omega_{nl}(j, l)$ est calculé selon l'équation 3.4 et h selon la méthode définie dans [Coupé 2008].

3.2.3 Algorithme non-local complet

L'association des deux termes non locaux donne un algorithme de segmentation non local complet permettant de prendre en compte l'inhomogénéité en intensité et le bruit de l'image. La fonction d'énergie devient donc :

$$\begin{aligned} J_{NL\text{-}R\text{-}FCM} &= J_{NL\text{-}FCM} + J_{NL\text{-}Reg} \\ &= \left\{ \begin{array}{l} \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} \sum_{j' \in \Omega_j^{R_d}} \omega_{nl}(j, j') \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_{j'k}\|_2^2 \\ + \frac{\beta}{2} \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^{C} u_{jk}^{q} \sum_{j'' \in \Omega_j^{R_r}} \omega_{nl}(j, j'') \sum_{l \in L_k} u_{j'l}^{q}. \end{array} \right. \end{aligned} \tag{3.11}$$

Il est important de noter que les poids ω_{nl} présents dans le terme d'attache aux données et le terme de régularisation sont distincts car les zones de recherche $\Omega_j^{R_d}$ et $\Omega_j^{R_r}$ ne sont pas nécessairement identiques. Étant donné que le biais est un artéfact lisse variant lentement le long de l'image, la zone de recherche $\Omega_j^{R_d}$ peut être choisie aussi grande que possible. Par contre, la correction du bruit nous impose un plus petit rayon pour $\Omega_j^{R_r}$ afin de limiter la prise en compte de patches peu similaires lors du calcul des poids.

Les différentes étapes permettant de minimiser la fonction d'énergie du FCM non-local sont les suivantes :

1. Calculer les poids non-locaux ω_{nl} pour le terme d'attache aux données et le terme de régularisation.

NL-FCM	Terme d'attache aux données non-local
NL-Reg	Terme de régularisation non-local
NL-R-FCM	FCM avec attache aux données et régularisation non-locales

TABLE 3.1 – *Récapitulatif des acronymes utilisés pour les différentes versions du FCM non-local.*

2. Calculer les centroïdes $\mathbf{v}_{jk}$ pour tout $(j,k) \in [\![1,C]\!] \times \Omega$ selon :

$$\mathbf{v}_{jk} = \frac{\sum_{l \in M_j} u_{lk}^q \mathbf{y}_l}{\sum_{l \in M_j} u_{lk}^q}. \tag{3.12}$$

3. Calculer u_{jk} pour tout $(j,k) \in [\![1,C]\!] \times \Omega$ selon :

$$u_{jk} = \frac{(\sum_{j' \in \Omega^{R_d}} \omega_{nl}(j,j') \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|^2 + \beta \sum_{j'' \in \Omega^{R_r}} \omega_{nl}(j,j'') \sum_{m \in M_k} u_{j''m}^q)^{\frac{-1}{q-1}}}{\sum_{k=1}^{C} (\sum_{j' \in \Omega^{R_d}} \omega_{nl}(j,j') \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|^2 + \beta \sum_{j'' \in \Omega^{R_r}} \omega_{nl}(j,j'') \sum_{m \in M_k} u_{j''m}^q)^{\frac{-1}{q-1}}} \tag{3.13}$$

4. Répéter jusqu'à un minimum local de la fonction d'énergie :
   - Recalculer $\mathbf{v}_{jk}$ pour tout $(j,k) \in [\![1,C]\!] \times \Omega$.
   - Recalculer u_{jk} pour tout $(j,k) \in [\![1,C]\!] \times \Omega$.

La donnée d'entrée de l'algorithme est l'image à segmenter (fournissant Ω et les valeurs $\mathbf{y}$). Les paramètres déterminant son comportement sont : C (le nombre de classes), β (qui contrôle le rapport entre le terme d'attache aux données et le terme de régularisation), la taille de la zone de recherche pour le calcul des poids non-locaux destinés à la régularisation $\Omega_j^{R_r}$, la taille de la zone de recherche pour le calcul des poids non-locaux destinés au terme d'attache aux données $\Omega_j^{R_d}$, la taille des sous-volumes M_j permettant l'estimation des modèles locaux et le paramètre de lissage α intervenant dans l'estimation de h. Le tableau 3.1 résume l'ensemble des terminologies utilisées pour désigner les différentes versions de l'algorithme.

3.3 Validations

Les expériences sont menées tout d'abord sur des images simulées fournies par la base BrainWeb [Kwan 1996, Cocosco 1997], puis sur des cas réels fournis par la base IBSR (*Internet Brain Segmentation Repository*).

Considérant tout d'abord la base BrainWeb, trois séries d'expériences sont réalisées de manière à déterminer le comportement de l'algorithme FCM non-local :

1. Évaluation du terme d'attache aux données non-local en utilisant des images ayant 20 % d'inhomogénéité en intensité (voir la section 3.3.1.1).
2. Évaluation du terme de régularisation non-locale en utilisant des images ayant différents niveaux de bruit ricien (voir la section 3.3.1.2).

3. Évaluation de l'algorithme non-local complet en utilisant des images ayant à la fois 20 % d'inhomogénéité en intensité et différents niveaux de bruit (voir la section 3.3.1.3).

Par la suite, l'algorithme FCM non-local complet est appliqué à l'ensemble de la base IBSR.

L'évaluation des performances des différents algorithmes est faite par comparaison de la segmentation estimée avec la vérité-terrain fournie par les bases d'images respectives. La qualité de la segmentation est mesurée par le calcul de l'indice de similarité Dice :

$$Dice = \frac{2 \cdot VP}{2 \cdot VP + FP + FN},$$

où VP est le nombre de vrais positifs, FP le nombre de faux positifs et FN le nombre de faux négatifs. Cet indice calcule un taux de recouvrement entre la vérité-terrain et la segmentation automatique.

De plus, l'évaluation inclut à chaque étape une comparaison avec d'autres méthodes de classification reposant sur les champs et chaînes de Markov. Ces méthodes sont :

- SPM5 de Ashburner *et al.* [Ashburner 2005],
- EMS de Van Leemput *et al.* [Van Leemput 1999b],
- HMC de Bricq *et al.* [Bricq 2008].

Ces trois méthodes incluent une correction du biais et un terme de régularisation markovien.

3.3.1 BrainWeb

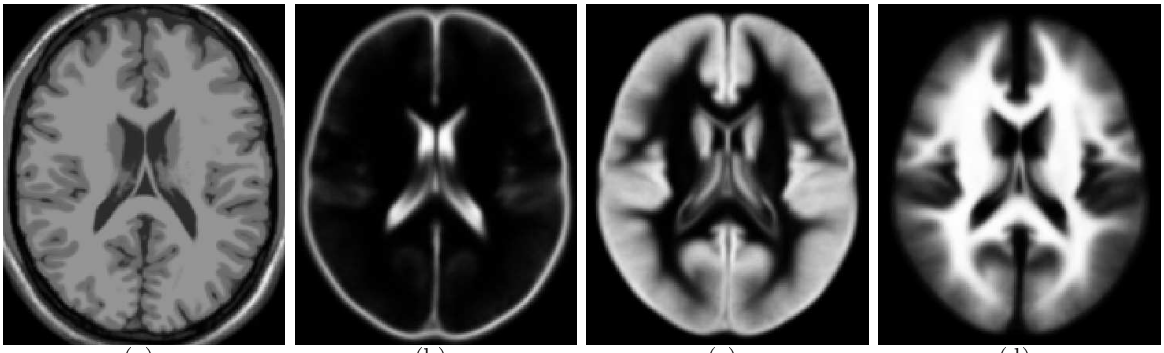
Le site de BrainWeb [1] fournit des images IRM cérébrales simulées avec différents niveaux de bruit et d'inhomogénéité, ainsi que la vérité terrain correspondante, permettant de comparer différents algorithmes de segmentation. Les images fournies par la base sont issues de 27 acquisitions réalisées sur un même individu. Elles sont ensuite moyennées pour construire le volume initial auquel sont ensuite appliqués divers traitements pour créer le fantôme [Collins 1998]. Les images utilisées sont de taille $181 \times 181 \times 217$ avec des voxels isotropes de 1 mm de côté. Le bruit est de type ricien d'un niveau allant de 0 à 9 % (c'est-à-dire la ratio entre l'écart-type du bruit de la matière blanche et le signal d'un tissu de référence).

3.3.1.1 Évaluation du terme d'attache aux données

L'algorithme est initialisé grâce à l'atlas 452 T1 fourni par l'*International Consortium for Brain Mapping* (ICBM) (voir la figure 3.4). Il est recalé sur l'image BrainWeb de manière linéaire et affine. Il permet d'initialiser de manière fiable les moyennes locales avant le lancement de NL-FCM proprement dit et fournit une première estimation de la classification des tissus.

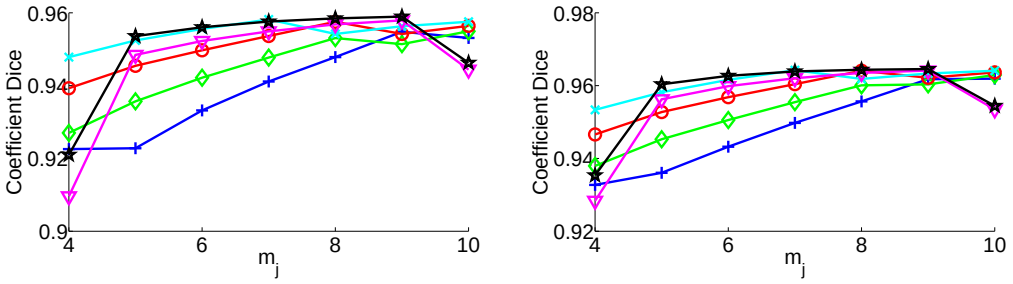
Étude des paramètres Les paramètres étudiés sont la taille de la zone de recherche $|\Omega_j^{R_d}|$ pour le calcul des poids non-locaux et la taille du voisinage M_j pour le calcul des centroïdes locaux. On pose n_j et m_j tels que $|\Omega_j^{R_d}| = (2 \cdot n_j + 1)^3$ et $|M_j| = (2 \cdot m_j + 1)^3$.

1. http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/



(a) (b) (c) (d)

FIGURE 3.4 – *Atlas ICBM utilisé pour initialiser certaines versions du FCM non-local. (a) Image de la base BrainWeb non bruitée et non biaisée. (b) Atlas du LCR. (c) Atlas de la matière grise. (d) Atlas de la matière blanche.*



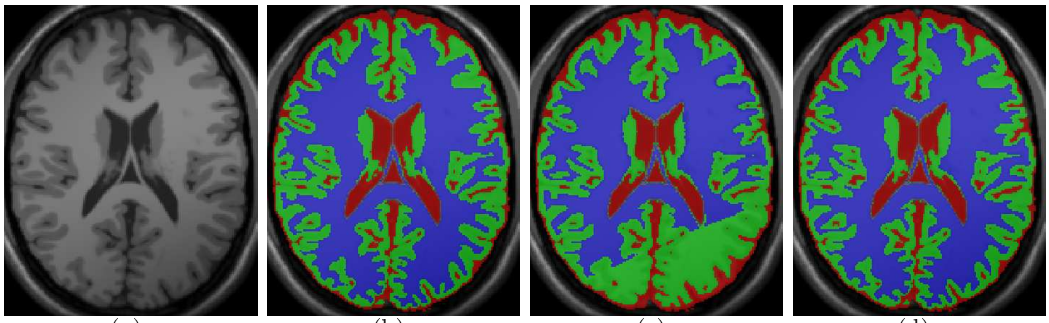
(a) (b)

FIGURE 3.5 – *Influence des paramètres M_j et $\Omega_j^{R_d}$ du terme d'attache aux données non-locale. L'accroissement de la zone de recherche $\Omega_j^{R_d}$ permet de compenser les éventuelles mauvaises évaluations du modèle dues à des sous-volumes M_j trop réduits. (a) Coefficient Dice pour la matière grise. (b) Coefficient Dice pour la matière blanche. Légende : $n_j = 4$ $(+)$, $n_j = 5$ $(\diamond)$, $n_j = 6$ $(\circ)$, $n_j = 7$ $(\times)$, $n_j = 8$ $(\triangledown)$, $n_j = 9$ $(\star)$.*

La figure 3.5 présente les résultats avec différents sous-volumes et différentes zones de recherche. La première partie de la courbe, de $m_j = 5$ à $m_j = 9$, montre comme attendu que pour une même valeur de m_j, l'accroissement de la taille de zone de recherche permet d'obtenir une meilleure segmentation par la prise en compte des modèles voisins et la pondération en résultant. Cependant, un fléchissement est observé à $m_j = 10$ pour $n_j = 8$ et $n_j = 9$. Les différents travaux sur les moyennes non-locales pointaient la faible efficacité d'une zone de recherche trop grande [Salmon 2010, Kervrann 2006], surtout dans le cas d'un noyau à support infini tel que le noyau gaussien. En effet, les voxels de faible similarité avec le voxel courant sont pris en compte dans le calcul des pondérations, ce qui entraîne un biais dans le calcul de l'attache aux données locale. Ceci, couplé à un voisinage M_j trop important, rend le calcul des centroïdes locaux sensible à l'inhomogénéité en intensité et explique la baisse des performances de l'algorithme FCM non-local avec des paramètres n_j et m_j trop élevés.

Méthodes	Matière grise	Matière blanche
SPM5 [Ashburner 2005]	91.4	91.3
EMS [Van Leemput 1999b]	83.7	86.9
HMC [Bricq 2008]	94.0	95.9
FCM	69.2	75.83
NL-FCM	95.68	96.35

TABLE 3.2 – *Application de différentes segmentations à une image pondérée en T1 présentant un biais en intensité de 20 %. Comparaison des différents coefficients Dice pour la segmentation de la matière grise et de la matière blanche. Paramètres pour NL-FCM : $n_j = 8$ et $m_j = 8$.*



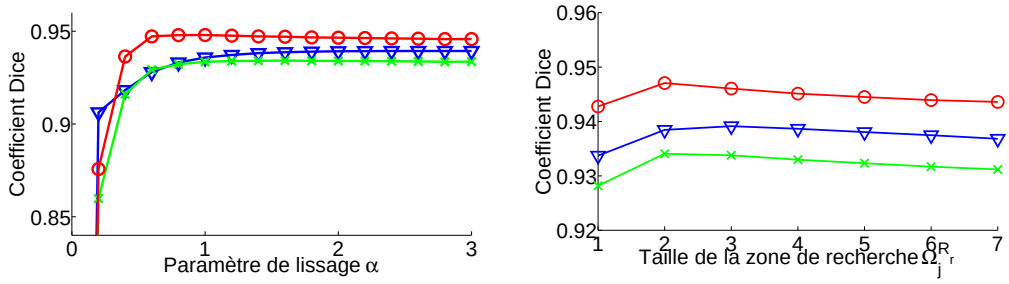
(a) (b) (c) (d)

FIGURE 3.6 – *Résultats de la segmentation d'une image T1 présentant un biais en intensité. (a) Coupe d'une image T1. (b) Vérité terrain. (c) Segmentation par FCM classique. (d) Segmentation par FCM non-local. Légende : LCR (rouge), matière grise (vert), matière blanche (bleu).*

Les paramètres finaux choisis pour la suite des expériences sont un compromis entre la performance et le temps de calcul de l'algorithme. En effet, les deux voisinages M_j et N_j étant de taille importante, ils induisent des temps de calculs de l'ordre de plusieurs heures. Les paramètres n_j et m_j sont donc fixés à : $(n_j, m_j) = (8, 8)$ (voir la figure 3.5) car le résultat de ce couple de valeurs est proche du résultat optimal et permet la diminution du temps de calcul.

Comparaison avec d'autres méthodologies Le terme d'attache aux données non-locale a été comparé à la version classique de l'algorithme FCM ainsi qu'à SPM5, EMS et HMC. La table 3.2 récapitule les taux de recouvrement obtenus avec les différentes méthodes de segmentation. La figure 3.6 illustre les performances du terme d'attache aux données non-local dans un environnement présentant uniquement un biais en intensité.

Nous pouvons observer que l'algorithme FCM non local obtient les meilleurs scores selon les taux de recouvrement. Il apporte ainsi une prise en compte du biais en intensité à l'algorithme FCM sans en nécessiter une évaluation explicite.



(a) (b)

FIGURE 3.7 – *(a) Coefficient Dice en fonction du paramètre de lissage α. (b) Coefficient Dice en fonction du rayon de la zone de recherche $\Omega_j^{R_r}$. Légende : LCR ($\bigtriangledown$), matière grise ($\times$), matière blanche ($\circ$).*

3.3.1.2 Évaluation du terme de régularisation

L'algorithme NL-Reg est initialisé par un algorithme des K-Moyennes de manière à obtenir une première estimation de la distribution en intensité et les cartes de probabilité sont initialisées à $\frac{1}{C}$ (C étant le nombre de classes recherchées). Dans un premier temps, des tests sont réalisés sur une image bruitée à 5 % afin d'évaluer l'influence des paramètres non-locaux sur la segmentation. Enfin, différentes segmentations sont réalisées avec les paramètres optimaux obtenus pour étudier le comportement du terme de régularisation non-local en fonction du bruit.

Influence des paramètres non-locaux Les paramètres testés sont la taille de la zone de recherche $|\Omega_j^{R_r}|$ ainsi que le paramètre de lissage α. La figure 3.7 fournit une indication de l'influence de ces deux paramètres sur la segmentation. Le paramètre de lissage α a une forte influence sur la segmentation s'il est situé entre 0 et 1.5, puis un phénomène de convergence est observé. Dans la suite du manuscrit, il sera fixé à 1.5. Concernant la taille de la zone de recherche, la figure 3.7(b) montre un maximum du taux de recouvrement avec un rayon de 2 voxels pour la matière blanche et la matière grise, et un maximum avec un rayon de 3 voxels pour le LCR. Le rayon de la zone de recherche $\Omega_j^{R_r}$ est donc fixé à 2 pour la suite du manuscrit.

Comparaison par rapport à d'autres méthodologies La comparaison inclut une évaluation des méthodes FCM classique et RFCM [Pham 2001] en plus des méthodes fondées sur les champs et chaînes de Markov. Elle est effectuée en simulant des segmentations avec un bruit ricien allant de 0 à 9 %.

La figure 3.8 présente une coupe axiale d'une image pondérée en T1 et les segmentations correspondantes pour les algorithmes FCM classique, RFCM [Pham 2001] et NL-Reg. L'apport de RFCM par rapport à l'algorithme FCM classique est visible par l'absence d'artéfacts de segmentation dus au bruit (par exemple : voxels classés comme matière grise au milieu de la matière blanche). Cependant, l'effet de lissage apporté par cette régularisation a pour

Méthodes	LCR	Matière grise	Matière blanche
FCM	90.46	84.36	85.48
RFCM	92.09	91.12	92.91
NL-Reg	93.63	93.35	94.77
SPM5 [Ashburner 2005]	54.2	85.1	87
EMS [Van Leemput 1999b]	89.6	86.9	90.9
HMC [Bricq 2008]	68	86.5	87.1

TABLE 3.3 – *Application de différentes segmentations à une image pondérée en T1 avec un bruit ricien de 9 %. Comparaison des différents coefficient Dice pour le LCR, la matière grise et la matière blanche.*

conséquence de gommer les aspérités dans certaines parties de l'image. Par exemple, une comparaison visuelle avec la vérité-terrain montre une sous-segmentation du LCR au sein des sillons. Le terme de régularisation non-local permet de remédier à cela grâce à la pondération introduite par les poids non-locaux, ce qui est illustré par les figures 3.8(f), 3.8(g) et 3.8(h) sur une zone particulière du cerveau.

De plus, le tableau 3.3 met en évidence une meilleure performance des algorithmes FCM que des algorithmes basés sur les champs et chaînes de Markov. La figure 3.9, comparant les coefficients Dice obtenus par les algorithmes en fonction du niveau de bruit, confirme cette observation. Elle montre que le terme de régularisation non-local fournit une segmentation plus cohérente à partir d'un niveau de bruit de 5 %.

3.3.1.3 Association des termes d'attache aux données et de régularisation non-locaux

Dans cette section, l'association des termes d'attache aux données et de régularisation non-locaux est évaluée. Les images utilisées présentent un biais en intensité de 20 % et un bruit de type ricien d'un niveau allant de 0 % à 9 %. Les paramètres considérés sont les suivants :

- la taille des sous-volumes destinés à évaluer le modèle de la distribution d'intensité est fixée à $M_j = 17 \times 17 \times 17$,
- la taille de la zone de recherche destinée au calcul des poids non-locaux du terme d'attache aux données est fixée à $\Omega_j^{R_d} = 17 \times 17 \times 17$,
- la taille de la zone de recherche destinée au calcul des poids non-locaux du terme de régularisation est fixée à $\Omega_j^{R_r} = 5 \times 5 \times 5$,
- le paramètre de lissage pour le calcul des poids non-locaux est fixé à $\alpha = 1.5$.

Les résultats sont fournis par la figure 3.10 et la table 3.4. L'utilisation du terme d'attache aux données non-local permet d'améliorer largement les performances par comparaison avec l'algorithme FCM original. De plus, l'ajout du terme de régularisation non-local permet de combiner les avantages des deux termes et de fournir une segmentation cohérente malgré la présence d'un biais en intensité et de bruit.

