



HAL
open science

Approches variationnelles statistiques spatio-temporelles pour l'analyse quantitative de la perfusion myocardique en IRM

Sameh Hamrouni Hamrouni-Chtourou

► **To cite this version:**

Sameh Hamrouni Hamrouni-Chtourou. Approches variationnelles statistiques spatio-temporelles pour l'analyse quantitative de la perfusion myocardique en IRM. Economies et finances. Institut National des Télécommunications, 2012. Français. NNT : 2012TELE0024 . tel-00814577

HAL Id: tel-00814577

<https://theses.hal.science/tel-00814577>

Submitted on 17 Apr 2013

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.



Ecole Doctorale EDITE

**Thèse présentée pour l'obtention du diplôme de
Docteur de Télécom SudParis**

Doctorat conjoint Télécom SudParis et Université Pierre et Marie Curie

Spécialité : Signal et Images

Sameh HAMROUNI-CHTOUROU

**Approches variationnelles statistiques spatio-temporelles pour
l'analyse quantitative de la perfusion myocardique en IRM**

Soutenue le 11 juillet 2012 devant le jury composé de :

Philippe GRENIER	Professeur, APHP Pitié Salpêtrière	Examineur
Corinne VACHIER	Maître de Conférences, CMLA - ENS Cachan	Rapporteur
Patrick CLARYSSE	Directeur de Recherche, CNRS	Rapporteur
Jean-François DEUX	Maître de Conférences, APHP Henri-Mondor	Examineur
Nicolas VILLAIN	Ingénieur, Medisys, Philips Healthcare	Examineur
Frédérique FROUIN	Chargé de Recherche, INSERM - LIF, UPMC	Examineur
Nicolas ROUGON	Maître de Conférences, Télécom SudParis	Encadrant
Françoise PRETEUX	Professeur, Mines-ParisTech	Directrice de thèse

Thèse n° 2012TELE0024

A mes très chers parents

C'est à vous que je dédie en premier ce travail. Je vous remercie pour votre dévouement éternel et pour les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de fournir. C'est grâce à vous que j'ai pu poursuivre mes études jusqu'à aujourd'hui. Je vous suis très reconnaissante

A mon très cher époux

Sans toi cette thèse n'aurait certainement pas pu aboutir. Merci pour ton amour, tes paroles d'encouragement pour travailler encore plus et surtout ton aide et ta confiance.

Tu as rendu mon quotidien tellement plus agréable

A mes très chères sœurs et mon très cher frère pour votre tendresse, votre soutien infaillible et vos multiples coups de fil pour prendre de mes nouvelles et pour m'épauler. Cela m'a toujours fait plaisir

Je vous rends hommage par ce travail de thèse en témoignage de ma reconnaissance et de mon amour éternels.

Sameh

Remerciements

Je souhaite tout d'abord exprimer mes sincères remerciements à Madame le Professeur Françoise Prêteux, adjointe au Directeur de la Recherche aux Mines-ParisTech et Directrice de cette thèse, pour m'avoir accueillie au sein du département ARTEMIS en janvier 2009, et pour m'avoir confié ce travail de recherche. Je souhaite exprimer toute ma reconnaissance pour la qualité de la formation dont elle m'a fait bénéficier et pour ses conseils stimulants que j'ai eu l'honneur de recevoir de sa part.

Je tiens à remercier tout particulièrement Monsieur le Docteur Nicolas Rougon, Maître de Conférences au sein du département ARTEMIS et encadrant de ce travail de thèse. Je le remercie tout d'abord de m'avoir fait autant de confiance tout en me laissant travailler avec grande liberté, puis pour m'avoir guidé avec compétence et disponibilité tout au long de cette thèse. Je le remercie vivement pour ses conseils, ses encouragements, son aide de tous les jours et pour toutes les discussions qui étaient de grande inspiration pour cette thèse.

A Monsieur Patrick Clarysse, Directeur de Recherche CNRS - CREATIS, INSA-Lyon, qui a accepté de s'intéresser à ce travail et d'apporter son jugement. Je tiens à exprimer mes sincères remerciements pour sa lecture approfondie du manuscrit et ses conseils qui ont permis d'en améliorer le contenu.

A Madame Corinne Vachier, Maître de Conférences, CMLA - ENS Cachan, qui a accepté la lourde tâche de rapporteur. Je souhaite exprimer toute ma reconnaissance pour avoir éclairé de son expertise le travail présenté.

Que Monsieur Jean-François Deux, Maître de Conférences au Service d'Imagerie, APHP Henri-Mondor, qui a apporté l'expertise médicale en imagerie cardiaque, soit assuré de ma profonde reconnaissance pour son aide et sa disponibilité malgré un emploi du temps souvent très chargé. Je le remercie aussi de m'avoir fourni le corpus d'examens IRM de perfusion.

A Madame Frédérique Frouin, Chargé de Recherche INSERM - LIF, UPMC, je tiens à témoigner mon respect et mes remerciements pour avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

A Monsieur Nicolas Villain, Directeur de Medisys, Philips Healthcare, qui m'a fait

l'honneur d'examiner mon travail. Je souhaite témoigner mon respect et toute ma reconnaissance.

A Monsieur Philippe Grenier, Professeur au Service de Radiologie, APHP Pitié Salpêtrière, je tiens à exprimer mes sincères remerciements et gratitude pour avoir accepté de participer à mon jury de thèse.

Je tiens aussi à associer à mes remerciements :

- les Docteurs Catalin Fetita, Marius Preda et Mihai Mitrea, Maîtres de Conférence au sein du département ARTEMIS, et le Professeur Titus Zaharia, dont j'ai apprécié l'aide et le soutien à de nombreuses occasions tout au long de cette thèse ;*
- Madame Evelyne Taroni pour son attention, sa gentillesse et l'aide apportée pour simplifier certaines procédures administratives ;*
- mes collègues et amis d'ARTEMIS, les doctorantes Raluca-Diana Petre et Ruxandra Tapu, les ingénieurs de Recherche Adiana Garboan, Andrei Bursuc, Christophe Lefevre, Thomas Laquet, Veronica Scurtu, Alain Vaucelle, Bojan Joveski, Ivica Arsov, Christina Moreno, Ramarao Ganji et mes anciens collègues, Blagica Javanova, Margarete Ortner, pour nos nombreux échanges qui m'ont permis d'élargir mon horizon et pour l'aide et les conseils reçus ;*

Je ne remercierais jamais assez mes chers amis Afef Chammem, Marwen Hasnaoui, Maher belhaj et Marwa Ammar qui m'ont toujours soutenus pendant toutes les épreuves. Je les remercie en particulier pour les petites pauses café quotidiennes qui étaient un moment de détente et de plaisir partagé durant une longue journée de travail. De plus, mes remerciements seraient incomplets si je ne mentionne pas mes chères amies Naouel Kachoukh, Machallah Zidi et Rania Jammoussi pour le soutien que chacune d'entre elles a pu apporter.

Enfin, c'est l'occasion de remercier mes proches, dont le soutien et la confiance m'ont été précieux tout au long de cette thèse. Je pense particulièrement à mes très chers parents Moncef et Naziha, pour leur amour et leur aide inestimables et qui malgré la distance qui nous sépare ont toujours été à mes côtés, à mon très cher frère Sami pour son encouragement et son épaulement, à mes sœurs adorées Hamida et Nedja pour avoir toujours cru en moi, pour leur présence précieuse et tous les beaux moments passés ensemble à Paris, et à tous les membres de ma belle-famille Chtourou qui est pour moi une deuxième famille.

Mes derniers remerciements vont à une personne qui m'est très chère et de très grande importance. Je remercie mon époux Ahmed pour son grand amour, pour son accompagnement et son soutien tout le temps par la force et l'énergie qui lui sont disponibles, pour son encouragement même pendant les moments les plus difficiles et pour l'apport fourni au quotidien dans l'accomplissement de ce rêve, notre rêve...

Résumé

L'analyse quantitative de la perfusion myocardique, *i.e.* l'estimation d'indices de perfusion segmentaires puis leur confrontation à des valeurs normatives, constitue un enjeu majeur pour le dépistage, le traitement et le suivi des cardiomyopathies ischémiques – parmi les premières causes de mortalité dans les pays occidentaux. Dans la dernière décennie, l'imagerie par résonance magnétique de perfusion (IRM-p) est la modalité privilégiée pour l'exploration dynamique non-invasive de la perfusion cardiaque. L'IRM-p consiste à acquérir des séries temporelles d'images cardiaques en incidence petit-axe et à plusieurs niveaux de coupe le long du grand axe du cœur durant le transit d'un agent de contraste vasculaire dans les cavités et le muscle cardiaques. Les examens IRM-p résultants présentent de fortes variations non linéaires de contraste et des artefacts de mouvements cardio-respiratoires. Dans ces conditions, l'analyse quantitative de la perfusion myocardique est confrontée aux problèmes complexes de recalage et de segmentation de structures cardiaques non rigides dans des examens IRM-p.

Cette thèse se propose d'automatiser cette analyse quantitative en développant un outil d'aide au diagnostic faiblement/non supervisé dédié à l'IRM de perfusion cardiaque de premier passage, comprenant quatre étapes de traitement :

1. sélection automatique d'une région d'intérêt centrée sur le cœur ;
2. compensation non rigide des mouvements cardio-respiratoires sur l'intégralité de l'examen traité ;
3. segmentation des contours cardiaques ;
4. quantification de la perfusion myocardique.

Les réponses que nous apportons aux différents défis identifiés dans chaque étape s'articulent autour d'une idée commune : exploiter l'information liée à la cinématique de transit de l'agent de contraste dans les tissus pour discriminer les structures anatomiques et guider le processus de recalage des données. Ce dernier constitue le travail central de cette thèse.

Les méthodes de recalage non rigide d'images fondées sur l'optimisation de mesures d'information constituent une référence en imagerie médicale. Leur cadre d'application

usuel est l’alignement de paires d’images par appariement statistique de distributions de luminance, manipulées via leurs densités de probabilité marginales et conjointes, estimées par des méthodes à noyaux. Efficaces pour des densités jointes présentant des classes individualisées ou réductibles à des mélanges simples, ces approches atteignent leurs limites pour :

- des mélanges non-linéaires où la luminance au pixel s’avère être un attribut trop frustré pour permettre une décision statistique locale discriminante, d’où l’éventualité d’appariements imprécis voire incohérents, problématiques dans des contextes de transport d’atlas et d’estimation de mouvement. Une idée intuitive consiste à recourir à des primitives de dimension supérieure, véhiculant notamment des informations de contexte spatial, intégrées au sein d’une variable aléatoire vectorielle.
- des données mono-modal avec variations non linéaires et multi-modal où le critère de recalage, maximisant la corrélation statistique entre paires d’images, est myope par rapport à l’information disponible dans les images voisines de la série, d’où l’éventualité d’une incohérence globale de l’alignement. Une idée intuitive consiste à recourir à un recalage simultané par groupe maximisant conjointement les dépendances statistiques entre images de la séquence.

Cette thèse introduit un modèle mathématique de recalage informationnel multi-attributs/multi-vues générique répondant aux défis identifiés : (i) alignement simultané de l’intégralité de l’examen IRM-p analysé par usage d’un atlas, naturel ou synthétique, dans lequel le cœur est immobile et en utilisant les courbes de rehaussement au pixel comme ensemble dense de primitives ; et (ii) capacité à intégrer des primitives image composites, spatiales ou spatio-temporelles, de grande dimension. Ce modèle, disponible dans le cadre classique de Shannon et dans le cadre généralisé d’Ali-Silvey, est fondé sur de nouveaux estimateurs géométriques de type k plus proches voisins des mesures d’information, consistants en dimension arbitraire. Nous étudions leur optimisation variationnelle en dérivant des expressions analytiques de leurs gradients sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie, et en proposant des schémas numériques et algorithmiques de descente en gradient efficace. Ce modèle de portée générale est ensuite instancié au cadre médical ciblé, et ses performances, notamment en terme de précision et de robustesse, sont évaluées dans le cadre d’un protocole expérimental tant qualitatif que quantitatif.

Mots clés : recalage non rigide statistique multi-attributs ; mesures d’information sur des espaces d’état de grande dimension ; recalage par groupe ; estimateurs entropiques aux kNN ; IRM cardiaque de perfusion ; quantification de la perfusion myocardique.

Abstract

Quantitative assessment of myocardium perfusion, *i.e.* computation of perfusion parameters which are then confronted to normative values, is a key issue for the diagnosis, therapy planning and monitoring of ischemic cardiomyopathies –the leading cause of death in Western countries. Within the last decade, perfusion magnetic resonance imaging (p-MRI) has emerged as a reference modality for reliably assessing myocardial perfusion in a noninvasive and accurate way. In p-MRI acquisitions, short-axis image sequences are captured at multiple slice levels along the long-axis of the heart during the transit of a vascular contrast agent through the cardiac chambers and muscle. Resulting p-MRI exams exhibit high nonlinear contrast variations and complex cardio-thoracic motions. Perfusion assessment is then faced with the complex problems of non rigid registration and segmentation of cardiac structures in p-MRI exams.

The objective of this thesis is enabling an automated quantitative computer-aided diagnosis tool for first pass cardiac perfusion MRI, comprising four processing steps :

1. automated cardiac region of interest extraction ;
2. non rigid registration of cardio-thoracic motions throughout the whole sequence ;
3. cardiac boundaries segmentation ;
4. quantification of myocardial perfusion.

The answers we give to the various challenges identified in each step are based on a common idea : investigating information related to the kinematics of contrast agent transit in the tissues for discriminating the anatomical structures and driving the alignment process. This latter is the main work of this thesis.

Non rigid image registration methods based on the optimization of information measures provide versatile solutions for robustly aligning medical data. Their usual application setting is the alignment of image pairs by statistically matching luminance distributions, handled using marginal and joint probability densities estimated via kernel techniques. Though efficient for joint densities exhibiting well-separated clusters or reducible to simple mixtures, these approaches reach their limits for :

- nonlinear mixtures where pixelwise luminance appears to be a too coarse feature for allowing unambiguous local statistical decisions, resulting into inaccurate or inconsistent matches, especially problematic in atlas propagation or motion estimation frameworks. An intuitive idea to overcome this limitation is to combine multiple higher-dimensional image features (which may convey spatial information) within a vector random variable.
- mono-modal with nonlinear variations and multi-modal data, where registration optimality is questioned by the fact that pairwise criteria are myopic and disregard the information available in neighboring frames. An intuitive idea to overcome this limitation is to opt for groupwise registration, simultaneously registering all frames of the p-MRI exam.

This thesis presents a unified mathematical model for the information-theoretic multi-feature/multi-view non rigid registration, addressing the identified challenges : (i) simultaneous registration of the whole p-MRI exam, using a natural or synthetic atlas generated as a motion-free exam depicting the transit of the vascular contrast agent through cardiac structures and using local contrast enhancement curves as a feature set ; and (ii) can be easily generalized to richer feature spaces combining radiometric and geometric information. The resulting model is based on novel consistent k -nearest neighbors estimators of information measures in high dimension, for both classical Shannon and generalized Ali-Silvey frameworks. We study their variational optimization by deriving under closed-form their gradient flows over finite and infinite dimensional smooth transform spaces, and by proposing computationally efficient gradient descent schemas. The resulting generic theoretical framework is applied to the groupwise alignment of cardiac p-MRI exams, and its performances, in terms of accuracy and robustness, are evaluated in an experimental qualitative and quantitative protocol.

Keywords : multi-feature nonrigid statistical registration ; high-dimensional information-theoretic measures ; groupwise registration ; kNN entropy estimators ; cardiac perfusion MRI ; quantification of myocardium perfusion.

Table des matières

Introduction	1
0.1 Contexte et motivations	1
0.2 Contributions	3
0.3 Organisation du document	5
I Fondements médicaux et radiologiques	7
1 Le cœur	9
1.1 Anatomie et physiologie	9
1.1.1 Anatomie cardiaque	9
1.1.2 Cycle cardiaque	11
1.1.3 Activité électrique	12
1.1.4 Vascularisation	15
1.1.5 Besoins métaboliques	16
1.2 Pathologies cardiaques	16
1.2.1 Cardiomyopathies	16
1.2.2 Ischémie, infarctus et viabilité	17
1.3 Modalités d'imagerie cardiaque	18
1.3.1 Coronarographie	18
1.3.2 Tomodensitométrie à rayons X	19
1.3.3 Imagerie nucléaire	19
1.3.4 Imagerie ultrasonore	20
1.3.5 Imagerie par résonance magnétique	21
1.3.5.1 Ciné-IRM	21
1.3.5.2 IRM de marquage	21
1.3.5.3 IRM de perfusion	22
1.3.6 Plans de coupe	23

1.3.7	Conclusion	23
2	Imagerie par résonance magnétique	25
2.1	Principe physique de la RMN	26
2.1.1	Magnétisme nucléaire	26
2.1.2	Etat d'équilibre : champ magnétique principal B_0	26
2.1.3	Perturbation de l'état d'équilibre : onde RF	28
2.1.4	Phénomène de relaxation et mesure du signal de précession libre	28
2.2	Formation de l'image IRM	30
2.2.1	Sélection d'un plan de coupe	31
2.2.2	Localisation dans la coupe : codage en fréquence et en phase	31
2.2.3	Reconstruction par transformée de Fourier	31
2.3	Facteurs de qualité de l'image en IRM	32
2.3.1	Rapport signal sur bruit et résolution spatiale	32
2.3.2	Artefacts	33
2.3.3	Facteurs du contraste en IRM	33
2.3.3.1	Temps de relaxation et densité de protons	33
2.3.3.2	Agents de contraste	35
2.4	Séquences d'acquisition IRM	35
2.4.1	La séquence d'inversion-récupération	36
2.4.2	Les séquences en écho de spin	36
2.4.3	Les séquences en écho de gradient et écho de gradient rapides	36
2.4.4	Les séquences en écho de gradient ultra-rapides	39
2.5	IRM de perfusion myocardique	39
2.5.1	Analyse qualitative de la perfusion myocardique	41
2.5.2	Analyse quantitative de la perfusion myocardique	42
2.5.3	Modèle segmentaire du myocarde	43
2.5.4	Paramètres cliniques de perfusion	45
2.6	Conclusion	46
II	Recalage en imagerie médicale : cadre théorique et état de l'art	47
3	Recalage non rigide d'images médicales	49
3.1	Définition mathématique d'un système de recalage	50
3.2	Typologie du recalage	50
3.2.1	Nature des primitives	50
3.2.2	Critères de similarité	51
3.2.3	Espace de recherche	52
3.2.3.1	Transformations paramétriques	52
3.2.3.2	Transformations non paramétriques	53
3.2.4	Régularisation	53

3.2.5	Optimisation	54
3.3	Scénarios de recalage de séquence d’images	55
3.3.1	Recalage par paire	56
3.3.2	Recalage par groupe	56
3.4	Recalage de séquence d’images de perfusion	57
3.4.1	Verrous méthodologiques	57
3.4.2	Etat de l’art	58
3.4.2.1	Approches géométriques	58
3.4.2.2	Approches iconiques	59
3.4.2.3	Recalage rigide	59
3.4.2.4	Recalage non rigide	60
3.4.3	Prise en compte de la variation de contraste	62
3.4.3.1	Etude de l’existant	62
3.4.3.2	Ouvertures méthodologiques	63
3.5	Aperçu sur la méthode de recalage proposée	64
3.6	Conclusion	64
4	Mesures d’information : le cadre de Shannon et sa généralisation	69
4.1	Le cadre de Shannon	70
4.1.1	Entropie	70
4.1.2	Divergence de Kullback-Leibler	71
4.1.3	Information mutuelle	71
4.1.4	Informations normalisées - Information exclusive	72
4.2	Le cadre généralisé d’Ali-Silvey	74
4.2.1	Entropies généralisées	74
4.2.2	Divergences généralisées	77
4.2.2.1	f -divergences	77
4.2.2.2	Pseudo-distances généralisées	80
4.2.3	Informations généralisées	81
4.2.4	Informations normalisées et information exclusive généralisées	82
4.3	Mesures d’information multivariées	83
4.3.1	Le cadre de Shannon	83
4.3.1.1	Information d’interaction	83
4.3.1.2	Multi-information	84
4.3.2	Le cadre d’Ali-Silvey	85
4.3.2.1	f -information d’interaction	85
4.3.2.2	Multi- f -information	86
4.4	Estimation des mesures entropiques	87
4.4.1	Estimateurs d’Ahmad-Lin des mesures entropiques univariées	88
4.4.1.1	Le cadre de Shannon	88
4.4.1.2	Le cadre d’Ali-Silvey	89

4.4.2	Estimateurs d'Ahmad-Lin des mesures entropiques multivariées . . .	91
4.4.2.1	Le cadre de Shannon	91
4.4.2.2	Le cadre d'Ali-Silvey	91
4.5	Estimation non paramétrique de densité	92
4.5.1	Principe des estimateurs non paramétriques	93
4.5.2	Estimation non paramétrique de densités univariées	94
4.5.2.1	Estimateur de densité empirique	94
4.5.2.2	Estimateur de densité à noyau	95
4.5.3	Estimation de densités multivariées	101
4.5.3.1	Estimateurs de densité à noyaux multivariés	101
4.5.3.2	Limitations des estimateurs de densité à noyau	102
4.5.3.3	Estimateurs de densité à noyaux adaptatifs	103
4.5.3.4	Estimateur de densité aux k plus proches voisins	104
4.6	Conclusion	107
III Contributions méthodologiques et expérimentales		109
5	Sélection automatique d'une région cardiaque d'intérêt	111
5.1	Approche de Discher	112
5.1.1	Principe	112
5.1.2	Etapes principales de l'algorithme	112
5.1.2.1	Pré-traitement	113
5.1.2.2	Segmentation	113
5.1.2.3	Post-traitement	113
5.2	Approche proposée	115
5.2.1	Principe	115
5.2.2	Etapes principales de l'algorithme	115
5.2.2.1	Pré-traitement	116
5.2.2.2	Segmentation	117
5.2.2.3	Post-traitement	118
5.3	Analyse comparative de performances	122
5.3.1	Matériel	122
5.3.2	Résultats expérimentaux	122
5.4	Conclusion	125
6	Recalage non rigide statistique en grande dimension	127
6.1	Formalisation du problème de recalage multi-attributs	128
6.1.1	Position du problème	128
6.1.2	Modélisation	129
6.1.3	Recalage par groupe en IRM de perfusion	130
6.2	Estimation des mesures d'information en grande dimension	131

6.2.1	Graphes entropiques	132
6.2.2	Estimateurs entropiques aux k plus proches voisins	136
6.2.2.1	Le cadre de Shannon	137
6.2.2.2	Le cadre d'Ali-Silvey	140
6.3	Optimisation variationnelle en grande dimension	143
6.3.1	Dérivées variationnelles des mesures d'information classiques en grande dimension	145
6.3.2	Dérivées variationnelles des α -informations en grande dimension	152
6.4	Régularisation	154
6.5	Optimisation numérique	155
6.6	Mise en œuvre expérimentale et algorithmique	156
6.7	Validation du modèle	159
6.7.1	Méthodologie de validation	159
6.7.2	Validation qualitative	160
6.7.3	Validation quantitative	161
6.7.3.1	Vérités-terrain	161
6.7.3.2	Mesures d'erreur	163
6.8	Résultats expérimentaux	166
6.8.1	Influence des paramètres du modèle	166
6.8.1.1	Statistiques kNN	166
6.8.1.2	Dimension des primitives	166
6.8.1.3	Mesures d'information	167
6.8.1.4	Espace de transformations	170
6.8.2	Evaluation du recalage en terme de compensation de mouvement	171
6.8.2.1	Précision	171
6.8.2.2	Robustesse	173
6.8.3	Evaluation du recalage en terme de quantification de la perfusion	175
6.8.4	Intérêt d'une stratégie d'alignement	176
6.8.5	Performances numériques	180
6.9	Conclusion	181
7	Quantification de la perfusion myocardique	183
7.1	Segmentation des structures cardiaques en IRM de perfusion	184
7.1.1	Classification des courbes de rehaussement locales	185
7.1.2	Segmentation variationnelle du myocarde	187
7.2	Estimation des courbes de premier passage	188
7.3	Analyse quantitative de la perfusion myocardique	190
7.4	Conclusion	197
	Conclusions et perspectives	209

A	Rappels de morphologie mathématique	213
A.1	Morphologie binaire et numérique	213
A.2	Propriétés des transformations morphologiques	214
A.3	Transformations morphologiques élémentaires	215
A.3.1	Dilatation et érosion	215
A.3.2	Ouverture et fermeture	216
A.3.3	Filtres morphologiques	216
A.3.4	Résidus morphologiques	217
A.4	Distance géodésique	218
A.5	Transformations géodésiques et reconstruction	218
A.5.1	Dilatation et érosion géodésiques	219
A.5.2	Reconstruction géodésique	219
A.5.3	Extrema régionaux d'une fonction	220
A.6	Conclusion	221
B	Estimateurs kNN des informations multivariées classiques	223
C	Estimateurs kNN des α-divergences	225
D	Estimateurs kNN des α-informations multivariées	227
E	Application à l'estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage	229
	Liste de publications associées	233
	Bibliographie	252

Table des figures

1	Les 4 phases de la perfusion cardiaque dans des examens IRM-p	2
2	Schéma synoptique de l'approche spatio-temporelle d'analyse de la perfusion myocardique proposée.	3
3	Cinétique de rehaussement du signal dans les structures cardiaques.	4
1.1	Position du cœur dans le thorax.	9
1.2	Anatomie cardiaque.	10
1.3	Structuration du cycle cardiaque en phases systoliques et diastoliques. . .	11
1.4	Structure du tissu cardionecteur (Netter, 1969).	12
1.5	Structure de l'ECG et mise en correspondance des activités cardionectrices.	13
1.6	Vascularisation du cœur.	14
1.7	Organisation terminale de la perfusion myocardique.	15
1.8	Définition des plans de coupe petit axe et grand axe (Petitjean, 2003). . .	24
1.9	Le grand axe du cœur et les trois principaux niveaux de coupe petit axe -apical, médian et basal- préconisés par l'AHA (Petitjean, 2003).	24
2.1	Une charge en rotation induit un moment magnétique μ lié à son moment cinétique J et aligné sur son axe de rotation (Kastler et al., 2006).	26
2.2	Etats d'énergie d'une distribution de protons en présence d'un champ magnétique statique intense B_0	27
2.3	Précession et orientation des spins en présence en présence d'un champ magnétique externe B_0 , et aimantation résultante M_0 à l'équilibre thermodynamique	28
2.4	Relaxation de l'aimantation après une impulsion RF à $\alpha = 90^\circ$	29
2.5	Influence des paramètres TR et TE sur le contraste des séquences ES . . .	34
2.6	Principe et paramètres des séquences ES	37
2.7	Séquence Echo de Spin : diagramme de séquence et excursion du plan de Fourier	37

2.8	Séquence Echo de Gradient : diagramme de séquence et excursion du plan de Fourier	39
2.9	Principe d'acquisition des examens d'IRM de perfusion	41
2.10	Images caractéristiques d'un examen d'IRM de perfusion cardiaque.	42
2.11	Modèle 17 segments du VG préconisé par l'AHA et vascularisation coronaire associée.	43
2.12	Paramètres géométriques pour l'évaluation de la perfusion myocardique dérivés des courbes de premier passage	44
3.1	Illustration de la nouvelle méthode de recalage par groupe proposée	66
4.1	Limitation de l'IM pour le recalage iconique en cas de recouvrement partiel des supports des données.	72
4.2	Interprétation algébrique des notions d'entropie conditionnelle, entropie conjointe, information mutuelle et information exclusive.	73
4.3	Construction des divergences et informations généralisées entre mesures de probabilité (μ, ν) relativement à la métrique f à partir des f -entropies $H_{f,\nu}(\mu)$	74
4.4	Interprétation algébrique des informations trivariées classiques.	84
4.5	Principe de l'estimateur de densité non paramétrique $\hat{p}_n^X(x) = \frac{k(\mathcal{R})}{nV(\mathcal{R})}$	94
4.6	Performances de l'estimateur de Parzen en fonction du paramètre de lissage h pour une distribution gaussienne univariée.	97
4.7	Dualité entre estimateurs de Parzen et estimateurs kNN.	105
4.8	Performances de l'estimateur p_{knn}^X pour $d = 1$ en fonction du nombre de voisins k	106
4.9	Performances de l'estimateur p_{knn}^X pour $d = 2$ en fonction du nombre de voisins k	107
5.1	Illustration de la méthode de segmentation des structures cardiaques proposée.	116
5.2	Etape de pré-traitement	118
5.3	Schéma de segmentation proposé, appliqué à un examen IRM-p complet	119
5.4	Etape de post-segmentation appliquée à deux examens IRM-p différents	121
5.5	Illustration des sorties des différentes étapes de la méthode de sélection de ROI cardiaque proposée, appliquée à deux examens IRM-p	123
5.6	Approche de sélection de ROI cardiaque de Discher <i>vs.</i> approche proposée. Application à un examen IRM-p en coupe médiane	126
5.7	Approche de sélection de ROI cardiaque de Discher <i>vs.</i> approche proposée. Application à un examen IRM-p en coupe basale	126
6.1	Primitives spatio-temporelles M (resp. T) extraites de l'examen source I_M (resp. de référence I_T).	131

6.2	Graphe MST associé à un échantillon \mathcal{X}_n de $n = 250$ réalisations i.i.d. d'une loi normale bivariée	133
6.3	Géométrie kNN pour (a) une VA M ; (b) une VA conjointe (M, T)	136
6.4	Structure des termes $J_k^M(x)$ et $L_k^M(x)$ de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}(x)$	150
6.5	Examen de référence de synthèse comprenant $d = 34$ images.	157
6.6	Scénarios et variables d'évaluation des performances du recalage.	161
6.7	Scénarios de validation des performances du recalage par recouvrement d'une segmentation de référence S^{ref} et d'une segmentation par propagation S^{pro}	165
6.8	Influence de la dimension d sur la cohérence spatiale des primitives image.	168
6.9	Aspect des estimateurs $\mathcal{S}^{\text{knn}}(\delta_x, \delta_y)$ en fonction de l'amplitude de translation maximale δ_x (resp. δ_y) selon l'axe x (resp. y).	169
6.10	Influence de l'espace de transformations sur les performances de recalage : images MIP au niveau de coupe médian	170
6.11	Exemple de recalage pour des translations aléatoires	171
6.12	Exemple de recalage pour des transformations FFD aléatoires	174
6.13	Influence de la précision du recalage sur la qualité d'une segmentation cardiaque par propagation d'un contourage manuel sur une image à contraste myocardique maximum	174
6.14	Evaluation de la robustesse du modèle de recalage proposé	175
6.15	Examens IRM-p pathologiques utilisés pour évaluer l'impact du recalage sur l'estimation des courbes de rehaussement.	178
6.16	Courbes de rehaussement estimées à l'échelle du myocarde complet avant/après recalage et issues de la segmentation de référence	179
7.1	Segmentation de séquences d'images cardiaques IRM-p sans artefacts de mouvement.	184
7.2	Détection des contours cardiaques par classification et segmentation variationnelle de l'image de classes	186
7.3	Paramètres du modèle de rehaussement de Moate <i>et al.</i>	189
7.4	Courbes de rehaussement estimées sur les régions cardiaques pour un examen IRM-p sain et pathologique ($d = 34$ images).	191
7.5	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #1	193
7.6	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #1.	193
7.7	Courbes de rehaussement estimées avant recalage (AvR), après recalage (ApR) et via la vérité-terrain (VT) sur les segments pathologiques pour le Patient #1.	196
7.8	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #2	199
7.9	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #2.	199

7.10	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #3	200
7.11	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #3.	200
7.12	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #4	201
7.13	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #4.	201
7.14	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #5	202
7.15	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #5.	202
7.16	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #6	203
7.17	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #6.	203
7.18	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #7	204
7.19	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #7.	204
7.20	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #8	205
7.21	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #8.	205
7.22	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #8 à l'échelle sous- endocardique	206
7.23	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires sous- endocardiques estimés pour le Patient #8.	206
7.24	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #9	207
7.25	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #9.	207
7.26	Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #10	208
7.27	Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #10.	208
A.1	Sous-graphe d'une fonction f (Vachier, 1995).	214
A.2	Ouverture et fermeture morphologiques (Vachier, 1995).	217
A.3	Chapeau haut-de-forme (Vachier, 1995).	218
A.4	Dilatation et reconstruction géodésiques numériques (Vachier, 1995).	220
A.5	Maxima régionaux d'une fonction.	220
E.1	Estimation des déplacements intra-myocardiques en IRM de marquage par recalage non rigide multi-attributs	231

Liste des tableaux

1.1	Différentes classes de cardiomyopathies	16
2.1	Valeurs de T_1 et T_2 à $ B_0 = 1.5$ T pour quelques tissus humains.	30
2.2	Relations entre paramètres d'acquisition et facteurs de contraste en ES.	34
2.3	Séquences ES rapides.	38
2.4	Séquences EG rapides.	38
2.5	Séquences EG ultra-rapides	40
3.1	Quelques méthodes de régularisation suivant les modèles comportementaux de transformations	54
3.2	Scénarios de recalage de séquence d'images en IRM-p présentés dans 13 articles	67
4.1	Quelques f -divergences intégrales classiques	78
4.2	Quelques f -divergences non intégrales classiques.	79
4.3	Quelques noyaux standards.	96
5.1	Mesure de dissimilarité de Vinet entre segmentation automatique du VD et du VG induite par la méthode proposée (resp. la méthode de Discher), et segmentation de référence. Expérimentation réalisée sur 4 patients et 3 sujets sains.	123
6.1	Estimateurs entropiques kNN <i>vs.</i> estimateurs entropiques de resubstitution construits sur des estimateurs de densité à noyaux.	137
6.2	Structure de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}$	149
6.3	Influence de l'estimateur kNN de densité sur la pondération des termes $L_k^{M,T}(x)$ et $L_k^M(x)$ de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}$	151
6.4	Paramètres d'acquisition des examens IRM-p du corpus expérimental.	159
6.5	Précision du recalage <i>vs</i> temps CPU en fonction du nombre de voisins k	166
6.6	Performances de recalage pour des translations aléatoires	172

6.7	Performances de recalage pour des transformations FFD aléatoires (données petit-axe / niveau de coupe médian) : EQM (pixels) et coefficient de détermination r^2 entre paramètres estimés et vérité-terrain en fonction de l'amplitude maximale δ des déplacements.	172
6.8	Impact du recalage sur la segmentation orientée atlas des structures cardiaques	173
6.9	EQM et coefficient de détermination entre courbes de rehaussement issues de la segmentation de référence, et courbes dérivées de la segmentation par propagation, avant et après recalage	177
6.10	Comparaison des performances du recalage par groupe et par paire pour l'estimation des courbes de rehaussement à l'échelle du myocarde complet	180
6.11	Temps CPU (en mn) pour le recalage par groupe d'examen IRM-p comprenant $d = 30$ images sur un espace de transformations FFD pour une grille de contrôle (8×8) . ROI cardiaque de taille $ \Omega = 115 \times 90$ pixels. . .	180
7.1	Indices semi-quantitatifs de perfusion calculables analytiquement en fonction des paramètres du modèle de rehaussement de Moate <i>et al.</i>	190
7.2	Indices semi-quantitatifs de perfusion calculables numériquement en fonction des paramètres du modèle de rehaussement de Moate <i>et al.</i>	190
7.3	Caractéristiques de la cohorte utilisée pour les tests d'analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique.	192
7.4	EQM (en temps pour Δt_{\max} et en niveau de gris pour A_{\max}^*) entre indices de perfusion segmentaires estimés avant/après recalage et vérité-terrain pour le Patient #1.	195
7.5	Coefficient de corrélation (en %) entre indices de perfusion segmentaires estimés avant/après recalage et vérité-terrain pour le Patient #1.	195
7.6	Conclusions diagnostiques résultant de l'analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique <i>vs.</i> inspection visuelle chez les 10 patients étudiés.	195
E.1	EQM (en pixels) entre déplacements estimés et vérité-terrain pour des données IRM de marquage simulées	230

Introduction

Ce mémoire présente un ensemble de contributions méthodologiques et algorithmiques permettant d'adresser la problématique clinique de l'évaluation quantitative de la perfusion myocardique en vue de détecter, caractériser et suivre objectivement des pathologies affectant l'irrigation du muscle cardiaque, au premier rang desquelles l'ischémie myocardique. Le contexte radiologique étudié est celui de l'imagerie par résonance magnétique de perfusion de premier passage. Le fil conducteur de nos travaux concerne la prise en compte de la dimension temporelle dans les modèles d'analyse proposés, facteur d'une cohérence de traitement à l'échelle de l'examen complet. De cette idée découle la nécessité de disposer de cadres théoriques autorisant la manipulation de primitives iconiques spatio-temporelles de grande dimension.

0.1 Contexte et motivations

L'obstruction des artères coronaires entraîne une diminution de l'irrigation du muscle cardiaque (myocarde), et avec elle une réduction des apports en oxygène et nutriments aux tissus : c'est l'ischémie myocardique. L'ischémie peut concerner une région ou l'ensemble du muscle cardiaque. Du point de vue de la dynamique fonctionnelle, elle représente un déséquilibre entre les apports et la demande en oxygène du myocarde. Stade ultime de ce processus, l'infarctus du myocarde désigne la nécrose d'une zone plus ou moins étendue du muscle cardiaque. Privées d'oxygène, les cellules musculaires au sein du territoire atteint ne parviennent plus à se contracter et meurent en quelques heures. La gravité de l'infarctus tient principalement à son extension spatiale : plus l'artère coronaire obstruée irrigue une vaste zone, plus l'infarctus est sévère. Si l'atteinte est très étendue, le fonctionnement de l'ensemble de la pompe cardiaque se trouve altéré, et la fonction contractile devient anormale.

La détection précoce et l'évaluation des pathologies ischémiques constituent un enjeu majeur pour la prévention et la planification clinique et thérapeutique de l'infarctus du myocarde. Dans ce contexte, l'imagerie par résonance magnétique de perfusion (IRM-p)

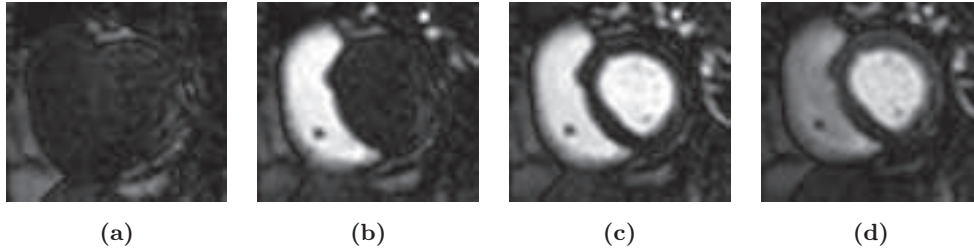


FIGURE 1 – Les 4 phases de la perfusion cardiaque dans des examens IRM-p. **(a)** Pré-contraste : le bolus n’a pas encore atteint le cœur - **(b)** Perfusion du ventricule droit - **(c)** Perfusion du ventricule gauche - **(d)** Perfusion du myocarde.

est aujourd’hui reconnue comme une modalité d’investigation non invasive, pertinente et fiable. Lors d’un examen IRM-p, des séquences d’images sont acquises à des niveaux de coupe multiples le long du grand axe du cœur au cours du transit d’un agent de contraste (Gd-DTPA) dans les cavités cardiaques et le myocarde. La cinétique de rehaussement de contraste est corrélée au débit sanguin dans la zone observée. L’évaluation fiable de la perfusion régionale exige que le cœur demeure immobile durant l’acquisition. Pour cette raison, celle-ci est effectuée à une phase donnée du cycle cardiaque par le biais d’une synchronisation à l’électrocardiogramme de manière à supprimer l’influence de la contraction du cœur, et en apnée afin de minimiser les mouvements respiratoires.

L’évaluation de la perfusion myocardique en routine radiologique/clinique repose aujourd’hui sur un examen visuel multi-coupe des séries d’images. Le diagnostic est fondé sur le constat qu’un territoire myocardique irrigué par une artère coronaire sténosée reçoit le bolus de contraste de manière différée et réduite par rapport à un territoire normalement perfusé. Il en résulte un délai et une décroissance du rehaussement dans le signal IRM observé. Afin de préciser et d’objectiver l’interprétation clinique, la distribution de l’agent de contraste peut être analysée quantitativement en caractérisant l’évolution temporelle du niveau de gris moyen sur une région cardiaque donnée. A cette fin, des courbes de premier passage reflétant la cinétique de rehaussement (Figure 1) sont estimées sur chaque segment d’une subdivision anatomique standardisée du cœur. L’évaluation quantitative s’appuie alors sur une analyse conjointe d’indices de perfusion cliniquement pertinents dérivés des courbes de rehaussement segmentaires, par référence à des valeurs normatives.

Ce travail de thèse vise à automatiser cette analyse quantitative en développant un outil d’aide au diagnostic faiblement/non supervisé dédié à l’IRM de perfusion cardiaque. Le verrou applicatif à lever est ici l’estimation robuste des courbes de premier passage segmentaires. Dans des conditions d’acquisition idéales où les structures cardiaques sont statiques, la résolution de ce problème se résume à l’obtention d’une segmentation précise du cœur dans une image de référence de la séquence. Cependant, en routine radiologique, les patients éprouvent fréquemment des difficultés à maintenir une apnée complète du-

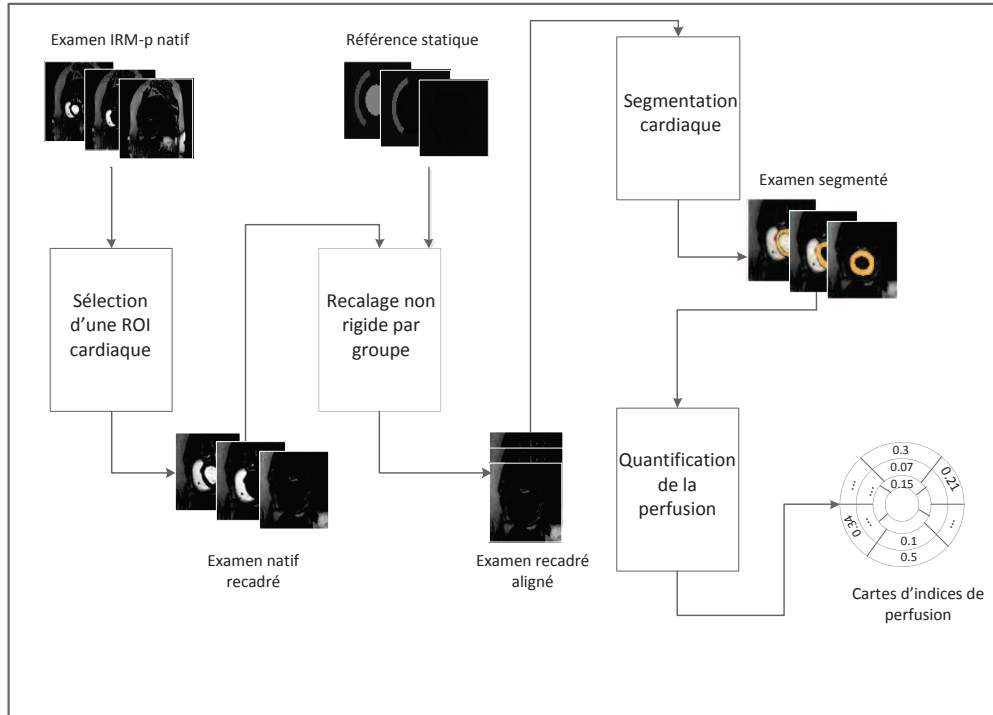


FIGURE 2 – Schéma synoptique de l'approche spatio-temporelle d'analyse de la perfusion myocardique proposée.

rant l'acquisition ; et dans certains cas critiques, une acquisition en respiration libre est inévitable. L'évaluation quantitative de la perfusion myocardique est alors confrontée au problème complexe de recalage de séquence d'images présentant des variations fortement non linéaires de contraste et des mouvements non rigides complexes.

0.2 Contributions

Cette thèse propose une solution complète d'analyse quantitative non supervisée de la perfusion myocardique, comprenant quatre étapes de traitement (Figure 2) :

1. sélection automatique d'une région d'intérêt (ROI) centrée sur le cœur ;
2. compensation non rigide des mouvements cardio-respiratoires sur l'intégralité de l'examen traité ;
3. segmentation des contours cardiaques ;
4. quantification de la perfusion myocardique.

Les réponses apportées pour chaque étape mettent en œuvre, au travers de modélisations spatio-temporelles spécifiques, une idée commune : exploiter une information anatomique

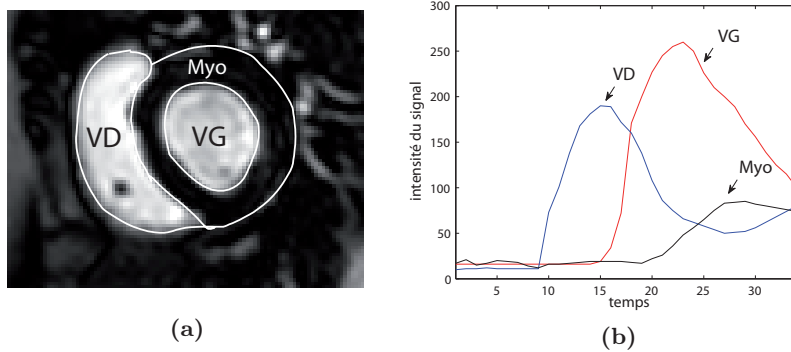


FIGURE 3 – Cinétique de rehaussement du signal dans les structures cardiaques. (a) Segmentation cardiaque. (b) Courbes de premier passage pour le ventricule droit, le ventricule gauche et le myocarde complet chez un sujet sain.

discriminante liée aux propriétés perfusionnelles des tissus et véhiculée par leurs cinétiques de rehaussement décrites par les courbes de premier passage à l'échelle du pixel (Figure 3). Nous déclinons cette idée à trois niveaux de contributions, tant méthodologiques qu'expérimentales :

Sélection d'une ROI cardiaque

Nous proposons un algorithme spatio-temporel rapide et robuste, fondé sur la morphologie mathématique.

Compensation non rigide des mouvements cardio-respiratoires

Nous élaborons un cadre théorique polyvalent et de portée générale pour le recalage statistique multi-attributs / multi-vues d'images, fondé sur l'optimisation variationnelle d'estimateurs consistants des mesures d'information classiques et généralisées sur des espaces d'état de grande dimension. Cette contribution fondamentale, qui constitue le cœur de ce travail doctoral, comprend les aspects suivants :

- définition d'un cadre théorique générique pour le recalage statistique multi-attributs ou multi-vues, instanciable à des problématiques d'alignement d'images ou de séries d'images pour des scénarios par paire ou par groupe ;
- mise en évidence de nouveaux estimateurs géométriques de type k plus proches voisins des mesures d'information bivariées (information mutuelle, information mutuelle normalisée, information exclusive) et multivariées (information d'interaction, multi-information) classiques, et des α -informations bivariées et multivariées (information de Rényi et de Tsallis), consistants sur des espaces d'état de dimension arbitraire ;
- optimisation variationnelle sous forme analytique de ces estimateurs sur des espaces

- de transformations spatiales de dimension finie et infinie ;
- mise en œuvre numérique et algorithmique efficace des modèles de recalage associés ;
 - étude expérimentale de leurs performances en IRM cardiaque au travers de deux applications : compensation des mouvements cardio-thoraciques en IRM de perfusion, et estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage.

Quantification de la perfusion myocardique

Nos contributions concernent ici :

- la conception et l'évaluation d'une approche de segmentation robuste des structures cardiaques en IRM-p par contour actif implicite, initialisé par classification spatio-temporelle des courbes de rehaussement ponctuelles ;
- l'estimation robuste des courbes de rehaussement et des indices de perfusion segmentaires par ajustement d'un modèle paramétrique heuristique ;
- l'évaluation préliminaire de la pertinence clinique de l'outil d'aide au diagnostic développé dans un contexte de suivi post-infarctus.

0.3 Organisation du document

Ce manuscrit s'articule autour de trois parties. La première introduit le contexte médical et radiologique, et précise les problématiques applicatives et méthodologiques. La deuxième propose un état de l'art des méthodes de recalage en imagerie médicale, en mettant l'accent sur les techniques d'alignement propres à l'IRM de perfusion. La dernière partie rassemble nos contributions méthodologiques et expérimentales.

1ère partie - Fondements médicaux et radiologiques

- **chapitre 1** : ce chapitre définit les notions anatomiques et physiologiques nécessaires à la compréhension de la problématique médicale motivant l'évaluation de la perfusion myocardique.
- **chapitre 2** : ce chapitre rappelle les fondements théoriques et technologiques de l'imagerie par résonance magnétique, depuis le phénomène physique de résonance magnétique nucléaire jusqu'aux technologies et stratégies d'acquisition des images.

2ème partie - Recalage en imagerie médicale : cadre théorique et état de l'art

- **chapitre 3** : ce chapitre dresse un état de l'art du recalage en imagerie médicale. Une attention particulière est accordée au recalage de séquences d'images de perfusion, dans le but d'identifier les verrous et les enjeux méthodologiques associés.
- **chapitre 4** : après un exposé des principes de construction de mesures d'information dans le cadre de Shannon puis dans le cadre généralisé d'Ali-Silvey, ce chapitre étudie de manière approfondie la problématique d'estimation de ces mesures, en soulignant les verrous théoriques liés à la manipulation de variables aléatoires de grande dimension.

3ème partie - Contributions méthodologiques et expérimentales

- **chapitre 5** : nous présentons une approche spatio-temporelle robuste de sélection d'une ROI cardiaque dans des examens IRM-p fondée sur la morphologie mathématique, qui constitue une amélioration d'un algorithme précédemment développé. Sa pertinence est établie par le biais d'une étude comparative de performances.
- **chapitre 6** : nous élaborons un modèle mathématique de recalage informationnel multi-attributs/multi-vues répondant aux défis identifiés dans les chapitres précédents : (i) alignement simultané de l'intégralité de l'examen IRM-p analysé par usage d'un atlas, naturel ou synthétique, dans lequel le cœur est immobile ; et (ii) capacité à intégrer des primitives image composites, spatiales ou spatio-temporelles, de grande dimension. Ce modèle, disponible dans le cadre classique de Shannon et dans le cadre généralisé d'Ali-Silvey, est fondé sur de nouveaux estimateurs géométriques de type k plus proches voisins des mesures d'information, consistants en dimension arbitraire. Nous étudions leur optimisation variationnelle en dérivant des expressions analytiques de leurs gradients sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie, et en proposant des schémas numériques et algorithmiques de descente en gradient efficace. Ce modèle de portée générale est ensuite instancié au cadre médical ciblé, et ses performances, notamment en terme de précision et de robustesse, sont évaluées dans le cadre d'un protocole expérimental tant qualitatif que quantitatif.
- **chapitre 7** : ce chapitre met en place un outil faiblement/non supervisé d'aide au diagnostic d'anomalies de perfusion en IRM-p, en proposant une méthode hybride de classification/segmentation des structures cardiaques, et une technique d'estimation robuste des courbes de premier passage et des indices de perfusion cliniques qui en dérivent. La pertinence clinique de cet outil fait l'objet d'une évaluation préliminaire sur une cohorte de patients post-infarctus.

Première partie

Fondements médicaux et
radiologiques

LE CŒUR

Ce chapitre est consacré à la présentation et à l'étude du cœur humain, moteur du système circulatoire sanguin. Il s'articule autour de trois axes. Nous présentons en premier lieu l'anatomie et la physiologie du cœur (Section 1.1), détaillant en particulier le cycle cardiaque, son activité électrique et ses besoins métaboliques. Nous nous penchons ensuite sur les pathologies cardiaques (Section 1.2) originaires d'une affection du myocarde et altérant sa fonction contractile. En dernier lieu, nous effectuons une étude comparative des différentes modalités d'investigation du cœur (Section 1.3).

1.1 Anatomie et physiologie

1.1.1 Anatomie cardiaque

Situé entre les poumons, dans le médiastin antérieur et aux deux tiers à gauche du plan médian du corps humain, le cœur repose sur le diaphragme (Figure 1.1). Il présente la forme d'une pyramide triangulaire dont le grand axe est dirigé vers l'avant, la gauche et légèrement vers le bas, depuis sa *base*, d'où émergent les troncs vasculaires, jusqu'à son extrémité, appelée *apex*.

Le cœur est un organe creux constitué essentiellement d'un tissu musculaire, le *myocarde*, recouvert d'une enveloppe interne, appelée *endocarde*, et d'une enveloppe externe, ou *péricarde*. Cette dernière comporte une partie séreuse et une partie fibreuse (Figure 1.2b). Le péricarde séreux comprend un feuillet viscéral, appelé *épicaarde*, adhérant fermement au myocarde, et un feuillet pariétal beaucoup plus lâche, qui accorde au cœur

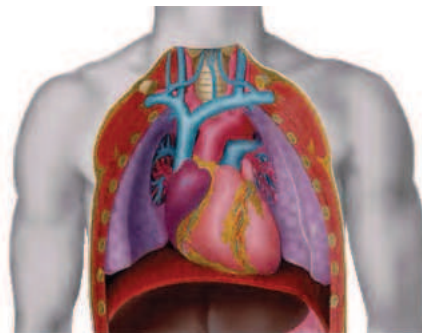


FIGURE 1.1 – Position du cœur dans le thorax.

une liberté de mouvement. Entre l'épicarde et le myocarde s'insère une couche constituée de tissu adipeux, de nerfs et de vaisseaux coronaires. Dans l'épaisseur du myocarde, on distingue deux couches : une portion interne située sous l'endocarde, appelée couche *sous-endocardique*, et une portion externe située sous l'épicarde, dénommée couche *sous-épicardique*.

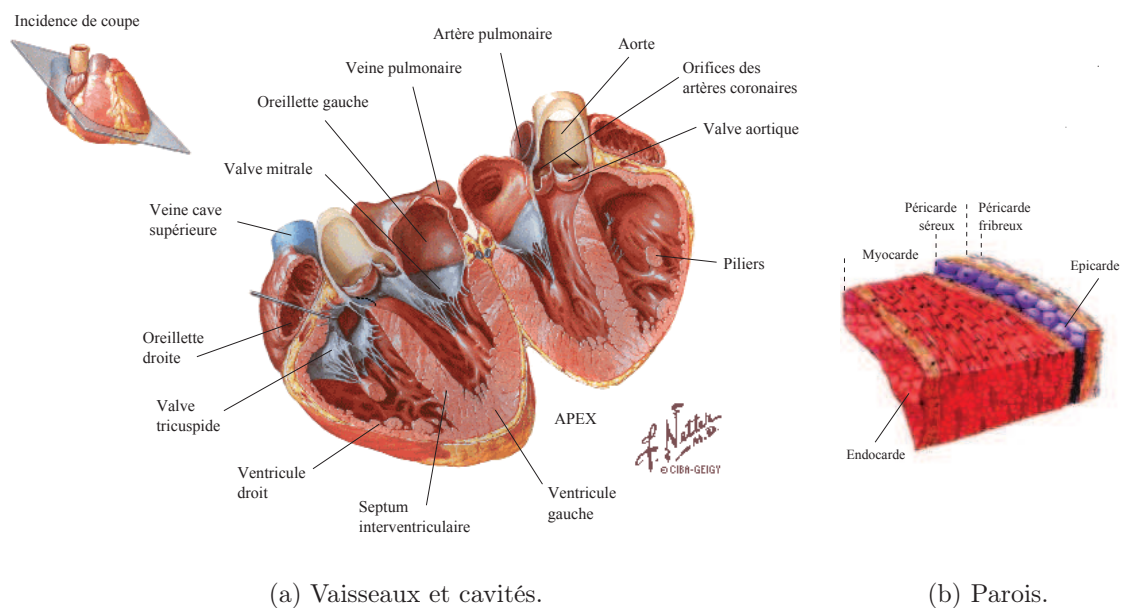


FIGURE 1.2 – Anatomie cardiaque (Netter, 1969).

Siège de la circulation sanguine, le cœur comprend quatre cavités (Figure 1.2a) :

- deux chambres postérieures réceptrices à parois minces, appelées *oreillettes*¹ (resp. oreillette droite (OD) et oreillette gauche (OG)), où aboutissent des troncs veineux ;
- deux chambres antérieures propulsives à parois plus épaisses, appelées *ventricules* (resp. ventricule droit (VD) et ventricule gauche (VG)), d'où partent des troncs artériels.

Les sorties de ces cavités sont contrôlées par un système de valves, destinées à prévenir le reflux sanguin :

- les oreillettes communiquent avec leur ventricule homologue via des valves auriculo-ventriculaires : *valve tricuspide* à droite et *valve mitrale* à gauche ;
- les ventricules communiquent avec leur tronc artériel associé via des valves sigmoïdes : *valve sigmoïde pulmonaire* à droite et *valve sigmoïde aortique* à gauche.

1. On parle également d'*atrium*.

1.1.2 Cycle cardiaque

La circulation sanguine permet d'apporter aux cellules, de manière continue et renouvelée, l'oxygène et les nutriments nécessaires au métabolisme. Le cœur assure cette fonction en jouant le rôle d'une pompe aspirante-foulante, dont les parties droite et gauche traitent en parallèle et séparément le sang appauvri en oxygène et le sang oxygéné (qualifié d'*hémosé*) :

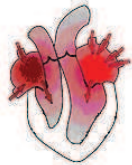
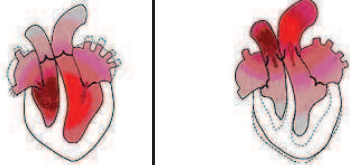
Phases cardiaques	← Protodiastole - . . . - Télédiastole → Diastole générale (auriculaire et ventriculaire)		← Protosystole - . . . - Télésystole → Systole auriculaire Systole ventriculaire	
				
Oreillettes	relaxation		contraction	relaxation
Ventricules	relaxation		relaxation	contraction
Durée	400 ms		100 ms	300 ms

FIGURE 1.3 – Structuration du cycle cardiaque en phases systoliques et diastoliques. En rouge sombre (resp. vif) : sang appauvri (resp. enrichi) en oxygène.

- Le cœur droit est le siège de la *petite circulation* ou *circulation pulmonaire* : le sang désoxygéné, issu de l'organisme et collecté par les veines caves, est admis dans l'OD, transféré dans le VD puis expulsé dans l'artère pulmonaire vers les poumons.
- Le cœur gauche est le siège de la *grande circulation* ou *circulation systémique* : le sang hémosé, issu des poumons et collecté par les veines pulmonaires, est admis dans l'OG, transféré dans le VG puis propulsé dans la circulation générale via l'aorte².

Afin d'assurer ce mécanisme de pompage, le muscle cardiaque se déforme rythmiquement (environ 75 fois/minute au repos) selon un cycle d'une durée de 800ms, alternant événements de relaxation (*diastole*) et de contraction (*systole*). Plus précisément, un cycle cardiaque se décompose en trois phases (Figure 1.3) :

- *diastole générale* : c'est la période de repos myocardique durant laquelle les ventricules (diastole ventriculaire) et les oreillettes (diastole auriculaire) se relâchent. Par un mécanisme passif, le sang atrial s'écoule alors dans les ventricules, les remplissant

2. Comparativement à la circulation pulmonaire, la circulation systémique met en jeu des trajets nettement plus longs, impliquant des résistances à l'écoulement supérieures. Afin de garantir une pression intra-vasculaire suffisante, le myocarde est de ce fait plus développé au niveau du VG, avec une épaisseur variant de 7mm à 12mm (excepté à l'apex) vs. 4mm au maximum sur le bord libre du VD. Cette caractéristique explique l'intérêt accordé au VG dans l'exploration fonctionnelle cardiaque.

à 70% de leur capacité. La diastole est également la phase de *perfusion myocardique* pendant laquelle le muscle cardiaque est vascularisé via les artères coronaires.

- *systole auriculaire* : les oreillettes se contractent et expulsent le sang qu'elles contiennent dans les ventricules (remplissage actif à 30% de leur capacité).
- *systole ventriculaire* : les ventricules se contractent et expulsent dans leurs artères respectives le sang qu'ils contiennent ; les oreillettes se remplissent par un mécanisme d'aspiration.

Le début et la fin de la systole (resp. diastole) sont désignés par les termes *protosystole* et *télésystole* (resp. *protodiastole* et *télédiastole*).

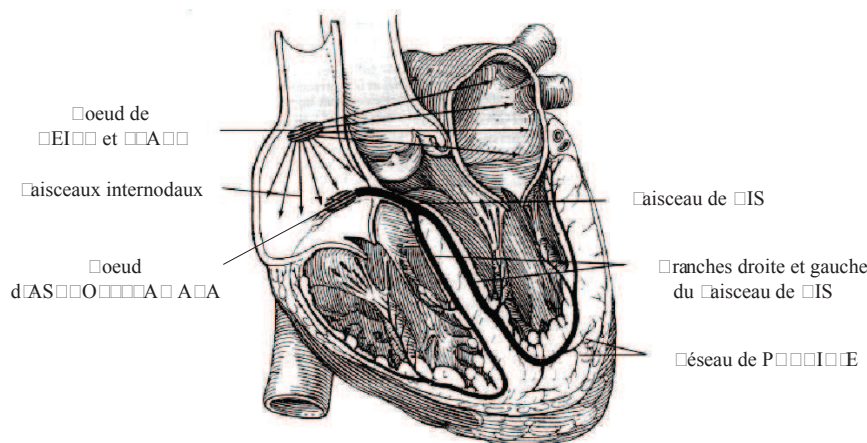


FIGURE 1.4 – Structure du tissu cardionecteur (Netter, 1969).

1.1.3 Activité électrique

Le myocarde est constitué de cellules contractiles étroitement interconnectées, appelées cardiomyocytes. A cette organisation cellulaire est associé un système nerveux autonome, le *tissu cardionecteur*, qui initie et véhicule l'influx électrique en assurant une contraction synchrone des cavités. Le tissu cardionecteur est formé de cardiomyocytes spécialisés regroupés en amas. On distingue successivement (Figure 1.4) :

- le nœud de Keith et Flack (ou nœud sinusal), situé dans la paroi supérieure de l'OD ;
- le nœud d'Aschoff-Tawara (ou nœud auriculo-ventriculaire), localisé dans la partie inférieure du septum inter-atrial ;
- le faisceau de His (ou faisceau auriculo-ventriculaire), qui traverse le septum inter-ventriculaire et se divise en deux branches latérales qui rejoignent les extrémités des ventricules ;
- le réseau de Purkinje, qui constitue les terminaisons de ces branches et remontant le long des parois ventriculaires par un trajet sous-endocardique.

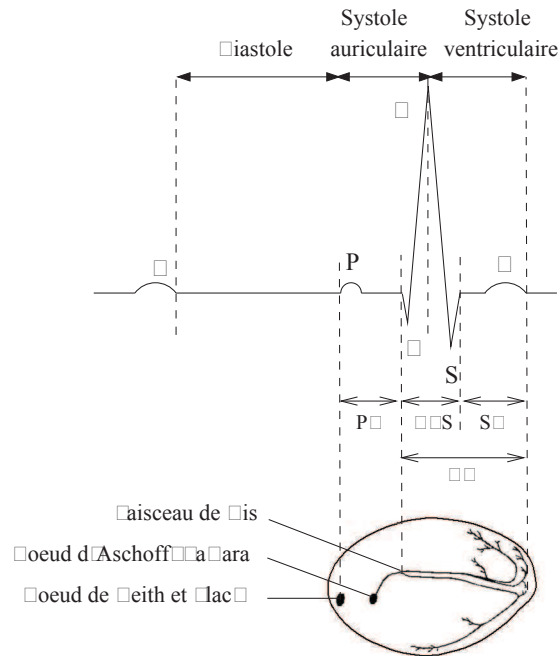


FIGURE 1.5 – Structure de l'ECG et mise en correspondance des activités cardionectrices.

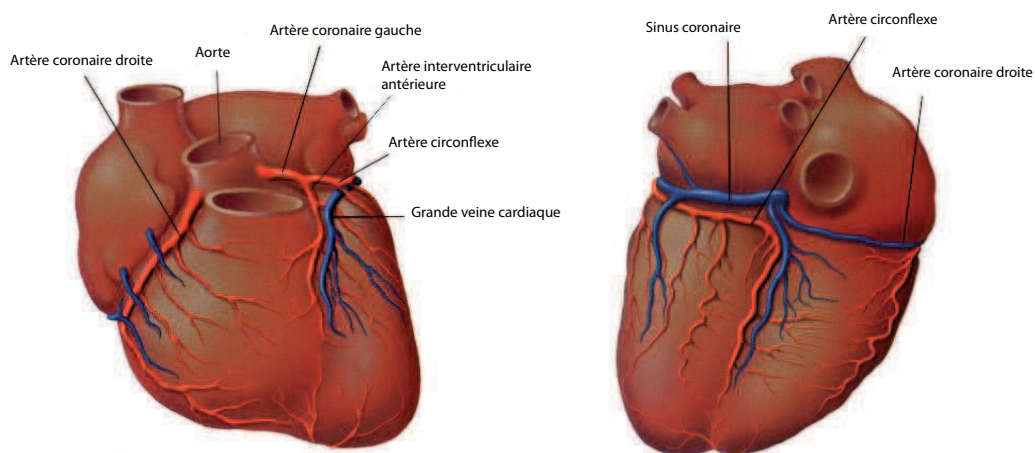
L'automatisme à l'origine d'un battement cardiaque est initié dans le nœud sinusal. L'influx nerveux se propage ensuite rapidement le long de faisceaux internodaux, déclenchant la contraction des deux oreillettes, puis se concentrent dans l'unique voie conductrice entre oreillettes et ventricules : le nœud d'Aschoff-Tawara. Celui-ci impose un ralentissement à l'influx nerveux, permettant d'achever la systole auriculaire jusqu'à vidange complète des oreillettes. Atteignant les ventricules, l'influx se propage rapidement par les branches du faisceau de His jusqu'à l'apex. Son entrée dans le réseau de Purkinje marque le début de la systole ventriculaire, entraînant une vague de contraction des ventricules depuis l'apex jusqu'à leur base.

L'activité électrique du cœur peut être suivie en enregistrant, au moyen d'électrodes cutanées, les potentiels de surface générés par la propagation de l'influx nerveux. Le graphe résultant, appelé électrocardiogramme (ECG), comprend, pour un cœur sain, une série de déflexions, dénommées respectivement onde P, onde QRS et onde T (Figure 1.5) :

- l'onde P correspond à la dépolarisation des oreillettes, parcourues par l'influx issu du nœud sinusal, lors de leur contraction ;
- le complexe QRS traduit la dépolarisation rapide des ventricules lors de leur contraction. La déflexion, plus marquée que l'onde P, reflète la plus grande puissance de la contraction ventriculaire ;
- l'onde T correspond à la repolarisation lente des ventricules, conduisant à la diastole ventriculaire.

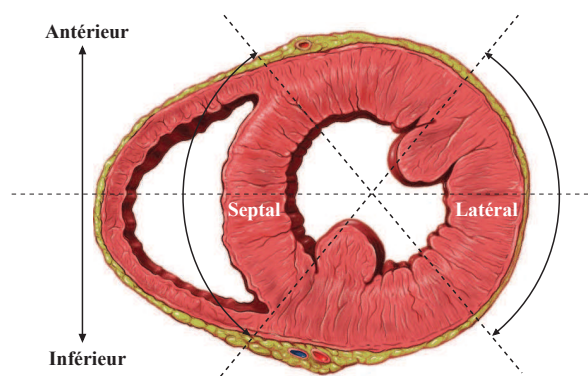
En cardiologie, l'étude diagnostique de l'ECG repose sur la mesure de la fréquence cardiaque, et l'analyse de la morphologie et de la durée des événements P, QRS, T, et des intervalles PR, ST et QT.

En radiologie, l'ECG fournit un repère physiologique essentiel permettant de synchroniser l'acquisition à la dynamique cardiaque dans le but d'atténuer les artefacts de mouvement générés par les battements du cœur. Plus précisément, l'acquisition est effectuée durant la diastole, entre l'onde T et l'onde P, où ces artefacts sont les plus faibles³.



(a) Face antérieure.

(b) Face postérieure.



(c) Nomenclature des parois cardiaques.

FIGURE 1.6 – Vascularisation du cœur.

3. L'augmentation de la fréquence cardiaque se traduit par un accroissement de la part de la phase systolique dans le cycle cardiaque, au détriment de la phase diastolique : ceci explique la meilleure qualité des images acquises chez des patients au rythme cardiaque lent et régulier.

1.1.4 Vascularisation

En se contractant, le cœur consomme beaucoup d'énergie. Afin d'apporter au myocarde l'oxygène et les nutriments nécessaires à son fonctionnement, le cœur est doté d'un système vasculaire autonome : le *système coronaire*. La perfusion myocardique est assurée par deux *artères coronaires*, qui prennent naissance à la base de l'aorte au niveau d'orifices (*ostia*) situés au-dessus de la valve sigmoïde aortique, et se ramifient en un arbre coronarien dont chaque branche irrigue une région donnée du muscle cardiaque selon une organisation terminale. Plus précisément, après avoir cheminé à la surface du cœur dans des *sillons épicaudiques* délimitant les cavités cardiaques (Figure 1.6), les artères coronaires et leurs ramifications plongent dans le myocarde via des branches perforantes qui donnent naissance à un réseau terminal dense d'artérioles et de capillaires à disposition longitudinale (Figure 1.7).

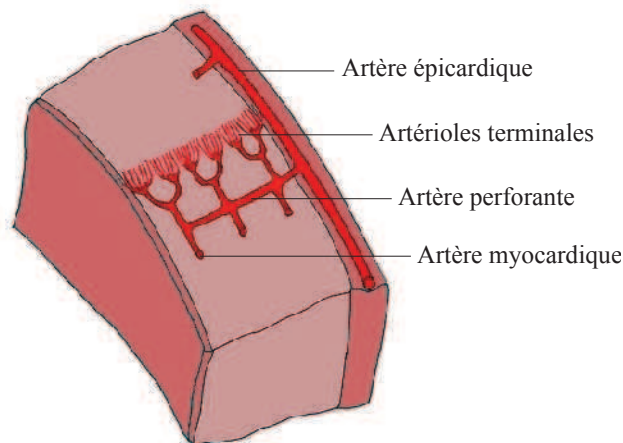


FIGURE 1.7 – Organisation terminale de la perfusion myocardique.

L'artère coronaire gauche assure principalement l'irrigation du cœur gauche (OG et VG). Elle se divise en deux branches principales : l'*artère inter-ventriculaire antérieure* (IVA), qui vascularise les parois antérieures et antéro-septales, et l'*artère circonflexe* qui irrigue les parois latérales. L'artère coronaire droite irrigue quant à elle les faces antérieures et inférieures de la partie droite du cœur (OD et VD), et les parois inférieures et inféro-septales du VG (Figure 1.6).

Cette organisation spécifique est exploitée par les protocoles radiologiques pour simplifier la localisation des lésions coronaires : le diagnostic préalable d'une anomalie régionale de la perfusion myocardique permet en effet de restreindre l'exploration ultérieure de l'arbre coronaire aux seules branches irriguant le territoire cardiaque incriminé.

	Origine	Manifestation	Altération
CMD	idiopathique	destruction des cellules cardiaques dilatation homogène des cavités ventriculaires augmentation des diamètres télédiastoliques diminution de la contractilité myocardique	dysfonction systolique
CMH	familiale	hypertrophie myocardique	dysfonction diastolique ischémie sous-endocardique
CMR	atteinte fibrotique	élévation des pressions télédiastoliques diminution du débit cardiaque diminution des volumes ventriculaires	dysfonction diastolique
CMI	ischémique	trouble du rythme angine de poitrine infarctus du myocarde	dysfonction systolique

TABLE 1.1 – Différentes classes de cardiomyopathies. CMD : cardiomyopathies dilatées. CMH : cardiomyopathies hypertrophiques. CMR : cardiomyopathies restrictives. CMI : cardiomyopathies ischémiques.

1.1.5 Besoins métaboliques

Le myocarde tire son énergie de l'oxydation des lipides, et, dans une moindre mesure, des glucides et des lactates contenus dans le sang coronaire⁴. L'oxygène est donc un agent essentiel du métabolisme cardiaque. Les réserves du myocarde étant limitées, le cœur est sous la dépendance d'un approvisionnement coronaire constant en nutriments et en oxygène. Le muscle cardiaque extrait en moyenne 60% à 70% de l'oxygène du sang artériel coronaire. Ce rendement étant d'ores et déjà maximal au repos, les besoins du cœur en activité ne peuvent être satisfaits que par une augmentation de la perfusion myocardique, qui peut quintupler lors d'un effort soutenu. Cette dépendance en sang hématosé explique l'extrême sensibilité du cœur vis-à-vis des pathologies grévant l'apport en oxygène.

1.2 Pathologies cardiaques

1.2.1 Cardiomyopathies

Les cardiomyopathies (CM) sont des affections du myocarde associées à une dysfonction cardiaque significative. La classification de l'OMS (Richardson et al., 1996) les divise en :

4. Une diminution de la quantité d'oxygène (*hypoxie*) peut changer cette prédilection. En cas de réduction ou d'arrêt de l'apport sanguin (*ischémie*), les glucides deviennent en effet le substrat préférentiel du fait d'un meilleur rendement oxydatif.

1. CM primitives (ou constitutionnelles), de type familial ou idiopathique⁵ ;
2. CM secondaires (ou spécifiques), liées à une cause cardiaque ou systémique définie (e.g. origine ischémique, valvulaire, hypertensive, inflammatoire, métabolique, toxique...).

En pratique clinique, les CM sont plus volontiers classées par altération fonctionnelle (Tableau 1.1). On distingue ainsi :

1. les CM avec dysfonction systolique, comprenant notamment les CM dilatées et ischémiques ;
2. les CM avec dysfonction diastolique, liées à un trouble de la compliance⁶ du VG, parmi lesquelles figurent les CM hypertrophiques et restrictives.

1.2.2 Ischémie, infarctus et viabilité

L'ischémie résulte d'un déséquilibre, temporaire ou prolongé, entre besoins myocardiques et apports en oxygène et nutriments assurés par la perfusion du muscle cardiaque. Elle induit une souffrance myocardique qui se manifeste par des altérations de la fonction contractile, des troubles de l'ECG et une douleur angineuse au repos et/ou à l'effort.

L'ischémie est généralement secondaire à la présence d'un obstacle (plaque d'athérome) dans une artère coronaire ou ses branches (athérosclérose). Elle peut résulter soit d'une occlusion consécutive à une rupture de plaque avec formation d'un caillot sanguin (thrombose) ou migration d'un fragment oblitérant (embolie), soit d'une réduction de la lumière (sténose). Certaines atteintes cardiaques, à défaut d'en être la cause, peuvent l'aggraver : on parle alors d'angor fonctionnel. Citons :

- la CMH : dans ce cas, l'épaississement myocardique induit une augmentation des besoins en oxygène et une hypoperfusion des couches sous-endocardiques résultant de la compression artérielle ;
- la tachycardie : ici, le raccourcissement de la diastole provoque une diminution de la perfusion coronaire ;
- la bradycardie, du fait de la diminution du débit cardiaque.

Face à une ischémie sévère et prolongée et en l'absence de circulation collatérale de suppléance, les cardiomyocytes perdent rapidement leur fonction contractile, puis, en l'espace de quelques dizaines de minutes, des lésions cellulaires irréversibles apparaissent, aboutissant à la nécrose myocardique ou *infarctus du myocarde* (IDM)⁷. La nécrose est rarement homogène au sein du territoire lésé : certaines zones, principalement périphériques, peuvent conserver une cohorte de cardiomyocytes survivants mais trop mal perfusés pour être fonctionnels. La possibilité pour ces zones de récupérer (partiellement

5. *i.e.* d'origine inconnue.

6. La compliance caractérise la capacité d'un ventricule à se dilater lors du remplissage diastolique.

7. Ce processus est connu sous le nom de *cascade ischémique*.

ou totalement) leur contractilité en cas de reperfusion conduit à la notion de *viabilité myocardique*⁸.

L'évaluation de la viabilité myocardique suite à un IDM a des implications pronostiques et thérapeutiques importantes, notamment pour décider d'effectuer ou non un acte de revascularisation susceptible d'accroître notablement l'espérance de vie (Nesto et al., 1982, Alderman et al., 1983, Pigott et al., 1985, Carli et al., 1995, Allman et al., 2002). Le diagnostic d'un myocarde non viable permet ainsi d'éviter les risques d'une revascularisation à des patients qui n'en tireraient aucun bénéfice. Dans le cas contraire, l'analyse régionale de la viabilité permet de guider l'action thérapeutique, l'impact potentiel d'une revascularisation étant directement lié à l'extension de la zone infarctée⁹.

1.3 Modalités d'imagerie cardiaque

Les atteintes cardiaques peuvent être investiguées par diverses modalités d'imagerie, parmi lesquelles la coronarographie, la tomodensitométrie à rayons X, les examens de médecine nucléaire (scintigraphie et tomographie par émission de positons), l'échographie et l'imagerie par résonance magnétique. Le choix d'une modalité de référence (*gold standard*) et la coopération éventuelle de plusieurs modalités pour des fins diagnostiques font l'objet de protocoles radiologiques. Ces derniers sont liés aux pathologies et sont établis sur la base d'études cliniques longitudinales.

1.3.1 Coronarographie

La coronarographie est une radiographie des artères coronaires utilisant un produit de contraste iodé opaque aux rayons X. Elle constitue la modalité de référence pour réaliser un bilan des lésions coronaires (nombre, topographie, sévérité) et apprécier l'impact d'une circulation de suppléance dans un certain nombre d'indications (angor stable invalidant, IDM aigu) (Bittl et Levin, 2004). Elle est également utilisée dans un cadre thérapeutique

8. Plus précisément, la notion de viabilité myocardique renvoie à deux situations de dysfonctions ventriculaires post-ischémiques particulières :

- la *sidération* : elle caractérise une dysfonction temporaire, consécutive à un épisode ischémique aigu mais suffisamment bref pour être réversible, qui régresse spontanément dans un délai variant de quelques heures à plusieurs semaines (Braunwald et Kloner, 1982). Elle survient dans de nombreuses situations cliniques : circulation extracorporelle, thrombolyse, angioplastie, etc.
- l'*hibernation* : elle caractérise un myocarde devenu akinétique ou dyskinétique suite à une ischémie chronique et modérée, et qui se recouvre une fonction contractile efficace après revascularisation (Rahimtoola, 1982, Rahimtoola, 1989, Braunwald et Rutherford, 1986).

9. Plus précisément, les segments myocardiques nécrosés à plus de 25%, et, *a fortiori*, ceux affectés par un IDM transmural (*i.e.* affectant le myocarde dans la totalité ou quasi-totalité de son épaisseur, depuis l'endocarde jusqu'à l'épicarde), auront une faible capacité de récupération fonctionnelle, contrairement à ceux touchés par une atteinte sous-endocardique (Choi et al., 2001).

comme imagerie de contrôle lors d'actes de revascularisation myocardique par angioplastie coronaire transluminale percutanée avec pose éventuelle d'une endoprothèse (*stent*).

1.3.2 Tomodensitométrie à rayons X

La tomodensitométrie à rayons X (TDM) ou scanner X fournit, sous forme de séries de coupes axiales (Section 1.3.6), une cartographie de la densité d'absorption des rayons X par les tissus imagés. Son utilisation récente en cardiologie résulte de l'essor des technologies d'acquisition hélicoïdale continue multi-détecteurs, autorisant des acquisitions 3D dynamiques à une résolution spatiale élevée et isotrope. Synchronisée à l'ECG et avec injection d'un produit de contraste iodé, elle permet la visualisation dynamique des troncs coronaires épicaux (Rodenwaldt, 2004), et la détection/caractérisation des plaques d'athérome invisibles en coronarographie (Fayad et al., 2002, Hoffmann et al., 2004). La TDM est également indiquée pour l'étude morphologique des structures cardiaques, et l'étude fonctionnelle globale (volume, fraction d'éjection¹⁰), masse myocardique) et segmentaire (cinématique, épaisseur) des parois du VG (Dirksen et al., 2002). Outre l'irradiation et la néphrotoxicité des produits iodés, et malgré de constants perfectionnements technologiques, les limitations de la TDM sont liées aux artefacts cinétiques (défauts de synchronisation) et à une résolution spatiale n'atteignant toujours pas celle de la coronarographie, qui demeure à l'heure actuelle la modalité de référence pour l'examen des artères distales.

1.3.3 Imagerie nucléaire

La Tomographie d'Emission Mono-Photonique (TEMP)¹¹ ou tomoscintigraphie est une modalité d'imagerie fonctionnelle permettant de cartographier la distribution des photons gamma émis par des traceurs radioactifs au sein d'un volume tissulaire. En cardiologie, la TEMP permet d'évaluer, en termes de perfusion et de viabilité, les conséquences myocardiques de lésions coronaires (Strauss et al., 1998). Les radiomolécules usuelles sont, d'une part, les traceurs marqués au technétium-99m (Sestamibi, Tétrofosmine), et d'autre part, le thallium-201. Les premiers sont principalement utilisés pour l'étude de la perfusion myocardique¹² (Taillefer et al., 1997). Celle-ci repose sur la confrontation de deux examens - l'un réalisé au repos, l'autre à l'acmé d'une épreuve d'effort¹³ - afin de discriminer les déficiences de perfusion réversibles (zones ischémiques)

10. La fraction d'éjection mesure la fraction de volume sanguin éjecté par le VG à chaque battement cardiaque. Voisine de 60% chez le sujet sain, elle est définie par le rapport du volume d'éjection ventriculaire au volume télé-diastolique : $FE = (V_{TD} - V_{TS}) / V_{TD}$.

11. *Single-Photon Emission Computerized Tomography* (SPECT).

12. Synchronisée à l'ECG, la scintigraphie au technétium-99m autorise en outre l'analyse de la fonction contractile globale et pariétale (Jones et al., 1990, Depuey et al., 1993, Chua et al., 1994).

13. Cet effort peut être d'origine physique (e.g. exercice au cyclo-ergomètre) ou induit pharmacologiquement par injection (i) de dypiridamole ou d'adénosine (provoquant une vasodilatation directe des coronaires saines et une diminution de la perfusion des coronaires sténosées), ou (ii) de dobutamine (en-

des atteintes définitives (zones infarctées) : l'ischémie se traduit par une hypoperfusion segmentaire à l'effort d'un territoire par ailleurs correctement vascularisé au repos, alors que la nécrose myocardique entraîne un déficit permanent. La sensibilité élevée (83% à 90%) et la bonne spécificité (65% à 70%) de cette technique en font l'examen de référence pour l'évaluation de la perfusion myocardique en routine clinique (Mahmorian et Verani, 1991, Mahmorian, 1999). La scintigraphie myocardique au thallium-201 au repos, suivie d'acquisitions tardives, est quant à elle indiquée pour l'étude de la viabilité (Rozanski et al., 1981) : le marquage tardif de zones d'hypofixation précoce témoigne de l'existence de cardiomyocytes viables (Morse et al., 1999), l'absence d'amélioration tardive signalant *a contrario* une nécrose sans viabilité.

L'autre modalité d'imagerie nucléaire est la Tomographie par Emission de Positons (TEP)¹⁴ (Ter-Pogossian et al., 1975). Avec une résolution spatiale supérieure (4-5 mm vs. 8-10 mm pour la TEMP) ainsi qu'une sensibilité (85% à 90%) et une spécificité (70% à 75%) accrues, la TEP a de meilleures performances que la TEMP. Actuellement concurrencée en routine par l'échographie de stress, la scintigraphie et l'IRM, la TEP est considérée comme la modalité de référence pour l'étude de la viabilité myocardique (Schwaiger, 1994). Le diagnostic repose sur l'existence de zones de discordance entre deux examens, l'un utilisant un traceur de viabilité, l'autre un traceur de perfusion : en cas d'hypoperfusion segmentaire, signalée par une hypofixation du traceur de perfusion, la captation du FDG permet de conclure à la persistance de zones viables (Vanoverschelde et al., 1995).

1.3.4 Imagerie ultrasonore

L'échocardiographie est l'examen de première intention en routine clinique pour évaluer la fonction ventriculaire, analyser la morphologie cardiaque et dépister d'éventuelles complications précoces. Associée à un examen au repos, l'*échographie de stress* (réalisée après effort physique ou induit par injection de dobutamine) permet de détecter l'ischémie myocardique (hypokinésie de stress réversible au repos (Dagianti et al., 1995, Chuah et al., 1998)) et d'évaluer la viabilité après IDM (zones acontractiles au repos recouvrant une cinétique à l'effort (Zhang et al., 1995)). De nombreuses études (Armstrong et al., 1987, Quinones et al., 1992, Marwick et al., 1992, Hoffman et al., 1993, Afridi et al., 1994, O'Keefe Jr et al., 1995, Bax et al., 1996) démontrent des performances diagnostiques voisines de celles de l'imagerie nucléaire, avec une sensibilité de 81% et une spécificité de 89%. Outre une résolution spatiale médiocre et des restrictions d'incidence, sa principale limitation réside dans sa faible échogénicité qui compromet l'interprétation dans 10% à 15% des cas. D'où l'émergence d'une *échographie de contraste*, fondée sur l'injection de microparticules gazeuses hyperéchogènes permettant d'accroître le contraste des ré-

traînant une vasodilatation indirecte, secondaire à l'augmentation du travail cardiaque) (Martin et al., 1992).

14. *Positron Emission Tomography* (PET).

gions myocardiques normalement perfusées. Sa principale application est le diagnostic, en phase aigüe d'IDM, d'une absence de perfusion myocardique en dépit d'un acte de revascularisation (phénomène de *no-reflow*) (Ito et al., 1992).

1.3.5 Imagerie par résonance magnétique

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permet de cartographier, sous forme de séries de coupes axiales, la densité protonique au sein d'un volume tissulaire. Non invasive et reproductible, elle permet d'imager dynamiquement le cœur avec une résolution spatio-temporelle élevée et un excellent contraste, notamment entre sang circulant et parois (Pujadas et al., 2004). La diversité des séquences d'acquisition font d'elle une modalité polyvalente et complète pour la cardiologie, adaptée à l'étude des répercussions tant morphologiques que fonctionnelles et perfusionnelles de nombreuses pathologies, dont l'ischémie myocardique et l'IDM.

1.3.5.1 Ciné-IRM

Les séquences ciné-IRM permettent d'acquérir, en temps réel, sous incidence arbitraire et avec une résolution spatiale de l'ordre du millimètre, des coupes du cœur à plusieurs instants du cycle cardiaque¹⁵, et ainsi d'imager dynamiquement son anatomie (Waterton et al., 1985). En réalisant une série d'acquisitions en coupe petit axe le long du grand axe du cœur, depuis l'apex jusqu'à la base (Section 1.3.6), il devient possible d'évaluer quantitativement la fonction contractile globale (volumes télé-diastolique/systolique, masse myocardique, fraction d'éjection) du VG (Sechtem et al., 1987, Reichek, 1991, Hundley et al., 1996, Fogel, 2000, Rebergen et de Roos, 2000). La fonction ventriculaire régionale peut être appréhendée de deux manières complémentaires : la première consiste en l'étude qualitative des mouvements des parois endo- et épicaudiques, afin d'identifier des zones hypokinétiques, akinétiques ou dyskinétiques¹⁶ durant la systole ; la seconde repose sur l'analyse quantitative de l'épaississement systolique pariétal du VG.

1.3.5.2 IRM de marquage

Certaines séquences ciné-IRM permettent d'intégrer sur chaque image un marquage physique sous forme de lignes ou de grilles (*tag*) se déformant avec les tissus marqués au cours de leur évolution. Cette modalité est appelée IRM de marquage ou IRM marquée (*tagged MRI*) (Zerhouni et al., 1988, Axel et Dougherty, 1989). L'analyse des déformations du motif de marquage durant le cycle cardiaque donne accès à des mesures éparées des déplacements intramyocardiques (en particulier, à leurs composantes non-radiales), autorisant une quantification de la fonction contractile segmentaire à une échelle transmurale. A l'heure actuelle, l'IRM de marquage ne s'est pas encore substituée en routine

15. Typiquement, 15 à 30 phases selon la durée du cycle cardiaque.

16. *i.e.* animée de mouvements paradoxaux d'expansion en systole.

clinique à la ciné-IRM conventionnelle, principalement en raison de l'absence d'outils logiciels d'aide au diagnostic performants, non/faiblement supervisés et cliniquement validés (Garot et al., 2000, Petitjean, 2003).

Des études expérimentales ont par ailleurs souligné l'intérêt potentiel de l'IRM de marquage pour l'évaluation de la viabilité myocardique via des études fonctionnelles sous stress pharmacologique à la dobutamine (réponse contractile de zones akinétiques au repos) (Baer et al., 1999, Bree et al., 2006).

1.3.5.3 IRM de perfusion

La perfusion myocardique peut être évaluée par deux techniques d'IRM complémentaires, associant séquences d'acquisition ultra-rapides à l'injection d'agents de contraste paramagnétiques (chélates de gadolinium) (Section 2.3.3.2) :

- la première, dénommée *imagerie de perfusion de premier passage*, vise à mettre en évidence d'éventuelles anomalies de rehaussement de signal au cours du premier passage du produit de contraste. Le diagnostic est établi en comparant un examen au repos avec un examen sous stress pharmacologique, les zones ischémiques présentant un hyposignal au stress, et/ou en identifiant dans l'examen au repos les territoires potentiellement hypoperfusés (Al-Saadi et al., 2000).
- la seconde, appelée *imagerie de perfusion tardive*, met en œuvre des acquisitions effectuées environ 20 minutes après injection. Elle utilise des séquences spécifiques, adaptées à la détection des tissus présentant un défaut de cinétique d'élimination du produit de contraste (Kim et al., 2000), les zones nécrosées induisant un rehaussement tardif.

L'IRM de perfusion de premier passage permet de détecter qualitativement l'ischémie myocardique en quelques minutes, et de quantifier son étendue par analyse segmentaire des courbes d'intensité moyenne du signal en fonction du temps (*courbes de premier passage*). Avec une sensibilité de 87% et une spécificité de 85%, elle possède des performances comparables à celles de la TEP et supérieures à celles de la TEMP myocardique dans la détection de la maladie coronaire (Schwitter et al., 2001). Elle se révèle également indiquée pour la détection de phénomènes de *no-reflow* en phase aigüe d'IDM.

L'IRM de perfusion tardive se révèle très pertinente pour mesurer l'extension transmurale d'une nécrose, et différencier zones nécrosées et viables (Kim et al., 2000, Mahrholdt et al., 2002, Schwartzman et al., 2003, Shan et al., 2004). Elle est indiquée pour différencier les CM non ischémiques (caractérisées par une prise de contraste intramyocardique n'affectant pas le sous-endocarde) des CMI (engendrant des hypersignaux sous-endocardiques d'extension plus ou moins transmurale, associés à des séquelles d'infarctus) (McCrohon et al., 2003). Ce diagnostic différentiel permet de reclasser en CMI 13% des CM identifiées comme non ischémiques par coronarographie. L'IRM de perfusion tardive permet également de mettre en évidence

des signes de nécrose dans les CMH (Bogaert et al., 2003). De par sa résolution spatiale plus élevée, elle apparaît supérieure à la TEMP myocardique pour la détection des infarctus sous-endocardiques, qui n'induisent pas nécessairement d'anomalies de contractilité en ciné-IRM (épaississement systolique normal) (Schwitter et al., 2001, Wagner et al., 2003). Avec une sensibilité de 96% et une spécificité de 100 %, ses performances sont par ailleurs au moins égales à celles de la TEP pour la détection de zones nécrosées (Klein et al., 2002).

1.3.6 Plans de coupe

L'orientation, la sélection et l'épaisseur des plans de coupe utilisés en imagerie cardiaque diffèrent selon les modalités, et parfois même au sein d'une modalité donnée. Afin de faciliter l'évaluation intra- et intermodale, la Société Américaine de Cardiologie (AHA) a défini un système de plans de coupe standards (Cerqueira et al., 2002b), deux à deux orthogonaux, formés des incidences petit axe (la plus employée), grand axe horizontal (également appelée 4 cavités) et grand axe vertical (Figure 1.8).

En incidence petit axe, les ventricules sont échantillonnés selon trois plans de coupe perpendiculaires au grand axe du VG, divisant le cœur en sections représentant 35%, 35% et 30% de la masse du myocarde (Figure 1.9). Le plan basal se situe sous les feuillets de la valve mitrale, le plan médian au niveau des muscles papillaires et le plan apical sous ces muscles avant la fermeture de la cavité.

