

Université de Montréal

Navigation et localisation en imagerie SPECT

par
Elise Nguyen

Institut de Génie Biomédical

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.A.)
en Génie Biomédical

Avril, 2005

© Elise Nguyen, 2005.



W

4

U58

2005

v. 148

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Navigation et localisation en imagerie SPECT

présenté par:

Elise Nguyen

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Farida Cheriet
président-rapporteur

Jean Meunier
directeur de recherche

Jean-Paul Soucy
codirecteur

Michel Bertrand
membre du jury

RÉSUMÉ

L'imagerie SPECT, devenue accessible au cours des trente dernières années, est particulièrement utile dans les études perfusionnelles ou études de flot sanguin cérébral, en permettant la localisation d'anomalies perfusionnelles. Cependant, encore aujourd'hui, ces études sont évaluées visuellement par un médecin, et ceci est associé entre autres à des variations importantes dans la description de la localisation d'éventuelles anomalies.

Nous proposons donc ici une méthode simple, automatique et directe pour la mise en correspondance d'une étude perfusionnelle SPECT et d'un atlas, couramment utilisé par la communauté neurologique, l'atlas de Talairach. Ceci permettra au médecin de naviguer avec précision dans une image SPECT tout en interprétant les coordonnées des anomalies décelées.

Cette méthode se divise en deux étapes : un recalage linéaire suivi d'un recalage non linéaire. Afin de faciliter le recalage non linéaire itératif, l'atlas de Talairach, segmenté en trois régions d'intérêt et recalé linéairement, subit une transformation d'intensité automatique ainsi qu'un filtrage passe-bas afin que la résolution spatiale et les intensités de l'atlas ressemblent le plus possible à celles retrouvées dans l'image SPECT étudiée. Le recalage non linéaire utilise une méthodologie de type flux optique.

Cette méthode fut testée sur une base de données virtuelles, données simulées à partir d'une base de 45 cerveaux sains et malades. Le pourcentage de mauvaise classification pour chaque région (CSF 0.5% ; matière blanche 1.37%, matière grise 2.80%), à un pixel près, indique que la méthode proposée pourrait être utile dans la localisation d'anomalies perfusionnelles.

Mots clés

Recalage, Talairach, SPECT

ABSTRACT

SPECT imagery has become widely available and is particularly useful for regional cerebral blood flow (rCBF) studies. Distribution of rCBF is still essentially studied by visual observation, searching for abnormalities, and comparing with other studies. In order to facilitate the localization of these abnormalities, we propose a simple, automatic and direct method to register a SPECT rCBF study with a commonly used atlas in the neurological community, the Talairach atlas. The Talairach atlas still gives today the most extensive information of regions of interests, coupled with a coordinates system.

The proposed method will therefore allow a physician to precisely navigate in a SPECT image by interpreting the abnormalities coordinates. The registration of these two volumes is carried out in two steps, a rough linear alignment followed by an elastic registration. In order to facilitate the fine registration, the Talairach atlas is previously segmented in three regions of interest. Then, an automatic intensity transformation as well as a low-pass filtering is performed to closely resemble the spatial resolution and intensities of the SPECT volume. The fine registration is then computed with an optical flow methodology.

The effectiveness of this scheme was tested on a database of virtual patients, simulated from a database of 45 healthy and diseased brains. The rate of pixels misclassification in each class within a one pixel neighborhood (CSF 0.5%; white matter 1.37%, gray matter 2.80%) indicates that this proposed method may be useful for the nuclear physician in helping localize abnormalities.

Keywords

Registration, Talairach, SPECT

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iv
ABSTRACT	v
TABLE DES MATIÈRES	vi
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xi
ACRONYMES	xii
REMERCIEMENTS	xiii
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 Problématique et motivation	1
1.2 Organisation du mémoire	2
CHAPITRE 2 : L'IMAGERIE MÉDICALE	3
2.1 Imagerie SPECT	4
2.1.1 Principes de base	4
2.1.2 Caméra gamma	5
2.1.3 Facteurs qui affectent l'imagerie SPECT	7
2.2 Études perfusionnelles	8
CHAPITRE 3 : PRÉSENTATION DU PROBLÈME	12
3.1 Concepts fondamentaux	12
3.2 Les cerveaux standards	13
3.2.1 Atlas de Talairach	13
3.2.2 Cerveau MNI	15
3.2.3 Autres atlas	16

3.2.4	Autres cerveaux standards	16
3.2.5	Avantages de la normalisation spatiale	17
3.2.6	Objectifs du recalage et de la normalisation spatiale	18
CHAPITRE 4 : MÉTHODES EXISTANTES		20
4.1	Méthodes basées sur les repères	21
4.1.1	Repères extrinsèques	21
4.1.2	Repères internes	22
4.2	Méthodes basées sur les propriétés des voxels	25
4.2.1	Somme du carré des différences d'intensité	25
4.2.2	Critères de changements de signe	25
4.2.3	Corrélation	26
4.2.4	Flux optique	27
4.2.5	Critère de Woods	27
4.2.6	Information Mutuelle/Entropie	28
4.2.7	Vraisemblance maximale	29
4.2.8	Calcul des moments	29
4.2.9	Transformation et rééchantillonnage	30
4.3	Méthodes de normalisation spatiale	32
4.3.1	Normalisation spatiale à partir de repères anatomiques	32
4.3.2	Convex Hulls Spatial Normalization (CHSN) ^[27]	33
4.3.3	Automated Image Registration (AIR)	34
4.3.4	Statistical Parametric Mapping (SPM) par Friston et col.	34
CHAPITRE 5 : MÉTHODE IMPLANTÉE		36
5.1	Description des données	37
5.2	Atlas de Talairach	37
5.3	Recalage linéaire	38
5.3.1	Calcul du centre de masse	39
5.3.2	Boîte englobante	39
5.4	Correction des intensités	40

5.4.1	Histogrammes	40
5.5	Recalage non linéaire	43
5.5.1	Résolution spatiale	43
5.5.2	Flux Optique	45
5.5.3	Méthode de Barber adaptée à notre problème	48
CHAPITRE 6 : PRÉSENTATION DES RÉSULTATS		51
6.1	Données	51
6.2	Résultats préliminaires	51
6.3	Validation	54
6.3.1	Création de la banque de cerveaux simulés	54
6.3.2	Méthodologie adoptée	54
6.3.3	Validation d'une autre méthode	56
6.4	Discussion	59
CONCLUSION		67
BIBLIOGRAPHIE		68

LISTE DES FIGURES

2.1	Caméra gamma à deux têtes.	5
2.2	Caméra gamma moderne.	6
2.3	Études perfusionnelles ^[22]	11
3.1	Repérage des commissures antérieures (CA) et postérieures (CP) sur une coupe sagittale médiane et définition de la verticale à CA-CP dans le plan interhémisphérique.	14
3.2	Atlas de Talairach ; cerveau MNI.	16
4.1	Image tirée de ^[43] : points IRM (chapeau) sont ajustés en fonction du modèle de la tête (contours CT). Un segment de 2cm est dessiné le long de chaque axe du système de coordonnées du modèle de la tête, dont l'origine est son centre de masse.	24
4.2	Images tirées de ^[27] : enveloppes convexes (CH) (A) image TEP (B) image IRM.	33
5.1	Principe du recalage non-linéaire SPECT-Atlas	36
5.2	Tranche de l'atlas de Talairach	38
5.3	Atlas de Talairach estimé (3 régions)	38
5.4	a) Talairach b) Talairach modifié (cervelet).	38
5.5	a) Histogramme d'un volume SPECT cérébral b) une tranche de ce volume.	40
5.6	a) Tranche SPECT b) Tranche correspondante de Talairach c) His- togramme joint.	41
5.7	Volume SPECT (1) et atlas (2) a) coupes transaxiales b) coupes coronales c) coupes sagittales.	44
6.1	a) Recalage linéaire b) recalage non linéaire c) recalage non linéaire (RLS).	52