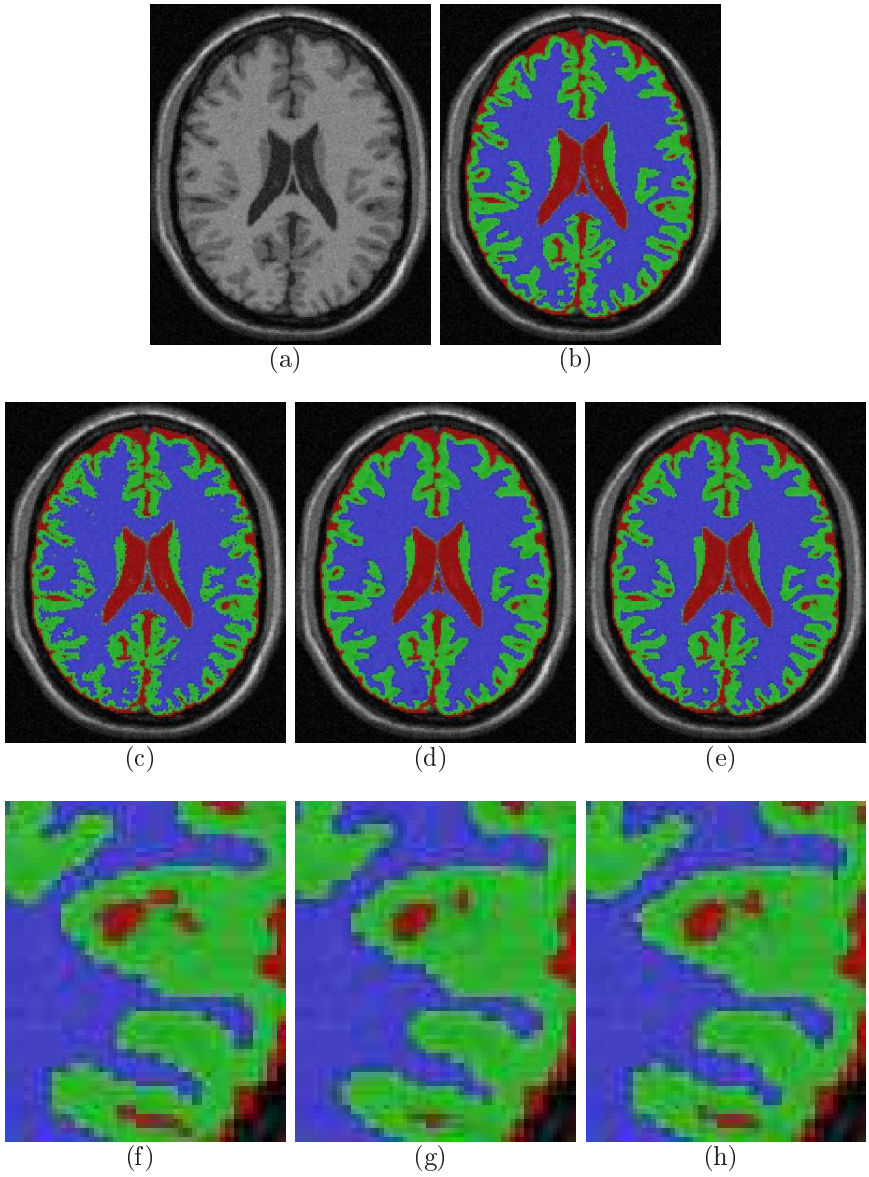


FIGURE 3.8 – *(a) Coupe axiale d'une image pondérée en T1 avec un bruit ricien de 5 %. (b) Vérité terrain. (c) Segmentation par FCM classique. (d) Segmentation par RFCM [Pham 2001]. (e) Segmentation par NL-Reg. (f) Zoom sur la vérité terrain. (g) Zoom sur la segmentation par RFCM. (h) Zoom sur la segmentation par NL-Reg. Légende : LCR (rouge), matière grise (vert), matière blanche (bleu).*

La figure 3.11 illustre l'évolution des performances des différentes méthodologies avec un bruit ricien allant de 0 à 9 % dans le cas de la matière blanche et de la matière grise. Ces deux graphiques illustrent la similarité des performances de la méthode non-locale par rapport aux algorithmes basés sur les champs et chaînes de Markov. Une différence notable n'est observable qu'à partir d'un niveau de bruit élevé (7 %) et seulement dans le cas de la matière blanche. De plus, dans ce cas précis, la méthode HMC semble légèrement supérieure.

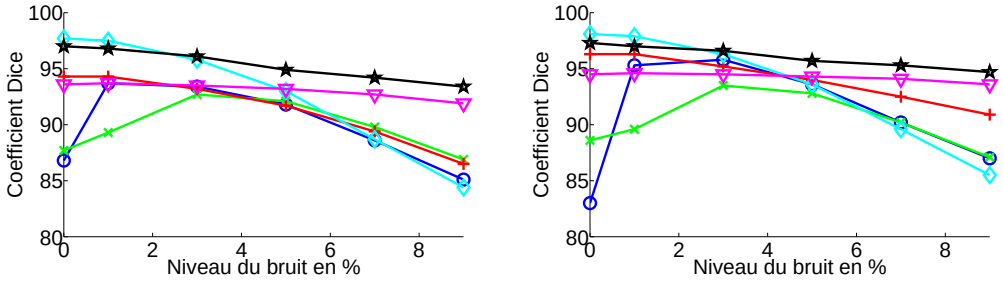


FIGURE 3.9 – *Évolution du coefficient Dice en fonction du bruit pour différentes méthodologies. (a) Matière grise. (b) Matière blanche. Légende : SPM5 (∘), EMS (×), HMC (+), FCM (⋄), RFCM (▽), NL-Reg (⋆).*

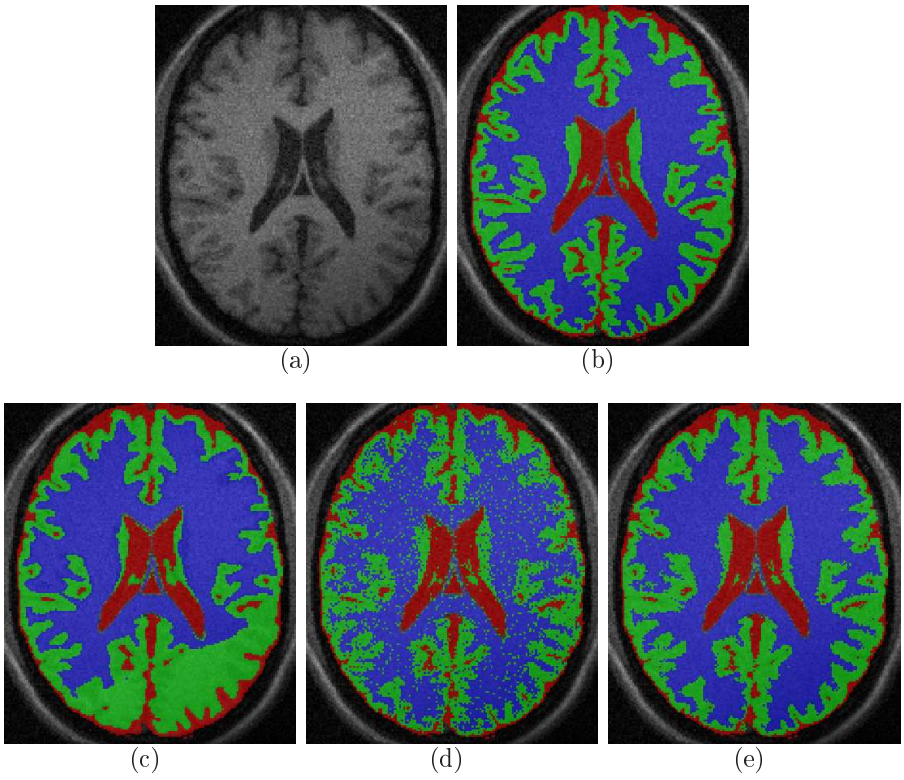
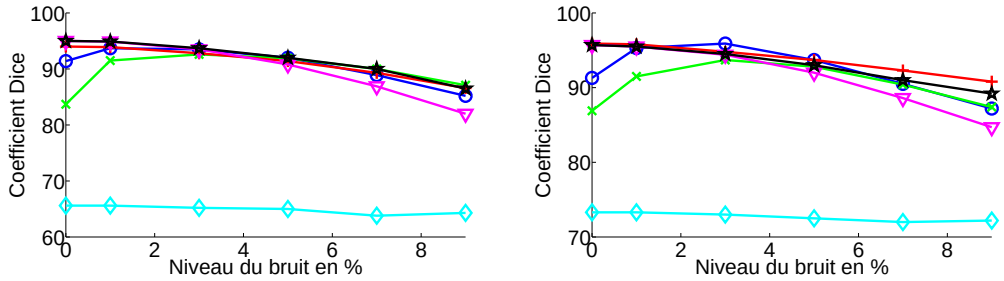


FIGURE 3.10 – *Résultats de la segmentation d'une image T1 présentant une inhomogénéité en intensité et un bruit ricien de 9 %. (a) Coupe d'une image T1. (b) Vérité terrain. (c) Segmentation par NL-Reg. (d) Segmentation par NL-FCM. (e) Segmentation par NL-R-FCM. Légende : LCR (rouge), matière grise (vert), matière blanche (bleu).*

Méthodes	Matière grise	Matière blanche
SPM5 [Ashburner 2005]	85.1	87
EMS [Van Leemput 1999b]	86.9	87.1
HMC [Bricq 2008]	86.5	90.9
FCM [Pham 1999]	62.09	69.98
NL-Reg	64.25	72.16
NL-FCM	82.0	84.7
NL-R-FCM	86.5	89.2

TABLE 3.4 – *Application de différentes segmentations d'une image T1 issue de BrainWeb avec un bruit ricien à 9 % et un biais en intensité de 20 %. Comparaison des différents coefficients Dice pour la matière grise et la matière blanche (coefficients Dice pour SPM5, EMS et HMC issus de [Bricq 2008]).*



(a) (b)

FIGURE 3.11 – *Évolution du coefficient Dice en fonction du bruit pour différentes méthodologies. (a) Matière grise. (b) Matière blanche. Légende : SPM5 (∘), EMS (×), HMC (+), NL-Reg (◇), NL-FCM (▽), NL-R-FCM (⋆) (coefficients Dice pour SPM5, EMS et HMC issus de [Bricq 2008]).*

3.3.2 IBSR

Cette base, également disponible sur internet [2], est fournie par le Center for Morphometric Analysis du Massachussetts General Hospital. Elle est composée de 18 volumes pondérés en T1 acquis sur des patients sains. La taille de ces volumes est $128 \times 256 \times 256$ et chaque image dispose d'une vérité-terrain, comprenant le LCR, la matière blanche et la matière grise, réalisée par des experts.

Le LCR n'est pas considéré dans cette étude car seuls les ventricules sont segmentés manuellement. Le coefficient Dice moyen et l'écart-type de ces coefficients entre les segmentations automatiques et manuelles sont calculés pour la matière blanche et la matière grise. L'ensemble est présenté au tableau 3.5. Ces résultats montrent des performances similaires des différentes méthodologies concernant la segmentation de la matière blanche. La méthode

2. http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr/

Méthodes	Matière Blanche (%)		Matière Grise (%)	
	Moyenne	Écart-Type	Moyenne	Écart-Type
SPM 5 [Ashburner 2005]	85.27	5.52	78.7	13.98
EMS [Van Leemput 1999b]	85.87	2.27	78.94	5.68
HMC [Bricq 2008]	86.53	1.73	79.94	5.57
FCM [Pham 1999]	85.60	3.81	83.21	4.03
R-FCM [Pham 2001]	86.09	2.75	84.08	3.98
NL-Reg	86.31	3.18	83.18	4.08
NL-FCM	84.68	3.38	78.84	4.07
NL-R-FCM	84.35	3.38	83.22	3.47

TABLE 3.5 – *Moyennes des coefficients Dice (matière grise et matière blanche) obtenus pour différentes segmentations de la base d'images IBSR (coefficients Dice pour SPM5, EMS et HMC issus de [Bricq 2008]).*

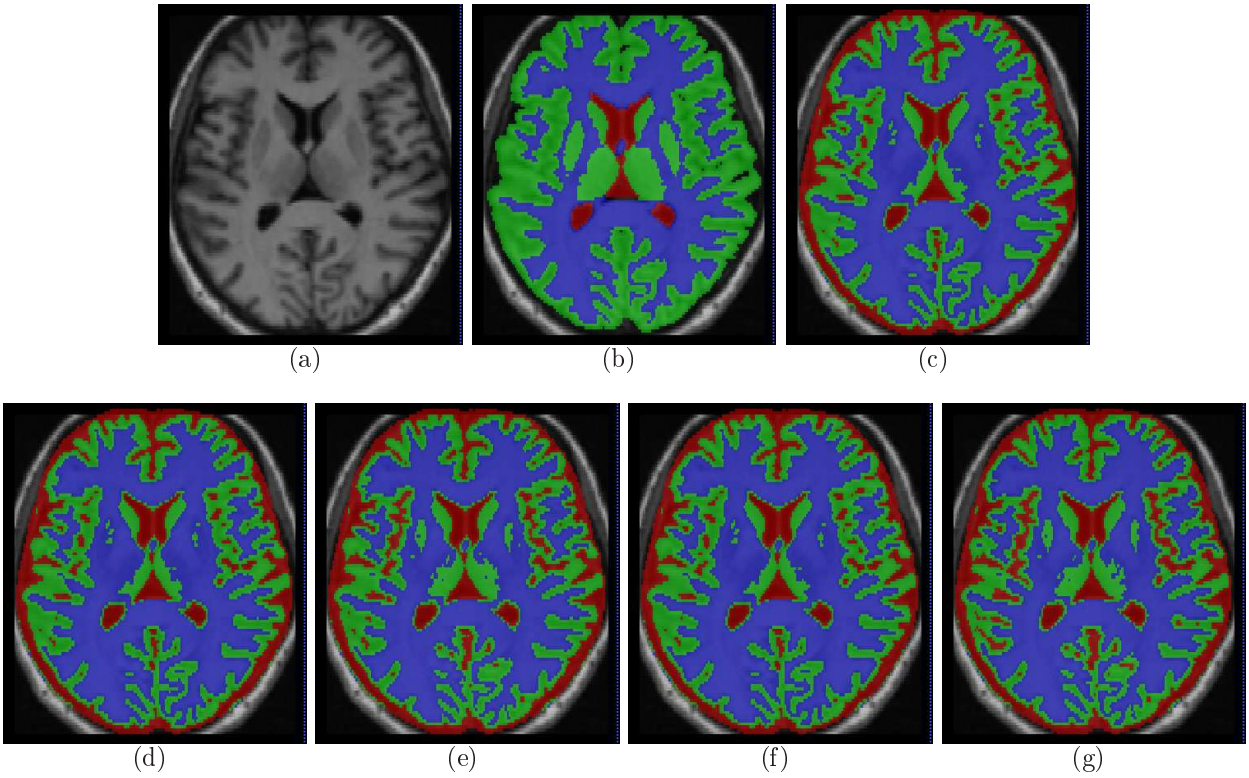
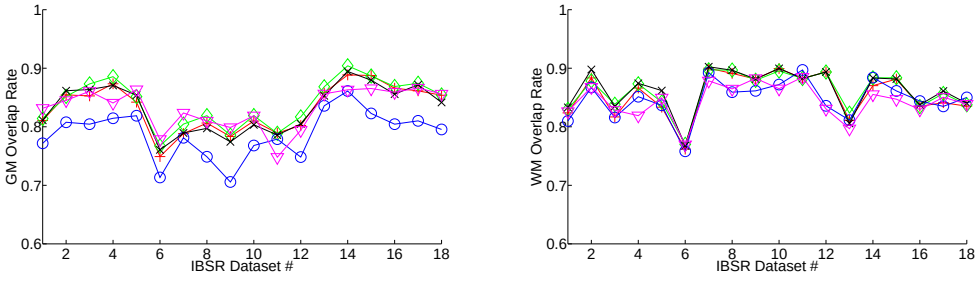


FIGURE 3.12 – *Résultats de la segmentation du cas n°11 de la base IBSR. (a) Coupe d'une image T1. (b) Vérité-terrain. (c) Segmentation par FCM classique. (d) Segmentation par RFCM. (e) Segmentation par NL-FCM. (f) Segmentation par NL-Reg. (g) Segmentation par NL-R-FCM. Légende : LCR (rouge), matière grise (vert), matière blanche (bleu).*



(a) (b)

FIGURE 3.13 – *Coefficients Dice issus de la segmentation de la base IBSR. (a) Matière grise. (b) Matière blanche. Légende : FCM (+), RFCM (◇), NL-Reg (×), NL-FCM (○), NL-R-FCM (▽)*

HMC [Bricq 2008] semble plus cohérente car elle obtient la meilleure moyenne absolue, mais également la plus faible dispersion. Cependant, les méthodes fondées sur les champs et chaînes de Markov sont moins efficaces concernant la segmentation de la matière grise. En effet, l'algorithme obtenant les meilleurs résultats pour ce tissu est R-FCM [Pham 2001], et celui obtenant la plus faible dispersion est NL-R-FCM. Les deux méthodologies obtenant les meilleurs scores globaux sont R-FCM et NL-R-FCM. Le premier obtient les meilleures moyennes et la plus faible dispersion globale. Cependant, le deuxième obtient des résultats plus stables, illustré par une dispersion des scores équivalente pour la segmentation des deux tissus.

Les résultats pour chacun des cas individuels sont donnés par la figure 3.13. Ils montrent que les différentes méthodes basées sur FCM obtiennent des résultats similaires. Dans les quelques cas où des résultats significativement différents peuvent être observés, par exemple le cas n°4, les meilleurs résultats sont obtenus avec les méthodes considérant des centroïdes non stationnaires. La raison de cette homogénéité globale des résultats peut être que la plupart des cas de la base ne nécessitent pas une correction du biais, ce dernier étant très peu présent. Ceci peut expliquer que les méthodes NL-FCM et NL-R-FCM se comportent d'une manière non-optimale car elles sont dédiées à la prise en compte de ce biais. Néanmoins, nous pouvons signaler que la méthode NL-R-FCM, combinant donc régularisation et prise en compte du biais, fournit les résultats d'ensemble les plus stables, ce qui est illustré par des écarts-types autour de 3.5 % aussi bien dans le cas de la matière blanche que de la matière grise.

Il faut cependant ajouter que ces résultats doivent être interprétés avec précaution. En effet, les segmentations manuelles fournies avec la base IBSR ne sont pas toujours optimales (par exemple autour des ventricules ou bien dans des régions très circonvoluées tels que les sillons) comme illustré à la figure 3.12. L'analyse des résultats doit donc être complétée par une observation de la segmentation des différents cas pour en avoir une interprétation fiable. Un exemple est donné par le cas n°11 où il apparaît clairement que la matière grise est sur-segmentée, constituant ainsi un sur-ensemble de la matière grise réelle, expliquant les plus faibles scores obtenus pour ce cas.

3.4 Conclusion

Ce chapitre a présenté une nouvelle méthode de segmentation fondée sur FCM, intégrant les moyennes non-locales. Nous avons développé un terme d'attache aux données et un terme de régularisation s'appuyant sur cette notion. Le premier permet la segmentation d'une image présentant une inhomogénéité en intensité sans avoir besoin de l'évaluer explicitement. Le second permet un lissage plus pertinent de la segmentation et accroît les performances de FCM dans un environnement bruité.

Les résultats obtenus par le terme de régularisation non-locale démontrent que cette méthodologie est tout indiquée si un bruit corrompt l'image à segmenter. Cependant, ceux du terme d'attache aux données méritent un approfondissement et une exploration plus avancée des différentes options offertes par les moyennes non-locales. L'utilisation d'un noyau à support compact peut par exemple être une alternative à tester afin d'éliminer l'influence des voxels peu similaires au voxel courant.

Le terme d'attache aux données repose sur le calcul de centroïdes locaux et sur le calcul des poids non-locaux permettant une pondération des modèles locaux environnants. Ces deux ensembles de paramètres nécessitent la définition de deux larges voisinages, menant à des temps de calcul très élevés (ces deux zones de recherches ont une taille de $17\times17\times17$). En effet, environ huit heures de calcul sur un PC standard sont nécessaires pour segmenter une image (logiciel programmé en C++). Différentes voies doivent être explorées afin de diminuer le temps d'exécution du logiciel. Une solution pourrait être la décomposition en composante principales de l'ensemble des patches de l'image, ce qui aurait pour effet d'accélérer le traitement mais également d'améliorer le résultat de la segmentation [Van De Ville 2011]. Une autre solution serait de décomposer l'image en sous-volumes disjoints, d'effectuer une évaluation locale du modèle dans ces sous-volumes puis d'effectuer une interpolation des huit modèles les plus proches en chaque voxel pour obtenir une estimation des centroïdes au voxel courant. Le terme de régularisation ne nécessite au contraire que le calcul des poids non-locaux dans une zone de recherche plus réduite ($5 \times 5 \times 5$). Les temps de calcul sont alors réduits à une dizaine de minutes.

Les expériences menées afin d'évaluer les deux termes de la fonction d'énergie de cette nouvelle version de FCM séparément ont montré qu'ils fournissaient de meilleurs résultats que les autres méthodologies testées. Cependant, l'utilisation conjointe de ces termes non-locaux ne semble pas apporter de gain significatif dans un environnement à la fois biaisé et bruité. Une étude plus poussée des interactions entre ces deux termes est nécessaire afin de comprendre la façon dont ils fonctionnent ensemble et permettre cette amélioration.

Chapitre 4

Segmentation d'IRM fœtales *in vivo*

Sommaire

4.1 Méthodologie 73
4.1.1 Motivations 73
4.1.1.1 Problème posé par les données 73
4.1.1.2 Quelle méthodologie ? 75
4.1.1.3 Processus de segmentation proposé 76
4.1.2 K-moyennes topologiques 76
4.1.3 Processus de segmentation 79
4.1.3.1 Extraction du liquide céphalo-rachidien 79
4.1.3.2 Extraction du cortex 81
4.2 Validations 82
4.2.1 Images non reconstruites 82
4.2.1.1 Caractéristiques et paramètres 82
4.2.1.2 Résultats 83
4.2.2 Images haute résolution 88
4.2.2.1 Caractéristiques et paramètres 88
4.2.2.2 Résultats 88
4.2.3 Images reconstruites par super-résolution 90
4.2.3.1 Analyse des résultats 91
4.2.3.2 Apparition des sillons corticaux au cours du temps 92
4.3 Conclusion 93

Le but de ce chapitre est de présenter une méthode de segmentation du cortex cérébral à partir d'images IRM acquises au cours de la grossesse. Les méthodes de segmentation développées pour les cas adultes ne permettent pas d'obtenir une segmentation complète des tissus cérébraux dans le cas fœtal, une voie alternative doit être explorée. Plusieurs différences entre ces deux types d'images IRM expliquent notamment ce constat.

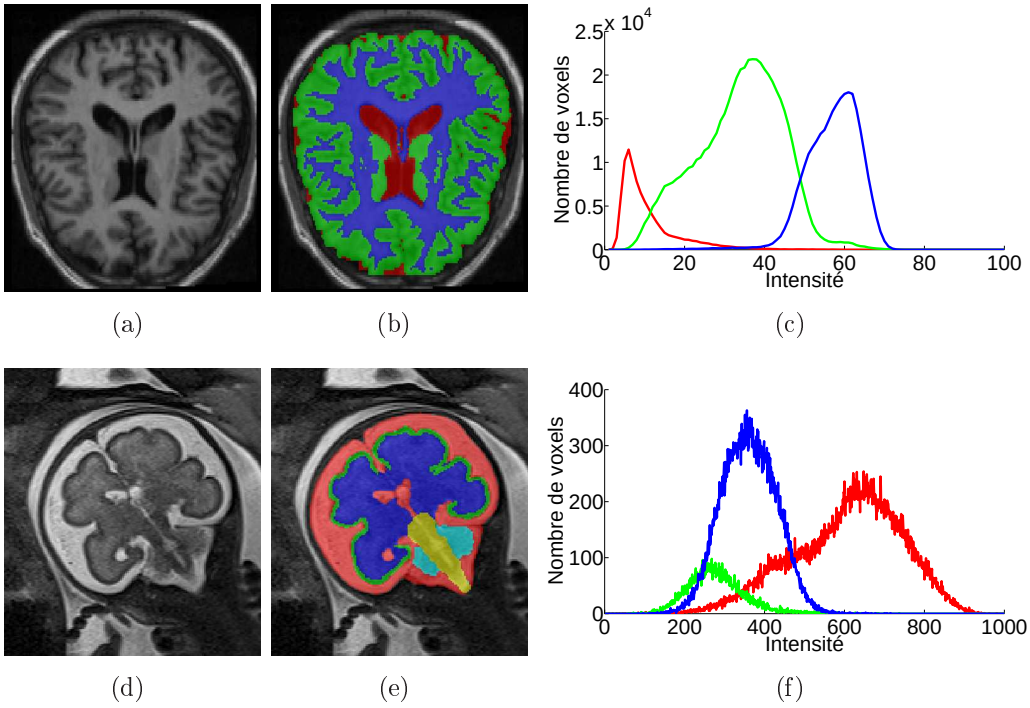
Tout d'abord, les protocoles d'acquisition sont assez différents, et marqués notamment par un temps d'acquisition plus court dans le cas du fœtus, rendu nécessaire afin d'éviter des artéfacts de mouvements lors de l'examen. Des voxels anisotropes, c'est-à-dire présentant une longueur plus grande dans une direction que dans les deux autres, sont alors définis (les caractéristiques des images utilisées sont décrites plus en détails en Section 4.2.1.1), de manière à obtenir un rapport signal à bruit favorable, entraînant un important effet de volume partiel.