L'AHA recommande également une épaisseur de coupe inférieure à 1cm.

1.3.7 Conclusion

Les modalités d'investigation radiologique du cœur sont donc multiples. Malgré ses avantages (absence d'irradiation, invasivité faible/nulle, accessibilité et mobilité), l'échocardiographie présente un caractère fortement opérateur-dépendant limitant la reproductibilité du diagnostic, de sorte que la ciné-IRM est devenue la modalité de référence pour l'étude de la fonction cardiaque. Les explorations fonctionnelles nucléaires pâtissent quant à elles d'un caractère irradiant, d'une faible résolution spatiale et d'artefacts d'atténuation (principalement en TEMP). A ces limitations s'ajoutent, dans le cas de la TEP, des contraintes de coût et d'accessibilité. Dans ce contexte, l'IRM apparaît comme une modalité alternative, complète et polyvalente, ayant bénéficié depuis 10 ans de progrès technologiques significatifs pour l'exploration des pathologies cardiaques.

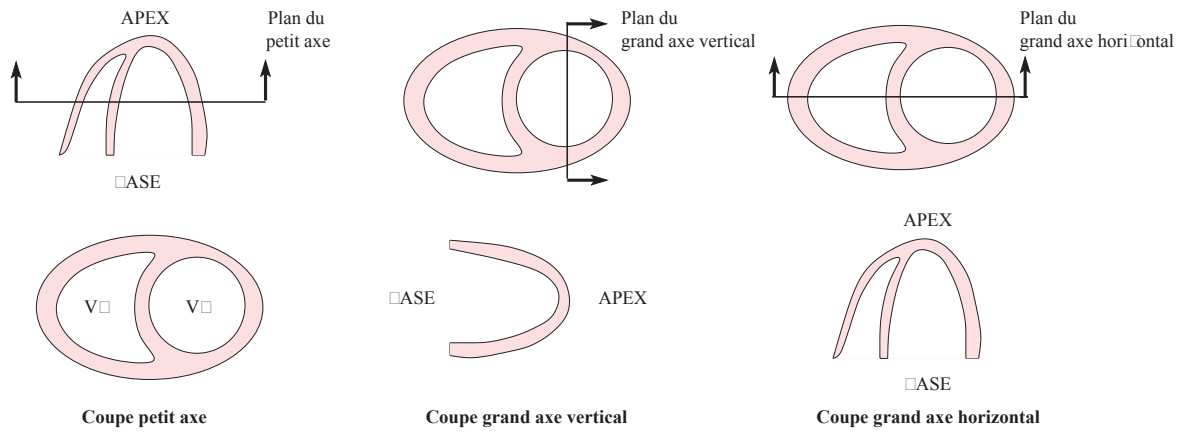


FIGURE 1.8 – Définition des plans de coupe petit axe et grand axe (Petitjean, 2003).

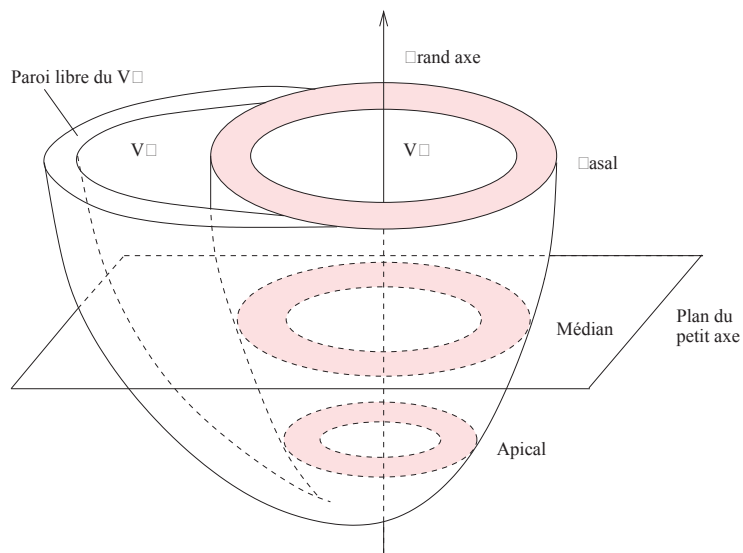


FIGURE 1.9 – Le grand axe du cœur et les trois principaux niveaux de coupe petit axe -apical, médian et basal- préconisés par l'AHA (Petitjean, 2003).

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE

L'IRM est issue de la découverte en 1946, par F. Bloch et E. Purcell, d'un phénomène physique fondamental : la Résonance Magnétique Nucléaire (RMN). En présence d'un champ magnétique intense, certains noyaux atomiques, dont l'hydrogène, entrent en résonance en absorbant le rayonnement électromagnétique d'une radiofréquence proportionnelle à l'intensité du champ, puis réémettent cette énergie lors de la relaxation vers leur état d'équilibre (Bloch et al., 1946, Bloch, 1946, Purcell et al., 1946).

La RMN entre dans le champ médical en 1971 : exploitant l'omniprésence des protons dans les tissus biologiques, Damadian recourt à la mesure des temps de relaxation pour diagnostiquer *in vitro* leur état tumoral (Damadian, 1971). En 1973, Lauterbur obtient la première image 2D d'un objet hétérogène, en modulant spatialement l'intensité du champ magnétique via un gradient de champ dépendant linéairement de la position (Lauterbur, 1973). Perfectionnant le traitement des signaux, Mansfield développe en 1977 la technique d'IRM instantanée de type écho-planaire, ouvrant la voie aux applications cérébrales et cardiovasculaires (Mansfield et Maudsley, 1977). Ces contributions valent à Lauterbur et Mansfield le prix Nobel de Physiologie et de Médecine en 2003 (Partain, 2004).

Partant des concepts physiques régissant la RMN, nous exposons dans ce chapitre les principes de formation des images RM, précisons les facteurs technologiques influençant leur qualité, et donnons un panorama des principales familles de séquences d'acquisition. Dans un second temps, nous présentons les techniques propres à l'IRM cardiaque, en particulier l'IRM de perfusion myocardique.



FIGURE 2.1 – Une charge en rotation induit un moment magnétique μ lié à son moment cinétique J et aligné sur son axe de rotation (Kastler et al., 2006).

2.1 Principe physique de la RMN

2.1.1 Magnétisme nucléaire

Les nucléons -protons et neutrons- constituant le noyau atomique possèdent un moment cinétique intrinsèque, lié à leur rotation propre, et un moment magnétique intrinsèque, lié à la rotation des charges qui les constituent. Lorsque ces nucléons sont en nombre impair¹, les interactions de ces moments confèrent au noyau (Kastler et al., 2006) :

- un *moment cinétique* total J , ou *spin nucléaire*. Ce spin est un vecteur axial, dont la valeur est quantifiée par un *nombre quantique de spin* I , relié au quantum d'action par la relation $I = n\frac{\hbar}{2}$ ($n \in \mathbb{N}$), où $\hbar = \frac{h}{2\pi}$ est la constante de Planck réduite².
- un *moment magnétique nucléaire* μ proportionnel au spin (Figure 2.1) :

$$\mu = \gamma J$$

la constante γ , appelée *rapport gyromagnétique*, étant spécifique au noyau.

La mécanique quantique prévoit qu'en présence d'un champ magnétique, le nombre d'orientations du spin J (et donc d'états d'énergie du noyau) est quantifié par un entier N , tel que :

$$N = 2I + 1$$

Le noyau d'hydrogène ^1H (proton), atome plus abondant dans le corps humain, est caractérisé par $I = \frac{1}{2}$ et ne possède donc que $N = 2$ orientations et valeurs possibles pour son moment cinétique.

2.1.2 Etat d'équilibre : champ magnétique principal B_0

En l'absence de champ magnétique externe, les protons d'un échantillon tissulaire sont orientés aléatoirement : la résultante $M = \int \mu dV$ des aimantations élémentaires

1. Pour les noyaux à nombre de nucléons pair, les moments cinétiques s'annihilent par paires, induisant un spin nul. C'est le cas du carbone ^{12}C et de l'oxygène ^{16}O .

2. Les valeurs connues de I correspondent à $n \in [0..9]$.

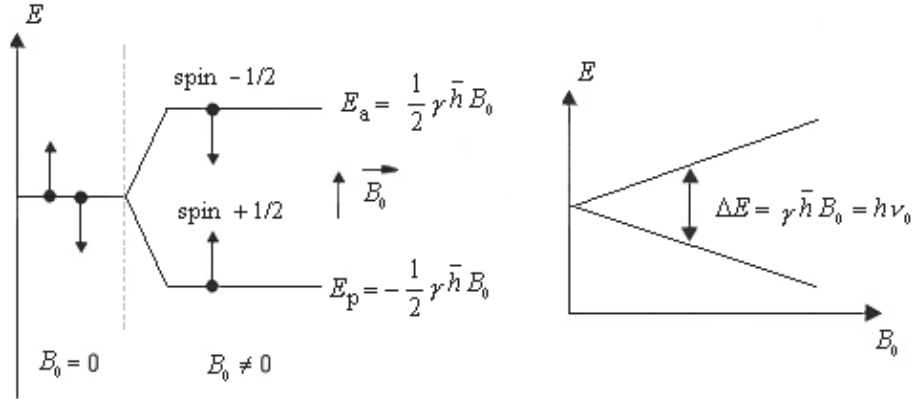


FIGURE 2.2 – Etats d'énergie d'une distribution de protons en présence d'un champ magnétique statique intense B_0 .

est alors nulle. Soumis à un champ magnétique uniforme intense³ $B_0 = |B_0|z$, les spins s'orientent dans l'axe du champ en précessant à une vitesse angulaire ω_0 proportionnelle à B_0 ⁴ :

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

A l'équilibre thermodynamique, ils se répartissent en $N = 2$ populations, selon que leur moment magnétique est parallèle (n_p protons d'énergie⁵ E_p) ou antiparallèle (n_a protons d'énergie $E_a > E_p$) au champ B_0 , conformément à une statistique de Boltzmann :

$$\frac{n_p}{n_a} = \exp\left(\frac{E_a - E_p}{k_B T}\right)$$

k_B désignant la constante de Boltzmann et T la température (Figure 2.2). On montre :

$$E_a - E_p = \gamma \hbar |B_0| > 0$$

de sorte que $n_p > n_a$. Cette légère différence de population induit une aimantation globale $M = M_0 z$ parallèle à B_0 (Figure 2.3), dont l'intensité $M_0 = (n_p - n_a)\mu_z$ est donnée par la relation (Abragam, 1961) :

$$M_0 = \frac{\gamma^2 \hbar^2 I(I+1)}{3k_B T} (n_p + n_a) |B_0|$$

L'aimantation M est donc une fonction croissante de la densité protonique ($n_p + n_a$) et de l'intensité du champ B_0 . A l'équilibre, sa composante transversale M_{xy} est nulle du fait de l'incohérence de phase des spins, et sa composante longitudinale M_z

3. Typiquement, $|B_0| = 1\text{T}$, soit 20 000 fois l'intensité du champ magnétique terrestre.

4. Pour le proton, la fréquence de résonance $\mu_0 = \frac{\gamma}{2\pi|B_0|}$ vaut 42.58 Mhz pour $|B_0| = 1\text{T}$.

5. Cette énergie vaut $E_p = -\mu \cdot B_0 = -\mu_z |B_0|$.

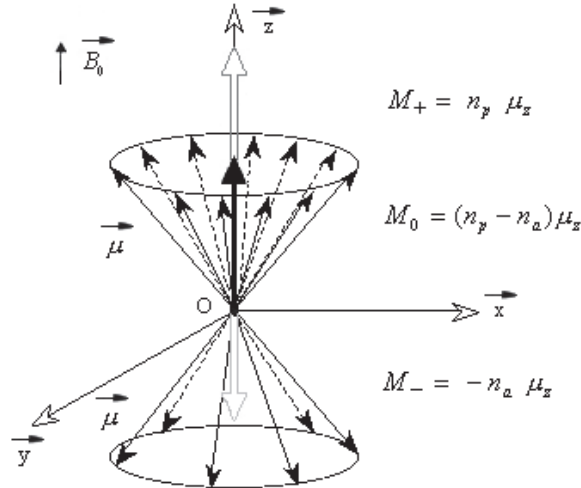


FIGURE 2.3 – Précession et orientation des spins en présence d'un champ magnétique externe B_0 , et aimantation résultante M_0 à l'équilibre thermodynamique.

est maximale ($|M_z| = M_0$). Sa mesure directe s'avère toutefois impossible, car $M_0 \ll |B_0|$ (typiquement, $M_0 \approx 10^{-14}\text{T}$ pour $|B_0| = 1.5\text{T}$). Cette difficulté est contournée en basculant le vecteur M dans le plan xy via une perturbation de l'état d'équilibre au moyen d'un champ magnétique auxiliaire B_1 .

2.1.3 Perturbation de l'état d'équilibre : onde RF

L'application d'un champ magnétique B_1 ($|B_1| \ll |B_0|$) orthogonal à B_0 , induit par un courant sinusoïdal à la fréquence de Larmor ω_0 (ou onde radiofréquence (RF)), modifie l'aimantation en générant une composante transversale. Le vecteur M s'écarte alors de sa position d'équilibre, en basculant d'un angle α (*flip angle*) d'autant plus grand que l'impulsion RF, qualifiée de *longitudinale*, est intense et sa durée τ_{RF} importante :

$$\alpha = \gamma |B_1| \tau_{\text{RF}}$$

L'impulsion à 90° , dite de *saturation-récupération*, constitue un choix standard⁶.

2.1.4 Phénomène de relaxation et mesure du signal de précession libre

La suppression de l'impulsion RF entraîne un retour de l'aimantation M à sa position d'équilibre : la composante longitudinale M_z croît alors vers sa valeur maximale M_0 , et la composante transversale M_{xy} décroît en précessant à la vitesse angulaire ω_0 . Ce

6. L'annulation de M_z et l'émergence de M_{xy} s'expliquent alors de manière quantique, respectivement par une distribution protonique équilibrée ($n_p = n_a$) et une mise en cohérence de phase des spins.

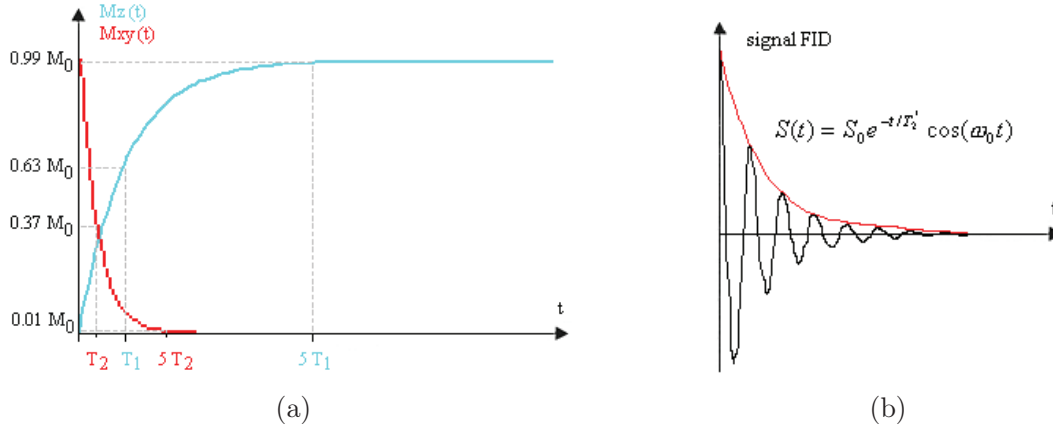


FIGURE 2.4 – Relaxation de l’aimantation après une impulsion RF à $\alpha = 90^\circ$. (a) Evolution des aimantations longitudinale M_z et transversale M_{xy} . La constante T_1 (resp. T_2) détermine la durée nécessaire à la récupération (resp. décroissance) de 63% (resp. 37%) de la composante M_z (resp. M_{xy}). (b) Signal FID décroissant en T_2^* .

phénomène est régi par la loi de Bloch (Wright, 1997) :

$$\begin{aligned} M_z(t) &= M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right) \\ M_{xy}(t) &= M_0 e^{-\frac{t}{T_2}} \end{aligned}$$

les constantes T_1 et T_2 définissant respectivement les temps de relaxation longitudinale et transversale, caractéristiques du volume de matière considéré⁷ (Figure 2.4a).

La précession de l’aimantation transverse autour de B_0 induit aux bornes d’une bobine réceptrice d’axe orthogonal à B_0 un signal sinusoïdal amorti $S(t)$ de pulsation ω_0 et d’amplitude proportionnelle à M_{xy} , appelé signal FID (*Free Induction Decay*) :

$$S(t) \propto M_{xy}(t) e^{i\omega_0 t}$$

Ce signal, dont l’énergie est proportionnelle à la densité protonique au sein du volume considéré, est le signal RMN (Figure 2.4b).

La cinétique de relaxation dépend des propriétés physico-chimiques du milieu : la constante T_1 caractérise sa capacité à s’aimanter plus ou moins rapidement, T_2 sa propension à restituer plus ou moins lentement l’énergie absorbée lors de l’excitation RF. De manière générale, ces grandeurs sont plus courtes dans les solides que dans les liquides. Pour les tissus biologiques dans les conditions standards ($T = 310\text{K}$, $|B_0| = 1.5\text{T}$), la relaxation longitudinale est de l’ordre de la seconde ($250 \text{ ms} < T_1 < 3000 \text{ ms}$), alors

7. T_1 mesure la quantité de réalignement des protons sur le champ B_0 ; pour cette raison, il est également appelé temps de relaxation spin-réseau. T_2 mesure la quantité de réalignement des protons entre eux, et est aussi appelé temps de relaxation spin-spin.

<i>Tissu</i>	T_1 (ms)	T_2 (ms)
Graisse	260	80
Rein	500	40
Matière blanche	780	90
Myocarde	800	45
Muscle	870	45
Matière grise	900	100
LCR	2400	160

TABLE 2.1 – Valeurs de T_1 et T_2 à $|B_0| = 1.5$ T pour quelques tissus humains (Duerinckx et Kumar, 2000).

que la relaxation transversale de l'ordre du dixième de seconde ($30 \text{ ms} < T_2 < 200 \text{ ms}$) (Pickens, 2000) (Tableau 2.1). Pour le tissu myocardique, $T_1 = 800 \text{ ms}$ et $T_2 = 45 \text{ ms}$ (Duerinckx et Kumar, 2000).

En pratique, on observe une décroissance de l'aimantation transverse avec une constante de relaxation $T_2^* < T_2$. Ce biais est lié à une perte de cohérence de phase des spins précessant avec B_1 , imputable à diverses causes : hétérogénéités spatiales intrinsèques du champ B_0 , hétérogénéités de champ d'origine moléculaire⁸, effets de susceptibilité magnétique⁹, phénomènes de flux et de diffusion.

2.2 Formation de l'image IRM

L'IRM est une cartographie spatiale de la densité protonique par mesure locale du signal RMN. Réaliser cette cartographie implique de localiser précisément ce signal au sein du volume imagé. A cette fin, des gradients de champ magnétique directionnels linéaires sont superposés au champ B_0 grâce aux bobines de gradient de champ magnétique. L'image IRM est acquise en trois temps : (i) un plan de coupe est sélectionné grâce à un *gradient de sélection de coupe* G_z ; (ii) dans ce plan, les lignes sont sélectionnées via un *gradient de phase* G_y qui réalise un codage en y de la phase des protons; (iii) les colonnes sont sélectionnées par un *gradient de fréquence* G_x qui induit un codage

8. Ces hétérogénéités proviennent de micros champs magnétiques dus à l'interaction de spins évoluant dans des environnements moléculaires différents.

9. La susceptibilité magnétique est le coefficient χ tel que $M = \chi B_0$. Il quantifie la propension d'une substance à s'aimanter. Des matériaux de susceptibilités très différentes génèrent un gradient de champ magnétique à leur interface.

de fréquence selon la direction x . La carte d'aimantation est finalement reconstruite par *double transformée de Fourier* du signal RMN dans la coupe.

2.2.1 Sélection d'un plan de coupe

En présence du champ B_0 , les protons du volume étudié résonnent tous à la fréquence ω_0 . Une discrimination spatiale selon un plan de coupe orthogonal¹⁰ à l'axe z est réalisée superposant à B_0 un gradient de champ linéaire $G_z = z_0 G_{z_0} z$: les protons précessent alors à une vitesse angulaire $\omega(z_0) = \gamma(|B_0| + z_0 G_{z_0})$ proportionnelle à l'ordonnée z_0 . L'application d'une onde RF sélective de largeur $\Delta\omega(z_0) = \gamma\Delta z G_{z_0}$ autour de la fréquence $\omega(z_0)$ permet d'obtenir le signal FID des protons situés dans la coupe d'épaisseur Δz centrée en z_0 .

2.2.2 Localisation dans la coupe : codage en fréquence et en phase

L'étape suivante consiste à coder spatialement les protons au sein du plan de coupe sélectionné. Ce codage est réalisé en appliquant successivement des gradients de champ linéaires G_x et G_y selon les directions respectives x et y .

L'application de G_y provoque la précession des protons à des fréquences distinctes, proportionnelles à leur ordonnée y_0 . Le déphasage résultant après un temps τ_y est donné par $\phi_y = \gamma y_0 G_{y_0} \tau_y$. Après suppression de G_y , les protons recouvrent leur vitesse de précession initiale en conservant leur déphasage. L'application ultérieure du gradient G_x entraîne une précession des protons à des fréquences distinctes, proportionnelles à leur abscisse x_0 . Chaque proton est dès lors caractérisé par sa fréquence et sa phase de précession, respectivement proportionnelles aux coordonnées x_0 et y_0 . Le gradient G_x induit ainsi un codage de fréquence et le gradient G_y un codage de phase. En pratique, G_y est appliqué avant l'acquisition du signal, et G_x pendant celle-ci, d'où la terminologie alternative de *gradient de lecture* utilisée pour ce dernier.

Le temps séparant la première impulsion longitudinale de la lecture du signal est appelé *temps d'écho* (TE). Le codage de phase est répété autant de fois que l'on désire acquérir de lignes d'image, avec une période appelée *temps de répétition* (TR).

2.2.3 Reconstruction par transformée de Fourier

Dans une coupe d'épaisseur Δz , les gradients de champ G_x et G_y induisent donc une distribution spatiale de fréquence :

$$\omega(x) = \gamma(|B_0| + x \cdot G) = \omega_0 + \gamma x \cdot G$$

où $x = (x_0, y_0)$ et $G = (G_{x_0}, G_{y_0})$. En désignant par $M_{xy}(x)$ la densité d'aimantation transverse dans la coupe, le signal RMN issu d'un volume élémentaire dx est le signal

¹⁰. Une incidence de coupe arbitraire s'obtient en combinant linéairement les gradients axiaux (G_x, G_y, G_z) .

sinusoïdal amorti $dS(t)$ de pulsation $\omega(x)$ et d'amplitude proportionnelle à $M_{xy}(x)$:

$$dS(t) \propto M_{xy}(x) e^{i\omega_0 t} e^{i\gamma x \cdot Gt} dx$$

En pratique, $dS(t)$ est démodulé afin de s'affranchir de la porteuse ω_0 . En introduisant la variable $k(t) = \gamma \int_0^t G(\tau) d\tau = (k_x, k_y)$, assimilable à une fréquence spatiale^{11, 12}, on obtient par intégration sur la coupe :

$$S(k) \propto \int M_{xy}(x) e^{ik \cdot x} dx$$

Le signal RMN apparaît ainsi comme la transformée de Fourier de l'aimantation transversale (Twieg, 1983). Cette dernière s'obtient par transformée de Fourier inverse :

$$M_{xy}(x) \propto \int_{-\infty}^{+\infty} S(k) e^{-ik \cdot x} dk$$

L'échantillonnage du plan de coupe dans l'espace de Fourier (encore appelé *k-space*) est réalisé en incrémentant à chaque TR l'amplitude du gradient de phase G_y , appliqué pendant un temps τ_y , et en codant le signal $S(k)$ pendant un temps d'observation TO via le gradient de lecture G_x . On a alors : $k_x = \gamma G_x \text{ TO}$ et $k_y = \gamma G_y \tau_y$.

2.3 Facteurs de qualité de l'image en IRM

La qualité d'image est un élément primordial pour le rendement diagnostique. En IRM, les principaux critères de qualité sont le rapport signal sur bruit (RSB), la résolution spatiale, l'existence d'artefacts et le contraste.

2.3.1 Rapport signal sur bruit et résolution spatiale

La principale source de bruit dans l'image RM résulte de la création d'une force électro-motrice dans la bobine réceptrice par le corps lui-même. Cette dernière se modélise comme un bruit gaussien. On montre que le RSB de l'image est proportionnel à l'intensité du champ $|B_0|$, au temps d'acquisition T_a et à la résolution spatiale R ¹³ (Wright, 1997) :

$$\text{RSB} \propto \frac{|B_0| \sqrt{T_a}}{R}$$

La qualité de l'image est donc tributaire d'un compromis entre résolution et durée d'acquisition, à établir en fonction des contraintes médicales et technologiques propres à l'examen. Le temps d'acquisition, défini par (Brown et Semelka, 1999) :

$$T_a = N n \text{ TR}$$

11. Pour un gradient constant au cours du temps, il vient : $k = \gamma Gt$.

12. En notant ϕ_x (resp. ϕ_y) le déphasage des protons induit par le gradient G_x (resp. G_y), on montre en effet : $k_x = \frac{\phi_x}{x}$ et $k_y = \frac{\phi_y}{y}$.

13. La résolution spatiale correspond à la *finesse* de l'image, i.e. à la taille du plus petit détail que l'on pourra détecter.

est fonction du temps de répétition TR, du nombre N de lignes de la matrice d'acquisition, et du nombre n d'acquisitions accumulées pour obtenir un signal de qualité suffisante.

2.3.2 Artefacts

La présence d'artefacts peut considérablement réduire la qualité de l'image IRM. On distingue deux sources principales :

- artefacts liés au système d'acquisition : artefacts de troncature, déplacement chimique, susceptibilité magnétique, artefacts propres à certaines séquences ou à des éléments matériels, etc ;
- artefacts liés au patient : artefacts métalliques, artefacts de mouvements (*e.g.* mouvements cardio-respiratoires en IRM cardiaque)... Les artefacts de mouvement impactent la qualité de l'image en diminuant la résolution.

2.3.3 Facteurs du contraste en IRM

2.3.3.1 Temps de relaxation et densité de protons

L'IRM traduit le signal FID en niveaux de gris. Tout paramètre susceptible d'influencer ce signal est qualifié de facteur de contraste. On distingue :

- les paramètres intrinsèques, liés aux propriétés physico-chimiques des tissus : il s'agit avant tout¹⁴ de la densité protonique et des temps de relaxation T_1 et T_2 .
- les paramètres extrinsèques ou instrumentaux, liés au champ magnétique B_0 et aux séquences d'acquisition : ils comprennent notamment l'angle de basculement α , le temps de répétition TR et le temps d'écho TE.

Les contrastes pondérés en densité de protons, T_1 et T_2 sont tributaires des paramètres d'acquisition. Pour comprendre ces relations, considérons l'évolution des aimantations longitudinale M_z et transversale M_{xy} pour des tissus possédant des propriétés de relaxation distinctes (Figure 2.5). Ces aimantations sont liées par l'impulsion à 90° : la valeur de M_z à $t = TR$ définit celle à partir de laquelle M_{xy} décroît au début de chaque cycle d'acquisition. La valeur de M_{xy} à $t = TE$ détermine l'intensité du signal FID.

Le paramètre TR conditionne le temps laissé aux protons pour recouvrer leur état d'équilibre. Selon sa valeur par rapport à T_1 , la récupération de l'aimantation est partielle ou totale. Pour un TR long (typiquement, $TR \approx 2000$ ms), les taux de récupération des tissus à relaxation lente et rapide sont équivalents : leur différenciation en fonction de T_1 est donc difficile. A contrario, un TR court, inférieur ou proche du T_1 des tissus (typiquement, $TR \approx 400-600$ ms) implique un important écart d'aimantation entre protons à relaxation lente et rapide : cet effet de saturation¹⁵ partielle induit un contraste en T_1 .

14. D'autres facteurs, tels la diffusion, la concentration en oxygène, la vitesse des fluides circulants ou les agents de contraste (Section 2.3.3.2) concourent également au contraste.

15. La saturation correspond à une récupération partielle ou une disparition de l'aimantation longitudinale suite à la réduction du TR. Cet effet est exploité par les séquences destinées à atténuer des

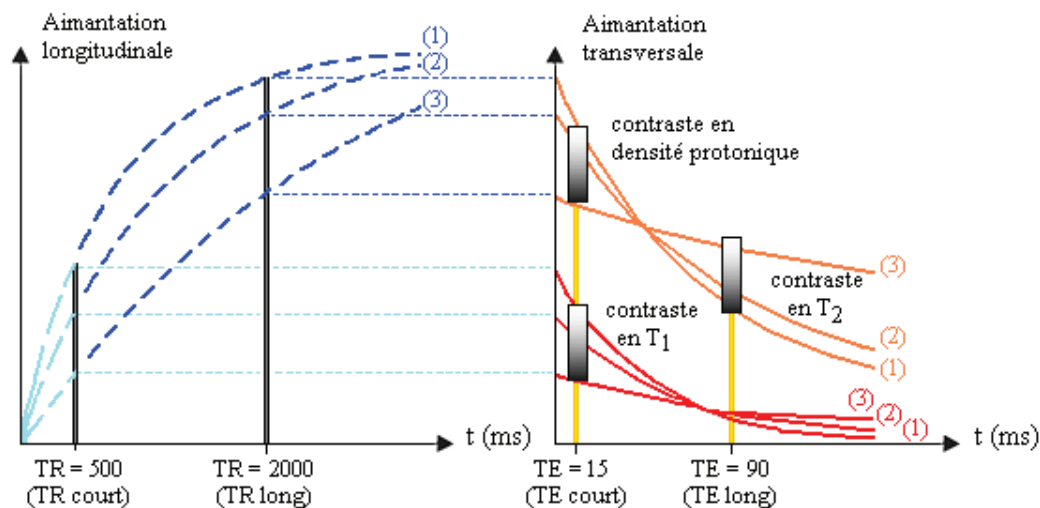


FIGURE 2.5 – Influence des paramètres TR et TE sur le contraste des séquences ES en fonction des constantes T_1 et T_2 , pour 3 tissus (indexés 1, 2 et 3) présentant des propriétés de relaxation différentes (Bas, 1995).

	TE court	TE long
TR court	T_1	
TR long	densité protonique	T_2

TABLE 2.2 – Relations entre paramètres d’acquisition et facteurs de contraste en ES.

Le paramètre TE correspond à l’instant de mesure du signal FID sur la courbe de relaxation en T_2 . Par un raisonnement analogue, un TE court ($TE < 20-30$ ms) induit un contraste en T_2 faible. *A contrario*, plus TE est long et adapté aux vitesses de relaxation des tissus ($TE \approx 80-100$ ms), plus le contraste est prononcé en T_2 . La valeur de TE est limitée par le RSB qui doit demeurer suffisant.

Il est enfin possible d’exclure simultanément les pondérations en T_1 et T_2 en choisissant un TE très faible et un TR grand devant les T_1 . Le contraste est alors déterminé directement par la densité protonique¹⁶.

Un choix pertinent des paramètres d’acquisition permet ainsi d’optimiser le contraste tissulaire (Tableau 2.2). En outre, la sensibilité et la potentialité de l’IRM peuvent être accrues par l’utilisation d’agents de contraste (AC). Ces derniers permettent de discriminer tissus sains et pathologiques dans le cadre d’études fonctionnelles cinétiques.

artefacts de flux ou de mouvement, ou à créer des motifs de présaturation (IRM de marquage).

16. Une séquence ES à double écho permet ainsi d’acquérir simultanément une image en densité de protons et une image pondérée en T_2 dans un intervalle de temps donné.

2.3.3.2 Agents de contraste

Les AC utilisés en IRM sont des substances pharmacologiques qui accentuent le contraste tissulaire en diminuant localement les temps de relaxation¹⁷. Ils se répartissent en deux familles, qui se distinguent par leur mode d'action :

- les *agents paramagnétiques* sont des solutions de chélates d'ions de la classe des métaux de transition ou des lanthanides. Ces éléments se caractérisent par un fort moment magnétique électronique, lié à l'existence d'un ou plusieurs électrons libres. Les complexes usuels sont à base de gadolinium (Gd) qui, avec 7 électrons non appariés, possède un paramagnétisme maximal. Les interactions entre spins des électrons libres et spins des protons créent des transitions supplémentaires entre les niveaux d'énergie E_a et E_p , qui accélèrent le retour à l'équilibre des protons. En diminuant le temps de relaxation longitudinale, ces AC induisent des hypersignaux sur les images pondérées en T_1 . A forte concentration, ils affectent la relaxation T_2^* .
- les agents superparamagnétiques sont constitués de nanoparticules d'oxydes de fer. Caractérisées par un regroupement important d'ions paramagnétiques, ces substances manifestent une aimantation élevée en présence d'un champ magnétique. Les perturbations locales du champ magnétique induites modifient la fréquence de Larmor des protons, accélérant le déphasage des aimantations transversales. Il en résulte des hypersignaux sur les images pondérées en T_2^* .

Les chélates de gadolinium sont employés comme marqueurs de perfusion en IRM. Les complexes utilisés en routine sont principalement des AC extracellulaires (Gd-DTPA, Gd-BOPTA) qui, du fait de leur faible poids moléculaire, diffusent à travers la paroi vasculaire vers l'espace interstitiel¹⁸. La perfusion myocardique peut dès lors être évaluée en analysant régionalement l'évolution du signal IRM (Section 2.5.2). A cette fin, il est nécessaire de disposer de séquences d'acquisition rapides à haute résolution temporelle.

2.4 Séquences d'acquisition IRM

Les séquences d'acquisition IRM se distinguent par le mode d'excursion du plan de Fourier (agencement et durée des gradients de champ) lors de l'échantillonnage du signal, et par la nature des impulsions préparatoires qui modifient l'état préalable de l'aimantation et influent ainsi sur le contraste.

17. En IRM, les AC sont donc observés indirectement, via les effets qu'ils induisent sur l'aimantation des spins situés dans leur environnement. De ce fait, les *modèles pharmaco-cinétiques*, reliant les variations du signal RMN à la concentration, sont complexes et généralement non linéaires.

18. Par opposition, les AC intravasculaires, de poids moléculaire plus élevé, sont non/faiblement diffusibles et dotés d'une rémanescence vasculaire. Cette spécificité compartimentale induit des modèles pharmaco-cinétiques plus simples que ceux des AC extracellulaires.

2.4.1 La séquence d'inversion-récupération

Cette séquence consiste en une impulsion préparatoire sélective à 180° qui inverse la composante longitudinale de l'aimantation (*i.e.* $M_z \rightarrow -M_0$). Après suppression de l'impulsion, l'aimantation revient à son état initial. Afin de disposer d'un signal FID mesurable (*i.e.* $M_{xy} \neq 0$), une lecture est effectuée après un *temps d'inversion* TI au moyen d'une séquence écho de spin ou écho de gradient (Section 2.4.3).

En augmentant la dynamique de variation de l'aimantation, qui passe de l'intervalle $[0, M_0]$ à $[-M_0, M_0]$, la séquence d'inversion-récupération permet d'accroître le contraste des images pondérées en T_1 . Elle permet en outre de s'affranchir du signal d'un tissu donné via le choix d'un TI correspondant à l'instant d'annulation de la composante M_z au passage du plan de coupe, *i.e.* voisin du T_1 du tissu¹⁹.

2.4.2 Les séquences en écho de spin

La mesure directe du signal FID fournit une carte d'aimantation pondérée en T_2^* . La technique d'écho de spin (ES) (*spin echo*) permet d'accéder au paramètre T_2 en limitant les artefacts liés aux hétérogénéités spatiales du champ B_0 (Figure 2.6). La séquence d'ES débute par une impulsion RF longitudinale à 90° qui synchronise les spins et bascule l'aimantation dans le plan de mesure. A la fin de celle-ci, les spins commencent à se déphaser. L'application à $TE/2$ d'une impulsion RF transversale à 180° , en inversant l'aimantation M_{xy} , permet de refocaliser les moments magnétiques élémentaires, générant un deuxième signal émis dans le sens opposé, appelé écho.

Dans la séquence ES de base, un seul écho est enregistré après chaque impulsion à 90° (Figure 2.7). Des variantes réduisent le temps d'acquisition en enregistrant, lors d'un même cycle d'excitation, plusieurs échos provenant d'impulsions à 180° multiples. Qualifiées de turbo, ces séquences rapides se divisent en deux familles (Tableau 2.3) : les séquences à impulsions longitudinales multiples, dites *multi-shot* et les séquences à impulsion longitudinale unique, dites *single-shot* (Kastler et al., 2006).

2.4.3 Les séquences en écho de gradient et écho de gradient rapides

En accélérant le retour à l'équilibre de l'aimantation, l'emploi d'un angle de basculement α inférieur à 90° permet de diminuer le temps de répétition TR sans dégradation notable du RSB²⁰, et d'augmenter la vitesse de balayage du plan de Fourier. Le rephasage par impulsion à 180° , utilisé par les séquences ES, n'est alors plus envisageable. La séquence d'écho de gradient (EG) (*gradient echo*) lui substitue un gradient bipolaire. Ce

19. Ainsi, la séquence STIR (*Short TI Inversion Recovery*) utilise un TI voisin du T_1 de la graisse pour annuler le signal des tissus adipeux. La séquence FLAIR (*FLuid Attenuated Inversion Recovery*) emploie quant à elle un TI proche de celui du liquide céphalo-rachidien.

20. A tout couple (TR, T_1) est associé un angle de basculement α^* , appelé *angle de Ernst*, induisant un signal maximal dans le plan transverse. Il vérifie : $\cos \alpha^* = e^{-\frac{TR}{T_1}}$.

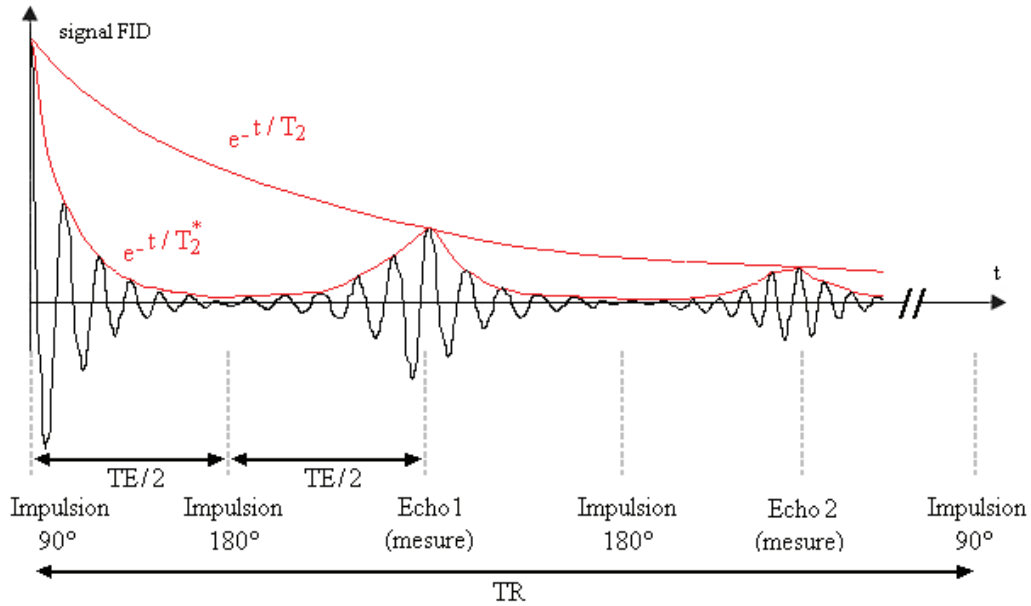


FIGURE 2.6 – Principe et paramètres des séquences ES. Lors un cycle d'excitation, la séquence de base génère un écho unique ; les séquences rapides utilisent des échos multiples.

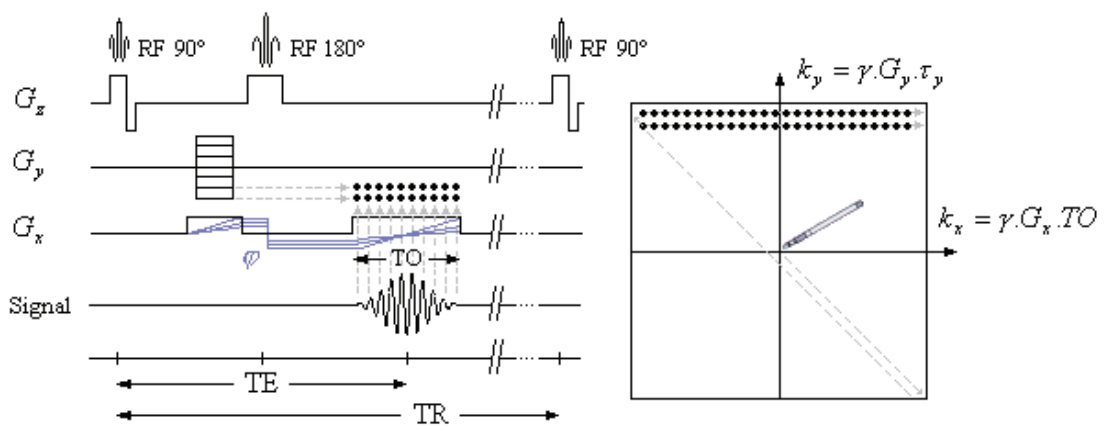


FIGURE 2.7 – Séquence ES : diagramme de séquence et excursion du plan de Fourier (Kastler, 2003).

Type	Nom	Acronyme	Constructeur
ES <i>multi-shot</i>	RARE	<i>Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement</i>	Brucker
	FSE	<i>Fast Spin Echo</i>	GE
	TSE	<i>Turbo Spin Echo</i>	Siemens - Philips
ES <i>single-shot</i>	HASTE	<i>Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo</i>	Siemens
	SS FSE	<i>Single Shot Fast Spin Echo</i>	GE
	SS TSE	<i>Single Shot Turbo Spin Echo</i>	Philips

TABLE 2.3 – Séquences ES rapides.

Type	Nom	Acronyme	Constructeur
EG avec <i>rewinder</i>	FISP	<i>Fast Imaging with Steady-state Precession</i>	Siemens
	FFE	<i>Fast Field Echo</i>	Philips
	GRASS	<i>Gradient Recalled Acquisition in the Steady-State</i>	GE
EG avec <i>spoiler</i>	FLASH	<i>Fast Low-Angle SHot</i>	Siemens
	T_1 CE-FFE	T_1 <i>Contrast-Enhanced Fast Field Echo</i>	Philips
	SPGR	<i>SPoiled GRASS</i>	GE
EG équi- libré	True-FISP	<i>True Fast Imaging with Steady-state Precession</i>	Siemens
	Balanced-FFE	<i>Balanced Fast Field Echo</i>	Philips
	FIESTA	<i>Fast Imaging Employing STeady-state Acquisition</i>	GE
EG avec <i>écho stimulié</i>	PSIF	<i>mirrored/time reversed FISP</i>	Siemens
	T_2 CE-FFE	T_2 <i>Contrast-Enhanced FFE</i>	Philips
	SSFP	<i>Steady State Free Precession</i>	GE

TABLE 2.4 – Séquences EG rapides.

dernier comporte un lobe négatif, qui accélère le déphasage des spins et accentue ainsi la décroissance du signal, suivi d'un lobe positif d'une durée double, qui provoque le rephasage des spins à l'instant TE et génère un pic d'écho au centre de l'espace de Fourier (Figure 2.8). A l'instar des séquences ES, les séquences EG peuvent être pondérées en T_1 ou T_2 . Elles sont soumises aux effets T_2^* qui sont corrigés par une impulsion d'inversion.

TR étant faible, une aimantation transversale résiduelle persiste après lecture du signal et vient contribuer au signal d'écho. Le traitement de cette composante a motivé l'élaboration de nombreuses séquences EG rapides (Tableau 2.4) dérivées de la séquence de base en optimisant l'angle de basculement, les temps TR et TE, et le schéma de séquence utilisé (annulation/renforcement de l'aimantation transverse résiduelle, génération d'un écho stimulé) (pour plus de détails, se référer à (Kastler et al., 2006).) La pondération en EG est donc rarement purement tributaire des relaxations T_1 ou T_2 . De

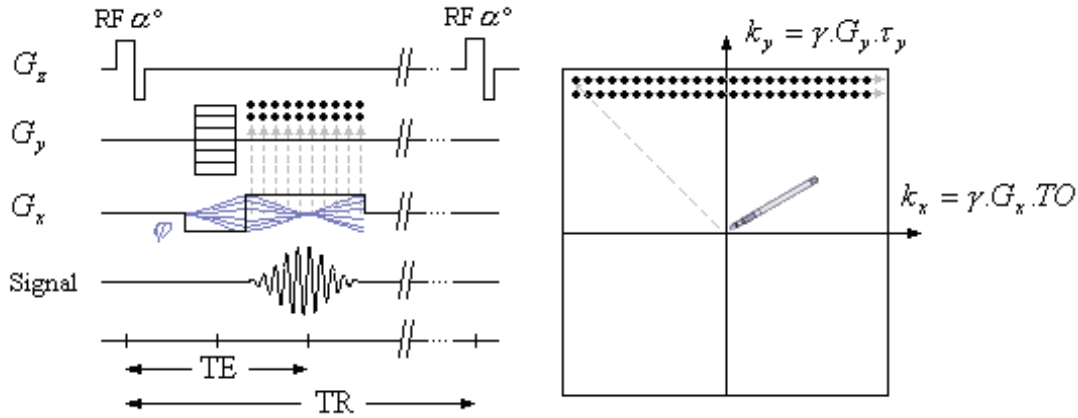


FIGURE 2.8 – Séquence EG : diagramme de séquence et excursion du plan de Fourier (Kastler, 2003).

manière générale, les séquences EG sont particulièrement adaptées au contraste en T_1 , et tirent plus difficilement parti de la pondération en T_2^* / T_2 en raison de leur sensibilité aux hétérogénéités de B_0 .

2.4.4 Les séquences en écho de gradient ultra-rapides

L'association des techniques EG et des paradigmes turbo employés en ES aboutit aux séquences EG ultra-rapides qui permettent des acquisitions en quelques centaines de millisecondes (*snapshot imaging*) (Tableau 2.5). Ces séquences se répartissent en deux familles :

- la première comprend des séquences de type FLASH ou FISP fondées sur gradients de commutation améliorés autorisant des TE et TR très courts (3 à 15 ms) ;
- le seconde est la technique écho-planar, actuellement la plus rapide, qui permet de coder simultanément plusieurs lignes du plan de Fourier par commutation de gradients très performants. Plus précisément, l'exploration du plan de Fourier est effectuée après une unique impulsion d'excitation via un gradient de fréquence à oscillations très rapides, et un gradient de phase appliqué de manière constante ou intermittente selon le mode d'excursion adopté. Les images résultantes sont fortement pondérées en T_2^* . Une pondération en T_1 (resp. T_2) est obtenue en utilisant une impulsion préparatoire de type inversion-récupération (resp. à 90° - 180°).

2.5 IRM de perfusion myocardique

Comparativement aux séquences classiques dédiées à des organes immobiles, les séquences d'IRM cardiaques présentent des spécificités liées aux mouvements cycliques du cœur. Le principe de base est de synchroniser les acquisitions au rythme cardiaque

Type	Nom	Acronyme	Constructeur
EG avec <i>spoiler</i>	Turbo-FLASH	<i>Turbo Fast Low-Angle SHot</i>	Siemens
	FSPGR	<i>Fast SPOiled GRASS</i>	GE
EG avec <i>rewinder</i>	Turbo-FISP	<i>Turbo Fast Imaging with Steady-state Precession</i>	Siemens
	TFE	<i>Turbo Field Echo</i>	Philips
	FGR	<i>Fast GRASS</i>	GE
écho pla- nar	TFE-EPI	<i>TFE Echo Planar Imaging</i>	Philips
	EPI Perf	<i>EPI Perfusion</i>	Siemens
	GRE-EPI	<i>Gradient Recalled Echo EPI</i>	GE

TABLE 2.5 – Séquences EG ultra-rapides.

via l'ECG (Kastler et al., 2006). Les constants progrès technologiques réalisés ces deux dernières décennies, marqués par l'émergence de séquences rapides/ultra-rapides autorisant des résolutions spatio-temporelles élevées, font aujourd'hui de l'IRM une modalité polyvalente privilégiée pour l'exploration fonctionnelle (IRM cardiaque conventionnelle (Cormeau, 1999), IRM de marquage (Zerhouni et al., 1988, Axel et Dougherty, 1989) ...) et perfusionnelle (IRM de perfusion myocardique) du cœur. Une attention particulière est accordée dans cette section aux séquences utilisées en IRM de perfusion myocardique en routine radiologique.

L'IRM de perfusion myocardique consiste à acquérir des séries temporelles d'images cardiaques après injection intraveineuse d'un AC paramagnétique à effet majoritairement T_1 (chélate de Gd). Ces acquisitions, effectuées durant la diastole, utilisent des séquences rapides synchronisées à l'ECG. A chaque battement du cœur, 3 à 7 coupes petit axe sont enregistrées, les images d'un niveau de coupe donné correspondant au même instant du cycle cardiaque (Figure 2.9). Les protocoles sont élaborés afin de minimiser les artefacts induits par les mouvements cardio-thoraciques. Les acquisitions sont ainsi réalisées :

- en milieu de diastole, dans l'intervalle de temps compris entre l'onde T et l'onde P de l'ECG, où les déformations myocardiques sont les plus lentes ;
- en apnée afin de réduire l'influence des mouvements respiratoires.

Une pondération en T_1 est obtenue en recourant à des séquences EG ultra-rapides, classiques (Turbo-FLASH / TFE) ou équilibrées (Balanced FFE / True-FISP / FIESTA), ces dernières induisant un contraste plus élevé. Les séquences EPI constituent une alternative, au prix d'une résolution spatiale dégradée, lorsque l'apnée n'est médicalement pas réalisable ou la synchronisation à l'ECG se révèle difficile.

L'examen de perfusion comporte deux phases (Section 1.3.5.3) :

- une *étude de premier passage*, visant stricto sensu à évaluer la perfusion myocardique (détection de zones ischémiques) : celle-ci est réalisée dans les premières

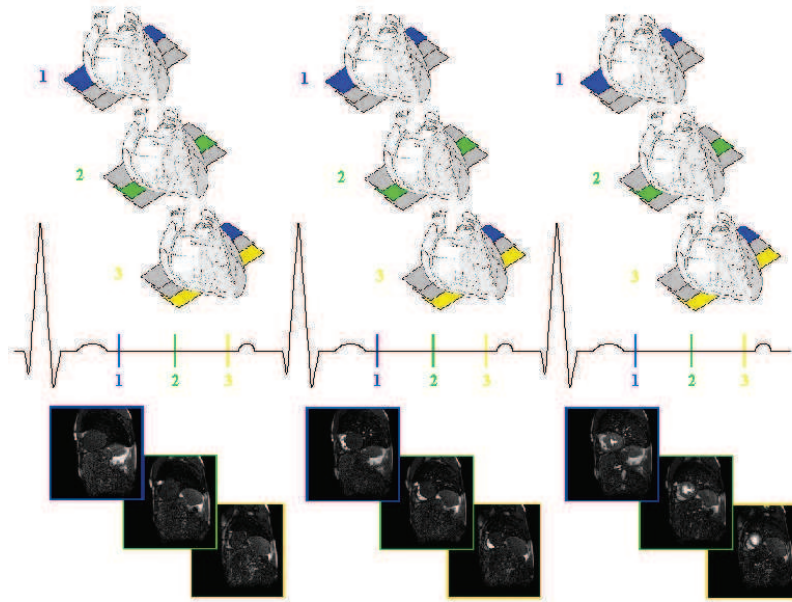


FIGURE 2.9 – Principe d’acquisition des examens d’IRM de perfusion : acquisitions multi-coupes synchronisées à l’ECG en incidence petit axe aux niveaux basal (1), médian (2) et apical (3) le long du grand axe du cœur.

secondes suivant l’injection en bolus²¹ de l’AC, associée ou non à un stress pharmacologique. Les séquences correspondantes utilisent des impulsions préparatoires de saturation-récupération afin d’accroître le contraste des zones perfusées.

- une *étude tardive*, destinée à apprécier la viabilité myocardique (détection et quantification de séquelles d’IDM) : celle-ci est réalisée 10 à 20 minutes après injection de l’AC. Les séquences associées font usage d’impulsions préparatoires d’inversion-récupération pour annuler le signal du myocarde et ainsi rehausser le contraste entre zones saines et nécrosées.

2.5.1 Analyse qualitative de la perfusion myocardique

Les séquences d’images de premier passage montrent une première phase de pré-contraste caractérisée par un faible contraste dans les structures cardiaques, puis une augmentation du signal dans les cavités ventriculaires (droite puis gauche), suivi d’un rehaussement myocardique lié à la diffusion interstitielle de l’AC (Figure 2.10). Leur analyse qualitative, effectuée par visualisation en boucle, repose sur l’identification de retards et de déficits de rehaussement du signal, et la mise en évidence d’artefacts de susceptibilité magnétique liés au transit de l’AC. Les zones ischémiques sont caracté-

21. Un bolus est une injection rapide et brève d’une substance dans un vaisseau sanguin.

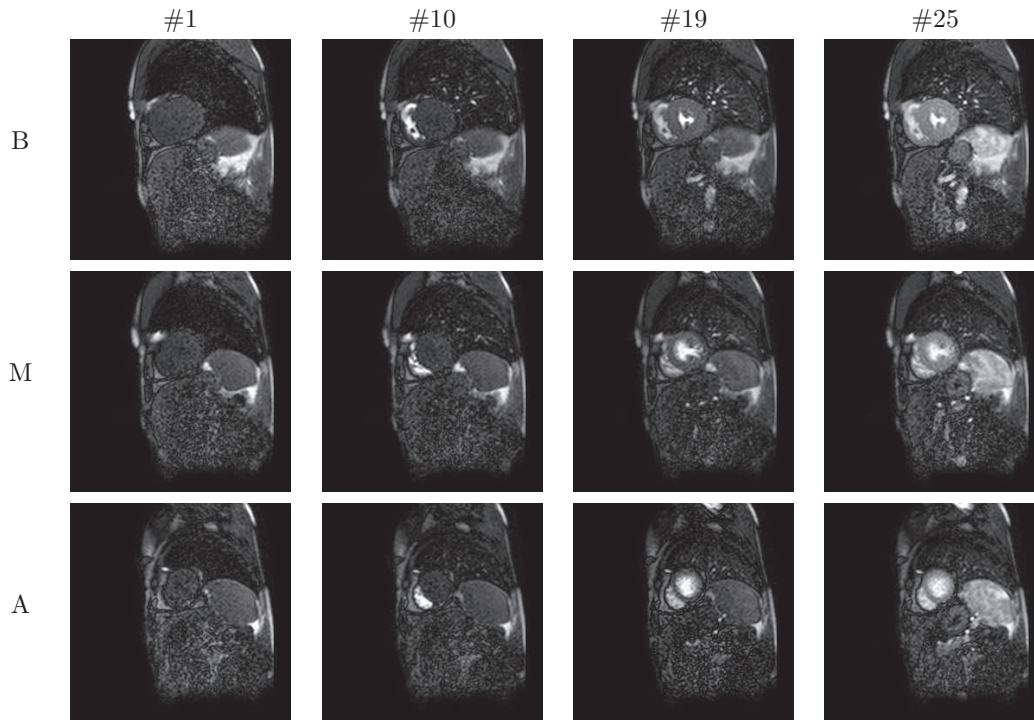


FIGURE 2.10 – Images caractéristiques d’un examen d’IRM de perfusion cardiaque aux niveaux basal (B), médian (M) et apical (A) durant le premier passage du bolus d’AC. #1 : pré-contraste. #10 : arrivée de l’AC dans le VD. #19 : arrivée de l’AC dans le VG. #25 : perfusion myocardique.

risées par des hyposignaux sous-endocardiques (d’extension transmurale plus ou moins prononcée), contrastant avec les territoires sains qui présentent un rehaussement normal et homogène.

L’étude des séquences d’images de perfusion tardive vise à identifier une rétention anormale de l’AC²², causant un hypersignal caractéristique d’une zone nécrosée (Kim et al., 1999, Rehwald et al., 2002). Leur analyse qualitative se fonde simplement sur la détection visuelle d’une prise de contraste régionale, qualifiée de *rehaussement tardif*.

Dans chaque cas, l’analyse dynamique de l’ensemble des niveaux de coupe permet de préciser l’étendue anatomique des anomalies de perfusion.

2.5.2 Analyse quantitative de la perfusion myocardique

Conjointement à son évaluation qualitative, la perfusion myocardique peut être appréhendée par analyse des courbes d’intensité régionale moyenne du signal en fonction

²². Cette rétention s’explique par un retard dans la cinétique d’entrée-sortie du gadolinium dans le myocarde, entraînant l’augmentation du volume d’AC présent dans l’espace interstitiel.

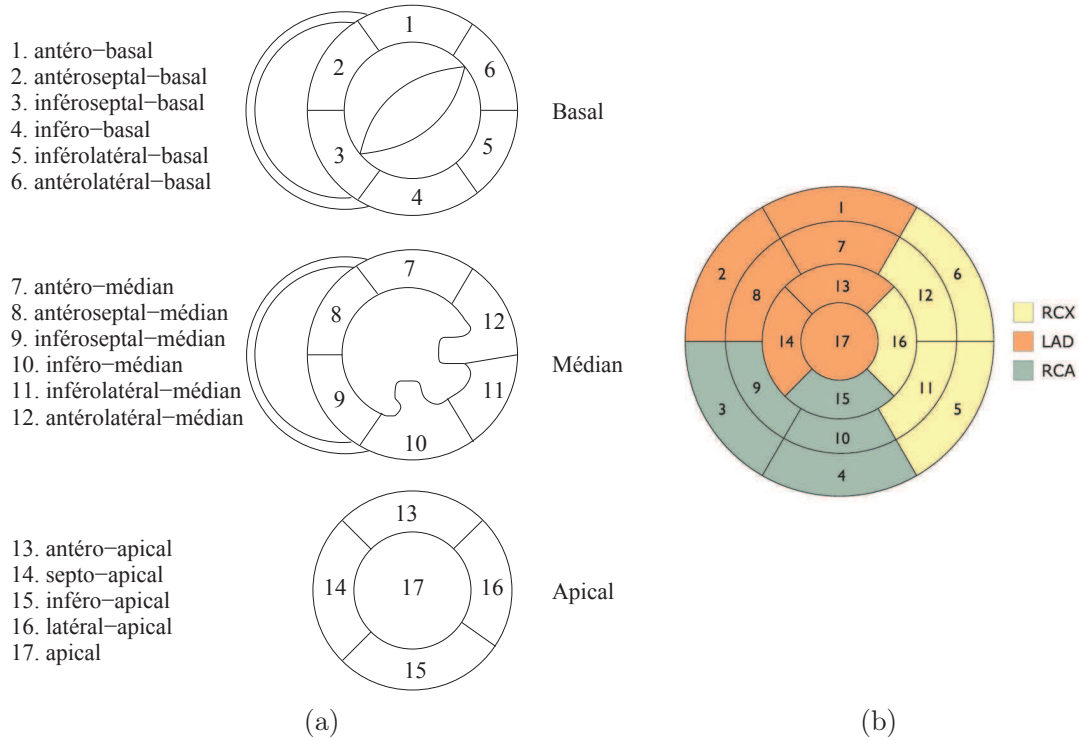


FIGURE 2.11 – (a) Modèle 17 segments du VG préconisé par l’AHA. (b) Vascularisation associée par l’artère inter-ventriculaire antérieure (LAD), l’artère coronaire droite (RCA) et l’artère circonflexe (RCX).

du temps, appelées *courbes de premier passage*. Ces dernières permettent de calculer des paramètres cliniques objectifs, ouvrant la voie à un diagnostic quantitatif (Figure 2.12).

L’analyse quantitative de la perfusion régionale est conditionnée par une étape de segmentation dynamique du myocarde, permettant d’extraire un masque myocardique pour toutes les images de la séquence aux différents niveaux de coupe considérés. Ces masques sont ensuite partitionnés en régions d’intérêt fonctionnel, appelées *segments myocardiques*, sur la base d’un modèle en 17 segments (Preim et al., 2009) standardisé par l’AHA (Figure 2.11). Les courbes de premier passage segmentaires sont obtenues en calculant pour chaque image l’intensité moyenne du signal au sein du segment considéré. Ce calcul est également effectué pour la cavité ventriculaire (*blood pool*). La courbe associée fournit une référence pour le calcul de paramètres cliniques de perfusion (Section 2.5.4) et une fonction d’entrée pour un modèle pharmaco-cinétique de l’AC.

2.5.3 Modèle segmentaire du myocarde

Le modèle de segmentation myocardique défini par l’AHA (Cerqueira et al., 2002b) permet de rendre compte de la perfusion régionale pour toutes les modalités d’imagerie

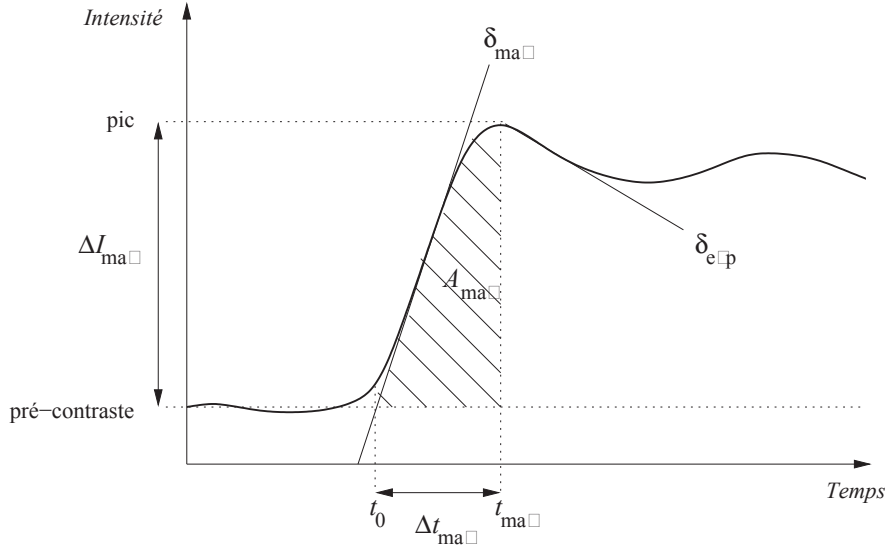


FIGURE 2.12 – Paramètres d'intérêt clinique pour l'évaluation de la perfusion myocardique dérivés des courbes de premier passage. ΔI_{\max} : amplitude du pic de contraste; Δt_{\max} : temps d'arrivée du pic de contraste; δ_{\max} : pente maximale du rehaussement de contraste; A_{\max} : aire sous la courbe; δ_{\exp} : taux de décroissance exponentielle du contraste.

cardiaque. Cohérent avec les observations anatomiques et autopsiques, et fondé sur les approches existantes de segmentation et de nomenclature myocardiques, il autorise un repérage spatial précis sur la base d'amers anatomiques, et un échantillonnage adéquat du VG dans les limites de résolution. Le modèle spécifie :

- l'orientation, la localisation et l'épaisseur des plans de coupe (Section 1.3.6);
- la position des segments sur le myocarde et la nomenclature associée;
- l'association des segments à des territoires artériels coronaires.

Modèle segmentaire du VG Les sections du VG aux niveaux basal et médian sont modélisées par six segments myocardiques de 60° , et la section apicale par quatre segments de 90° . Ces segments sont nommés en fonction de leur position le long du grand axe et dans le plan du petit axe. La jonction des parois du VD est utilisée pour identifier et séparer le septum des parois inférieure et antérieure. Chaque segment est associé à un territoire myocardique irrigué par l'une des trois principales artères coronaires. Cette correspondance permet de relier un déficit perfusionnel régional à une portion spécifique du réseau coronaire. La localisation, nomenclature et vascularisation des segments ainsi délimités sont précisés sur la Figure 2.11.

Modèle segmentaire du VD Le modèle de l'AHA ne prévoit pas de segmentation standard de la paroi libre du VD (PLVD). En général, dans la direction du grand axe, la

segmentation de la PLVD est similaire à celle du VG et inclut les niveaux basal, médian et apical. En coupe petit axe, la PLVD est le plus souvent divisée en trois segments égaux (Naito et al., 1995, Klein et al., 1998). La segmentation proposée dans (Fayad et al., 1998), fondée sur des considérations anatomiques, divise cependant la PLVD en quatre régions : l'infundibulum, le sinus, et les régions médiane et apicale.

2.5.4 Paramètres cliniques de perfusion

Différents paramètres d'intérêt clinique pour l'évaluation quantitative de la perfusion myocardique peuvent être dérivés des courbes de premier passage (Manning et al., 1991, Wilke et al., 1993). Citons notamment (Figure 2.12) :

- l'amplitude du pic de contraste depuis une ligne de référence (*baseline*) correspondant à la valeur moyenne du signal avant arrivée du bolus :

$$\Delta I_{\max} = I(t_{\max}) - I_{\text{base}}$$

L'indice clinique associé ΔI_{\max}^* s'obtient en normalisant ce paramètre par sa valeur dans la cavité ventriculaire (*blood pool*) :

$$\Delta I_{\max}^* = \frac{\Delta I_{\max}}{\Delta I_{\max}^{\text{bp}}} \quad (2.1)$$

- le temps d'arrivée au pic de contraste depuis le début de la prise de contraste (*time-to-peak*) :

$$\Delta t_{\max} = t_{\max} - t_0 \quad (2.2)$$

- la pente maximale du rehaussement lors de la prise de contraste (*maximum upslope*) :

$$\delta_{\max} = \max_{t_0 \leq t \leq t_{\max}} I'(t)$$

La normalisation relativement à la valeur intra-ventriculaire conduit à l'indice clinique δ_{\max}^* :

$$\delta_{\max}^* = \frac{\delta_{\max}}{\delta_{\max}^{\text{bp}}} \quad (2.3)$$

- le taux de décroissance exponentielle du contraste après le pic (*exponential decay rate*), noté δ_{exp} . Une normalisation analogue conduit à l'indice clinique δ_{exp}^* :

$$\delta_{\text{exp}}^* = \frac{\delta_{\text{exp}}}{\delta_{\text{exp}}^{\text{bp}}} \quad (2.4)$$

- l'aire sous la courbe depuis le début de la prise de contraste jusqu'au pic de contraste depuis la ligne de référence (*area under curve*) :

$$A_{\max} = \int_{t_0}^{t_{\max}} [I(t) - I_{\text{base}}] dt$$

L'indice clinique associé A_{\max}^* est obtenu par normalisation par Δt_{\max} :

$$A_{\max}^* = \frac{A_{\max}}{\Delta t_{\max}}$$

L'évaluation quantitative de la perfusion segmentaire repose sur une analyse conjointe de ces différents paramètres. Comparativement aux valeurs mesurées dans les zones myocardiques saines, un territoire hypoperfusé se caractérisera ainsi par :

- une cinétique de passage de l'AC ralentie/retardée, reflétée par une augmentation du temps d'arrivée au pic Δt_{\max} et une diminution de la pente maximale de rehaussement δ_{\max}^* ;
- une prise de contraste moins marquée, manifestée par une diminution du pic de contraste ΔI_{\max}^* et de l'aire sous la courbe A_{\max}^* .

2.6 Conclusion

L'IRM est aujourd'hui une modalité technologiquement mature pour l'investigation des pathologies du myocarde, tant fonctionnelles que perfusionnelles. Malgré ses potentialités diagnostiques, son utilisation en routine radiologique demeure toutefois principalement qualitative, au détriment de la précision et de la reproductibilité, faute d'outils logiciels faiblement/non supervisés estimant automatiquement les paramètres d'intérêt clinique. L'évaluation quantitative d'examen d'IRM de perfusion est conditionnée par une étape critique d'alignement des images et de segmentation du myocarde. Cette étape est rendue complexe tant par les caractéristiques intrinsèques du signal RM (absence de contraste tissulaire avant le passage de l'AC, variations de contraste rapides et élevées lors de sa diffusion dans les différentes structures cardiaques), que par le caractère dynamique du territoire imagé (existence de mouvements cardio-respiratoires non rigides altérant la forme des structures anatomiques durant le passage de l'AC).

Le chapitre suivant dresse un état de l'art des méthodes de recalage en IRM-p tout en mettant en exergue les verrous associés.

Deuxième partie

Recalage en imagerie médicale : cadre théorique et état de l'art

RECALAGE NON RIGIDE D'IMAGES MÉDICALES

Le recalage d'images est un sujet central en imagerie médicale. Il consiste essentiellement à établir une relation géométrique entre les objets représentés par une paire/série d'images. Nous distinguons quatre objectifs majeurs du recalage en imagerie médicale :

- *recalage multi-modal* : il s'agit de fusionner des informations issues de modalités différentes afin de confronter des informations anatomiques (TDM, imagerie US ...) et/ou fonctionnelles (SPECT, TEP, IRM fonctionnelle ...). Les images considérées sont des acquisitions effectuées sur un même patient.
- *recalage mono-modal multi-vues/canal* : ce type de recalage intervient pour évaluer l'évolution d'une pathologie sur des images d'un même patient obtenues à des périodes différentes. Il permet également d'estimer in vivo des comportements physiologiques à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.
- *recalage inter-patient* : il permet de mettre en correspondance des informations complémentaires disponibles au sein d'une population pour la construction d'atlas anatomiques ou fonctionnels. Il permet également la construction de modèles anatomo-fonctionnels individualisés.
- *recalage atlas-données* : il permet notamment l'étiquetage ou la segmentation automatique d'attributs par transport de cartes (atlas).

Nous présentons en premier temps le cadre théorique général du recalage en imagerie médicale (Section 3.1) et les différentes directives pour sa résolution (Section 3.2). Dans un deuxième temps, nous nous penchons sur le recalage de séquence d'images et présentons ses différents scénarios (Section 3.3) avec une attention particulière accordée au recalage de séquences temporelles synchronisées de perfusion, se rapprochant de la deuxième catégorie de recalage présentée ci-dessus (Section 3.4). Nous dressons enfin un état de l'art de différentes méthodes de recalage de séquences d'images de perfusion existantes pour en dégager les limitations et motiver ainsi la nouvelle méthode de recalage

en IRM-p proposée (Section 3.5).

3.1 Définition mathématique d'un système de recalage

Soient une image source I et une image de référence T définies sur un domaine $\Omega \subset \mathbb{R}^q$ et à valeurs dans un ouvert $\Lambda \subset \mathbb{Z}$. Aligner I sur T consiste à trouver une transformation spatiale $\phi : \Omega \rightarrow \Omega$ au sein d'un espace fonctionnel \mathcal{T} telle que $I^\phi = I \circ \phi$ soit similaire à T au sens d'un critère prédéfini. Ce problème peut s'exprimer de manière équivalente en terme de champ de déplacement u tel que :

$$\phi = \text{Id} + u$$

Id désignant la fonction identité. Ainsi, en tout point $x \in \Omega$, on recherche un champ u tel que :

$$I^u(x) = I(x + u(x)) \quad \text{soit similaire à } T(x) \quad .$$

Le recalage s'appréhende alors comme un problème de minimisation d'une fonction de coût sur l'espace des transformations :

$$\phi^* = \underset{\phi \in \mathcal{T}}{\text{argmin}} \mathcal{C}(I^\phi, T)$$

Le critère de recalage $\mathcal{C}(I^\phi, T)$ est la somme d'un critère de similarité entre l'image source transformée I^ϕ et l'image de référence T , et d'un terme de régularisation garantissant des solutions régulières.

Ce principe général soulève un certain nombre de questions liées aux critères conditionnant le choix d'une méthode de recalage. Quelles sont les informations disponibles et utilisables pour aider la mise en correspondance ? Quel est le critère qui peut nous renseigner sur la ressemblance entre deux images ? Par quelle type de transformation allons nous établir cette mise en correspondance ? Comment rechercher la meilleure correspondance ? Ces questions débouchent sur la définition des différents composants d'une méthode de recalage.

3.2 Typologie du recalage

3.2.1 Nature des primitives

Nous distinguons deux classes de primitives, définissant deux grandes approches de recalage (Betrouni et al., 2009) :

Approches par primitives géométriques Les méthodes de recalage géométriques procèdent par appariement de structures géométriques homologues présentes dans les images (points, lignes, surfaces) et fournissent un champ de déplacement épars. Cette extraction de primitives reste la partie donnant le plus d'incertitude car très dépendante des techniques de segmentation (manuelle ou automatique).

Approches par primitives iconiques Les méthodes iconiques exploitent l'intégralité de l'information contenue dans les images sans faire intervenir une étape de segmentation préalable, et fournissent ainsi un champ de déplacement dense. Le recalage est effectué en transformant une image et en mesurant le degré de similarité entre attributs image (radiométriques, spatiales), géométriquement correspondants, entre les deux images.

Deux inconvénients majeurs pénalisent les méthodes de recalage par attributs géométriques. Le premier concerne le choix des primitives géométriques communes entre les images, d'autant plus qu'il n'est pas toujours évident d'identifier de manière précise les mêmes structures, en particulier dans un contexte multi-modal/multi-vues. Le second problème touche l'extraction de ces primitives par segmentation, qui s'avère très délicate et difficilement automatisable, surtout pour des images bruitées comme en échographie. La segmentation est en outre pénalisante en terme de reproductibilité des résultats. Ces constatations nous amènent à privilégier les approches de recalage iconique qui semblent plus adaptées aux données médicales.

3.2.2 Critères de similarité

Le choix du critère dépend de la nature des images à aligner. Ainsi, un recalage mono-modal ou multi-modal va généralement conduire à des critères tout à fait différents. Les critères couramment utilisés en recalage mono-modal reposent sur l'hypothèse de conservation de l'information photométrique, et sont souvent fondés sur des fonctions de différences ponctuelles (somme de différences absolues (SAD), somme de différences au carré (SSD)). Robustes aux résidus gaussiens, ces critères s'avèrent néanmoins sensibles aux points aberrants.

L'hypothèse précédente de conservation de l'information photométrique n'est plus fondée dans le cas d'un recalage multi-modal caractérisé par des dépendances images plus complexes. Les dépendances affines sont traduites par le coefficient de corrélation (Brown, 1992), les dépendances fonctionnelles par le rapport de corrélation (Roche et al., 1999), et les dépendances statistiques par les mesures issues de la théorie de l'information (les plus utilisées sont l'information mutuelle (Collignon et al., 1995) et l'information mutuelle normalisée (Studholme et al., 1999)) qui reposent sur des hypothèses faibles concernant les intensités des images. Ces mesures, plus récentes et octroyant un appariement statistique de distributions scalaires de luminance, manipulées via leurs densités de probabilité marginales et conjointes, sont à l'origine de nombreux développements en recalage d'images médicales (Maes et al., 1997, Viola et III, 1995) et leur pertinence est bien établie. Le Chapitre 4 de ce mémoire est entièrement consacré à l'étude des mesures d'information.

3.2.3 Espace de recherche

L'espace de recherche permet d'identifier le type de transformation à mettre en place. Le choix de la transformation est orienté par la nature de la correspondance géométrique que l'on désire établir entre les images à aligner. Nous distinguons deux grandes classes de transformations (Petitjean, 2003) :

3.2.3.1 Transformations paramétriques

Ce modèle définit l'ensemble des solutions acceptables et le nombre de degrés de liberté (DDL) accordé à la transformation. Il peut être global s'il s'applique à l'ensemble de l'image, ou local si la transformation résulte d'un ensemble de contributions appliquées à des sous régions de l'image.

Transformations globales Une transformation globale s'écrit sous la forme générale :

$$\phi_{global}(x) = Ax + t$$

où A est une matrice $q \times q$ et t un vecteur de dimension q . La forme de la matrice A permet de distinguer les différents types de transformation. Une matrice orthogonale directe¹ détermine une transformation rigide. L'ajout d'un facteur d'échelle global conduit aux similitudes. Si A est quelconque, la transformation est affine, et autorise l'étirement et le cisaillement des structures. En général, une transformation rigide suffit pour un recalage global.

Transformations locales Ce type de transformations permet d'appréhender des déformations locales. Dans le cas paramétrique, la déformation est décomposée sur une base de fonctions hiérarchiques définies soit ponctuellement (sur Ω ou une tessellation de Ω), soit régionalement via une grille de points de contrôle recouvrant Ω .

Dans le cas d'une décomposition ponctuelle sur une base de fonctions hiérarchiques, la transformation s'écrit :

$$\phi_{local}(x) = B(x)\theta$$

$B(x)$ désignant un vecteur contenant les fonctions de base et θ un vecteur de coefficients à estimer. Les bases usuelles sont des bases d'ondelettes (Wu et al., 2000) ou des fonctions cosinus discret (Ashburner et Friston, 1999).

Pour une décomposition sur une base de fonctions à support borné Ω_B , les déplacements θ obtenus aux nœuds d'une grille \mathcal{G} permettent de définir la transformation. Celle-ci s'écrit alors :

$$\phi_{local}(x) = x + \sum_{i|(x-x_i) \in \Omega_B} B(x-x_i)\theta_i$$

1. i.e. $AA^T = I$ et $\det A = 1$.

où $(x_i)_{i \in \mathcal{G}}$ désigne la famille des points de contrôle, $\theta = (\theta_i)_{i \in \mathcal{G}}$ les déplacements à estimer, et B la base de fonctions. Un choix classique consiste en une grille formée de nœuds uniformément répartis et une famille de fonctions définies comme produits tensoriels de B-splines (Rueckert et al., 1999, Kybic et Unser, 2000) (*Free Form Deformations*) (FFD). Ce choix est optimal en terme de complexité numérique, de précision et de décorrélation des paramètres (Kybic, 2001).

Nous distinguons par ailleurs, au sein des modèles paramétriques, les transformations rigides/affines qui sont de faible dimension des transformations non rigides de dimension supérieure. En imagerie médicale, un espace de transformation non rigide est souvent nécessaire du fait (i) de la nature intrinsèquement non rigide de la majorité des composants anatomiques (muscle, vaisseaux . . .) ; (ii) de la forte variabilité inter-sujet ; (iii) des altérations anatomiques et fonctionnelles induites par les pathologies et lésions ; (iv) de la non linéarité introduite par les imageurs.

3.2.3.2 Transformations non paramétriques

La transformation est discrète, locale et de dimension infinie car elle est définie explicitement en chaque pixel de l'image :

$$\phi = \mathbb{I}d + u$$

où u désigne un champ de déplacement à estimer en tout point $x \in \Omega$.

3.2.4 Régularisation

Le recalage non rigide d'images est intrinsèquement mal posé. Lorsque le nombre de paramètres est important, il devient difficile de maîtriser le comportement du modèle de transformation. Il est nécessaire alors d'introduire une contrainte de sous-espace, *i.e.* une contrainte sur la forme de la solution par une connaissance *a priori* de celle-ci, restreignant le domaine de résolution du problème et permettant de restaurer les conditions d'unicité et de stabilité des solutions vis-à-vis des données. Le critère du recalage serait alors une association de deux énergies² : le critère de similarité $\mathcal{S}(I^\phi, T)$ et une énergie de régularisation $\mathcal{R}(\phi)$:

$$\mathcal{C}(I^\phi, T) = \mathcal{S}(I^\phi, T) + \lambda \mathcal{R}(\phi)$$

$\lambda > 0$ pondérant l'influence de la régularisation.

Si l'espace des transformations est non paramétrique, la théorie de la régularisation fournit un formalisme mathématique approprié pour l'obtention de modèles bien posés. Selon les modèles comportementaux *a priori* de transformations, on aboutit alors à des modèles variationnels, des modèles par équations aux dérivées partielles (EDP), ou à des

2. A l'exception des approches de régularisation par filtrage itératif qui sont fondées sur une séparation des deux étapes d'estimation des champs de déplacement de de régularisation (Tableau 3.1)

Approche	Type	Expression/Principe
Physique	élastique linéaire (Miller et al., 1993)	$\mathcal{R}(u) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} [\beta \operatorname{tr}(E_l(u))^2 + 2\gamma \operatorname{tr}(E_l(u)^2)] dx$
	hyperélastique (Rabbit et al., 1995)	$\mathcal{R}(u) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} [\beta \operatorname{tr}(E(u))^2 + 2\gamma \operatorname{tr}(E(u)^2)] dx$
	plaque mince (Duchon, 1976)	$\mathcal{R}(u) = \int_{\Omega} \left[\sum_{i+j=2} \frac{2}{i!j!} \left\ \frac{\partial^2 u}{\partial x_1^i \dots \partial x_q^j} \right\ ^2 \right] dx$
Géométrique	Nagel-Enkelmann (Nagel et Enkelmann, 1986)	$\mathcal{R}(u) = \frac{1}{2} \operatorname{tr} [(\nabla u)^T \mathbb{T}_T \nabla u]$
Filtrage itératif	démons (Cachier et al., 2003)	1. estimer u^* sans contrainte de régularisation 2. lisser u^* par filtrage gaussien
Probabiliste	Bayes (Ashburner et Friston, 1999)	$u^* = \operatorname{argmax}_u p(u I, T)$

TABLE 3.1 – Quelques méthodes de régularisation suivant les modèles comportementaux de transformations. $E_l = \frac{1}{2}(\nabla u^T + \nabla u)$ tenseur de déformation linéaire. $E = \frac{1}{2}(\nabla u^T + \nabla u + \nabla u^T \nabla u)$ tenseur de déformation non linéaire. $\beta, \gamma \geq 0$ coefficients de Lamé. $\mathbb{T}_T = \frac{1}{\|\nabla T\|^2 + 2\mu} [(\mu + \|\nabla T\|^2) \mathbb{I}_d - \nabla T(\nabla T)^T]$ tenseur calculé sur l'image de référence T . $\mu > 0$ hyperparamètre de contraste.

approches probabilistes. Dans le cadre paramétrique, cet *a priori* est en général inutile sur des espaces de faible dimension. Différentes énergies/méthodes de régularisation ont été proposées dans la littérature. Quelques-unes sont présentées dans le Tableau 3.1.

Conservation de la topologie Une propriété souhaitable pour un champ de déformation est la préservation de la topologie des structures à recaler³. Cette propriété impose à la transformation d'être un homéomorphisme⁴. Pour un état de l'art détaillé sur les méthodes de recalage avec contrainte de conservation de la topologie, se référer à (Noblet, 2006, Musse, 2000, Trouvé, 1998).

3.2.5 Optimisation

La transformation de recalage résulte de la minimisation d'une fonction de coût opérant sur des attributs images. Selon le nombre de degré de liberté de la transformation et la dimension de l'espace des primitives, la minimisation peut s'avérer rapidement un

3. En particulier, indispensable dans un contexte de recalage d'images cérébrales où les noyaux sont identiques du point de vue topologique chez tous les individus.

4. *i.e.* continue, bijective et à inverse continue.

problème complexe. Des stratégies d'optimisation doivent être mises en œuvre afin de garantir l'obtention d'une solution correcte dans un temps raisonnable. La difficulté majeure de l'optimisation des problèmes de recalage non rigide réside dans la non convexité de la fonction de coût dans l'espace des paramètres induisant une possibilité de converger vers des minima locaux. L'initialisation du processus d'optimisation est ainsi très importante. Les approches multi-échelles et multi-résolutions (Thevenaz et Unser, 2000) constituent une alternative à la non convexité sans pour autant garantir l'optimalité de la solution.

Approches directes Elles sont envisageables lorsque le nombre de paramètres à estimer est faible. Le recalage rigide/affine à partir de deux ensembles de marqueurs ou le recalage non rigide à partir de la mise en correspondance de primitives géométriques peut se formuler par un problème de moindres carrés.

Approches exhaustives Elles reposent sur la discrétisation arbitraire ou adaptée de l'espace de recherche et sur un balayage empirique de l'espace de recherche discrétisé. Pour un nombre élevé de paramètres, ces méthodes sont extrêmement coûteuses en temps de calcul.

Approches numériques itératives Elles sont envisageables lorsque la fonction de coût à minimiser est une fonction non linéaire des paramètres à optimiser. Ces méthodes reposent sur le calcul du gradient de la fonction de coût⁵. Klein *et al.* évaluent dans (Klein *et al.*, 2007) différentes méthodes itératives d'optimisation de l'information mutuelle sur des espaces de transformations paramétriques exprimées dans une base de B-splines. Les auteurs s'intéressent à deux classes de stratégies itératives d'optimisation par schéma de descente : les méthodes stochastiques (méthode de Kiefer-Wolfowitz, méthode de Robbins-Monro . . .) dérivant la direction de descente via une approximation du gradient de la fonction de coût à partir d'un sous échantillon de données, et les méthodes déterministes (descente de gradient, descente de gradient conjugué, Newton, Quasi-Newton . . .) fondées sur un calcul exacte du gradient et/ou de la matrice hessienne.

Une étude comparative de ces différentes méthodes a établi les performances des approches stochastiques, en particulier la méthode de Robbins-Monro, en terme de temps de calcul. En contrepartie, les approches déterministes autorisent une meilleure précision.

3.3 Scénarios de recalage de séquence d'images

Nous abordons maintenant les aspects de recalage de séries d'images, intervenant dans des contextes de recalage/fusion multi-modal et multi-canal mono-modal.

5. A l'exception des algorithmes de type Powell et Simplex qui sont simples d'implantation et ne nécessitent pas le calcul du gradient.

Soient $(I_\tau)_{1 \leq \tau \leq d}$ une série de d images définies sur un domaine $\Omega \subset \mathbb{R}^q$ et à valeurs dans un intervalle $\Lambda \subset \mathbb{Z}$, et T une image de référence. Nous recherchons dans un espace fonctionnel \mathcal{T} un ensemble de d transformations spatiales régulières $\phi_\tau : \Omega \rightarrow \Omega$ telles que ϕ_τ aligne l'image I_τ sur la référence T . Cette normalisation spatiale s'appréhende selon deux scénarios de traitement : une approche classique par paire (*pairwise registration*) alignant de manière indépendante chaque image de la séquence sur la référence, et une approche par groupe (*groupwise registration*) exploitant toute l'information disponible dans l'ensemble pour guider le recalage et estimer conjointement les d transformations.

3.3.1 Recalage par paire

Le recalage paire-à-paire recherche de manière individuelle et itérative la transformation optimale $(\phi_\tau)_{1 \leq \tau \leq d}$, alignant l'image I_τ sur la référence T , cette dernière étant souvent une image de la séquence avec un contraste maximal (Figure 3.1.a).

Même si les performances de l'approche par paire sont établies lorsqu'il s'agit d'aligner deux images entre elles (Viola et III, 1997, Zitova et Flusser, 2003), cette dernière se heurte à des limitations intrinsèques majeures dans le cas où nous désirons aligner un ensemble d'images. Ces limitations sont en effet imputables au choix d'une image de référence statique. Un mauvais choix, avec des structures et/ou des primitives manquantes par exemple, pourrait corrompre l'algorithme plus loin. Cela soulève des questions de robustesse puisque l'unicité des solutions par rapport à la référence n'est pas garantie (Bhatia et al., 2004). L'optimalité du recalage est par ailleurs remise en question par le fait que le critère, maximisant la corrélation entre paires d'images, est myope et ne tient pas compte de l'information disponible dans les images voisines.

3.3.2 Recalage par groupe

Le recalage par groupe s'appréhende comme une estimation simultanée des correspondances images-référence (Figure 3.1.b). Son cadre d'application usuel est l'alignement de séquence d'images par optimisation du critère de recalage sur l'espace fonctionnel \mathcal{T}^d :

$$\phi^* = \underset{\phi \in \mathcal{T}^d}{\operatorname{argmin}} \mathcal{C}(I_1^{\phi_1}, \dots, T, \dots, I_d^{\phi_d})$$

où $\phi = [\phi_1 \dots \phi_d]$ un vecteur de d transformations spatiales régulières sur \mathcal{T} , et \mathcal{C} un critère de recalage comprenant classiquement un terme de similarité multivarié $\mathcal{S}(I_1^{\phi_1}, \dots, T, \dots, I_d^{\phi_d})$, et un terme de régularisation $\mathcal{R}(\phi)$. L'image de référence T est choisie soit de manière explicite comme étant une image de référence donnée, soit implicitement en étant un référentiel commun inconnu (Geng et al., 2009).

Le recalage par groupe a suscité beaucoup d'intérêt ces dernières années notamment dans des contextes de construction d'atlas (Christensen et al., 2006, Bhatia et al., 2004), construction de modèles de forme (Twining et al., 2005, Cootes et al., 2005), recalage multi-modal (Kim et Orchard, 2010), et recalage mono-modal le long d'une séquence

temporelle telle des examens de perfusion (Sun et al., 2004c, Bhatia et al., 2004, Kim et al., 2011). Dans (Sun et al., 2004c), les auteurs mettent en place une méthode de recalage spatio-temporelle en IRM rénale de perfusion par minimisation variationnelle d'une fonctionnelle d'énergie. La référence est une séquence temporelle sans artefacts de mouvement, estimée de manière couplée au recalage. Bhatia *et al.* (Bhatia et al., 2004) proposent d'aligner simultanément les images sur un atlas qui représente la forme moyenne de la population d'examen IRM cérébrale étudiés. Toujours dans un contexte médical lié à l'analyse d'examen IRM cérébrale de perfusion, Kim *et al.* (Kim et al., 2011) introduisent une démarche de recalage par groupe opérant en deux étapes :

1. aligner simultanément les images de la phase de post-contraste sur une référence (image moyenne) par minimisation de la fonction cosinus calculée sur des descripteurs peu sensibles à la variation de contraste.
2. aligner par paire les images de la phase de pré-contraste sur la référence mise à jour.

Attirés par les potentialités de l'approche par groupe, de nombreux auteurs (Ma et al., 2007, Learned-Miller, 2006, Twining et al., 2005, Zhang et Rangarajan, 2005, Geng et al., 2009) sont allés investiguer leurs performances comparativement aux approches par paire usuelles. Ces études ont clairement démontré l'apport du recalage simultané en terme de précision et de robustesse du recalage.

3.4 Recalage de séquence d'images de perfusion

L'application clinique directe de nos travaux de thèse concerne l'IRM cardiaque de perfusion, en vue de parvenir à analyser quantitativement la perfusion du myocarde. Nous nous concentrerons alors dans ce qui suit sur ce problème particulier de recalage, en essayant d'éclairer les verrous méthodologiques qui en découlent et d'apporter des connaissances sur l'état de l'art du domaine.

3.4.1 Verrous méthodologiques

L'analyse quantitative des images RM de perfusion est rendu difficile, d'une part, par la complexité de l'anatomie cardio-thoracique, et d'autre part, par l'existence d'une variabilité importante des signaux au cours de l'examen. Cette dernière revêt plusieurs aspects :

- *variabilité statistique* : elle est liée au faible rapport signal sur bruit des images, résultant du nécessaire compromis entre résolution spatiale et résolution temporelle dicté par la technologie d'acquisition. Ce compromis conduit à privilégier une résolution temporelle élevée au détriment de la résolution spatiale, dans le but d'acquérir un maximum de coupes lors du premier passage de l'AC (Section 2.3.1).

- *variabilité photométrique* : elle découle des fluctuations du contraste des structures cardio-thoraciques lors du transit de l'AC. Ces variations sont d'amplitude élevée, non stationnaires au cours du temps et spatialement hétérogènes (Figure 1 - Chapitre 0). En particulier, le contraste tissulaire est nul jusqu'à l'arrivée de l'AC, rendant l'anatomie indiscernable, et s'atténue rapidement après le pic de premier passage. En outre, l'existence de pathologies induit un défaut régional de contraste qui peut rendre le recalage problématique en cas de localisation au voisinage des frontières myocardiques (pathologies sous-endocardiques notamment).
- *variabilité cinématique* : elle résulte de l'existence d'artefacts de mouvement cardio-respiratoires, imputables à diverses causes : mouvements involontaires du patient, apnée trop courte voire impossible, déformations intrinsèques du muscle cardiaque ... L'altération de la forme des structures cardiaques au cours du temps rend le problème de recalage encore plus difficile.