6.2	a) Recalage linéaire b) recalage non linéaire c) recalage non linéaire (RLS).	52
6.3	Cerveaux problématiques.	53
6.4	Méthode de validation.	55
6.5	Ligne CA-CP à partir de quatre repères.	57

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Principales techniques d'imagerie médicale.	3
6.1	Résultats (mesure de similarité : corrélation)	65
6.2	Résultats (mesure de similarité RLS)	66

ACRONYMES

AIR	Automated Image Registration
CHSN	Convex Hulls Spatial Normalization
CSF	Liquide céphalo-rachidien (<i>cerebrospinal fluid</i>)
CT	Computed Tomography
CTF	Coordinate Transfer Function
FWHM	Full-Width Half Maximum
ICBM	International Consortium for Brain Mapping
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
MB	Matière Blanche
MG	Matière Grise
MNI	Montreal Neurological Institute
PET, TEP	Positron Emission Tomography, Tomographie à Émission de Positrons
rCBF	Flot sanguin régional cérébral
ROI	Region of Interest
RLS	Robust Least Squares
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPM	Statistical Parametric Mapping
VOI	Volume of Interest

REMERCIEMENTS

Mon directeur de recherche, Monsieur Meunier, m'a proposé ce sujet de mémoire. Ce fut pour moi une expérience très enrichissante qui m'a permis de me faire une idée de ce qu'est la recherche. Pour tout ceci mais aussi pour ses précieux conseils, son soutien inégalable, sa bonne humeur et son optimisme, que Monsieur Meunier trouve ici l'expression de ma gratitude la plus sincère.

Je tiens à remercier également toutes les personnes que j'ai pu côtoyer dans le cadre de ce travail. Entre autres, le docteur Jean-Paul Soucy et les autres étudiants des laboratoires d'informatique ; sans leur soutien, ce mémoire n'aurait pu voir le jour et être terminé.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Au cours des 30 dernières années, les développements dans les techniques d'imagerie médicale ont grandement influencé la pratique de la médecine. En effet, l'imagerie est non seulement au centre du processus de diagnostic (par exemple, en facilitant un diagnostic précoce) mais, elle est aussi devenue importante dans le traitement et le suivi des patients. L'interprétation de ces images, une fois acquises par la modalité choisie, est donc primordiale quoique souvent difficile.

1.1 Problématique et motivation

Nous nous intéressons ici à l'imagerie cérébrale, et tout particulièrement à la modalité d'imagerie SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), qui a suscité beaucoup d'intérêt auprès des chercheurs. Encore aujourd'hui, l'examen des patients par imagerie SPECT en clinique se fait essentiellement par inspection visuelle, afin de repérer des asymétries ou autres anomalies par rapport à une construction mentale d'une image cérébrale dite normale. Ce sont donc des interprétations fortement subjectives. Malgré tout, cet examen, combiné à l'analyse des signes et symptômes cliniques des malades, peut donner des diagnostics plus justes. L'imagerie SPECT peut être particulièrement utile dans le diagnostic différentiel de maladies dégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Creutzfeldt-Jakob, maladie de Picks, etc.)^[24], en révélant une distribution particulière du flot sanguin que l'on peut attribuer aux phénomènes pathologiques associés à ces diverses maladies. La difficulté majeure réside dans l'identification de ces distributions particulières, qui semblent se modifier avec les stades de la maladie^[38]. Malgré tout, il est souvent possible de confirmer ou d'infirmier un diagnostic spécifique chez un sujet donné, par exemple, notamment, en répétant les études de flot sanguin à des intervalles plus ou moins longs.

Dans ce mémoire, nous nous intéressons aux méthodes de recalage afin qu'une localisation fonctionnelle d'anomalies perfusionnelles révélées par les images acquises en SPECT soit possible. Nous proposerons une nouvelle méthode automatique, directe et ne nécessitant aucune autre modalité d'imagerie, qui permettra au médecin de naviguer et de se repérer précisément à l'intérieur d'un volume SPECT. Ceci, par conséquent, assurera la reproductibilité des mesures faites dans une région d'intérêt donnée ou l'identification anatomique d'une anomalie et ce, par rapport à un système de coordonnées, communément utilisé par la communauté neurologique, l'atlas de Talairach. Les algorithmes proposés ici auront pour population cible un groupe de sujets relativement représentatifs de ceux typiquement exposés à ce type d'étude, c'est-à-dire qu'il sera composé de personnes des deux sexes âgés entre 55 et 80 ans, souffrant de troubles neuro-psychiatriques divers.

1.2 Organisation du mémoire

Le premier chapitre est consacré à la description de la modalité d'imagerie SPECT. Puis, dans le deuxième chapitre, les concepts fondamentaux et les avantages de la normalisation spatiale seront présentés. Dans le troisième chapitre, nous tenterons de résumer les différentes méthodes proposées jusqu'ici. Le quatrième chapitre expliquera notre méthode. Enfin, le cinquième chapitre reprendra les résultats obtenus dans le cadre de ce travail de recherche et présentera une comparaison avec une autre méthode de normalisation spatiale.

CHAPITRE 2

L'IMAGERIE MÉDICALE

Les modalités d'imagerie peuvent être divisées en deux catégories : imagerie anatomique et imagerie fonctionnelle. Il existe quatre grandes modalités d'imagerie médicale et chacune d'elles repose sur des principes spécifiques de détection et de mesure et qui, par conséquent, déterminent la nature des informations acquises. L'imagerie anatomique, comme son nom l'indique, nous informe sur la morphologie de l'organe. Quant à l'imagerie fonctionnelle, elle dépeint principalement de l'information sur le métabolisme (pris au sens large) de l'organe en question. Dans le tableau ci-dessous, les principales techniques d'imagerie sont récapitulées.

TAB. 2.1 – Principales techniques d'imagerie médicale.

Technique	Détection	Grandeurs mesurées	Information recueillie
IRM	Ondes électromagnétiques (Photons radio)	Intensité Fréquence Position	Temps de relaxation Structure moléculaire Concentration protonique Flux, diffusion
Médecine Nucléaire	Ondes électromagnétiques (Photons gamma)	Energie Nombre Position	Distribution fonctionnelle de la radioactivité
Radiologie Conventionnelle	Ondes électromagnétiques (Photons X)	Energie Nombre Position	Pouvoir d'atténuation des tissus
Echographie	Ondes ultrasonores	Intensité Fréquence Position	Réflectivité des tissus

Ici, nous nous intéressons à la médecine nucléaire, plus particulièrement à l'imagerie SPECT.

La médecine nucléaire est basée sur la détection des rayons gamma émis par des traceurs radioactifs introduits dans le corps humain par différentes voies (le

plus souvent par injection intraveineuse). Les traceurs utilisés sont stériles, non-pyrogéniques et sans danger pour les humains. Ils doivent avoir une demi-vie appropriée et leur concentration doit se situer dans l'ordre des nanomoles. Les traceurs diffèrent, dépendamment des organes à étudier.

