



HAL
open science

Etude du remodelage vasculaire pathologique : de la caractérisation macroscopique en imagerie TDM à l'analyse en microscopie numérique

Amélé Eyram Florence Kouvahe

► To cite this version:

Amélé Eyram Florence Kouvahe. Etude du remodelage vasculaire pathologique : de la caractérisation macroscopique en imagerie TDM à l'analyse en microscopie numérique. Imagerie médicale. Institut Polytechnique de Paris, 2020. Français. NNT : 2020IPPAS019 . tel-03139889

HAL Id: tel-03139889

<https://theses.hal.science/tel-03139889>

Submitted on 12 Feb 2021

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.

Etude du remodelage vasculaire pathologique : de la caractérisation macroscopique en imagerie TDM à l'analyse en microscopie numérique

Thèse de doctorat de l'Institut Polytechnique de Paris
préparée à TélécomSud Paris

[ED IP Paris] Ecole Doctorale de l'Institut Polytechnique de Paris n°626
Spécialité de doctorat: Sciences de l'information et de la communication

Thèse présentée et soutenue à Paris, le 04/12/2020, par

Amele Eyram Florence KOUVAHE

Composition du Jury :

Dan Istrate HDR, Enseignant-chercheur Rang A, Université de Compiègne	Président Rapporteur
Maciej Orkisz Professeur, Université Claude Bernard Lyon 1 (CREATIS)	Rapporteur
Caroline Petitjean Maître de Conférences, HDR, Université de Rouen (LITIS EA 4108)	Examineur
Yasmina Chenoune Enseignant-chercheur, PhD, ESME Sudria Paris	Examineur
Liliane Ramus, Ingénieur Sénior Applications Avancées, PhD, GE Healthcare	Examineur
Catalin Fetita Professeur, Telecom SudParis, IP Paris (ARTEMIS)	Directeur de thèse

Titre : Etude du remodelage vasculaire pathologique : de la caractérisation macroscopique en imagerie TDM à l'analyse en microscopie numérique

Mots clés : Imagerie médicale, Diagnostic assisté par ordinateur, Traitement d'image

Résumé : Cette recherche s'intéresse à l'étude du réseau vasculaire en général, dans plusieurs modalités d'imagerie et plusieurs configurations anatomo-pathologiques. Son objectif consiste à discriminer les structures vasculaires dans les données image et détecter et quantifier la présence de modifications morphologiques (remodelage) en lien avec une pathologie.

L'originalité de l'approche développée consiste à exploiter un filtrage localement connexe (FLC) multidirectionnel adapté à la dimension de l'espace de données (2D ou 3D). Ce filtrage permet de sélectionner les structures curvilignes en contraste positif dans les images dont la taille en section transverse (calibre) ne dépasse pas la taille de la fenêtre de filtrage. Cette sélection reste efficace même au niveau des régions de subdivisions des vaisseaux. La mise en place d'une technique de filtrage multirésolution permet de s'affranchir de la différence des calibres vasculaires dans le réseau et de segmenter l'ensemble de la structure vasculaire, y compris en présence d'une modification locale de calibre.

Un autre intérêt de l'approche de segmentation proposée est sa généralité. Elle s'adapte facilement à différentes modalités d'imagerie qui préservent un contraste (positif ou négatif) entre les vaisseaux et leur environnement. Nous l'avons pu démontrer dans le cadre de l'imagerie TDM 3D thoracique avec la segmentation du réseau vasculaire intrapulmonaire, mais également en imagerie TDM 3D hépatique avec injection de produit de contraste, en imagerie 2D de fond d'œil et en imagerie microscopique infrarouge (pour la segmentation des fibres dans le cerveau de souris).

A partir d'une segmentation précise et robuste du réseau vasculaire, il est possible par la suite de détecter et caractériser la présence d'un remodelage en présence d'une pathologie.

Cela passe par une analyse de la variation du calibre des vaisseaux le long de l'axe central, permettant à la fois d'obtenir une vue globale de la distribution des calibres vasculaires dans l'organe étudié (et la comparer avec une référence « sujet sain »),

et de détecter localement des modifications de forme (rétrécissement, dilatation). Ce dernier cas de figure a été étudié dans le cadre de la détection et la quantification des malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVP).

Prévue initialement dans un cadre d'étude de l'angiogénèse tumorale, la méthode développée n'a pas pu être appliquée en analyse microscopique par imagerie multispectrale infrarouge en raison de l'absence de contraste de vaisseaux dans les bandes spectrales étudiées. Nous nous sommes limités dans ce cas précis à l'extraction des fibres cérébrales comme élément d'appui pour retrouver l'information manquante dans le cas d'un sous-échantillonnage 2D du volume du cerveau. En effet, l'étude de la croissance tumorale nécessitait également de pouvoir recouvrir le volume de la tumeur dans le cerveau de souris à partir de coupes coronales éparses des échantillons biologiques ayant subi des déformations lors de la découpe physique. Pour cela, une interpolation 2D-2D après réalignement des structures a été envisagée avec une deuxième contribution méthodologique de la thèse portant sur une approche de recalage-interpolation géométrique contrôlée par une mise en correspondance préalable des structures similaires dans les images. Les structures ciblées dans notre cas seront notamment la tumeur, les fibres, les ventricules et le contour du cerveau, chacune pouvant être obtenue au moyen des techniques de segmentation appliquées aux différentes bandes spectrales de la même image. La mise en correspondance des images se fait au moyen d'un champ de vecteurs directionnels établi au niveau des contours des structures cible, dans un espace de dimension supérieure (3D ici).

La diffusion du champ de vecteurs éparsé ainsi construit sur l'ensemble de l'espace permet d'obtenir un flot directionnel dont les lignes de champ constituent la transformation homéomorphe entre les deux images.

Title : Analysis of pathological remodelling of vascular networks: from a macroscopic characterisation in CT imaging to digital microscopy analysis

Keywords : medical imaging, computer-aided diagnosis, image processing

Abstract : This research focuses on the study of the vascular network in general, in several imaging modalities and several anatomopathological configurations. Its objective is to discriminate vascular structures in image data and to detect and quantify the presence of morphological modifications (remodeling) related to a pathology.

The originality of the approach developed consists in exploiting a multidirectional locally connected filter (LCF) adapted to the dimension of the data space (2D or 3D). This filter allows the selection of curvilinear structures in positive contrast in images whose cross-section size does not exceed the size of the filtering window. This selection remains effective even at the level of vessel subdivision. The implementation of a multi-resolution filtering technique makes it possible to overcome the difference in vascular calibers in the network and to segment the entire vascular structure, even in the presence of a local change in caliber.

Another interest of the proposed segmentation approach is its generality. It can be easily adapted to different imaging modalities that preserve a contrast (positive or negative) between the vessels and their environment. We have been able to demonstrate this in 3D thoracic CT imaging with segmentation of the intrapulmonary vascular network, but also in 3D hepatic CT imaging with injection of contrast agent, in 2D fundus imaging and in infrared microscopic imaging (for fiber segmentation in the mouse brain).

Based on a precise and robust segmentation of the vascular network, it is then possible to detect and characterize the presence of remodeling in the presence of a pathology.

This involves an analysis of the variation in the caliber of the vessels along the central axis, allowing both a global view of the distribution of vascular calibers in the organ studied (and comparing it with a "healthy subject" reference), and the local detection of changes in shape (narrowing, dilation).

The latter was studied in the context of the detection and quantification of pulmonary arteriovenous malformations (PAVM).

Initially planned in a study of tumor angiogenesis, the method developed could not be applied in microscopic analysis by infrared multispectral imaging due to the lack of contrast of vessels in the spectral bands studied.

In this specific case, we limited ourselves to the extraction of brain fibers as a supporting element to find the missing information in the case of 2D subsampling of brain volume. Indeed, the study of tumor growth also required to be able to cover the tumor volume in mouse brains from scattered coronal slices of the biological samples that were deformed during the cutting. For this purpose, a 2D-2D interpolation after realignment of the structures was envisaged with a second methodological contribution of the thesis dealing with a controlled geometrical interpolation approach by a preliminary matching of similar structures in the images. The structures targeted in our case will include the tumor, fibers, ventricles and brain contour, each of which can be obtained using segmentation techniques applied to the different spectral bands of the same image. Image matching is done using a field of directional vectors established at the contours of the target structures, in a higher dimensional space (3D here).

The diffusion of the scattered vector field thus constructed over the whole space allows to obtain a directional flow whose field lines constitute the homeomorphic transformation between the two images.

TABLE DES MATIERES

Remerciements.....	1
I. Introduction.....	1
II. Introduction aux techniques d'imagerie utilisées.....	5
2.1. <i>Imagerie TDM</i>	5
2.2. <i>Imagerie microscopique 3D</i>	20
III. Segmentation vasculaire.....	25
3.1. <i>Etat de l'art</i>	25
3.1.1. Méthodes de filtrage et segmentation.....	26
3.1.2. Bref résumé des méthodes.....	27
3.2. <i>Méthode développée</i>	30
3.2.1. Filtrage localement connexe (FLC).....	30
3.2.2. Segmentation de structures filaires par filtrage localement connexe.....	35
3.3. <i>Application en imagerie pulmonaire et hépatique</i>	45
3.4. <i>Conclusion</i>	53
IV. Alignement/ interpolation spatial(e) et recalage.....	56
4.1. <i>Le recalage d'images : état de l'art</i>	56
4.1.1. Formalisme et méthodes.....	58
4.1.2. Recalage géométrique.....	60
4.1.3. Recalage iconique.....	62
4.1.4. Stratégies d'optimisation.....	64
4.2. <i>L'interpolation d'images : état de l'art</i>	66
4.3. <i>Méthode développée : interpolation d'images biomédicales par diffusion de contraintes géométriques</i>	72
4.3.1. Définition des étiquettes.....	73
4.3.2. Initialisation du champ de déformation.....	77
4.3.3. Diffusion du champ de vecteurs.....	86
4.3.4. Etablissement des lignes de tracking pour le recalage source-cible.....	90
4.3.5. Discussion.....	94

4.3.6.	Conclusion.....	107
V.	Applications.....	108
5.1.	<i>Application macroscopique : Détection et quantification automatiques des malformations artério-veineuses pulmonaires dans les télangiectasies hémorragiques héréditaires (THH).....</i>	<i>108</i>
5.1.1.	Contexte.....	108
5.1.2.	Matériaux et méthode.....	109
5.1.3.	Résultats et discussion	114
5.2.	<i>Application microscopique : analyse de la croissance tumorale en imagerie IR et UV</i> <i>119</i>	
5.2.1.	Mise en évidence des structures d'intérêt.....	120
5.2.2.	Reconstruction des données manquantes et analyse multimodale.....	129
5.2.3.	Conclusion.....	136
VI.	Conclusion et perspectives.....	137
	Bibliographie.....	140
	Annexe.....	148
8.1.	<i>Liste des figures</i>	<i>148</i>
8.2.	<i>Liste des tableaux</i>	<i>154</i>
8.3.	<i>Liste des publications</i>	<i>155</i>

Remerciements

Ces quelques remerciements ne sont ni assez ni complets face à la foule qui m'a portée pendant ces années. Je n'en remercie qu'une poignée, mais que soient étendus, à tous ceux qui m'ont épaulée, mes mots de reconnaissance et d'amour.

Je tiens en premier lieu à remercier mon directeur de thèse, Catalin Fetita. Sans vous, cette thèse n'aurait vu le jour. Merci pour votre disponibilité, votre soutien, votre infinie patience (jusqu'au bout !) et votre accompagnement. A plus d'un égard, cette thèse est la vôtre.

Je tiens à remercier les membres du jury et en particulier les rapporteurs, pour leur attentive relecture et le temps accordé,

Je remercie toute l'équipe ARTEMIS, en particulier Evelyne pour son accompagnement au long de ses années.

Merci à Véronique Guy, en charge des doctorants à TSP grâce à qui chaque année, l'inscription se faisait sans accroc.

Une pensée pour toutes les belles âmes que j'ai côtoyées pendant ces années pour des périodes plus ou moins longues, mais dont les rires, les moments de convivialité et de soutien mutuel sont autant de souvenirs que je chéris. Je pense à vous Sébastien, Sébastien, Dancho, Pamika, Simon...

A mes amis, qui ont entendu sans broncher mes difficultés et mes peines, cette thèse c'est grâce à vous. Danielle, Gylène, Inès, Maodo, Olivia, Sofia...

A mes relecteurs et oreilles attentives, Dali et Sajida, ma reconnaissance et mon amitié renouvelées,

A mes compagnons de tranchée, Maïmouna et Foly, mille mercis, la route fut longue.

A mes parents, Angèle et Vincent, cette thèse est pour vous. Les mots ne sauraient décrire la reconnaissance pour l'ensemble de mon parcours scolaire.

A mon compagnon de toujours, pour cette vie et les prochaines, merci mon Camille.

Tout ceci n'aurait été possible sans Toi, l'Unique nécessaire qui surpasse tout bien...

I. Introduction

Le réseau vasculaire peut subir une modification locale ou régionale de sa morphologie sous l'effet d'une pathologie. On parle alors de remodelage vasculaire. Cette modification peut avoir des répercussions fonctionnelles sur les autres mécanismes biologiques que le réseau conditionne. L'étude du remodelage vasculaire pathologique représente donc une opportunité de mieux appréhender l'apparition ou le traitement de pathologies : en effet, caractériser les propriétés régionales ou locales du système vasculaire permettrait d'apporter des informations quantitatives aussi bien au niveau de l'aide au diagnostic, qu'en matière d'évaluation de l'impact d'une pathologie et/ou d'une action thérapeutique. Plusieurs étapes sont nécessaires pour parvenir à caractériser le système vasculaire. Il est en premier lieu indispensable de pouvoir identifier et reconstruire sa morphologie à partir de données d'imagerie. On peut alors ensuite extraire des marqueurs discriminants permettant de décrire différents phénotypes structuraux.

Cette thèse s'inscrit dans un projet de recherche, IMPACTumors (IMPACTumors : Image-based Massive Processing Algorithms and Computers against Tumors) initié par l'Université de Bordeaux/INSERM et financé par le fonds d'investissement d'avenir PIA-CISN2 (2015-2019).

Ce projet se proposait de tester le développement de nouvelles technologies en imagerie microscopique dans le but de comprendre l'angiogénèse tumorale. Il s'agissait donc de comprendre le processus de croissance de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux préexistants lors de l'apparition d'une tumeur. La nouvelle technologie d'imagerie testée était une technique infrarouge (IR) appliquée pour la mise en exergue d'informations biologiques. Pour s'assurer des informations recueillies, cette technologie était confrontée à d'autres approches de référence en visualisation microscopique, comme le marquage histologique et l'imagerie ultraviolette (UV). A ce niveau microscopique, la chaîne d'analyse d'image suivait les étapes du cycle expérimental présenté en Figure 1. Les expériences sont menées sur des souris clones, génétiquement identiques. En premier lieu, une tumeur est implantée et se développe dans le cerveau de chaque sujet. Une première acquisition d'images est effectuée : le cerveau, dans la boîte crânienne, est soumis à l'imagerie microTDM. Il est ensuite extrait de la boîte crânienne et découpé en tranches coronales après congélation. Chaque tranche fait alors l'objet d'un examen d'imagerie ; certaines coupes sont utilisées en histologie de référence, d'autres en IR et les dernières en UV. L'histologie et l'UV nécessitant un marquage, ces coupes ne peuvent

alors plus être utilisées pour un autre type d'imagerie. Cette pratique empêche donc d'avoir une continuité d'informations sur des coupes adjacentes qui subissent des imageries différentes.

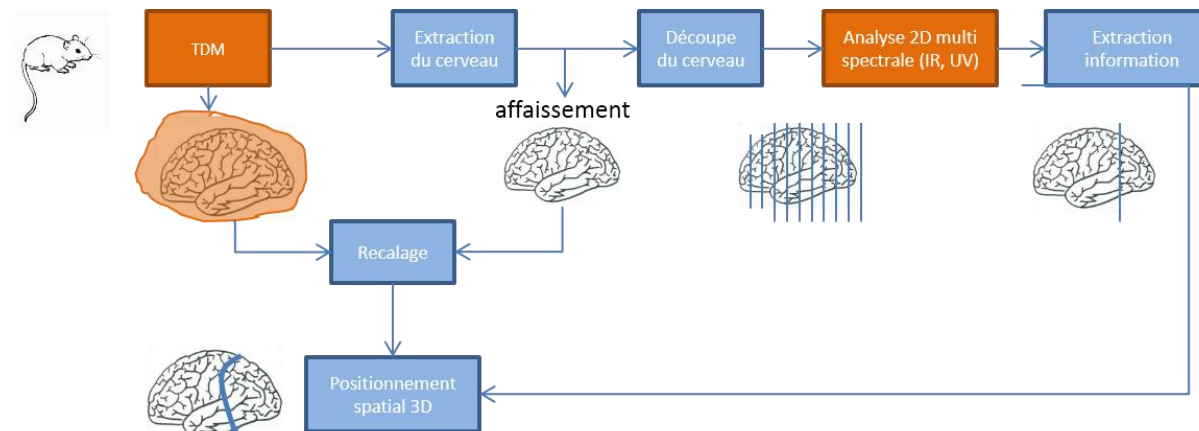


Figure 1 - Types d'imagerie utilisés (en orange) tout le long du cycle expérimental (bleu)

Par conséquent, deux verrous majeurs seront adressés dans la thèse, 1) la segmentation et la caractérisation du réseau vasculaire à partir de données image 2D et/ou 3D, et 2) la reconstruction de l'information manquante par recalage/interpolation afin d'accéder à une information tridimensionnelle.

La réalisation du projet initial visant à combiner les informations sur l'évolution du réseau vasculaire extraites de plusieurs modalités d'imagerie : microTDM 3D, ainsi que des coupes IR et UV intercalées n'a pas pu être mise en œuvre en l'état. En effet, au début du projet, les données nécessaires n'étaient pas disponibles, et il s'est ensuite avéré que les vaisseaux n'étaient pas visibles dans les différentes imageries microscopiques. En revanche, étaient visibles des fibres nerveuses, de constitution cylindrique similaire aux vaisseaux, que nous avons choisi d'utiliser.

Ainsi, nous aborderons le premier verrou dans un cadre plus général afin, d'une part, de s'affranchir de l'absence de données en début de projet, et, d'autre part, d'être capables d'étendre le cadre applicatif à d'autres types de données cliniques. C'est pour cela que notre étude intégrera des données macroscopiques en imagerie tomodensimétrique (TDM) thoracique et abdominale. Notons toutefois que, dans ce cadre plus général, la qualité de l'image originale influe fortement sur les résultats de la segmentation. Il est donc important de comprendre les différents paramètres liés aux acquisitions d'image utilisés, ce qui permet de mettre à profit les bienfaits de chaque modalité mais aussi d'en appréhender les limites et de prévenir les répercussions qu'elles auront sur l'image. Une présentation des techniques d'imagerie utilisées dans cette étude est ainsi faite au chapitre II de la thèse.

Au niveau macroscopique, la tomodensimétrie (TDM) permet la visualisation de vaisseaux notamment pour des examens pulmonaires ; les examens cérébraux ou hépatiques quant à eux nécessitent l'injection d'un produit de contraste pour permettre la visibilité des vaisseaux. Au niveau microscopique, des difficultés techniques (qui seront explicitées dans la deuxième partie de ce manuscrit) ne permettent pas de visualiser les structures vasculaires. En revanche, l'imagerie testée, l'IR, met en évidence des fibres présentes dans le cerveau. Celles-ci possédant les mêmes caractéristiques filaires que les vaisseaux, c'est sur elles que la méthode de segmentation sera testée. Nous avons ainsi pu développer une méthode générale de segmentation vasculaire, basée sur du filtrage localement connexe (FLC) multirésolution. L'approche de filtrage opère une détection et une suppression progressive des vaisseaux à partir du relief de l'image, et ce à chaque niveau de résolution, en combinant des filtres directionnels 2D-3D. Cette méthode, testée et validée sur deux territoires anatomiques en TDM (foie et poumon), est aussi applicable à d'autres modalités d'imagerie, comme il est montré dans le cas d'un examen de fond d'œil. L'approche proposée est présentée en détail au chapitre III du mémoire.

Concernant le deuxième verrou adressé dans cette thèse, au niveau microscopique, en raison de la perte de continuité d'informations due à l'absence de coupes intermédiaires, les segmentations des structures (vaisseaux, fibres) faites sur chaque coupe en 2D nécessitent un réalignement et une interpolation pour obtenir un réseau en 3D. Nous avons développé une méthode basée sur le *gradient vector flow* (GVF) qui utilise l'information sémantique de l'image. Elle est présentée au chapitre IV de la thèse. Elle permet, pour des applications 2D, à la fois d'interpoler et de recalibrer les images, ceci dans le but d'estimer des informations manquantes, ou dans celui de produire des analyses comparatives sur un même référentiel. L'idée sous-jacente est d'estimer la transformation entre les images source et cible en fonction des informations sémantiques disponibles, à savoir la connaissance de régions à faire correspondre dans les images lors de la déformation. La transformation des régions correspondantes doit conserver un mouvement homogène et cohérent par rapport aux autres structures de l'image, sans pour autant que leur trajectoire se croise. Ceci peut être obtenu en construisant un champ de déformation dans une dimension supérieure, où la régularité et la cohérence peuvent être assurées via un processus de diffusion appliqué à l'ensemble de l'espace. La correspondance entre les images source et cible est obtenue en calculant les lignes de flot dans le champ de déformation. La solution proposée a été illustrée sur des images microscopiques IR mais aussi sur des images pulmonaires TDM.

Une fois les deux verrous levés, le chapitre V de la thèse s'intéresse à des applications cliniques associées. Dans un premier temps y sont présentées la détection et la quantification des malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVP). Dans un deuxième temps, nous décrivons l'exploitation de l'imagerie microscopique IR multispectrale et UV pour l'analyse conjointe du développement tumoral chez la souris. Enfin, une synthèse des travaux réalisés conclut le mémoire au chapitre VI.

Pour introduire le contexte technologique dans lequel évolue la thèse, nous allons dans un premier temps présenter les différentes techniques d'imagerie utilisées.

II. Introduction aux techniques d'imagerie utilisées

Nous présenterons brièvement le principe de la tomodynamimétrie (TDM), puis différentes techniques d'imagerie microscopique 3D sans approfondir les aspects techniques, mais en s'attardant sur les paramètres d'acquisition et leur influence sur l'apparence et la qualité de l'image.

2.1. Imagerie TDM

- **Principe**

La TDM est une technique d'imagerie radiographique, basée sur l'atténuation d'un faisceau de rayons X par un corps. La chaîne radiologique constituée d'un tube à rayons X et d'un ensemble de détecteurs (Figure 2) permet d'obtenir de multiples profils d'atténuation à des angles de rotation différents. Ceux-ci seront échantillonnés et numérisés. Les données seront alors rétro projetées sur une matrice de reconstruction pour être transformées en image analogique.

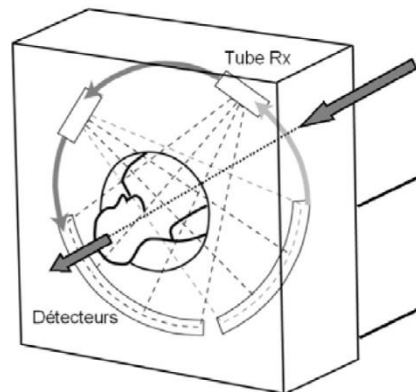


Figure 2 – Principe TDM : le tube Rx et les détecteurs tournent autour du patient. On mesure alors des profils d'atténuation selon différents angles de rotation du tube.

De manière générale, un faisceau de rayons X traversant des tissus biologiques subit une variation d'énergie, cette atténuation est fonction de la densité électronique du corps traversé. La valeur de l'atténuation s'obtient par une soustraction entre l'intensité du faisceau avant et après traversée de l'objet. Elle est définie par la relation :

$$\log \frac{I_0}{I} = \mu dv,$$

Équation 1

où I_0 est l'intensité incidente du faisceau, I l'intensité émergente, μ le coefficient d'atténuation de l'objet traversé et dv l'épaisseur du corps.

Le faisceau rencontre des structures de densité et d'épaisseur différentes (Figure 3). L'atténuation dépend de toutes ces inconnues $\mu_1 dv_1, \mu_2 dv_2, \dots, \mu_n dv_n$

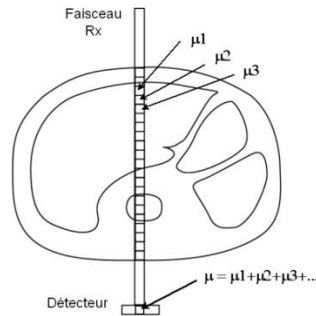


Figure 3 – Mesure de l'atténuation : sa valeur dépend de toutes les structures traversées, μ est une somme des différentes valeurs.

L'intégration de l'équation précédente sur le trajet rectiligne des rayons, représenté par une droite D , permet d'obtenir l'intensité émergente I en fonction de l'intensité incidente I_0 :

$$I = I_0 \exp \left(- \int_D f(x, y) dv \right), \quad \text{Équation 2}$$

où $f(x, y) = -\mu$ représente l'atténuation au point (x, y) du volume traversé. C'est la fonction à reconstruire en tout point de l'espace.

Le faisceau est envoyé dans une direction v (Figure 4), le détecteur transforme alors les photons en signal électrique. Ce signal est directement proportionnel à l'intensité du faisceau de rayons. Il fournit une suite de points de données ou *valeurs de projections* sur la droite u d'angle θ . En chaque point de la droite, la valeur mesurée $p_\theta(u)$ correspond à l'intégrale du coefficient d'atténuation le long d'une droite parallèle à l'axe v . Faire varier θ grâce à un mouvement de rotation autour du grand axe u du corps à examiner, permet d'enregistrer une série de profils d'atténuation résultant de la traversée de la même coupe selon les différents angles.

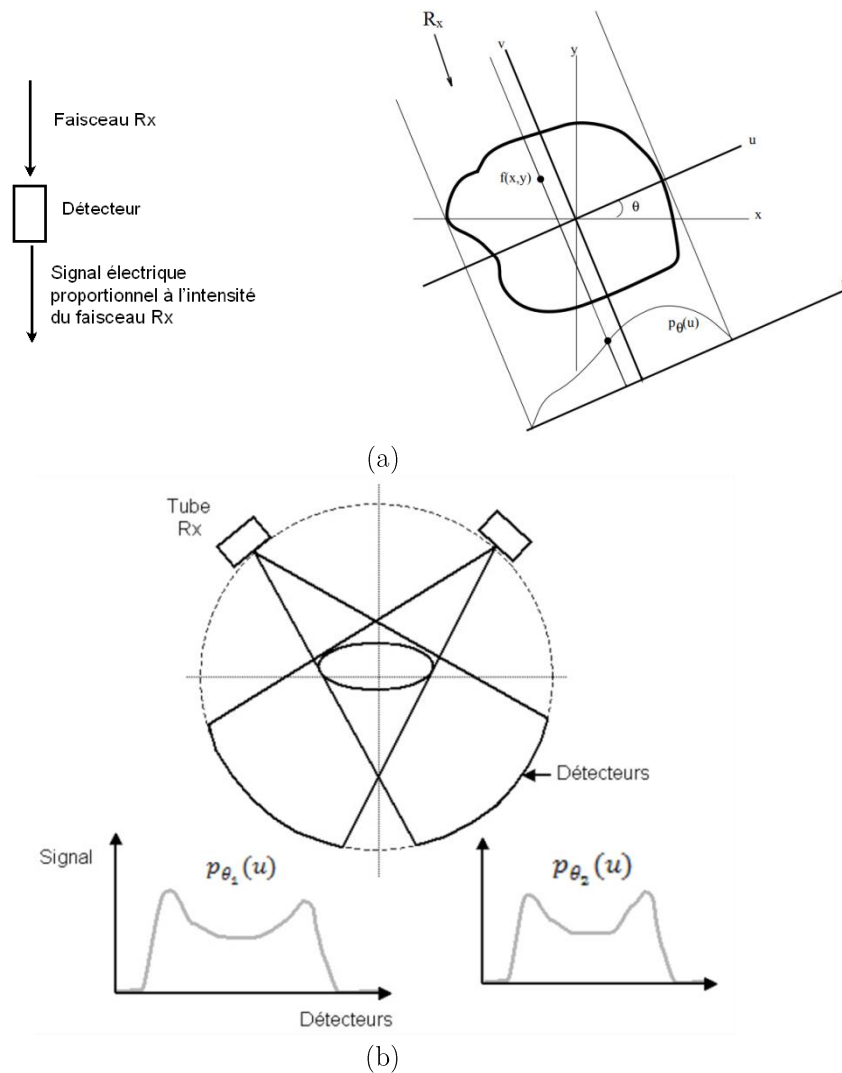


Figure 4 – Principe de projection : (a) la mesure $p_{\theta}(u)$ correspond à l'intégrale de la fonction à reconstruire le long d'une droite orthogonale à l'axe u . (b) à chaque rotation, de multiples profils d'atténuation sont obtenus selon différents angles de rotation

Les projections sont échantillonnées et numérisées ; qu'elles soient converties ou données brutes, ce sont des valeurs numériques avec une adresse spatiale. A partir d'un certain nombre n de projections obtenues, il est possible de reconstruire une image du plan coupe étudié.

L'opérateur R permettant d'exprimer les projections de f est appelé transformation de Radon. Il s'exprime comme suit :

$$\begin{aligned}
 R(u, \theta) &= p_{\theta}(u) \\
 &= \int_{D_{\theta}} f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) dv
 \end{aligned}
 \tag{Équation 3}$$

La représentation des valeurs de $p_{\theta}(u)$ dans un plan d'axes θ et u donne un sinogramme (Figure 5), ensemble de sinusoides, qui représente l'espace des projections.

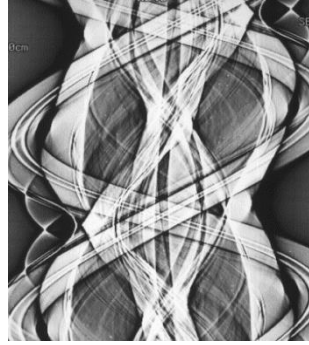


Figure 5 – Exemple de sinogramme

Il faut donc, à partir des projections, reconstruire l'image du plan de coupe. Cette étape dite de reconstruction a un grand impact sur la qualité des images finales et surtout c'est ce processus qui doit garantir que les données obtenues représentent avec précision les vraies propriétés d'atténuation du tissu biologique qui a été scanné.

Il existe deux grandes familles de méthodes pour la résolution de problèmes de reconstruction : les méthodes analytiques et les méthodes algébriques dites itératives. Toutes ces méthodes tentent de résoudre le problème mal posé que constitue la reconstruction. En effet la modélisation présuppose des conditions initiales jamais réalisées dans le cas réel :

- L'Équation 3 requiert un faisceau de rayons X monochromatique et infiniment fin ;
- La reconstruction suppose l'immobilité parfaite du patient, le moindre mouvement entraînant des erreurs dans la localisation des rayons de projection ce qui produit des artefacts dans les images reconstruites;
- Un nombre de projections très grand (en théorie infini), ce qui n'est pas le cas pour des examens où la fenêtre d'exploration est limitée comme cela peut être le cas pour l'imagerie cardiaque, les données seront donc incomplètes.

Les méthodes basées sur la rétroprojection filtrée représentent un des types de méthodes analytiques les plus utilisées sur des scanners TDM grâce à leur efficacité de calcul et à leur stabilité numérique. Si f désigne les coefficients d'atténuation 2D sur un plan de coupe pour lequel une infinité de projections $g(s, \theta)$ le long de toutes les directions possibles θ sont obtenues, la formule de reconstruction analytique de $f(x, y)$ à partir de ses projections est donnée en géométrie de projection parallèle par:

$$f(x, y) = \mathcal{BF}^{-1}\{|\xi|G(\xi, \theta)\}, \quad \text{Équation 4}$$

avec $\mathcal{B}(g) = \int_0^\pi g(u\cos\theta + v\sin\theta, \theta)d\theta$, l'opérateur de rétroprojection

et $G = \mathcal{F}(g)$, la transformation Fourier 1D de $g = R$,

$$G(\xi, \theta) = \int_{-\infty}^{\infty} R(s, \theta)e^{-j2\pi s\xi} ds$$

En pratique, le filtrage théorique du spectre de Fourier des projections $G(\xi, \theta)$ lorsqu'il est multiplié par $|\xi|$ amplifie le bruit; on applique plutôt une pondération utilisant un filtre passe-bande W :

$$\hat{f}(x, y) = \mathcal{BF}^{-1}\{W(\xi)G(\xi, \theta)\}, \quad \text{Équation 5}$$

$W(\xi)$ est généralement appelé le noyau de reconstruction (agissant dans le domaine de Fourier) et est spécifique aux méthodes d'amélioration d'image utilisées par le fabricant. Idéalement, ce noyau ne doit pas avoir d'amélioration des bords ni de lissage d'image. En pratique, la plupart des images tomodynamométriques des poumons notamment utilisent un noyau de reconstruction qui présente une amélioration des contours afin de faire ressortir les petits détails de l'anatomie pulmonaire, ceci augmente le bruit contenu et diminue la précision des valeurs d'atténuation du scanner. De même, un noyau de reconstruction «souple» (passe-bas) lissant l'image induit également une diminution de la précision des valeurs de la tomodynamométrie.

Les valeurs de rétro-projection obtenues sont stockées dans une matrice de reconstruction. L'angle de projection des profils d'atténuation est le même angle que celui utilisé lors de l'acquisition. Les valeurs d'atténuation mesurées par chaque détecteur permettent de calculer la densité de chaque pixel de la matrice. Cette matrice est un tableau composé de n lignes et n colonnes donnant le nombre de pixels de l'image. Les matrices actuelles sont le plus souvent en 512 pixels. A chaque pixel de la matrice de reconstruction correspond une valeur d'atténuation ou de densité. En fonction de sa densité, chaque pixel est représenté sur l'image par une certaine valeur en niveau de gris. Les coefficients de densité des différents tissus sont exprimés en unités Hounsfield UH. L'éventail varie de -1000 à $+4000$, avec le choix d'une valeur de zéro pour l'eau, -1000 pour l'air et $+1000$ pour le calcium. L'oeil humain ne distinguant que 256 niveaux de gris, les 2000 paliers de densité ne peuvent être vus simultanément sur l'écran. La fenêtre correspond aux densités qui seront effectivement traduites en niveaux de gris à l'écran. Deux paramètres modulables définissent la fenêtre utile de densités :

- le niveau (level) : valeur centrale des densités visualisées
- la largeur de la fenêtre (window) détermine le nombre de niveaux de densité. En augmentant la fenêtre l'image s'enrichit de niveaux de gris mais le contraste diminue entre les structures de l'image. En diminuant la fenêtre, le contraste augmente.

• **Systèmes d'acquisition**

On peut répartir en quatre générations l'évolution des systèmes d'acquisition. Ceux-ci sont illustrés sur la Figure 6. Les changements entre les différents systèmes sont liés au comportement de deux éléments : la source et le détecteur de rayons X. Dans la première génération, l'ensemble source/détecteur est déplacé par une translation afin d'acquérir l'ensemble des mesures correspondant à un angle fixé ; une rotation était ensuite effectuée, pour acquérir les mesures pour un nouvel angle. Ceux de la deuxième génération conservent le même processus mais le faisceau d'émission de rayons X est changé et le nombre de détecteurs augmente. Jusqu'en 1989, l'acquisition est dite séquentielle : une coupe est acquise à chaque rotation de 360° et le lit translate pour réaliser chacune des coupes suivantes. A partir de la troisième génération, l'acquisition se fait selon un mode hélicoïdal ; la translation est supprimée et le faisceau émis est large et recouvre toute une section du patient. L'ensemble source/détecteurs n'effectue plus que des multiples rotations pour acquérir les projections selon tous les angles. Dans la quatrième génération, les détecteurs encerclent le patient et sont fixes, seule la source effectue des rotations. La quasi-totalité des appareils en service aujourd'hui appartiennent à la troisième génération, et il n'existe plus en France des scanners de la quatrième génération.

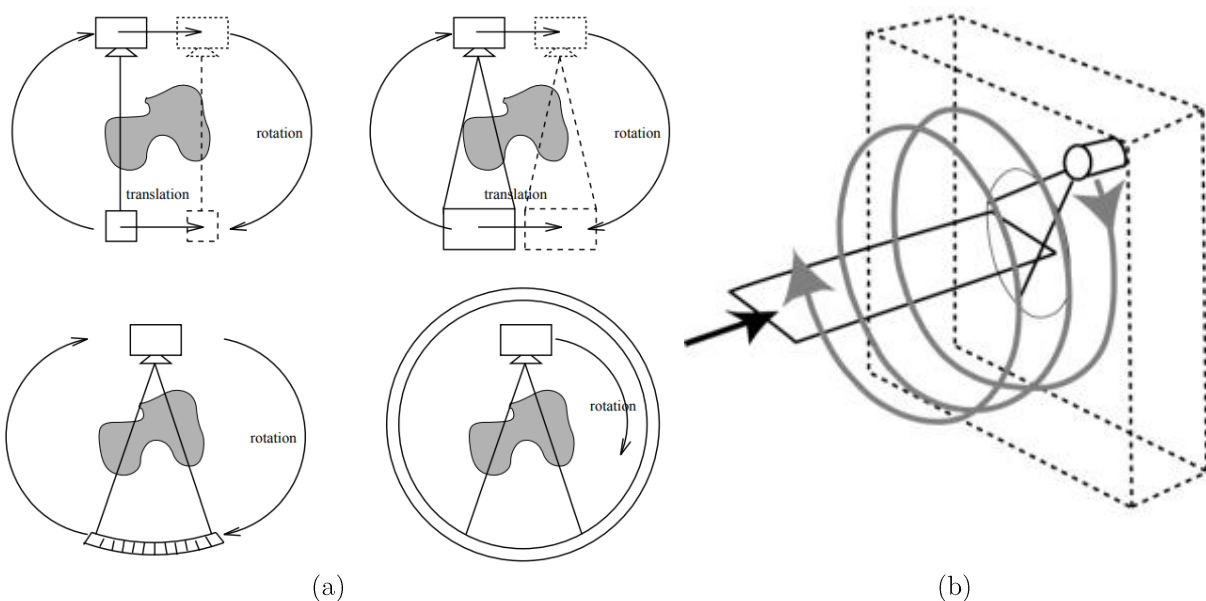


Figure 6 – (a) Quatre générations de scanners X ; (b) Principe de l'acquisition hélicoïdale, la vitesse de rotation des scanners les plus récents est de $0,5s/360^\circ$

On retrouve deux types de scanners : des scanners mono et multicoupe, la distinction est faite par leurs détecteurs. Les scanners monocoupe possèdent dans l'axe Z une seule couronne de détecteurs et dans l'axe x, 500 à 900 éléments sont disposés sur environ 50°. Une seule coupe est acquise par rotation. Les scanners multicoupe eux disposent dans l'axe Z de multiples couronnes de détecteurs (Figure 7). Chaque coupe peut être obtenue par une couronne ou par la combinaison de signaux de plusieurs couronnes de détecteurs adjacentes..

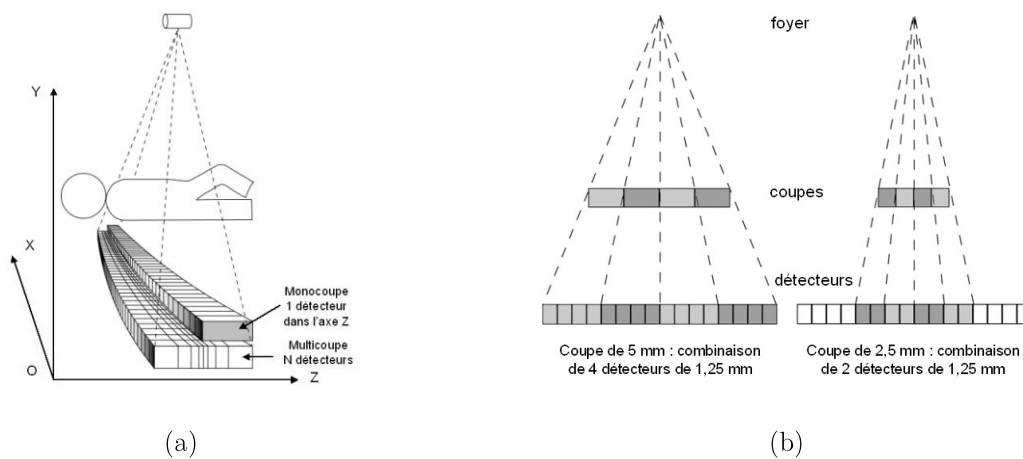


Figure 7 – (a) Comparaison du système de détection en scanner monocoupe et multicoupe. L'axe Oz est l'axe du patient. (b) Exemple de combinaison de détecteurs en fonction de l'épaisseur de coupe désirée

• Paramètres d'acquisition

Ces paramètres conditionneront la qualité de l'image obtenue. Pour comprendre plus tard leur influence, nous les définissons ici.

- La collimation primaire

Il existe deux types de collimations (Figure 8) qui participent à la mise en forme du faisceau de rayons X. Une dite primaire qui calibre le faisceau en fonction de l'épaisseur de coupe désirée en limitant l'irradiation inutile, et une dite secondaire positionnée après une étape de filtrage qui vise à approcher une condition de rayonnement monochrome que requiert l'équation 3. La collimation secondaire limite le rayonnement diffusé par le patient.

Pour déterminer l'épaisseur nominale de coupe en acquisition monocoupe, la collimation primaire définit la largeur de collimation du faisceau de rayons X à la sortie du tube. Sa taille peut varier de 1 à 10mm. Dans le cadre du scanner multicoupe, la collimation

varie en fonction du nombre et des épaisseurs de coupe disponibles. Les valeurs actuelles vont de 1 mm pour réaliser 2 coupes de 0,5 mm à 32 mm pour obtenir 4 coupes de 8 mm.

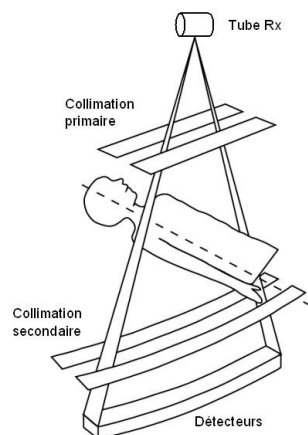


Figure 8 – Collimation primaire et secondaire.

- Temps de rotation

Les scanners hélicoïdaux monocoupe permettent d'atteindre des temps d'acquisition sur 360° de 0,75 à 0,8 secondes. Le temps de rotation est de 0,5 secondes pour 360° sur les appareils les plus récents multicoupes et tous les examens peuvent bénéficier de cette vitesse de rotation. Ce temps de rotation conditionne la résolution temporelle, c'est à dire le temps d'acquisition d'une séquence. Il permet d'obtenir un temps d'acquisition par coupe plus court, pouvant aller de 100 à 250 ms selon la méthode de reconstruction. La résolution temporelle dans la coupe s'approche de celle de la tomodensitométrie par faisceau d'électrons (TFE) qui est de 50 à 100 ms. Il devient possible avec une synchronisation cardiaque d'accéder à l'imagerie cardiaque. Il est parfois utile d'augmenter ce temps de rotation pour pouvoir bénéficier de plus de mesures (projections) par rotation et améliorer la qualité de l'image.

- Le pitch

Il se définit comme le rapport entre le pas de l'hélice (distance parcourue par la table pendant une rotation de 360° du tube) et la collimation du faisceau de RX. En acquisition monocoupe, la collimation correspond à l'épaisseur nominale de coupe. Ce n'est plus le cas en acquisition multicoupes, où la collimation correspond à 4 fois l'épaisseur nominale de coupe ou plus exactement 4 fois la largeur d'un détecteur (Figure 9). La valeur du pitch n'est donc plus la même d'un constructeur à l'autre selon que l'on considère pour calculer le pitch la collimation (pitch de collimation) ou bien l'épaisseur nominale d'acquisition et donc la largeur d'un détecteur (pitch de détection). Le choix du pitch de

collimation rend mieux compte de la géométrie du faisceau autour du patient avec chevauchement d'une rotation à l'autre pour des pitches inférieurs à 1.

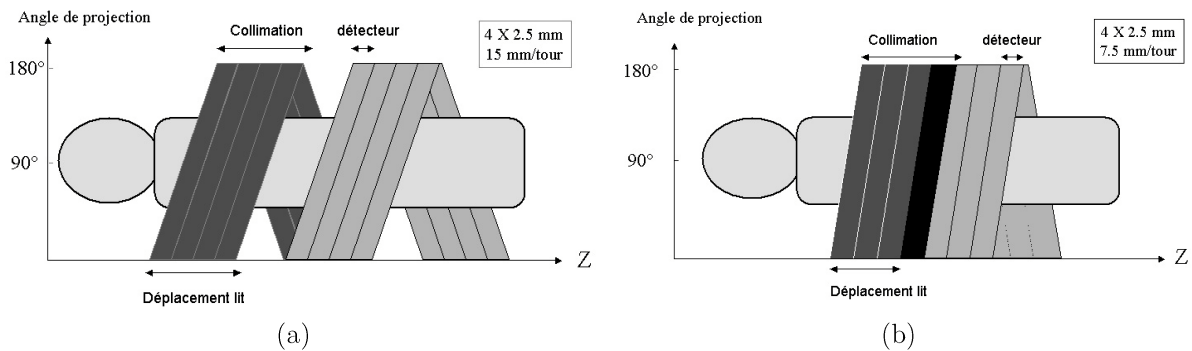


Figure 9 – Comparaison de pitch pour un scanner multicoupes (4 coupes simultanées), pour une acquisition de 2,5 mm d'épaisseur qui correspond à une largeur de détecteur de 2,5 mm et une collimation de 10mm. (a) déplacement de table de 15mm/tr correspond à un pitch de collimation de 1,5 et pitch de détection de 6 ; (b) déplacement de table de 7,5mm/tr correspond à un pitch de collimation de 0,75 et de détection de 3 (chevauchement partiel du faisceau)

- **Qualité d'image**

Les principaux facteurs de qualité de l'image en scanner sont la résolution en contraste, la résolution spatiale, et la résolution temporelle. Certains artefacts peuvent dégrader la qualité de l'image. La qualité de l'image est indissociable de la dose délivrée donc de l'irradiation.

- **Résolution en contraste**

La résolution en contraste ou en densité est la possibilité de différencier des structures à faible contraste comme par exemple en scanner cérébral, la substance blanche et la substance grise. Elle dépend comme le montre la Figure 10 ci-dessous non pas tant du rapport signal sur bruit que du rapport contraste sur bruit. Les facteurs qui influencent le rapport signal sur bruit sont le filtre de reconstruction, le flux photonique, l'algorithme d'interpolation et le pitch (en scanner multicoupes).

Le bruit est inversement proportionnel à la racine carrée du nombre de photons. Le flux photonique est sous la dépendance de plusieurs facteurs : la tension appliquée au tube, l'intensité du courant (mA), le temps d'acquisition et la collimation. Les modifications de la tension appliquée au tube induisent des modifications de l'énergie des photons. L'influence sur le rapport signal bruit est importante.

Le nombre de photons X délivrés est directement dépendant de la collimation, de l'intensité du courant (mA) et du temps d'acquisition. Le bruit est donc lié à ces paramètres par la même relation que le flux photonique. Par exemple, la diminution de

l'épaisseur de coupe ou des mA ou du temps d'acquisition par 2 multiplie le bruit par racine de 2 soit environ 1,4. En acquisition monocoupe hélicoïdale, le rapport signal sur bruit reste constant quel que soit le pitch car le nombre de données pour reconstruire une coupe est indépendant du pitch.

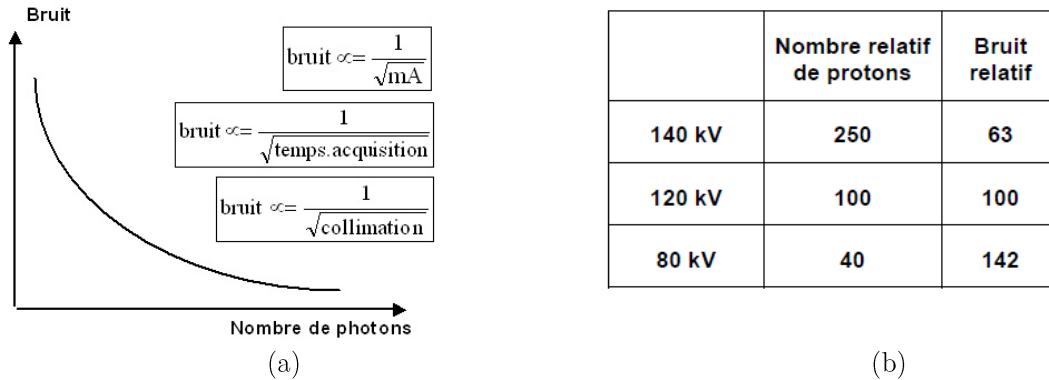


Figure 10 – Bruit et photons ; (a) Facteurs de variation du nombre de photons ; (b) quantification de la relation nombre de photons/bruit relatif

Le pitch n'intervient qu'indirectement par le choix de l'algorithme. Un pitch supérieur à 1 impose l'utilisation d'un algorithme de 180° en raison de la trop grande dégradation du profil de coupe avec l'algorithme 360°. En acquisition multicoupe, si la distance d'interpolation reste inchangée quelque soit le pitch, le nombre de données pour reconstruire la coupe diminue quand le pitch augmente. A mA constants, l'augmentation du pitch diminue le rapport signal sur bruit, la diminution du pitch l'améliore.

- La résolution spatiale

La résolution spatiale dans le plan de coupe dépend de la taille du pixel de la matrice de reconstruction. Dans le plan longitudinal, elle dépend de la taille du voxel dans l'axe longitudinal Oz et correspond à l'épaisseur effective ou réelle de coupe. L'épaisseur réelle dépend de la collimation mais également de deux autres facteurs, le pitch et l'algorithme d'interpolation. L'effet de ces paramètres est différent en scanner mono coupe ou multicoupe (**Figure 11**). En scanner monocoupe, plus le déplacement de la table est important par rotation de 360° (plus le pitch augmente), plus la distance d'interpolation des données augmente et plus l'épaisseur de coupe effective augmente, ce qui n'est pas le cas en scanner multicoupe où le pitch n'a pas d'influence sur l'épaisseur de coupe.

Epaisseur nominale en mm	Epaisseur effective en mm				
	Monocoupe				Multicoupe
	Pitch 1		Pitch 2		Pitch ≤ 2
	180°	360°	180°	360°	varies
2,5	2,5	3,2	3,3	5,4	3
5	5	6,3	6,5	10,8	6

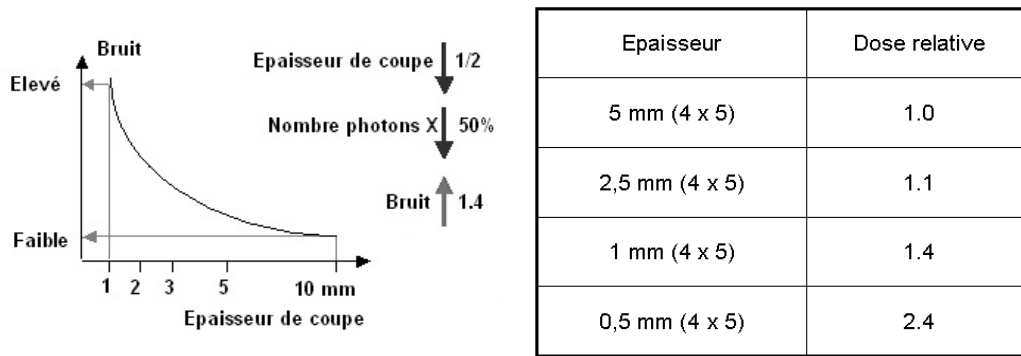
Figure 11 – Illustration de l'influence du pitch sur l'épaisseur de coupe effective

- La résolution temporelle

L'apport essentiel du scanner multicoupe est l'amélioration de la résolution temporelle : il est devenu possible de réaliser des coupes fines avec un pitch faible, sur un volume important et en un temps court. Les temps d'acquisition sont 4 à 8 fois plus courts que ceux du scanner monocoupe. Ces gains de temps permettent de limiter les artefacts d'exploration des organes mobiles et d'augmenter les possibilités d'exploration en apnée. Dans le cas du scanner mono coupe, il est nécessaire de trouver un bon compromis entre la résolution temporelle, la résolution spatiale et la résolution en densité. Augmenter le pitch favorise la résolution temporelle. Si on utilise des coupes fines, le compromis qualité/ rapidité est possible et acceptable dans les explorations en apnée et avec injection de produit de contraste.

- **Avantages et limites**

C'est en 1972 que Godfrey Hounsfield et Allan Mc Cormack introduisent l'imagerie TDM dans la pratique clinique. En TDM, la densité est évaluée par unité de volume, ce qui permet une représentation en trois dimensions de l'objet d'intérêt. La TDM possède un pouvoir de résolution élevé : selon l'appareil utilisé, les structures peuvent être distinguées dès lors que leurs densités diffèrent de 0,3 à 1% et sont d'une taille supérieure à 0,7mm. Par conséquent, la principale limite de résolution est l'œil de l'observateur. Si les avantages d'une résolution spatiale longitudinale élevée sont nombreux (volume important avec des coupes millimétrique ou sub-millimétriques, reconstructions 2D et 3D ou rendu de volume d'excellentes qualités) il existe quelques inconvénients. Ces avantages viennent du fait que l'isotropie d'un voxel est presque atteinte, mais ceci entraîne une augmentation potentielle de l'irradiation. En effet, une division par 2 de l'épaisseur de coupe multiplie par 1,4 le bruit et pour compenser l'augmentation de bruit, il faut augmenter l'irradiation (Figure 12).



(a) (b)
Figure 12 – Relation bruit/Irradiation ; (a) Relation entre épaisseur de coupe et bruit. (b) Dose relative en fonction de l'épaisseur de coupe (scanner multicoupes, source constructeur)

D'autre part, la qualité de l'image TDM est aussi affectée par la présence d'artefacts. Ceux-ci résultent d'une discordance entre les valeurs de densité de l'image reconstruite et les valeurs réelles d'atténuation. On note notamment des artefacts de mouvement, ils peuvent être atténués grâce à des scanners aux temps d'acquisition courts. Des artefacts de sous-échantillonnage apparaissent lorsque les mesures sont insuffisantes. Ils se traduisent par des lignes fines au sein de l'image.

Il est important de noter qu'il existe de nombreuses sources de variabilités dans les mesures de la densitométrie des tissus d'un centre d'acquisition à un autre. Ceci peut affecter la visualisation et donc la détection automatique de régions pathologiques ou même de la caractérisation des différents tissus. Nous citerons ici quelques sources de variation en imagerie TDM qui sont à prendre en compte dans la conception de méthodes automatiques ou standardisées.

- *Les appareils d'acquisition* : bien que les images issues d'appareils de différents fabricants soient comparables, il peut exister des différences notables dans la mesure de densité des tissus entre les différents scanners. De plus, pour un seul appareil, les mesures peuvent varier avec le temps, ceci serait dû à des calibrations incorrectes ou à des changements survenus sur le tube à rayons X. Une attention doit donc être portée au calibrage et au contrôle qualité des images. Ceci est réalisable régulièrement grâce à l'usage d'objets tests qui assurent que les valeurs d'atténuation ne changent pas avec le temps. La calibration implique aussi un positionnement précis du patient au cours de l'examen.

- *Le noyau de reconstruction* : comme mentionné plus haut, le noyau de reconstruction joue un rôle majeur dans l'obtention des images, il est démontré qu'il est important de définir pour chaque étude un protocole optimal. En effet, la Figure 13 montre que des noyaux de reconstruction différents pour deux scanners distincts entraînent de grandes différences dans la distribution des valeurs de fréquence. On peut notamment voir, pour le cas de l'emphysème – mesuré en pourcentage de voxels, - 950 Hounsfield Units dépend du noyau choisi pour la reconstruction des images.

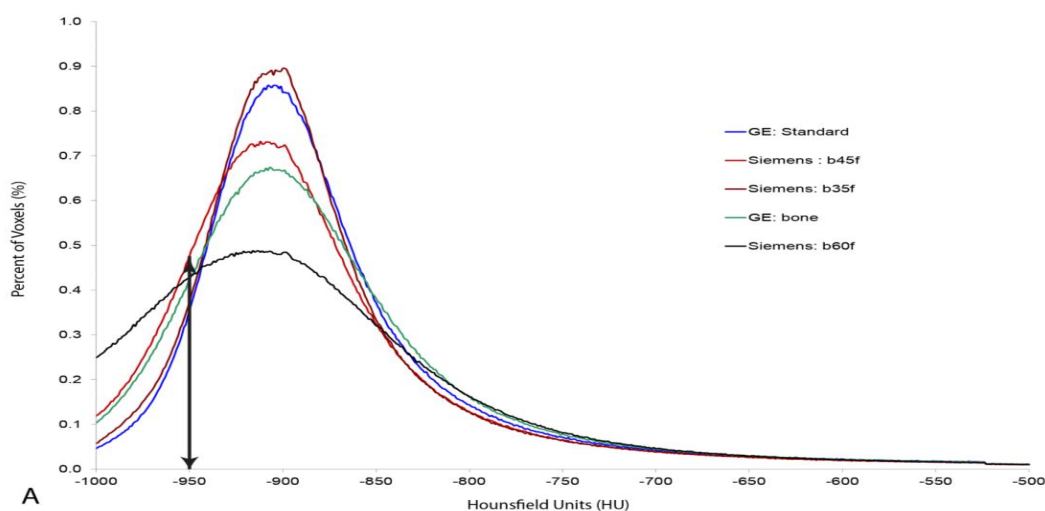


Figure 13 - Courbes de distribution de fréquence de valeur TDM pour cinq noyaux de reconstruction différents provenant de deux fabricants de scanners TDM issus d'un même sujet. La flèche verticale pointe vers la limite du seuil de -950 UH pour l'analyse de l'atténuation faible de l'emphysème. Il est montré que l'algorithme de reconstruction peut faire des différences significatives dans «l'ampleur de l'emphysème» mesurée

- *La dose de radiation* : Le rapport signal sur bruit de l'image tomodynamométrique est proportionnel à la dose de rayonnement reçue par le patient. Il est clairement nécessaire de maintenir la dose de rayonnement du patient au minimum, mais également de garantir un rapport signal sur bruit adéquat pour l'étude, de manière à obtenir des valeurs d'atténuation significatives. Ainsi, le niveau de dose de rayonnement utilisé pour évaluer certaines maladies est déterminé par l'équilibre entre exposition au rayonnement et qualité de l'image. Une caractérisation visuelle adéquate peut être obtenue avec des techniques d'acquisition à dose réduite, utilisées pour le dépistage du cancer du poumon. Cependant, dans le classement des pathologies, un bruit excessif dans l'image dû à une dose réduite peut «simuler» l'emphysème, en particulier lors d'une tomographie par ordinateur (voir

Figure 14 pour un exemple de l'influence de la dose de rayonnement sur la fidélité de l'image).

Pour une configuration matérielle et logicielle du scanner, la dose de rayonnement X est déterminée par le produit du courant du tube et du temps d'exposition total (mAs), ainsi que par la tension de crête (V), kVp, appliquée aux rayons X tube. Il est important que tous les sujets / patients soient balayés au même kVp, car une modification du kVp modifiera les propriétés d'atténuation linéaire de la matière et modifiera donc les valeurs mesurées d'atténuation linéaire du scanner attribuées aux voxels pulmonaires indépendamment de tout autre facteur. Plus l'indice de masse corporelle du patient est grand (IMC, défini comme le poids d'une personne en kilogrammes divisé par le carré de la hauteur du corps en m²), plus la valeur en mAs doit être grande afin de garantir un nombre suffisant de photons frappant le détecteur de rayons X (une masse élevée du patient entraîne une plus grande atténuation des photons).