De ce contexte radiologique complexe découlent un certain nombre de verrous d'ordre méthodologique à lever. En réduisant le contexte spatial, l'extraction automatique d'une région d'intérêt cardiaque se révèle essentielle pour simplifier les étapes de compensation de mouvement. Par ailleurs, le succès du recalage est conditionné par l'élaboration d'une méthodologie robuste vis-à-vis du bruit et des variations de contraste intra-myocardiques.

3.4.2 Etat de l'art

Nous dressons maintenant un état de l'art critique des méthodes qui traitent le recalage en IRM-p cherchant à lever les différents verrous associés.

3.4.2.1 Approches géométriques

La littérature ne manque pas de méthodes de recalage en IRM-p cardiaque par mise en correspondance de structures géométriques. Ces dernières sont soit des points d'intérêt (Gallippi et Tahey, 2001) ou des surfaces homologues (Delzescaux et al., 2001, Comte et al., 2004). Delzescaux *et al.* (Delzescaux et al., 2001) utilisent les contours du VG, VD et épicarde, extraits manuellement sur une image de la séquence, comme primitives servant à générer un modèle de référence. Ce modèle sera ajusté à chaque image, le contraste tissulaire étant différent d'un instant à un autre.

Comte *et al.* (Comte et al., 2004) ont choisi la surface commune entre le poumon gauche et le cœur comme attribut d'appariement. Ils cherchent à estimer le déplacement du cœur sous hypothèse qu'il suit exactement celui de la surface en question. Gallippi *et al.* (Gallippi et Tahey, 2001) proposent d'automatiser le recalage cardiaque mono-modal en RM, puis en US. Leur méthode repose en premier temps sur une détection des points d'intérêt, par filtre de Sobel, dans une image de référence et dans chacune des images source. Dans un deuxième temps, un appariement inter-image se fait par

minimisation d'un score statistique local fonction de la variation locale de la luminosité dans un voisinage préférentiel du point considéré.

Pour résumer, le recalage de séquence d'images de perfusion par approche géométrique est tributaire d'une étape préliminaire pénalisante pour l'identification d'amers géométriques. Cette étape se fait soit de manière supervisée mais extrêmement fastidieuse, soit en recourant à un algorithme de segmentation qui constitue en soi un problème sous-jacent complexe.

3.4.2.2 Approches iconiques

Adressant le problème de recalage en IRM-p, certains travaux (Dornier et al., 2003, Wollny et al., 2008) recourent à la SSD pour exprimer la similarité entre intensités. Dans (Dornier et al., 2003), la SSD est calculée sur une région d'intérêt ne contenant que des structures qui ne subissent pas de changements rapides du signal tout au long du transit de l'AC. Idéales dans un contexte applicatif d'appariement d'images ayant la même réponse impulsionnelle aux signaux des capteurs, la SSD atteint ses limites en IRM cardiaque de perfusion où les dépendances entre intensités varient de manière non linéaire en fonction du transit du bolus.

Une meilleure modélisation de ces relations complexes serait de recourir aux critères statistiques globaux tels le rapport de corrélation (Roche et al., 1998, Hermosillo et Faugeras, 2001), et aux mesures issues de la théorie de l'information tels le coefficient de corrélation normalisé (Breeuwer et al., 2001b, Breeuwer et al., 2001a, Breeuwer et al., 2003), et l'information mutuelle et ses variations (Bracoud et al., 2003, Positano et al., 2001, Positano et al., 2003, Ablitt et al., 2004, Wong et al., 2005, Rueckert et al., 1999, Thevenaz et Unser, 2000)⁶. Ces dernières constituent la méthode universelle en recalage d'images médicales et a suscité de nombreux travaux de recherche.

3.4.2.3 Recalage rigide

Les mouvements cardio-thoraciques en IRM-p ont été abondamment modélisés comme des déformations rigides (Breeuwer et al., 2001a, Breeuwer et al., 2003, Milles et al., 2007, Milles et al., 2008, Comte et al., 2004, Bracoud et al., 2003, Sun et al., 2004a, Sun et al., 2004b, Kawakami et al., 2005, Bansal et Funka-Lea, 2002, Breeuwer et al., 2001b, Adluru et al., 2006, Buonaccorsi et al., 2005, Dornier et al., 2003, Positano et al., 2003). Cette restriction est motivée premièrement par la complexité numérique réduite associée à la manipulation de transformations avec de faibles DDL, et deuxièmement par le fait que le mouvement du cœur, supposé être majoritairement translationnel, est dans le même plan de coupe et que les mouvements inter-coupe tout au long du grand axe sont négligeables.

6. Récemment, une nouvelle mesure entropique dite CCRE (*Cross-Cumulative Residual Entropy*) est introduite (Wang et Vemuri, 2007). Elle s'appuie sur des fonctions de répartition et semble être plus régulière que l'entropie classique de Shannon. La CCRE est évaluée dans un contexte de recalage non rigide multi-/mono-modal et sa pertinence est établie.

Même si un éventail de méthodes de recalage rigide d'images cardiaques a été proposé dans la littérature, nous considérons qu'une telle sous-modélisation des déformations cardio-thoraciques ne peut que dégrader la qualité du recalage et soulever des questions de précision de l'alignement et de robustesse quant aux variabilités cinématiques en IRM-p.

3.4.2.4 Recalage non rigide

L'objectif ici n'est pas d'exposer les fondements théoriques des modèles de transformations élastiques mais de synthétiser les principales classes de transformations utilisées en recalage non rigide d'images de perfusion. Le lecteur désirant avoir une vue d'ensemble sur les différents modèles de transformations élastiques est invité à se référer à (Holden, 2008).

Les déformations de formes libres ont été largement utilisées en recalage de séquence d'images de perfusion (Rueckert et al., 1999, Ablitt et al., 2004, Gao et al., 2002, Ablitt et al., 2002). Elles autorisent souvent un alignement précis et robuste. Dans (Rueckert et al., 1999), un modèle FFD basé sur les B-splines cubiques est appliqué dans un contexte de recalage en IRM mammaires par optimisation variationnelle de l'information mutuelle normalisée.

Dans (Ablitt et al., 2004, Gao et al., 2002), les auteurs ont eu recours à la régression par moindres carrés partiels (*Partial Least Squares Regression*) (PLSR) en vue d'établir une relation entre le mouvement 3D du cœur et le mouvement respiratoire. Ce dernier est estimé à partir des signaux mesurés en temps réel et correspondant aux variations d'intensités sur les structures thoraciques. Dans la phase d'apprentissage, les champs de déplacement thoracique sont utilisés comme signal d'entrée (prédicteurs) de l'algorithme PLSR et les mouvements cardio-respiratoires induits sont ses réponses. Les auteurs utilisent une méthode de validation croisée pour la validation du modèle de prédiction proposé.

On propose une nouvelle méthode de compensation du mouvement cardiaque opérant en deux étapes consécutives dans (Ablitt et al., 2002). La première étape utilise des données de marquage tissulaire pour corriger le mouvement inter-coupes du VG. La deuxième étape consiste à trouver le mouvement dans le plan, induit par la respiration. Pour y parvenir, on a eu recours au modèle FFD avec application de la PLSR comme décrit dans l'article (Gao et al., 2002).

Dans (Yang et al., 1997, Xue et al., 2008), l'alignement passe également par deux étapes successives de traitement. Dans (Yang et al., 1997, Yang et al., 1998), les mouvements translationnels attribuables à une perte d'apnée ou à un éventuel mouvement du patient sont corrigés durant la première étape, par estimation du déphasage entre images successives dans l'espace de Fourier. Les images déformées étant grossièrement alignées, la deuxième étape consiste à corriger les déformations myocardiques dans l'espace polaire.

Les modèles actifs d'apparence (*Active Appearance Models*) (AAM) (Cootes et al.,

2001, Cootes et al., 1998, Cootes et al., 1995) ont inspiré divers travaux de recherche en recalage de séquences cardiaques cette dernière décennie (Delzescaux et al., 2001, Stegmann et al., 2005, Ólafsdóttir et al., 2004, Stegmann et Larsson, 2003). Dans ces travaux, L'AAM doit sa popularité à sa représentation compacte des variabilités photométriques et cinématiques dans les cavités/tissu cardiaques, mettant en œuvre une prédiction non linéaire de descripteurs d'apparence locaux. Un modèle d'apparence est appris sur une base de données d'apprentissage. Une première analyse en composantes principales (ACP) sur les vecteurs de formes permet d'estimer la forme moyenne d'un objet et ses modes de variations tronqués à un certain niveau. Une fois les objets de la base d'apprentissage normalisés et alignés à la forme moyenne, des vecteurs d'apparence sont calculés et une deuxième ACP est appliquée. Finalement et sous l'hypothèse d'une éventuelle corrélation entre les variations de forme et de texture, une troisième ACP est appliquée sur la totalité des paramètres de forme et de texture. Il en résulte une paramétrisation de l'apparence du modèle permettant de générer de nouvelles instances de l'objet. Le problème se ramène enfin à ajuster les paramètres du modèle pour approcher le plus fidèlement possible l'image courante.

Dans (Stegmann et Larsson, 2003, Stegmann et al., 2005), Stegmann *et al.* utilisent cette même logique de modélisation statistique dans un contexte de compensation du mouvement non rigide et de segmentation cardiaque en IRM-p. Cependant, ils constatent que l'AAM suggère que les variations de niveaux de gris sont représentées par une gaussienne multivariée, mais que cette hypothèse n'est pas fondée sur des données de perfusion où le contraste dépend fortement du transit du bolus. Pour pallier ce problème, ils proposent de classer (par K -moyennes) les vecteurs de texture en 5 classes/phases liées au passage de l'agent de contraste. A partir de cette classification, ils construisent K vecteurs de paramètres de texture par ACP indépendante sur chaque population de classes. Ils apprennent finalement un modèle de forme unifié à partir de tous les examens de leur cohorte expérimentale, en utilisant les modèles actifs de forme (*Active Shape Models*) (ASM) (Cootes et al., 1995).

L'ACP est intervenue dans d'autres travaux de recalage en IRM de perfusion (Melbourne et al., 2007). Dans cet article, les auteurs développent une technique dite PPCR (*Progressive Principal Component Registration*) pour corriger le mouvement en IRM hépatique de perfusion. Cet article est parmi les quelques travaux de recherche proposant une approche temporelle pour le recalage des données de perfusion. En effet, la variation temporelle rapide et non linéaire de contraste, une particularité importante dans les données de perfusion, doit être prise en compte dans le processus de recalage afin de garantir son succès (Hennemuth et al., 2008).

Nous examinons dans la section suivante comment cette prise en compte de la variation de contraste a été implémentée dans les méthodes de recalage existantes.

3.4.3 Prise en compte de la variation de contraste

3.4.3.1 Etude de l'existant

La prise en compte des variations non stationnaires de contraste dans un examen de perfusion peut être implémentée soit de manière implicite en adoptant un appariement statistique par optimisation d'une mesure d'information telle l'information mutuelle et ses variations qui s'impose en premier choix ; soit explicitement en exploitant la dimension temporelle dans le processus d'alignement. La littérature met en place deux aspects différents pour l'intégration de la dimension temporelle :

1. enrichir les primitives scalaires de niveau de gris classiquement utilisées pour guider le recalage en recourant à des attributs image spatio-temporels, comme les courbes de rehaussement (Hachama, 2008, Lorenzo et al., 2006, Sun et al., 2004c) ;
2. choisir une image de référence "adéquate". Dans (Gallippi et Tahey, 2001), l'image de référence est celle du milieu de l'examen avec un contraste tissulaire maximal. Bracoud *et al.* (Bracoud et al., 2003) sélectionnent une image parmi les dernières instants de l'examen où le signal est à peu près constant. Un recalage en cascade appliqué sur des paires d'images successives est proposé dans (Breeuwer et al., 2001a). Une alternative intéressante serait de recourir à une image dynamique présentant des variations temporelles de contraste dans les structures à aligner (Delzescaux et al., 2001, Stegmann et Larsson, 2003, Stegmann et al., 2005, Adluru et al., 2006, Buonaccorsi et al., 2005, Milles et al., 2007, Milles et al., 2008).

Dans (Melbourne et al., 2007), les auteurs appliquent une ACP sur les courbes de rehaussement. Cette décomposition est gouvernée par la force de la corrélation temporelle locale existante. Sous l'hypothèse que les plus importants profils de rehaussement seront décrits par les premiers vecteurs propres et que les artefacts de mouvements seront décrits par les derniers, une reconstruction des données à partir des premiers vecteurs propres fournit un examen de référence grossièrement aligné.

(Milles et al., 2007, Milles et al., 2008) présentent une approche de recalage spatio-temporel inspiré de celle de (Melbourne et al., 2007). Milles *et al.* utilisent l'ACI (Analyse en Composante Indépendante) pour la décomposition de leurs données de perfusion en des sources "de contraste" indépendantes : image primitive de *baseline* où l'AC n'est pas encore arrivé aux structures cardiaques, image primitive du VD où l'AC diffuse dans ce dernier et image primitive du VG où l'AC arrive au VG. Pour chaque image source, une image de référence est calculée par combinaison linéaire des trois images primitives. Cette dernière se caractérise par une distribution spatiale d'intensité similaire à l'image source correspondante. Le recalage est implémenté en deux étapes : un premier alignement sur des images de référence calculées avec une faible résolution des données. En effet, l'échantillonnage permet de diminuer les artefacts de mouvements produisant ainsi des composantes indépendantes grossièrement alignées. Un deuxième recalage est ensuite effectué sur des images de référence calculées avec la résolution complète. Le critère de

similarité utilisé est la corrélation croisée et le modèle de transformation estimé est restreint à une simple translation. La fonction de coût est calculée sur les régions d'intérêt sélectionnées automatiquement à partir des composantes indépendantes trouvées. L'approche proposée est évaluée suivant trois aspects différents : *géométrique* par l'étude de la variation de la position du centre du VG avant et après alignement, *qualitative* en comparant les courbes de rehaussement obtenues avant et après recalage à celles de la vérité-terrain, et *quantitative* par comparaison de la pente maximale du rehaussement dérivée après recalage à celle de la vérité-terrain.

Adluru *et al.* dans (Adluru et al., 2006), mettent l'accent sur l'importance du choix de l'image de référence pour la compensation du mouvement cardiaque en IRM-p. Ils affirment que les méthodes utilisant une image de référence statique sont peu performantes. Ils suggèrent alors une technique de recalage basée modèle qui associe à chaque image de l'examen une image de référence lissée sur laquelle elle va être alignée. Leur méthode consiste à ajuster les courbes de rehaussement locales à un modèle pharmacocinétique à deux compartiments. Pour y parvenir, ils commencent par sélectionner une région cardiaque d'intérêt. Un modèle de transformation rigide est utilisé pour un alignement préliminaire des ROI cardiaques sur une seule référence, par minimisation de la différence quadratique moyenne (*Mean Squared Difference*) (MSD). Des modèles pharmacocinétiques estimés à partir des images alignées permettent de construire un examen de référence sur lequel l'examen source est finalement aligné. Notons qu'une approche de recalage similaire a été également proposée dans (Buonaccorsi et al., 2005).

3.4.3.2 Ouvertures méthodologiques

L'état de l'art réalisé dans les sections précédentes nous amène à conclure qu'il n'y a aucun consensus clair quant à la technique de recalage "optimale" en IRM de perfusion. Leur cadre d'application usuel allant du contexte universel d'alignement non rigide statistique par paire où chaque image est individuellement alignée sur une image de référence ; jusqu'au recalage rigide limité à un mouvement translationnel et optimisant une métrique de différences ponctuelles quadratique, minimisant le coût calculatoire mais sujet à l'erreur (Zitova et Flusser, 2003).

Nous dégageons trois critiques de l'existant :

1. dans la plupart des méthodes existantes, l'interaction avec l'utilisateur est souvent nécessaire ; que ce soit pour étiqueter la base d'apprentissage pour les modèles statistiques de forme (Stegmann et al., 2005) ou pour la sélection d'une région d'intérêt autour du myocarde ;
2. les méthodes existantes sont très limitées lorsqu'il s'agit de la prise en compte explicite de la variation spectaculaire de contraste dans les structures cardiaques ;
3. même si la littérature comporte un éventail de méthodes de recalage par paire de pertinence bien établie et procédant par alignement séquentiel et séparé des images

source sur une référence (statique ou dynamique), à notre connaissance, aucune approche de recalage simultané n'a été proposée en IRM de perfusion.

3.5 Aperçu sur la méthode de recalage proposée

Nous proposons dans ce travail une nouvelle méthode de recalage non rigide d'exams de perfusion avec injection d'un agent de contraste induisant de fortes variations du signal dans les structures cardiaques. Nous adoptons une stratégie de recalage par groupe sur un examen de référence sans artefacts de mouvement, guidé par l'appariement de courbes de rehaussement locales. La Figure 3.1 illustre la méthode de recalage proposée par comparaison à la méthode par paire et à la méthode par groupe usuelle.

Contrairement aux méthodes classiques de recalage par groupe dans lesquelles on aligne simultanément toutes les images de la séquence sur une seule image de référence, nous proposons ici d'aligner l'examen source sur un examen de référence qui représente une séquence d'images alignées avec variation dynamique de contraste. Inspirés des techniques de recalage par paire d'images, nous optons pour un cadre *statistique* exprimant la variation non linéaire des dépendances entre les intensités le long de la séquence en fonction de la circulation de l'agent de contraste. L'approche est essentiellement basée sur la maximisation d'un ensemble de mesures d'information allant de l'information mutuelle et ses variations qui s'imposent en première intention, jusqu'aux mesures d'information généralisées, telles les α -informations (Pluim et al., 2004, Rougon et al., 2005b) qui offrent une alternative pertinente. Le recalage est ainsi piloté par les propriétés statistiques de *toute la séquence*, avec pour bénéfice escompté une meilleure cohérence globale de l'alignement par rapport à un recalage paire-à-paire sur une image de référence de l'examen.

Le Tableau 3.2 récapitule les différents composants de la méthode de recalage proposée et les compare à des travaux récents de recalage de séquence d'images classés selon le scénario utilisé : recalage par paire ou recalage par groupe classique.

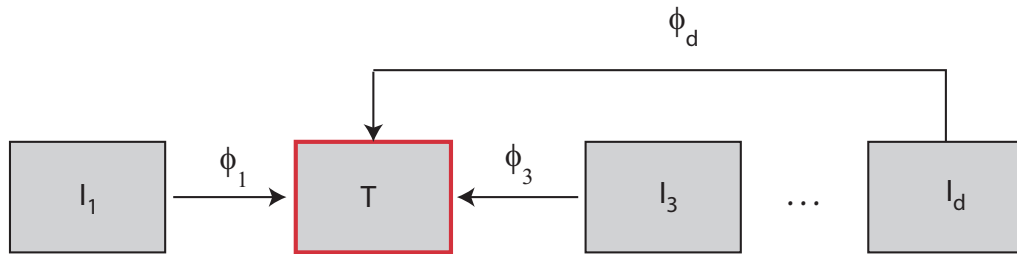
3.6 Conclusion

Ce chapitre a éclairé les défis liés au recalage d'images médicales et a couvert les différentes composantes principales proposées pour sa résolution : la nature des primitives, le critère de similarité, l'espace de transformation et la régularisation. Un accent particulier a été accordé au problème particulier de recalage de séquence d'images, ouvrant la voie à deux scénarios possibles pour sa résolution : le recalage par paire et le recalage simultané par groupe. Dans la première approche, chaque image de la séquence est alignée individuellement sur une image de référence généralement statique, soulevant ainsi des problèmes d'optimalité et de robustesse du recalage. La deuxième approche, pilotée par l'information disponible dans toute la séquence, autorise une meilleure cohérence globale de l'alignement.

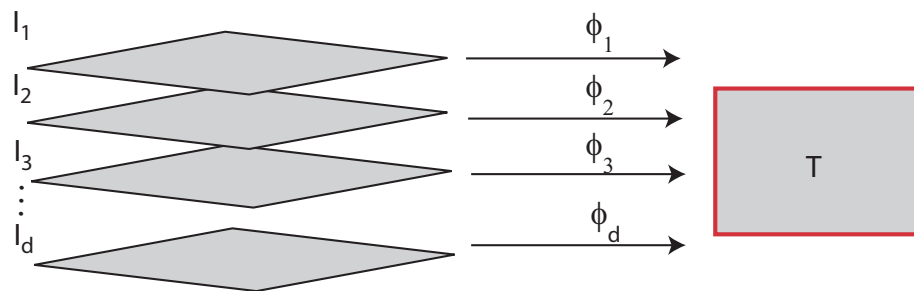
Dans sa deuxième partie, ce chapitre s'est préoccupé du recalage en IRM de perfusion avec injection d'un agent de contraste. Un état de l'art sur les méthodes de recalage existantes a été établi, permettant de déboucher sur trois différentes constatations :

1. le recalage par groupe de part sa meilleure cohérence globale sur l'alignement et sa robustesse par rapport au choix de la référence, permet une meilleure prise en compte de la variation non linéaire de contraste ;
2. les mesures d'information constituent une référence en recalage d'images de perfusion puisqu'elles garantissent un appariement statistique pertinent entre images avec variation non linéaire d'intensité ;
3. les transformations non rigides autorisent un alignement souvent précis et robuste.

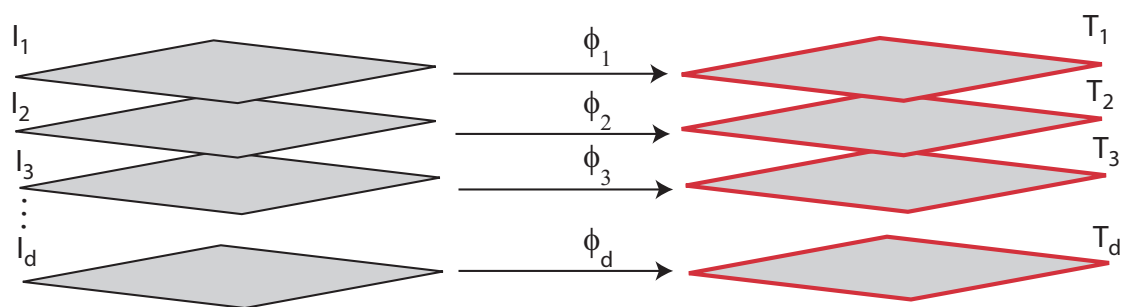
Face à ces constats, nous proposons au Chapitre 6 une méthode innovante de recalage non rigide multi-attributs par groupe en IRM cardiaque de perfusion. Ce modèle apportera des solutions aux limitations des méthodes citées dans l'état de l'art. Nous menons par ailleurs au chapitre suivant une étude approfondie des fondements théoriques nécessaires pour la construction et l'estimation des mesures d'information dans le cadre de Shannon puis dans le cadre généralisé d'Ali-Silvey.



(a) *Pw*(1:1)



(b) *GwC*(d:1)



(c) *GwN*(d:d)

FIGURE 3.1 – Illustration de la nouvelle méthode de recalage par groupe d'un examen de perfusion (d images). (a) *Pw* : recalage par paire. (b) *GwC* : recalage par groupe classique. (c) *GwN* : recalage par groupe proposé.

	Auteur	Référence	Attribut	Mesure de similarité	Evaluation
Pw	(Positano et al., 2003)	image de l'examen	intensité du pixel	IM	-
	(Zikic et al., 2008)	image de l'examen	intensité du pixel	NGF	-
	(Milles et al., 2008)	examen avec VDC	intensité du pixel	corrélation croisée	-
	(Schöllhuber, 2008)	image de l'examen	intensité du pixel	IM	-
	(Xue et al., 2008)	image de l'examen	intensité du pixel	NMI	-
GwC	(Ma et al., 2007)	RC	intensité du pixel	multi- α -information	graphe entropique
	(Zhang et Rangarajan, 2005)	RC	intensité du pixel	multi-information exclusive	histogramme conjoint
	(Kim et Orchard, 2010)	image de l'examen	CR du pixel	fonction de vraisemblance	mélange de gaussiennes
	(Kim et al., 2011)	image moyenne	LSK	fonction cosinus	-
	(Sidorov et al., 2009)	image moyenne	intensité du pixel	fonction d'écart	-
	(Twining et al., 2005)	image moyenne	intensité du pixel	LDM	-
GwN	(Hamrouni et al., 2010)	examen avec VDC	CR du pixel	IM en GD	kNN
	(Hamrouni et al., 2011)	examen avec VDC	CR du pixel	α -information en GD	kNN

TABLE 3.2 – Scénarios de recalage de séquence d’images en IRM-p présentés dans 13 articles : Pw : recalage par paire. GwC : recalage par groupe classique. GwN : recalage par groupe proposé. VDC : variation dynamique de contraste. CR : courbes de rehaussement. GD : grande dimension. LDM : longueur de description minimale. NGF : champ de gradient normalisé (*normalized gradient field*). RC : référentiel commun. kNN : k plus proches voisins. LSK : (*local steering kernel*). IM : information mutuelle. NMI : information mutuelle normalisée.

MESURES D'INFORMATION : LE CADRE DE SHANNON ET SA GÉNÉRALISATION

Dans ce chapitre, nous abordons les aspects théoriques liés à la définition et à l'estimation de mesures de similarité informationnelles, dans la perspective de leur application au recalage de séquences d'images médicales présentant une variabilité densitométrique temporelle importante. Nous exposons tout d'abord les principes de construction des mesures bivariées dans le cadre classique de Shannon (Section 4.1), puis dans le formalisme généralisé d'Ali-Silvey (Section 4.2). Nous présentons ensuite différentes extensions possibles de ces principes au cas de mesures multivariées (Section 4.3). Abordant la question de l'évaluation de ces mesures à partir d'échantillons statistiques, nous introduisons dans la section 4.4 des estimateurs consistants de type substitutif des mesures entropiques dans le cadre de Shannon, puis dans le cadre généralisé d'Ali-Silvey. Leur mise en œuvre requiert de disposer d'estimateurs consistants des densités de probabilité marginales et conjointes impliquées dans leur définition. Dans la section 4.5, nous dressons donc un panorama des techniques non paramétriques d'estimation de densité univariée puis multivariée, en analysant leurs performances et leurs limitations. Nous mettons ainsi en évidence les principaux verrous théoriques liés à la définition de ces estimateurs sur des espaces d'état de grande dimension.

Notations Soient X et Y des variables aléatoires (VA) définies sur un espace d'état \mathcal{U} de dimension d^1 . Nous désignerons par p^X et p^Y leurs fonctions de densité de probabilité (f.d.p) marginales respectives, et par $p^{X,Y}$ la densité de la VA conjointe (X, Y) définie sur $\mathcal{U} \times \mathcal{U}$. Nous considérerons en outre les VA conditionnelles $X|Y$ et $Y|X$ définies sur \mathcal{U} , et noterons par $p^{X|Y}$ et $p^{Y|X}$ leurs densités respectives.

1. $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^d$ (resp. $\mathcal{U} \subset \mathbb{Z}^d$) pour des VA continues (resp. discrètes).

4.1 Le cadre de Shannon

4.1.1 Entropie

L'entropie est une mesure d'incertitude sur une VA : plus les symboles émis par une VA diffèrent, plus son entropie est élevée. De manière duale, elle mesure la quantité d'information délivrée par une VA : plus un récepteur reçoit d'information reçue sur une VA, plus son entropie décroît. La définition de l'entropie varie selon que le contexte est continu ou discret :

- l'entropie de Shannon d'une VA discrète X , notée $H(X)$, est définie par :

$$H(X) = - \sum_{x \in \mathcal{U}} p^X(x) \log p^X(x) \quad (4.1)$$

- l'entropie différentielle est le pendant de l'entropie de Shannon pour une VA X continue :

$$H(X) = - \int_{\mathcal{U}} p^X(x) \log p^X(x) dx \quad (4.2)$$

L'entropie de Shannon ne converge pas vers l'entropie différentielle à la limite continue. Les cadres théoriques associés sont donc distincts. Par souci de concision, nous nous restreindrons dans la suite à la présentation du cadre continu, les définitions pour les VA discrètes s'en déduisant directement.

La définition (4.2) s'étend aux VA conditionnelles et conjointes :

- l'entropie de X conditionnellement à Y , notée $H(X|Y)$, est donnée par :

$$\begin{aligned} H(X|Y) &= -\mathbb{E}_Y \left[\int_{\mathcal{U}} p^{X|Y}(x|y) \log p^{X|Y}(x|y) dx \right] \\ &= - \int_{\mathcal{U}^2} p^{X,Y}(x,y) \log p^{X|Y}(x|y) dx dy \end{aligned} \quad (4.3)$$

Elle mesure l'incertitude résiduelle sur la VA X lorsqu'on connaît parfaitement la VA conditionnante Y .

- l'entropie de la VA conjointe (X, Y) est définie de manière similaire par :

$$H(X, Y) = - \int_{\mathcal{U}^2} p^{X,Y}(x,y) \log p^{X,Y}(x,y) dx dy \quad (4.4)$$

L'entropie est positive et vérifie les propriétés suivantes :

$$H(X, Y) \leq H(X) + H(Y) \quad (4.5a)$$

$$H(X, Y) = H(X) + H(Y|X) \quad (4.5b)$$

d'où il découle :

$$H(X, X) = H(X) \quad (4.6a)$$

$$H(X|Y) \leq H(X) \quad (4.6b)$$

Dans les identités (4.5a, 4.6b), l'égalité se produit si et seulement si les VA sont indépendantes : on parle d'additivité de l'entropie.

Le gain d'information entre deux VA peut être mesuré soit en terme d'écart, par le concept de *divergence*, soit en terme de similarité, via la notion d'*information mutuelle*.

4.1.2 Divergence de Kullback-Leibler

La *divergence de Kullback-Leibler* mesure la dissimilarité d'une VA vis-à-vis d'une VA de référence. La divergence de Kullback-Leibler de la VA X relativement à la VA Y , notée $D_{\text{KL}}(X \parallel Y)$, est définie par :

$$D_{\text{KL}}(X \parallel Y) = \int_{\mathcal{U}} p^X(x) \log \frac{p^X(x)}{p^Y(x)} dx \quad (4.7)$$

Elle se réexprime sous la forme :

$$D_{\text{KL}}(X \parallel Y) = H^\times(X, Y) - H(X) \quad (4.8)$$

où $H^\times(X, Y)$ est l'entropie croisée des VA X et Y :

$$H^\times(X, Y) = - \int_{\mathcal{U}} p^X(x) \log p^Y(x) dx \quad (4.9)$$

Cette dernière mesure la quantité d'information de X issue de Y .

Comme l'entropie différentielle, la divergence de Kullback-Leibler est additive. Par construction, elle est non-symétrique. Une version symétrisée est donnée par la *divergence de Jeffreys* (encore appelée J-divergence) :

$$D_J(X, Y) = D_{\text{KL}}(X \parallel Y) + D_{\text{KL}}(Y \parallel X) \quad (4.10)$$

4.1.3 Information mutuelle

L'*information mutuelle* (IM) entre 2 VA X et Y est une mesure symétrique, notée $I(X, Y)$, qui quantifie la réduction d'incertitude sur une VA connaissant l'autre. Plusieurs définitions équivalentes sont possibles :

$$I(X, Y) = H(X) + H(Y) - H(X, Y) \quad (4.11a)$$

$$= H(X) - H(X|Y) \quad (4.11b)$$

$$= H(Y) - H(Y|X) \quad (4.11c)$$

L'IM se réexprime comme la divergence de Kullback-Leibler entre la VA conjointe (X, Y) et la VA produit $(X \times Y)$:

$$\begin{aligned} I(X, Y) &= D_{\text{KL}}((X, Y) \parallel X \times Y) \\ &= \int_{\mathcal{U}^2} p^{X,Y}(x, y) \log \frac{p^{X,Y}(x, y)}{p^X(x)p^Y(y)} dx dy \end{aligned} \quad (4.12)$$

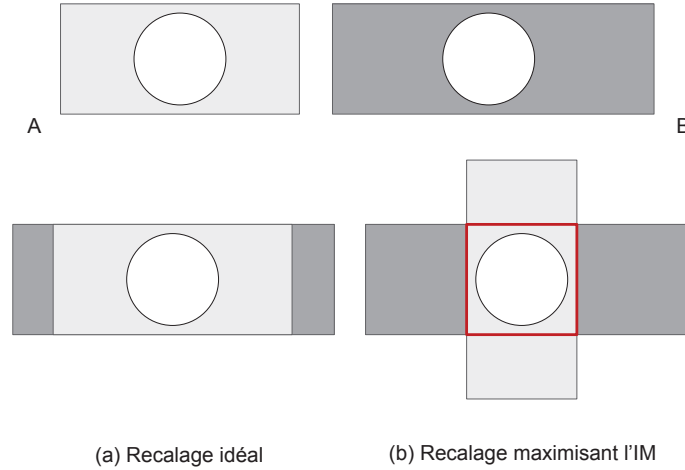


FIGURE 4.1 – Limitation de l'IM pour le recalage iconique en cas de recouvrement partiel des supports des données : les images à recaler présentent le même objet sur des fonds d'intensités distinctes ; l'existence de statistiques jointes incomplètes sur le fond dans certaines orientations génère un maximum parasite de l'IM (Baty, 2007).

L'IM mesure ainsi l'écart statistique entre l'observation jointe de deux VA potentiellement corrélées, et le cas de référence où ces VA seraient indépendantes. Cet écart est entièrement déterminé par la densité de copule $\pi^{X,Y}$ définie par (Durrani et Zeng, 2010) :

$$\pi^{X,Y}(x, y) = \frac{p^{X,Y}(x, y)}{p^X(x)p^Y(y)} \quad (4.13)$$

L'IM vérifie les propriétés suivantes :

$$\begin{aligned} I(X, Y) &\geq 0 \\ I(X, X) &= H(X) \\ I(X, Y) &\leq H(X) + H(Y) \\ I(X, Y) &= 0 \text{ si } (X, Y) \text{ indépendantes} \end{aligned}$$

L'IM croît ainsi en fonction du degré de corrélation statistique des VA, atteignant son maximum pour des VA totalement corrélées.

4.1.4 Informations normalisées - Information exclusive

L'IM est sensible aux statistiques incomplètes (Studholme et al., 1999). En particulier, dans un contexte de recalage iconique, le recouvrement partiel des supports des données engendre des statistiques jointes incomplètes (Figure 4.1). Pour pallier cette limitation, des mesures d'information normalisées ont été proposées, parmi lesquelles :

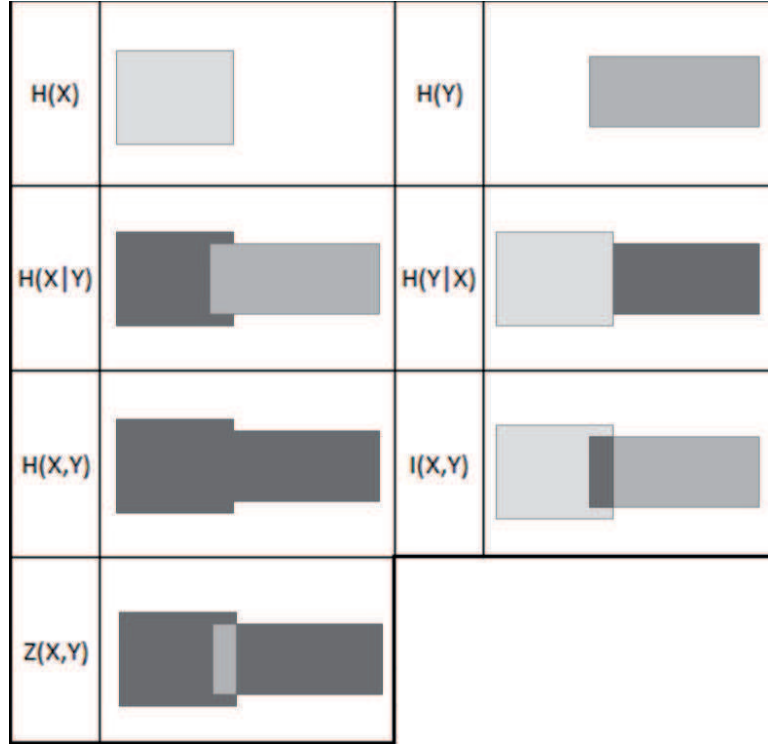


FIGURE 4.2 – Interprétation algébrique des notions d'entropie conditionnelle $H(\cdot|\cdot)$, entropie conjointe $H(\cdot, \cdot)$, information mutuelle $I(\cdot, \cdot)$ et information exclusive $Z(\cdot, \cdot)$ de deux VA. La quantité d'information correspondante est codée en gris foncé (Baty, 2007).

- le coefficient de corrélation entropique (ECC) (Maes et al., 1997) :

$$\text{ECC}(X, Y) = \frac{2I(X, Y)}{H(X) + H(Y)} \quad (4.14)$$

- l'information mutuelle normalisée (NMI) (Studholme et al., 1999) :

$$\begin{aligned} \text{NMI}(X, Y) &= \frac{H(X) + H(Y)}{H(X, Y)} \\ &= 1 + \frac{I(X, Y)}{H(X, Y)} \end{aligned} \quad (4.15)$$

Ces mesures sont reliées aux coefficients d'incertitude $U(X|Y)$:

$$U(X|Y) = \frac{I(X, Y)}{H(X)}$$

qui quantifie l'incertitude associée à la prédiction d'une VA par une VA de référence (Melbourne et al., 2009). Elles sont bornées : $\text{ECC}(X, Y) \in [0, 2]$ et $\text{NMI}(X, Y) \in [1, 2]$, et croissantes en fonction du degré de corrélation statistique de leurs arguments.

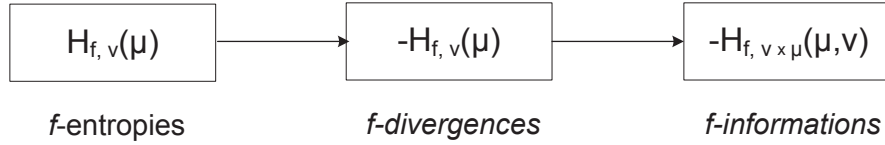


FIGURE 4.3 – Construction des divergences et informations généralisées entre mesures de probabilité (μ, ν) relativement à la métrique f à partir des f -entropies $H_{f, \nu}(\mu)$.

Une mesure d'information non normalisée, *l'information exclusive*, se révèle également robuste aux statistiques incomplètes (Maes et al., 1997, Petitjean, 2003). Définie par :

$$Z(X, Y) = H(X, Y) - I(X, Y) \quad (4.16)$$

elle mesure l'information exclusivement contenue par l'une ou l'autre des VA X et Y observées conjointement, apparaissant ainsi duale de l'IM (Figure 4.2). Elle décroît en fonction du degré de corrélation statistique de ses arguments, vérifiant $Z(X, Y) = 0$ si X et Y sont totalement corrélées.

4.2 Le cadre généralisé d'Ali-Silvey

La notion classique d'entropie –et corrélativement celle de divergence et d'information– reposent sur le choix d'une métrique logarithmique pour quantifier l'incertitude liée à l'observation d'un état. Ces notions peuvent être généralisées en considérant d'autres métriques entropiques. Cette construction requiert d'étendre le concept d'entropie à un cadre théorique élargi, *i.e.* celui des mesures de probabilité (Basseville, 1996). Sous cette forme générale, l'entropie d'une mesure de probabilité est définie par rapport à une mesure de référence, d'où la terminologie d'*entropie relative*. Les entropies induisent ensuite les divergences, à partir desquelles sont définies les informations (Figure 4.3). On aboutit ainsi à la classe d'Ali-Silvey de mesures entropiques généralisées (Ali et Silvey, 1966).

4.2.1 Entropies généralisées

La notion de mesure d'incertitude d'une VA, exprimée par l'entropie différentielle (resp. de Shannon), est généralisé par les *f-entropies*. Cette famille de mesures se subdivise en deux classes : les *f-entropies intégrales* et *non intégrales*, à chacune desquelles l'entropie différentielle (resp. de Shannon) peut être affiliée comme un cas limite.

f-entropie intégrale

Définition 1 (*f*-entropie intégrale d'une mesure de probabilité). *L'entropie intégrale d'une mesure de probabilité μ , relativement à la métrique entropique f et à la mesure de référence ν , notée $H_{f,\nu}$, est définie par :*

$$H_{f,\nu}(\mu) = - \int f \left(\frac{d\mu}{d\nu} \right) d\nu \quad (4.17)$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe.

Spécialisée à une VA continue X de densité p^X par rapport à la mesure borélienne, cette définition, via les dérivées de Radon-Nikodym $\frac{d\mu}{dx} \equiv p^X(x)$ et $\frac{d\nu}{dx} \equiv 1$, conduit à :

Définition 2 (*f*-entropie intégrale d'une VA continue). *L'entropie intégrale d'une VA continue X de densité de probabilité p^X , relativement à la métrique entropique f , notée $H_f(X)$, est :*

$$H_f(X) = - \int_{\mathcal{U}} f(p^X(x)) dx \quad (4.18)$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe.

Le pendant de cette définition pour les VA discrètes s'obtient immédiatement :

Définition 3 (*f*-entropie intégrale d'une VA discrète). *L'entropie intégrale d'une VA discrète X de densité p^X , relativement à la métrique entropique f , notée $H_f(X)$, est :*

$$H_f(X) = - \sum_{x \in \mathcal{U}} f(p^X(x)) \quad (4.19)$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe.

L'entropie différentielle (resp. de Shannon) apparaît comme un cas particulier de *f*-entropie intégrale, associé à la métrique de Kullback $f_{KL}(x) = x \log x$.

Le choix $f(x) = \frac{x^\alpha - x}{\alpha - 1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$) conduit à l'entropie de Havrda-Charvát, encore appelée entropie de Tsallis, notée H_α (Tsallis, 1988) :

$$H_\alpha(X) = \frac{1}{\alpha - 1} (1 - J_\alpha(X)) \quad (4.20)$$

avec :

$$J_\alpha(X) = \int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha dx \quad (4.21)$$

Cette dernière est non additive. Si X et Y sont indépendantes, on a en effet :

$$H_\alpha(X, Y) = H_\alpha(X) + H_\alpha(Y) + (1 - \alpha) H_\alpha(X) H_\alpha(Y)$$

Elle converge vers l'entropie différentielle à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} H_\alpha(X) = H(X) \quad (4.22)$$

D'autres métriques f ont été proposées dans la littérature de la théorie de l'information (Taneja, 1989). Quelques-unes sont présentées dans le Tableau 4.1.

***f*-entropie non intégrale**

Définition 4 (*f*-entropie non intégrale d'une mesure de probabilité). *L'entropie non intégrale d'une mesure de probabilité μ , relativement à la métrique entropique ψ et à la mesure de référence ν , notée $H_{\psi,\nu}$, est définie par :*

$$H_{\psi,\nu}(\mu) = -\log \psi^{-1} \left(\int \frac{d\mu}{d\nu} \psi \left(\frac{d\mu}{d\nu} \right) d\nu \right)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

Comme pour les entropies intégrales, cette définition peut être spécialisée aux VA continues et discrètes.

Définition 5 (*f*-entropie non intégrale d'une VA continue). *L'entropie non intégrale d'une VA continue X de densité de p^X , relativement à la métrique entropique ψ , notée $H_\psi(X)$, est :*

$$H_\psi(X) = -\log \psi^{-1} \left(\int_{\mathcal{U}} p^X(x) \psi(p^X(x)) dx \right) \quad (4.23)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

Définition 6 (*f*-entropie non intégrale d'une VA discrète). *L'entropie non intégrale d'une VA discrète X de densité p^X , relativement à la métrique entropique ψ , notée $H_\psi(X)$, est :*

$$H_\psi(X) = -\log \psi^{-1} \left(\sum_{x \in \mathcal{U}} p^X(x) \psi(p^X(x)) \right) \quad (4.24)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

La métrique de Kullback $\psi_{KL}(x) = \log x$ conduit, selon le contexte, à l'entropie différentielle ou de Shannon.

La métrique $\psi(x) = x^{\alpha-1}$ ($\alpha > 0$, $\alpha \neq 1$) définit l'entropie de Rényi d'ordre α , notée H_α^* (Rényi, 1960) :

$$H_\alpha^*(X) = \frac{1}{1-\alpha} \log J_\alpha(X) \quad (4.25)$$

Contrairement à l'entropie de Tsallis, l'entropie de Rényi est additive². Comme celle-ci, elle converge vers l'entropie différentielle à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} H_\alpha^*(X) = H(X) \quad (4.26)$$

2. Les entropies de Tsallis et de Rényi sont unifiées par l'entropie de Sharma-Mittal, notée $H_{\alpha,s}$ et définie pour $(\alpha, s) > 0$ et $(\alpha, s) \neq 1$ par (Frank et Daffertshofer, 2000) :

$$H_{\alpha,s}(X) = \frac{1}{1-s} \left[1 - J_\alpha(X)^{\frac{s-1}{\alpha-1}} \right]$$

Elle vérifie les propriétés suivantes (Leonenko et al., 2008a) :

$$\begin{aligned} H_{\alpha,\alpha}(X) &= H_\alpha(X) & \lim_{s,\alpha \rightarrow 1} H_{\alpha,s}(X) &= H(X) \\ \lim_{s \rightarrow 1} H_{\alpha,s}(X) &= H_\alpha^*(X) & \lim_{\alpha \rightarrow 1} H_{\alpha,s}(X) &= H_s^G(X) \end{aligned}$$

Les propriétés asymptotiques (4.22, 4.26), et le fait que l'entropie différentielle (resp. de Shannon) soit la seule f -entropie à la fois intégrale et non intégrale soulignent la place singulière de la théorie de Shannon au sein du cadre généralisé d'Ali-Silvey.

4.2.2 Divergences généralisées

4.2.2.1 f -divergences

La notion de dissimilarité d'une VA par rapport à une VA de référence, exprimée classiquement par la divergence de Kullback-Leibler, est généralisée par les f -divergences (Taneja, 1989, Ali et Silvey, 1966). Le cadre naturel pour leur définition est là encore celui des mesures de probabilité :

Définition 7 (f -divergence de mesures de probabilité). *La f -divergence d'une mesure de probabilité μ par rapport à une mesure de référence ν relativement à la métrique entropique f , notée $D_f(\mu \parallel \nu)$, est définie par :*

$$D_f(\mu \parallel \nu) = -H_{f,\nu}(\mu)$$

On distingue ainsi des f -divergences intégrales et non intégrales, dont les définitions générales peuvent être spécialisées aux VA continues et discrètes possédant une densité³.

f -divergence intégrale

Définition 8 (f -divergence intégrale de mesures de probabilité). *La f -divergence intégrale d'une mesure de probabilité μ par rapport à une mesure de référence ν relativement à la métrique entropique f est :*

$$D_f(\mu \parallel \nu) = \int f\left(\frac{d\mu}{d\nu}\right) d\nu$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe.

En spécialisant cette définition à des VA continues X (resp. Y) de densité p^X (resp. p^Y), avec $\frac{d\mu}{dx} \equiv p^X(x)$ et $\frac{d\nu}{dx} \equiv p^Y(x)$, il vient :

Définition 9 (f -divergence intégrale de VA continues). *La f -divergence intégrale d'une VA continue X par rapport à la VA continue de référence Y relativement à la métrique entropique f est :*

$$D_f(X \parallel Y) = \int_{\mathcal{U}} f\left(\frac{p^X(x)}{p^Y(x)}\right) p^Y(x) dx$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe.

où H_s^G désigne l'entropie gaussienne définie par :

$$H_s^G(X) = \frac{1}{s-1} \left(1 - \exp[-(s-1)H(X)]\right)$$

3. Dans la suite, nous restreindrons notre exposé au cas des VA continues, les définitions relatives aux VA discrètes s'en déduisant sans difficulté.

Nom	$f(x)$	$D_f(X \parallel Y)$	Condition
Kolmogorov	$ x - 1 $	$\int_{\mathcal{U}} p^X(x) - p^Y(x) dx$	
Kullback-Leibler	$x \log x$	$\int_{\mathcal{U}} p^X(x) \log \frac{p^X(x)}{p^Y(x)} dx$	
I_α -divergence	$\frac{x^\alpha - \alpha x + \alpha - 1}{\alpha(\alpha - 1)}$	$\frac{1}{\alpha(\alpha - 1)} (J_\alpha(X \parallel Y) - 1)$	$\alpha > 0, \alpha \neq 1$
χ_α -divergence	$ x - 1 ^\alpha$	$\int_{\mathcal{U}} \frac{ p^X(x) - p^Y(x) ^\alpha}{(p^Y(x))^{\alpha - 1}} dx$	$\alpha \geq 1$
Matusita	$ x^\alpha - 1 ^{1/\alpha}$	$\int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha - (p^Y(x))^\alpha ^{\frac{1}{\alpha}} dx$	$0 < \alpha \leq 1$

TABLE 4.1 – Quelques f -divergences intégrales classiques (Petitjean, 2003).

Le choix $f = f_{KL}$ conduit à la divergence de Kullback-Leibler (4.7). Si $f(x) = \frac{x^\alpha - x}{\alpha - 1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), on obtient la divergence de Tsallis, notée $D_\alpha(X \parallel Y)$:

$$D_\alpha(X \parallel Y) = \frac{1}{\alpha - 1} (J_\alpha(X \parallel Y) - 1) \quad (4.27)$$

avec :

$$J_\alpha(X \parallel Y) = \int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha (p^Y(x))^{1-\alpha} dx \quad (4.28)$$

Cette dernière converge vers la divergence de Kullback-Leibler à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} D_\alpha(X \parallel Y) = D_{KL}(X \parallel Y) \quad (4.29)$$

D'autres f -divergences intégrales ont été définies dans la littérature (Taneja, 1989). Quelques-unes sont présentées dans le Tableau 4.1.

f -divergence non intégrale

Définition 10 (f -divergence non intégrale de mesures de probabilité). *La f -divergence non intégrale d'une mesure de probabilité μ par rapport à une mesure de référence ν relativement à la métrique entropique ψ est :*

$$D_\psi(\mu \parallel \nu) = \log \psi^{-1} \left(\int \frac{d\mu}{d\nu} \psi \left(\frac{d\mu}{d\nu} \right) d\nu \right)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

Nom	$\psi(x)$	$D_\psi(X \parallel Y)$	Condition
Kullback-Leibler	$\log x$	$\int_{\mathcal{U}} p^X(x) \log \frac{p^X(x)}{p^Y(x)} dx$	
Rényi	$x^{\alpha-1}$	$\frac{1}{\alpha-1} \log J_\alpha(X \parallel Y)$	$\alpha \neq 1, \alpha > 0$
Bhattacharyaa	$x^{-1/2}$	$-2 \log \int_{\mathcal{U}} \sqrt{p^X(x)p^Y(x)} dx$	

TABLE 4.2 – Quelques f -divergences non intégrales classiques (Petitjean, 2003).

Définition 11 (f -divergence non intégrale de VA continues). *La f -divergence non intégrale D_ψ d'une VA continue X par rapport à la VA continue de référence Y relativement à la métrique entropique ψ est :*

$$D_\psi(X \parallel Y) = \log \psi^{-1} \left(\int_{\mathcal{U}} \psi \left(\frac{p^X(x)}{p^Y(x)} \right) p^X(x) dx \right)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

Le choix $\psi = \psi_{KL}$ fournit la divergence de Kullback-Leibler. En posant $\psi(x) = x^{\alpha-1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), on obtient l' α -divergence de Rényi :

$$D_\alpha^*(X \parallel Y) = \frac{1}{\alpha-1} \log J_\alpha(X \parallel Y) \quad (4.30)$$

qui, comme la divergence de Tsallis, converge vers la divergence de Kullback-Leibler à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} D_\alpha^*(X \parallel Y) = D_{KL}(X \parallel Y) \quad (4.31)$$

D'autres divergences non intégrales sont présentées dans le Tableau 4.2.

Les propriétés asymptotiques (4.29, 4.31), et le fait que la divergence de Kullback-Leibler soit la seule f -divergence à la fois intégrale et non intégrale singularisent à nouveau le cadre classique de Shannon.

Dualité des f -divergences intégrales et non-intégrales

La fonction miroir d'une fonction f , notée \check{f} , est définie par :

$$\check{f}(x) = x f \left(\frac{1}{x} \right) \quad (4.32)$$

La transformation $f \rightarrow \check{f}$ est idempotente, i.e. $\check{\check{f}} = f$, d'où une relation de dualité entre f et \check{f} .

Des Définitions 8 et 10, il découle que f -divergences intégrales et non intégrales sont, à un isomorphisme près, reliées par l'identité de connexion suivante :

$$\psi(x) = \check{f}\left(\frac{1}{x}\right) \quad (4.33)$$

Par ailleurs, bien que non symétriques, les f -divergences vérifient une propriété de pseudo-symétrie remarquable :

$$D_f(\mu \parallel \nu) = D_{\check{f}}(\nu \parallel \mu) \quad (4.34)$$

Quantifier la déviation d'une mesure μ par rapport à une mesure de référence ν pour la métrique f équivaut ainsi à quantifier la dissimilarité de la mesure ν par rapport à la référence μ pour la métrique miroir \check{f} .

4.2.2.2 Pseudo-distances généralisées

f -divergence de Jeffreys

Des pseudo-distances généralisées entre VA, prolongeant la divergence de Jeffreys (4.10) élaborée dans le cadre classique, peuvent être définies en symétrisant les f -divergences :

Définition 12 (f -divergence de Jeffreys généralisée). *La f -divergence de Jeffreys entre les VA X et Y relativement à la métrique entropique f est :*

$$D_{J,f}(X, Y) = D_f(X \parallel Y) + D_f(Y \parallel X)$$

Divergence de Bregman

La divergence de Bregman mesure la dissimilarité d'une VA X par rapport à une VA de référence Y par la différence entre l'information de X et son approximation linéaire autour de Y .

Définition 13 (Divergence de Bregman). *La divergence de Bregman d'une VA X à la VA de référence Y pour la métrique f , notée $D_{B,f}(X \parallel Y)$, est définie par :*

$$D_{B,f}(X \parallel Y) = H_f(Y) - H_f(X) + \nabla H_f(Y, X - Y)$$

où ∇H_f est la dérivée de Gâteaux de la f -entropie H_f ⁴.

$D_{B,f_{\text{KL}}}$ coïncide avec la divergence de Kullback-Leibler. Cette identité ne s'étend pas à une métrique entropique $f \neq f_{\text{KL}}$ arbitraire : $D_{B,f} \neq D_f$.

4. Lorsque H_f est une f -entropie intégrale, cette dérivée s'écrit simplement :

$$\nabla H_f(Y, X - Y) = - \int_{\mathcal{U}} f'(p^Y(x))(p^X(x) - p^Y(x)) dx$$

f-divergence de Jensen

Une autre voie pour mesurer la dissimilarité entre VA consiste à comparer l'information d'un mélange à l'information issue de chaque VA dans les proportions du mélange. On obtient ainsi des divergences généralisées fondées sur des combinaisons de *f*-entropies.

Définition 14 (*f*-divergence de Jensen). *Soit $\beta \in]0, 1[$. La *f*-divergence de Jensen d'une VA X par rapport à la VA de référence Y relativement à la métrique entropique f :*

$$D_{J,f}^\beta(X \parallel Y) = H_f(\beta X + (1 - \beta)Y) - \beta H_f(X) - (1 - \beta) H_f(Y)$$

Pour $f = f_{KL}$, la *f*-divergence de Jensen s'exprime en fonction de la divergence de Kullback-Leibler :

$$D_{J,f_{KL}}^\beta(X \parallel Y) = \beta D_{KL}(X \parallel \beta X + (1 - \beta)Y) + (1 - \beta) D_{KL}(Y \parallel \beta X + (1 - \beta)Y)$$

4.2.3 Informations généralisées

Les *f*-informations constituent un cas particulier de *f*-divergences. Elles renvoient à une définition de l'information entre 2 mesures de probabilité comme la dissimilarité de la mesure jointe par rapport à la mesure produit, associée au cas d'indépendance. Formellement :

Définition 15 (*f*-information de 2 mesures de probabilité). *La *f*-information de deux mesures de probabilité μ et ν relativement à la métrique entropique f , notée $I_f(\mu, \nu)$, est :*

$$I_f(\mu, \nu) = D_f((\mu, \nu) \parallel \mu \times \nu)$$

Par construction, les *f*-informations sont symétriques. Elles se divisent en *f*-informations intégrales et non intégrales, dont nous donnons ci-après les définitions pour des VA continues. Ces dernières s'étendent sans difficulté aux VA discrètes.

Définition 16 (*f*-information intégrale de VA continues). *La *f*-information intégrale entre deux VA continues X et Y relativement à la métrique entropique f est :*

$$I_f(X, Y) = \int_{\mathcal{U}^2} f(\pi^{X,Y}(x, y)) p^X(x) p^Y(y) dx dy$$

où $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe, et $\pi^{X,Y} = \frac{p^{X,Y}}{p^X p^Y}$ désigne la densité de copule.

Le cas $f = f_{KL}$ correspond à l'IM (4.12). Pour $f(x) = \frac{x^\alpha - x}{\alpha - 1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), on obtient l' α -information de Tsallis, notée $I_\alpha(X, Y)$:

$$I_\alpha(X, Y) = \frac{1}{\alpha - 1} (J_\alpha(X, Y) - 1) \quad (4.35)$$

avec :

$$J_\alpha(X, Y) = \int_{\mathcal{U}^2} p^{X,Y}(x, y) (\pi^{X,Y}(x, y))^{\alpha-1} dx dy \quad (4.36)$$

L' α -information de Tsallis converge vers l'IM à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} I_\alpha(X, Y) = I(X, Y) \quad (4.37)$$

Définition 17 (*f*-information non intégrale de VA continues). *La f-information non intégrale de deux VA continues X et Y relativement à la métrique entropique ψ est :*

$$I_\psi(X, Y) = \log \psi^{-1} \left(\int_{\mathcal{U}^2} \psi(\pi^{X,Y}(x, y)) p^{X,Y}(x, y) dx dy \right)$$

où $\psi : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue monotone.

Le choix $\psi = \psi_{KL}$ conduit à l'IM. Pour $\psi(x) = x^{\alpha-1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), on obtient l' α -information de Rényi :

$$I_\alpha^*(X, Y) = \frac{1}{\alpha - 1} \log J_\alpha(X, Y) dx dy \quad (4.38)$$

qui converge également vers l'IM à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} I_\alpha^*(X, Y) = I(X, Y) \quad (4.39)$$

4.2.4 Informations normalisées et information exclusive généralisées

Une généralisation au cadre d'Ali-Silvey des informations normalisées (4.14,4.15) et exclusive (4.16) a été proposée dans (Petitjean et al., 2003, Rougon et al., 2005b). La difficulté posée par cette extension tient au fait que, pour une métrique entropique arbitraire ($f \neq f_{KL}$), les notions de *f*-entropie et de *f*-autoinformation ne coïncident pas : $I_f(X, X) \neq H_f(X)$. Une approche directe par généralisation de l'entropie ($H \rightarrow H_f$) n'est donc pas envisageable. L'idée retenue consiste à réécrire les définitions (4.14-4.16) uniquement en terme d'information via l'identité $H(X) = I(X, X)$, puis à généraliser l'information ($I \rightarrow I_f$). On aboutit ainsi aux définitions suivantes :

- *coefficient de corrélation entropique généralisé :*

$$\text{ECC}_f(X, Y) = 2 \frac{I_f(X, Y)}{I_f(X, X) + I_f(Y, Y)} \quad (4.40)$$

- *information mutuelle normalisée généralisée :*

$$\text{NMI}_f(X, Y) = \frac{I_f(X, X) + I_f(Y, Y)}{I_f(X, X) + I_f(Y, Y) - I_f(X, Y)} \quad (4.41)$$

- *information exclusive généralisée :*

$$Z_f(X, Y) = I_f(X, X) + I_f(Y, Y) - 2I_f(X, Y) \quad (4.42)$$

Par construction, ces mesures vérifient : $\text{ECC}_{f_{KL}} = \text{ECC}$, $\text{NMI}_{f_{KL}} = \text{NMI}$ et $Z_{f_{KL}} = Z$.

4.3 Mesures d'information multivariées

Disposant d'une vision générale sur les mesures d'information entre deux VA, nous abordons dans cette section le cas des mesures d'information multivariées, dont l'usage a été suggéré pour des problématiques d'analyse d'image diverses : fusion multivues (Neemuchwala et Hero, 2004), recalage par groupe (Ma et al., 2007), recalage multisources (Kim et Orchard, 2010), reconnaissance multimodale d'objets (Wu et al., 2002), biométrie multi-indices (Poh et Bengio, 2005), indexation multimédia (Wu et al., 2004)...

La définition de ces mesures ne relève pas d'une généralisation triviale du cas bivarié. Dans la littérature, cette difficulté théorique a été appréhendée quasi-exclusivement dans le cadre de Shannon, où principalement deux extensions multivariées de l'IM ont été proposées : l'information d'interaction (paragraphe 4.3.1.1) et la multi-information (paragraphe 4.3.1.2). Dans le cadre général d'Ali-Silvey, une seule extension à notre connaissance a été suggérée à ce jour, *i.e.* la multi-information de Rényi avec application au recalage de séquences d'images (Ma et al., 2007). Nous proposons dans ce contexte des généralisations cohérentes de l'information d'interaction et de la multi-information, aboutissant aux concepts originaux de *f-information d'interaction* (paragraphe 4.3.2.1) et de *multi-f-information* (paragraphe 4.3.2.2).

Notations Soit $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ une famille de VA continues, de densités de probabilité respectives p^{X^j} définies sur un espace d'état \mathcal{U} . Nous désignons par p^{X^1, \dots, X^m} la densité de la VA conjointe (X^1, \dots, X^m) définie sur \mathcal{U}^m , et par $\mathbf{x} = (x^1, \dots, x^m)$ un état dans \mathcal{U}^m .

4.3.1 Le cadre de Shannon

4.3.1.1 Information d'interaction

L'information d'interaction ou co-information (Jakulin et Bratko, 2004, Bell, 2003, Kludas et al., 2009) est la quantité d'information partagée par l'intégralité des VA d'une famille observées conjointement (Figure 4.4(b)).

Définition 18 (Information d'interaction entre VA). *L'information d'interaction entre m VA continues (resp. discrètes) d'une famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ est :*

$$C(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H(\mathcal{Y}) \quad (4.43)$$

où $H(\mathcal{Y})$ désigne l'entropie différentielle (resp. de Shannon) d'une quelconque sous-famille \mathcal{Y} de VA incluse dans \mathcal{X} , et $|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|$ le cardinal de la famille complémentaire.

L'information d'interaction vérifie la propriété :

$$\forall X^j \in \mathcal{X} \quad C(X^1, \dots, X^m) = C(\mathcal{X} \setminus X^j | X^j) - C(\mathcal{X} \setminus X^j) \quad (4.44)$$

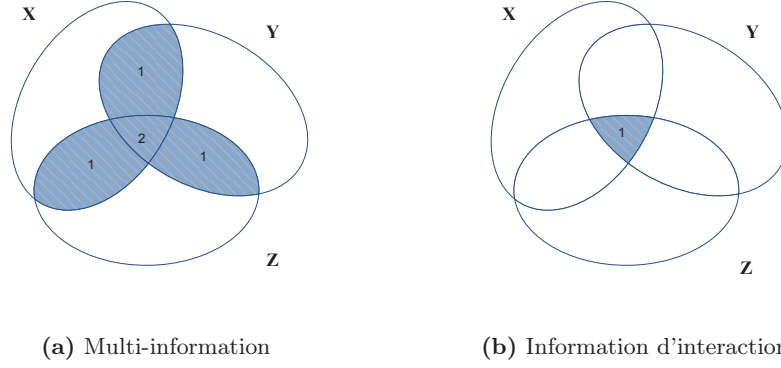


FIGURE 4.4 – Interprétation algébrique des informations trivariées classiques. Les régions grisées représentent l'information capturée par (a) la multi-information et (b) l'information d'interaction des VA X , Y et Z . Les chiffres indiquent le nombre de fois où la dépendance statistique entre sous-familles de VA correspondantes est prise en compte.

où $C(\mathcal{X} \setminus X^j | X^j)$ est l'information d'interaction conditionnelle, définie de manière similaire à (4.43) via les entropies conditionnelles $H(\mathcal{Y} | X^j)$. Elle est symétrique et stable, dans la mesure où l'adjonction de VA supplémentaires se traduit par la création de nouvelles interactions sans modification des interactions initiales.

L'information d'interaction coïncide avec l'entropie pour $m = 1$, l'IM pour $m = 2$, et pour $m = 3$ avec l'extension trivariée de l'IM proposée par (McGill, 1955) :

$$C(X^1, X^2, X^3) = -H(X^1) - H(X^2) - H(X^3) \\ + H(X^1, X^2) + H(X^1, X^3) + H(X^2, X^3) - H(X^1, X^2, X^3)$$

En rapprochant (4.43, 4.44) des identités (4.11a, 4.11b) du cas bivarié, on réalise que l'information d'interaction correspond à une extension de l'IM orientée entropie, fondée sur la propriété d'additivité. Une construction alternative est une extension orientée divergence à partir de l'identité (4.12).

4.3.1.2 Multi-information

La multi-information ou corrélation totale (Studeny et Vejnarova, 1998) est la somme des quantités d'information partagées par au moins deux des éléments d'une famille de VA observées conjointement (Figure 4.4(a)).

Définition 19 (Multi-information de VA). *La multi-information entre m VA continues (resp. discrètes) d'une famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ est la différence entre leurs entropies marginales cumulées et leur entropie conjointe :*

$$I(X^1, \dots, X^m) = \sum_{i=1}^m H(X^i) - H(X^1, \dots, X^m) \quad (4.45)$$

où H désigne l'entropie différentielle (resp. de Shannon).

La multi-information se réécrit comme la divergence de Kullback-Leibler de la VA jointe (X^1, \dots, X^m) par rapport à la variable produit $X^1 \times \dots \times X^m$, associée au cas de référence d'indépendance statistique :

$$\begin{aligned} I(X^1, \dots, X^m) &= D_{KL}((X^1, \dots, X^m) \parallel X^1 \times \dots \times X^m) \\ &= \int_{\mathcal{U}^m} p^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) \log \pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) d\mathbf{x} \end{aligned} \quad (4.46)$$

où π^{X^1, \dots, X^m} est la densité multivariée de copule définie par :

$$\pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) = \frac{p^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x})}{p^{X^1}(x^1) \dots p^{X^m}(x^m)} \quad (4.47)$$

Coïncidant avec l'IM pour $m = 2$, la multi-information diffère de l'information d'interaction pour $m \geq 3$, prenant plusieurs fois en compte les dépendances statistiques entre paires de VA (Nemenman, 2004).

4.3.2 Le cadre d'Ali-Silvey

La construction d'informations multivariées dans le cadre d'Ali-Silvey est un problème peu exploré. Nous proposons dans ce paragraphe deux extensions possibles du cadre de Shannon : l'une via les f -entropies généralisant l'information d'interaction, l'autre via les f -divergences prolongeant la multi-information.

4.3.2.1 f -information d'interaction

La substitution de l'entropie différentielle par une f -entropie dans la définition (4.43) aboutit à la notion de f -information d'interaction. Ce formalisme englobe deux classes de mesures, i.e. les f -informations d'interaction intégrales et non intégrales.

Définition 20 (f -information d'interaction entre VA). *La f -information d'interaction intégrale (resp. non intégrale) des m VA de la famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ relativement à la métrique entropique f est donnée par :*

$$C_f(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H_f(\mathcal{Y}) \quad (4.48)$$

où $H_f(\mathcal{Y})$ désigne la f -entropie intégrale (resp. non intégrale) d'une quelconque sous-famille \mathcal{Y} de VA incluse dans \mathcal{X} , et $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe (resp. continue monotone).

Par construction, C_f coïncide avec l'information d'interaction pour $f = f_{KL}$ et $\psi = \psi_{KL}$. Des propriétés des f -entropies, il découle que l'information d'interaction est la seule f -information d'interaction à la fois intégrale et non intégrale. Pour des f -entropies additives, telles l' α -entropie de Rényi (4.25), la f -information d'interaction est la quantité information partagée par l'intégralité des VA d'une famille observées conjointement au sens de la métrique f .

4.3.2.2 Multi- f -information

Le passage de la divergence de Kullback-Leibler à une f -divergence dans la définition (4.46) aboutit au concept de *multi- f -information*. Comme les f -information d'interaction, les multi- f -informations se subdivisent en mesures intégrales et non intégrales.

Définition 21 (Multi- f -information de VA). *La multi- f -information intégrale (resp. non intégrale) des m VA continues de la famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ relativement à la métrique entropique f est donnée par :*

$$I_f(X^1, \dots, X^m) = D_f((X^1, \dots, X^m) \parallel X^1 \times \dots \times X^m)$$

où D_f est la f -divergence intégrale (resp. non intégrale) relativement à f , et $f : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}$ est une fonction continue convexe (resp. continue monotone).

Multi- f -information intégrale

Pour des VA continues, la multi- f -information intégrale s'exprime en fonction des densités marginales et conjointe comme :

$$I_f(X^1, \dots, X^m) = \int_{\mathcal{U}^m} p^{X^1}(x^1) \dots p^{X^m}(x^m) f(\pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x})) d\mathbf{x} \quad (4.49)$$

Le cas $f = f_{KL} = x \log x$ coïncide avec la multi-information (4.46). Pour $f(x) = \frac{x^\alpha - x}{\alpha - 1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), nous obtenons la multi-information de Tsallis, notée $I_\alpha(X^1, \dots, X^m)$:

$$I_\alpha(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{\alpha - 1} (J_\alpha(X^1, \dots, X^m) - 1) \quad (4.50)$$

avec :

$$J_\alpha(X^1, \dots, X^m) = \int_{\mathcal{U}^m} p^{X^1, \dots, X^m}(x^1, \dots, x^m) \left(\pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) \right)^{\alpha - 1} d\mathbf{x} \quad (4.51)$$

En rapprochant cette définition de (4.35, 4.36), on constate que la multi-information de Tsallis est une généralisation multivariée de l' α -information de Tsallis. Par construction, elle converge vers la multi-information à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} I_\alpha(X^1, \dots, X^m) = I(X^1, \dots, X^m)$$

Multi- f -information non intégrale

Dans le cas non-intégral, on obtient :

$$I_\psi(X^1, \dots, X^m) = \log \psi^{-1} \left(\int_{\mathcal{U}^m} p^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) \psi(\pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x})) d\mathbf{x} \right) \quad (4.52)$$

Le cas $\psi = \psi_{KL} = \log x$ correspond à nouveau à la multi-information. Si $\psi(x) = x^{\alpha - 1}$ ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$), nous obtenons la multi-information de Rényi (Ma et al., 2007) :

$$I_\alpha^*(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{\alpha - 1} \log J_\alpha(X^1, \dots, X^m) \quad (4.53)$$

qui apparaît comme une généralisation multivariée de l' α -information de Rényi, et converge vers la multi-information à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} I_{\alpha}^*(X^1, \dots, X^m) = I(X^1, \dots, X^m)$$

4.4 Estimation des mesures entropiques

Dans cette section, nous abordons le problème d'estimation des mesures entropiques uni- et multivariées à partir d'échantillons indépendants et identiquement distribués (i.i.d) des VA considérées. Compte-tenu des relations unissant entropie, divergence et information, ce problème est réductible à l'identification d'estimateurs consistants⁵ et asymptotiquement sans biais⁶ des entropies dans les cadres de Shannon ou d'Ali-Silvey. Deux classes d'approches principales se dégagent ici de la littérature (Wolsztynski, 2006) :

- les **approches substitutives** (*plug-in*) évaluent l'entropie via un estimateur consistant (généralement non paramétrique) de la densité de probabilité (Joe, 1989). Quatre familles d'estimateurs se rattachent à cette classe (Beirlant et al., 1997). Les *estimateurs intégraux* découlent d'un calcul numérique des intégrales (4.18, 4.23) sur un support excluant la queue de la distribution. De manière alternative, ces intégrales peuvent être évaluées en loi comme des moyennes empiriques sur un sous-échantillon extrait des données. Les *estimateurs de resubstitution* utilisent l'intégralité des données, tant pour l'estimation de densité que pour le calcul de la moyenne empirique. Les *estimateurs par partitionnement de données* divisent ces dernières en 2 sous-échantillons : le premier sert à estimer la densité ; le second à calculer la moyenne empirique. Enfin, les *estimateurs par validation croisée* construisent des estimateurs de densité multiples en excluant à chaque fois une observation des données disponibles ; la contribution de cette dernière à la moyenne empirique est ensuite calculée en utilisant l'estimateur de densité ainsi obtenu.
- plus récentes, les **approches géométriques** évitent le problème complexe d'estimation de densité en évaluant l'entropie directement à partir de la géométrie des observations, considérées comme des nuages de points dans \mathbb{R}^d . Cette classe comprend les estimateurs entropiques par espacement (*sample-spacings*) dédiés aux VA scalaires (Beirlant et al., 1997, Wachowiak et al., 2005), les graphes entropiques

5. Un estimateur \hat{X}_n d'une VA X à partir d'un échantillon de n observations i.i.d. est dit :

- *faiblement consistant* s'il converge en probabilité vers X :

$$\forall \epsilon > 0 \quad \lim_{n \rightarrow \infty} \mathbb{P}(|\hat{X}_n - X| \leq \epsilon) = 1$$

- *fortement consistant* s'il converge presque sûrement vers X :

$$\mathbb{P}\left(\lim_{n \rightarrow \infty} \hat{X}_n = X\right) = 1$$

6. Le *biais* d'un estimateur \hat{X}_n d'une VA X est défini par : $\mathbb{B}(\hat{X}_n) = \mathbb{E}(\hat{X}_n) - X$.

\hat{X}_n est dit *asymptotiquement sans biais* si : $\lim_{n \rightarrow \infty} \mathbb{B}(\hat{X}_n) = 0$.

(Hero et al., 2002, Neemuchwala et Hero, 2004) et les estimateurs entropiques aux k plus proches voisins (*k Nearest Neighbors*) (kNN) (Kozachenko et Leonenko, 1987, Goria et al., 2005).

Nous nous intéressons tout d'abord aux estimateurs entropiques substitutifs qui ont suscité les travaux les plus nombreux (Beirlant et al., 1997), et concentrons notre étude sur les estimateurs de resubstitution dont la simplicité de mise en œuvre apparaît adaptée à des algorithmes de recalage d'image itératifs. Leur archétype pour l'entropie différentielle est l'estimateur d'Ahmad-Lin (Ahmad et Lin, 1976), dont nous systématisons le principe de construction pour dériver des estimateurs de resubstitution des divergences et informations dans les cadres de Shannon et d'Ali-Silvey. Nous dressons ensuite un panorama des techniques d'estimation de densité non paramétriques, en mettant en exergue leurs limitations intrinsèques pour des VA de grande dimension et des familles de VA de cardinal élevé. Ce constat nous amènera à nous tourner au Chapitre 6 vers les estimateurs entropiques géométriques.

4.4.1 Estimateurs d'Ahmad-Lin des mesures entropiques univariées

Dans ce paragraphe, nous considérons des VA à fonction de répartition absolument continue, et à densité C^1 -continue de dérivée uniformément bornée sur l'espace d'état \mathcal{U} .

4.4.1.1 Le cadre de Shannon

Sous ces hypothèses, Ahmad et Lin ont proposé un estimateur de resubstitution simple de l'entropie différentielle $H(X)$ à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_n = (X_i)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. de la VA X (Ahmad et Lin, 1976) :

$$H^{\text{AL}}(X) = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log p^X(X_i) \quad (4.54)$$

Sous la condition de pic suivante : $\int_{\mathcal{U}} p^X(x) (\log p^X(x))^2 dx < \infty$, l'estimateur $H^{\text{AL}}(X)$ est (i) consistant si la densité p^X est connue ou évaluée via un estimateur consistant \hat{p}^X ; et (ii) asymptotiquement sans biais. Ce résultat s'étend directement à l'estimation de l'entropie $H(X, Y)$ d'une VA conjointe (X, Y) à partir d'un échantillon $\mathcal{Z}_n = (X_i, Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. de celle-ci :

$$H^{\text{AL}}(X, Y) = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log p^{X, Y}(X_i, Y_i) \quad (4.55)$$

La construction de $H^{\text{AL}}(X)$ repose sur le fait que $H(X)$ s'exprime comme une espérance par rapport à la VA considérée⁷ :

$$H(X) = -\mathbb{E}_X [\log p^X]$$

7. $H^{\text{AL}}(X)$ s'interprète ainsi comme un estimateur empirique de la log-densité moyenne de la VA X à partir de l'échantillon \mathcal{X}_n .

Son principe se prolonge sans difficulté à la divergence de Kullback-Leibler qui vérifie :

$$D_{\text{KL}}(X \parallel Y) = \mathbb{E}_X \left[\log \frac{p^X}{p^Y} \right]$$

Etant donnés des échantillons $\mathcal{X}_n = (X_i)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. d'une VA X , et $\mathcal{Y}_m = (Y_i)_{1 \leq i \leq m}$ de m observations i.i.d. d'une VA Y , on aboutit ainsi à l'estimateur de resubstitution de $D_{\text{KL}}(X \parallel Y)$ suivant :

$$D_{\text{KL}}^{\text{AL}}(X \parallel Y) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log \frac{p^X(X_i)}{p^Y(X_i)} \quad (4.56)$$

L'échantillon \mathcal{Y}_m , qui n'apparaît pas dans l'expression (4.56), est utilisé pour obtenir un estimateur \hat{p}^Y de la densité p^Y (Section 4.5). L'échantillon \mathcal{X}_n permet ensuite de générer un échantillon i.i.d. $(\hat{p}^Y(X_i))_{1 \leq i \leq n}$ de Y , utilisé pour estimer l'entropie croisée $H^\times(X, Y) = -\mathbb{E}_X [\log p^Y]$.

De même, l'IM s'exprime comme :

$$I(X, Y) = \mathbb{E}_{(X,Y)} \left[\log \pi^{X,Y} \right]$$

Etant donné un échantillon $(X_i, Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. de la VA conjointe (X, Y) , on obtient l'estimateur de resubstitution suivant :

$$I^{\text{AL}}(X, Y) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log \pi^{X,Y}(X_i, Y_i) \quad (4.57)$$

Sous la condition de pic $\int_{\mathcal{U}} \pi^{X,Y}(x, y) (\log \pi^{X,Y}(x, y))^2 dx dy < \infty$, les estimateurs (4.56-4.57) sont également (i) consistants si les densités p^X , p^Y et $p^{X,Y}$ sont connues ou évaluées via des estimateurs consistants; et (ii) asymptotiquement sans biais.

Des estimateurs (4.55, 4.57) découlent immédiatement des estimateurs par resubstitution consistants de l'IM normalisée (4.15) et de l'information exclusive (4.16) :

$$\text{NMI}^{\text{AL}}(X, Y) = 1 + \frac{I^{\text{AL}}(X, Y)}{H^{\text{AL}}(X, Y)} \quad (4.58)$$

$$Z^{\text{AL}}(X, Y) = H^{\text{AL}}(X, Y) - I^{\text{AL}}(X, Y) \quad (4.59)$$

4.4.1.2 Le cadre d'Ali-Silvey

La démarche proposée par Ahmad et Lin s'étend aux mesures entropiques généralisées de la classe d'Ali-Silvey. En notant tout d'abord que les f -entropies intégrales $H_f(X)$ et non intégrales $H_\psi(X)$ s'expriment comme des espérances par rapport à la VA X :

$$H_f(X) = -\mathbb{E}_X \left[\frac{f(p^X)}{p^X} \right]$$

$$\psi(\exp(-H_\psi(X))) = \mathbb{E}_X [\psi(p^X)]$$

nous obtenons des estimateurs de resubstitution de ces mesures à partir d'un échantillon i.i.d. \mathcal{X}_n de X :

$$H_f^{\text{AL}}(X) = -\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[\frac{f(p^X(X_i))}{p^X(X_i)} \right] \quad (4.60)$$

$$H_\psi^{\text{AL}}(X) = -\log \psi^{-1} \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \psi(p^X(X_i)) \right] \quad (4.61)$$

En observant ensuite que les f -divergences intégrales $D_f(X \parallel Y)$ et non intégrales $D_\psi(X \parallel Y)$ s'écrivent comme :

$$D_f(X \parallel Y) = \mathbb{E}_X \left[\left(\frac{p^X}{p^Y} \right)^{-1} f \left(\frac{p^X}{p^Y} \right) \right]$$

$$\psi(\exp(D_\psi(X \parallel Y))) = \mathbb{E}_X \left[\psi \left(\frac{p^X}{p^Y} \right) \right]$$

nous en déduisons des estimateurs de resubstitution à partir d'échantillons i.i.d. \mathcal{X}_n de X et \mathcal{Y}_n de Y :

$$D_f^{\text{AL}}(X \parallel Y) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left(\frac{p^X(X_i)}{p^Y(X_i)} \right)^{-1} f \left(\frac{p^X(X_i)}{p^Y(X_i)} \right) \quad (4.62)$$

$$D_\psi^{\text{AL}}(X \parallel Y) = \log \psi^{-1} \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \psi \left(\frac{p^X(X_i)}{p^Y(X_i)} \right) \right] \quad (4.63)$$

Enfin, pour les f -informations intégrales $I_f(X, Y)$ et non intégrales $I_\psi(X, Y)$, on a :

$$I_f(X, Y) = \mathbb{E}_{(X,Y)} \left[(\pi^{X,Y})^{-1} f(\pi^{X,Y}) \right]$$

$$\psi(\exp(I_\psi(X, Y))) = \mathbb{E}_{(X,Y)} [\psi(\pi^{X,Y})]$$

d'où les estimateurs de resubstitution à partir d'un échantillon i.i.d. $(X_i, Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ de la VA conjointe (X, Y) :

$$I_f^{\text{AL}}(X, Y) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\pi^{X,Y}(X_i, Y_i))^{-1} f(\pi^{X,Y}(X_i, Y_i)) \quad (4.64)$$

$$I_\psi^{\text{AL}}(X, Y) = \log \psi^{-1} \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \psi(\pi^{X,Y}(X_i, Y_i)) \right] \quad (4.65)$$

A notre connaissance, les estimateurs (4.60-4.65) n'ont jusqu'ici pas été mis en évidence. Par un raisonnement analogue à (Ahmad et Lin, 1976, Théorème 1), on montre que sous les conditions de pic : $\int_{\mathcal{U}} \frac{f^2(p^X(x))}{p^X(x)} dx < \infty$ et $\int_{\mathcal{U}} p^X(x) \psi^2(p^X(x)) dx < \infty$, ces estimateurs sont (i) consistants si les densités de probabilité sont connues ou évaluées via des estimateurs de densité consistants, et, (ii) asymptotiquement sans biais dans le cas intégral.

4.4.2 Estimateurs d'Ahmad-Lin des mesures entropiques multivariées

Etant donnée une famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ de VA continues, nous nous intéressons maintenant à l'obtention d'estimateurs de resubstitution des mesures d'information multivariées définies à la Section 4.3 à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_n = (X_i^1, \dots, X_i^m)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d de la VA conjointe (X^1, \dots, X^m) . Comme dans le cas univarié, nous supposons ces VA à fonction de répartition absolument continue, et à densité C^1 -continue de dérivée uniformément bornée sur leur espace d'état \mathcal{U} .

4.4.2.1 Le cadre de Shannon

L'information d'interaction (4.43) de la famille \mathcal{X} étant une somme d'entropies de sous-familles $\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}$, un estimateur de resubstitution $C^{AL}(X^1, \dots, X^m)$ consistant et asymptotiquement sans biais de $C(X^1, \dots, X^m)$ se construit trivialement à partir d'estimateurs multivariés $H^{AL}(\mathcal{Y})$ de la forme (4.54), calculés sur des sous-échantillons i.i.d. \mathcal{Y}_n de \mathcal{Y} extraits de l'échantillon originel \mathcal{X}_n :

$$C^{AL}(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H^{AL}(\mathcal{Y}) \quad (4.66)$$

Par ailleurs, la multi-information (4.46) de la famille \mathcal{X} s'exprimant comme une espérance relativement à la VA conjointe :

$$I(X^1, \dots, X^m) = \mathbb{E}_{(X^1, \dots, X^m)} \left[\log \pi^{X^1, \dots, X^m} \right]$$

une démarche identique au cas univarié conduit immédiatement à l'estimateur de resubstitution $I^{AL}(X^1, \dots, X^m)$ de $I(X^1, \dots, X^m)$ suivant :

$$I^{AL}(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \log \pi^{X^1, \dots, X^m}(X_i^1, \dots, X_i^m) \quad (4.67)$$

Sous la condition de pic $\int_{\mathcal{U}} \pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}) (\log \pi^{X^1, \dots, X^m}(\mathbf{x}))^2 d\mathbf{x} < \infty$, cet estimateur est (i) consistant si les densités (marginales et jointes) sont connues ou évaluées via des estimateurs de densité consistants, et, (ii) asymptotiquement sans biais.

4.4.2.2 Le cadre d'Ali-Silvey

De manière similaire, des estimateurs de resubstitution $C_f^{AL}(X^1, \dots, X^m)$ consistants des f -informations d'interaction (4.48) s'obtiennent directement en considérant des estimateurs multivariés $H_f^{AL}(\mathcal{Y})$ de la forme (4.60) (f -entropies intégrales) ou (4.61) (f -entropies non intégrales), calculés sur des sous-échantillons i.i.d. \mathcal{Y}_n extraits de \mathcal{X}_n :

$$C_f^{AL}(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H_f^{AL}(\mathcal{Y}) \quad (4.68)$$

Dans le cas intégral, l'estimateur C_f^{AL} est de plus asymptotiquement sans biais.

En remarquant à nouveau que les multi- f -informations intégrales (4.49) et non intégrales (4.52) s'expriment en terme d'espérance :

$$I_f(X^1, \dots, X^m) = \mathbb{E}_{(X^1, \dots, X^m)} \left[(\pi^{X^1, \dots, X^m})^{-1} f(\pi^{X^1, \dots, X^m}) \right]$$

$$\psi(\exp(I_\psi(X^1, \dots, X^m))) = \mathbb{E}_{(X^1, \dots, X^m)} \left[\psi(\pi^{X^1, \dots, X^m}) \right]$$

nous obtenons sans difficulté les estimateurs de resubstitution suivants :

$$I_f^{\text{AL}}(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\pi^{X^1, \dots, X^m}(X_i^1, \dots, X_i^m))^{-1} f(\pi^{X^1, \dots, X^m}(X_i^1, \dots, X_i^m)) \tag{4.69}$$

$$I_\psi^{\text{AL}}(X^1, \dots, X^m) = \log \psi^{-1} \left[\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \psi(\pi^{X^1, \dots, X^m}(X_i^1, \dots, X_i^m)) \right] \tag{4.70}$$

Sous des conditions de pic analogues au cas univarié (*cf.* paragraphe 4.4.1.2), ces estimateurs sont consistants. Dans le cas intégral, l'estimateur I_f^{AL} est en outre asymptotiquement sans biais.

4.5 Estimation non paramétrique de densité

La mise en œuvre des estimateurs entropiques substitutifs est conditionnée par la disponibilité d'estimateurs fiables (*i.e.* consistants et à biais minimal) des densités de probabilité. Les techniques d'estimation de densité se divisent en 2 grandes familles :

- *les approches paramétriques* supposent que les observations suivent une loi connue, régie par un nombre réduit de paramètres (*e.g.* gaussienne ou mélange de gaussiennes) (Assenza et al., 2008). Estimer la densité équivaut alors à estimer ses paramètres intrinsèques. Trois algorithmes dominent la littérature : estimation par maximum de vraisemblance, estimation bayésienne, et estimation par maximum a posteriori (Scott, 2001)
- *les approches non paramétriques* sont des méthodes aveugles, sans a priori sur la loi des observations. Pour une synthèse des nombreux développements théoriques, on se reportera avec profit à (Rosenblatt, 1956, Silverman, 1986, Scott, 1992).

Bien que séduisante par sa compacité et son caractère analytique, une modélisation paramétrique réaliste des densités peut s'avérer difficile en cas de distributions complexes, multimodales ou multidimensionnelles. Polyvalentes par nature, les techniques non paramétriques autorisent a contrario une grande souplesse de modélisation au prix d'une complexité numérique plus élevée. Elles apparaissent mieux adaptées à la formulation de modèles de recalage statistique multi-vues ou multi-attributs d'images médicales, non spécialisés à un territoire anatomique ou à une modalité.

4.5.1 Principe des estimateurs non paramétriques

On cherche donc à approcher la densité p^X d'une VA continue X par un estimateur \hat{p}_n^X construit à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_n = (X_i^1, \dots, X_i^m)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. sans connaissance de la loi de X . La probabilité qu'un état x appartienne à une région \mathcal{R} de l'espace d'état \mathcal{U} peut être estimée empiriquement par la fréquence relative :

$$\hat{P}_n^X(x \in \mathcal{R}) = \frac{k(\mathcal{R})}{n}$$

où $k(\mathcal{R})$ est le nombre d'observations de \mathcal{X}_n inclus dans \mathcal{R} . En désignant par P^X la fonction de répartition de X , on montre que \hat{P}_n^X est une VA binomiale de paramètres n et P^X (Lefèvre, 2000) :

$$\mathbb{P} \left(\hat{P}_n^X(x \in \mathcal{R}) = \frac{k(\mathcal{R})}{n} \right) = C_n^{k(\mathcal{R})} (P^X(x))^{k(\mathcal{R})} (1 - P^X(x))^{n-k(\mathcal{R})}$$

\hat{P}_n^X correspond à l'estimateur de maximum de vraisemblance de P^X et est non biaisé. En désignant par $V(\mathcal{R})$ le volume de la région \mathcal{R} , un estimateur de la densité p^X est alors donné par $\hat{p}_n^X(x) = \frac{\hat{P}_n^X(x)}{V(\mathcal{R})}$, soit :

$$\hat{p}_n^X(x) = \frac{k(\mathcal{R})}{nV(\mathcal{R})} \tag{4.71}$$

La qualité de l'estimateur (4.71) est conditionnée par le choix de la région \mathcal{R} , qui doit être adaptée au nombre et à la densité d'échantillons (Figure 4.5). Intuitivement, \hat{p}_n^X approchera d'autant mieux p^X que le volume $V(\mathcal{R})$ sera faible à la limite $n \rightarrow \infty$. Toutefois, la décroissance de $V(\mathcal{R})$ vers 0 doit être suffisamment lente pour éviter que \mathcal{R} ne se dépeuple de tout échantillon, ce qui conduirait à une estimée localement nulle de p^X . Trois conditions nécessaires doivent donc être vérifiées par $V(\mathcal{R})$ et $k(\mathcal{R})$ pour garantir la convergence de \hat{p}_n^X vers p^X (Lefèvre, 2000, Lefèvre, 2003) :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} V(\mathcal{R}) = 0 \tag{4.72a}$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} k(\mathcal{R}) = \infty \tag{4.72b}$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{k(\mathcal{R})}{n} = 0 \tag{4.72c}$$

La première assure la convergence simple de \hat{p}_n^X vers p^X en imposant la continuité de $\hat{p}_n^X(x)$ au voisinage de x . La deuxième garantit la convergence en probabilité de $k(\mathcal{R})/n$ vers p^X . La dernière impose au nombre d'échantillons contenus dans \mathcal{R} de rester faible par rapport au nombre total d'échantillons.

Sous ces conditions, deux stratégies sont envisageables pour adapter $V(\mathcal{R})$ et $k(\mathcal{R})$:

- spécifier a priori le volume $V(\mathcal{R})$ en fonction du nombre n d'échantillons (e.g. $V(\mathcal{R}) = 1/\sqrt{n}$). Les prototypes de cette démarche sont les méthodes par histogramme et par fenêtres de Parzen.

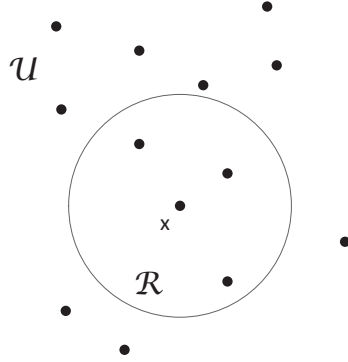


FIGURE 4.5 – Principe de l’estimateur de densité non paramétrique $\hat{p}_n^X(x) = \frac{k(\mathcal{R})}{nV(\mathcal{R})}$. Ici, \mathcal{R} est une région centrée en $x \in \mathcal{U}$, de volume $V(\mathcal{R})$ et contenant $k(\mathcal{R})$ échantillons.