2.1 Imagerie SPECT

2.1.1 Principes de base

L'imagerie SPECT est une modalité d'imagerie qui combine les techniques de la médecine nucléaire et la reconstruction tomographique. Les données sont acquises selon différentes projections autour du patient. Les traceurs qui sont utilisés par cette technique sont de façon générale largement disponibles à faible coût. L'équipement requis est lui aussi retrouvé dans tous les laboratoires de médecine nucléaire, et son utilisation est au total très simple.

Dans le cas particulier des études de flot sanguin cérébral, l'injection de ce radiotracer se fait généralement dans une chambre où règne la pénombre et le calme. Les images sont alors acquises entre trente et cent vingt minutes après l'injection.

Les photons gamma émis traversent le corps du patient avant d'être détectés par une caméra gamma. Deux interactions peuvent subvenir avant que les photons ne sortent du malade : l'effet photoélectrique et la diffusion de Compton. L'effet électrique absorbe toute l'énergie des photons, et par le fait même, bloque leur émergence du corps. Quant à la diffusion Compton, une partie de l'énergie du photon est transférée à un électron libre et le photon original est alors dévié, avec une énergie plus basse qui dépend de l'angle de diffusion. Les photons qui émergent du corps humain sont donc ceux qui n'ont subi aucune interaction et ceux qui ont été diffusés, ces derniers pouvant causer erreurs de quantification de la distribution du radiotracer dans l'organisme du patient. Les autres photons ne seront pas inclus dans les projections et les projections acquises seront donc atténuées.

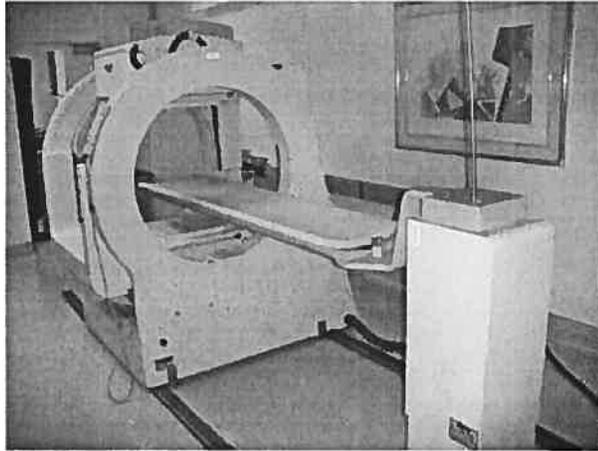


FIG. 2.1 – Caméra gamma à deux têtes.

2.1.2 Caméra gamma

Afin de détecter les rayons gamma, la caméra gamma est composée de plusieurs éléments : collimateur, détecteur de scintillation, unité de traitement électronique, circuits logiques et un ordinateur pour l'analyse des données acquises. Les composants de la caméra gamma sont décrites ci-dessous.

Une fois, les rayons gamma à l'extérieur du corps humain, ils doivent être triés à l'aide de collimateurs, qui sont composés de canaux parallèlement séparés par des parois très minces en plomb. Ces parois empêchent les photons de traverser d'un trou à l'autre. Seuls les photons qui voyagent parallèlement à l'axe des trous atteindront le détecteur. Les collimateurs existent sous différentes configurations et affectent alors la sensibilité et la résolution de l'image. Le collimateur doit donc être choisi en fonction de l'organe à imager. Ainsi, un collimateur convergent augmente le champs de vue (FOV) alors qu'un collimateur divergent permet un agrandissement de l'image.

Derrière le collimateur, se trouve un cristal de $\text{NaI}[\text{Tl}]$, de diamètre et d'épaisseur variables. Ce cristal transforme l'énergie des rayons gamma en photons de lumière visibles par effet photoélectrique ou par effet Compton. L'absorption d'un rayon gamma de 140keV peut résulter en 5000 photons de lumière visible.

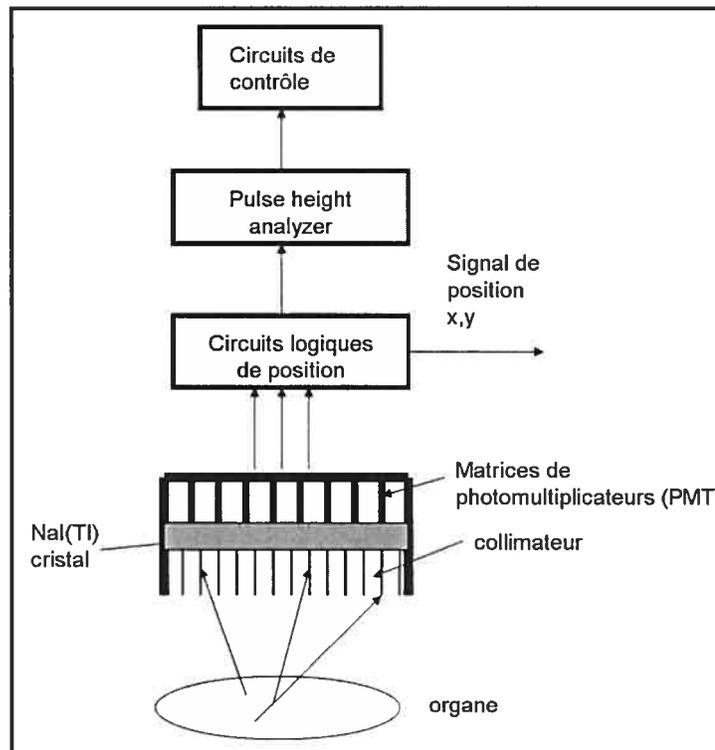


FIG. 2.2 – Caméra gamma moderne.

La scintillation produite, difficile à détecter, doit donc être amplifiée à l'aide de tubes multiplicateurs. La photocathode des tubes multiplicateurs libère des électrons lorsque stimulée par des photons de lumière visible. Puis, ces électrons sont détectés et amplifiés à l'aide d'une série de dynodes. Ainsi chaque électron libéré par la photocathode est accéléré vers une dynode qui absorbe cet électron et en réémet plusieurs (6 à 10 électrons). Ces nouveaux électrons sont ensuite accélérés vers la prochaine dynode et le processus est répété tout le long de la chaîne de dynodes. À la base de chaque tube photo multiplicateur se trouve une anode qui convertit les électrons en signal électrique. L'amplitude du signal obtenu est proportionnelle à la quantité de lumière perçue par la photocathode.

Des circuits logiques sont nécessaires pour déterminer les coordonnées de la position de chaque photon incident à l'intérieur du cristal. L'amplitude du signal de sortie d'un tube photo multiplicateurs donné dépend de la distance entre ce tube

photo-multiplicateur et la scintillation. Plus la distance est petite, plus l'amplitude est grande. Le signal résultant des courants générés par chacun des tubes photo multiplicateurs a alors trois coordonnées V_x , V_y (correspondant aux coordonnées x,y) ainsi que V_z pour son intensité électrique, laquelle est proportionnelle à l'intensité du signal lumineux émis par le cristal, et donc à l'énergie du photon détecté. Les signaux V_x , V_y sont convertis à l'aide d'un convertisseur analogique-numérique. Puis le PHA (Pulse Height Analyzer) permet de sélectionner une fenêtre d'énergie qui rejette les photons diffusés, ceux dont l'énergie est trop basse, de même que les évènements simultanément détectés, dont l'énergie apparente sera trop élevée.