- *Les différences biologiques et physiologiques* : pour des examens spécifiques comme ceux des poumons, des facteurs liés au patient peuvent faire varier les résultats d'acquisition. Le temps d'inspiration affectera la densité en la diminuant, et des régions auront moins d'atténuation parce que le rapport volume de gaz et volume tissu aura changé.

En conclusion, idéalement, il y aurait un scanner et un logiciel utilisant exactement les mêmes paramètres que ceux spécifiés dans le protocole de tomодensitométrie pour reconstruire des images du même organe anatomique sur tous les sujets participant à un essai clinique pour étudier des pathologies données.

Cette brève revue a montré quelques-unes des principales sources de variations pouvant modifier la perception visuelle des images de tomодensitométrie dans la pratique clinique réelle et qui devraient être prises en compte dans le développement d'un algorithme d'analyse d'images pour les études longitudinales.

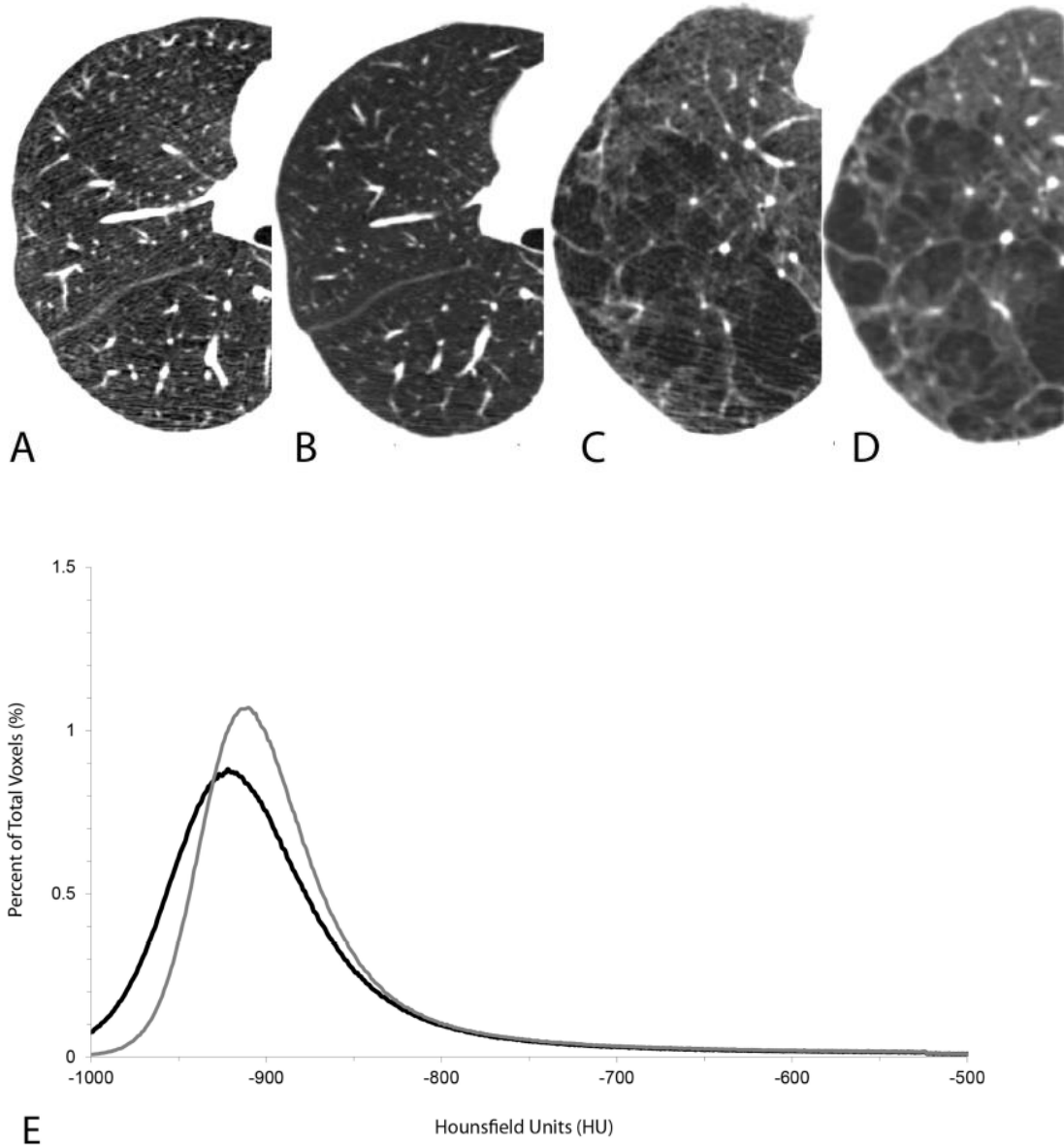


Figure 14 - Scans de deux sujets avec une tomodensitométrie à faible dose (40 mA) (A et C) et une dose clinique de tomodensitomètre (120 mA) (B et D). L'augmentation du bruit dans les tomodensitogrammes à faible dose (A et C) peut être vue comme une «traînée» linéaire ou une image plus «tachetée», alors que les tomodensitométries de dose clinique montrent une image «plus lisse». Le panneau E montre l'histogramme des valeurs d'atténuation des rayons X de l'un des sujets pour illustrer qu'il existe une différence entre l'ampleur de l'emphysème mesurée à l'aide de l'analyse du seuil ou du centile (courbe grise TDM à dose clinique, courbe noire à TDM à faible dose).

2.2. Imagerie microscopique 3D

Trois techniques d'imagerie sont présentées ici sur un cerveau de souris. Le cycle expérimental a été présenté en introduction. Il requiert l'usage des technologies suivantes : la microTDM, l'imagerie infrarouge et l'imagerie UV.

- **MicroTDM**

Le principe est le même que celui de l'imagerie TDM macroscopique. Les images tomographiques proviennent de la première étape du cycle expérimental : le cerveau de la souris, à l'intérieur de la boîte crânienne est scanné en micro-tomographie. En raison du nombre réduit de projections coronales utilisées lors de l'acquisition (50 maximum) pour éviter l'échauffement et la destruction du tissu (Figure 15), la qualité des images reconstruites en coupe axiale (Figure 16) est faible, mais permet néanmoins de segmenter la boîte crânienne.

Cette segmentation garantirait la référence 3D spatiale pour la reconstruction des structures à partir des tranches coronales du cerveau.

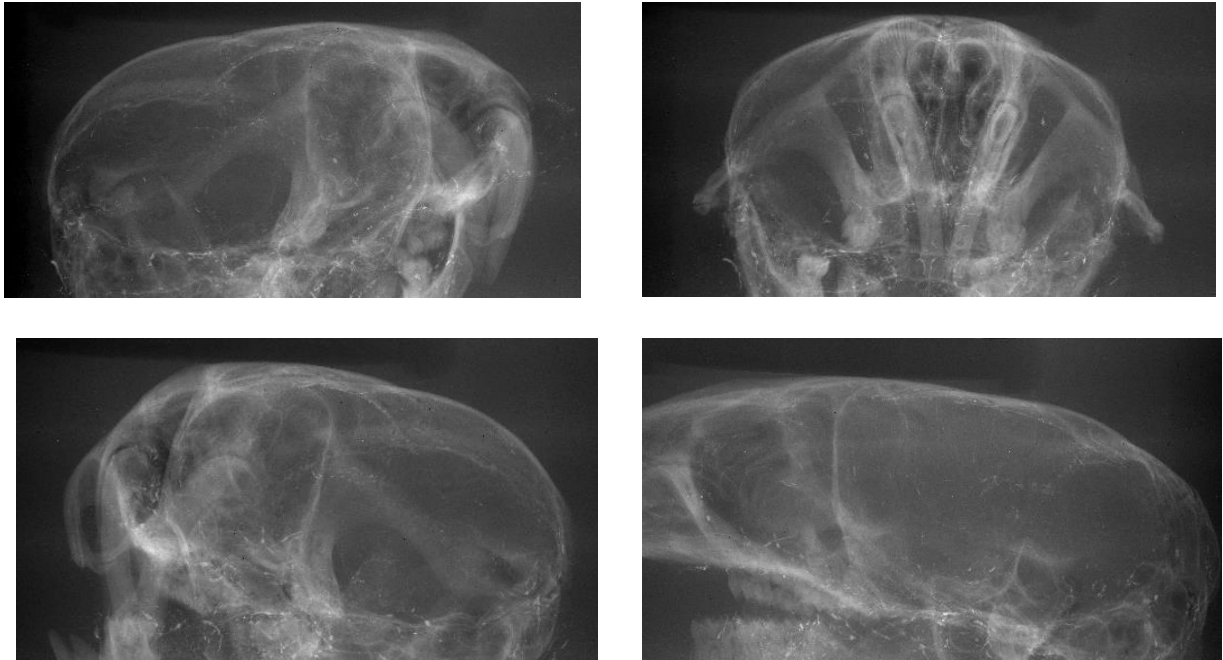


Figure 15 - Différentes images de projection du cerveau de souris en micro-TDM.

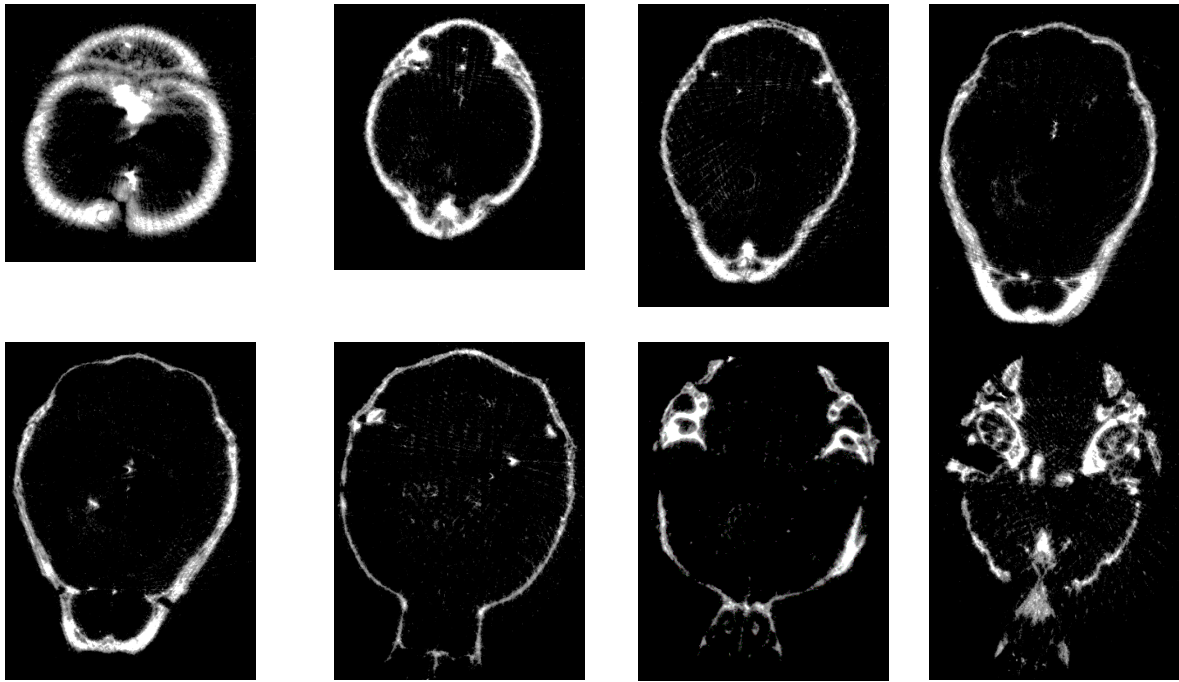


Figure 16 - Exemple d'images tomographiques axiales de cerveau de souris reconstruites à partir des données Figure 15 par un algorithme de rétroprojection filtrée.

- **Imagerie multispectrale infrarouge**

Une fois le cerveau retiré de la boîte crânienne et congelé, un découpage selon le plan coronal a été effectué avec une dépose sur des lames de verre. Le pas de découpe est de 20 μm . Deux coupes successives sont donc espacées de 20 μm . Une coupe sur deux est dédiée au traitement UV, l'autre aux acquisitions IR.

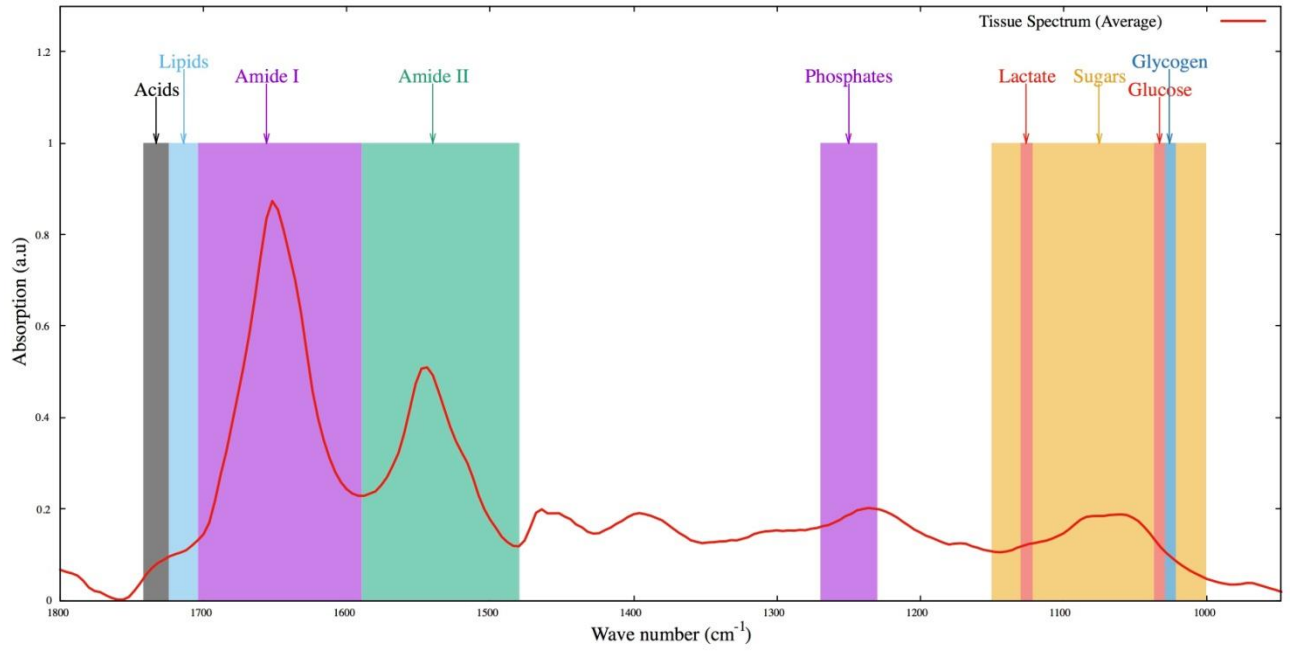
Les données infrarouges sont mesurées sur deux systèmes différents :

- Brucker FTIR Scanner qui possède un spectre allant de 4000 à 900 cm^{-1} , d'une résolution spectrale de 8 cm^{-1} et d'une résolution spatiale de 20x20 μm^2 .
- Daylight Solutions device : ces images ont une gamme de spectre moins élevée (entre 1800 et 950 cm^{-1} à une résolution spectrale de 4 cm^{-1}), mais ont une meilleure résolution spatiale (exactement de 4.2292 x 4.2292 μm^2).

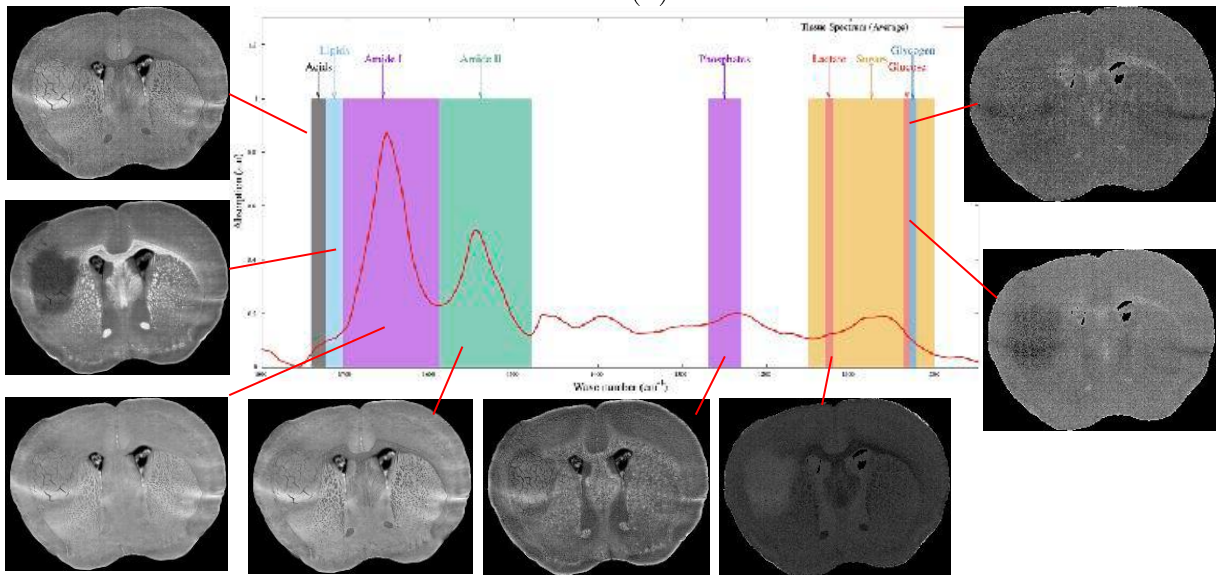
A partir de la connaissance d'absorption des échantillons biologiques, on peut établir un descriptif des différents contrastes d'images. En effet chaque longueur d'onde permet de mettre en valeur différents attributs biologiques. On repère la classification suivante : mise en exergue des attributs anatomiques, de la biochimie ou encore du métabolisme (Tableau 1 , Figure 17).

	Connaissances apportées	Longueurs d'ondes considérées	Eléments mis en évidence
Anatomie	Images intégrales	$\Sigma 4000 \rightarrow 900 \text{cm}^{-1}$ (Brucker) $\Sigma 1800 \rightarrow 950 \text{cm}^{-1}$ (Daylight)	Fibres (Plus visible sur Daylight que Brucker en raison de la résolution)
Biochimie Permet de comprendre le stade de création de la tumeur, son niveau de malignité, son lieu d'infiltration ou de propagation dans les tissus sains	Amide	$\Sigma 1700 \rightarrow 1480 \text{cm}^{-1}$	Révèle la densité et l'organisation de la matrice extra-cellulaire à différents niveaux de contraste
	Amide1	$\Sigma 1700 \rightarrow 1590 \text{cm}^{-1}$	
	Amide2	$\Sigma 1590 \rightarrow 1480 \text{cm}^{-1}$	
	Ratio Amide1/ Amide2		
Métabolisme Permet d'obtenir des statistiques entre la tumeur et le tissu sain	Glycogène	1023cm^{-1}	Concentration plus importante au centre de la tumeur que sur les bords de celle-ci
	Glucose	1031cm^{-1}	Concentration plus faible dans la tumeur (cellules cancéreuses se nourrissent de glucose et de sucres en général)
	Lactate	1123cm^{-1}	Concentration plus importante dans la tumeur
	Acides	$\Sigma 1750 \rightarrow 1730 \text{cm}^{-1}$	Concentration légèrement plus importante dans la tumeur
	Lipides	$\Sigma 3020 \rightarrow 2800 \text{cm}^{-1}$ (Brucker) $\Sigma 1730 \rightarrow 1700 \text{cm}^{-1}$ (Daylight)	Concentration plus faible dans la tumeur
	Phosphates	$\Sigma 1270 \rightarrow 1230 \text{cm}^{-1}$	Concentration plus faible dans la tumeur
	Sucres	$\Sigma 1150 \rightarrow 1000 \text{cm}^{-1}$	Concentration plus faible dans la tumeur
Pathologie La concentration en lipides diminue dans la tumeur tandis que celle en amides augmente.	Ratio Lipide/Amide		Contraste tumeur/tissus sains

Tableau 1 - Caractéristiques image de chaque spectre IR



(a)



(b)

Figure 17 - Représentation obtenue expérimentalement des spectres d'absorption des tissus (a) et des images IR Brucker (plus petites, similaires pour les Daylight) correspondantes (b).

- **Imagerie Ultraviolet (UV)**

Les images UV quant à elles, sont acquises grâce à un microscope UV après un bio-marquage du sang et de la tumeur (qui apparaît en vert) comme le montre la Figure 18. Le bio-marquage empêche l'utilisation de l'échantillon pour une autre technique (c'est à cause de cela que les coupes sont alternées pour les acquisitions UV/IR). La résolution spatiale des images UV est d'environ 1.6 μm .

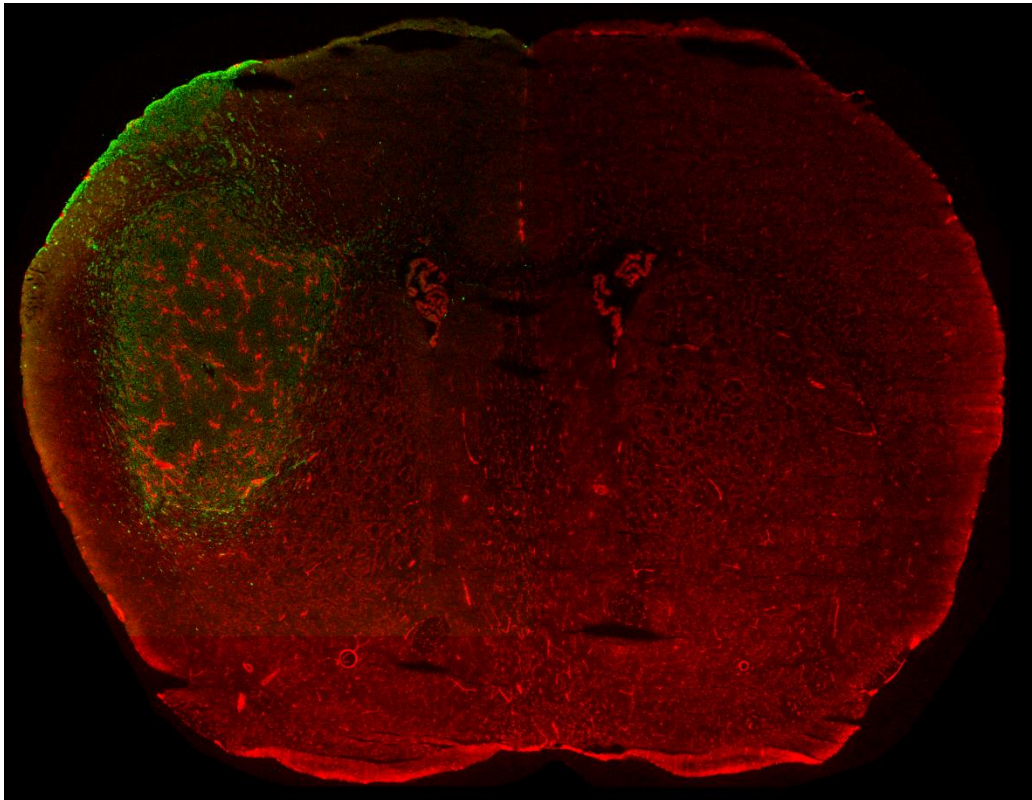


Figure 18 - Exemple d'image acquise par microscope UV, le sang apparaît en rouge, et la tumeur en vert.

Le cadre technologique étant posé, nous allons à présent nous intéresser à l'extraction des informations contenues dans les différentes images obtenues. Notre problématique s'intéresse à l'extraction de structures filaires comme le sont les vaisseaux sanguins ou les fibres cérébrales.

III. Segmentation vasculaire

3.1. *Etat de l'art*

La segmentation vasculaire est requise dans plusieurs applications : aide au diagnostic, support interventionnel en chirurgie ou suivi de maladies vasculaires. Dans l'imagerie médicale, les vaisseaux apparaissent sur les images sous forme de structures linéiques ou de cylindres généralisés, avec, souvent, une topologie arborescente. La littérature recense différentes techniques pour la détection de structures cylindriques (de rayon non-constant). On peut définir un objet cylindrique comme un objet étant plus grand dans une de ses directions principales (vecteurs propres), par rapport aux autres directions. En 2D, les structures cylindriques correspondent à des lignes, tandis qu'en 3D, elles correspondent à des cylindres généralisés. Dans la suite, nous nous intéresserons à la segmentation des structures linéiques ou cylindriques en général qui peuvent se diviser et former des structures en arborescences. Malgré les progrès de l'imagerie médicale en termes de résolution et de précision, il est généralement difficile d'extraire les structures cylindriques. En particulier, les principales difficultés sont les suivantes :

- ces structures peuvent être très fines (seulement quelques pixels de large) ;
- elles peuvent être géométriquement complexes (fines, longues, curvilignes, ...) ;
- elles sont potentiellement très sensibles au bruit : le bruit et d'autres artéfacts peuvent provoquer des déconnexions le long de ces structures ;
- ces structures sont souvent multi échelles et peuvent varier en diamètre d'un facteur de 1000 ou plus entre la plus grosse artère (l'aorte : 30 mm) et la plus petite artériole (30 μm).

Dans la plupart des modalités d'imagerie, les structures vasculaires s'étendent au-delà de la limite de résolution ce qui rendait les méthodes classiques de filtrage et de segmentation inadaptées à ces structures. La détection des structures cylindriques présente alors un double défi : (1) le débruitage / le filtrage et (2) le réhaussement / la segmentation.

3.1.1. Méthodes de filtrage et segmentation

Le filtrage consiste à réduire le niveau de bruit dans une image tout en préservant les structures d'intérêt. La segmentation consiste à détecter ces structures par rapport au reste de l'image et les extraire, par exemple, avec un résultat présenté sous forme d'une image binaire.

Plusieurs états de l'art consacrés à ces méthodes ont été proposés ces deux dernières décennies. Les plus anciens [(Suri & al, 2002a), (Suri & al, 2002b), (Kirbas & al, 2002)] présentent certains fondamentaux, mais sont aujourd'hui incomplets ; d'autres, apparus quelques années plus tard présentent une vue d'ensemble plus exhaustive [(Lesage & al, 2009), (Tankyevych, 2010)].

L'essor des nouvelles méthodes d'apprentissage (notamment l'apprentissage profond) a donné lieu à de nouvelles études [(Moccia & al, 2018)] qui se concentrent sur les dernières innovations concernant notamment l'apprentissage, les modèles déformables et les approches basées sur le suivi.

La première étude [(Suri & al, 2002a), (Suri & al, 2002b)] se focalise sur la segmentation des vaisseaux dans les images obtenues par ARM (Angiographie par Résonance Magnétique). Elle est divisée en deux parties : une première dédiée au préfiltrage [(Suri & al, 2002a)], et une seconde qui compare les méthodes d'extraction de squelettes et celles qui détectent la totalité du volume vasculaire [(Suri & al, 2002b)].

La deuxième étude [(Kirbas & al, 2002)] concerne plus généralement la segmentation des vaisseaux à partir de tous types d'images, indépendamment de leur dimension ou de leur acquisition.

La troisième étude [(Lesage & al, 2009)] s'applique aux images obtenues par ARM et ATC (Angiographie par Tomographie Calculée) et répertorie les méthodes selon trois axes : (i) les modèles vasculaires, i.e. les informations sur les vaisseaux visés, (ii) les caractéristiques spécifiques aux vaisseaux, i.e. les mesures utilisées pour détecter les vaisseaux, et (iii) les schémas d'extraction, i.e. les algorithmes utilisés pour la segmentation des vaisseaux.

La quatrième étude [(Tankyevych, 2010)] s'applique également aux images provenant d'ARM et d'ATC, mais classe les méthodes en huit familles: la croissance de régions [(Zucker, 1976), (Adams & al, 1994)], la segmentation basée sur les modèles [(Wörz & al, 2004), (Tyrrell & al, 2007)], les modèles déformables [(McInerney & al, 1996), (Lorigo & al, 2001)], la recherche de chemin [(Wink & al, 2002), (Olabarriaga & al, 2003)], le suivi de vaisseaux [(Wink & al, 2007), (Manniesing & al, 2007)], la morphologie

mathématique [(Serra, 1988)], les approches statistiques [(Hassouna & al, 2006), (Wink & al, 2007)], et enfin le filtrage basé sur les dérivées [(Frangi, 1998)]. Les six premières familles sont des méthodes de segmentation, les approches statistiques peuvent être utilisées à la fois pour la segmentation et le filtrage, et la dernière famille est typiquement une méthode de filtrage. En plus de cette classification, deux méthodes classiques de filtrage peuvent être décrites : le filtrage bilatéral [(Tomasi & al, 1998)] et le filtrage non-local [Buades et al., 2005]. Des méthodes opèrent aussi des filtrages non linéaires et multilatéraux (Orkisz & al, 1997).

La dernière étude, la plus récente [(Moccia & al, 2018)] regroupe elle aussi la segmentation de vaisseaux à partir de tous types d’images et ce indépendamment de leur dimension ou de leur acquisition. Dans les méthodes récentes qu’ils traitent, qu’elles soient d’apprentissage supervisés [(Zheng & al, 2011)] ou non supervisés [(Oliveira & al, 2011)], de modèles déformables (Hernández-Hoyos & al, 2000) basés sur les contours [(Cheng & al, 2015) (Zhang & al, 2015)] ou les régions [(Tian & al, 2014)] ou encore qu’il s’agisse de méthodes de suivi [(Bauer & al, 2011) , (Flórez-Valencia & al, 2006) , (Carrillo & Al, 2007)], chacune des méthodes s’étend à une ou deux régions d’application, seule une basée sur les contours actifs s’étend à la fois à l’abdomen, au cerveau, au cœur, aux poumons et à la rétine [(Tian & al, 2014)].

3.1.2. Bref résumé des méthodes

- *La croissance de régions*

Elle dépend de deux éléments : une (ou plusieurs) germe(s) supposé(s) appartenir à la structure à segmenter, et un critère de croissance permettant de segmenter l’objet à partir de la graine, en incluant à chaque itération les voxels voisins vérifiant le critère (cf. Figure 19). Dans le cas de la segmentation de vaisseaux, les graines peuvent être détectées automatiquement, en particulier dans le cas où elles constituent la racine d’un arbre vasculaire.

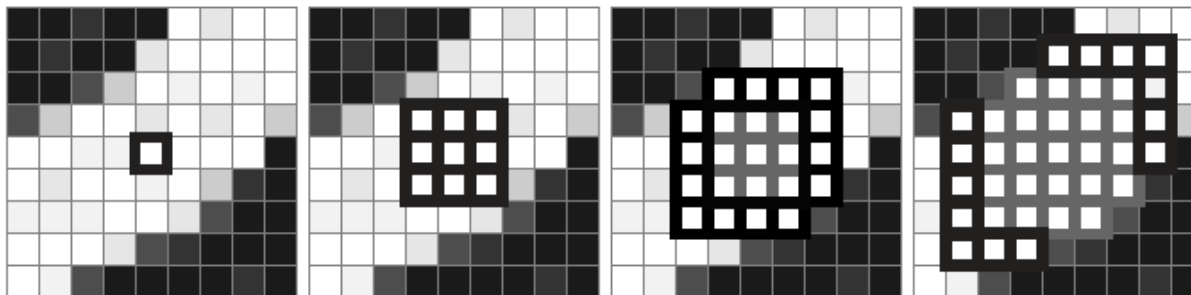


Figure 19 – Croissance de régions pour la segmentation vasculaire. De gauche à droite : partant d’un pixel “germe”, l’algorithme de croissance de régions ajoute successivement des voxels voisins vérifiant le critère de croissance [Lesage et al., 2009].

- *La segmentation basée sur des modèles*

Elle consiste à appliquer des modèles explicites de vaisseaux ; des caractéristiques spécifiques des vaisseaux, telles que la photométrie et/ou la géométrie, peuvent être utilisées pour la segmentation. Les plus simples sont les modèles d'intensité et ceux basés sur la géométrie qui sont souvent combinés en modèles déformables.

- Modèles d'intensité :

Les modèles d'intensité, qui sont les plus simples, dépendent fortement de la nature de l'image considérée. Ils intègrent l'intensité, le contraste et le gradient en priorité.

- Modèles géométriques :

L'hypothèse que les vaisseaux sont des objets fins allongés, globalement similaires à des tubes a été utilisée pour créer plusieurs modèles géométriques, tels que des cylindres généralisés [(Toumoulin & al, 2001)], des superellipsoïdes [(Tyrrell & al, 2007)] (voir Figure 20), des lignes gaussiennes [(Krissian & al, 2000)], ou des profils en forme de barre [(Boydev & al, 2012)]. Bien que ces modèles soient de puissants outils pour décrire et extraire les vaisseaux, ils ne sont pas adaptés à une image bruitée ou à des cas pathologiques. De plus, ils nécessitent souvent un réglage minutieux de paramètres.

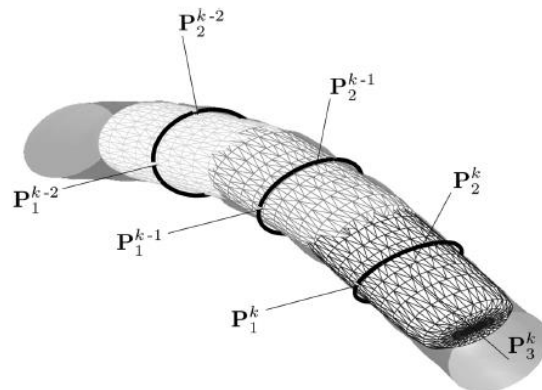


Figure 20 – Traversée d'un vaisseau par une séquence de superellipsoïdes notées $k-2$, $k-1$ et k [Tyrrell *et al.*, 2007].

- Modèles déformables

Les modèles déformables, ou les contours actifs ont pour but l'ajustement d'une hypersurface sur les objets cibles (par exemple, une surface dans une image 3D), en la déplaçant et en modifiant sa forme à partir du modèle initial, tout cela guidé par plusieurs forces : les forces *externes*, qui dépendent du contenu de l'image et les forces *internes*, qui servent à préserver correctement les propriétés géométriques.

- *La recherche de chemins*

Basée sur des critères d'intensité et de connectivité, la détection de segments de vaisseaux peut être exprimée comme la détermination de chemin de coût minimal dans des graphes pondérés [(Dijkstra, 1959)], modélisant les voxels, les relations de voisinage et leur intensité. Les méthodes de recherche de chemins sont souvent bien adaptées pour la détection des axes médians des vaisseaux, spécialement dans le cas de petits vaisseaux. Malgré des essais pour segmenter des arbres vasculaires complets, ces méthodes restent dédiées à la segmentation de segments de vaisseaux et nécessitent de fournir interactivement un point initial et un point final. Dans ce cas d'utilisation, ils peuvent être robustes au bruit et à la baisse du signal dans le vaisseau, particulièrement dans le cas des sténoses.

- *Le suivi de vaisseaux*

L'idée principale de cette méthode est le suivi de l'objet d'intérêt le long de sa direction principale. Il nécessite une graine, c'est-à-dire le point de départ du procédé, et une direction donnée. C'est un procédé itératif qui donne à chaque étape un petit segment du vaisseau. Malgré quelques tentatives pour gérer les cas des bifurcations, qui peuvent permettre le traitement récursif d'un arbre vasculaire, le suivi de vaisseaux est spécialement adapté à la segmentation de vaisseaux uniques. Il faut noter que, similairement aux autres approches locales (qui ont pour but de détecter une partie des vaisseaux, et/ou qui sont guidées par une graine donnée), de telles méthodes présentent généralement un coût algorithmique faible.

Cependant, malgré les progrès constants et les efforts déployés sur le terrain, plusieurs problèmes doivent encore être résolus. Notamment liés à une sur- ou sous-estimation : il s'agit d'inclure des faux positifs liés à des moyennes-hautes opacités (souvent pathologiques) ou bien de manquer les structures de petit calibre. En effet, d'autres structures dans l'image peuvent présenter les mêmes caractéristiques que les vaisseaux, que cela soit en termes d'intensités (exemple nodules ou réticulations pulmonaires) ou de valeurs propres de l'Hessien (des nodules ou des bronches remplies de mucus).

Comme moyen de pallier ces problèmes, le filtrage multi-échelle des vaisseaux se révèle la technique la plus efficace [(Orkisz & al, 2014)]. En effet, multiplier les échelles d'analyse permet de prendre en compte les plus petits vaisseaux d'intensité plus faible et qui ne pouvaient être détectés par un seul seuil. Une autre limitation pertinente consiste en la segmentation des vaisseaux pathologiques. Des recherches sont nécessaires car

certaines des principales hypothèses relatives aux vaisseaux sains (telles que la linéarité et la section transversale circulaire) ne sont pas valables dans les tissus pathologiques, qui nécessitent de nouvelles formulations de modèles de vaisseaux. On peut dire qu'à ce jour, aucune approche de segmentation unique ne convient à toutes les régions anatomiques ou modalités d'imagerie différentes.

3.2. Méthode développée

L'idée centrale de la méthode proposée est de distinguer les structures de forme filiforme à contraste positif d'autres structures d'intensité similaire mais de forme géométrique différente. La méthode s'appuie sur un filtrage connexe multidirectionnel visant à supprimer les structures filiformes 3D dans les images natives afin de les extraire ensuite par différence. La section 3.2.1 rappelle les principes de connexité topographique sur lesquels une nouvelle approche de filtrage localement connexe est définie au chapitre 3.2.2. Celle-ci est ensuite exploitée pour la segmentation vasculaire dans un schéma multi résolution. Les résultats obtenus sur différents territoires anatomiques sont discutés dans le paragraphe 3.2.3.

3.2.1. Filtrage localement connexe (FLC)

Soit $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$ une fonction de support discret et compact. On définit le graphe topologique G associé à f le couple (V, E) où l'ensemble V des points du support de f désigne l'ensemble des sommets du graphe et $E \subset \mathbb{Z}^n \times \mathbb{Z}^n$ l'ensemble des arêtes reliant deux à deux les sommets voisins de V (avec le voisinage conditionné par le choix de topologie). La construction du graphe G est déterminée ici par la relation d'adjacence considérée entre les éléments de V pour la définition de l'ensemble E . Par exemple, en \mathbb{Z}^2 , G peut être défini par la 4- ou la 8- connexité, et en \mathbb{Z}^3 par la 6-, 18- ou la 26- connexité.

Dans le cas général, $G(V, E)$ peut être un graphe quelconque, au choix de l'utilisateur. En ce qui suit, nous allons illustrer les différents concepts (sans perte de généralité) sur des graphes réguliers définis sur les espaces \mathbb{Z}^2 ou \mathbb{Z}^3 par les relations d'adjacence susmentionnées.

Soit $G(V,E)$ le graphe topologique associé à une fonction $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$ de support discret et compact. On définit la relation d'adjacence entre deux éléments de V de la manière suivante : deux sommets de V , $x, y \in V$ sont adjacents, $x \approx y$, si et seulement si il existe une arête $e = \overline{x,y} \in E$ qui lie x et y (Figure 21).

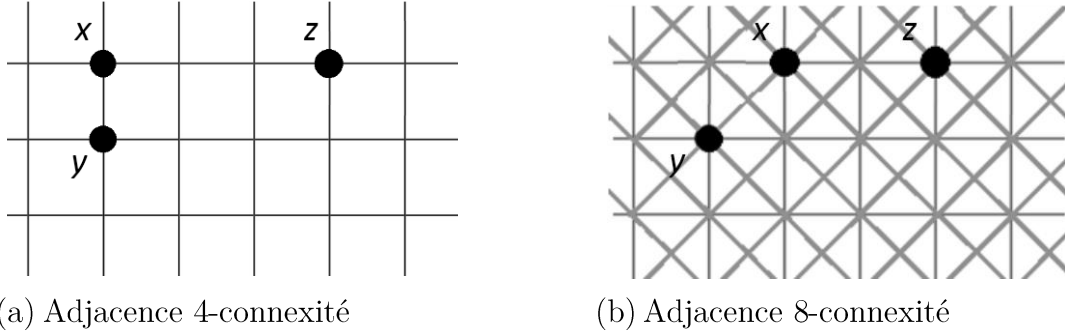


Figure 21 - Exemple de graphes topologiques et de points adjacents ($x \approx y$) et non adjacents ($x \not\approx z$)

On définit un chemin entre deux points de G , $\Gamma_f^G(x,y) \subset G$ comme le sous-ensemble de sommets adjacents $\{z_i\} \in V$ et d'arêtes $\{e_{ij} = \overline{z_i, z_j}\} \in E$, permettant de connecter x et y , tel que $x = z_1, z_1 \approx z_2, \dots, z_{n-1} \approx z_n, z_n = y$:

$$\Gamma_f^G(x,y) = \left\{ \{z_i\}_i \in V \cup \{e_{ij} = \overline{z_i, z_j}\} \in E \mid x = z_1, z_1 \approx z_2, \dots, z_i \approx z_{i+1}, \dots, z_n = y \right\}. \quad \text{Équation 6}$$

La Figure 22 illustre des exemples de chemins sur deux types de graphes en \mathbb{Z}^2 .

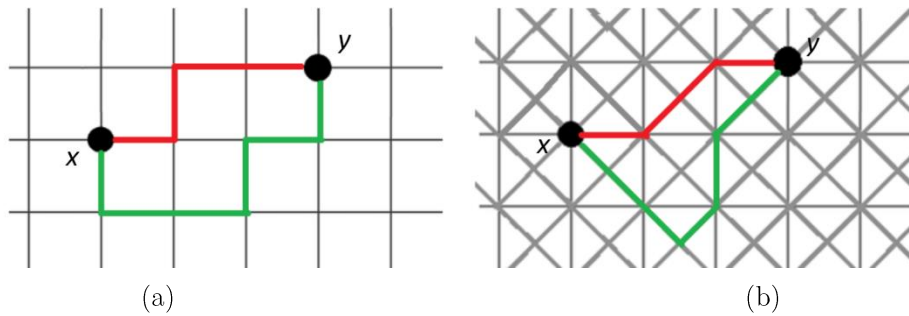


Figure 22 - Exemple de chemins Γ_f^G entre deux points x et y sur un graphe $G(V, E)$, $V \subset \mathbb{Z}^2$, défini par la relation d'adjacence 4-connextité (a) et 8-connextité (b).

On définit l'altitude maximale/minimale sur le relief de f le long du chemin Γ_f^G :

$$\text{Sup} \Gamma_f^G(x,y) = \sup \{ f(z) \mid \forall z \in \Gamma_f^G(x,y) \}, \quad \text{Équation 7}$$

$$\text{Inf} \Gamma_f^G(x,y) = \inf \{ f(z) \mid \forall z \in \Gamma_f^G(x,y) \}, \quad \text{Équation 8}$$

où G désigne le graphe topologique $G=(V,E)$ associé à f , inf – l'infimum et sup – le suprémum.

La Figure 23 illustre un exemple d'altitude maximale $Sup\Gamma_f^G$ et d'altitude minimale $Inf\Gamma_f^G$ de pour une fonction $f: V \subset \mathbb{Z}^2 \rightarrow \mathbb{Z}$ le long de différents chemins Γ_f^G .

On définit la *sup-connexité* $\vee CT$ (respectivement la *inf-connexité*, $\wedge CT$) entre deux points $x, y \in V$ sur le relief d'une fonction $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$ comme étant la plus grande (respectivement la plus petite) altitude minimale (respectivement maximale) du relief de f le long de tous les chemins possibles reliant x et y sur le graphe de f (Figure 24) :

$$\vee CT_f^G(x, y) = sup\{Inf\Gamma_f^G(x, y), \forall \Gamma_f^G(x, y)\},$$

$$\wedge CT_f^G(x, y) = inf\{Sup\Gamma_f^G(x, y), \forall \Gamma_f^G(x, y)\}$$

Équation 9

où G désigne le graphe topologique $G=(V,E)$ associé à f .

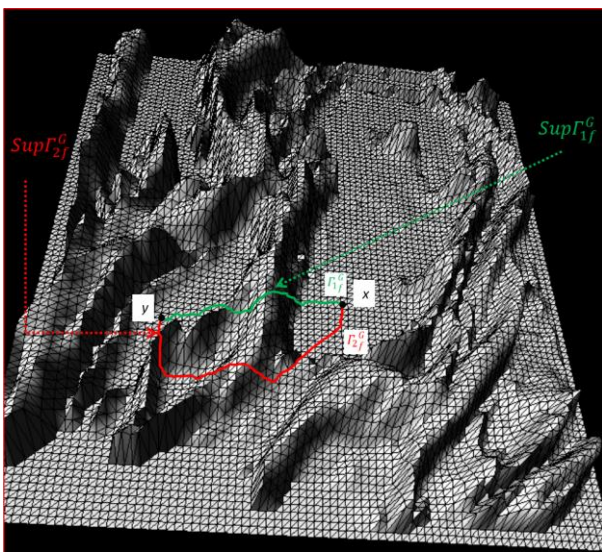
De la même manière, on peut introduire les concepts de sup/inf-connexité topologique entre un point $x \in V$ et un sous-ensemble $Y \subset V$ à partir de l'extension de la définition du chemin entre un point et un sous-ensemble des nœuds du graphe.

Soit $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$ une fonction de support discret et compact et G le graphe topologique $G(V,E)$ associé à f .

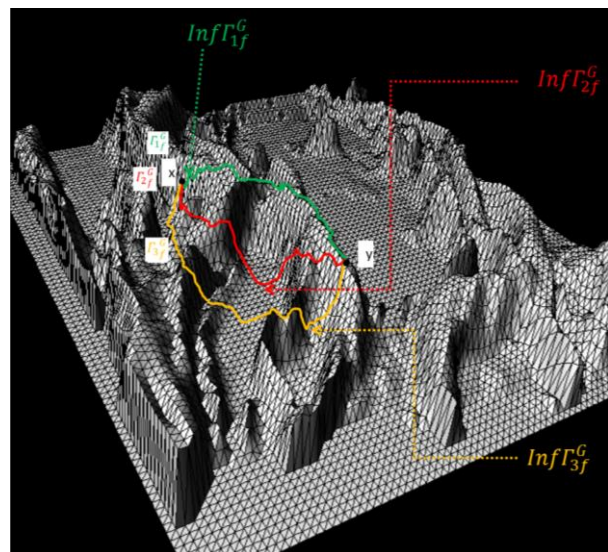
Soit $Y \subset V$ un sous-ensemble de référence. On définit la connexion entre un point $x \in V$ et Y comme l'ensemble des chemins reliant x et tout point y de Y :

$$\Gamma_f^G(x, Y) = \begin{cases} \{\Gamma_f^G(x, y)\}_{y \in Y}, & \text{si } x \notin Y \\ x, & \text{sinon} \end{cases} .$$

Équation 10



(a)



(b)

Figure 23 - Illustration de la valeur de $Sup\Gamma_f^G$ (a) et de $Inf\Gamma_f^G$ (b) sur différents chemins Γ_f^G reliant deux points x et y sur un graphe $G(V,E)$. f est représentée sous forme de surface pour faciliter la visualisation.

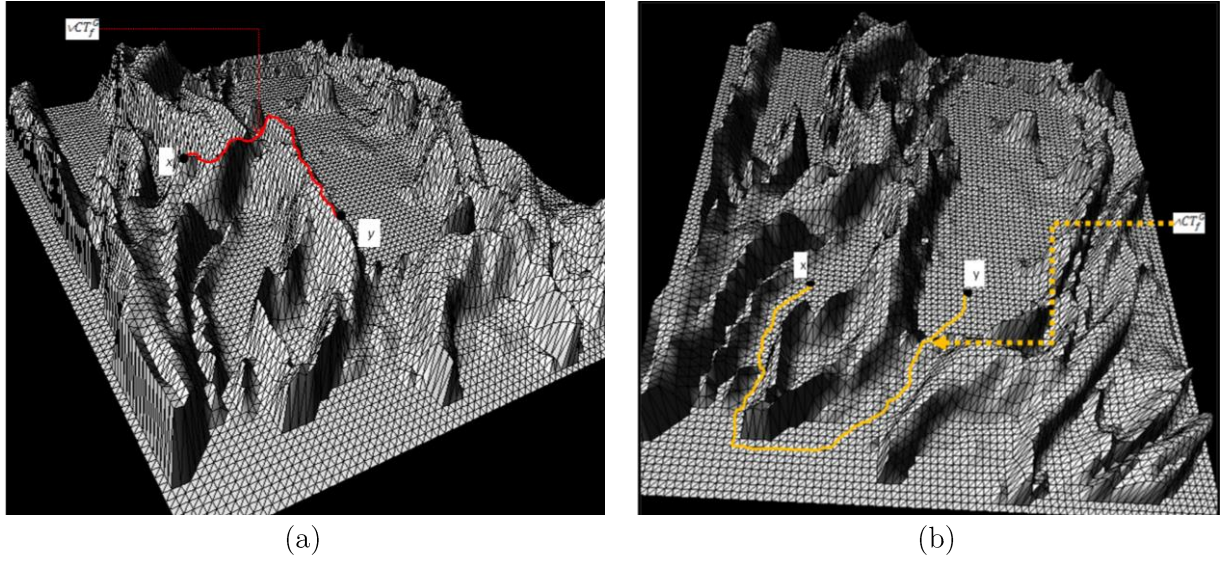


Figure 24 - *Sup et Inf-connexité* : illustration de la valeur de $\wedge CT$ (a) et de $\vee CT$ (b) entre deux points x et y sur un graphe $G(V,E)$ et du chemin correspondant (pas forcément unique). f est représentée sous forme de surface pour faciliter la visualisation

On définit alors de manière similaire, l'ensemble d'altitudes minimales/maximales le long des chemins reliant un point $x \in V$ et un sous-ensemble $Y \subset V$:

$$\begin{aligned} \text{Inf}\Gamma_f^G(x, Y) &= \{\text{Inf}\Gamma_f^G(x, y)\}_{y \in Y} \quad , \\ \text{Sup}\Gamma_f^G(x, Y) &= \{\text{Sup}\Gamma_f^G(x, y)\}_{y \in Y} . \end{aligned} \quad \text{Équation 11}$$

La sup-connexité (respectivement la inf-connexité) entre un point $x \in V$ et un ensemble $Y \subset V$ sont définies par :

$$\begin{aligned} \vee CT_f^G(x, Y) &= \text{sup}\{\text{Inf}\Gamma_f^G(x, Y)\} \quad , \\ \wedge CT_f^G(x, Y) &= \text{inf}\{\text{Sup}\Gamma_f^G(x, Y)\} . \end{aligned} \quad \text{Équation 12}$$

$\vee CT_f^G(x, Y)$ représente donc l'altitude la plus basse à laquelle on est obligé de descendre sur le relief de f en cherchant à connecter x et Y sur G tout en privilégiant les chemins de haute altitude (les cols).

$\wedge CT_f^G(x, Y)$ représente le niveau le plus haut qu'on doit franchir sur le relief de f en cherchant à connecter x et Y sur G tout en privilégiant les chemins de basse altitude (les ravins).

La **Figure 25** illustrent les deux concepts à partir des exemples précédents (Figure 24).

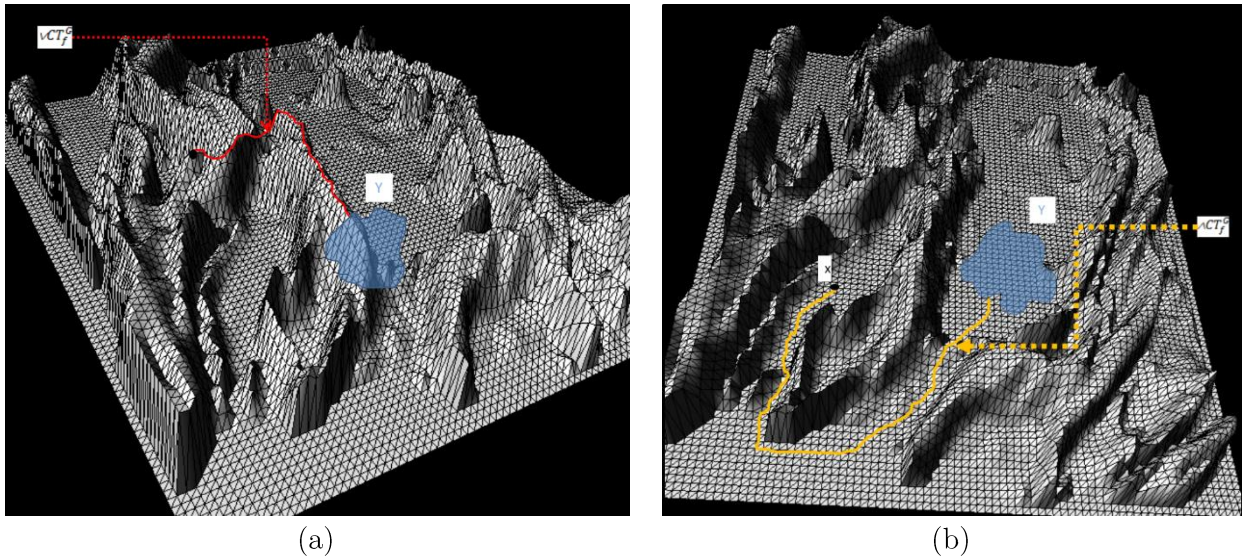


Figure 25 - Illustration de la *sup-connectivité* $\vee CT_f^G(x, Y)$ (a) et de la *inf-connectivité* $\wedge CT_f^G(x, Y)$ (b) entre un point x et un sous-ensemble Y sur le graphe topologique G associé à la fonction f . A noter que (a) correspond au chemin qui conserve les plus hautes attitudes en reliant x à Y sur le relief de f et (b) correspond au chemin qui conserve les plus hautes attitudes en reliant x à Y sur le relief de f .

A noter que, d'un point de vue algorithmique, dans le cas où le graphe topologique G associé à f est défini dans l'espace \mathbb{Z}^n à partir de la relation de connectivité spatiale (4-c, 8-c en 2D, 6-c, 18-c ou 26-c en 3D), les deux opérateurs $\vee CT_f^G(x, Y)$ et $\wedge CT_f^G(x, Y)$ peuvent être calculés à l'aide des opérateurs morphologiques de *reconstruction numérique par dilatation* $R_f^\delta(x, Y)$ pour la $\vee CT$, ou de *reconstruction numérique par érosion* $R_f^\varepsilon(x, Y)$ pour la $\wedge CT$ [(Vincent, 1993)]. On peut parler dans ce cas de la reconstruction de la connectivité topologique entre x et l'ensemble Y .

3.2.2. Segmentation de structures filaires par filtrage localement connexe

Concernant l'application envisagée pour la segmentation vasculaire et tenant compte du fait que les vaisseaux présentent un contraste positif dans la modalité sélectionnée (TDM), nous allons par la suite exploiter l'opérateur de sup-connexité \sqrt{CT} défini ci-dessus.

Si l'on considère deux points x, y à l'intérieur de la structure vasculaire 3D, la valeur $\sqrt{CT}_f^G(x, y)$ sera élevée en raison de la présence d'un chemin de haute intensité reliant x et y le long de l'axe des vaisseaux. De même, lorsque la structure vasculaire se trouve plongée dans un réseau de réticulations fibrosantes, également de haute intensité, la valeur $\sqrt{CT}_f^G(x, y)$ calculée entre un point x à l'intérieur des vaisseaux et un point y à l'intérieur des réticulations environnantes sera également élevée (en raison de la connexion haute intensité entre vaisseaux et réticulations) ce qui ne permet pas de discriminer les deux structures anatomo-pathologiques à l'aide de \sqrt{CT} .

Pour y parvenir, nous allons étudier une procédure directionnelle pour l'utilisation de \sqrt{CT} dans un contexte 2D, selon des plans de section orientés. Nous partons du constat que, dans un plan orthogonal à l'axe du vaisseau, la section vasculaire sera déconnectée de son voisinage Y (c'est-à-dire que $\sqrt{CT}_f^G(x, Y)$ sera petit pour tout x dans la section du vaisseau). A contrario, en raison de leur géométrie en nid d'abeille, les réticulations gardent une connexion avec leur voisinage, peu importe le plan de section, ce qui fournit un moyen de différenciation avec les vaisseaux.

En conclusion, contrairement aux méthodes de la littérature qui tentaient de sélectionner les vaisseaux en analysant les contours le long de l'axe central des structures, nous avons choisi d'implémenter un filtre local directionnel, qui utilise la \sqrt{CT} , afin de supprimer de manière différenciée les structures vasculaires dans les images pour enfin les segmenter par différence avec les données natives.

Soit $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$ une fonction de support discret et compact et G le graphe topologique $G(V, E)$ associé à f . On définit le filtre localement connexe par dilatation $FLC_{f,k}^\delta(x)$ de taille k au point $x \in V$:

$$FLC_{f,k}^\delta(x) = \sqrt{CT}_f^G(x, N_k(x)), \quad \text{Équation 13}$$

$$\text{avec } N_k(x) = \{y \in V \mid d(x, y) > k\}, \quad \text{Équation 14}$$

où $d(\dots)$ désigne une fonction distance et $N_k(\mathbf{x})$, le voisinage de \mathbf{x} au-delà d'une distance $d(\mathbf{x}, \cdot) > k$.

$FLC_{f,k}^\delta$ reconstruit localement la valeur de f à partir de son voisinage k -distant par dilatation morphologique numérique. Il a pour effet de supprimer (atténuer) les valeurs de f qui ne sont pas reliées (avec une νCT forte) avec celles du voisinage k -distant. A contrario, lorsque cette connexion existe, les structures sont conservées via l'opérateur de reconstruction, éventuellement avec un léger « aplatissement » des intensités en fonction du « relief » le long des chemins $\Gamma_f^G(\mathbf{x}, N_k(\mathbf{x}))$.

La Figure 26 illustre l'effet du filtrage $FLC_{f,k}^\delta$ au point central d'une région d'intérêt (ROI) pour deux configurations image, où le voisinage N_k est choisi comme dans **Équation 14**, avec une fonction distance $d\delta$ donnée par :

$$d_\delta(a, b) = \max(|a_1 - b_1|, |a_2 - b_2|), \quad \text{Équation 15}$$

où a_i, b_i désignent les coordonnées 2D des points a et b .

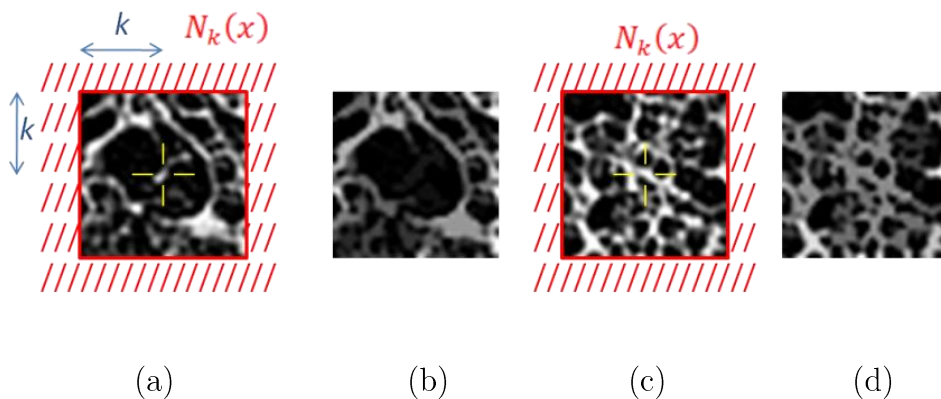


Figure 26 - Illustration du principe du FLC. Ici le FLC est appliqué au pixel central \mathbf{x} (marqué par une croix (a), (c)) par rapport au voisinage distant $N_k(\mathbf{x})$ (illustré en rouge) ; (b) et (d) montrent les résultats du FLC. On remarque la suppression de la structure vasculaire centrale en (b) et la conservation de la réticulation en (d) avec une légère baisse d'intensité (« aplatissement »).

A noter que $FLC_{f,k}^\delta(x)$ peut se calculer en pratique en limitant le voisinage k -distant $N_k(\mathbf{x})$ à sa frontière car tout chemin reliant \mathbf{x} à $N_k(\mathbf{x})$ doit passer par cette frontière qui va donc contraindre l'altitude maximale le long du chemin.