- fixer a priori le nombre $k(\mathcal{R})$ d’échantillons contenus dans \mathcal{R} (e.g. $k(\mathcal{R}) = \sqrt{n}$), et adapter le volume $V(\mathcal{R})$ afin qu’il contienne effectivement ces échantillons. On aboutit ainsi aux estimateurs aux k plus proches voisins.

4.5.2 Estimation non paramétrique de densités univariées

Nous considérons tout d’abord le cas de VA scalaires ($d = 1, \mathcal{U} \subseteq \mathbb{R}$).

4.5.2.1 Estimateur de densité empirique

Un estimateur empirique $p_{\text{hist}}^X(x)$ de la densité $p^X(x)$ au point $x \in \mathcal{U}$ s’obtient trivialement en comptant le nombre d’observations dans un voisinage de x , issu d’une partition de \mathcal{U} en intervalles centrés sur les états (cases de l’histogramme). En considérant pour simplifier une partition uniforme en cases de largeur $2h$, on a $V(\mathcal{R}) = 2h$ et :

$$k(\mathcal{R}) = \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{\mathbb{U}}\left(\frac{x - X_i}{h}\right)$$

où $\mathbb{1}_{\mathbb{U}}(\cdot)$ désigne la fonction indicatrice sur $\mathbb{U} = [-1, 1[$. On obtient ainsi :

$$p_{\text{hist}}^X(x) = \frac{1}{2nh} \sum_{i=1}^n \mathbb{1}_{\mathbb{U}}\left(\frac{x - X_i}{h}\right) \tag{4.73}$$

p_{hist}^X converge vers p^X sous la condition (4.72a) i.e. $\lim_{n \rightarrow \infty} h = 0$. Toutefois, p_{hist}^X est biaisé, son biais dépendant du paramètre h , et non continu, ce qui le rend impropre à l’estimation des dérivées de p^X (Scott, 1992, Härdle et al., 2004).

Cet estimateur empirique peut être régularisé en remplaçant la fonction $\mathbb{1}_{\mathbb{U}}$ dans la définition (4.73) par une fonction d’influence continûment différentiable, spécifiant la portée et le poids des observations. On aboutit ainsi à l’estimateur de densité à noyau.

4.5.2.2 Estimateur de densité à noyau

Un noyau $K : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}^+$ est une fonction continue positive, de masse unité : $\int_{\mathcal{U}} K(x) dx = 1$. Un noyau de largeur h , noté K_h , s'obtient par dilatation de K :

$$K_h(x) = \frac{1}{h} K\left(\frac{x}{h}\right)$$

L'estimateur de densité à noyau (*Kernel Density Estimator*) (KDE) associé à K est défini par (Parzen, 1962) :

$$\begin{aligned} p_{\text{kde}}^X(x) &= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n K_h(x - X_i) \\ &= \frac{1}{nh} \sum_{i=1}^n K\left(\frac{x - X_i}{h}\right) \end{aligned} \quad (4.74)$$

p_{kde}^X apparaît donc comme une généralisation de l'estimateur de densité empirique (4.73). Il se réexprime sous la forme d'un histogramme lissé :

$$p_{\text{kde}}^X = p_{\text{hist}}^X \star K$$

héritant ainsi des propriétés de continuité et différentiabilité de K (Scott et Sain, 2004, Tsybakov, 2003). Le noyau le plus simple est une indicatrice sur un intervalle de \mathcal{U} de largeur $2h$. Quelques noyaux standards proposés dans la littérature sont présentés dans le Tableau 4.3 (Härdle et al., 2004, Türlach, 1993).

La largeur h du noyau contrôle la régularité de l'estimateur p_{kde}^X (Figure 4.6), et doit être adaptée afin de prendre convenablement en compte la dispersion des observations. Une valeur de h trop faible conduit à une estimation sous-régularisée oscillante (sous-lissage). Une valeur trop élevée entraîne un lissage excessif avec risque de perte de modes et de surestimation (sur-lissage) (Terrell et Scott, 1985).

Etude asymptotique et propriétés statistiques

p_{kde}^X est un estimateur consistant de p^X (Parzen, 1962). Pour des noyaux K symétriques d'énergie finie, i.e. :

$$\|K\|^2 = \int_{\mathcal{U}} K(x)^2 dx < \infty$$

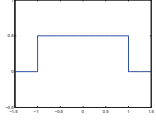
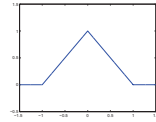
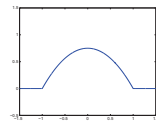
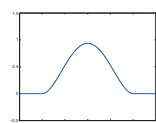
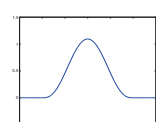
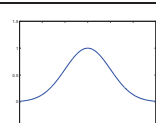
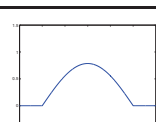
Noyau	$K(x)$	Graphe
rectangulaire	$\frac{1}{2} \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	
triangulaire	$(1 - x) \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	
Epanechnikov	$\frac{3}{4}(1 - x^2) \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	
<i>biweight</i>	$\frac{15}{16}(1 - x^2)^2 \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	
<i>triweight</i>	$\frac{35}{32}(1 - x^2)^3 \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	
gaussien	$\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2}\right)$	
cosinus	$\frac{\pi}{4} \cos\left(\frac{\pi}{2}x\right) \mathbb{1}_{\mathbb{U}}(x)$	

TABLE 4.3 – Quelques noyaux standards (Härdle et al., 2004, Türlach, 1993). $\mathbb{1}_{\mathbb{U}}$ désigne la fonction indicatrice sur l'intervalle $\mathbb{U} = [-1, 1[$.

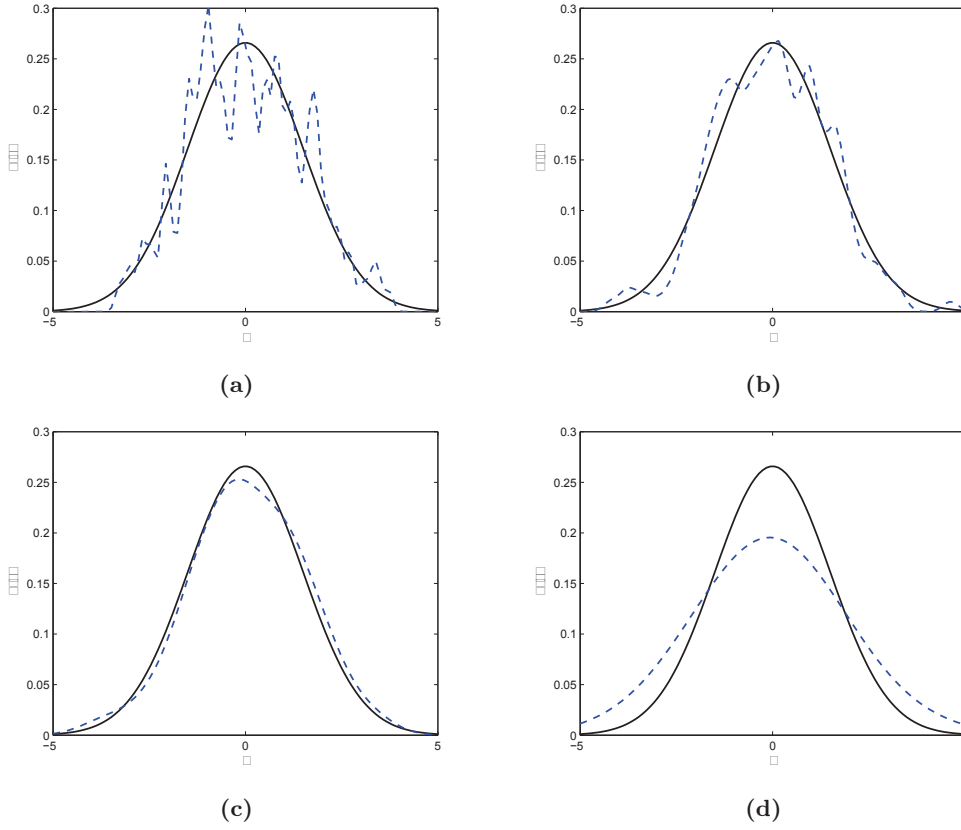


FIGURE 4.6 – Performances de l’estimateur de Parzen en fonction du paramètre de lissage h pour une distribution gaussienne univariée $\mathcal{N}(0, 1.5)$. En trait continu : densité exacte. En trait pointillé : l’estimateur p_{kde}^X calculé à partir de $n = 200$ échantillons i.i.d. de X pour (a) $h = 0.1$; (b) $h = 0.2$; (c) $h = 0.6$; (d) $h = 1.5$.

on montre que le biais $\mathbb{B}\{p_{\text{kde}}^X(x)\}$ et la variance $\mathbb{V}\{\hat{p}^X(x)\}$ locales⁸ de p_{kde}^X sont respectivement donnés par (Härdle et al., 2004, Tsybakov, 2003) :

$$\begin{aligned} \mathbb{B}\{p_{\text{kde}}^X(x)\} &= \frac{h^2}{2} \mu(K) (p^X)''(x) + o(h^2) & h \rightarrow 0 \\ \mathbb{V}\{p_{\text{kde}}^X(x)\} &= \frac{1}{nh} \|K\|^2 p^X(x) + o\left(\frac{1}{nh}\right) & nh \rightarrow \infty \end{aligned}$$

avec $\mu(K) = \int_{\mathcal{U}} x^2 K(x) dx$. Augmenter la largeur h du noyau réduit donc la variance de l’estimateur, mais accroît simultanément son biais, et vice-versa. L’établissement d’un

8. Par définition :

$$\begin{aligned} \mathbb{B}\{\hat{p}^X(x)\} &= \mathbb{E}[\hat{p}^X(x)] - p^X(x) \\ \mathbb{V}\{\hat{p}^X(x)\} &= \mathbb{E}\left[(\hat{p}^X(x) - \mathbb{E}[\hat{p}^X(x)])^2\right] \end{aligned}$$

compromis entre biais et variance en fonction de h est donc nécessaire.

Un compromis optimal peut être recherché en optimisant des mesures de performance combinant biais et variance, telles l'erreur quadratique moyenne (EQM) ou l'erreur quadratique intégrée moyenne (EQIM)⁹. On obtient alors (Härdle et al., 2004) :

$$\text{EQM}\{p_{\text{kde}}^X(x)\} = \frac{h^4}{4}\mu(K)^2(p^X)''(x)^2 + \frac{1}{nh}\|K\|^2 p^X(x) + o(h^4) + o\left(\frac{1}{nh}\right) \quad (4.75)$$

$$\text{EQIM}\{p_{\text{kde}}^X\} = \frac{1}{nh}\|K\|^2 + \frac{h^4}{4}\mu(K)^2\|(p^X)''\|^2 + o(h^4) + o\left(\frac{1}{nh}\right) \quad (4.76)$$

Ces critères dépendent de K , h et p^X :

- pour h et p^X donnés, la recherche d'un noyau optimal équivaut à l'identification d'une fonction K minimisant $\|K\|^2$. Une étude comparative des performances de certains noyaux classiques relativement à l'EQM a montré que le noyau d'Epanechnikov (*cf.* Tableau 4.3) est le plus efficace (Deheuvels, 1977).
- pour K et p^X donnés, une condition nécessaire pour que p_{kde}^X soit consistant (en moyenne quadratique) et asymptotiquement sans biais est que les deux premiers termes de (4.75) et (4.76) tendent vers 0 quand $n \rightarrow \infty$. Il en résulte les conditions nécessaires suivantes pour h (Härdle et al., 2004) :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} h = 0 \quad (4.77a)$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} nh = \infty \quad (4.77b)$$

En particulier, la vitesse de décroissance de h vers 0 doit être inférieure à n^{-1} .

Des études ont montré que le choix du noyau K se révèle nettement moins critique que la sélection d'une largeur h adaptée aux données (Devroye et Lugosi, 2001, Scott, 1992).

Sélection de la largeur du noyau

Les performances des estimateurs de densité à noyau sont fortement conditionnées par le choix d'une largeur h adaptée aux données (Terrell et Scott, 1992, Scott et Sain, 2004). Sous les conditions nécessaires (4.77a,4.77b), la détermination d'une largeur h^* optimale peut être appréhendée comme la minimisation d'une mesure d'erreur entre p_{kde}^X et la densité exacte p^X . Cette problématique a suscité une littérature abondante (Härdle, 1991, Türlach, 1993, Park et Türlach, 1992, Jones et al., 1996). Nous présentons ici deux classes de méthodes de sélection de largeur de noyau couramment utilisées :

9. Par définition :

$$\begin{aligned} \text{EQM}\{\hat{p}^X(x)\} &= \mathbb{E}\{[\hat{p}^X(x) - p^X(x)]^2\} \\ \text{EQIM}(\hat{p}^X) &= \int \text{EQM}\{\hat{p}^X(x)\} dx \end{aligned}$$

On a : $\text{EQM}\{\hat{p}^X(x)\} = \mathbb{B}\{\hat{p}^X(x)\}^2 + \mathbb{V}\{\hat{p}^X(x)\}$.

1. les approches par substitution (*plug-in*), dont l'archétype est la règle de normalisation (*rule-of-thumb*) (Silverman, 1986) ;
2. les approches par validation croisée, dont l'instance la plus simple est la validation croisée au sens des moindres carrés (Härdle et al., 2004).

■ **Approches par substitution**

Les approches de sélection de largeur de noyau par substitution minimisent un critère d'erreur entre p_{kde}^X et p^X relativement à h , puis éliminent l'inconnue p^X de l'expression du minimiseur $h^*(K)$ obtenue en lui substituant une densité gaussienne. De nombreux critères, tels les normes L_1 et L_2 , ont été envisagés, conduisant à des estimateurs h^* spécifiques (Berliner et Devroye, 1994, Devroye et Lugosi, 2001, Türlach, 1994, Türlach, 1993). A titre d'exemple, nous détaillons l'approche de Silverman (Silverman, 1986) fondée sur l'erreur quadratique intégrée moyenne asymptotique (EQIMA), correspondant au terme dominant dans l'expression (4.76) de l'EQIM :

$$\text{EQIMA}(K, h) = \frac{1}{nh} \|K\|^2 + \frac{h^4}{4} \|(p^X)''\|^2 \mu(K)^2$$

Pour K fixé, la largeur optimale $h^*(K)$ est alors donnée par :

$$h^*(K) = \left(\frac{\|K\|^2}{n \|(p^X)''\|^2 \mu(K)^2} \right)^{1/5} \tag{4.78}$$

En supposant que X suit une loi normale d'écart type $\hat{\sigma}$, calculé empiriquement à partir de l'échantillon \mathcal{X}_n , il vient :

$$\|(p^X)''\|^2 = \frac{3}{8\sqrt{\pi}} \hat{\sigma}^{-5} \sim 0.212 \hat{\sigma}^{-5} \tag{4.79}$$

En considérant un noyau K gaussien, l'expression (4.78) se réécrit finalement sous la forme (Silverman, 1986, Härdle et al., 2004, Tsybakov, 2003) :

$$h^* = \left(\frac{4\hat{\sigma}^5}{3} \right)^{1/5} n^{-1/5} \sim 1.06 \hat{\sigma} n^{-1/5} \tag{4.80}$$

L'estimateur (4.80) se révèle sensible aux données aberrantes (*outliers*). En utilisant un estimateur de variance robuste impliquant l'intervalle interquartile R , on aboutit au résultat suivant (Silverman, 1986) :

$$h^* = 1.06 \min \left(\hat{\sigma}, \frac{R}{1.34} \right) n^{-1/5} \tag{4.81}$$

La largeur optimale h^* ainsi estimée vérifie la condition (4.77a). La vitesse de convergence en $n^{-1/5}$ du noyau correspondant garantit le meilleur compromis possible entre biais et variance de l'estimateur p_{kde}^X (Loader, 1999). Cette vitesse de convergence pour des densités univariées caractérise les autres estimateurs par substitution proposés dans la

littérature (Berlinet et Devroye, 1994, Devroye et Lugosi, 2001, Türlach, 1994, Türlach, 1993), qui se différencient par un facteur multiplicatif variant de 0.5 à 3.

En raison de leurs performances raisonnables et de leur faible complexité numérique, les approches de sélection de largeur de noyau par substitution sont considérées parmi les plus intéressantes (Türlach, 1994, Berlinet et Devroye, 1994). Elles sont toutefois très sensibles à l'hypothèse de gaussianité sur la loi de X . Parfaitement opérative pour des densités proches de la loi normale, la règle de normalisation s'avère non satisfaisante si p^X s'écarte sensiblement du cas gaussien (Härdle et al., 2004), et donc notamment pour des densités multimodales (Figure 4.8).

■ Approches par validation croisée

La sélection de largeur de noyau par validation croisée de type moindres carrés repose sur une minimisation relativement à h de l'erreur quadratique entre p_{kde}^X et p^X . Le terme $\int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^2 dx$ étant indépendant de h , ce problème équivaut à minimiser le critère suivant (Härdle et al., 2004, Sain et al., 1994, Loader, 1999) :

$$\text{CV}(K, h) = \int (p_{\text{kde}}^X(x))^2 dx - 2\mathbb{E}_X (p_{\text{kde}}^X) \quad (4.82)$$

En estimant le second terme de (4.82) par validation croisée de type *leave-one-out*, on obtient :

$$\text{CV}(K, h) = \frac{1}{n^2 h} \sum_i \sum_j K \star K \left(\frac{X_j - X_i}{h} \right) - \frac{2}{n(n-1)h} \sum_i \sum_{j \neq i} K \left(\frac{X_i - X_j}{h} \right)$$

Cette technique peut être appliquée à d'autres critères tels la vraisemblance (Loader, 1999). Contrairement aux approches par substitution, les méthodes de sélection de largeur de noyau par validation croisée ne requièrent aucune d'hypothèse *a priori* sur la loi de la VA X , l'estimateur $h^*(K)$ s'adaptant automatiquement à la régularité de p^X .

Plusieurs études ont souligné le manque de robustesse de ces méthodes et le risque d'aboutir à un estimateur inconsistant (Türlach, 1994, Devroye et Lugosi, 2001). En particulier, elles peuvent dans certains cas entraîner un sous-lissage très important, voire fournir une largeur de noyau nulle (Loader, 1999, Park et Türlach, 1992). Enfin, leur complexité numérique est en général élevée, les critères considérés n'étant pas optimisables sous forme analytique.

Bien que couramment utilisées, les deux familles d'approches que nous venons d'évoquer ne recouvrent pas l'intégralité des méthodes de sélection automatique du paramètre de lissage optimal. L'abondance des travaux sur cette thématique est ici révélateur d'une absence de consensus quant à l'existence d'une technique "optimale" (Härdle et al., 2004). Une approche pragmatique, recommandée dans (Härdle et al., 2004), est de déterminer une valeur h^* en évaluant différentes techniques de sélection et en comparant les estimées de densité résultantes.

4.5.3 Estimation de densités multivariées

Etant donnée une VA continue $X = (X^1, \dots, X^d)$ de densité¹⁰ p^X sur un espace d'état $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^d$ de dimension $d > 1$, nous cherchons ici à estimer la densité p^X à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_n = (X_i)_{1 \leq i \leq n} = (X_i^1, \dots, X_i^d)_{1 \leq i \leq n}$ de n observations i.i.d. de X .

Les principales techniques non paramétriques d'estimation de densité en dimension supérieure sont des variantes d'estimateurs à noyau. L'estimation est effectuée soit conjointement sur toutes les composantes des observations via un noyau généralisé multivarié, soit séparément sur chaque composante via un produit de noyaux univariés. Nous présentons brièvement les aspects théoriques sous-tendant ces approches, et identifions leurs principales limitations.

4.5.3.1 Estimateurs de densité à noyaux multivariés

Un noyau multivarié $K : \mathcal{U} \rightarrow \mathbb{R}^+$ est une fonction continue, positive et de masse 1 sur l'espace $\mathcal{U} \subseteq \mathbb{R}^d$. Un noyau multivarié d'extension H , noté K_H , est défini par :

$$K_H(x) = \frac{1}{\det(H)} K(H^{-1}x)$$

où H est une matrice ($d \times d$) symétrique définie positive. L'estimateur de Parzen de la densité multivariée p^X est alors défini par (Scott, 1992, Scott et Sain, 2004) :

$$p_{\text{kde}}^X(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n K_H(x - X_i) \quad (4.83)$$

$$= \frac{1}{n \det(H)} \sum_{i=1}^n K[H^{-1}(x - X_i)] \quad (4.84)$$

Comme dans le cas univarié, les performances de cet estimateur dépendent principalement du terme H . Dans le cas général, H possède au plus $d(d+1)/2$ éléments indépendants à déterminer. En pratique, on se restreint souvent des matrices diagonales $H = \text{diag}(h_1, \dots, h_d)$, ce qui limite le nombre d'inconnues à d mais supprime les interactions entre composantes. Le choix le plus simple est une matrice scalaire : $H = h \mathbb{I}_d$.

Les noyaux courants sont des noyaux séparables à matrice H diagonale. La densité est alors estimée via un produit de d noyaux univariés K_j de largeur h_j :

$$p_{\text{kde}}^X(x) = \frac{1}{nh_1 \dots h_d} \sum_{i=1}^n \left[\prod_{j=1}^d K_j \left(\frac{x^j - X_i^j}{h_j} \right) \right] \quad (4.85)$$

les noyaux K_j pouvant être identiques. L'estimateur (4.85) est consistant et asymptoti-

10. p^X peut aussi être considérée comme la densité jointe des VA scalaires X^1, \dots, X^d .

quement sans biais sous les conditions suivantes (Devroye et Lugosi, 2001, Scott, 1992) :

$$h_1 = \dots = h_d = h \quad (4.86a)$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} h = 0 \quad (4.86b)$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty} nh^d = \infty \quad (4.86c)$$

La détermination d'une extension optimale H^* du noyau peut être effectuée en généralisant l'approche par substitution de Silverman à un contexte multivarié. En supposant que X suit une loi normale de covariance $\text{diag}(\hat{\sigma}_1, \dots, \hat{\sigma}_d)$, et pour des noyaux univariés K_j gaussiens, on montre que la largeur optimale h_j^* de K_j au sens du critère EQIM est donnée par (Zhang et al., 2004, Scott, 1992, Scott et Sain, 2004) :

$$h_j^* = \left(\frac{4}{d+2} \right)^{\frac{1}{d+4}} \hat{\sigma}_j n^{-\frac{1}{d+4}}$$

l'écart type $\hat{\sigma}_j$ étant calculé empiriquement à partir d'un sous-échantillon de X^j extrait de \mathcal{X}_n . La vitesse de convergence optimale de l'EQM vers 0 varie alors en $o(n^{-\frac{4}{4+d}})$, et décroît donc en fonction de la dimension d (Mack et Rosenblatt, 1979).

4.5.3.2 Limitations des estimateurs de densité à noyau

Les performances des estimateurs à noyau se dégradent rapidement quand la dimension des VA augmente. En pratique, ces estimateurs deviennent caduques dès que $d > 3$ (Scott, 1992, Terrell et Scott, 1985). L'origine de ce constat est double :

1. **Complexité numérique** : Dans un souci d'efficacité numérique, les estimateurs à noyau de densités multivariées utilisent généralement des noyaux produits de la forme (4.85), associés à des matrices d'extension H diagonales. Cette modélisation ignore les corrélations entre composantes, équivalant ainsi à une hypothèse d'indépendance de ces dernières qui, en pratique, n'est pas toujours justifiée. Par ailleurs, les approches par substitution pour la sélection des largeurs des noyaux facteurs reposent explicitement sur une hypothèse *ad hoc* de gaussianité des VA composantes. Ces méthodes atteignent rapidement leurs limites dès que les données dévient de la loi normale, ou que leurs composantes sont corrélées.

Dans le cas de noyaux arbitraires, identifier une matrice d'extension optimale sans hypothèses *ad hoc* sur la loi des observations (*e.g.* via des techniques de validation croisée) entraîne un surcoût calculatoire important qui devient rapidement prohibitif quand la dimension d augmente, en raison de la complexité de la représentation ($\frac{d}{2}(d+1)$ degrés de liberté) et du caractère souvent itératif du schéma d'optimisation (Zhang et al., 2004, Jones et al., 1996, Sain et al., 1994).

2. **Fléau de la dimension** : La limitation majeure des méthodes à noyaux en grande dimension réside dans la détermination d'une extension H adaptée aux données. Ce

problème se heurte en effet au fléau de la dimension (*curse of dimensionality*) (Scott et Sain, 2004, Terrell et Scott, 1985). A taille d'échantillon n fixée, plus la dimension d augmente, plus les données tendent à devenir éparses dans l'espace d'état \mathcal{U} . Afin de garantir une estimation cohérente, la densité d'échantillons sous le noyau doit être suffisante. Son extension doit donc être assez grande pour prendre en compte des données localement éparses, et assez faible pour capturer les détails essentiels de la distribution. Plus précisément, pour une matrice scalaire $H = h \mathbb{I}_d$, on montre que : $\mathbb{V}\{p_{\text{kde}}^X\} = o\left(\frac{1}{nh^d}\right)$ (Härdle, 1991, Scott et Sain, 2004) et : $\mathbb{B}\{p_{\text{kde}}^X\} = o(h^{d+1})$ (Härdle, 1991, Scott, 1992). Ainsi, à n fixé, augmenter h afin de garantir une variance faible entraîne un accroissement significatif du biais, et vice-versa (Wolsztynski, 2006). Pour des VA de dimension $d > 3$, un compromis biais-variance satisfaisant ne peut être obtenu qu'au prix d'une explosion de la taille des échantillons.

Pour une part, les limitations de la méthode de Parzen proviennent de l'utilisation de noyaux de taille fixe. Ce constat plaide en faveur d'*estimateurs de densité à noyaux adaptatifs*, dont la taille varie en fonction de la densité locale de l'échantillon.

4.5.3.3 Estimateurs de densité à noyaux adaptatifs

Les estimateurs de densité à noyaux adaptatifs utilisent des noyaux de taille variable, localement adaptée à la densité des données dans le but de contourner la limitation inhérente au fléau de la dimension. Ces techniques sont également appropriées pour l'estimation de densités à longue traîne (*long tail*), pour lesquelles les estimateurs à noyaux fixes sont inopérants¹¹ (Wolsztynski, 2006, Scott et Sain, 2004). Elles se divisent en deux classes qui se distinguent par la stratégie d'adaptation de la largeur du noyau adoptée : les estimateurs de type ballon (*balloon estimator*) et les estimateurs de type échantillon adapté (*sample point estimator*). Des études comparatives de ces formulations ont été effectuées dans le cas univarié (Jones, 1990) et multivarié (Terrell et Scott, 1992).

Estimateurs de densité de type ballon

L'estimateur ballon de la densité p^X en un point $x \in \mathcal{U}$ accumule des contributions de noyaux identiques, centrés en chaque échantillon X_i et de largeur H_x adaptée à l'état x considéré (Jones, 1990, Terrell et Scott, 1992) :

$$p_{\text{B}}^X(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n K_{H_x}(x - X_i) \quad (4.87)$$

L'estimateur p_{B}^X est biaisé, peut posséder une intégrale non unité, et présente des irrégularités dues à la nature discontinue de la fonction d'extension H_x (Scott et Sain, 2004). Il s'avère malgré tout performant en grande dimension (Terrell et Scott, 1992).

11. Déterminer un noyau d'extension optimale pour une VA à longue traîne est problématique, du fait de la difficulté de concilier deux contraintes : (i) largeur élevée pour atténuer les irrégularités sur les queues de distribution où les données sont éparses ; et (ii) largeur adaptée à celle des modes.

L'estimateur de densité aux k plus proches voisins (Loftsgaarden et Quesenberry, 1965), abordé en détail au paragraphe 4.5.3.4, appartient à cette catégorie.

Estimateurs de densité de type échantillon adapté

Ces estimateurs utilisent des noyaux centrés en chaque échantillon X_i et de largeurs H_i adaptées à l'échantillon considéré (Jones, 1990, Terrell et Scott, 1992) :

$$p_{\mathbb{E}}^X(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n K_{H_i}(x - X_i) \tag{4.88}$$

L'estimateur $p_{\mathbb{E}}^X$ présente globalement les mêmes caractéristiques que l'estimateur de Parzen, héritant de toutes les propriétés du noyau K , notamment une masse unité. Les données situées dans des régions peu denses sont davantage lissées que celles provenant de régions peuplées. Ainsi, l'impact des données rares est minimisé par rapport aux échantillons fréquemment observés. Son inconvénient majeur réside dans son caractère non local. En effet, l'estimée peut être très influencée par la contribution d'observations distantes de l'état x considéré. Pour des extensions scalaires $H_i = h_i \mathbb{I}_d$, un choix classique est : $h_i \propto p^X(X_i)^{-\frac{1}{d}}$ (Scott et Sain, 2004).

4.5.3.4 Estimateur de densité aux k plus proches voisins

L'estimateur de densité aux k plus proches voisins (*k-Nearest Neighbors*) (kNN), introduit par Loftsgaarden et Quesenberry (Loftsgaarden et Quesenberry, 1965), repose sur un principe dual de l'estimateur de Parzen : alors que ce dernier sonde un nombre variable d'échantillons dans un voisinage d'extension fixe prédéfinie (e.g. $H = h \mathbb{I}_d$), l'estimateur kNN adapte l'extension du voisinage pour sonder un nombre prédéfini k d'échantillons (Figure 4.7). En l'occurrence, le voisinage est modulé de manière à inclure les k échantillons les plus proches de l'état x considéré. Cette idée simple permet d'adapter automatiquement l'extension du noyau à la densité locale de l'échantillon.

L'estimateur de densité aux k plus proches voisins est un cas particulier d'estimateur à noyau de type ballon (4.87). En choisissant pour K le noyau uniforme $U(0, 1)$ sur la boule unité \mathcal{B}^1 de \mathbb{R}^d , de volume $V_d = \frac{\pi^{d/2}}{\Gamma(d/2+1)}$, et en posant $H_x = \rho_k^X(x) \mathbb{I}_d$ où $\rho_k^X(x)$ est la distance euclidienne du point x à son k -ème plus proche voisin dans le sous-échantillon $\mathcal{X} \setminus \{x\}$, on obtient (Loftsgaarden et Quesenberry, 1965, Moore et Yackel, 1977) :

$$\begin{aligned} p_{\text{knn}}^X(x) &= \frac{1}{n V_d (\rho_k^X(x))^d} \sum_{i=1}^n U\left(\frac{x - X_i}{\rho_k^X(x)}\right) \\ &= \frac{k}{n V_d (\rho_k^X(x))^d} \end{aligned} \tag{4.89}$$

Dans cette expression, $V_d (\rho_k^X(x))^d$ est le volume de la boule de \mathbb{R}^d de rayon $\rho_k^X(x)$ centrée en x , notée $\mathcal{B}_k^X(x)$. En rapprochant (4.89) de l'expression générale d'un estimateur de

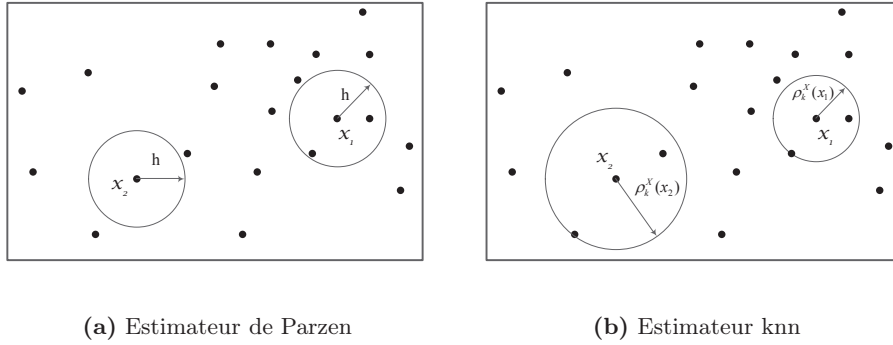


FIGURE 4.7 – Dualité entre (a) estimateurs de Parzen (voisinage de taille h donnée), et (b) estimateurs aux k plus proches voisins (nombre d'échantillons $k = 3$ contenus dans le voisinage donné) pour un échantillon univarié.

densité (4.71), on constate que l'estimateur kNN met en œuvre un voisinage \mathcal{R} sphérique centré en x dont le volume $V = V_d (\rho_k^X(x))^d$ est adapté à l'état considéré. En particulier, ce volume augmente sur les queues de distribution, ce qui réduit le risque de sous-lissage des données rares inhérent aux méthodes à noyau de taille fixe (Wolsztynski, 2006).

Propriétés asymptotiques et choix de k

L'estimateur p_{knn}^X est faiblement consistant sous les conditions suivantes (Moore et Yackel, 1977, Loftsgaarden et Quesenberry, 1965) :

$$\begin{aligned} \lim_{n \rightarrow \infty} k &= \infty \\ \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{k}{n} &= 0 \end{aligned}$$

La consistance de p_{knn}^X devient forte sous la condition supplémentaire suivante (Moore et Yackel, 1977) :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{k}{\log(\log n)} = \infty$$

Ces conditions sont peu restrictives. Le choix de k apparaît ainsi nettement moins critique que celui de la taille h du noyau de Parzen. Un choix admissible est $k = \sqrt{n}$.

Cependant, l'estimateur p_{knn}^X ne définit pas une densité ($\sum_{x \in \mathcal{X}} p_{knn}^X(x) \neq 1$) et se révèle biaisé, même en dimension faible (Silverman, 1986). Ce biais provient notamment d'une mauvaise prise en compte des queues de distribution. Plus précisément, on montre que (Mack et Rosenblatt, 1979) :

$$\begin{aligned} \mathbb{B}\{p_{knn}^X(x)\} &= \frac{1}{2 (V_d p^X(x))^{\frac{2}{d}}} Q(p^X)(x) \left(\frac{k}{n}\right)^{\frac{2}{d}} \\ \mathbb{V}\{p_{knn}^X(x)\} &= \frac{1}{k} (p^X(x))^2 \end{aligned}$$

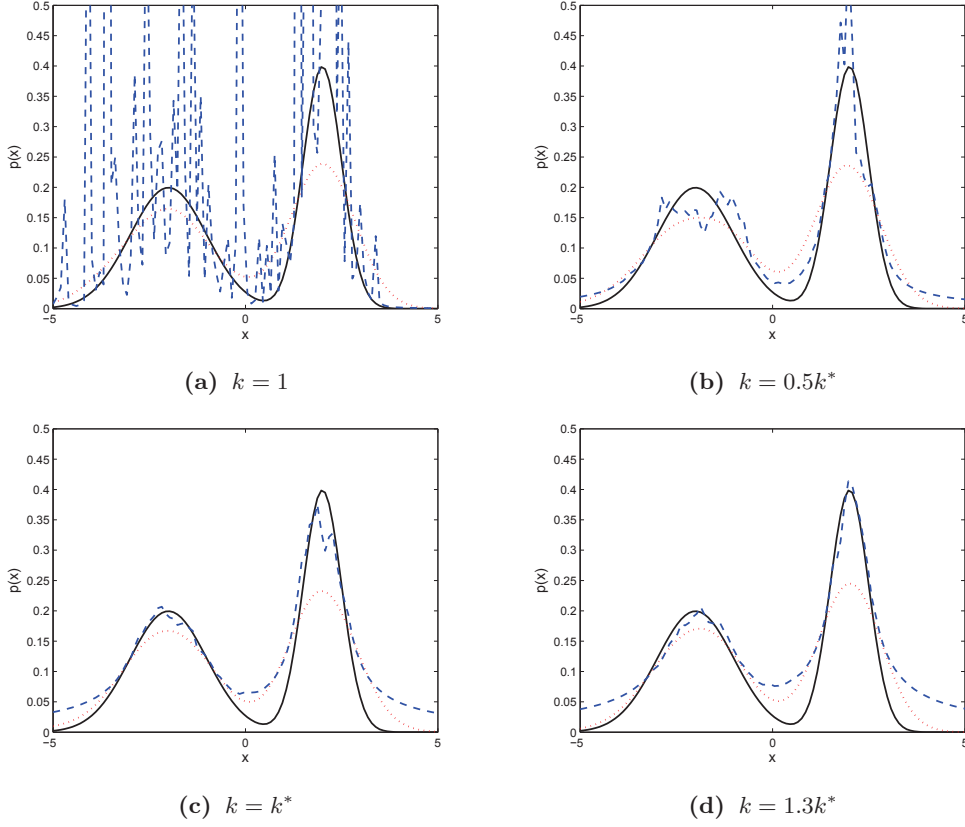


FIGURE 4.8 – Performances de l’estimateur p_{knn}^X pour $d = 1$ en fonction du nombre de voisins k . En trait continu : densité exacte p^X , mélange de deux gaussiennes $\mathcal{N}(2, 0.5)$ et $\mathcal{N}(-2, 1)$. En trait pointillé : densité p_{kde}^X estimée à partir de $n = 200$ observations i.i.d de X via un noyau gaussien de largeur optimale h^* donnée par (4.81). En trait discontinu : densité p_{knn}^X estimée sur le même échantillon.

avec $Q(p^X)(x) = \frac{1}{V_d} \sum_{\alpha, \beta=1}^d \int_{\mathcal{B}^1} y_\alpha y_\beta dy \partial_{\alpha, \beta}^2 p^X(x)$. Ainsi, sur les queues de distribution où p^X est faible, le biais $\mathbb{B}\{p_{\text{knn}}^X(x)\}$ croît fortement¹² en proportion du facteur $(p^X(x))^{-\frac{2}{d}}$. L’erreur quadratique moyenne vérifie (Mack et Rosenblatt, 1979) :

$$\text{EQM}\{p_{\text{knn}}^X(x)\} = o\left(\left(\frac{k}{n}\right)^{\frac{4}{d}} + \frac{1}{k}\right)$$

La valeur k^* minimisant l’EQM est donnée par (Mack et Rosenblatt, 1979) :

$$k^* = C n^{\frac{4}{4+d}}$$

12. Ce comportement ne se produit pas dans le cas de l’estimateur à noyau p_{kde}^X .

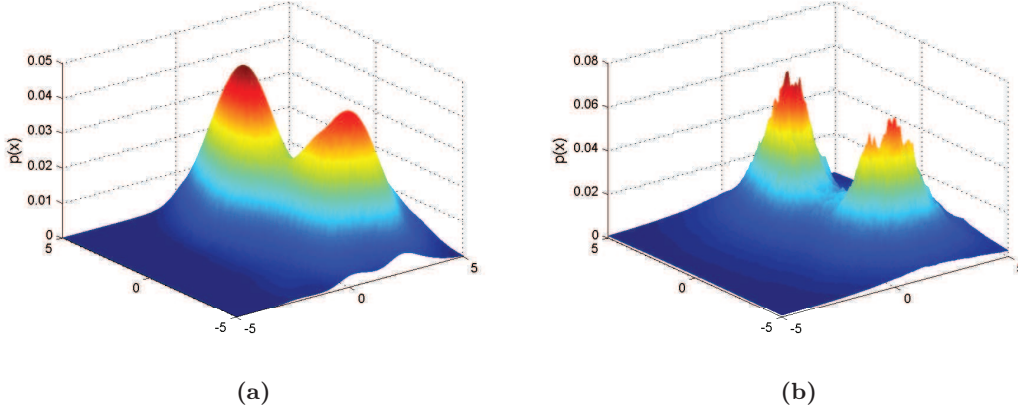


FIGURE 4.9 – Performances de l'estimateur p_{knn}^X pour $d = 2$ en fonction du nombre de voisins k . (a) densité exacte p^X , mélange de deux gaussiennes $\mathcal{N}(\mu_1, \Sigma_1)$ et $\mathcal{N}(\mu_2, \Sigma_2)$ avec $\mu_1 = [1 \ 2]^T$, $\Sigma_1 = \begin{bmatrix} 1 & 0.5 \\ 0.5 & 2 \end{bmatrix}$, et $\mu_2 = [2 \ -2]^T$, $\Sigma_2 = \begin{bmatrix} 2 & 0.5 \\ 1 & 1.5 \end{bmatrix}$. (b) densité p_{knn}^X estimée à partir de $n = 200$ observations i.i.d de X avec $k = k^*$.

avec $C = \left(\frac{\pi}{\Gamma(d/2 + 1)} \right)^{\frac{d}{2}} \left(\frac{1}{V_d} \frac{(p^X(x))^{2+\frac{4}{d}}}{(Q(p^X)(x))^2} \right)^{\frac{d}{4+d}}$. Le taux de convergence optimal de l'EQM varie donc en $o\left(n^{-\frac{4}{4+d}}\right)$.

Les performances de l'estimateur p_{knn}^X pour $d = 1$ et $d = 2$ sont illustrées respectivement sur les Figures 4.8 et 4.9. On observe que l'estimateur est biaisé, notamment pour $d = 2$ malgré l'utilisation de la valeur optimale théorique $k = k^*$, et n'est pas continûment différentiable. Du fait de ces limitations, l'estimateur de densité kNN n'est pas utilisé en pratique. Nous verrons au chapitre suivant qu'il permet néanmoins de construire des estimateurs consistants et sans biais de l'entropie de Shannon sur des espaces d'état de grande dimension.

4.6 Conclusion

Nous avons articulé ce chapitre autour de deux enjeux de modélisation majeurs pour le recalage statistique d'images médicales : (i) la définition de mesures de similarité informationnelles, et (ii) l'identification d'estimateurs performants de ces dernières. Nous avons tout d'abord dressé un panorama approfondi des mesures d'information bivariées et multivariées utilisées dans la littérature dans des cadres classiques et généralisés, en soulignant les principes sous-tendant leur construction. Sur cette base théorique, nous nous sommes ensuite concentrés sur l'estimation fiable de ces mesures à partir d'échantillons i.i.d. Systématisant le principe de l'estimateur d'Ahmad-Lin de l'entropie différentielle,

nous avons ainsi mis en exergue des estimateurs substitutifs consistants des entropies, divergences et informations classiques et généralisées. Leur mise en œuvre étant conditionnée par la disponibilité d'estimateurs non paramétriques consistants des densités de probabilité, nous avons poursuivi par un état de l'art des techniques d'estimation de densité à noyau, en soulignant l'importance de noyaux d'extension adaptée à la densité locale des échantillons. Performants dans le cas univarié, les estimateurs à noyau de taille fixe souffrent du fléau de la dimension, et atteignent leurs limites pour des VA de dimension supérieure à 3. Bien que réduisant la variance de l'erreur d'estimation, les stratégies d'adaptation de l'extension du noyau se révèlent insuffisantes, les estimateurs de densité à noyaux variables étant fortement biaisés. Les estimateurs substitutifs des mesures entropiques conduisent donc à une impasse théorique en grande dimension.

Le verrou que constitue l'estimation de densité en grande dimension peut néanmoins être contourné en évaluant les mesures d'information directement à partir des données (*i.e.* sans estimer les densités intervenant dans leurs définitions). Les outils méthodologiques correspondants sont les estimateurs entropiques géométriques que nous étudions en détail au Chapitre 6.

Nous consacrerons par ailleurs le chapitre suivant à l'élaboration d'une approche spatio-temporelle robuste de sélection d'une ROI cardiaque dans des examens IRM-p fondée sur la morphologie mathématique.

Troisième partie

Contributions méthodologiques et
expérimentales

SÉLECTION AUTOMATIQUE D'UNE RÉGION CARDIAQUE D'INTÉRÊT

En IRM de perfusion cardiaque de premier passage, les images acquises comportent outre le muscle cardiaque et ses cavités, des structures thoraciques périphériques. Ces tissus dont la nature varie selon le niveau de coupe, n'ont généralement pas le même mouvement que le cœur. Ils peuvent par conséquent interférer dans le processus d'alignement de ce dernier, avec corrélativement une dégradation des performances de toute la chaîne d'analyse automatique de la perfusion myocardique. Afin de simplifier la modélisation dans les phases de recalage et de segmentation et d'accroître la robustesse des méthodes mises en œuvre, un pré-traitement de ces images s'avère nécessaire pour écarter d'emblée les informations non pertinentes liées aux structures périphériques et se restreindre à une région d'intérêt centrée sur le cœur. Conscients du besoin de disposer d'une méthode à la fois automatique et robuste pour la sélection d'une région cardiaque d'intérêt, nous proposons dans ce chapitre une approche fondée sur la morphologie mathématique qui répond à ces critères. L'approche proposée est une extension spatio-temporelle de la méthode proposée par Discher dans (Discher et al., 2005). Après avoir donné un aperçu sur cette dernière (Section 5.1), la Section 5.2 fournit une description précise de la méthode proposée, dont les performances sont ensuite expérimentalement validées (Section 5.3).

Dans tout ce qui suit, une séquence comportant d images RM de perfusion cardiaque (IRM-p), définies sur un domaine $\Omega \subset \mathbb{Z}^2$, est modélisée comme une fonction $I : \Omega \times [1..d] \rightarrow \Lambda$ à valeurs dans un intervalle $\Lambda \subset \mathbb{Z}$ ($\Lambda = [0..255]$ en général). Nous désignons par $I_\tau = I(., \tau)$ la τ -ème image de la séquence I .

5.1 Approche de Discher

5.1.1 Principe

Discher propose dans (Discher et al., 2005) un algorithme de sélection automatique d'une région cardiaque d'intérêt (ROI) à partir d'un examen IRM-p, développé au département ARTEMIS de TELECOM SudParis. La ROI cardiaque est détectée via une approche fondée sur la morphologie mathématique appliquée à une image de référence I_τ à contraste maximal¹. Son principe général consiste à extraire dans I_τ l'ensemble de toutes les régions perfusées candidates, puis à cerner les cavités cardiaques parmi ces dernières en se basant sur les informations spatiales *a priori* relatives à l'anatomie du thorax. Etant donné que l'agent de contraste est à l'origine de fortes intensités du signal IRM, l'extraction des structures perfusées équivaut à détecter les zones qui sont plus claires dans I_τ que dans I_1 , cette dernière étant la première image anatomique de la phase de pré-contraste.

Cette tâche est rendue difficile d'une part par le faible rapport signal sur bruit des données IRM-p se traduisant par des artefacts de texture avec rehaussement fluctuant de l'intensité dans les régions anatomiques, d'autre part par les artefacts de mouvement cardio-thoracique résultant en un mauvais alignement des structures anatomiques entre I_τ et I_1 . On peut toutefois remarquer que : (i) l'étendue spatiale des structures cardiaques est plus importante que l'ampleur des artefacts de mouvement, se traduisant par un chevauchement des régions cardiaques non alignées, (ii) la vitesse de la perfusion est beaucoup plus importante que le taux d'acquisition d'images, ce qui fait que l'étendue spatiale des structures perfusées est généralement plus grande que la taille du texon de l'image, (iii) les variations d'intensité induites par l'absorption de l'agent de contraste sont beaucoup plus importantes que les fluctuations liées au bruit. A partir de ces observations, Discher suggère la pertinence des outils morphologiques (Annexe A) pour le filtrage d'artefacts de texture, l'extraction des régions perfusées et le marquage des cavités cardiaques perfusées parmi les autres structures thoraciques.

5.1.2 Étapes principales de l'algorithme

S'appuyant sur l'analyse précédente, le schéma proposé par Discher se divise classiquement en trois étapes :

- une étape de pré-traitement réduisant les artefacts de texture ;
- une étape de "segmentation"² visant à marquer les régions perfusées candidates : structures cardiaques (ventricule droit (VD), ventricule gauche (VG) et myocarde) et structures thoraciques vasculaires ;
- une étape de post-traitement qui détecte les cavités cardiaques parmi les régions candidates et construit une ROI autour du cœur.

1. Ici $\tau = \tau_{max}$.

2. On confond ici volontairement marquage et segmentation.

5.1.2.1 Pré-traitement

Cette étape vise à réduire les artefacts de texture et à homogénéiser les régions anatomiques, dans le but de simplifier la texture complexe des poumons et éviter les éventuelles erreurs de détection pendant l'étape ultérieure de segmentation. Le choix de Discher s'est porté sur le coût de connexion (Prêteux, 1992) visant à homogénéiser les vallées (minima-régionaux) de l'intensité. Plus précisément, toute image de la séquence I est filtrée via le coût de connexion par rapport à ses bords horizontaux, sachant que ces derniers sont toujours connectés au thorax.

5.1.2.2 Segmentation

Soit I_τ une image de référence choisie avec un bon contraste dans les structures cardiaques. La détection des régions plus claires dans I_τ que dans I_1 est établie via une reconstruction géodésique numérique (Vincent, 1993, Vachier et Vincent, 1995, Meyer et al., 1997) (Annexe A), suivie d'une extraction des maxima régionaux (Schmitt et Prêteux, Soille, 1999, Serra, 1982). Discher construit progressivement un marqueur pertinent des cavités cardiaques dans l'image filtrée I_τ en l'initialisant au départ à I_1 et en utilisant ensuite différents outils morphologiques. Un choix approprié de la fonction de marquage est en fait primordial afin d'éviter la sur-segmentation. Les extrema de cette fonction devront marquer exactement les objets à extraire (Vincent, 1990). Les différentes étapes de l'algorithme de segmentation de Discher sont écrites en pseudo-langage dans Algorithme 1. En sortie, l'algorithme de segmentation fournit une carte de segmentation comprenant l'ensemble des régions perfusées candidates. Ces régions ne contiennent certainement pas que des structures cardiaques, mais également des vaisseaux thoraciques, principalement pulmonaires et coronaires, qui étaient perfusés pendant le premier passage du bolus. L'élimination de ces structures vasculaires se fait dans une troisième étape de post-traitement.

5.1.2.3 Post-traitement

L'étape de post-traitement vise à éliminer les structures vasculaires non significatives dans la carte de segmentation dérivée \mathcal{R}_τ . Des *a priori* spatiaux relatifs à l'anatomie du thorax en routines d'imagerie en coupe petit-axe sont utilisés à cet effet : (i) le cœur se situe dans la moitié gauche le long des axes d'inertie principaux du thorax, (ii) le cœur est situé loin des bords de l'image, (iii) le cœur est généralement la plus grande structure perfusée pendant le premier passage du bolus. Ces contraintes sont appliquées de manière séquentielle en extrayant d'abord un masque thoracique \mathcal{M}_τ associé à I_τ et puis en calculant son système d'inertie $(G_\tau, m_\tau^1, m_\tau^2)$ où G_τ désigne le centre de gravité et m_τ^1 (resp. m_τ^2) désigne l'axe d'inertie principal (resp. secondaire). En ne conservant que la moitié gauche \mathcal{M}'_τ de \mathcal{M}_τ , les régions segmentées non contenues dans \mathcal{M}'_τ sont finalement rejetées. De plus, les régions touchant les bords de l'image sont également

Algorithm 1 Algorithmme de segmentation de Discher

Entrée: $\begin{cases} I_\tau, \tau \in [1..d] : & \text{image de référence} \\ I_1 : & \text{première image de la séquence} \end{cases}$

Sortie: \mathcal{R}_τ : carte de segmentation des régions perfusées candidates dans I_τ .

Initialisation: $M = I_1 \wedge I_\tau$ /* M est un inf-marqueur de I_τ plus robuste au bruit que I_1 ³. */

1. $R_\tau(M) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_\tau^{(n)}(M)$ /* reconstruction géodésique numérique de l'image I_τ à partir de M . */

2. $S_\tau(M) = I_\tau - R_\tau(M)$ /* résidu de reconstruction de I_τ . Les maxima régionaux de $S_\tau(M)$ définissent une extrême sur-segmentation des régions perfusées qui nécessite d'être simplifiée. */

3. $M' = \gamma_B(S_\tau(M))$ /* construire un marqueur M' de I_τ plus pertinent que M par le biais d'une ouverture de $S_\tau(M)$ par un élément structurant unitaire B 8-connexe. */

4. $R_\tau(M') = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_\tau^{(n)}(M')$ /* reconstruction géodésique de I_τ à partir de M' . */

5. $D_\tau = |R_\tau(M') - R_\tau(M)|^+$ /* image de différence entre les deux reconstructions de I_τ . */

6. \mathcal{R}_τ /* maxima régionaux de D_τ . Cet ensemble filtré de maxima régionaux contient les structures cardiaques perfusées (si jamais il y en a) et des vaisseaux thoraciques de grandes tailles qui sont principalement des vaisseaux pulmonaires et coronaires. */

éliminées.

Selon l'instant τ de perfusion et l'éventuelle pathologie existante, les structures cardiaques perfusées peuvent consister en une seule composante connexe (VD ou VG) ou en deux composantes connexes (VD et VG). Ces dernières sont détectées et discriminées des autres régions segmentées dans \mathcal{M}'_τ en trois étapes :

- sélection des régions candidates en utilisant une contrainte sur la taille des régions dans la carte de segmentation \mathcal{M}'_τ ;
- sélection des régions valides par élimination des faux candidats via un test statistique sur la distribution des centres de gravité des régions candidates sur toute la séquence. La moyenne de cette distribution est notée G ;
- sélection des régions cardiaques perfusées via une reconstruction binaire de la carte de segmentation à partir du segment $Gm_\tau^2 \cap \mathcal{M}'_\tau$.

Pour plus de détails sur ces différentes étapes, le lecteur est invité à se reporter à (Discher et al., 2005). Une ROI cardiaque est finalement définie sur l'ensemble de la séquence comme un sous-domaine D de taille $N \times N$ centré en G . Son extension N étant fixée à $N = 128$.

3. Formellement, étant donnée une image f , un inf-marqueur de f est défini comme étant toute image g tel que : $g < f$.

5.2 Approche proposée

5.2.1 Principe

L'approche proposée est une extension au cas 3D spatio-temporel de la méthode proposée par Discher dans (Discher et al., 2005), avec comme bénéfice escompté une complexité réduite, une amélioration de la robustesse et une meilleure précision. Cette méthode de sélection de la ROI cardiaque constitue la première étape de la chaîne d'analyse quantitative de la perfusion du myocarde en IRM de premier passage que nous proposons dans le cadre de cette thèse.

L'objectif est de revisiter et d'enrichir l'étape de segmentation de Discher dans le but de simplifier l'étape ultérieure de post-traitement, voire de se dispenser de la majorité de ses composantes. Bien que performante, la méthode de segmentation abordée par Discher présente un inconvénient majeur lié au choix de l'image de référence I_τ sur laquelle on va appliquer toute la démarche. Non seulement l'image doit contenir la cavité droite et la cavité gauche toutes les deux bien perfusées et avec un bon contraste, mais également être un bon représentant du cœur sur le restant des images de la séquence puisque sa taille, sa forme et sa localisation pourrait être différente d'une image à une autre à cause des artefacts de mouvements cardiaques et respiratoires. Nous pensons également aux structures thoraciques détectées et qui malgré l'étape post-segmentaire risquent de nous amener à détecter des faux positifs. Nous proposons ici de minimiser ces inconvénients étroitement liés à l'unicité de l'image de référence et donc au fait de se limiter à un instant donné de l'examen. Une idée intuitive serait alors d'exploiter l'information temporelle pertinente que comporte toute la séquence. En effet, la spécificité des images de perfusion du myocarde réside dans la variation non linéaire du contraste principalement dans les structures cardiaques. Ces dernières manquent remarquablement de détail d'anatomie dans la phase de pré-contraste, pour subir, avec l'arrivée du bolus dans les cavités cardiaques, un rehaussement important de l'intensité du signal. Nous proposons alors de travailler sur l'espace spatio-temporel. Dans cette optique, la détection des régions cardiaques équivaut à l'extraction des "tubes" clairs correspondant au VG et au VD comme illustré sur la Figure 5.1. Par analogie au principe adapté par Discher, ceci est possible par une reconstruction géodésique de toute la séquence I à partir d'une concaténation de d instances de la première image I_1 . L'idée sous-jacente est de tirer profit de la cohérence temporelle en routines d'imagerie cardiaque de perfusion et qui se résume en deux aspects : toute structure cardiaque perfusée demeure forcément perfusée sur au moins les 5 images suivantes. A contrario, le bruit et/ou les structures non significatives qui se voient perfusés à l'instant τ_0 ne le sont obligatoirement pas sur les images suivantes ($\tau > \tau_0$).

5.2.2 Etapes principales de l'algorithme

La démarche proposée pour la sélection d'une ROI cardiaque se divise en trois étapes :

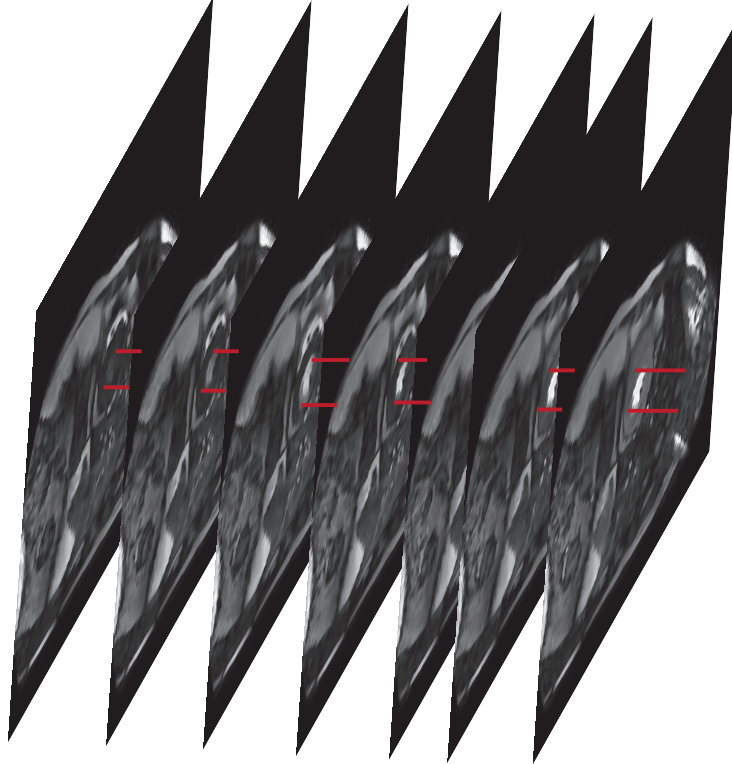


FIGURE 5.1 – Illustration de la méthode de segmentation des structures cardiaques proposée.

- une étape de pré-traitement destinée à homogénéiser les régions fortement texturées, dans le but de réduire par la suite les artefacts de texture ;
- une étape de segmentation visant à détecter principalement les régions cardiaques perfusées ;
- une étape de post-traitement visant à éliminer les structures non significatives (si jamais il y en a) et à construire une ROI cardiaque.

5.2.2.1 Pré-traitement

La qualité d'une image IRM-p est conditionnée par de multiples facteurs : la durée totale de l'acquisition ; la concentration du produit de contraste ; les mouvements du patient et la paramétrisation de la séquence d'acquisition. L'étape de pré-traitement poursuit trois objectifs : réduire le bruit, réhausser localement le contraste aux frontières des structures anatomiques d'intérêt et lisser les régions anatomiques fortement texturées dans le but d'éviter les éventuelles erreurs de détection dans la phase suivante de segmentation. Les techniques de filtrage par Equations aux Dérivées Partielles (EDP) se prêtent particulièrement bien à ces objectifs (Deriche et Faugeras, 1997, Sapiro, 2006). Parmi ces

approches, les filtres diffusifs à conduction variable de type diffusion anisotrope (Perona et Malik, 1990, Weickert, 1998, Catté et al., 1992) se singularisent par leurs propriétés de rehaussement avec préservation des contours et de lissage intra-régional. Notre choix s'est porté sur le filtre de Catté-Dibos (Catté et al., 1992) qui constitue une version bien posée du filtre de Perona-Malik (Perona et Malik, 1990). Son EDP génératrice est la suivante :

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \operatorname{div} (g(|\nabla I_\sigma|) \nabla I) \quad (5.1)$$

où $g : \mathbb{R}^+ \rightarrow \mathbb{R}^+$ désigne la fonction de conduction du modèle et $\nabla I_\sigma = \nabla G_\sigma \star I$ une version régularisée du gradient de I par une gaussienne G_σ de variance σ^2 . g est une fonction de classe C^1 bornée décroissante telle que : $g(0) = \beta, \beta > 0$ et $\lim_{x \rightarrow +\infty} g(x) = 0$.

De nombreuses fonctions de conduction ont été proposées dans la littérature (Weickert, 1998, Sapiro, 2006). Notre choix s'est porté sur la fonction proposée par Perona et Malik (Perona et Malik, 1990) définie par :

$$g(x) = \frac{1}{1 + x^2/K^2}$$

où $K > 0$ est un hyper-paramètre définissant le seuil de contraste pour le rehaussement. Souvent fixée empiriquement, une estimation automatique de K robuste vis-à-vis de la variabilité des images traitées n'est pas toujours facile. Il peut être choisi à partir des statistiques sur la norme du gradient de l'image (Perona et Malik, 1990) ou comme fonction de la variance de l'image (Black et al., 1998) ou encore comme fonction du rapport signal à bruit (Voci et al., 2004). La Figure 5.2 illustre le résultat de filtrage par diffusion anisotrope pour trois images différentes représentatives de la phase de pré-contraste et de post-contraste d'un examen IRM-p de premier passage en incidence petit-axe, niveau médian. L'EDP est discrétisée par un schéma itératif aux différences finies explicites et appliquée à chaque image de la séquence IRM-p.

5.2.2.2 Segmentation

L'objectif de cette étape de l'algorithme est d'extraire les régions qui sont perfusées et qui demeurent perfusées tout au long du premier passage de l'agent de contraste, en particulier les structures cardiaques. Dans toute la démarche de segmentation, nous travaillons sur les images filtrées à l'issue de la première étape de pré-traitement. Le schéma de segmentation construit progressivement un marqueur spatio-temporel pertinent des régions cardiaques perfusées en utilisant comme marqueur initial une séquence d'images M construite à partir d'une concaténation de d instances de la première image I_1 de la phase de pré-contraste. Les détails algorithmiques de la méthode de segmentation proposée sont donnés dans l'Algorithme 2. Nous utilisons une implantation efficace des outils morphologiques numériques impliqués. L'implantation de l'opérateur de reconstruction par exemple utilise un algorithme hybride décrit dans (Vincent, 1993), tirant profit des points forts des algorithmes séquentiels (Meyer, 1987) et ceux à base de files

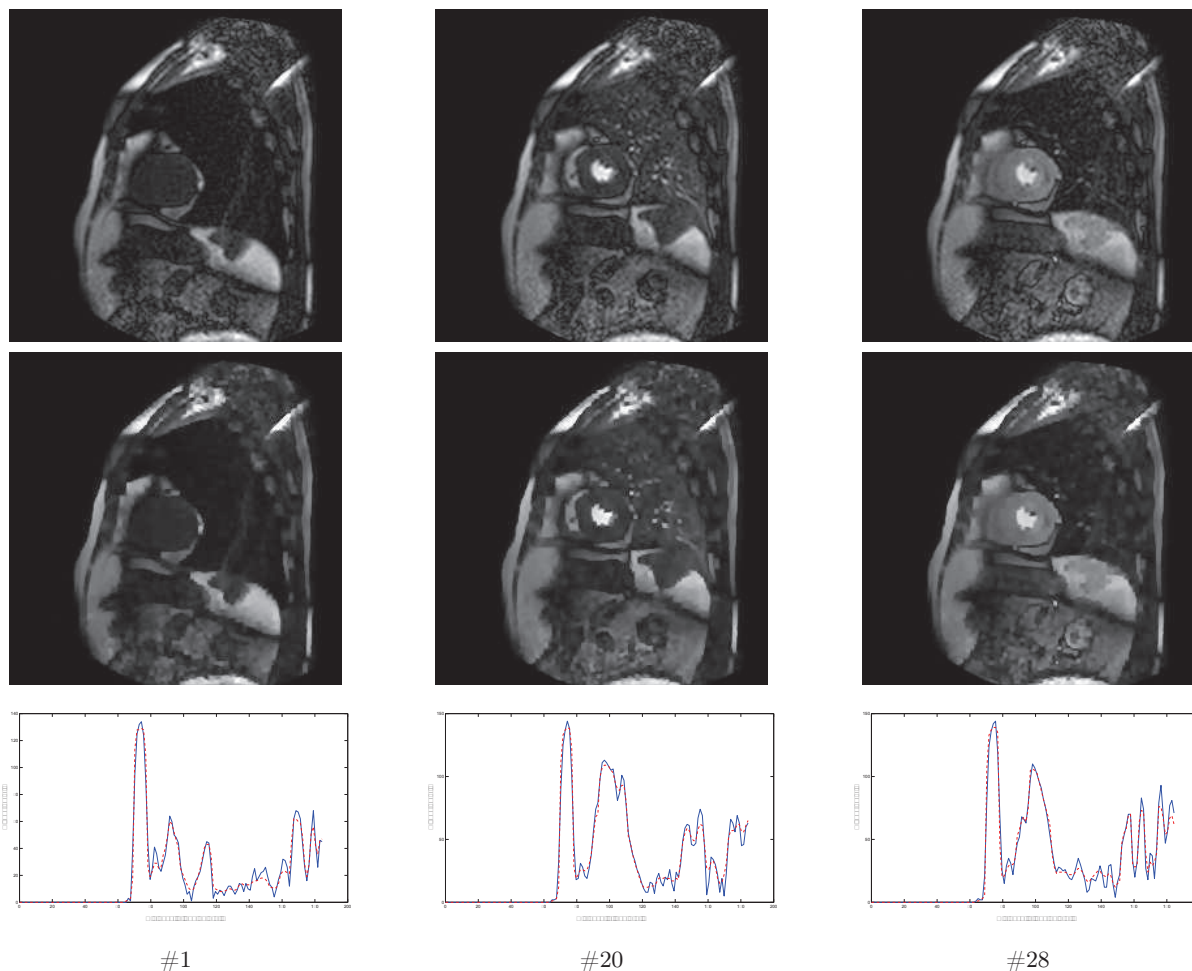


FIGURE 5.2 – Etape de pré-traitement. *En haut* : images natives. *Au milieu* : images après application du filtre de diffusion anisotrope ($K = 10$; #itérations = 15). *En bas* : profil image native (ligne continue bleue) vs. profil image filtrée (ligne discontinue rouge).

d'attente (Vincent, 1990). La Figure 5.3 illustre pas à pas la démarche de segmentation spatio-temporelle proposée.

5.2.2.3 Post-traitement

L'étape de segmentation spatio-temporelle induit en général une détection pertinente des deux cavités cardiaques. Ces dernières sont parfois accompagnées de structures thoraciques de grande taille, en particulier dans le cas où ces dernières présentent un rehaussement de l'intensité sur plusieurs images consécutives de l'examen. Afin de disposer d'une méthode de segmentation robuste, nous préconisons une étape de post-traitement très simple visant à éliminer les éventuelles structures thoraciques détectées et à construire

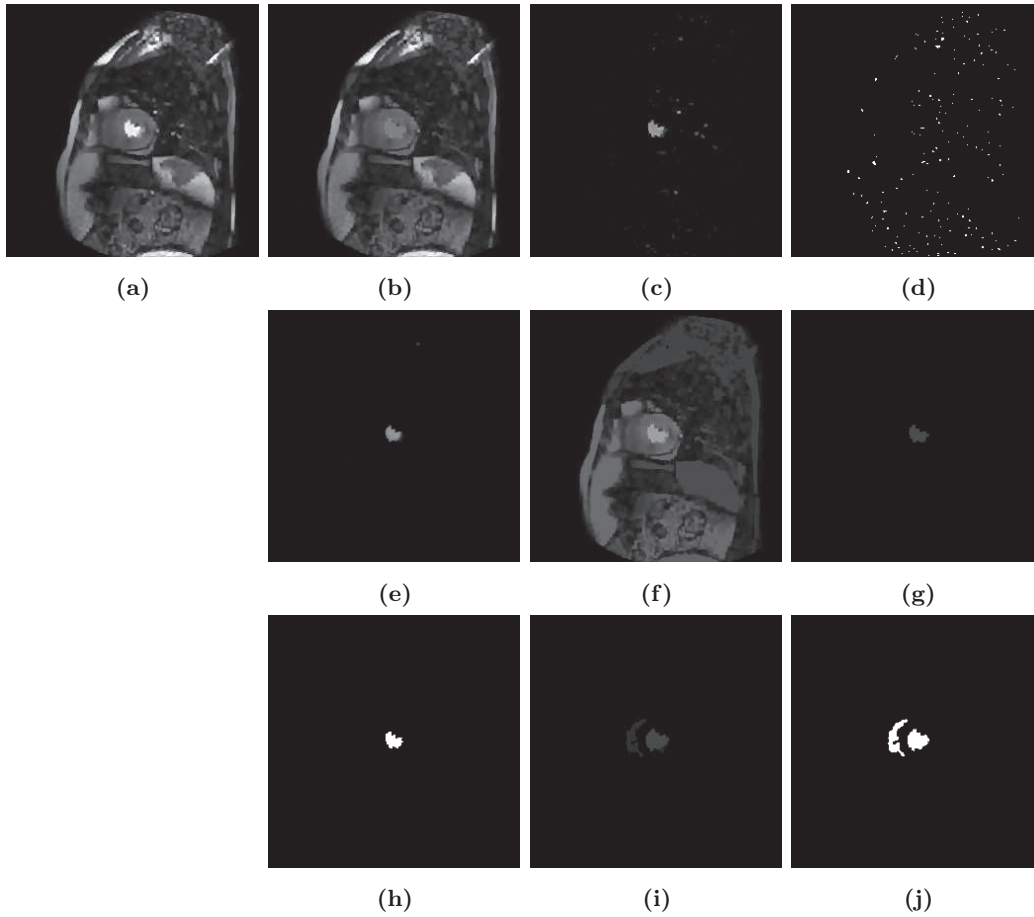


FIGURE 5.3 – Schéma proposé de segmentation appliqué à un examen IRM-p. Illustration du résultat des différentes étapes de segmentation sur l'image #25/45 de l'examen. **(a)** Image originale filtrée. **(b)** $R_I(M)$: reconstruction géodésique de I à partir de M . **(c)** $S_I(M)$: résidu de reconstruction de I . **(d)** Maxima régionaux de **(c)** montrant une sur-segmentation. **(e)** Nouveau marqueur M' après ouverture de **(c)** par l'élément structurant B . **(f)** $R_I(M')$: reconstruction géodésique de I à partir de **(e)**. **(g)** D_I : différence entre **(f)** et **(b)**. **(h)** Maxima régionaux de **(g)**. **(i)** P_I : image MIP de **(g)**. **(j)** \mathcal{R}_I : maxima régionaux de **(i)**.

Algorithm 2 Algorithmme de segmentation proposé**Entrée:** I : examen de perfusion**Sortie:** \mathcal{R}_I : carte de segmentation des régions perfusées dans I **Initialisation:** $M_\tau = I_1 \wedge I_\tau \quad \forall \tau \in [1..d]$ /* L'inf-marqueur M est modélisé comme une fonction $M : \Omega \times [1..d] \rightarrow \Lambda$ à valeurs dans l'intervalle Λ . Nous désignons par $M_\tau = M(., \tau)$ la τ -ème image de M . */1. $R_I(M) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_I^{(n)}(M)$ /* reconstruction géodésique numérique de l'examen I à partir de M . */2. $S_I(M) = I - R_I(M)$ /* résidu de reconstruction de I . Les maxima régionaux de $S_I(M)$ définissent une sur-segmentation des régions perfusées qui nécessite d'être simplifiée. */3. $M' = \gamma_B(S_I(M))$ /* construire un marqueur M' de I plus pertinent que M par le biais d'une ouverture de $S_I(M)$ par un élément structurant 3D B inclus dans $\mathbb{R}^3 \times \{0\}$ (A ne pas confondre avec l'élément structurant volumique pour lequel la troisième dimension représente la profondeur de gris). Notre choix s'est porté sur la boule 3D de rayon $R = 3$ dans le plan image et de hauteur $H = 5$. L'ouverture γ_B tend à supprimer les zones claires et étroites dans $S_I(M)$. En particulier, les zones de taille inférieure à 3 pixels et qui sont présentes dans moins de 5 images consécutives de la séquence. Le choix optimal des paramètres R et H dépend de l'examen I . En particulier, R dépend de la taille des structures cardiaques et H de la dynamique de l'agent de contraste dans ces structures. */4. $R_I(M') = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_I^{(n)}(M')$ /* reconstruction géodésique de I à partir de M' . */5. $D_I = |R_I(M') - R_I(M)|^+$ /* image de différence entre les deux reconstructions de I . */6. $P_I(x) = \max\{(D_I)_1(x), \dots, (D_I)_d(x)\} \quad \forall x \in \Omega$ /* visualiser le volume D_I par projection du maximum d'intensité P_I (Maximum Intensity Projection) (MIP). Cette technique consiste à afficher uniquement la valeur maximale rencontrée sur chaque pixel. $(D_I)_\tau$ désigne la τ -ème image de D_I . */7. \mathcal{R}_I /* maxima régionaux de P_I . */

par la suite une boîte englobante autour du cœur.

Nous procédons tout d'abord à la détection des composantes connexes dans \mathcal{R}_I . Trois cas sont envisageables selon le nombre de composantes trouvées :

- une seule composante (cas peu fréquent, généralement pour un examen en coupe apicale où le VD est généralement de très petite taille) : Nous considérons qu'elle correspond au VG et nous passons directement à la détermination de la boîte englobante autour du cœur.
- deux composantes vérifiant une certaine contrainte de proximité (distance entre leurs centres respectifs est inférieure à 25 pixels) : nous considérons qu'elles correspondent aux deux cavités cardiaques et nous passons directement à la détermination de la boîte englobante.
- plus que deux composantes connexes : nous contraignons le problème via des informations spatiales simples caractérisant le cœur. Plus précisément : (i) le cœur est situé loin des bords de l'image, (ii) le cœur est souvent la plus grande région perfusée pendant le premier passage du bolus. Notons tout de même, qu'expéri-

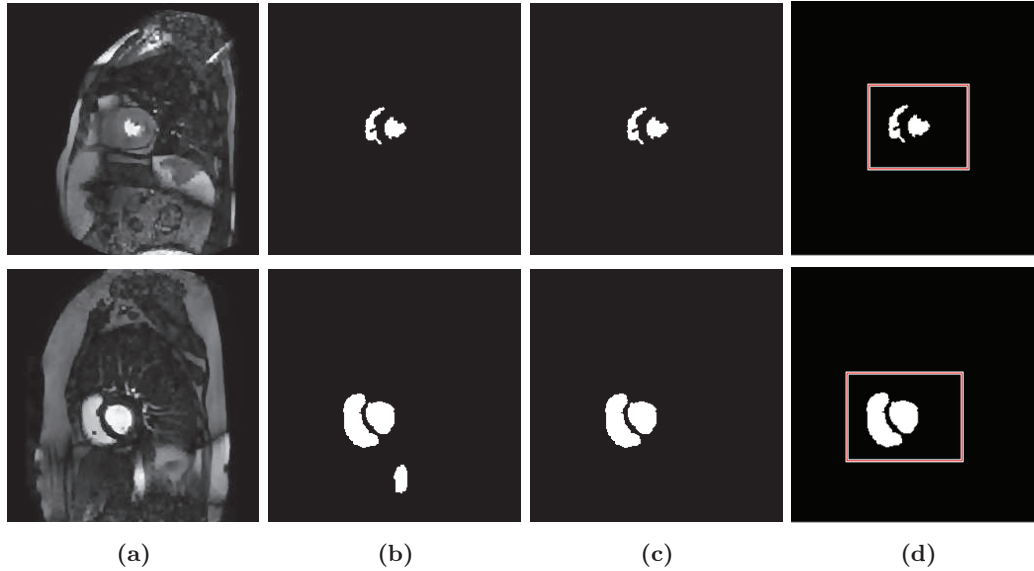


FIGURE 5.4 – Etape de post-segmentation proposée appliquée à deux examens de perfusion différents et de complexité différente. (a) Image native #28. (b) Carte de segmentation \mathcal{R}_I . (c) Structures cardiaques détectées à partir de (b). (d) ROI cardiaque.

mentalement parlant, la dernière contrainte sur la taille suffit majoritairement pour différencier entre régions cardiaques et régions thoraciques à l'issue de l'étape de segmentation.

Après détection des cavités cardiaques, la ROI est construite à partir de leurs rectangles englobants définis en utilisant une méthode par croissance de région. La ROI cardiaque est alors définie comme un sous domaine $D \subset \Omega$ de taille $N \times M$ centré sur les deux rectangles englobants⁴. L'extension de la ROI (N et M) dépend de la taille du cœur et des mouvements cardio-thoraciques. En revanche, comme nous avons travaillé sur tout le volume d'images et que la carte de segmentation \mathcal{R}_I est issue d'une MIP, on est presque sûr que la taille et la position du cœur dans toutes les images sont bien représentées par \mathcal{R}_I . Il suffit alors de choisir N et M de manière à laisser une marge appropriée par rapport aux rectangles englobants des cavités. La Figure 5.4 illustre ces propos sur deux examens IRM-p en incidence petit-axe acquis sur deux patients différents. Le premier examen est au niveau médian et ne présente pas de difficultés majeures. Le deuxième examen est acquis au niveau basal et est plus complexe puisque certains vaisseaux thoraciques de grande taille ont pris du contraste avec l'arrivée de l'agent de contraste. La région d'intérêt a été toutefois bien détectée suite à une simple comparaison des surfaces des régions détectées.

4. Si une seule composante connexe est détectée, la ROI est centrée sur le rectangle englobant associé.

5.3 Analyse comparative de performances

5.3.1 Matériel

L'étude a été réalisée sur des données IRM de perfusion acquises au Service d'Imagerie Médicale/Radiologie de l'Hôpital Henri Mondor (Dr. J-F. Deux), sur 10 patients (9 hommes, 1 femme, âge moyen : 63 ± 8 ans) porteurs d'un infarctus du myocarde (IDM) récent (8 IDM antérieur et 2 IDM inférieur). Pour chaque patient, on a acquis sur un Scanner IRM 1.5 Tesla après injection d'un agent de contraste et avec synchronisation à l'EKG, une séquence GRE multicoupes sans motif EPI, en respiration libre. Chaque séquence comporte 8 coupes (7 coupes en petit-axe et une coupe en 4 cavités), répétées 40 fois. Les paramètres d'acquisition sont résumés dans le Tableau 6.4, Chapitre 6. Des séquences d'images acquises sur 3 volontaires sains et dans des conditions identiques ont été également utilisées pour évaluer la méthode proposée.

5.3.2 Résultats expérimentaux

Nous souhaitons ici évaluer la méthode proposée et prouver son apport en termes d'amélioration de robustesse et de précision par rapport à la méthode de Discher. Une évaluation qualitative a été d'abord effectuée par le biais d'une inspection visuelle systématique des résultats de sélection d'une ROI cardiaque. La Figure 5.5 illustre les sorties des trois étapes de l'algorithme appliqué à deux examens IRM-p de $d = 40$ images, en incidence petit-axe. Le premier examen est une séquence saine acquise au niveau apical alors que le deuxième est une séquence pathologique acquise au niveau médian. De ces expériences, il ressort que la technique proposée est robuste puisqu'elle fournit des ROI cardiaques pertinentes même en présence de pathologies multiples et de variabilité inter-individus.

Pour démontrer objectivement ces constatations, nous proposons d'évaluer quantitativement les performances de la méthode proposée par comparaison avec la méthode de Discher. À cette fin, nous faisons appel à une méthode d'évaluation supervisée qui consiste à comparer la segmentation automatique à une segmentation de référence. Un critère standard de validation de la segmentation mesurant le degré de recouvrement entre les couples de régions détectées, a été utilisé. En particulier, nous nous intéressons ici à la mesure de Vinet introduite dans (Vinet, 1991) et largement utilisée dans la littérature (Philip-Foliguet et Guigues, 2006).

D'une manière générale, nous noterons $\hat{S} = \bigcup_{j=1}^l \hat{R}_j$ une segmentation automatique et $S = \bigcup_{j=1}^k R_j$ une segmentation de référence. \hat{S} (resp. S) est une partition de Ω en régions notées \hat{R}_j , $j = 1 \dots l$ (resp. R_j , $j = 1 \dots k$). La mesure de Vinet s'appuie sur un appariement biunivoque entre les régions des deux segmentations à comparer (Philip-Foliguet et Guigues, 2006). Pour tout couple de régions (\hat{R}_i, R_j) , on définit leur recouvrement par $t_{ij} = \text{card}(\hat{R}_i \cap R_j)$. La mesure de Vinet se fonde sur l'appariement itératif des régions dont le recouvrement est maximal. Soit m le nombre de couples obtenus et $C_1 \dots C_m$ les

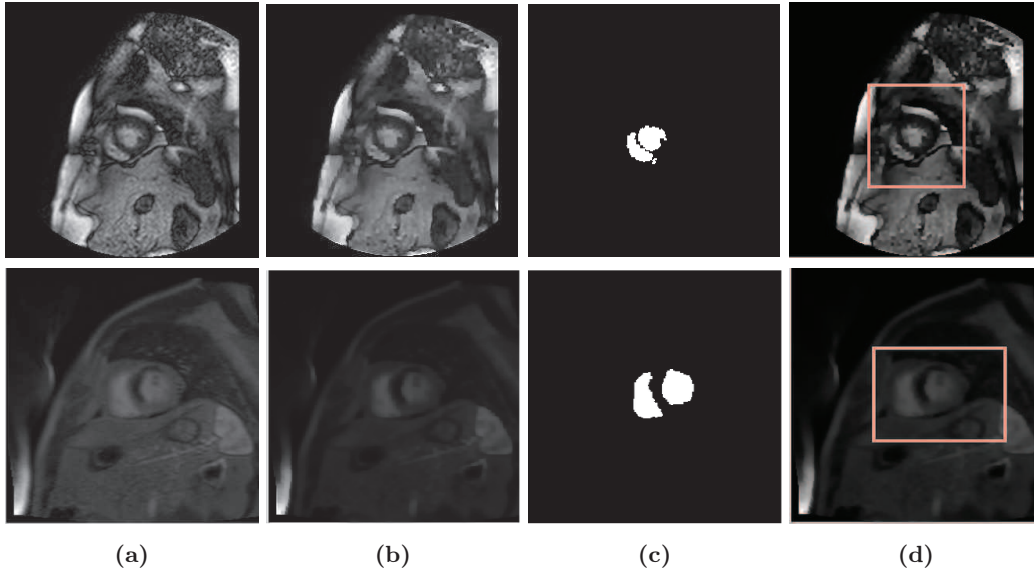


FIGURE 5.5 – Sorties des différentes étapes de la méthode de sélection de ROI cardiaque proposée, appliquée à deux examens IRM-p ($d = 40$ images, incidence petit-axe, niveau apical (*en haut*) et niveau médian (*en bas*)). (a) Image #29/40. (b) Etape de pré-traitement : image filtrée. (c) Etape de segmentation : carte de segmentation \mathcal{R}_I . (d) Etape de post-traitement : ROI cardiaque.

		<i>Sameh</i>		<i>Discher</i>	
		VG	VD	VG	VD
Volontaire #1	Médian	0.20	0.23	0.45	1.00
Patient #1	Médian	0.26	0.21	0.55	0.38
Patient #2	Base	0.04	0.02	0.44	0.18
Volontaire #2	Base	0.07	0.33	0.33	0.45
Patient #3	Base	0.22	0.15	0.63	0.29
Volontaire #3	Apex	0.08	0.06	0.55	0.30
Patient #4	Médian	0.23	0.08	0.52	0.31
Moyenne \pm SD		0.16 ± 0.09	0.15 ± 0.11	0.49 ± 0.1	0.41 ± 0.27

TABLE 5.1 – Mesure de dissimilarité de Vinet entre segmentation automatique du VD et du VG induite par la méthode proposée (resp. la méthode de Discher), et segmentation de référence. Expérimentation réalisée sur 4 patients et 3 sujets sains.

recouvrements de chacun de ces couples. La mesure de dissimilarité de Vinet est alors définie par :

$$V(\hat{S}, S) = 1 - \frac{\sum_{p=1}^m C_p}{\text{card}(S)} \quad (5.2)$$

V est une distance dans $[0, 1]$, avec une valeur proche de 0 traduit un très bon résultat de segmentation. Dans le contexte de sélection de région cardiaque d'intérêt qui nous intéresse, le but n'est pas d'extraire de manière précise les contours épicaudique et du VD mais simplement de bien localiser les deux cavités et d'avoir une approximation satisfaisante de leur segmentation manuelle de référence. Sur la base de cette observation, on considère dorénavant que $V < 0.5$ indique un bon résultat de détection d'une ROI cardiaque.

Nous calculons la mesure de Vinet V pour une seule cavité cardiaque à la fois ($l = k = 1$) à partir de la carte de segmentation induite par la méthode proposée d'une part et la méthode de Discher d'autre part, et les cartes de segmentation de référence. Ces dernières constituent la vérité-terrain et sont construites par segmentation supervisée du VD et du VG dans toutes les images de la séquence. Les résultats de ces expériences, résumés dans le Tableau 5.1, montrent clairement les performances de la méthode proposée ($V = 0.16 \pm 0.09$ pour le VG et $V = 0.15 \pm 0.11$ pour le VD), et son bénéfice comparativement à la méthode de Discher (valeurs de V plus petites).

Les Figures 5.6 et 5.7 illustrent quelques étapes de la segmentation automatique induite par la méthode proposée par comparaison avec la méthode de Discher. En parfaite cohérence avec les résultats de l'évaluation quantitative résumés dans le Tableau 5.1, nous pouvons confirmer que l'ajout de la dimension temporelle améliore notablement la précision de détection des structures cardiaques. Le résidu de reconstruction $S_I(M)$ (Figure 5.6) présente une sur-segmentation encore plus importante avec la méthode de Discher qu'avec la méthode proposée. De plus, la carte de segmentation \mathcal{R}_I à l'issue de l'étape de segmentation proposée est idéale et ne contient que les deux cavités cardiaques. Notons également la robustesse de la nouvelle approche vis-à-vis du choix d'une image de référence, contrairement à la méthode de Discher. Le résultat de segmentation de cette dernière est étroitement dépendant de l'image de référence d'entrée. Sur les deux cas d'échec de segmentation avec la méthode de Discher illustrés sur les Figures 5.6 et 5.7, la méthode proposée autorise une extraction des deux cavités cardiaques. Enfin, la complexité algorithmique est réduite puisque l'étape de post-traitement devient très simple. Pour un examen IRM-p de $d = 40$ images de taille $\Omega = 232 \times 256$ pixels, la sélection d'une ROI cardiaque requiert un temps CPU de l'ordre de 19 secondes sur un PC DualCore 1.86GHz avec 2Go de RAM.

5.4 Conclusion

La sélection automatique d'une région cardiaque d'intérêt dans un examen IRM de perfusion demeure une tâche délicate et non immédiate à cause de différents facteurs : (i) la qualité des images RM acquises et le faible rapport signal sur bruit des images, (ii) la variabilité importante du signal au cours du temps après injection de l'agent de contraste qui fait que les images acquises à des instants différents ne présentent forcément pas les mêmes détails anatomiques des structures cardiaques, (iii) les artefacts de mouvements cardiaques et respiratoires qui font que la forme et la taille du cœur sont altérées au cours du temps. Avec la méthode spatio-temporelle proposée dans ce chapitre, nous espérons être robuste à ces divers verrous. L'algorithme se divise en trois étapes : premièrement, une étape de pré-traitement destinée à homogénéiser les régions fortement texturées. Ensuite, une segmentation des régions perfusées candidates. L'originalité de cette étape réside dans le fait que le traitement n'est pas restreint à une seule image de la séquence mais plutôt à toute l'information spatio-temporelle de l'examen. Enfin, une dernière étape de post-traitement visant principalement à construire une ROI cardiaque. Les performances de la méthode proposée ont été expérimentalement validées et comparées à la méthode de Discher.

Après avoir construit une région cardiaque d'intérêt de toute la séquence, nous nous intéressons maintenant à la compensation du mouvement cardio-respiratoire restreinte à ces ROIs cardiaques. Nous présentons dans le chapitre suivant une nouvelle méthode variationnelle spatio-temporelle de recalage statistique par groupe d'examens IRM-p.

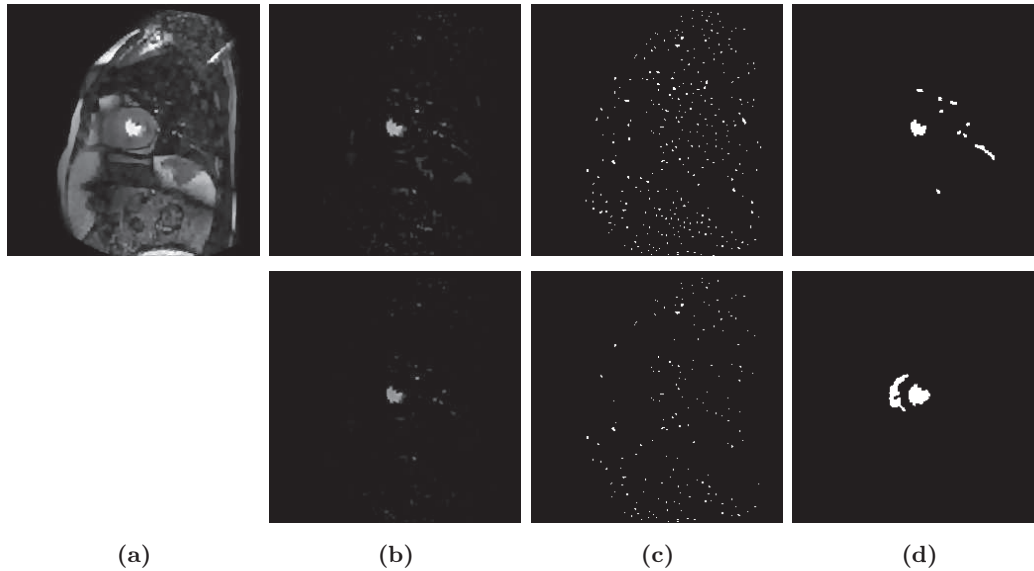


FIGURE 5.6 – Méthode de Discher (*en haut*) vs. méthode proposée (*en bas*). Application à un examen cardiaque de perfusion ($d = 40$ images, incidence petit-axe, niveau médian). (a) Image native I_{25} . (b) Résidu de reconstruction $S_{25}(M)$ (*en haut*) et $S_I(M)$ (*en bas*). (c) Maxima régionaux de (b). (d) Carte de segmentation $\mathcal{R}_{25}(M)$ (*en haut*) et $\mathcal{R}_I(M)$ (*en bas*).

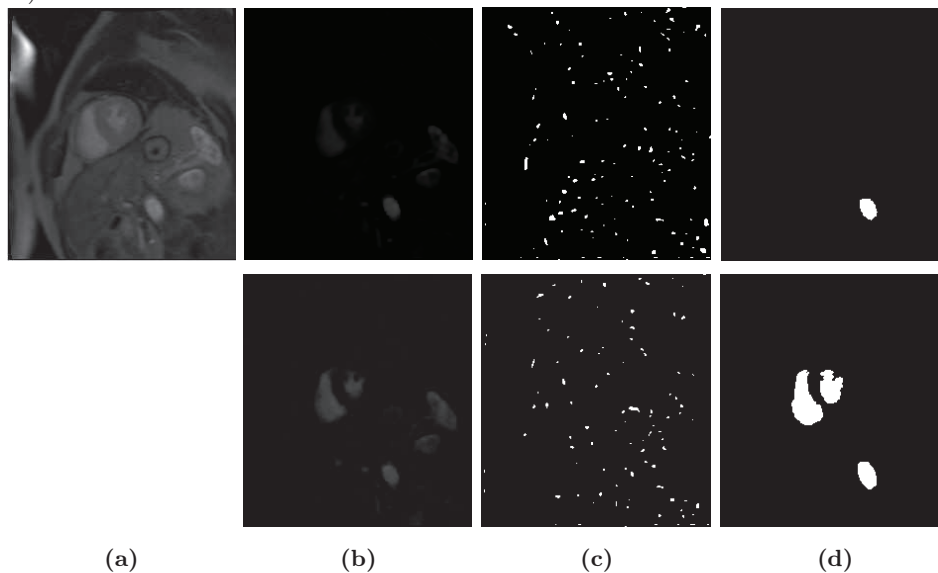


FIGURE 5.7 – Méthode de Discher (*en haut*) vs. méthode proposée (*en bas*). Application à un examen cardiaque de perfusion ($d = 40$ images, incidence petit-axe, niveau basal). (a) Image native I_{19} . (b) Résidu de reconstruction $S_{19}(M)$ (*en haut*) et $S_I(M)$ (*en bas*). (c) Maxima régionaux de (b). (d) Carte de segmentation $\mathcal{R}_{19}(M)$ (*en haut*) et $\mathcal{R}_I(M)$ (*en bas*).