En tout dernier lieu, mentionnons qu'un ordinateur est généralement rattaché au système SPECT commercial pour le contrôle des mouvements de la caméra, les processeurs de calibrage des tubes photo multiplicateurs et la correction des erreurs de distorsion spatiales, d'énergie et d'uniformité. Il est aussi responsable de l'acquisition, de la sauvegarde ainsi que de la reconstruction des données par rétroprojection filtrée pour obtenir le résultat final.

2.1.3 Facteurs qui affectent l'imagerie SPECT

Pour la sécurité du patient d'une part, et à cause de la nature paralysante des détecteurs à scintillation, il existe des limites sur l'activité du traceur qui sera injectée. Ceci limite en conséquence le nombre de photons captés. Trois sources de dégradations sont présentes : l'atténuation photonique, la diffusion ainsi que la résolution spatiale intrinsèque de l'équipement (FWHM). Notons aussi que le temps d'acquisition ne peut être trop long de façon à éviter les mouvements du patient mais aussi son inconfort : ceci limite la quantité de données qui peuvent être obtenues.

L'atténuation photonique est la conséquence de l'effet photoélectrique et de la diffusion Compton : moins de photons se retrouvent dans les projections. Quant à la diffusion, l'image est dégradée car les projections contiennent des photons qui ont été déviés, donc des photons avec une information spatiale incorrecte. La résolution spatiale de l'équipement est définie comme étant la distance minimale entre deux

sources ponctuelles pour qu'elles puissent être différenciées. Il faut aussi mentionner qu'environ 1 photon sur dix mille émis, au mieux atteint les détecteurs, et que cette autre source de dégradation des images est aggravée par les configurations d'acquisition (en particulier, les collimateurs). Il faut donc constamment faire en sorte de balancer la sensibilité et la résolution spatiale.

2.2 Études perfusionnelles

Les études perfusionnelles cérébrales offrent un complément d'information fonctionnelle à l'analyse anatomique des modalités d'imagerie structurale. Souvent, ces études peuvent permettre d'observer des détériorations fonctionnelles avant même que des changements anatomiques ne soient présents. Il est aussi possible que des anomalies fonctionnelles soient présentes et ce, sans changements anatomiques. L'imagerie SPECT peut donc aider au suivi des patients, à la gestion thérapeutique, et au diagnostic par l'étude des débits sanguins ou études perfusionnelles à l'aide de radiotraceurs.

Ces radiotraceurs, ou traceurs de perfusion sanguine, se distribuent en fonction du flot sanguin régional cérébral (rCBF). Le flot sanguin régional cérébral permet l'apport continu d'oxygène et de glucose au cerveau, le seul organe sans aucune réserve énergétique. L'intensité de l'activité neuronale dans chaque région du cerveau détermine l'apport adéquat d'oxygène et de glucose ^[11]. Les maladies cérébrales peuvent affecter les neurones et interrompre les connections avec certaines régions du cerveau. Ces régions deviennent alors hypofonctionnelles et apparaissent comme des régions de basses concentrations comparées à des régions non-atteintes sur les images SPECT. Une fois distribués aux tissus, les agents de flot sanguin les plus utilisés en SPECT présentement restent en place pour des périodes de temps prolongées : la distribution reste inchangée pour un temps assez long pour permettre l'acquisition.

En observant des modèles (patterns) de perfusion dans diverses régions du cerveau lors d'études perfusionnelles, le médecin peut, en combinant ces informations

aux symptômes et si disponible, aux images anatomiques, diagnostiquer certaines maladies : par exemple, l'imagerie SPECT peut aider à l'évaluation de cas probables de démences, de traumatismes, et de maladies cérébro-vasculaires. C'est un outil important également dans l'évaluation de certains cas particuliers d'épilepsie.

La Figure 2.3a) illustre un exemple de perfusion normale : distribution bilatérale symétrique avec une activité plus prononcée dans certaines aires telles que celles du cortex temporal, pariétal et occipital. A la Figure 2.3b), une asymétrie, qui représente une hypoperfusion focale, peut être observée. De nombreuses études ont porté sur ces modèles de perfusion mais puisque souvent, les méthodes et les échantillons sont trop différents, il n'existe pas encore de consensus sur l'utilisation de cette technique dans bien des domaines cliniques en neurologie et en psychiatrie [38]. Un modèle de perfusion typique chez les patients possiblement atteints de la maladie d'Alzheimer consiste en une hypoperfusion temporopariétale et en regard du gyrus cingulaire postérieur. Une hypoperfusion frontale ou fronto-temporale suggérera plutôt une atteinte dégénérative de type fronto-temporale ; des atteintes psychiatriques (certaines dépressions) peuvent cependant aussi produire des anomalies frontales. La sensibilité de l'imagerie SPECT à détecter des dysfonctionnements de perfusion est donc contrebalancée par sa faible spécificité.

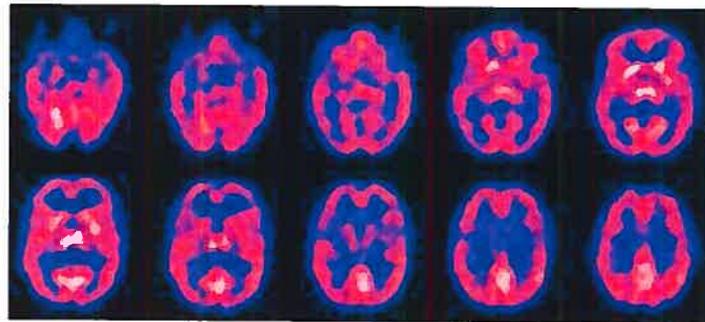
Pour la perfusion cérébrale, plusieurs agents radiomarqués ont été proposés (^{133}Xe , $^{123}\text{I-IMP}$, $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ et $^{99m}\text{Tc-ECD}$) et ont tour à tour été utilisés, de même que plusieurs autres agents. Le ^{133}Xe a une utilisation assez limitée en clinique car il ne présente pas un temps de rétention suffisant (ceci implique l'utilisation d'installations spéciales) ; de plus, il ne permet pas une bonne résolution spatiale des images. Le $^{123}\text{I-IMP}$ est un bon radiotraceur mais est non seulement limité par sa disponibilité mais aussi par son coût assez élevé ainsi que par sa répartition qui ne dépendrait pas uniquement du débit sanguin local.

Pour les études cérébrales, le technetium ^{99m}Tc , relativement peu coûteux, est de loin le radionucléide le plus utilisé car les photons qu'il émet ont une énergie optimale (140keV). Sa demi-vie est de six heures, assez longue pour faire des acquisitions de plus de quelques minutes. De plus, la répartition/distribution des agents

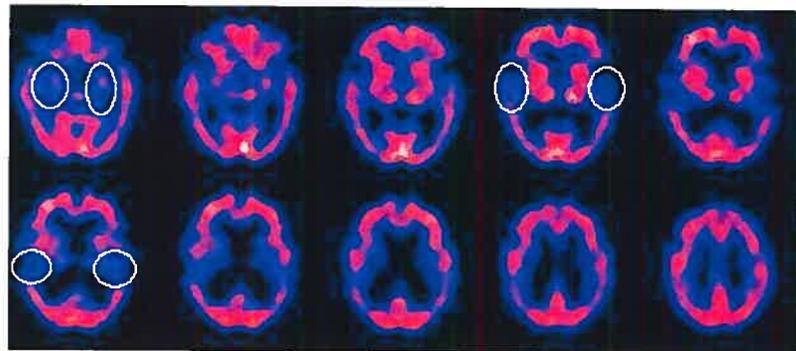
qu'il marque, tels que l'HMPAO ou l'ECD, est relativement peu affectée par le temps écoulé après leur injection. Par contre, leur distribution ne reflète pas parfaitement celle du flot sanguin dans le cerveau, les régions à haut flot montrant une extraction proportionnellement plus basse que celle à bas flot (mais tout de même une accumulation totale plus élevée, bien entendu).