$FLC_{f,k}^\delta$ présente une propriété de débruitage similaire au filtre médian mais avec l'avantage de conserver les structures spatiales sélectionnées par une configuration de connexion locale. Une comparaison visuelle des deux filtres est présentée dans la **Figure 27**.

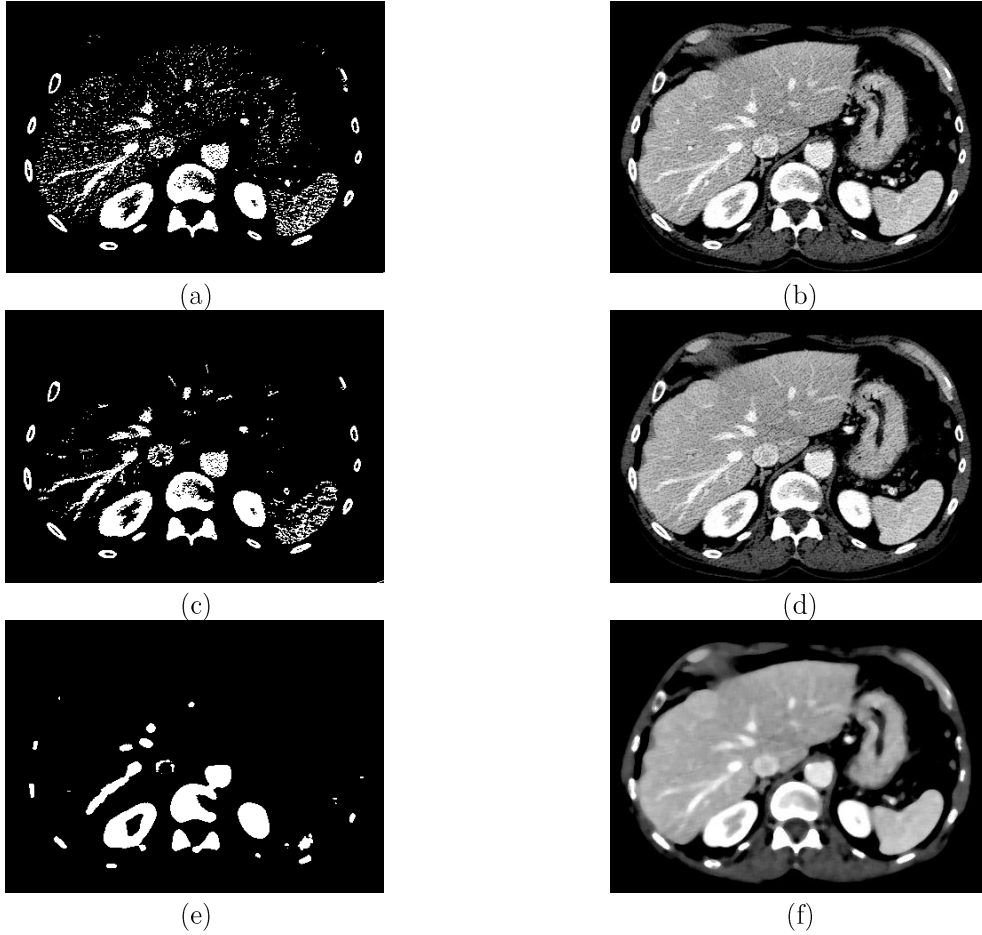


Figure 27 - Exemple d'un filtrage FLC sur une image en niveaux de gris bruitée (à droite) et binaire (à gauche)(c,d) versus un filtre médian de même taille (e,f)

A- Segmentation de structures vasculaires 2D

Dans le cas 2D, une combinaison de filtrages directionnels définit le *FLC de suppression vasculaire* de taille k comme :

Soit $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$

$$\forall x \in V, FLCV^\delta(x, k) = \inf_{\mathbf{d} \in \mathbf{d}_i} \{ \sqrt{CT_f^G(x, N_{k,d}(x))} \} \quad \text{Équation 16}$$

où \mathbf{d} désigne la direction de filtrage choisie parmi un ensemble \mathbf{d}_i et $N_{k,d}(x)$ le sous-ensemble de frontière du voisinage spatial 2D de taille k orthogonal à la direction \mathbf{d} .

Une possible définition de $N_{k,d}(x)$ est illustrée Figure 28, où l'ensemble des directions \mathbf{d} considérées reste au choix de l'implémentation.

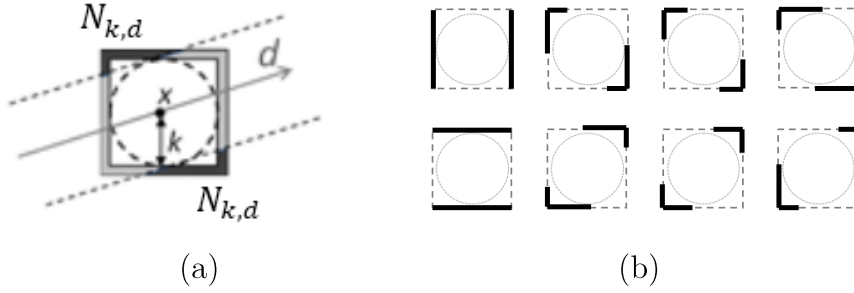


Figure 28 - Exemple de choix de l'ensemble directionnel $N_{k,d}$: (a) pour une direction donnée d (bord gris foncé) ; (b) construction pour 8 directions.

A titre d'exemple, la Figure 29 montre l'application du principe de l'Équation 16 à la segmentation des vaisseaux dans une image de fond d'œil et la Figure 30 illustre la segmentation des structures en contraste positif (fibres) dans une image infrarouge (spectre intégral) d'un cerveau de souris. La valeur de k est choisie par rapport à la résolution spatiale des images afin de contrôler la taille désirée des structures sélectionnées.

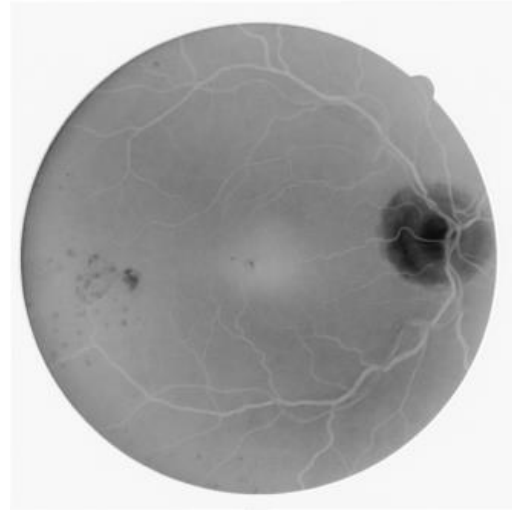
B- Segmentation des structures vasculaires 3D

Pour un filtrage vasculaire dans l'espace 3D, nous choisirons les voisinages directionnels $N_{k,d}(x)$ selon des plans orientés orthogonalement à différentes directions dans l'espace. Nous avons opté pour 9 directions spatiales correspondant à la 18-connexité (cf Figure 31).

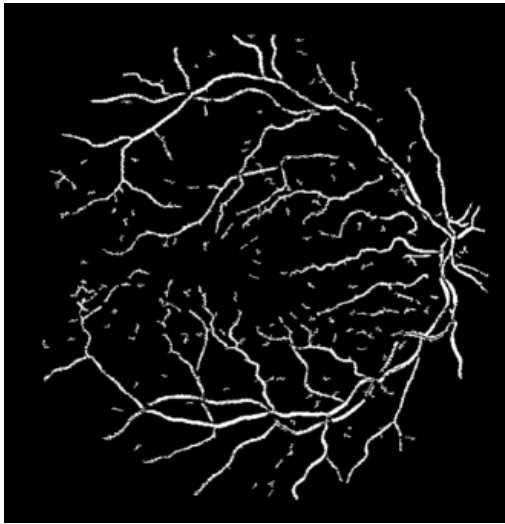
La Figure 32, illustre le résultat du filtrage vasculaire 3D et la segmentation associée pour une taille de filtre $k=3$ sur des données TDM pulmonaires. La segmentation Figure 32d est obtenue à partir de la différence $f - FLCV_f^\delta$ (Figure 32c) au moyen d'un seuillage adaptatif.



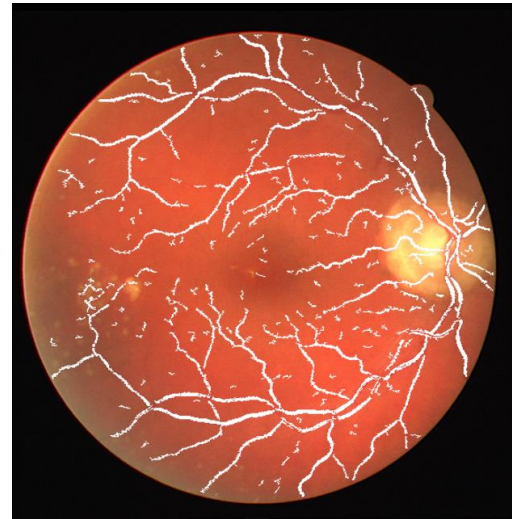
(a)



(b)

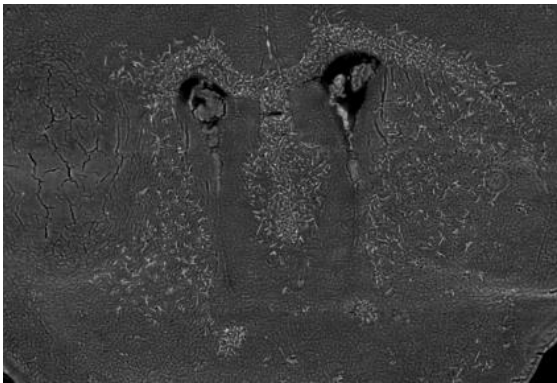


(c)

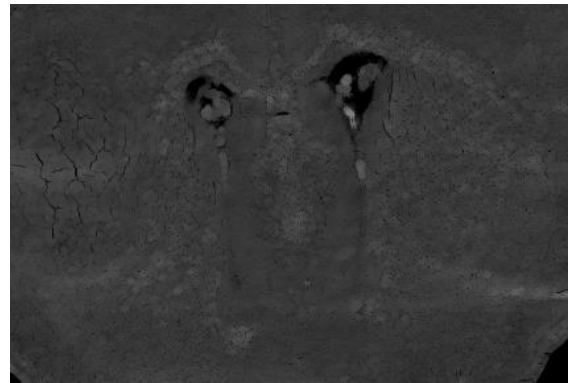


(d)

Figure 29 - Exemple de segmentation de vaisseaux dans une image de fond d'œil : (a) image native, (b) image en niveaux de gris inversés (les vaisseaux sont en contraste positif), (c) segmentation par seuillage adaptatif de la différence $f - FLCV_f^\delta$, (d) : segmentation superposée.



(a)



(b)

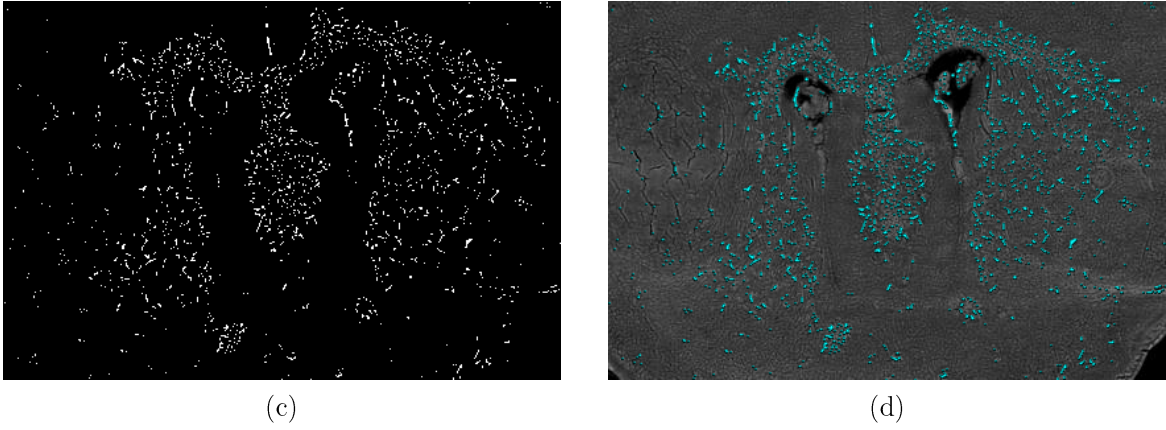


Figure 30 - Exemple de segmentation des fibres dans une image infrarouge intégrale d'une coupe de cerveau chez la souris. Le principe repose sur un seuillage adaptatif de la différence $f - FLCV_f^\delta$,
Équation 16. (a) : image native, (b) : image filtrée $FLCV_f^\delta$, (c) : segmentation par seuillage adaptatif de la différence (a) - (b), (d) : segmentation superposée.

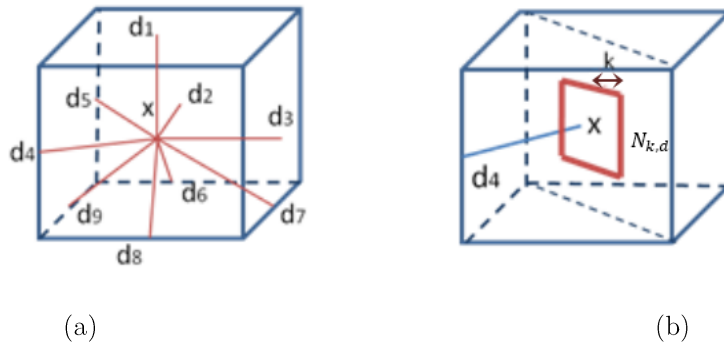
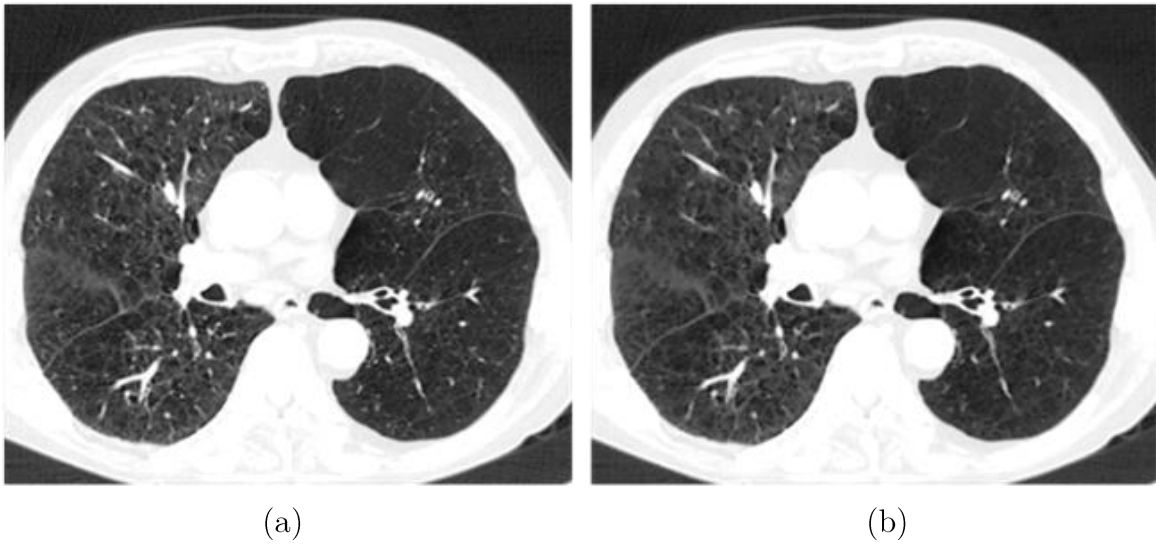


Figure 31 - Illustration du principe du filtrage directionnel 3D ; (a) orientations non symétriques en 18-connexité $\mathbf{d}_i \in \mathcal{C}_{18}$, (b) exemple de voisinage orthogonal $N_{k,d}(\mathbf{x})$ pour $\mathbf{d} = \mathbf{d}_4$ dans (a).



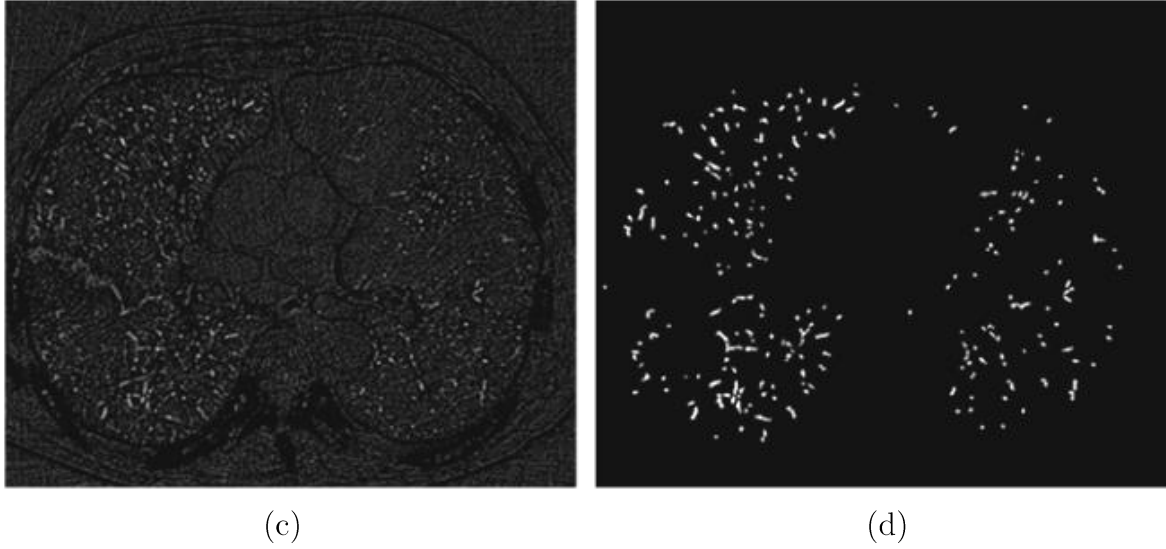


Figure 32 - Illustration de $FLCV_f^\delta(.,k)$ sur des données TDM 3D pulmonaires au niveau d'une image axiale(a), pour $k=3$: (b) image filtrée, (c) différence, (d) structures vasculaires de taille inférieure à k .

Le seuillage adaptatif, ici appelé CHT (*contrast hysteresis thresholding*) adapte le principe du seuillage par hysteresis, avec une contrainte supplémentaire qui arrête la propagation de la segmentation si une condition de contraste local n'est pas respectée. Considérant une implantation du seuillage par hystérésis sous forme d'une reconstruction (itérative), on note Y (cf Figure 33 , Figure 34a) l'ensemble de marquage sélectionné par le seuil haut ht ($Y = \{y \in \text{supp}(f) | (f(y) \geq ht)\}$), qui va se propager dans l'ensemble sélectionné par le seuil bas lt . Dans la représentation de la Figure 34a, si s désigne un point du voisinage extérieur de l'ensemble segmenté Y à une itération donnée, $s \in V(s_f)$, $s_f \in Y$, $s \notin Y$, s sera ajouté à la segmentation si son contraste par rapport à son voisinage $V_y(s)$ dans Y est inférieur au contraste par rapport au voisinage de s extérieur à Y , $V_{\bar{y}}$, si

$$f(s_f) - f(s) \leq f(s) - \frac{\sum_{s_b \in V_{\bar{y}}} f(s_f)}{\sum_{s_b \in V_{\bar{y}}} 1}, \quad \text{Équation 17}$$

Avec $V_y(s) = Y \cap V(s)$ et $V_{\bar{y}} = \{s_b \in V(s) \setminus Y\}$ tel que

$$f(s_b) < f(s). \quad \text{Équation 18}$$

Cette condition arrête la propagation de l'ensemble segmenté aux points d'inflexion du relief de f , même si la valeur du seuil bas n'est pas atteinte, Figure 34, ce qui préserve mieux les calibres des structures vasculaires.

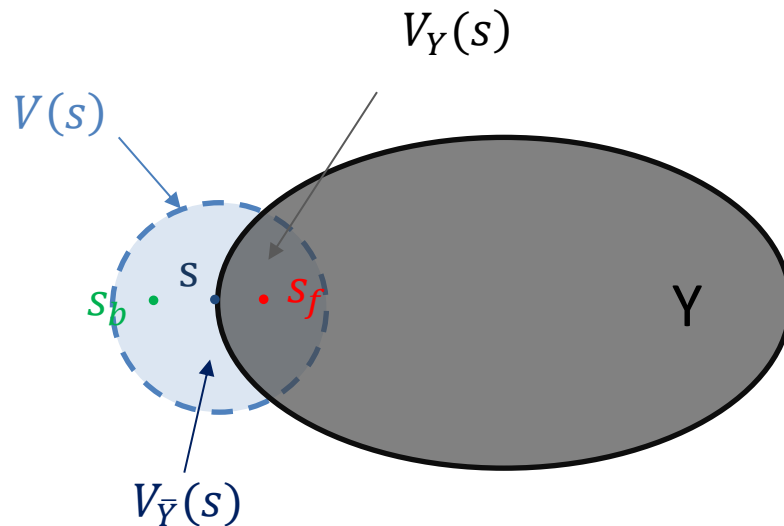


Figure 33 - Illustration des différents voisinages

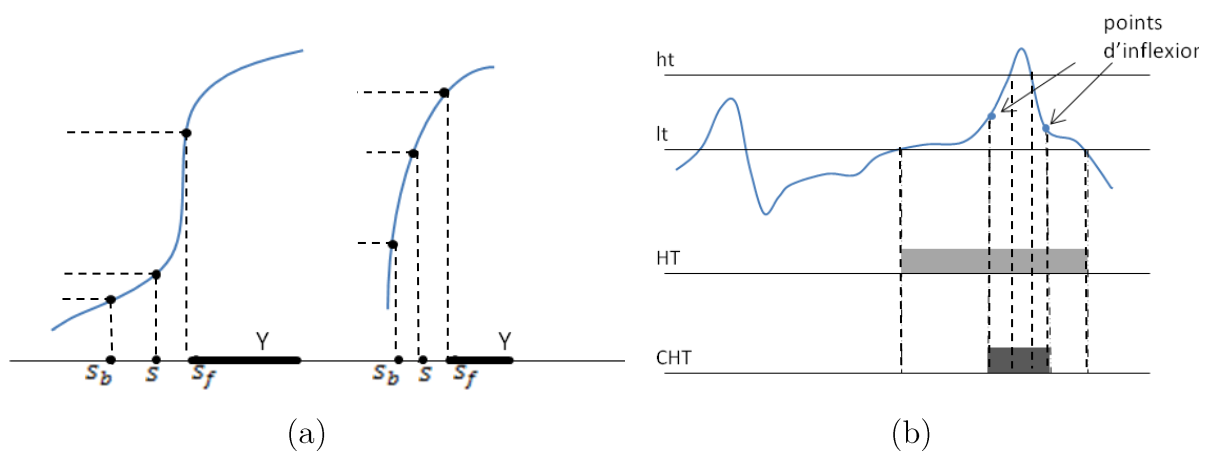


Figure 34 - Illustration du seuillage adaptatif CHT. (a) configuration pour laquelle s n'est pas ajouté à Y et la propagation s'arrête ; à droite, s sera ajouté à Y et la propagation continue. (b) Comparaison entre le seuillage par hystérésis HT et le seuillage CHT pour deux seuils $lt < ht$.

C- Approche multi-échelle pour la segmentation des réseaux vasculaires 3D

Afin d'enlever / détecter les structures vasculaires de différentes tailles, le FLCV est appliqué en multi-résolution en utilisant 2 niveaux de décimation (Figure 35).

Les structures vasculaires sont détectées à chaque niveau de résolution et combinées ensemble (opérateur MAX) avant le seuillage adaptatif final par CHT et la validation. Les seuils du CHT sont fixés expérimentalement à $lt = 5$, $ht = 20$ pour des images avec une dynamique de 255 niveaux de gris (provenant du fenêtrage des images DICOM). A noter que le filtrage multi résolution peut s'appliquer directement sur des images natives avec une dynamique de 2000 niveaux (unités Hounsfield), cas dans lequel les seuils lt et

ht doivent être redéfinis. Ces seuils sont généralisables pour des images en niveaux de gris provenant de divers territoires anatomiques à condition qu'elles présentent des niveaux de contraste similaires entre les vaisseaux et les structures environnantes (c'est le cas des exemples présentés par la suite en imagerie pulmonaire et hépatique). Dans nos exemples les seuils ont été choisis de manière heuristique sur une base d'images pulmonaires indépendante de celle utilisée lors de l'évaluation quantitative.

Le bloc de validation détaillé Figure 36b est introduit pour exploiter le contraste intrinsèque des structures vasculaires avec l'objectif d'éviter une surestimation des calibres. Il consiste à appliquer le même type de seuillage CHT aux données natives masquées par le résultat de segmentation obtenu utilisant le filtrage FLC multirésolution. Dans ce cas, les seuils $lt < ht$ du bloc CHT de validation sont choisis en fonction du territoire anatomique et de la modalité d'imagerie considérés et seront expliqués pour chaque cas d'usage.

L'ajout d'un bloc de filtrage directionnel (FD) implantant une reconstruction directionnelle par érosion garantit la préservation des structures linéaires d'une longueur minimale (minimum $2k$) et l'effacement du bruit. FD est défini comme suit.

Soit $f: V \subset \mathbb{Z}^n \rightarrow \mathbb{Z}$

$$\text{FD}(f)(x) = R_f^\delta(x, \text{sup}_i \{f \ominus L_{\mathbf{d}_i}\}), \mathbf{d}_i \in \mathbf{C}_{18}, \quad \text{Équation 19}$$

où $R_f^\delta(\cdot, Y)$ désigne la reconstruction (ici binaire) par dilatation de f par rapport à l'ensemble $Y \subset V$ [(Vincent, 1993)], \ominus l'érosion et $L_{\mathbf{d}_i}$ un élément structurant de type segment orienté dans la direction \mathbf{d}_i de l'espace. Dans notre cas, \mathbf{d}_i désigne l'ensemble des directions données par la 18-connexité \mathbf{C}_{18} .

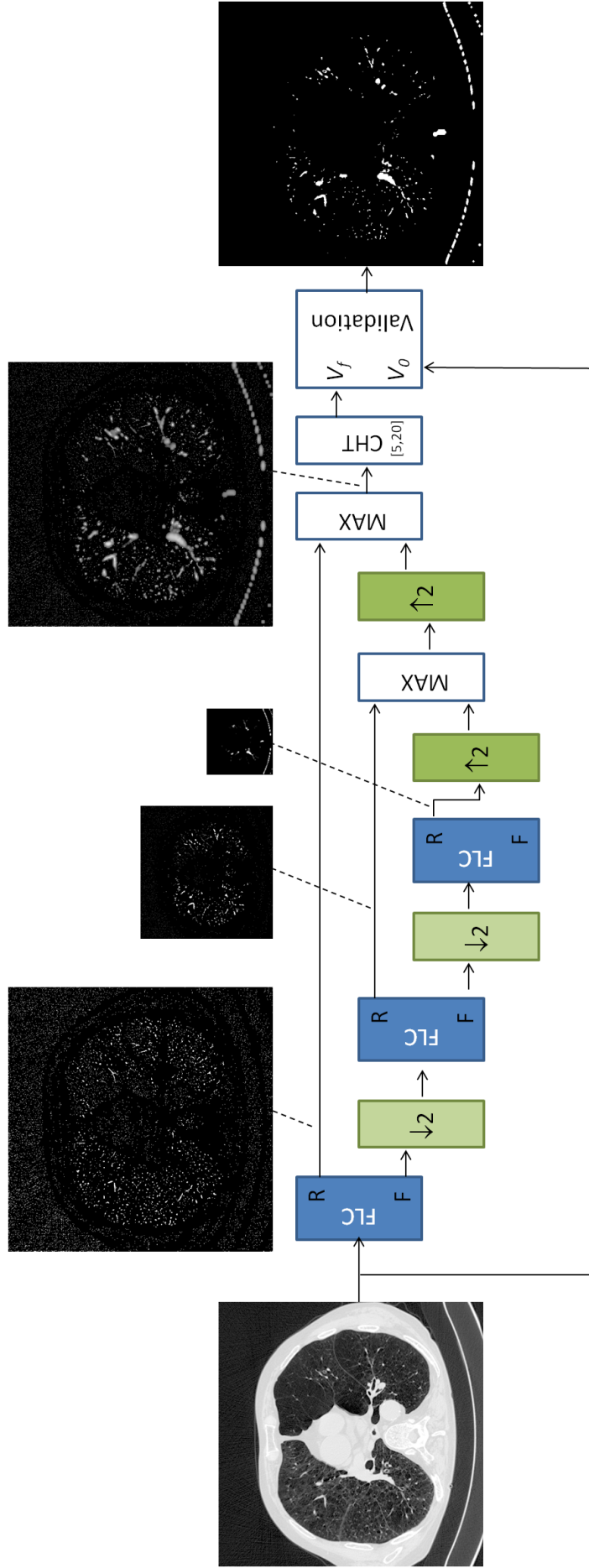


Figure 35 - Schéma de filtrage FLCV multirésolution appliqué à la détection vasculaire. MAX désigne un bloc de reconstruction des filtrages à différentes résolutions en utilisant l'opérateur de supremum, CHT le seuillage de contraste par hystérésis et \downarrow , \uparrow correspondent respectivement à la décimation et à l'interpolation. Les blocs FLC et Validation sont détaillés dans la Figure 36.

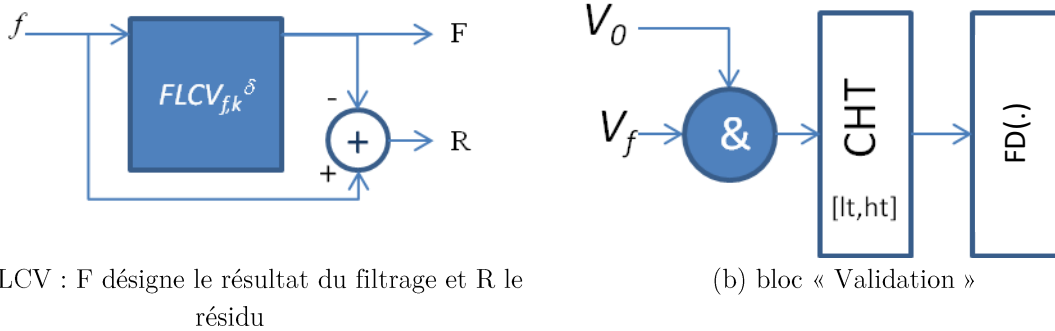


Figure 36 - Détail des blocs de filtrage et post-traitement du schéma de la **Figure 35**. & désigne l'opérateur ET logique utilisé entre deux images pour sélectionner les intensités natives à l'intérieur du masque de segmentation V_f , $FD(\cdot)$ un bloc de filtrage directionnel implantant une reconstruction par érosion avec un élément structurant de type segment orienté dans plusieurs directions de l'espace.

Dans la Figure 35, on remarque une détection d'une partie du lit parmi les structures vasculaires. Cette détection arrive au niveau de résolution le plus bas lorsque la taille du filtre devient grande par rapport aux structures de l'image. En raison de la courbure du lit et des effets de discrétisation des formes, pour certains points du lit il existe une orientation du filtre directionnel pour laquelle la connexité avec le voisinage k-distant est faible ce qui résulte en l'extraction de cette région du lit. Pour éviter ce genre de situations, la détection vasculaire peut être restreinte au niveau de l'organe anatomique considéré, par exemple en utilisant ici une segmentation du champ pulmonaire.

3.3. Application en imagerie pulmonaire et hépatique

Nous avons appliqué l'approche de détection vasculaire développée dans différentes études cliniques qui utilisent l'imagerie 3D avec et sans injection d'agent de contraste, notamment sur le poumon et le foie.

A noter que le même schéma de segmentation a été utilisé dans tous les cas (Figure 35), seule la sélection des paramètres du bloc « validation » (lt , ht) étant spécifique à l'application.

La méthode d'évaluation quantitative a été conçue pour être indépendante du cas d'usage: tout d'abord, un sous-ensemble de 10 coupes axiales espacées de manière équidistante dans chaque volume 3D a été considéré pour l'évaluation. Sur chaque image axiale, une vérité terrain a été définie comme un ensemble de points situés dans les structures vasculaires (vrais positifs, VTP) et un ensemble de points situés en dehors des régions vasculaires (vrais négatifs, VTN), incluant diverses régions du parenchyme pulmonaire (hépatique) (Figure 37). Cette évaluation est notamment utilisée afin de

permettre l'évaluation comparative de différentes méthodes à partir d'une même vérité terrain établie.

A noter que les VTN incluent des régions de ressemblance similaire aux vaisseaux (intensité et parfois forme sur la coupe axiale) telles que fissure pulmonaire, réticulations de fibrose, paroi bronchique.

Les vrais positifs TP détectés par des algorithmes représentent le nombre de VTP comptés dans le résultat de la segmentation. De même, les faux positifs FP détectés par l'algorithme représentent le nombre de VTN comptés dans le résultat de la segmentation. Les faux négatifs (FN) sont calculés comme la soustraction des TP du VTP.

Les scores quantitatifs rapportés étaient la sensibilité et la spécificité:

$$SENS = \frac{[TP]}{[TP] + [FN]}, \quad SPEC = \frac{[TN]}{[TN] + [FP]}, \quad \text{Équation 20}$$

où [X] désigne le cardinal de l'ensemble X.

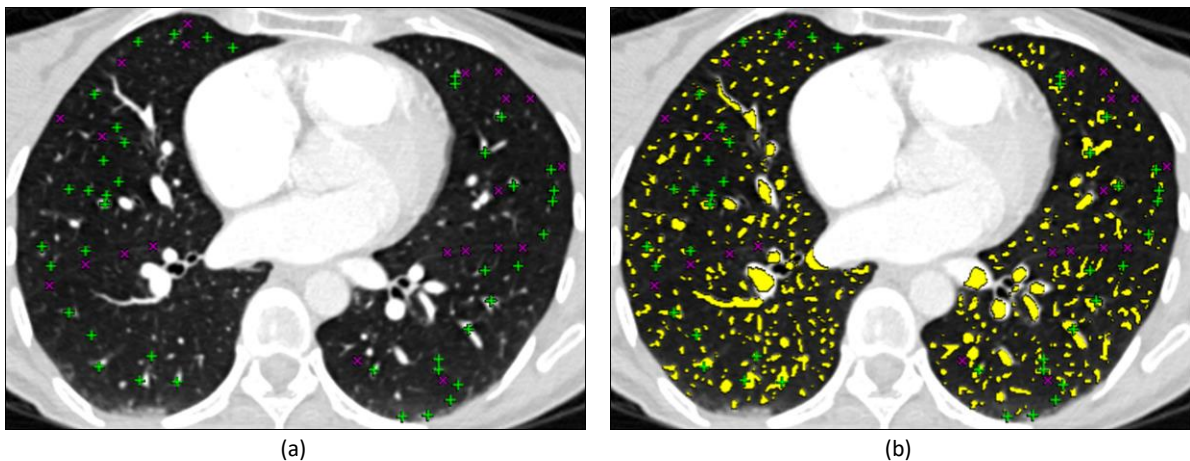


Figure 37 - Illustration de l'évaluation quantitative: (a) VTP vrais positifs (croix verte) et VTN vrais négatifs (violet x). (b) résultat de la segmentation (jaune) à partir de laquelle sont calculés TP, FP et FN.

3.3.1 Segmentation de vaisseaux pulmonaires

Pour ce cas d'usage, la sélection des paramètres lt , ht du bloc de validation (Figure 35, Figure 36b), exploite l'histogramme du volume pulmonaire et elle correspond à l'écart entre les deux modes de l'histogramme. Les valeurs peuvent être adaptées en fonction du protocole d'acquisition utilisé (ici lt correspond au premier mode de l'histogramme, Figure 38 ht est fixé à -530 UH).

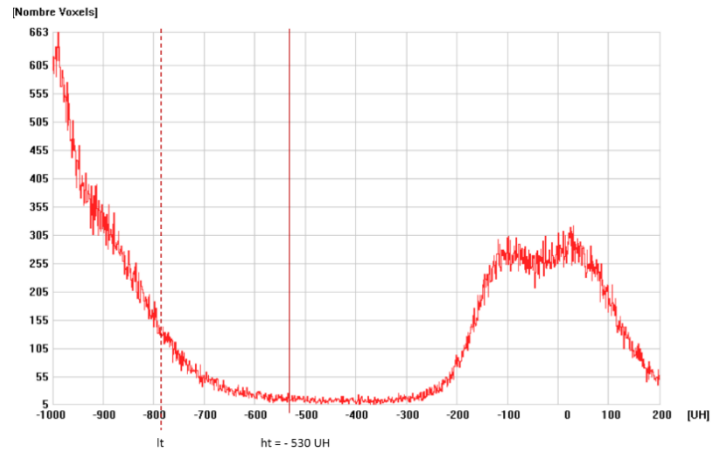


Figure 38 - Illustration du choix des seuils l_t et h_t sur un histogramme

L'évaluation quantitative a été réalisée sur une base de données publique du challenge [VESSEL12](https://vessel12.grand-challenge.org/) (<https://vessel12.grand-challenge.org/>) (20 patients), en mettant à profit les annotations existantes. La soumission au challenge étant clôturée au moment de notre évaluation nous n'avons donc pas pu obtenir une comparaison directe avec les résultats présentés dans l'article [(Rudyanto & al, 2014)] en utilisant la même méthode d'évaluation. Néanmoins, nous avons pu comparer notre méthode avec la méthode B de l'article, qui appartenait à notre équipe. A notre demande, la vérité terrain des annotations nous a été fournie par les organisateurs du challenge ; elle contenait des points de vaisseaux mais aussi des points de la paroi pulmonaire, des bronches, des lésions et des nodules. En réévaluant la méthode B avec cette vérité terrain, nous avons obtenu des valeurs différentes en sensibilité/spécificité que celles données dans l'article (0.71/0.76 vs 0.68/0.99). Cette différence provient du fait que les résultats de l'article sont calculés en cherchant le point optimal de la courbe ROC, dans le cas des méthodes binaires une conversion des valeurs binaires en valeurs probabilistes ayant été réalisée par les organisateurs du challenge au moyen d'une carte de distance signée. En ce qui nous concerne, nous étions intéressés par l'évaluation du résultat de segmentation binaire de chaque méthode, donc une analyse par courbe ROC n'a pas été jugée pertinente. Les valeurs de sensibilité/spécificité de la méthode développée dans cette thèse, obtenues sur la base de données mises à disposition (0.92/0.6), ne peuvent donc pas être directement comparées à celles des autres participants au challenge à l'exception de la méthode B. Un autre point est à noter sur la présence de 982 points de l'annotation qui correspondaient à des nodules pulmonaires. Notre approche n'incluait pas une étape de post-traitement pour retirer ces nodules contrairement à la méthode B et aux autres méthodes ayant les meilleures performances. Nous avons donc décidé de retirer ces points VTN de la vérité terrain. Les résultats obtenus en sensibilité/spécificité par notre

méthode sur cette nouvelle base d'évaluation versus ceux de la méthode B (points de nodules exclus) sont les suivants : 0.92/0.73 vs 0.71/0.83.

Il est important de noter que ne pas prendre en compte les points contenus dans les nodules dans la vérité terrain ne biaise pas l'évaluation pour les raisons suivantes : premièrement il nous est possible de détecter des nodules juxtavasculaires grâce à la procédure développée dans [(Fetita & al, 2016)], et présentée dans le chapitre 5.1. Deuxièmement, nous considérons qu'il est préférable de conserver les points de ces nodules dans la segmentation puisque sinon nous pourrions aussi enlever des déformations vasculaires (thromboses, fistules) pertinentes. Par exemple, en présence de malformations artério-veineuses pulmonaires, des dilatations locales de vaisseaux ressemblant à des nodules juxtavasculaires apparaissent, et elles doivent être détectées comme des vaisseaux.

Nous avons alors pris en considération de nouveaux points VTN pour inclure des régions non vasculaires précédemment exclues, dans des régions correspondant aux fissures pulmonaires, au verre dépoli, à des réticulations ou des lésions à forte densité. Notre base de données d'évaluation incluait alors VTP=2249 points dans les vaisseaux (ceux de VESSEL12) et VTN= 6567 points hors vaisseaux (ceux de VESSEL12 sans les nodules pulmonaires et avec les nouvelles annotations). Avec cette base de données, notre méthode a une moyenne de sensibilité/spécificité de 0.92/0.83. En comparaison, la méthode B obtient 0.71/0.86. (**Tableau 2**)

	Vérité terrain VESSEL 12		Vérité terrain sans nodules		Vérité terrain sans nodules + Nouveaux VTN	
	TP=2249 ; TN=3808		TP=2249 ; TN=2826		TP=2249 ; TN=6567	
	Méthode B	Méthode Thèse	Méthode B	Méthode Thèse	Méthode B	Méthode Thèse
SENS	0,71	0,92	0,71	0,92	0,71	0,92
SPEC	0,76	0,6	0,83	0,73	0,86	0,83
	(a)		(b)		(c)	

Tableau 2 - Evaluation en sensibilité et spécificité basée sur (a) Vérité terrain du challenge VESSEL 12, (b) Vérité terrain du challenge à laquelle a été soustraite des points contenus dans les nodules, (c) Vérité terrain du challenge sans points contenus dans les nodules et avec ajouts de points dans de nouvelles régions (fissures pulmonaires, verre dépoli, réticulations...

Le Tableau 3 présente les résultats individuels par patient et la Figure 39 montre deux exemples de segmentation. La Figure 40 montre un exemple visuel de segmentation vasculaire en comparaison avec la méthode B du challenge VESSEL12. Le principal

avantage de la méthode FLCV multirésolution est que, en plus de conserver une haute précision dans la détection de petits vaisseaux, elle est moins sensible au bruit et à la présence de pathologies qui présentent un contraste positif sur les images (comme les réticulations dans la fibrose et le « verre dépoli »). Cet aspect est très appréciable dans le cas de l'analyse et de la quantification des pathologies interstitielles diffuses nécessitant une bonne discrimination entre régions vasculaires et pathologiques.

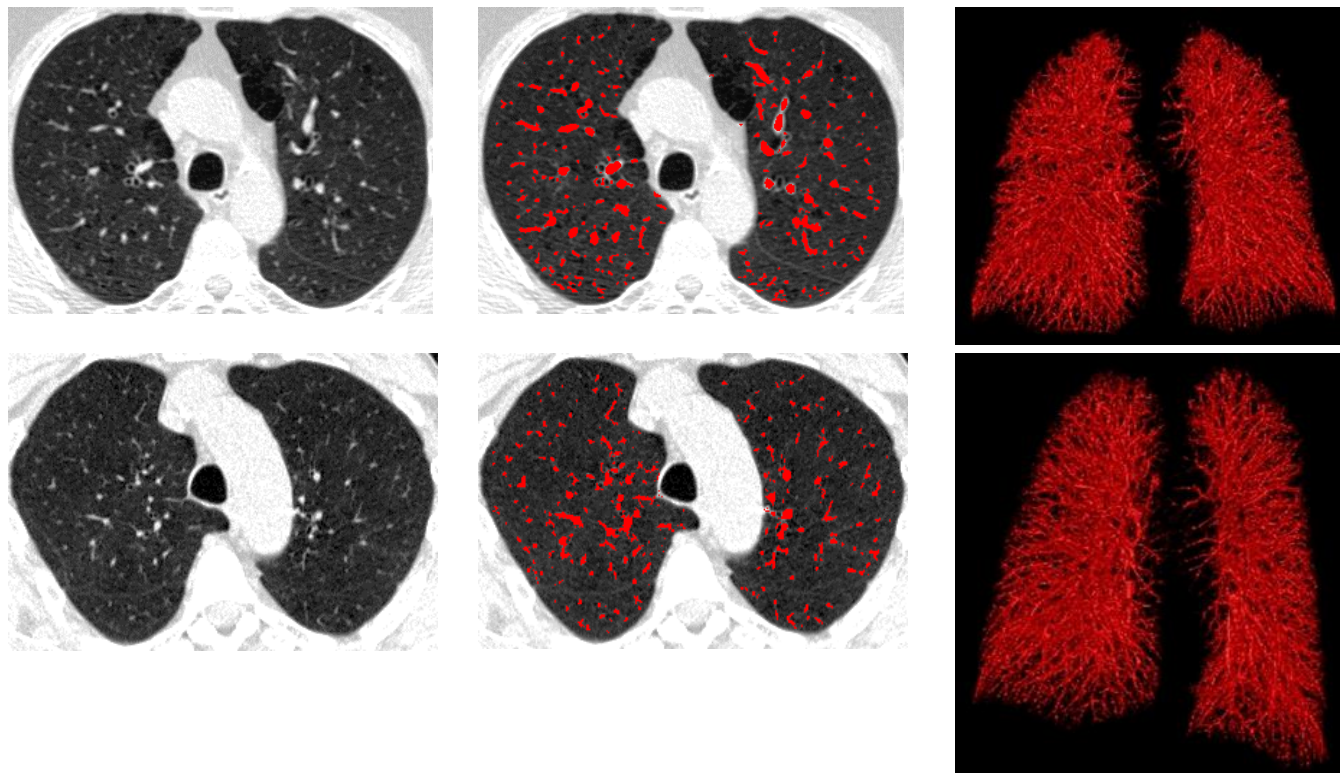
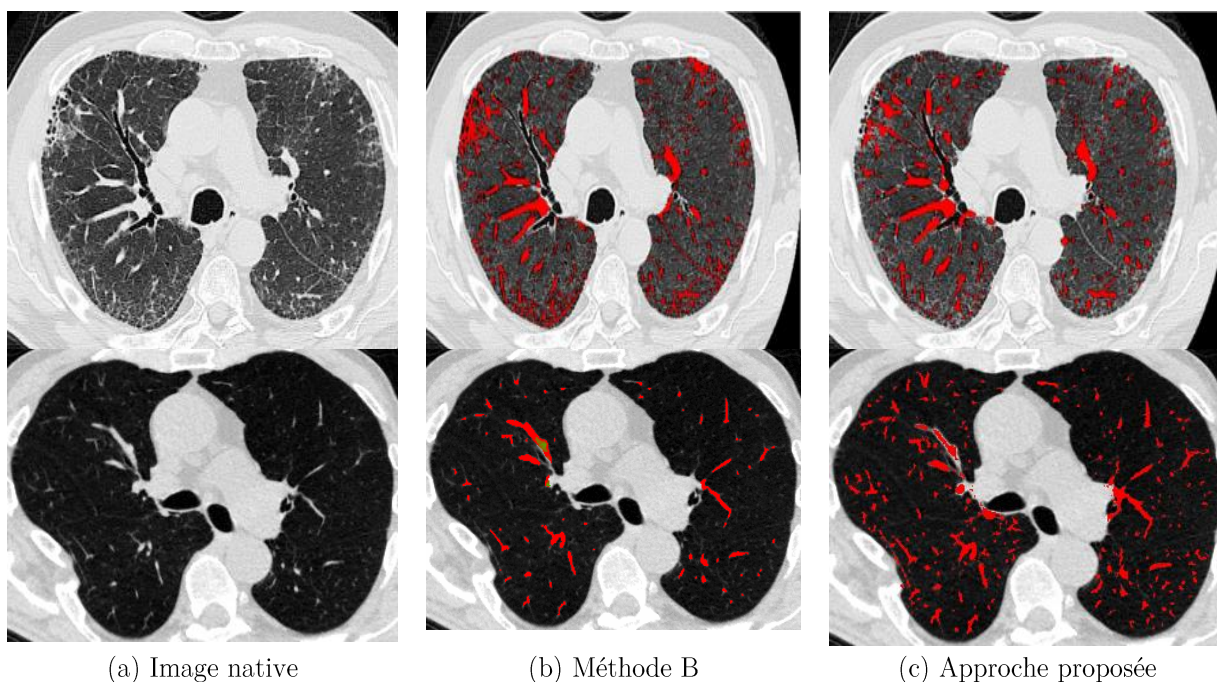


Figure 39 - Exemple de segmentation vasculaire en imagerie axiale pulmonaire et un rendu 3D.



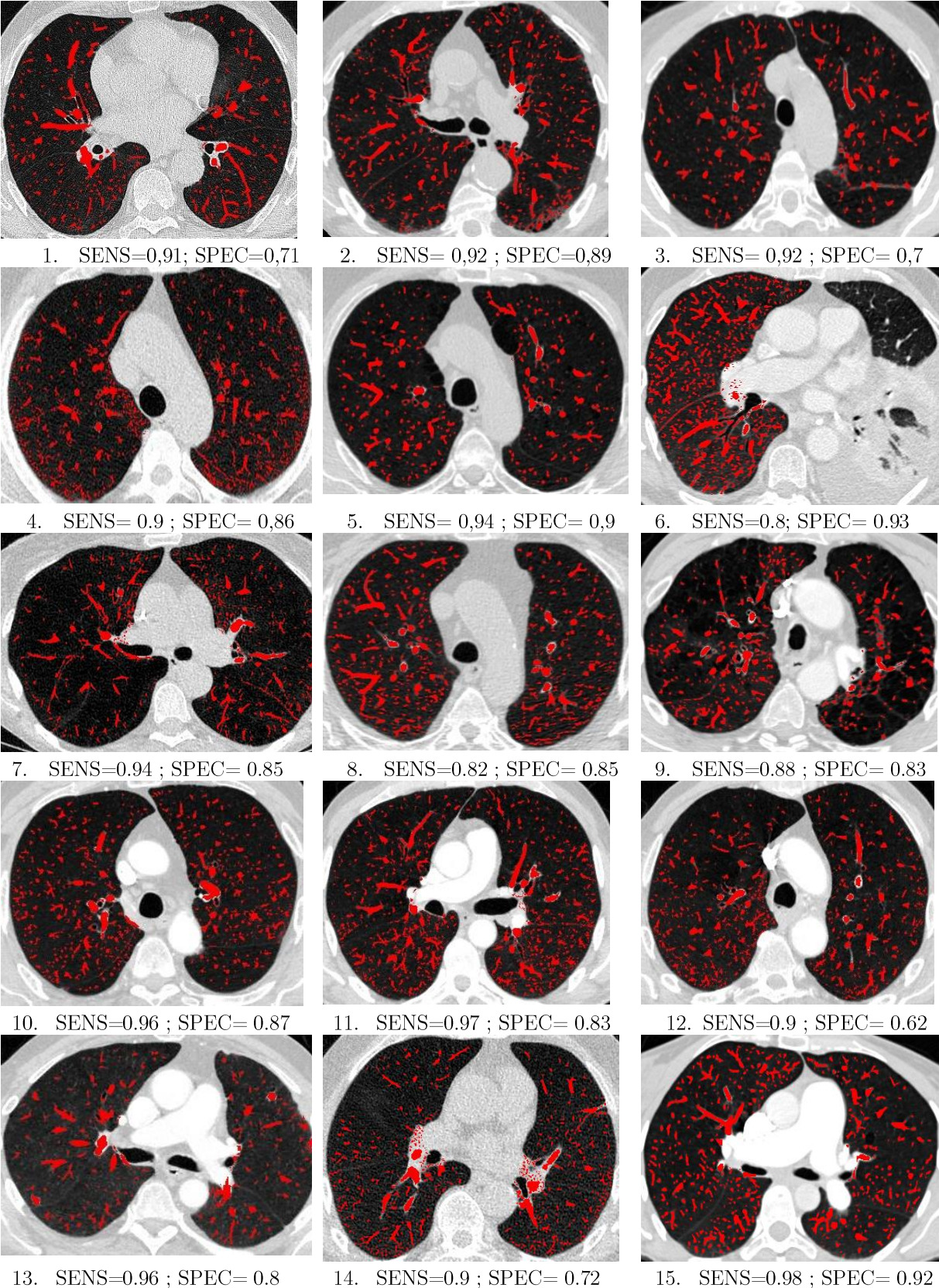
(a) Image native

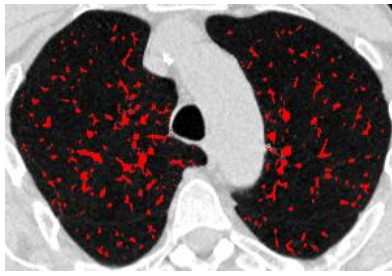
(b) Méthode B

(c) Approche proposée

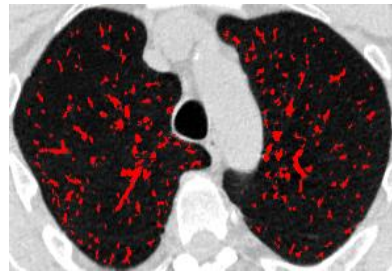
Figure 40 - Illustration de la segmentation pour un cas de fibrose pulmonaire (haut) et asthme (bas)

(a). Comparaison entre la méthode B (b) et celle proposée (c), cette dernière montrant (évaluation qualitative et quantitative - tableau XX) un meilleur compromis en termes de détection des vrai positifs vs faux positifs.

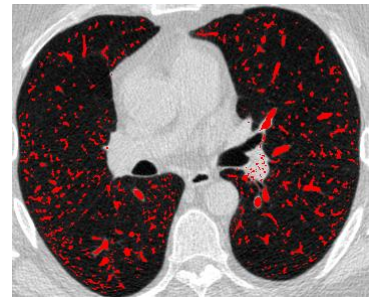




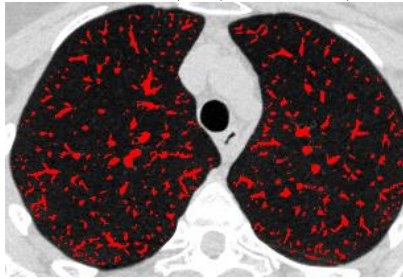
16. SENS=0,97 ; SPEC= 0,9



17. SENS=0.78 ; SPEC= 0.94



18. SENS=0.98 ; SPEC= 0.89



19. SENS=1 ; SPEC= 0.88



20. SENS=0.88 ; SPEC= 0.8

Tableau 3. Résultats quantitatifs en sensibilité et spécificité pour la détection vasculaire en imagerie pulmonaire sur un ensemble de 20 patients Pour le patient 6, un échec de segmentation du poumon gauche, conduit à la non sélection des vaisseaux dans ce poumon.

3.3.2 Segmentation de vaisseaux hépatiques

La même approche a été testée sur des séries TDM de perfusion hépatique, à différentes phases d'injection et différents niveaux de bruit/contraste provenant d'une étude rétrospective. Pour cette application, l'étape de post-traitement consiste à sélectionner les seuils lt , ht du bloc de validation de manière similaire, à partir du premier mode de l'histogramme des valeurs à l'intérieur du foie, dont le masque est extrait selon une méthode indépendante. On remarque une bonne discrimination des petits vaisseaux malgré un contraste variable des séquences d'acquisition.



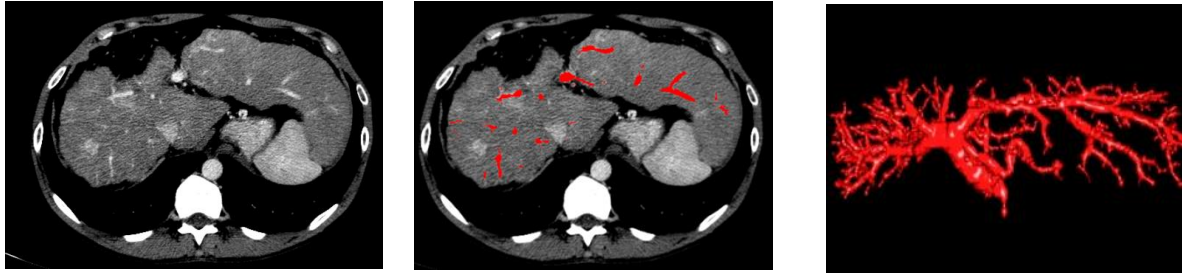


Figure 41 - Exemple de détection vasculaire en imagerie hépatique axiale avec différents niveaux de contraste pour les vaisseaux. Seuls les vaisseaux à l'intérieur du foie sont conservés. Un rendu 3D est présenté pour chaque cas.

La vérité terrain pour l'évaluation quantitative des résultats de segmentation inclut en moyenne 158VTP et 134 VTN pour chaque volume hépatique.

Le Tableau 4 synthétise les résultats quantitatifs en termes de détection vasculaire. On obtient une sensibilité moyenne de 0.88 et une spécificité moyenne de 0.94.

Patient	SENS	SPEC
1	1	0.98
2	1	0.99
3	0.81	0.98
4	0,91	0.99
5	0,88	0.93
6	0,9	0.88
7	0,7	0.97
8	0,9	0.99
9	0,7	0.92
10	0,9	0.81
11	0,91	0.93
12	0,92	0.89
13	0,90	0.95
14	0,87	0.96
15	0,94	0.88
16	0,88	0.87

Tableau 4- Résultats quantitatifs en sensibilité et spécificité pour la détection vasculaire en imagerie hépatique sur un ensemble de 16 patients

3.4. Conclusion

La méthode proposée exploite des connaissances a priori de l'apparence des vaisseaux dans les images : forme curviligne et contraste positif par rapport aux tissus environnants. Elle se base sur une étape de filtrage local qui consiste en la reconstruction de la valeur d'intensité d'un point par les chemins de connexion qui existent avec des points de haute intensité dans son voisinage (ce dernier est défini à une distance donnée du point qui correspond à la taille du filtre). En d'autres termes, la valeur du point reconstruit est le résultat de la propagation des valeurs des points avoisinants le long des chemins de haute intensité qui les relient. En considérant l'infimum de la valeur de reconstruction du point selon différentes orientations spatiales du voisinage, les points de structures curvilinéaires (que sont les vaisseaux) auront des valeurs atténuées (l'atténuation maximale étant obtenue pour un voisinage orthogonal au vaisseau tangent). La probabilité que ce point soit un vaisseau est donnée par la différence entre l'image d'origine et l'image filtrée.

L'idée de calculer la « vesselness » d'une structure grâce à un filtrage apparaît dans d'autres approches, les plus célèbres étant celles exploitant le calcul de courbure basé sur l'Hessien. Notre méthode offre a priori de meilleurs résultats aux bifurcations que ceux d'un filtrage basé sur l'Hessien car ce dernier ne peut pas estimer correctement les courbures au niveau d'une bifurcation et risque de fournir une réponse plus faible à ces endroits. Notre méthode démontre une bonne spécificité dans des zones à fortes réticulations, en effet dans de telles configurations des chemins à haute intensité entre le point central et le voisinage existent quelle que soit l'orientation du voisinage (dans le cas des applications 3D, le voisinage spatial d'un point est défini le long d'un plan). Comme d'autres approches multi échelles, notre approche applique le filtrage à différentes résolutions spatiales pour prendre en compte différents calibres de vaisseaux (dans notre cas, nous avons 3 niveaux de décimation).

Notre méthode a cependant des limites. A cause de l'approche multi-échelle, des structures à contraste positif qui ne sont pas des vaisseaux peuvent être sélectionnées à grande échelle comme c'est le cas pour des nodules isolés ou des opacités denses. On peut cependant remarquer que pour la plupart, si elles sont isolées d'autres structures vasculaires, il est aisé de les supprimer en ne conservant que celles dont le squelette a une longueur minimale donnée. Nous n'avons appliqué ce post-traitement, ce qui peut aussi expliquer une spécificité un peu plus faible dans l'évaluation quantitative.

De plus, notre approche ne peut pas distinguer des structures qui ne sont pas des vaisseaux si celles-ci présentent les mêmes caractéristiques en forme et en contraste qu'eux, ce qui est le cas par exemple de bronches remplies de mucus. A notre connaissance, cette limite est aussi valable pour les autres méthodes.