RECALAGE STATISTIQUE NON RIGIDE PAR OPTIMISATION VARIATIONNELLE DE MESURES D'INFORMATION EN GRANDE DIMENSION

Adressant la problématique d'estimation/compensation de mouvements non rigides en IRM tissulaire cardiaque, nous élaborons dans ce chapitre un cadre théorique de portée générale pour le recalage (rigide et non rigide) statistique multi-attributs d'images et de séquences d'images fondé sur l'optimisation variationnelle de mesures d'information en grande dimension. Son originalité majeure est d'autoriser l'usage de descripteurs riches, locaux ou non locaux, de la structure des signaux traités afin de guider efficacement le processus d'alignement. Le formalisme proposé permet d'appréhender sous une forme unifiée différents scénarios de recalage, incluant :

- le **recalage multi-attributs par paire**, *i.e.* l'alignement d'une image source sur une image cible sur la base d'attributs iconiques multiples, manipulés sous la forme d'un descripteur complexe de grande dimension. Nous appliquerons ce modèle à l'estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage (Annexe E).
- le **recalage mono/multi-attributs par groupe orienté atlas**, *i.e.* l'alignement simultané d'une séquence d'images source sur une séquence prototype (*e.g.* une séquence de référence sans artefacts de mouvement), en exploitant les propriétés spatio-temporelles d'attributs iconiques. Nous appliquerons cette idée au recalage d'examens d'IRM de perfusion cardiaque dans un contexte mono-attribut où le descripteur considéré est simplement le niveau de gris. Le modèle résultant correspond à un recalage par groupe utilisant la courbe de rehaussement de chaque pixel en tant qu'attribut spatio-temporel.

La formalisation et la mise en œuvre de ces idées d'apparence classique butent sur un verrou théorique commun lié à la manipulation de VA vectorielles. En particulier, l'étude menée au Chapitre 4 a permis de conclure à l'échec d'une modélisation directe recourant à des estimateurs substitutifs des mesures d'information, en raison de la complexité du problème d'estimation de densité en grande dimension, imputable au fléau de la dimension. En particulier, la dégradation rapide des performances des estimateurs de densité à noyaux avec la dimension de l'espace d'état rend caduque les schémas variationnels proposés dans le cas scalaire (Thevenaz et Unser, 2000, Hermosillo, 2002, Petitjean, 2003, Rougon et al., 2005b, d'Agostino et al., 2006).

Le présent chapitre représente le travail central de cette thèse : en recourant à des estimateurs entropiques géométriques aux k plus proches voisins, nous mettons en place un cadre théorique et algorithmique original pour l'estimation et l'optimisation variationnelle de mesures d'information en grande dimension dans un contexte de recalage. Nos contributions méthodologiques se situent à trois niveaux :

1. nous identifions de nouveaux estimateurs géométriques de type kNN, consistants et, pour certains, asymptotiquement sans biais, des principales mesures d'information au sein des cadres de Shannon et d'Ali-Silvey ;
2. nous étudions leur optimisation variationnelle en dérivant sous forme analytique leurs gradients respectifs sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie ;
3. nous proposons un cadre numérique et algorithmique autorisant une mise en œuvre efficace des modèles mathématiques continus.

6.1 Formalisation du problème de recalage multi-attributs

6.1.1 Position du problème

Afin de disposer d'un formalisme unifié, incluant approches par paire et par groupe, nous considérons le problème général de recalage de séquences d'images¹. Une séquence d'images 2D en niveaux de gris, définies sur un domaine² $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ et acquises à des instants successifs $\tau \in [1..d]$, est modélisée comme une fonction à variations bornées $I : \Omega \times [1..d] \rightarrow \Lambda$ à valeurs dans un intervalle $\Lambda \subset \mathbb{Z}$.

Etant données une séquence source I_M comprenant d images non alignées et une séquence de référence I_T de même longueur, nous cherchons à effectuer un alignement conjoint de l'ensemble des images de I_M sur leurs analogues dans I_T . En particulier, si la séquence I_T est dénuée d'artefacts de mouvement, cet alignement équivaut à une compensation de mouvement de I_M par référence à l'atlas I_T . Notons $x_\tau = (x_{\tau,1}, x_{\tau,2})$

1. Cela inclut des séquences mono-modales temporelles et des séquences multi-modales.

2. En pratique, Ω est une ROI centrée sur le cœur, détectée automatiquement sur l'ensemble de l'examen via l'approche morphologique décrite au Chapitre 5.

les coordonnées spatiales dans l'image $I_M(\cdot, \tau)$, et posons $x = [x_1 \dots x_d] \in \Omega^d$. Nous recherchons dans un espace fonctionnel \mathcal{T}^d un vecteur $\phi(x) = [\phi_1(x_1) \dots \phi_d(x_d)]$ de d transformations spatiales 2D régulières, telles que $\phi_\tau \in \mathcal{T}$ aligne l'image $I_M(\cdot, \tau)$ sur son homologue $I_T(\cdot, \tau)$ dans la séquence de référence ($\tau \in [1..d]$). Formellement :

$$\phi : \begin{array}{l} \Omega^d \rightarrow (\mathbb{R}^2)^d \\ x = [x_1 \dots x_d] \mapsto \phi(x) = [\phi_1(x_1) \dots \phi_d(x_d)] \end{array}$$

Le cas $d = 1$ correspond au recalage par paire. Le cas $d > 1$ renvoie au recalage par groupe, I_T pouvant alors être une séquence recalée ou la concaténation de d instances d'une même image de référence.

6.1.2 Modélisation

Les correspondances locales inter-images sont établies via un ensemble dense de primitives spatio-temporelles M (resp. T) extraites de la séquence I_M (resp. I_T), indexées par $x \in \Omega^d$ et à valeurs dans un espace $\mathcal{F} \subset \mathbb{R}^D$ de dimension D . De manière générale, l'espace des attributs \mathcal{F} peut contenir à la fois des informations densitométriques et spatiales, que nous intégrons dans des vecteurs d'attributs $M(x) = [M(x_1, 1) \dots M(x_d, d)]$ (resp. $T(x) = [T(x_1, 1) \dots T(x_d, d)]$) où $M(x_\tau, \tau)$ (resp. $T(x_\tau, \tau)$) est un attribut image de dimension D_1 extrait de $I_M(\cdot, \tau)$ (resp. $I_T(\cdot, \tau)$) au point $x_\tau \in \Omega$. Consécutivement : $D = dD_1$. Le recalage est dit *multi-attributes* si $D_1 > 1$, ce type de recalage pouvant relever d'un mécanisme par paire ($d = 1$) ou par groupe ($d > 1$).

Afin de prendre en compte de manière robuste les variabilités liées aux patients, aux acquisitions et aux pathologies, nous adoptons un cadre statistique. Les primitives M et T sont ainsi modélisées comme des VA sur l'espace d'état \mathcal{F} , de densités marginales respectives p^M et p^T , de densité jointe $p^{M,T}$, et de densité de copule $\pi^{M,T} = \frac{p^{M,T}}{p^M p^T}$.

Le recalage s'appréhende alors comme un problème d'appariement statistique optimal entre distributions de primitives sur l'espace des transformations :

$$\phi^* = \underset{\phi \in \mathcal{T}^d}{\operatorname{argmin}} \mathcal{C}(M, T, \phi) \tag{6.1}$$

Le critère de mise en correspondance $\mathcal{C}(M, T, \phi)$ s'écrit classiquement :

$$\mathcal{C}(M, T, \phi) = \mathcal{S}(M^\phi, T) + \lambda \mathcal{R}(\phi) \tag{6.2}$$

où $\mathcal{S}(M^\phi, T)$ est une mesure de dissimilarité statistique entre la VA de référence T et la VA M^ϕ calculée sur la séquence transformée $I_M^\phi = I_M \circ \phi^{-1}$, $\mathcal{R}(\phi)$ un stabilisateur garantissant des solutions régulières, et $\lambda > 0$ un hyperparamètre de régularisation³. Nous concentrons ici notre intérêt sur des mesures de similarité informationnelles, dont la polyvalence et la pertinence pour le recalage d'images médicales ont été largement

3. Pour alléger les notations, M^ϕ sera notée simplement M .

établies (Maes et al., 2003, Pluim et al., 2003, Pluim et al., 2004). Spécifiquement, nous étudierons d’abord l’IM et ses variations, puis la famille des α -informations comprenant les informations de Tsallis et de Rényi (Section 4.2.3).

6.1.3 Recalage par groupe en IRM de perfusion

L’objectif applicatif de cette thèse est le recalage de séquence d’images RM de perfusion avec injection d’un agent de contraste, induisant de fortes variations du signal au cours de son transit dans les structures cardiaques. Dans le cadre du formalisme général précédemment mis en place, nous proposons d’aborder ce problème via une stratégie de recalage par groupe ($d > 1$) sur un examen IRM-p de référence I_T (atlas) sans artefacts de mouvement mais présentant une dynamique de prise de contraste générique⁴. Etant donné un examen IRM-p I_M comprenant d images, nous cherchons donc à estimer un vecteur ϕ de d transformations spatiales régulières alignant au mieux I_M sur la cible I_T .

Dans ce contexte, nous proposons de fonder les correspondances locales inter-examens sur les variations temporelles d’un attribut scalaire local élémentaire, *i.e.* le niveau de gris du pixel courant ($D_1 = 1$). Les primitives associées, de dimension $D = d$ et à valeurs dans $\mathcal{F} = \Lambda^d$, correspondent ainsi aux courbes de rehaussement en chaque point de Ω pour l’examen considéré (Figure 6.1). Formellement :

$$M : \begin{array}{l} \Omega^d \rightarrow \mathcal{F} \\ x = [x_1 \dots x_d] \mapsto M(x) = [I_M(x_1, 1) \dots I_M(x_d, d)] \end{array} \quad (6.3)$$

T étant définie de manière analogue.

Le choix de ce descripteur spatio-temporel est motivé par le fait que les structures cardiaques (VD, VG, myocarde) possèdent chacune une dynamique d’absorption de l’agent de contraste spécifique, dont la courbe de rehaussement régionale constitue une signature (Figure 3 - Chapitre 0). Rappelons que le premier passage de cet agent induit un schéma de rehaussement en 4 phases (Section 2.5.1, Chapitre 2) : (i) avant l’arrivée du bolus, le contraste des structures cardiaques est très faible, d’où une absence initiale de détails anatomiques ; (ii) l’agent de contraste pénètre dans le VD, révélant son anatomie ; puis (iii) arrive au VG, et enfin (iv) diffuse dans le myocarde via le réseau coronarien. Des régions cardiaques différentes présentent donc des motifs de rehaussement spatio-temporels distincts. Ce constat est également valide pour les structures thoraciques périphériques, et persiste à une échelle locale. Les courbes de rehaussement ponctuelles sont néanmoins plus bruitées, ce qui suggère une modélisation stochastique. L’originalité de l’approche proposée est d’exploiter les propriétés statistiques de ces signatures densitométriques temporelles locales.

Le modèle de recalage par groupe résultant vise à aligner *simultanément* l’ensemble des images de l’examen I_M , de manière à maximiser la similarité statistique des champs

4. Tous les développements mathématiques associés demeurent cependant génériques et s’appliquent facilement aux différents modèles.

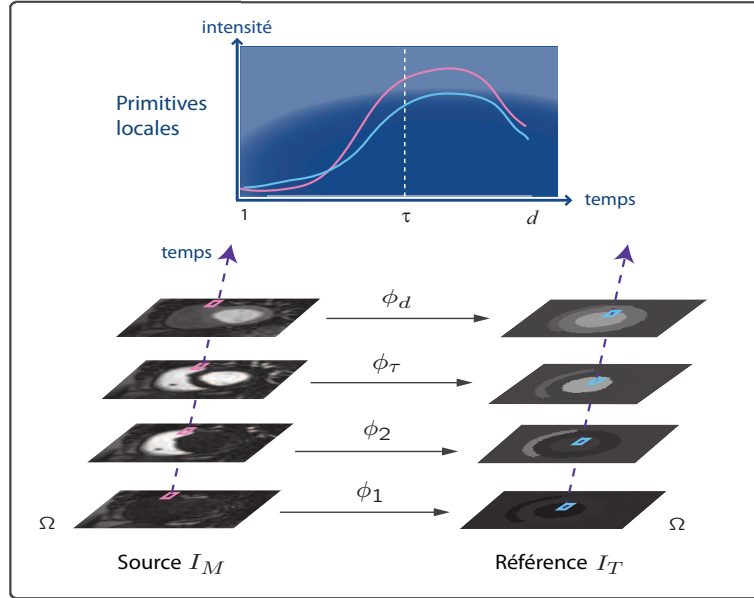


FIGURE 6.1 – Primitives spatio-temporelles M (resp. T) extraites de l'examen source I_M (resp. de référence I_T).

de courbes de rehaussement locales, calculés sur les examens I_M^ϕ et I_T . La déformation d'une image de I_M est ainsi pilotée localement par les propriétés statistiques de toute la séquence, avec pour bénéfice escompté une meilleure cohérence globale de l'alignement comparativement à un recalage par paire sur une image de référence de l'examen.

Ce modèle repose sur l'optimisation de mesures d'information bivariées opérant sur des VA vectorielles. Afin de permettre sa mise en œuvre, nous apportons maintenant une réponse générique au problème d'estimation de ces mesures en grande dimension.

6.2 Estimation des mesures d'information sur des espaces d'état de grande dimension

L'estimation des mesures entropiques en grande dimension par des techniques substitutives implique de disposer d'estimateurs consistants des densités, et se heurte au fléau de la dimension. Cette impasse théorique peut être contournée en évaluant ces mesures directement (*i.e.* sans estimer les densités impliquées dans leur définition) à partir des données via des *estimateurs entropiques géométriques*. Ces derniers comprennent :

1. les *graphes entropiques*, applicables à la sous-classe des α -informations, dont la pertinence pour le recalage iconique multivarié est aujourd'hui établie (Hero et Michel, 1999, Neemuchwala et Hero, 2005) ;

2. les *estimateurs entropiques de type kNN*, de formulation plus récente, dont l'usage en analyse d'image s'est jusqu'ici confiné à la divergence de Kullback-Leibler dans un contexte de suivi dans des séquences vidéos (Boltz, 2008, Boltz et al., 2009).

6.2.1 Graphes entropiques

Introduits par Redmond et Yukich pour décrire les distributions de VA (Redmond et Yukich, 1996), les graphes entropiques ont été largement étudiés par A. Hero. Leur intérêt découle d'un théorème stipulant que la longueur d'un graphe de représentation minimal construit sur un échantillon indépendant et identiquement distribué (i.i.d) d'une VA induit un estimateur non paramétrique consistant de son α -entropie (Hero et Michel, 1999, Michel et al., 2000, Hero et al., 2001). Il en résulte des estimateurs géométriques des α -divergences, applicables au recalage multi-vues (Hero et al., 2002) et à la classification/indexation d'images multi-descripteurs (Hero et al., 2001); et des α -informations (Neemuchwala et Hero, 2004, Neemuchwala et al., 2005, Neemuchwala et al., 2007), pertinents pour le recalage par paire multi-attributs (Ma et al., 2007, Oubel et al., 2005, Sabuncu et Ramadge, 2008, Staring et al., 2009).

Soit $\mathcal{X}_n = (X_i)_{1 \leq i \leq n}$ un échantillon de n observations i.i.d. d'une VA vectorielle continue X sur un espace d'état $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$ ($q \geq 1$). Cet échantillon peut être représenté par un graphe couvrant $G_n^X = (V, E)$, de nœuds $V = \mathcal{X}_n$ et d'arêtes E , au sein d'une classe de graphes \mathcal{G} donnée. Nous nous intéressons spécifiquement aux graphes minimaux \mathcal{G} au sens d'une fonctionnelle de longueur \mathcal{L}_γ de la forme (Hero et al., 2001) :

$$\mathcal{L}_\gamma(G_n^X) = \sum_{e \in E} \|e\|^\gamma$$

où $\|e\|$ est la longueur euclidienne de l'arête $e \in E$, et γ une constante appelée exposant d'arête, telle que $0 < \gamma < q$. Soit $L_\gamma(\mathcal{X}_n)$ la longueur d'un tel graphe minimal :

$$L_\gamma(\mathcal{X}_n) = \min_{G_n^X \in \mathcal{G}} \mathcal{L}_\gamma(G_n^X) \quad (6.4)$$

Lorsque \mathcal{G} est l'ensemble des graphes couvrants acycliques, on obtient un arbre couvrant minimal (*Minimal Spanning Tree*) (MST) (Figure 6.2). Sur cette classe, la fonctionnelle L_γ est continue et quasi-additive (Redmond et Yukich, 1996, Hero et al., 2001). Cette propriété est vérifiée pour d'autres classes de graphes couvrants minimaux, notamment :

- les graphes kNN (*k-Nearest Neighbor Graph*) (kNNG) où chaque sommet $v \in V$ est relié à ses k plus proches voisins dans $\mathcal{X}_n \setminus \{v\}$. En notant $\mathcal{N}_k^X(v)$ l'ensemble des k arêtes incidentes à v , la longueur minimale est donnée par (Neemuchwala et Hero, 2005) :

$$L_{\gamma,k}(\mathcal{X}_n) = \sum_{v \in V} \sum_{e \in \mathcal{N}_k^X(v)} \|e\|^\gamma$$

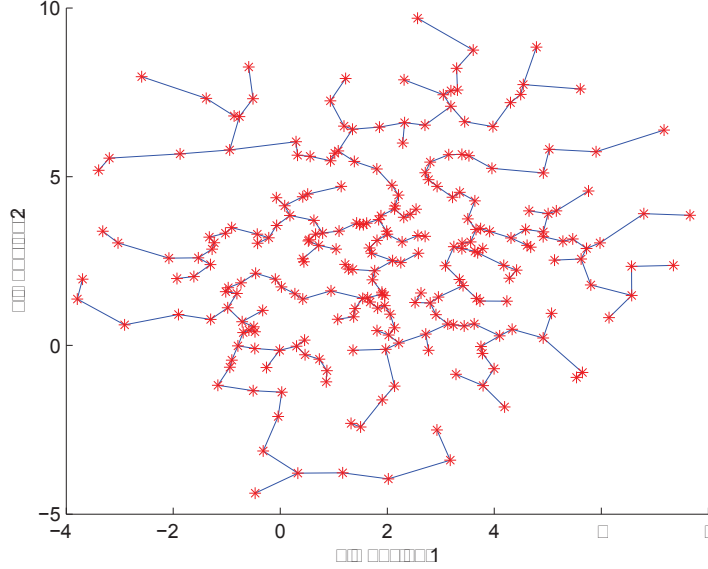


FIGURE 6.2 – Graphe MST associé à un échantillon \mathcal{X}_n de $n = 250$ réalisations i.i.d. d'une loi normale bivariée $\mathcal{N}(\mu, \Sigma)$ de moyenne $\mu = \begin{bmatrix} 2 & 3 \end{bmatrix}^T$ et de covariance $\Sigma = \begin{bmatrix} 6 & 1.5 \\ 2.5 & 8 \end{bmatrix}$.

En désignant par $\rho_j^X(i)$ la distance euclidienne de l'observation X_i à son j -ème plus proche voisin dans $\mathcal{X}_n \setminus \{X_i\}$, $L_{\gamma,k}(\mathcal{X}_n)$ se réexprime sous la forme :

$$L_{\gamma,k}(\mathcal{X}_n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^k [\rho_j^X(i)]^\gamma \tag{6.5}$$

- les graphes aux plus proches voisins généralisés (*generalized Nearest-Neighbor Graph*) (gNNG) où chaque sommet $v \in V$ est relié à un ensemble de voisins dans $\mathcal{X}_n \setminus \{v\}$ dont les ordres de proximité sont spécifiés par une famille S d'entiers arbitraires⁵. La longueur minimale est alors donnée par (Pal et al., 2010) :

$$L_{\gamma,S}(\mathcal{X}_n) = \sum_{i=1}^n \sum_{j \in S} [\rho_j^X(i)]^\gamma \tag{6.6}$$

α -entropie de Rényi

Un graphe couvrant minimal dont la longueur $L_\gamma(\mathcal{X}_n)$ est une fonctionnelle continue quasi-additive vérifie presque sûrement (Steele, 1988) :

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{L_\gamma(\mathcal{X}_n)}{n^\alpha} = \beta_{q,\gamma} \int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha dx \tag{6.7}$$

5. Les entiers de S ne sont pas nécessairement consécutifs. En notant k l'élément maximal de S , on constate donc que $v \in V$ est relié à un sous-ensemble de ses k plus-proches voisins dans $\mathcal{X}_n \setminus \{v\}$.

où $\alpha = \frac{q-\gamma}{q}$ et $\beta_{q,\gamma}$ est une constante indépendante de p^X . Ce résultat, qui généralise le théorème de Beardwood-Halton-Hammersley (Beardwood et al., 1959), conduit à l'estimateur suivant de l' α -entropie de Rényi (4.25) (Hero et al., 2001, Ma et al., 2000) :

$$H_\alpha^{*\text{GE}}(X) = \frac{1}{1-\alpha} \log \left(\frac{L_\gamma(\mathcal{X}_n)}{n^\alpha} \right) - c \quad (6.8)$$

où $c = \frac{1}{1-\alpha} \log \beta_{q,\gamma}$ est un terme de correction de biais, dont la valeur, dépendant de la classe de graphes \mathcal{G} considérée, est estimée par simulation à partir d'un échantillon \mathcal{X}_n^U i.i.d. de grande taille uniformément distribué sur $[0, 1]^q$:

$$\beta_{q,\gamma} = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{L_\gamma(\mathcal{X}_n^U)}{n^\alpha}$$

L'estimateur $H_\alpha^{*\text{GE}}(X)$ est faiblement consistant et asymptotiquement sans biais (Hero et al., 2002), et fortement consistant sur la classe des graphes gNNG (Pal et al., 2010). Il permet ainsi d'estimer de manière fiable l' α -entropie de Rényi directement à partir de la géométrie des données (*i.e.* leurs distances dans \mathbb{R}^q) sans estimer la densité p^X . De manière remarquable, la topologie du graphe couvrant minimum ne dépend pas du paramètre γ . Une fois ce graphe construit, l' α -entropie de Rényi peut ainsi être estimée à un ordre α quelconque ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$) en calculant simplement la longueur $L_\gamma(\mathcal{X}_n)$ pour $\gamma = q(1-\alpha)$. Un estimateur géométrique $H_\alpha^{\text{GE}}(X)$ faiblement consistant de l' α -entropie d'Havrda-Charvát (4.20) s'obtient de la même manière à partir de (6.7) (Michel et al., 2000). De ces résultats découlent des estimateurs par graphe entropique de l' α -divergence de Rényi-Jensen (Neemuchwala et al., 2007).

Les estimateurs par graphe entropique des α -entropies ont des propriétés communes dès lors que la fonctionnelle L_γ est continue et quasi-additive sur la classe de graphes considérée. Ils se différencient toutefois par leur coût calculatoire. Le choix d'une classe \mathcal{G} pertinente est alors conditionnée par des considérations algorithmiques. Bien que continus et quasi-additifs, les graphes de type voyageur de commerce, dont la détermination est NP-complexe, ne présentent pas d'intérêt pratique. La construction d'un graphe MST a une complexité en $O(n^2 \log n)$. Celle d'un graphe kNNG/gNNG, dominée par la recherche des k plus proches voisins, peut être effectuée par un algorithme en $O(n \log n)$ (Neemuchwala et Hero, 2005). De ce fait, les graphes kNNG/gNNG sont privilégiés.

α -information de Rényi

Etant données deux VA vectorielles continues X et Y sur un espace d'état $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$, soit $\mathcal{Z}_n = (X_i, Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ un échantillon de n observations i.i.d. de la VA conjointe (X, Y) sur $\mathcal{U}^2 \subset \mathbb{R}^{2q}$. Soient $\mathcal{X}_n = (X_i)_{1 \leq i \leq n}$ et $\mathcal{Y}_n = (Y_i)_{1 \leq i \leq n}$ les échantillons i.i.d. de X et Y dérivés de \mathcal{Z}_n . Ces échantillons déterminent trois graphes kNNG, conduisant à l'estimateur géométrique de l' α -information de Rényi (4.38) suivant (Oubel et al., 2005) :

$$I_\alpha^{*\text{GE}}(X, Y) = \frac{1}{\alpha-1} \log \frac{1}{n^\alpha} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^k \left(\frac{\rho_j^{X,Y}(i)}{\sqrt{\rho_j^X(i) \rho_j^Y(i)}} \right)^{2\gamma} + c' \quad (6.9)$$

où $c' = \frac{1}{\alpha-1} \log \beta'_{g,\gamma}$ est un terme de correction de biais dont la valeur peut être estimée par simulation de Monte-Carlo. L'estimateur $I_\alpha^{*\text{GE}}(X, Y)$ est faiblement consistant et asymptotiquement sans biais (Neemuchwala et Hero, 2005).

Un autre estimateur kNNG est proposé dans (Staring et al., 2009) :

$$I_\alpha^{*\text{GE}}(X, Y) = \frac{1}{\alpha-1} \log \frac{1}{n^\alpha} \sum_{i=1}^n \left(\frac{\Gamma_k^{X,Y}(i)}{\sqrt{\Gamma_k^X(i) \Gamma_k^Y(i)}} \right)^{2\gamma} + c' \quad (6.10)$$

où $\Gamma_k^Z(i) = \sum_{j=1}^k \rho_j^Z(i)$ représente la distance totale de l'observation Z_i d'une VA Z à ses k plus proches voisins dans l'échantillon $\mathcal{Z}_n \setminus \{Z_i\}$.

Application au recalage

Les techniques de graphes entropiques conduisent à des estimateurs consistants des mesures entropiques en grande dimension, dont la pertinence en analyse d'image a été établie dans des contextes applicatifs variés. Recourir à ces estimateurs pour l'approche de recalage non rigide par groupe envisagée se heurte néanmoins à deux problèmes :

- *Complexité numérique* : la détermination d'un graphe couvrant minimal requiert une optimisation combinatoire sur la classe de graphes \mathcal{G} considérée. La complexité des algorithmes de graphes minimaux varie selon la nature de cette classe, mais est toujours superlinéaire par rapport au nombre n de sommets. Ces techniques sont donc numériquement intensives. Dans un cadre de recalage, ce constat est aggravé par une optimisation itérative de ces estimateurs, imposant *a priori* la construction à chaque itération de deux graphes minimaux, associés aux VA M^ϕ et (M^ϕ, T) .
- *Optimisation* : les estimateurs par graphe entropique des α -informations ne sont en toute rigueur pas différentiables par rapport à une transformation ϕ . De ce fait, leur optimisation dans un cadre de recalage a été initialement appréhendée via des méthodes directes sur des espaces de transformations de dimension faible (Hero et al., 2002, Neemuchwala et Hero, 2004, Neemuchwala et al., 2005). Une expression de la dérivée variationnelle des estimateurs $H_\alpha^{*\text{GE}}(X, Y)$ (Oubel et al., 2005) et $I_\alpha^{*\text{GE}}(X, Y)$ (Sabuncu et Ramadge, 2008, Staring et al., 2009) sur des espaces fonctionnels de dimension finie a cependant été proposée sous une hypothèse d'invariance de la topologie des graphes pour des variations faibles de ϕ . Sous cette hypothèse forte, le flot de gradient résultant peut être itéré plusieurs fois sans recalculer les graphes entropiques des VA dépendant de ϕ . Des questions théoriques demeurent néanmoins ouvertes, notamment les conditions de réinitialisation des graphes en cas de rupture de l'hypothèse précédente.

Pour ces raisons, nous envisageons une autre classe d'estimateurs géométriques : les estimateurs entropiques de type kNN. Ces derniers sont consistants en grande dimension, calculables efficacement, et optimisables rigoureusement dans un contexte de recalage non

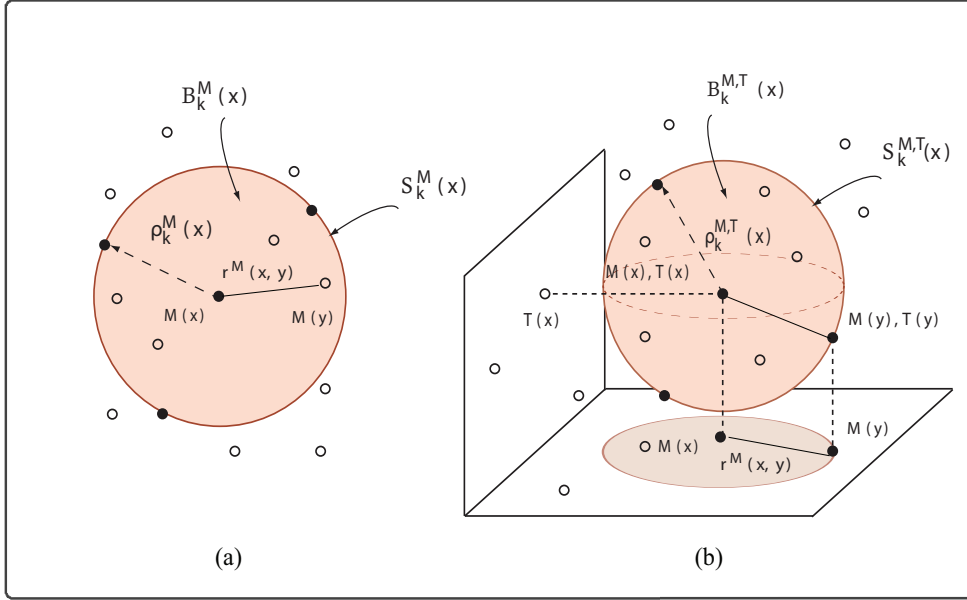


FIGURE 6.3 – Géométrie kNN pour (a) une VA M ; (b) une VA conjointe (M, T) .

rigide multi-attributs. Sur la base de l’estimateur entropique de Kozachenko-Leonenko-Goria (Goria et al., 2005), nous présentons au paragraphe suivant de nouveaux estimateurs kNN performants de l’IM et de ses variations, puis de la famille des α -informations, et étudions leur optimisation variationnelle sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie.

6.2.2 Estimateurs entropiques aux k plus proches voisins

Soit X une VA vectorielle continue sur un espace d’état $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$ de dimension q . Adoptant le formalisme de recalage par groupe de la Section 6.1.2, nous considérons ici, sans perte de généralité, un échantillon $\mathcal{X}_{\Omega^d} = (X(x))_{x \in \Omega^d}$ d’observations i.i.d. de X indexé par une variable spatiale $x \in \Omega^d$.

D’une manière générale, les techniques d’estimation de type kNN visent à caractériser la VA X à partir des statistiques des boules $\mathcal{B}_k^X(x) \subset \mathbb{R}^q$, centrées sur l’échantillon $X(x)$ et contenant ses k plus proches voisins dans $\mathcal{X}_{\Omega^d} \setminus \{X(x)\}$ (Figure 6.3). Les estimateurs associés sont des fonctions du rayon $\rho_k^X(x)$ de $\mathcal{B}_k^X(x)$, égal à la distance euclidienne de $X(x)$ à son k -ème plus proche voisin au sein de cet ensemble. C’est le cas de l’estimateur de densité p_{knn}^X défini par (4.89), que nous avons étudié au paragraphe 4.5.3.4.

	<i>Estimateurs kNN</i>	<i>Estimateurs à noyaux</i>
Extension de la zone d'influence	Variable (fonction du nombre de voisins k)	Fixe (largeur du noyau)
Forme de la zone d'influence	Induite par la métrique sur \mathbb{R}^q	Induite par le noyau
Mode d'estimation de l'entropie	Directe (à partir des k voisins des données)	Par substitution (à partir d'un estimateur de densité)
Observations prises en compte	k plus proches voisins de l'état courant (équipondération)	Toutes (contributions pondérées par le noyau)

TABLE 6.1 – Estimateurs entropiques kNN *vs.* estimateurs entropiques de resubstitution construits sur des estimateurs de densité à noyaux.

6.2.2.1 Le cadre de Shannon

Entropie différentielle

Comme les graphes entropiques, les estimateurs entropiques de type kNN évaluent $H(X)$ directement à partir de la géométrie des données, sans estimer la densité p^X . Bien que d'inspiration fondamentalement différente (*cf.* Tableau 6.1), leur construction peut être appréhendée formellement par le biais des estimateurs entropiques de resubstitution. En injectant l'estimateur p_{knn}^X dans l'expression (4.54) de l'estimateur d'Ahmad-Lin de $H(X)$, on obtient l'estimateur kNN de $H(X)$ suivant :

$$H^{\text{knn}'}(X) = \frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \rho_k^X(x) + \log \frac{V_q |\Omega|}{k} \tag{6.11}$$

L'estimateur p_{knn}^X étant consistant, $H^{\text{knn}'}(X)$ est faiblement consistant, mais se révèle biaisé. Ce problème est résolu en appliquant une correction de biais additive. Pour $k = 1$, on aboutit ainsi à l'estimateur de Kozachenko-Leonenko (Kozachenko et Leonenko, 1987). Toutefois, cet estimateur diverge lorsque $\rho_1^X(x) = 0$, ce qui se produit si l'échantillon \mathcal{X}_{Ω^d} contient plusieurs observations de même valeur. Pour pallier ce problème, une version modifiée a été proposée par Kybic (Kybic, 2006). L'estimateur de Kozachenko-Leonenko a été étendu au cas $k \geq 2$ par Goria *et al.* sous la forme suivante (Goria *et al.*, 2005) :

$$H^{\text{knn}}(X) = \frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \rho_k^X(x) + c_{k,\Omega}(q) \tag{6.12}$$

le terme correctif étant donné par $c_{k,\Omega}(q) = \log(V_q(|\Omega| - 1)) - \psi(k)$ avec $\psi(k) = \frac{\Gamma'(k)}{\Gamma(k)}$. L'estimateur $H^{\text{knn}}(X)$ est consistant et asymptotiquement sans biais, si la densité p^X est bornée et vérifie les conditions faibles suivantes (Goria *et al.*, 2005) :

$$\exists \epsilon > 0 \quad \int_{\mathcal{U}} |\log p^X(x)|^{1+\epsilon} p^X(x) dx < \infty \tag{6.13a}$$

$$\exists \epsilon > 0 \quad \int_{\mathcal{U}^2} |\log \|x - y\||^{1+\epsilon} p^X(x) p^X(y) dx dy < \infty \tag{6.13b}$$

L'estimateur $H^{\text{knn}}(X)$ peut s'interpréter comme un estimateur de resubstitution, construit en injectant dans l'estimateur d'Ahmad-Lin $H^{\text{AL}}(X) = -\frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log p^X(X(x))$ de $H(X)$ l'estimateur kNN de densité suivant ⁶ :

$$p_{\text{knn}}^X(X(x)) = \frac{1}{(|\Omega| - 1) e^{-\psi(k)} V_q(\rho_k^X(x))^q} \quad (6.14)$$

Dans le cas scalaire ($q = 1$), $H^{\text{knn}}(X)$ s'interprète également comme un estimateur entropique par espacement (Beirlant et al., 1997). Les performances de $H^{\text{knn}}(X)$ en grande dimension se révèlent robustes vis-à-vis du paramètre k (Goria et al., 2005).

Divergence de Kullback-Leibler

Soit $\mathcal{Y}_{\Omega^d} = (Y(x))_{x \in \Omega^d}$ un échantillon i.i.d. d'une seconde VA vectorielle continue Y sur l'espace d'état $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$. En dérivant un estimateur kNN de l'entropie croisée (4.9) par une construction analogue à celle de l'estimateur (6.12), on aboutit à l'estimateur kNN de la divergence de Kullback-Leibler suivant (Leonenko et al., 2008b) :

$$D_{\text{KL}}^{\text{knn}}(X \parallel Y) = \frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \frac{\bar{\rho}_k^Y(x)}{\rho_k^X(x)} + \log \frac{|\Omega|}{|\Omega| - 1} \quad (6.15)$$

où $\bar{\rho}_k^Y(x)$ désigne la distance euclidienne de $X(x)$ à son k -ème plus proche voisin dans l'échantillon \mathcal{Y}_{Ω^d} . L'estimateur $D_{\text{KL}}^{\text{knn}}(X \parallel Y)$ est consistant et asymptotiquement sans biais, sous des hypothèses faibles sur les densités p^X et p^Y similaires à (6.13a, 6.13b) (Leonenko et al., 2008b). Sa pertinence pour la segmentation et le suivi multi-attributs d'objets dans des séquences vidéos a été établie par Boltz (Boltz et al., 2007, Boltz et al., 2008, Boltz, 2008, Boltz et al., 2009).

A notre connaissance, l'usage des estimateurs entropiques de type kNN en analyse d'image s'est jusqu'ici confiné à la divergence de Kullback-Leibler. Afin d'aborder des applications de recalage statistique en grande dimension, nous dérivons dans la suite de nouveaux estimateurs kNN de l'IM et de ses variations.

Information mutuelle et mesures d'information connexes

Soit $\mathcal{Z}_{\Omega^d} = (X(x), Y(x))_{x \in \Omega^d}$ un échantillon i.i.d. de la VA continue conjointe (X, Y) sur l'espace d'état $\mathcal{U}^2 \subset \mathbb{R}^{2q}$. Nous désignons par $\mathcal{B}_k^{(X,Y)}(x) \subset \mathbb{R}^{2q}$ la boule centrée en $(X(x), Y(x))$ et de rayon $\rho_k^{X,Y}(x)$ égal à la distance euclidienne de $(X(x), Y(x))$ à son k -ème plus proche voisin dans l'échantillon $\mathcal{Z}_{\Omega^d} \setminus (X(x), Y(x))$ (Figure 6.3). D'après (6.12), un estimateur kNN de l'entropie conjointe $H(X, Y)$ est donné par :

$$H^{\text{knn}}(X, Y) = \frac{2q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \rho_k^{X,Y}(x) + c_{k,\Omega}(2q) \quad (6.16)$$

6. On pourra comparer (6.14) à l'estimateur kNN de densité de Loftsgaarden-Quesenberry (4.89) défini par : $p_{\text{knn}}^X(X(x)) = \frac{k}{|\Omega| V_q(\rho_k^X(x))^q}$.

En injectant les estimateurs kNN des entropies marginales et conjointe dans la définition (4.12) de l'IM, nous obtenons l'estimateur kNN de l'IM suivant :

$$I^{\text{knn}}(X, Y) = \frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \frac{\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)}{(\rho_k^{X,Y}(x))^2} + c'_{k,\Omega}(q) \quad (6.17)$$

avec $c'_{k,\Omega}(q) = \log\left(\frac{V_q^2}{V_{2q}}(|\Omega| - 1)\right) - \psi(k)$.

Par construction, cet estimateur hérite des propriétés de l'estimateur entropique de Kozachenko-Leonenko-Goria. On a donc :

Propriété 1. $I^{\text{knn}}(X, Y)$ est consistant et asymptotiquement sans biais.

Notons que $I^{\text{knn}}(X, Y)$ s'interprète comme un estimateur de resubstitution construit en injectant dans l'estimateur d'Ahmad-Lin (4.57) de l'IM, un estimateur kNN de la densité de copule $\pi^{X,Y}$ défini à partir de l'estimateur de densité (6.14) par :

$$\pi_{\text{knn}}^{X,Y}(X(x), Y(x)) = \frac{p_{\text{knn}}^{X,Y}(X(x), Y(x))}{p_{\text{knn}}^X(X(x)) p_{\text{knn}}^Y(Y(x))} \quad (6.18)$$

En effectuant la même substitution dans la définition (4.15), nous dérivons l'estimateur kNN de l'IM normalisée suivant :

$$\text{NMI}^{\text{knn}}(X, Y) = \frac{\frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log(\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)) + 2 c_{k,\Omega}(q)}{\frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log(\rho_k^{X,Y}(x))^2 + c_{k,\Omega}(2q)} \quad (6.19)$$

Par construction :

Propriété 2. $\text{NMI}^{\text{knn}}(X, Y)$ est consistant.

Enfin, en substituant les estimateurs (6.16) et (6.17) dans la définition (4.16), nous obtenons l'estimateur kNN de l'information exclusive suivant :

$$Z^{\text{knn}}(X, Y) = -\frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \frac{\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)}{(\rho_k^{X,Y}(x))^4} + c''_k(q) \quad (6.20)$$

avec $c''_k(q) = 2 \log\left(\frac{V_{2q}}{V_q}\right)$.

Par construction :

Propriété 3. Z^{knn} est consistant et asymptotiquement sans biais.

Informations multivariées

Les estimateurs kNN de l'entropie conjointe (6.16) et de l'IM (6.17) peuvent être étendus au cas multivarié. On aboutit ainsi à des estimateurs kNN de l'information d'interaction (4.43) et de la multi-information (4.46), pertinents pour des problématiques de recalage par groupe multi-attributs sans atlas. Ces estimateurs sont dérivés dans l'Annexe B.

6.2.2.2 Le cadre d'Ali-Silvey

α -entropie

Les α -entropies de Rényi (4.25) et de Tsallis (4.20) sont définies à partir de l'intégrale $J_\alpha(X)$ définie par ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$) :

$$J_\alpha(X) = \int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha dx$$

Un estimateur kNN de $J_\alpha(X)$, consistant et asymptotiquement sans biais sous des hypothèses faibles sur p^X , a récemment été identifié (Leonenko et al., 2008a, Leonenko et al., 2008b) :

$$J_\alpha^{\text{knn}}(X) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(c_{k,q,\Omega}(\alpha) [\rho_k^X(x)]^q \right)^{1-\alpha} \quad (6.21)$$

avec $c_{k,q,\Omega}(\alpha) = V_q(|\Omega| - 1) C_k(\alpha)$ et $C_k(\alpha) = \left[\frac{\Gamma(k)}{\Gamma(k+1-\alpha)} \right]^{\frac{1}{1-\alpha}}$. En remarquant que $J_\alpha(X) = \mathbb{E}_X[(p^X)^{\alpha-1}]$, un estimateur consistant de type Ahmad-Lin de $J_\alpha^{\text{knn}}(X)$ est donné par :

$$J_\alpha^{\text{AL}}(X) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(p^X(X(x)) \right)^{\alpha-1}$$

L'estimateur $J_\alpha^{\text{knn}}(X)$ s'interprète donc comme un estimateur de resubstitution, construit en injectant dans $J_\alpha^{\text{AL}}(X)$ l'estimateur kNN de densité suivant (Leonenko et al., 2008a) :

$$p_{\alpha, \text{knn}}^X(X(x)) = \frac{1}{(|\Omega| - 1) C_k(\alpha) V_q(\rho_k^X(x))^q} \quad (6.22)$$

Par comparaison avec l'estimateur kNN de densité (4.89) : $p_{\text{knn}}^X(X(x)) = \frac{k}{|\Omega| V_q(\rho_k^X(x))^q}$, ce résultat suggère la nécessité d'adapter l'estimation de p^X au paramètre α ⁷.

Des estimateurs kNN consistants des α -entropies de Rényi $H_\alpha^{*\text{knn}}(X)$ et de Tsallis $H_\alpha^{\text{knn}}(X)$ s'obtiennent à partir de $J_\alpha^{\text{knn}}(X)$ par substitution :

$$H_\alpha^{*\text{knn}}(X) = \frac{1}{1-\alpha} \log J_\alpha^{\text{knn}}(X) \quad (6.23)$$

$$H_\alpha^{\text{knn}}(X) = \frac{1}{\alpha-1} \left(1 - J_\alpha^{\text{knn}}(X) \right) \quad (6.24)$$

7. Ce constat est réminiscent de la relation $\gamma = q(1-\alpha)$ entre le paramètre α et l'exposant d'arête γ qui définit la métrique d'un graphe entropique.

L'estimateur $H_\alpha^{\text{knn}}(X)$ est de plus asymptotiquement sans biais⁸. Notons que ces estimateurs convergent vers l'estimateur de Kozachenko-Leonenko-Goria à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\begin{aligned} \lim_{\alpha \rightarrow 1} H_\alpha^{*\text{knn}}(X) &= H_{\text{knn}}(X) \\ \lim_{\alpha \rightarrow 1} H_\alpha^{\text{knn}}(X) &= H_{\text{knn}}(X) \end{aligned}$$

Cette propriété est également vérifiée par les estimateurs kNN de densité (6.22) et (6.14) sous-jacents à ces estimateurs entropiques :

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} p_{\alpha, \text{knn}}^X(X(x)) = p_{\text{knn}}^X(X(x))$$

et résulte du lemme suivant :

Lemme 6.2.1. $\lim_{\alpha \rightarrow 1} C_k(\alpha) = e^{-\psi(k)}$.

Preuve Posons $p = 1 - \alpha$. En passant à la limite $p \rightarrow 0$, il vient successivement :

$$\begin{aligned} C_k(\alpha) &= \left[\frac{\Gamma(k)}{\Gamma(k+p)} \right]^{\frac{1}{p}} \\ &= \exp \left[\frac{1}{p} \log \Gamma(k) - \frac{1}{p} \log \Gamma(k+p) \right] \\ &\sim \exp \left[\frac{1}{p} \log \Gamma(k) - \frac{1}{p} \log (\Gamma(k) + \Gamma'(k)p) \right] \\ &= \exp \left[\frac{1}{p} \log \Gamma(k) - \frac{1}{p} \log (\Gamma(k)(1 + \psi(k)p)) \right] \\ &= \exp \left[-\frac{1}{p} \log (1 + \psi(k)p) \right] \\ &\sim \exp(-\psi(k)) \quad \square \end{aligned}$$

α -informations

Nous étendons les résultats précédents aux α -informations de Rényi (4.38) et de Tsallis (4.35), définies à partir de l'intégrale $J_\alpha(X, Y)$ suivante ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$) :

$$J_\alpha(X, Y) = \int_{\mathcal{U}^2} p^{X,Y}(x, y) (\pi^{X,Y}(x, y))^{\alpha-1} dx dy$$

dont nous construisons un estimateur kNN via une construction formelle analogue à celle proposée pour les α -entropies. En remarquant que $J_\alpha(X, Y) = \mathbb{E}_{X,Y} \left[(\pi^{X,Y})^{\alpha-1} \right]$, nous

8. L'estimateur $J_\alpha^{\text{knn}}(X)$ permet également de construire par substitution un estimateur kNN de l' α -entropie de Sharma-Mittal (cf. paragraphe 4.2.1) :

$$H_{\alpha,s}^{\text{knn}}(X) = \frac{1}{1-s} \left[1 - J_\alpha^{\text{knn}}(X)^{\frac{s-1}{\alpha-1}} \right]$$

Cet estimateur est consistant et asymptotiquement sans biais.

dérivons tout d'abord l'estimateur de type Ahmad-Lin suivant de $J_\alpha(X, Y)$ suivant :

$$J_\alpha^{\text{AL}}(X, Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\pi^{X, Y}(X(x), Y(x)) \right)^{\alpha-1} \quad (6.25)$$

Sous des hypothèses faibles sur $\pi^{X, Y}$, l'estimateur $J_\alpha^{\text{AL}}(X, Y)$ est consistant et asymptotiquement sans biais. A partir de l'estimateur de densité (6.22), nous construisons ensuite formellement l'estimateur kNN de la densité de copule suivant :

$$\begin{aligned} \pi_{\alpha, \text{knn}}^{X, Y}(X(x), Y(x)) &= \frac{p_{\alpha, \text{knn}}^{X, Y}(X(x), Y(x))}{p_{\alpha, \text{knn}}^X(X(x)) p_{\alpha, \text{knn}}^Y(Y(x))} \\ &= c'_{k, q, \Omega}(\alpha) \left[\frac{\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)}{(\rho_k^{X, Y}(x))^2} \right]^q \end{aligned} \quad (6.26)$$

avec $c'_{k, q, \Omega}(\alpha) = (|\Omega| - 1) C_k(\alpha) \frac{V_q^2}{V_{2q}}$. Injectant cet estimateur dans $J_\alpha^{\text{AL}}(X, Y)$, nous aboutissons à l'estimateur kNN de $J_\alpha(X, Y)$ suivant :

$$J_\alpha^{\text{knn}}(X, Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(c'_{k, q, \Omega}(\alpha) \left[\frac{\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)}{(\rho_k^{X, Y}(x))^2} \right]^q \right)^{\alpha-1} \quad (6.27)$$

L'estimateur $J_\alpha^{\text{knn}}(X, Y)$ est consistant et asymptotiquement sans biais. Par substitution, nous obtenons finalement les estimateurs kNN des informations de Rényi $I_\alpha^{*\text{knn}}(X, Y)$ et de Tsallis $I_\alpha^{\text{knn}}(X, Y)$ suivants :

$$I_\alpha^{*\text{knn}}(X, Y) = \frac{1}{\alpha - 1} \log J_\alpha^{\text{knn}}(X, Y) \quad (6.28)$$

$$I_\alpha^{\text{knn}}(X, Y) = \frac{1}{\alpha - 1} (J_\alpha^{\text{knn}}(X, Y) - 1) \quad (6.29)$$

Par construction, ces estimateurs héritent des propriétés de $J_\alpha^{\text{knn}}(X, Y)$. Ainsi :

Propriété 4. $I_\alpha^{*\text{knn}}(X, Y)$ est consistant.

Propriété 5. $I_\alpha^{\text{knn}}(X, Y)$ est consistant et asymptotiquement sans biais.

Ces estimateurs convergent vers l'estimateur kNN de l'IM (6.17) à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\begin{aligned} \lim_{\alpha \rightarrow 1} I_\alpha^{*\text{knn}}(X, Y) &= I^{\text{knn}}(X, Y) \\ \lim_{\alpha \rightarrow 1} I_\alpha^{\text{knn}}(X, Y) &= I^{\text{knn}}(X, Y) \end{aligned}$$

α -divergences

Un raisonnement analogue peut être appliqué aux α -divergences. Les estimateurs kNN résultants, pertinents pour des problématiques de segmentation multi-attributs, sont présentés dans l'Annexe C.

α -informations multivariées

Les estimateurs kNN des α -entropies (6.23, 6.24) et des α -informations (6.28, 6.29) s'étendent au cas multivarié. On aboutit ainsi à des estimateurs kNN des α -informations d'interaction (4.48) et des multi- α -informations (4.50, 4.53), applicables au recalage par groupe multi-attributs sans atlas. Ces estimateurs sont dérivés dans l'Annexe D.

Relations avec les graphes entropiques kNNG/gNNG

En tenant compte des identités $\gamma = q(1 - \alpha)$ et $c = \frac{1}{1-\alpha} \log \beta_{q,\gamma}$, l'estimateur gNNG (6.8) de l' α -entropie de Rényi⁹ se réécrit sous la forme :

$$H_\alpha^{*GE}(X) = \frac{1}{1-\alpha} \log J_\alpha^{GE}(X) \tag{6.30}$$

avec :

$$J_\alpha^{GE}(X) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \sum_{j \in S} \left(c_{q,\Omega}^{GE}(\alpha) [\rho_j^X(x)]^q \right)^{1-\alpha} \tag{6.31}$$

où $c_{q,\Omega}^{GE}(\alpha) = |\Omega| [1/\beta_{q,q(1-\alpha)}]^{1-\alpha}$. En rapprochant ces expressions de (6.21,6.23), on constate que l'estimateur kNN de l' α -entropie de Rényi est similaire, à une constante près, à l'estimateur gNNG dans le cas particulier où $S = \{k\}$.

De la même manière, l'estimateur kNNG (6.9) de l' α -information de Rényi se réécrit sous la forme :

$$I_\alpha^{*GE}(X, Y) = \frac{1}{\alpha - 1} \log J_\alpha^{GE}(X, Y) \tag{6.32}$$

avec :

$$J_\alpha^{GE}(X, Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \sum_{j=1}^k \left(c_{q,\Omega}^{GE'}(\alpha) \left[\frac{\rho_k^X(x) \rho_k^Y(x)}{(\rho_k^{X,Y}(x))^2} \right]^q \right)^{\alpha-1} \tag{6.33}$$

où $c_{q,\Omega}^{GE'}(\alpha) = \frac{1}{|\Omega|} [\beta'_{q,q(1-\alpha)}]^{1-\alpha}$. En rapprochant ces expressions de (6.27,6.28), on constate que l'estimateur kNN de l' α -information de Rényi est similaire, à une constante près, à l'estimateur kNNG pour $k = 1$. Pour généraliser ce constat à un entier k arbitraire, il semble raisonnable de considérer une extension gNNG de l'estimateur (6.9), construite en effectuant dans (6.33) une sommation sur des voisins indexés par un ensemble S d'entiers arbitraires. Toutefois, à notre connaissance, il n'existe aucun théorème prouvant la consistance de l'estimateur ainsi défini. Prudemment, nous laissons donc ce point ouvert.

6.3 Optimisation variationnelle des mesures d'information en grande dimension

Disposant d'estimateurs kNN des mesures d'information classiques et généralisées, consistants en grande dimension, nous réexprimons le critère de recalage (6.2) sous la

9. Le cas particulier $S = [1..k]$ correspond à l'estimateur kNNG de l' α -entropie de Rényi.

forme :

$$\mathcal{C}(M, T, \phi) = \mathcal{S}^{\text{knn}}(M^\phi, T) + \lambda \mathcal{R}(\phi) \quad (6.34)$$

où \mathcal{S}^{knn} est un estimateur kNN d'un critère de dissimilarité informationnel. La minimisation variationnelle de la fonctionnelle (6.34) sur l'espace de transformations \mathcal{T}^d nécessite le calcul de sa dérivée de Gâteaux. L'expression de celle-ci varie selon que l'espace \mathcal{T} est de dimension finie ou infinie.

Espaces de transformations de dimension infinie

Nous considérons ici un espace \mathcal{T} de transformations régulières de dimension infinie. Classiquement, nous décrivons une transformation $\phi \in \mathcal{T}^d$ via un champ de déplacement $u \in \mathcal{T}^d$ tel que $\phi = \mathbb{I}_d + u$, avec $u(x) = [u_1(x_1) \dots u_d(x_d)]$ ($x \in \Omega^d$). En utilisant pour $\mathcal{C}(M, T, u)$ la notation abrégée $\mathcal{C}(u)$, nous cherchons donc une solution u^* du problème d'optimisation suivant :

$$u^* = \underset{u \in \mathcal{T}^d}{\operatorname{argmin}} \mathcal{C}(u)$$

La dérivée de Gâteaux $d_h \mathcal{C}(u)$ de la fonctionnelle $\mathcal{C}(u)$ au point $u \in \mathcal{T}^d$ dans la direction $h \in \mathcal{T}^d$ est, sous réserve d'existence, la dérivée $\left. \frac{\partial \mathcal{C}(u + \epsilon h)}{\partial \epsilon} \right|_{\epsilon=0}$ de la fonction $\epsilon \rightarrow \mathcal{C}(u + \epsilon h)$ en $\epsilon = 0$:

$$d_h \mathcal{C}(u) \stackrel{\text{def}}{=} \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\mathcal{C}(u + \epsilon h) - \mathcal{C}(u)}{\epsilon}$$

La dérivée de Gâteaux se réexprime sous la forme :

$$d_h \mathcal{C}(u) = \langle \nabla_u \mathcal{C}(u), h \rangle_{L^2}$$

où $\nabla_u \mathcal{C}(u) = [\partial_1 \mathcal{C}(u) \dots \partial_d \mathcal{C}(u)] \in \mathbb{R}^d$ est le gradient de \mathcal{C} , et $\partial_\tau \mathcal{C}$ la dérivée partielle de \mathcal{C} par rapport à u_τ . Une condition nécessaire d'existence d'un extremum de la fonctionnelle \mathcal{C} sur \mathcal{T}^d est donnée par les équations d'Euler-Lagrange :

$$\nabla_u \mathcal{C}(u(x)) = 0 \quad x \in \Omega^d \quad (6.35)$$

Si le terme de similarité est une mesure d'information, la fonctionnelle $\mathcal{C}(u)$ est non quadratique, et les équations d'Euler-Lagrange non linéaires. La résolution directe de (6.35) étant alors impossible, des méthodes itératives de descente utilisant le gradient $\nabla_u \mathcal{C}(u)$ sont nécessaires (Section 6.5).

Si h est un vecteur e_τ d'une base canonique de \mathcal{T}^d , on a : $d_{e_\tau} \mathcal{C}(u) = \partial_\tau \mathcal{C}(u)$. Le point clef réside donc dans le calcul des dérivées partielles $\partial_\tau \mathcal{S}^{\text{knn}}$ pour des estimateurs kNN des mesures informationnelles.

Espaces de transformations de dimension finie

Nous considérons ici des espaces de transformations régulières de dimension finie, définies par un modèle paramétrique linéaire $\phi(x) = B_d(x)\Theta$, où $B_d(x)$ ($x \in \Omega^d$) est une matrice de dimension $(2d \times dp)$ définissant une base locale de \mathcal{T}^d et $\Theta = [\Theta_1 \dots \Theta_d]$ est

un vecteur de d paramètres $\Theta_\tau \in \mathbb{R}^p$. En notant $\mathcal{C}(M, T, \phi)$ simplement $\mathcal{C}(\Theta)$, nous cherchons une solution Θ^* du problème d'optimisation suivant ¹⁰ :

$$\Theta^* = \underset{\Theta \in (\mathbb{R}^p)^d}{\operatorname{argmin}} \mathcal{C}(\Theta)$$

La dérivée de Gâteaux de $\mathcal{C}(\Theta)$ coïncide avec le gradient $\nabla_\Theta \mathcal{C}(\Theta) = [\partial_1 \mathcal{C}(\Theta) \dots \partial_d \mathcal{C}(\Theta)]$ par rapport au vecteur Θ , où $\partial_\tau \mathcal{C}$ est la dérivée partielle de \mathcal{C} par rapport à Θ_τ . Les équations d'Euler-Lagrange dans l'espace des paramètres s'écrivent alors simplement :

$$\nabla_\Theta \mathcal{C}(\Theta) = \mathbf{0} \tag{6.36}$$

Là encore, ces équations sont intégrées par des méthodes itératives de descente le long du gradient $\nabla_\Theta \mathcal{C}(\Theta)$. L'enjeu est donc de calculer les dérivées partielles $\partial_\tau \mathcal{S}^{\text{knn}}$ par rapport à Θ_τ des estimateurs kNN des mesures informationnelles.

Dans la suite, nous identifions des expressions analytiques des dérivées variationnelles des estimateurs kNN de l'IM et de ses variations, puis des α -informations, pour des transformations régulières de dimension infinie et finie. Ces estimateurs n'étant pas différentiables, nous adoptons une stratégie par substitution inspirée de (Boltz et al., 2009) :

1. partant d'estimateurs de resubstitution consistants des mesures d'information, nous calculons analytiquement leurs dérivées variationnelles en utilisant des estimateurs de densité à noyaux et une approximation *mean-shift* des quotients $\frac{\nabla p^M}{p^M}$ et $\frac{\nabla p^{M,T}}{p^{M,T}}$.
2. nous réintroduisons ensuite le cadre kNN en considérant des noyaux uniformes sur les boules \mathcal{B}_k^M et $\mathcal{B}_k^{M,T}$.

Nous aboutissons ainsi à des estimateurs kNN consistants des dérivées variationnelles $\partial_u \mathcal{S}^{\text{knn}}$ et $\partial_\Theta \mathcal{S}^{\text{knn}}$.

6.3.1 Dérivées variationnelles des mesures d'information classiques en grande dimension

Nous présentons en détail le calcul de la dérivée variationnelle de l'IM en grande dimension, sur la base de l'estimateur I^{knn} défini par (6.17). Les principes mis en jeu s'étendent immédiatement à l'IM normalisée et à l'information exclusive, dont la dérivée variationnelle est donnée sans démonstration.

Espaces de transformations de dimension infinie

Considérons l'estimateur de resubstitution (4.57) de l'IM entre les VAs M^u et T :

$$I^{\text{AL}}(M^u, T) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \log \pi^{M^u, T}(M^u(x), T(x)) \tag{6.37}$$

10. Le stabilisateur $\mathcal{R}(\phi)$ peut être ignoré si p est faible, les contraintes de sous-espace induisant alors une régularisation implicite suffisante.

Soit $u + \epsilon e_\tau$ une perturbation de la τ -ème composante du champ u ($\epsilon > 0$). La dérivée de l'estimateur perturbé s'écrit :

$$\begin{aligned} \frac{\partial I^{\text{AL}}(M^{u+\epsilon e_\tau}, T)}{\partial \epsilon} &= \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \frac{\partial}{\partial \epsilon} \left(\log \frac{p^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x))}{p^{M^{u+\epsilon e_\tau}}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x)) p^T(T(x))} \right) \\ &= \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left[\frac{\partial_\epsilon p^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x))}{p^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x))} \right. \\ &\quad \left. - \frac{\partial_\epsilon p^{M^{u+\epsilon e_\tau}}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x))}{p^{M^{u+\epsilon e_\tau}}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x))} \right] \end{aligned} \quad (6.38)$$

Considérons les estimateurs à noyaux des densités marginales p^{M^u} et jointes $p^{M^u, T}$, définis respectivement par :

$$p^{M^u}(M^u(x)) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} K_1(M^u(x) - M^u(y)) \quad (6.39)$$

$$p^{M^u, T}(M^u(x), T(x)) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} K_2(M^u(x) - M^u(y), T(x) - T(y)) \quad (6.40)$$

où K_1 est un noyau univarié de \mathbb{R}^D et K_2 un noyau bivarié de $\mathbb{R}^D \times \mathbb{R}^D$. Il vient :

$$\begin{aligned} \partial_\epsilon p^{M^{u+\epsilon e_\tau}}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x)) &= \\ \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \nabla K_1(M^{u+\epsilon e_\tau}(x) - M^{u+\epsilon e_\tau}(y)) [\partial_\tau M^{u+\epsilon e_\tau}(x) - \partial_\tau M^{u+\epsilon e_\tau}(y)]^T \end{aligned} \quad (6.41)$$

$$\begin{aligned} \partial_\epsilon p^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x)) &= \\ \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \partial_M K_2(M^{u+\epsilon e_\tau}(x) - M^{u+\epsilon e_\tau}(y), T(x) - T(y)) [\partial_\tau M^{u+\epsilon e_\tau}(x) - \partial_\tau M^{u+\epsilon e_\tau}(y)]^T \end{aligned} \quad (6.42)$$

où $\partial_\tau M^u(x) = [\partial_\tau M_1^u(x) \dots \partial_\tau M_D^u(x)]$ est la matrice ($D \times 2$) des dérivées partielles de $M^u(x)$ par rapport à u_τ . En injectant (6.41, 6.42) dans (6.38) et en passant à la limite $\epsilon \rightarrow 0$, on obtient après un calcul rapide :

$$\begin{aligned} d_{e_\tau} I^{\text{AL}}(M^u, T) &= \\ - \frac{1}{|\Omega|^2} \sum_{x \in \Omega^d} \left[\sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M^u(x) - M^u(y))}{p^{M^u}(M^u(x))} [\partial_\tau M^u(x) - \partial_\tau M^u(y)]^T \right. \\ &\quad \left. - \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M^u(x) - M^u(y), T(x) - T(y))}{p^{M^u, T}(M^u(x), T(x))} [\partial_\tau M^u(x) - \partial_\tau M^u(y)]^T \right] \end{aligned}$$

Les termes en $\partial_\tau M(x)$ peuvent être intégrés en tenant compte de (6.39, 6.40). Les termes en $\partial_\tau M(y)$ sont traités en permutant l'ordre des sommations, puis en échangeant les

variables x et y . En notant M^u simplement M , on obtient aisément :

$$d_{e_\tau} I^{\text{AL}}(M, T) = -\frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left[\frac{\nabla p^M(M(x))}{p^M(M(x))} - \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))} - \frac{\partial_M p^{M,T}(M(x), T(x))}{p^{M,T}(M(x), T(x))} + \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M(y) - M(x), T(y) - T(x))}{p^{M,T}(M(y), T(y))} \right] \mathcal{D}_\tau^M(x)$$

avec $\mathcal{D}_\tau^M(x) = (\partial_{x_\tau} M(x))^T = [0 \dots \partial_{x_\tau} M_\tau(x_\tau, \tau) \dots 0]^T$. Par conséquent :

$$\begin{aligned} \partial_\tau I^{\text{AL}}(M, T)(x) = & -\frac{1}{|\Omega|} \left[\frac{\nabla p^M(M(x))}{p^M(M(x))} - \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))} - \frac{\partial_M p^{M,T}(M(x), T(x))}{p^{M,T}(M(x), T(x))} + \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M(y) - M(x), T(y) - T(x))}{p^{M,T}(M(y), T(y))} \right] \mathcal{D}_\tau^M(x) \end{aligned} \quad (6.43)$$

Les termes $\left(\frac{\nabla p^M}{p^M}\right)(M(x))$ et $\left(\frac{\partial_M p^{M,T}}{p^{M,T}}\right)(M(x), T(x))$ de (6.43) peuvent être calculés en utilisant un estimateur *mean-shift* (Fukunaga et Hostetler, 1975). Pour la VA M sur $\mathcal{F} \subset \mathbb{R}^D$, l'estimateur *mean-shift* du gradient de densité normalisé pour un voisinage sphérique est donné par (Boltz et al., 2009) :

$$\left(\frac{\nabla p^M}{p^M}\right)(M(x)) \approx \frac{D+2}{nh^2} \sum_{y \in \mathcal{B}_h^M(x)} (M(y) - M(x)) \quad (6.44)$$

où $\mathcal{B}_h^M(x)$ est l'ensemble des n points $y \in \Omega^d$ tels que $M(y)$ appartient à la boule de \mathbb{R}^D centrée en $M(x)$ et de rayon h . En spécialisant l'expression (6.44) à des voisinages kNN (i.e. $\mathcal{B}_h^M(x) = \mathcal{B}_k^M(x)$, $h = \rho_k^M(x)$ et $n = k$) et en posant $r^M(x, y) = M(x) - M(y)$ (Figure 6.3), on obtient l'estimateur kNN *mean-shift* :

$$\left(\frac{\nabla p^M}{p^M}\right)(M(x)) \approx -\frac{D+2}{k(\rho_k^M(x))^2} \sum_{y \in \mathcal{B}_k^M(x)} r^M(x, y) \quad (6.45)$$

Pour la VA conjointe (M, T) sur $\mathcal{F}^2 \subset \mathbb{R}^{2D}$, l'estimateur kNN *mean-shift* est donné par :

$$\left(\frac{\partial_M p^{M,T}}{p^{M,T}}\right)(M(x), T(x)) \approx -\frac{2D+2}{k(\rho_k^{M,T}(x))^2} \sum_{y \in \mathcal{B}_k^{M,T}(x)} r^M(x, y) \quad (6.46)$$

Considérons maintenant les autres termes de (6.43) :

$$A_1 = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))}$$

$$A_2 = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M(y) - M(x), T(y) - T(x))}{p^{M,T}(M(y), T(y))}$$

Le gradient du noyau symétrique K_1 étant anti-symétrique, on a :

$$\begin{aligned} \lim_{|\Omega| \rightarrow \infty} A_1 &= \mathbb{E}_M \left[\frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))} \right] \\ &= \int_{\Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))} p^M(M(y)) dy \\ &= 0 \end{aligned}$$

Le terme A_1 peut donc être négligé si $|\Omega|$ est suffisamment grand. Il en va de même pour A_2 . Cependant, nous pouvons dériver une approximation kNN de A_1 (resp. A_2) en choisissant pour K_1 (resp. K_2) un noyau uniforme $U_{\rho_k^M(y)}$ (resp. $U_{\rho_k^{M,T}(y)}$) sur la boule $\mathcal{B}_k^M(y)$ (resp. $\mathcal{B}_k^{M,T}(y)$). Les dérivées de ces noyaux sont données par :

$$\begin{aligned} \nabla U_{\rho_k^M(y)}(M(y) - M(x)) &= \frac{1}{V_D(\rho_k^M(y))^D} \frac{r^M(x, y)}{|r^M(x, y)|} \mathbb{1}_{\mathcal{S}_k^M(y)}(M(x)) \\ \partial_M U_{\rho_k^{M,T}(y)}(M(y) - M(x), T(y) - T(x)) &= \frac{1}{V_{2D}(\rho_k^{M,T}(y))^{2D}} \frac{r^M(x, y)}{|r^M(x, y)|} \mathbb{1}_{\mathcal{S}_k^{M,T}(y)}(M(x), T(x)) \end{aligned}$$

où $\mathbb{1}_{\mathcal{S}_k^M(y)}$ est l'indicatrice de la sphère $\mathcal{S}_k^M(y) \subset \mathbb{R}^D$ centrée en $M(y)$ et de rayon $\rho_k^M(y)$, et $\mathbb{1}_{\mathcal{S}_k^{M,T}(y)}$ est l'indicatrice de la sphère $\mathcal{S}_k^{M,T}(y) \subset \mathbb{R}^{2D}$ centrée en $(M(y), T(y))$ et de rayon $\rho_k^{M,T}(y)$ (Figure 6.3). Par ailleurs, les densités p^M et $p^{M,T}$ peuvent être évaluées par des estimateurs kNN de la forme (6.14) :

$$\begin{aligned} p_{\text{knn}}^M(M(y)) &= \frac{1}{(|\Omega| - 1) e^{-\psi(k)} V_D(\rho_k^X(y))^D} \\ p_{\text{knn}}^{M,T}(M(y), T(y)) &= \frac{1}{(|\Omega| - 1) e^{-\psi(k)} V_{2D}(\rho_k^{M,T}(y))^{2D}} \end{aligned}$$

En définissant $\mathcal{N}_k^M(x) = \{y \in \Omega^d \mid M(x) \in \mathcal{S}_k^M(y)\}$ et $\mathcal{N}_k^{M,T}(x) = \{y \in \Omega^d \mid (M(x), T(x)) \in \mathcal{S}_k^{M,T}(y)\}$, et en posant $\lambda_{k,\Omega} = \frac{|\Omega|-1}{|\Omega|} e^{-\psi(k)}$, nous obtenons finalement :

$$\begin{aligned} A_1 &= \lambda_{k,\Omega} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^M(x)} \frac{r^M(x, y)}{\rho_k^M(y)} \\ A_2 &= \lambda_{k,\Omega} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^{M,T}(x)} \frac{r^M(x, y)}{|r^M(x, y)|} \end{aligned}$$

$\mathcal{S}(M, T)$	$\mathcal{K}_1^{M, T}$	$\mathcal{K}_2^{M, T}$
$-I(M, T)$	1	1
$-\text{NMI}(M, T)$	$\frac{\text{NMI}^{\text{knn}}(M, T)}{H^{\text{knn}}(M, T)}$	$\frac{1}{H_{\text{knn}}(M, T)}$
$Z(M, T)$	2	1

 TABLE 6.2 – Structure de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}$.

En rassemblant ces résultats, nous aboutissons à un estimateur kNN $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}$ de la dérivée variationnelle du critère de dissimilarité $\mathcal{S}(M, T) = -I(M, T)$ sur des espaces de transformations de dimension infinie :

$$\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}(x) = \frac{1}{|\Omega|} \left[\mathcal{K}_1^{M, T} \left(L_k^{M, T}(x) + J_k^{M, T}(x) \right) - \mathcal{K}_2^{M, T} \left(L_k^M(x) + J_k^M(x) \right) \right] \mathcal{D}_\tau^M(x) \quad (6.47)$$

avec :

$$L_k^{M, T}(x) = \lambda_{k, \Omega} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^{M, T}(x)} \frac{r^M(x, y)}{|r^M(x, y)|} \quad (6.48a)$$

$$L_k^M(x) = \lambda_{k, \Omega} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^M(x)} \frac{r^M(x, y)}{\rho_k^M(y)} \quad (6.48b)$$

$$J_k^{M, T}(x) = \frac{2D + 2}{k(\rho_k^{M, T}(x))^2} \sum_{y \in \mathcal{B}_k^{M, T}(x)} r^M(x, y) \quad (6.49a)$$

$$J_k^M(x) = \frac{D + 2}{k(\rho_k^M(x))^2} \sum_{y \in \mathcal{B}_k^M(x)} r^M(x, y) \quad (6.49b)$$

En menant des calculs similaires pour l'IM normalisée (4.15) et l'information exclusive (4.16), respectivement à partir des estimateurs de resubstitution (4.58) et (4.59), on aboutit également à l'expression (6.47). Ces diverses mesures d'information se distinguent entre elles par la valeur des termes globaux $\mathcal{K}_1^{M, T}$ et $\mathcal{K}_2^{M, T}$ (Tableau 6.2).

La structure de l'expression (6.47) met en évidence la manière avec laquelle le critère de similarité pilote le processus d'alignement. La force statistique agissant sur la τ -ème image de l'examen source I_M apparaît contrôlée par deux facteurs :

1. une composante locale *i.e.* le gradient $\partial_{x_\tau} M(x_\tau, \tau)$ de la primitive extraite de l'image $I_M^u(\cdot, \tau)$;
2. une composante globale induite par les variations de la distribution des primitives spatio-temporelles calculées sur l'intégralité de l'examen I_M^u lors d'une déformation infinitésimale $u \rightarrow u + du$. Cette composante a deux origines :

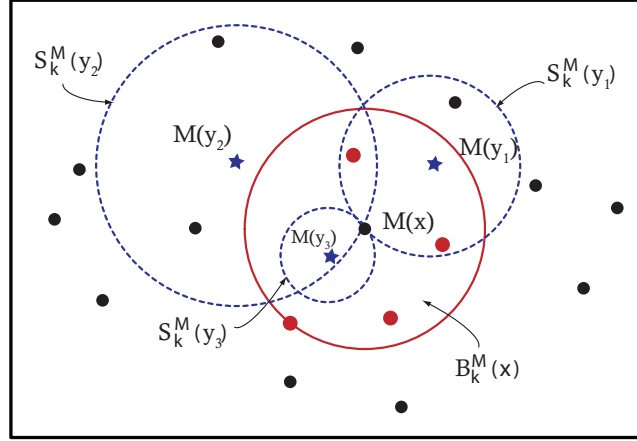


FIGURE 6.4 – Structure des termes $J_k^M(x)$ et $L_k^M(x)$ de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}(x)$. $M(x)$: état courant. *Points rouges* : échantillons contribuant à $J_k^M(x)$. *Etoiles bleues* : échantillons contribuant à $L_k^M(x)$.

- (a) la première est associée à la variation des statistiques de la VA M dans la boule kNN centrée sur l'observation courante $M(x)$, qu'expriment les termes J_k^M et L_k^M . Notons que J_k^M est une somme de contributions d'échantillons $M(y)$ inclus dans cette boule kNN, alors que L_k^M est une somme de contributions d'échantillons $M(y)$, centres de sphères kNN contenant $M(x)$ (Figure 6.4).
- (b) la seconde est induite par la variation des statistiques de la VA conjointe (M, T) dans la boule kNN centrée sur l'observation courante $(M(x), T(x))$, que traduisent les termes $J_k^{M,T}$ et $L_k^{M,T}$.

En pratique, les termes $L_k^{M,T}$ et L_k^M , dont l'évaluation se révèle numériquement nettement plus coûteuse que celle des termes $J_k^{M,T}$ et J_k^M , et qui sont négligeables devant ces derniers, peuvent être ignorés.

Remarque En évaluant les densités p^M et $p^{M,T}$ via des estimateurs kNN biaisés de type Loftsgaarden-Quesenberry (4.89) :

$$p_{\text{knn}}^M(M(y)) = \frac{k}{|\Omega| V_D(\rho_k^X(x))^D}$$

$$p_{\text{knn}}^{M,T}(M(y), T(y)) = \frac{k}{|\Omega| V_{2D}(\rho_k^{M,T}(y))^{2D}}$$

k	5	10	15	20	25	30
$\frac{1}{k}$	0.2	0.1	0.0667	0.05	0.04	0.0333
$\lambda_{k,\Omega}$	0.2217	0.1052	0.0689	0.0513	0.0408	0.0339
$\lambda_{k,\Omega} - \frac{1}{k}$	0.0217	0.0052	0.0022	0.0013	0.0008	0.0006

TABLE 6.3 – Influence de l'estimateur kNN de densité sur la pondération des termes $L_k^{M,T}(x)$ et $L_k^M(x)$ de la dérivée variationnelle $\partial_{u_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}}$ en fonction du nombre k de voisins pour $|\Omega| = 10000$. 2^{ème} ligne : estimateur de Loftsgaarden-Quesenberry (4.89) - 3^{ème} ligne : estimateur de Kozachenko-Leonenko-Goria (6.14).

on aboutit à une dérivée variationnelle de la forme (6.47) avec les expressions spécifiques suivantes pour les termes $L_k^{M,T}(x)$ et $L_k^M(x)$:

$$L_k^{M,T}(x) = \frac{1}{k} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^{M,T}(x)} \frac{r^M(x, y)}{|r^M(x, y)|}$$

$$L_k^M(x) = \frac{1}{k} \sum_{y \in \mathcal{N}_k^M(x)} \frac{r^M(x, y)}{\rho_k^M(y)}$$

Ces expressions se distinguent de (6.48a, 6.48b) par le coefficient de pondération global : $\frac{1}{k}$ dans le cas présent *vs.* $\lambda_{k,\Omega} = \frac{|\Omega|-1}{|\Omega|} e^{-\psi(k)}$ lorsqu'on choisit un estimateur de densité sous-jacent à un estimateur kNN entropique sans biais. L'écart entre ces coefficients décroît en fonction du nombre k de voisins (Tableau 6.3). Plus précisément, en utilisant le resultat : $\psi(k) = \ln k - \frac{1}{2k} + O\left(\frac{1}{k^2}\right)$, on montre aisément que :

$$\lambda_{k,\Omega} - \frac{1}{k} = \frac{1}{|\Omega|} \left(-\frac{1}{k} + \frac{|\Omega|-1}{2k^2} \right) + O\left(\frac{1}{k^3}\right)$$

Espaces de transformations de dimension finie

Les développements précédents demeurent valides pour des transformations paramétriques linéaires $\phi_\tau(x_\tau) = B(x_\tau) \Theta_\tau$ définies par des vecteurs de paramètres $\Theta_\tau \in \mathbb{R}^p$ dans une base locale décrite par la matrice $B(x_\tau)$ de taille $(2 \times p)$. La seule différence concerne le terme $\mathcal{D}_\tau^M(x)$ qui se réfère dans ce cas à une différentielle $(\partial_{\Theta_\tau} M(x))^T$ par rapport aux paramètres Θ_τ . Via la règle de dérivation en chaîne, celle-ci se réexprime sous la forme $((\partial_{x_\tau} M(x))(\partial_{\Theta_\tau} \phi(x)))^T = (\partial_{x_\tau} M(x))^T B(x_\tau)$. On obtient finalement :

$$\partial_{\Theta_\tau} \mathcal{S}^{\text{knn}} = \frac{1}{k|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left[\mathcal{K}_1^{M,T} \left(L_k^{M,T}(x) + J_k^{M,T}(x) \right) - \mathcal{K}_2^{M,T} \left(L_k^M(x) + J_k^M(x) \right) \right] \mathcal{D}_{B,\tau}^M(x)$$
(6.50)

où $\mathcal{D}_{B,\tau}^M(x) = (\partial_{x_\tau} M(x))^T B(x_\tau)$ est la matrice de taille $(D \times p)$ correspondant à la projection de la dérivée $\partial_{x_\tau} M(x)$ sur la base locale B de l'espace \mathcal{T} . Ainsi, la dérivée

variationnelle (6.50) peut être interprétée comme la projection sur cette base locale de la dérivée variationnelle (6.47).

Les expressions (6.47, 6.50) des dérivées variationnelles des mesures d'information du cadre de Shannon sont valides pour des vecteurs de primitives définis sur un espace d'état \mathcal{F} de nature et de dimension D arbitraires. Le choix de l'espace de primitives est uniquement reflété par la dérivée $\partial_{x_\tau} M(x)$. Pour le modèle de recalage par groupe d'examenens IRM-p proposé au paragraphe 6.1.3, qui repose sur des attributs scalaires ($D = d$) de niveaux de gris ($\mathcal{F} = \Lambda^d$), cette dérivée correspond simplement aux gradients des images de l'examen transformé I_M^ϕ :

$$\partial_{x_\tau} M(x) = \left[0 \cdots \nabla I_M^\phi(x_\tau, \tau) \cdots 0 \right]$$

6.3.2 Dérivées variationnelles des α -informations en grande dimension

Un raisonnement analogue permet de construire les dérivées variationnelles des α -informations de Tsallis et de Rényi en grande dimension, sur la base de l'estimateur $J_\alpha^{\text{knn}}(M, T)$ défini par (6.27). Celles-ci s'expriment en fonction d'un estimateur kNN $\partial_\tau J_\alpha^{\text{knn}}(M, T)$ de la dérivée variationnelle de l'intégrale $J_\alpha(M, T)$ définie par (4.36) :

$$\partial_\tau I_\alpha^{\text{knn}}(M, T) = \frac{1}{\alpha - 1} \partial_\tau J_\alpha^{\text{knn}}(M, T) \tag{6.51}$$

$$\partial_\tau I_\alpha^{*\text{knn}}(M, T) = \frac{1}{\alpha - 1} \frac{\partial_\tau J_\alpha^{\text{knn}}(M, T)}{J_\alpha^{\text{knn}}(M, T)} \tag{6.52}$$

où le symbole ∂_τ désigne, selon la dimension de l'espace de transformations considéré, soit la dérivée variationnelle ∂_{u_τ} relativement au champ de déplacement u_τ , soit la dérivée variationnelle ∂_{Θ_τ} relativement au vecteur de paramètres Θ_τ .

Espaces de transformations de dimension infinie

Considérons l'estimateur de resubstitution (6.25) de l'intégrale $J_\alpha(M^u, T)$:

$$J_\alpha^{\text{AL}}(M^u, T) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\pi^{M^u, T}(M^u(x), T(x)) \right)^{\alpha-1}$$

Soit $u + \epsilon e_\tau$ une perturbation de la τ -ème composante du champ u ($\epsilon > 0$). En écrivant la dérivée de l'estimateur perturbé sous la forme :

$$\frac{\partial J_\alpha^{\text{AL}}(M^{u+\epsilon e_\tau}, T)}{\partial \epsilon} = \frac{\alpha - 1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\pi^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x)) \right)^{\alpha-1} \partial_\epsilon \left(\log \pi^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x)) \right)$$

on se ramène, au facteur $\left(\pi^{M^{u+\epsilon e_\tau}, T}(M^{u+\epsilon e_\tau}(x), T(x))\right)^{\alpha-1}$ près, à l'identité (6.38). En poursuivant le calcul selon les mêmes lignes, on obtient après passage à la limite $\epsilon \rightarrow 0$:

$$\begin{aligned} d_{e_\tau} J_\alpha^{\text{AL}}(M, T) = & \\ & - \frac{\alpha-1}{|\Omega|^2} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\pi^{M, T}(M(x), T(x))\right)^{\alpha-1} \left[\sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(x) - M(y))}{p^M(M(x))} [\partial_\tau M(x) - \partial_\tau M(y)]^T \right. \\ & \left. - \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M(x) - M(y), T(x) - T(y))}{p^{M, T}(M(x), T(x))} [\partial_\tau M(x) - \partial_\tau M(y)]^T \right] \end{aligned}$$

et finalement :

$$\begin{aligned} \partial_\tau J^{\text{AL}}(M, T)(x) = & \\ & - \frac{\alpha-1}{|\Omega|} \left[\left(\pi^{M, T}(M(x), T(x))\right)^{\alpha-1} \left(\frac{\nabla p^M(M(x))}{p^M(M(x))} - \frac{\partial_M p^{M, T}(M(x), T(x))}{p^{M, T}(M(x), T(x))} \right) \right. \\ & - \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\nabla K_1(M(y) - M(x))}{p^M(M(y))} \left(\pi^{M, T}(M(y), T(y))\right)^{\alpha-1} \\ & \left. + \frac{1}{|\Omega|} \sum_{y \in \Omega^d} \frac{\partial_M K_2(M(y) - M(x), T(y) - T(x))}{p^{M, T}(M(y), T(y))} \left(\pi^{M, T}(M(y), T(y))\right)^{\alpha-1} \right] \mathcal{D}_\tau^M(x) \end{aligned}$$

Dans un dernier temps, nous élaborons un estimateur kNN consistant de $\partial_\tau J^{\text{AL}}(M, T)(x)$ via les mêmes principes que pour l'IM, avec les spécificités suivantes :

- les densités p^M et $p^{M, T}$ sont évaluées via des estimateurs kNN de la forme (6.22) :

$$\begin{aligned} p_{\text{knn}}^M(M(y)) &= \frac{1}{(|\Omega| - 1) C_k(\alpha) V_D (\rho_k^M(y))^D} \\ p_{\text{knn}}^{M, T}(M(y), T(y)) &= \frac{1}{(|\Omega| - 1) C_k(\alpha) V_{2D} (\rho_k^{M, T}(y))^{2D}} \end{aligned}$$

- la densité de copule $\pi^{M, T}$ est calculée via l'estimateur kNN $\pi_{\alpha, \text{knn}}^{M, T}$ défini par (6.26).

On obtient finalement :

$$\boxed{\partial_{u_\tau} J_\alpha^{\text{knn}}(x) = \frac{\alpha-1}{|\Omega|} \left[\left(L_{k, \alpha}^M(x) + J_{k, \alpha}^M(x)\right) - \left(L_{k, \alpha}^{M, T}(x) + J_{k, \alpha}^{M, T}(x)\right) \right] \mathcal{D}_\tau^M(x)} \quad (6.53)$$

avec :

$$L_{k,\alpha}^{M,T}(x) = \lambda_{k,\Omega}(\alpha) \sum_{y \in \mathcal{N}_k^{M,T}(x)} \frac{r^M(x,y)}{|r^M(x,y)|} \left(\pi_{\text{knn}}^{M,T}(y) \right)^{\alpha-1} \quad (6.54a)$$

$$L_{k,\alpha}^M(x) = \lambda_{k,\Omega}(\alpha) \sum_{y \in \mathcal{N}_k^M(x)} \frac{r^M(x,y)}{\rho_k^M(y)} \left(\pi_{\text{knn}}^{M,T}(y) \right)^{\alpha-1} \quad (6.54b)$$

$$J_{k,\alpha}^{M,T}(x) = \left(\pi_{\text{knn}}^{M,T}(x) \right)^{\alpha-1} J_k^{M,T}(x) \quad (6.54c)$$

$$J_{k,\alpha}^M(x) = \left(\pi_{\text{knn}}^{M,T}(x) \right)^{\alpha-1} J_k^M(x) \quad (6.54d)$$

et $\lambda_{k,\Omega}(\alpha) = \frac{|\Omega|-1}{|\Omega|} C_k(\alpha)$.

Espaces de transformations de dimension finie

Pour des transformations paramétriques linéaires $\phi_\tau(x_\tau) = B(x_\tau) \Theta_\tau$ définies par des paramètres $\Theta_\tau \in \mathbb{R}^p$, l'argument précédemment invoqué pour l'IM conduit immédiatement à l'estimateur kNN consistant de la dérivée variationnelle de $\partial_{\Theta_\tau} J^{\text{AL}}(M, T)$ suivant :

$$\partial_{\Theta_\tau} J_\alpha^{\text{knn}} = \frac{\alpha-1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left[\left(L_{k,\alpha}^M(x) + J_{k,\alpha}^M(x) \right) - \left(L_{k,\alpha}^{M,T}(x) + J_{k,\alpha}^{M,T}(x) \right) \right] \mathcal{D}_{B,\tau}^M(x) \quad (6.55)$$

Par construction : $\lim_{\alpha \rightarrow 1} J_{k,\alpha}^{M,T} = J_k^{M,T}$ et $\lim_{\alpha \rightarrow 1} J_{k,\alpha}^M = J_k^M$. Par ailleurs, il résulte du Lemme 6.2.1 : $\lim_{\alpha \rightarrow 1} \lambda_{k,\Omega}(\alpha) = \lambda_{k,\Omega}$. Il s'ensuit : $\lim_{\alpha \rightarrow 1} L_{k,\alpha}^{M,T} = L_k^{M,T}$ et $\lim_{\alpha \rightarrow 1} L_{k,\alpha}^M = L_k^M$. Les estimateurs kNN (6.51, 6.52) des dérivées variationnelles des α -informations s'avèrent donc cohérents avec les estimateurs kNN (6.47, 6.50) des dérivées variationnelles de l'IM à la limite $\alpha \rightarrow 1$.

6.4 Régularisation

Afin de garantir le caractère bien posé du problème de recalage, le terme de dissimilarité $\mathcal{S}(M^\phi, T)$ est augmenté d'une régularisation explicite $\mathcal{R}(\phi)$ si la transformation recherchée appartient à un espace de dimension élevée ou infinie. Cette régularisation est mise en œuvre indépendamment sur chaque composante de la transformation :

$$\mathcal{R}(\phi) = \sum_{\tau=1}^d \mathcal{R}(\phi_\tau)$$

Espaces de transformations de dimension finie

Si $\dim \mathcal{T} < \infty$, nous utilisons un stabilisateur d'ordre 2 de type spline de plaque mince

(*Thin-Plate Spline*)(TPS) défini par (Duchon, 1976, Rohr et al., 1999) :

$$\mathcal{R}(\phi_\tau) = \int_{\Omega} \left[\sum_{i+j=2} \frac{2}{i!j!} \left\| \frac{\partial^2 \phi_\tau}{\partial x_{\tau,1}^i \partial x_{\tau,2}^j} \right\|^2 \right] dx_\tau \quad (6.56)$$

Pour des modèles paramétriques linéaires $\phi_\tau(x_\tau) = B(x_\tau)\Theta_\tau$ avec $\Theta_\tau \in \mathbb{R}^p$, la dérivée variationnelle de $\mathcal{R}(\phi_\tau)$ sur l'espace des paramètres est définie par :

$$\partial_{\Theta_\tau} \mathcal{R}(\phi_\tau) = 2 \int_{\Omega} \left[\sum_{i+j=2} \frac{2}{i!j!} \left(\frac{\partial^2 B(x_\tau)}{\partial x_{\tau,1}^i \partial x_{\tau,2}^j} \right)^T \left(\frac{\partial^2 B(x_\tau)}{\partial x_{\tau,1}^i \partial x_{\tau,2}^j} \right) \right] \Theta_\tau dx_\tau$$

Espaces de transformations de dimension infinie

Pour des transformations régulières non paramétriques, nous utilisons le stabilisateur de Nagel-Enkelmann (Nagel et Enkelmann, 1986). Ce stabilisateur d'ordre 1 s'exprime par :

$$\mathcal{R}(u_\tau) = \frac{1}{2} \text{tr} \left((\nabla u_\tau)^T \mathbb{T}_{I_T(\tau)} \nabla u_\tau \right) \quad (6.57)$$

où ∇u_τ est le jacobien du champ u_τ , et $\mathbb{T}_{I_T(\tau)}$ est le tenseur suivant, calculé sur la τ -ème image $I_T(\tau)$ de l'examen de référence :

$$\mathbb{T}_{I_T(\tau)} = \frac{1}{\|\nabla I_T(\tau)\|^2 + 2\mu} \left[(\mu + \|\nabla I_T(\tau)\|^2) \mathbb{I}_d - \nabla I_T(\tau) (\nabla I_T(\tau))^T \right]$$

où $\mu > 0$ est un hyperparamètre de contraste. Ce tenseur impose une contrainte géométrique de lissage le long des lignes de niveau de l'image. Il favorise ainsi une régularisation intra-régionale, conduisant à des estimées de déplacement nettement plus localisées que les stabilisateurs physiques de type élasticité linéaire. En particulier, il permet de limiter le biais induit par les mouvements des structures thoraciques périphériques au voisinage des parois cardiaques (Petitjean, 2003, Rougon et al., 2005b). La dérivée variationnelle de $\mathcal{R}(u_\tau)$ est donnée par :

$$\partial_{u_\tau} \mathcal{R}(u_\tau) = -\nabla \cdot \left(\mathbb{T}_{I_T(\tau)} \nabla u_\tau \right)$$

6.5 Optimisation numérique

La transformation optimale ϕ^* est estimée en intégrant numériquement les équations d'Euler-Lagrange par un algorithme de descente itératif :

- si $\dim \mathcal{T} = \infty$, l'intégration est réalisée sur chaque composante u_τ via un schéma numérique explicite de la forme :

$$\begin{aligned} u_\tau^{t+1}(x_\tau) &= u_\tau^t(x_\tau) + \delta_t d_t(x_\tau) \\ u_\tau^{t=0}(x_\tau) &= 0 \end{aligned}$$

- si $\dim \mathcal{T} < \infty$, l'intégration s'effectue dans l'espace des paramètres sur chaque composante Θ_τ par un schéma analogue :

$$\begin{aligned}\Theta_\tau^{t+1} &= \Theta_\tau^t + \delta_t d_t \\ \phi_\tau(\Theta_\tau^{t=0}) &= \mathbb{I}_2\end{aligned}$$

d_t est la direction de descente à l'itération t et $\delta_t > 0$ est un pas de temps contrôlant la profondeur de la descente dans la direction d_t . La direction de recherche et le pas de temps sont choisis de manière à ce que la suite $\{u_\tau^t\}$ (resp. $\{\Theta_\tau^t\}$) converge vers un minimum local du critère de recalage \mathcal{C} .