Le ^{99m}Tc -HMPAO diffère du ^{99m}Tc -ECD par sa dosimétrie, sa stabilité in-vitro ainsi que son mécanisme de rétention entre autres, ainsi que par de légères (et généralement cliniquement non significatives) différences de distribution cérébrale.

En toute fin, mentionnons que les études perfusionnelles en imagerie SPECT ne permettent généralement pas de quantifier les débits sanguins mais permettent d'en estimer les différences relatives et régionales.



(a) perfusion normale (mâle)



(b) perfusion Alzheimer

FIG. 2.3 – Études perfusionnelles^[22].

CHAPITRE 3

PRÉSENTATION DU PROBLÈME

Dans le chapitre précédent, nous avons pu voir que les études perfusionnelles en imagerie SPECT sont une aide précieuse, notamment dans le diagnostic de maladies diffuses.

Ce chapitre introduit la notion de *Recalage* et de *Normalisation spatiale* et décrit les avantages liés à l'utilisation de ces techniques pour la localisation d'anomalies perfusionnelles.

3.1 Concepts fondamentaux

Lorsqu'une étude perfusionnelle doit être analysée, deux approches sont généralement utilisées. La première méthode consiste à avoir recours à une modalité anatomique : le patient est alors scanné deux fois : une fois pour les données fonctionnelles, une fois pour les données dites anatomiques (MRI, CT). Une mise en correspondance de ces deux études permet ainsi de localiser des anomalies fonctionnelles. Cependant, dans bien des hôpitaux, les deux modalités ne sont pas disponibles de pair, entre autres, par souci monétaire.

Il est particulièrement intéressant dans ces cas d'être capable de reporter ces centres d'activations ou ces changements de perfusions dans un système accepté par la communauté neurologique. Nous nous intéressons ici à cette deuxième méthode, qui transforme les données acquises afin de les faire correspondre à un cerveau de référence (ou cible).

Le terme *Recalage* désigne la procédure d'alignement d'une image source avec une image cible, dite de référence. Le recalage consiste à identifier les transformations nécessaires et à les appliquer sur l'image source afin d'obtenir une bonne mise en correspondance (mapping) des deux images.

La *normalisation spatiale*, elle, transforme l'image source par rapport à un cerveau standard ou gabaritif (*template*, en anglais). On utilise quelquefois aussi le terme *standardisation cérébrale*.

3.2 Les cerveaux standards

Un cerveau standard est un cerveau qui définit un espace, un système de coordonnées qui permet de se déplacer dans l'image.

3.2.1 Atlas de Talairach

Publié en 1988, cet atlas ^[55] est couramment utilisé par la communauté neurologique. On se réfère aussi à Talairach, lorsqu'un système de coordonnées (basées sur des repères relativement invariants) est utile.

L'atlas de Talairach est constitué de tranches axiales, sagittales et coronales du cerveau post-mortem disséqué et photographié d'une femme française de soixante ans.

Ce cerveau est orienté dans le repère de Talairach. Comme seulement un hémisphère est dessiné en détail, les différences hémisphériques droites et gauches sont ignorées. Une variation d'épaisseur entre les tranches, jusqu'à 4mm de différence, peut être aussi observée.

Le cerveau, selon Talairach, est aligné selon la commissure antérieure (CA) et la commissure postérieure (CP), des repères qui sont relativement invariants. Le cerveau est tout d'abord orienté de façon à ce que sa fissure interhémisphérique soit sur le plan vertical. Puis, une ligne CA-CP est dessinée : le cerveau doit subir par la suite une autre rotation afin que cette ligne soit sur le plan horizontal. Un système de coordonnées peut alors être défini avec comme (voir Figure 3.1) :

- origine : la commissure CA
- l'axe y : la ligne CA-CP
- l'axe z : la ligne verticale qui passe par la fissure interhémisphérique et CA
- l'axe x : la ligne horizontale qui passe par CA et perpendiculaire aux axes y et z.

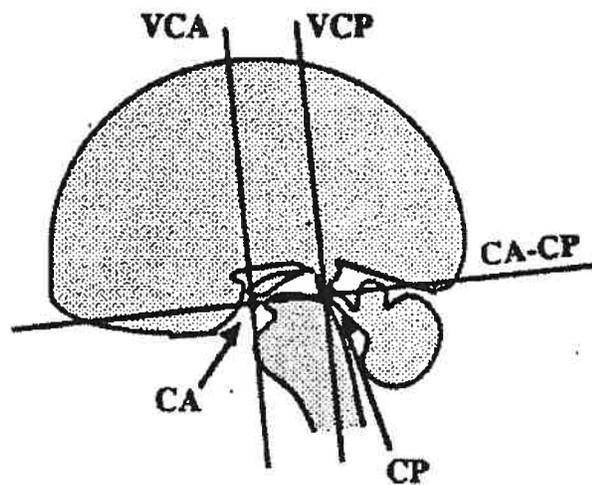


FIG. 3.1 – Repérage des commissures antérieures (CA) et postérieures (CP) sur une coupe sagittale médiane et définition de la verticale à CA-CP dans le plan interhémisphérique.

De là on peut définir quatre plans qui délimitent le cerveau : les plans CA, CP et les plans sagittal et axial qui intersectent la ligne bicommissurale (la ligne CA-CP). Douze régions peuvent être alors définies : elles correspondent aux quatre régions antérieures au plan CA, aux quatre régions entre le plan CA et le plan CP, et aux quatre régions qui sont postérieures au plan CP, toutes également séparées entre les deux hémisphères.

Une méthode de transformations est aussi rattachée à Talairach. C'est une méthode régionale de degré de liberté assez faible qui utilise des ajustements linéaires par morceaux (piecewise linear fit) afin de transformer le cerveau étudié pour qu'il corresponde aux 12 régions de l'atlas de Talairach. Cette méthode consiste donc à faire correspondre les plans internes du cerveau étudié à ceux de l'atlas de Talairach et à appliquer un facteur d'échelle entre différents plans parallèles pour que les régions du cerveau étudié correspondent aux régions de l'atlas.

Cette méthode est résumée ci-dessous :

- rotation et translation du cerveau afin d'aligner la fissure interhémisphérique avec le plan y-z de l'atlas

- localisation des points CA, CP. L'angle de cette ligne CA-CP permet de calculer l'angle de rotation avec l'axe y
- calcul du facteur d'échelle à partir des boîtes englobantes du cerveau étudié et de l'atlas de Talairach
- translation de l'image afin que l'origine (point CA) soit au bon emplacement.