La complexité de l'algorithme est directement liée à celle du module de filtrage localement connexe (qui exploite une reconstruction en niveaux de gris) qui est appliqué à différentes échelles. Selon l'implémentation algorithmique pour la reconstruction 2D numérique par dilatation en niveaux de gris, sa complexité varie de $O(N \times N)$ pour une implémentation séquentielle à $O(N \log N)$ pour une implémentation « Union-Find » (partitionnement) [(Najman & al, 2010)], où N désigne le nombre de points dans l'image. Dans notre cas, la reconstruction par dilatation est appliquée sur une petite fenêtre de filtrage 2D (généralement 7x7 pixels) centrée sur chaque point de l'image 3D et orientée dans une direction spatiale donnée sur les 9 possibles (Figure 31). Puisque le filtrage local est appliqué en parallèle aux 9 directions, la complexité de l'étape de filtrage (Figure 35) est $O(N * F^2)$ où N est le nombre de voxels d'une image 3D et F le nombre de points de la fenêtre de filtrage. Le FLC étant appliqué sur trois niveaux de décimations (à chaque décimation la taille de l'image est divisée par 8), le sous échantillonnage nécessite $(N+N/8+N/64) * F^2$ opérations ce qui correspond à une complexité de $O(N * F^2)$.

Le sur échantillonnage de la Figure 35 consiste en une interpolation et un seuillage par hystérésis de contraste (CHT). En considérant 8 voisins pour l'interpolation et 26 voisins pour CHT, le sur échantillonnage nécessite $8 * (N/64 + N/8) + N/8 + N + 26 * N$ opérations, ce qui correspond à une complexité de $O(N)$. Le bloc de validation final implique $26 * N + N * \sqrt{F} * 9$ opérations, soit une complexité de $O(N * \sqrt{F})$.

En résumé, en notant $L = \sqrt{F}$, la complexité de l'algorithme pour un jeu de données de N points (voxels) et une fenêtre de filtrage de $L * L$ points est de $O(N * L^4)$. En pratique, à cause de la petite fenêtre L , les configurations d'image complexes sont peu susceptibles d'apparaître et même une implémentation séquentielle de la reconstruction numérique aura une plus petite complexité (entre $O(W)$ et $O(W \log W)$), ce qui entraîne une complexité moyenne plus probable de $O(N * L^2 \log L)$. La durée moyenne de l'exécution pour un jeu de données du challenge VESSEL 12 est de 20 minutes sur un ordinateur portable équipé d'un Intel i7-8650U CPU E5-1607 @ 1.9 GHz.

IV. Alignement/ interpolation spatial(e) et recalage

Dans le chapitre III, nous avons effectué la première étape indispensable à l'identification et la reconstruction du réseau vasculaire par la réalisation d'une méthode générique de segmentation des vaisseaux. Comme nous l'avons évoqué dans l'introduction, suite à cette étape, une reconstruction de l'information potentiellement manquante est parfois nécessaire. Ce chapitre adresse ce problème et propose une approche d'interpolation/recalage dans le cadre 2D, après avoir dressé un état de l'art dans la littérature.

4.1. Le recalage d'images : état de l'art

Le problème à résoudre est la mise en correspondance de deux images supposées représenter le même objet. Recaler des images c'est chercher à établir la correspondance spatiale entre deux images différentes; en d'autres termes cela consiste à déplacer ou à déformer une image de sorte qu'elle ressemble à une autre.

Le recalage est un outil fondamental en analyse d'images médicales, mais son champ d'application en imagerie est beaucoup plus vaste, on le retrouve notamment dans la création d'images panoramiques ou en astronomie.

En ce qui concerne l'analyse d'images médicales, le recalage est nécessaire dans de nombreux cas qui peuvent être regroupés dans les domaines suivants :

- Intra-sujet mono-modalité : c'est une mesure d'évolution, on veut recaler des images de même modalité pour un seul patient mais acquises à des instants différents. Ceci est nécessaire pour un suivi longitudinal ou pour la planification en radiothérapie,
- Intra-sujet multi-modalité : on pourrait parler de fusion d'information pour des images d'un même patient mais selon différentes modalités qui ont donc besoin d'être appariées,
- Inter-sujets : on souhaite comparer des individus, on aura alors des images de même modalité mais pour des sujets différents qui devront être recalées, ce type de comparaison est utile pour des analyses de cohorte ou de population, ou pour un diagnostic comparatif,
- Sujet-Atlas : on veut créer, voire superposer des atlas et pouvoir comparer un individu aux atlas créés, on dispose alors d'images de modalités différentes de sujets différents à recalier.

Ces différents cas de figures s'expliquent aisément, en effet les avancées technologiques ont offert de nombreuses et différentes possibilités d'explorer le corps humain et ce à des fins diagnostiques ou thérapeutiques. On retrouve alors des modalités permettant d'accéder à l'anatomie comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou le scanner TDM et d'autres visant à éclairer sur le métabolisme des organes, on parle alors d'imagerie fonctionnelle. Ces modalités ont des dimensions d'exploration différentes ; ainsi les coupes histologiques ou la radiographie sont bidimensionnelles, tandis que l'IRM est tridimensionnelle. Une acquisition 4D est même réalisable grâce à des séquences temporelles d'échographies 3D. Il est parfois nécessaire, afin de mettre en évidence l'objet souhaité, d'avoir recours à un produit spécifique comme des produits de contraste ou des colorants histologiques. On retrouve des modalités ne réalisant que l'image de la distribution spatiale de ce produit, c'est le cas notamment de la médecine nucléaire.

En résumé, les différentes modalités d'imagerie sont privilégiées en fonction de l'objet d'étude :

- Afin de différencier les tissus mous, on utilisera l'IRM basée sur la mise en résonance des protons de l'eau,
- Afin de visualiser des structures opaques aux rayons X, les os par exemple, on se tournera vers le scanner ou la radiologie avec usage si nécessaire de produit de contraste,
- Pour une vision anatomo-fonctionnelle, on privilégiera l'histologie qui, grâce à sa résolution de l'ordre du dixième de millimètre et à différents colorants, permet de révéler certaines structures ou fonctions.

Face à la complémentarité des différentes modalités, il devient évident que pour tirer au mieux parti de chacune de leurs particularités, il est nécessaire de combiner les résultats obtenus. Cette fusion nécessite comme prérequis l'existence d'un seul et même repère géométrique pour toutes les images, ce qui est loin d'être le cas. Au-delà des différences existantes entre les modalités, il n'est pas rare de retrouver des différences notables pour une même modalité mais pour des systèmes d'imagerie de constructeurs différents. D'où l'importance du recalage.

Le recalage des images médicales a donc une place importante dans l'analyse des images, ceci explique qu'il fut très tôt objet de préoccupation. On retrouve en 1992 un conséquent état de l'art sur le recalage [(Brown, 1992)]. Depuis, le champ de recherche est en perpétuelle expansion, le problème du recalage n'étant pas considéré comme résolu. La

production d'articles mentionnant le recalage reste importante (7823 sur les 10 dernières années selon PUBmed).

Dans la suite nous allons dans un premier temps présenter et définir les différentes méthodes de recalage répertoriées dans la littérature, puis nous nous intéresserons à l'interpolation par le recalage pour enfin discuter de la méthode choisie au vu de l'état de l'art.

4.1.1. Formalisme et méthodes

On utilise le recalage pour mettre en correspondance deux ou plusieurs images. Nous discuterons ici le cas du recalage par paires d'images. Dans cet exercice, une image est définie comme source, que nous noterons S et l'autre est appelée image cible, notée C . Les deux images sont définies dans le domaine image I (qui peut être \mathbb{R}^2 ou \mathbb{R}^3 en fonction de la dimension des images).

Le recalage ou mise en correspondance spatiale peut alors être défini comme la transformation minimisant une erreur de similarité :

$$\min_{t \in T} f(S, t(C))$$

avec S et C , les images source et cible à recaler, t une transformation appartenant à l'ensemble T des transformations possibles et f le critère de similarité.

En partant de cette définition, les méthodes de recalage peuvent être identifiées selon quatre critères principaux :

- les primitives : sur quel type d'information se fonde le recalage?
- le critère de similarité : comment estimer l'appariement entre les points des images?
- le modèle de déformation : comment sont alignés les points d'une image à l'autre?
- la stratégie d'optimisation : comment converger vers une solution rapidement?

Le recalage d'images consiste à optimiser la transformation selon le critère de mise en correspondance choisi. Des primitives choisies découleront le modèle de déformation et différentes spécificités. Mais avant, on retrouve, pour la plupart des transformations, des contraintes posées *a priori* spécifiques à l'application visée et destinées à restreindre la solution possible. Nous parlerons ici de trois de ces contraintes : l'inversibilité, la symétrie et le difféomorphisme.

- *Inversibilité* : pour des applications médicales, il est primordial que les transformations estimées soient inversibles. Chaque point de l'image cible doit pouvoir être associée à un point de l'image source en utilisant l'inverse t^{-1} de la transformation estimée. Ceci peut être accompli en estimant à la fois le champ de

déformation et son inverse. Le critère de similarité permet alors autant de rendre compte de l'alignement de l'image source dans l'espace cible par le champ de déformation que de l'alignement de l'image cible déformée par l'inverse du champ de déformation dans l'espace source.

- *Symétrie* : avoir un algorithme symétrique signifie qu'interchanger les images sources et cibles n'aurait aucune influence sur les déformations. Ce n'est pas le cas de la majorité des algorithmes de mise en correspondance.
- *Difféomorphisme* : on dit qu'une application $f : U \rightarrow V$ est un difféomorphisme de U sur V si et seulement si
 1. f est une bijection,
 2. f est de classe C^1 , c'est à dire continûment différentiable sur U ,
 3. f^{-1} est de classe C^1 sur V .

Autrement dit, une transformation est un difféomorphisme si son inverse et elle-même sont différentiables. L'avantage souhaité par les différentes approches de recalage est qu'un difféomorphisme préserve la topologie. On peut au vu des différents aspects présentés considérer que le difféomorphisme est une synthèse intéressante des différents paramètres a priori souhaitables.

Comme première étape de recalage avant une catégorisation des méthodes plus complexes, on retrouve un recalage global ayant pour but de trouver une transformation linéaire ou globale entre les images source et cible. Ce recalage rigide, aux degrés de liberté variés en fonction de l'application (voir Figure 42), est utilisé comme étape d'initialisation pour une mise en correspondance déformable mais aussi pour la fusion de modalités ou l'assemblage de mosaïques.

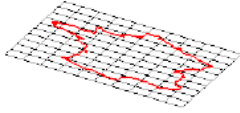
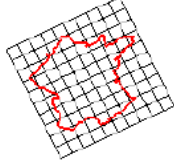
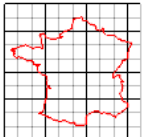
Groupe	Degrés de liberté	Distorsion	Propriétés invariantes
Affine	12		Parallélisme des plans, ratios des volumes, centroïdes.
Similitude	7		Ratios des longueurs.
Euclidienne (rigide)	6		Volumes, longueurs.

Figure 42 - Différentes transformations utilisées pour recalage global. Sources : [(Malandain, 2006)] et [(Hartley & al, 2003)]

Une fois ce recalage global obtenu, les critères choisis pour l'exploitation des informations issues des images permettent de diviser les méthodes de recalages en deux grandes classes. En effet, pour estimer la transformation, on peut utiliser des primitives géométriques s'appuyant sur des points de repères dans l'image (recalage géométrique) ou alors des primitives liées aux pixels/voxels comme l'intensité (recalage basé voxel/ iconique).

4.1.2. Recalage géométrique

Les approches géométriques ou « feature based » se fondent sur l'extraction à partir de chacune des images de primitives géométriques telles que des points saillants, des coins ou des contours. Ces primitives sont ensuite appariées afin de déterminer la transformation entre les deux images. L'intérêt de ces approches est la facilité de manipulation des primitives ; de plus, elles sont indépendantes des modalités. La difficulté réside dans l'extraction des primitives ou points caractéristiques qui, elle, n'est pas tout le temps aisée. Ces approches géométriques décomposent la mise en correspondance en trois étapes :

- L'extraction de points caractéristiques,
- L'appariement des points provenant des deux images
- L'estimation d'une transformation à partir de l'ensemble des appariements.

Extraction de points caractéristiques

Initialement, des méthodes dites de points extrémaux [(Thirion, 1996); (Pennec & al, 2009)] proposaient des approches de recalages d'images par points. Puis, les points d'intérêt ont été utilisés avec succès dans de nombreuses applications, comme la reconnaissance d'objets [(Lowe, 1999)], la robotique [(Karlsson & al, 2005)] ou encore la création de panoramas [(Anguelov & al, 2010)].

L'approche consiste à extraire des points caractéristiques des images pour réduire la quantité de données à traiter, ceci est particulièrement important pour des tâches temps réel ou des tâches nécessitant de grandes quantités de données. De nombreuses applications ont été proposées, comme l'annotation d'images [(Datta & al, 2005)] ou encore la segmentation [(Kéchichian & al, 2014)].

L'avantage des points d'intérêt pour le recalage d'images est qu'ils fournissent, après avoir été mis en correspondance entre images, une information géométrique de distance ce qui permet un recalage très rapide, contrairement à la mise en correspondance dense [(Mikolajzyk & al, 2005)].

L'extraction de caractéristiques par points d'intérêt comporte deux étapes : la détection des points d'intérêt et la description de ces points par vecteurs de caractéristiques. Nous pouvons noter une troisième étape, celle d'un processus de mise en correspondance des points entre eux. Nous pouvons mentionner la méthode SIFT ("scale invariant feature transform", proposé par [(Lowe, 1999)]) et la méthode SURF ("speeded up robust features", proposé par [(Bay & al, 2006)]) deux approches combinant un détecteur et un descripteur et qui sont parmi les plus utilisées.

D'autres approches ont pu être développées par la suite, telles que : BRIEF [(Calonder & al, 2010)], ORB [(Rubee & al, 2011)], FREAK [(Alahi & al, 2012)].

Appariement des points

L'appariement peut être effectué soit en considérant les points indépendamment soit, en un nuage de points. Les nuages de points sont par exemple modélisés en graphes et on propose alors des méthodes de mise en correspondance de graphes. C'est le cas de [(Duchenne & al, 2011)] avec une mise en correspondance spectrale et de [(Komokadis, 2011)] pour des méthodes basées sur la décomposition duale.

Estimation de la transformation

L'analyse procrustéenne est une méthode populaire de recalage d'images par points caractéristiques appariés [(Goodall, 1991), (Cootes & al, 2010)]. Cette méthode d'analyse de forme minimise la distance des moindres carrés entre des points de repères pour estimer une transformation globale. La méthode RANSAC (RANdom Sample Consensus) de [(Fischler & al, 1981)] permet quant à elle de gérer une mise en correspondance imparfaite.

Certaines méthodes se proposent d'utiliser une estimation conjointe, à la fois de l'appariement des points caractéristiques et de la transformation. Ceci est généralement effectué itérativement, en estimant alternativement la transformation et l'appariement. Iterative Closest Point (ICP) proposé par [(Besl & al, 1992)], en est un exemple. La correspondance se fait avec le voisin le plus proche, au sens géométrique. À partir de celle-ci, une étape d'estimation de la transformation est calculée en minimisant les distances issues de cette estimation de correspondance de points. Le processus est répété itérativement jusqu'à ce qu'on obtienne une convergence. Il existe des synthèses des différentes variantes de l'algorithme [(Rusinkiewicz & al, 2001)].

On trouve d'autres méthodes qui elles ne font pas intervenir la mise en correspondance explicite mais utilisent une autre manière de représenter l'information géométrique. L'idée est de représenter la distribution des points de repères comme une distribution de probabilité et alors de minimiser la distance entre les distributions des images sources et cibles. C'est le cas notamment des modèles à mélanges Gaussiens [(Jian & al, 2011)].

4.1.3. Recalage iconique

Les approches iconiques ou « intensity based » s'appuient sur l'utilisation des intensités des deux images via une mesure de similarité, sans prendre en compte l'information géométrique. Aucune compréhension de la géométrie de l'objet n'est nécessaire, on cherche plutôt à comprendre le lien qui existe entre les intensités des images, ou plutôt lorsqu'il s'agit de modalité différente, du lien qu'il existe entre les grandeurs physiques mesurées. Bien que l'utilisation d'approches iconiques en recalage d'images médicales soit assez anciennes [(Broit, 1981)], leur popularité ne cesse de grandir grâce aux succès obtenus en recalage multimodal.

On peut en réalité diviser en deux catégories les méthodes de recalages iconiques : celles basées sur l'intensité, et celles basées sur la « théorie de l'information ».

Le choix d'une méthode parmi celles basées sur l'intensité des voxels dépend principalement des *a priori* sur les acquisitions. Si les deux images partagent les mêmes structures anatomiques et que celles-ci correspondent aux mêmes valeurs d'intensité, la somme du carré des différences (norme L2) et la somme de la valeur absolue de la différence (norme L1) peuvent être utilisées [(Ulysses & al, 2010)]. Mais si les deux images n'ont pas les mêmes amplitudes d'intensités, mais qu'il existe une relation affine entre elle, on utilise la corrélation croisée [(Roche, 1999)]. Dans le cas où il n'existe aucune relation affine entre les valeurs d'intensité, les mesures précédemment décrites ne sont alors pas applicables. On utilise alors la minimisation de l'information mutuelle [(Wells & al, 1996); (Maes & al, 1997)]

Ces différents types de recalage vont donner lieu à des transformations pouvant être divisées comme suit : s'inspirant de modèles physiques ou des méthodes d'interpolation.

Les approches s'inspirant des modèles physiques pour construire le champ de déformation définissent celui-ci par voxel. Elles se placent dans des contraintes physiques particulières qui permettent une régularisation du champ et l'utilisation de schémas d'optimisation liés. On peut ici parler de quelques modèles parmi les plus utilisés : modélisation par corps élastique, modélisation par écoulement de fluides visqueux, modèles de diffusions, recalage par courbure et flot de difféomorphisme.

- *Modèle de corps élastique* : l'image déformée est modélisée par un corps élastique [(Broit, 1981); (Bajcsy & al, 1989); (Davatzikos, 1997)]. L'équation aux dérivés partielles de Navier-Cauchy permet de décrire cette déformation:

$$\mu \nabla^2 \mathbf{u} + (\mu + \lambda) \nabla(\nabla \cdot \mathbf{u}) + \mathbf{F} = \mathbf{0} \quad \text{Équation 21}$$

où $\mathbf{F}(\mathbf{u})$ est le champ de force qui dirige la mise en correspondance en fonction du critère de similarité, μ est la rigidité du matériau et λ est le premier coefficient de Lamé.

- *Modélisation par écoulement de fluides visqueux* : on modélise l'image déformée par un fluide visqueux. Le principe consiste à définir le champ de déformation par l'intégrale du champ de vitesse, à travers l'équation suivante :

$$v(\mathbf{x}; t) = \partial_t u(\mathbf{x}; t) + \nabla u(\mathbf{x}; t) v(\mathbf{x}; t). \quad \text{Équation 22}$$

La transformation est guidée par l' Équation 21.

- *Modèle de diffusion* : On modélise la déformation par l'équation suivante :

$$\Delta \mathbf{u} + \mathbf{F} = \mathbf{0}. \quad \text{Équation 23}$$

On peut retrouver comme méthodes inspirées d'analogies avec la physique le recalage par courbure qui exploite l'équation $\Delta^2 \mathbf{u} + \mathbf{F} = \mathbf{0}$ [(Glocker & al, 2009)], et le flot de difféomorphisme. La modélisation intègre la vitesse donnée par les équations de transport de Lagrange [(Dupuis & al, 1998)].

4.1.4. Stratégies d'optimisation

En fonction du modèle de déformation et du critère de qualité de mise en correspondance choisis, il est nécessaire d'utiliser des algorithmes d'optimisation afin d'ajuster les paramètres du modèle de déformation au critère de qualité. Différentes méthodes utilisées dans le cadre de la mise en correspondance d'images vont être présentées.

L'optimisation peut être considérée comme une procédure permettant d'atteindre un jeu de paramètres optimal. Elle est utilisée quand aucune forme explicite du problème à résoudre n'existe, ou que celle-ci n'est pas souhaitable (empreinte mémoire, temps de calcul, robustesse), ce qui est généralement le cas du recalage d'images.

L'optimisation continue s'applique à des problèmes dont les variables prennent des valeurs réelles et dont la fonction objectif est différentiable. Certaines approches de recalage d'images peuvent entrer dans le cadre de ces problèmes. C'est une méthode itérative, où chaque itération a pour but de s'approcher de l'optimal. C'est la règle de mise à jour qui va définir le type d'approche utilisée.

- *Descente de gradient*

La descente de gradient est un algorithme d'optimisation qui permet de trouver le minimum de n'importe quelle fonction convexe en convergeant progressivement vers celui-ci.

Une analogie permettant de comprendre cette méthode est celle du randonneur perdu en montagne. Une stratégie en deux étapes est déployée pour résoudre le problème :

- 1- Recherche du point de pente le plus important, celui-ci s'obtient par le calcul de la dérivée de la fonction coût,
- 2- Mise à jour des paramètres du modèle.

Cette méthode est notamment utilisée par [(Klein & al, 2007)].

- *Méthode du gradient conjugué*

Elle se propose d'utiliser la connaissance des itérations précédentes et d'ajouter la contrainte que la direction de descente soit conjuguée avec la précédente direction

d'optimisation. La nouvelle direction est ainsi définie par une combinaison linéaire des deux paramètres [(Hager & al, 2006)].

- *Méthode de Gauss-Newton*

[(Wedderburn, 1994)] reprend la méthode de Newton mais se limite aux fonctions objectives s'écrivant comme une somme de termes au carré. C'est donc une méthode de résolution de problèmes de moindres carrés mais non linéaires. Les fonctions liées à la mise en correspondance d'images se présentent souvent sous cette forme.

- *Méthode du gradient stochastique*

Les approches précédentes couvrent des méthodes déterministes. Pour des raisons de stabilité ou de temps de calcul, des méthodes probabilistes et stochastiques ont vu le jour.

Le terme "Gradient Stochastique" désigne deux types d'algorithmes. Le premier se propose d'utiliser comme règle, la mise à jour du vecteur de paramètres par rétro-propagation. A chaque étape, la mise-à-jour est conservée en mémoire et la suivante est calculée par une combinaison convexe du gradient actuel et de la modification précédente. [(Klein & al, 2007)] effectuent une comparaison de trois approches issues de l'approximation stochastique du gradient.

Le deuxième type de descente de gradient stochastique consiste à n'utiliser qu'une fraction des observations à chaque instant [(Sutskever & al, 1974)]. Dans le cadre de la mise en correspondance d'images médicales, le calcul même du gradient peut avoir un coût prohibitif, sachant que les données et l'espace de recherche ont une grande dimension. Lorsque la fonction objectif s'écrit comme la somme de plusieurs éléments, le gradient s'écrit comme la somme du gradient de chacun des éléments. L'approche consiste donc à tirer un échantillon aléatoire de l'ensemble des éléments, et à calculer le gradient partiel à chaque itération. Il existe plusieurs méthodes de descente de gradient stochastique, la plus connue consiste à ne tirer qu'un seul échantillon à chaque itération. Cela a pour conséquence d'avoir des itérations possédant des directions d'optimisation éloignées de la direction menant à l'extremum recherché, mais permet d'être très rapide. Le grand nombre d'itérations contrebalance la faible précision.

Une méthode, dite par mini-lots, consiste à prendre plus d'un échantillon pour calculer le gradient sur une fraction de l'ensemble des échantillons. Dans ce cas-ci, il faut arriver à trouver le compromis entre coût du calcul et qualité du gradient.

4.2. *L'interpolation d'images : état de l'art*

Nous définissons ici l'interpolation comme la création d'images intermédiaires. Plusieurs différents cas requièrent une telle étape. Par exemple pour une même imagerie, relier différentes coupes d'un même patient, ou encore dans le cas de la fusion d'images de différentes modalités toujours pour le même patient. L'interpolation de deux images consiste alors à la création d'images virtuelles intermédiaires entre deux images originales. Les images virtuelles intermédiaires représentent une évolution possible de l'objet entre les deux images originales. Une analogie peut être faite par une approche temporelle : si les images originales I et J représentent un même objet aux instants t_i et t_j , l'interpolation a pour but de recréer des images I_t qui se rapprocheraient le plus possible de ce qu'aurait donné une prise de vue réelle aux instants t compris entre t_i et t_j .

La première idée pour créer une image intermédiaire est de considérer la moyenne des images. Cette approche sommaire ne rend pas compte de manière réaliste de la transition faite entre le contenu des deux images, ce qui produit généralement des structures lissées et mal appariées. Il existe des techniques qui permettent de complexifier cette intuition première de moyennage des intensités (en faisant notamment appel à une décomposition en ondelettes des images [(Kopp & al, 1997)]).

De manière générale, les techniques d'interpolation d'images peuvent être divisées en deux catégories : les méthodes basées sur les scènes et les méthodes basées sur les objets [(Grevera & al, 1998)]. Dans les méthodes basées sur la scène, l'intensité interpolée est uniquement déterminée par les valeurs d'intensité des images ; les formes contenues dans l'une et l'autre des images et leurs déformations ne sont pas prises en compte. Les méthodes basées sur la scène sont les plus anciennes développées, elles incluent l'interpolation linéaire, la méthode du plus proche voisin et l'utilisation de splines [(Meijering & al, 2001); (Thévenaz & al, 2000)]. La méthode du krigeage en statistique a également été utilisée dans le cas d'interpolation en niveaux de gris [(Stytz & al, 1993)]. Rapides à calculer et plutôt faciles à utiliser, les méthodes basées sur les scènes sont encore largement utilisées, même si une précision médiocre, en particulier sur les limites des objets, est souvent constatée.

Pour combler le manque d'informations, les méthodes basées sur les objets utilisent des informations supplémentaires extraites de l'image pour guider le processus d'interpolation. Une meilleure précision est ainsi atteinte. La motivation est venue d'applications qui nécessitaient l'aide d'un utilisateur pour la tâche de segmentation coupe par coupe. Interpoler après, plutôt qu'avant, réduit significativement le temps à

consacrer par un utilisateur dans la tâche de segmentation. Bien que le gain de temps utilisateur ait été la motivation d'origine, il a été démontré que, pour des tâches qui ne nécessitent pas d'ordre spécifique, la segmentation suivie de l'interpolation basée sur la forme donne des résultats plus précis que l'interpolation linéaire à niveaux de gris conventionnellement suivie par la segmentation.

Certaines méthodes basées sur des techniques d'extraction [(Lee, 2000), (Bors & al, 2002), (Lee & al, 2003), (Penney & al, 2004), (Boydev & al, 2012)] prennent en compte les transformations des distances sur les coupes données et interpolent le déplacement au lieu d'interpoler les valeurs d'intensité. Ceci permet une meilleure conservation des contours géométriques des formes contenues dans les coupes. Un inconvénient de ces techniques est qu'elles ne peuvent pas toutes être utilisées pour interpoler des images en niveaux de gris [(Penney & al, 2004)].

Certaines méthodes basées sur les objets reposent d'abord sur un recalage non rigide avant d'effectuer l'interpolation. C'est le cas pour les méthodes utilisant le flot optique [(Frakes & al, 2008); (Heinrich & al, 2010); (Herman & al, 2014)], celles à déformation libre basée sur les B-splines [(Leng & al, 2013), (Wan & al, 2017)], le modèle fluide [(Bro-Nielsen, 1996); (Léporé & al, 2008)] et le modèle élastique [(Thirion, 1996)].

On observe aussi que la scène elle-même peut être traitée comme un objet dans un espace de dimension supérieure, la méthode basée sur la forme (binaire) est ensuite appliquée à cet objet pour interpoler sa forme, et le résultat est exprimé dans l'espace de dimension inférieure considérée comme l'espace interpolé.

Par la suite, nous allons présenter plus en détail quelques-unes des approches mentionnées avant d'introduire la méthode que nous avons proposée. Pour certaines d'entre elles, nous noterons S et S' respectivement les scènes d'entrée et de sortie et $v^k = (v_1, v_2, k)$ un voxel sur la k -ème coupe d'une scène. (Une scène peut être définie comme un volume de h coupes).

- *Le plus proche voisin*

Cette méthode attribue simplement au voxel de S' la valeur de gris du voxel le plus proche dans S .

- *Interpolation linéaire à niveaux de gris*

L'intensité d'un voxel v^k de S' est estimée à partir des intensités des voxels v^{k-1} de la $(k-1)$ -ème coupe et v^{k+1} de la $(k+1)$ -ème coupe, pour $1 < k < h$, h étant le nombre de coupes et S' une coupe intermédiaire à reconstruire entre k et $(k+1)$;

$$f(v^k) = \frac{\|v^{k+1} - v^k\|}{\|v^{k+1} - v^{k-1}\|} f(v^{k-1}) + \frac{\|v^{k-1} - v^k\|}{\|v^{k+1} - v^{k-1}\|} f(v^{k+1}) \quad \text{Équation 24}$$

où $\|.\|$ correspond à la distance Euclidienne entre les voxels. Pour une coupe à mi-chemin des coupes $k-1$ et $k+1$,

$$f(v^k) = 0,5f(v^{k-1}) + 0,5f(v^{k+1}) \quad \text{Équation 25}$$

- *Interpolation à niveaux de gris basée sur la forme [Grevera, 1996]*

L'on considère ici un ensemble de familles de méthodes telle que décrites dans [(Grevera & al, 1998)]. Pour estimer la k -ème coupe, on utilise en entrée la coupe $k-1$ et la $k+1$ respectivement la source et la cible. En sortie on aura la coupe k de S' estimée, pour $1 < k < h$. L'algorithme d'estimation d'une coupe peut se résumer comme suit.

- 1) Conversion de la $(k-1)$ -ème coupe et de la $(k+1)$ -ème coupe en des scènes 3D binaires S^{k-1} et S^{k+1} par mapping topographique. Ce dernier consiste en la création d'une colonne d'un pixel pour chaque pixel de la coupe en niveaux de gris. La hauteur de la colonne est la valeur en niveaux de gris du voxel.
- 2) Conversion de S^{k-1} et S^{k+1} en scènes 3D en niveaux de gris S_g^{k-1} et S_g^{k+1} en appliquant une transformation des distances aux scènes binaires. La valeur en niveaux de gris des scènes de sortie représente la plus petite distance à la frontière dans les scènes binaires. Les distances sont positives pour les voxels de valeur 1 et négatives pour les voxels de valeur 0.
- 3) Estimation par une interpolation linéaire entre S_g^{k-1} et S_g^{k+1} de la scène 3D en niveaux de gris, S_g^k (toute autre technique d'interpolation peut également être utilisée)
- 4) Conversion de S_g^k en une scène binaire S^k : assigner la valeur 1 à un voxel de valeur positive et 0 à un voxel de valeur négative.
- 5) Transformer S_g^k en une coupe en niveaux de gris 2D S^k en inversant l'opération de mapping topographique.

- *Technique d'interpolation de coupes sériées [(Goshtaby & al, 1992)]*

Cette méthode basée sur les objets est essentiellement une interpolation de coupes sériées. Elle utilise des « points de correspondance » pour diriger le processus d'interpolation.

Pour estimer la k -ième coupe, on utilise en entrée la coupe $k-1$ et la $k+1$, respectivement la source et la cible. En sortie on aura la coupe k estimée. L'algorithme d'estimation d'une coupe peut se résumer comme suit.

- 1) Normaliser les valeurs de gris dans les coupes d'entrée en les mappant à la plage $[0, 255]$.
- 2) Calculer la magnitude et la direction du gradient de niveau de gris à chaque point des coupes source et cible.
- 3) Attribuer une correspondance initiale entre les points cible et des points de la coupe source en utilisant les informations sur le gradient.
- 4) Corriger les décalages dans la correspondance en attribuant le déplacement médian des points voisins (dans une fenêtre donnée par le point de correspondance) au point de correspondance considéré.
- 5) Corriger les correspondances incohérentes en répétant les étapes 2) et 3) ci-dessus en inversant les images source et cible. On élimine ensuite les points qui trouvent une correspondance depuis la source vers la cible mais qui n'en ont pas dans le cas inverse.
- 6) Interpoler en utilisant les correspondances déterminées dans les étapes précédentes comme suit :
 - a) Si le point (dans la coupe source) à l'étude a un point de correspondance sur la coupe cible, une projection est faite le long de la ligne de correspondance. L'intersection de la ligne avec la coupe à interpoler est calculée, et la valeur en niveaux de gris à ce point d'intersection est assignée par interpolation linéaire.
 - b) Sinon, les quatre plus proches points de correspondance entourant le point donné (sur la coupe source) sont déterminés. En utilisant ces quatre points de correspondance et leurs paires dans la coupe cible, on détermine le point dans la coupe cible équivalent au point donné. On projette ensuite le long de la ligne entre ces deux points, pour trouver le point d'intersection avec la coupe d'interpolation et la valeur du point est obtenue par interpolation linéaire.
 - c) Pour les points qui ne sont pas interpolés par a) ou b) ci-dessus, effectuer simplement une interpolation bilinéaire.
- 7) Normalisation inverse des valeurs de gris effectuée à l'étape 1).

- *Interpolation par flot Optique*

L'interpolation par flot optique se fait en considérant les deux images à interpoler comme étant des images successives dans une vidéo. Le flot optique peut être défini comme le champ de vitesses 2D qui décrit les changements d'intensité des pixels entre deux images successives d'une séquence vidéo [(Gillioq-Hitz, 2016)]. L'approche est fondée sur la différence entre ce que nous observons et le mouvement réel en 3D qui s'opère : la caméra est vue comme un modèle projectif ce qui permet de considérer le mouvement 2D du champ de vitesses de l'image comme étant la projection du champ de vitesses 3D des objets contenus dans l'image. La méthode se base sur une hypothèse appelée contrainte fondamentale du flot optique : l'intensité d'un point reste constante le long de sa trajectoire.

On peut alors formaliser mathématiquement de la manière qui suit.

Soit $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ le domaine de l'image, l'intensité d'un pixel (x, y) au moment t est définie par la fonction :

$$\begin{aligned} f: \quad \Omega \times [0, T] &\rightarrow \mathbb{R} \\ (x, y), t &\mapsto f(x, y, t). \end{aligned} \quad \text{Équation 26}$$

La trajectoire, elle est définie par

$$t \mapsto (x(t), y(t), t) \quad \text{Équation 27}$$

telle que à l'instant t_0 , pour le point (x_0, y_0) nous avons

$$(x(t_0), y(t_0), t_0) = (x_0, y_0, t_0) \quad \text{Équation 28}$$

et

$$f(x(t), y(t), t) = f(x_0, y_0, t_0) \quad \text{Équation 29}$$

Sachant que les dérivées en temps de x et de y représentent les déplacements suivant x et y , la dérivation par rapport à t permet d'obtenir à $t = t_0$

$$\frac{\partial f}{\partial t}(x_0, y_0, t_0) + \frac{\partial f}{\partial x}(x_0, y_0, t_0) \frac{\partial x}{\partial t}(t_0) + \frac{\partial f}{\partial y}(x_0, y_0, t_0) \frac{\partial y}{\partial t}(t_0) = 0. \quad \text{Équation 30}$$

Le flot optique est alors défini par

$$\mathbf{u}(x_0, y_0) = (u_1(x_0, y_0), u_2(x_0, y_0)) \quad \text{Équation 31}$$

où $u_1(x_0, y_0) = \frac{\partial x}{\partial t}(t_0)$ et $u_2(x_0, y_0) = \frac{\partial y}{\partial t}(t_0)$

Avec la notation $f_{\blacksquare} = \frac{\partial f}{\partial \blacksquare}$, on obtient la contrainte fondamentale du flot optique

$$f_x u_1 + f_y u_2 + f_t = 0. \quad \text{Équation 32}$$

L'équation précédente ne suffit pas à elle seule à déterminer les composantes u_1 et u_2 du flot optique. Ce problème est appelé problème de l'ouverture et de nombreuses méthodes ont été envisagées pour la résolution, notamment une méthode dite « locale » et une dite « globale ». La méthode locale [(Kanade & al, 1981)] suppose que les points appartenant à un même voisinage ont un déplacement proche. Le problème du flot optique se définit alors pour chaque pixel comme la minimisation au sens des moindres carrés de la fonction

$$\int_{V(x,y)} (f_{x'}u_1 + f_{y'}u_2 + f_t)^2 dx'dy' \quad \text{Équation 33}$$

où $V(x, y)$ est le voisinage d'un pixel (x, y) et où $(x', y') \in V(x, y)$.

Lors de la résolution, on considère normalement l'intégration comme une convolution avec une fonction valant 1 dans le voisinage de (x, y) et 0 ailleurs, mais il est possible de pondérer en fonction de la proximité avec (x, y) grâce à une fonction gaussienne. La méthode locale est considérée comme simple, ce qui présente un réel avantage pour les performances de calcul, en revanche on peut observer un manque de précision pour les petits objets ou des discontinuités sur les bords des objets.

La méthode globale ne considère pas en hypothèse que le champ de vecteurs est constant par morceaux (1 ou 0), mais plutôt qu'il est globalement régulier, il revient alors à minimiser la fonction suivante [(Horn & al, 1981)] :

$$Glob(\mathbf{u}) = \int_{\Omega} \underbrace{(f_x u_1 + f_y u_2 + f_t)^2}_D + \alpha \underbrace{(|\nabla u_1|^2 + |\nabla u_2|^2)}_R dx dy \quad \text{Équation 34}$$

avec α , un paramètre de régularisation constant permettant de lisser le champ de vecteurs.

Le but du problème de la méthode globale est de déterminer le champ de vecteurs $\mathbf{u} = (u_1, u_2)$ qui vérifie le terme D , la contrainte fondamentale du flot optique et qui minimise le terme R , la valeur des dérivées.

Les différentes utilisations du flot optique pour l'interpolation se démarquent donc à des variations dans le choix des méthodes de minimisation [(Heinrich & al, 2010); (Herman & al, 2014)] qui orienteront les champs de vecteurs.

4.3. Méthode développée : interpolation d'images biomédicales par diffusion de contraintes géométriques

Comment recalcr deux images en assurant une continuité en tout point lors de la transformation de l'une en l'autre ? C'est à cette problématique que tente de répondre la méthode développée. De manière intuitive, l'idée première est une volonté de créer pour chaque pixel d'une image 2D (source), un chemin qui le relierait par un espace 3D à un pixel de l'image 2D (cible) à laquelle on souhaite la recalcr. De cette intuition naît l'utilisation d'un champ de déformation qui permettrait de mettre en correspondance les deux images à recalcr. La revue de la littérature oriente le choix de ce champ de déformation vers le flot vectoriel de gradient généralisé (*Generalized Gradient Vector Flow* - GGVF). Ce champ de vecteurs orienté, permet la mise en correspondance entre les images source et cible. Cette mise en correspondance globale est réalisée à partir de mises en relation pré-établies entre les contours de différentes régions contenues dans chacune des deux images.

La méthode développée peut alors être structurée en quatre étapes (Figure 43) :

- **La définition d'étiquettes (atlases)** : on appelle étiquettes les régions à mettre en correspondance. C'est lors de cette étape que celles-ci sont définies.
- **L'initiation du champ de déformation** : pour chaque région, un champ de vecteurs orienté est défini à partir du contour de la région.
- **La diffusion du champ** : le champ est diffusé grâce au GGVF. La diffusion ne cesse que lorsque l'espace 3D est complètement couvert.
- **L'établissement de lignes de tracking** : établissement de lignes de flot entre image source et cible. Les lignes de flot représentent la continuité entre l'image source et cible. Celles-ci sont calculées par une procédure de tracking sur tout l'espace 3D. Le recalage et l'interpolation sont établis à partir des lignes de flot.

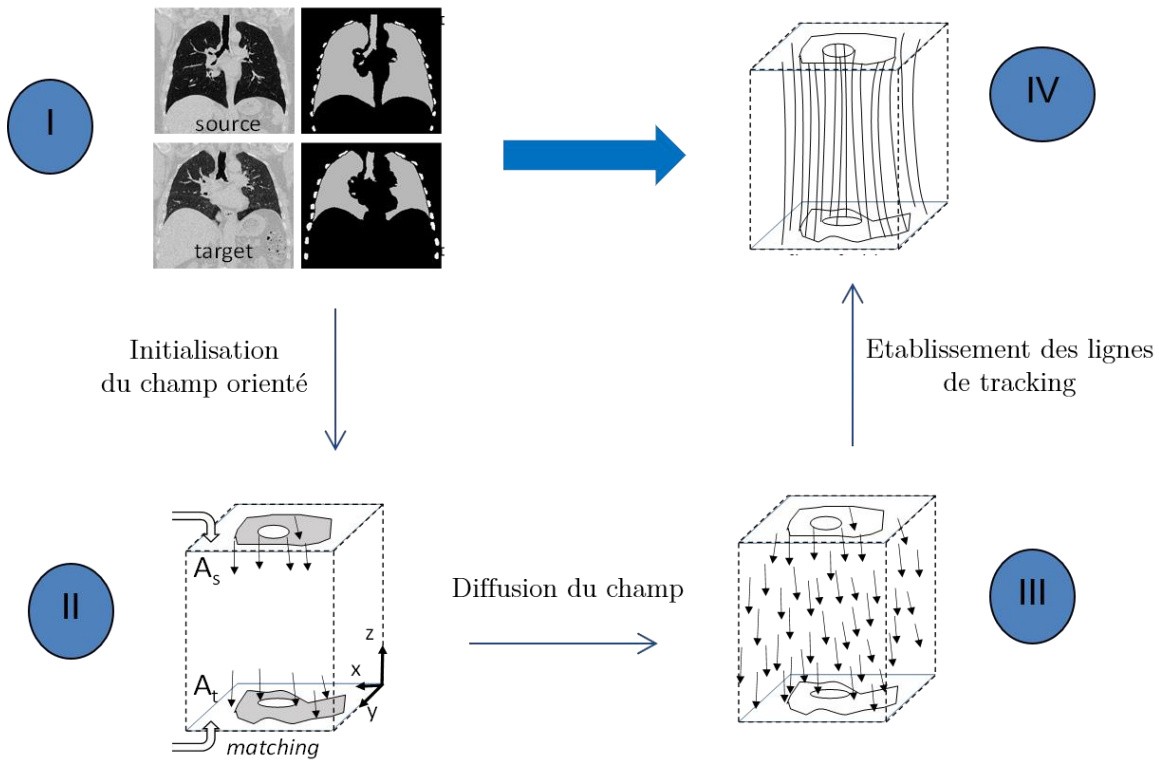


Figure 43 - Principe général de la méthode développée

Nous allons à présent expliciter chacune de ses étapes.

4.3.1. Définition des étiquettes

Nous positionnons notre approche dans le cadre d'un recalage géométrique. Dans ce cas, l'alignement de deux images nécessite en premier lieu la définition d'éléments à mettre en correspondance. Dans notre méthode, cette étape est dite de définition d'étiquettes. Elle consiste en l'extraction d'informations sémantiques dans chacune des images, cet ensemble d'informations étant défini comme un atlas comprenant l'ensemble des régions de paires conçues (une région dans l'image source correspond à une dans l'image cible), chaque paire possédant le même niveau d'intensité et l'ensemble respectant un principe de hiérarchie Max-Tree [(Eason & al, 1955)].

Les régions sont définies des plus grossières au plus fines en respectant le principe d'inclusion suivant:

Soit, R_i la région d'intensité L_i dans un atlas, pour deux régions R_i et R_j tel que $R_i \subset R_j$ on a $L_i > L_j$.

En effet, la construction de l'atlas respecte un critère de taille ; les structures de grande superficie ont un label inférieur pour assurer le principe d'inclusion partielle du Max-Tree

La condition précédente peut être généralisée pour prendre en compte des chevauchements de structures. On a alors :

Soit R_i, R_j et R_k , trois régions d'un même atlas tel que

$$R_j \cap R_k = \emptyset, R_i \cap R_j \neq \emptyset, R_i \cap R_k \neq \emptyset, R_i \subset R_j \cup R_k,$$

alors $L_i > L_j$ et $L_i > L_k$. (cf Figure 44).

Les régions sont obtenues par des méthodes de segmentation adaptées à chaque application spécifique. L'atlas sémantique ainsi défini permet la reconstruction de chaque région R_i^j sur le principe de connectivité Max-Tree. Il en résulte pour chaque image, un masque pour chacune des étiquettes.

Le schéma d'extraction d'une région R_i^j de l'atlas est décrit par la suite et illustré en Figure 45.

Une première étape de binarisation de l'image à la valeur de la région dans l'atlas permet d'isoler la région d'intérêt. Un effacement des points isolés avec moins de deux voisins en 8-connextité permet ensuite d'éliminer le bruit. Afin d'obtenir une région compacte, on effectue un bouchage de trous et une fermeture avec pour élément structurant un disque de rayon 10. Pour régulariser la forme sur des parties incluant des étiquettes de valeur supérieure on considère le résultat final comme étant l'intersection entre l'image obtenue après fermeture et une image binarisée (entre la valeur de la région voulue et le seuil supérieur de l'image, soit 255).

Le traitement présenté est appliqué de manière similaire aux images source et cible. A la fin de cette étape, on obtient autant de masques que de régions contenues dans les atlas source et cible (Figure 46 , Figure 47).

Il est à noter que la version actuelle de l'algorithme est conçue pour gérer des changements de topologie entre le label source et le label cible uniquement en termes du nombre de composantes connexes. La présence de « trous » dans la région du label n'est pas prise en compte, toutefois une extension de l'approche à cet effet est discutée en fin de chapitre.

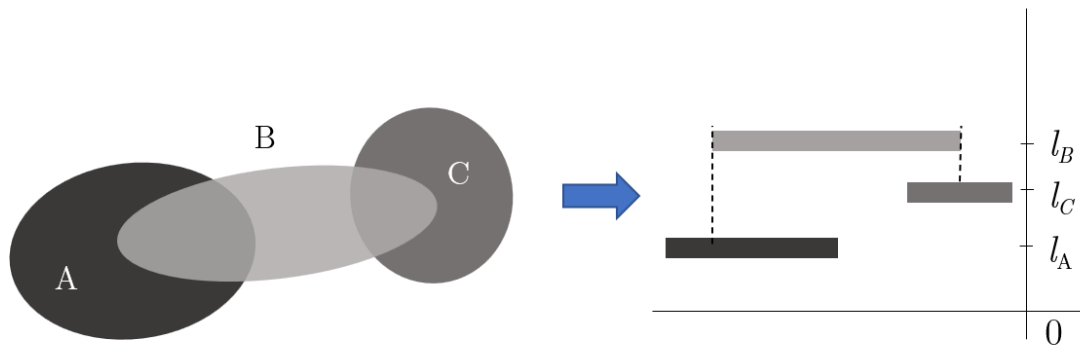


Figure 44 - Illustration du principe de hiérarchie d'inclusion selon la connectivité Max-Tree

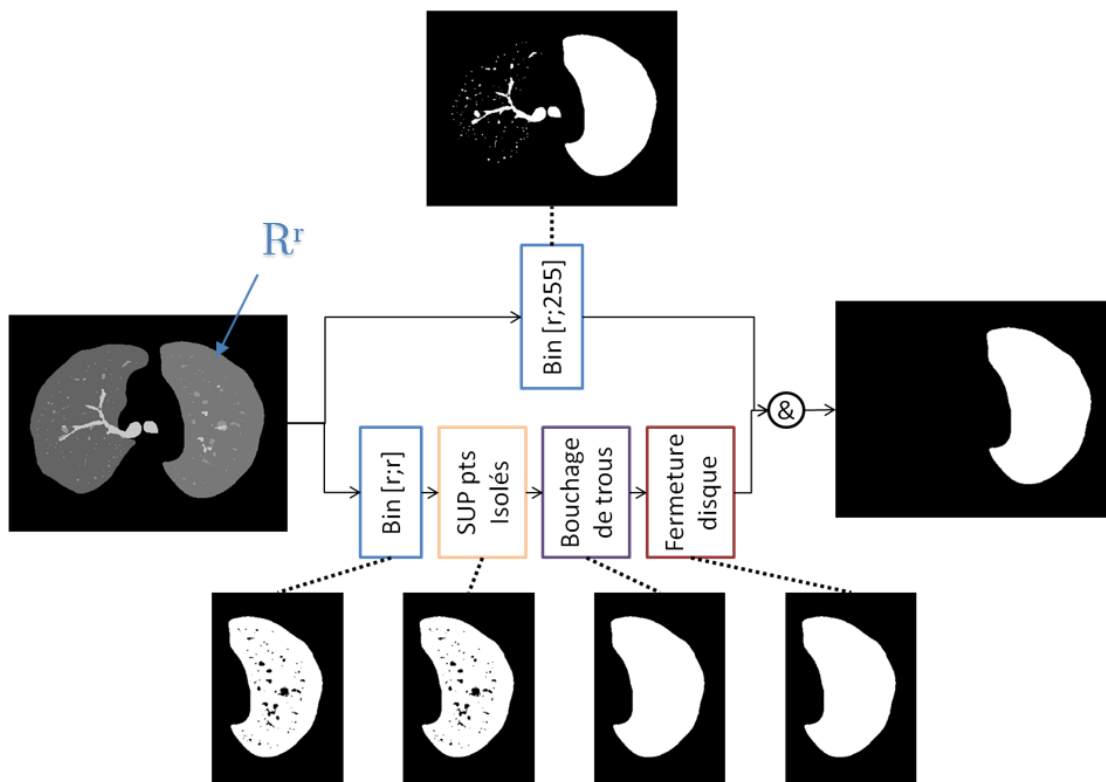


Figure 45 – Schéma général d'extraction d'une étiquette. Exemple donné avec le poumon gauche. r est la valeur de la région dans l'atlas.

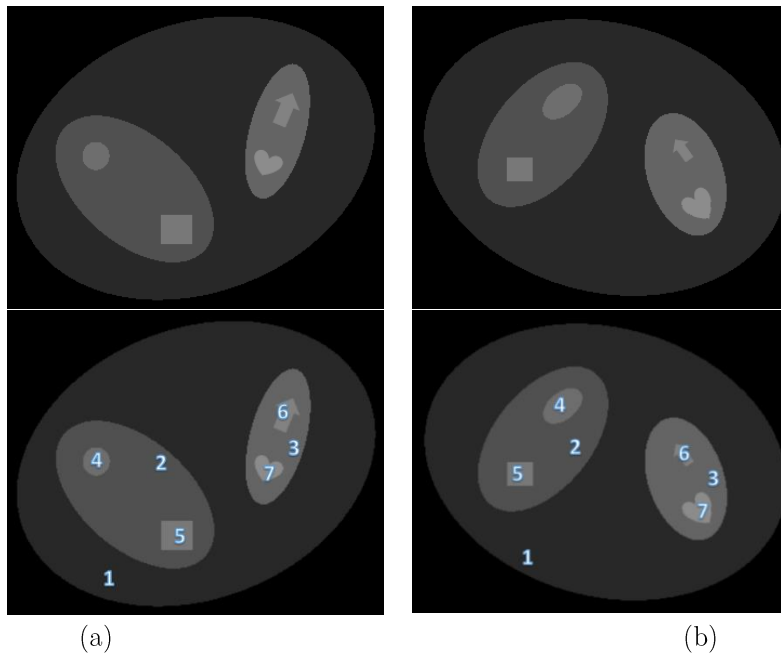


Figure 46 - Extraction d'information sémantique dans les atlas de deux images à mettre en correspondance, source (a), cible (b). Les paires de régions possèdent la même valeur d'intensité.

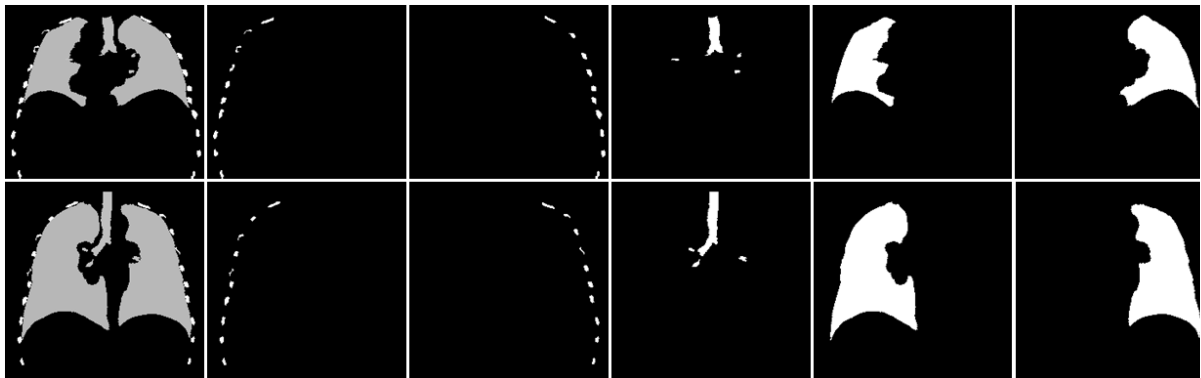


Figure 47 – Exemple d'extraction des masques de région pour des atlas d'images de poumons en phase d'expiration (ligne supérieure) et d'inspiration (ligne inférieure).

4.3.2. Initialisation du champ de déformation

Cette étape - dite de matching - a pour objectif de mettre en correspondance les étiquettes identifiées comme étant au même niveau dans le principe de hiérarchie d'inclusion. Il est à noter qu'une étiquette présente uniquement sur l'une des deux images source/cible sera ignorée. La mise en correspondance signifie initialiser un champ de déformation orienté de l'image source vers l'image cible. Pour cela, un espace «virtuel» 3D est construit tel que l'image source/cible représente la borne 2D supérieure/inférieure avec un espacement dans la direction z choisi en fonction de l'amplitude maximale des déformations attendues entre les étiquettes des deux images. Dans l'espace 3D, on initialise dans un premier temps le champ de l'étiquette source vers l'étiquette cible au niveau de la coupe source, puis inversement (orientation de l'étiquette cible vers source) au niveau de la coupe de l'image cible (Figure 48). La discussion du principe du matching qui va suivre se fait pour l'un des cas, l'application étant la même dans l'autre.

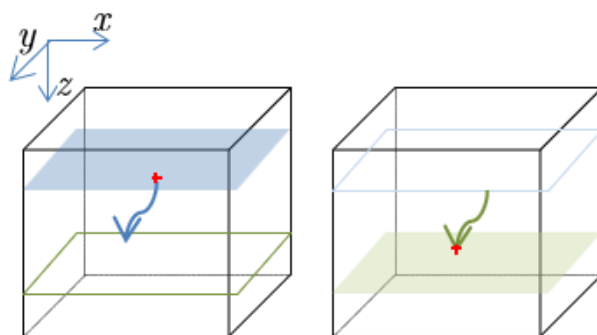


Figure 48 – Initialisation du champ de déplacement au niveau des coupes source et cible dans l'espace 3D.

Cette initialisation s'effectue individuellement sur chaque étiquette et dépend du nombre de composantes connexes à mettre en correspondance. En effet, plusieurs cas de figure se présentent :

- 1) L'étiquette source/cible contient une seule composante connexe ;
- 2) L'étiquette source contient une seule composante connexe et l'étiquette cible plusieurs composantes connexes (ou réciproquement).
- 3) L'étiquette source/ cible contient plusieurs composantes connexes.

Nous allons discuter chaque possibilité par la suite, pour l'initialisation des vecteurs de déplacement au niveau des étiquettes « source » vers les étiquettes « cible ». La même procédure sera répétée au niveau des étiquettes « cibles » vers les étiquettes « source » avec la seule différence que l'orientation des vecteurs sera toujours dans la direction source - cible pour garantir un « flot » dans cette direction.

1) *Alignement « 1 versus 1 » : une composante connexe par étiquette source/cible*

L'objectif est d'initialiser un vecteur (son orientation et son module) pour chaque point du contour du masque de l'étiquette source vers la cible. Ce vecteur prend en compte à la fois une transformation globale affine entre l'étiquette source et la cible, et une transformation locale entre les contours alignés globalement. Ce principe sera illustré sur l'exemple de l'étiquette 3 de la Figure 46.

- Prise en compte de la translation globale

On aligne les centres de gravité c_i , c_j des enveloppes convexes des régions $R_i^l \in \mathcal{Z}_{source}$, $R_j^l \in \mathcal{Z}_{cible}$, on obtient alors la translation globale

$$\mathbf{v}_T = \mathbf{c}_j - \mathbf{c}_i \quad \text{Équation 35}$$



Figure 49 - (a) Centres de masse des masques source et cible avant translation. (b) Superposition du contour du masque source avant translation à gauche, et après translation à droite.

- Prise en compte de la composante rotation et échelle dans le plan xy

On illustre le concept pour l'étiquette source (rotation source R_i^l vers cible R_j^l). La même opération sera appliquée dans le sens cible vers source.

On effectue une analyse en composantes principales (ACP) pour chaque étiquette source R_i^l et cible R_j^l afin d'estimer les vecteurs propres $\mathbf{v}_{p_{i,1}}$, $\mathbf{v}_{p_{i,2}}$, $\mathbf{v}_{p_{j,1}}$, $\mathbf{v}_{p_{j,2}}$ et valeurs propres $\lambda_{i,1} > \lambda_{i,2}$, $\lambda_{j,1} > \lambda_{j,2}$.

Si $\lambda_{i,1} \geq 1.5 \lambda_{i,2}$ et $\lambda_{j,1} \geq 1.5 \lambda_{j,2}$, la composante rotation est prise en compte (la valeur 1.5 est choisie empiriquement). Pour cela, on estime pour chaque point de contour de l'étiquette (source/cible), le vecteur qui le déplacerait au même point que la rotation.

La rotation s'effectue autour du centre de gravité c_i (c_j) avec un angle θ défini par les vecteurs propres principaux $\mathbf{v}_{p_{i,1}}$ et $\mathbf{v}_{p_{j,1}}$ (Figure 50).

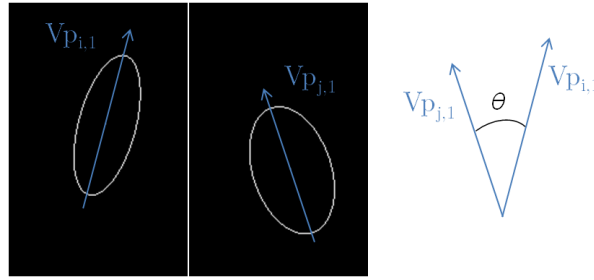


Figure 50 - Définition de l'angle θ : Vecteur propre masque source, Vecteur propre masque cible, définition de l'angle θ

En pratique, on estime α , l'angle entre le vecteur propre et l'axe x pour chacune des étiquettes source ou cible. Elles sont ainsi toutes deux alignées sur l'axe x où une mise à l'échelle est calculée et appliquée.

Si S_x , S_y désignent les facteurs d'échelle à appliquer à l'étiquette source pour un alignement affine sur l'étiquette cible,

$S_x = \lambda_{j,1}/\lambda_{i,1}$, $S_y = \lambda_{j,2}/\lambda_{i,2}$ et θ_{ix} l'angle de rotation de $\mathbf{v}_{p_{i,1}}$ à \mathbf{Ox} , la transformée de mise à l'échelle pour l'étiquette source R_i^l est donnée en coordonnées homogènes par

$$T_{SI} = T_R(-\theta_{ix}) \cdot T_s \cdot T_R(\theta_{ix}) \quad \text{Équation 36}$$

$$\text{avec } T_R(\theta) = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta & 0 \\ \sin \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \text{ et } T_s = \begin{bmatrix} S_x & 0 & 0 \\ 0 & S_y & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

L'angle de rotation entre deux vecteurs est donné pour une base orthonormée directe. La fonction d'estimation de l'angle s'assure donc dans un premier temps de la normalisation et du sens de la base formée par les deux vecteurs dont on veut trouver l'angle et un vecteur unitaire définit dans la fonction. La mise en place de ce cadre est importante car de lui dépendra le sens de la rotation. Pour obtenir la juste valeur de l'angle, nous en déterminons sa nature (aigu, obtus), par le calcul du produit scalaire de chacun des vecteurs normalisés avec le troisième vecteur unitaire.