Des différences sont également à signaler au niveau anatomique. Un cerveau adulte est constitué d'un cortex très circonvolué et d'une matière blanche complètement myélinisée. Dans un cas non mature, le cortex est une structure se plissant progressivement (lisse à 26 semaines de grossesse et très circonvolué à 32 semaines) où l'on peut observer la formation progressive des sillons. Concernant la matière blanche, la myélinisation apparaît autour de la vingt-cinquième semaine au niveau les pédoncules cérébraux inférieurs et se propage aux colliculi inférieurs, au cervelet postérieur et aux noyaux ventro-latéraux du thalamus [Rutherford 2001]. Par la suite, aucune progression de la myélinisation n'est observée au cours de la période allant de la vingt-huitième à la quarantième semaine, la matière blanche restant principalement composée d'eau, ce qui entraîne un temps de relaxation T2 plus important et un signal plus élevé si l'image acquise est pondérée en T2. Une autre différence anatomique est la présence d'une structure intermédiaire, la matrice germinale située autour des ventricules, où se forment les neurones avant leur migration vers le cortex. Cependant, cette structure disparaît presque complètement après 26 semaines de grossesse, mais des traces peuvent être observées après cette date.

Ces différences au niveau de l'acquisition et de l'anatomie conduisent à des changements importants du contenu des images. Le plus notable est l'inversion des contrastes entre la matière blanche et la matière grise par rapport à une image adulte (le cortex apparaît plus sombre que la matière blanche dans le cas adulte pondéré en T1 et également plus sombre dans le cas d'une image IRM fœtale pondérée en T2) (voir en Figure 4.1). Dans le cadre d'une classification, l'effet de volume partiel (présence de plusieurs tissus dans un même voxel conduisant à une altération du signal) propre aux IRM conduit alors à des artéfacts tels que la présence d'une fine bande de voxels classés comme matière blanche entre le LCR et le cortex, ce qui n'est pas pertinent d'un point de vue anatomique (voir Figure 4.2).

En section 2.4.2, nous avons constaté que les réponses apportées aux différents problèmes posés par les IRM fœtales dans le cadre d'une segmentation complète des tissus, conduisent à utiliser soit un atlas [Habas 2009, Habas 2010a] (dans le cadre d'une approche probabiliste) soit une étape spécifique de régularisation de la segmentation déconnectée des données avec quelques contraintes structurelles [Bach Cuedra 2009]. Cependant, l'utilisation d'un atlas pose le problème de sa construction et de son utilisation (notamment celui de son recalage sur le cas courant comme nous l'avons vu en section 2.2.2) et une étape de régularisation, fondée sur une carte de segmentation préalablement estimée sans se référer à l'intensité des voxels, nécessite un réglage particulièrement fin des différents paramètres contrôlant la régularisation afin de ne pas s'éloigner de la réalité de l'image.

La méthode de segmentation décrite par la suite reprend le principe d'une segmentation en plusieurs étapes (voir [Dokládal 2003] dans le cas d'une IRM adulte ou [Ferrario 2008, Bach Cuedra 2009] dans le cas d'une IRM fœtale), mais s'appuie essentiellement sur l'intensité des voxels pour parvenir à une segmentation du cortex. La méthodologie conduisant à cette segmentation est décrite en section 4.1 et les résultats issus de cette méthodologie sont présentés en section 4.2.



(a) (b) (c)

(d) (e) (f)

FIGURE 4.1 – *Comparatif entre les distributions en intensité dans une IRM T1 adulte (cas numéro 12 de la base IBSR) et une IRM T2 fœtale. Première ligne : image originale issue de IBSR (a), vérité-terrain correspondante (b) et distribution en intensité associée (c). Deuxième ligne : image originale d'une IRM fœtale (a), vérité-terrain associée (b) et distribution en intensité associée (c). Légende : LCR (rouge), matière grise (vert), matière blanche (bleu), tronc cérébral (jaune), cervelet (bleu ciel).*

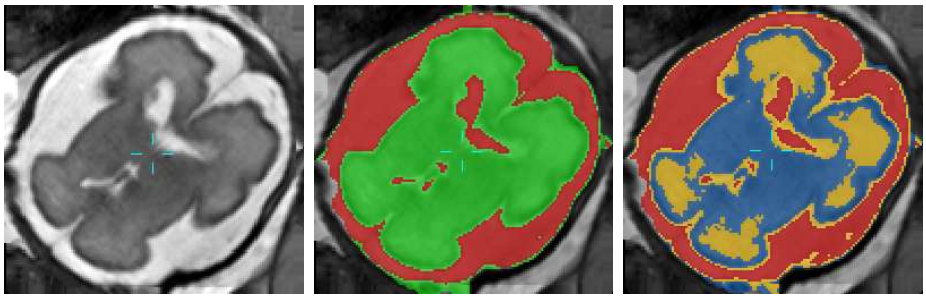
4.1 Méthodologie

4.1.1 Motivations

4.1.1.1 Problème posé par les données

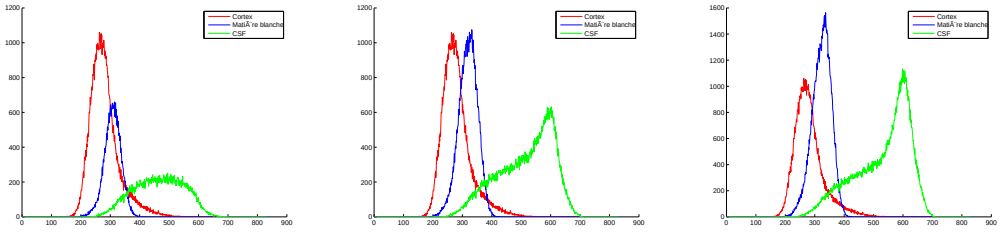
L'analyse des histogrammes des images met en évidence des distributions d'intensité très différentes entre les images IRM adultes et les images IRM fœtales (voir Figure 4.1). En effet, la distribution en intensité d'une IRM adulte révèle trois pics distincts correspondant respectivement au LCR et aux matières grise et blanche. La grande majorité des méthodes de segmentation des tissus cérébraux se sont appuyées sur cette propriété (en ajoutant éventuellement des classes intermédiaires pour tenir compte du volume partiel), tout en utilisant différentes contraintes (atlas, régularisation, topologie, ...) afin d'obtenir un résultat anatomiquement correct (voir Sections 2.1.3 et 2.3).

Cependant, l'observation de la distribution en intensité des IRM fœtales indique non seulement un important recouvrement entre le LCR et la matière blanche, mais montre également que la distribution du cortex est presque entièrement incluse dans celle de la matière blanche. Ce constat explique pourquoi les méthodes de classification classiques,



(a) (b) (c)

FIGURE 4.2 – *Illustration de partitionnements en deux et trois classes. (a) Image originale. (b) Partitionnement en deux classes. Légende : CSF (rouge), cerveau (vert). (c) Partitionnement en trois classes. Légende : CSF (rouge), matière blanche (jaune), matière grise (bleu). On peut observer l'apparition d'une mince bande de voxels classés en matière blanche entre la région classée comme LCR et la région classée comme matière grise. La classification prend surtout en compte les variations d'intensité dans la matière blanche.*



(a) (b) (c)

FIGURE 4.3 – *Comparaison entre les distributions d'intensité dans plusieurs zones d'intérêt construites par dilatation de la segmentation manuelle du cortex. (a) Dilatation d'un voxel. (b) Dilatation de deux voxels. (c) Dilatation de trois voxels. Légende : LCR (vert), matière grise (bleu), matière blanche (rouge).*

fondées sur un partitionnement des intensités, ne parviennent pas à obtenir des résultats satisfaisants sur ces images. De manière générale, une classification (en trois classes ou plus) ne donne pas de résultats pertinents (comme illustré en Figure 4.2). En effet, la classification rend surtout compte des variations en intensité dans la matière blanche et des artéfacts de segmentation dus à l'effet de volume partiel apparaissent (par exemple, des voxels classés comme matière blanche entre le LCR externe et le cortex).

L'impossibilité de réaliser une segmentation directe des tissus cérébraux à partir de méthodes de partitionnement global nous a conduit à la définition d'approches plus locales et progressives, c'est-à-dire extraire les tissus un à un dans un volume de recherche plus réduit. Suivant cette idée, nous nous sommes tournés vers une extraction du cortex, indicateur du degré de maturité cérébrale comme précisé au Chapitre 1, qui se présente sous la forme d'une bande sombre entre la matière blanche et le LCR externe. Une analyse de différentes zones

d'intérêt construites autour du cortex révèle des distributions en intensité des différents tissus plus favorable à une opération de partitionnement (par les K-moyennes ou par FCM), trois pics distincts apparaissant sur l'histogramme des intensités. Cependant, le recouvrement de ces distributions reste important (voir Figure 4.3), laissant penser que l'information d'intensité seule n'est pas suffisante, et le problème posé par l'effet de volume partiel (apparition de voxels classés comme matière blanche entre le LCR et le cortex) n'est pas résolu. L'introduction de contraintes géométriques est alors nécessaire pour guider l'évolution du processus et obtenir une segmentation finale anatomiquement cohérente.

4.1.1.2 Quelle méthodologie ?

Plusieurs approches peuvent être envisagées pour effectuer une segmentation du cortex. Ce dernier se présentant sous la forme d'une mince bande sombre entre le LCR externe et la matière blanche, une approche par ligne de partage des eaux semble *a priori* pertinente pour réaliser cette segmentation. Cependant, nous observons une connexion entre la matrice germinale et le cortex, au niveau des ventricules, impliquant l'appartenance de ces deux structures aux mêmes bassins. De plus, le gradient d'intensité entre le cortex et le LCR est beaucoup plus élevé que celui entre le cortex et la matière blanche, rendant délicat le paramétrage d'une telle méthodologie.

Les approches par contours actifs sont, comme nous l'avons vu, assez délicates à mettre en œuvre et nécessitent des *a priori* pour guider la segmentation. De plus, elles se limitent à l'évolution d'un seul label. Nous avons ainsi fait le choix de conserver une approche par classification.

Cependant, l'ajout de contraintes topologiques et/ou géométriques dans un environnement flou pose plusieurs problèmes. Tout d'abord, la segmentation simultanée de plusieurs tissus cérébraux implique l'utilisation d'une topologie multi-labels, domaine où des recherches théoriques sont en cours [Mazo 2011]. La principale difficulté n'est pas tant la prise en compte individuelle des labels (chacun peut être considéré isolément comme relevant de la topologie classique), mais la prise en compte de leurs relations de voisinage. Il faut notamment s'assurer que la transformation effectuée conserve la topologie de l'image dans toute son intégralité.

Quelques méthodes de classification tenant compte des contraintes topologiques ont été proposées, notamment celle de [Bazin 2008] décrite en section 2.2.1. Cet algorithme de segmentation permet la prise en compte de contraintes topologiques dans un environnement multi-labels par l'introduction d'*homéomorphismes digitaux* étendant la notion de points simples. Non seulement la topologie de l'objet traité ne doit pas changer, mais la topologie de l'union de cet objet avec un ou deux voisins ne doit également pas varier. Cependant, ces travaux s'appuient également sur un atlas topologique des structures cérébrales, imposant un recalage préservant la topologie de cet atlas sur le cas étudié. De plus, on observe que l'évaluation des paramètres de FCM (fonctions d'appartenance et centroïdes) est complètement décorrélée de la phase de classification des tissus, reposant alors sur l'alternance entre squelettisation et dilatation des différentes étiquettes, rendues possibles par l'utilisation de l'atlas topologique. Cette méthode de segmentation repose donc essentiellement sur l'introduction d'un modèle topologique du cerveau.

Un autre aspect de la topologie est la rigidité introduite en imposant aux étiquettes le même nombre de composantes connexes et en interdisant l'ajout de cavités ou de tunnels au sein de ces composantes. Cette rigidité peut s'avérer contre-productive. Par exemple, une segmentation en 2D des ventricules dans le cas de l'IRM peut conduire à des abération dans le sens où selon le plan de coupe, cette structure peut être divisée en plusieurs composantes. Les travaux de [Ségonne 2005] introduisent une extension des points simples par la définition de points multi-simples. Cette extension permet, dans un environnement ne comportant qu'un seul label, la division ou la réunion de composantes connexes et, par dualité, l'apparition ou le comblement de cavités dans une composante connexe.

4.1.1.3 Processus de segmentation proposé

Notre méthodologie reprend les idées de [Ségonne 2005] de manière à bénéficier d'une plus grande fléxibilité du processus de segmentation. Cependant, nous l'adaptons de manière pouvoir l'utiliser dans un environnement multi-labels. Plutôt que de proposer un modèle topologique complet du cerveau, nous nous fondons sur l'organisation en couches du cerveau fœtal [Habas 2009] pour définir un modèle reposant sur trois sphères (2D et 3D et au sens topologique) concentriques.

Il est important de noter qu'autoriser la partition des composantes connexes ne permet plus l'alternance entre squelettisation et dilatation des labels comme dans [Bazin 2008]. Dans ce cas, l'approche la plus naturelle est l'échange de voxels entre les différentes composantes, et il n'existe à l'heure actuelle pas de méthodes permettant la prise en compte simultanée du flou et des contraintes topologiques. L'optimisation de la segmentation sera donc fondée sur la minimisation de la fonction d'énergie de l'algorithme des K-moyennes.

L'application de ce modèle à deux reprises nous permettra d'effectuer une segmentation séquentielle du cortex. Dans un premier temps, l'objectif est séparer les ventricules du LCR externe de manière à construire une zone d'intérêt contenant le cortex à partir de la frontière entre le LCR externe et le cerveau. Dans un deuxième temps, le cortex est segmenté dans la zone d'intérêt à partir de l'intensité des voxels et d'une information structurelle fournie par un filtre morphologique.

4.1.2 K-moyennes topologiques

Un modèle reposant sur trois sphères (2D ou 3D et au sens topologique) concentriques, chacune représentant une structure particulière, est défini. Il tient compte du biais en intensité (par la définition de centroïdes locaux comme en section 3.2.1) et introduit des contraintes géométriques pour prendre en compte les problèmes dus au volume partiel et aux variations d'intensité dans la matière blanche. Ce modèle est appelé les K-moyennes topologiques.

Rappelons tout d'abord que la segmentation par l'algorithme des K-moyennes est équivalente à la minimisation de la fonction d'énergie suivante :

$$J_{K\text{-}moyennes} = \sum_{k=0}^{K} \sum_{\mathbf{y}_j \in S_k} \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_k\|_2^2, \tag{4.1}$$

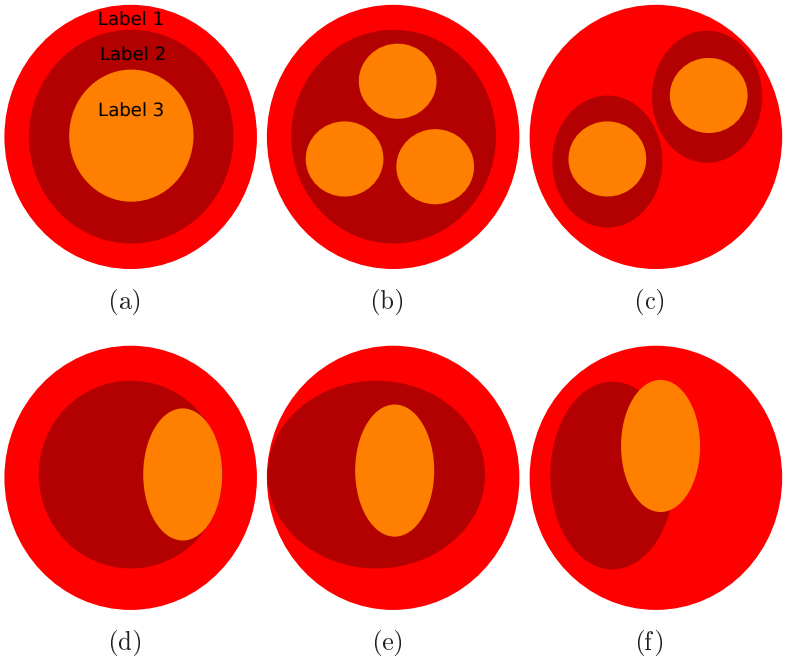


FIGURE 4.4 – *Exemples de configurations finales autorisées ou non pour les K-moyennes topologiques. (a) Initialisation du modèle. (b) Configuration autorisée : les composantes du label 3 sont complètement incluses dans le label 2. (c) Configuration autorisée : les composantes du label 3 sont complètement incluses dans les composantes du label 2, elles mêmes incluses dans le label 1. (d) Configuration non autorisée : le label 3 est connexe au label 1. (e) Configuration non autorisée : le label 2 est en contact avec le fond de l'image. (f) Configuration non autorisée : le label 3 n'est pas complètement inclus dans le label 2.*

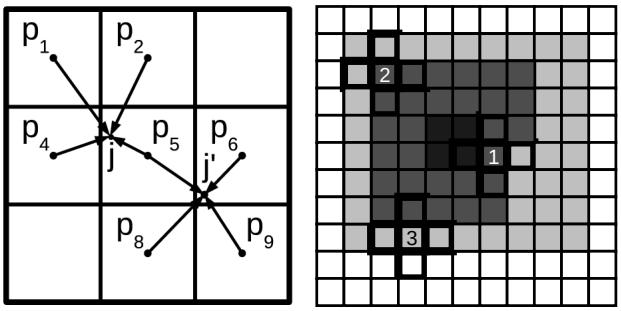


FIGURE 4.5 – *(a) Calcul des centroïdes locaux par interpolation des moyennes de région les plus proches. (b) Modèle topologique. Du blanc au gris foncé, les labels sont 0, 1, 2 et 3, 0 étant le fond de l'image. Le voxel 1 ne peut pas changer de label car il y a plus de 3 labels différents dans son voisinage. Le voxel 2 peut changer de label. Le voxel 3 ne peut pas changer car le fond fait partie de son voisinage.*

où $\mathbf{y}_j$ est l'intensité au voxel j, $\mathbf{v}_k$ est le centroïde de la classe k, S_k est l'ensemble des voxels inclus dans la classe k, et K est le nombre de classes recherchées (voir en section 2.1.3.3). Dans ce cas précis, la prise en compte de contraintes géométriques ne permet pas de suivre le schéma classique de minimisation de la fonction d'énergie alternant évaluation des centroïdes des classes et classification des éléments de l'image en fonction de la distance par rapport aux centroïdes. L'optimisation se fait selon un échange de voxels à la frontière des étiquettes, imposant un basculement d'un élément d'une classe k vers une autre classe k' s'il respecte les critères suivants :

$$\begin{cases} |C_{N_j}| = 2, \\ \forall\ c \in C_{N_j}, c \neq \text{ fond}, \\ \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_{jk'}\|_2 < \|\mathbf{y}_j - \mathbf{v}_{jk}\|_2, \end{cases}$$

où N_j est un voisinage autour du voxel j, C_{N_j} est l'ensemble des étiquettes présentes dans le voisinage N_j, et c est une étiquette.

Les deux premières conditions vérifient l'éligibilité d'un voxel au changement d'étiquette. Ce changement ne peut se faire que si exactement deux labels se trouvent dans le voisinage du voxel courant j et si l'un de ces labels n'est pas le fond de l'image. La première condition garantit que deux labels normalement non connexes ne partagent pas de frontière commune. Les contraintes géométriques sont ainsi préservées. De la même manière, la deuxième condition rend impossible le changement de label des voxels voisins du fond de l'image. La troisième condition permet la minimisation de la fonction d'énergie.

La formulation des contraintes géométriques correspond à celle des points multi-simples de [Ségonne 2005] car elle permet la division d'un label en plusieurs composantes connexes (voir Figure 4.4), afin de respecter la réalité anatomique des structures que l'on cherche à segmenter (par exemple les ventricules dans le cas d'une segmentation 2D qui peuvent apparaître disjoints dans certaines coupes) et gagner ainsi en flexibilité. De la même façon, la fusion de deux composantes est autorisée, comportement interdit par les points simples. Par dualité, cela permet l'apparition de cavités dans un label. Les contraintes géométriques présentées ci-dessus sont ainsi conservées (par exemple, un label complètement inclus dans un autre le restera même s'il est divisé en plusieurs composantes). Il est important de noter que la sphère la plus externe ne sera toujours composée que d'une seule composante connexe.

Tout comme l'algorithme FCM, les K-moyennes ne prennent pas en compte le biais en intensité présent dans les IRM. Ce biais est supposé être une variation lente de l'intensité dans l'image et des centroïdes locaux $\mathbf{v}_{jk}$ sont donc introduits afin de prendre en compte cette réalité sans pour autant nécessiter d'autres connaissances particulières sur ce biais. Ils sont calculés de la façon suivante (voir Figure 4.5(a)) :

1. le domaine de l'image Ω est divisé en sous-volumes r,
2. pour chaque sous-volume r et pour chaque classe k, une moyenne $\mathbf{v}_{rk}$ est calculée,
3. chaque moyenne locale $\mathbf{v}_{jk}$ résulte d'une interpolation linéaire des 4 (2D) ou 8 (3D) moyennes des régions les plus proches (selon que l'image traitée soit reconstruite ou non), chaque moyenne étant pondérée par l'inverse de la distance du centre des sous-volumes r voisins par rapport au voxel courant.