3.2.2 Cerveau MNI

Ce cerveau, créé par le INM (Institut neurologique de Montréal ou Montreal Neurological Institute (MNI)), se veut plus représentatif de la population. Des repères ont été manuellement identifiés sur 241 IRM normaux afin d'identifier une ligne semblable à la ligne bicommissurale et le contour de chaque cerveau. Chaque cerveau a ensuite subi un facteur d'échelle afin de correspondre à l'atlas de Talairach. Une moyenne de ces 241 cerveaux transformés permet ensuite de recalculer 305 IRM normaux représentatifs de la population par transformations linéaires (9 paramètres). La moyenne de ces 305 IRM transformés est le premier cerveau standard MNI ^[15]. Le cerveau standard utilisé par ICBM (International Consortium for Brain Mapping)^[16] est le ICBM152, une moyenne de 152 IRM normaux, normalisés par rapport au MNI305 par des transformations affines à 9 paramètres. C'est le cerveau standard MNI qui est le plus couramment utilisé, notamment par le programme SPM99 (Statistical Parametric Mapping) ^[14].

Il n'existe malheureusement pas d'atlas MNI, d'où la normalisation spatiale (avec l'atlas de Talairach) nécessaire afin d'être en mesure d'identifier des structures anatomiques et les régions de Brodmann. Plusieurs transformations affines sont proposées ^{[8][10]}. Cependant, une fois normalisé, le cerveau MNI est légèrement plus large que l'atlas de Talairach, conséquence d'une mise en correspondance légèrement imparfaite par transformation linéaire.

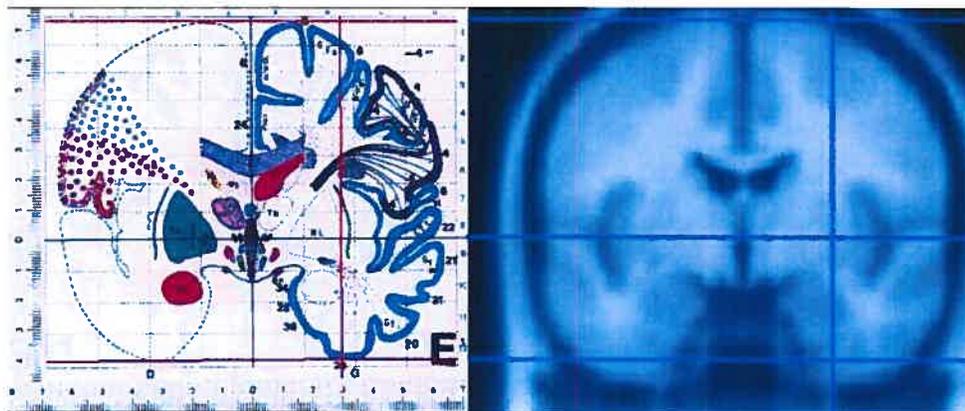


FIG. 3.2 – Atlas de Talairach ; cerveau MNI.

3.2.3 Autres atlas

Mentionnons l'existence du Computed Brain Atlas (CBA)^[56], un atlas 3D contenant 400 structures et basé sur un seul cerveau cryosectionné, photographié et numérisé, ainsi que sur des études publiées. Un autre atlas, par Hammer et col.^[21], est un atlas probabiliste, basé sur des volumes IRM de vingt jeunes sujets normaux, segmentés en volumes d'intérêt (VOI) et normalisés avec SPM.

3.2.4 Autres cerveaux standards

Ces cerveaux sont souvent créés spécifiquement pour des études telles que l'épilepsie et l'alzheimer. Ces cerveaux standards sont souvent nécessaires car l'utilisation d'un cerveau standard moyen normal, dans certains cas, créer des déformations sévères lors de la normalisation spatiale. SPM99 possède une banque de cerveaux standards, normalisés par rapport au cerveau MNI, nécessaire pour recalibrer des images cérébrales acquises par d'autres modalités et afin de pouvoir localiser des centres d'activations par rapport au système de Talairach. Dans^[60], Woods décrit les démarches à suivre afin de créer un atlas qui est compatible avec Talairach pour fins de recalage intersujet non linéaire, à partir de données IRM. C'est un cerveau moyen normal, qui, par transformations rigides, est placé selon Talairach (CA-CP, plan médio-sagittal)

Dans SPM (Statistical Parametric Mapping), le cerveau SPECT standard est un cerveau moyenné de 22 sujets normaux féminins. Chaque sujet a été scanné après injection de ^{99m}Tc -HMPAO. Après reconstruction, chaque volume SPECT est recalé avec son volume IRM T1 par la méthode AMIR (Automatic Multimodality Image Registration)^[2]. Cette méthode utilise un algorithme k-moyennes afin de segmenter les volumes en huit régions d'intensité. Par la suite, les volumes sont recalés de façon à minimiser la variance entre les segments correspondants. Les volumes SPECT sont par la suite normalisés par rapport à l'espace anatomique standard de SPM en utilisant les paramètres obtenus lors de la normalisation spatiale de l'image IRM.

3.2.5 Avantages de la normalisation spatiale

La normalisation spatiale permet d'éliminer les différences extrinsèques (position et orientation) et de minimiser les différences intrinsèques (taille et forme) du cerveau. C'est donc l'élimination sélective de la variance anatomique individuelle^[17]. La taille du cerveau étant normalisée, la taille des centres diffus est plus représentative.

Comme mentionné plus haut, un système de coordonnées est défini par le cerveau de référence. Ce système stéréotaxique permet d'identifier les centres d'activations. Ceci permet alors une comparaison plus aisée avec des études publiées, ou avec d'autres images cérébrales, car les tranches équivalentes peuvent être alors comparées.

Une fois l'image recalée dans un système de référence, il est alors possible de naviguer à l'intérieur de l'image et par conséquent, d'appliquer des repérages directs et indirects. Le repérage direct consiste en la superposition de l'atlas de Talairach afin que chaque structure du cerveau soit définie à l'intérieur d'un système proportionnel de grilles, basé sur la commissure CA-CP et la hauteur thalamique. Ceci permet d'établir les positions de toutes les différentes structures du cerveau. Il est alors aussi beaucoup plus simple de comparer les centres d'activation observés avec ceux d'études publiées antérieurement. Quant au repérage indirect, il

permet d'établir les positions de structures pouvant être observées ou déduites de l'emplacement des autres structures à proximité.

Ceci permet, par la suite, de simplifier le suivi et l'évolution d'un patient, après normalisation. La normalisation spatiale permet aussi l'usage de masques spatiaux identiques par exemple pour le post-traitement de certaines études.

Pour conclure ce chapitre, on résume les objectifs que l'on souhaiterait voir atteints par toute normalisation spatiale. On cherche à présenter une image, qui après normalisation spatiale, se conforme à un espace standard. On veillera à ne pas introduire d'artefacts et à ce qu'il n'y ait pas de déformations anatomiques.

3.2.6 Objectifs du recalage et de la normalisation spatiale

Il est assez complexe de quantifier et de comparer les différentes stratégies proposées jusqu'à maintenant. Ces méthodes diffèrent par leur implantation, leur application clinique, leur protocole d'acquisition, la taille de leurs échantillons. Il faut aussi mentionner qu'en application clinique, il n'existe aucun recalage parfait ('ground truth') et qu'on a donc souvent recours à une référence (*gold standard*) communément utilisée et acceptée. Pour des recalages rigides, le recalage à l'aide de marqueurs externes peut être considéré comme la référence. La tâche devient plus ardue lorsqu'il s'agit de recalages non-rigides car il est difficile de déterminer les correspondances entre pixels.

L'évaluation d'une méthode proposée peut se faire à l'aide de quatre critères.