Les performances des méthodes d'optimisation numériques pour le recalage non rigide par mesures d'information classiques sur des espaces de transformations B-splines ont fait l'objet d'une étude approfondie (Klein et al., 2007). A notre connaissance, il n'existe pas d'étude similaire pour des espaces de transformations régulières de dimension infinie. Nous optons ici pour un algorithme de descente de gradient, la direction de recherche d_t étant alors l'opposée de la dérivée variationnelle du critère de recalage \mathcal{C} :

$$\begin{aligned}u_\tau^{t+1}(x) &= u_\tau^t(x) - \delta_t \partial_{u_\tau} \mathcal{C}(u_\tau^t)(x) \\ \Theta_\tau^{t+1} &= \Theta_\tau^t - \delta_t \partial_{\Theta_\tau} \mathcal{C}(\Theta_\tau^t)\end{aligned}$$

Ce choix est motivé par l'assurance d'une convergence linéaire¹¹ vers un minimum local du critère, et une mise en œuvre simple au regard d'algorithmes à convergence plus rapide de type Quasi-Newton ou gradient conjugué non linéaire. La détermination d'un pas de temps optimal par recherche linéaire est numériquement intensive. Un pas constant induit une convergence lente pour des critères non lisses. Nous avons opté pour un pas de temps à décroissance exponentielle en fonction du nombre d'itérations (Klein et al., 2007) :

$$\delta_t = \frac{\delta}{(t + \Delta)^\beta}$$

$\delta > 0$, $\Delta \geq 1$ et $\beta \in [0, 1]$ étant des hyperparamètres laissés au choix de l'utilisateur.

6.6 Mise en œuvre expérimentale et algorithmique

Examen de référence

De manière générale, l'examen de référence I_T est une séquence d'images IRM-p décrivant la variation du niveau de gris induite par le passage de l'agent de contraste, de même longueur que l'examen I_M , et indemne d'artefacts de mouvements cardio-respiratoires. Le choix de I_T s'avère nettement moins critique que celui d'une image de référence au sein de l'examen traité dans un contexte de recalage par paire. Un choix idéal serait un prototype temporel aligné de l'examen source I_M . Une référence patient-spécifique n'est toutefois pas nécessaire, la puissance statistique du modèle autorisant le recours à une référence générique. Celle-ci peut être :

11. Sous réserve que le pas de temps δ_t vérifie la condition CFL.

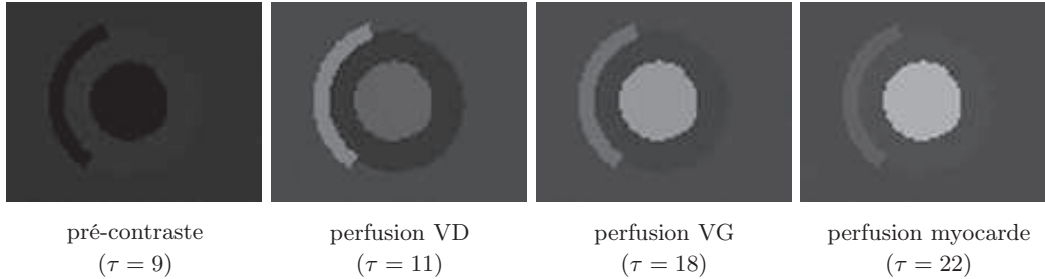


FIGURE 6.5 – Examen de référence de synthèse comprenant $d = 34$ images.

1. *une référence naturelle* constituée par un examen IRM-p non pathologique sans artefacts respiratoires, ou présentant des artefacts respiratoires restreints en fin d'acquisition et compensés de manière supervisée ;
2. *une référence de synthèse* construite à partir d'un modèle géométrique schématique du cœur en coupe petit axe, présentant des profils de rehaussement archétypiques, constants par morceaux sur les ventricules, le myocarde et le thorax (Figure 6.5). Afin d'éviter que les distance ρ_k^T ne soient identiquement nulles sur chaque région anatomique, ce modèle est bruité par un bruit additif uniforme.

Dans les deux cas, le schéma de descente converge vers une solution satisfaisante où toutes les images de l'examen source sont alignées entre elles. Toutefois, du fait d'une déviation plus importante avec les statistiques de l'examen source, l'utilisation d'une référence synthétique induit une convergence plus lente des schémas numériques. En outre, le choix *ad hoc* d'un rehaussement uniforme sur les structures thoraciques périphériques génère des erreurs de recalage de ces dernières, sans incidence sur l'alignement des structures cardiaques. Dans le cas d'une référence naturelle, nous avons constaté expérimentalement que les performances du modèle sont robustes vis-à-vis du choix de l'examen IRM-p.

Recherche des k plus proches voisins

La complexité numérique du cadre de recalage proposé est dictée par la dimension D des primitives, le nombre d'échantillons $|\Omega|$, le nombre de voisins k , et la dimension de l'espace de transformations. Cette complexité est dominée par la recherche des k voisins les plus proches. Une recherche exhaustive exacte requiert $O(D|\Omega|^2)$ opérations et se révèle prohibitive. Cette combinatoire peut être optimisée en utilisant l'algorithme d'Arya *et al.* (Arya et al., 1998). Ce dernier repose sur une structuration des données dans \mathbb{R}^D ou \mathbb{R}^{2D} sous forme d'arbres binaires kd (*k-d Tree*), puis sur une recherche approchée des k voisins les plus proches au sein de cette structure. De manière remarquable, la complexité et l'usage mémoire de cet algorithme sont linéaires par rapport à D et $|\Omega|$. Une implantation en C++ est disponible dans la bibliothèque libre ANN¹² qui supporte une recherche exacte ou approchée dans un espace de dimension quelconque muni de la distance L^1 , L^2 ou L^∞ . En pratique, nous utilisons la métrique L^2 .

12. <http://www.cs.umd.edu/~mount/ANN/>

Mise en œuvre hiérarchique

Différentes stratégies hiérarchiques peuvent être mises à profit pour réduire la charge calculatoire et accélérer la convergence des schémas d'intégration (Klein et al., 2010) :

- représentation multi-résolution des données : la transformation ϕ^* est estimée progressivement sur des données de résolution croissante au sein d'une pyramide d'images, la solution obtenue à une résolution donnée servant d'initialisation à la résolution suivante. Cette stratégie permet une prise en compte des grands déplacements (Kybic et Unser, 2000, Thevenaz et Unser, 2000, Plum et al., 2001).
- représentation hiérarchique des transformations : la transformation ϕ^* est estimée progressivement sur des espaces de transformations de dimension croissante. Pour des transformations B-splines, cette stratégie peut être mise en œuvre par subdivision progressive de la grille de contrôle (Thevenaz et Unser, 2000) ou par utilisation de FFD multi-niveaux (Schnabel et al., 2001, Chandrashekhara et al., 2004). Elle permet une prise en compte des déformations locales de faible amplitude.
- utilisation de sous-échantillons statistiques : pour des espaces de transformations de dimension finie, la dérivée variationnelle du critère de dissimilarité (6.50, 6.53) est calculée à partir de l'échantillon $(M^\phi(x), T(x))_{x \in \Omega^d}$. La taille de cet échantillon peut être nettement réduite en sélectionnant aléatoirement à chaque itération un sous-ensemble $\Sigma \subset \Omega^d$ de pixels de l'examen de référence. Cette stratégie conduit à des algorithmes de descente stochastiques particulièrement efficaces (Viola et III, 1997, Klein et al., 2007, Klein et al., 2009).

Dans le cadre de ce travail doctoral, nous avons privilégié la première mise en œuvre hiérarchique.

Normalisation des attributs

Pour des modèles multi-attributs ($D_1 > 1$), une normalisation des attributs élémentaires est nécessaire afin de ne pas privilégier au sein des vecteurs $M(x_\tau, \tau)$ et $T(x_\tau, \tau)$ les composantes ayant les valeurs les plus élevées. Nous utilisons alors des attributs de moyenne nulle et de variance unité.

Calcul des dérivées spatiales des images

Les gradients des images sont calculés de manière robuste par filtrage de Canny-Deriche.

Critère de convergence

Nous testons la convergence des schémas numériques en mesurant les variations du champ de déplacement u sur la totalité de l'examen entre deux itérations successives. La convergence est supposée atteinte si les variations $\|u_\tau^{t+1} - u_\tau^t\|$, de toutes les composantes de ce champ sont inférieures à un seuil prédéfini¹³ au sens d'une norme $\|\cdot\|$ sur \mathcal{T} . En

13. Un critère plus fort consiste à exiger que les variations de toutes les composantes de u soient inférieures à un seuil donné pendant un nombre d'itérations prédéfini.

Paramètre	Valeur
Temps de répétition (TR)	176 ms
Temps d'écho (TE)	0.96 ms
Champ de vision (FOV)	90.625%
Epaisseur de coupe	8 mm
Résolution spatiale	$1.56 \times 1.56 \text{ mm}^2$
Espacement inter-coupe	12 mm

TABLE 6.4 – Paramètres d’acquisition des examens IRM-p du corpus expérimental.

pratique, nous utilisons la norme suivante :

$$\|u_\tau^{t+1} - u_\tau^t\| = \max_{x_\tau \in \Omega} \left(\|u_\tau^{t+1}(x_\tau) - u_\tau^t(x_\tau)\|_{L_2} \right)$$

6.7 Validation du modèle

6.7.1 Méthodologie de validation

■ Corpus expérimental

La méthode de recalage par groupe proposée a été évaluée sur un corpus d’examens IRM-p acquis au Service d’Imagerie Médicale/Radiologie (Dr. Jean-François Deux) de l’Hôpital Henri Mondor (APHP, Créteil) sur 53 patients (45 hommes/8 femmes, âge moyen : 64 ± 5 ans) atteints d’un infarctus du myocarde (IDM) récent, localisé sur les segments antérieur ou inférieur. Les acquisitions synchronisées à l’ECG ont été réalisées en respiration libre après injection d’un bolus de Gd-DTPA sur un scanner IRM Siemens Avanto 1.5T utilisant une séquence GRE multi-coupes sans motif EPI. Les principaux paramètres d’acquisition sont résumés dans le Tableau 6.4. Une séquence comporte 8 coupes (7 coupes petit-axe et une coupe 4 cavités), répétées 40 fois, soit un total de 350 séries d’images, comprenant chacune $d \in [15..40]$ ¹⁴ cadres. Afin de disposer de références non-pathologiques, ce corpus a été complété par des examens acquis sur 3 volontaires sains dans des conditions identiques.

Sur l’ensemble des examens de ce corpus, une ROI cardiaque de taille prédéfinie $|\Omega| = 115 \times 90$ pixels a été détectée automatiquement via l’approche morphologique décrite au Chapitre 5, et le recalage a été restreint à cette région.

■ Critères d’évaluation

Des critères précis et spécifiques ont été établis pour évaluer les performances des méthodes de recalage (Jannin et al., 2002, Betrouni et al., 2009). Nous avons retenu quatre d’entre eux :

- **précision** : elle définit le degré d’exactitude des paramètres estimés ;

14. La valeur du paramètre d varie selon les examens en fonction de la durée du premier passage.

- **robustesse** : elle traduit les performances de la méthode en présence de facteurs perturbants liés à la variabilité intrinsèque des signaux, aux pathologies et à la variabilité anatomique inter-individuelle ;
- **fiabilité** : elle évalue la reproductibilité des résultats, *i.e.* la capacité de la méthode à converger plusieurs fois vers les mêmes valeurs dans des conditions données ;
- **complexité et rapidité** : ce critère englobe plusieurs caractéristiques, telles la complexité de la transformation, le temps de calcul nécessaire pour estimer les paramètres, et le degré de supervision de la méthode.

En pratique, on cherche généralement un compromis entre précision et complexité, et robustesse et fiabilité.

■ Scénarios et variables d'évaluation

Nous évaluons les performances du recalage à deux niveaux de la chaîne image (Figure 6.6) :

1. en sortie du module de recalage, en terme de compensation de mouvement. L'évaluation peut alors concerner :
 - (a) le mouvement estimé : les variables étudiées sont alors les paramètres de la transformation ;
 - (b) le réalignement anatomique : les variables d'étude sont des structures géométriques caractéristiques présentes dans les images ;
2. en sortie du module de mesure, en terme de quantification de la perfusion. Les variables étudiées sont dans ce cas :
 - les courbes de rehaussement estimées ;
 - les indices cliniques de perfusion dérivés de ces courbes.

■ Nature de l'évaluation

Nous évaluons les performances du modèle proposé :

- qualitativement, par inspection visuelle subjective des variables étudiées ;
- quantitativement, en mesurant l'écart des variables étudiées à la vérité-terrain¹⁵.

6.7.2 Validation qualitative

Nous évaluons la méthode de recalage proposée sur le corpus de données réelles, afin de disposer d'indications sur ses performances dans un contexte radiologique/clinique réel. Le choix d'un corpus en respiration libre nous a permis de disposer d'un échantillon présentant une variabilité cinématique relativement importante. La validation qualitative des performances du recalage se fonde alors sur une inspection visuelle des résultats d'alignement par un praticien expert. Des relectures multiples et le recours à plusieurs experts permettent de réduire la variabilité intra- et inter-observateurs.

15. Selon le cas, cette vérité-terrain est donc *cinématique* ou *géométrique*.

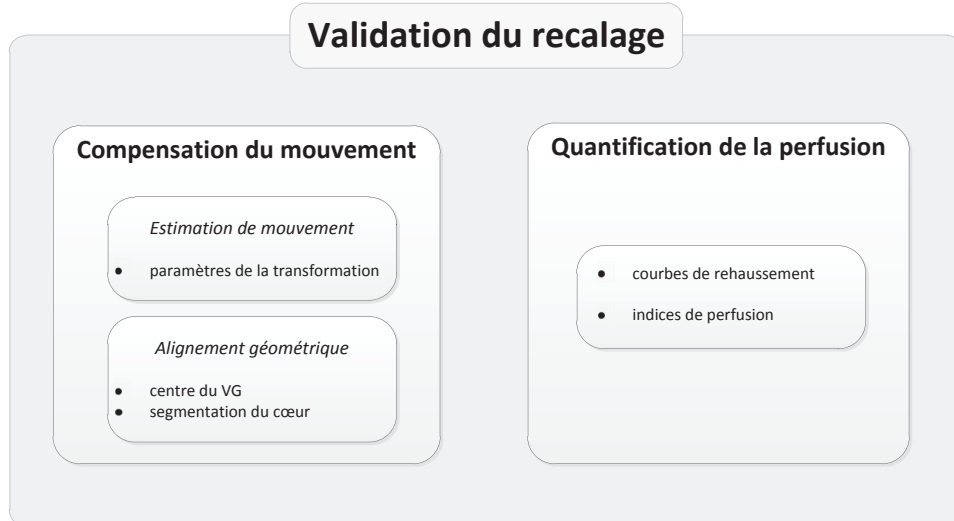


FIGURE 6.6 – Scénarios et variables d’évaluation des performances du recalage.

6.7.3 Validation quantitative

6.7.3.1 Vérités-terrain

Une évaluation objective des performances du recalage est tributaire de la disponibilité de vérités-terrain permettant de comparer les résultats obtenus à de grandeurs de référence.

6.7.3.1.1 Vérité-terrain cinématique

■ Position du problème

Nous distinguons trois pistes possibles pour l’obtention de données de mouvement de référence en imagerie médicale :

- **méthodes prospectives** : les données prospectives sont des données cliniques spécialement acquises à des fins de recalage ou de validation de méthodes de recalage. Différentes techniques, invasives (utilisation de marqueurs extrinsèques implantés) ou non invasives (utilisation de marqueurs anatomiques imagés), sont envisageables pour contrôler la position du sujet dans l’imageur au moment de l’acquisition.
- **fantômes physiques** : il s’agit de modèles matériels anatomiquement réalistes (fantôme crâne de Hoffman (Turkington et al., 1993), fantôme en gélatine (Moore et al., 1994), ...) imagés dans la modalité étudiée avec des repères/marqueurs extrinsèques et/ou intrinsèques (inserts de formes et dimensions connus) additionnels. Ces marqueurs, de préférence creux, sont remplis avec un produit de contraste approprié (sulfate de cuivre ou gadolinium en IRM). Plusieurs acquisitions du fantôme tourné ou incliné par rapport à une position de référence sont effectuées. La

précision du recalage est évaluée en mesurant l'écart entre ces repères sur l'image de référence et l'image recalée.

- **fantômes numériques** : il s'agit soit d'images naturelles représentatives, soit d'images simulées à partir de modèles numériques 3D de l'organe investigué. Les modèles de déplacements appliqués, selon le cas, aux images ou au modèle 3D, peuvent être d'inspiration purement mathématique, biomécanique ou résulter d'un apprentissage statistique (atlas) (Petitjean, 2003).

A notre connaissance, la problématique d'obtention d'une vérité-terrain cinématique en IRM cardiaque de perfusion n'a à ce jour pas fait l'objet d'une synthèse de portée générale. L'étude sur fantômes physiques ne prenant pas en compte les variabilités inhérentes aux données cliniques (mouvements du patient pendant l'acquisition, hétérogénéité des tissus imagés), notre choix s'est porté sur les données simulées.

■ Vérité-terrain cinématique par simulation des mouvements cardio-thoraciques

Des images de synthèse sont générées en appliquant à des examens IRM-p natifs I_T sans artefacts de mouvement des transformations spatiales ϕ aléatoires connues au sein d'un espace fonctionnel donné. Ces transformations constituent une vérité-terrain de mouvements cardio-respiratoires simulés. Les composantes ϕ_τ sont générées indépendamment sur chaque image et dans chaque direction de la trame.

Afin de prendre en compte divers ordres de déformations, nous considérons deux espaces de transformations de dimension finie $\phi_\tau(x_\tau) = B(x_\tau) \Theta_\tau$:

- des translations, considérées par certains experts comme une approximation d'ordre 0 satisfaisante des mouvements cardio-thoraciques en coupe petit-axe (Milles et al., 2008). Leurs composantes $\Theta_\tau = (\delta_{x_\tau}, \delta_{y_\tau})$ sont tirées indépendamment pour chaque image selon une loi uniforme sur un intervalle $[-\delta, \delta]$ d'amplitude δ donnée.
- des transformations FFD B-splines cubiques, générées en appliquant aux nœuds d'une grille de contrôle $(2^n \times 2^n)$ avec $n \in \{2, 3, 4\}$ des déplacements dont les composantes Θ_τ sont uniformément distribuées dans un intervalle $[-\delta, \delta]$.

Dans les deux cas de figure, nous ne cherchons pas à synthétiser une déformation réaliste, mais à disposer d'un modèle de mouvement génératif d'amplitude variable (paramétrée par δ). Afin de prendre en compte le bruit d'acquisition des données, les images déformées obtenues sont bruitées par un bruit additif gaussien $\mathcal{N}(0, \sigma_0^2)$ ¹⁶. Les réalisations $I_M = \phi(I_T) + \mathcal{N}(\mu_0, \sigma_0^2)$ sont ensuite systématiquement recalées sur I_T .

6.7.3.1.2 Vérité-terrain géométrique par construction d'une base expertisée

Nous construisons une base expertisée par segmentation supervisée de toutes les images des examens IRM-p étudiés par un radiologue expert.

16. $\sigma_0 = 2.0$.

6.7.3.2 Mesures d'erreur

6.7.3.2.1 Compensation des mouvements cardio-thoraciques

■ Estimation des mouvements

En présence d'une vérité-terrain, une évaluation quantitative objective des performances d'alignement peut être effectuée en comparant les grandeurs estimées $\{\hat{P}_i\}_{1 \leq i \leq N}$ à la vérité-terrain $P^{\text{ref}} = \{P_i^{\text{ref}}\}_{1 \leq i \leq N}$. Nous utilisons ici deux mesures classiques¹⁷ :

- l'erreur quadratique moyenne (EQM) qui quantifie l'erreur d'estimation¹⁸ :

$$\text{EQM} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\hat{P}_i - P_i^{\text{ref}})^2$$

- le coefficient de détermination $r^2 \in [0, 1]$ qui mesure le degré de dépendance linéaire entre les deux ensembles de valeurs¹⁹ :

$$r^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (\hat{P}_i - P_i^{\text{ref}})^2}{\sum_{i=1}^N (P_i^{\text{ref}} - \bar{P}^{\text{ref}})^2}$$

où \bar{P}^{ref} désigne la moyenne de P^{ref} . Ce coefficient s'interprète comme le pourcentage de la variance de l'ensemble P^{ref} expliqué par les grandeurs estimées, ces ensembles étant d'autant plus corrélés que r^2 est proche de 1.

■ Alignement de structures géométriques

Une autre piste consiste à évaluer la capacité du modèle à aligner des structures géométriques présentes sur l'ensemble des images de l'examen étudié. Nous conduisons cette étude à deux niveaux, que distinguent la nature des structures considérées :

- à une échelle globale, en analysant les variations de la position du centre du VG au cours de l'examen, avant et après recalage (Milles et al., 2008). La métrique utilisée est l'écart-type σ_{VG} de cette série temporelle. Pour un recalage parfait, le centre du VG est immobile et $\sigma_{\text{VG}} = 0$.
- à une échelle locale, en évaluant la superposition de deux segmentations en régions du cœur, induites par un contourage des parois ventriculaires endo- et épicaudiques²⁰ (Li et al., 2011) :
 - une segmentation de référence $S^{\text{ref}}(\tau)$ ($\tau \in [1..d]$) effectuée manuellement sur toutes les images de l'examen recalé $\phi^*(I_M)$ par un radiologue expert ;

17. Si $\dim \mathcal{T} = \infty$, ces grandeurs sont les champs de déplacement u_τ ($N = 2d|\Omega|$). Si $\dim \mathcal{T} < \infty$, il s'agit des paramètres Θ_τ ($N = pd$).

18. L'unité de l'EQM varie selon la nature des variables d'étude \hat{P}_i utilisées. Selon le cas, elle peut être soit de l'ordre du pixel, soit du niveau de gris.

19. Il correspond au carré du coefficient de corrélation de Pearson.

20. Cela correspond à une approche de validation de type CAD.

- une segmentation par propagation $S^{\text{pro}}(\tau)$ ($\tau \in [1..d]$) générée en dupliquant le contourage $S^{\text{ref}}(\tau_{\text{max}})$ sur une image $\phi_{\tau_{\text{max}}}^*(I_M(\tau_{\text{max}}))$ présentant un contraste myocardique maximum, *i.e.* $S^{\text{pro}}(\tau) = S^{\text{ref}}(\tau_{\text{max}})$. Les segmentations par propagation ainsi obtenues à l'aide du recalage sont comparées aux vérités-terrain S^{ref} . Pour un recalage parfait, le cœur est immobile et la segmentation ainsi induite est parfaite (Figure 6.7).

Ce scénario simple présente l'inconvénient de définir une vérité-terrain sur des données transformées, sans garantie *a priori* sur la pertinence de la transformation estimée ϕ^* . Un scénario préférable, quoique plus complexe, consiste à effectuer la segmentation S^{ref} sur l'examen natif I_M . Dans ce cas, la segmentation S^{pro} est générée par duplication de $\phi_{\tau_{\text{max}}}^*(S^{\text{ref}}(\tau_{\text{max}}))$, et S^{ref} est comparée à $(\phi^*)^{-1}(S^{\text{pro}})$. Pour comparer les résultats de segmentation induite par le recalage, nous utilisons une mesure classique quantifiant le taux de recouvrement de deux ensembles : l'indice de similarité de Dice (Zijdenbos et al., 1994, Pluempitiwiriyawej et al., 2005). Etant données deux cartes binaires de segmentation A_1 et A_2 , l'indice de Dice $\Delta_D \in [0, 1]$ est défini par :

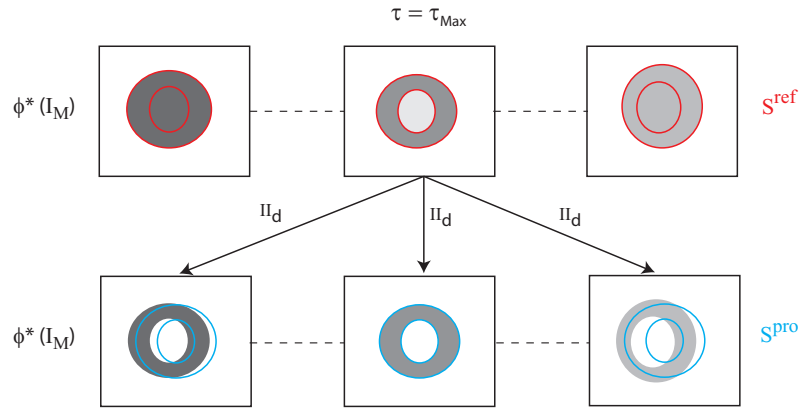
$$\Delta_D(A_1, A_2) = 2 \frac{|A_1 \cap A_2|}{|A_1| + |A_2|}$$

où $|A|$ désigne le nombre de pixels "objet" de la carte A . Le recalage est considéré comme excellent si $\Delta_D > 0.7$ (Zijdenbos et al., 1994).

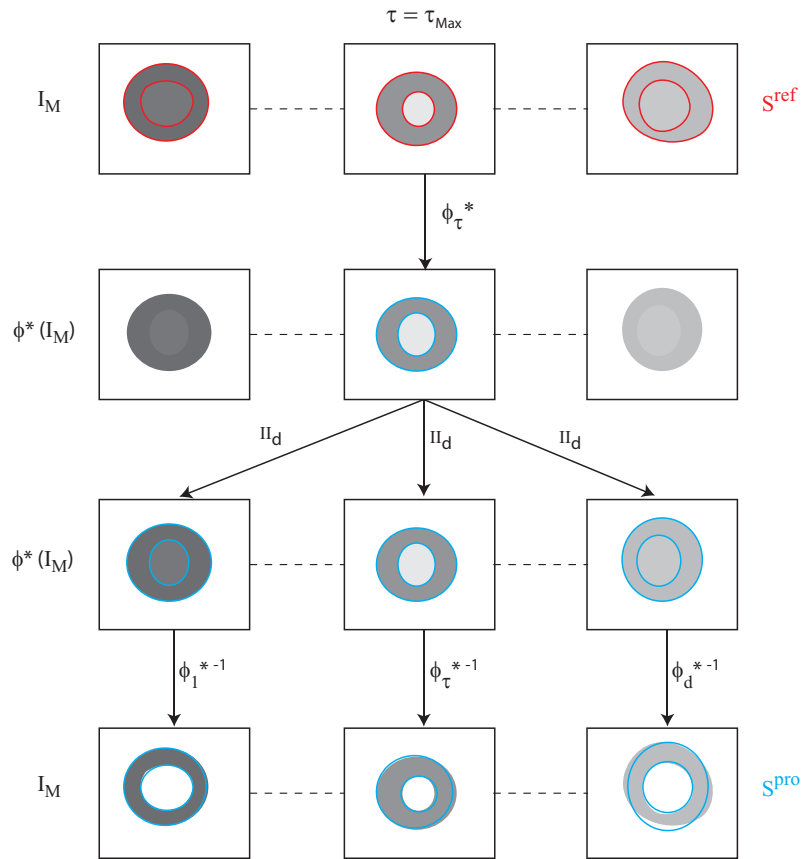
6.7.3.2.2 Analyse semi-quantitative de la perfusion

En restaurant les correspondances anatomiques entre régions cardiaques homologues sur l'intégralité de l'examen traité, la transformation ϕ^* réduit le biais généré par la présence dans un segment myocardique de pixels étrangers à ce segment, et induit ainsi une meilleure estimation des courbes de rehaussement régionales. Les performances du modèle proposé peuvent donc être appréciées par le biais d'une étude d'impact du recalage sur la quantification de la perfusion. Celle-ci peut être menée à deux niveaux :

1. *estimation des courbes de premier passage* : nous effectuons une étude qualitative, par comparaison visuelle des courbes estimées via la segmentation S^{pro} avant et après recalage ; et quantitative, en calculant l'EQM et le coefficient de détermination entre ces courbes et les courbes de vérité-terrain (base expertisée) issues de S^{ref} ($N = d$) ;
2. *estimation des indices de perfusion cliniques* : nous élaborons une chaîne non supervisée d'analyse semi-quantitative d'examens cardiaques IRM-p, et comparons les indices de perfusion segmentaires calculés avant et après recalage (Chapitre 7).



(a) S^{ref} est définie sur l'examen aligné $\phi^*(I_M)$.



(b) S^{ref} est définie sur l'examen natif I_M .

FIGURE 6.7 – Scénarios de validation des performances du recalage par recouvrement d'une segmentation de référence S^{ref} et d'une segmentation par propagation S^{pro} .

k	5	10	15	20	30
σ_{VG} (pixels)	5.44	6.96	1.5	1.32	3.12
# iterations	50	50	50	100	250
temps CPU (min)	1.95	2.1	2.48	5.23	14.72

TABLE 6.5 – Précision du recalage *vs* temps CPU en fonction du nombre de voisins k . Résultats du recalage affine par groupe d’un examen IRM-p au niveau apical ($d = 16$ images/ désalignement initial $\sigma_{\text{VG}} \approx 13$ pixels).

6.8 Résultats expérimentaux

6.8.1 Influence des paramètres du modèle

6.8.1.1 Statistiques kNN

La complexité numérique du modèle proposé est dictée par la recherche des voisins les plus proches, et croît avec k . Une valeur optimale k^* peut être calculée analytiquement en minimisant par rapport à k l’erreur quadratique moyenne $\text{EQM}\{p_{\text{knn}}^X\}$ de l’estimateur kNN de densité sous-jacent à l’estimateur kNN entropique \mathcal{S}^{knn} . Sa forme générale est : $k^* = \lfloor k_0(d) |\Omega|^{f(d)} \rfloor$ où $k_0(d)$ est une constante dépendant de p^X et $\nabla^2 p^X$, et f une fonction décroissante telle que $\lim_{d \rightarrow \infty} f(d) = 0$. Des expressions sont disponibles dans la littérature pour l’estimateur de Loftsgaarden-Quesenberry (Mack et Rosenblatt, 1979) (Section 4.5.3.4), et pour des versions avec corrections de bords de ce dernier dédiées à des densités à support borné (Liitiainen et al., 2010, Sricharan et al., 2010). A notre connaissance, des résultats analogues restent à produire pour les estimateurs kNN de densité (6.14) et (6.22).

Aussi estimons-nous empiriquement une valeur convenable de k en recherchant, via des tests systématiques sur les données petit-axe du corpus de référence, un compromis raisonnable entre temps de calcul et précision du recalage. Ces tests sont réalisés pour des transformations affines, la référence I_T étant un examen non pathologique sans artefacts de mouvement. La précision de l’alignement est évaluée de manière globale via l’écart-type σ_{VG} des variations de la position du centre du VG sur l’examen recalé. Les résultats mettent en évidence l’existence d’une large plage de valeurs $k \in [12..30]$ sur laquelle $\sigma_{\text{VG}}(k)$ est faible. La valeur $k = 15$, correspondant au 1er quartile, est un choix satisfaisant en pratique que nous avons figé dans la suite de notre étude expérimentale. Le Tableau 6.5 présente les résultats obtenus au niveau apical pour un examen de premier passage comprenant $d = 16$ images.

6.8.1.2 Dimension des primitives

Un point clef du modèle proposé est l’utilisation de primitives spatio-temporelles. Nous avons motivé ce choix en soulignant le caractère discriminant des courbes de re-

haussement à l'échelle anatomique, et en postulant leur pertinence pour assurer une cohérence spatio-temporelle à l'échelle pixellique. Afin de valider ce postulat, nous étudions la dispersion autour d'un pixel $x \in \Omega$ des positions $y \in \mathcal{B}_k^M(x)$ des k voisins de $M(x)$ en fonction de la dimension d de l'espace d'état. Cette étude est tout d'abord effectuée sur des examens natifs en respiration libre, puis réitérée sur des examens recalés. Elle est réalisée aux différents niveaux de coupe standards pour des sujets sains et pathologiques.

Des tests systématiques sur les examens natifs montrent que la dispersion spatiale des k voisins de $M(x)$ sur le domaine image décroît lorsque la dimension d des primitives augmente. Le fait d'accumuler de l'information dans des descripteurs locaux (et donc d'enrichir le contexte de décision local) accroît donc la relation entre corrélation statistique dans l'espace d'état Λ^d et cohérence spatiale sur le domaine image Ω . Consécutivement, plus l'information contenue dans les primitives est riche, plus les sous-échantillons sur lesquels opère l'estimateur \mathcal{S}^{knn} sont spatialement cohérents (Figure 6.8). Cette tendance est accentuée par le recalage : en réduisant la dispersion des primitives dans l'espace d'état, la minimisation du critère de dissimilarité \mathcal{S} induit des sous-échantillons de plus en plus cohérents spatialement.

6.8.1.3 Mesures d'information

Nous étudions l'aspect et la régularité des estimateurs kNN des mesures d'information classiques et généralisées sur des espaces de transformations de dimension finie. A cette fin, nous utilisons des données de synthèse générées à partir d'un examen sans artefacts de mouvement ($d = 34$). Contrairement au recalage par paire, un échantillonnage dense de l'espace des paramètres se heurte pour le recalage par groupe au fléau de la dimension, même pour des transformations intra-images rigides. Nous adoptons donc une approche de Monte-Carlo en échantillonnant aléatoirement cet espace comme décrit précédemment dans la Section 6.7.3.1, et restreignons notre étude aux translations. Nous faisons varier l'amplitude δ jusqu'à une valeur maximale de 20 pixels dans la direction x , et 10 pixels dans la direction y .

La Figure 6.9 montre les résultats obtenus pour les estimateurs kNN de l'IM (6.17), de l'IM normalisée (6.19), et des α -informations (6.28, 6.29). Dans ce dernier cas, le paramètre α a été ajusté empiriquement via des tests systématiques dans l'intervalle $\alpha \in [0.9, 1.5]$. La valeur $\alpha = 1.2$ conduit aux meilleurs résultats en termes de régularité et convexité du critère, et de précision du recalage. Nous constatons que les différents estimateurs kNN étudiés sont lisses, et, à l'exception de l' α -information de Tsallis, possèdent un intervalle de capture large. Dans le cadre classique, l'estimateur kNN de l'IM normalisée présente un profil plus lisse que celui de l'IM. Ce constat prolonge une propriété précédemment observée pour les estimateurs de resubstitution de ces mesures.

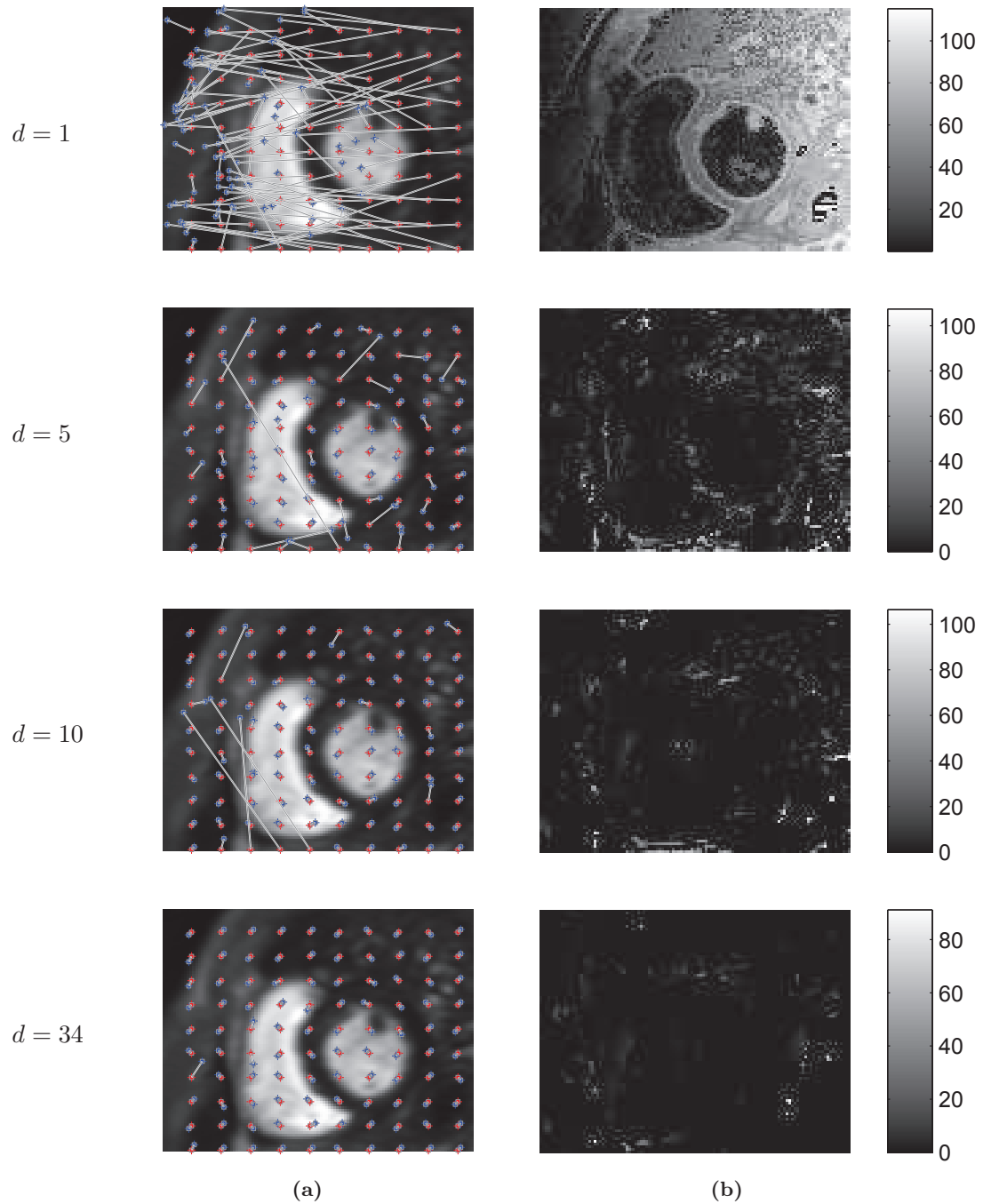
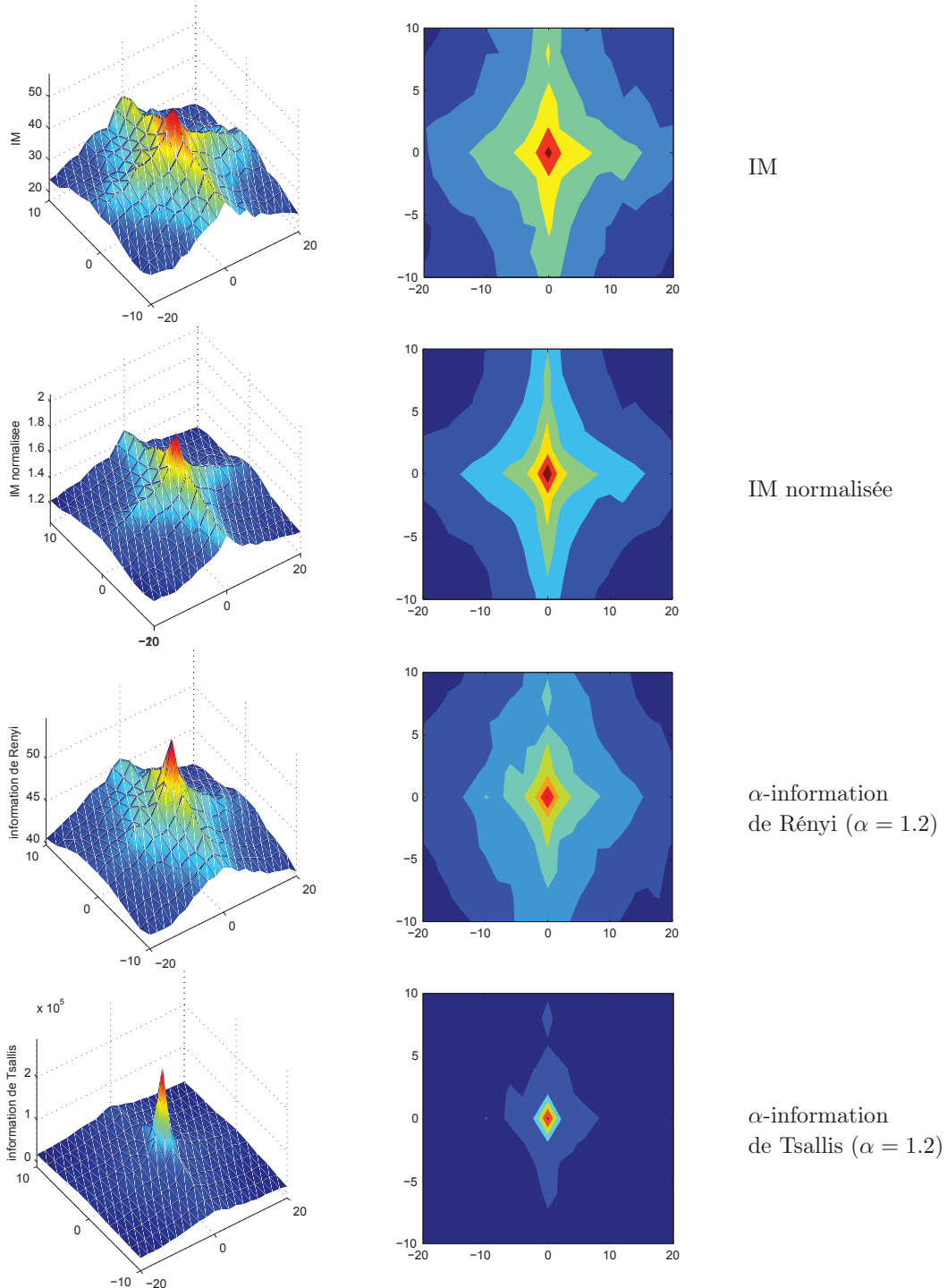


FIGURE 6.8 – Influence de la dimension d sur la cohérence spatiale des primitives image. (a) Les segments relient chaque pixel x d’une grille sur Ω (en rouge) au point $y \in \mathcal{B}_k^M(x)$ le plus proche de x (en bleu) - (b) Carte de distance au point $y \in \mathcal{B}_k^M(x)$ le plus proche du pixel courant x . La dispersion spatiale des plus proches voisins décroît rapidement quand d augmente. Examen IRM-p natif en coupe basale ($k = 15$).



(a) Surface du critère.

(b) Lignes de niveaux du critère.

FIGURE 6.9 – Aspect des estimateurs $\mathcal{S}^{\text{knn}}(\delta_x, \delta_y)$ en fonction de l'amplitude de translation maximale δ_x (resp. δ_y) selon l'axe x (resp. y).

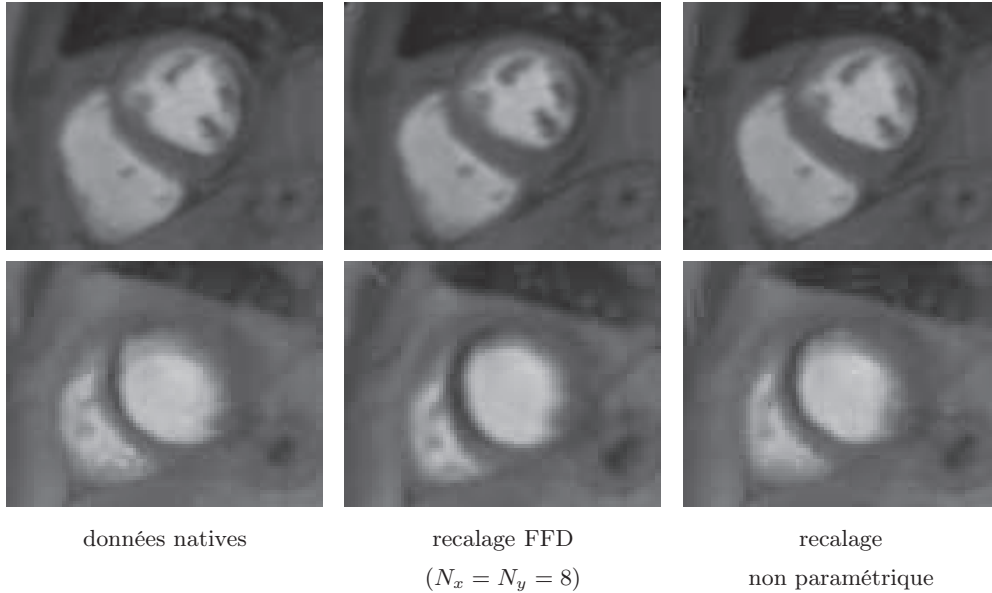


FIGURE 6.10 – Influence de l’espace de transformations sur les performances de recalage : images MIP au niveau de coupe médian. *En haut* : examen présentant des déplacements faibles - *En bas* : examen avec mouvements respiratoires de grande amplitude. En projection MIP, les erreurs de recalage se traduisent par une perte de contraste des contours myocardiques et du myocarde. Le modèle FFD se révèle ici mieux adapté.

6.8.1.4 Espace de transformations

L’inspection visuelle du corpus IRM-p confirme que la complexité de la cinématique cardio-thoracique en respiration libre ne peut être capturée avec une précision suffisante par un modèle affine. Le recours à des espaces de transformations non rigides s’impose donc. Nous avons testé expérimentalement deux options, en utilisant l’ α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$) en schéma monorésolution :

- un modèle FFD B-spline cubique, paramétré par une grille de contrôle régulière de taille ($N_x \times N_y$) ($2dN_xN_y$ degrés de liberté) et contraint par un stabilisateur spline de plaque mince (6.56) avec $\lambda = 1.5$.
- un modèle non paramétrique de déplacements C^2 -continus ($2d|\Omega|$ degrés de liberté) associé à un stabilisateur de Nagel-Enkelman (6.57) avec $\mu = 100000$ et $\lambda = 0.01$.

La précision du recalage a été évaluée qualitativement en visualisant les examens alignés en boucle ciné ou en projection MIP. Pour des transformations non paramétriques, nous avons constaté une dégradation des performances au niveau du VG pour certains examens présentant des mouvements respiratoires rapides importants, traduite par des erreurs d’alignement des contours endocardiques sur les segments antérieurs et latéraux dans les phases de perfusion du VG et du myocarde. Nous imputons ces erreurs à une sur-modélisation de l’ordre de la transformation, ce qui nous a incité à privilégier un modèle

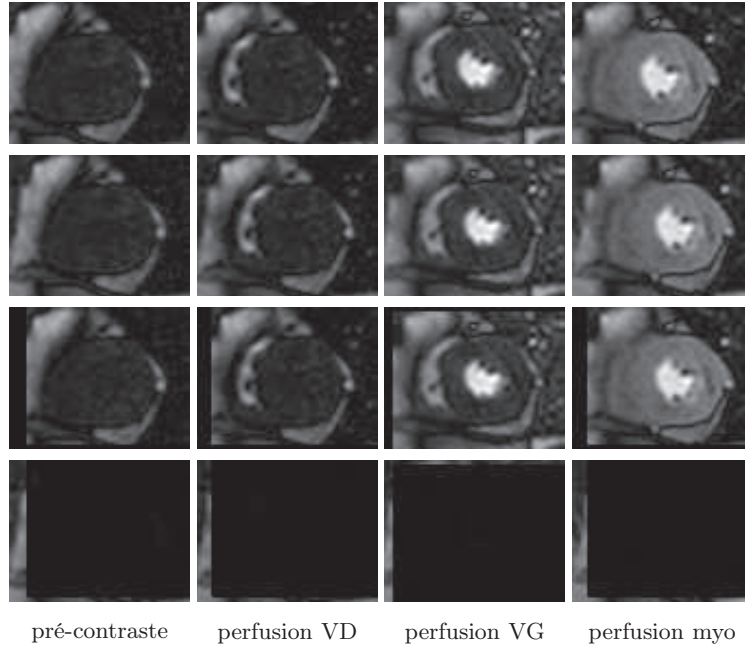


FIGURE 6.11 – Exemple de recalage pour des translations aléatoires (niveau de coupe médian / $d = 16$ images). 1ère ligne : examen natif I_M - 2ème ligne : examen de référence I_T - 3ème ligne : examen recalé $\phi^*(I_M)$ - 4ème ligne : images différence $|I_T - \phi^*(I_M)|$.

FFD spatialement plus contraint. Des tests systématiques, effectués en utilisant des grilles de contrôle de taille $(2^n \times 2^n)$ avec $n \in \{2, 3, 4\}$ ont conduit aux conclusions suivantes :

1. un paramétrage (8×8) permet un alignement simultané précis pour des examens comportant jusqu'à $d = 34$ images (Figure 6.10) ;
2. une grille (4×4) induit un modèle spatialement trop contraint dans le cas de mouvements respiratoires rapides et/ou de grande amplitude ;
3. les résultats de recalage avec les grilles (8×8) et (16×16) sont très similaires. L'introduction de degrés de liberté supplémentaires ne se traduit donc pas par une prise en compte de mouvements d'échelle plus fine. Le surcoût de complexité numérique associé n'est donc pas motivé.

6.8.2 Evaluation du recalage en terme de compensation de mouvement

6.8.2.1 Précision

Afin d'évaluer objectivement la précision du recalage pour la compensation des mouvements cardio-thoraciques, nous utilisons la base de vérité-terrain simulée (Section 6.7.3.1) et considérons les deux modélisations translationnelle (δ variant jusqu'à une valeur maximale de 15 pixels) et de FFD B-splines cubiques (avec une grille de contrôle (8×8) et δ variant jusqu'à une valeur maximale de 10 pixels).

δ (pixels)	2	5	8	10	12	15
EQM	0.01	0.03	0.02	0.10	0.15	0.26
r^2	0.98	0.97	0.98	0.97	0.96	0.95

TABLE 6.6 – Performances de recalage pour des translations aléatoires (données petit-axe / niveau de coupe médian) : EQM (pixels) et coefficient de détermination r^2 entre paramètres estimés et vérité-terrain en fonction de l’amplitude maximale de déplacement δ .

δ (pixels)		1	3	5	7	10
EQM	NMI	0.52	0.76	0.63	0.83	1.5
	I_α^*	0.41	0.49	0.57	0.62	0.80
r^2	NMI	0.94	0.91	0.93	0.90	0.83
	I_α^*	0.95	0.94	0.93	0.93	0.91

TABLE 6.7 – Performances de recalage pour des transformations FFD aléatoires (données petit-axe / niveau de coupe médian) : EQM (pixels) et coefficient de détermination r^2 entre paramètres estimés et vérité-terrain en fonction de l’amplitude maximale δ des déplacements.

Pour le cas translationnel, le critère utilisé est l’IM, le nombre réduit de degrés de liberté du modèle rendant inutile une régularisation. Un résultat typique de recalage pour un examen non pathologique est illustré sur la Figure 6.11 ($d = 16$ images). Les valeurs de l’EQM et du coefficient de détermination entre paramètres de transformation estimés et vérité-terrain en fonction de δ indiquent que l’alignement est extrêmement précis (Tableau 6.6). Des tests analogues réalisés avec l’IM normalisée et l’ α -information de Rényi conduisent à des résultats identiques aux précédents : le cadre classique de Shannon s’avère donc suffisant pour garantir un recalage global en translation fiable.

Pour des transformations FFD, nous considérons deux mesures de similarité : l’IM normalisée et l’ α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$), augmentées d’un stabilisateur spline de plaque-mince ($\lambda = 1.5$). Un résultat typique de recalage pour un patient présentant un IDM antérieur ($d = 34$ images) est illustré sur la Figure 6.12. Le Tableau 6.7 synthétise les valeurs de l’EQM et du coefficient de détermination entre paramètres estimés et vérité-terrain. Quelle que soit la mesure utilisée, la précision du recalage est attestée par des valeurs $r^2 \geq 0.9$ et $\text{EQM} \leq 1$ pixel pour $\delta \in [1, 10[$. Les performances de l’estimateur kNN de l’ α -information de Rényi se révèlent en outre légèrement supérieures à celles de l’estimateur kNN de l’IM normalisée.

Ces conclusions objectives sont confirmées qualitativement par les expérimentations sur le corpus IRM-p (Figure 6.13). Qu’il s’agisse de sujets normaux ou pathologiques, l’alignement simultané d’examen IRM-p par maximisation de l’ α -information de Rényi

		VG	VD	Myocarde
examens natifs		0.89	0.003	0.20
examens recalés	NMI	0.98	0.95	0.88
	I_α^*	0.98	0.87	0.93
gain (%)	NMI	10.11	31567	340
	I_α^*	10.11	2890	365

TABLE 6.8 – Impact du recalage sur la segmentation orientée atlas des structures cardiaques : indices de Dice entre segmentation de référence S^{ref} et segmentation par propagation S^{pro} relatifs aux VG, VD et myocarde.

sur l'espace des transformations FFD se révèle très précis en pratique.

6.8.2.2 Robustesse

Afin d'évaluer la robustesse du modèle proposé, nous étudions l'influence de sources de variabilité pathologique et/ou anatomique sur les performances d'alignement. A cette fin, nous générons des données IRM-p fortement hétérogènes en concaténant des images issues de patients différents atteints de pathologies distinctes, acquises à des phases de perfusion consécutives. Ces données composites sont alignées sur un examen de référence I_T synthétique²¹ (Section 6.6) en optimisant, sur un espace de transformations FFD paramétrées par une grille de contrôle (8×8), l'IM normalisée et l' α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$) augmentées d'un stabilisateur TPS ($\lambda = 1.5$).

Pour tous les tests effectués, l'inspection visuelle des résultats révèle d'excellentes performances d'alignement des structures cardiaques sur l'intégralité de l'examen malgré la présence d'importantes variations densitométriques, anatomiques et pathologiques. A titre d'exemple, un résultat de recalage en coupe médiane pour une séquence composite de $d = 6$ images émanant de deux patients distincts est présenté sur la Figure 6.14. Notons que le choix d'un modèle de rehaussement uniforme sur le thorax pour la référence synthétique I_T induit des artefacts de recalage sur les régions périphériques, sans incidence sur l'alignement des structures cardiaques.

Nous corroborons ces observations qualitatives par une évaluation objective en mesurant l'indice de Dice entre segmentation de référence et segmentation par propagation des structures cardiaques (VG, VD et myocarde) sur les images natives (paragraphe 6.7.3.2.1). D'après ces résultats, on déduit que le recalage permet d'améliorer les résultats de segmentation (Tableau 6.8), notamment sur les structures qui bougent beaucoup (myocarde et VD) et qui sont caractérisées par un indice de Dice faible avant recalage. Ces résultats confirment en outre l'intérêt de l' α -information de Rényi qui permet un gain de précision de 20% sur l'alignement du myocarde vis-à-vis de l'IM normalisée.

21. Dans ce contexte, le modèle de recalage par groupe opère dans un cadre inter-patient, et aboutit à un alignement mutuel des images émanant des différents patients incluses dans la séquence traitée.

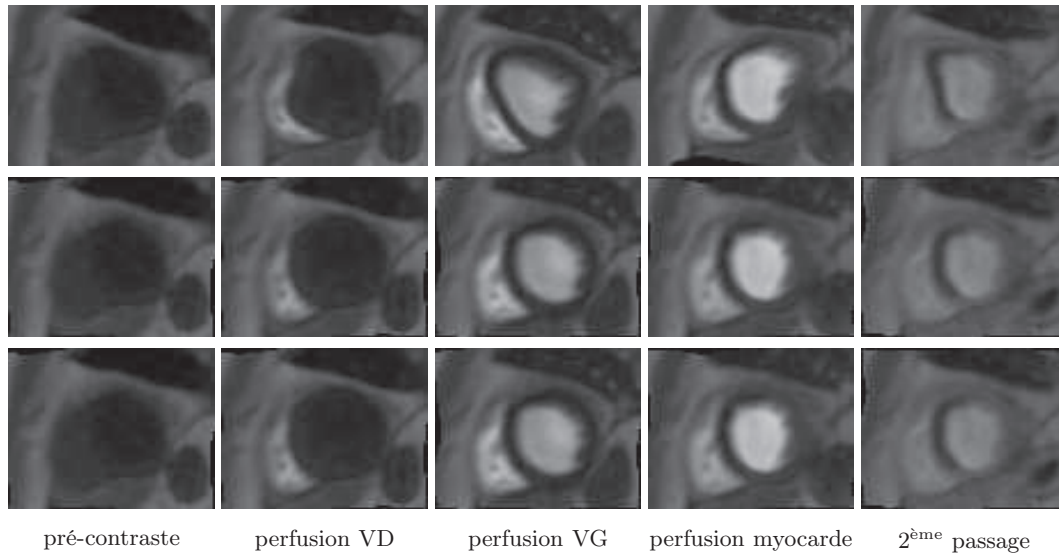


FIGURE 6.12 – Exemple de recalage pour des transformations FFD aléatoires ($\delta = 7$). *1ère ligne* : examen simulé I_M ($d = 34$ images) - *2ème ligne* : examen recalé via l'IM normalisée - *3ème ligne* : examen recalé via l' α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$).

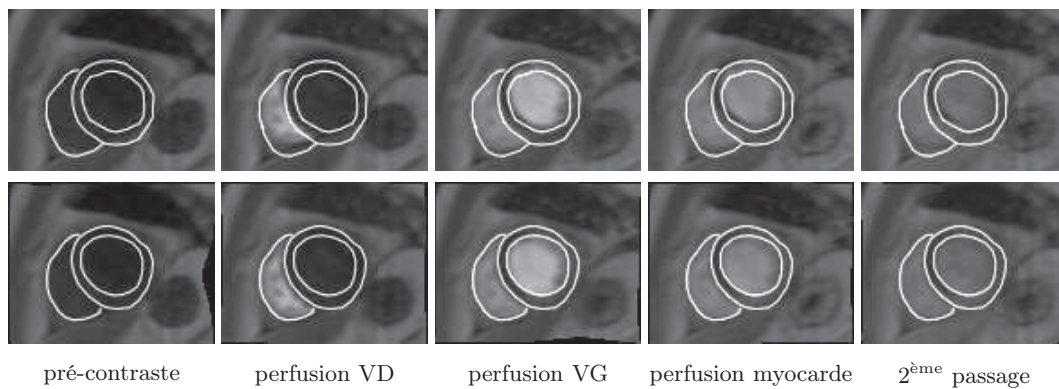


FIGURE 6.13 – Influence de la précision du recalage sur la qualité d'une segmentation cardiaque par propagation d'un contourage manuel sur une image à contraste myocardique maximal ($d = 34$ images / niveau de coupe médian). *1ère ligne* : examen natif réel - *2ème ligne* : examen recalé via l' α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$).

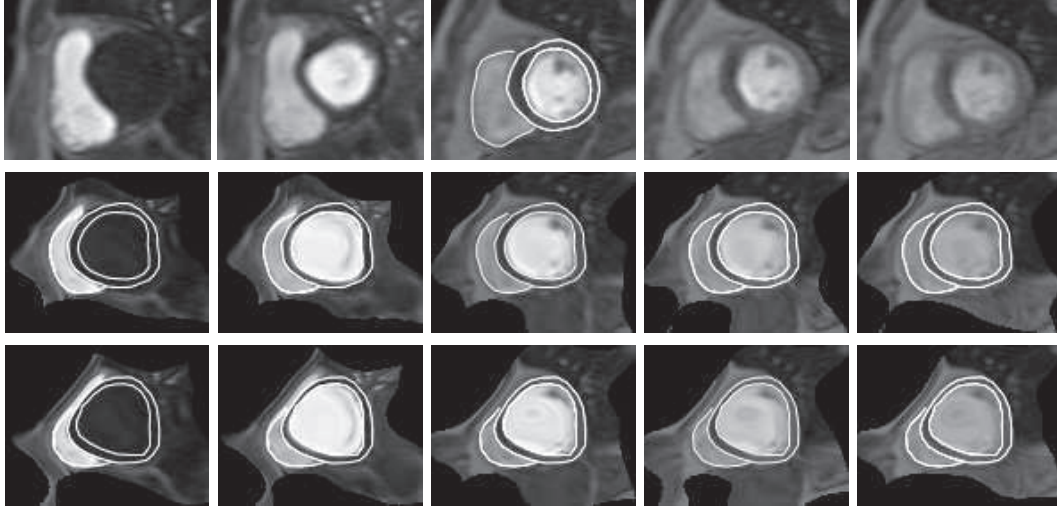


FIGURE 6.14 – Evaluation de la robustesse du modèle proposé. *1ère ligne* : données composites en coupe médiane créées en concaténant 6 images issues de 2 patients distincts. Le contourage générant la segmentation S^{pro} est superposé à l'image de contraste myocardique maximum - *2ème ligne* : recalage par IM normalisée - *3ème ligne* : recalage par α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$). S^{pro} est surimposée aux examens alignés.

6.8.3 Evaluation du recalage en terme de quantification de la perfusion

Nous avons évalué objectivement l'impact du modèle proposé sur l'estimation des courbes de rehaussement, en comparant, via l'EQM et le coefficient de détermination, les courbes issues de la segmentation de référence S^{ref} (vérité-terrain) aux courbes dérivées de la segmentation par propagation S^{pro} , avant et après alignement. Cette analyse semi-quantitative a été réalisée à l'échelle du myocarde complet, et s'appuie sur les courbes "brutes" estimées à partir du signal IRM-p moyen.

Des tests ont été effectués sur un jeu de 10 examens ($d = 30$ images) issus de sujets distincts et présentant une variabilité morphologique et/ou pathologique importante : 8 patients atteints d'un IDM associé à une hypoperfusion segmentaire, et 2 volontaires sains (Figure 6.15). Ces examens ont été alignés aux trois niveaux de coupe standards sur un examen de référence synthétique, en utilisant l'IM, l'IM normalisée, l' α -information de Rényi ($\alpha = 1.2$) et l' α -information de Tsallis ($\alpha = 1.2$). Les courbes de rehaussement estimées avant et après recalage pour les patients pathologiques sont présentées sur la Figure 6.16 en regard de la vérité-terrain. Les écarts à la vérité-terrain sont quantifiés dans le Tableau 6.9. De ces expérimentations, il ressort :

- les courbes estimées après recalage sont plus régulières que celles calculées sur les données natives. En particulier, avant recalage, le rehaussement durant la perfusion est souvent surestimé du fait de l'incursion du VG dans la région myocardique

résultant des mouvements thoraciques. Cette surestimation n'est pas observée sur les courbes issues des examens recalés, ce qui confirme la cohérence de l'alignement sur l'intégralité de la séquence traitée.

- le recalage réduit considérablement l'erreur d'estimation des courbes de rehaussement vis-à-vis de la vérité terrain avec laquelle il induit une excellente corrélation. On peut donc escompter une nette amélioration de l'estimation des indices de perfusion cliniques dérivés.
- les résultats quantitatifs sur des données réelles incitent à privilégier les mesures d'informations classiques par rapport aux α -informations dont les performances sont souvent moins bonnes, contrairement aux conclusions que nous avons tirées des tests sur données simulées (Section 6.8.2).
- le modèle de recalage proposé se révèle pertinent aussi bien pour des examens pathologiques que pour des séquences saines.

6.8.4 Intérêt d'une stratégie d'alignement

Pour une mesure d'information donnée –en l'occurrence l'IM–, le modèle de recalage par groupe proposé a été comparé à un recalage variationnel iconique par paire classique, fondé sur un estimateur entropique de resubstitution allié à un estimateur de densité de Parzen (Rougon et al., 2005b). Dans l'approche par groupe, la référence I_T utilisée est un examen IRM-p non pathologique sans artefact de mouvement. Dans l'approche par paire, chaque image de l'examen à un niveau de coupe donné est alignée sur l'image de référence à contraste myocardique maximum, support du contourage définissant la segmentation S^{pro} (Rougon et al., 2005a). Les tests ont été réalisés sur :

1. un examen pathologique en coupe médiane ($d = 30$ images),
2. un examen IRM-p simulé en coupe basale ($d = 16$ images), généré en appliquant à I_T des translations aléatoires de composantes uniformément distribuées dans l'intervalle $[-10, 10]$ pixels.

Dans chaque cas, les courbes de rehaussement à l'échelle du myocarde complet ont été calculées avant et après recalage, et comparées à la vérité-terrain selon le protocole utilisé au paragraphe 6.8.3.

Les résultats mettent clairement en évidence l'intérêt d'une stratégie de recalage par groupe qui aboutit à une réduction drastique de l'EQM et une excellente corrélation avec la vérité-terrain (Tableau 6.10). Pour les données simulées, le gain de corrélation réalisé atteint 91.5% par rapport aux données natives et 13.7% par rapport à l'approche par paire ; on observe par ailleurs une réduction de l'EQM de 99.1% par rapport aux données natives et de 95.3% par rapport à l'approche par paire. Enfin, la stratégie par groupe permet de réaliser un alignement cohérent sur l'ensemble de l'examen, notamment pour les images de la phase de pré-contraste sur lesquelles l'approche par paire échoue.

			<i>Natif</i>	<i>Après recalage</i>			
Patient #1	(base)	EQM	34.94	3.62	4.50	9.29	13.07
		r^2	96.81	99.73	98.26	97.68	97.11
Patient #2	(médián)	EQM	51.68	14.38	7.20	6.17	8.33
		r^2	96.80	99.11	99.42	99.55	99.23
Patient #3	(apex)	EQM	287.21	22.82	7.30	40.58	25.92
		r^2	60.81	96.89	99.0	94.46	96.46
Patient #4	(apex)	EQM	12.40	3.75	7.63	11.24	4.66
		r^2	97.90	99.37	98.71	98.10	99.21
Patient #5	(médián)	EQM	40.18	8.43	12.30	25.03	16.60
		r^2	97.65	99.46	99.28	98.54	99.03
Patient #6	(médián)	EQM	1484.9	12.71	11.24	30.24	40.07
		r^2	-61.03	98.62	98.78	96.72	95.65
Patient #7	(médián)	EQM	2.32	0.58	1.02	0.68	2.12
		r^2	98.75	99.68	99.45	99.63	98.85
Patient #8	(base)	EQM	6.06	1.53	0.83	4.11	1.82
		r^2	97.69	99.41	99.68	98.43	99.31
Volontaire #1	(médián)	EQM	24.17	3.04	1.35	1.93	2.56
		r^2	96.0	99.50	99.78	99.68	99.58
Volontaire #2	(apex)	EQM	5.21	2.22	1.95	2.05	2.36
		r^2	96.79	99.66	99.81	99.70	99.59
				I^{knn}	NMI^{knn}	$I_{\alpha}^{*\text{knn}}$	I_{α}^{knn}

TABLE 6.9 – EQM (niveau de gris) et coefficient de détermination (en %) entre courbes de rehaussement issues de la segmentation de référence S^{ref} , et courbes dérivées de la segmentation par propagation S^{pro} , avant et après recalage. Mesures réalisées à l'échelle du myocarde complet sur des examens IRM-p comportant $d = 30$ images, issus de 8 patients atteints d'un IDM et de 2 volontaires sains.

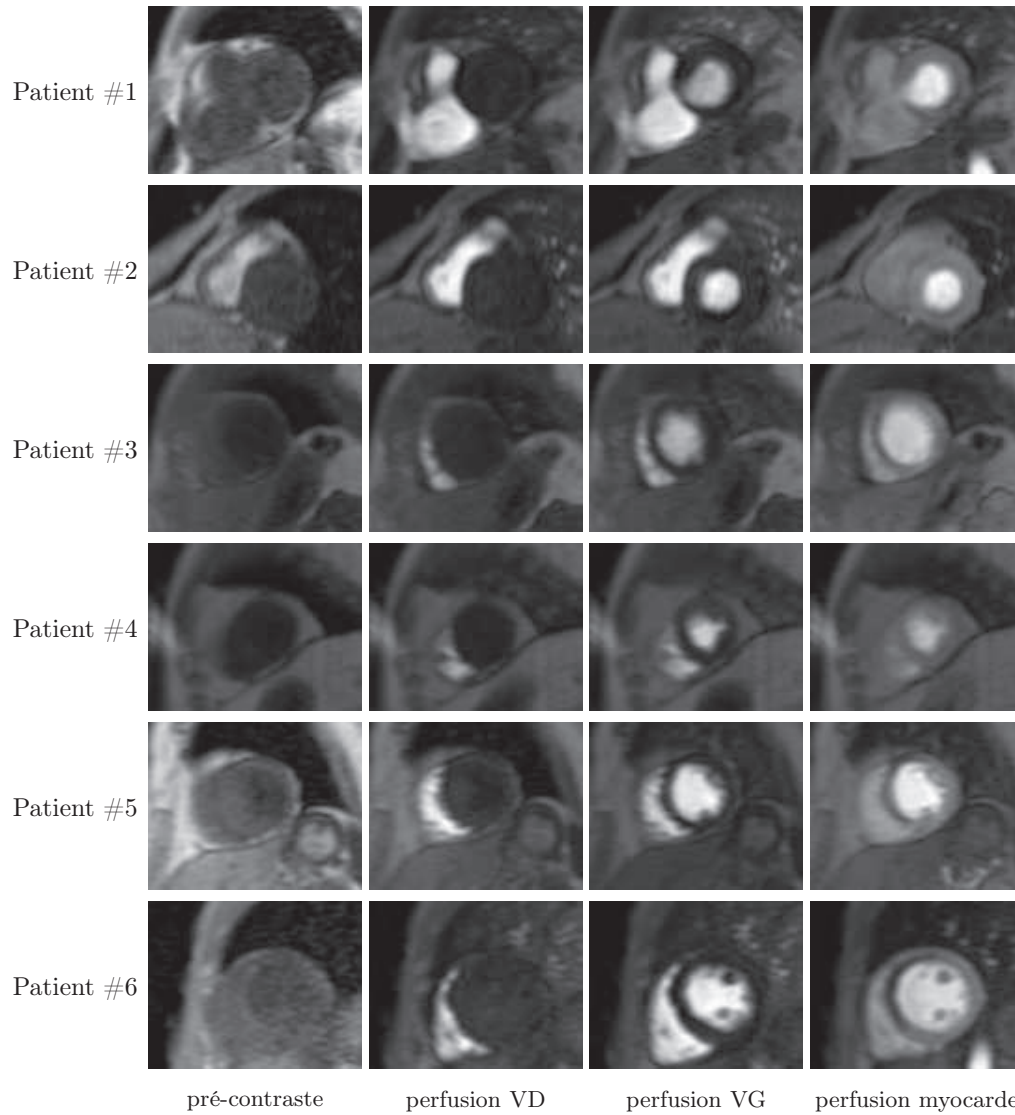
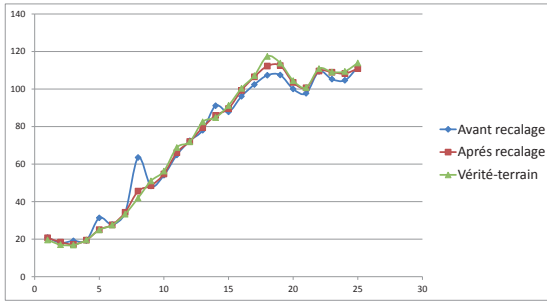
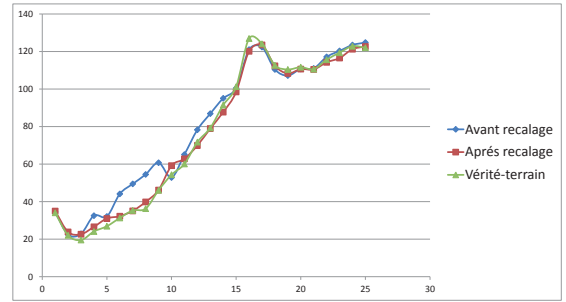


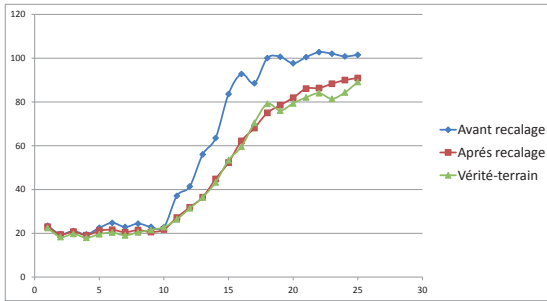
FIGURE 6.15 – Examens IRM-p pathologiques utilisés pour évaluer l'impact du recalage sur l'estimation des courbes de rehaussement.



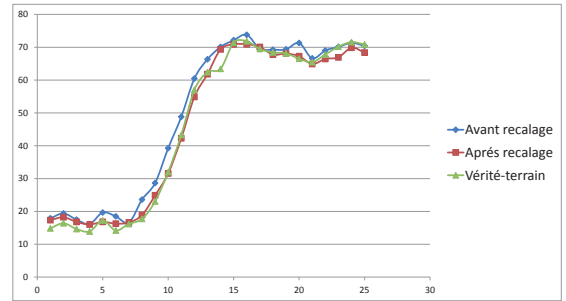
Patient #1



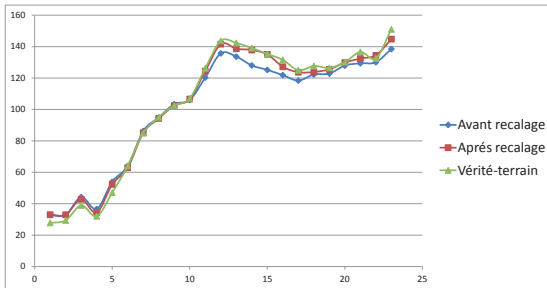
Patient #2



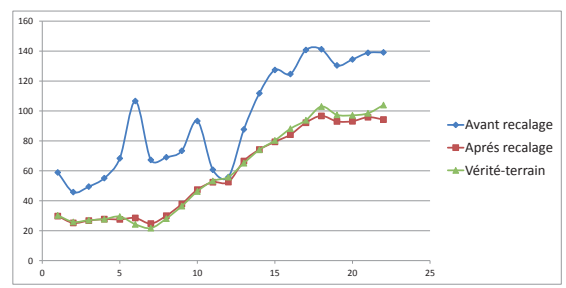
Patient #3



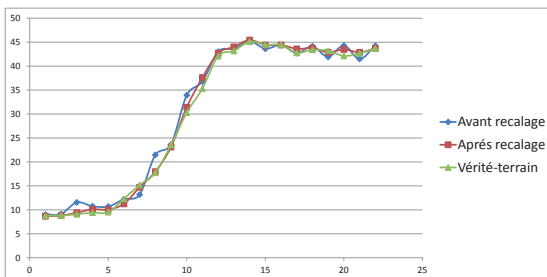
Patient #4



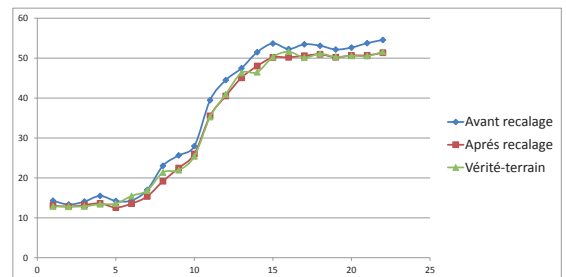
Patient #5



Patient #6



Patient #7



Patient #8

FIGURE 6.16 – Courbes de rehaussement estimées à l'échelle du myocarde complet avant recalage (en bleu), après recalage (en rouge), et issues de la segmentation de référence S^{ref} (vérité-terrain). La métrique d'information utilisée pour chaque patient correspond aux mentions en gras dans le Tableau 6.9.

Nature des données	<i>Naturelles</i>		<i>Synthétiques</i>	
Examens natifs	193.21	90.11	388.58	51.90
Recalage par paire	30.77	95.88	76.01	87.42
Recalage par groupe	9.61	99.44	3.55	99.37
	EQM	r^2	EQM	r^2

TABLE 6.10 – Comparaison des performances du recalage par groupe et par paire pour l’estimation des courbes de rehaussement à l’échelle du myocarde complet. EQM (pixels) et r^2 (%) entre courbes de rehaussement calculées avant puis après recalage, et la vérité-terrain.

	I^{knn}	NMI^{knn}	$I_{\alpha}^{*\text{knn}}$	I_{α}^{knn}
Patient #1	13.1	12.8	13.97	14.21
Patient #2	13.5	13.3	14.05	13.97
Patient #3	11.13	14.95	15.04	15.53
Patient #4	11.5	11.2	15.36	15.1
Patient #5	13.38	13.21	14.2	14.15
Patient #6	14	13.9	14.78	14.33

TABLE 6.11 – Temps CPU (en mn) pour le recalage par groupe d’examens IRM-p comprenant $d = 30$ images sur un espace de transformations FFD pour une grille de contrôle (8×8). ROI cardiaque de taille $|\Omega| = 115 \times 90$ pixels.

6.8.5 Performances numériques

Pour des transformations FFD paramétrées par une grille de contrôle (8×8) (3840 degrés de liberté), l’alignement par groupe d’un examen IRM-p comportant $d = 30$ images pour une ROI cardiaque de taille $\Omega = 115 \times 90$ pixels requiert 11 à 16 minutes de temps CPU sur un PC standard DualCore 2.4GHz à 2Go de RAM (Tableau 6.11). Ces performances représentent un surcoût moyen de 11% par rapport à un recalage par paire classique.

Deux pistes sont envisageables afin de parvenir à des temps de calcul compatibles avec un usage en routine clinique :

- le recours à des schémas numériques d’optimisation plus efficaces, tels un schéma Quasi-Newton ou un algorithme de descente stochastique de type Robbins-Monro (Klein et al., 2007, Klein et al., 2009).
- l’accélération de la recherche des voisins les plus proches via une implantation GPU, qu’encouragent des tentatives de portage en langage CUDA d’algorithmes de force brute (Garcia et al., 2008, Garcia et al.). La possibilité d’une implantation GPU de l’algorithme optimal approché d’Arya *et al.* (Arya et al., 1998) que nous utilisons requiert toutefois une étude approfondie, hors du cadre de ce travail doctoral.

6.9 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons développé un cadre théorique pour le recalage statistique multi-attributs de séquences d'images fondé sur l'optimisation variationnelle de mesures d'information en grande dimension. Adressant le verrou théorique lié à la manipulation de primitives iconiques de grande dimension, nous avons tout d'abord dérivé des estimateurs kNN consistants et, pour certains, asymptotiquement sans biais, des mesures d'information classiques du cadre de Shannon, et des α -informations dans le cadre généralisé d'Ali-Silvey. Nous avons ensuite élaboré un formalisme variationnel complet pour leur optimisation sur des espaces de transformations de dimension finie et infinie, et proposé une mise en œuvre efficace via un schéma de descente à pas adaptatif et un algorithme de recherche approchée des k voisins de complexité linéaire.

Ce cadre générique a été appliqué à un scénario de recalage par groupe d'examen IRM de perfusion cardiaque. Les tests menés sur un corpus IRM-p conséquent ont montré que le modèle résultant autorise un alignement cohérent de l'ensemble des images de l'examen traité, avec une précision sous-pixellique et une bonne robustesse vis-à-vis de la variabilité anatomique et pathologique inter-individuelle. Il permet d'estimer des courbes de rehaussement régionales plus lisses et fortement corrélées à la vérité-terrain induite par une segmentation cardiaque.

Le calcul des indices de perfusion dérivés de ces courbes, estimées directement à partir du signal IRM-p, se heurte malgré tout à un niveau de bruit élevé. A ce bruit s'ajoutent les erreurs liées à la segmentation supervisée du cœur dans une image de référence. Afin de disposer d'un outil fiable et reproductible d'analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique, nous proposons au chapitre suivant une chaîne de traitement non supervisée des examens IRM-p recalés, incluant une segmentation des contours endo- et épicaudiques, une estimation analytique des courbes de rehaussement et une mesure robuste des indices de perfusion cliniques.

QUANTIFICATION DE LA PERFUSION MYOCARDIQUE

La quantification de la perfusion myocardique à partir d'un examen IRM-p de premier passage s'effectue en trois étapes :

1. estimation des courbes de rehaussement régionales aux différents niveaux de coupe standards, relativement à une subdivision du myocarde en segments anatomiques ;
2. conversion des données de rehaussement en mesures de débit par l'intermédiaire d'un modèle pharmaco-cinétique de l'agent de contraste ;
3. calcul des indices de perfusion cliniques dérivés des courbes de débit.

En l'absence de modèle pharmaco-cinétique, l'omission de la deuxième étape aboutit à une analyse semi-quantitative.

La première étape nécessite de disposer d'une segmentation des contours endo- et épicaudiques. En compensant les mouvements cardio-thoraciques, l'approche de recalage par groupe précédente garantit un alignement précis des structures cardiaques sur l'ensemble de l'examen, et permet de réduire cette tâche à la segmentation d'une seule image où ces structures présentent un contraste optimal. Les contours extraits sont ensuite dupliqués sur l'ensemble de l'examen. Cette stratégie de segmentation par propagation permet de contourner la difficulté liée au manque de détail anatomique dans la phase de pré-contraste à laquelle est confrontée une approche directe de segmentation dynamique.

Afin de garantir la reproductibilité des mesures, il est indispensable de s'affranchir de la variabilité inter-observateur en optant pour une approche de segmentation non supervisée. Dans ce contexte, nous présentons au paragraphe 7.1 une technique hybride de classification/segmentation autorisant une détection précise des contours myocardiques sur un examen IRM-p aligné. Dans la Section 7.2, nous abordons ensuite les aspects d'estimation robuste des courbes de rehaussement par ajustement d'un modèle analytique sur les mesures segmentaires issues du signal IRM-p. Les potentialités de la chaîne d'analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique résultante sont illustrées dans la Section 7.3 sur des examens émanant de sujets sains et pathologiques.

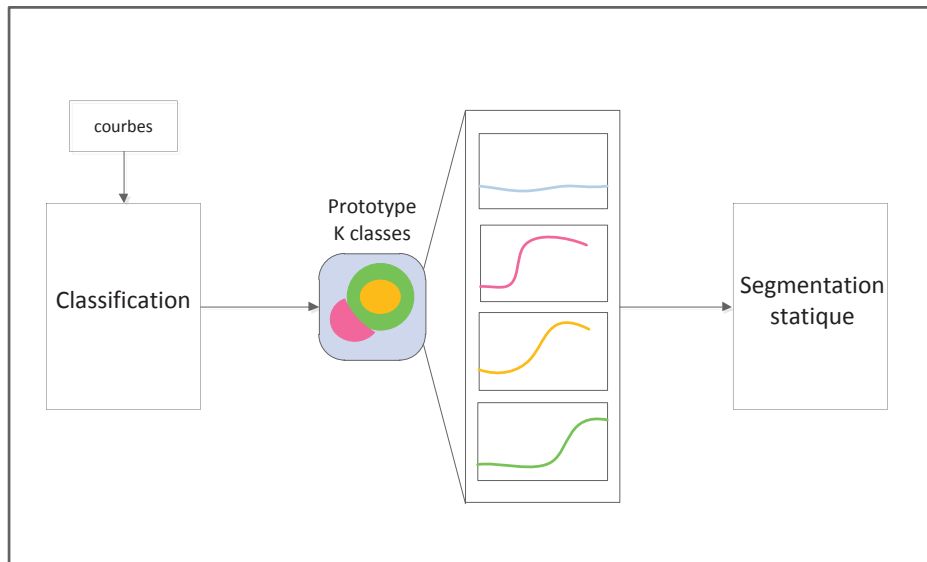


FIGURE 7.1 – Segmentation de séquences d’images cardiaques IRM-p sans artefacts de mouvement.

7.1 Segmentation des structures cardiaques en IRM de perfusion

Partant d’un examen IRM-p réaligné, nous proposons une méthode de segmentation statique non supervisée des contours endocardiques et épicaudiques en deux étapes (Figure 7.1) :

1. Une étape de classification, opérant sur des primitives image spatio-temporelles, à nouveau choisies comme les courbes de rehaussement locales : nous supposons ici que les pixels de l’examen aligné peuvent être divisés en un nombre prédéfini de classes, caractérisées chacune par un profil temporel de rehaussement spécifique. Bien que cette hypothèse est vérifiée en pratique, cette classification n’aboutit pas à une extraction précise du muscle cardiaque. Les structures adjacentes au cœur peuvent en effet présenter un profil de rehaussement semblable à celui du myocarde, et être ainsi affectées par erreur à la même classe. L’image de classes anatomiques constitue néanmoins une pré-segmentation grossière du cœur.
2. Une étape de segmentation proprement dite, opérant sur une image à contraste myocardique maximal, visant à raffiner la pré-segmentation initiale pour aboutir à un contourage précis du myocarde.

7.1.1 Classification des courbes de rehaussement locales

Nous effectuons une classification à l'échelle du pixel sur la base d'une mesure de similarité entre courbes de rehaussement locales. Le choix de ces primitives spatio-temporelles est motivé par leur caractère anatomiquement discriminant, déjà exploité par notre approche de recalage par groupe. Nous utilisons un algorithme classique de K -moyennes à $K = 4$ classes, respectivement associées au VD, au VG, au myocarde et au thorax. La classe thoracique est modélisée comme une classe de rejet.

Afin de réduire la dimension $d \in [25..40]$ de ces primitives, une analyse en composantes principales préalable est réalisée sur l'ensemble des courbes de rehaussement de l'examen courant. La classification est ensuite effectuée après projection des courbes natives sur le sous-espace engendré par les d' premières composantes principales. L'algorithme des K -moyennes procède en deux étapes itérées jusqu'à convergence :

1. affectation des pixels à une classe en fonction du degré de similarité entre primitive au point considéré et centre de la classe. La mesure de similarité entre courbes de rehaussement utilisée est ici le coefficient de corrélation linéaire ;
2. actualisation des centres de classes par moyennage des primitives sur chaque classe.

L'algorithme est initialisé par une pré-classification d'un échantillon aléatoire de 10% des primitives, et un choix aléatoire de K observations comme centres de classes.

Des tests systématiques sur notre corpus IRM-p nous ont permis de constater que $d' = 20$ composantes principales conduisent à une pré-segmentation satisfaisante. La Figure 7.2.a illustre les résultats obtenus à différents niveaux de coupe petit axe pour 5 patients porteurs d'un IDM ($d = 30$ images) et un volontaire sain ($d = 40$ images). Un examen visuel des images de classes fait apparaître que :

- le muscle cardiaque est correctement délimité, mais on observe fréquemment une sur-segmentation, principalement imputable à des erreurs de classification des pixels adjacents au myocarde. Ces erreurs s'expliquent par le rehaussement des tissus thoraciques périphériques avec l'arrivée du bolus dans le myocarde.
- le VD et le VG sont segmentés précisément mais souvent inclus dans la même classe. Deux facteurs pourraient être à l'origine de cette fusion : le nombre restreint de classes, probablement inférieur aux principales classes anatomiques visibles, et le bruit affectant les primitives estimées directement à partir du signal IRM-p.
- les piliers sont inclus dans la classe myocardique. Les régions hypoperfusées, qui présentent des signatures dynamiques nettement différenciées, en sont exclues.

De nombreuses pistes sont envisageables pour améliorer les performances de classification : débruitage des primitives par ajustement d'un modèle analytique de courbe de rehaussement (Section 7.2), estimation du nombre de classes K optimal, etc. au détriment toutefois du temps de calcul. Nous optons pour une stratégie différente consistant à raffiner les résultats de classification via une étape de segmentation variationnelle.

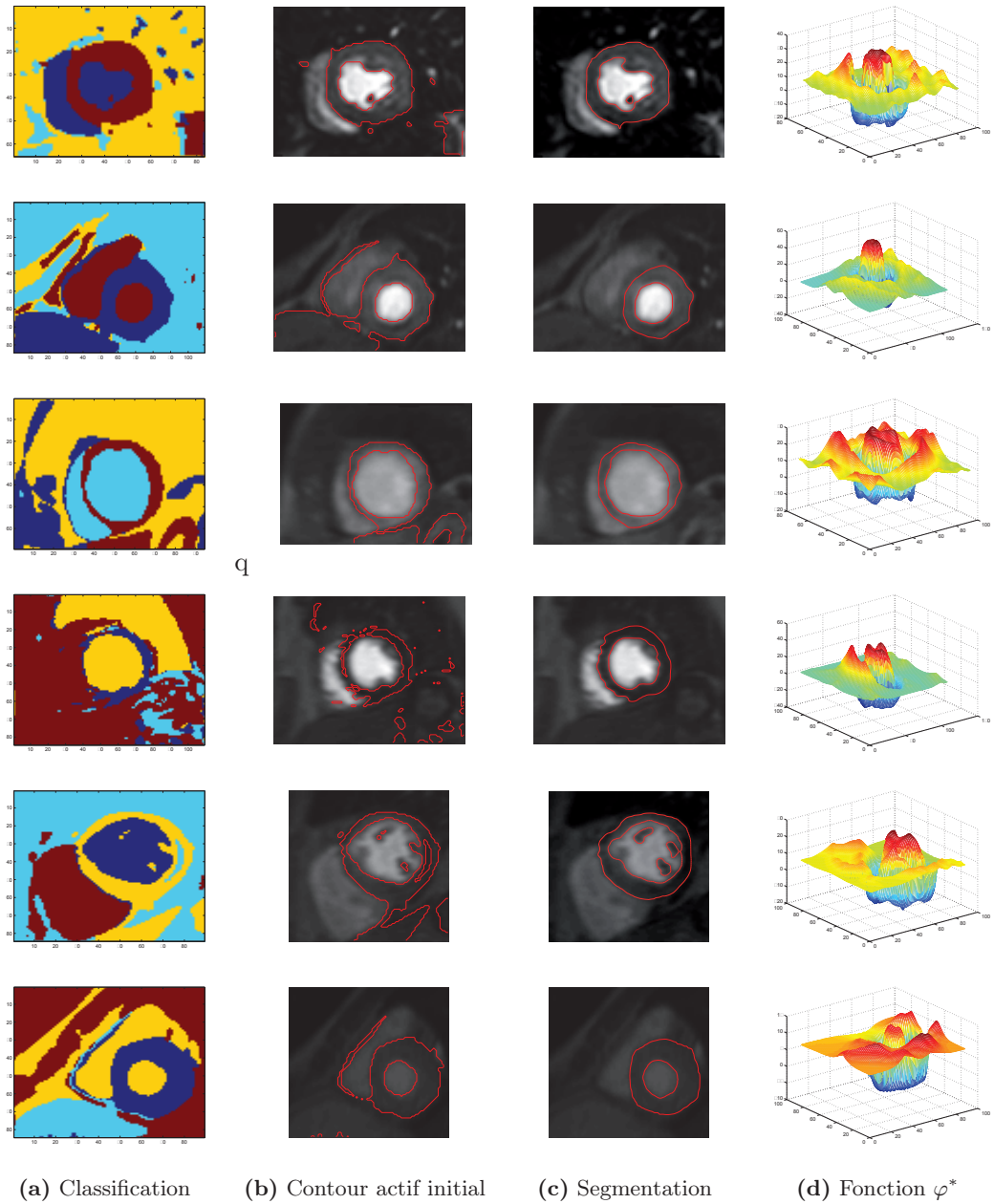


FIGURE 7.2 – Détection des contours cardiaques par classification et segmentation variationnelle de l'image de classes. 1ère ligne : examen IRM-p d'un sujet sain ($d = 40$ images). Lignes suivantes : examens IRM-p de patients atteints d'un IDM ($d = 30$ images).

7.1.2 Segmentation variationnelle du myocarde

Partant des frontières de la classe myocardique, nous recherchons une segmentation précise des contours endo- et épicaudiques sur une image de référence $I = I_M^{\phi^*}(\cdot, \tau_{max})$ à contraste tissulaire maximal. La démarche classique consiste à segmenter tout d'abord l'endocarde, puis à utiliser ce résultat pour guider la segmentation de l'épicarde, souvent plus complexe à obtenir du fait d'un contraste faible avec les tissus périphériques. Dans cette stratégie séquentielle, les erreurs de segmentation de l'endocarde peuvent se répercuter sur la segmentation de l'épicarde, et ne sont pas corrigées *a posteriori* sur la base du contour épicaudique extrait. Pour ces raisons, nous privilégions une stratégie de segmentation simultanée des deux contours de la couronne myocardique.