En résumé, l'algorithme présenté ici suit le schéma d'optimisation suivant :

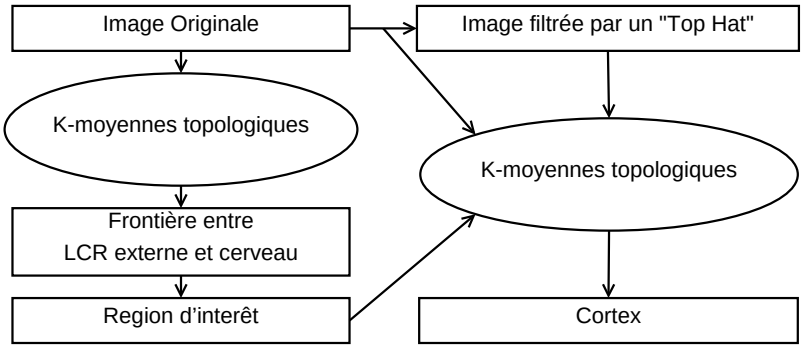


FIGURE 4.6 – *Schéma du processus de segmentation. À partir de l'image originale, les K-moyennes topologiques permettent de réaliser une segmentation séparant le LCR externe, le cerveau et les ventricules. À partir de la frontière entre le LCR externe et le cerveau, une zone d'intérêt incluant le cortex est définie. Le cortex est alors segmenté par les K-moyennes topologiques à partir de l'intensité des voxels ainsi que d'une image issue du filtrage Top-Hat de l'image originale.*

1. initialisation des labels (comme en Figure 4.4(a)) et introduction d'une première évaluation des centroïdes (par exemple, par un clustering classique),
2. évolution des labels selon un échange de voxels aux frontières de manière séquentielle en respectant les contraintes citées ci-dessus, jusqu'à ce qu'aucun changement ne soit enregistré,
3. évaluation des centroïdes des classes, telle que décrite ci-dessus,
4. répétition des étapes 2 et 3 jusqu'à convergence finale (c'est-à-dire, aucun changement d'étiquette enregistré après l'évaluation des centroïdes).

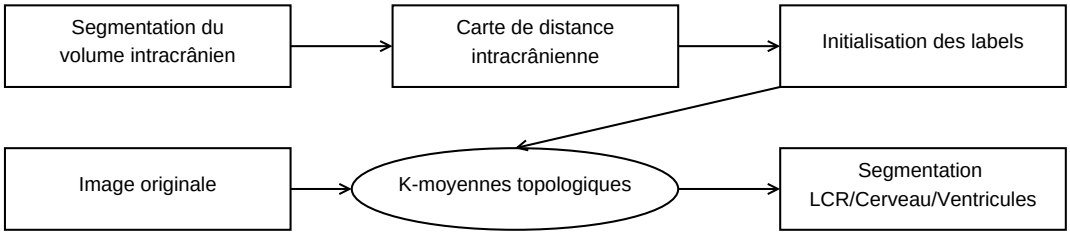
Nous allons maintenant voir comment cet algorithme est utilisé pour obtenir une segmentation du cortex.

4.1.3 Processus de segmentation

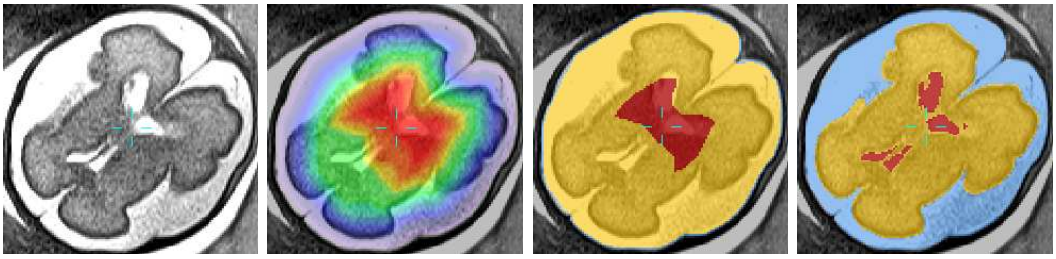
La méthode de segmentation du cortex se divise en deux phases distinctes, les deux utilisant les K-moyennes topologiques définies en section précédente (voir Figure 4.6). La première étape consiste à extraire le cerveau tout en divisant le LCR en LCR externe et LCR interne (le premier représentant le LCR présent autour du cerveau et le deuxième le LCR présent dans le système ventriculaire). Cela permet de définir la frontière entre le LCR externe et le cerveau, frontière servant de base pour la construction d'une zone d'intérêt incluant le cortex. La deuxième étape est la segmentation proprement dite du cortex au sein de cette zone d'intérêt.

4.1.3.1 Extraction du liquide céphalo-rachidien

Lors de cette étape, l'objectif est d'obtenir une séparation du LCR externe des ventricules, de manière à exploiter la frontière entre le LCR externe et le cerveau pour la



(a)



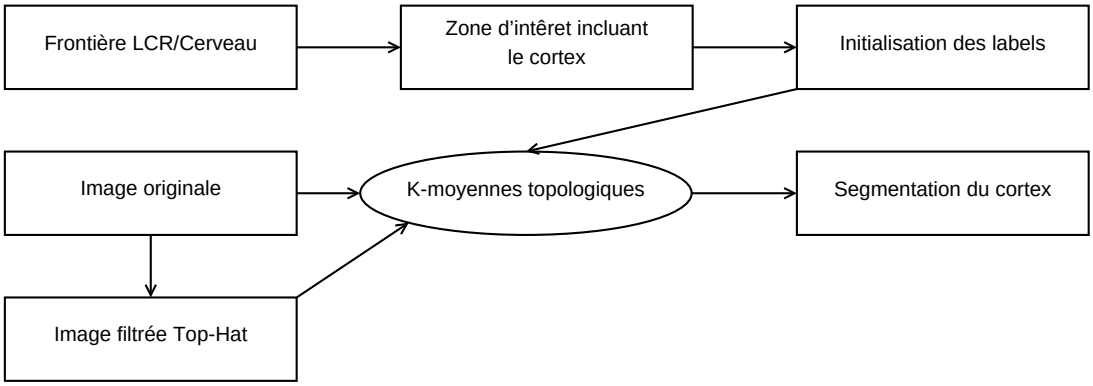
(b) (c) (d) (e)

FIGURE 4.7 – *Séparation des ventricules et du LCR externe. (a) Schéma du processus. (b) Image originale. (c) Carte de distance du volume intracrânien. Les éléments en rouge sont les plus éloignés de la frontière du volume intracrânien. (d) Initialisation en fonction de la carte de distance. Le label LCR externe est initialisé comme une bande d'un voxel d'épaisseur à la frontière du volume intracrânien. Le label « ventricules » est la région la plus au centre de ce volume et la limite est fixée à 80% de la distance intracrânienne maximum. (e) Segmentation finale par les K-moyennes topologiques. Le label LCR s'est étendu jusqu'à la frontière avec le cortex. Légende (pour (d) et (e)) : LCR (bleu), cerveau (jaune), ventricules (rouge).*

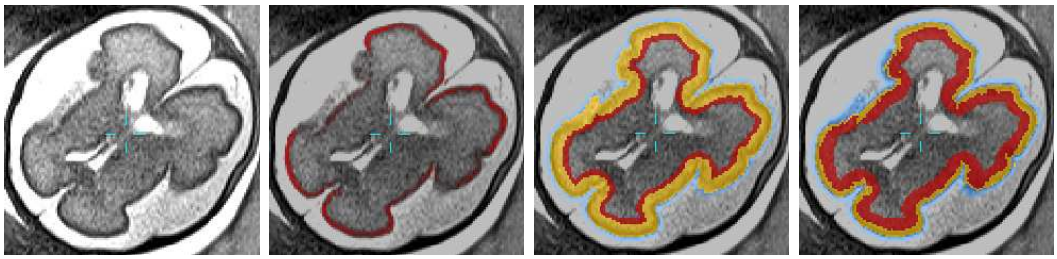
segmentation du cortex. Trois sphères concentriques (au sens topologique, 2D ou 3D selon l'image traitée) représentant respectivement le LCR externe, le cerveau et les ventricules sont alors définies.

L'initialisation de ces trois sphères est réalisée par le biais d'une carte de distance intracrânienne, définie à partir d'une segmentation du volume intracrânien et mesurant le distance d'un voxel par rapport à la frontière extérieure de ce volume (voir Figure 4.7(c)). L'intérêt de l'utilisation d'une carte de distance est qu'elle permet de positionner la région correspondant aux ventricules à une distance suffisante du LCR externe, de manière à ne pas créer de confusion entre ces deux régions lors du processus de segmentation.

Le LCR externe est initialisé comme une bande d'un voxel d'épaisseur à la frontière entre le volume intracrânien et le fond de l'image (voir Figure 4.7(d)). Cette initialisation permet à cette région de s'étendre depuis l'extérieur du volume intracrânien sur l'ensemble des voxels correspondant au LCR externe. La sphère interne, correspondant aux ventricules, a une limite fixée à 80% de la distance intracrânienne maximum de manière à prendre en compte la taille du crâne étudié (voir Figure 4.7(d)). Ce modèle évolue alors suivant la méthode de segmentation décrite en section 4.1.2 avec l'image originale en entrée de l'algorithme et aboutit à une séparation des ventricules du LCR externe (voir Figure 4.7(e)).



(a)



(b) (c) (d) (e)

FIGURE 4.8 – *Segmentation du cortex. (a) Schéma du processus. (b) Image originale. (c) En rouge, résultat du filtre Top-Hat dans la zone d'intérêt définie à partir de la frontière entre le LCR externe et le cerveau. (d) Zone d'intérêt et initialisation des labels LCR, cortex et matière blanche. (e) Segmentation finale obtenue par les K-moyennes topologiques. Légende (pour (d) et (e)) : LCR (bleu), cortex (jaune), matière blanche (rouge).*

4.1.3.2 Extraction du cortex

À partir de la segmentation du LCR externe, une zone d'intérêt incluant le cortex est construite de part et d'autre de la frontière entre le LCR externe et le cerveau. Sachant que le cortex est une bande ayant une épaisseur comprise entre 1 et 4 millimètres [Fischl 2000], la zone d'intérêt est une bande d'une épaisseur totale de 9 millimètres (2 millimètres du côté du LCR externe et 7 millimètres du côté du cerveau). La partie de la bande du côté du LCR est initialisée comme LCR, tandis que les 5 premiers millimètres du côté du cerveau sont initialisés comme du cortex et les deux millimètres restants comme de la matière blanche (voir Figure 4.8(c)). Cette initialisation est choisie car elle permet d'une part la construction d'une zone d'intérêt incluant le cortex, d'autre part de disposer d'une quantité de voxels de LCR et de matière blanche significative, de manière à pouvoir appliquer les K-moyennes topologiques en trois classes.

Afin d'assurer la cohérence de la segmentation finale, les voxels classés comme ventricules sont éliminés de cette zone d'intérêt, de même que les voxels appartenant au tronc cérébral et au cervelet. Ces derniers sont supposés avoir été préalablement segmentés. Cette segmentation est obtenue par une vérité-terrain.

Cependant, comme précisé précédemment, l'information fournie par l'intensité des voxels

est insuffisante pour permettre l'extraction du cortex, même au sein de cette zone réduite. Pour mettre en valeur le cortex, un opérateur de morphologie mathématique, le *Top-Hat* [Najman 2010], est donc utilisé. Cet opérateur est défini de la manière suivante. Soit φ_B la fermeture morphologique de l'image I par un élément structurant B. Le filtre *Top-Hat* est défini par la fonction : $T_d(I) = \varphi_B(I) - I$. En d'autres termes, ce filtre révèle les zones sombres de l'image, ce qui correspond visuellement au cortex dans l'acquisition des IRM pondérées en T2 (voir Figure 4.8(c)).

La segmentation est effectuée en exécutant l'algorithme des K-moyennes topologiques avec deux entrées, qui sont l'image originale et l'image filtrée par le *Top-Hat*. Ainsi, une classe est caractérisée par un vecteur de centroïdes $\mathbf{v}_k$, composée de la valeur moyenne issue de l'intensité des voxels v_k^I et la valeur moyenne issue du filtre *Top-Hat* v_k^{TH} (on a donc $\mathbf{v}_k = (v_k^I, v_k^{TH})$), permettant ainsi une meilleure discrimination du cortex.

4.2 Validations

La validation est menée dans un premier temps sur des images « brutes » (c'est-à-dire non reconstruites), puis sur des volumes reconstruits à partir de trois acquisitions de faible résolution effectuées dans les directions axiale, sagittale et coronale. Deux méthodes de reconstruction sont utilisées au cours de cette validation. La première est celle présentée dans [Rousseau 2006], qui reconstruit la valeur d'un voxel de l'image haute-résolution comme une interpolation des valeurs des voxels des images basse-résolution. La deuxième est celle présentée dans [Rousseau 2010a], incluant une approche de super-résolution tenant compte d'un modèle physique de l'acquisition de l'image.

4.2.1 Images non reconstruites

4.2.1.1 Caractéristiques et paramètres

Les expériences sont menées sur huit cas acquis avec un imageur IRM de 1.5 Tesla (Magnetom Avento, Siemens, Erlangen, Allemagne) utilisant des séquences d'écho de spins ultra-rapides. Chaque cas présente un ensemble de trois acquisitions correspondant respectivement aux images axiale, coronale et sagittale. L'âge des différents fœtus s'étend de 27 à 34 semaines d'aménorrhée (SA). Le tableau 4.1 résume les caractéristiques des images.

Ces images étant anisotropes, les K-moyennes topologiques évoluent en deux dimensions et utilise un 4-voisinage pour l'évolution des différents labels. Les régions utilisées pour le calcul des moyennes de régions sont d'une taille $32 \times 32 \times 1$. Ceci permet de disposer d'une distribution en intensité des différents tissus cohérente dans chaque sous-volume tout en prenant en compte de l'inhomogénéité de l'image. L'élément structurant utilisé pour l'opérateur *Top-Hat* est un cube de taille $5 \times 5 \times 1$, ce qui donne un cube de $3.71 \times 3.71 \times 3.45$ mm^3 (ou $3.71 \times 3.71 \times 4.6$ mm^3). Le cortex se présentant sous la forme d'une mince bande sombre, cette taille est suffisante pour le mettre en valeur par un filtre *Top-Hat*.

Afin d'améliorer les performances de l'algorithme général, un prétraitement par un filtrage non-local [Coupé 2008] est effectué avec une zone de recherche de taille $11 \times 11 \times 3$

Cas	Direction de l'acquisition	Taille de l'image	Taille des voxels en mm
Cas n°1	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
Cas n°2	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
Cas n°3	Axiale	$512 \times 512 \times 20$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Coronale	$512 \times 512 \times 20$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 17$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
Cas n°4	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
Cas n°5	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
Cas n°6	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
Cas n°7	Axiale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Coronale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 19$	$0.742 \times 0.742 \times 4.60$
Cas n°8	Axiale	$512 \times 512 \times 20$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Coronale	$512 \times 512 \times 17$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$
	Sagittale	$512 \times 512 \times 17$	$0.742 \times 0.742 \times 3.45$

TABLE 4.1 – *Caractéristiques des images utilisées lors de la validation. L'importance de l'anisotropie conduit à une segmentation orientée 2D.*

et des patchs de taille $3 \times 3 \times 1$ de manière à éliminer une partie du bruit présent dans les images.

4.2.1.2 Résultats

Chaque acquisition dispose d'au moins une segmentation manuelle, réalisée par des experts médicaux, servant de vérité-terrain. Dans les cas où plus d'une vérité-terrain est disponible, une comparaison quantitative est effectuée entre ces vérités-terrains de manière à évaluer la variabilité inter-experts. Toutes les évaluations sont réalisées grâce au coefficient Dice défini en section 3.3.

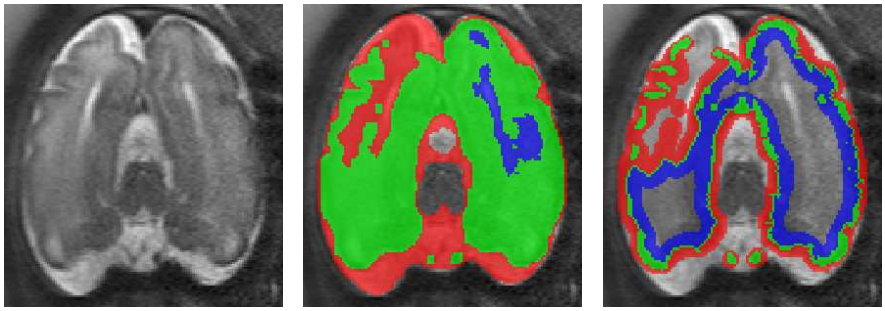
Évaluation quantitative Le tableau 4.2 fournit les résultats quantitatifs des différentes segmentations. Les coefficients Dice moyens pour chacune des trois orientations sont : 60.26

Cas (SA)	Direction de l'acquisition	Dice 3D	Dice maximum
1(33)	Axiale	58.20	65.13
	Coronale	58.55	68.64
	Sagittale	51.91	68.07
2(28)	Axiale	65.20	77.77
	Coronale	66.97	76.36
	Sagittale	61.90	74.14
3(30)	Axiale	56.14	75.20
	Coronale	63.81	76.87
	Sagittale	52.07	69.06
4(26)	Axiale	72.53	81.74
	Coronale	72.01	82.15
	Sagittale	61.32	73.90
5(34)	Axiale	53.51	61.54
	Coronale	48.38	61.05
	Sagittale	43.94	55.32
6(32)	Axiale	58.80	72.16
	Coronale	61.04	74.90
	Sagittale	49.33	66.47
7(-)	Axiale	46.89	57.68
	Coronale	53.20	62.69
	Sagittale	45.97	59.77
8(27)	Axiale	70.81	78.65
	Coronale	66.17	74.31
	Sagittale	53.37	78.24
Moyenne ± écart-type	Axiale	60.26 ± 8.17	-
	Coronale	61.27 ± 7.22	-
	Sagittale	48.79 ± 11.2	-

TABLE 4.2 – *Coefficients Dice illustrant le recouvrement entre la vérité-terrain et les segmentations automatiques. Dice 3D : coefficient global. Dice maximum : score maximum obtenu en effectuant une analyse coupe à coupe.*

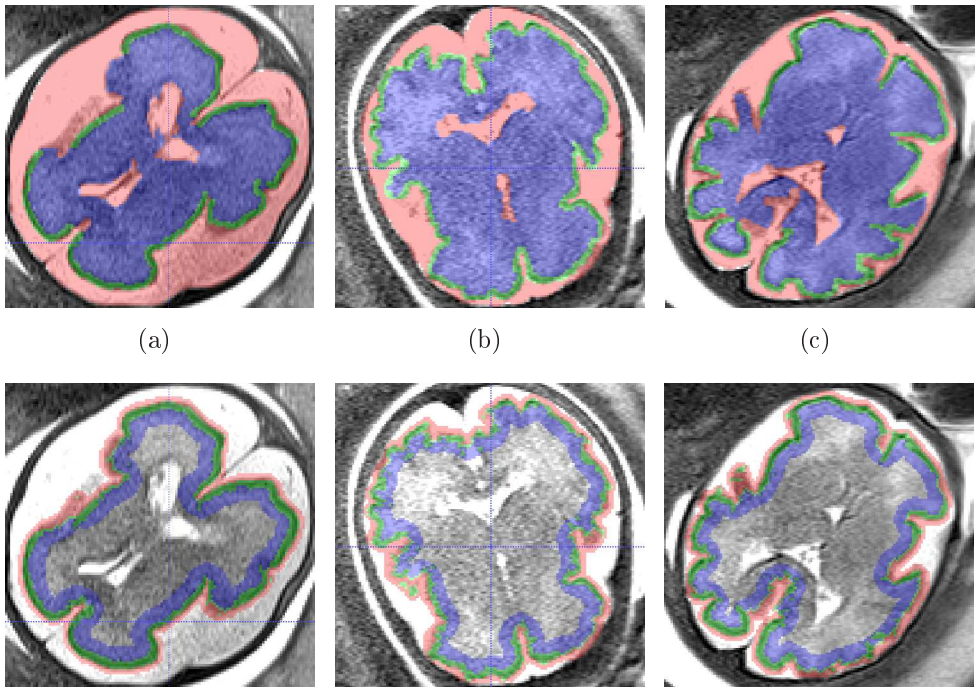
pour l'axiale, 61.27 pour la coronale et 48.79 pour la sagittale. Nous pouvons constater que les résultats sont globalement similaires pour une segmentation d'images acquises selon les directions axiale et coronale, mais ils illustrent une mauvaise adéquation de la méthode avec la direction sagittale. Les valeurs des écarts-types montrent une forte variabilité des résultats de la segmentation, qui peut s'expliquer largement par la qualité de l'image traitée (présence d'un bruit plus ou moins important, cortex plus ou moins net, présence d'un hypersignal au sein de la matière blanche, ...) (voir Figure 4.9).

Une plus grande dispersion est observée dans la direction sagittale, confirmant la plus



(a) (b) (c)

FIGURE 4.9 – *Illustration de l'effet d'un hypersignal dans la matière blanche sur la segmentation. (a) Image IRM à niveaux de gris. (b) Séparation du LCR interne et du LCR externe. Légende : LCR externe (rouge), cerveau (vert), LCR interne (bleu). (c) Segmentation du cortex. Légende : LCR (rouge), cortex (vert), matière blanche et noyaux gris (bleu).*



(a) (b) (c)

(d) (e) (f)

FIGURE 4.10 – *Extraction du cortex. (a,b,c) : vérités-terrains, (d,e,f) : régions d'intérêt avec la segmentation finale. Légende : LCR (rouge), cortex (vert), matière blanche et noyaux gris (bleu).*

faible adéquation du modèle à cette direction, tandis que les résultats obtenus dans les directions axiale et coronale présentent une dispersion similaire. Cependant, la faible valeur absolue du coefficient Dice incite à une observation plus précise des résultats.

Evaluation qualitative La Figure 4.10 présente les résultats de certaines segmentations en coupe axiale. Elle confirme la pertinence du modèle proposé malgré une sous-segmentation

dans certaines zones. De manière générale, de moins bons résultats sont observés au niveau de la segmentation des coupes sagittales, comme attendu au vu des résultats quantitatifs. La sous-segmentation est observée dans des zones où le contraste entre le cortex et les tissus environnants est la moins prononcée, conduisant à une moins bonne efficacité du filtre *Top Hat* pour révéler le cortex.

Dans le cas des images orientées dans la direction axiale, l'observation des résultats coupe à coupe montre une bonne adéquation du modèle à l'anatomie cérébrale dans la partie supérieure du cerveau, c'est-à-dire au-dessus des troisième et quatrième ventricules. En effet, ces ventricules sont reliés au LCR externe, introduisant une ambiguïté quant à la localisation de la limite entre ventricules et LCR externe. Les coupes supérieures permettent de distinguer nettement les ventricules du LCR externe, ce qui est compatible avec le modèle présenté.

Dans le cas des images orientées dans la direction coronale, l'observation des résultats coupe à coupe confirme la bonne adaptation du modèle à cette orientation. En effet, dans la plupart des coupes, les ventricules sont séparés du LCR externe. Cependant, une ambiguïté est présente à l'endroit où le quatrième ventricule rejoint le LCR externe, conduisant à surévaluer l'étendue de ce dernier et donc à définir une zone d'intérêt trop large, provoquant l'apparition de faux positifs dans la segmentation, surtout dans la région autour du cervelet et du tronc cérébral (voir Figure 4.11).