On obtient le signe s du sens de rotation selon l'alignement des vecteurs. On a alors en radians,

$$\alpha_r = s * \cos^{-1}(\mathbf{v}_1 \cdot \mathbf{v}_2) \quad \text{Équation 37}$$

Pour chaque point de contour de l'étiquette source $p_i \in \nabla R_i^l$, on calcule sa nouvelle position q_i après rotation (en coordonnées homogènes) :

$$\begin{pmatrix} q_{ix} \\ q_{iy} \\ 1 \end{pmatrix} = T_R(\alpha_R) \cdot T_{si} \cdot \begin{pmatrix} p_{ix} - c_{ix} \\ p_{iy} - c_{iy} \\ 1 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} c_{ix} \\ c_{iy} \\ 1 \end{pmatrix}$$

Équation 38

Le déplacement dû à la rotation dans le plan xy après la translation v_T (Figure 51) est

Équation 39

$$\Delta_r(p_i) = q_i - p_i.$$

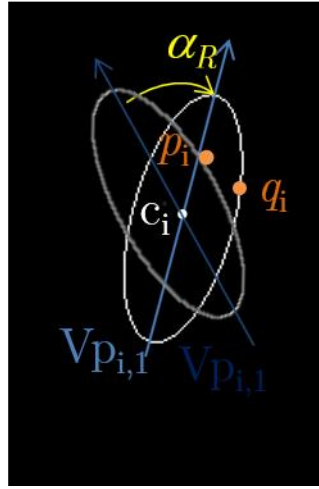


Figure 51 - Illustration du déplacement d'un point p_i au point q_i par rotation.

On note $\nabla R_{i,rot}^l$ l'ensemble des points de contour de l'étiquette source après transformation globale (projection sur le plan cible) :

$$p_i \rightarrow q_i + v_r = r_i \in \nabla R_{i,rot}^l \quad \text{Équation 40}$$

On calcule alors pour tous les points de contour de l'étiquette source recalée affinement ($\forall r_i \in \nabla R_{i,rot}^l$) la translation d_{xyi} nécessaire pour atteindre un point de contour de l'étiquette cible $s_i \in \nabla R_j^l$ dans le plan xy. Ainsi,

$$\forall r_i \in \nabla R_{i,rot}^l, d_{xyi} = s_i - r_i. \quad \text{Équation 41}$$

Pour trouver le point $s_i \in \nabla R_j^l$ correspondant à $r_i \in \nabla R_{i,rot}^l$, une recherche est effectuée dans une direction d_r choisie comme suit (Figure 52a) :

- si $r_i \in R_j^l$ (r_i se trouve à l'intérieur de la composante cible), on cherche à atteindre le contour ∇R_j^l par un déplacement dans la direction d_r normale extérieure au contour $\nabla R_{i,rot}^l$,
- si $r_i \notin R_j^l$ on cherche à atteindre le contour en s'approchant de R_j^l par un déplacement dans la direction d_r opposée à la dérivée de la carte de distance euclidienne calculée par rapport à R_j^l .

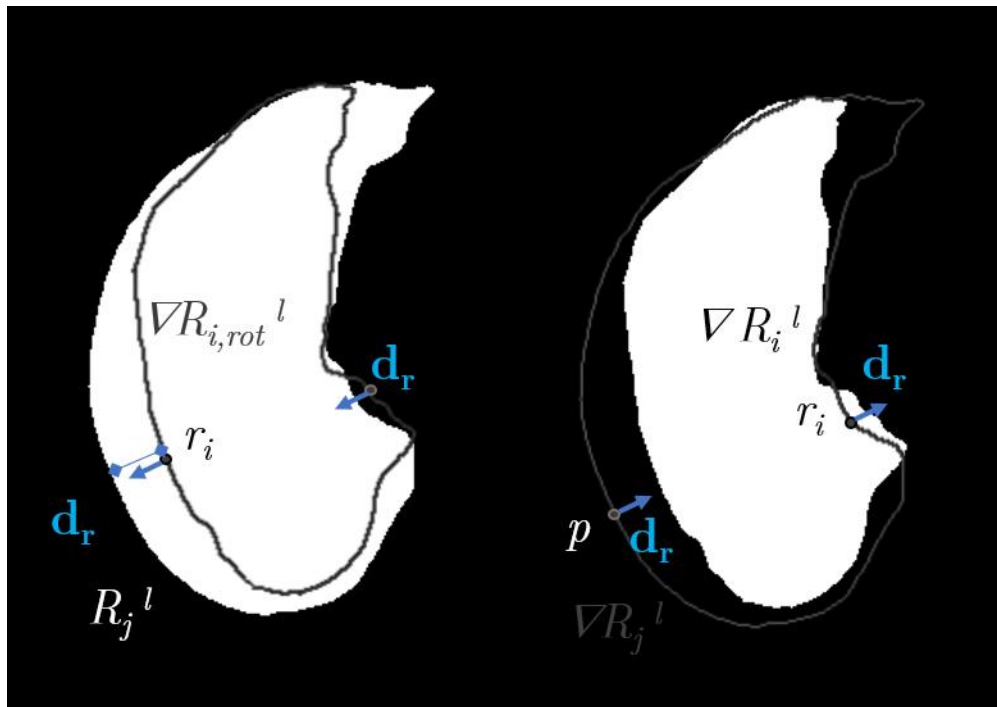
Le point $\mathbf{s}_i \in \nabla R_j^l$ ainsi trouvé est retenu si la normale extérieure au contour $\nabla R_{i,rot}^l$ en \mathbf{r}_i a la même direction (produit scalaire positif) que celle au contour ∇R_j^l en \mathbf{s}_i . Dans le cas contraire la recherche du point \mathbf{s}_i se poursuit dans la même direction que précédemment (Figure 52b).

Afin de ne pas inclure de grandes déformations dans le champ, une distance maximale d_{max} de déplacement est définie ; seuls les points \mathbf{r}_i pour lesquels $\|\mathbf{d}_{xyi}\| < d_{max}$ sont pris en compte pour initialiser un vecteur de déplacement au point \mathbf{p}_i .

En définitive, le vecteur de déplacement correspondant à la transformation source-cible pour un point $\mathbf{p}_i \in \nabla R_i^l$ sera donné par

$$\mathbf{u}(\mathbf{p}_i) = \mathbf{d}_{xyi} + \Delta_r(\mathbf{p}_i) + \mathbf{v}_T . \quad \text{Équation 42}$$

Le même calcul est opéré de la cible vers la source. La **Figure 53**, montre un exemple d'initialisation des contours de régions pour l'étiquette 3 de la **Figure 46**.



(a)

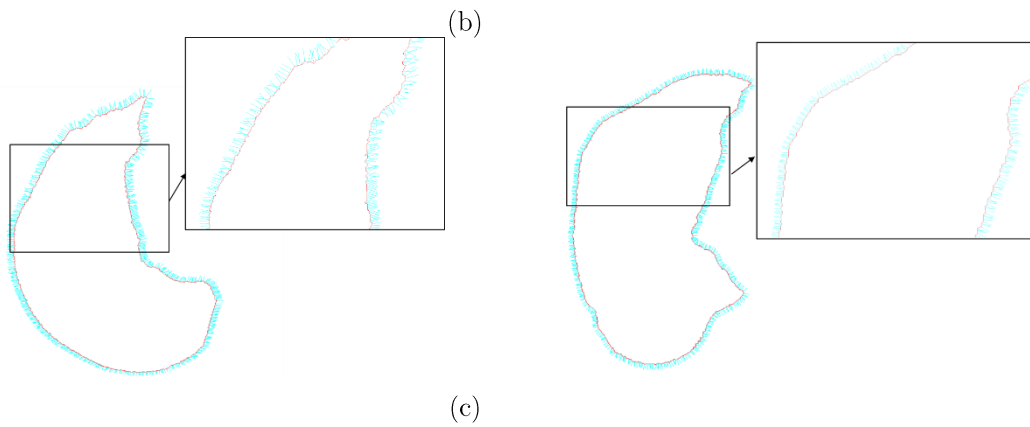
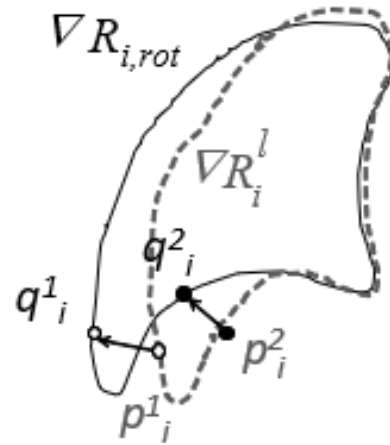
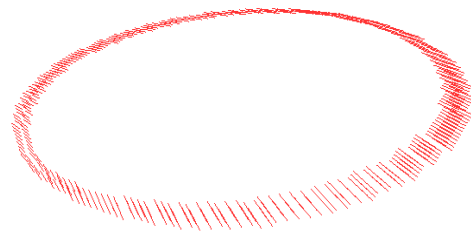
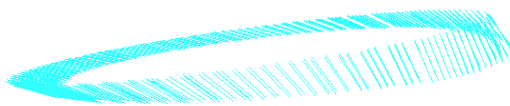


Figure 52 - Exemple d'attribution de direction pour les contours : (a) illustration pour le matching source cible, gauche, et cible source à droite ; (b) critère de validation du point ; (c) directions dxy assignés pour l'exemple (a)



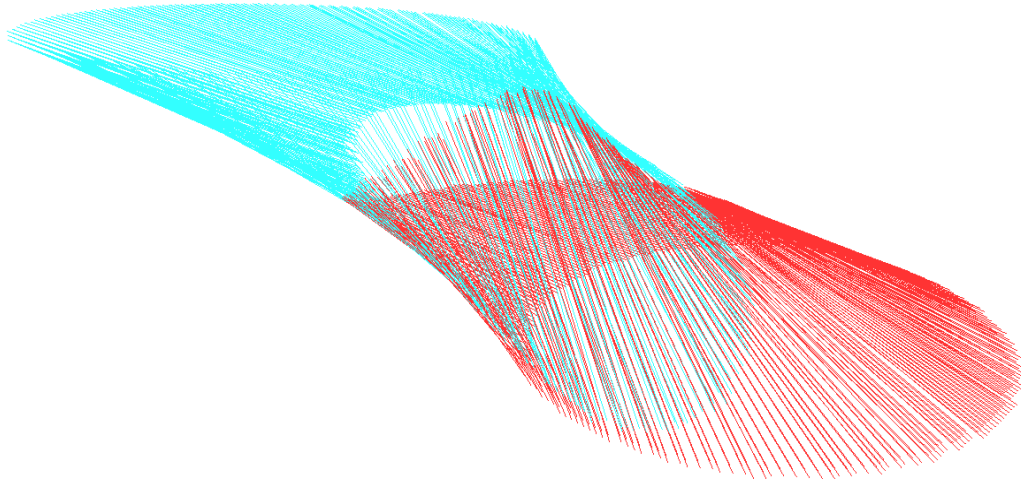


Figure 53 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteur sur les contours dans le cas de l'étiquette 3 de la **Figure 46**. La seconde image prolonge les directions du vecteur afin de montrer la correspondance établie entre les deux contours.

2) *Alignement « 1 vers plusieurs » : l'étiquette source comporte une seule composante connexe alors que l'étiquette cible en contient plusieurs.*

La même procédure que précédemment est appliquée avec les différences suivantes :

- L'alignement global en translation entre les étiquettes source/cible se fait en considérant pour l'étiquette cible l'enveloppe convexe de l'ensemble des composantes connexes qui la constituent ;
- L'estimation de la transformation en rotation et échelle dans le plan xy se fait également en considérant l'enveloppe convexe des étiquettes (Figure 54);

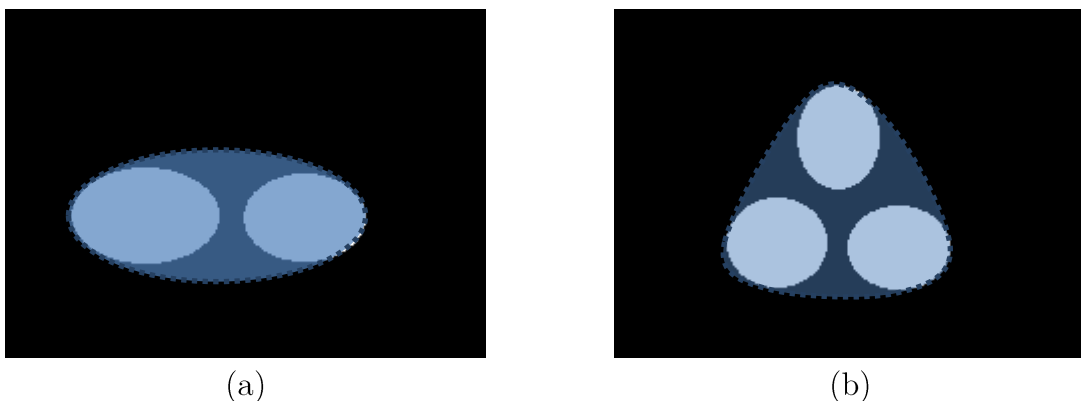


Figure 54 - Illustration d'enveloppes convexes (en bleu) pour des étiquettes de 2 (a) et 3 (b) composantes connexes pour un masque cible

- Le label source est partitionné en utilisant le squelette par zone d'influence (SKIZ). Pour cela le SKIZ est calculé sur le label cible et le soustrait, après transformation globale inverse, du label source. On obtient le même nombre de composantes connexes pour les étiquettes source/cible et le cas 3 suivant s'applique pour la mise en correspondance.

3) *Alignement « plusieurs - vers -1 » ou « plusieurs - vers - plusieurs » : les étiquettes cible/source peuvent contenir plusieurs composantes connexes*

L'alignement « 1 vers 1 » s'applique avec les différences suivantes :

- L'alignement global en translation considère l'enveloppe convexe des étiquettes source/cible. La translation résultante s'applique à chaque composante connexe de l'étiquette source (respectivement cible pour l'initialisation équivalente du contour cible).
- Il en est de même pour la rotation et l'échelle qui s'appliquent à l'enveloppe convexe des étiquettes source/cible.
- Une carte de distance $\text{cdist}(\cdot, R_j^l)$ et un SKIZ sont calculés comme dans le cas 2) par rapport à l'étiquette cible R_j^l .

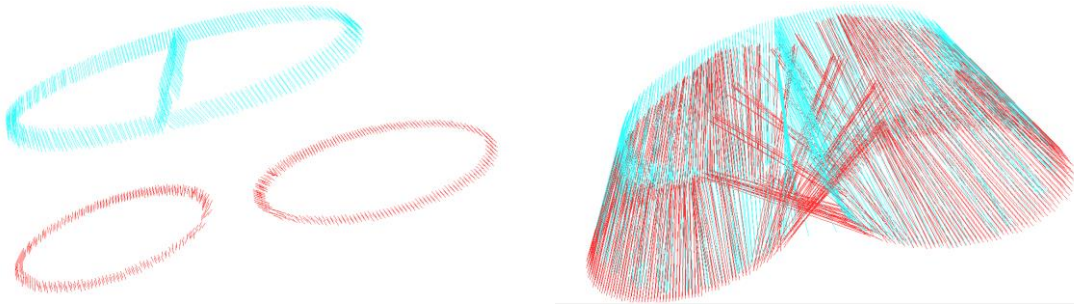
Pour chaque composante connexe R_i^l :

- Si la projection $\nabla R_{i,rot}^l$ de R_i^l se trouve à une distance minimum d_{cmin} (dans notre cas $d_{\text{cmin}} = 20$ pixels) de la cible, notamment $\exists \mathbf{p}_i \in \nabla R_i^l$ tel que, si $\mathbf{r}_i = \mathbf{p}_i + \Delta_r(\mathbf{p}_i) + \mathbf{v}_T$,
$$\text{cdist}(\mathbf{r}_i, R_j^l) < d_{\text{cmin}}$$
 alors on prend en compte R_i^l et on initialise le champ de vecteurs \mathbf{u} sur le contours de R_i^l tel que discuté en cas 1).
- Sinon, on ignore la composante connexe considérée comme trop éloignée et aucune initialisation des vecteurs \mathbf{u} n'est effectuée pour le contour de R_i^l .

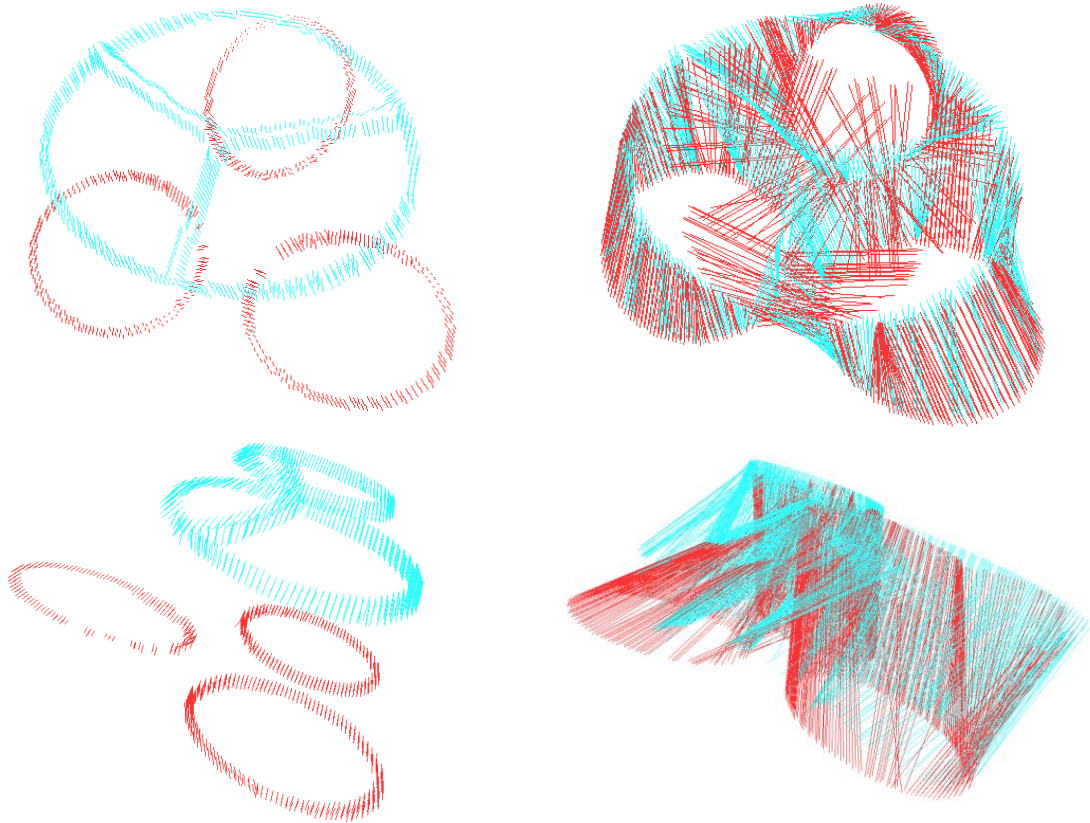
La Figure 55 illustre un exemple d'alignement du même label pour les cas 2 et 3 discutés ci-dessus. Ces procédures d'alignement sont appliquées à l'ensemble des étiquettes de l'atlas source/cible.

La Figure 56 illustre l'initialisation du champ de vecteurs pour l'exemple présenté en Figure 46 dans la définition de étiquettes.

Une fois l'étape d'initialisation du champ de vecteurs effectuée, l'étape suivante consiste à diffuser ces orientations sur tout l'espace 3D considéré afin d'établir le support de la déformation source-cible.

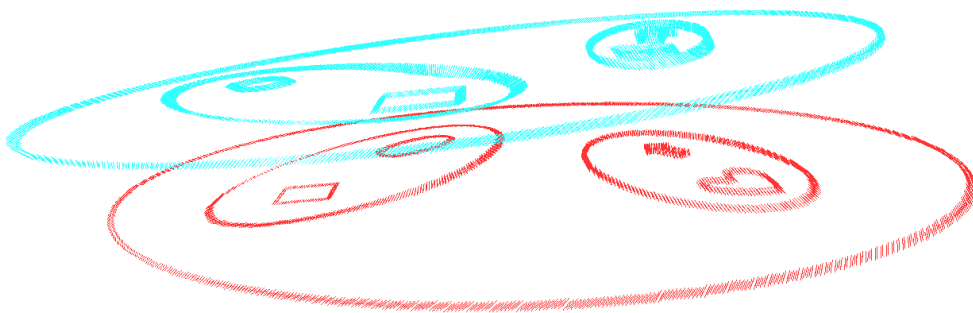


(a) Label cible comportant 2 composantes connexes.

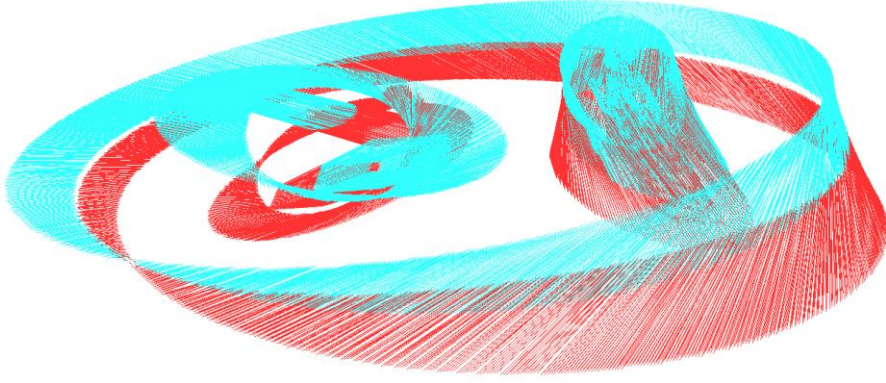


(b) Label cible comportant 3 composantes connexes.

Figure 55 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteurs sur les contours pour 2 et 3 composantes connexes pour un masque cible



(a)



(b)

Figure 56 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteurs (a) pour l'exemple **Figure 46** (b) prolongement des directions des vecteurs en (a) pour illustrer le matching initial

4.3.3. Diffusion du champ de vecteurs

La diffusion des vecteurs \mathbf{u} initialisés sur les contours des atlas se fait grâce à l'utilisation de l'approche généralisée du flot de vecteurs gradients (Generalized Gradient Vector Flow - GGVF) et ceci jusqu'à ce que l'espace 3D soit entièrement rempli.

On rappelle que le GGVF est défini comme la solution à l'équilibre de l'équation différentielle partielle (EDP) suivante:

$$\frac{d\mathbf{V}}{dt} = g(|\mathbf{u}|) \cdot \nabla^2 \mathbf{V} - h(|\mathbf{u}|) \cdot (\mathbf{V} - \mathbf{u}) \quad \text{Équation 43}$$

où \mathbf{V} représente le GGVF, initialisé au champ de gradient \mathbf{u} obtenu en 4.3.2; $g(|\mathbf{u}|)$ et $h(|\mathbf{u}|)$ sont les fonctions de poids qui représentent la diffusion et l'influence des données d'origine. Elles sont définies par [(Xu & al, 1998)] :

$$g(|\mathbf{u}|) = e^{-\left(\frac{u}{K}\right)}, \quad h(|\mathbf{u}|) = 1 - g(|\mathbf{u}|) \quad \text{Équation 44}$$

où la valeur de la constante K est empiriquement fixée à 2.0 pour assurer la diffusion en tout point, tout en tenant compte des grandes valeurs de gradients sur les forts contours. Le champ \mathbf{V} est obtenu comme étant la solution à l'équilibre de la forme discrète de l'EDP Équation 43 (Équation 45). Afin d'accélérer le calcul, on utilise la forme semi implicite (Équation 46) dans notre implémentation où l'information d'un voisin calculée au même pas de temps $t+1$ est immédiatement exploitée pour obtenir une diffusion plus rapide ; c'est ce que montre l'Équation 47 où les 6 voisins 3D-connexes sont utilisés pour le calcul du Laplacien.

$$\mathbf{V}^{t+1} = \mathbf{V}^t + \Delta t g(|\mathbf{u}|) \nabla^2 \mathbf{V} - h(|\mathbf{u}|) \mathbf{V}^t + h(|\mathbf{u}|) \mathbf{u} \quad \text{Équation 45}$$

$$\mathbf{v}^{t+1} = \frac{\mathbf{v}^t + \Delta t g(|\mathbf{u}|) \nabla^2 \mathbf{V} + h(|\mathbf{u}|) \mathbf{u}}{\mathbf{1} + (6g(|\mathbf{u}|) + h(|\mathbf{u}|)) \Delta t} \quad \text{Équation 46}$$

avec

$$\begin{aligned} \nabla^2 \mathbf{V} = & \mathbf{V}_{x,y,z-1}^{t+1} + \mathbf{V}_{x,y-1,z}^{t+1} + \mathbf{V}_{x-1,y,z}^{t+1} \\ & + \mathbf{V}_{x,y,z+1}^{t+1} + \mathbf{V}_{x,y+1,z}^t + \mathbf{V}_{x+1,y,z}^t - 6 \mathbf{V}_{x,y,z}^t \end{aligned} \quad \text{Équation 47}$$

Il est important de rappeler que le champ initial \mathbf{u} calculé sur les contours des différentes régions est épars (Figure 57). Le calcul du GGVF et donc sa diffusion sur l'ensemble de l'espace 3D est coûteux en calcul et donc en temps. En effet, pour chaque itération du GGVF, 8 sous-itérations sont effectuées selon un sens de propagation donné (Figure 58).

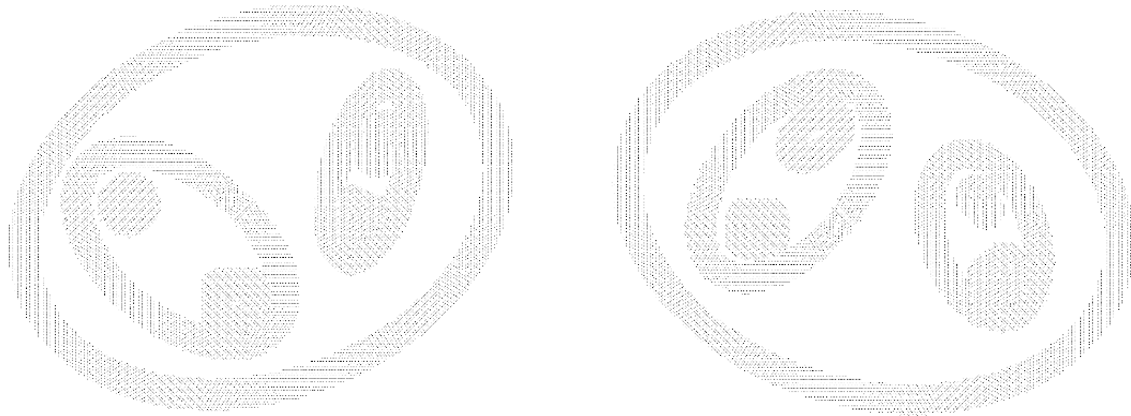


Figure 57 - Vue de coupe du GGVF au début de la diffusion au niveau de la coupe source (gauche) et cible (droite)

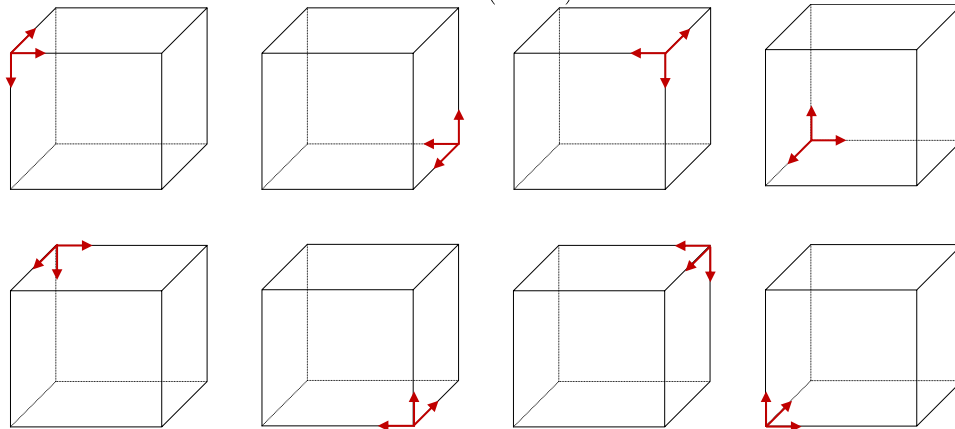


Figure 58 - Sens de propagation pour chacune des 8 sous-itérations constituant une itération de calcul du GGVF entier

Dans un premier temps, et afin de réduire le temps de calcul, la stratégie suivante avait été choisie : une première diffusion de 16 itérations opérée comme début de diffusion sur l'espace 3D original puis un sous-échantillonnage du volume pour accélérer la diffusion sur l'ensemble du volume. Une fois le GGVF calculé sur l'entièreté du volume sous-échantillonné, celui-ci était alors suréchantillonné par zero-padding (valeur nulle insérée entre deux valeurs successives du volume sous-échantillonné). De nouvelles itérations permettaient alors une diffusion complète du GGVF sur le volume 3D. (Figure 59)

Cette méthode a cependant montré ses limites : même sur le volume sous-échantillonné, la diffusion n'était jamais complète, en effet elle était arrêtée par un effet d'évanescence de gradient. Celui-ci était le résultat d'une double cause : un rayon de diffusion restreint et la disparité du champ initial.

Pour éviter cet arrêt de diffusion, une nouvelle méthode a été élaborée. On combine une diffusion et une amorce de calcul de gradient dans les zones « vides » avoisinant des régions de gradient non nul. On remplace en ces points la valeur nulle du gradient par la moyenne des valeurs voisines de gradients non-nuls. (Figure 60).

Il est à noter que la mise à jour du GGVF n'est pas progressive, elle ne se fait qu'à la fin du balayage entier de l'espace 3D, soit à la fin de chaque itération globale du calcul du GGVF.

La méthode finale utilisée consiste à combiner 2 itérations d'amorce de calcul de gradient à 8 itérations de diffusion du GGVF, ce qui évite l'évanescence du gradient et finit par diffuser dans tout l'espace 3D (Figure 61).

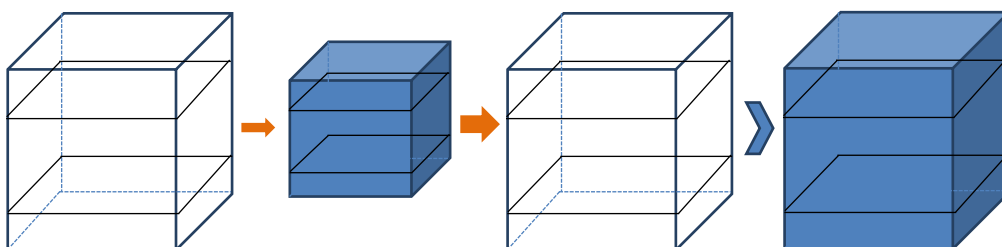


Figure 59 - Illustration du process de gain de temps par sous-(1^{ère} flèche) et sur-(2^{ème} flèche) échantillonnage de l'espace 3D représenté par les cubes. Le degré de coloration des cubes est proportionnel à la diffusion dans l'espace

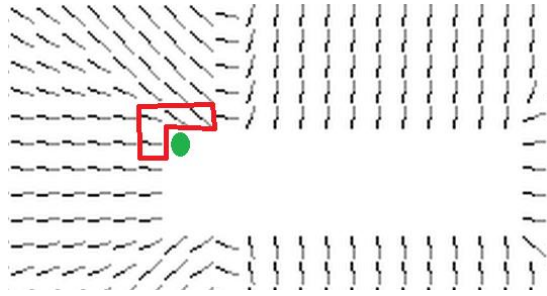


Figure 60 - Amorce de calcul de gradient : la valeur nulle au point vert est remplacée par la moyenne de ses voisins non nuls (inclus dans le périmètre rouge)



Figure 61 - Illustration de la diffusion du GGVF sur une coupe transversale de l'espace 3D pour l'exemple utilisé dans la définition des étiquettes (**Figure 46**)

Une fois l'espace 3D entièrement rempli, il faut alors définir des lignes de tracking destinés à suivre les directions données par la diffusion du GGVF. Celles-ci représentent la transformation permettant l'alignement de l'image source sur l'image de destination et inversement.

4.3.4. Etablissement des lignes de tracking pour le recalage source-cible

Des lignes de correspondances entre l'image source et cible sont obtenues grâce à une procédure de tracking appliquée à l'ensemble de l'espace 3D.

A partir d'un point p de l'espace 3D, le tracking consiste à créer une ligne de flot entre le plan source et le plan cible en passant par p . Si p se trouve sur un plan de coupe z_t entre le plan source et le plan cible, $z_{source} \leq z_t \leq z_{cible}$, la ligne de flot de p vers z_{source} est construite en avançant d'un pas constant Δx dans la direction inverse du champ de vecteurs \mathbf{V} (GGVF) et en réajustant progressivement la direction de déplacement en fonction de la direction locale de \mathbf{V} (estimée par interpolation trilineaire). La ligne de flot est complétée du point p vers le plan cible en suivant la même procédure de déplacement, cette fois-ci dans la direction de \mathbf{V} (Figure 62).

Il est à noter que dans la génération de lignes de flot entre les plans source et cible à partir des points de l'espace se trouvant sur une seule coupe z_t peut aboutir à un champ de flot localement éparse au niveau des coupes z éloignées de z_t . Pour éviter cela, les lignes de flot sont générées en cumulant trois trackings initiés sur trois niveaux z_t dans l'espace, notamment proche de z_{source} , à mi-chemin $z_t = (z_{source} + z_{cible})/2$ et proche de z_{cible} (Figure 63).

Les lignes de flot ainsi obtenues (orientées de z_{source} vers z_{cible}) seront suffisamment denses dans tout l'espace 3D pour assurer un mapping continu entre l'image source et l'image cible (Figure 64).

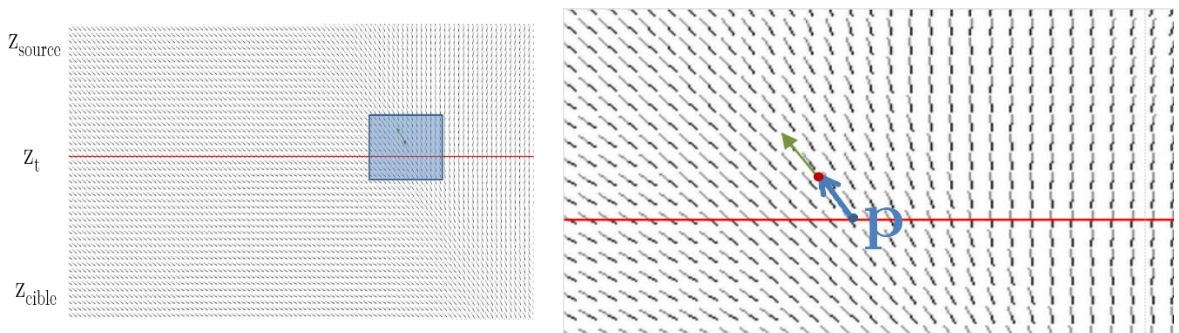


Figure 62 - Illustration de la procédure de tracking pour un point le long de la ligne d'interpolation (rouge). L'image à droite est le zoom de celle à gauche. La flèche bleue en pointillé au point p de la ligne d'interpolation est la direction du GGVF donnée en ce point. Le tracking avance d'un pas constant Δx dans cette direction et au nouveau point (rouge) la direction est réajustée en fonction du GGVF. Cette succession de réajustements est opérée jusqu'à ce qu'on atteigne les images cibles et sources.

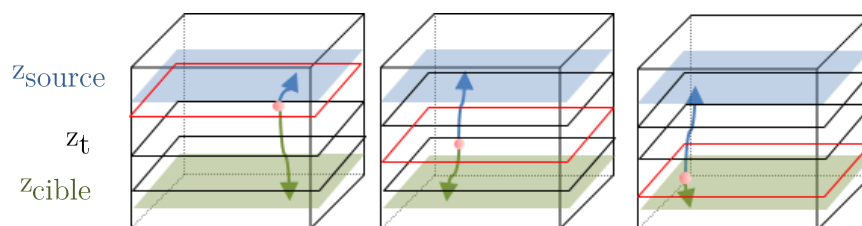


Figure 63 - Différentes coupes de départ (encadré rouge) de la procédure de tracking le long de l'axe z . les parallélépipèdes bleu et vert, correspondent à l'image source et cible. Les flèches bleues et vertes désignent les procédures de tracking menant à l'image source et/ou cible.

Noter que l'utilisation de la diffusion par GGVF assure la création des lignes de flot source \rightarrow cible qui ne se croisent pas (elles peuvent être tout au plus tangentes). En revanche, lorsque les étiquettes contenus dans l'atlas source/cible présentent des « déplacements » contraires, la diffusion des vecteurs des contours initiaux \mathbf{u} va lisser ces déplacements contraires et un mapping parfait entre les étiquettes source et cible ne pourra pas être obtenu.

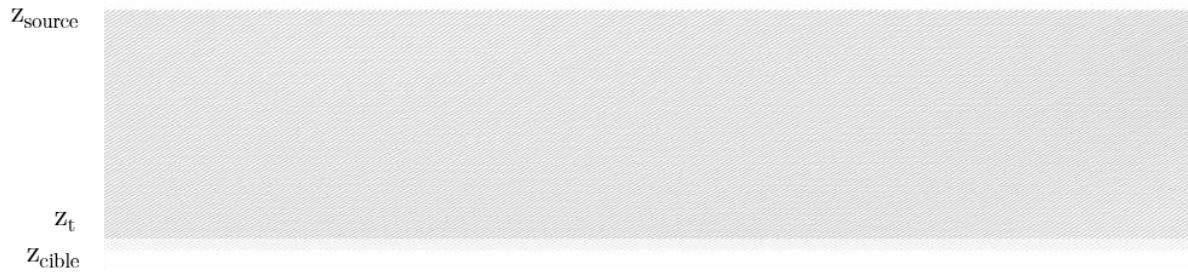
Pour pallier cet inconvénient il est possible d'itérer le processus de recalage en concaténant les lignes de tracking à chaque itération. Dans ce cas, l'image source recalée à l'itération n (projection sur le plan cible selon les lignes de flot) devient l'image de départ (source) de l'itération $n+1$. Il est cependant possible d'observer un effet de cumulation d'erreurs à l'interface des régions présentant des mouvements contraires. On illustre ce procédé pour le cas d'interpolation de la Figure 46 (Figure 65). Les images de lignes de flux sont obtenues dans cette figure par projection sur le plan (y, z) des lignes générées à partir de la droite d'intersection entre les plans (y, z) et (x, y) pour $z = z_t$.



(a) Lignes de flot obtenues à partir d'une coupe z_t proche de z_{source}



(b) Lignes de flot obtenues à partir d'une coupe z_t à mi-distance de z_{source} et z_{cible}



(c) Lignes de flot obtenues à partir d'une coupe z_t proche de z_{cible}



(d) Concaténation des lignes de flot obtenues en a), b), c)

Figure 64 - Illustration du tracé des lignes de tracking à partir de différents niveaux d'interpolation (a,b,c) comme présenté dans la Figure 63.

A partir des lignes de flot source-cible ainsi obtenues, il est possible d'obtenir des images d'interpolation à chaque position $z_{source} < z_t < z_{cible}$ en assignant la valeur à z_t comme étant l'interpolation linéaire des valeurs à z_{source}/z_{cible} sur le chemin du flot par rapport à la longueur du chemin.

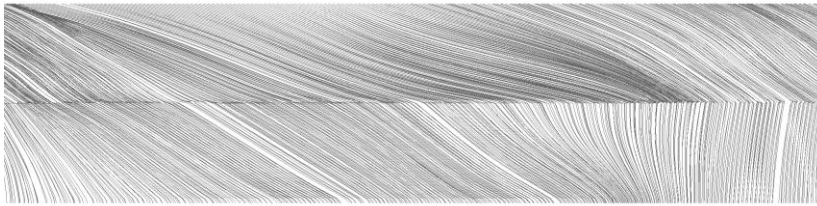
De manière similaire, le recalage de l'image source vers cible (ou à position intermédiaire z_t) s'obtient en projetant le contenu de l'image source le long des lignes de flot sur le plan z_{cible} (ou z_t).

Le processus inverse est également possible (recalage de l'image cible sur l'image source) car l'ensemble des lignes de flot source-cible définit une transformation homéomorphe. Dans le paragraphe suivant, nous allons nous intéresser au comportement de la méthode proposée en fonction du choix des étiquettes dans les atlas ainsi qu'à l'extension de l'approche pour la prise en compte de changements de topologie des étiquettes entre l'atlas source/cible. Enfin, nous évaluons la méthode d'un point de vue « recalage » en la comparant qualitativement avec une méthode de recalage iconique.

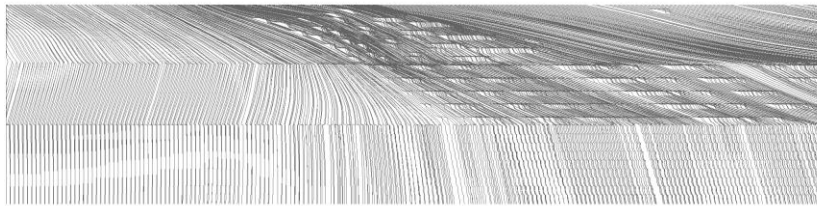
(a) Image source



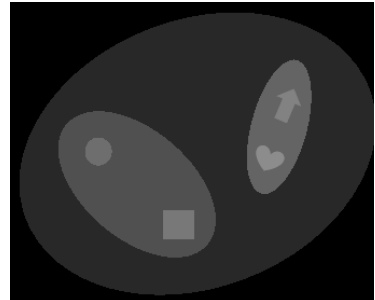
(b) Section des lignes de flot et résultat du recalage après une première itération (l'éventuelle impression de lignes de flux se croisant est due à la projection sur le plan image de lignes de flux évoluant dans l'espace 3D sans se croiser)

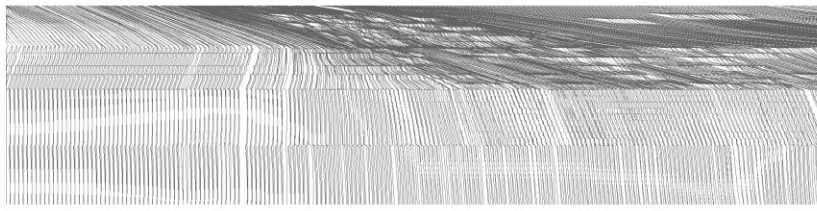


(c) Section des lignes de flot et résultat du recalage après 2 itérations

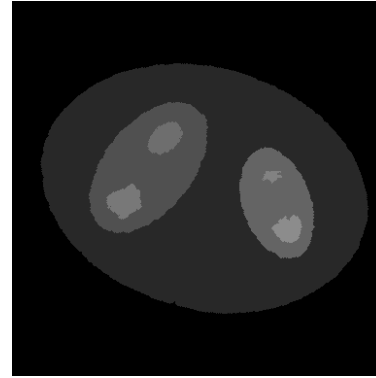


(d) Section des lignes de flot et résultat du recalage après 3 itérations



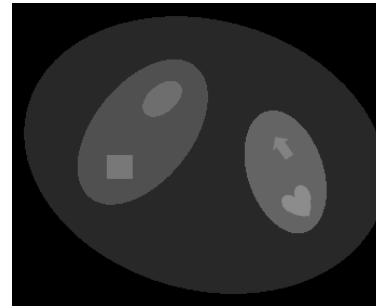


(e) Section des lignes de flot et résultat du recalage après 4 itérations



(f) Image cible

(a)



(b)

Figure 65 - Interpolations successives en 4 itérations et résultats intermédiaires de recalage (projection de l'image source sur le plan cible selon les lignes du flot) A chaque étape, le résultat de l'interpolation précédente devient l'image source.

4.3.5. Discussion

A- Impact du choix des étiquettes dans l'atlas source/cible

Le choix des étiquettes présenté en 4.3.1 constitue l'un des points clé de la méthode car il contraint l'initialisation du champ de vecteurs. En effet, les étiquettes de l'atlas définissent les régions de l'image qui doivent impérativement correspondre lors de l'interpolation. Un choix trop contraignant peut conduire à un alignement insuffisant des structures ayant des déplacements contraires. Nous illustrons ces propos sur l'exemple de la Figure 66 concernant l'interpolation/recalage d'une image thoracique coronale en inspiration/expiration. Les atlas associés (Figure 66b) contiennent plusieurs étiquettes qui peuvent être prises en compte de manière différente pour le recalage (Figure 66c,d,e). Lorsque nous prenons en compte uniquement les poumons et la trachée pour initialiser le champ de vecteurs, un bon recalage et interpolation de ces structures sont obtenues (Figure 68a). En revanche, les côtes ne sont plus alignées (voir l'initialisation du champ des vecteurs, Figure 67c).

Si l'alignement des côtes est souhaité, l'inclusion de ces dernières comme étiquettes dans les atlas impactera le recalage pulmonaire en raison du lissage par la diffusion GGVF des directions contraires du déplacement entre la plèvre et les côtes (Figure 68b).

L'individualisation des étiquettes pour chacune des côtes fournit des résultats similaires (Figure 68c) car la correspondance de celles-ci dans les deux atlas est correctement gérée lors de l'initialisation du champ de vecteurs \mathbf{u} (4.3.2)(Figure 67 e).

La Figure 69 illustre le résultat du recalage source-cible pour les atlas et les images de la Figure 66, pour les trois cas de choix d'étiquettes considérées (Figure 66c,d,e).

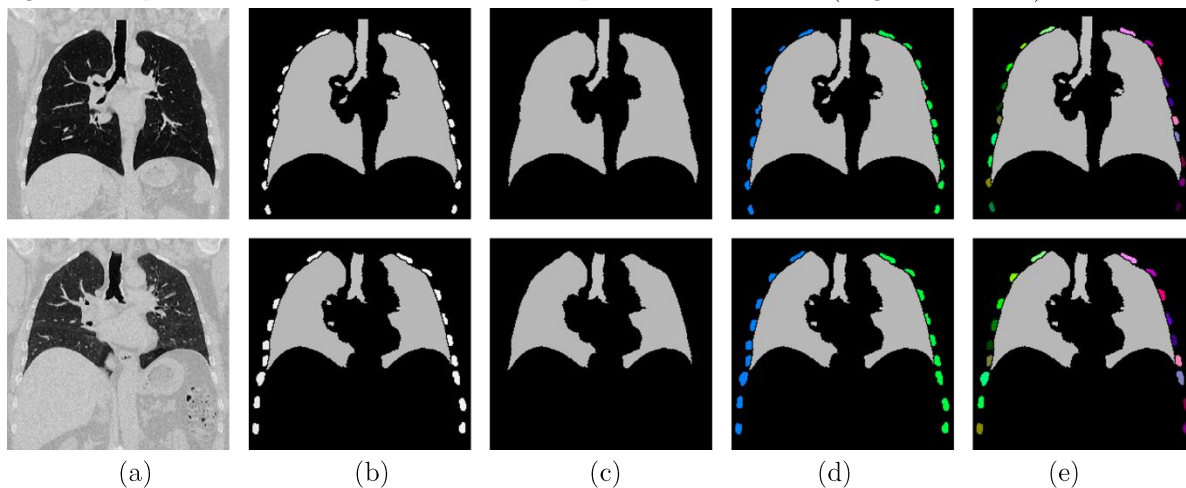


Figure 66 - Illustration des choix des étiquettes. La ligne supérieure concerne l'image source et la ligne inférieure, la cible. (a) : images originales, (b) : atlas, (c) : poumons et trachée comme unique étiquette, (d) : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (e) : la même chose qu'en (d), sauf qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.

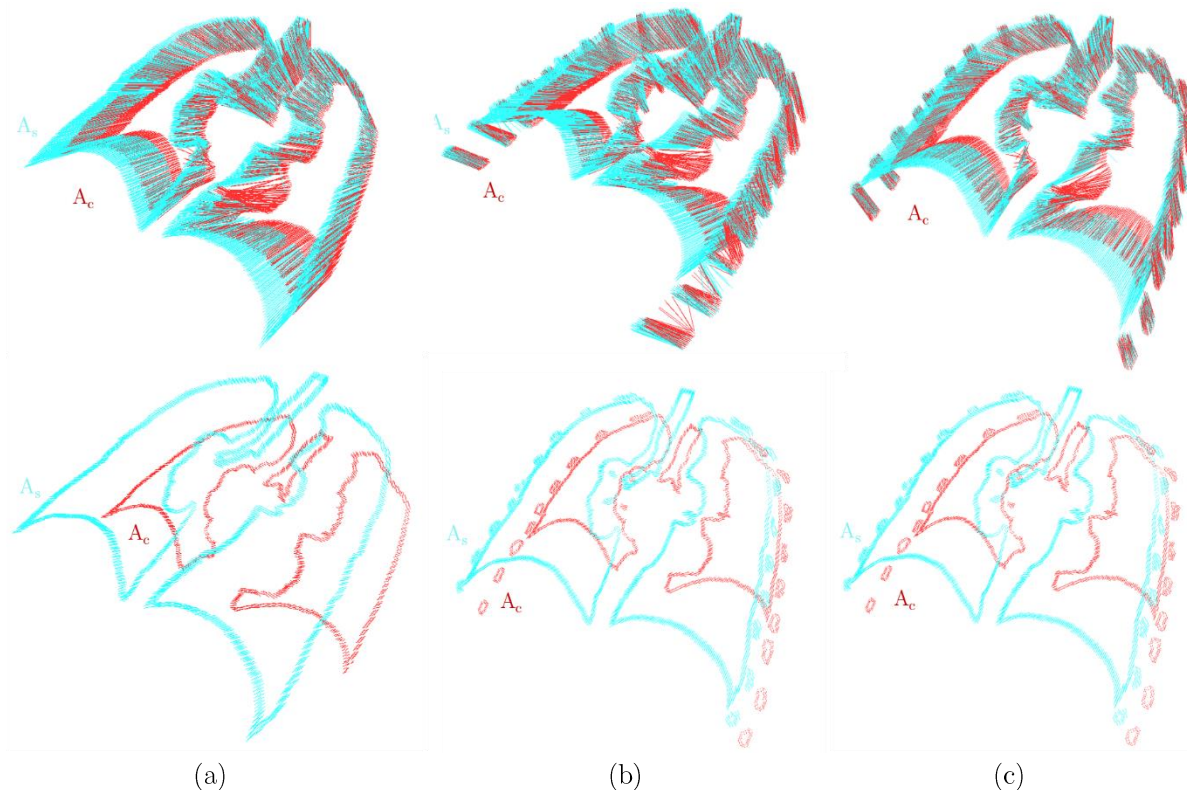
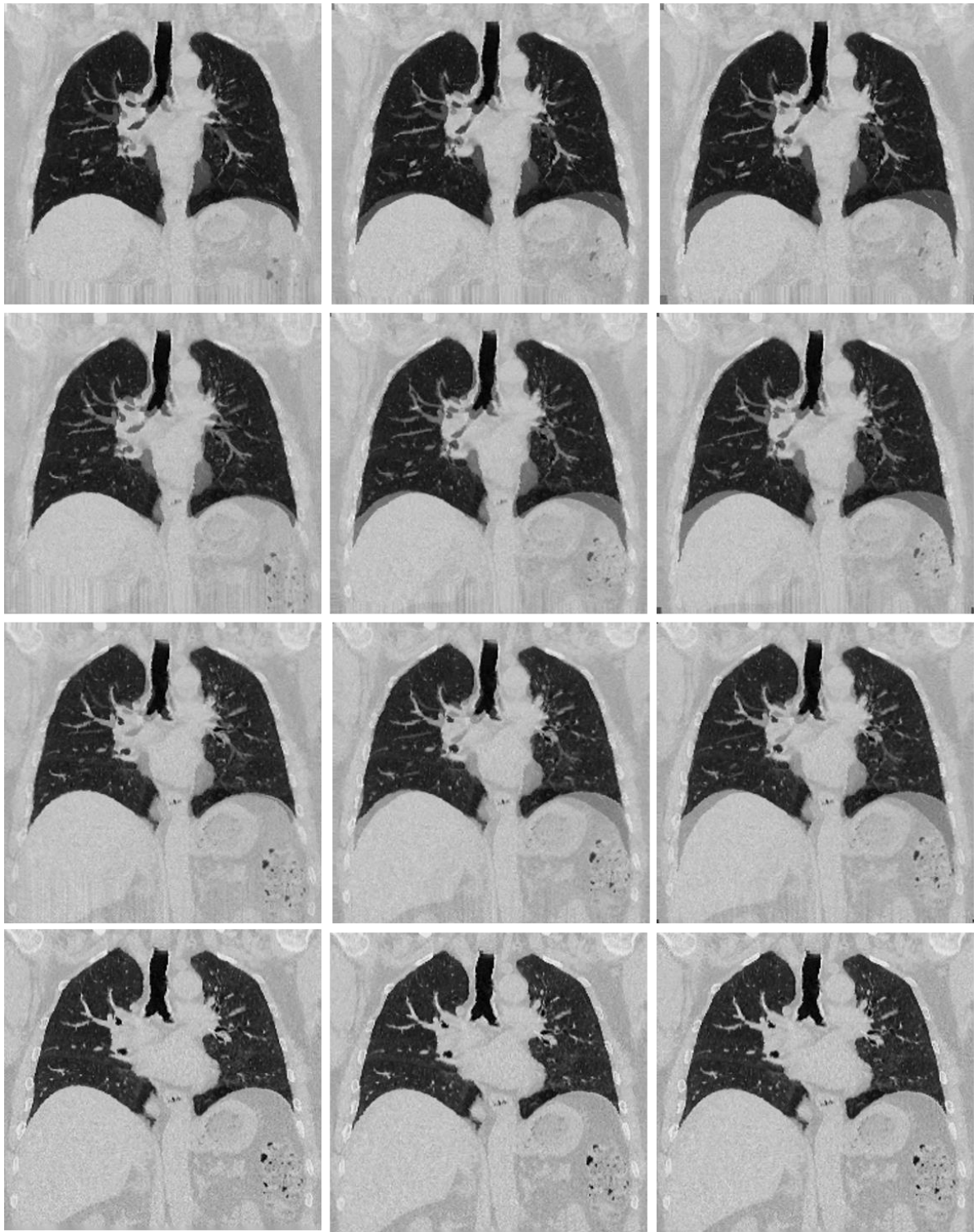


Figure 67 - Initialisation du champ de vecteurs pour les configurations de la Figure 66. (a) le cas Figure 66c, (b) le cas Figure 66d, (c) le cas Figure 66e.

1ère ligne: mise en correspondance des points du contour de l' A_s (atlas source) $\rightarrow A_c$ (atlas cible) (cyan) et de $A_c \rightarrow A_s$ (rouge), 2^{ème} ligne : champ de vecteurs initiaux sur A_s et A_c .

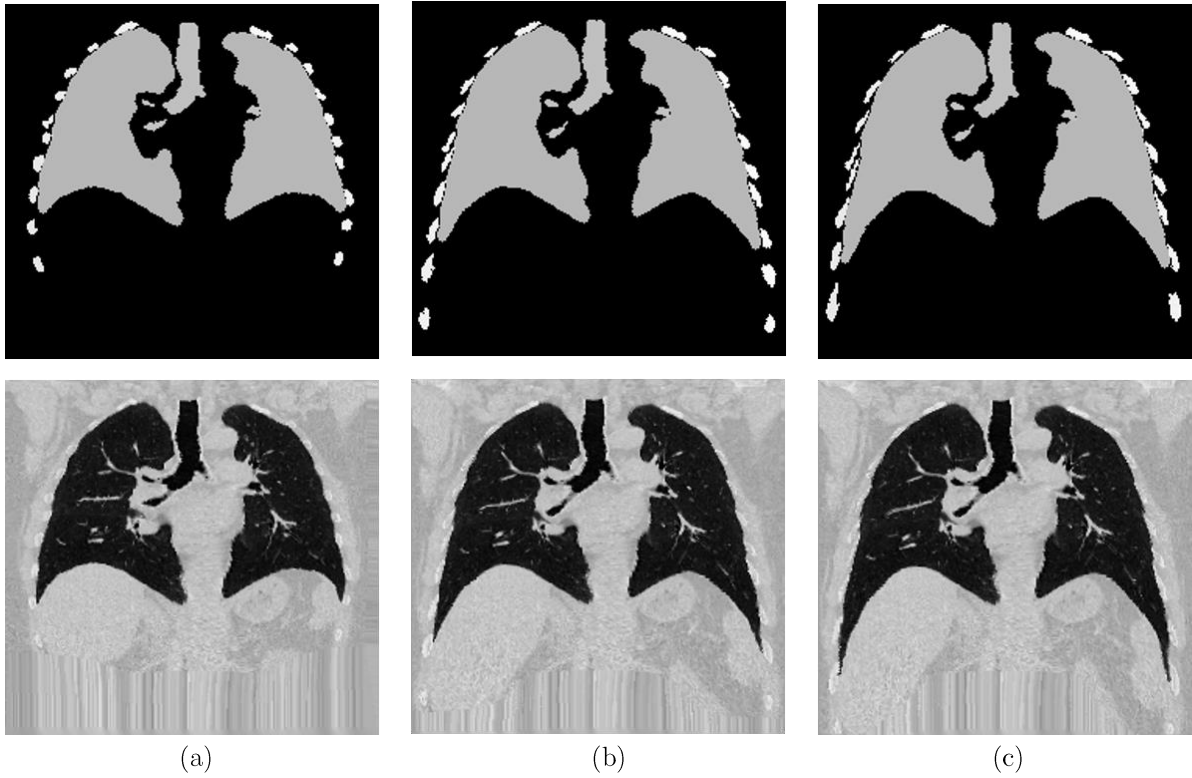


(a)

(b)

(c)

Figure 68 - Résultats d'interpolation à partir des lignes de flot obtenues après 4 itérations pour l'utilisation des différents atlas Figure 66: (a) le cas Figure 66c poumons et trachée comme unique étiquette, (b) le cas Figure 66d : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (c) le cas Figure 66^e qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.



(a) (b) (c)

Figure 69 - Résultats du recalage inspiration vers expiration (source vers cible) après 4 itérations pour l'utilisation des différents atlas Figure 66 : (a) le cas Figure 66c poumons et trachée comme unique étiquette, (b) le cas Figure 66d : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (c) le cas Figure 66e qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.

B- Extension de la méthode pour prendre en compte les changements de topologie des étiquettes source-cible

Un autre point de discussion de la méthode qui n'a pour l'instant pas été pris en compte est l'éventuelle présence de trous dans les étiquettes et l'absence de correspondance d'un label de l'atlas source dans l'atlas cible ou réciproquement.

A noter que les trous dans les étiquettes peuvent être gérés comme un label à part entière, réservé à cet effet. Les trous peuvent être extraits pour chaque label l de l'atlas et inclus dans la composante « trous » (avec label réservé) s'ils ne correspondent pas à une région de l'atlas de label $l' > l$. La région « trous » résultante sera traitée comme chaque label lors de l'initialisation du champ de vecteurs \mathbf{u} .

En revanche, l'approche proposée ne gère actuellement pas l'absence de correspondance d'une composante connexe d'un label source dans le label cible (et inversement). Pour rappel, si une composante connexe d'un label source n'a pas de correspondant sur l'atlas cible (critère de distance $< d_{\min}$ non satisfait cf 4.3.2 - alignement cas 3), cette composante est ignorée.

Toutefois, dans le cas général où l'absence de correspondance de cette composante dans l'atlas paire signifie la disparition de cette structure entre les images source/cible, ce changement de topologie peut être pris en compte dans notre approche de manière suivante.