Nous utilisons à cette fin le modèle de contour actif orienté région de Li *et al.*¹ (Li *et al.*, 2008). Ce modèle repose sur une représentation implicite d'une frontière comme l'ensemble de niveau 0 d'une fonction régulière $\varphi : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, positive sur le fond Ω^+ de l'image et négative sur le support $\Omega^- = \Omega \setminus \Omega^+$ des objets. Son énergie est définie par :

$$\varepsilon(\varphi, f^+, f^-) = \int_{\Omega} \varepsilon_x(\varphi, f^+(x), f^-(x)) dx + \nu \int_{\Omega} |\nabla H(\varphi(x))| dx + \frac{\mu}{2} \int_{\Omega} (|\nabla \varphi(x)| - 1)^2 dx \quad (7.1)$$

La première intégrale est un terme d'attache aux données qui étend l'énergie externe du modèle de Chan et Vese (Chan et Vese, 2001) de manière à prendre en compte des images présentant des distributions de luminance hétérogènes sur les régions de la segmentation, telles les données IRM-p. Ces distributions sont estimées via des fonctions f^+ (fond) et f^- (objets). Le potentiel $\varepsilon_x(\varphi, f^+(x), f^-(x))$ est défini en chaque point $x \in \Omega$ par :

$$\begin{aligned} \varepsilon_x(\varphi, f^+(x), f^-(x)) &= \lambda^+ \int_{\Omega} K_{\sigma}(x-y) |I(y) - f^+(x)|^2 H(\psi(y)) dy + \\ &\quad \lambda^- \int_{\Omega} K_{\sigma}(x-y) |I(y) - f^-(x)|^2 (1 - H(\psi(y))) dy \end{aligned} \quad (7.2)$$

où K_{σ} est un noyau spatial de largeur σ et H est la fonction de Heaviside. Ce potentiel² encourage, au sein de la région Ω^+ (resp. Ω^-), l'homogénéité de la distribution locale de luminance autour de la valeur $f^+(x)$ (resp. $f^-(x)$) dans un voisinage d'extension σ , défini par le noyau K_{σ} centré au point courant x . Les autres intégrales de l'énergie (7.1) sont des termes de régularisation : la seconde représente la longueur de la frontière, et la troisième contraint la fonction φ à demeurer proche d'une fonction distance signée. Les poids de ces différents termes sont déterminés par les hyperparamètres positifs $(\lambda^+, \lambda^-, \mu, \nu)$.

Un minimiseur $(\varphi^*, f^{+*}, f^{-*})$ de la fonctionnelle ε est estimé par une technique d'optimisation alternée en choisissant la classe myocardique pour région Ω^- initiale :

1. L'implantation de la méthode est disponible en ligne <http://www.engr.uconn.edu/~cmli/>
 2. Le modèle de Chan-Vese met en œuvre une version dégénérée du potentiel (7.2), correspondant à des fonctions f^+ et f^- constantes et à un noyau K_{σ} uniforme sur le domaine Ω .

- pour une fonction φ donnée, la minimisation de (7.1) par rapport à f^+ et f^- s’effectue analytiquement : les valeurs optimales correspondent à la moyenne de la luminance respectivement sur les régions Ω^+ et Ω^- , pondérée spatialement par le noyau K_σ centré au pixel courant ;
- la minimisation de (7.1) par rapport à la fonction φ pour des fonctions (f^+, f^-) données s’effectue itérativement par descente de gradient à pas δ_t constant.

Les hyperparamètres du modèle ont été estimés empiriquement et figés aux valeurs suivantes : $\lambda^+ = 1.5$, $\lambda^- = 2.0$, $\nu = 0.004 \times 255^2$, $\mu = 1.0$, $\sigma = 1.5$ et $\delta_t = 0.1$. Le choix d’une pénalisation moindre du terme d’homogénéité intra-régionale de la luminance (7.2) sur le fond Ω^- s’explique par la diversité des tissus jouxtant la frontière externe du myocarde. La Figure 7.2 illustre les contours myocardiques ainsi extraits sur 6 examens IRM-p issus de sujets sains et pathologiques. Des tests approfondis sur notre corpus IRM-p ont montré que l’approche envisagée autorise une détection simultanée précise des parois endo- et épicaudiques. Dans certains cas, la région Ω^- finale inclut également les piliers, qui, du point de vue de la quantification de la perfusion, doivent être exclus du myocarde (Figure 7.2 - Ligne 5). Ces artefacts sont aisément éliminés par un post-traitement morphologique (bouchage de trou) sur la composante connexe associée au VG. Dans un dernier temps, les contours myocardiques ainsi extraits sur l’image de référence sont dupliqués sur l’ensemble de l’examen aligné au niveau de coupe considéré.

7.2 Estimation des courbes de premier passage

La perfusion myocardique est évaluée quantitativement via un ensemble d’indices cliniques dérivés des courbes de rehaussement segmentaires (Chapitre 2-Section 2.5.2). Les courbes natives étant trop bruitées pour permettre un calcul robuste de ces indices, il est nécessaire de recourir à un modèle de rehaussement a priori. Les modèles disponibles dans la littérature se divisent en deux classes :

1. les modèles pharmaco-cinétiques (Kawakami et al., 2005, Buonaccorsi et al., 2005, Adluru et al., 2006) décrivent la cinétique d’absorption propre à l’agent de contraste utilisé en reliant sa concentration au rehaussement local observé. Leurs paramètres, qualifiés de quantitatifs, décrivent le processus physiologique concerné ;
2. les modèles heuristiques (Huisman et al., 2001, Nagel et al., 2004, Moate et al., 2004) sont des modèles purement analytiques postulant une corrélation linéaire entre intensité du signal et concentration d’agent de contraste. Sans fondement physiologique, ces modèles paramétriques sont indépendants de l’agent de contraste utilisé. Les indices de perfusion qui en découlent sont qualifiés de semi-quantitatifs.

Nous avons privilégié les modèles heuristiques du fait de leur polyvalence. Notre choix s’est porté sur le modèle de Moate *et al.* (Moate et al., 2004), utilisé par (Hachama, 2008) pour l’analyse quantitative de la perfusion en TDM. Ce modèle décrit l’intensité du signal

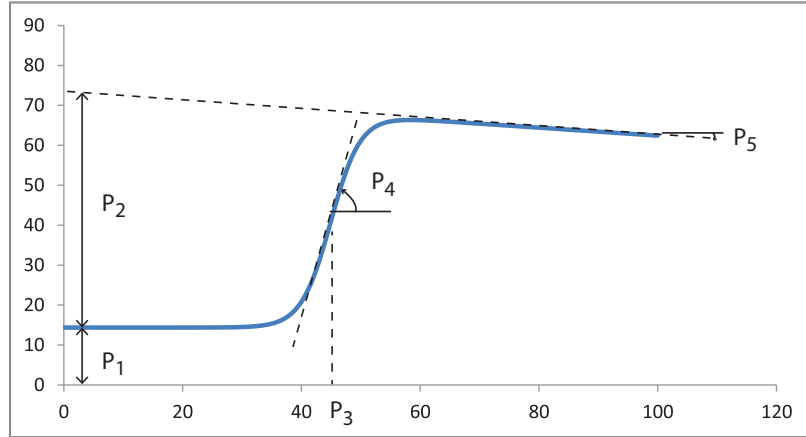


FIGURE 7.3 – Paramètres du modèle de rehaussement de Moate *et al.*.

au cours du temps par la fonction à cinq paramètres P_i suivante (Figure 7.3) :

$$SI(t) = P_1 + \frac{P_2 + P_5 t}{1 + e^{-P_4(t-P_3)}} \quad (7.3)$$

Pour $P_5 = 0$, cette fonction est une sigmoïde :

- P_1 est l'intensité du signal avant rehaussement (*baseline*),
- P_2 est l'amplitude du plateau après rehaussement,
- P_3 est l'instant où le taux de rehaussement est maximal,
- P_4 est le taux de rehaussement maximal.

Cette sigmoïde est modifiée par adjonction au numérateur d'un terme linéaire $P_5 t$ qui permet de modéliser une croissance ($P_5 > 0$) ou une décroissance ($P_5 < 0$) du signal après la phase de rehaussement. Pour $P_5 \neq 0$:

- l'interprétation de P_1 demeure inchangée,
- P_2 est la différence entre la valeur de la tangente à la partie terminale de la courbe en $t = 0$ et l'intensité P_1 du signal initial,
- P_3 est une approximation de l'instant où le taux de rehaussement est maximal,
- P_4 est une approximation de ce taux.

Les indices semi-quantitatifs de perfusion se calculent analytiquement en fonction des paramètres P_i (Tableau 7.1), à l'exception des instants de début de prise de contraste et d'arrivée au pic de contraste (Tableau 7.2) qui sont estimés numériquement par un algorithme de section d'or (Forsythe *et al.*, 1977) à partir de la dérivée seconde du modèle :

$$\frac{\partial^2 SI}{\partial t^2} = \left[2P_5(1 + e^{-P_4(t-P_3)}) + P_4(P_2 + P_5 t) e^{-P_4(t-P_3)} \right] \frac{P_4 e^{-P_4(t-P_3)}}{(1 + e^{-P_4(t-P_3)})^3}$$

Ces paramètres sont estimés en ajustant le modèle (7.3) sur les courbes de rehaussement natives par une méthode de moindres carrés non linéaires (Coleman *et Li*, 1996). La

Indice de perfusion	Expression analytique
Signal moyen avant rehaussement	$I_{\text{base}} = P_1$
Pic de contraste depuis la <i>baseline</i>	$\Delta I_{\text{max}} = P_2 + P_3 P_5$
Pente maximale du rehaussement	$\delta_{\text{max}} = \frac{P_2 P_4}{4}$
Taux de décroissance	$\delta_{\text{exp}} = P_5$

TABLE 7.1 – Indices semi-quantitatifs de perfusion calculables analytiquement en fonction des paramètres du modèle de rehaussement de Moate *et al.*.

Indice de perfusion	Définition mathématique
Instant d'arrivée au pic de contraste	$t_{\text{max}} = \underset{t}{\operatorname{argmin}} \left(\frac{\partial^2 \text{SI}}{\partial t^2} \right)$
Instant de début de prise de contraste	$t_0 = \underset{t}{\operatorname{argmax}} \left(\frac{\partial^2 \text{SI}}{\partial t^2} \right)$

TABLE 7.2 – Indices semi-quantitatifs de perfusion calculables numériquement en fonction des paramètres du modèle de rehaussement de Moate *et al.*.

Figure 7.4 présente des résultats d'ajustement obtenus pour les courbes de rehaussement du VD, VG et myocarde complet pour un volontaire sain et un sujet porteur d'un IDM.

7.3 Analyse quantitative de la perfusion myocardique

La finalité de l'analyse (semi-)quantitative de la perfusion myocardique est la détection objective de zones hypoperfusées au sein du muscle cardiaque, afin de pouvoir identifier l'artère coronaire à l'origine du déficit³. L'évaluation repose sur une analyse des courbes de rehaussement segmentaires, et une étude conjointe des indices de perfusion cliniques dérivés (Section 2.5.4 - Chapitre 2). Cinq indices de perfusion semi-quantitatifs sont couramment utilisés :

- la pente maximale (normalisée) du rehaussement δ_{max}^* ,
- le pic (normalisé) d'intensité depuis la *baseline* ΔI_{max}^* ,
- le délai d'arrivée au pic depuis le début de la prise de contraste⁴ Δt_{max} ,
- l'aire (normalisée) sous la courbe A_{max}^* ,
- le taux (normalisé) de décroissance δ_{exp}^* .

La plupart du temps, l'étude des quatre premiers indices se révèle suffisante.

3. Rappelons que l'occlusion des artères interventriculaires antérieures, correspondant à la branche coronaire gauche, induit un IDM antérieur, tandis que l'occlusion de la coronaire droite entraîne un IDM inférieur. La gravité de l'atteinte coronarienne détermine l'étendue du territoire myocardique déficitaire.

4. $\Delta t_{\text{max}} = t_{\text{max}} - t_0$.

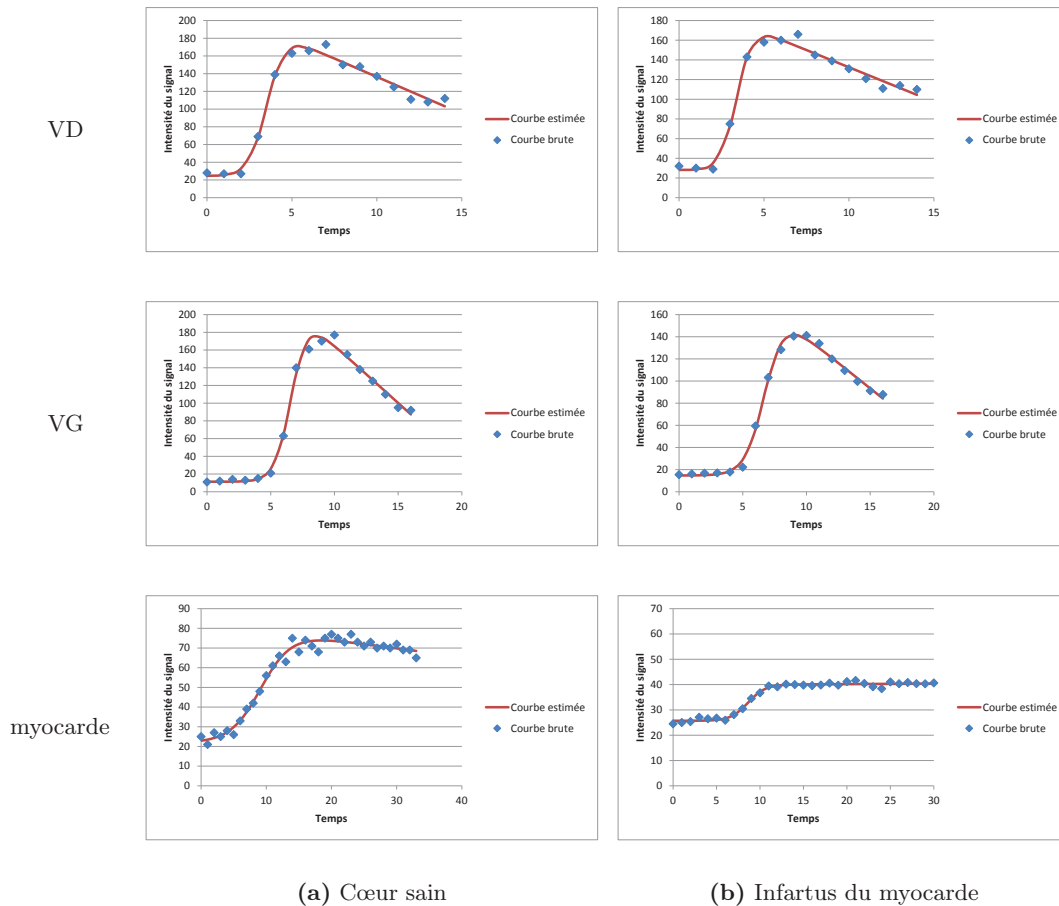


FIGURE 7.4 – Courbes de rehaussement estimées sur les régions cardiaques pour un examen IRM-p sain et pathologique ($d = 34$ images).

Nous présentons ici les résultats de quantification obtenus sur une cohorte de 10 patients atteints d'un IDM aiguë récent de localisation variable dont 9 d'entre eux sont traités par revascularisation (Tableau 7.3). Cette étude a été effectuée sur des examens de premier passage complets en incidence petit axe ($d \in [25..34]$ images), aux niveaux de coupe basal, médian et apical standards (Cerqueira et al., 2002a). Le protocole d'analyse adopté est le suivant :

1. Compensation des mouvements cardio-respiratoires par recalage par groupe ;
2. Extraction des contours endo- et épicaudique sur une image de référence après alignement par classification et segmentation variationnelle ;
3. Délimitation supervisée par un expert des segments myocardiques par référence au modèle ventriculaire à 17 segments standardisé par l'AHA (Cerqueira et al., 2002a).
4. Estimation de courbes de rehaussement segmentaires lisses par ajustement du mo-

ID patient	âge	sexe	pathologie	localisation	traitement
#1	72	H	IDM	antérieur	revascularisation
#2	62	F	IDM	antérieur	revascularisation
#3	68	F	IDM	inférieur	revascularisation
#4	70	H	IDM	latéral	revascularisation
#5	62	H	IDM	inférieur	revascularisation
#6	82	F	IDM	antérieur	revascularisation
#7	50	H	IDM	antérieur	revascularisation
#8	55	H	IDM	septal	revascularisation
#9	67	H	IDM	inférieur	revascularisation
#10	12	H	IDM	septal	-

TABLE 7.3 – Caractéristiques de la cohorte utilisée pour les tests d’analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique.

dèle heuristique (7.3) sur les courbes natives, et calcul automatique des indices de perfusion dérivés.

- Détection des zones hypoperfusées par comparaison inter-segmentaire des valeurs de ces indices.

Le diagnostic résultant est ensuite confronté aux conclusions et à la validation d’un expert médical (Dr. J-F. Deux). Pour faciliter l’interprétation et la comparaison des résultats, les indices segmentaires sont visualisés en fausses couleurs sous forme de cartographies en œil de bœuf.

Perfusion myocardique chez un sujet porteur d’un IDM antérieur

Nous réalisons ici une analyse quantitative complète et élaborée de la perfusion myocardique chez le Patient #1, diagnostiqué par l’expert comme porteur d’un IDM antérieur récent revascularisé. Cette étude est menée sur un examen de premier passage complet, acquis sans stress pharmacologique au 5ème jour post infarctus, et comprenant trois séquences (basale, médiane et apicale) de $d = 34$ images chacune.

L’inspection visuelle des données signale la présence de régions hypoperfusées aux trois niveaux de coupe. L’examen des courbes de rehaussement segmentaires estimées révèle des profils atypiques, notamment sur les segments antérieur et antéroseptal (Figure 7.5). Les cartographies en œil de bœuf des indices segmentaires (Figure 7.6) indiquent que, comparativement aux valeurs mesurées sur des tissus sains, les segments antérieur et antéroseptal présentent :

- une cinétique de transit du bolus retardée, qui se traduit principalement par une diminution de la pente maximale de rehaussement δ_{\max}^* (segment plus sombre) et une légère augmentation du temps d’arrivée au pic de contraste Δt_{\max} , notamment au niveau apical (segment plus clair) ;

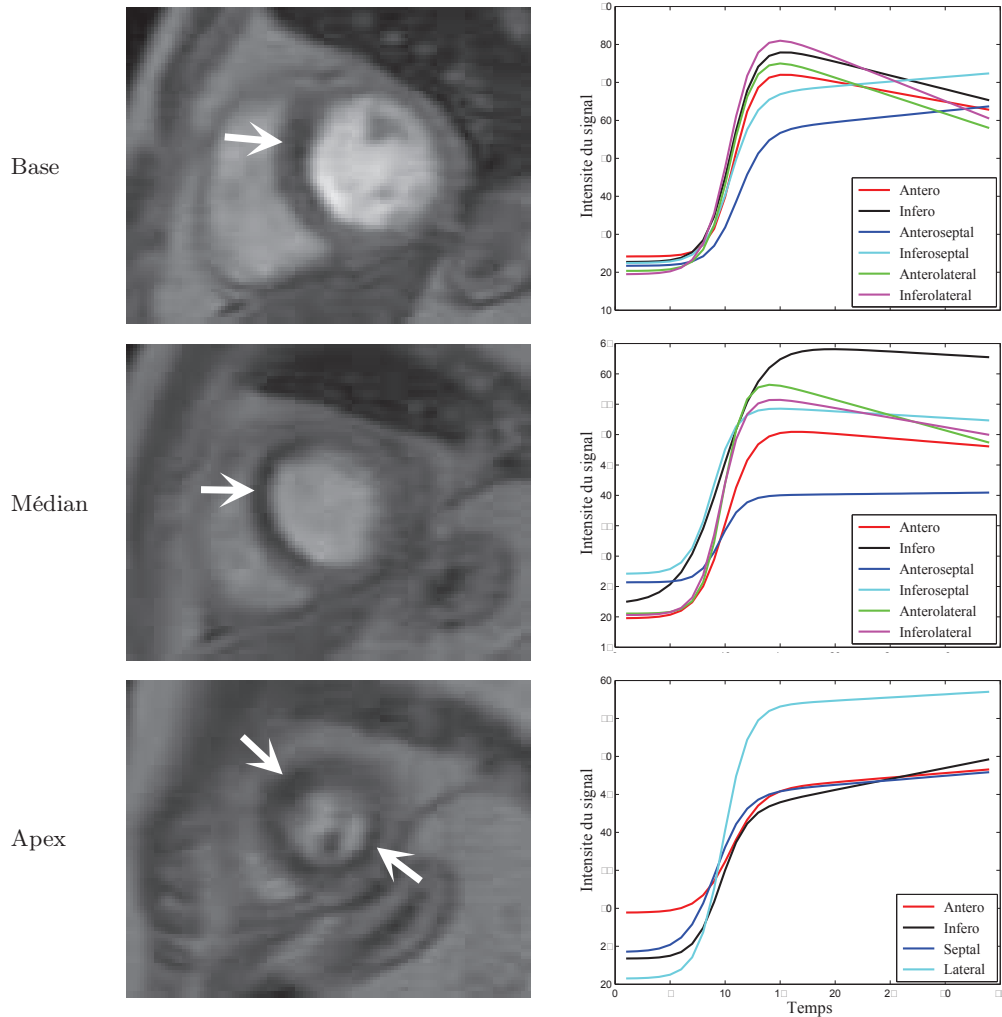


FIGURE 7.5 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #1. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #14/34) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires montrant un déficit perfusionnel sur les segments antérieur et antéroseptal (Figure 2.11-Chapitre 2).

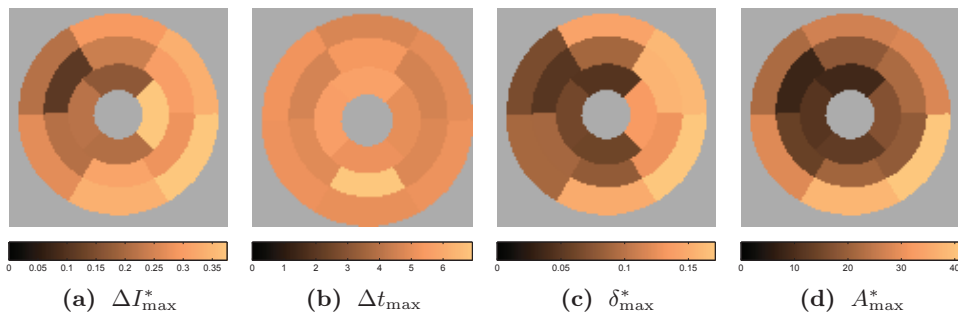


FIGURE 7.6 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #1.

2. un rehaussement réduit, qui est reflété par la diminution du pic d'intensité ΔI_{\max}^* et de l'aire sous la courbe A_{\max}^* (segments plus sombres).

En plein accord avec le diagnostic qualitatif de l'expert, ces observations permettent de conclure objectivement que le patient souffre d'un défaut de perfusion sur les parois antérieure et septale, en dépit de l'acte de revascularisation (phénomène du *no-reflow* inhérent aux dégâts microvasculaires)⁵. Ce constat est corroboré par l'inspection visuelle des courbes de rehaussement.

A titre d'évaluation complémentaire des performances du recalage en terme d'impact sur l'analyse quantitative de la perfusion, nous comparons les indices calculés automatiquement avec ceux issus d'une vérité-terrain, associée à un contourage manuel des segments myocardiques sur toutes les images de l'examen. Les Tableaux 7.4 et 7.5 synthétisent respectivement les valeurs de l'EQM et du coefficient de corrélation entre indices segmentaires estimés avant/après recalage et vérité-terrain. Nous constatons à nouveau que le recalage permet un gain de précision significatif, atteignant 91% au niveau médian et 99% au niveau apical. Il réduit ainsi le risque d'une interprétation quantitative erronée, susceptible d'aboutir à un diagnostic inexact. Ce constat est corroboré par l'inspection visuelle des courbes de rehaussement antéro-médiane et inféro-apicale (Figure 7.7) : les courbes estimées après recalage sont plus lisses que celles issues des données natives, et apparaissent bien corrélées à la vérité-terrain. Notons enfin que la tentative d'ajustement du modèle heuristique sur les courbes natives échoue sur le segment inféro-apical, l'importance des artefacts de mouvement entraînant une dispersion des mesures conduisant à une rupture de modèle (Figure 7.7(b)).

Perfusion myocardique chez 9 patients différents

Nous présentons maintenant les résultats d'analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique obtenus pour les autres patients de la cohorte. Cette population présente une variabilité inter-individuelle importante en termes de nature et de localisation des pathologies (Tableau 7.3). L'inspection visuelle des examens permet cependant de noter des caractéristiques communes aux cinétiques de rehaussement des tissus sains, d'une part, et des tissus atteints, d'autre part, lors du premier passage du bolus :

1. rehaussement transitoire du signal dans le myocarde sain ;
2. accroissement initial lent et souvent tardif du contraste dans les zones hypoperfusées (hyposignal précoce). Notre cohorte englobe des pathologies ischémiques d'extension variable, allant d'un infarctus localisé au sous-endocarde (Patient #8) à des atteintes transmuraux sévères (Patients #1 et #7).

Dans certains cas, les conclusions diagnostiques sont rendues difficiles par les facteurs de nuisance suivants :

5. Dans les cas les plus sévères, les capillaires peuvent être occlus par des débris cellulaires : c'est l'obstruction microvasculaire. Ce phénomène se manifeste par un défaut de rehaussement sur la séquence de perfusion de premier passage qui persiste sur la séquence de rehaussement tardif.

		ΔI_{\max}^*	Δt_{\max}	δ_{\max}^*	A_{\max}^*	δ_{\exp}^*
Après recalage	Médian	0.002	3.293	0.001	8.669	0.002
	Apex	$7.47e^{-4}$	0.724	$1.492e^{-4}$	6.9334	$3.515e^{-4}$
Avant recalage	Médian	0.013	8.040	0.011	68.725	0.004
	Apex	0.008	3.012	$2.852e^{-4}$	19.809	0.035
Gain (%)	Médian	84.6	59.0	90.9	87.4	50.0
	Apex	90.7	76.0	47.7	65.0	99.0

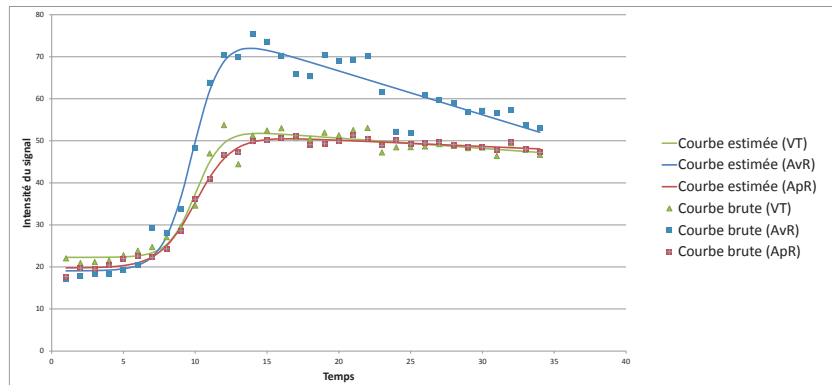
TABLE 7.4 – EQM (en temps pour Δt_{\max} et en niveau de gris pour A_{\max}^*) entre indices de perfusion segmentaires estimés avant/après recalage et vérité-terrain pour le Patient #1.

		ΔI_{\max}^*	Δt_{\max}	δ_{\max}^*	A_{\max}^*	δ_{\exp}^*
Après recalage	Médian	84.68	-4.33	83.57	91.15	64.46
	Apex	96.32	43.34	94.53	66.55	79.45
Avant recalage	Médian	34.86	-60.79	28.59	20.63	34.53
	Apex	61.67	25.06	84.48	59.56	-79.28

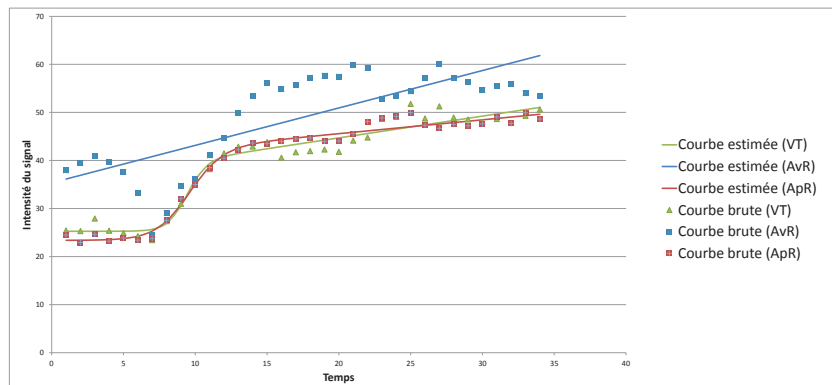
TABLE 7.5 – Coefficient de corrélation (en %) entre indices de perfusion segmentaires estimés avant/après recalage et vérité-terrain pour le Patient #1.

ID patient	Segments déficitaires	ΔI_{\max}^*	δ_{\max}^*	A_{\max}^*	Δt_{\max}	Diagnostic visuel
#1	antérieur + septal	↘	↘	↘	↗	antérieur
#2	antérieur + antéroseptal	↘	↘	↘	-	antérieur
#3	inférieur + inférolatéral	↘	↘	↘	-	inférieur
#4	antérieur + latéral	↘	↘	↘	-	latéral
#5	inférieur + latéral	↘	↘	↘	-	inférieur
#6	antérieur	↘	↘	↘	-	antérieur
#7	antérieur + antéroseptal	↘	-	↘	-	antérieur
#8	septal	↘	↘	↘	-	septal
#9	inférieur + inférolatéral	↘	↘	↘	-	inférieur
#10	antérieur	↘	↘	↘	-	septal

TABLE 7.6 – Conclusions diagnostiques résultant de l’analyse semi-quantitative de la perfusion myocardique *vs.* inspection visuelle chez les 10 patients étudiés.



(a) Segment antéro-médian



(b) Segment inféro-apical

FIGURE 7.7 – Courbes de rehaussement estimées avant recalage (AvR), après recalage (ApR) et via la vérité-terrain (VT) sur les segments pathologiques pour le Patient #1.

- finesse du myocarde, notamment en coupe basale (Patients #4 et #7), entraînant une baisse du rapport signal-sur-bruit des mesures ;
- artefacts de susceptibilité magnétique, entraînant un hyposignal persistant au niveau de territoires myocardiques sains (Patient #10) ;
- décalage entre injection du bolus et début de l’acquisition, induisant une réduction de la durée de la phase de pré-contraste, d’où un risque de sur-estimation de l’instant t_0 de début de la prise de contraste (Patient #3) ;
- déficit de perfusion segmentaire prédominant au sous-endocarde (Patients #8 et #9). Le recours à un modèle de segmentation myocardique standardisé transmural⁶ conduit alors à un biais de quantification important. Nous illustrons ce pro-

6. *i.e.* considérant le myocarde dans la totalité ou quasi-totalité de son épaisseur, depuis l’endocarde jusqu’à l’épicarde.

blème pour le Patient #8 en confrontant les mesures issues d'un modèle transmural (Figure 7.21) à celles obtenues avec un modèle de segmentation à deux couches, respectivement sous-endocardiques et sous-épocardiques (Figure 7.23). La réduction du biais de mesure par le choix d'une segmentation plus fine permet de révéler l'atteinte perfusionnelle.

Les Figures (7.8-7.25) confrontent les territoires hypoperfusés identifiés visuellement aux courbes de rehaussement et cartes d'indices de perfusion segmentaires estimées. Les conclusions diagnostiques issues de l'analyse conjointe de ces indices sont résumées dans le Tableau 7.6 en regard de l'interprétation visuelle du radiologue. On constate une concordance parfaite avec l'avis qualitatif de l'expert sauf, sans surprise, pour le Patient #10 pour qui l'interprétation des résultats de quantification n'étaient pas évidente. En effet, les importants artefacts de texture sont à l'origine d'un hyposignal/rehaussement fluctuant de l'intensité dans des régions myocardiques, avec incidence immédiate sur le calcul du pic de contraste. Dans certains cas, l'approche quantitative permet en outre d'affiner la localisation de l'atteinte perfusionnelle. Notons que l'utilité diagnostique de l'indice Δt_{\max} ne semble pas toujours évidente, d'autant plus qu'il n'est pas influencé par l'éventuel retard de perfusion sur les territoires déficitaires. La pente maximale du rehaussement δ_{\max} , corrélée à Δt_{\max} , semble être souvent un meilleur indicateur de la cinétique de transit du bolus.

7.4 Conclusion

Ce chapitre a mis en place un outil faiblement/non supervisé permettant d'évaluer quantitativement la perfusion régionale du myocarde, en fournissant des indices cliniques semi-quantitatifs calculés à partir d'un examen IRM-p en respiration libre préalablement aligné. Cet outil procède en trois étapes : (i) segmentation des contours myocardiques, (ii) estimation des courbes de premier passage segmentaires, et (iii) extraction des indices de perfusion standards. La compensation des mouvements respiratoires permet de réduire le problème de délimitation du cœur sur toutes les images à une segmentation statique. L'information disponible sur l'ensemble de l'examen est néanmoins exploitée lors de la phase d'initialisation fondée sur une classification spatio-temporelle. Ce point constitue un élément clef de l'approche de segmentation proposée, et conditionnant pour ses performances. Les courbes de rehaussement régionales natives sont ensuite ajustées à un modèle analytique paramétrique heuristique, permettant de calculer de manière robuste des indices de perfusion cliniques semi-quantitatifs pour chaque segment myocardique. L'évaluation quantitative de l'irrigation du muscle cardiaque repose ensuite sur une analyse comparative conjointe de ces indices, un territoire déficitaire étant caractérisé par une cinétique de passage du bolus retardée et/ou une prise de contraste moins prononcée. Le diagnostic permet finalement de responsabiliser l'artère en cause dans l'ischémie/infarctus.

L'outil complet (sélection de ROI, recalage, segmentation et quantification) a été appliqué à 10 examens IRM-p de premier passage présentant des pathologies ischémiques à des localisations variées. Les résultats obtenus éclairent l'intérêt clinique de l'approche de recalage par groupe proposée, avec laquelle un gain de précision de plus de 90% sur les indices de perfusion estimés a été observé.

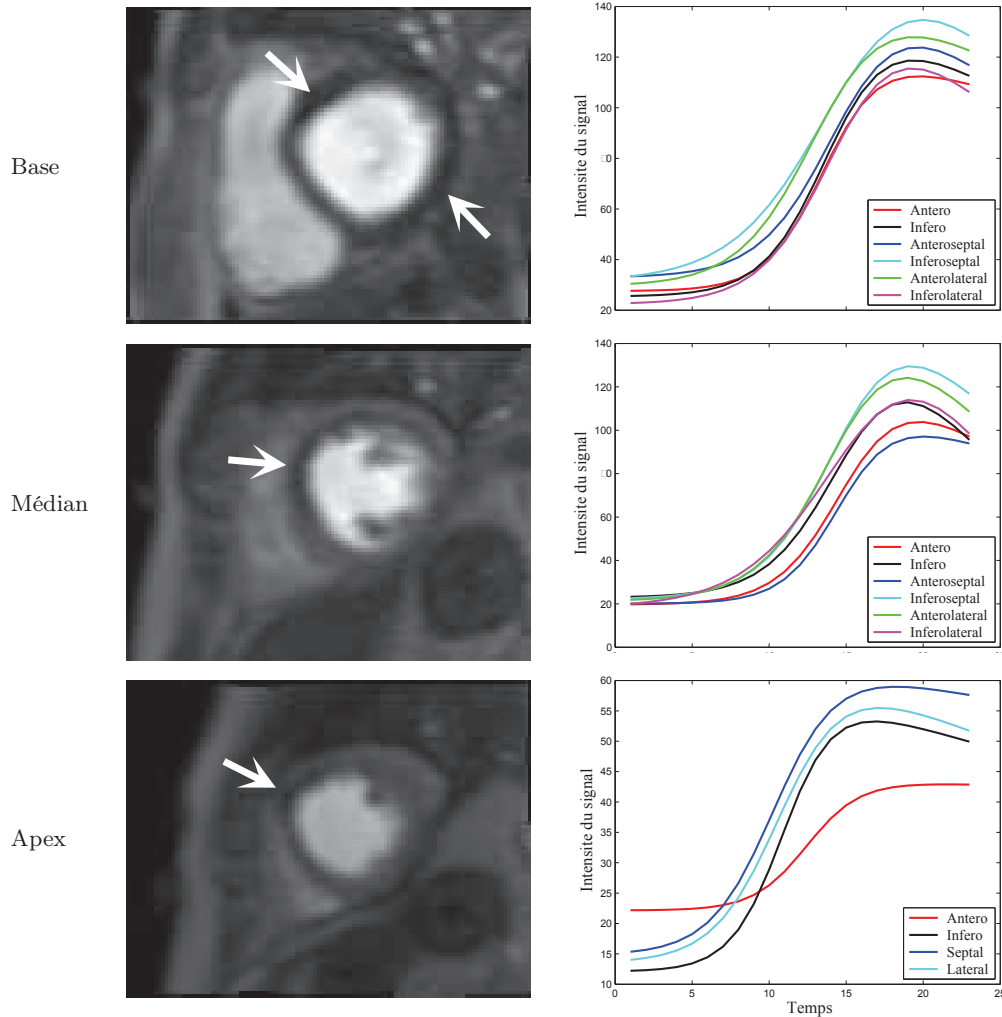


FIGURE 7.8 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #2. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #14/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

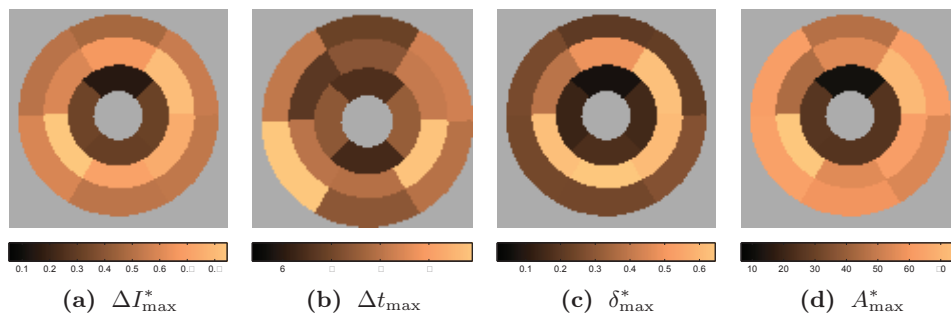


FIGURE 7.9 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #2.

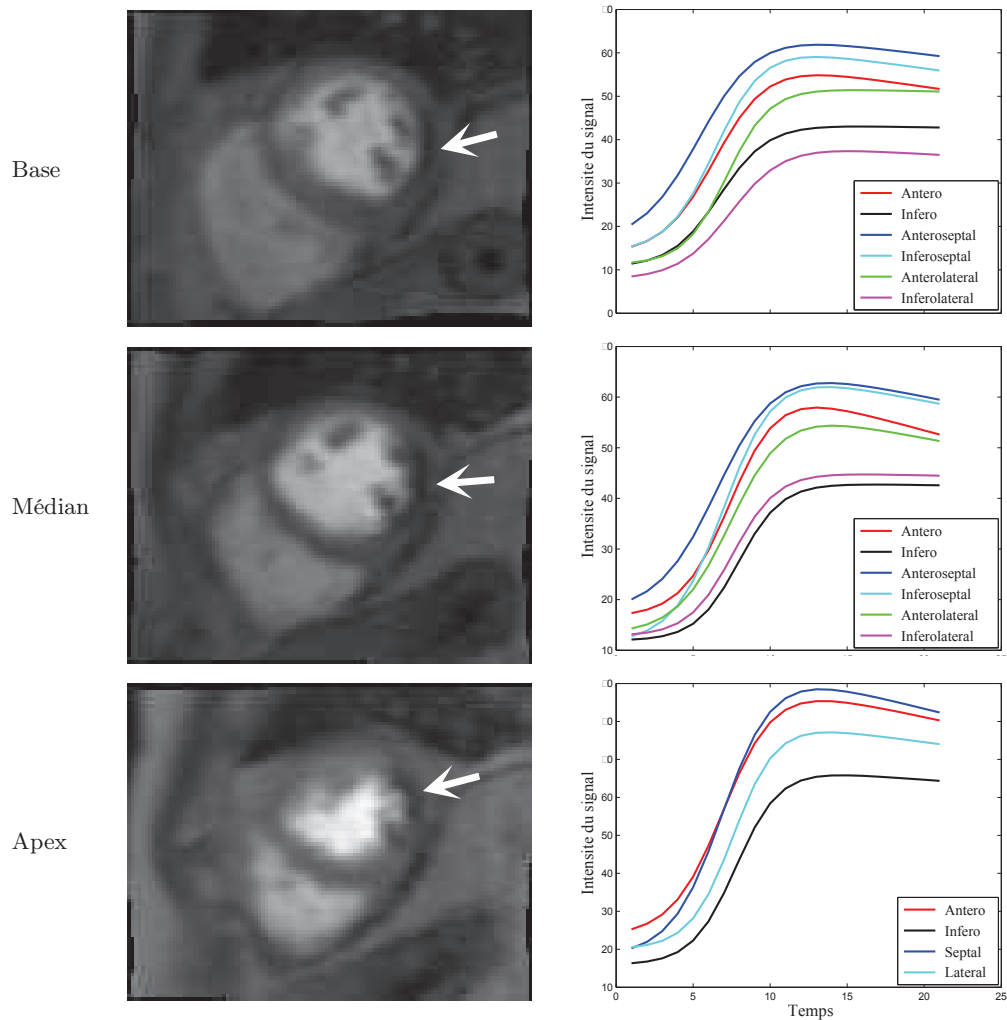


FIGURE 7.10 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #3. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #13/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

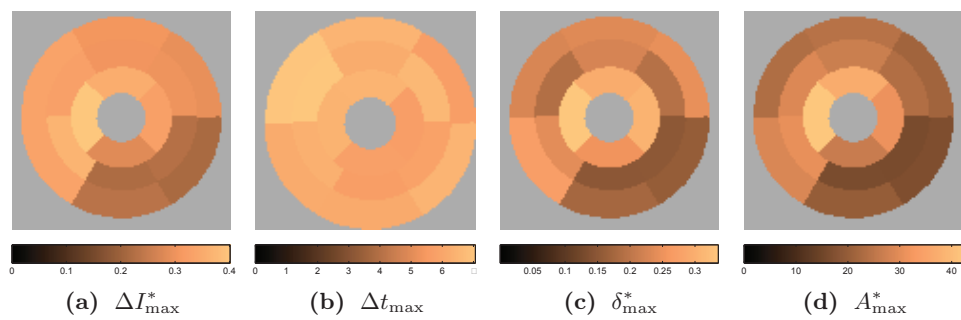


FIGURE 7.11 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #3.

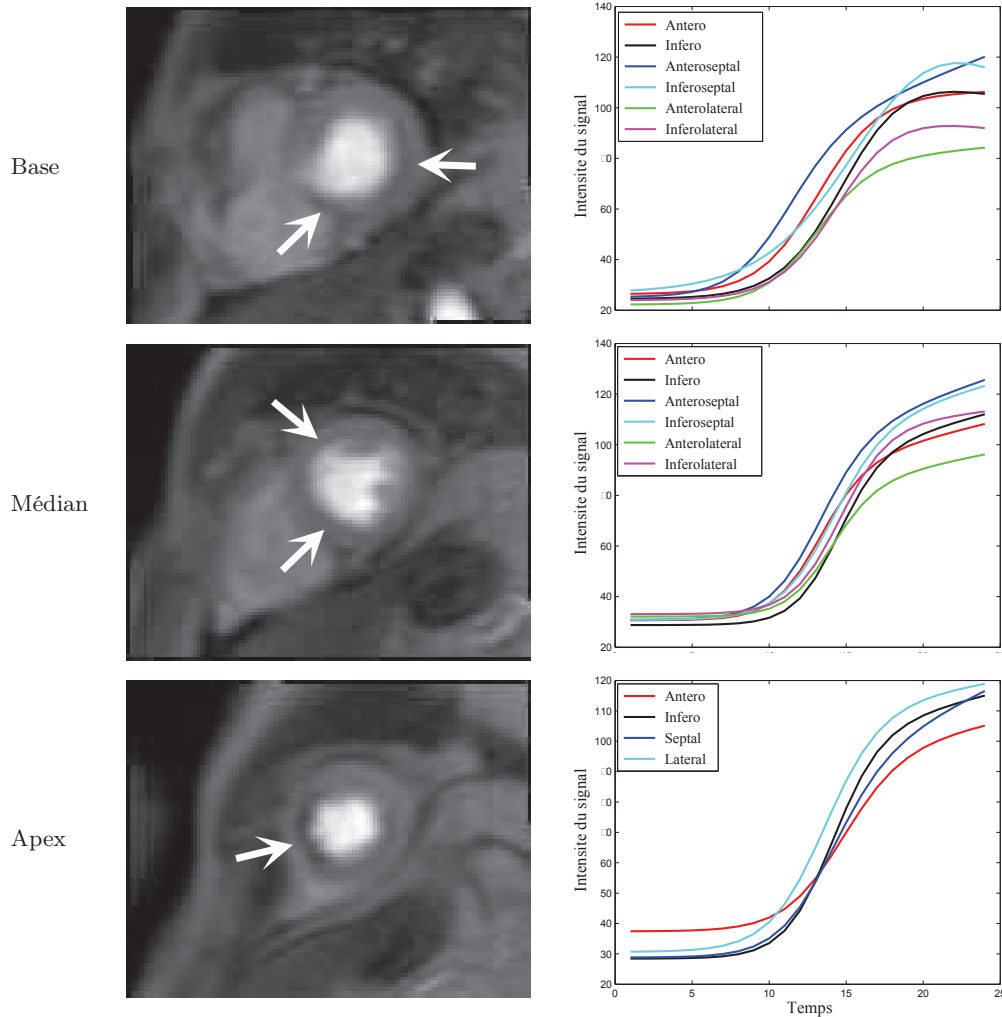


FIGURE 7.12 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #4. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #17/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

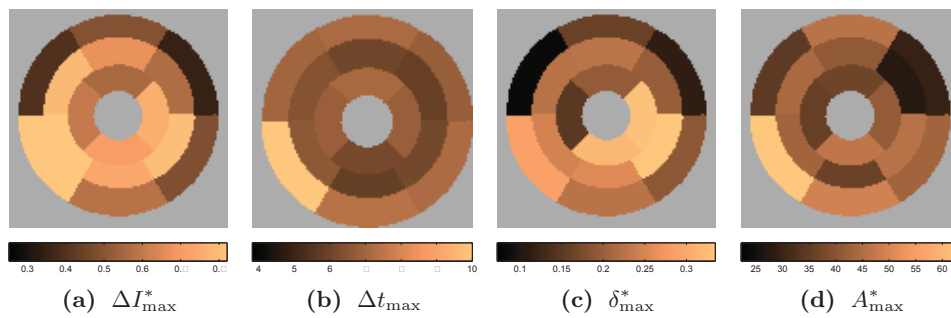


FIGURE 7.13 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #4.

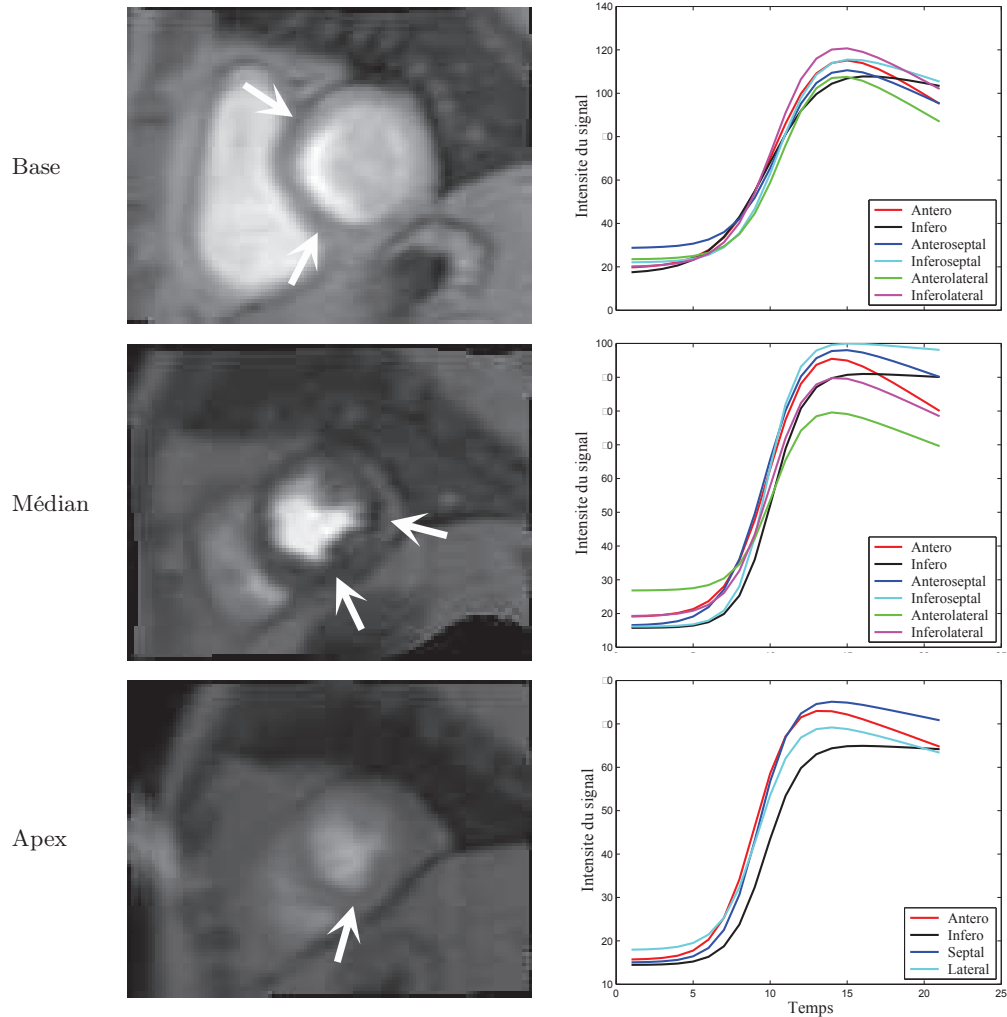


FIGURE 7.14 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #5. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #15/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

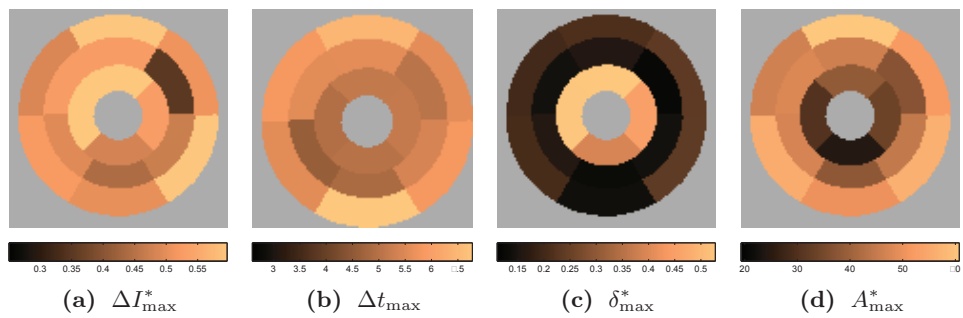


FIGURE 7.15 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #5.

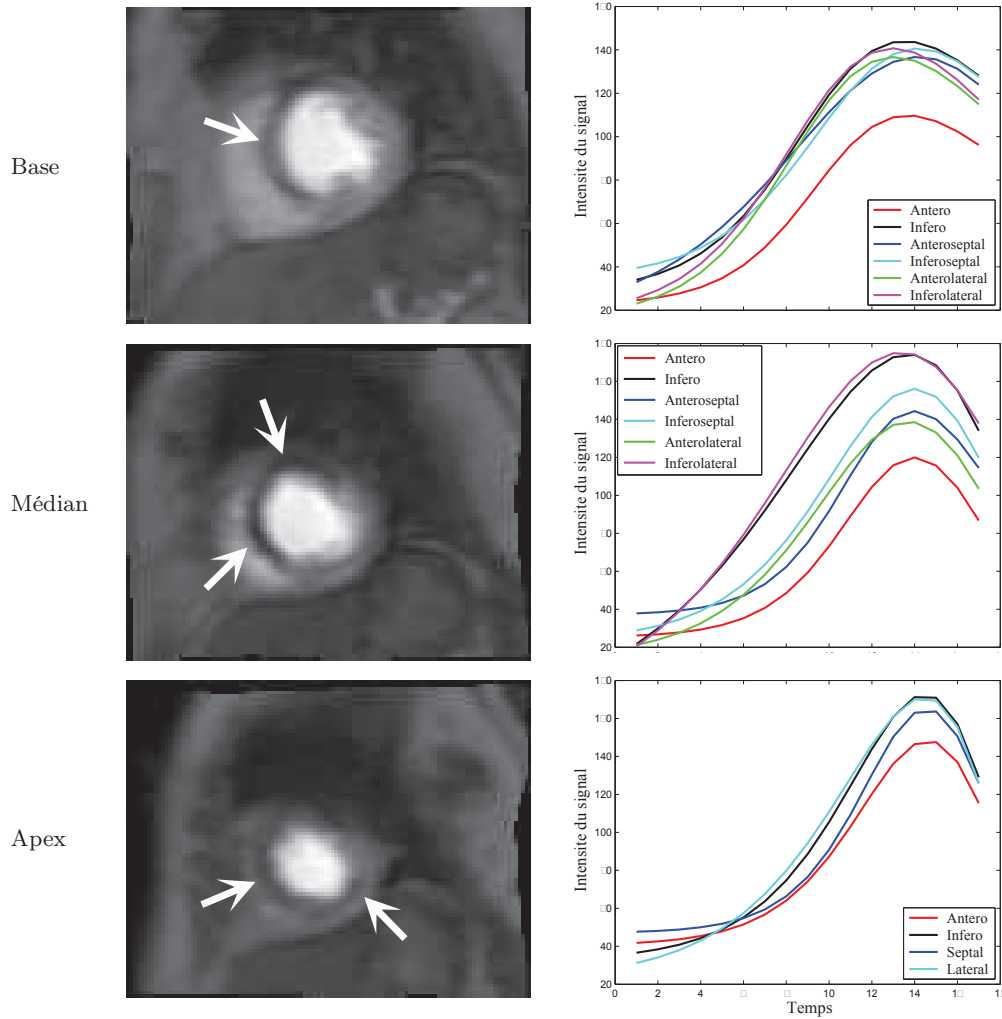


FIGURE 7.16 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #6. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #9/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

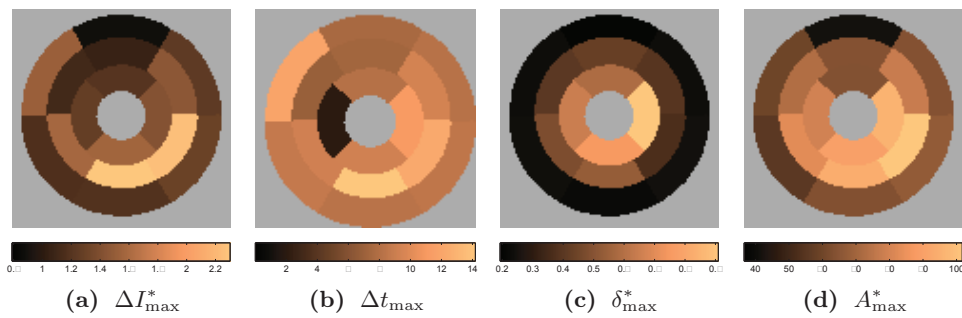


FIGURE 7.17 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #6.

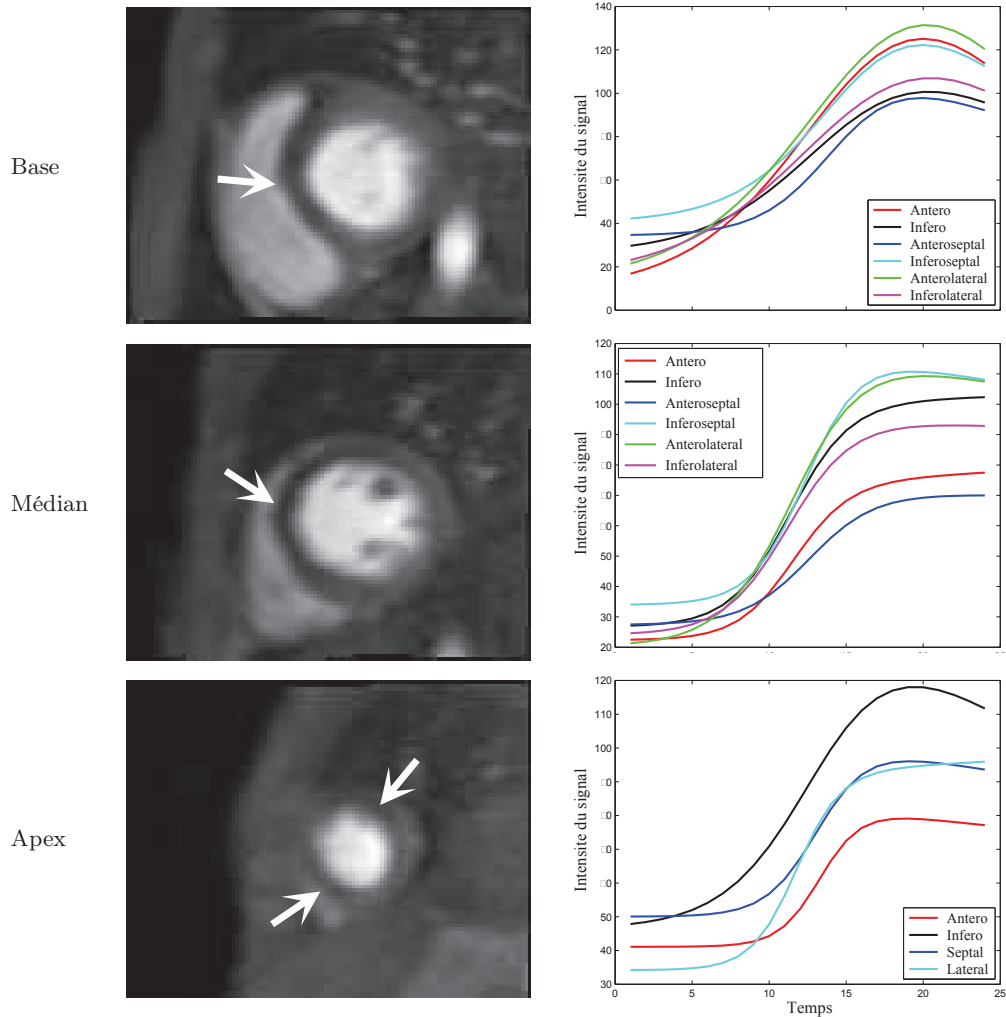


FIGURE 7.18 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #7. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #13/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

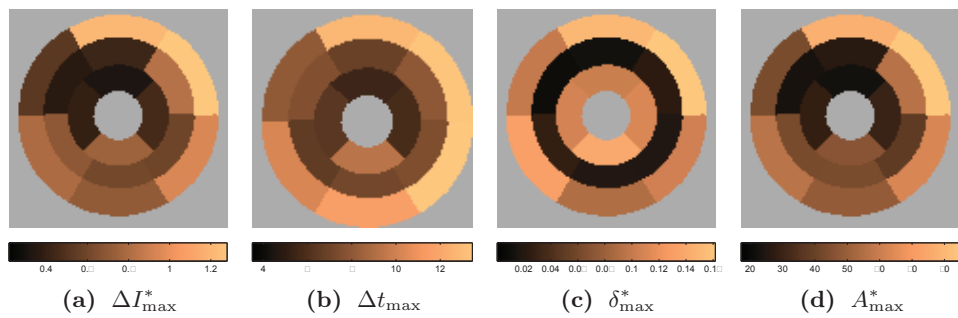


FIGURE 7.19 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #7.

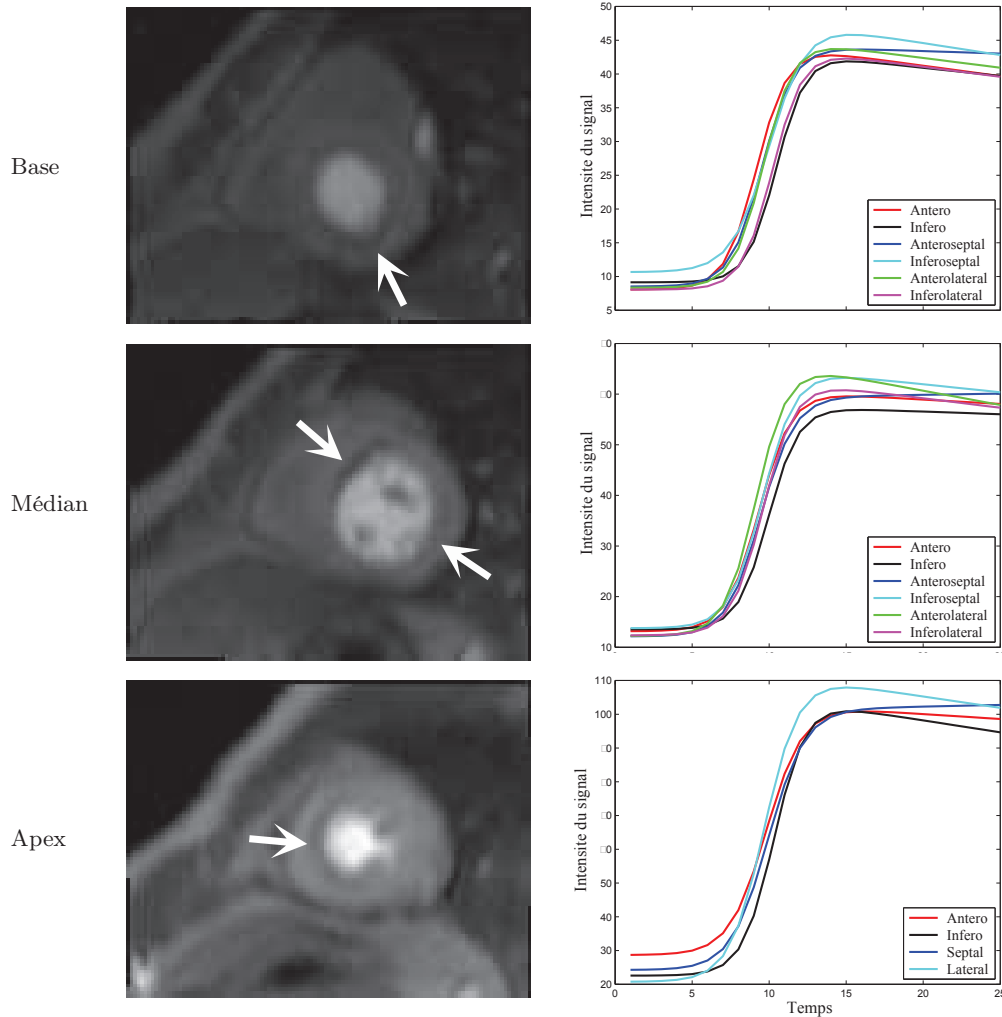


FIGURE 7.20 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #8. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #12/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

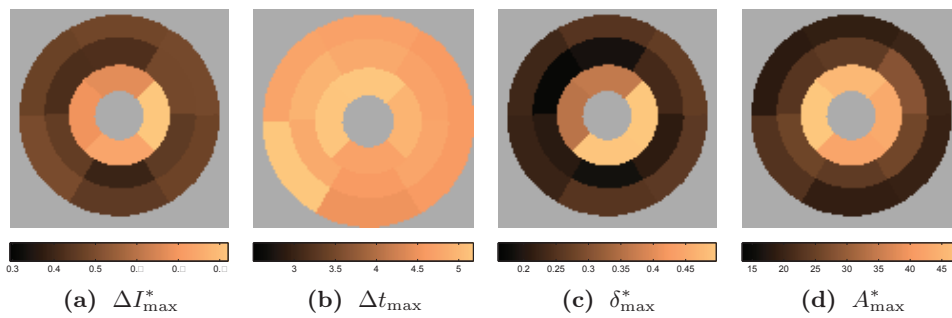


FIGURE 7.21 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #8.

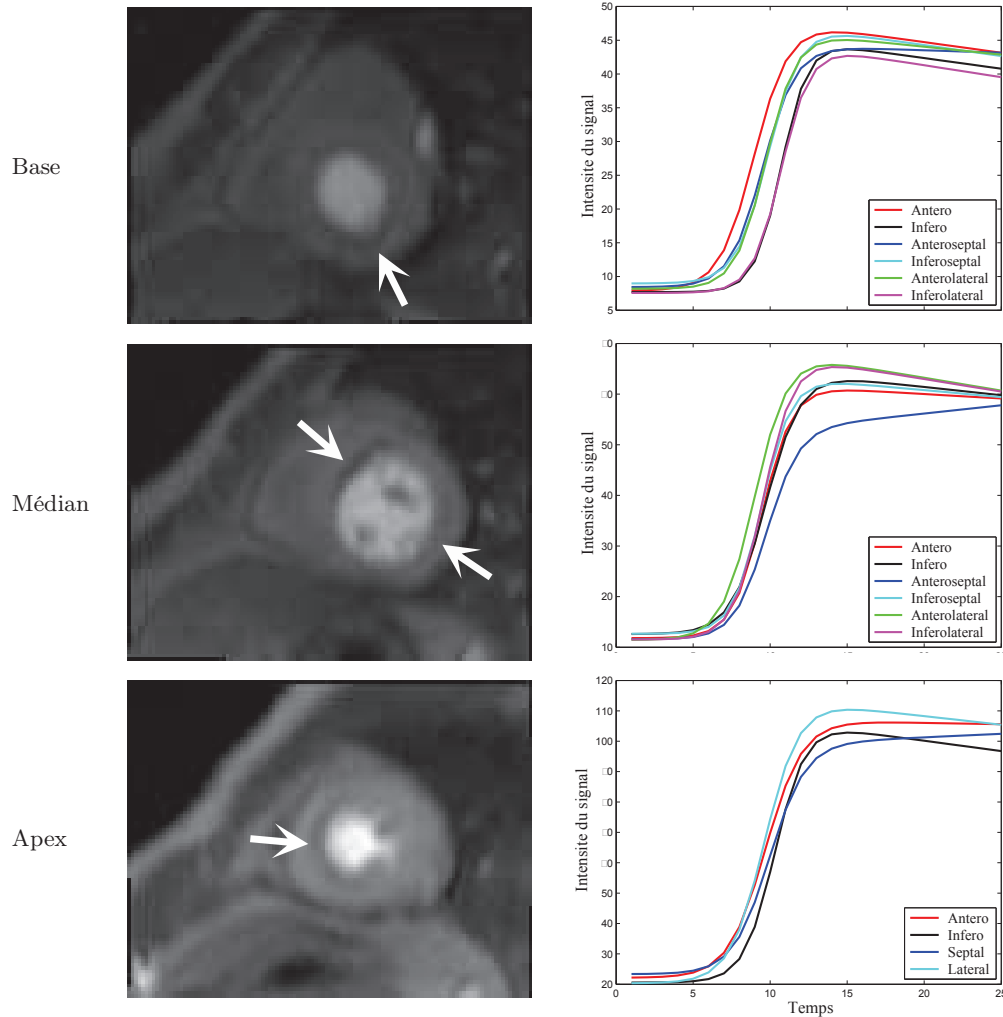


FIGURE 7.22 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #8 à l’échelle sous-endocardique. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #12/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires sous-endocardiques.

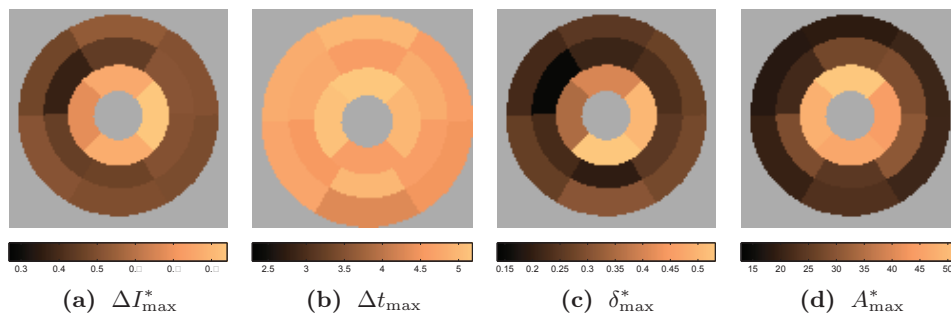


FIGURE 7.23 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires sous-endocardiques estimés pour le Patient #8.

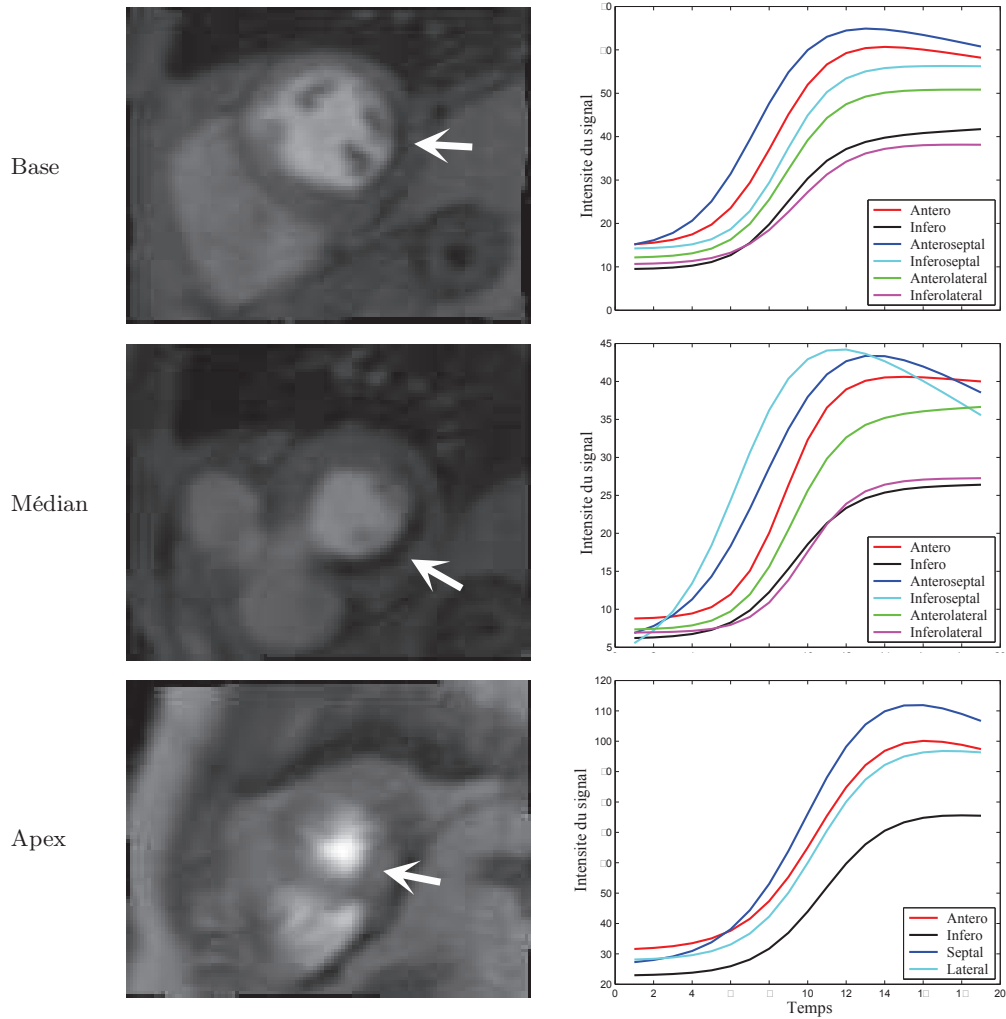


FIGURE 7.24 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #9. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #14/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

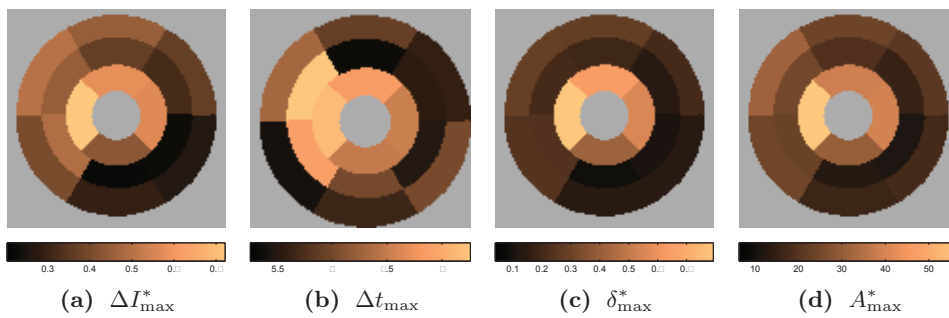


FIGURE 7.25 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #9.

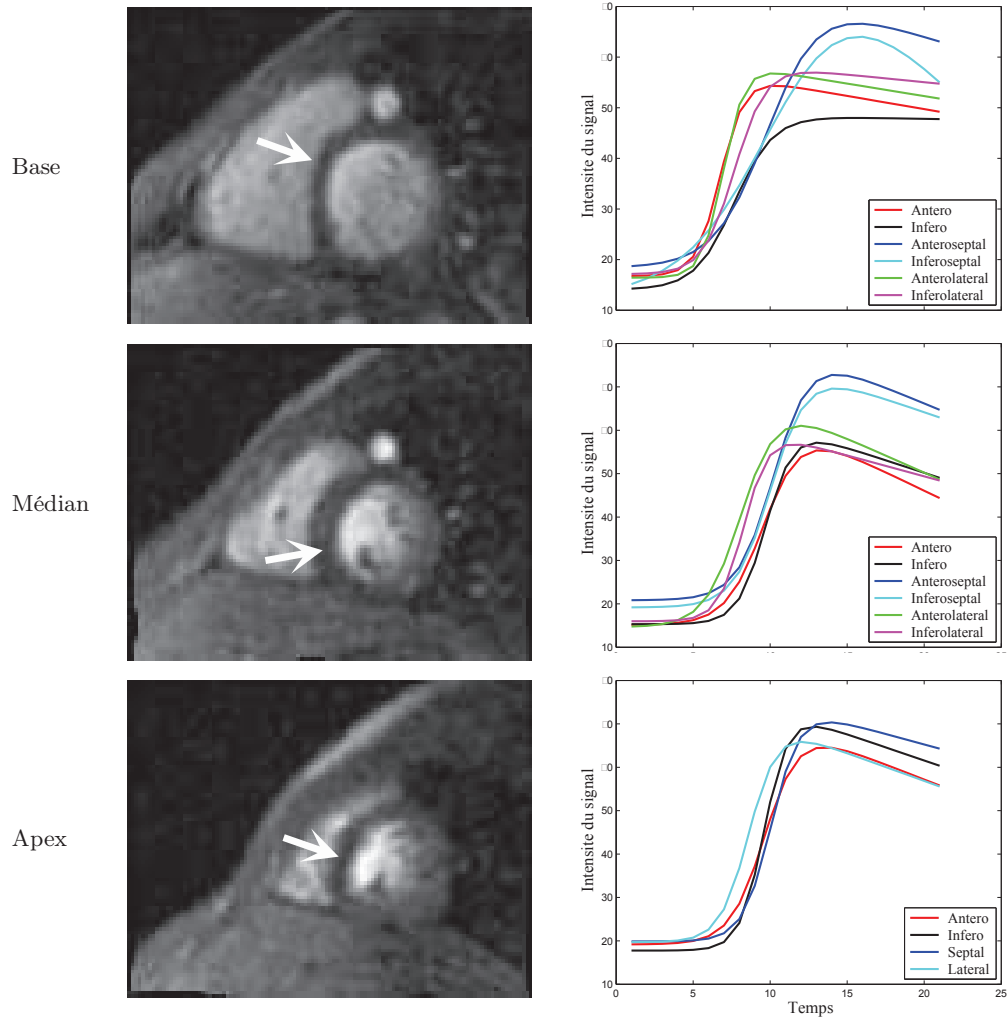


FIGURE 7.26 – Etude de la perfusion myocardique chez le Patient #10. *A gauche* : territoires ischémiques détectés visuellement (image #14/30) - *A droite* : courbes de rehaussement segmentaires.

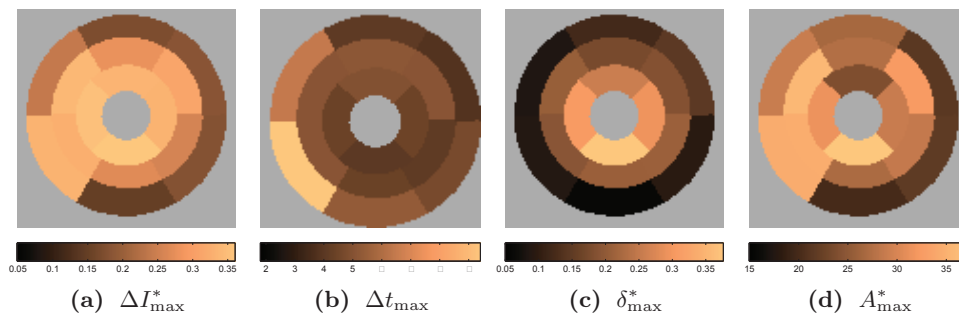


FIGURE 7.27 – Cartographie en œil de bœuf des indices de perfusion segmentaires estimés pour le Patient #10.

Conclusions et perspectives

Cette thèse s'est intéressée à l'évaluation quantitative de la perfusion myocardique en IRM de premier passage, dans le but d'élaborer un outil d'aide au diagnostic non supervisé fournissant au spécialiste des éléments de décision objectifs à des fins cliniques et thérapeutiques. Les défis applicatifs associés incluaient l'identification d'une région d'intérêt cardiaque, la compensation des mouvements cardio-thoraciques consécutifs à des pertes d'apnée ou intrinsèques à l'acquisition en respiration libre, et la segmentation du muscle cardiaque. Les défis méthodologiques sous-jacents concernaient l'estimation de mouvement et la segmentation de structures non rigides dans des séries d'images présentant de fortes variations de contraste. Les réponses que nous avons apportées s'articulent autour d'une idée centrale : exploiter l'information liée à la cinématique de transit de l'agent de contraste dans les tissus pour discriminer les structures anatomiques et guider le processus de recalage des données. Nos contributions ont été les suivantes :

1. élaboration d'une approche morphologique spatio-temporelle pour la détection d'une ROI cardiaque ;
2. définition d'un cadre théorique générique pour le recalage statistique multi-attributs ou multi-vues, instanciable à des problématiques d'alignement d'images ou de séries d'images pour des scénarios par paire ou par groupe ;
3. identification de nouveaux estimateurs géométriques aux k plus proches voisins des mesures d'information bivariées (IM, IM normalisée, information exclusive) et multivariées (information d'interaction, multi-information) du cadre de Shannon, et des α -informations bivariées et multivariées, consistants sur des espaces d'états de dimension arbitraire ;
4. optimisation variationnelle sous forme analytique de ces estimateurs sur des espaces de transformations spatiales régulières de dimension finie et infinie ;
5. étude expérimentale des performances des modèles de recalage résultants dans deux contextes cliniques en IRM cardiaque :
 - (a) compensation des mouvements respiratoires en IRM-p par recalage par groupe

- sur un examen statique de référence, sur la base d'informations radiométriques spatio-temporelles (courbes de rehaussement locales) ;
- (b) estimation des déformations myocardiques en IRM de marquage par recalage d'image paire-à-paire sur la base de primitives image composites, intégrant informations radiométriques (intensité et valeurs extrémales de contraste directionnel) et géométriques (directions propres du tenseur de structure) ;
6. développement et évaluation préliminaire d'un outil non supervisé d'estimation des indices de perfusion segmentaires, intégrant des modules de recalage non rigide et de segmentation du myocarde par contour actif implicite, initialisé par classification spatio-temporelle des courbes de rehaussement locales.

La mise en place d'un formalisme variationnel unifié de portée générale pour le recalage statistique multi-attributs/vues d'images constitue la contribution centrale de cette thèse. Notre travail s'est appuyé sur une analyse approfondie des problématiques d'estimation des mesures d'information sur des espaces d'état de grande dimension, qui a permis d'éclairer les limitations des approches par resubstitution utilisées classiquement pour évaluer ces mesures pour des variables aléatoires scalaires. Ces limitations sont liées à la complexité intrinsèque du problème d'estimation de densité à partir d'échantillons de taille restreinte (fléau de la dimension). Ce verrou théorique rend caduques les techniques à noyaux et motive une remise en cause radicale de l'approche mathématique standard. Il a été contourné en recourant à des estimateurs entropiques géométriques aux k plus proches voisins, autorisant un calcul de l'entropie directement à partir des échantillons, sans recours à un estimateur de densité intermédiaire. Les estimateurs kNN originaux des mesures d'information que nous avons mis en évidence sont d'un intérêt immédiat pour de nombreuses problématiques en traitement du signal et des images, soit du fait de données natives de grande dimension, soit parce que des impératifs de précision et de robustesse impliquent un enrichissement du contexte de décision par intégration de primitives multiples et complexes issues des données. Nous avons démontré leur pertinence dans des contextes de recalage/fusion multi-attributs et multi-canal mono-modaux avec fortes variations de contraste, et conjecturons leur adéquation à des problèmes d'alignement multi-modaux. D'autres champs restent à investiguer, en particulier la segmentation d'images multi-attributs/multi-vues (nécessitant l'optimisation variationnelle des estimateurs kNN sur des espaces de forme), et la classification multi-indices (indexation multimédia, biométrie multi-indices, reconnaissance multi-modale d'objets ...).

De nombreuses perspectives d'approfondissement et de développements nouveaux s'offrent ainsi à nos travaux dans des directions tant méthodologiques que cliniques :

■ Perspectives méthodologiques

Elles concernent les aspects théoriques et algorithmiques du cadre de recalage mis en place :

- optimisation des performances numériques, dans le but de parvenir à des implantations suffisamment rapides pour être compatibles avec les exigences de la routine

clinique. Cela passe, d'une part, par l'étude de schémas de descente plus efficaces, les candidats *a priori* étant les méthodes de type Quasi-Newton et les algorithmes de descente stochastiques de type Robbins-Monro ; et, d'autre part, par une optimisation matérielle de la recherche des voisins les plus proches par le biais d'une implantation GPU ;

- couplage des problèmes de recalage et d'estimation paramétrique des courbes de premier passage, afin d'évaluer l'impact de primitives plus régulières sur la vitesse de convergence et la robustesse du processus d'alignement ;
- enrichissement des descripteurs de rehaussement par de l'information de contexte spatial. Une option serait de recourir à des courbes de rehaussement non-ponctuelles estimées sur des patches d'extension prédéfinie centrés au pixel courant ;
- le cadre théorique mis en place permet d'envisager le recours à des descripteurs complexes, générés par concaténation de multiples primitives image locales et/ou non-locales. L'impact des corrélations inter-composantes sur les performances du recalage demanderait à être précisément étudié, notamment en vue d'évaluer l'apport de techniques de réduction de dimension et de sélection de variables dans le but d'optimiser la complexité numérique des schémas.

■ Perspectives cliniques

Des perspectives médicales, complémentaires à l'évaluation quantitative de la perfusion du myocarde en IRM de premier passage mise en place, sont également tracées :

- étude comparative des performances du recalage avec d'autres méthodes notamment celles provenant de logiciels de constructeurs d'IRM
- analyse quantitative de la perfusion myocardique en IRM de stress, la détection visuelle de l'anomalie perfusionnelle à l'effort étant souvent problématique. La confrontation des résultats de quantification sous stress à ceux au repos permet en outre de renforcer la certitude diagnostique de l'ischémie éventuelle ;
- analyse de la perfusion myocardique en IRM de rehaussement tardif en vue de mettre en évidence les zones d'infarctus par confrontation avec les résultats de quantification en perfusion de premier passage : les territoires hypoperfusés ne présentant pas d'hypersignal tardif correspondent à des zones de myocarde déficitaires *a priori* viables en cas de revascularisation.

RAPPELS DE MORPHOLOGIE MATHÉMATIQUE

La morphologie mathématique correspond à une technique non linéaire de traitement du signal née dans les années 60 des travaux de G. Matheron et J. Serra. Depuis, elle a pris une importance considérable notamment en traitement d'images pour l'extraction d'attributs, la reconnaissance de forme et la détection d'objets ou de contours.

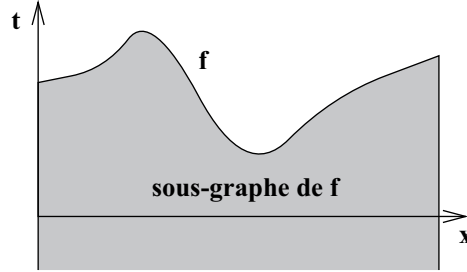
Ce chapitre n'est qu'une présentation sommaire de certaines notions de la morphologie mathématique, inspirée principalement du mémoire de thèse de L. Vincent (Vincent, 1990) et de celui de C. Vachier (Vachier, 1995). Les lecteurs qui désireront approfondir certains points pourront notamment se reporter aux ouvrages de référence en ce domaine : les deux livres de J. Serra (Serra, 1982, (Ed.), 1988), ceux de G. Matheron (Matheron, 1975, Matheron, 1967) et le livre de Coster et Chermant (Coster et Chermant, 1985).

A.1 Morphologie binaire et numérique

Le formalisme adéquat pour la description des opérateurs morphologiques, pour les images binaires, est la théorie des ensembles. Suffisant pour décrire ce type d'images, le cadre de la théorie des ensembles devient inconvenable pour les images numériques en niveaux de gris et doit être remplacé par le cadre de l'analyse fonctionnelle. Dans tout ce qui suit nous désignons par ψ une transformation binaire ou numérique.

Morphologie binaire Dans le cas binaire, ψ agit sur des éléments de $\mathcal{P}(\mathbb{R}^2)$ (i.e. des ensembles de \mathbb{R}^2). En pratique, on travaille sur des ensembles discrets, $\psi : \mathcal{P}(\mathbb{Z}^2) \rightarrow \mathcal{P}(\mathbb{Z}^2)$. Dans ce cas, la relation d'ordre est l'inclusion.

Morphologie numérique Dans le cas numérique, $\psi : \mathcal{F} \rightarrow \mathcal{F}$ agit sur des fonctions de \mathbb{R}^2 dans \mathbb{R} (ou de \mathbb{Z}^2 dans \mathbb{Z} dans le cas discret). \mathcal{F} désignera l'ensemble de ces

FIGURE A.1 – Sous-graphe d’une fonction f (Vachier, 1995).

fonctions ($\mathcal{F} = \{f : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}\}$). Dans ce cas, la relation d’ordre est la suivante :

$$\forall f, g \in \mathcal{F}, f \leq g \Leftrightarrow \forall x \in \mathbb{R}^2, f(x) \leq g(x) \quad (\text{A.1})$$

On définit le sous-graphe SG d’une fonction $f \in \mathcal{F}$ comme la partie de l’espace à trois dimensions située en dessous du graphe de f (cf. Figure A.1). Plus précisément :

$$SG(f) = \{(x, t) \in \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}, t \leq f(x)\} \quad (\text{A.2})$$

A.2 Propriétés des transformations morphologiques

Les transformations morphologiques sont dotées de propriétés importantes dont nous rappelons dès à présent les définitions dans le cas binaire. Ces définitions s’étendent aisément au cas numérique (Vachier, 1995, Vincent, 1990).

Extensivité ψ est dite *extensive* si et seulement si

$$\forall X \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2), X \subseteq \psi(X) \quad (\text{A.3})$$

Dans le cas contraire ($\psi(X) \subseteq X$), elle est dite *anti-extensive*.

Croissance ψ est dite *croissante* si et seulement si elle préserve les relations d’ordre entre éléments :

$$\forall X, Y \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2), X \subseteq Y \Rightarrow \psi(X) \subseteq \psi(Y) \quad (\text{A.4})$$

Dans le cas contraire ($X \subseteq Y \Rightarrow \psi(Y) \subseteq \psi(X)$), ψ est dite *décroissante*.

Idempotence ψ est dite *idempotente* si, appliquer plusieurs fois ψ équivaut à l’appliquer une seule fois :

$$\forall X \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2), \psi(\psi(X)) = \psi(X) \quad (\text{A.5})$$

Dualité ψ_1 et ψ_2 sont dites *duales* si et seulement si appliquer ψ_1 à un ensemble X équivaut à appliquer ψ_2 au complémentaire X^c de X puis à compléter le résultat final :

$$\forall X \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2), \psi_1(X) = (\psi_2(X^c))^c \tag{A.6}$$

Homothopie ψ est dite *homothopique* si et seulement si elle est continue et réversible. Dans ce cas, ψ conserve l'homothopie et ne crée ni détruit des particules.

A.3 Transformations morphologiques élémentaires

Élément structurant

Les opérateurs morphologiques travaillent sur le voisinage d'un point, appelé élément structurant (E.S), de centre, de géométrie et de taille connus. Dans tout ce qui suit, un élément structurant est noté par B , son transposé (*i.e.* son symétrique par rapport à l'origine) par \check{B} , et son translaté au point $x \in \mathbb{R}^2$ par B_x .

Dans le cas numérique, deux types d'éléments structurants sont envisageables : (i) les éléments *plans* qui peuvent être considérés comme une fonction constante et égale à zéro sur leurs supports : B inclus dans $\mathbb{R}^2 \times \{0\}$ (Vincent, 1990), (ii) les éléments *volumiques* qui consistent à introduire une pondération de niveaux sur leurs supports : B inclus dans $\mathbb{R}^2 \times \{\mathbb{R}\}$. En pratique, on se limite très souvent à des éléments structurants plans.

A.3.1 Dilatation et érosion

La dilatation et l'érosion sont les opérateurs de base de la morphologie mathématique. Elles sont à l'origine d'un très grand nombre de transformations plus élaborées (fonction distance, squelette ...). Considérons un ensemble $X \subset \mathcal{P}(\mathbb{R}^2)$ et un élément structurant B . La dilatation de X par B (notée $\delta_B(X)$) est l'union des points x de \mathbb{R}^2 tels que B_x intersecte X :

$$\delta_B(X) = \{x \in \mathbb{R}^2, B_x \cap X \neq \emptyset\} \tag{A.7}$$

L'érosion de X par B (notée $\epsilon_B(X)$) est l'ensemble des points x de \mathbb{R}^2 tels que B_x soit entièrement inclus dans X :

$$\epsilon_B(X) = \{x \in \mathbb{R}^2, B_x \subset X\} \tag{A.8}$$

Dans le cas numérique, si B est un élément structurant plan, alors dilater une fonction f par B revient à donner à tout point $x \in \mathbb{R}^2$ la valeur maximale de la fonction f dans la fenêtre d'observation définie par B , lorsque B est centré en x :

$$\delta_B(f)(x) = \sup_{y \in B_x} \{f(y)\} \tag{A.9}$$

De la même manière, l'érosion de f par B en $x \in \mathbb{R}^2$ est définie par :

$$\epsilon_B(f)(x) = \inf_{y \in B_x} \{f(y)\} \tag{A.10}$$

L'érosion et la dilatation vérifient les propriétés suivantes :

- érosion est anti-extensive, dilatation est extensive
- érosion et dilatation sont croissantes
- érosion et dilatation sont duales
- érosion et dilatation ne sont pas idempotentes
- érosion et dilatation sont irréversibles

A.3.2 Ouverture et fermeture

En morphologie mathématique, une ouverture est une opération croissante, anti-extensive et idempotente. Parmi cette classe de transformations, les ouvertures morphologiques (d'un ensemble X dans le cas binaire ou d'une fonction f dans le cas numérique) par un élément structurant B , notée γ_B , sont définies à partir de la dilatation et de l'érosion :

$$\gamma_B = \delta_{\tilde{B}} \circ \epsilon_B \quad (\text{A.11})$$

La fermeture par B , notée φ_B , est définie par :

$$\varphi_B = \epsilon_{\tilde{B}} \circ \delta_B \quad (\text{A.12})$$

L'ouverture et la fermeture morphologiques vérifient les propriétés suivantes :

- ouverture est anti-extensive, fermeture est extensive
- ouverture et fermeture sont croissantes
- ouverture et fermeture sont duales
- ouverture et fermeture sont idempotentes
- ouverture et fermeture sont irréversibles
- ouverture et fermeture ne sont pas homothopiques

Dans le cas numérique, l'ouverture appliquée à une image à niveaux de gris, fait disparaître les pics de l'image (structures claires) et la fermeture les vallées (structures sombres) et ceci selon un critère de taille et de forme déterminé par l'élément structurant (*cf.* Figure A.2).