Evaluation croisée entre experts et segmentation automatique Dans les cas où plusieurs segmentations manuelles sont disponibles pour un même patient, nous avons effectué une comparaison de ces segmentations afin d'évaluer la variabilité inter-experts pour la segmentation d'une même structure. Le tableau 4.3 rapporte les résultats de cette comparaison ainsi que les coefficients Dice entre la segmentation automatique et les différentes segmentations manuelles. Nous pouvons observer que les coefficients Dice mesurant le taux de recouvrement entre deux segmentations manuelles ont une valeur d'environ 60%, illustrant la variabilité existant entre deux experts pour l'évaluation du cortex.

Plusieurs causes peuvent expliquer cet écart. Nous pouvons évoquer la finesse d'une structure comme le cortex, qui dans la plupart des cas, a une épaisseur de quelques voxels seulement, la rendant très sensible aux variabilités de la segmentation. Enfin, il est difficile de décider d'une limite claire du cortex dans le cas de volumes non-reconstruits. En effet, le volume partiel tend à réduire le contraste dans certaines zones, notamment les sillons, ce qui a pour effet de créer des discontinuités. L'expert a alors toute latitude de faire figurer le cortex ou de considérer que la structure n'étant pas visible, elle ne doit pas figurer sur la segmentation manuelle.

L'étude des coefficients Dice entre la segmentation automatique et les segmentations manuelles montre une similarité avec les résultats de la comparaison des segmentations manuelles. Dans certains cas, le coefficient Dice entre la segmentation automatique et un des deux experts est supérieur à celui mesurant la similarité entre les experts. Cette variabilité des résultats illustre la difficulté d'obtenir une segmentation fiable du cortex, à partir d'IRM présentant une forte anisotropie (et donc un important effet de volume partiel) et une faible dissociabilité des tissus.

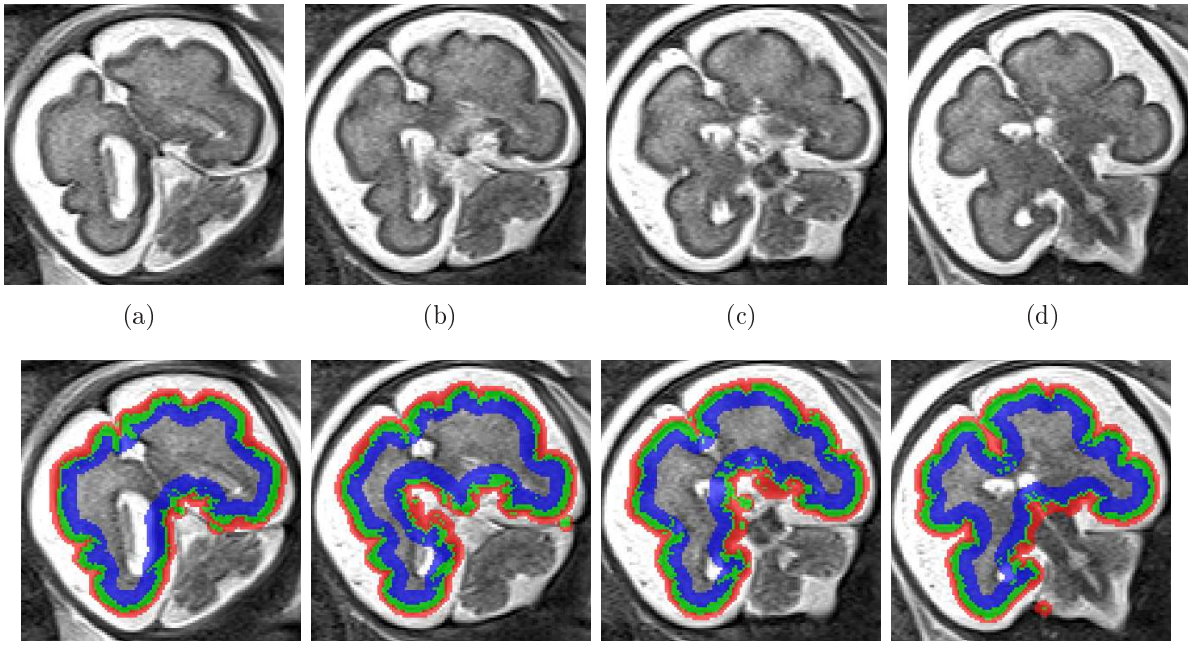


FIGURE 4.11 – *Segmentation de quatre coupes coronales consécutives d'une image IRM non-reconstruite. Il est possible d'observer sur ces coupes la connexion entre le LCR externe et le LCR interne et l'effet que produit cette connexion lors du processus de segmentation. Par exemple, le résultat de la segmentation (images (f) et (g)) montre que le ventricule gauche a été classé comme LCR externe, entraînant la présence d'une mince couche de cortex autour de lui. Première ligne : images à niveaux de gris. Deuxième ligne : segmentation. Légende : LCR (rouge), cortex (vert), matière blanche et noyaux gris (bleu).*

En conclusion, l'ensemble des résultats illustre néanmoins la possibilité d'obtenir une segmentation du cortex comparable à celle d'experts médicaux. Cette segmentation est obtenue à partir d'une méthode mêlant des connaissances anatomiques et des données structurelles afin d'obtenir une segmentation du cortex. Cependant, l'effet de volume partiel ainsi que la faible dissociabilité des tissus rend la tâche particulièrement difficile, même pour des experts.

4.2.2 Images haute résolution

L'intérêt d'utiliser des images reconstruites est d'obtenir des segmentations de meilleure qualité et plus précises de manière à permettre une étude plus avancée des propriétés des tissus cérébraux chez le fœtus. Ces images sont isotropes, permettant de réaliser une réelle segmentation en 3D et non coupe à coupe comme dans la section précédente, ouvrant la voie à des mesures anatomiques, telles que le volume des différents tissus ou l'épaisseur corticale. Elles sont reconstruites en suivant la méthode issue de [Rousseau 2006] à partir de trois acquisitions respectivement axiale, coronale et sagittale.

Cas (SA)	Direction de l'acquisition	Exp 1 - Exp 2	Seg - Exp 1	Seg - Exp 2
3(30)	Axiale	61.10	**63.64**	56.14
	Coronale	-	-	-
	Sagittale	**61.71**	54.84	52.07
4(26)	Axiale	68.21	**72.53**	59.81
	Coronale	**74.41**	72.01	70.31
	Sagittale	**68.73**	61.32	60.25
5(34)	Axiale	**60.99**	48.09	53.51
	Coronale	**56.82**	48.38	49.35
	Sagittale	**47.46**	40.75	43.94
6(32)	Axiale	60.97	**65.84**	58.80
	Coronale	-	-	-
	Sagittale	**59.06**	49.33	43.10

TABLE 4.3 – *Comparaison croisées par le calcul des coefficients Dice entre les segmentations manuelles et automatiques : Expert 1 contre expert 2, segmentation automatique contre expert 1, segmentation automatique contre expert 2. Pour chaque cas et chaque direction d'acquisition, le résultat en gras est le coefficient le plus élevé.*

4.2.2.1 Caractéristiques et paramètres

Pour cette étude, nous disposons de six cas. Les images reconstruites ont pour dimensions $256 \times 256 \times 88$ à $256 \times 256 \times 117$ voxels. La résolution des voxels est de $0.742 \times 0.742 \times 0.742$ mm^3.

Un 6-voisinage 3D est utilisé pour mettre en œuvre l'algorithme des K-moyennes topologiques. Un élément structurant de taille $5 \times 5 \times 5$ est utilisé pour l'opérateur *Top-Hat*, ce qui correspond à un cube de dimensions $3.71 \times 3.71 \times 3.71$ mm^3 (choix réalisé après expérimentations). L'initialisation des différents labels, aussi bien à l'étape d'extraction du LCR qu'à l'étape de segmentation du cortex, est la même que pour les images non-reconstruites.

La segmentation du tronc cérébral et du cervelet est obtenue par la reconstruction des vérités-terrains issues des images non-reconstruites. La vérité-terrain du cortex est issue d'une segmentation manuelle, la reconstruction de cette structure à partir des vérités-terrains des images basses-résolutions ne s'étant pas révélée suffisamment fiable.

4.2.2.2 Résultats

L'évaluation de l'algorithme de segmentation est effectuée par une comparaison entre une segmentation manuelle du cortex servant de vérité-terrain et le résultat de la segmentation automatique. L'influence de l'initialisation du cortex est testée afin de montrer la convergence de l'algorithme, les résultats correspondant à cette étude étant montrés en Figure 4.12. Cette figure présente deux courbes correspondant respectivement à l'évolution du coefficient de similarité Dice moyen (moyenne calculée sur l'ensemble des cas) lors de l'initialisation de l'algorithme en fonction de l'épaisseur initiale du cortex, et l'évolution du coefficient moyen

Cas (SA)	1 (28)	2 (30)	3 (26)	4 (32)	5 (27)	6 (30)	Moyenne ± écart-type
Dice	72.42	73.03	77.57	74.51	76.60	76.61	75.12 ± 1.93

TABLE 4.4 – *Coefficients Dice entre les vérités-terrains et la segmentation automatique des images reconstruites selon la méthode issue de [Rousseau 2006]. Une nette amélioration, tant au niveau des coefficients que de la dispersion des résultats, par rapport aux images non-reconstruites est observée.*

mesurant la similarité de la segmentation finale en fonction de cette épaisseur. Une épaisseur initiale de 3 ou 4 mm présente un coefficient Dice relativement élevé (autour de 68%), ce qui n'entraîne pas un gain très significatif lors du processus de segmentation (Dice autour de 75%). Cependant, une initialisation à 2 ou 5 mm présente une plus faible similarité avec la vérité-terrain, mais la valeur finale reste très proche de celle obtenue avec une initialisation à 4 mm. Ainsi, le coefficient Dice passe d'environ 48% à l'initialisation à environ 72% à la fin de l'algorithme dans le cas d'une initialisation à 2 mm d'épaisseur. Ces résultats illustrent une faible sensibilité à l'initialisation de l'algorithme de segmentation.

Le tableau 4.4 présente les résultats de la segmentation sur chacun des cas traités, ainsi que la moyenne des coefficients Dice et l'écart-type. Une amélioration significative par rapport à la segmentation des images non-reconstruites est constatée. En effet, la moyenne des coefficients de similarité est significativement plus grande que dans le cas d'images non reconstruites (au mieux 61% contre environ 75%) avec une dispersion bien plus réduite (au mieux 7% contre environ 2%). Ceci peut s'expliquer par les effets de l'algorithme de reconstruction qui tend à corriger les imperfections de l'image (correction du bruit, du biais et de certains artéfacts de mouvement). De plus, le traitement d'un volume 3D tend à réduire le problème présenté par l'épaisseur des coupes des images non-reconstruites, notamment un effet de volume partiel plus important. Des détails supplémentaires sur le cortex sont disponibles et permettent de mieux conduire la segmentation.

La Figure 4.13 présente une illustration des résultats de la segmentation. Un phénomène de sous-segmentation est toujours visible sur certaines parties de l'image, mais l'apport des contraintes géométriques est bien mis en évidence par l'absence d'erreurs dues aux effets de volume partiel (présence de matière blanche entre le LCR et le cortex). Aucune discontinuité du cortex n'est observée, ce qui favorise le processus de segmentation de cette structure. Cette continuité permet d'observer une meilleure prise en compte des sillons et d'envisager leur suivi durant les dernières semaines de grossesse. Cependant, de même que pour les images non-reconstruites, les contraintes géométriques imposées par le modèle conduisent à la présence de faux positifs pour la segmentation du cortex. Ce phénomène est particulièrement visible dans la région du cerveau où le tronc cérébral rejoint le corps calleux. Les principaux problèmes sont toujours la séparation des ventricules et du LCR externe qui peut être mal positionnée et l'absence de critères permettant de diminuer la probabilité d'apparition de voxels classés comme cortex dans cette zone.

Ces résultats préliminaires confirment la possibilité de segmenter le cortex de manière fiable malgré l'absence d'*a priori* spatiaux issus d'un atlas ou d'une étape de régularisation spécifique. Cependant, une segmentation préalable du volume intracrânien, du cervelet et

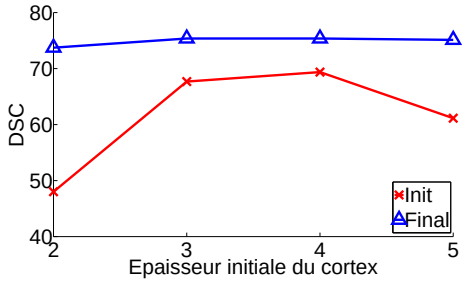


FIGURE 4.12 – *Comparaison des coefficients Dice moyens (sur l'ensemble des cas présentés dans cette étude) en fonction de l'épaisseur de l'initialisation du cortex. Rouge : coefficient Dice de l'initialisation. Bleu : coefficient Dice de la segmentation finale.*

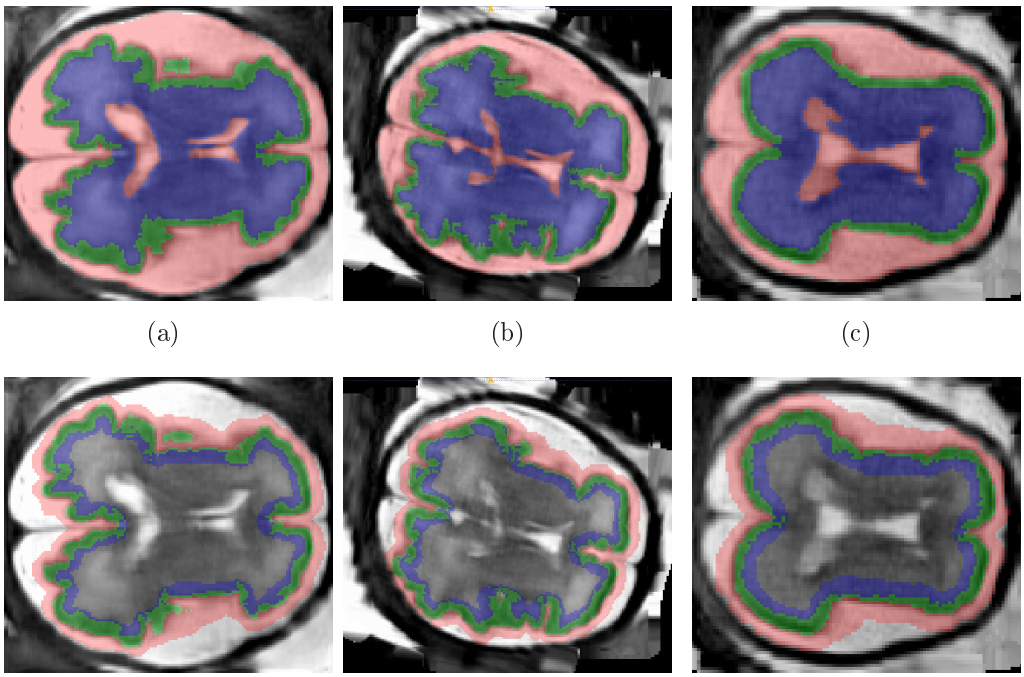
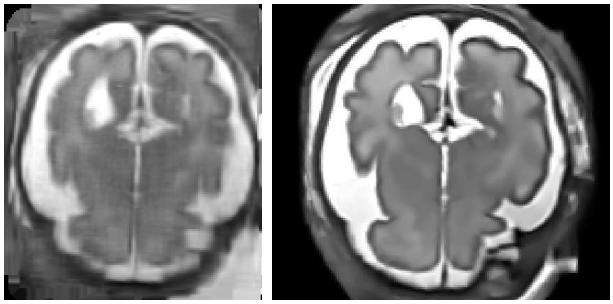


FIGURE 4.13 – *Segmentation du cortex. (a,b,c) Segmentation manuelle. (d,e,f) Segmentation automatique. Légende : LCR (rouge), cortex (vert), matière blanche et noyaux gris (bleu).*

du tronc cérébral est nécessaire pour pouvoir exécuter l'ensemble du processus. La nécessité d'utiliser une contrainte géométrique (revenant à dire que le cortex est forcément connexe au LCR) pour tenir compte de l'effet de volume partiel indique qu'il est nécessaire d'introduire une information anatomique *a priori* afin de guider le processus de segmentation.

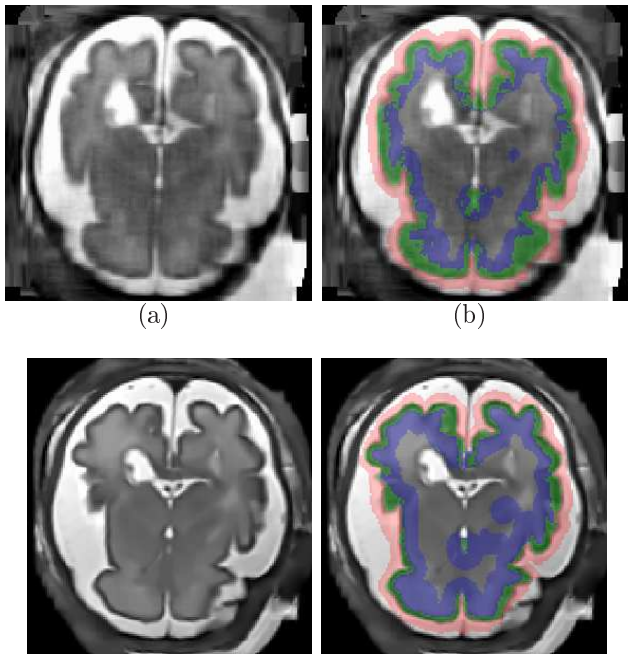
4.2.3 Images reconstruites par super-résolution

Cette section présente des résultats préliminaires issus de la segmentation de volumes reconstruits selon une méthode de super-résolution [Rousseau 2010a]. Les images issues de cette approche se révèlent être plus facilement exploitables car l'effet de lissage de la pré-



(a) (b)

FIGURE 4.14 – *Comparaison entre une image reconstruite selon (a) [Rousseau 2006] et (b) [Rousseau 2010a]. La principale différence est un meilleur contraste entre les tissus dû à un lissage moins important.*



(a) (b)

(c) (d)

FIGURE 4.15 – *Comparaison entre les segmentations d'images reconstruites selon (a) [Rousseau 2006] et (c) [Rousseau 2010a]. (b) et (d) sont les segmentations respectives de (a) et (c). Le principal effet notable est la correction de la sur-segmentation du cortex. Légende : LCR (rouge), cortex (vert), matière blanche et noyaux gris (bleu).*

cédente méthode de reconstruction est moins accentué et les contrastes entre les tissus sont plus importants, comme illustré en Figure 4.14. Nous présentons une analyse qualitative des résultats ainsi qu'une étude succincte de l'apparition des différents sillons cérébraux au cours de la grossesse.

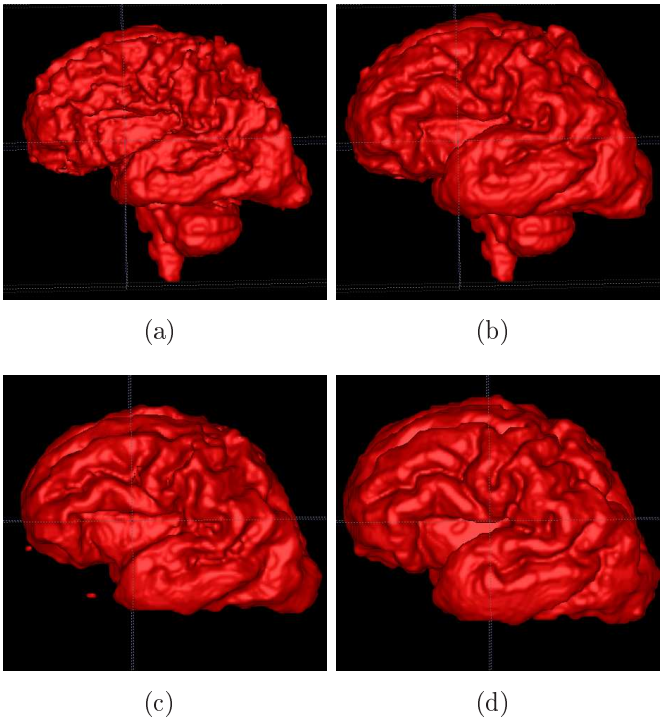


FIGURE 4.16 – *Visualisation des segmentations d'images reconstruites selon [Rousseau 2006] (première ligne) et [Rousseau 2010a] (deuxième ligne). (a) et (c) représentent la surface de la matière blanche. (b) et (d) représentent la surface du cortex.*

4.2.3.1 Analyse des résultats

L'utilisation de la super-résolution favorise une meilleure segmentation du cortex grâce au meilleur contraste existant entre le cortex et les tissus environnants, notamment la matière blanche. Ceci favorise l'efficacité du filtre *Top-Hat* pour la mise en valeur du cortex. La Figure 4.15 montre la différence entre la segmentation d'une image simplement reconstruite et une image reconstruite selon la super-résolution. Le principal effet notable de l'utilisation de la super-résolution est la correction de la sur-segmentation. En effet, le cortex bénéficiant d'un meilleur contraste par rapport à la matière blanche, le filtre *Top-Hat* gagne en efficacité et permet à l'algorithme de segmentation d'être mieux guidé.

Cependant l'absence de vérité-terrain à l'heure actuelle sur ces images ne permet pas d'évaluer quantitativement le gain réalisé grâce à l'emploi de la super-résolution. Toutefois, une illustration est donnée par la représentation en 3D de la surface du cortex et de la surface de la matière blanche (voir Figure 4.16) dans le cas d'une image reconstruite selon les méthodes de [Rousseau 2006] et [Rousseau 2010a]. Cet exemple montre que la super-résolution permet à l'algorithme de segmentation de mieux détecter les limites entre la matière blanche et le cortex.