- *Exactitude* : la méthode doit se rapprocher le plus du recalage parfait.
- *Précision* : la méthode est précise si la variance de l'erreur de recalage est faible.
- *Robustesse* : la méthode doit donner des résultats cohérents et constants, en dépit de conditions d'initialisation différentes et en dépit de la qualité des images. C'est le degré de stabilité sous différents paramètres.
- *Fiabilité* : la méthode doit bien recalcer, indépendamment des données et des protocoles d'acquisition. Elle doit avoir un taux de réussite élevé.

Dans le chapitre qui suit, nous nous concentrons sur les méthodes de recalage

qui ont été proposées, avec une attention particulière à l'imagerie SPECT.

CHAPITRE 4

MÉTHODES EXISTANTES

Nous avons vu que la résolution spatiale limitée ainsi que le caractère bruité des images SPECT rendent plus difficile la comparaison d'images, et/ou l'analyse mentale par le médecin. La normalisation spatiale d'une étude cérébrale permet de faciliter son examen. Nous nous intéressons donc dans ce chapitre à un éventail de méthodes pour réaliser une normalisation spatiale, avec un intérêt tout particulier pour la normalisation spatiale d'images SPECT.

La normalisation spatiale est avant tout la transformation d'une image de façon à ce qu'elle se conforme à un espace standard.

Le recalage d'images médicales a suscité beaucoup d'intérêt, démontré par le grand nombre de publications au cours de ces dernières années. Plusieurs auteurs dont Maintz et col.^[32], Zitová et col.^[65] ont publié des revues littéraires sur le sujet. Pour ne point se répéter, ce chapitre tentera de résumer assez rapidement les approches adoptées.

De nos jours, la plupart des méthodes de recalage sont automatiques, ou du moins semi-automatiques, avec un minimum d'interaction humaine et avec des résultats pouvant être reproduits. Le recalage se compose de 3 parties : la définition du problème, le choix du paradigme d'alignement et le choix de la procédure d'optimisation^[35]. En d'autres termes, la mise en correspondance de l'image source et de l'image de référence revient à estimer la transformation spatiale nécessaire, que l'on a contraint à une certaine classe de transformations et qui optimise un critère de similarité entre les deux images.

Le recalage peut être *intrapatient*, c'est-à-dire que les données des deux images proviennent du même patient ou *interpatient* (patients différents). Le recalage peut être aussi *monomodal (intramodal)* ou *multimodal (intramodal)*. On entend par monomodal que les deux images étudiées ont été acquises à l'aide de la même modalité. Il existe alors quatre type de recalages :

- *recalage intramodal intrapatient* : les données proviennent du même patient et du même scanner. Plusieurs volumes sont acquis à différents intervalles lors d'une étude fonctionnelle, ou lors d'une étude de réponse à une thérapie. L'alignement des volumes doit être corrigé, et ce par rapport à un volume de référence.
- *recalage intramodal interpatient* : les données proviennent de différents patients mais du même scanner. Ce recalage permet alors la création d'atlas, qui sont représentatifs de la population étudiée ainsi que de la segmentation basée sur un atlas.
- *recalage intermodal intrapatient* : les données acquises proviennent du même patient, mais de modalités d'imagerie différentes. Ce recalage permet alors l'intégration et la fusion des informations à partir des deux volumes.
- *recalage intermodal interpatient* : les données acquises proviennent de plusieurs patients, sur plusieurs scanners. Le recalage est alors complexe car les scanners et les paramètres d'acquisition sont différents.

Les méthodes de recalage peuvent être divisées en deux grandes catégories :

- les méthodes basées sur des repères
- les méthodes basées sur les propriétés des voxels.

4.1 Méthodes basées sur les repères

4.1.1 Repères extrinsèques

Ces repères peuvent être invasifs (cadres stéréotaxiques, vis dans la boîte crânienne) ou non invasifs mais moins précis (moule de la face, repères cutanés). Ces repères doivent être positionnés avant l'acquisition et, par conséquent, le recalage rétrospectif n'est pas possible. Le recalage n'utilise alors que les coordonnées spatiales des marqueurs et est donc indépendant de la résolution spatiale. Ces recalages sont rigides mais rapides et automatiques. En imagerie SPECT, quelques études ont été publiées avec des repères externes radioactifs [42,57]. Ces méthodes, généralement, utilisent de petits disques remplis de traceurs radioactifs et leur

emplacement cutané est marqué à l'encre afin de les replacer pour les études subséquentes. Le centre de masse de chaque marqueur externe est alors soit calculé, comme après segmentation avec seuillage itératif, soit visuellement sélectionné puis mis en correspondance par un algorithme de moindres carrés. Ces repères externes sont donc plus utilisés pour un recalage de type intrapatient, monomodal ou multimodal, où l'on s'intéresse plus au suivi d'un patient ou à la complémentarité de deux modalités pour l'étude d'un patient.

4.1.2 Repères internes

Ces repères peuvent être anatomiques ou géométriques. Pour le recalage de cerveaux, la ligne bicommissurale (CA-CP) est un repère important [18,29,37]. Cette ligne est alors approximée soit par les repères CA, CP, soit par d'autres repères automatiquement sélectionnés. Des repères géométriques, par exemple, des coins, des points de courbure extrême et nulle, des centres de masse de régions closes, l'intersection de deux lignes, peuvent aussi servir au recalage. Les points anatomiques sont généralement sélectionnés manuellement ; quant aux points géométriques, ils sont généralement déterminés de manière automatique.

La sélection, lorsque manuelle, de ces repères donne lieu à une variabilité inter- et intra-modalité (identification subjective) avec des résultats difficilement reproductibles. Cette sélection peut être ardue voire imprécise, surtout dans les images de basse résolution. De plus, le nombre de repères détectables dans des images de basse résolution n'est pas élevé, ce qui rend l'utilisation complémentaire d'une modalité anatomique de haute résolution comme l'IRM intéressante. Ces méthodes sont généralement plus rapides puisqu'un critère de mise en correspondance n'a pas besoin d'être calculé pour chaque voxel, une fois les repères sélectionnés. La difficulté réside donc dans la sélection et la localisation des repères dans les images. Encore ici, on tente de minimiser itérativement la distance entre les repères correspondants dans les deux images, ou d'optimiser des mesures telles que celle de Procruste (somme du carré des distances entre les repères correspondants).

4.1.2.1 Structures présegmentées

Ici, la segmentation sert la plupart du temps à extraire des surfaces. Ces méthodes supposent que, malgré des données de modalités différentes, la surface qui interface deux composantes de l'image est identifiable dans les deux images. Une surface délimite généralement deux types de tissus ou structures et peut être représentée comme un ensemble de points échantillonnés à même la surface, une surface approximée (triangle), une surface implicite (level set), une surface paramétrique. On peut par exemple, extraire l'enveloppe du cerveau. L'extraction des surfaces est sensible à la qualité de l'image (bruits, ombres) mais aussi à la pathologie (démences, tumeurs). Les surfaces sont alors plus difficilement identifiables dans les images fonctionnelles et la précision du recalage dépend de la précision de la segmentation.

La méthode qui demeure probablement la plus populaire, encore aujourd'hui, par sa facilité relative et sa complexité de calcul assez basse, est celle proposée par Pelizzari ^[43] : la méthode *head and hat* (tête et chapeau) qui consiste à ajuster deux modèles de surfaces 3D, l'une (volume source ou chapeau) sur l'autre (volume cible ou tête, volume de plus haute résolution et/ou volume plus large du patient). Ces modèles sont obtenus en délimitant les contours de chaque tranche des volumes. La première surface (celle du volume cible) est alors représentée comme une pile de disques alors que la deuxième surface (celle du volume source) est représentée comme une série de points 3D.