A.3.3 Filtres morphologiques

Un filtre morphologique est une transformation ψ croissante et idempotente. Les ouvertures et les fermetures sont des filtres morphologiques de base. D'une manière générale, d'autres filtres morphologiques se construisent par combinaisons de fermetures et d'ouvertures de différentes tailles (Matheron, 1975). Deux types de combinaisons sont possibles : compositions de filtres de base (*par exemple.* filtre alterné séquentiel ((Ed.), 1988)), et combinaison de filtres de base par sup et inf (*par exemple.* centre morphologique ((Ed.), 1988)).

Les filtres morphologiques assurent les propriétés de lissage et sont particulièrement intéressants dans tous les problèmes d'amélioration des images à teintes de gris.

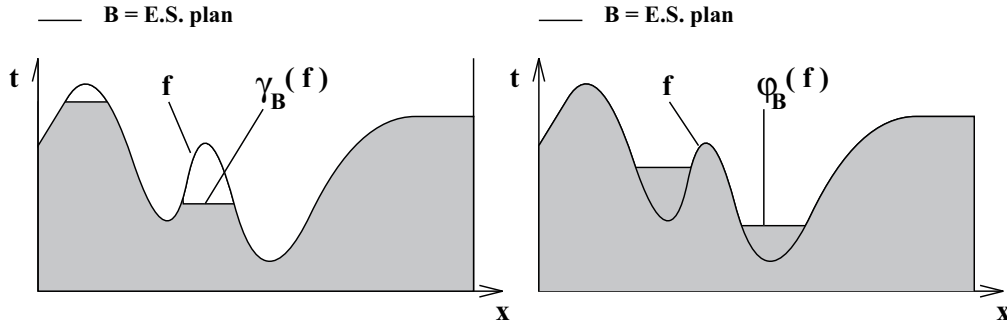


FIGURE A.2 – Ouverture et fermeture morphologiques (Vachier, 1995).

A.3.4 Résidus morphologiques

De manière générale, un résidu morphologique correspond à la différence arithmétique entre deux transformations morphologiques ψ_1 et ψ_2 . Parmi ces résidus, deux sont très fréquemment utilisés : le gradient et la transformation appelée chapeau haut-de-forme.

Gradient morphologique

A partir de la dilatation et de l'érosion morphologique, on définit les gradients morphologiques comme des résidus de ces transformations :

$$\text{grad}(f) = \delta_B(f) - \epsilon_B(f) \tag{A.13}$$

Le gradient morphologique $\text{grad}(f)$ est symétrique. De nombreuses variantes de cette transformation existent. Il est par exemple possible de définir le gradient morphologique à partir d'un couple d'éléments structurants quelconque. On définit ainsi le gradient par dilatation et le gradient par érosion en considérant une des deux transformations ψ_1 ou ψ_2 égale à l'identité :

$$\text{grad}^+(f) = \delta_B(f) - f \tag{A.14}$$

$$\text{grad}^-(f) = f - \epsilon_B(f) \tag{A.15}$$

Ces gradients sont non symétriques et sont généralement appelés gradient interne et gradient externe respectivement (Vachier, 1995, Najman, 2008).

Chapeau haut-de-forme

On appelle transformation chapeau haut de forme (*top hat*), le résidu entre l'identité et une ouverture :

$$\text{HdF}_B(f) = f - \gamma_B(f) \tag{A.16}$$

Appliquée à une image numérique à niveaux de gris f , cette transformation extrait les résidus de l'ouverture de f , i.e. les zones claires et étroites (cf. Figure A.3). De manière

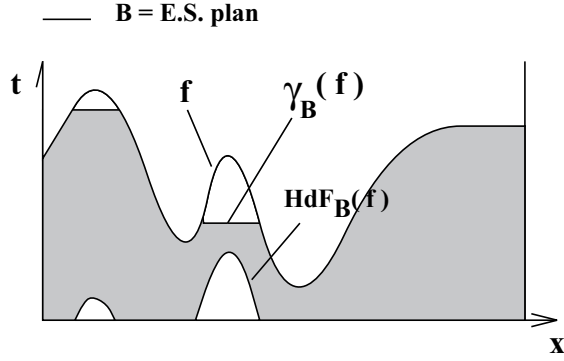


FIGURE A.3 – Chapeau haut-de-forme (Vachier, 1995).

similaire, on peut extraire les zones sombres et étroites d’une image par le biais du chapeau haut-de-forme conjugué, défini par :

$$\text{HdF}_B^*(f) = \varphi_B(f) - f \tag{A.17}$$

A.4 Distance géodésique

La distance géodésique $d_X : \mathbb{R}^2 \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ associée à l’ensemble $X \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2)$ est la borne inférieure des longueurs des chemins entre x et y dans X (s’il en existe) :

$$d_X(x, y) = \inf\{l(C_{x,y})\} \tag{A.18}$$

où $C_{x,y}$ est le chemin de longueur $l(C_{x,y})$, reliant x à y dans X . Dans le cas où aucun chemin d’extrémités x et y inclus dans X n’existe, on pose $d_X(x, y) = +\infty$ (Vincent, 1990). L’introduction d’une distance géodésique permet d’introduire la notion de boule géodésique (notée $B_X(x, n)$) de rayon n centrée en $x \in X$:

$$B_X(x, n) = \{y \in X, d_X(x, y) \leq n\} \tag{A.19}$$

A.5 Transformations géodésiques et reconstruction

La reconstruction géodésique consiste à reconstituer les composantes connexes d’un ensemble X lorsque leur intersection avec les composantes connexes d’un second ensemble M est non vide. L’ensemble de référence M est généralement appelé marqueur et l’ensemble X masque géodésique (Vachier et Vincent, 1995, Meyer et al., 1997).

A.5.1 Dilatation et érosion géodésiques

La dilatation géodésique de taille n (notée $\delta_X^{(n)}(Y)$) d'un ensemble $Y \in \mathcal{P}(\mathbb{R}^2)$ inclus dans un masque X est définie par :

$$\delta_X^{(n)}(Y) = \underbrace{\delta_X^{(1)} \circ \delta_X^{(1)} \circ \dots \circ \delta_X^{(1)}}_{n \text{ fois}}(Y) \quad (\text{A.20})$$

où $\delta_X^{(1)}$ est une dilatation géodésique unitaire (*i.e.* de taille 1). Cette dernière s'obtient simplement en intersectant le dilaté euclidien de taille 1 de l'ensemble Y ($\delta_1(Y)$) avec l'ensemble X .

$$\delta_X^{(1)}(Y) = \delta_1(Y) \cap X \quad (\text{A.21})$$

L'érosion géodésique notée $\epsilon_X^{(n)}(Y)$ s'obtient par dualité :

$$\epsilon_X^{(n)}(X/Y) = X/\delta_X^{(n)}(Y) \quad (\text{A.22})$$

où X/Y désigne la différence ensembliste.

Ces mêmes définitions s'étendent aisément au cas numérique. On peut dilater géodésiquement la fonction $g : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ par rapport à une fonction majorante $f : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ de la manière suivante :

$$\delta_f^{(n)}(g) = \underbrace{\delta_f^{(1)} \circ \delta_f^{(1)} \circ \dots \circ \delta_f^{(1)}}_{n \text{ fois}}(g) \quad (\text{A.23})$$

$$\delta_f^{(1)}(g) = \inf\{\delta_1(g), f\} \quad (\text{A.24})$$

L'érosion numérique géodésique de f par rapport à g ($g \leq f$) est définie de façon analogue :

$$\epsilon_g^{(n)}(f) = \underbrace{\epsilon_g^{(1)} \circ \epsilon_g^{(1)} \circ \dots \circ \epsilon_g^{(1)}}_{n \text{ fois}}(f) \quad (\text{A.25})$$

$$\epsilon_g^{(1)}(f) = \sup\{\epsilon_1(f), g\} \quad (\text{A.26})$$

A.5.2 Reconstruction géodésique

Un des premiers intérêts de la dilatation géodésique est de permettre l'opération dite de reconstruction. A partir d'un marqueur désignant en quelque sorte les objets que l'on désire préserver, une dilatation géodésique de taille infinie (en pratique jusqu'à idempotence) permettra de retrouver les particules marquées dans leur intégralité. La reconstruction géodésique binaire (notée $R_X(M)$) de l'ensemble *masque* X à partir d'un ensemble *marqueur* M inclus dans X est définie par :

$$R_X(M) = \delta_X^{(+\infty)}(M) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_X^{(n)}(M) \quad (\text{A.27})$$

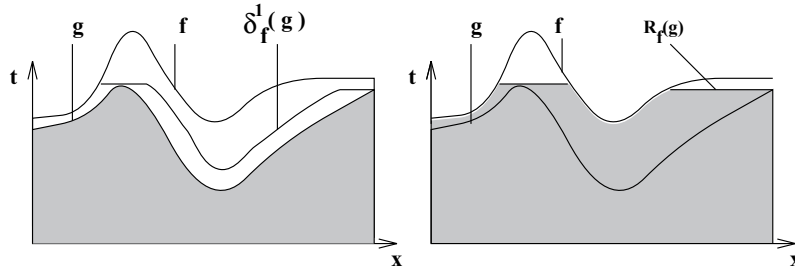


FIGURE A.4 – Dilatation et reconstruction géodésiques numériques (Vachier, 1995).

Cette transformation s’étend aisément au cas numérique. On peut ainsi reconstruire (ou partiellement reconstruire) une fonction f à partir d’une *fonction marqueur* g minorante ($g \leq f$) (cf. Figure A.4) :

$$R_f(g) = \delta_f^{(+\infty)}(g) = \lim_{n \rightarrow +\infty} \delta_f^{(n)}(g) \tag{A.28}$$

Par cette opération, seuls les pics de f marqués par g peuvent être totalement (ou partiellement) reconstruits.

A.5.3 Extrema régionaux d’une fonction

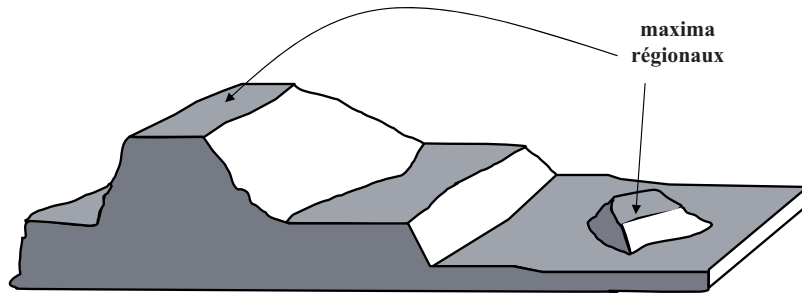


FIGURE A.5 – Maxima régionaux d’une fonction.

Un maximum régional (resp. minimum régional) d’une fonction f est un sommet de la surface topographique, *i.e.* une région connexe (mais pas forcément réduite à un point) à partir de laquelle il n’est pas possible, partant d’un point quelconque de cette région, de rejoindre un point de la surface d’altitude supérieure (resp. inférieure) par un chemin jamais descendant (resp. montant) (Vincent, 1990) (cf. Figure A.5). Les maxima régionaux de f sont obtenus à partir des résidus de la reconstruction géodésique de f par $f - 1$:

$$\mathcal{R}_f = f - R_f(f - 1)$$

où \mathcal{R}_f est l’indicatrice des maxima régionaux de f .

A.6 Conclusion

On a essayé dans cet annexe de présenter un certain nombre d'opérateurs classiques de la morphologie mathématique qu'il nous paraît utile de rappeler dans cette thèse. La majorité de ces opérateurs a été utilisée dans une méthode de sélection automatique d'une région cardiaque d'intérêt en IRM de perfusion myocardique, décrite en détail dans le chapitre 5.

ESTIMATEURS KNN DES INFORMATIONS MULTIVARIÉES CLASSIQUES

Étant donnée une famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ de VA vectorielles continues sur $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$, nous nous intéressons ici à la dérivation d'estimateurs kNN des informations multivariées du cadre de Shannon (Section 4.3) à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_\Omega = (X^1(x), \dots, X^m(x))_{x \in \Omega}$ d'observations i.i.d de la VA conjointe (X^1, \dots, X^m) sur l'espace d'état $\mathcal{U}^m \subset \mathbb{R}^{mq}$.

Information d'interaction

L'estimateur entropique kNN bivarié (6.16) se généralise sans difficulté à une sous-famille de VA $\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}$ de cardinal $|\mathcal{Y}|$, connue via un sous-échantillon \mathcal{Y}_Ω extrait de l'échantillon initial \mathcal{X}_Ω :

$$H^{\text{knn}}(\mathcal{Y}) = \frac{q|\mathcal{Y}|}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega} \log \rho_k^{\mathcal{Y}}(x) + c_{k,\Omega}(q|\mathcal{Y}|) \quad (\text{B.1})$$

De la définition (4.43) découle alors immédiatement l'estimateur kNN consistant et asymptotiquement sans biais de l'information d'interaction $C(X^1, \dots, X^m)$ suivant :

$$C^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H^{\text{knn}}(\mathcal{Y}) \quad (\text{B.2})$$

Multi-information

Par ailleurs, la construction formelle par resubstitution de l'estimateur $I^{\text{knn}}(X, Y)$ de l'IM peut être généralisée à la multi-information (4.46). Partant de l'estimateur consistant (4.67), nous injectons l'estimateur kNN de la densité multivariée de copule π^{X^1, \dots, X^m} suivant, défini via l'estimateur kNN de densité (6.14) :

$$\pi_{\text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x)) = \frac{p_{\text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x))}{p_{\text{knn}}^{X^1}(X^1(x)) \dots p_{\text{knn}}^{X^m}(X^m(x))} \quad (\text{B.3})$$

qui généralise l'estimateur bivarié (6.18). En notant que :

$$p_{\text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x)) = \frac{1}{(|\Omega| - 1) e^{-\psi(k)} V_{mq}(\rho_k^{X^1, \dots, X^m}(x))^{mq}}$$

nous aboutissons à l'estimateur kNN de la multi-information suivant :

$$I^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m) = \frac{q}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega} \log \frac{\rho_k^{X^1}(x) \cdots \rho_k^{X^m}(x)}{(\rho_k^{X^1, \dots, X^m}(x))^m} + c'_{k,m}(q) \quad (\text{B.4})$$

avec $c'_{k,m}(q) = \log\left(\frac{V_q^m}{V_{mq}}(|\Omega| - 1)^{m-1}\right) - (m - 1)\psi(k)$. Cet estimateur est consistant et aysmptotiquement sans biais.

ESTIMATEURS KNN DES α -DIVERGENCES

Nous dérivons ici des estimateurs kNN des α -divergences de Tsallis (4.27) et de Rényi (4.30), définies à partir de l'intégrale $J_\alpha(X \parallel Y)$ suivante ($\alpha > 0, \alpha \neq 1$) :

$$J_\alpha(X \parallel Y) = \int_{\mathcal{U}} (p^X(x))^\alpha (p^Y(x))^{1-\alpha} dx$$

A cette fin, nous construisons un estimateur kNN de $J_\alpha(X \parallel Y)$ par un raisonnement formel analogue à celui utilisé pour les α -entropies. En remarquant tout d'abord que $J_\alpha(X \parallel Y) = \mathbb{E}_X \left[\left(\frac{p^X}{p^Y} \right)^{\alpha-1} \right]$, nous dérivons l'estimateur consistant et asymptotiquement sans biais de $J_\alpha(X \parallel Y)$ suivant :

$$J_\alpha^{\text{AL}}(X \parallel Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\frac{p^X(X(x))}{p^Y(X(x))} \right)^{\alpha-1}$$

A partir l'estimateur de densité (6.22), nous construisons ensuite formellement un estimateur kNN $\frac{p_{\alpha, \text{knn}}^X}{p_{\alpha, \text{knn}}^Y}$ du ratio de densité $\frac{p^X}{p^Y}$. En injectant cet estimateur dans $J_\alpha^{\text{AL}}(X \parallel Y)$, nous obtenons l'estimateur kNN de $J_\alpha(X \parallel Y)$ suivant :

$$\boxed{J_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega^d} \left(\frac{|\Omega|}{|\Omega| - 1} \left[\frac{\bar{\rho}_k^Y(x)}{\rho_k^X(x)} \right]^q \right)^{\alpha-1}} \quad (\text{C.1})$$

qui, sous des hypothèses faibles sur p^X et p^Y , est consistant et asymptotiquement sans biais. Par substitution de $J_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y)$ dans les définitions (4.27) et (4.30), nous obtenons finalement des estimateurs kNN consistants des divergences de Rényi $D_\alpha^{*\text{knn}}(X \parallel Y)$ et d'Havrda-Charvát $D_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y)$:

$$D_\alpha^{*\text{knn}}(X \parallel Y) = \frac{1}{\alpha - 1} \log J_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y) \quad (\text{C.2})$$

$$D_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y) = \frac{1}{\alpha - 1} \left(J_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y) - 1 \right) \quad (\text{C.3})$$

L'estimateur $D_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y)$ est de plus asymptotiquement sans biais.

Ces estimateurs convergent vers l'estimateur kNN de la divergence de Kullback-Leibler (6.17) à la limite $\alpha \rightarrow 1$:

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} D_\alpha^{*\text{knn}}(X \parallel Y) = D_{\text{KL}}^{\text{knn}}(X \parallel Y)$$

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} D_\alpha^{\text{knn}}(X \parallel Y) = D_{\text{KL}}^{\text{knn}}(X \parallel Y)$$

ESTIMATEURS KNN DES α -INFORMATIONS MULTIVARIÉES

Étant donnée une famille $\mathcal{X} = \{X^j\}_{1 \leq j \leq m}$ de VA vectorielles continues sur $\mathcal{U} \subset \mathbb{R}^q$, nous présentons maintenant des estimateurs kNN des informations multivariées généralisées (Section 4.3.2) à partir d'un échantillon $\mathcal{X}_\Omega = (X^1(x), \dots, X^m(x))_{x \in \Omega}$ d'observations i.i.d de la VA conjointe (X^1, \dots, X^m) sur l'espace d'état $\mathcal{U}^m \subset \mathbb{R}^{mq}$.

α -information d'interaction

L'estimateur kNN (6.21) se généralise directement à une sous-famille de VA $\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}$ pour laquelle on dispose d'un sous-échantillon \mathcal{Y}_Ω extrait de l'échantillon initial \mathcal{X}_Ω :

$$J_\alpha^{\text{knn}}(\mathcal{Y}) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega} \left(c_{k,q|\mathcal{Y},\Omega}(\alpha) [\rho_k^{\mathcal{Y}}(x)]^{q|\mathcal{Y}|} \right)^{1-\alpha} \quad (\text{D.1})$$

Par substitution, on en déduit des estimateurs kNN consistants des α -entropies de Rényi $H_\alpha^{*\text{knn}}(\mathcal{Y})$ et de Tsallis $H_\alpha^{\text{knn}}(\mathcal{Y})$ d'expressions respectivement identiques à (6.23) et (6.24). De la définition (4.48) résulte immédiatement l'estimateur kNN consistant de l' α -information d'interaction de Rényi $C_\alpha^*(X^1, \dots, X^m)$ suivant :

$$\boxed{C_\alpha^{*\text{knn}}(X^1, \dots, X^m) = \sum_{\mathcal{Y} \subseteq \mathcal{X}} (-1)^{|\mathcal{X} \setminus \mathcal{Y}|} H_\alpha^{*\text{knn}}(\mathcal{Y})} \quad (\text{D.2})$$

Un estimateur kNN $C_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ consistant et asymptotiquement sans biais de l' α -information d'interaction de Tsallis s'obtient en utilisant $H_\alpha^{\text{knn}}(\mathcal{Y})$ dans (D.2).

Multi- α -information

Par ailleurs, la construction par resubstitution des estimateurs kNN des informations de Rényi (6.28) et de Tsallis (6.29) peut être généralisée aux multi-informations de Tsallis (4.50) et de Rényi (4.53). Ces mesures sont construites à partir de l'intégrale

$J_\alpha(X^1, \dots, X^m)$ définie par (4.51), dont un estimateur consistant et asymptotiquement sans biais est :

$$J_\alpha^{\text{AL}}(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega} \left(\pi^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x)) \right)^{\alpha-1} \quad (\text{D.3})$$

En substituant dans (D.3) l'estimateur kNN de la densité multivariée de copule π^{X^1, \dots, X^m} suivant, construit formellement via l'estimateur kNN de densité (6.22) :

$$\pi_{\alpha, \text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x)) = \frac{p_{\alpha, \text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x))}{p_{\alpha, \text{knn}}^{X^1}(X^1(x)) \dots p_{\alpha, \text{knn}}^{X^m}(X^m(x))} \quad (\text{D.4})$$

nous aboutissons à un estimateur kNN $J_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ consistant et asymptotiquement sans biais de $J_\alpha(X^1, \dots, X^m)$. En notant que :

$$p_{\alpha, \text{knn}}^{X^1, \dots, X^m}(X^1(x), \dots, X^m(x)) = \frac{1}{(|\Omega| - 1) C_k(\alpha) V_{mq} (\rho_k^{X^1, \dots, X^m}(x))^{mq}}$$

il vient :

$$\boxed{J_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m) = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{x \in \Omega} \left(c'_{k, q, m, \Omega}(\alpha) \left[\frac{\rho_k^{X^1}(x) \dots \rho_k^{X^m}(x)}{(\rho_k^{X^1, \dots, X^m}(x))^m} \right]^q \right)^{\alpha-1}} \quad (\text{D.5})$$

avec $c'_{k, q, m, \Omega}(\alpha) = ((|\Omega| - 1) C_k(\alpha))^{m-1} \frac{V_q^m}{V_{mq}}$. En substituant $J_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ dans les définitions (4.50) et (4.53), on aboutit à des estimateurs consistants $I_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ et $I_\alpha^{*\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ des multi- α -informations de Tsallis et de Rényi, respectivement. L'estimateur $I_\alpha^{\text{knn}}(X^1, \dots, X^m)$ est de plus asymptotiquement sans biais.

APPLICATION À L'ESTIMATION DES DÉFORMATIONS MYOCARDIQUES EN IRM DE MARQUAGE

Le modèle de recalage informationnel en grande dimension proposé a été appliqué à l'estimation dense des déformations myocardiques à partir d'examens IRM par marquage tissulaire (IRM-t) (Petitjean, 2003). Ce problème est appréhendé via un recalage multi-attributs par paire : à un niveau de coupe donné, chaque image de la séquence IRM-t analysée est alignée sur la suivante ($d = 1$) sur la base de primitives image multiples, intégrées dans une VA de grande dimension. Spécifiquement, nous proposons de piloter le recalage à l'échelle du pixel en intégrant des canaux d'information liés aux propriétés (contraste et orientation) du motif de marquage :

- 3 attributs radiométriques locaux : le niveau de gris et les contrastes directionnels maximum et minimum ;
- 2 attributs géométriques locaux : les directions de contraste maximum et minimum.

Le vecteur de primitives au pixel $x \in \Omega$, de dimension $D = 5$, est donc formé de la luminance et des valeurs et directions propres du tenseur de structure $J_\rho(x)$ de l'image courante I :

$$J_\rho(x) = \begin{pmatrix} I_x^2 \star G_\rho & I_x I_y \star G_\rho \\ I_x I_y \star G_\rho & I_y^2 \star G_\rho \end{pmatrix}$$

calculé à une échelle ρ égale à la demi-largeur du motif de marquage.

L'objectif poursuivi est d'évaluer l'apport en terme de précision d'un descripteur directionnel de contraste vis-à-vis d'un modèle analogue exploitant le seul niveau de gris décrit dans (Rougon et al., 2005b). En cohérence avec ces travaux antérieurs, nous avons opté pour un espace de transformations régulières de dimension infinie, et un critère de recalage associant une α -information de Tsallis ($\alpha = 1.2$) et un stabilisateur géométrique de type Nagel-Enkelmann. Les performances du modèle ainsi défini ont été évaluées sur

D	Base	Médian	Apex
1	0.73 ± 0.31	0.88 ± 0.51	1.53 ± 0.75
5	0.35 ± 0.22	0.42 ± 0.34	0.65 ± 0.59

TABLE E.1 – EQM (en pixels) entre déplacements estimés et vérité-terrain pour des données IRM de marquage simulées, dans le cas de primitives de niveau de gris ($D = 1$), et de primitives composites intégrant luminance et tenseur de structure ($D = 5$).

le corpus de données SPAMM utilisé dans (Rougon et al., 2005b).

L'inspection visuelle des champs de déplacement estimés révèle une amélioration notable des estimées de déplacement sur :

1. les parois endo- et épocardiques, où le signal de marquage connaît des problèmes de localisation et d'atténuation de contraste importants,
2. l'intégralité du myocarde en fin de séquence, où le contraste du signal de marquage est atténué.

Un exemple typique de champ des déplacement estimés à partir d'une paire d'images consécutives d'un examen IRM de marquage est illustré sur la Figure E.1.

Ces constatations qualitatives ont été corroborées en étudiant les performances du modèle sur des données IRM-t simulées, générées à partir d'examen IRM de marquage naturels par déformation de leur première image par l'atlas statistique de déplacement myocardique décrit dans (Petitjean et al., 2004) (vérité-terrain). La comparaison des EQM entre vérité-terrain et champs de déplacement estimés mesurées sur l'ensemble du corpus expérimental révèle un gain de précision de plus de 50% de l'approche multi-attributs par rapport au recalage iconique classique (Tableau E.1).

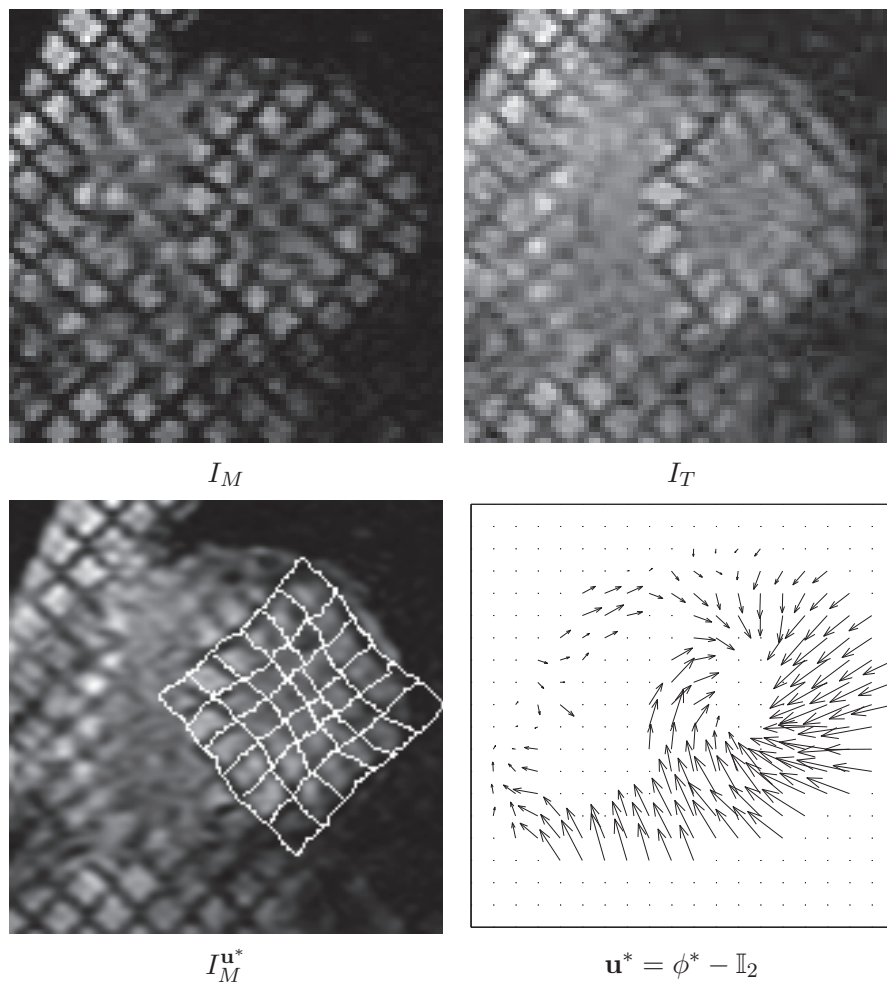


FIGURE E.1 – Estimation des déplacements intra-myocardiques en IRM de marquage par recalage non rigide multi-attributs (incidence petit-axe - coupe médiane).

232 APPLICATION À L'ESTIMATION DES DÉFORMATIONS MYOCARDIQUES EN IRM
DE MARQUAGE

Liste de publications associées

Journaux internationaux

S. Hamrouni, N. Rougon, J-F. Deux. "**Quantitative assessment of myocardial perfusion in MRI. From registration model to clinical validation**", *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (IJCARS'2011)*. Soumis.

Conférences internationales avec actes

S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux. "**Spatio-temporal registration of cardiac perfusion MRI exams using high-dimensional mutual information**", *Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'2010)*, Buenos Aires, Argentine. Volume 6315, September 2010, p. 5955-5958.

S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux. "**Groupwise registration of cardiac perfusion MRI sequences using normalized mutual information in high-dimension**", *Proceedings SPIE Conference on Medical Imaging, Floride, USA*. Volume 7962, Février 2011.

S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux. "**Multi-feature information-theoretic image registration : application to groupwise registration of perfusion MRI exams**", *Proceedings IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro, (ISBI'2011)*, Chicago, USA. Mars 2011, p. 574-577.

S. Hamrouni, N. Rougon, J-F. Deux. "**Quantitative assessment of myocardial perfusion in MRI. From registration model to clinical validation**", *Proceedings Computer Aided Radiology and Surgery (CARS'2011)*, Berlin, Allemagne. Juin 2011.

S. Hamrouni, N. Rougon, F. Prêteux. "**Multi-feature statistical nonrigid registration using high-dimensional generalized information measures**", *Proceedings 14th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2011)*, Toronto, Canada. Volume 14, September 2011, p. 524-531.

Conférences nationales avec actes

S. Hamrouni, N. Rougon. "**Recalage non rigide statistique multi-attributs par optimisation d'informations généralisées en grande dimension**", *Actes 23ème Colloque GRETSI sur le Traitement du Signal et des Images (GRETSI'2011)*, Bordeaux, France. Septembre 2011.

Bibliographie

- Ablitt, N., Gao, J., Gatehouse, P. et Yang, G. (2002). Motion decoupling and registration for 3D magnetic resonance myocardial perfusion imaging. Dans Sloot, P., Tan, C. K., Dongarra, J. et Hoekstra, A., éditeurs, *Proceedings 2nd International Conference on Computational Science (ICCS'2002), Amsterdam, The Netherlands - Lecture Notes in Computer Science 2331*, volume 3, pages 285–294, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Ablitt, N., Gao, J., Keegan, J., Stegger, L., Firmin, D. et Yang, G. (2004). Predictive cardiac motion modeling and correction with partial least squares regression. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(10) :1315–1324.
- Abragam, A. (1961). *Principes du magnétisme nucléaire*. PUF, Paris, France.
- Adluru, G., DiBella, E. et Schabel, M. (2006). Model-based registration for dynamic cardiac perfusion MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 24(5) :1062–1070.
- Afridi, I., Quinones, M., Zoghbi, A. et Cheirif, J. (1994). Dobutamine stress echocardiography : sensitivity, specificity, and predictive value for future cardiac events. *American Heart Journal*, 127(6) :1510–1515.
- Ahmad, I. et Lin, P. (1976). A nonparametric estimation of the entropy for absolutely continuous distributions. *IEEE Transactions on Information Theory*, 22(3) :372–375.
- Al-Saadi, N., Nagel, E., Gross, M., Bornstedt, A., Schnackenburg, B., Klein, C., Klimek, W., Oswald, H. et Fleck, E. (2000). Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 101(12) :1379–1383.
- Alderman, E., Fisher, L., Litwin, P., Kaiser, G., Myers, W., Maynard, C., Levine, F. et Schloss, M. (1983). Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). *Circulation*, 68(4) :785–795.
- Ali, S. et Silvey, S. (1966). A general class of coefficients of divergence of one distribution from another. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, 28(1) :131–142.
- Allman, K., Shaw, L., Hachamovitch, R. et Udelson, J. (2002). Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction : a meta-analysis. *Journal of American College of Cardiology*, 39(7) :1151–1158.
- Armstrong, W., O'Donnell, J., Ryan, T. et Feigenbaum, H. (1987). Effect of prior myocardial infarction and extent and location of coronary disease on accuracy of exercise echocardiography. *Journal of American College of Cardiology*, 10(3) :531–538.
- Arya, S., Mount, D., Netanyahu, N., Silverman, R. et Wu, A. (1998). An optimal algorithm for approximate nearest neighbor searching. *Journal of the ACM*, 45(6) :891–923.

- Ashburner, J. et Friston, K. (1999). Spatial normalization. Dans Toga, A., éditeur, *Brain Warping*, chapitre 2, pages 27–44. Academic Press, San Diego, CA.
- Assenza, A., Valle, M. et Verleysen, M. (2008). A comparative study of various probability density estimation methods for data analysis. *International journal of computational systems*, 1(2) :188–201.
- Axel, L. et Dougherty, L. (1989). MR imaging of motion with spatial modulation of magnetization. *Radiology*, 171(3) :841–845.
- Baer, F., Theissen, P., Schneider, C., Kettering, K., Voth, E., Sechtem, U. et Schicha, H. (1999). MRI assessment of myocardial viability : comparison with other imaging techniques. *Rays*, 24(1) :96–108.
- Bansal, R. et Funka-Lea, G. (2002). Integrated image registration for cardiac MR perfusion data. Dans Dohi, T. et Kikinis, R., éditeurs, *Proceedings 5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2002), Tokyo, Japan - Lecture Notes in Computer Science 2488*, pages 659–666, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Bas, J.-F. L. (1995). Imagerie par résonance magnétique. *Cours du Collège des Enseignants de Radiologie en France*.
- Basseville, M. (1996). Information: entropies, divergences et moyennes. Rapport technique 1020, IRISA.
- Baty, X. (2007). Recalage de séquences cardiaques spatio-temporelles IRM et TEP/SCAN. Mémoire de maîtrise, Laboratoire d'Ingénierie des Systèmes Automatisés (LISA) EA 4014.
- Bax, J., Cornel, J., Visser, F., Fioretti, P., van Lingen, A., Reijs, A., Boersma, E., Teule, G. et Visser, C. (1996). Prediction of recovery of regional ventricular dysfunction following revascularization. Comparison of F18-fluorodesoxyglucose, SPECT thallium 201 stress-reinjection and dobutamine echocardiography. *Journal of American College of Cardiology*, 28(3) :558–564.
- Beardwood, J., Halton, J. et Hammersley, J. (1959). The shortest path through many points. *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 55(4) :299–327.
- Beirlant, J., Dudewicz, E., Györfi, L. et Meulen, E. (1997). Nonparametric entropy estimation: an overview. *International Journal of the Mathematical Statistics Sciences*, 6 :17–39.
- Bell, A. (2003). The co-information lattice. *Independent Component Analysis*.
- Berlinet, A. et Devroye, L. (1994). A comparison of kernel density estimates. *Publications de l'Institut de Statistique de l'Université de Paris*, 38(3) :3–59.
- Betrouni, N., Lacornerie, T. et Vermandel, M. (2009). Recalage d'images pour la délinéation: principes, validation et pratique en routine. *Cancer/Radiothérapie*, 13(6-7) :588–593.
- Bhatia, K., Hajnal, J., Puri, B., Edwards, A. et Rueckert, D. (2004). Consistent groupwise non-rigid registration for atlas construction. *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: Nano to Macro*, 1 :908–911.
- Bittl, J. et Levin, D. (2004). *Heart disease : A textbook of cardiovascular medicine (7th edition)*, chapitre Coronary arteriography, pages 240–272. W.B. Saunders Company, Philadelphia, PA.
- Black, M., Sapiro, G., Marimont, D. et Heeger, D. (1998). Robust anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Image Processing*, 7(3) :421–432.
- Bloch, F. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 70(7-8) :460–474.
- Bloch, F., Hansen, W. et Packard, M. (1946). Nuclear induction. *Physical Review*, 69(3-4) :127.
- Bogaert, J., Goldstein, M., Tannouri, F., Golzarian, J. et Dymarkowski, S. (2003). Late myocardial enhancement in hypertrophic cardiomyopathy with contrast-enhanced MR imaging. *American Journal of Roentgenology*, 180(4) :981–985.
- Boltz, S. (2008). *A statistical framework in variational methods of image and video processing problems with high dimensions*. Thèse de doctorat, Université Nice-Sophia Antipolis.

- Boltz, S., Debreuve, E. et Barlaud, M. (2007). A high dimensional framework for joint color-spatial segmentation. Dans *IEEE International Conference on Image Processing, San Antonio, USA*.
- Boltz, S., Debreuve, E. et Barlaud, M. (2008). High-dimensional statistical measure for region-of-interest tracking. *IEEE Transactions on Image Processing*. accepted.
- Boltz, S., Debreuve, E. et Barlaud, M. (2009). High-dimensional statistical measure for region-of-interest tracking. *IEEE Transactions on Image Processing*, 18(6) :1266–1283.
- Bracoud, L., Vincent, F., Pachai, C., Cannet, E., Croisille, P. et Revel, D. (2003). Automatic registration of MR first-pass myocardial perfusion images. Dans Magnin, I., Montagnat, J., Clarysse, P., Nenonen, J. et Katila, T., éditeurs, *Proceedings 2nd International Workshop on Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH'2003), Lyon, France - LNCS 2674*, pages 215–223, Berlin, Germany. Springer-Verlag.
- Braunwald, E. et Kloner, R. (1982). The stunned myocardium : Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*, 66(6) :1146–1149.
- Braunwald, E. et Rutherford, J. (1986). Reversible ischemic left ventricular dysfunction : evidence for the "hibernating myocardium". *Journal of American College of Cardiology*, 8(6) :1467–1470.
- Bree, D., Wollmuth, J., Cupps, B., Krock, M., Howells, A., Rogers, J., Moazami, N. et Pasque, M. (2006). Low-dose dobutamine tissue-tagged magnetic resonance imaging with 3-dimensional strain analysis allows assessment of myocardial viability in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 114(1 Suppl) :I33–36.
- Breeuwer, M., Paetsch, I., Nagel, E., Muthupillai, R., Flamm, S., Plein, S. et Ridgway, J. (2003). The detection of normal, ischemic and infarcted myocardial tissue using MRI. Dans *Proceedings Computer Aided Radiology and Surgery'2003 (CARS'2003) - International Congress Series 1256*, pages 1153–1158. Elsevier Science B.V.
- Breeuwer, M., Quist, M., Spreeuwers, L., Paetsch, I., Al-Saadi, N. et Nagel, E. (2001a). Towards automatic quantitative analysis of cardiac MR perfusion images. Dans *Proceedings Computer Aided Radiology and Surgery'2001 (CARS'2001) - International Congress Series 1230*, pages 967–973. Elsevier Science B.V.
- Breeuwer, M., Spreeuwers, L. et Quist, M. (2001b). Automatic quantitative analysis of cardiac MR perfusion images. Dans *Proceedings SPIE Medical Imaging'2001, San Diego, CA*, volume 4322, pages 733–742.
- Brown, L. (1992). A survey of image registration techniques. *ACM Computing Surveys*, 24(4) :325–376.
- Brown, M. A. et Semelka, R. C. (1999). *MRI: Basic principles and applications*. . Wiley-Liss, .
- Buonaccorsi, G., Roberts, C., Cheung, S., Watson, Y., Davies, K., Jackson, A., Jayson, G. et Parker, G. (2005). Tracer kinetic model-driven registration for dynamic contrast enhanced MRI time series. Dans Duncan, J. et Gerig, G., éditeurs, *Proceedings 8th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2005), Palm Springs, CA - LNCS 3749*, pages 91–98, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Cachier, P., Bardinet, E., Dormont, D., Pennec, X. et Ayache, N. (2003). Iconic feature based nonrigid registration: the PASHA algorithm. *Computer Vision and Image Understanding*, 89(2-3) :272–298.
- Carli, M. D., Asgarzadie, F., Schelbert, H., Brunken, R., Laks, H., Phelps, M. et Maddahi, J. (1995). Quantitative relation between myocardial viability and improvement in heart failure symptoms after revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation*, 92(12) :3436–3444.
- Catté, F., Lions, P.-L., Morel, J.-M. et Coll, T. (1992). Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion. *SIAM Journal of Numerical Analysis*, 29(1) :182–193.
- Cerqueira, M., Weissman, N., Dilsizian, V., Jacobs, A., Kaul, S., Laskey, W., Pennell, D., Rumerger, J., Ryan, T. et Verani, M. (2002a). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation*, 105(4) :539–542.

- Cerqueira, M., Weissman, N., Dilsizian, V., Jacobs, A., Kaul, S., Laskey, W., Pennell, D., Rummerger, J., Ryan, T. et Verani, M. (2002b). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart : a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*, 105(4) :539–542.
- Chan, T. et Vese, L. (2001). Active contours without edges. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(2) :266–277.
- Chandrashekhara, R., Mohiaddin, R. et Rueckert, D. (2004). Analysis of 3-D myocardial motion in tagged MR images using nonrigid image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(10) :1245–1250.
- Choi, K., Kim, R., Gubernikoff, G., Vargas, J., Parker, M. et Judd, R. (2001). Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation*, 104(10) :1101–1107.
- Christensen, G. E., Johnson, H. J. et Vannier, M. W. (2006). Synthesizing average 3D anatomical shapes. *Neuroimage*, 32(1) :146–158.
- Chua, T., Kiat, H., Germano, G., Maurer, G., van Train, K., Freidman, J. et Berman, D. (1994). Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *Journal of American College of Cardiology*, 23(5) :1107–1114.
- Chuah, S., Pellikka, P., Roger, V., McCully, R. et Seward, J. (1998). Role of dobutamine stress echocardiography in predicting outcome in 860 patients with known or suspected coronary artery disease. *Circulation*, 97(15) :1474–1480.
- Coleman, T. et Li, Y. (1996). An interior trust region approach for nonlinear minimization subject to bounds. *SIAM Journal on Optimization*, 6(2) :418–445.
- Collignon, A., Maes, F., Delaere, D., Vandermeulen, D., Suetens, P. et Marchal, G. (1995). Automated multimodality image registration using information theory. Dans Bizais, Y., Barillot, C. et Paola, R. D., éditeurs, *Proceedings 14th International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI'95), Brest, France - Computational Imaging and Vision 3*, pages 263–274, Dordrecht, The Netherlands. Kluwer Academic Publishers.
- Comte, A., Lalonde, A., Aho, S., Walker, P. et Brunotte, F. (2004). Realignment of myocardial first-pass MR perfusion images using an automatic detection of the heart-lung interface. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 22(7) :1001–1009.
- Cootes, T., Edwards, G. et Taylor, C. (1998). Active Appearance Models. Dans *5th European Conference on Computer Vision Freiburg, Germany*, volume 2, pages 484–498.
- Cootes, T., Edwards, G. et Taylor, C. (2001). Active Appearance Models. Dans *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, volume 23, pages 681–685.
- Cootes, T., Taylor, C., Cooper, D. H. et Graham, J. (1995). Active Shape Models. Dans *Computer Vision and Image Understanding*, volume 61, pages 38–59.
- Cootes, T., Twining, C., Petrovic, V., Schestowitz, R. et Taylor, C. (2005). Groupwise construction of appearance models using piece-wise affine deformations. Dans *Proceedings of 16th British Machine Vision Conference (BMV'2005)*, pages 879–888.
- Cormeau, C. (1999). Introduction to cardiovascular MR imaging - A practical guide to cardiovascular MRI. GE Medical Systems.
- Coster, M. et Chermant, J. (1985). *Précis d'Analyse d'Images*. Presses du CNRS.
- Dagianti, A., Penco, M., Agati, L., Sciomer, S., Rosanio, A. D. S. et Fedele, F. (1995). Stress echocardiography : comparison of exercise, dipyridamole and dobutamine in detecting and predicting the extent of coronary artery disease. *Journal of American College of Cardiology*, 26(1) :18–25.

- d'Agostino, E., Maes, F., Vandermeulen, D. et Suetens, P. (2006). An information theoretic approach for non-rigid image registration using voxel class probabilities. *Medical Image Analysis*, 10(3) :413–431.
- Damadian, R. (1971). Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171(976) :1151–1153.
- Deheuvels, P. (1977). Estimation non paramétrique de la densité par histogrammes généralisés. *Revue de Statistique Appliquée*, 25(3) :5–42.
- Delzescaux, T., Frouin, F., Cesare, A. D., Philipp, S., Zeboudj, R., Janier, M., Todd-Pokropek, A. et Herment, A. (2001). Adaptive and self-evaluating registration method for myocardial perfusion assessment. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (MAGMA)*, 13(1) :28–39.
- Depuey, E., Nichols, K. et Dobrinsky, C. (1993). Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m sestamibi SPECT. *Journal of Nuclear Medicine*, 34(11) :1871–1876.
- Deriche, R. et Faugeras, O. (1997). Les EDP en traitement des images et vision par ordinateur. *Traitement du Signal*, 13(6) :551–577.
- Devroye, L. et Lugosi, G. (2001). *Combinatorial Methods in Density Estimation*. Springer.
- Dirksen, M., Bax, J., de Roos, A., Jukema, J., van der Geest, R., Geleijns, K., Boersma, E., van der Wall, E. et Lamb, H. (2002). Usefulness of dynamic multislice computed tomography of left ventricular function in unstable angina pectoris and comparison with echocardiography. *American Journal of Cardiology*, 90(10) :1157–1160.
- Discher, A., Rougon, N. et Prêteux, F. (2005). An unsupervised approach for measuring myocardial perfusion in MR image sequences. Dans *SPIE Conference on Mathematical Methods in Pattern and Image Analysis, San Diego, CA*, volume 5916, pages 126–137.
- Dornier, C., Ivancevic, M., Thevenaz, P. et Vallée, J.-P. (2003). Improvement in the quantification of myocardial perfusion using an automatic spline-based registration algorithm. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 18(2) :160–168.
- Duchon, J. (1976). Interpolation des formations de deux variables suivant le principe de flexion des plaques minces. *Revue Française d'Automatique, Informatique et Recherche Operationnelle (RAIRO) : Analyse Numerique*, 10(12) :5–12.
- Duerinckx, A. et Kumar, N. (2000). One-stop MR evaluates function and perfusion - MRI approach to cardiac imaging provides noninvasive diagnostic information about ischemic disease. *Diagnostic Imaging - Cardiovascular Imaging Supplement*.
- Durrani, T. et Zeng, X. (2010). Copula-based divergence measures and their use in image registration. Dans *Proceedings 17th European Signal Processing Conference (EUSIPCO'2010), Glasgow, Scotland*, pages 1309–1313.
- (Ed.), J. S. (1988). *Image Analysis and Mathematical Morphology. Volume 2 : Theoretical Advances*. Academic Press, London, UK.
- Fayad, Z., Ferrari, V., Kraitchman, D., Young, A., Palevsky, H., Bloomgarden, D. et Axel, L. (1998). Right ventricular regional function using MR tagging : Normals versus chronic pulmonary hypertension. *Magnetic Resonance in Medicine*, 39(1) :116–123.
- Fayad, Z., Fuster, V., Nikolaou, K. et Becker, C. (2002). Computed tomography and magnetic resonance imaging for noninvasive coronary angiography and plaque imaging : current and potential future concepts. *Circulation*, 106(15) :2026–2034.
- Fogel, M. (2000). Assessment of cardiac function by magnetic resonance imaging. *Pediatric Cardiology*, 21(1) :59–69.
- Forsythe, G., Malcolm, M. et Moler, C. (1977). *Computer Methods for Mathematical Computations*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ.

- Frank, T. et Daffertshofer, A. (2000). Exact time-dependent solutions of the rényi fokker-planck equation and the fokker-planck equations related to the entropies proposed by sharma and mittal. *Physica A : Statistical Mechanics and its Applications*, 285(3-4) :351–366.
- Fukunaga, K. et Hostetler, L. (1975). The estimation of the gradient of a density function, with applications in pattern recognition. *IEEE Transactions on Information Theory*, 21(1) :32–40.
- Gallippi, C. et Tahey, G. (2001). Automatic image registration for MR and ultrasound cardiac images. Dans Insana, M. et Leahy, R., éditeurs, *Proceedings 17th International Conference on Information processing in Medical Imaging (IPMI'2001)*, Davis, CA - *Lecture Notes in Computer Science 2082*, pages 148–154, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Gao, J., Ablitt, N., Elkington, A. et Yang, G. (2002). Deformation modelling based on PLSR for cardiac magnetic resonance perfusion imaging. Dans Dohi, T. et Kikinis, R., éditeurs, *Proceedings 5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2002)*, Tokyo, Japan - *Lecture Notes in Computer Science 2488*, pages 612–619, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Garcia, V., Debreuve, E. et Barlaud, M. (2008). Fast k nearest neighbor search using GPU. Dans *Proceedings CVPR Workshop on Computer Vision on GPU (CVGPU)*, Anchorage, AK, pages 1–6.
- Garcia, V., Debreuve, E., Nielsen, F. et Barlaud, M. k-Nearest Neighbor search: Fast GPU-based implementations and application to high-dimensional feature matching, booktitle = Proceedings IEEE International Conference on Image Processing (ICIP'2010), Hong Kong, China, year = 2010, month = 26-29 September, pages = 3757-3760.
- Garot, J., Bluemke, D., Osman, N., Rochitte, C., McVeigh, E., Zerhouni, E., Prince, J. et Lima, J. (2000). Fast determination of regional myocardial strain fields from tagged cardiac images using harmonic phase MRI. *Circulation*, 101(9) :981–988.
- Geng, X., Christensen, G., Gu, H., Ross, T. et Yang, Y. (2009). Implicit reference-based group-wise image registration and its application to structural and functional MRI. *Neuroimage*, 47(4) :1341–1351.
- Goria, M., Leonenko, N., Mergel, V. et Inverardi, P. N. (2005). A new class of random vector entropy estimators and its applications in testing statistical hypotheses. *Journal of Nonparametric Statistics*, 17(3) :277–297.
- Hachama, M. (2008). *Modèles de classes pour le recalage des images médicales*. Thèse de doctorat, Université Paris V - René Descartes, France.
- Hamrouni, S., Rougon, N. et Pretêux, F. (2010). Spatio-temporal registration of cardiac perfusion MRI exams using high-dimensional mutual information. Dans *Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'2010)*, Buenos Aires, Argentina, pages 5955–5958.
- Hamrouni, S., Rougon, N. et Pretêux, F. (2011). Multi-feature statistical nonrigid registration using high-dimensional generalized information measures. Dans *Proceedings 14th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2005)*, volume 14.
- Hennemuth, A., Seeger, A., Friman, O., Miller, S., Klumpp, B., Oeltze, S. et Peitgen, H.-O. (2008). A comprehensive approach to the analysis of contrast enhanced cardiac MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(11) :1592–1610.
- Hermosillo, G. (2002). *Variational methods for multimodal image matching*. Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia-Antipolis.
- Hermosillo, G. et Faugeras, O. (2001). Dense image matching with global and local statistical criteria: a variational approach. Dans *Proceedings IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR'01)*, Kauai, Hawaii, volume 1, pages 73–78.
- Hero, A., Ma, B., Michel, O. et Gorman, J. (2002). Applications of entropic spanning graphs. *IEEE Signal Processing Magazine*, 19 :85–95.

- Hero, A. et Michel, O. (1999). Estimation of rényi information divergence via pruned minimal spanning trees. Dans *in IEEE Workshop on Higher Order Statistics, Caesaria*.
- Hero, A. O., Ma, B., Michel, O. et Gorman, J. (2001). Alpha divergence for classification, indexing and retrieval. Rapport technique, Department of Electrical Engineering and Computer Science - University of Michigan, Ann Arbor.
- Hoffman, R., Lethen, H., Kleinhaus, E., Weiss, M., Flachskampf, F. et Hanrath, P. (1993). Comparative evaluation of bicycle and dobutamine stress echocardiography with perfusion scintigraphy and bicycle electrocardiogram for identification of coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 72(7) :555–559.
- Hoffmann, M., Shi, H., Schmid, F., Gelman, H., Brambs, H. et A.J.Aschoff (2004). Noninvasive coronary imaging with MDCT in comparison to invasive conventional coronary angiography : a fast developing technology. *American Journal of Roentgenology*, 182(3) :601–608.
- Holden, M. (2008). A review of geometric transformations for nonrigid body registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(1) :111–128.
- Härdle, W. K. (1991). *Smoothing Techniques, With Implementations in S*. Springer, New York.
- Härdle, W. K., Müller, M., Sperlich, S. et Werwatz, A. (2004). *Nonparametric and Semiparametric Models*. Springer.
- Huisman, H., Engelbrecht, M. et Barentsz, J. (2001). Accurate estimation of pharmacokinetic contrast-enhanced dynamic mri parameters of the prostate. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(4) :607–614.
- Hundley, W., Meshack, B., Willett, D., Sayad, D., Lange, R., Willard, J., Landau, C., Hillis, L. et Peshock, R. (1996). Comparison of quantitation of left ventricular volume, ejection fraction, and cardiac output in patients with atrial fibrillation by cine magnetic resonance imaging versus invasive measurements. *American Journal of Cardiology*, 78(10) :1119–1123.
- Ito, H., Tomooka, T., Sakai, N., Yu, H., Higashino, Y., Fujii, K., Masuyama, T., Kitabatake, A. et Minamino, T. (1992). Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation*, 85(5) :1699–1705.
- Jakulin, A. et Bratko, I. (2004). Quantifying and visualizing attribute interactions: an approach based on entropy. *Journal of Machine Learning Research*, pages 1–30.
- Jannin, P., Fitzpatrick, J., Hawkes, D., Pennec, X., Shahidi, R. et Vannier, M. (2002). Validation of medical image processing in image-guided therapy. volume 21, pages 1445–1449.
- Joe, H. (1989). estimation of entropy and other fuunctionals of a multivariate density. *Annals of the Institute of Statistical Mathematics*, 41(4) :683–697.
- Jones, M. (1990). Variable kernel density estimates and variable kernel density estimates. *Australian Journal of Statistics*, 32 :361–372.
- Jones, M., Marron, J. et Sheather, S. (1996). A brief survey of bandwidth selection for density estimation. *Journal of the American Statistical Association*, 91 :401–407.
- Jones, R., Borges-Neto, S. et Potts, J. (1990). Simultaneous measurement of myocardial perfusion and ventricular function during exercise from a single injection of technetium-99m sestamibi in coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 66(13) :68E–71E.
- Kastler, B. (2003). *Comprendre l'IRM*. Masson, Paris, France.
- Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z. et Germain, P. (2006). *Comprendre l'IRM*. Elsevier Masson, .
- Kawakami, K., Murase, K., Kumashiro, M., Kawakami, A., Tanki, N., Yamazaki, Y., Tabuchi, T., Nagayama, M. et Watanabe, Y. (2005). Automatic motion correction for quantification of myocardial perfusion with dynamic magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 3(3) :105–117.

- Kim, H. Y. et Orchard, J. (2010). Registering a non-rigid multi-sensor ensemble of images. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, pages 5935–5938.
- Kim, M., Wu, G. et Shen, D. (2011). Groupwise registration of breast DCE-MR images for accurate tumor measurement. Dans *Proceedings 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (ISBI'2011), Arlington, VA*, pages 598–601.
- Kim, R., Fieno, D., Parrish, T., Harris, K., Chen, E., Simonetti, O., Bundy, J., Finn, J., Klocke, F. et Judd, R. (1999). Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct, age and contractile function. *Circulation*, 100(19) :1992–2002.
- Kim, R., Wu, E., Rafael, A., E.L.Chen, Parker, M., Simonetti, O., Klocke, F., Bonow, R. et Judd, R. (2000). The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *New England Journal of Medicine*, 343(20) :1445–1453.
- Klein, C., Nekolla, S., Bengel, F., Momose, M., Sammer, A., Haas, F., Schnackenburg, B., Delius, W., Mudra, H., Wolfram, D. et Schwaiger, M. (2002). Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging : comparison with positron emission tomography. *Circulation*, 105(2) :162–167.
- Klein, S., Graham, T. et Lorenz, C. (1998). Noninvasive delineation of normal right ventricle contractile motion with magnetic resonance imaging myocardial tagging. *Annals of Biomedical Engineering*, 26(5) :756–763.
- Klein, S., Pluim, J., Staring, M. et Viergever, M. (2009). Adaptive stochastic gradient descent optimization for image registration. *International Journal of Computer Vision*, 81(3) :227–239.
- Klein, S., Pluim, J., Staring, M. et Viergever, M. (2010). elastix : A toolbox for intensity-based medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(1) :196–205.
- Klein, S., Staring, M. et Pluim, J. (2007). Evaluation of optimization methods for nonrigid medical image registration using mutual information and b-splines. *IEEE Transactions on Image Processing*, 16(12) :2879–2890.
- Kludas, J., Bruno, E. et March, S. (2009). Can feature information interaction help for information fusion in multimedia problems? *Multimedia Tools and Applications*, 42(1).
- Kozachenko, L. F. et Leonenko, N. N. (1987). Sample Estimate of the Entropy of a Random Vector. *Problems Of Information Transmission*, 23(2) :95–101.
- Kybic, J. (2001). *Elastic image registration using parametric deformation models*. Thèse de doctorat, Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Switzerland.
- Kybic, J. (2006). Incremental updating of nearest neighbor-based high-dimensional entropy estimation. Dans *IEEE International Conference on Acoustics Speed and Signal Processing Proceedings*, volume 3, pages III–804–III–807.
- Kybic, J. et Unser, M. (2000). Multidimensional elastic registration of images using splines . Dans *Proceedings IEEE International Conference on Image Processing (ICIP'2000), Vancouver, Canada*, volume 2, pages 455–458.
- Lauterbur, P. (1973). Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242 :190–191.
- Learned-Miller, E. (2006). Data driven image models through continuous joint alignment. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 28 :236–250.
- Lefèvre, F. (2000). *Estimation de probabilité non-paramétrique pour la reconnaissance markovienne de la parole*. Thèse de doctorat, Université Pierre et Marie Curie, Paris.
- Lefèvre, F. (2003). Non-parametric probability estimation for HMM-based automatic speech recognition. *Computer Speech and Language*, 17(2-3) :113–136.

- Leonenko, N., Pronzato, L. et Savani, V. (2008a). A class of Rényi information estimators for multidimensional densities. *Annals of Statistics*, 36(5) :2153–2182.
- Leonenko, N., Pronzato, L. et Savani, V. (2008b). Estimation of entropies and divergences via nearest neighbors. 39 :265–273.
- Li, C., Kao, C., Gore, J. C. et Ding, Z. (2008). Minimization of region-scalable fitting energy for image segmentation. *IEEE Transactions on Image Processing*, 17(10) :1940–1949.
- Li, C., Sun, Y. et Chai, P. (2011). Pseudo ground truth based nonrigid registration of myocardial perfusion MRI. *Medical Image Analysis*, 15(4) :449–459.
- Liitiainen, E., Lendasse, A. et Corona, F. (2010). A boundary corrected expansion of the moments of nearest neighbor distributions. *Random Structures and Algorithms*, 37(2) :223–247.
- Loader, C. (1999). Bandwidth selection: classical or plug-in? *The Annals of Statistics*, 27(2) :415–438.
- Loftsgaarden, D. et Quesenberry, C. (1965). A nonparametric estimate of a multivariate density function. *Annals of Mathematical Statistics*, 36(3) :1049–1051.
- Lorenzo, L., MacLeod, R., Whitaker, R., Adluru, G. et DiBella, E. (2006). Level sets and shape models for segmentation of cardiac perfusion MRI. Dans *Proceedings SPIE Medical Imaging'2006: Image Processing, San Diego, CA*, volume 6144, pages 6144451 :1–12.
- Ma, B., Hero, A., Gorman, J. et Michel, O. (2000). Image registration with minimum spanning tree algorithm. Dans *Proceedings IEEE International Conference on Image Processing (ICIP'2000), Vancouver, Canada*, volume 1, pages 481–484.
- Ma, B., Narayanan, R., Park, H., Hero, A., Bland, P. et Meyer, C. (2007). Comparing pairwise and simultaneous joint registrations of decorrelating interval exams using entropic graphs. Dans *Proceedings of the 20th international conference on Information processing in medical imaging (IPMI'2007)*, volume 4584, pages 270–282, Berlin, Heidelberg. Springer-Verlag.
- Mack, Y. et Rosenblatt, M. (1979). Multivariate k-nearest neighbor density estimates. *Journal of Multivariate Analysis*, 9(1) :1–15.
- Maes, F., Collignon, A., Vandermeulen, D., Marchal, G. et Suetens, P. (1997). Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2) :187–198.
- Maes, F., Vandermeulen, D. et Suetens, P. (2003). Medical image registration using mutual information. *Proceedings of the IEEE*, 91(10) :1699–1722.
- Mahmarián, J. (1999). State of the art for coronary artery disease detection : thallium-201. Dans Zaret, B. et Beller, G., éditeurs, *Nuclear cardiology : State of the art and future directions (2nd Edition)*, chapitre 15. Mosby Year Book, St Louis, MI.
- Mahmarián, J. et Verani, M. (1991). Exercise thallium-201 perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*, 67(14) :2D–11D.
- Mahrholdt, H., Wagner, A., Judd, R. et Sechtem, U. (2002). Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *European Heart Journal*, 23(8) :602–619.
- Manning, W., Atkinson, D., Grossman, W., Paulin, S. et Edelman, R. (1991). First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using gadolinium-DTPA in patients with coronary artery disease. *Journal of American College of Cardiology*, 18(4) :959–965.
- Mansfield, P. et Maudsley, A. (1977). Planar spin imaging by NMR. *Journal of Magnetic Resonance*, 27 :101–119.
- Martin, T., Seaworth, J., Johns, J., Pupa, L. et Condos, W. (1992). Comparison of adenosine, dipyridamole, and dobutamine in stress echocardiography. *Annals of Internal Medicine*, 116(3) :190–196.
- Marwick, T., Nemeč, J., Pashkow, F., Stewart, W. et Salcedo, E. (1992). Accuracy and limitations of exercise echocardiography in a routine clinical setting. *Journal of American College of Cardiology*, 19(1) :74–81.

- Matheron, G. (1967). *Eléments pour une Théorie des Milieux Poreux*. Masson, Paris, France.
- Matheron, G. (1975). *Random Sets and Integral Geometry*. John Wiley & Sons, New York, NY.
- McCrohon, J., Moon, J., Prasad, S., McKenna, W., Lorenz, C., Coats, A. et Pennell, D. (2003). Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *Circulation*, 108(1) :54–59.
- McGill, W. (1955). Multivariate information transmission. *IEEE Transactions on Information Theory*, 4(4) :93–111.
- Melbourne, A., Atkinson, D., White, M., Collins, D., Leach, M. et Hawkes, D. (2007). Registration of dynamic contrast-enhanced MRI using a progressive principal component registration (PPCR). *Physics and Medicine in Biology*, 52(17) :5147–5156.
- Melbourne, A., Hawkes, D. et Atkinson, D. (2009). Image registration using uncertainty coefficients. *Proceedings of the Sixth IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro (ISBI'2009), Boston, MA, USA*, pages 951–954.
- Meyer, F. (1987). Algorithmes séquentiels. Dans *Actes du congrès du GRETSI, Nice, France*.
- Meyer, F., Vachier, C., Oliveras, A. et Salembier, P. (1997). Morphological tools for segmentation : connected filters and watersheds. *Annals of Telecommunications*, 52 :367–379.
- Michel, O., Hero, A. et Flandrin, P. (2000). Graphes de représentation minimaux, entropies et divergences : applications. Dans *Colloque GRETSI, Saint Martin d'Hères, France*, pages 287–297.
- Miller, M., Christensen, G., Amit, Y. et Grenander, U. (1993). Mathematical textbook of deformable neuroanatomies. *Proceedings National Academy of Science*, 90(24) :11944–11948.
- Milles, J., van der Geest, R., Jerosch-Herold, M., Reiber, J. et Lelieveldt, B. (2007). Fully automated registration of first-pass myocardial perfusion MRI using independent component analysis. Dans Karssemeijer, N. et Lelieveldt, B., éditeurs, *Proceedings 20th International Conference on Information processing in Medical Imaging (IPMI'2007), Kerkrade, The Netherlands - LNCS 4584*, pages 544–555, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Milles, J., van der Geest, R., Jerosch-Herold, M., Reiber, J. et Lelieveldt, B. (2008). Fully automated motion correction in first-pass myocardial perfusion MR image sequences. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(11) :1611–1621.
- Moate, J., Dougherty, L., Schnall, M. D., Landis, R. et Boston, R. (2004). A modified logistic model to describe gadolinium kinetics in breast tumors. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 22(4) :467–473.
- Moore, C., Reeder, S. et McVeigh, E. (1994). Tagged MR imaging in a deforming phantom : photographic validation. *Radiology*, 190(3) :765–769.
- Moore, D. S. et Yackel, J. W. (1977). Consistency properties of nearest neighbor density function estimators. *Annals of Statistics*, 5(1) :143–154.
- Morse, R., Noe, S., Jr, J. C., Balingit, A. et Taylor, A. (1999). Rest-redistribution 201-Tl single-photon emission CT imaging for determination of myocardial viability : relationship among viability, mode of therapy, and long-term prognosis. *Chest*, 115(6) :1621–1626.
- Musse, O. (2000). *Contribution a la mise en correspondance non rigide d'images médicales: une approche paramétrique hiérarchique sous contraintes topologiques*. Thèse de doctorat, Université de Strasbourg I, France.
- Nagel, E., Rossum, A. C. et Fleck, E. (2004). *Cardiovascular magnetic resonance*, volume 1, chapitre 20, pages 187–200. Steinkopff.
- Nagel, H. et Enkelmann, W. (1986). An investigation of smoothness constraints for the estimation of displacement vector fields from image sequences. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 8(5) :565–593.

- Naito, H., Arisawa, J., Harada, K., Yamagami, H., Kozuka, T. et Tamura, S. (1995). Assessment of right ventricular regional contraction and comparison with the left ventricle in normal humans : a cine magnetic resonance study with presaturation myocardial tagging. *British Heart Journal*, 74(2) :186–191.
- Najman, L. (2008). Morphologie mathématique 1 : Approches déterministes. Hermès - Lavoisier.
- Neemuchwala, H. et Hero, A. (2004). Entropic graphs for registration. Dans Blum, R. et Liu, Z., éditeurs, *Multi-sensor Image Fusion and its Applications*. Marcel-Dekker, New York.
- Neemuchwala, H. et Hero, A. (2005). Entropic graphs for registration. Dans Blum, R. et Liu, Z., éditeurs, *Multi-Sensor Image Fusion and its Applications*, chapitre 6, pages 185–235. Marcel Dekker Inc, New York, NY.
- Neemuchwala, H., Hero, A. et Carson, P. (2005). Image registration in high-dimensional feature space. Dans Bouman, C. et Miller, E., éditeurs, *Proceedings SPIE Conference on Computational Imaging III, San Jose, CA*, volume 5674, pages 99–113.
- Neemuchwala, H., Hero, A. et Carson, P. (2007). Image registration methods in high-dimensional space. *International Journal of Imaging Systems and Technology*, 16(5) :130–145.
- Nemenman, I. (2004). Information theory, multivariate dependence, and genetic network inference.
- Nesto, R., Cohn, L., Jr, J. C., Wynne, J., Holman, L. et Cohn, P. (1982). Inotropic contractile reserve : a useful predictor of increased 5 year survival and improved postoperative left ventricular function in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *American Journal of Cardiology*, 50(1) :39–44.
- Netter, F. (1969). The CIBA collection of medical illustration, volume 5: heart. Ciba.
- Noblet, V. (2006). *Recalage non rigide d'images cérébrales 3D avec contrainte de conservation de la topologie*. Thèse de doctorat, Université Louis Pasteur - Strasbourg I, France.
- O'Keefe Jr, J., Barnhart, C. et Bateman, T. (1995). Comparison of stress echocardiography and stress myocardial perfusion scintigraphy for diagnosing coronary artery disease and assessing its severity. *American Journal of Cardiology*, 75(1) :25D–34D.
- Ólafsdóttir, H., Stegmann, M. et Larsson, H. (2004). Automatic assessment of cardiac perfusion MRI. Dans Barillot, C., Haynor, D. et Hellier, P., éditeurs, *Proceedings 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2004), Saint-Malo, France - Lecture Notes in Computer Science 3217*, pages 1060–1061, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Oubel, E., Tobon-Gomez, C., Hero, A. et Frangi, A. (2005). Estimation in tagged MR sequences by using α MI-based non rigid registration. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2005)*, 3750 :271–278.
- Pal, D., Póczos, B. et Szepesvari, C. (2010). Estimation of Rényi entropy and mutual information based on generalized nearest-neighbor graphs. Dans Lafferty, J., Williams, C., Shawe-Taylor, J., Zemel, R. et Culotta, A., éditeurs, *Proceedings 24th Annual Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS'2010), Vancouver, Canada - Advances in Neural Information Processing Systems 23*, pages 1849–1857.
- Park, B. et Türlach, B. A. (1992). Practical performance of several data driven bandwidth selectors. Rapport technique, Université catholique de Louvain, Center for Operations Research and Econometrics (CORE).
- Partain, C. (2004). The 2003 Nobel Prize for MRI : significance and impact. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 20(2) :173–174.
- Parzen, E. (1962). On estimation of a probability density function and mode. *Annals of Mathematical Statistics*, 33(3) :1065–1076.

- Perona, P. et Malik, J. (1990). Scale space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 12(7) :629–639.
- Petitjean, C. (2003). *Recalage non rigide d'images par approches variationnelles statistiques. Application à l'analyse et à la modélisation de la fonction myocardique en IRM*. Thèse de doctorat, Université Paris V - René Descartes.
- Petitjean, C., Rougon, N. et Prêteux, F. (2004). Building and using a statistical 3D motion atlas for analyzing myocardial contraction in MRI. Dans *Proceedings SPIE Medical Imaging'2004 - Image Processing, San Diego, CA*, volume 5370, pages 253–264.
- Petitjean, C., Rougon, N., Prêteux, F., Cluzel, P. et Grenier, P. (2003). Measuring myocardial deformations in tagged MR image sequences using informational non-rigid registration. Dans Magnin, I., Montagnat, J., Clarysse, P., Nenonen, J. et Katila, T., éditeurs, *Proceedings 2nd International Workshop on Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH'2003), Lyon, France - LNCS 2674*, pages 162–172, Berlin, Germany. Springer-Verlag.
- Philip-Foliguet, S. et Guigues, L. (2006). Evaluation de la segmentation d'images : état de l'art, nouveaux indices et comparaison. *Traitement du Signal*, 23(2) :109–124.
- Pickens, D. (2000). Magnetic Resonance Imaging. Dans Beutel, J., Kundel, H. et Metter, R. V., éditeurs, *HandBook of Medical Imaging*, volume 1, chapitre 6, pages 373–461. SPIE Press, Bellingham, WA.
- Pigott, J., Kouchoukos, N., Oberman, A. et Cutter, G. (1985). Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function. *Journal of American College of Cardiology*, 5(5) :1036–1045.
- Pluempitwiriyawej, C., Moura, J., Wu, Y.-J. et Ho, C. (2005). STACS: New active contour scheme for cardiac MR image segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(5) :593–603.
- Pluim, J., Maintz, J. et Viergever, M. (2001). Mutual information matching in multiresolution contexts. *Image and Vision Computing*, 19(1-2) :45–52.
- Pluim, J., Maintz, J. et Viergever, M. (2003). Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(7) :986–1004.
- Pluim, J., Maintz, J. et Viergever, M. (2004). f -information measures in medical image registration. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(12) :1508–1516.
- Poh, N. et Bengio, S. (2005). How do correlation and variance of base-experts affect fusion in biometric authentication tasks? *IEEE Transactions on Acoustics, Speech, and Signal Processing*, 53 :4384–4396.
- Positano, V., Santarelli, M. et Landini, L. (2003). Automatic characterization of myocardial perfusion in contrast enhanced MRI. *EURASIP Journal on Applied Signal Processing*, 2003(5) :413–421.
- Positano, V., Santarelli, M., Landini, L. et Benassi, A. (2001). Automatic time sequence alignment in contrast enhanced MRI by maximization of mutual information. Dans *Proceedings 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS'2001), Istanbul, Turkey*, volume 3, pages 2407–2410.
- Preim, B., Oeltze, S., Mlejnek, M., Groeller, E., Hennemuth, A. et Behrens, S. (2009). Survey of the visual exploration and analysis of perfusion data. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics*, 15 :205–220.
- Prêteux, F. (1992). On a distance function approach for gray-level mathematical morphology. Dans Dougherty, E., éditeur, *Mathematical Morphology in Image Processing*. New York, USA.
- Pujadas, S., Reddy, G., Weber, O., Lee, J. et Higgins, C. (2004). MR imaging assessment of cardiac function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 19(6) :789–799.
- Purcell, E., Torrey, H. et Pound, R. (1946). Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Physical Review*, 69(1-2) :37–38.

- Quinones, M., Verani, M., Haichin, R., Mahmarian, J., Suarez, J. et Zoghbi, W. (1992). Exercise echocardiography versus 201Tl single-photon emission computed tomography in evaluation of coronary artery disease. Analysis of 292 patients. *Circulation*, 85(3) :1026–1031.
- Rabbit, R., Christensen, G. et Miller, M. (1995). Mapping of hyperelastic deformable templates using finite element method. Dans Melter, R., Wu, A. et Bookstein, F., éditeurs, *Proceedings SPIE Conference on Vision Geometry VI, San Diego, CA*, volume 2573, pages 252–265.
- Rahimtoola, S. (1982). Coronary bypass surgery for chronic angina. A perspective. *Circulation*, 65(2) :225–241.
- Rahimtoola, S. (1989). The hibernating myocardium. *American Heart Journal*, 117(1) :211–221.
- Rebergen, S. et de Roos, A. (2000). Congenital heart disease. Evaluation of anatomy and function by MRI. *Herz*, 25(4) :365–383.
- Redmond, C. et Yukich, J. E. (1996). Asymptotics for euclidean functionals with power-weighted edges. *Stochastic Processes and their Applications*, 61(2) :289–304.
- Rehwald, W., Fieno, D., Chen, E., Kim, R. et Judd, R. (2002). Myocardial magnetic resonance imaging contrast agent concentrations after reversible and irreversible ischemic injury. *Circulation*, 105(2) :224–229.
- Reichek, N. (1991). Magnetic resonance imaging for assessment of myocardial function. *Magnetic Resonance Quarterly*, 7(4) :255–274.
- Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., Maisch, B., Mautner, B., O’Connell, J., Olsen, E., Thiene, G., J. Goodwin, Gyarsfas, I., Martin, I. et Nordet, P. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*, 93(5) :841–842.
- Rényi, A. (1960). On measures of entropy and information. *Proceedings of the Fourth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability : Contributions to the Theory of Statistics*, 1 :547–561.
- Roche, A., Malandain, G., Pennec, X. et Ayache, N. (1998). The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registration. Dans Wells, W., Colchester, A. et Delp, S., éditeurs, *Proceedings First International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI’98), Cambridge, MA - LNCS 1496*, pages 1115–1124, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Roche, A., Malandain, G., Ayache, N. et Prima, S. (1999). Towards a better comprehension of similarity measures used in medical image registration. Dans Taylor, C. et Colchester, A., éditeurs, *Proceedings 2nd International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI’99), Cambridge, UK - LNCS 1679*, pages 555–566, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Rodenwaldt, J. (2004). Multislice computed tomography of the coronary arteries. *European Radiology*, 13(4) :748–757.
- Rohr, K., Fornefett, M. et Stiehl, H. (1999). Approximating thin-plate splines for elastic registration: Integration of landmarks errors and orientation attributes. Dans Kuba, A., Samal, M. et Todd-Pokropek, A., éditeurs, *Proceedings Information Processing in Medical Imaging (IPMI’99), Visegrad, Hungary - LNCS 1613*, pages 252–265, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Rosenblatt, M. (1956). Remarks on some nonparametric estimates of a density function. *The Annals of Mathematical Statistics*, 27 :832–837.
- Rougon, N., Disher, A. et Prêteux, F. (2005a). Region-driven statistical non-rigid registration: application to model-based segmentation and tracking of the heart in perfusion MRI. Dans *SPIE Conference on Mathematical Methods in Pattern and Image Analysis, San Diego, CA*, volume 5916, pages 148–159.
- Rougon, N., Petitjean, C., Prêteux, F., Cluzel, P. et Grenier, P. (2005b). A non-rigid registration approach for quantifying myocardial contraction in tagged MRI using generalized information measures. *Medical Image Analysis*, 9(4) :353–375.

- Rozanski, A., Bernan, D., Gray, R., Levy, R., Raymond, M., Maddahi, J., Pantelo, N., Waxman, A., Swan, H. et Matloff, J. (1981). Use of thallium 201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and nonreversible myocardial asynergy. *Circulation*, 64(5) :936–944.
- Rueckert, D., Sonoda, L., Hayes, C., Hill, D., Leach, M. et Hawkes, D. (1999). Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(8) :712–721.
- Sabuncu, M. et Ramadge, P. (2008). Using spanning graphs for efficient image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 17(5) :788–797.
- Sain, S., Baggerly, K. et Scott, D. (1994). Cross-validation of multivariate densities. *Journal of the American Statistical Association*, 89 :807–817.
- Sapiro, G. (2006). *Geometric Partial Differential Equations and Image Analysis*. Cambridge University Press, New York, NY, USA.
- Schöllhuber, A. (2008). Fully automatic segmentation of the myocardium in cardiac perfusion mri. *Engineering in Medicine*.
- Schmitt, M. et Prêteux, F. Un nouvel algorithme en morphologie mathématique : Les r-h maxima et r-h minima.
- Schnabel, J., Rueckert, D., Quiest, M., Blackall, J., Castelano-Smith, A., Hartkens, T., Penney, G., Hall, W., Liu, H., Truwit, L., Gerritsen, F., Hill, D. et Hawkes, D. (2001). A generic framework for nonrigid registration based on nonuniform multi-level free-form deformations. Dans Niessen, W. et Viergever, M., éditeurs, *Proceedings 4th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2001), Utrecht, The Netherlands - LNCS 2208*, pages 573–581, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Schwartzman, P., Srichai, M., Grimm, R., Obuchowski, N., Hammer, D., McCarthy, P., Kasper, J. et White, R. (2003). Nonstress delayed-enhancement magnetic resonance imaging of the myocardium predicts improvement of function after revascularization for chronic ischemic heart disease with left ventricular dysfunction. *American Heart Journal*, 146(3) :535–541.
- Schwaiger, M. (1994). Myocardial perfusion imaging with PET. *Journal of Nuclear Medicine*, 35(4) :693–698.
- Schwitzer, J., Nanz, D., Kneifel, S., Bertschinger, K., Buchi, M., Knusel, P., Marincek, B., Luscher, T. et von Schulthess, G. (2001). Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance : a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation*, 103(18) :2230–2235.
- Scott, D. et Sain, S. (2004). *Multi-dimensional Density Estimation*, volume 23, pages 229–261. Elsevier.
- Scott, D. W. (1992). *Multivariate Density Estimation : Theory, Practice, and Visualization*. Wiley.
- Scott, D. W. (2001). Parametric statistical modeling by minimum integrated square error. *Technometrics*, 43(3) :274–285.
- Sechtem, U., Pflugfelder, P., Gould, R., Cassidy, M. et Higgins, C. (1987). Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology*, 163(3) :697–702.
- Serra, J. (1982). *Image Analysis and Mathematical Morphology. Volume 1*. Academic Press, New York, NY.
- Shan, K., G.Constantine, Sivananthan, M. et Flamm, S. (2004). Role of cardiac magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability. *Circulation*, 109(11) :1328–1334.
- Sidorov, K., Richmond, S. et Marshall, D. (2009). An efficient stochastic approach to groupwise non-rigid image registration. Dans *Proceedings IEEE International Conference on Computer Vision Pattern Recognition*, pages 2208–2213.
- Silverman, B. (1986). *Density Estimation for Statistics and Data Analysis*. Chapman and Hall, New York.

- Soille, P. (1999). Morphological image analysis : Principles and applications. Springer Verlag, Berlin, Allemagne.
- Sricharan, K., R. et Hero, A. (2010). Empirical estimation of entropy functionals with confidence. Rapport technique 398, Department of Electrical Engineering and Computer Science - University of Michigan, Ann Arbor.
- Staring, M., van der Heide, U., Klein, S., Viergever, M. et Pluim, J. (2009). Registration of cervical MRI using multifeature mutual information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(9) :1412–1421.
- Steele, J. M. (1988). Growth Rates of Euclidean Minimal Spanning Trees with Power Weighted Edges. *Annals of Probability*, 16(4) :1767–1787.
- Stegmann, M. et Larsson, H. (2003). Motion-compensation of cardiac perfusion MRI using a statistical texture ensemble. Dans Magnin, I., Montagnat, J., Clarysse, P., Nenonen, J. et Katila, T., éditeurs, *Proceedings 2nd International Workshop on Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH'2003)*, Lyon, France - LNCS 2674, pages 151–161, Berlin, Germany. Springer-Verlag.
- Stegmann, M., Ólafsdóttir, H. et Larsson, H. (2005). Unsupervised motion-compensation of multi-slice cardiac perfusion MRI. *Medical Image Analysis*, 9(4) :394–410.
- Strauss, H., Miller, D., Wittry, M., Cerqueira, M., Garcia, E., Iskandrian, A., Schelbert, H. et Wackers, F. (1998). Procedure guideline for myocardial perfusion imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 39(5) :918–923.
- Studeny, M. et Vejnarova, J. (1998). The multiinformation function as a tool for measuring stochastic dependence. *Proceedings of the NATO Advanced Study Institute on Learning in Graphical Models, Erice, Italy*, pages 261–297.
- Studholme, C., Hill, D. et Hawkes, D. (1999). An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognition*, 32(1) :71–86.
- Sun, Y., Jolly, M.-P. et Moura, J. (2004a). Contrast-invariant registration of cardiac and renal MR perfusion images. Dans Barillot, C., Haynor, D. et Hellier, P., éditeurs, *Proceedings 7th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'2004)*, Saint-Malo, France - Lecture Notes in Computer Science 3217, pages 903–910, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Sun, Y., Jolly, M.-P. et Moura, J. (2004b). Integrated registration of dynamic renal perfusion MR images. Dans *Proceedings IEEE International Conference on Image Processing (ICIP'04)*, Singapore, volume 3, pages 1923–1926.
- Sun, Y., Jolly, M.-P. et Moura, J. (2004c). Subpixel registration in renal perfusion MR image sequence. Dans *Proceedings IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro (ISBI'04)*, Arlington, VA, volume 3, pages 700–703.
- Taillefer, R., Udelson, E. D. J., Beller, G., Latour, Y. et Reeves, F. (1997). Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women. *Journal of American College of Cardiology*, 29(1) :69–77.
- Taneja, I. (1989). On generalized information measures and their applications. Dans Hawkes, P., éditeur, *Advances in Electrical and Electronic Physics*, volume 76, pages 327–413.
- Ter-Pogossian, M., Phelps, M., Hoffman, E. et Mullani, N. (1975). A positron-emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PETT). *Radiology*, 114(1) :89–98.
- Terrell, G. et Scott, D. (1985). Oversmoothed nonparametric density estimators. *Journal of the American Statistical Association*, 3(389) :209–214.
- Terrell, G. et Scott, D. (1992). Variable kernel density estimation. *Annals of Statistics*, 20(3) :1236–1265.
- Thevenaz, P. et Unser, M. (2000). Optimization of mutual information for multiresolution image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 9(12) :2083–2099.

- Türlach, B. A. (1993). Bandwidth selection in kernel density estimation: a review. Dans *CORE and Institut de Statistique*, pages 23–493.
- Türlach, B. A. (1994). Fast implementation of density-weighted average derivative estimation. Dans *Computationally Intensive Statistical Methods*, volume 26, pages 28–33.
- Trouvé, A. (1998). Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis. *International Journal of Computer Vision*, 28(3) :213–221.
- Tsallis, C. (1988). Possible generalization of boltzmann-gibbs statistics. *Journal of Statistical Physics*, 52(1) :479–487.
- Tsybakov, A. (2003). *Introduction à l'estimation non-paramétrique*. Springer.
- Turkington, T., Jaszczak, R., Pelizzari, C., Harris, C., MacFall, J., Hoffman, J. et Coleman, R. (1993). Accuracy of registration of PET, SPECT and MR images of a brain phantom. *Journal of nuclear medicine official publication Society of Nuclear Medicine*, 34(9) :1587–1594.
- Twieg, D. (1983). The k-trajectory formulation of the NMR imaging process with applications in analysis and synthesis of imaging methods. *Medical Physics*, 10(5) :610–621.
- Twining, C., Cootes, T., Marsland, S., Petrovic, V., Schestowitz, R. et Taylor, C. (2005). A unified information-theoretic approach to groupwise non-rigid registration and model building. *Imaging Science and Biomedical Engineering, Stopford Building, University of Manchester, Manchester, UK*, 19 :1–14.
- Vachier, C. (1995). *Extraction de caractéristiques, segmentation d'image et morphologie mathématique*. Thèse de doctorat, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris, Paris, France.
- Vachier, C. et Vincent, L. (1995). Valuation of image extrema using alternating filters by reconstruction. Dans *Proceedings SPIE Conference on Image Algebra and Morphological Processing, San Diego, CA*, volume 2568, pages 94–103.
- Vanoverschelde, J., Depré, C., Wijns, W., Dion, R., Gerber, B., Borgers, M. et Melin, J. (1995). Physiopathologie de l'hibernation myocardique chronique : apports de la tomographie par émission de positrons. *Médecine/Sciences*, 11(9) :1315–1322.
- Vincent, L. (1990). *Algorithmes Morphologiques à base de Files d'Attente et de Lacets - Extension aux Graphes*. Thèse de doctorat, Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris.
- Vincent, L. (1993). Morphological grayscale reconstruction in image analysis : Applications and efficient algorithms. *IEEE Transactions on Image Processing*, 2 :176–201.
- Vinet, L. (1991). *Segmentation et Mise en Correspondance de Régions de Paires d'Images Stéréoscopiques*. Thèse de doctorat, Université Paris IX - Dauphine, Paris, France.
- Viola, P. et III, W. W. (1995). Alignment by maximization of mutual information. Dans *Proceedings IEEE Fifth International Conference on Computer Vision (ICCV'95), Boston, MA*, pages 15–23.
- Viola, P. et III, W. W. (1997). Alignment by maximization of mutual information. *International Journal of Computer Vision*, 24(2) :137–154.
- Voci, F., Eiho, S., Sugimoto, N. et Sekiguchi, H. (2004). Estimating the gradient threshold in the perona-malik equation. *IEEE Signal Processing Magazine*, 23(3) :39–46.
- Wachowiak, M., Smolikova, R., Tourassi, G. et Elmaghraby, A. (2005). Estimation of generalized entropies with sample spacing. *Pattern Analysis and Applications*, 8(1-2) :95–101.
- Wagner, A., Mahrholdt, H., Holly, T., Elliott, M., Regenfus, M., Parker, M., Klocke, F., Bonow, R., Kim, R. et Judd, R. (2003). Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts : an imaging study. *Lancet*, 361 :374–379.
- Wang, F. et Vemuri, B. (2007). Non-rigid multi-modal image registration using Cross-Cumulative Residual Entropy. *International Journal of Computer Vision*, 74(2) :201–215.

- Waterton, J., Jenkins, J., Zhy, X., Love, H., Isherwood, I. et Rowlands, D. (1985). Magnetic resonance (MR) cine imaging of the human heart. *British Journal of Radiology*, 58(692) :711–716.
- Weickert, J. (1998). *Anisotropic diffusion in image processing*. Teubner Verlag, Stuttgart, Germany.
- Wilke, N., Simm, C., Zhang, J., Ellermann, J., Ya, X., Merkle, H., Path, G., Lüdemann, G., Bache, R. et Ugurbil, K. (1993). Contrast-enhanced first-pass myocardial perfusion imaging : correlation between myocardial blood flow in dogs at rest and during hyperemia. *Magnetic Resonance in Medicine*, 29(4) :485–497.
- Wollny, G., Ledesma-Carbayo, M., Kellman, P. et Santos, A. (2008). A new similarity measure for non-rigid breathing motion compensation of myocardial perfusion MRI. Dans *Proceedings 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS'2008), Vancouver, Canada*, pages 3389–3392.
- Wolsztynski, E. (2006). *Critère d'entropie pour l'estimation semi-paramétrique*. Thèse de doctorat, Université de Nice-Sophia Antipolis.
- Wong, K., Wu, E., Ng, M., Wu, Y., Tse, H., Lau, C., Lo, G. et Yang, E. (2005). Image registration in myocardial perfusion MRI. Dans *Proceedings 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS'2005), Shanghai, China*, pages 453–454.
- Wright, G. (1997). Magnetic resonance imaging. *IEEE Signal Processing Magazine*, 14(1) :56–66.
- Wu, L., Cohen, P. et Oviatt, S. (2002). From members to team to committee - a robust approach to gestural and multimodal recognition. *Transactions on Neural Networks*, 13(4) :972–982.
- Wu, Y., Chang, K. C.-C., Chang, E. Y. et Smith, J. R. (2004). Optimal multimodal fusion for multimedia data analysis. *Proceedings of the 12th annual ACM international conference on Multimedia, ACM Press*, 13(4) :572–579.
- Wu, Y., Kanade, T., Li, C. et Cohn, J. (2000). Image registration using wavelet-based motion model. *International Journal of Computer Vision*, 38(2) :129–152.
- Xue, H., Guehring, J., Srinivasan, L., Zuehlsdorff, S., Saddi, K., Chefdhotel, C., Hajnal, J. V. et Rueckert, D. (2008). Evaluation of rigid and non-rigid motion compensation of cardiac perfusion MRI. Dans *Proceedings of 11th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2008), New York*, pages 35–43, Heidelberg, Germany. Springer Verlag.
- Yang, G., Burger, P., Panting, J., Gatehouse, P., Rueckert, D., Pennell, D. et Firmin, D. (1998). Motion and deformation tracking for short-axis echo-planar myocardial perfusion imaging. *Medical Image Analysis*, 2(3) :285–302.
- Yang, G., Gatehouse, P., Panting, J., Burger, P., Pennell, D. et Firmin, D. (1997). Motion analysis for magnetic resonance myocardial perfusion imaging. Dans *Proceedings 6th IEEE International Conference on Image Processing and its Applications, Dublin, Ireland*, volume 2, pages 838–842.
- Zerhouni, E., Parish, D., Rogers, W., Yang, A. et Shapiro, E. (1988). Human heart : tagging with MR imaging - A method for noninvasive assessment of myocardial motion. *Radiology*, 169(1) :59–63.
- Zhang, J., Path, G., Chepuri, V., Homans, D., Merkle, H., Hnedrich, K., Ugurbil, K. et Bache, R. (1995). Effects of dobutamine on myocardial blood flow, contractile function, and bioenergetic responses distal to coronary stenosis : implications with regard to dobutamine stress testing. *American Heart Journal*, 129(2) :330–342.
- Zhang, J. et Rangarajan, A. (2005). Multimodality image registration using an extensible information metric and high dimensional histogramming. Dans *Information Processing in Medical Imaging (IPMI'2005)*, pages 725–737.
- Zhang, X., King, M. L. et Hyndman, R. J. (2004). Bandwidth selection for multivariate kernel density estimation using mcmc. Rapport technique, Econometric Society.
- Zijdenbos, A., Dawant, B., Margolin, R. et Palmer, A. (1994). Morphometric analysis of white matter lesions in MR images: method and validation. volume 13, pages 716–724.

- Zikic, D., Sourbron, S., Feng, X., Michaely, H. J., Khamene, A. et Navab, N. (2008). Automatic Alignment of Renal DCE-MRI Image Series for Improvement of Quantitative Tracer Kinetic Studies. Dans *Proceedings SPIE Medical Imaging 2008: Image Processing, San Diego, CA*, volume 6914.
- Zitova, B. et Flusser, J. (2003). Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*, 21(11) :977–1000.