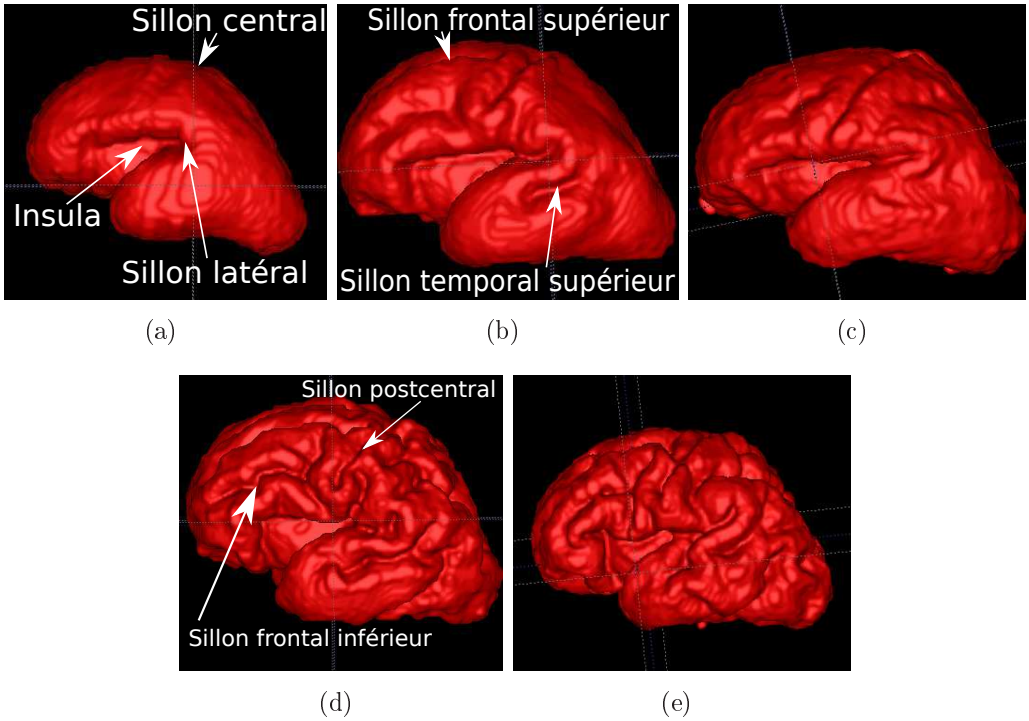


FIGURE 4.17 – *Évolution des sillons corticaux au cours de la grossesse. Temps d'aménorrhée : (a) 26 semaines, (b) 27 semaines, (c) 28 semaines, (d) 30 semaines, (e) 32 semaines.*

4.2.3.2 Apparition des sillons corticaux au cours du temps

La méthode de segmentation présentée au cours de ce chapitre permettant d'estimer la surface du cortex, il est alors possible de suivre l'évolution des sillons corticaux au cours des dernières semaines de grossesse. Cinq cas, acquis à respectivement 26, 27, 28, 30 et 32 semaines sont présentés afin d'illustrer cette évolution.

La Figure 4.17(a) montre le cortex tel qu'il apparaît à 26 semaines d'aménorrhée. Nous pouvons observer qu'à ce stade de la grossesse, seul l'*insula*, le sillon latéral ainsi qu'une ébauche de sillon central sont observables. Par la suite, d'autres sillons viennent s'ajouter, marquant ainsi différentes étapes du développement du fœtus. La Figure 4.17(b) montre l'apparition du sillon frontal supérieur et du sillon temporal supérieur sur un cas à 27 semaines d'aménorrhée. Le développement du cerveau se poursuit pendant les semaines suivantes, marquée par l'apparition de nouveaux sillons, tels que le sillon postcentral et le sillon frontal inférieur comme illustré en Figure 4.17(d) (30 semaines d'aménorrhée). Au cours des semaines suivantes, le cerveau continue de se complexifier, ce qui se matérialise par l'apparition de sillons secondaires, comme illustré par la Figure 4.17(e) (32 semaines d'aménorrhée).

On peut observer cependant que la Figure 4.17(c) semble présenter un retard dans son développement, notamment vis-à-vis de la Figure 4.17(b), qui à une semaine d'aménorrhée de moins présente une giration plus avancée. Néanmoins, l'observation d'un tel écart dans le développement est tout à fait normal. En effet, il est courant d'observer un écart de deux

semaines entre l'apparition d'un sillon chez certains patients et sa présence dans 75% des cas [Glenn 2009]. De manière générale, l'observation de l'apparition des sillons est conforme aux observations médicales.

4.3 Conclusion

Ce chapitre a présenté une méthode de segmentation du cortex en IRM fœtale. Le principe est d'utiliser des *a priori* anatomiques génériques sous forme de contraintes géométriques et de s'appuyer exclusivement sur les données de l'image pour obtenir la segmentation finale. Pour celà, le modèle proposé reprend l'idée des points multi-simples de [Ségonne 2005] dans un contexte multi-labels permettant la séparation et la réunion de composantes connexes d'un même label. Les résultats obtenus montrent la pertinence de cette approche, notamment dans le cadre de cas bénéficiant de la reconstruction d'un volume 3D à partir des acquisitions originales. Ils ouvrent la voie à des étapes additionnelles pour la segmentation des tissus cérébraux telles que la détection des résidus de la matrice germinale, l'affinement de la frontière entre le cortex et le LCR ou de celle entre le cortex et la matière blanche. La meilleure netteté de la frontière entre le cortex et la matière blanche dans le cas d'images reconstruites par la méthode de super-résolution permet d'envisager l'étude de l'évolution de l'épaisseur corticale au cours de la grossesse.

Cependant, les contraintes géométriques du modèle, malgré leur apport dans la correction du volume partiel, introduisent des faux positifs dans la détection du cortex, notamment autour du tronc cérébral. Le processus nécessite donc d'être fiabilisé en étant mieux guidé *via* l'introduction d'*a priori* supplémentaires. Une piste de réflexion pourrait être de préciser qu'il n'y a pas de cortex au-dessus du tronc cérébral, ni autour des ventricules, permettant ainsi une adaptation des contraintes géométriques autour de ces structures. Des méthodes formalisant les relations spatiales entre différents objets et exprimant leur position relative de façon floue existent [Bloch 2005] et semblent pouvoir être introduites dans le processus de segmentation. Néanmoins, ce modèle semble suffisamment robuste pour pouvoir observer la surface du cortex ainsi que la surface de la matière blanche à la frontière du cortex et permet de suivre la formation des sillons corticaux, ce qui laisse penser qu'il est possible de mettre en œuvre un suivi automatique de leur formation et de leur développement au cours de la grossesse.

De plus, cette méthodologie s'appuie sur une extraction préalable du volume intracrânien et sur la segmentation du cervelet et du tronc cérébral. La définition d'un outil d'extraction de ces structures est donc indispensable dans la perspective d'obtenir un processus automatique de segmentation complet des structures cérébrales.

Conclusions et perspectives

Sommaire

Bilan **95**
Verrous et perspectives **96**
C-moyennes floues non-locales 96
Segmentation des images IRM fœtales 96

Bilan

Ce travail de recherche s'est divisé en deux parties distinctes. La première correspond à un apport méthodologique à l'algorithme des C-moyennes floues et la deuxième introduit un nouvel axe de développement pour la segmentation des tissus cérébraux en IRM fœtale.

Nous avons proposé dans un premier temps une méthode de segmentation fondée sur l'algorithme des C-moyennes floues, ce dernier consistant à minimiser une fonctionnelle se présentant comme la somme d'un terme d'attache aux données et d'un terme de régularisation prenant en compte la classification des voxels voisins. L'idée principale ayant guidé nos travaux est d'introduire le concept des moyennes non-locales dans le processus de segmentation, concept issu du débruitage, dont le principe est de profiter de la redondance de l'information au sein de l'image de manière à effectuer un débruitage plus fiable. Cette redondance est exploitée *via* une pondération, qui s'effectue par le biais d'un paramètre non-local calculé en fonction de la similarité entre les patches (ou voisinage) des voxels de l'image et celui du voxel courant. Le couplage entre une évaluation locale des paramètres régissant le degré d'appartenance des voxels aux classes définies par les C-moyennes floues et l'introduction du paramètre non-local dans le terme d'attache aux données permet une prise en compte du biais en intensité pouvant affecter les images. Par ailleurs, l'introduction du paramètre non-local dans le terme de régularisation offre une meilleure prise en compte du bruit, élimine différents artéfacts de segmentation et obtient une frontière plus précise entre les tissus. Les expériences menées ont démontré l'efficacité de cette approche dans le cadre des IRM adultes par des validations utilisant les bases BrainWeb et IBSR.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la segmentation des tissus cérébraux dans le cadre de l'IRM fœtale. Les caractéristiques de ces images étant différentes de celles du cas adulte, nous avons défini une méthodologie initiant l'extraction des différentes structures d'intérêt une à une, tout en ne tenant compte que des données de l'image. La principale innovation de notre approche est de rester au plus prêt des données de l'image sans l'aide d'un atlas tout en introduisant des contraintes topologiques de manière à guider la segmentation. Nous avons donc présenté une méthode d'extraction du cortex cérébral à partir d'un modèle topologique reposant sur trois sphères concentriques. Cette extraction se fait en deux étapes, qui sont tout d'abord la séparation du LCR et du cerveau, puis la

segmentation du cortex proprement dit. Des validations ont été effectuées aussi bien sur des images non-reconstruites (c'est-à-dire présentant une forte anisotropie des voxels et donc un important volume partiel), que reconstruites (consistant en la construction d'un volume isotrope à partir d'images IRM acquises dans les directions axiale, coronale et sagittale). Elles illustrent la capacité de la méthodologie à fournir une bonne évaluation de la surface corticale et de la surface entre le cortex et la matière blanche, permettant ainsi la construction de représentations en 3D de la surface corticale et l'observation du développement des différents sillons corticaux.

Verrous et perspectives

C-moyennes floues non-locales

Les expériences portant sur l'utilisation conjointe des termes d'attache aux données et de régularisation non-locaux ont montré que la performance globale de l'algorithme n'augmente pas autant que le suggéraient les expériences portant sur les termes non-locaux séparément. De plus, l'algorithme de segmentation nécessite plusieurs heures de calculs, ceci étant dû aux importants voisinages utilisés pour le calcul des poids non-locaux. Enfin, les moyennes non-locales ont connu de nombreux développements ces dernières années, tel qu'illustré en Section 3.1, dont l'efficacité a été démontrée dans le cadre du débruitage.

Deux axes peuvent être suivis pour l'amélioration de cette méthodologie. Concernant la vitesse d'exécution, l'utilisation de l'analyse en composantes principales de l'ensemble des patches de l'image a montré son efficacité dans le cadre du débruitage, en plus d'améliorer les performances de l'algorithme. Une telle approche serait donc tout à fait appropriée dans le cadre de la segmentation.

Concernant les performances de l'algorithme, plusieurs voies peuvent être suivies. L'utilisation de noyaux compacts permettrait, par exemple, d'éliminer l'influence des patches peu similaires à celui autour du voxel central dans le calcul des poids non-locaux. De plus, une étude plus poussée des interactions entre les termes d'attache aux données et de régularisation est nécessaire afin de comprendre la façon dont ils fonctionnent ensemble et permettre une amélioration des performances de la segmentation.

L'exemple issu de la segmentation d'images médicales montre qu'il nous est possible de construire des partitions homogènes selon le critère du niveau de gris de l'image tout en imposant une régularisation spatiale en fonction du voisinage du voxel voisin, que ce soit dans le terme d'attache aux données et dans le terme de régularisation. Ce principe peut être généralisable à d'autres critères et permettre l'utilisation de notre algorithme de C-moyennes floues non-locales dans d'autres domaines que la segmentation d'images médicales. Par exemple, la segmentation d'images satellitaires (distinction entre zones urbaines, zones agricoles, zones forestières, *etc.*) pourrait être envisagée avec notre algorithme.

Segmentation des images IRM fœtales

Trois axes importants peuvent être suivis pour la poursuite de ce travail de recherche. Le premier consiste à améliorer la segmentation du cortex. En effet, les contraintes topolo-

giques introduites afin d'effectuer la segmentation des tissus cérébraux semblent être trop rigides par endroits, ce qui se traduit par l'apparition de faux positifs dans la segmentation, notamment dans les régions du thalamus et de l'hypothamalus. De plus, une observation exhaustive des différentes segmentations montre que certains sillons, comme le sillon inter-hémisphérique, sont moins profonds qu'attendu. L'introduction d'*a priori* supplémentaires dans le processus de segmentation permettrait d'adapter les contraintes géométriques à certains endroits du cerveau et ainsi, d'éliminer les faux positifs. Pour affiner la segmentation des sillons, l'utilisation de modèles déformables non-locaux est une option envisageable. Une régularisation non-locale de la classification a été étudiée au cours de la thèse, mais les résultats non concluants nous ont conduits à abandonner cette idée.

La deuxième axe pouvant être suivi est la segmentation des autres structures cérébrales. Notre méthodologie repose sur une segmentation préalable du volume intracrânien, ainsi que du cervelet et du tronc cérébral. Nous avons vu au chapitre 2 qu'il existe des méthodes d'extraction du volume intracrânien dans la littérature, mais la segmentation des deux autres structures reste un problème ouvert. La matrice germinale est également à prendre en compte, sa segmentation étant possible à partir de celle des ventricules. L'utilisation d'*a priori* concernant la position relative des structures cérébrales les unes par rapport aux autres semble être dans la continuité des travaux exposés dans ce manuscrit et devrait permettre la segmentation complète des images IRM fœtales.

Le troisième axe est plus théorique. Nous avons vu qu'il était plus naturel à l'heure actuelle d'utiliser la minimisation de la fonction d'énergie des K-moyennes pour effectuer la segmentation. Cependant, il serait intéressant de définir une approche reposant sur FCM, ce qui permettrait de bénéficier de l'ensemble des extensions développées pour cet algorithme ces quinze dernière années. Une solution serait par exemple de définir des lignes de niveaux à partir des cartes de probabilités des différents tissus et d'effectuer les échanges de voxels à partir de ces lignes. La définition d'une topologie floue serait également une aide importante pour la suite de ces travaux.

Plusieurs études cliniques peuvent être envisagées à partir de cette segmentation. La détection et le suivi automatique du développement des sillons cérébraux est intéressante dans la mesure où elle permet de contrôler le bon développement du fœtus et d'alerter en cas d'écart trop important avec le schéma de développement normal. Une étude volumétrique des différents tissus est également importante, ainsi que celle de l'épaisseur corticale. Tout ceci, en plus de travaux menés en IRM de diffusion, en neurologie, *etc.* permettra sans doute d'aboutir à une meilleure compréhension des phénomènes cérébraux et d'appréhender le fonctionnement du cerveau dans toute sa complexité.

Annexe A

Liste des publications associées à la thèse

A.1 Publication dans un journal international à comité de lecture

◊ Benoît Caldairou, Nicolas Passat, Piotr A. Habas, Colin Studholme, François Rousseau. *A non-local fuzzy segmentation method: Application to brain MRI.* Pattern Recognition 44(9): 1916-1927 (2011).

A.2 Publications dans des actes de conférences internationales à comité de lecture

◊ Benoît Caldairou, François Rousseau, Nicolas Passat, Piotr A. Habas, Colin Studholme, Christian Heinrich. *A non-local fuzzy segmentation method: Application to brain MRI.* International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns, LNCS 5702: 606-613 (2009).

◊ Benoît Caldairou, Nicolas Passat, Piotr A. Habas, Colin Studholme, Meriam Koob, Jean-Louis Dietemann, François Rousseau. *Segmentation of the cortex in fetal MRI using a topological model.* IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: 2045-2048 (2011).

◊ Benoît Caldairou, Nicolas Passat, Piotr A. Habas, Colin Studholme, Meriam Koob, Jean-Louis Dietemann, François Rousseau. *Data-driven cortex segmentation in reconstructed fetal MRI by using structural constraints.* International Conference on Computer Analysis of Images and Patterns, LNCS 6854: 503-511 (2011).

Annexe B

Présentation du projet ERC FBrain (2008-2013)

B.1 Résumé du projet

Le but des études relatives à la maturation du cerveau est l'approfondissement de notre compréhension du développement du cerveau et des liens entre les modifications cérébrales et le développement cognitif. Ce type d'étude est fondamental pour pouvoir proposer une aide au diagnostic efficace et un suivi clinique des pathologies cérébrales (évolution, influence d'un traitement). Des études de grande ampleur ont commencé pour l'analyse du cerveau chez l'enfant et l'adulte. Cependant, la maturation cérébrale chez le fœtus et le nouveau-né n'a que peu été étudiée *in vivo*.

Dans ce contexte, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) est un outil fondamental. Chez le fœtus, grâce au développement de séquences d'acquisition ultra-rapides, l'IRM permet aujourd'hui d'obtenir des informations complémentaires à l'échographie traditionnelle. Cependant, le temps d'acquisition en IRM demeure un facteur limitatif et les mouvements du fœtus provoquent des artéfacts importants dans les images.

Ce projet a pour objet la création d'atlas statistiques, à partir des données IRM, de diverses structures anatomiques d'intérêt pour une meilleure aide au suivi des patients. Le projet s'inscrit dans le domaine de l'analyse morphométrique de ces images IRM haute résolution pour étudier la maturation du cerveau chez le fœtus.

Le résultat de ces développements est la boîte à outils BTK (*Baby Brain ToolKit*), incluant des logiciels permettant la reconstruction des images IRM anatomiques et de diffusion, le débruitage des images, la segmentation des tissus cérébraux ainsi que la tractographie.

B.2 Participants

- ◊ François Rousseau (porteur du projet) (chargé de recherche, LSIIT),
- ◊ Christian Heinrich (professeur des universités, LSIIT),
- ◊ Nicolas Passat (maître de conférences, LSIIT),
- ◊ Vincent Noblet (ingénieur de recherche, LSIIT),
- ◊ Estanislao Oubel (ingénieur de recherche, LSIIT),
- ◊ Mériam Koob (doctorante, LINC),
- ◊ Benoît Caldairou (doctorant, LSIIT),
- ◊ Julien Pontabry (doctorant, LSIIT).

Bibliographie

[Adey 1972] W. Adey. *Organization of brain tissue: is the brain a noisy processor?* International Journal of Neuroscience, vol. 3, no. 6, pages 271–284, 1972. (Cité en page 30.)

[Ahmed 2002] M.N. Ahmed, S.M. Yamany, N. Mohamed, A.A. Farag et T. Moriarty. *A modified fuzzy c-means algorithm for bias field estimation and segmentation of MRI data.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 21, no. 3, pages 993–999, 2002. (Cité en pages 35, 36, 38 et 56.)

[Aït-Ali 2005] L.S. Aït-Ali, S. Prima, P. Hellier, B. Carsin, G. Edan et C. Barillot. *STREM: a robust multidimensional parametric method to segment MS lesions in MRI.* In MICCAI 2005 – Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, volume 3749 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 409–416. Springer, 2005. (Cité en page 25.)

[Aljabar 2009] J. Aljabar, R.A. Heckemann, A. Hammers, J.V. Hajnal et D. Rueckert. *Multi-atlas based segmentation of brain images: atlas selection and its effect on accuracy.* NeuroImage, vol. 46, no. 3, pages 726–738, 2009. (Cité en page 29.)

[Anquez 2009] J. Anquez, E.A. Angelini et I. Bloch. *Automatic segmentation of head structures on fetal MRI.* In ISBI 2009 – IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, pages 109–112, 2009. (Cité en page 42.)

[Ashburner 2000] J. Ashburner et K.J. Friston. *Voxel-based morphometry – the methods.* NeuroImage, vol. 11, no. 6, pages 805–821, 2000. (Cité en page 25.)

[Ashburner 2005] J. Ashburner et K.J. Friston. *Unified segmentation.* NeuroImage, vol. 26, no. 3, pages 839–851, 2005. (Cité en pages 3, 28, 59, 61, 63, 66 et 67.)

[Atkins 1998] M.S. Atkins et B. T. Mackiewich. *Fully automatic segmentation of the brain in MRI.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 17, no. 1, pages 98–107, 1998. (Cité en page 21.)

[Awate 2006] S.P. Awate et R.T. Whitaker. *Unsupervised information-theoretic, adaptive image filtering for image restoration.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 28, no. 3, pages 364–376, 2006. (Cité en page 47.)

[Azzabou 2007a] N. Azzabou, N. Paragios et F. Guichard. *Image denoising based on adapted dictionary computation.* In ICIP 2007 – IEEE International Conference on Image Processing, pages 109–112, 2007. (Cité en page 52.)

[Azzabou 2007b] N. Azzabou, N. Paragios, F. Guichard et F. Cao. *Variable bandwidth image denoising using image-based noise models* . In CVPR '07. IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2007., pages 1–7, 2007. (Cité en page 50.)

[Bach Cuedra 2009] M. Bach Cuedra, M. Schaer, A. André, L. Guibaud, S. Eliez et J.-P. Thiran. *Brain Tissue Segmentation of Fetal MR Images.* In Image Analysis for the Developing Brain, Workshop in MICCAI, 2009. (Cité en pages 43 et 72.)

[Baillard 2001] C. Baillard, P. Hellier et C. Barillot. *Segmentation of 3D MR images using level sets and dense registration.* Medical Image Analysis, vol. 5, no. 3, pages 185–194, 2001. (Cité en page 21.)

[Barkovich 2003] A.J. Barkovich et N. Girard. *Fetal brain infections.* Child's Nervous System, vol. 19, no. 7–8, pages 501–507, 2003. (Cité en pages 1 et 8.)

[Batchelor 2002] P.G. Batchelor, A.D. Castellano Smith, G. Hill, D.J. Hawkes, T.C.S. Cox et A.F. Dean. *Measures of folding applied to the development of the human fetal brain.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 21, no. 8, pages 953–965, 2002. (Cité en page 17.)

[Bazin 2007] P.-L. Bazin et D.L. Pham. *Topology-preserving tissue classification of magnetic resonance brain images.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 26, no. 4, pages 487–496, 2007. (Cité en page 28.)

[Bazin 2008] P.-L. Bazin et D.L. Pham. *Homeomorphic brain image segmentation with topological and statistical atlases.* Medical Image Analysis, vol. 12, no. 5, pages 616–625, 2008. (Cité en pages 28, 75 et 76.)

[Bertrand 1994] G. Bertrand. *Simple points, topological numbers and geodesic neighborhood in cubic grids.* Pattern Recognition Letters, vol. 15, no. 10, pages 1003–1011, 1994. (Cité en page 27.)

[Besag 1986] J. Besag. *On the statistical analysis of dirty pictures.* Journal of the Royal Statistical Society, vol. B-48, no. 3, pages 259–302, 1986. (Cité en page 26.)

[Bezdek 1976] J.C. Bezdek. *Feature selection for binary data-medical diagnosis with fuzzy sets.* In National Computer Conference, 1976. (Cité en page 30.)

[Bloch 1946] F. Bloch, W. Hansen et M. Packard. *The nuclear induction experiment.* Physical Review, vol. 70, no. 7-8, pages 474–485, 1946. (Cité en page 5.)

[Bloch 2005] I. Bloch. *Fuzzy spatial relationships for image processing and interpretation: a review.* Image and Vision Computing, vol. 23, no. 2, pages 89–110, 2005. (Cité en page 94.)

[Bougleux 2008] S. Bougleux, G. Peyré et L. Cohen. *Non-local regularization of inverse problems.* In ECCV'08, Proceedings, Part III, volume 5304 of *LNCS*, pages 57–68. Springer, 2008. (Cité en page 53.)

[Bougleux 2009] S. Bougleux, A. Elmoataz et M. Melkemi. *Local and non-local discrete regularization on weighted graphs for image and mesh processing.* International Journal of Computer Vision, vol. 84, no. 2, pages 220–236, 2009. (Cité en page 50.)

[Bresson 2007] X. Bresson, S. Esedoglu, P. Vandergheynst, J.-P. Thiran et S. Osher. *Fast global minimization of the active contour/snake model.* Journal of Mathematical Imaging and Vision, vol. 28, no. 2, pages 151–167, 2007. (Cité en page 43.)