Si $R_i^{l\emptyset}$, $R_j^{l\emptyset}$ désignent les composantes connexes des étiquettes l dans l'atlas source/cible sans correspondance sur l'atlas paire, le calcul de la transformation source-cible (lignes de flot) est modifié comme suit :

- 1- Dans une première étape, on calcule un premier champ de diffusion sans considérer les régions $R_i^{l\emptyset}$, $R_j^{l\emptyset}$ (Figure 70a).
- 2- La deuxième étape consiste à projeter les $R_i^{l\emptyset}$, $R_j^{l\emptyset}$ sur un niveau intermédiaire selon les lignes de champ et à calculer le squelette de la projection $S_i^{l\emptyset}$, $S_j^{l\emptyset}$ (Figure 70b).
- 3- La troisième étape permet l'insertion des vecteurs de déplacement dans le champ d'initialisation \mathbf{u} pour les structures intermédiaires appariées $R_i^{l\emptyset} - S_i^{l\emptyset} / R_j^{l\emptyset} - S_j^{l\emptyset}$ (Figure 70c).
- 4- La diffusion par GGVF est recalculée à partir du nouveau champ d'initialisation \mathbf{u}' prenant en compte les structures appariées (Figure 70d).

Ce schéma de gestion de changements de topologie reste à être implanté dans une version ultérieure de la méthode proposée.

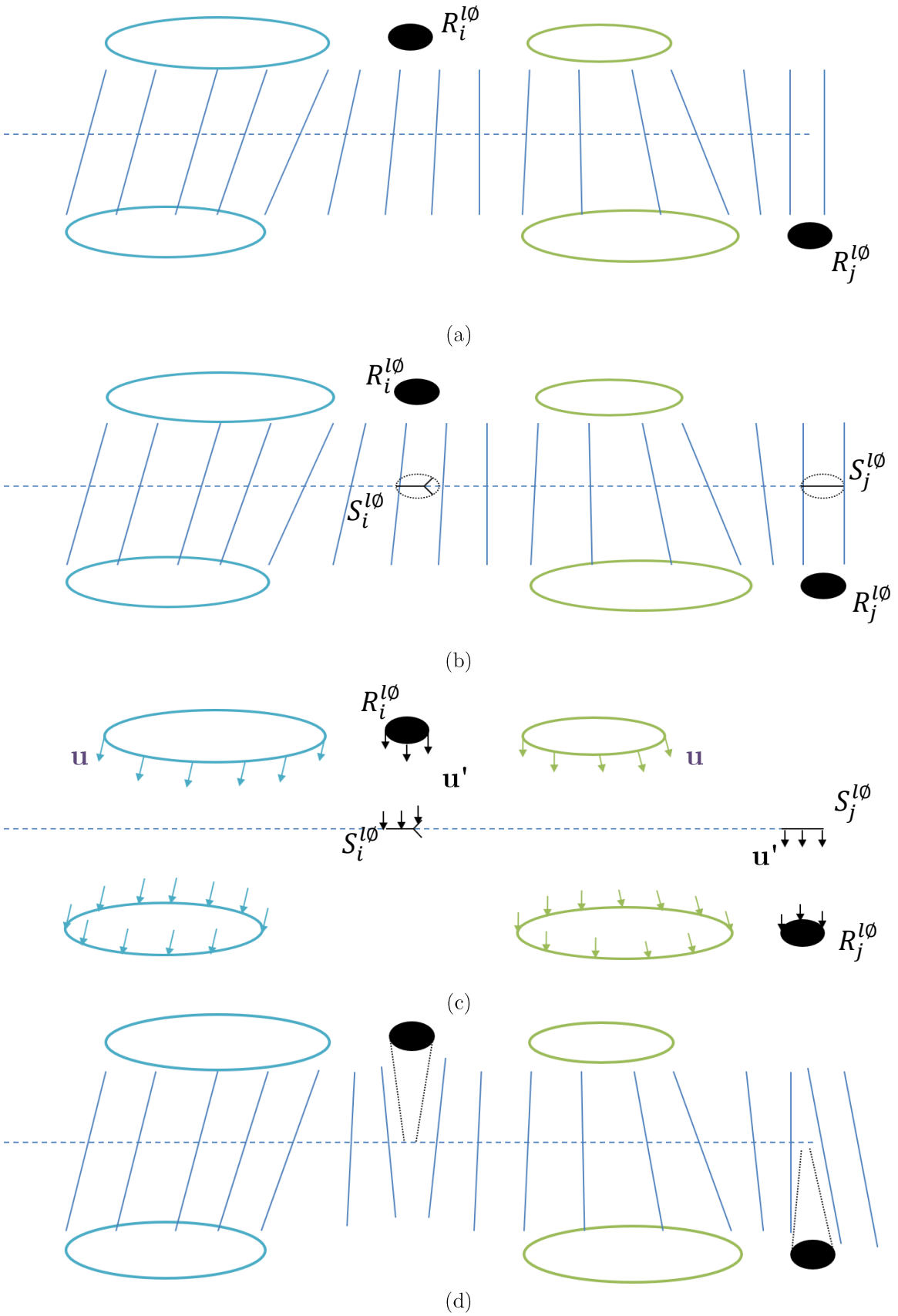


Figure 70 - Illustration du schéma de gestion des changements de topologie pour les étiquettes dans les atlas source/cible.

C- Comparaison avec une autre méthode en termes de performances de recalage

La méthode proposée a été évaluée qualitativement en termes de performances de recalage par rapport à une méthode de recalage iconique réputée la meilleure dans l'implémentation de ANTs [(Avants & al, 2008)]. Il s'agit de l'approche SyN qui maximise la corrélation croisée au sein de cartes diffeomorphes et exploite les équations d'Euler-Lagrange pour l'optimisation.

- *Méthode de recalage SyN*

De manière générale, les algorithmes de recalage diffeomorphes d'images permettent de prendre en compte de petites et grandes déformations.

L'apport des méthodes symétriques est la garantie d'obtenir des résultats identiques quel que soit l'ordre donné aux données initiales tout en conservant les transformations inverses qu'implique l'utilisation de diffeomorphismes. La méthode SyN se propose d'optimiser la corrélation croisée pour un recalage diffeomorphe et symétrique.

La méthode considère que les transformations rigides et de mise à l'échelle ont déjà été opérées. Elle est développée de sorte à conserver les propriétés de symétrie nécessaire pour un géodésique reliant deux images I et J, et ce dans l'espace de transformations diffeomorphes. Elle garantit la symétrie quelle que soit la mesure de similarité choisie. Un avantage des diffeomorphismes symétriques est qu'ils garantissent deux propriétés intrinsèques à la notion de chemin géodésique: le chemin de I à J est le même que lorsqu'il est calculé de J à I, indépendamment de la métrique de similarité ou des paramètres d'optimisation. La symétrie est requise pour les estimations de distance et rend les résultats indépendants des décisions arbitraires sur l'image.

L'un des avantages de la méthode SyN est qu'elle garantit des transformations inverses précises sous-pixel dans le domaine discret en incluant directement les contraintes d'inversion dans l'optimisation.

En effet, si théoriquement les diffeomorphismes sont garantis comme étant inversibles, les erreurs d'interpolation peuvent entraîner des erreurs d'inversion qui augmentent linéairement avec le nombre d'étapes d'interpolation. La méthode SyN minimise directement cette erreur en exploitant l'inversion garantie par diffeomorphismes. De plus, la méthode est suffisamment efficace pour être utilisée sur des machines à processeur unique et dans le traitement de grands ensembles de données.

- *Comparaison qualitative*

Nous allons comparer de manière qualitative la méthode développée à l'approche SyN (couplée à un recalage rigide préalable) sur différents jeux de données.

1) Imagerie TDM pulmonaire (coupe coronale inspiration/expiration)

Nous comparons les résultats obtenus pour le cas de Figure 66. Dans le cas de notre méthode nous utilisons à la fois l'atlas complet incluant les poumons, les bronches et les côtes et l'atlas partiel, excluant les côtes. Dans le premier cas, notre méthode réalise un compromis entre le recalage des poumons et des côtes (Figure 73c) alors que l'approche SyN semble privilégier le bon recalage des poumons au détriment des côtes Figure 71e). Lorsque l'atlas partiel est utilisé dans notre cas, des performances similaires pour le recalage des poumons sont obtenues (Figure 71d).

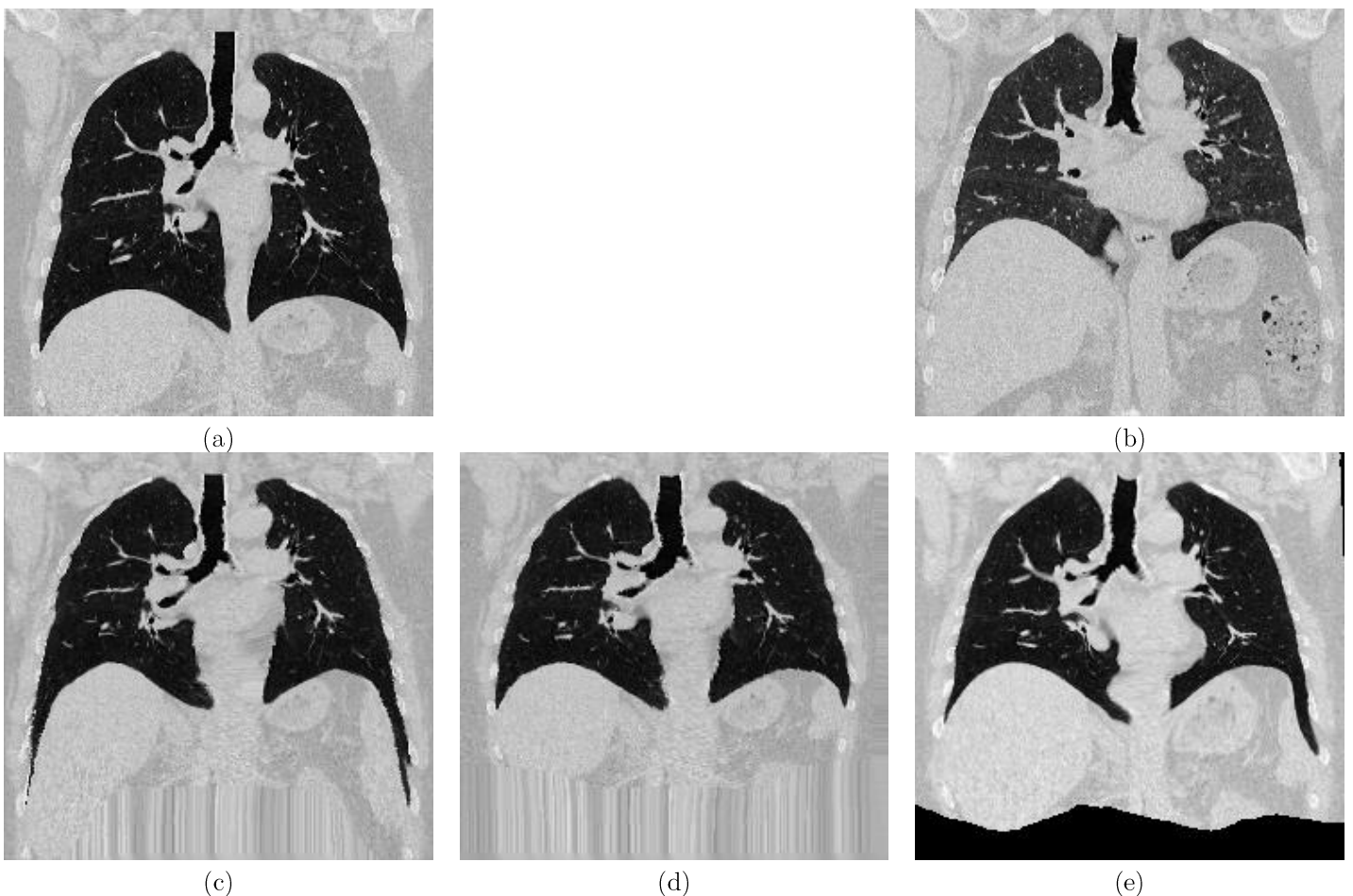


Figure 71 - Comparaison des méthodes de recalage pour des images de poumon en coupe coronale : (a) source, (b) cible, (c) recalage avec la méthode proposée et l'atlas Figure 66e, (d) recalage avec la méthode proposée et l'atlas Figure 66c, (e) recalage avec la méthode SyN.

Dans un deuxième temps, nous nous sommes intéressés au comportement face à de grandes déformations. Pour cela, nous avons recalé deux images TDM thoraciques axiales de patients différents au même niveau anatomique (Figure 72ab). Des différences anatomiques notables sont mises en évidence au niveau de la largeur des poumons et du rapprochement antérieur (partie haute de l'image). L'atlas considéré pour notre méthode inclut les deux poumons, la trachée, la vertèbre, le sternum et les os scapulaires pour contraindre la déformation. On remarque que le recalage source-cible (Figure 72e) et cible-source (Figure 72g) de la méthode proposée (obtenus en 4 itérations) est bien plus performant pour les structures sélectionnées dans l'atlas, comparé à SyN (Figure 72f,h).

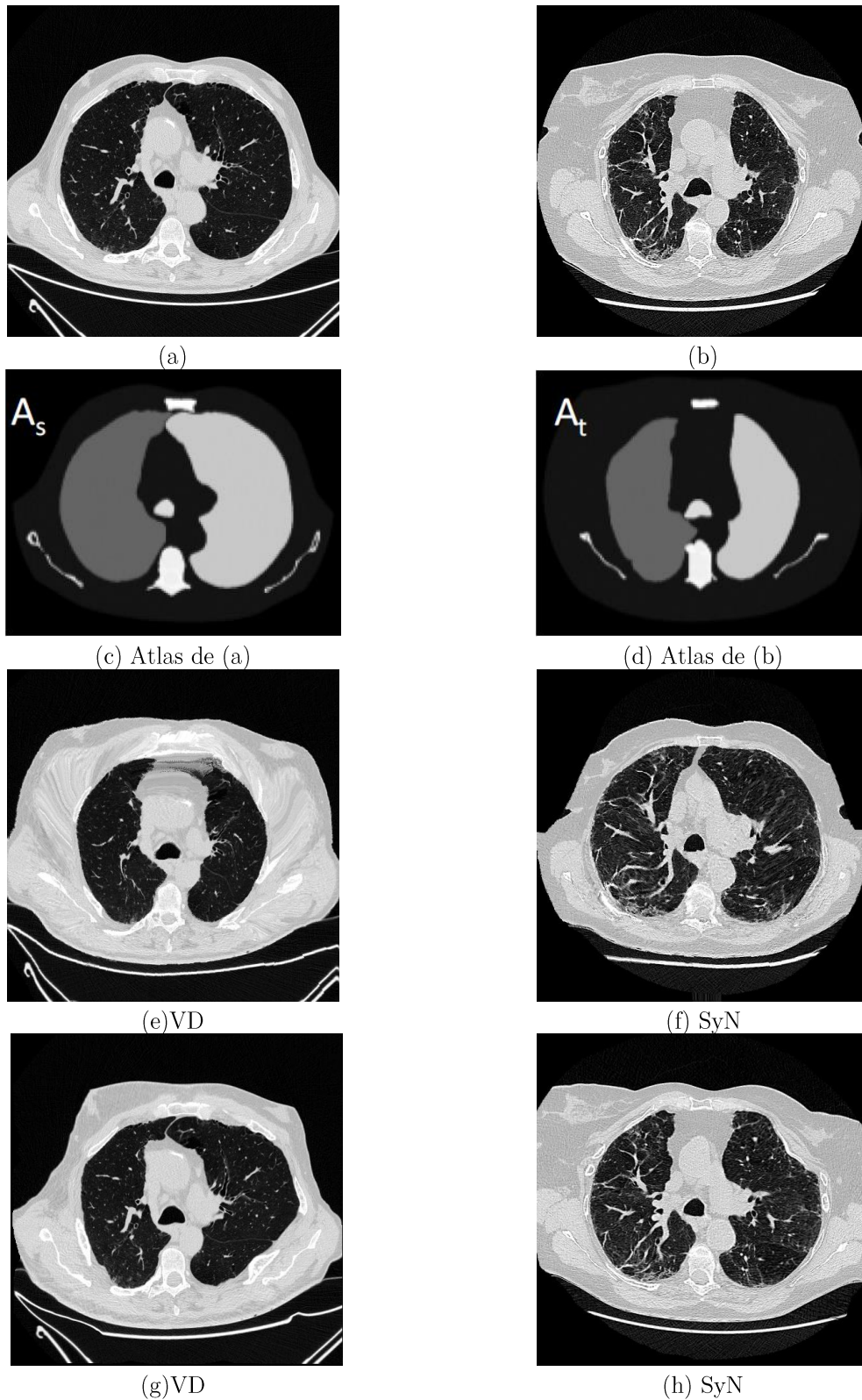


Figure 72 - Comparaison des méthodes pour des images de poumon en coupe axiale : (a) source, (b) cible, 1^{ère} colonne : Interpolation image source → cible (c) résultat d'interpolation avec notre méthode, (e) résultat d'interpolation SyN. 2^{ème} colonne : Interpolation image cible → source (d) résultat d'interpolation avec notre méthode, (f) résultat d'interpolation SyN.

2) Imagerie de cerveau de souris par microscopie infrarouge

Un autre exemple concerne deux coupes IR de cerveau de souris obtenues comme décrit chapitre 2.2. Ici l'atlas pour chaque image contient les fibres extraites comme décrit 3.2.2 (Fig 35, 1^{ère} partie), la surface du cerveau et les deux ventricules (segmentation automatique) (Figure 73c,d).

Le recalage source-cible est illustré Figure 73e,f pour les deux méthodes, l'approche SyN semblant légèrement supérieure.

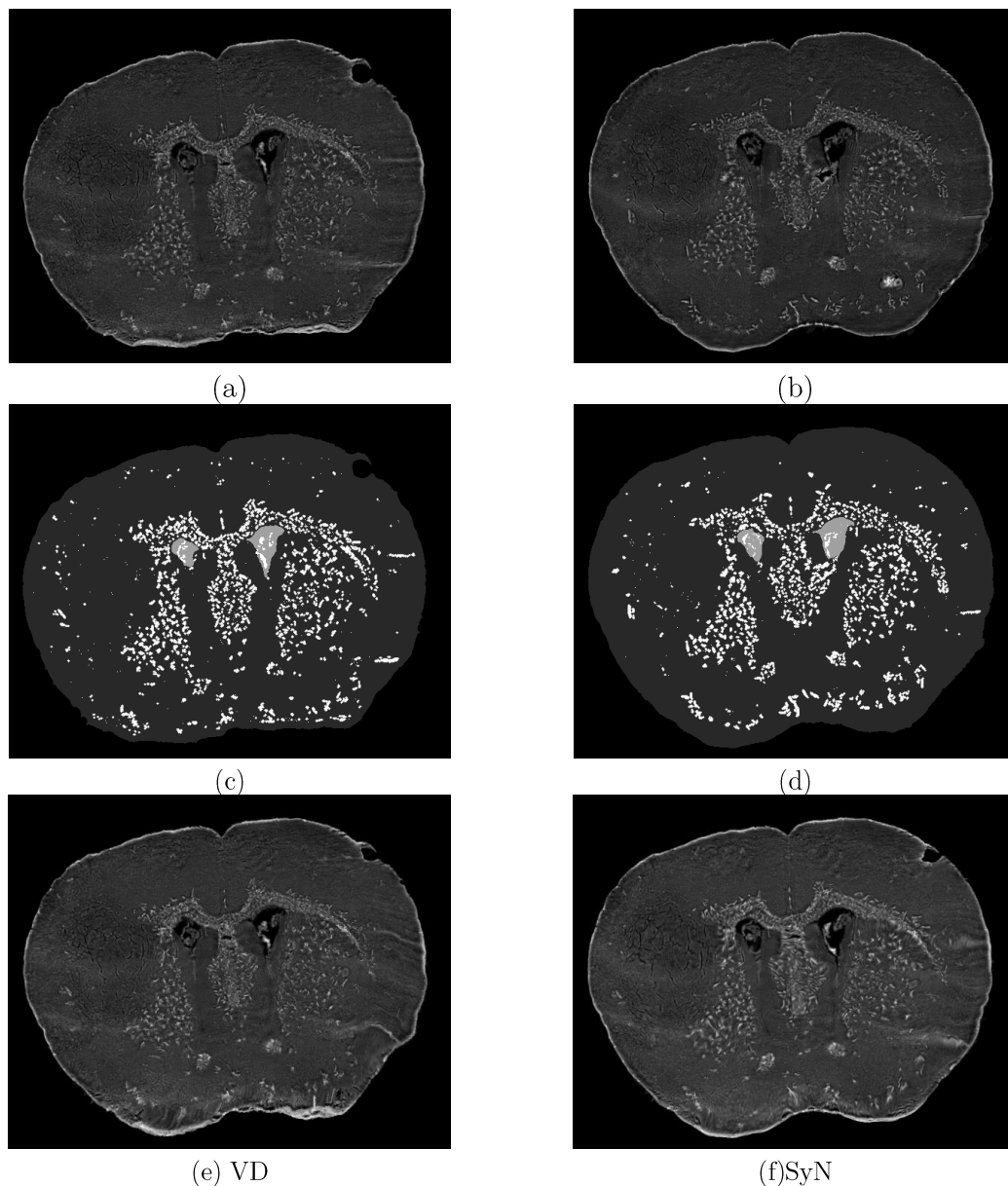


Figure 73 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de cerveau de souris : (a) source, (b) cible, (c), (d) atlas source/cible, (e) résultat de recalage avec notre méthode VD, (f) résultat de recalage SyN.

3) Imagerie IRM de cerveau humain (suivi)

Cet exemple illustre une imagerie de suivi de coupe de cerveau en IRM.

Pour notre méthode, l'atlas est construit de manière semi-automatique en limitant le nombre de régions à apparier (Figure 74c,d). Bien que le recalage obtenu avec notre méthode est satisfaisant, l'approche SyN obtient de meilleures performances.

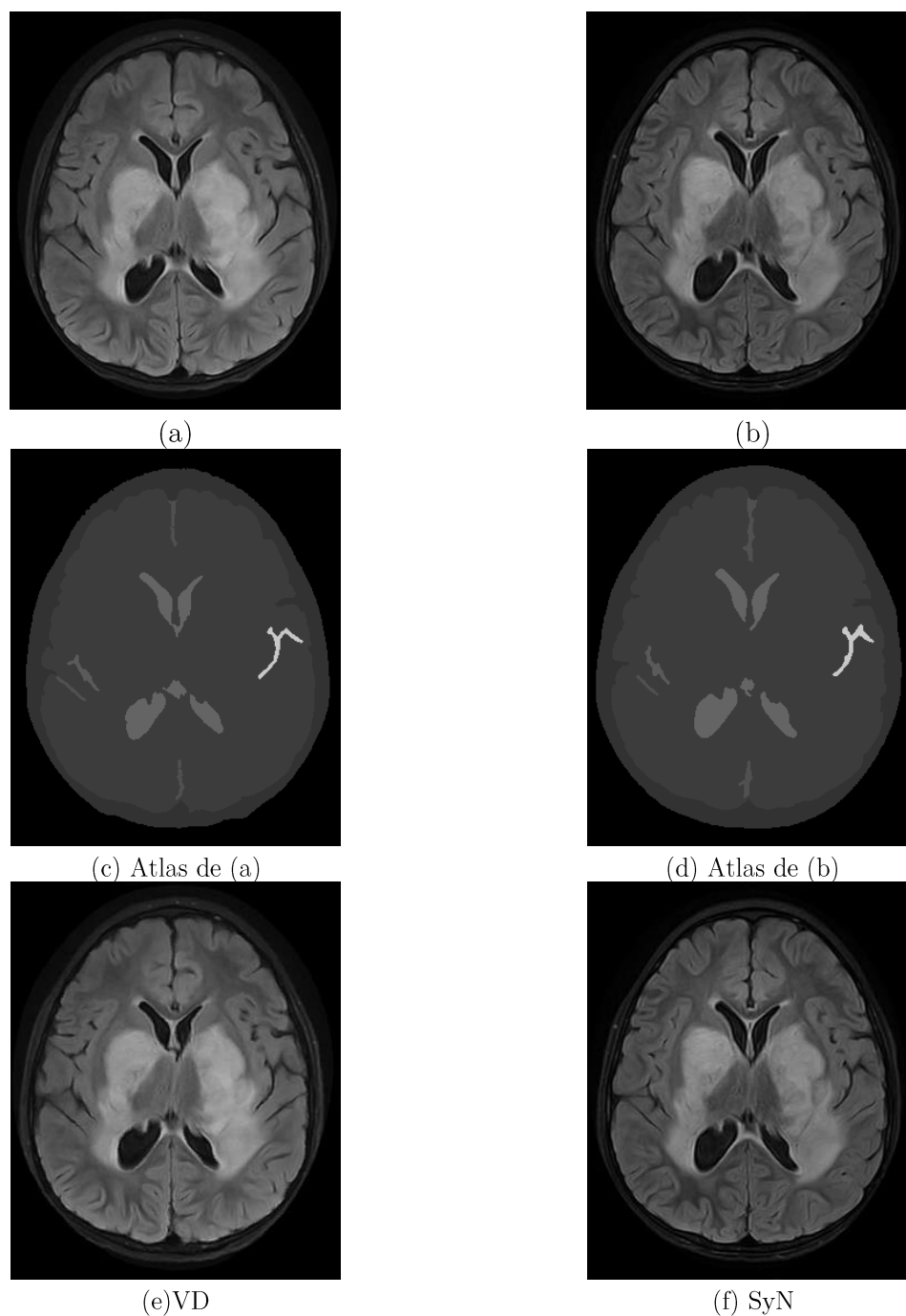


Figure 74 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de cerveau humain : (a) source, (b) cible, (c),(d) atlas, (e) résultat de recalage avec notre méthode VD, (f) résultat de recalage SyN.

4) Recalage d'atlas

Nous avons finalement comparé le comportement des deux méthodes pour le recalage d'atlas qui comportent moins d'information en niveaux de gris pouvant être exploitée de manière optimale par les approches iconiques. Nous avons créé des images synthétiques contenant des structures avec « mouvement » apparent contraire entre les deux (Figure 75a,b). Le recalage obtenu avec notre méthode (4 itérations successives) fournit un bon résultat, en revanche l'approche SyN montre plusieurs erreurs.

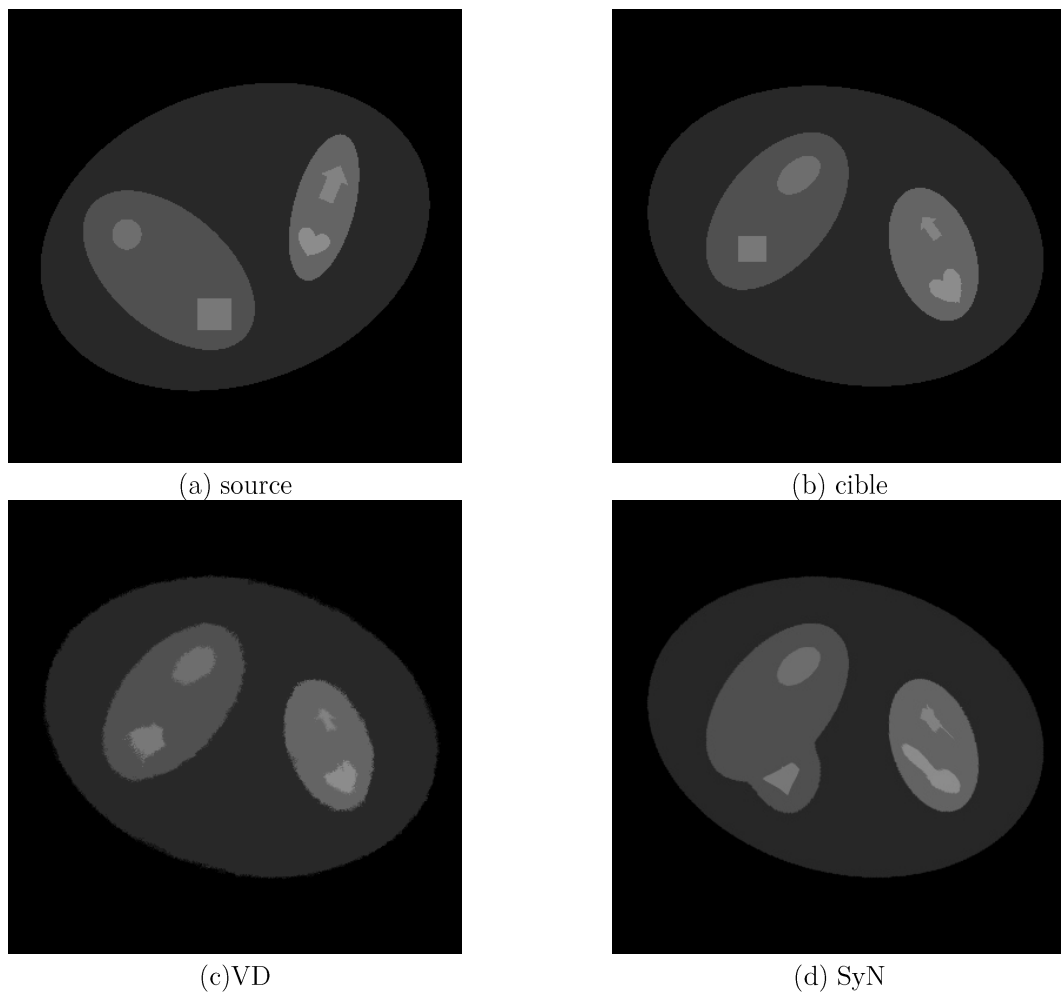


Figure 75 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de synthèse : (a) image/atlas source, (b) image/atlas cible, (c) résultat de recalage avec notre méthode, (d) résultat de recalage SyN.

4.3.6. Conclusion

La méthode de recalage/interpolation développée est assez versatile, elle peut être utilisée sur des images en niveaux de gris ou des segmentations et s'adapte même à de grandes déformations. Basée sur une technique de diffusion de vecteurs par génération de lignes de flots, elle est dépendante des atlas source et cible obtenus par une segmentation en amont. Ceci pourrait constituer une limite à son utilisation mais on observe que la plupart des cas d'usage en analyse clinique requièrent cette étape de définition d'atlas. Notre méthode tire un avantage de cet aspect en exploitant la présence de régions dans les atlas, ce qui permet de contraindre les critères de mise en correspondance. On peut alors définir notre méthode comme étant non pas uniquement basée sur des formes mais particulièrement sur des régions. En effet, nous mettons en correspondance des contours de régions et non uniquement des points d'intérêt. Le champ de vecteurs généré est une transformation difféomorphe entre les images source et cible ; un des avantages de l'utilisation d'une diffusion de vecteurs est l'assurance d'un déplacement cohérent et harmonieux entre les régions de l'atlas sans possibilité d'intersection ou de croisement. La comparaison avec la méthode SyN a pu montrer que malgré une performance légèrement inférieure pour de petites déformations, notre méthode est plus performante et robuste pour de grandes déformations et dans le cadre de structures à mouvements contraires. La méthode est utilisable dans de nombreux cas cliniques, notamment dans l'étude de pathologies pulmonaires diffuses sur des images 2D de projection (coronale, sagittale) obtenues à partir de données TDM volumiques.

V. Applications

Les méthodes développées au cours de la thèse répondent à des problématiques concrètes et elles ont pu être utilisées dans le cadre d'études cliniques. Nous présenterons ici deux applications, une au niveau macroscopique et l'autre au niveau microscopique.

5.1. Application macroscopique : Détection et quantification automatiques des malformations artério-veineuses pulmonaires dans les télangiectasies hémorragiques héréditaires (THH)

5.1.1. Contexte

Une malformation artério-veineuse (MAVP) est un trouble vasculaire congénital rencontré dans la télangiectasie hémorragique héréditaire (THH). Elle se caractérise par la création de connexions complexes entre les artères nourricières et les veines drainantes à travers un sac anévrysmal remplaçant le lit capillaire [(Lacombe & al, 2013)] (Figure 76). Cette condition peut conduire à une embolie paradoxale et à des complications hémorragiques. Au vu du taux élevé de complications spontanées, atteignant presque 50%, les patients atteints de MAVP devraient être systématiquement dépistés.

Actuellement, aucun modèle prédictif ni système de classement n'est décrit pour la mesure de la MAVP. Dans la pratique clinique quotidienne, la malformation est classée de manière arbitraire en fonction du diamètre de l'artère d'alimentation, c'est-à-dire <3 et > 3 mm. Ce seuil est déterminant pour l'embolisation de MAVP en raison d'un risque accru de complications, principalement des thromboembolies et des ruptures [(White, 2007) ; (Lacombe & al, 2013)]. Il est également crucial de suivre les MAVP trop petites avec une méthode fiable pour évaluer un temps de traitement.

L'angiographie TDM et l'angiographie à soustraction numérique (DSA) avec tomographie à faisceau conique (CBCT) sont respectivement les principales méthodes de diagnostic et de planification de traitement du MAVP, fournissant des informations substantielles sur l'angioarchitecture du MAVP [(White, 2007) ; (Lacombe & al, 2013)]. La précision de la détection des MAVP et la quantification de sa progression dans le temps constituent la clé du succès de l'embolothérapie. La méthode proposée est automatique. Elle permet la détection et la quantification de MAVP sur des images MDCT à contraste amélioré, reposant sur une modélisation de la déformation du

vaisseau, c'est-à-dire une augmentation du calibre local, capable de suivre les malformations dans le temps.

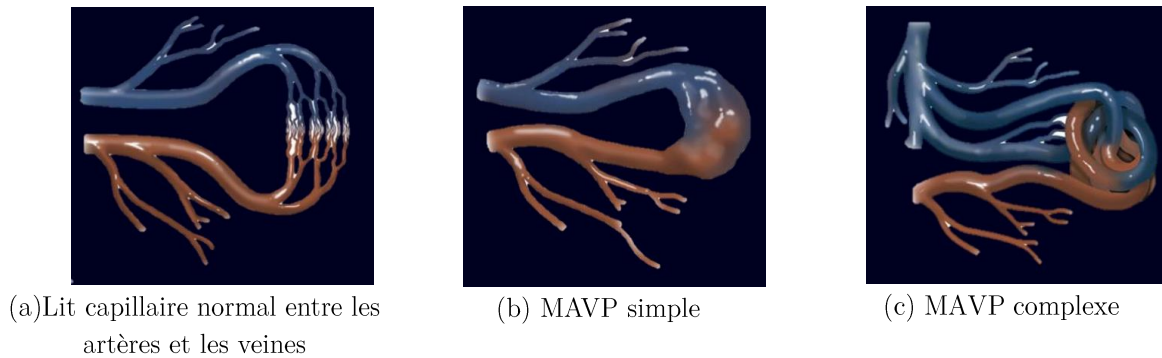


Figure 76: Malformation artério-veineuse pulmonaire (MAVP): exemple de différentes configurations.

5.1.2. Matériaux et méthode

A- Matériaux

De janvier 2008 à mai 2016, 20 patients répondant aux critères de Curaçao pour un diagnostic définitif des télangiectasies hémorragiques héréditaires (THH) ont été sélectionnés pour l'étude [(Faughnan & al, 2007)]. Il y avait 13 femmes et 7 hommes, avec un âge moyen de 48 ans (extrêmes : 16-78). Les 20 patients avaient 55 malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVP) avec un nombre moyen de 2,75 (extrêmes : 1 à 16). 10 patients avaient un MAVP. Tous les MAVP sauf 4 avaient une localisation sous-pleurale. 7 MAVP étaient très grandes. Les MAVP ont été décrites lors des examens de dépistage, sauf chez deux patients, où elles ont été révélées par la survenue d'une complication d'embolie systémique (accident cérébrovasculaire dans un cas et abcès splénique chez le deuxième patient).

Tous les examens de tomodensitométrie ont été réalisés à l'aide d'un scanner hélicoïdal multidétecteur (Philips Brilliance 40 ou Siemens Somatom Definition AS 64). Chez les patients THH, un examen MDCT multiphasique a été effectué en position couchée. Une évaluation thoraco-abdominale a été réalisée, de la jonction cervico-thoracique à la marge inférieure des reins, avec une phase artérielle précoce, commençant 22 secondes après l'injection intraveineuse de produit de contraste iodé. Les paramètres suivants ont été utilisés : épaisseur de la section 1 mm, pitch de 1,25, incrément de 1 mm, temps de rotation 0,5 seconde, tension du tube 120 kV et ampérage de 150 mA. La résolution axiale de l'image variait de 0,585 à 0,865 mm / pixel. Pour la phase portale commençant 80 secondes après l'injection intraveineuse, une évaluation abdomino-pelvienne a été réalisée, du dôme hépatique à la marge inférieure des reins, en utilisant les paramètres

suivants : épaisseur de la coupe 2,5 mm, pitch 2, incrément de 2 mm, temps de rotation de 0,5 seconde, tension du tube 120 kV et ampérage 200 mAs.

Un produit de contraste non ionique (Iobitridol 300, Xenetix, Guerbet® ou Iohexol 300, Omnipaque, GE Healthcare SAS®) a été injecté dans la veine antécubitale à l'aide d'une aiguille de calibre 16-18. L'injecteur utilisé était automatique, avec un débit de 4-5 mL/s et un volume maximal de 140 mL.

Dans cette étude, nous avons utilisé la base de données MDCT correspondant à l'évaluation thoraco-abdominale. Le pipeline de traitement d'images proposé effectue successivement la segmentation des poumons et du réseau vasculaire intrapulmonaire, le calcul du calibre local des vaisseaux pulmonaires, la détection de l'augmentation du calibre local et la segmentation des régions MAVP associées. Chaque étape est détaillée dans ce qui suit.

B- Segmentation et quantification des structures vasculaire pulmonaires

On utilise la méthode de segmentation de réseau vasculaire présentée au chapitre III. A noter qu'en raison de la présence de malformations vasculaires qui modifient les propriétés géométriques des vaisseaux, les approches de segmentation vasculaire basées sur des critères de «vesselness» sont susceptibles d'échouer, en particulier dans les régions MAVP.

Comme vu dans le chapitre III, la performance de la segmentation des vaisseaux intrapulmonaires dépend de la définition du seuil inférieur lt choisi. Ici, l'utilisation de l'injection de produit de contraste permet de sélectionner une valeur de lt plus élevée que dans les cas habituels (non injectés). Cela garantit beaucoup moins de faux positifs dans la détection de structures vasculaires (notamment en présence de structures réticulaires denses pathologiques), alors que l'absence éventuelle de vaisseaux de petit calibre (moins contrastés en raison de l'effet de volume partiel) n'aura aucun impact sur l'étude, car les régions ciblées sont celles de calibre > 3 mm (relativement bien contrasté). La Figure 77 illustre la segmentation des structures pulmonaires au niveau d'une coupe axiale pour deux valeurs de lt , la sélection finale de ce paramètre étant présentée plus loin. Afin de se focaliser uniquement sur le réseau vasculaire intrapulmonaire, le champ pulmonaire est segmenté selon l'approche [(Fetita & al, 2016)] (Figure 77b).

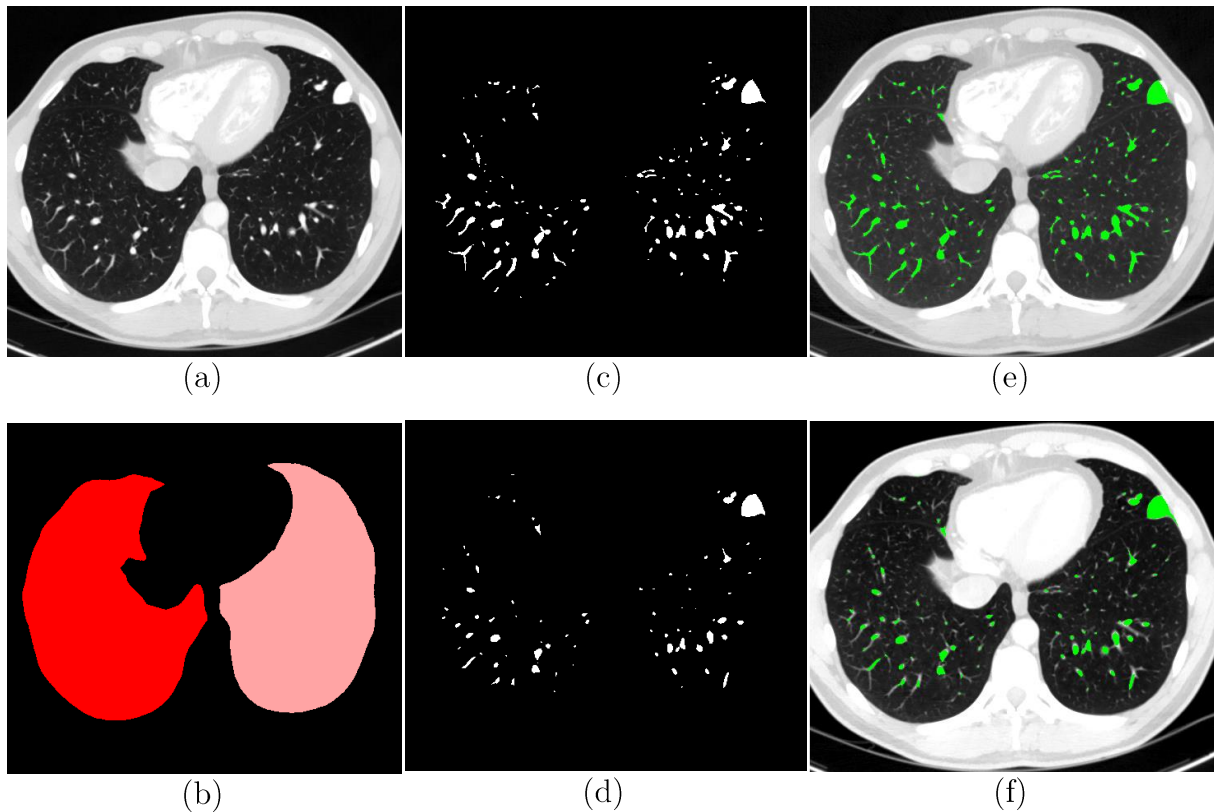


Figure 77 - Segmentation des structures pulmonaires: (a) coupe TDM originale (grande fistule dans la lingula), (b) champ pulmonaire segmenté, (c), (e) réseau vasculaire segmenté (vert) pour $It = 50$, (d), (f) réseau vasculaire segmenté (vert) pour $It = 100$.

Pour détecter les variations de forme (agrandissement) des structures vasculaires, le calibre du vaisseau local est calculé à l'aide de l'approche de [(Fetita & al, 2010)] basée sur une mesure granulométrique [(Serra, 1988)] à l'aide d'un élément structurant sphérique, Figure 78a.

La variation d'intensité dans la carte des calibres indique les changements de forme de la structure. L'élargissement du calibre correspondant à la MAVP peut donc être localisé en détectant le maximum régional dans la carte des calibres. Toutefois, afin de limiter les faux positifs qui peuvent apparaître de cette manière en raison de variations normales du calibre du vaisseau (ou aux jonctions des vaisseaux ou de bifurcations), un critère supplémentaire d'«irrégularité» est imposé. Ce critère équivaut à ne considérer que les "dômes" de la carte d'intensité du calibre qui sont supérieurs à une valeur donnée par rapport à leur environnement (contraste régional), ce qui revient à calculer l'opérateur morphologique *h-dômes* [(Serra, 1988)], *h* étant la différence de contraste attendue.

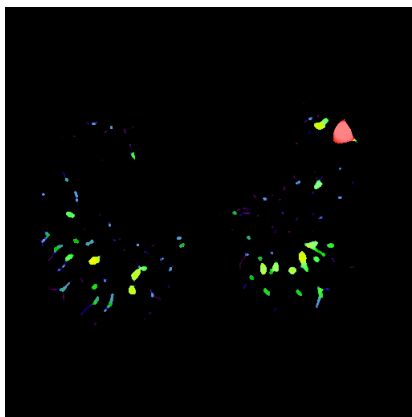
De manière formelle, les h -dômes d'une fonction $f: R^n \rightarrow R$ sont définis comme la différence entre f et sa reconstruction par dilatation par rapport à une translation négative de f par la constante h :

$$h_d(f, h) = f - \text{Rec}^\delta(f, f-h). \quad \text{Équation 48}$$

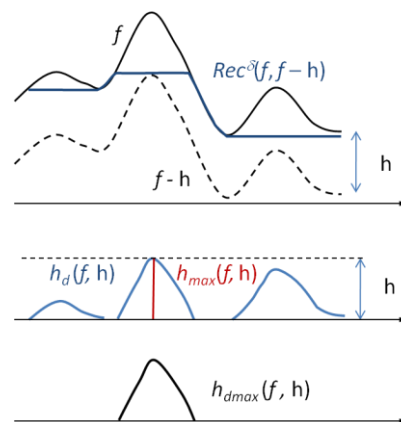
Le seuillage $h_d(f, h)$ au niveau h fournit l'opérateur dit h -maxima de f , $h_{\max}(f, h)$. On sélectionne uniquement les h -dômes de f à l'«altitude» h en reconstruisant (par dilatation) $h_d(f, h)$ à partir de $h_{\max}(f, h)$, et on note cet opérateur $h_{d\max}$:

$$h_{d\max}(f, h) = \text{Rec}^\delta(h_d(f, h), h_{\max}(f, h)). \quad \text{Équation 49}$$

La Figure 78b illustre le principe de ces opérateurs dans le cas 1D.



(a) couleurs «chaudes» = valeurs élevées



(b)

Figure 78- Codage couleur :(a) Carte du calibre de vaisseaux montré au niveau de la coupe axiale de la Figure 79c; (b) principe de l'opérateur $h_{d\max}$.

En raison de la complexité de forme des MAVP, leur sélection à l'aide d'une seule valeur d'irrégularité h pour $h_{d\max}$ n'est pas suffisante dans le cas général, comme le montre la Figure 79 pour une configuration 2D simple. Pour cette raison, nous proposons de combiner les résultats de deux opérateurs $h_{d\max}$ appliqués respectivement pour l'irrégularité souhaitée h et pour $2h$. En considérant la simulation de la Figure 79a qui décrit une configuration de vaisseau ayant deux malformations, il est montré que la sélection de l'irrégularité minimale h_1 correspondant à un MAVP attendu, $h_{d\max}(f, h_1)$ ne parvient pas à sélectionner entièrement la forme complexe de la plus grande distorsion. L'augmentation de la valeur h (ici, $h = 2h_1$) permet de sélectionner la forme entière de la plus grande MAVP au détriment des plus petites irrégularités, alors non sélectionnées. En combinant les résultats des deux filtrages, on obtient la détection correcte du candidat MAVP:

$$cMAVP(f, h_1) = h_{d\max}(f, h_1) \cup h_{d\max}(f, 2h_1). \quad \text{Équation 50}$$

Le résultat de la segmentation des MAVP détectés dépendra toutefois de la valeur h_1 sélectionnée dans l'Équation 50. Comme le montrent les Figure 78b et Figure 79a, en fonction de la forme du profil en niveaux de gris du MAVP, les candidats détectés peuvent ne pas s'étendre jusqu'à la frontière du MAVP. Pour atteindre celle-ci, nous effectuons une régularisation finale qui consiste à propager les candidats détectés par Équation 50 après une descente de gradient sur la carte de fonction de distance euclidienne calculée sur la structure vasculaire par rapport à l'arrière-plan (Figure 79b). La propagation suivra des chemins strictement décroissants sur cette carte de fonction de distance.

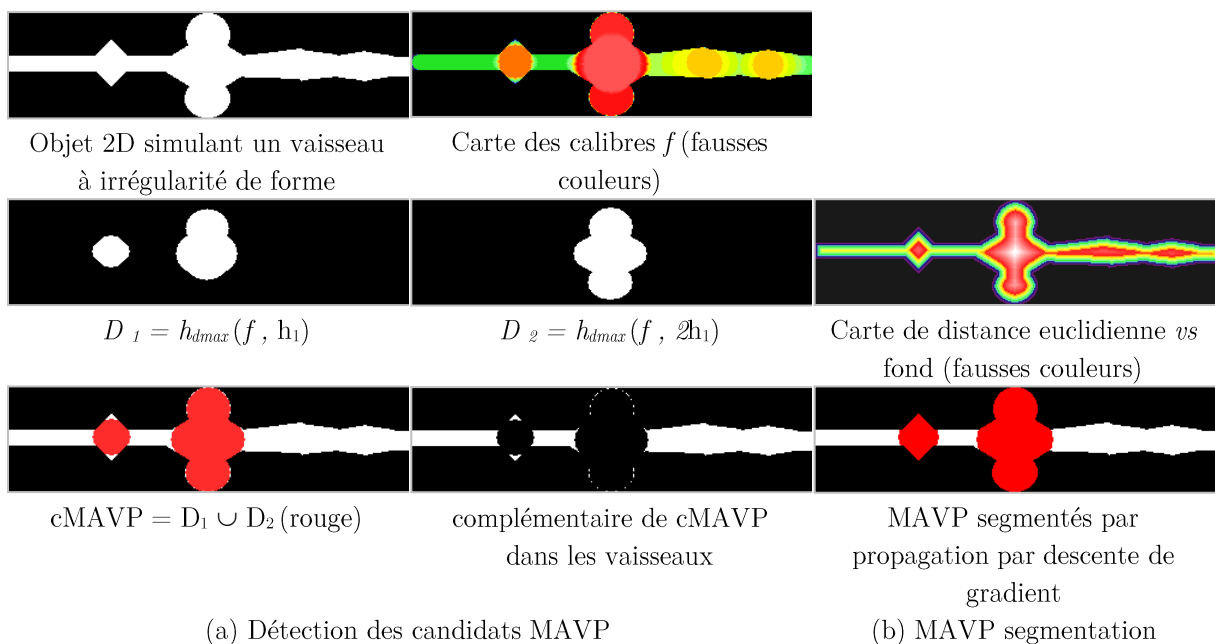


Figure 79 - Illustration du principe de segmentation des MAVP sur un « cas d'école » (configuration 2D)

Le schéma de segmentation décrit est applicable à toute structure vasculaire segmentée afin de détecter les déformations locales d'irrégularités prédéfinies, quelle que soit leur position dans l'arbre vasculaire. A noter cependant que, dans notre cas, si nous ne tenons compte que du réseau vasculaire intrapulmonaire, des h-maxima sont générés au niveau du tronc vasculaire (Figure 80a), ce qui entraîne la formation de faux positifs en MAVP (FP) à ces endroits (Figure 80c). Pour éviter cela, le calcul du calibre vasculaire est effectué en incluant la partie médiastinale dans le réseau vasculaire, ce qui a pour effet de « déplacer » le h-maxima des troncs du vaisseau vers le médiastin, évitant ainsi de détecter de tels FP dans la région pulmonaire. (Figure 80b). En revanche, ce schéma de réduction de FP éliminera également les vrais positifs ayant une grande surface de contact avec le médiastin. Ce compromis entre la réduction des FP et des faux négatifs

(FNs) est acceptable du point de vue de la détection puisque les MAVP manquées sont de taille assez importante et ne pourront pas être manquées par le radiologue.

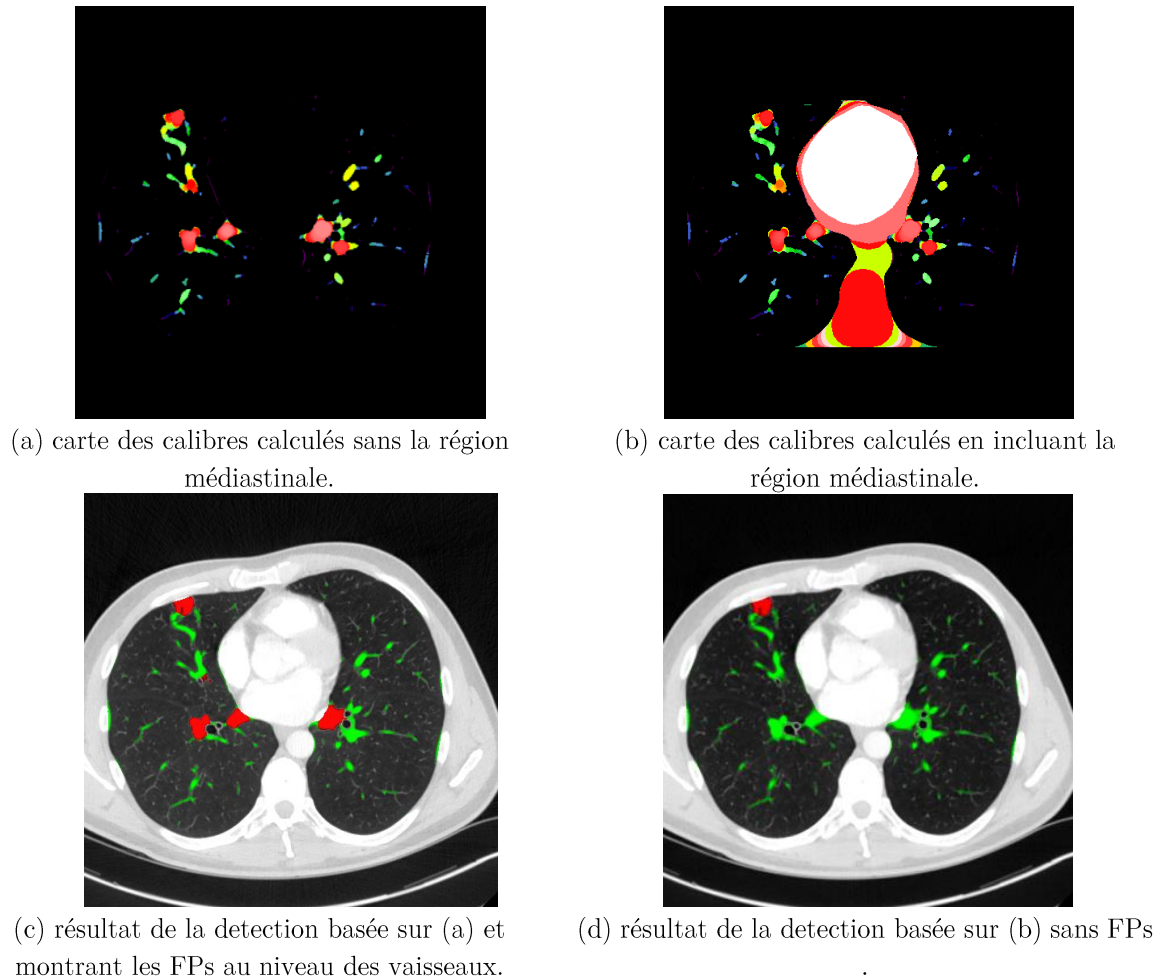


Figure 80 - Effet de la réduction des FPs

5.1.3. Résultats et discussion

L'approche proposée a été appliquée à la base de données de 20 patients décrite dans la section précédente et les performances de détection des MAVPs ont été évaluées en termes de sensibilité TPR et de précision PR:

$$\text{TPR} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FN}) \quad \text{PR} = \text{TP} / (\text{TP} + \text{FP}), \quad \text{Équation 51}$$

où TP, FP et FN indiquent respectivement le nombre de vrais positifs, de faux positifs et de faux négatifs évalués par rapport à une vérité de terrain définie par un expert.

En ce qui concerne le réglage du paramètre de sensibilité lié à l'irrégularité de la structure (Équation 51), nous avons balayé une plage de valeurs h_l , $h_l \in [4, 10]$ et choisi celle optimisant la TPR pour l'ensemble du jeu de données utilisé, $h_{opt} = 7$.

Les FPs restants sont associés à des erreurs de segmentation de la structure vasculaire, notamment en présence de nodules juxtavasculaires, lorsque ces tissus sont sélectionnés avec le réseau vasculaire par le seuil bas lt (Équation 48).

Dans notre première expérience, nous avons travaillé avec un fenêtrage augmentant le contraste de la structure vasculaire (centre de la fenêtre de -300 UH et largeur de la fenêtre de 1000 UH) et avons sélectionné $lt = 50$ et $ht = 200$ pour la segmentation vasculaire (gamme de niveaux de gris des images fenêtrées est $[0, 255]$). Avec ce paramètre, la détection de MAVP a atteint un TPR = 70,9% et un PR = 34,82% pour l'ensemble du test avec une moyenne de 3,65 FP / scan (Figure 81).

La valeur TPR relativement basse s'explique par la présence de plusieurs MAVP ayant une grande surface de contact avec le médiastin qui ont été éliminées par la procédure de réduction des FPs (Figure 81e), ou dues à une erreur de segmentation du poumon qui a manqué les grandes fistules (Figure 81f). La faible valeur de PR s'explique par la présence de régions de verre dépoli et de fibrose segmentées comme vaisseaux dans 5 sujets. A noter cependant que, sans la procédure de réduction de FPs, la précision atteinte ne serait que de 13% avec une moyenne de 17 FPs/scan.

Dans une seconde expérience, nous avons tenté d'augmenter la valeur lt ($lt = 100$, pour le même niveau de fenêtre d'image). Ceci a eu pour résultat de ne segmenter que les régions fortement contrastées du réseau vasculaire, évitant ainsi plusieurs zones de fibrose et de verre dépoli. Dans ce cas, la détection de MAVP a atteint un TPR = 85,45% et une PR = 67,14% pour l'ensemble du test avec une moyenne de 1,15 FPs/sujet (Figure 82). Il serait possible d'augmenter davantage le TPR en concevant une procédure alternative de réduction de FPs, à savoir, en limitant la région médiastinale à inclure dans la carte de calcul de calibre et en résolvant les problèmes de segmentation pulmonaire.

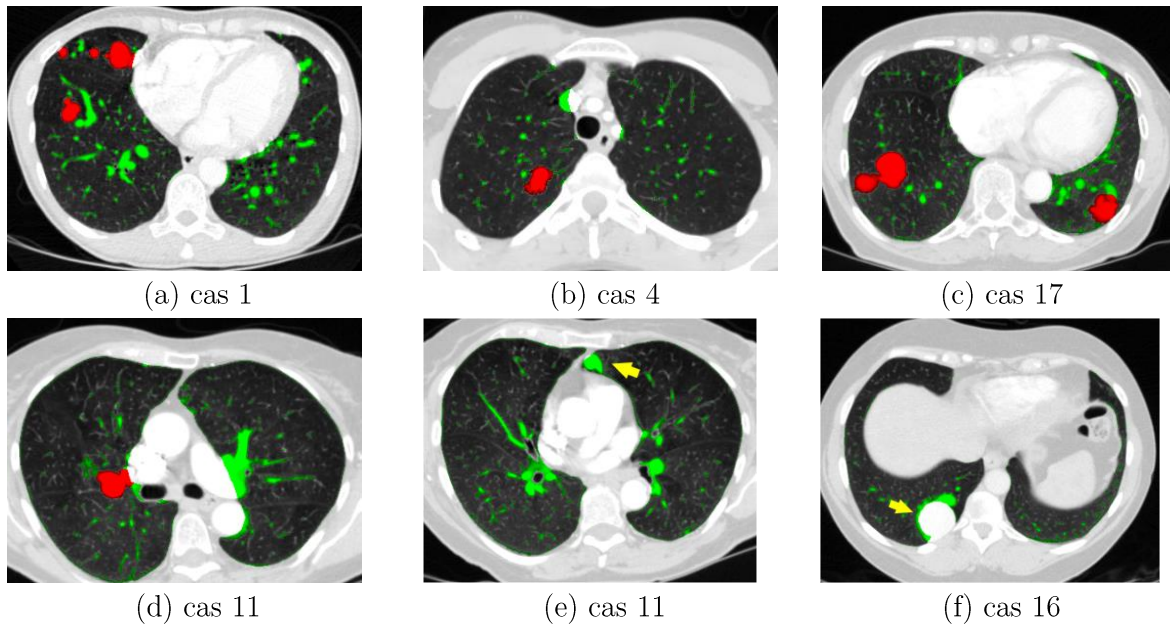


Figure 81 - Exemple de résultat de segmentation utilisant les paramètres de la première expérience, $lt = 50$ (structures détectées en rouge, structure vasculaire segmentée en vert) : (a) - (d) TP; (e) - (f) FN = MAVP manqués (flèches);

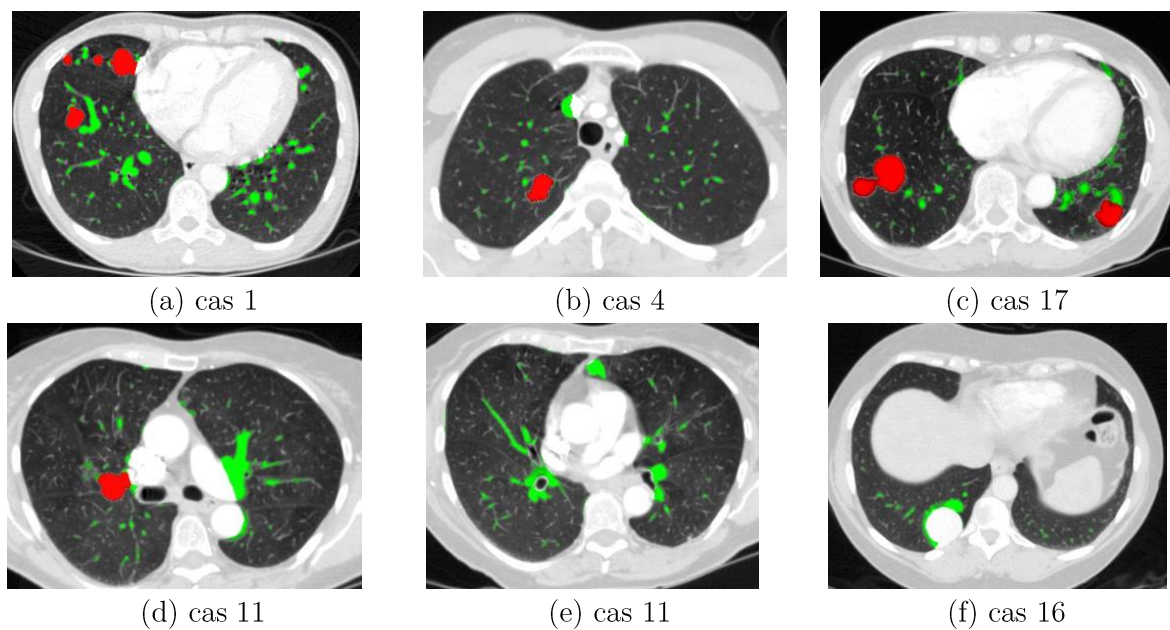


Figure 82 - Même exemple de résultats de segmentation que pour la Figure 81 en utilisant les paramètres de la seconde expérience $lt = 100$ (structures détectées en rouge, structure vasculaire segmentée en vert).