[Bresson 2008] X. Bresson et T.F. Chan. *Non-local unsupervised variational image segmentation models.* Rapport technique, Université de Californie à Los Angeles, 2008. (Cité en page 53.)

[Bricq 2008] S. Bricq, C. Collet et J.P. Armspach. *Unifying framework for multimodal brain MRI segmentation based on hidden Markov chains.* Medical Image Analysis, vol. 12, no. 6, pages 639–652, 2008. (Cité en pages 3, 26, 59, 61, 63, 65, 66 et 67.)

[Buades 2005] A. Buades, B. Coll et J.M. Morel. *A review of image denoising algorithms, with a new one.* Multiscale Modeling & Simulation, vol. 4, pages 490–530, 2005. (Cité en pages 47, 49, 51 et 52.)

[Cai 2007] W. Cai, S. Chen et D. Zhang. *Fast and robust fuzzy c-means clustering algorithms incorporating local information for image segmentation.* Pattern Recognition, vol. 40, no. 3, pages 825–838, 2007. (Cité en page 38.)

[Cardoso 2011] M.J. Cardoso, M.J. Clarkson, G.R. Ridgway, M. Modat, N.C. Fox et S. Ourselin. *LoAd: a locally adaptive cortical segmentation algorithm.* NeuroImage, vol. 56, no. 3, pages 1386–1397, 2011. (Cité en page 26.)

[Caselles 1993] V. Caselles, F. Catte, T. Coll et F. Dibos. *A geometric model for active contours in image processing.* Numerische Mathematik, vol. 66, no. 1, pages 1–31, 1993. (Cité en page 21.)

[Caselles 1997] V. Caselles, R. Kimmel et G. Sapiro. *Geodesic active contours.* International Journal of Computer Vision, vol. 22, no. 1, pages 61–79, 1997. (Cité en page 21.)

[Chen 2004] S. Chen et D. Zhang. *Robust image segmentation using FCM with spatial constraints based on new kernel-induced distance measure.* IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics – part B: Cybernetics, vol. 34, no. 4, pages 1907–1916, 2004. (Cité en page 37.)

[Cheng 1995] Y. Cheng. *Mean shift, mode seeking and clustering.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 17, no. 8, pages 790–799, 1995. (Cité en page 24.)

[Chi 1977a] J.G. Chi, E.C. Dooling et F.H. Gilles. *Gyral development of the human brain.* Annals of Neurology, vol. 1, no. 1, pages 86–93, 1977. (Cité en pages 14 et 16.)

[Chi 1977b] J.G. Chi, E.C. Dooling et F.H. Gilles. *Left-right asymmetries of the temporal speech areas of the human fetus.* Archives of Neurology, vol. 34, no. 6, pages 346–348, 1977. (Cité en page 14.)

[Chiverton 2007] J. Chiverton, K. Wells, E. Lewis, C. Chen, B. Podda et D. Johnson. *Statistical morphological skull stripping of adult and infant MRI data.* Computers in Biology and Medicine, vol. 37, no. 3, pages 342–357, 2007. (Cité en page 23.)

[Ciofolo 2009] C. Ciofolo et C. Barillot. *Atlas-based segmentation of 3D cerebral structures with competitive level sets and fuzzy control.* Medical Image Analysis, vol. 13, no. 3, pages 456–470, 2009. (Cité en page 22.)

[Claude 2004] I. Claude, J.-L. Daire et G. Sebag. *Fetal brain MRI, segmentation and biometric analysis of the posterior fossa.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 51, pages 617–626, 2004. (Cité en page 42.)

[Cocosco 1997] C.A. Cocosco, V. Kollokian, R.K.-S. Kwan et A.C. Evans. *Brainweb: online interface to a 3D MRI simulated brain database.* NeuroImage, vol. 5, no. 4, part 2, page S425, 1997. (Cité en page 58.)

[Cocosco 2003] C.A. Cocosco, A.P. Zijdenbos et A.C. Evans. *A fully automatic and robust brain MRI tissue classification method.* Medical Image Analysis, vol. 7, no. 4, pages 513–527, 2003. (Cité en page 24.)

[Collins 1998] D.L. Collins, A.P. Zijdenbos, V. Kollokian, J.G. Sled, N.J. Kabani, C.J. Holmes et A.C. Evan. *Design and construction of a realistic digital brain phantom.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 17, no. 3, pages 463–468, 1998. (Cité en page 59.)

[Colliot 2006] O. Colliot, O. Camara et I. Bloch. *Integration of fuzzy spatial relations in deformable models – Application to brain MRI segmentation.* Pattern Recognition, vol. 39, no. 8, pages 1401–1414, 2006. (Cité en pages 21 et 22.)

[Cortes 1995] C. Cortes et V. Vapnik. *Support-vector networks.* Machine Learning, vol. 20, no. 3, pages 273–297, 1995. (Cité en page 33.)

[Coupé 2008] P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann et C. Barillot. *An optimized blockwise nonlocal means denoising filter for 3-D magnetic resonance images.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 27, no. 4, pages 425–441, 2008. (Cité en pages 51, 56, 57 et 82.)

[Criminisi 2003] A. Criminisi, P. Perez et K. Toyama. *Object removal by exemplar-based inpainting.* In IEEE CVPR 2003 – Computer Vision and Pattern Recognition, volume 2, pages 721–728, 2003. (Cité en page 49.)

[Deledalle 2009] C.-A. Deledalle, L. Denis et F. Tupin. *Iterative weighted maximum likelihood denoising with probabilistic patch-based weights.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 18, no. 12, pages 2661–2672, 2009. (Cité en page 50.)

[Deledalle 2011] C-A. Deledalle, V. Duval et J. Salmon. *Non-local Methods with Shape-Adaptive Patches (NLM-SAP).* Journal of Mathematical Imaging and Vision, 2011. (Cité en page 53.)

[Dempster 1977] A.P. Dempster, N.M. Laird et D.B. Rubin. *Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm.* Journal of the Royal Statistical Society B, vol. 39, pages 1–38, 1977. (Cité en page 25.)

[Dokládal 2003] P. Dokládal, I. Bloch, M. Couprie, D. Ruijters, R. Urtasun et L. Garnero. *Topologically controlled segmentation of 3D magnetic resonance images of the head by using morphological operators.* Pattern Recognition, vol. 36, no. 10, pages 2463–2478, 2003. (Cité en pages 23, 28 et 72.)

[Dugas-Phocion 2004] G. Dugas-Phocion, M. Ballester, G. Malandain, C. Lebrun et N. Ayache. *Improved EM-based tissue segmentation and partial volume effect quantification in multi-sequence brain MRI.* In MICCAI 2004 – Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, volume 3216 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 26–33. Springer, 2004. (Cité en page 25.)

[Duncan 2004] J.S. Duncan, X. Papademetris, J. Yand, M. Jackowski, X. Zeng et L.H. Staib. *Geometric strategies for neuroanatomic analysis from MRI.* NeuroImage, vol. 23, no. Supplement 1, pages S34–S45, 2004. (Cité en page 22.)

[Duval 2010] V. Duval, J.-F. Aujol et Y. Gousseau. *On the parameters choice for the non-local means.* Rapport technique, Institut Telecom, Telecom ParisTech, 2010. (Cité en page 51.)

[Duval 2011] F. Duval. *Méthodes variationnelles et non locales en traitement d'images : une étude géométrique.* Thèse de doctorat, Télécom ParisTech, 2011. (Cité en page 51.)

[Elmoataz 2008] A. Elmoataz, O. Lezoray et S. Bougleux. *Nonlocal discrete regularization on weighted graphs: a framework for image and manifold processing.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 17, no. 7, pages 1047–1060, 2008. (Cité en page 50.)

[Euler 1741] L. Euler. *Solutio problematis ad geometriam situs pertinentis.* Comentarii Academiae Scientiarum Petropolitanae, vol. 8, pages 128–140, 1741. (Cité en page 27.)

[Ferrario 2008] D. Ferrario, M. Bach Cuadra, M. Schaer, N. Houhou, D. Zosso, S. Eliez, L. Guibaud et J.-P. Thiran. *Brain surface segmentation of magnetic resonance images of the fetus.* In EUSIPCO 2008 – European Signal Processing Conference, 2008. (Cité en pages 43 et 72.)

[Filippone 2008] M. Filippone, F. Camastra, F. Masulli et S. Rovetta. *A survey of kernel and spectral methods for clustering.* Pattern Recognition, vol. 41, no. 1, pages 176–190, 2008. (Cité en page 33.)

[Fischl 2000] B. Fischl et A.M. Dale. *Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images.* Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol. 97, no. 20, pages 11050–11055, 2000. (Cité en pages 11 et 81.)

[Fukunaga 1975] K. Fukunaga et L.D. Hostetler. *The estimation of the gradient of a density function, with application to pattern recognition.* IEEE Transactions on Information Theory, vol. 21, no. 1, pages 32–40, 1975. (Cité en page 24.)

[Garel 2001] C. Garel, E. Chantrel, H. Brisse, M. Elmaleh, D. Luton, J.-F. Oury, G. Sebag et M. Hassan. *Fetal cerebral cortex: normal gestational landmarks identified using prenatal MR imaging.* American Journal of Neuroradiology, vol. 22, no. 1, pages 184–189, 2001. (Cité en pages 12, 16 et 17.)

[Geman 1984] S. Geman et D. Geman. *Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. PAMI-6, no. 6, pages 721–741, 1984. (Cité en page 26.)

[Gholipour 2011] A. Gholipour, J. Estroff, C. Barnewolt, S. Connolly et S. Warfield. *Fetal brain volumetry through MRI volumetric reconstruction and segmentation.* International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol. 6, no. 3, pages 329–339, 2011. (Cité en page 43.)

[Gilboa 2007] G. Gilboa et S. Osher. *Nonlocal linear image regularization and supervised segmentation.* Multiscale Modeling & Simulation, vol. 6, no. 2, pages 595–630, 2007. (Cité en page 51.)

[Gilboa 2008] G. Gilboa et S. Osher. *Nonlocal operators with applications to image processing.* Multiscale Modeling & Simulation, vol. 7, no. 3, pages 1005–1028, 2008. (Cité en pages 50 et 53.)

[Girard 1995] N. Girard, C. Raybaud et M. Poncet. *In vivo MR study of brain maturation in normal fetuses*. American Journal of Neuroradiology, vol. 16, no. 2, pages 407–413, 1995. (Cité en page 16.)

[Glenn 2006] O.A. Glenn et A.J. Barkovich. *Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1*. American Journal of Neuroradiology, vol. 27, no. 8, pages 1604–1611, 2006. (Cité en page 8.)

[Glenn 2009] O.A. Glenn. *Normal development of the fetal brain by MRI*. Seminars in Perinatology, vol. 33, no. 4, pages 208–219, 2009. (Cité en pages 17 et 93.)

[Goosens 2008] B. Goosens, Q. Luong, A. Pizurica et W. Philips. *An improved non-local denoising algorithm*. In LNLA 2008 – International Workshop on Local and Non-Local Approximation in Image Processing, pages 143–156, 2008. (Cité en pages 50 et 51.)

[Graepel 1998] T. Graepel et K. Obermayer. *Fuzzy topographic kernel clustering*. In GI Workshop Fuzzy Neuro Systems 1998, pages 90–97, 1998. (Cité en page 33.)

[Griffiths 2010] P.D. Griffiths, J. Morris, J.-C. Larroche et M. Reeves. Atlas of fetal and neonatal brain MR. Mosby, Inc., 2010. (Cité en page 15.)

[Grossman 2006] R. Grossman, C. Hoffman, Y. Mardor et A. Biegon. *Quantitative MRI measurements of human fetal brain development in utero*. NeuroImage, vol. 33, no. 2, pages 463–470, 2006. (Cité en page 8.)

[Gui 2011] L. Gui, R. Lisowski, T. Faundez, P.S. Hüppi, F. Lazeyras et M. Kocher. *Automatic segmentation of newborn brain MRI using mathematical morphology*. In ISBI 2011 – IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, pages 2026–2030, 2011. (Cité en page 42.)

[Guillemaud 1997] R. Guillemaud et M. Brady. *Estimating the bias field of MR images*. IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 16, no. 3, pages 238–251, 1997. (Cité en page 30.)

[Gustafson 1978] D.E. Gustafson et W.C. Kessel. *Fuzzy clustering with a fuzzy covariance matrix*. In CDC 1978 – IEEE Conference on Decision and Control including the 17th Symposium on Adaptive Processes, volume 17, pages 761–766, 1978. (Cité en page 34.)

[Habas 2009] P.A. Habas, K. Kim, D. Chandramohan, F. Rousseau, O.A. Glenn et C. Studholme. *Statistical model of laminar structure for atlas-based segmentation of the fetal brain from in-utero MR images*. In SPIE, volume 7259, pages 17–24, 2009. (Cité en pages 43, 72 et 76.)

[Habas 2010a] P.A. Habas, K. Kim, J.M. Corbett-Detig, F. Rousseau, O.A. Glenn, A.J. Barkovich et C. Studholme. *A spatiotemporal atlas of MR intensity, tissue probability and shape of the fetal brain with application to segmentation*. NeuroImage, vol. 53, no. 2, pages 460–470, 2010. (Cité en pages 44 et 72.)

[Habas 2010b] P.A. Habas, K. Kim, F. Rousseau, O.A. Glenn, A.J. Barkovich et C. Studholme. *Atlas-based segmentation of developing tissues in the human brain with quantitative validation in young fetuses*. Human Brain Mapping, vol. 31, no. 9, pages 1348–1358, 2010. (Cité en page 44.)

[Habas 2011] P.A. Habas, V. Rajagopalan, J.A. Scott, K. Kim, A. Roosta, F. Rousseau, A.J. Barkovich, O.A. Glenn et C. Studholme. *Detection and mapping of delays in early cortical folding derived from in utero MRI.* In Medical Imaging 2011: Image Processing, volume 7962 of *Proceedings of SPIE*, 2011. (Cité en pages 16 et 17.)

[Hahn 2000] H.K. Hahn et H.-O. Peitgen. *The skull stripping problem in MRI solved by a single 3D watershed transform.* In MICCAI 2000 – Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, volume 1935 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 134–143. Springer, 2000. (Cité en page 24.)

[Han 2002] X. Han, C. Xu, U. Braga-Neto et J.L. Prince. *Topology correction in brain cortex segmentation using a multiscale, graph-based algorithm.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 21, no. 2, pages 109–121, 2002. (Cité en page 28.)

[Han 2003] X. Han, C. Xu et J.L. Prince. *A topology preserving level set method for geometric deformable models.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 25, no. 6, pages 755–768, 2003. (Cité en page 22.)

[He 2008] R. He, S. Datta, B.R. Sajja et P.A. Narayana. *Generalized fuzzy clustering for segmentation of multi-spectral magnetic resonance images.* Computerized Medical Imaging and Graphics, vol. 32, no. 5, pages 353–366, 2008. (Cité en page 34.)

[Heckemann 2006] R.A. Heckemann, J.V. Hajnal, P. Aljabar, D. Rueckert et A. Hammers. *Automatic anatomical brain MRI segmentation combining label propagation and decision fusion.* NeuroImage, vol. 33, no. 1, pages 115–126, 2006. (Cité en page 28.)

[Held 1997] K. Held, E.R. Kops, B.J. Krause, W.M. Wells, R. Kikinis et H.-W. Müller-Gärtner. *Markov random field segmentation of brain MR images.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 16, no. 10, pages 878–886, 1997. (Cité en page 26.)

[Höhne 1992] K.H. Höhne et W.A. Hanson. *Interactive 3D segmentation of MRI and CT volumes using morphological operations.* Journal of Computer Assisted Tomography, vol. 16, no. 2, pages 285–294, 1992. (Cité en page 23.)

[Hubbard 1999] A.M. Hubbard, M.P. Harty et L.J. States. *A new tool for prenatal diagnosis: Ultrafast fetal MRI.* Seminars in Perinatology, vol. 23, no. 6, pages 337–347, 1999. (Cité en page 8.)

[Jiang 2007] S. Jiang, H. Xue, A. Glover, M. Rutherford, D. Rueckert, J.V. Hajnal et Hammersmith Hospital London. *MRI of moving subjects using multislice snapshot images with volume reconstruction (SVR) : application to fetal, neonatal, and adult brain studies.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 26, no. 7, pages 967–980, 2007. (Cité en page 42.)

[Jiménez-Alaniz 2006] J.R. Jiménez-Alaniz, V. Medina-Bañuelos et O. Yáñez Suárez. *Data-driven brain MRI segmentation supported on edge confidence and* a priori *tissue information.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 25, no. 1, pages 74–83, 2006. (Cité en page 25.)

[Johnston 1996] B. Johnston, M.S. Atkins, B. Mackiewich et M. Anderson. *Segmentation of multiple sclerosis lesions in intensity corrected multispectral MRI.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 15, no. 2, pages 154–169, 1996. (Cité en page 29.)

[Josse 2004] G. Josse et N. Tzourio-Mazoyer. *Hemispheric specialization for language.* Brain Research Reviews, vol. 44, no. 1, pages 1–12, 2004. (Cité en page 14.)

[Jung 2011] M. Jung, G. Peyré et L.D. Cohen. *Non-local active contours.* In SSVM 2011 – Scale Space and Variational Methods in Computer Vision, volume 6667 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 255–266. Springer, 2011. (Cité en page 53.)

[Kalmanson 1975] D. Kalmanson et H.F. Stegall. *Cardiovascular investigations and fuzzy sets theory.* American Journal of Cardiology, vol. 35, no. 1, pages 80–84, 1975. (Cité en page 30.)

[Kass 1988] M. Kass, A. Witkin et D. Terzopoulos. *Snakes: active contour models.* International Journal of Computer Vision, vol. 1, no. 4, pages 321–331, 1988. (Cité en page 20.)

[Katkovnik 2010] V. Katkovnik, A. Foi, K. Egiazarian et J. Astola. *From local kernel to nonlocal multiple-model image denoising.* International Journal of Computer Vision, vol. 86, no. 1, pages 1–32, 2010. (Cité en page 50.)

[Kazan-Tannus 2007] J.F. Kazan-Tannus, V. Dialani, M.L. Kataoka, G. Chiang, H.A. Feldman, J.S. Brown et D. Levine. *MR volumetry of brain and CSF in fetuses referred for ventriculomegaly.* American Journal of Roentgenology, vol. 189, no. 1, pages 145–151, 2007. (Cité en page 8.)

[Kervrann 2006] C. Kervrann et J. Boulanger. *Optimal spatial adaptation for patched-based image denoising.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 15, no. 10, pages 2866–2878, 2006. (Cité en pages 51 et 60.)

[Kervrann 2008] C. Kervrann et J. Boulanger. *Local adaptivity to variable smoothness for exemplar-based image regularization and representation.* International Journal of Computer Vision, vol. 79, no. 1, pages 45–69, 2008. (Cité en page 52.)

[Kim 2010] K. Kim, P.A. Habas, F. Rousseau, O.A. Glenn, A.J. Barkovich et C. Studholme. *Intersection based motion correction of multislice MRI for 3-D in utero fetal brain image formation.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 29, no. 1, pages 146–158, 2010. (Cité en page 42.)

[Kindermann 2005] S. Kindermann, S. Osher et P.W. Jones. *Deblurring and denoising of images by nonlocal functionals.* Multiscale Modeling and Simulation, vol. 4, no. 4, pages 1091–1115, 2005. (Cité en page 50.)

[Kittler 1998] J. Kittler, M. Hatef, R.P.W. Duin et J. Matas. *On combining classifiers.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 20, no. 3, pages 226–239, 1998. (Cité en page 28.)

[Kok 2004] R.D. Kok, M.M. de Vries, A. Heerschap et P.P. van den Berg. *Absence of harmful effects of magnetic resonance exposure at 1.5 T in utero during the third trimester of pregnancy: a follow-up study.* Magnetic Resonance Imaging, vol. 22, no. 6, pages 851–854, 2004. (Cité en pages 1 et 17.)

[Kovacevic 2002] N. Kovacevic, N.J. Lobaugh, M.J. Bronskill, B. Levine, A. Feinstein et S.E. Black. *A robust method for extraction and automatic segmentation of brain images.* NeuroImage, vol. 17, no. 3, pages 1087–1100, 2002. (Cité en page 25.)

[Krinidis 2010] S. Krinidis et V. Chatzis. *A robust fuzzy local information c-means clustering algorithm.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 19, no. 5, pages 1328–1337, 2010. (Cité en page 39.)

[Kwan 1996] R.K.-S. Kwan, A.C. Evans et G.B. Pike. *An extensible MRI simulator for post-processing evaluation.* In VBC 1996 – Visualization in Biomedical Computing, volume 1131 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 135–140. Springer, 1996. (Cité en page 58.)

[Lauterbur 1973] P.C. Lauterbur. *Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance.* Nature, vol. 242, pages 190–191, 1973. (Cité en page 5.)

[Levine 1999] D. Levine et P.D. Barnes. *Cortical maturation in normal and abnormal fetuses as assessed with prenatal MR imaging.* Radiology, vol. 210, no. 3, pages 751–758, 1999. (Cité en pages 2, 12 et 17.)

[Li 2009] C. Li, C. Xu, A.W. Anderson et J.C. Gore. *MRI tissue classification and bias field estimation based on coherent local intensity clustering: a unified energy minimization framework.* In IPMI 2009 – Information Processing in Medical Imaging, volume 5636 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 288–299. Springer, 2009. (Cité en page 35.)

[Liew 2003] A.W.-C. Liew et H. Yan. *An adaptive spatial fuzzy clustering algorithm for 3-D MR image segmentation.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 22, no. 9, pages 1063–1075, 2003. (Cité en pages 30 et 35.)

[MacDonald 2000] D. MacDonald, N. Kabani, D. Avis et A.C. Evans. *Automated 3-D extraction of inner and outer surfaces of cerebral cortex from MRI.* NeuroImage, vol. 12, no. 3, pages 340–356, 2000. (Cité en page 27.)

[Mairal 2009] J. Mairal, F. Bach, J. Ponce, G. Sapiro et A. Zisserman. *Non-local sparse models for image restoration.* In 2009 ICCV – IEEE International Conference on Computer Vision, pages 2272–2279, 2009. (Cité en page 52.)

[Mangin 1995] J.-F. Mangin, V. Frouin, I. Bloch, J. Régis et J. López-Krahe. *From 3D magnetic resonance images to structural representations of the cortex topography using topology preserving deformations.* Journal of Mathematical Imaging and Vision, vol. 5, no. 4, pages 297–318, 1995. (Cité en page 27.)

[Mangin 1998] J.-F. Mangin, O. Coulon et V. Frouin. *Robust brain segmentation using histogram scale-space analysis and mathematical morphology.* In MICCAI 1998 – Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, volume 1496 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 1230–1241. Springer, 1998. (Cité en page 23.)

[Mangin 2000] J.-F. Mangin. *Entropy minimization for automatic correction of intensity nonuniformity.* In MMBIA 2000 – IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis, pages 162–169, 2000. (Cité en page 29.)