Le

Tableau 5 résume l'analyse quantitative des deux expériences et la Figure 83 illustre certaines différences typiques liées à la segmentation vasculaire. Pour un seuil élevé et des configurations vasculaires particulières près du hile et des bronches souches, le tronc vasculaire peut perdre la connexion importante avec la région médiastinale qui est

exploitée par la procédure de réduction des FPs (Figure 80). Dans cette situation, le tronç du vaisseau subsiste en tant que h-maxima sur la carte de calibre et est sélectionné en tant que MAVP, générant ainsi un faux positif. Cette situation ne se produit qu'une fois dans notre base de données pour le cas 9 (Figure 83a). De faux négatifs peuvent également se produire pour $lt = 100$, en particulier pour les MAVP complexes (Figure 76) lorsque la segmentation vasculaire ne montre pas un plus gros calibre dans ces zones (Figure 83b). Au contraire, l'utilisation de $lt = 50$ fournit un amas dans les mêmes régions en raison de l'effet de volume partiel et permet la détection de MAVP. Il est également possible de rater les MAVP simples pour $lt = 100$ si elles sont de petite taille, ce qui pourrait «éliminer» l'irrégularité vasculaire qu'elles induisent sur la morphologie du vaisseau (Figure 83c). Cependant, pour les MAVP relativement petites dans la région sous-pleurale, un seuil plus élevé pour la segmentation du vaisseau peut aider à «supprimer» la connexion importante avec le médiastin et permettre leur détection (Figure 83d).

Case #	TP	FN	FP	TP	FN	FP
	$lt = 50$			$lt = 100$		
1	11	5	3	14	2	1
2	1	0	0	1	0	0
3	0	1	1	1	0	1
4	2	0	0	2	0	0
5	2	0	18	2	0	8
6	1	0	1	1	0	0
7	1	0	1	1	0	1
8	1	0	0	1	0	0
9	0	1	1	1	0	2
10	1	1	5	2	0	0
11	3	1	11	3	1	4
12	1	1	1	1	1	1
13	1	0	1	1	0	1
14	1	0	4	1	0	0
15	0	1	4	1	0	2
16	0	1	1	0	1	0
17	4	2	11	6	0	1
18	2	0	1	1	1	1
19	1	1	9	1	1	0
20	6	1	0	6	1	0

Tableau 5 - Analyse quantitative des résultats de la détection des MAVP pour les deux expériences ($lt = 50$ vs. $lt = 100$).

À ce stade, nous n'avons pas pu évaluer l'exactitude de la segmentation des MAVP en termes d'estimation de volume, car aucune vérité terrain n'était encore disponible. Nous avons uniquement étudié la variation du volume de la MAVP par rapport au choix du paramètre h_1 par rapport à la valeur optimale de h_t . Nous avons constaté que les différences dépendaient de la forme et de la taille de la MAVP et que les différences relatives en valeur absolue allaient jusqu'à 10% en moyenne.

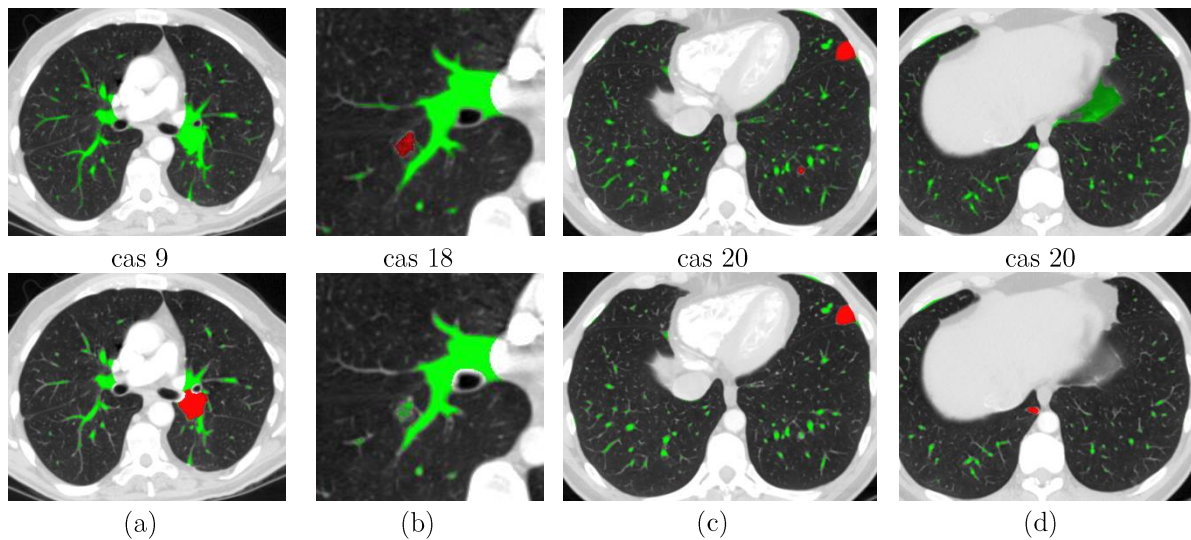


Figure 83 - Différences en précision de détection en fonction du choix du paramètre l_t (vert: vaisseaux segmentés, rouge: résultat de la détection MAVP. Ligne du haut: $l_t = 50$, Ligne du bas: $l_t = 100$. (a) FP dans les vaisseaux malgré la procédure de réduction des FP pour $l_t = 100$, (b) MAVP complexe (Figure 76) non détecté pour $l_t = 100$, (c) petit MAVP non détecté pour $l_t = 100$, (d) petit MAVP sous-pleural non détecté pour $l_t = 50$.

5.2. *Application microscopique : analyse de la croissance tumorale en imagerie IR et UV*

Pour rappel, cette application s'inscrit dans le cadre du projet IMPACTumors (IMPACTumors : Image-based Massive Processing Algorithms and Computers against Tumors) qui se proposait de tester le développement de nouvelles technologies dans le but de comprendre l'angiogénèse tumorale. Il s'agit notamment de l'histologie digitale 3D par des techniques analytiques chimiques globales et quantitatives (spectroscopies infrarouge et ultraviolet).

Le cycle expérimental est le suivant (Figure 1) : les expériences sont menées sur des souris génétiquement identiques. Une tumeur est implantée et se développe dans le cerveau. Afin de permettre l'alignement global des futures coupes histologiques, le cerveau dans le crâne est soumis à l'imagerie microTDM. Le cerveau est ensuite extrait de la boîte crânienne et est disposé sur un plateau en vue de sa congélation pré-découpage. Cette opération entraîne un affaissement du cerveau. Après congélation, le cerveau est découpé en tranches, certaines coupes étant utilisées en histologie comme contrôle, d'autres en imagerie infrarouge (IR) et d'autres encore en imagerie ultraviolet (UV). L'imagerie IR permet d'extraire des spectres correspondant à différentes informations chimiques. Parmi celles-ci, des structures vasculaires (en théorie), mais aussi des fibres et des cellules cancéreuses. L'imagerie UV quant à elle permet principalement de mettre en évidence la tumeur.

Une analyse 3D est nécessaire pour mettre en relation les différentes informations obtenues coupe par coupe par les différentes modalités d'imagerie. Pour cela, l'estimation de l'information manquante dans chaque modalité (IR, UV) doit s'effectuer au moyen d'une interpolation avec alignement des structures d'intérêt (chapitre IV). Une analyse multimodale est ensuite possible à chaque coupe 2D par recalage entre l'image originellement acquise en modalité 1 (ex : UV) et l'image interpolée à la même position en modalité 2 (ex : IR).

Dans un premier temps, nous présentons les structures d'intérêt que nous avons mis en évidence dans les différents jeux d'imagerie dont nous disposons qui serviront à la construction des atlas pour l'interpolation/recalage.

5.2.1. Mise en évidence des structures d'intérêt

A- Segmentation de structures dans les images IR

Pour cette section, les images présentées seront principalement prises des images IR Brucker plus petites que les Daylight. Les algorithmes développés restent toutefois les mêmes pour les deux équipements et seuls les paramètres (taille d'élément structurant, seuils,...) sont à adapter.

La mise en évidence de structures d'intérêt est rendue possible par exacerbation du contraste entre les images fournies. Pour accentuer cet effet, un seuillage est utilisé pour binariser les images. Dans nos différents algorithmes nous avons utilisé la méthode d'Otsu [(Otsu, 1979)] lors de nos binarisations, qui est expliquée par la suite avant la description des algorithmes qui l'utilisent pour chaque cas d'usage.

Le seuillage est une technique de segmentation simple, non contextuelle basée sur l'intensité. Les pixels sont classifiés en deux catégories (valeur supérieure ou valeur inférieure au seuil choisi).

Par exemple pour T , T_1 et T_2 des seuils fixés, on peut définir les classifications suivantes.

- Seuillage normal :

$$g(x, y) = \begin{cases} 0, & f(x, y) < T \\ 1, & f(x, y) \geq T \end{cases}$$

- Seuillage inversé :

$$g(x, y) = \begin{cases} 0, & f(x, y) > T \\ 1, & f(x, y) \leq T \end{cases}$$

- Intervalles d'intensités :

$$g(x, y) = \begin{cases} 0, & f(x, y) < T_1 \\ 1, & T_1 \leq f(x, y) \leq T_2 \\ 0, & f(x, y) > T_2 \end{cases}$$

Le choix de(des) seuil(s) reste toutefois critique et peut influencer grandement le résultat. Pour un choix dépendant du contenu image, l'histogramme de l'image peut fournir un critère de sélection.

Les différentes caractéristiques de l'image apparaissent dans l'histogramme sous forme de pics ; les pics (modes) correspondent en général à des primitives différentes dans l'image.

Dans le cas du cerveau de souris, la méthode de seuillage d'Otsu a été choisie : elle repose sur la sélection d'un minimum entre deux modes. Cette méthode maximise la variance inter-classes : en effet, sachant que la variance totale se conserve, cela revient à minimiser les variances intra-classes (ce qui correspond à chercher un seuil pour lequel les pics sont resserrés (variance intra-classe) mais bien éloignés (variance inter-classe)).

Pour cela, à partir de la fréquence

$$\omega = \sum_{i=0}^T P(i) \quad \text{avec } P(i) = \frac{n_i}{N}, \quad \text{Équation 52}$$

où N est le nombre total de pixels, n_i , le nombre de pixels dans le niveau i et T , le nombre de niveaux de gris total, on calcule la moyenne

$$\mu = \sum_{i=0}^T i \frac{P(i)}{\omega}. \quad \text{Équation 53}$$

La variance totale, soit la déviation standard au carré, est alors donnée par :

$$\delta_t^2 = \sum_{i=0}^T (i - \mu)^2 P(i). \quad \text{Équation 54}$$

Le calcul de la variance inter-classes (δ_b^2) est le suivant.

Soit $\omega_0, \omega_1, \mu_0, \mu_1$ respectivement les fréquences et moyennes pour chaque classe. Alors,

$$\delta_b^2 = \omega_0(\mu_0 - \mu_t)^2 + \omega_1(\mu_1 - \mu_t)^2. \quad \text{Équation 55}$$

En utilisant

$$\mu_t = \omega_0\mu_0 + \omega_1\mu_1, \quad \text{Équation 56}$$

on obtient

$$\delta_b^2 = \omega_0\omega_1(\mu_1 - \mu_0)^2. \quad \text{Équation 57}$$

La fonction critère de la méthode d'Otsu définie à l'équation suivante, utilise le rapport de la variance inter-classes rapportée à la variance totale :

$$\eta = \frac{\delta_b^2}{\delta_t^2}. \quad \text{Équation 58}$$

Tous les seuils possibles sont évalués et celui qui maximise η est choisi comme le seuil optimal, qu'on appellera par la suite seuil Otsu.

- Segmentation des fibres

La problématique de détection de structures filaires revêt ici un autre aspect. On veut segmenter les fibres mises en évidence dans les images IR.

Compte tenu du jeu d'images possédé et des propriétés des spectres, nous avons cherché en étape de pré-traitement à augmenter le contraste des fibres en utilisant la différence des images intégrales et amides (voir Figure 84).

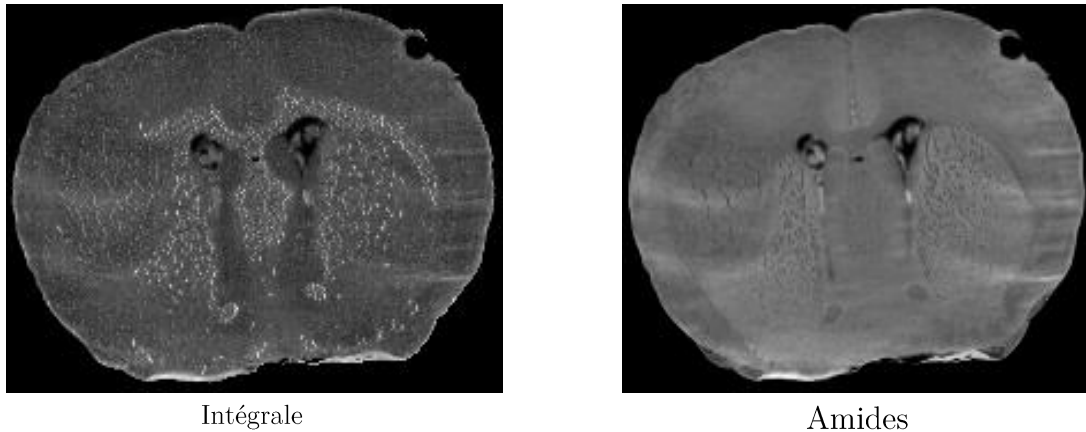


Figure 84 - Choix des images (exemple pris pour des images Brucker).

La problématique de détection de structures filaires étant la même que celles des vaisseaux en imagerie macroscopique, la méthode utilisée est celle présentée au chapitre III. Le schéma de segmentation est illustré Figure 85.

Un filtrage localement connexe directionnel est appliqué à l'image intégrale afin de d'extraire par différence les structures filaires contenues dans l'image. Une binarisation par méthode Otsu fournit un ensemble de candidats I_{fb} .

D'autre part, l'image obtenue par la différence entre l'image amides et l'image intégrale permet de mettre en évidence les fibres saillantes sur l'image intégrale. Une binarisation de celle-ci par méthode Otsu fournit un ensemble de sélection I_{db} .

La reconstruction binaire de I_{fb} par I_{db} permet de supprimer les structures filaires qui ne seraient pas des fibres. L'image résultante contient les fibres mais aussi les contours du cerveau. Ces derniers sont alors supprimés en sélectionnant uniquement les structures se trouvant à l'intérieur du masque du cerveau à une distance supérieure à 10 pixels du bord (Figure 85).

Le même algorithme a été appliqué aux images Daylight avec une adaptation des paramètres à la taille de l'image (Figure 87).

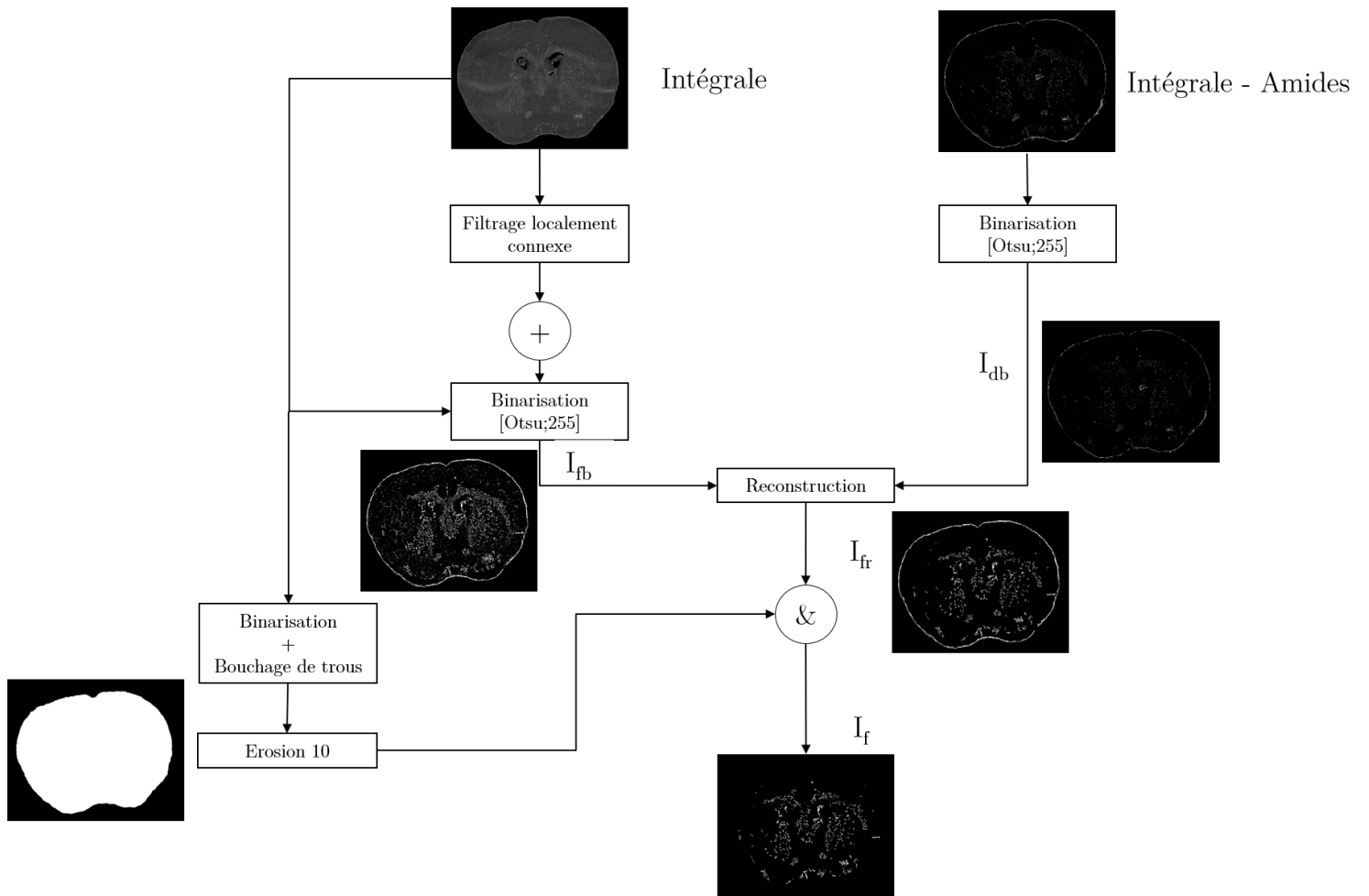


Figure 85 - Schéma de segmentation des fibres sur des images IR

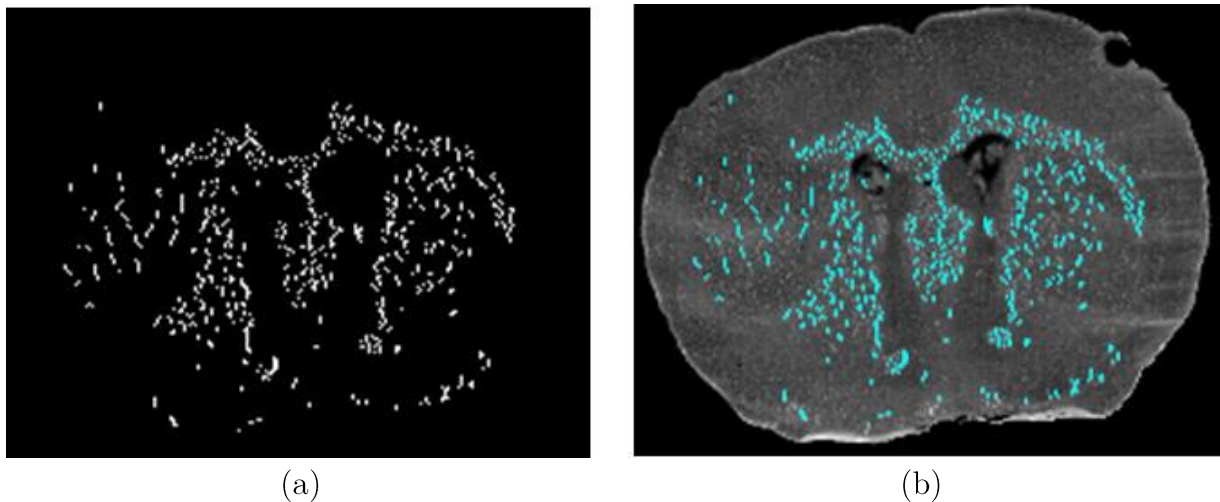


Figure 86 - Fibres segmentées (a) ; superposition sur des images intégrales IR Bruker(b).

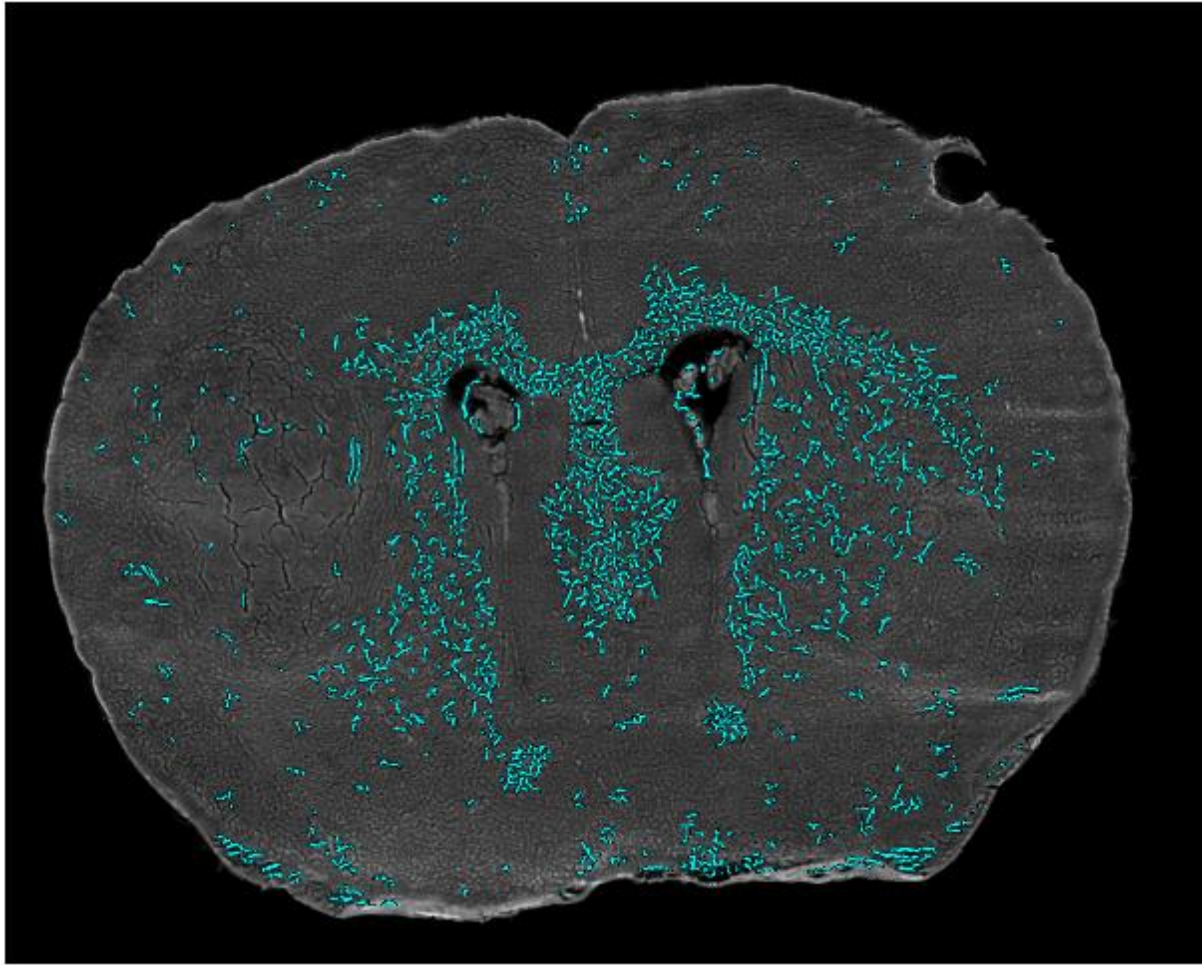
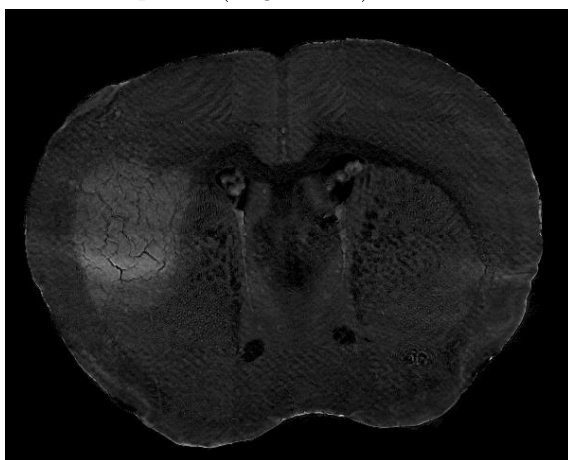


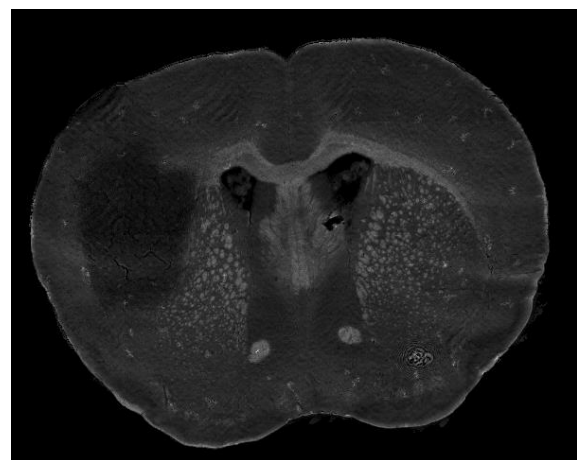
Figure 87 - Résultat de la segmentation sur des images IR Daylight

- Segmentation de la tumeur

A partir des caractéristiques des spectres discutés Tableau 1, on remarque que le contraste permettant de faire ressortir au mieux la tumeur était celui entre les images acides et lipides (Figure 88).



Acides



Lipides

Figure 88 - Choix des images (illustration pris pour des images Brucker)

La concentration des lipides étant plus faible dans la tumeur (Tableau 1, chapitre 2.2), on observe une baisse d'intensité dans cette région sur les images Lipides. Une différence avec l'image Acides permet d'augmenter le contraste de la tumeur. Cette dernière est représentée selon le schéma Figure 89. D'abord une augmentation du contraste est obtenue par filtrage alterné séquentiel « close-open » avec un élément structurant disque de rayon 3 pixels. Le résultat est binarisé par la méthode Otsu et la plus grande composante connexe est sélectionnée comme étant la tumeur. Un filtrage final de la forme par la fermeture avec élément structurant disque de rayon 10 pixels fournit la segmentation finale I_t .

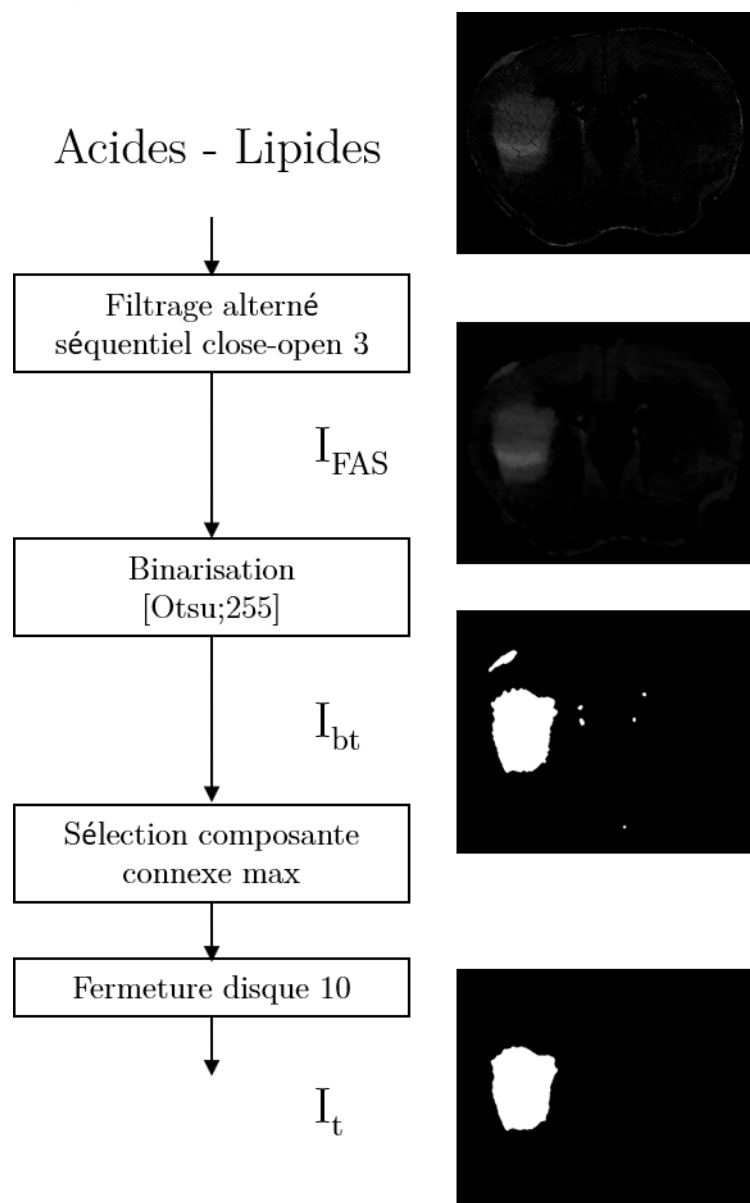


Figure 89 - Schéma de segmentation de la tumeur sur des images IR

Les résultats sont présentés sur des images Brucker et Daylight dans les figures suivantes superposant les contours des tumeurs segmentées aux images originales (Figure 90).

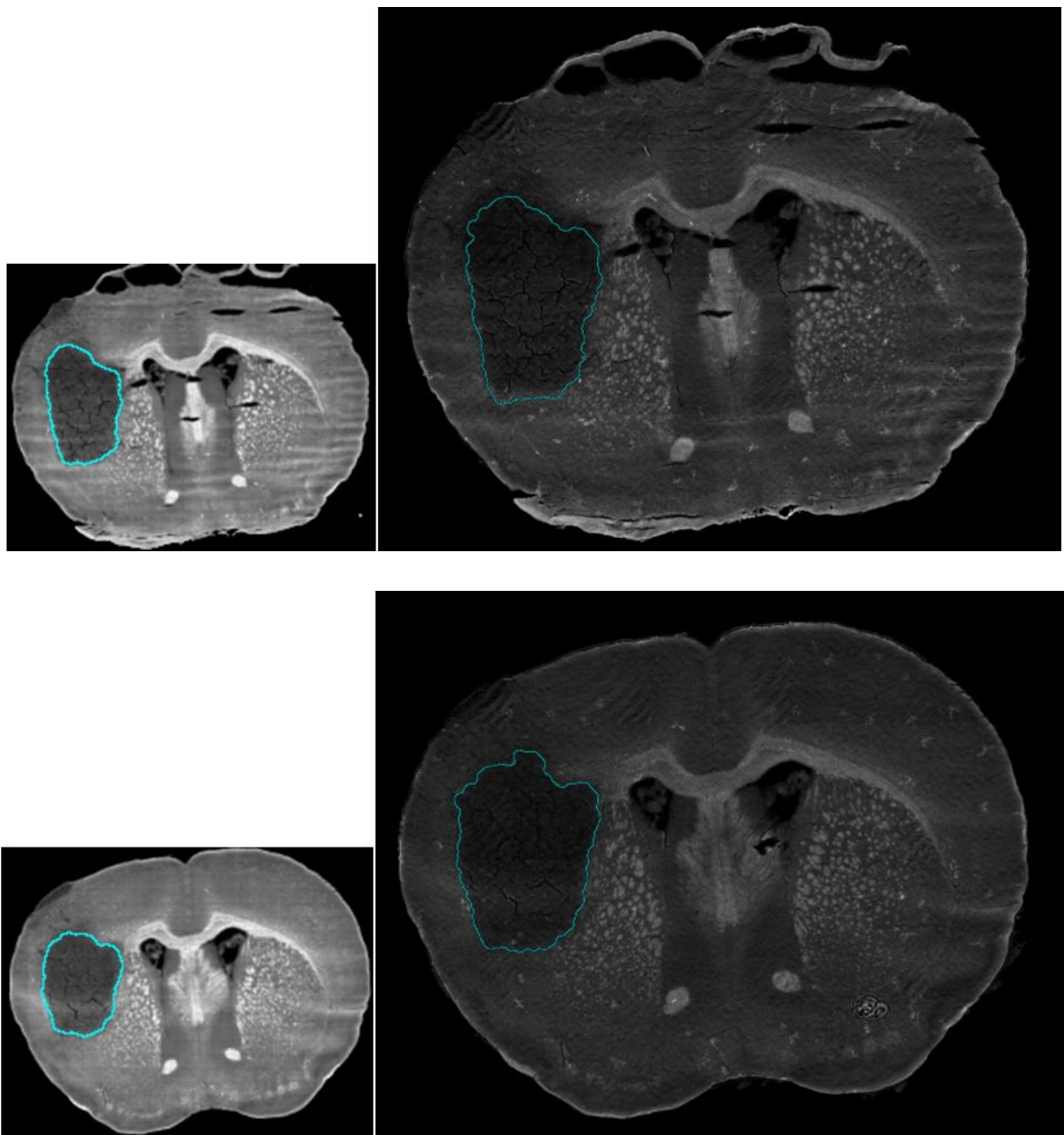


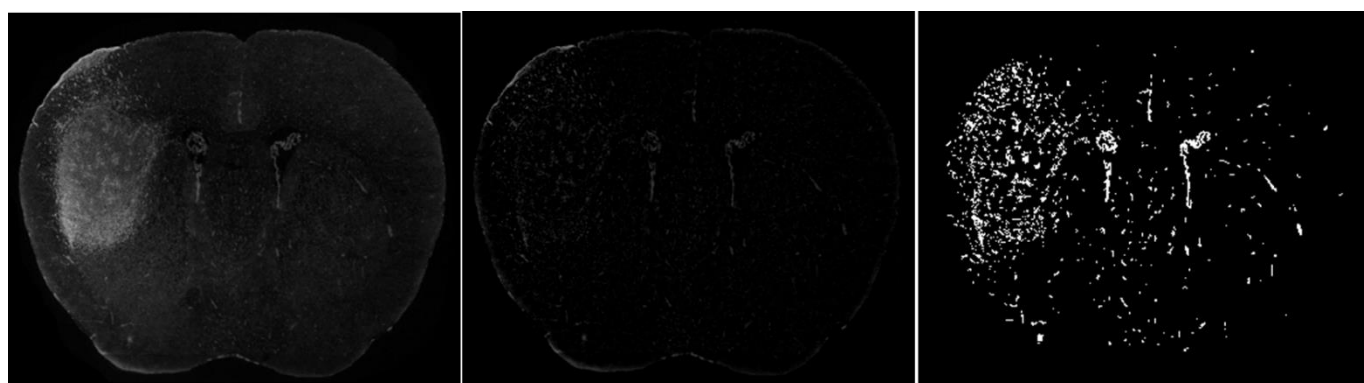
Figure 90 - Illustration de la segmentation de la tumeur sur les images IR Brucker (petites) et Daylight (grandes)

B- Segmentation de structures dans les images UV

- Segmentation des structures filaires

La segmentation des structures filaires s'effectue sur la composante luminance de l'image UV (Figure 91a). Le même principe de filtrage localement connexe directionnel est exploité pour mettre en évidence ces structures sur l'image différence (Figure 91b) et les structures les plus saillantes sont sélectionnées par un seuillage par hystérésis, puis les régions du contour du cerveau supprimées comme dans le schéma Figure 90.

Le résultat est illustré Figure 91c.



(a) Luminance image UV

(b) Structures filaires par FLC

(c) Segmentation finale

Figure 91 - Etapes de segmentation des structures filaires dans l'image UV.

- Segmentation de la tumeur

La composition des images UV (coloration rouge pour le sang, verte pour la tumeur) a permis une première sélection de la région d'intérêt par une exploitation du composant vert (Figure 92a).

On améliore le contraste grâce à un « remplissage de vallées ». Ceci se fait en utilisant l'opérateur de *reconstruction numérique par érosion* R_f^f [(Vincent, 1993)] (Figure 92b).

On binarise ensuite l'image grâce à un seuillage Otsu (Figure 92c). Afin de sélectionner uniquement la tumeur, une érosion et une dilatation géodésique sont effectuées (Figure 92d). La tumeur segmentée est alors obtenue (Figure 92e).

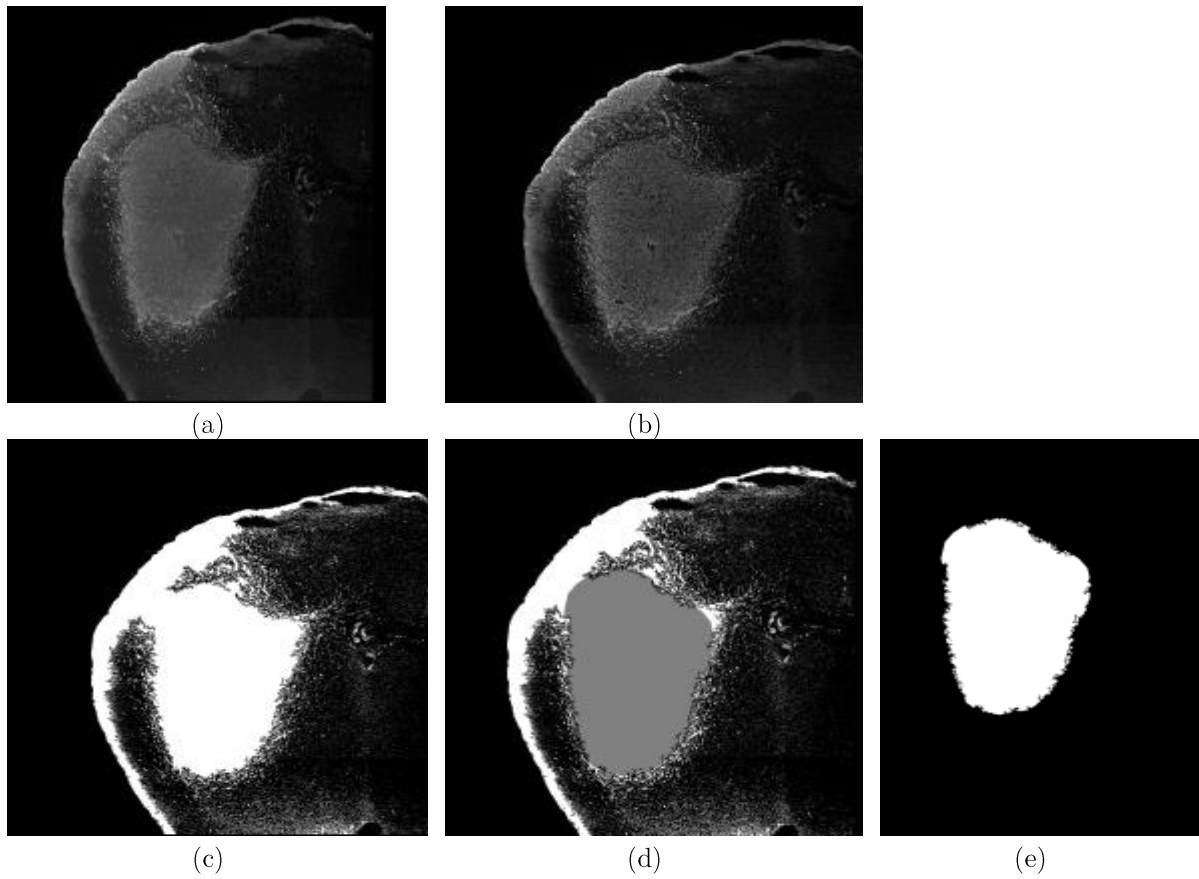


Figure 92 - Etapes de la segmentation de la tumeur pour une image UV

Le résultat de la superposition de la tumeur sur l'image UV est montré dans la Figure 93).

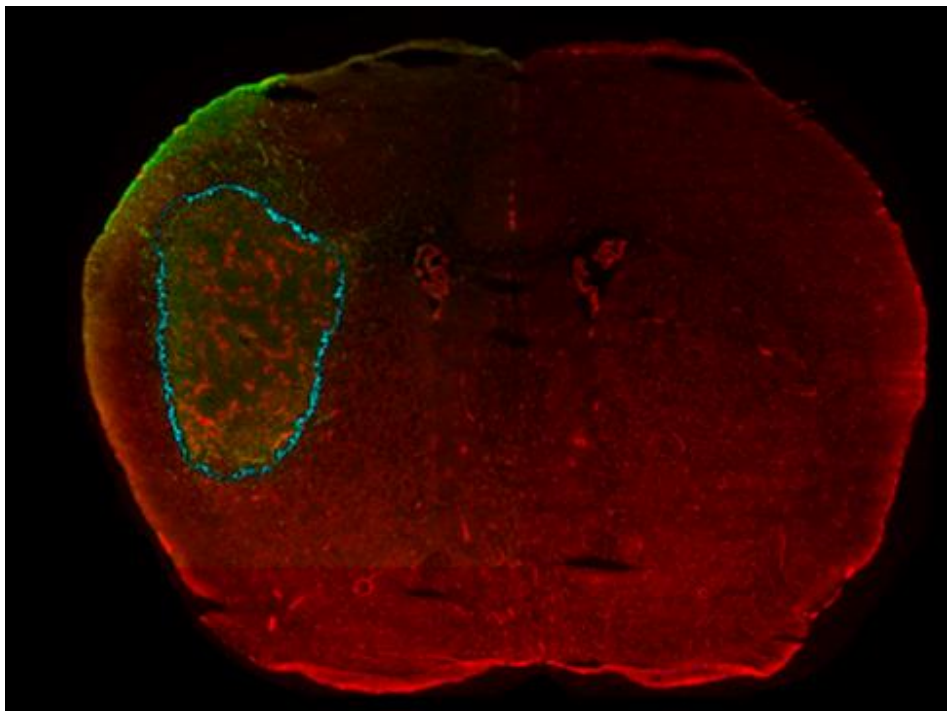


Figure 93 - Superposition de la tumeur segmentée sur une image UV

5.2.2. Reconstruction des données manquantes et analyse multimodale

En raison de l'absence de données suffisantes en imagerie microTDM conjointes aux données IR, UV, l'alignement spatial 2D-3D entre les coupes de cerveau IR/UV obtenues après extraction de la boîte crânienne et affaissement (Figure 1, chapitre 0) et le volume de la boîte crânienne (ayant pu être estimé en microTDM) n'a pas été adressé dans ce travail. Nous démontrons ici la preuve de concept de la reconstruction d'une information 3D dans les données de cerveau pour chacune des deux modalités IR/UV. Les images manquantes en chaque modalité (IR, UV) peuvent être reconstruites par interpolation des coupes adjacentes en utilisant l'approche développée au chapitre IV. Pour cela, la construction des atlas utilisés par l'interpolation intégrera les structures d'intérêt qui devront correspondre lors de l'alignement. Nous illustrerons ces propos sur une suite de quatre images consécutives alternant coupe IR et UV (Figure 94)

Une fois les images intermédiaires manquantes reconstruites pour chaque modalité, une analyse multimodale peut être effectuée au niveau de chaque coupe après recalage entre la coupe originale acquise en modalité 1 et la coupe intercalée en modalité 2.

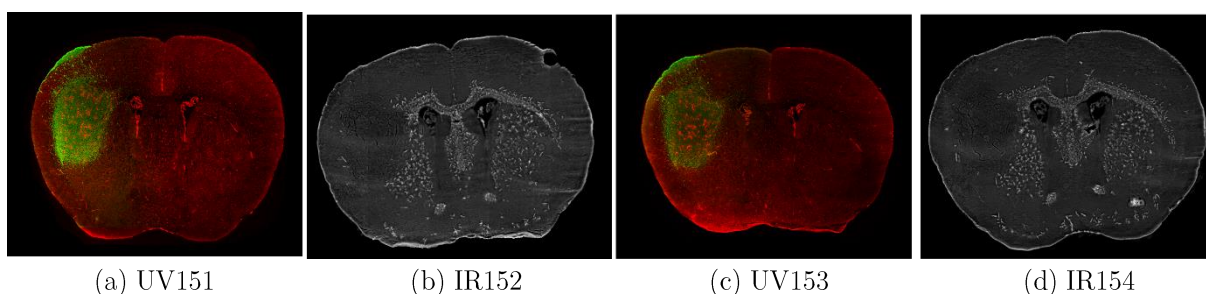
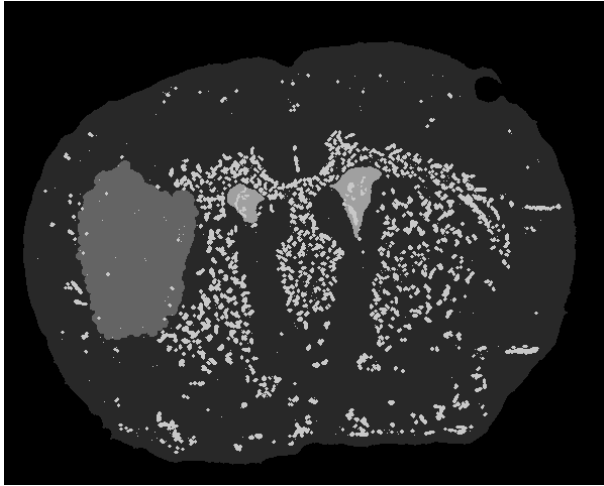


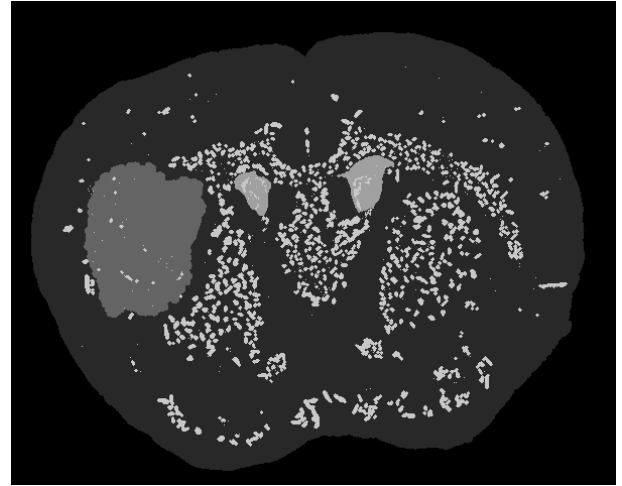
Figure 94 - Exemple d'images consécutives étudiées alternativement en imagerie IR et UV

A- Interpolation des données manquantes en imagerie IR

L'atlas construit pour des images IR peut inclure les structures extraites en V.2.1A-, notamment le masque du cerveau, les fibres et la tumeur (plus éventuellement les ventricules), Figure 98. La transformation (lignes de flot) obtenue par alignement des atlas (cf chapitre IV) peut ensuite être appliquée à chaque spectre IR. Nous illustrons les résultats de l'interpolation pour les images « sucres », « amides » et « lipides » (Figure 99), la coupe centrale correspondant à l'image attendue en position 153.

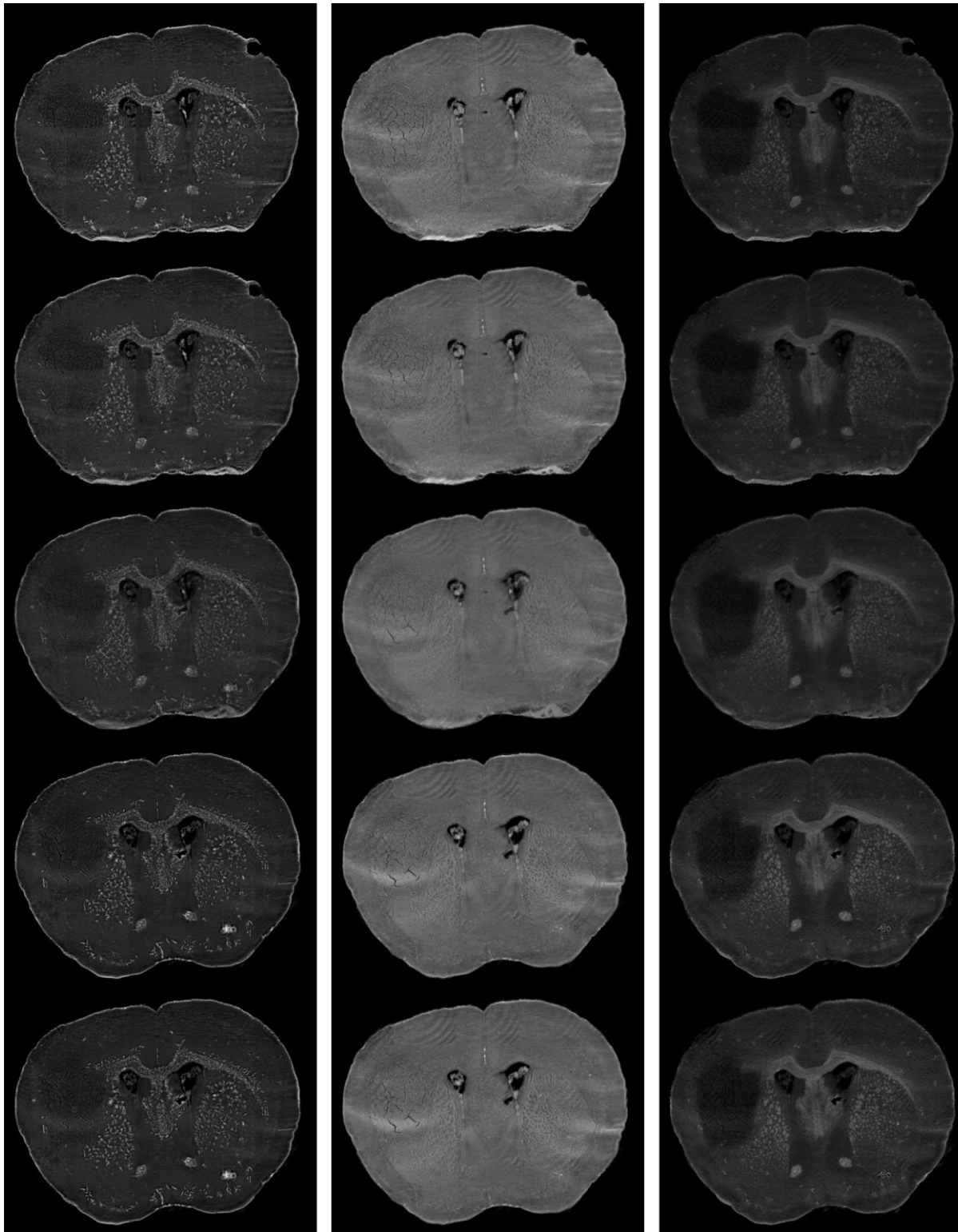


(a)Atlas coupe 152



(b)Atlas coupe 154

Figure 95 - Atlas correspondant aux images IR de la **Figure 94**



(a) Spectre « sucres »

(b) Spectre « amides »

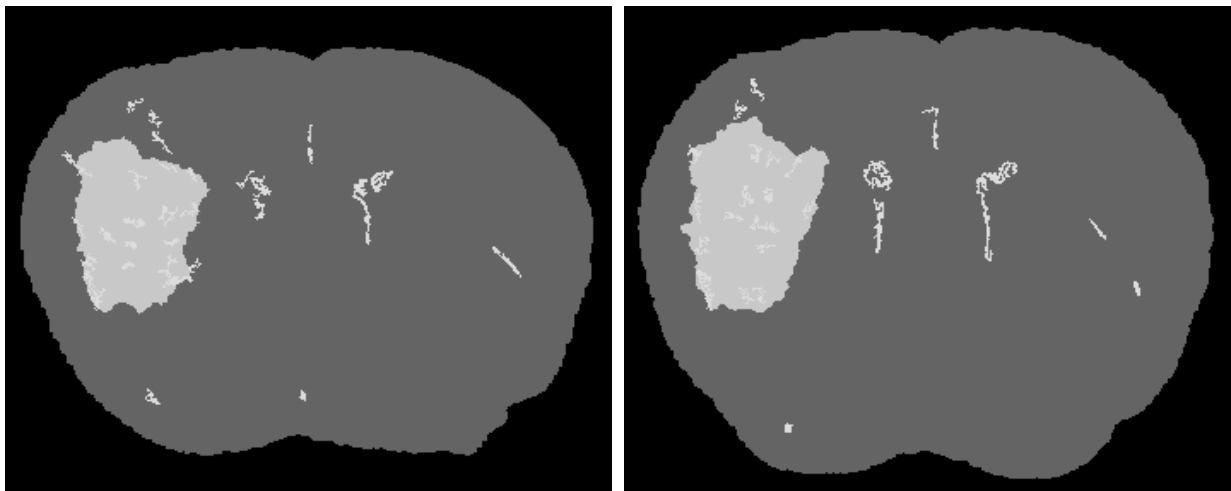
(c) Spectre « lipides »

Figure 96 - Résultat d'interpolation pour les coupes IR152-IR154 pour plusieurs données spectrales (même transformation source-cible). La première ligne correspond à l'image source IR152 et la dernière à l'image cible, IR154.

B- Interpolation des données manquantes en imagerie UV

L'atlas construit pour les images UV inclut, de manière similaire, le masque du cerveau, la tumeur et une partie des structures filaires sélectionnées par rapport à leur taille (Figure 97). L'inclusion de ces dernières permet un meilleur alignement au niveau des ventricules, toutefois un nombre trop important de ces structures peut induire des déformations locales individuelles en présence de bruit.

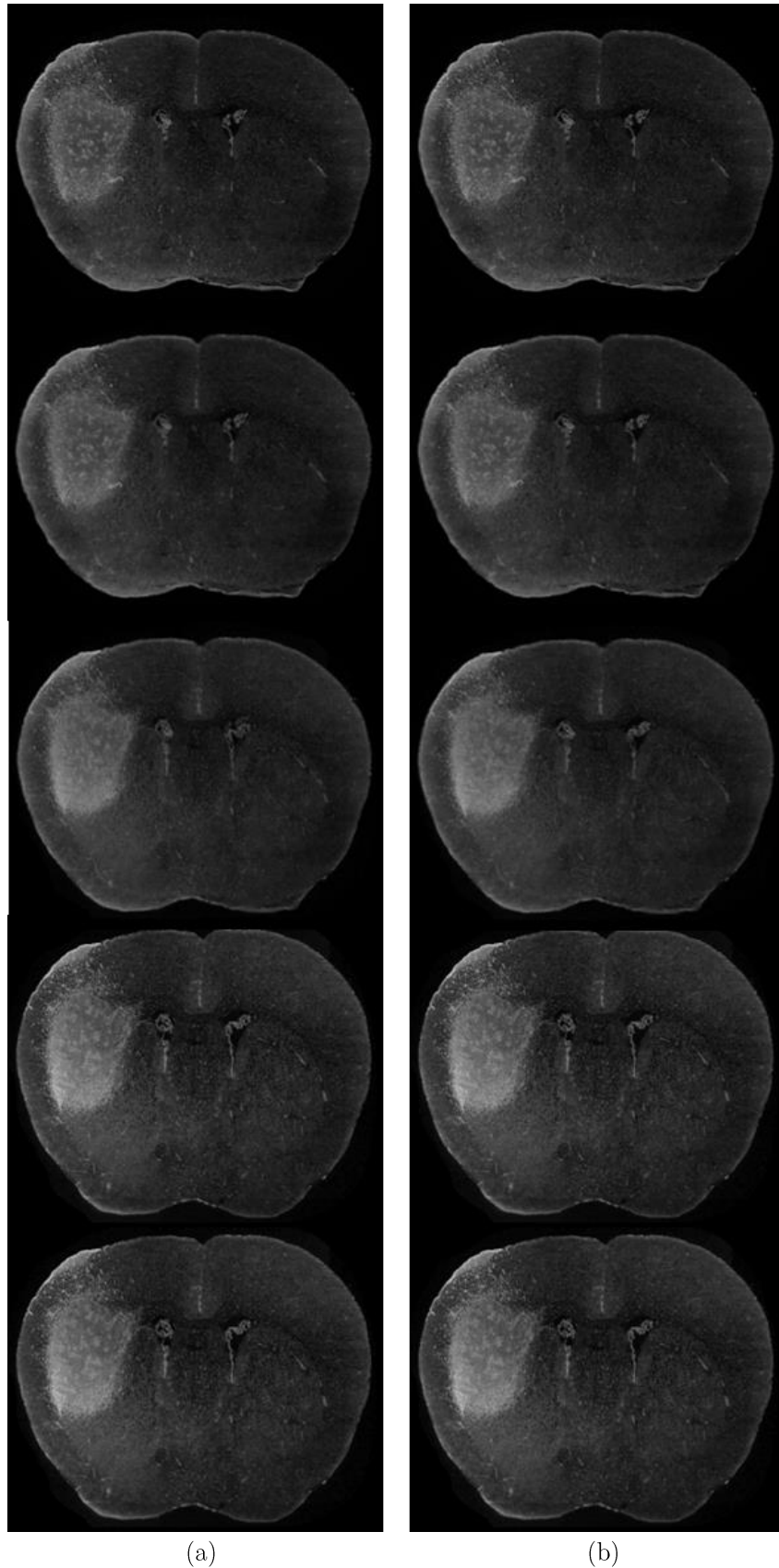
La figure 101 montre le résultat de l'interpolation des images UV151 et UV153 en l'absence (Figure 98a) et en présence (Figure 98b) des structures filaires dans l'atlas (illustration en niveaux de gris- luminance).