[Manjón 2010] J. Manjón, P. Coupé, L. Martí-Bonmatí, L. Collins et M. Robles. *Adaptive non-local means denoising of MR images with spatially varying noise levels.* Journal of Magnetic Resonance Imaging, vol. 31, no. 1, pages 192–203, 2010. (Cité en page 52.)

[Mansfield 1973] P. Mansfield et P.K. Grannell. *NMR diffraction in solids.* Journal of Physics C: Solid State Physics, vol. 6, no. 22, pages L422–L426, 1973. (Cité en page 5.)

[Marroquin 2002] J.L. Marroquin, B.C. Vemuri, S. Botello, F. Calderon et A. Fernandez-Bouzas. *An accurate and efficient Bayesian method for automatic segmentation of brain MRI.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 21, no. 8, pages 934–945, 2002. (Cité en pages 26, 28 et 30.)

[Matsuzawa 2001] J. Matsuzawa, M. Matsui, T. Konishi, K. Noguchi, R. Gur, W. Bilder et T. Miyawaki. *Age-related volumetric changes of brain gray and white matter in healthy infants and children.* Cerebral Cortex, vol. 11, no. 4, pages 335–342, 2001. (Cité en page 40.)

[Mayer 2009] A. Mayer et H. Greenspan. *An adaptative Mean-Shift framework for MRI brain segmentation.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 28, no. 8, pages 1238–1250, 2009. (Cité en page 25.)

[Mazo 2011] L. Mazo. *Déformations homotopiques dans les images digitales n-aires.* Thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2011. (Cité en page 75.)

[McInerney 1999] T. McInerney et D. Terzopoulos. *Topology adaptive deformable surfaces for medical image volume segmentation.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 10, pages 840–850, 1999. (Cité en page 21.)

[Merisaari 2009] H. Merisaari, R. Parkkola, E. Alhoniemi, M. Teräs, L. Lehtonen, L. Haataja, H. Lapinleimu et O.S. Nevalainen. *Gaussian mixture model-based segmentation of MR images taken from premature infant brains.* Journal of Neuroscience Methods, vol. 182, no. 1, pages 110–122, 2009. (Cité en pages 41 et 42.)

[Mignotte 2008] M. Mignotte. *A non-local regularization strategy for image deconvolution.* Pattern Recognition Letters, vol. 29, no. 16, pages 2206–2212, 2008. (Cité en page 53.)

[Mrázek 2006] P. Mrázek, J. Weickert et A. Bruhn. *On robust estimation and smoothing with spatial and tonal kernels.* In R. Klette, R. Kozera, L. Noakes et J. Weickert, editeurs, Computational imaging and vision : Vol. 31. Geometric properties for incomplete data, pages 335–352. Springer, 2006. (Cité en page 50.)

[Najman 2010] L. Najman et H. Talbot. Mathematical morphology: from theory to applications. ISTE/J. Wiley & Sons, 2010. (Cité en pages 22, 42 et 82.)

[O'Rahilly 1999] R. O'Rahilly et F. Muller. The embryonic human brain: an atlas of developmental stages. Wiley-Liss, New York, 1999. (Cité en page 14.)

[Osher 1988] S. Osher et J.A. Sethian. *Fronts propagating with curvature dependant speed: algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations.* Journal of Computational Physics, vol. 79, no. 1, pages 12–49, 1988. (Cité en page 21.)

[Park 2007] J.G. Park, T. Jeong et C. Lee. *Automated brain segmentation algorithm for 3D magnetic resonance brain images.* In SOFA 2007 – International Workshop on Soft Computing Applications, pages 57–61, 2007. (Cité en page 23.)

[Peyré 2009] G. Peyré. *Manifold models for signals and images.* Computer Vision and Image Understanding, vol. 113, no. 2, pages 249–260, 2009. (Cité en page 50.)

[Pham 1996] D.L. Pham, J.L. Prince, Dagher A.P. et C. Xu. *An automated technique for statistical characterization of brain tissues in magnetic resonance imaging.* International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence, vol. 11, no. 8, pages 1189–1211, 1996. (Cité en page 30.)

[Pham 1999] D.L. Pham et J.L. Prince. *Adaptive fuzzy segmentation of magnetic resonance images.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 9, pages 737–752, 1999. (Cité en pages 41, 66 et 67.)

[Pham 2001] D.L. Pham. *Spatial Models for Fuzzy Clustering.* Computer Vision and Image Understanding, vol. 84, no. 2, pages 285–297, 2001. (Cité en pages 36, 38, 56, 62, 64, 66 et 67.)

[Pham 2010] D.L. Pham, P.-L. Bazin et J.L. Prince. *Digital topology in brain imaging.* IEEE Signal Processing Magazine, vol. 27, no. 4, pages 51–59, 2010. (Cité en page 27.)

[Pizarro 2010] L. Pizarro, P. Mrázek, S. Didas, S. Grewenig et J. Weickert. *Generalised nonlocal image smoothing.* Internation Journal of Computer Vision, vol. 90, no. 1, pages 62–87, 2010. (Cité en page 50.)

[Prastawa 2005] M. Prastawa, J.H. Gilmore, W. Lin et G. Gerig. *Automatic segmentation of MR images of the developing newborn brain.* Medical Image Analysis, vol. 9, no. 5, pages 457–466, 2005. (Cité en pages 39 et 40.)

[Prayer 2006] D. Prayer, P.C. Brugger et L. Prayer. *Fetal MRI: techniques and protocols.* Pediatric Radiology, vol. 34, no. 9, pages 685–693, 2006. (Cité en page 17.)

[Purcell 1946] E.M. Purcell, H.C. Torrey et R.V. Pound. *Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid.* Physical Review, vol. 69, no. 1-2, pages 37–38, 1946. (Cité en page 5.)

[Remaki 2000] L. Remaki et M. Cheriet. *KCS – New kernel family with compact support in scale space: formulation and impact.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 9, no. 6, pages 970–981, 2000. (Cité en page 51.)

[Rettman 2002] M.E. Rettman, X. Han, C. Xu et J.L. Prince. *Automated sulcal segmentation using watersheds on the cortical surface.* NeuroImage, vol. 15, no. 2, pages 329–344, 2002. (Cité en page 24.)

[Richard 2004] N. Richard, M. Dojat et C. Garbay. *Automated segmentation of human brain MR images using a multi-agent approach.* Artificial Intelligence in Medicine, vol. 30, no. 2, pages 153–176, 2004. (Cité en page 25.)

[Roerdink 2000] J. Roerdink et A. Meijster. *The watershed transform: definition, algorithms and parallelization strategies.* Fundamenta Informaticae, vol. 41, no. 1–2, pages 187–228, 2000. (Cité en page 23.)

[Rolo 2011] L.C. Rolo, E. Araujo, L.M.M. Nardozza, P. Soares de Oliveira, S.A. Ajzen et A.F. Moron. *Development of fetal brain sulci and gyri: assessment through two and three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging.* Archives of Gynecology and Obstetrics, vol. 283, no. 2, pages 149–158, 2011. (Cité en page 8.)

[Rousseau 2006] F. Rousseau, O. Glenn, B. Iordanova, C. Rodriguez-Carranza, D. Vigneron, J. Barkovich et C. Studholme. *Registration-based approach for reconstruction of*

high-resolution in utero fetal MR brain images. Academic Radiology, vol. 13, pages 1072–1081, 2006. (Cité en pages 42, 82, 88, 90, 91 et 92.)

[Rousseau 2010a] F. Rousseau et The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *A non-local approach for image super-resolution using intermodality priors.* Medical Image Analysis, vol. 14, no. 4, pages 594–605, 2010. (Cité en pages 53, 82, 90, 91 et 92.)

[Rousseau 2010b] F. Rousseau, K. Kim, C. Studholme, M. Koob et J.-L. Dietemann. *On super-resolution for fetal brain MRI.* In MICCAI 2010 – Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, volume 6362 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 355–362. Springer, 2010. (Cité en page 42.)

[Rousseau 2011] F. Rousseau, P. Habas et C. Studholme. *A supervised patch-based approach for human brain labeling.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 30, no. 10, pages 1852–1862, 2011. (Cité en pages 29 et 53.)

[Rueda 2010] A. Rueda, O. Acosta, M. Couprie, P. Bourgeat, J. Fripp, N. Dowson, E. Romero et O. Salvado. *Topology-corrected segmentation and local intensity estimates for improved partial volume classification of brain cortex in MRI.* Journal of Neuroscience Methods, vol. 188, no. 2, pages 305–315, 2010. (Cité en page 28.)

[Rutherford 2001] M. Rutherford. MRI of neonatal brain. Saunders Ltd, Edinburgh, 2001. (Cité en page 72.)

[Salmon 2009] J. Salmon et E. Le Pennec. *NL-means and aggregation procedures* . In 16th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), 2009, pages 2977–2980, 2009. (Cité en page 50.)

[Salmon 2010] J. Salmon. *Agrégation d'estimateurs et méthodes à patchs pour le débruitage d'images numériques.* Thèse de doctorat, Université Paris Diderot – Paris 7, 2010. (Cité en pages 48, 49, 51, 52 et 60.)

[Scherrer 2008] B. Scherrer. *Segmentation des tissus et structures sur les IRM cerebrales : agents markoviens locaux cooperatifs et formulation bayesienne.* Thèse de doctorat, Institut National Polytechnique de Grenoble, 2008. (Cité en page 55.)

[Scherrer 2009] B. Scherrer, F. Forbes, C. Garbay et M. Dojat. *Distributed local MRF models for tissue and structure brain segmentation.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 28, no. 8, pages 1278–1295, 2009. (Cité en pages 26 et 55.)

[Ségonne 2004] F. Ségonne, A.M. Dale, E. Busa, M. Glessner, D. Salat, H.K. Hahn et B. Fischl. *A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI.* NeuroImage, vol. 22, no. 3, pages 1060–1075, 2004. (Cité en page 24.)

[Sethian 1996] J.A. Sethian. *A fast marching level set method for monotonically advancing fronts.* In Proceedings of the National Academy of Sciences, volume 93, pages 1591–1595, 1996. (Cité en page 21.)

[Shattuck 2001] D.W. Shattuck, S.R. Sandor-Leahy, K.A. Schaper, D.A. Rottenberg et R.M. Leahy. *Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume model.* NeuroImage, vol. 13, no. 5, pages 856–876, 2001. (Cité en page 26.)

[Shen 2005] S. Shen, W. Sandham, M. Granat et A. Sterr. *MRI fuzzy segmentation of brain tissue using a neighborhood attraction with neural-network optimization.* IEEE

Transactions on Information Technology in Biomedicine, vol. 9, no. 3, pages 459–467, 2005. (Cité en page 34.)

[Shi 2010] F. Shi, Y. Fan, S. Tang, J.H. Gilmore, W. Lin et D. Shen. *Neonatal brain image segmentation in longitudinal MRI studies.* NeuroImage, vol. 49, no. 1, pages 391–400, 2010. (Cité en page 41.)

[Shi 2011] F. Shi, D. Shen, P.-T. Yap, Y. Fan, J.-Z. Cheng, H. An, L.L. Wald, G. Gerig, J. Gilmore et W. Lin. *CENTS: cortical enhanced neonatal tissue segmentation.* Human Brain Mapping, vol. 32, no. 3, pages 382–396, 2011. (Cité en page 41.)

[Sijbers 1998] J. Sijbers, A.J. Den Dekker, P. Scheunders et D. Van Dyck. *Maximum likelihood estimation of Rician distribution parameters.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 17, no. 3, pages 357–361, 1998. (Cité en page 9.)

[Singer 2009] A. Singer, Y. Shkolnisky et B. Nadler. *Diffusion interpretation of nonlocal neighborhood filters for signal denoising.* SIAM Journal of Imaging Sciences, vol. 2, no. 1, pages 118–139, 2009. (Cité en page 50.)

[Stein 1981] C.M. Stein. *Estimation of the mean of a multivariate normal distribution.* The Annals of Statistic, vol. 9, no. 6, pages 1135–1151, 1981. (Cité en page 52.)

[Stokking 2000] R. Stokking, K.L. Vincken et M.A. Viergever. *Automatic morphology-based brain segmentation (MBRASE) from MRI-T1 data.* NeuroImage, vol. 12, pages 726–738, 2000. (Cité en page 23.)

[Studholme 2011] C. Studholme. *Mapping fetal brain development in utero using magnetic resonance imaging: the big bang of brain mapping.* Annual review of biomedical engineering, vol. 13, pages 345–368, 2011. (Cité en pages 8 et 42.)

[Styner 2000] M. Styner, C. Brechbühler, G. Székely et G. Gerig. *Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 19, no. 3, pages 153–165, 2000. (Cité en page 29.)

[Szilagyi 2003] L. Szilagyi, Z. Benyo, S.M. Szilagyi et H.S. Adam. *MR brain image segmentation using an enhanced fuzzy c-means algorithm.* In EMBS 2003 – Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, volume 1, pages 724–726, 2003. (Cité en pages 37 et 38.)

[Szlam 2008] A. Szlam. *Non-local means for audio denoising.* Rapport technique 08-56, Group in Computational and Applied Mathematics, Université de Californie à Los Angeles, 2008. (Cité en page 50.)

[Ségonne 2005] F. Ségonne. *Segmentation of Medical Images under Topological Constraints.* Thèse de doctorat, Massachusetts Institute of Technology, 2005. (Cité en pages 76, 78 et 93.)

[Tasdizen 2008] T. Tasdizen. *Principal components for non-local means image denoising.* In ICIP 2008 – IEEE International Conference on Image Processing, pages 1728–1731, 2008. (Cité en page 51.)

[Tasdizen 2009] T. Tasdizen. *Principal neighborhood dictionaries for non-local means images denoising.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 18, no. 12, pages 2649–2660, 2009. (Cité en pages 51 et 52.)

[Thiran 1997] J.-P. Thiran, V. Warscotte et B. Macq. *A queue-based region growing algorithm for accurate segmentation of multi-dimensional digital images.* Signal Processing, vol. 60, no. 1, pages 1–10, 1997. (Cité en page 24.)

[Tschumperlé 2009] D. Tschumperlé et L. Brun. *Non-local image smoothing by applying anisotropic diffusion PDE's in the space of patches.* In Proceedings - International Conference on Image Processing, ICIP, pages 2957–2960, 2009. (Cité en page 50.)

[Van De Ville 2011] D. Van De Ville et M. Kocher. *Non-local means with dimensionality reduction and SURE-based parameter selection.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 20, no. 9, pages 2683–2690, 2011. (Cité en pages 53 et 69.)

[Van Leemput 1999a] K. Van Leemput, F. Maes, D. Vandermeulen et P. Suetens. *Automated model-based bias field correction of MR images of the brain.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 10, pages 885–896, 1999. (Cité en pages 3, 25, 30 et 40.)

[Van Leemput 1999b] K. Van Leemput, F. Maes, D. Vandermeulen et P. Suetens. *Automated model-based tissue classification of MR images of the brain.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 10, pages 897–908, 1999. (Cité en pages 26, 59, 61, 63, 66 et 67.)

[Vapnik 1982] K. Vapnik. Estimation of dependences based on empirical data. Springer, 1982. (Cité en page 33.)

[Vemuri 1995] B. Vemuri, S. Rahman et J. Li. *Multiresolution adaptive K-means algorithm for segmentation of brain MRI.* In ICSC 1995 – Image Analysis Applications and Computer Graphics: Third International Computer Science Conference, volume 1024 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 347–354. Springer, 1995. (Cité en page 27.)

[Vincent 1991] L. Vincent et P. Soille. *Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations.* IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 13, no. 6, pages 583–598, 1991. (Cité en page 23.)

[Wang 2008] J. Wang, J. Kong, Y. Lu, M. Qi et B. Zhang. *A modified FCM algorithm for MRI brain image segmentation using both local and non-local spatial constraints.* Computerized Medical Imaging and Graphics, vol. 32, no. 8, pages 685–698, 2008. (Cité en page 53.)

[Wang 2009a] H. Wang et B. Fei. *A modified fuzzy c-means classification method using a multiscale diffusion filtering scheme.* Medical Image Analysis, vol. 13, no. 2, pages 193–202, 2009. (Cité en page 34.)

[Wang 2009b] T. Wang, I. Cheng et A. Basu. *Fluid vector flow and applications in brain tumor segmentation.* IEEE Transactions on Biomedical Imaging, vol. 56, no. 3, pages 781–789, 2009. (Cité en page 21.)

[Wang 2011] L. Wang, F. Shi, W. Lin, J.H. Gilmore et D. Shen. *Automatic segmentation of neonatal images using convex optimization and coupled level sets.* NeuroImage, vol. 58, no. 3, pages 805–817, 2011. (Cité en pages 22 et 41.)

[Wansapura 1999] J.P. Wansapura, S.K. Holland, R.S. Dunn et W.S.J. Ball. *NMR relaxation times in the human brain at 3.0 tesla.* Journal of Magnetic Resonance Imaging, vol. 9, no. 4, pages 531–538, 1999. (Cité en page 9.)

[Warfield 2000] S.K. Warfield, M. Kaus, F.A. Jolesz et R. Kikinis. *Adaptive, template moderated, spatially varying statistical classification.* Medical Image Analysis, vol. 4, no. 1, pages 43–55, 2000. (Cité en page 24.)

[Weisenfeld 2009] N.I. Weisenfeld et S.K. Warfield. *Automatic segmentation of newborn brain MRI.* NeuroImage, vol. 47, no. 2, pages 564–572, 2009. (Cité en page 40.)

[Wells 1996] W.M. Wells, W.E.L. Grimson, R. Kikinis et F.A. Jolesz. *Adaptive segmentation of MRI data.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 15, no. 4, pages 429–442, 1996. (Cité en page 30.)

[Xu 1998] C. Xu et J.L. Prince. *Snakes, shapes, and gradient vector flow.* IEEE Transactions on Image Processing, vol. 7, no. 3, pages 359–369, 1998. (Cité en page 21.)

[Xue 2007] H. Xue, L. Srinivasan, S. Jiang, M. Rutherford, A.D. Edwards, D. Rueckert et J.V. Hajnal. *Automatic segmentation and reconstruction of the cortex from neonatal MRI.* NeuroImage, vol. 38, no. 3, pages 461–477, 2007. (Cité en page 40.)

[Yamashita 1997] Y. Yamashita, T. Namimoto, Y. Abe, M. Takahashi, J. Iwamasa, K. Miyazaki et H. Okamura. *MR imaging of the fetus by a HASTE sequence.* American Journal of Roentgenology, vol. 168, no. 2, pages 513–519, 1997. (Cité en page 8.)

[Yang 2004] J. Yang, L.H. Staib et J.S. Duncan. *Neighbor-constrained segmentation with level-set based 3-D deformable models.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 23, no. 8, pages 940–948, 2004. (Cité en page 22.)

[Zadeh 1965] L.A. Zadeh. *Fuzzy sets.* Information and Control, vol. 8, no. 3, pages 338–353, 1965. (Cité en page 30.)

[Zeng 1999] X. Zeng, L.H. Staib, R.T. Schultz et J.S. Duncan. *Segmentation and measurement of the cortex from 3-D MR images using coupled-surfaces propagation.* IEEE Tansactions on Medical Imaging, vol. 18, no. 10, pages 927–937, 1999. (Cité en page 22.)

[Zhang 2001] Y. Zhang, M. Brady et S. Smith. *Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm.* IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 20, no. 1, pages 45–57, 2001. (Cité en pages 26 et 30.)

[Zhang 2004] D.-Q. Zhang et S.-C. Chen. *A novel kernelized fuzzy c-means algorithm with application in medical image segmentation.* Artificial Intelligence in Medicine, vol. 32, no. 1, pages 37–50, 2004. (Cité en page 33.)

[Zhou 2007] Y. Zhou et J. Bai. *Atlas-based fuzzy connectedness segmentation and intensity nonuniformity correction applied to brain MRI.* IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 54, no. 1, pages 122–129, 2007. (Cité en page 28.)

[Zhu 2003] C. Zhu et T. Jiang. *Multicontext fuzzy clustering for separation of brain tissues in magnetic resonance images.* NeuroImage, vol. 18, no. 3, pages 685–696, 2003. (Cité en pages 35 et 55.)

Benoît CALDAIROU

CONTRIBUTIONS A LA SEGMENTATION DES STRUCTURES CEREBRALES EN IRM FOETALE

Résumé

L'étude de la maturation cérébrale a pour objectif une meilleure compréhension du développement du cerveau durant la grossesse et la mise en évidence des liens entre la modification des structures cérébrales et le développement cognitif. Cette étude est rendue particulièrement difficile par l'évolution constante que connaissent ces structures au cours de cette période, évolution due notamment à la croissance et à l'organisation des tissus cérébraux. La technique de visualisation privilégiée pour observer le cerveau est l'imagerie par résonance magnétique (IRM), méthode non invasive permettant l'acquisition d'images des structures cérébrales in vivo et en trois dimensions à une résolution relativement élevée. Cependant, les différences anatomiques et l'évolution rapide des structures cérébrales chez le foetus nécessitent une nouvelle modélisation du cerveau.

Le travail de cette thèse est composé de deux parties. Tout d'abord, nous avons modifié l'algorithme FCM (Fuzzy C-Means) de manière à permettre une meilleure prise en compte du bruit et du biais de l'image grâce à la méthode des moyennes non-locales issue du débruitage d'image. Ces travaux ont fait l'objet d'une validation à partir de bases d'images synthétiques et réelles. Enfin, nous nous sommes penchés sur la problématique de la segmentation des tissus cérébraux en IRM foetale, et nous avons introduit un modèle comportant des contraintes topologiques de manière à permettre une segmentation séquentielle des tissus, en se fondant sur la position relative des différentes structures. Ces travaux ont fait l'objet d'une validation à partir de cas réels.

Mots-clés : maturation cérébrale, contraintes géométriques, classification floue, moyennes non-locales

Résumé en anglais

The study of cerebral maturation aims at a better understanding of the brain's development during the pregnancy and the highlightment of the links between the change in cerebral structures and the cognitive development. This study is particularly difficult because of the constant evolution of these structures during the prognancy. This evolution is due to the growing and the organisation of the different cerebral tissues. The preferred visualisation technique used to observe the brain is the magnetic resonance imaging (MRI), which is a non invasive acquisition technique of in vivo 3D cerebral images with a relative high resolution. Nevertheless, significant anatomical differences and the fast evolution of the fetal cerebral structures require a new modelisation of the brain.

This thesis is divided in two parts. First, we modified the Fuzzy C-Means (FCM) algorithm in order to allow a better consideration of images noise and intensity bias thanks to the non-local means method, originaly elaborated for denoising purposes. These work were validated with databases of simulated and real images. Finally, we focused on the segmentation of cerebral tissues in fetal MRI by introducing topological constraints in order to obtain a sequential segmentation, based on relative positions of the tissus. These work were validated with real cases.

Keywords : cerebral maturation, geometrical constraints, fuzzy classification, non-local means