(a)Atlas coupe 151

(b)Atlas coupe 153

Figure 97 - Atlas correspondant aux images UV de la **Figure 94**

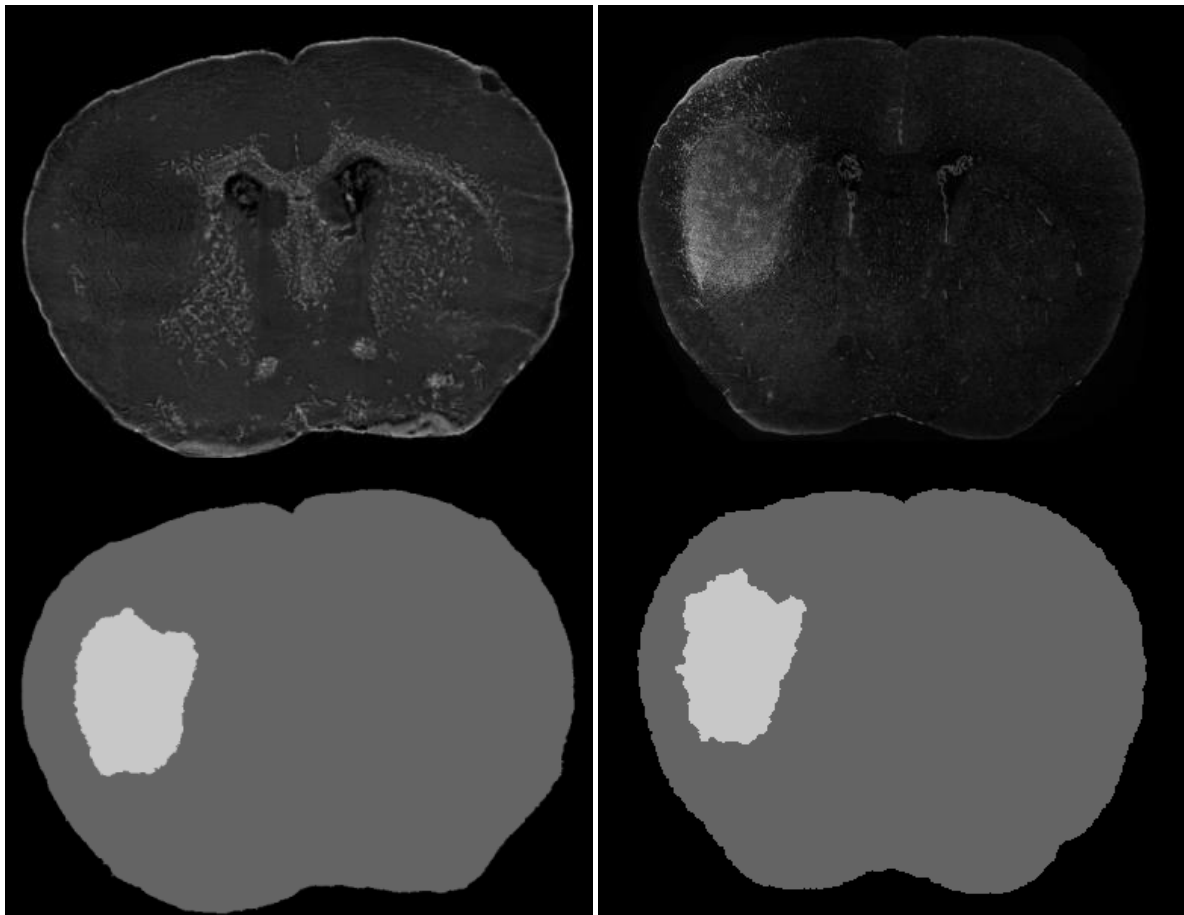


(a) (b)
Figure 98 - Résultat d'interpolation pour les coupes UV152-UV154 :
(a) sans inclusion des structures filaires, (b) avec inclusion des structures
filaires, démontrant un meilleur alignement au niveau des ventricules

C- Analyse multimodale IR - UV

Une analyse multimodale IR-UV peut être effectuée au niveau de chaque coupe en alignant au préalable les deux images de la même position (dont une provient de l'interpolation).

Si nous considérons la coupe 153, nous disposons de l'image UV153 et de l'image IR interpolée, IR_int_153 (Figure 99). De la même manière, nous allons utiliser l'atlas UV153 (qui sera simplifié pour inclure uniquement le masque de cerveau et la région de la tumeur, car la correspondance des structures filaires n'est pas exploitable) et l'atlas interpolé pour l'image IR_int153 (Figure 99).



(a) Image IR interpolée et atlas pour la coupe 153
(spectre « sucres »)

(b) Image UV153 et atlas associé

Figure 99 - Images IR et UV pour analyse multimodale au niveau de la coupe 153.

La Figure 100 montre l'interpolation entre les images des deux modalités. La Figure 101 illustre le recalage IR→UV et UV→IR pour l'exemple de la Figure 99. On observe un

bon alignement de la tumeur pour laquelle on dispose de l'information dans l'atlas, et un défaut d'alignement sur la ligne médiane supérieure qui pourrait être corrigé en incluant des structures correspondantes dans l'atlas. Toutefois, l'alignement global reste bon, y compris au niveau des ventricules.

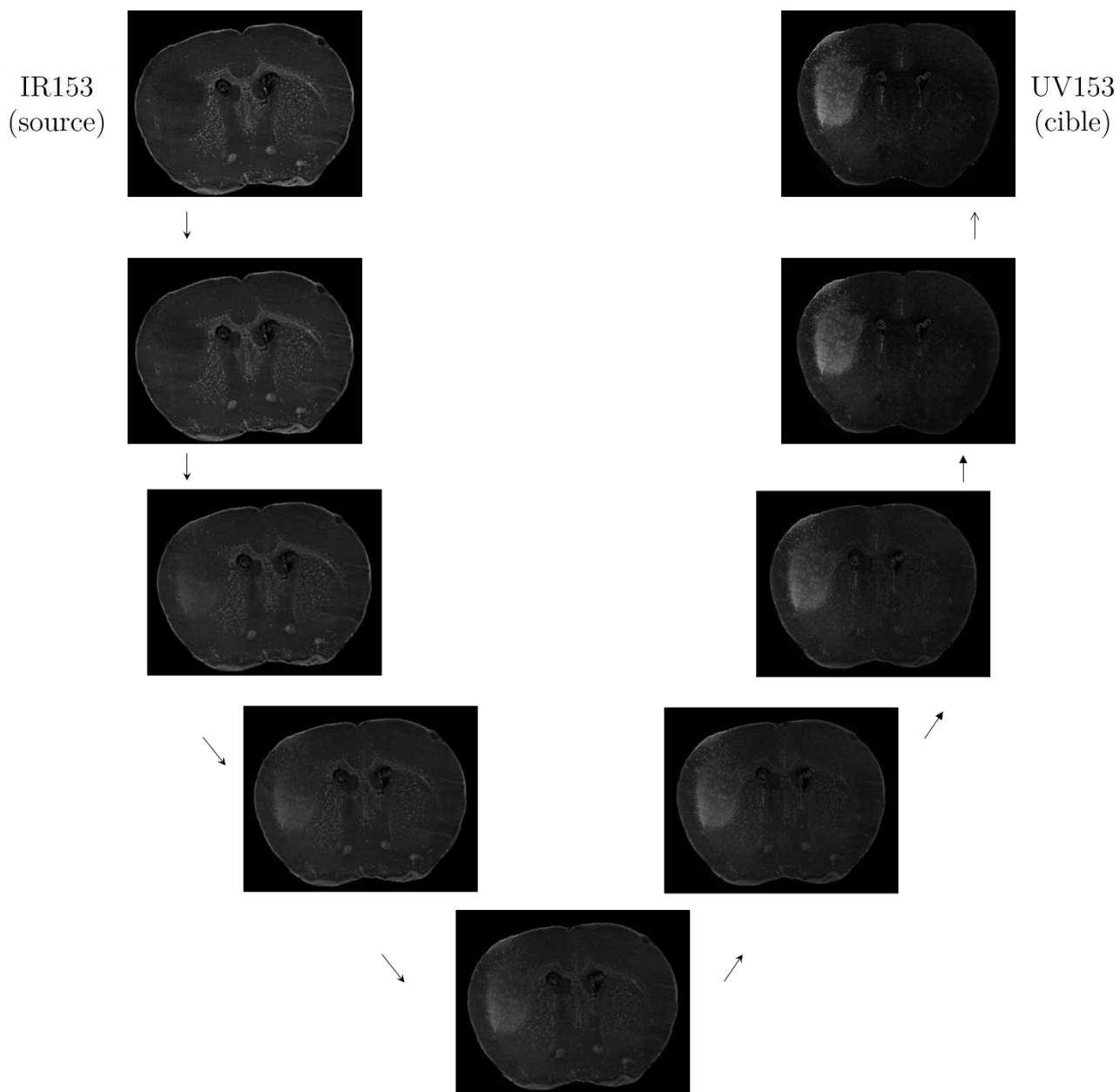


Figure 100 - Interpolation multimodale IR - UV

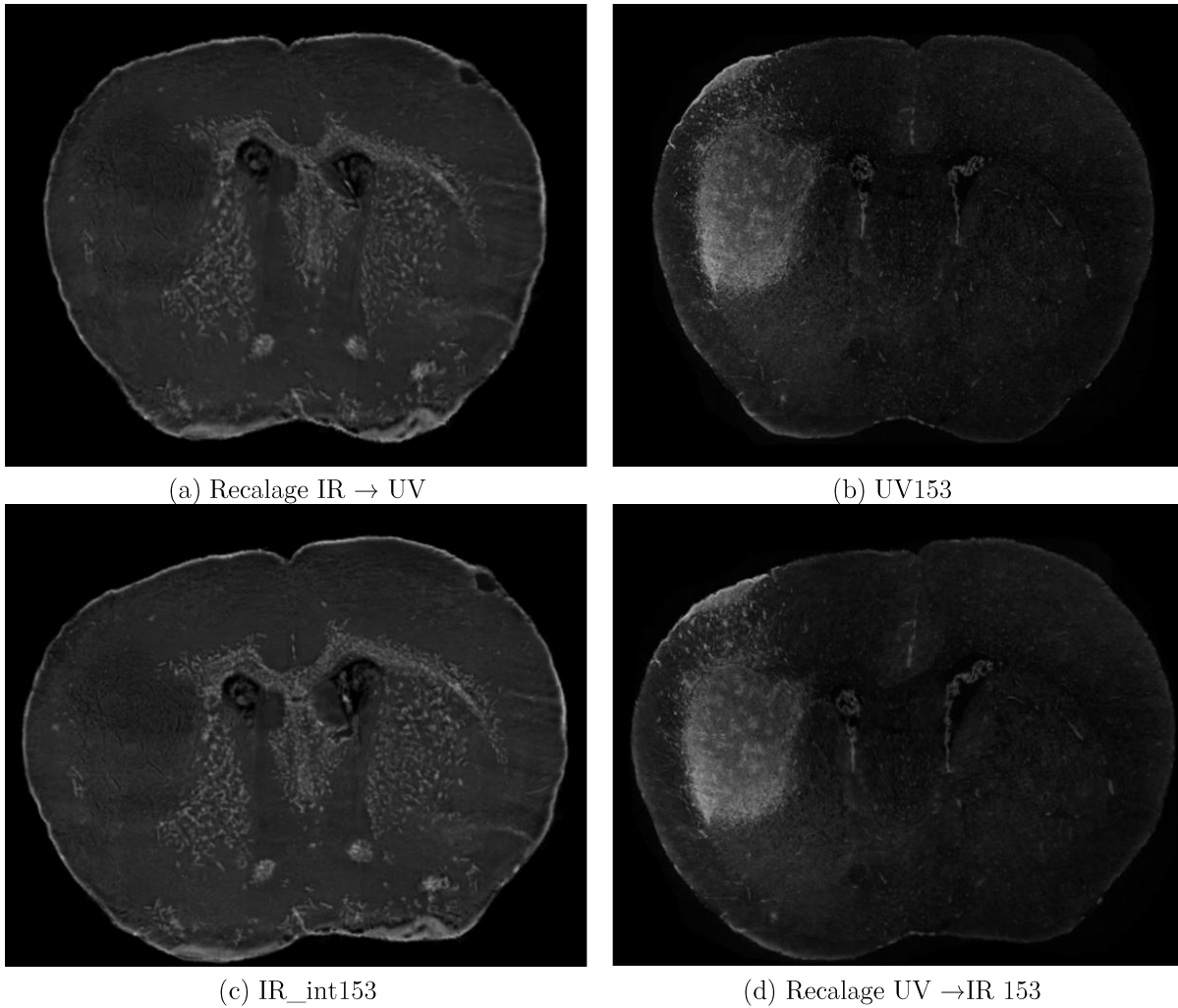


Figure 101 - Résultat de recalage entre l'image IR153 interpolé et l'image UV153.

5.2.3. Conclusion

L'analyse de la croissance tumorale en imagerie conjointe IR/UV est possible avec la technologie actuelle qui permet une reconstruction de l'information 3D dans chaque modalité. En raison des aléas du projet, nous avons juste pu apporter une preuve de concept sans toutefois disposer d'un ensemble complet de données pour mener à bien l'intégralité de cette analyse.

Notons néanmoins la probabilité qu'offre l'approche d'interpolation/recalage développée, d'utiliser comme référence d'alignement pour l'ensemble de coupes IR/UV un atlas de cerveau de souris standardisé dans la littérature de spécialité. De cette manière, le recalage 2D-3D sur la boîte crânienne de la souris n'est plus nécessaire dans la chaîne de traitement (Figure 1, chapitre 0).

VI. Conclusion et perspectives

Cette recherche s'intéresse à l'étude du réseau vasculaire en général, dans plusieurs modalités d'imagerie et plusieurs configurations anatomo-pathologiques. Son objectif consiste à discriminer les structures vasculaires dans les données image et détecter et quantifier la présence de modifications morphologiques (remodelage) en lien avec une pathologie.

Le cadre générique d'analyse proposé exploite des connaissances a priori sur la géométrie des vaisseaux sanguins et leur contraste par rapport au tissu environnant, notamment une structure arborescente de formes curvilignes de différents calibres et un contraste positif (ou négatif). Les deux types de connaissances viendront se compléter l'un l'autre pour pouvoir surmonter des possibles variations de forme dues au remodelage pathologique, dans un contexte d'analyse multirésolution. L'originalité de l'approche développée consiste à exploiter un filtrage localement connexe (FLC) multidirectionnel adapté à la dimension de l'espace de données (2D ou 3D). Ce filtrage permet de sélectionner les structures curvilignes en contraste positif dans les images dont la taille en section transverse (calibre) ne dépasse pas la taille de la fenêtre de filtrage. Cette sélection reste efficace même au niveau des régions de subdivisions des vaisseaux. La mise en place d'une technique de filtrage multirésolution permet de s'affranchir de la différence des calibres vasculaires dans le réseau et de segmenter l'ensemble de la structure vasculaire, y compris en présence d'une modification locale de calibre.

Un autre intérêt de l'approche de segmentation proposée est sa généralité, elle s'adapte facilement à différentes modalités d'imagerie qui préservent un contraste (positif ou négatif) entre les vaisseaux et leur environnement. Nous l'avons pu démontrer dans le cadre de l'imagerie TDM 3D thoracique avec la segmentation du réseau vasculaire intrapulmonaire, mais également en imagerie TDM 3D hépatique avec injection de produit de contraste, en imagerie 2D de fond d'œil et en imagerie microscopique infrarouge (pour la segmentation des fibres dans le cerveau de souris).

Les performances de détection vasculaire ont pu être évaluées quantitativement à partir d'un échantillonnage épars sur la base de données (imagerie TDM pulmonaire) du challenge VESSEL 12 où notre méthode a obtenu une sensibilité de 0.92 et une spécificité de 0.83. L'évaluation qualitative de la segmentation des vaisseaux (incluant la justesse du rendu des calibres), montre sur l'ensemble des modalités d'imagerie étudiées, un très bon comportement en présence du bruit ou d'autres pathologies en contraste positif dans

l'image, telles que les réticulations (fibrose pulmonaire) ou le verre dépoli, où les faux positifs sont majoritairement évités.

A partir d'une segmentation précise et robuste du réseau vasculaire, il est possible par la suite de détecter et caractériser la présence d'un remodelage en présence d'une pathologie. Cela passe par une analyse de la variation du calibre des vaisseaux le long de l'axe central, permettant à la fois d'obtenir une vue globale de la distribution des calibres vasculaires dans l'organe étudié (et la comparer avec une référence « sujet sain »), et de détecter localement des modifications de forme (rétrécissement, dilatation). Ce dernier cas de figure a été étudié dans le cadre de la détection et la quantification des malformations artério-veineuses pulmonaires (MAVP) où une sensibilité de 0.85 et une précision de 0.67 ont été atteintes.

Prévue initialement dans un cadre d'étude de l'angiogénèse tumorale, la méthode développée n'a pas pu être appliquée en analyse microscopique par imagerie multispectrale infrarouge en raison de l'absence de contraste de vaisseaux dans les bandes spectrales étudiées. Nous nous sommes limités dans ce cas précis à l'extraction des fibres cérébrales comme élément d'appui pour retrouver l'information manquante dans le cas d'un sous échantillonnage 2D du volume du cerveau. En effet, l'étude de la croissance tumorale nécessitait également de pouvoir retrouver le volume de la tumeur dans le cerveau de souris à partir de coupes coronales éparses des échantillons biologiques ayant subi des déformations lors de la découpe physique. Pour cela, une interpolation 2D-2D après ré-alignement des structures a été envisagée avec une deuxième contribution méthodologique de la thèse portant sur une approche de recalage-interpolation géométrique contrôlée par une mise en correspondance préalable des structures correspondantes dans les images. Les structures ciblées dans notre cas seront notamment la tumeur, les fibres, les ventricules et le contour du cerveau, chacune pouvant être obtenue au moyen des techniques de segmentation appliquées aux différentes bandes spectrales de la même image. Un atlas contenant les étiquettes uniques des structures à faire correspondre est ainsi construit pour chaque image. La mise en correspondance des étiquettes de même valeur se fait au moyen d'un champ de vecteurs directionnels établi au niveau des contours de celles-ci, dans un espace de dimension supérieure (3D ici).

La diffusion du champ de vecteurs éparses ainsi construit sur l'ensemble de l'espace permet d'obtenir un flot directionnel d'une image à l'autre dont les lignes de champ ne s'entrecroisent pas. Les lignes de flot ainsi obtenues constituent la transformation homéomorphe entre les deux images.

La méthode proposée présente deux avantages : 1) elle est générale, ce qui est démontré sur différentes modalités d'image (microscopie, TDM, IRM, atlas) et 2) elle permet de contrôler l'alignement des structures dont la correspondance est ciblée prioritairement. Les perspectives de ce travail sont multiples en termes d'application clinique. Nous allons en mentionner une en particulier qui exploite les deux contributions méthodologiques de la thèse, notamment le suivi des patients atteints de COVID-19, dont les cas les plus sévères peuvent évoluer à terme vers une fibrose idiopathique interstitielle. Une détection précoce de ces phénotypes est donc très importante dans le contexte actuel de pandémie mondiale. Des études récentes ont rapporté une atteinte vasculaire dans le COVID-19 ce qui laisse entrevoir la possibilité d'un remodelage vasculaire spécifique qui pourrait être quantifié par l'approche développée. D'autre part, deux phénotypes distinctifs en termes de compliance pulmonaire ont été mis en évidence, l'un avec une compliance très altérée, l'autre avec altérations mineures ou inexistantes. Ces phénotypes pourraient être détectés lors d'investigations en scanner TDM en inspiration versus expiration, à partir desquelles la méthode de recalage/interpolation développée serait appliquée à des images de projection en plan sagittal ou coronal (pour chaque poumon) afin d'évaluer l'amplitude de déformation pulmonaire lors de la respiration.

Bibliographie

- Adams, & al. (1994). Seeded region growing. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 16, no. 6, pp. 641-647. doi:10.1109/34.295913
- Agier. (2017). *Recalage de groupes d'images 3D par extraction de points d'inérêt*. Thèse de doctorat. Retrieved from <http://theses.insa-lyon.fr/publication/2017LYSEI093/these.pdf>
- Alahi, & al. (2012). Freak : Fast retina keypoint. *Computer vision and pattern recognition (CVPR), 2012 IEEE conference on, IEEE*, (pp. 510-517).
- Anguelov, & al. (2010). Google street view : Capturing the world at street level. *Computer*, 43, 32-38.
- Avants, & al. (2008). Symmetric Diffeomorphic Image Registration with Cross-Correlation: Evaluating Automated Labeling of Elderly and Neurodegenerative Brain. *Med Image Anal.*, 12, 26-41.
- Bajcsy, & al. (1989). Multiresolution elastic matching. *Computer vision, graphics, and image processing*, vol. 46, no 1, p. 1-21.
- Bauer, & al. (2011). Segmentation of brain tumor images based on atlas-registration combined with a Markov-Random-Field lesion growth model. *Proceedings - International Symposium on Biomedical Imaging. 2018 - 2021*. doi:10.1109/ISBI.2011.5872808
- Bay, & al. (2006). Surf : Speeded up robust features. *Computer vision-ECCV 2006*, p. 404-417.
- Besl, & al. (1992). Method for registration of 3-d shapes. *Robotics-DL tentative, International Society for Optics and Photonics*, p. 586-606.
- Boldak, & al. (2003). An improved model-based vessel tracking algorithm with application to Computed Tomography Angiography. *Journal of Biocybernetics and Biomédical Engineering*, vol .3, (1), pp. 41-64.
- Bors, & al. (2002). Binary Morphological Shape-Based Interpolation Applied to 3D Tooth Reconstruction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21. 100-109. doi:10.1109/42.993129
- Boydev, & al. (2012). Shape-based Interpolation of a Set of 2D Slices. *The Insight Journal*. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10380/3390>
- Broit. (1981). *Optimal registration of deformed images*. University of Pennsylvania. Retrieved from Dissertations available from ProQuest. AAI8207933.
- Bro-Nielsen. (1996). Fast fluid registration of medical images. *Visualization in Biomedical Computing. 4th International Conference, VBC '96 Proceedings* (pp. 267-276). Springer Verlag.

- Brown. (1992). A survey of image registration techniques. *ACM Comput. Surv.* 2, 24, 4, 325–376. doi:10.1145/146370.146374
- Buades. (2005). A Review of Image Denoising Algorithms, with a New One. *Multiscale Modeling & Simulation*, Vol. 4, No. 2 : pp. 490-530. doi:10.1137/040616024
- Calonder, & al. (2010). Brief : Binary robust independent elementary features. *Computer Vision–ECCV*, p. 778–792.
- Carrillo, & Al. (2007). Recursive tracking of vascular tree axes in 3D medical images. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 1 (6), 331-339.
- Cheng, & al. (2015). Accurate vessel segmentation with constrained B-snake. *Transaction on Image*, vol. 24, no. 8, pp. 2440–2455.
- Cootes, & al. (2010). Computing accurate correspondences across groups of images. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 32, no 11, p. 1994–2005.
- Datta, & al. (2005). Content-based image retrieval : approaches and trends of the newage. *Proceedings of the 7th ACM SIGMM international workshop on Multimedia information retrieval, ACM*, (pp. 253–262).
- Davatzikos. (1997). Spatial transformation and registration of brain images using elastically deformable models. *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 66, no 2, p. 207–222.
- Dijkstra. (1959). A Note on Two Problems in Connection with Graphs. *Numerische Mathematik*, 1, 269-271. doi:https://doi.org/10.1007/BF01386390
- Duchenne, & al. (2011). A tensor-based algorithm for high-order graph matching. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 33, no 12, p. 2383–2395.
- Dupuis, & al. (1998). Variational problems on flows of diffeomorphisms for image matching. *Quarterly of applied mathematics*, p. 587–600.
- Eason, & al. (1955). On certain integrals of Lipschitz-Hankel type involving products of Bessel functions. *Phil. Trans. Roy. Soc. London*, vol. A247, pp. 529–551.
- Faughnan, & al. (2007). International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*, 48, 73-87.
- Fetita, & al. (2010). Airway shape assessment with visual feed-back in asthma and obstructive diseases. *SPIE Medical Imaging 2010: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling*, (pp. 7625, 76251E:1-12).
- Fetita, & al. (2014). Volumetric Quantification of Airway Wall in CT via Collision-Free Active Surface Model: Application to Asthma Assessment. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 33(7), 1512-1526.

- Fetita, & al. (2016). Robust lung identification in MSCT via controlled flooding and shape constraints: dealing with anatomical and pathological specificity. *Proc. SPIE 9788, Medical Imaging 2016: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging, 97881A*. doi:10.1117/12.221668
- Fetita, & al. (2017). Automatic detection and quantification of pulmonary arterio-venous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Proc. SPIE 10134, Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis, 1013419*. doi:10.1117/12.2254754
- Fischler, & al. (1981). Random sample consensus : a paradigm for model fitting with applications to image analysis and automated cartography. *Communications of the ACM, 24*, 381-395. Retrieved from <https://doi.org/10.1145/358669.358692>
- Flórez-Valencia, & al. (2006). Segmentation and quantification of blood vessels in 3D images using a right generalized cylinder state model. *IEEE International Conference on Image Processing, ICIP, 2441-2444*.
- Frakes, & al. (2008). A New Method for Registration-Based Medical Image Interpolation. *IEEE transactions on medical imaging, 27*. 370-7. doi:10.1109/TMI.2007.907324
- Frangi. (1998). Multiscale vessel enhancement filtering. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI. Lecture Notes in Computer Science, 1946*, pp. 130–137.
- Gillicq-Hitz. (2016). *Techniques variationnelles et calcul parallèle en imagerie : Estimation du flot optique avec luminosité variable en petits et larges déplacements*. Thèse de doctorat. doi:<http://www.theses.fr/2016MULH8379>
- Glocker, & al. (2009). Approximated curvature penalty in non-rigid registration using pairwise mrfs. *International Symposium on Visual Computing,, p. 1101–1109*.
- Goodall. (1991). Procrustes methods in the statistical analysis of shape. *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), 53(2)*, 285–339.
- Goshtaby, & al. (1992). Matching tomographic slices for interpolation. *IEEE trans Med, Imag, vol11*, pp 507-516.
- Grevera, & al. (1998). An objective comparison of 3-D image interpolation methods. *IEEE Trans Med Imaging, 17(4):642-652*. doi:10.1109/42.730408
- Hager, & al. (2006). A survey of nonlinear conjugate gradient methods. *Pacific journal of Optimization, vol. 2, no 1*, p. 35–58.
- Hartley, & al. (2003). Multiple view geometry in computer vision. *Cambridge university press*.
- Hassouna, & al. (2006). Cerebrovascular segmentation from TOF using stochastic models. *Medical Image Analysis, Volume 10, Issue 1*, pages 2-18, ISSN 1361-8415.

- Heinrich, & al. (2010). Non-rigid multimodal medical image registration using optical flow and gradient orientation. *Proc. Med. Image Understand. Anal*, 141-145.
- Herman, & al. (2014). High Accuracy Optical Flow for 3D Medical Image Registration Using the Census Cost Function. *Lecture Notes in Computer Science*. Berlin, Heidelberg: Springer. doi:10.1007/978-3-642-53842-1_3
- Hernández-Hoyos, & al. (2000). A deformable vessel model with single point initialization for segmentation, quantification, and visualization of blood vessels in 3D MRA. *MICCAI*, p. 735-45 .
- Horn, & al. (1981). Determining Optical Flow. *Artificial Intelligence*, 17. 185-203. doi:10.1016/0004-3702(81)90024-2
- Jian, & al. (2011). Robust point set registration using gaussian mixture models. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 33, no 8, p. 1633–1645.
- Kanade, & al. (1981). An Iterative Image Registration Technique with an Application to Stereo Vision. *Proceedings of the 7th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI '81)*.
- Karlsson, & al. (2005). The vslam algorithm for robust localization and mapping. *ICRA. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference*, (pp. p. 24–29).
- Kéchichian, & al. (2014). Automatic 3d multiorgan segmentation via clustering and graph cut using spatial relations and hierarchically-registered atlases. *International MICCAI Workshop on Medical Computer Vision*, (pp. p. 201–209). doi:10.1007/978-3-319-13972-2_19
- Kim, H., & al. (2005). Vessel boundary detection for its 3-D reconstruction by using a deformable model (GVF snake). *Eng. Med. Biol.*, vol. 27, pp. 3440–3443.
- Kirbas, & al. (2002). A Review of Vessel Extraction Techniques and Algorithms. *ACM Computing Surveys*, 35(2), 81-121. doi:https://doi.org/10.1145/1031120.1031121
- Klein, & al. (2007). Evaluation of optimization methods for nonrigid medical image registration using mutual information and b-splines. *IEEE transactions on image processing*, vol. 16, no 12, p. 2879–2890.
- Komokadis. (2011). Mrf energy minimization and beyond via dual decomposition. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 33, no 3, p. 531–552.
- Kopp, & al. (1997). *Multi-Resolution Image Morphing*. Tech U, of Vienna: Rapport technique TR186-2-97-20.
- Krissian, & al. (2000). *Traitement multi-échelle: applications à l'imagerie médicale et à la détection tridimensionnelle de vaisseaux*. Université de Nice Sophia-Antipolis: Thèse de sciences. Retrieved from <http://www.theses.fr/2000NICE5383>

- Lacombe, & al. (2013). Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview. *Diagn. Interv. Imaging*, 94(9), 835–848.
- Lee. (2000). Morphology-based three-dimensional interpolation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19. 711 - 721. doi:10.1109/42.875193
- Lee, & al. (2003). Feature-guided shape-based image interpolation. *IEEE transactions on medical imaging*, 21. 1479-89. doi:10.1109/TMI.2002.806574
- Leng, & al. (2013). Medical image interpolation based on multi-resolution registration. *Computers & Mathematics with Applications*, Volume 66, Issue 1, Pages 1-18, ISSN 0898-1221.
- Léporé, & al. (2008). Fast 3D Fluid Registration of Brain Magnetic Resonance Images. *Proceedings of SPIE--the International Society for Optical Engineering*, (pp. 6916, 69160Z).
- Lesage, & al. (2009). A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis*, Vol. 13, pp. 819-845.
- Lorigo, & al. (2001). Curves: Curve evolution for vessel segmentation. *Medical Image Analysis*, 5(3):195–206. .
- Lowe. (1999). Object recognition from local scale-invariant features. *Computer vision, 1999. The proceedings of the seventh IEEE international conference, 2*, pp. 1150–1157.
- Maes, & al. (1997). Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 16, no 2, p. 187–198.
- Malandain. (2006). *Les mesures de similarité pour le recalage des images médicales*. Université de Nice Sophia-Antipolis. Nice: Mémoire pour l'obtention de l'habilitation à diriger des recherches.
- Manniesing, & al. (2007). Vessel axis tracking using topology constrained surface evolution. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(3):309–316. 61.
- McInerney, & al. (1996). Deformable models in medical image analysis: A survey. *Medical Image Analysis*, 1(2), 91–108.
- Meijering, & al. (2001). Quantitative Evaluation of Methods for Medical Image Interpolation. *Medical Image Analysis*, 5(2):111-126.
- Mikolajzyk, & al. (2005). A performance evaluation of local descriptors. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 27, no 10, p. 1615–1630.
- Moccia, & al. (2018). Blood vessel segmentation algorithms — Review of methods, datasets and evaluation metrics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 158: 71-91.

- Najman, & al. (2010). *Mathematical Morphology: From theory to applications*. J.Wiley & Sons.
- Olabarriaga, & al. (2003). Minimum cost path algorithm for coronary artery central axis tracking in CT images. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention- MICCAI. Lecture Notes in Computer Science*, 2879:687-694.
- Oliveira, & al. (2011). Segmentation of liver, its vessels and lesions from CT images for surgical planning. *Biomed Eng Online*.
- Orkisz, & al. (1997). Improved vessel visualization in MR angiography by nonlinear anisotropic filtering. *Magnetic Resonance in Medicine*, 914-919, .
- Orkisz, M., & al. (2014). Segmentation of the pulmonary vascular trees in 3D CT images using variational region-growing. *IRBM*, Vol. 35, pp. 11-19.
- Otsu. (1979). A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms. *Systems, Man and Cybernetics, IEEE Transactions on*, (pp. 62-66).
- Penneç, & al. (2009). Landmark-Based Registration Using Features Identified through Differential Geometry. *Handbook of Medical Imaging - Processing and Analysis*, 499-513. doi:10.1016/B978-012373904-9.50044-1
- Penney, & al. (2004). Registration-Based Interpolation Using a High-Resolution Image for Guidance. *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, (pp. 558-565). doi:10.1007/978-3-540-30135-6_68
- Roche. (1999). *Unifying maximum likelihood approaches in medical image registration*. Nice: thèse de doctorat, Inria.
- Rubeë, & al. (2011). Orb : An efficient alternative to sift or surf. *Computer Vision (ICCV), 2011 IEEE international conference*, (pp. p. 2564-2571).
- Rudyanto, & al. (2014). Comparing algorithms for automated vessel segmentation in computed tomography scans of the lung: The VESSEL12 study. *Medical Image Analysis*, 18:1217-32.
- Rusinkiewicz, & al. (2001). Efficient variants of the ICP algorithm. *3-D Digital Imaging and Modeling, 2001. Proceedings. Third International Conference on, IEEE*, (pp. p. 145-152).
- Serra. (1988). *Mathematical morphology, theoretical advances*. volume 2. New York: Academic Press.
- Stytz, & al. (1993). Using kriging for 3D medical imaging. *Comput Med Imaging Graph*, 17(6):421-442. doi:10.1016/0895-6111(93)90059-v
- Suri, & al. (2002a). A review on MR vascular image processing algorithms: Acquisition and prefiltering: Part I. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 6(4):324-337.

- Suri, & al. (2002b). A review on MR vascular image processing algorithms: Skeleton versus nonskeleton approaches: Part II. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 6(4):338–350.
- Sustskever, & al. (1974). Quasi-likelihood functions, generalized linear models, and the gauss—newton method. *Biometrika*, vol. 61, no 3, p. 439–447.
- Tankyevych. (2010). *Filtering of thin objects, applications to vascular image analysis*. University Paris-Est: Thèse de doctorat.
- Thévenaz, & al. (2000). Image Interpolation and Resampling. *Handbook of Medical Image Processing and Analysis*. doi:10.1016/B978-012077790-7/50030-8
- Thirion. (1996). The extremal mesh and the understanding of 3d surfaces. *International Journal of Computer Vision*, vol. 19, no 2, p. 115–128.
- Thirion. (1998). Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell’s demons. *Medical Image Analysis*, 2 (3), pp.243–260.
- Tian, & al. (2014). A Vessel Active Contour Model for Vascular Segmentation. *BioMed Research International*, 106940. doi:10.1155/2014/106490
- Tomasi, & al. (1998). Bilateral Filtering for Gray and Color Images. *Proceedings of the 6th International Conference on Computer Vision*, (pp. 839-846.). doi:10.1109/iccv.1998.710815
- Toumoulin, & al. (2001). Fast detection and characterization of vessels in very large 3-D data sets using geometrical moments. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 48. 604-6. doi:10.1109/10.918601
- Tyrrell, & al. (2007). Robust 3-D modeling of vasculature imagery using superellipsoids. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(2):223–237.
- Ulysses, & al. (2010). Measuring similarity in medical registration. *IWSSIP 17th International Conference on Systems, Signals and Image Processing*.
- Vincent. (1993). Morphological grayscale reconstruction in image analysis: applications and efficient algorithms. *IEEE Trans. on Image Processing*, Vol. 2, pp. 176-201.
- Wan, & al. (2017). A Robust and Accurate Non-rigid Medical Image Registration Algorithm Based on Multi-level Deformable Model. *Iran J Public Health*, 46(12), 1679-1689.
- Wedderburn. (1994). Quasi-likelihood functions, generalized linear models, and the gauss—newton method. *Biometrika*, vol. 61, no 3, p. 439–447.
- Wells, & al. (1996). Multi-modal volume registration by maximization of mutual information», *Medical image analysis*, vol. 1, no 1, p. 35–51.

- White. (2007). Pulmonary Arteriovenous Malformations: How Do I Embolize? *Tech. Vasc. Interv. Radio*, 10(4), 283–290.
- Wink, & al. (2002). 3D MRA coronary axis determination using a minimum cost. *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 47, no. 6, pp.
- Wink, & al. (2007). Probabilistic vessel axis tracing and its application to vessel segmentation with stream surfaces and minimum cost paths. *Medical Image Analysis*, 11(6):567–587.
- Wörz, & al. (2004). 3D Segmentation and Quantification of Human Vessels Based on a New 3D Parametric Intensity Model., *3175*, pp. 111-119. doi:10.1007/978-3-540-28649-3_14
- Xu, & al. (1998). Generalized gradient vector flow external forces. *Signal Processing*, 71(2), 131–139.
- Zhang, & al. (2015). Retinal vessel image segmentation based on correlational open active contours model. *Chinese Automation Congress*, IEEE 993–998.
- Zheng, & al. (2011). Machine learning based vesselness measurement for coronary artery segmentation in cardiac CT volumes. *SPIE Medical Imaging*, 7962:79 621K–1.
- Zucker. (1976). Region growing: Childhood and adolescence. Computer Graphics and Image Processing. *Computer Graphics and Image Processing*, 5(3):382–399.

Annexe

8.1. Liste des figures

Figure 1 - Types d'imagerie utilisés (en orange) tout le long du cycle expérimental (bleu).....	2
Figure 2 – Principe TDM : le tube Rx et les détecteurs tournent autour du patient. On mesure alors des profils d'atténuation selon différents angles de rotation du tube.....	5
Figure 3 – Mesure de l'atténuation : sa valeur dépend de toutes les structures traversées, μ est une somme des différentes valeurs.....	6
Figure 4 – Principe de projection : (a) la mesure $p\theta(\mathbf{u})$ correspond à l'intégrale de la fonction à reconstruire le long d'une droite orthogonale à l'axe \mathbf{u} . (b) à chaque rotation, de multiples profils d'atténuation sont obtenus selon différents angles de rotation.....	7
Figure 5 – Exemple de sinogramme.....	8
Figure 6 – (a) Quatre générations de scanners X ; (b) Principe de l'acquisition hélicoïdale, la vitesse de rotation des scanners les plus récents est de $0,5\text{s}/360^\circ$	10
Figure 7 – (a) Comparaison du système de détection en scanner monocoupe et multicoupe. L'axe Oz est l'axe du patient. (b) Exemple de combinaison de détecteurs en fonction de l'épaisseur de coupe désirée.....	11
Figure 8 – Collimation primaire et secondaire.....	12
Figure 9 – Comparaison de pitch pour un scanner multicoupe (4 coupes simultanées), pour une acquisition de 2,5 mm d'épaisseur qui correspond à une largeur de détecteur de 2,5 mm et une collimation de 10mm. (a) déplacement de table de 15mm/tr correspond à un pitch de collimation de 1,5 et pitch de détection de 6 ; (b) déplacement de table de 7,5mm/tr correspond à un pitch de collimation de 0,75 et de détection de 3 (chevauchement partiel du faisceau).....	13
Figure 10 – Bruit et photons ; (a) Facteurs de variation du nombre de photons ; (b) quantification de la relation nombre de photons/bruit relatif.....	14
Figure 11 – Illustration de l'influence du pitch sur l'épaisseur de coupe effective.....	15
Figure 12 – Relation bruit/Irradiation ; (a) Relation entre épaisseur de coupe et bruit. (b) Dose relative en fonction de l'épaisseur de coupe (scanner multicoupe, source constructeur).....	16
Figure 13 - Courbes de distribution de fréquence de valeur TDM pour cinq noyaux de reconstruction différents provenant de deux fabricants de scanners TDM issus d'un même sujet. La flèche verticale pointe vers la limite du seuil de -950 UH pour l'analyse de l'atténuation faible de l'emphysème. Il est montré que l'algorithme de reconstruction peut faire des différences significatives dans «l'ampleur de l'emphysème» mesurée.....	17
Figure 14 - Scans de deux sujets avec une tomodensitométrie à faible dose (40 mA) (A et C) et une dose clinique de tomodensitomètre (120 mA) (B et D). L'augmentation du bruit dans les tomodensitogrammes à faible dose (A et C) peut être vue comme une «traînée» linéaire ou une image plus «tachetée», alors que les tomodensitométries de dose clinique montrent une image «plus lisse». Le panneau E montre l'histogramme des valeurs d'atténuation des rayons X de	

l'un des sujets pour illustrer qu'il existe une différence entre l'ampleur de l'emphysème mesurée à l'aide de l'analyse du seuil ou du centile (courbe grise TDM à dose clinique, courbe noire à TDM à faible dose).....	19
Figure 15 - Différentes images de projection du cerveau de souris en micro-TDM.....	20
Figure 16 - Exemple d'images tomographiques axiales de cerveau de souris reconstruites à partir des données Figure 15 par un algorithme de rétroprojection filtrée.....	21
Figure 17 - Représentation obtenue expérimentalement des spectres d'absorption des tissus (a) et des images IR Brucker (plus petites, similaires pour les Daylight) correspondantes (b).	23
Figure 18 - Exemple d'image acquise par microscope UV, le sang apparaît en rouge, et la tumeur en vert.....	24
Figure 19 – Croissance de régions pour la segmentation vasculaire. De gauche à droite : partant d'un pixel “germe”, l'algorithme de croissance de régions ajoute successivement des voxels voisins vérifiant le critère de croissance [Lesage et al., 2009].....	27
Figure 20 – Traversée d'un vaisseau par une séquence de superellipsoïdes notées $k-2$, $k-1$ et k [Tyrrell <i>et al.</i> , 2007].....	28
Figure 21 - Exemple de graphes topologiques et de points adjacents ($x \approx y$) et non adjacents ($x \not\approx z$).....	31
Figure 22 - Exemple de chemins $\Gamma f G$ entre deux points x et y sur un graphe $G(V, E)$, $V \subset \mathbb{Z}^2$, défini par la relation d'adjacence 4-connexité (a) et 8-connexité (b).	31
Figure 23 - Illustration de la valeur de $Sup\Gamma f G$ (a) et de $Inf\Gamma f G$ (b) sur différents chemins $\Gamma f G$ reliant deux points x et y sur un graphe $G(V,E)$. f est représentée sous forme de surface pour faciliter la visualisation.....	32
Figure 24 - Sup et Inf -connexité : illustration de la valeur de $\wedge CT$ (a) et de $\vee CT$ (b) entre deux points x et y sur un graphe $G(V,E)$ et du chemin correspondant (pas forcément unique). f est représentée sous forme de surface pour faciliter la visualisation.....	33
Figure 25 - Illustration de la sup -connexité $\vee CT f G x, Y$ (a) et de la inf -connexité $\wedge CT f G x, Y$ (b) entre un point x et un sous-ensemble Y sur le graphe topologique G associé à la fonction f . A noter que (a) correspond au chemin qui conserve les plus hautes attitudes en reliant x à Y sur le relief de f et (b) correspond au chemin qui conserve les plus hautes attitudes en reliant x à Y sur le relief de f	34
Figure 26 - Illustration du principe du FLC. Ici le FLC est appliqué au pixel central x (marqué par une croix (a), (c)) par rapport au voisinage distant Nkx (illustré en rouge) ; (b) et (d) montrent les résultats du FLC. On remarque la suppression de la structure vasculaire centrale en (b) et la conservation de la réticulation en (d) avec une légère baisse d'intensité (« aplatissement »).....	36
Figure 27 - Exemple d'un filtrage FLC sur une image en niveaux de gris bruitée (à droite) et binaire (à gauche)(c,d) versus un filtre médian de même taille (e,f).....	37
Figure 28 - Exemple de choix de l'ensemble directionnel Nk, d : (a) pour une direction donnée d (bord gris foncé) ; (b) construction pour 8 directions.....	38

Figure 29 - Exemple de segmentation de vaisseaux dans une image de fond d'œil : (a) image native, (b) image en niveaux de gris inversés (les vaisseaux sont en contraste positif) , (c) segmentation par seuillage adaptatif de la différence $f - FLCV_f^\delta$, (d) : segmentation superposée.	39
Figure 30 - Exemple de segmentation des fibres dans une image infrarouge intégrale d'une coupe de cerveau chez la souris. Le principe repose sur un seuillage adaptatif de la différence $f - FLCV_f^\delta$, Équation 16. (a) : image native, (b) : image filtrée $FLCV_f^\delta$, (c) : segmentation par seuillage adaptatif de la différence (a) - (b), (d) : segmentation superposée.....	40
Figure 31 - Illustration du principe du filtrage directionnel 3D ; (a) orientations non symétriques en 18-connexité $di \in C18$, (b) exemple de voisinage orthogonal $Nk, d(x)$ pour $d = d4$ dans (a).....	40
Figure 32 - Illustration de $FLCV_f^\delta (.,k)$ sur des données TDM 3D pulmonaires au niveau d'une image axiale(a), pour $k=3$: (b) image filtrée, (c) différence, (d) structures vasculaires de taille inférieure à k.	41
Figure 33 - Illustration des différents voisinages.....	42
Figure 34 - Illustration du seuillage adaptatif CHT. (a) configuration pour laquelle s n'est pas ajouté à Y et la propagation s'arrête ; à droite, s sera ajouté à Y et la propagation continue.(b) Comparaison entre le seuillage par hystérésis HT et le seuillage CHT pour deux seuils $lt < ht$..	42
Figure 35 - Schéma de filtrage FLCV multirésolution appliqué à la détection vasculaire. MAX désigne un bloc de recombinaison des filtrages à différentes résolutions en utilisant l'opérateur de supremum, CHT le seuillage de contraste par hystérésis et \downarrow, \uparrow correspondent respectivement à la décimation et à l'interpolation. Les blocs FLC et Validation sont détaillés dans la Figure 36.	44
Figure 36 - Détail des blocs de filtrage et post-traitement du schéma de la Figure 35. & désigne l'opérateur ET logique utilisé entre deux images pour sélectionner les intensités natives à l'intérieur du masque de segmentation V_f , FD(.) un bloc de filtrage directionnel implantant une reconstruction par érosion avec un élément structurant de type segment orienté dans plusieurs directions de l'espace.	45
Figure 37 - Illustration de l'évaluation quantitative: (a) VTP vrais positifs (croix verte) et VTN vrais négatifs (violet x). (b) résultat de la segmentation (jaune) à partir de laquelle sont calculés TP, FP et FN.	46
Figure 38 - Illustration du choix des seuils lt et ht sur un histogramme.....	47
Figure 39 - Exemple de segmentation vasculaire en imagerie axiale pulmonaire et un rendu 3D.	49
Figure 40 - Illustration de la segmentation pour un cas de fibrose pulmonaire (haut) et asthme (bas) (a). Comparaison entre la méthode B (b) et celle proposée (c), cette dernière montrant (évaluation qualitative et quantitative - tableau XX) un meilleur compromis en termes de détection des vrai positifs vs faux positifs.	50

Figure 41 - Exemple de détection vasculaire en imagerie hépatique axiale avec différents niveaux de contraste pour les vaisseaux. Seuls les vaisseaux à l'intérieur du foie sont conservés. Un rendu 3D est présenté pour chaque cas.	52
Figure 42 - Différentes transformations utilisées pour recalage global. Sources : [(Malandain, 2006)] et [(Hartley & al, 2003)]	60
Figure 43 - Principe général de la méthode développée.....	73
Figure 44 - Illustration du principe de hiérarchie d'inclusion selon la connectivité Max-Tree.	75
Figure 45 – Schéma général d'extraction d'une étiquette. Exemple donné avec le poumon gauche. r est la valeur de la région dans l'atlas.	75
Figure 46 - Extraction d'information sémantique dans les atlas de deux images à mettre en correspondance, source (a), cible (b). Les paires de régions possèdent la même valeur d'intensité.	76
Figure 47 – Exemple d'extraction des masques de région pour des atlas d'images de poumons en phase d'expiration (ligne supérieure) et d'inspiration (ligne inférieure).	76
Figure 48 – Initialisation du champ de déplacement au niveau des coupes source et cible dans l'espace 3D.....	77
Figure 49 - (a) Centres de masse des masques source et cible avant translation. (b) Superposition du contour du masque source avant translation à gauche, et après translation à droite.....	78
Figure 50 - Définition de l'angle θ : Vecteur propre masque source, Vecteur propre masque cible, définition de l'angle θ	79
Figure 51 - Illustration du déplacement d'un point pi au point qi par rotation.....	80
Figure 52 - Exemple d'attribution de direction pour les contours : (a) illustration pour le matching source cible, gauche, et cible source à droite ; (b) critère de validation du point ; (c) directions dxy assignés pour l'exemple (a)	82
Figure 53 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteur sur les contours dans le cas de l'étiquette 3 de la Figure 46. La seconde image prolonge les directions du vecteur afin de montrer la correspondance établie entre les deux contours.....	83
Figure 54 - Illustration d'enveloppes convexes (en bleu) pour des étiquettes de 2 (a) et 3 (b) composantes connexes pour un masque cible.....	83
Figure 55 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteurs sur les contours pour 2 et 3 composantes connexes pour un masque cible.....	85
Figure 56 - Illustration de l'initialisation du champ de vecteurs (a) pour l'exemple Figure 46 (b) prolongement des directions des vecteurs en (a) pour illustrer le matching initial.....	86
Figure 57 - Vue de coupe du GGVF au début de la diffusion au niveau de la coupe source (gauche) et cible (droite).....	87
Figure 58 - Sens de propagation pour chacune des 8 sous-itérations constituant une itération de calcul du GGVF entier.....	87

Figure 59 - Illustration du process de gain de temps par sous-(1 ^{ère} flèche) et sur-(2 ^{ème} flèche) échantillonnage de l'espace 3D représenté par les cubes. Le degré de coloration des cubes est proportionnel à la diffusion dans l'espace.....	88
Figure 60 - Amorce de calcul de gradient : la valeur nulle au point vert est remplacée par la moyenne de ses voisins non nuls (inclus dans le périmètre rouge)	89
Figure 61 - Illustration de la diffusion du GGVF sur une coupe transversale de l'espace 3D pour l'exemple utilisé dans la définition des étiquettes (Figure 46)	89
Figure 62 - Illustration de la procédure de tracking pour un point le long de la ligne d'interpolation (rouge). L'image à droite est le zoom de celle à gauche. La flèche bleue en pointillé au point p de la ligne d'interpolation est la direction du GGVF donnée en ce point. Le tracking avance d'un pas constant Δx dans cette direction et au nouveau point (rouge) la direction est réajustée en fonction du GGVF. Cette succession de réajustements est opérée jusqu'à ce qu'on atteigne les images cibles et sources.	90
Figure 63 - Différentes coupes de départ (encadré rouge) de la procédure de tracking le long de l'axe z. les parallélépipèdes bleu et vert, correspondent à l'image source et cible. Les flèches bleues et vertes désignent les procédures de tracking menant à l'image source et/ou cible.....	91
Figure 64 - Illustration du tracé des lignes de tracking à partir de différents niveaux d'interpolation (a,b,c) comme présenté dans la Figure 63.....	92
Figure 65 - Interpolations successives en 4 itérations et résultats intermédiaires de recalage (projection de l'image source sur le plan cible selon les lignes du flot) A chaque étape, le résultat de l'interpolation précédente devient l'image source.....	94
Figure 66 - Illustration des choix des étiquettes. La ligne supérieure concerne l'image source et la ligne inférieure, la cible. (a) : images originales, (b) : atlas, (c) : poumons et trachée comme unique étiquette, (d) : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (e) : la même chose qu'en (d), sauf qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.....	95
Figure 67 - Initialisation du champ de vecteurs pour les configurations de la Figure 66. (a) le cas Figure 66c, (b) le cas Figure 66d, (c) le cas Figure 66e.	95
Figure 68 - Résultats d'interpolation à partir des lignes de flot obtenues après 4 itérations pour l'utilisation des différents atlas Figure 66: (a) le cas Figure 66c poumons et trachée comme unique étiquette, (b) le cas Figure 66d : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (c) le cas Figure 66e qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.....	96
Figure 69 - Résultats du recalage inspiration vers expiration (source vers cible) après 4 itérations pour l'utilisation des différents atlas Figure 66 : (a) le cas Figure 66c poumons et trachée comme unique étiquette, (b) le cas Figure 66d : poumons, trachée et bronches, ensembles de côtes partie droite et gauche, constituent chacune une étiquette, (c) le cas Figure 66e qu'ici chaque côte porte une étiquette différente.....	97

Figure 70 - Illustration du schéma de gestion des changements de topologie pour les étiquettes dans les atlas source/cible.	99
Figure 71 - Comparaison des méthodes de recalage pour des images de poumon en coupe coronale : (a) source, (b) cible, (c) recalage avec la méthode proposée et l'atlas Figure 66e, (d) recalage avec la méthode proposée et l'atlas Figure 66c, (e) recalage avec la méthode SyN. ...	101
Figure 72 - Comparaison des méthodes pour des images de poumon en coupe axiale : (a) source, (b) cible, 1 ^{ère} colonne : Interpolation image source → cible (c) résultat d'interpolation avec notre méthode, (e) résultat d'interpolation SyN. 2 ^{ème} colonne : Interpolation image cible → source (d) résultat d'interpolation avec notre méthode, (f) résultat d'interpolation SyN.	103
Figure 73 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de cerveau de souris : (a) source, (b) cible, (c), (d) atlas source/cible, (e) résultat de recalage avec notre méthode VD, (f) résultat de recalage SyN.	104
Figure 74 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de cerveau humain : (a) source, (b) cible, (c),(d) atlas, (e) résultat de recalage avec notre méthode VD, (f) résultat de recalage SyN.	105
Figure 75 - Comparaison des méthodes pour le recalage d'images de synthèse : (a) image/atlas source, (b) image/atlas cible, (c) résultat de recalage avec notre méthode, (d) résultat de recalage SyN.	106
Figure 76: Malformation artériovoineuse pulmonaire (MAVP): exemple de différentes configurations.	109
Figure 77 - Segmentation des structures pulmonaires: (a) coupe TDM originale (grande fistule dans la lingula), (b) champ pulmonaire segmenté, (c), (e) réseau vasculaire segmenté (vert) pour $lt = 50$, (d), (f) réseau vasculaire segmenté (vert) pour $lt = 100$	111
Figure 78- Codage couleur :(a) Carte du calibre de vaisseaux montré au niveau de la coupe axiale de la Figure 79c; (b) principe de l'opérateur h_{dmax}	112
Figure 79 - Illustration du principe de segmentation des MAVP sur un « cas d'école » (configuration 2D)	113
Figure 80 - Effet de la réduction des FPs.	114
Figure 81 - Exemple de résultat de segmentation utilisant les paramètres de la première expérience, $lt = 50$ (structures détectées en rouge, structure vasculaire segmentée en vert) : (a) - (d) TP; (e) - (f) FN = MAVP manqués (flèches);	116
Figure 82 - Même exemple de résultats de segmentation que pour la Figure 81 en utilisant les paramètres de la seconde expérience $lt = 100$ (structures détectées en rouge, structure vasculaire segmentée en vert).	116
Figure 83 - Différences en précision de détection en fonction du choix du paramètre lt (vert: vaisseaux segmentés, rouge: résultat de la détection MAVP. Ligne du haut: $lt = 50$, Ligne du bas: $lt = 100$. (a) FP dans les vaisseaux malgré la procédure de réduction des FP pour $lt = 100$, (b) MAVP complexe (Figure 76) non détecté pour $lt = 100$, (c) petit MAVP non détecté pour $lt = 100$, (d) petit MAVP sous-pleural non détecté pour $lt = 50$	118

Figure 84 - Choix des images (exemple pris pour des images Brucker).....	122
Figure 85 - Schéma de segmentation des fibres sur des images IR.....	123
Figure 86 - Fibres segmentées (a) ; superposition sur des images intégrales IR Brucker(b)....	123
Figure 87 - Résultat de la segmentation sur des images IR Daylight	124
Figure 88 - Choix des images (illustration pris pour des images Brucker).....	124
Figure 89 - Schéma de segmentation de la tumeur sur des images IR.....	125
Figure 90 - Illustration de la segmentation de la tumeur sur les images IR Brucker (petites) et Daylight (grandes).....	126
Figure 91 - Etapes de segmentation des structures filaires dans l'image UV.....	127
Figure 92 - Etapes de la segmentation de la tumeur pour une image UV.....	128
Figure 93 - Superposition de la tumeur segmentée sur une image UV	128
Figure 94 - Exemple d'images consécutives étudiées alternativement en imagerie IR et UV ..	129
Figure 95 - Atlas correspondant aux images IR de la Figure 94	130
Figure 96 - Résultat d'interpolation pour les coupes IR152-IR154 pour plusieurs données spectrales (même transformation source-cible). La première ligne correspond à l'image source IR152 et la dernière à l'image cible, IR154.	131
Figure 97 - Atlas correspondant aux images UV de la Figure 94.....	132
Figure 98 - Résultat d'interpolation pour les coupes UV152-UV154 : (a) sans inclusion des structures filaires, (b) avec inclusion des structures filaires, démontrant un meilleur alignement au niveau des ventricules.....	133
Figure 99 - Images IR et UV pour analyse multimodale au niveau de la coupe 153.	134
Figure 100 - Interpolation multimodale IR - UV.....	135
Figure 101 - Résultat de recalage entre l'image IR153 interpolé et l'image UV153.....	136

8.2. Liste des tableaux

Tableau 1 - Caractéristiques image de chaque spectre IR.....	22
Tableau 2 - Evaluation en sensibilité et spécificité basée sur (a) Vérité terrain du challenge VESSEL 12, (b) Vérité terrain du challenge à laquelle a été soustraite des points contenus dans les nodules, (c) Vérité terrain du challenge sans points contenus dans les nodules et avec ajouts de points dans de nouvelles régions (fissures pulmonaires, verre dépoli, réticulations... ..	48
Tableau 3. Résultats quantitatifs en sensibilité et spécificité pour la détection vasculaire en imagerie pulmonaire sur un ensemble de 20 patients Pour le patient 6, un échec de segmentation du poumon gauche, conduit à la non sélection des vaisseaux dans ce poumon. ..	51
Tableau 4- Résultats quantitatifs en sensibilité et spécificité pour la détection vasculaire en imagerie hépatique sur un ensemble de 16 patients	52

Tableau 5 - Analyse quantitative des résultats de la détection des MAVP pour les deux expériences ($lt = 50$ vs. $lt = 100$).....	117
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

8.3. Liste des publications

- **Revue avec comité de lecture**

IRBM:

Amele Florence Kouvahe, Catalin Fetita, "A Generic Approach for Efficient Detection of Vascular Structures. IRBM 2020, ISSN 1959-0318, <https://doi.org/10.1016/j.irbm.2020.06.011>.

- **Conférences internationales**

IEEE BIBE-2020 (20th IEEE Conference on Bioinformatics and Bioengineering -2020):

Catalin Fetita, Amélé Florence Kouvahe, Christian Tulvan, Pierre-Yves Brillet, "Diffusion-based interpolation with geometrical constraints applied to investigation of interstitial lung diseases".

SPIE Medical Imaging:

- Amele Florence Kouvahe, Catalin Fetita, "Efficient detection of vascular structures using locally connected filtering," Proc. SPIE 10950, Medical Imaging 2019: Computer-Aided Diagnosis, 109501P (13 March 2019); <https://doi.org/10.1117/12.2511962>.
- Catalin Fetita, Thierry Fortemps de Loneux, Amélé Florence Kouvahe, Mostafa El Hajjam, "Automatic detection and quantification of pulmonary arterio-venous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia," Proc. SPIE 10134, Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis, 1013419 (3 March 2017); <https://doi.org/10.1117/12.2254754>

- **Conférences nationales**

JETSAN 2019:

Amélé Eyram Kouvahe, Catalin Fetita, "Segmentation des structures vasculaires en imagerie TDM par filtrage localement connexe," *JETSAN 2019: Journées d'Etude sur la TéléSanté*, Sorbonne Universités, May 2019, Paris, France. ([hal-02161055](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02161055))