Le recalage est obtenu par transformation rigide de la surface du chapeau (image cible) par rapport à la surface de la tête (image de référence de meilleure résolution). La convergence est atteinte lors de la minimisation du carré de la distance entre chaque point du chapeau et son point le plus proche de la tête, dans la direction du centre de masse de la tête (Figure 4.1), par la méthode de Powell.

En imagerie nucléaire, de meilleurs résultats sont obtenus lorsque l'enveloppe externe est définie à partir des images de transmission (disponibles pour chaque tranche d'émission, pour tenir compte de l'atténuation photonique lors de la re-

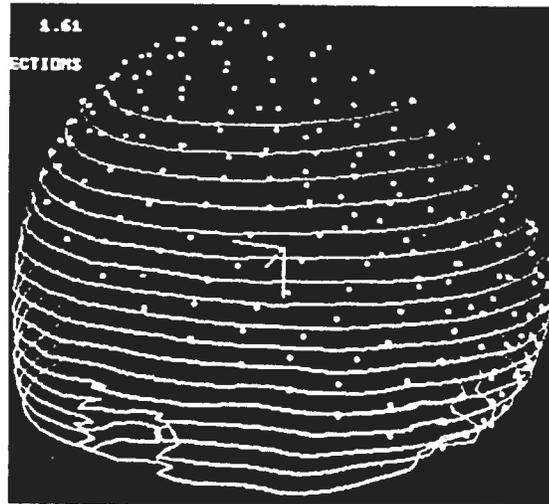


FIG. 4.1 – Image tirée de ^[43] : points IRM (chapeau) sont ajustés en fonction du modèle de la tête (contours CT). Un segment de 2cm est dessiné le long de chaque axe du système de coordonnées du modèle de la tête, dont l'origine est son centre de masse.

construction) ^[43].

4.1.2.2 Méthodes basées sur des déformations

Un plus grand nombre de méthodes utilise les modèles déformables. Ces modèles sont constitués d'une représentation géométrique et d'une loi d'évolution régissant ses déformations. Ils permettent non seulement d'introduire des a priori physiques, mais aussi de fournir une paramétrisation de la surface, ce qui facilite la mise en correspondance. Parmi les modèles proposés, on retrouve les snakes (contours actifs), les surfaces explicites, les superquadriques et les modèles paramétrés comme les splines^[65]. Un gabarit est identifié dans une image ; puis le gabarit est déformé pour être mis en correspondance avec une structure segmentée de l'autre image ou avec l'image non segmentée.

Les méthodes basées sur les repères sont utilisées généralement pour des transformations rigides ou affines. En théorie, si le nombre de repères est assez élevé, des transformations plus complexes pourraient être définies et calculées ^[32]. Quelques méthodes combinent des transformations élastiques et la localisation de repères

anatomiques. Mentionnons entre autres, ^[49] où le recalage élastique est basé non seulement sur des repères anatomiques mais aussi sur l'incertitude liée à leur emplacement, sous forme de pondération.

4.2 Méthodes basées sur les propriétés des voxels

Ces méthodes automatiques s'appuient directement sur les intensités des voxels. On cherche alors à optimiser une mesure de similarité entre l'image source et l'image de référence. Cette optimisation conduit au recalage. Généralement, la totalité de l'image est considérée. Il faut noter, par ailleurs, que le temps de calcul est un facteur à considérer dans ces approches.

Ces mesures de similarité, quantifiées par des fonctions de coût, supposent que les paires de pixels correspondants ont des intensités qui sont des échantillons i.i.d. (indépendants et identiquement distribués) d'une distribution jointe de deux variables aléatoires.

4.2.1 Somme du carré des différences d'intensité

Ces méthodes supposent que les deux images sont identiques (même intensité), mais désalignées. Cette mesure est nulle lorsque les deux images sont alignées et augmente avec le désalignement. Il faut déterminer la transformation T qui minimise :

$$SSD = \frac{1}{N} \sum_i^N |A(i) - B'(i)|^2$$

où A est l'image de référence, B' , l'image source recalée et N , le nombre de voxels dans l'image.

4.2.2 Critères de changements de signe

Ces critères sont plus connus sous le nom de Deterministic/Stochastic Sign Change (SSC/DSC) ^[4] Ils sont basés sur la maximisation du nombre de changements de signe dans l'image de différence entre l'image de référence A et l'image

source recalée B' lorsqu'on balaie cette image voxel par voxel. Le meilleur recalage est alors atteint en déterminant les rotations et les translations ainsi que la rectification de niveaux de gris si nécessaire (normalisation de niveaux de gris et intensité moyenne de l'arrière-plan).

4.2.3 Corrélation

Lorsque l'intensité entre les deux images est une fonction linéaire, le coefficient de corrélation est un bon critère.

$$CC = \frac{\sum_i (A(i) - \bar{A})(B'(i) - \bar{B}')}{\sum_i (A(i) - \bar{A})^2 \sum_i (B'(i) - \bar{B}')^2}^{1/2}$$

où \bar{A} est l'intensité moyenne de l'image A et \bar{B}' , l'intensité moyenne de l'image B transformée, pour tous les voxels i de l'image. Ce critère, très utile en recalage monomodal, est cependant très sensible aux échantillons hors normes (p. ex. différences de contraste, présence d'instrument dans l'image), d'où l'étude du coefficient de corrélation robuste au cours des dernières années. Cette estimation robuste de la moyenne et de la variance, par pondération des échantillons, permet de réduire les effets de ces valeurs hors normes voire les éliminer [25].

La corrélation croisée est aussi un critère de similarité. Cependant, le maximum correct de cette fonction peut être masqué par le bruit et la distorsion de l'image.

Mentionnons aussi le *rapport de corrélation (correlation ratio)*^[48], qui mesure la dépendance fonctionnelle, avec des valeurs entre 0 et 1. Le rapport de corrélation entre l'image de référence A et l'image transformée B' est :

$$CR = 1 - \frac{1}{\sigma_A^2} \sum_j p_j \sigma_{B'_j}^2$$

où p_j est la probabilité de l'intensité j dans l'image A et où $\sigma_{B'_j}$ est la variance de l'intensité de B' pour l'intensité j de l'image A .

Il existe aussi des méthodes basées sur la **corrélation dans le domaine fréquentiel (Fourier)**, plus robuste au bruit, qui consiste à comparer les spectres

des deux images et à utiliser les propriétés de la transformée de Fourier (p. ex. symétrie, invariance, translation) pour réaligner les spectres, puis à calculer l'inter-corrélation entre les deux spectres alignés pour ensuite appliquer une transformée inverse. Le lecteur est invité à consulter ^[32] pour plus de détails.

4.2.4 Flux optique

Le flux optique est une distribution bidimensionnelle (tridimensionnelle) de vitesses apparentes qui peut être associée avec des variations de luminosité dans l'image ^[23]. L'estimation du flux optique entre l'image source et l'image cible, c.-à-d. l'estimation du mouvement apparent, permet de les recalculer. Cette estimation est possible si des contraintes sont posées et les différentes approches proposées sont classifiées selon ces contraintes :

- méthodes différentielles avec comme contrainte la conservation de l'intensité
- méthodes basées sur la corrélation avec comme contrainte la conservation de la distribution d'intensité dans un voisinage
- méthodes fréquentielles avec comme contrainte la conservation d'intensité ou sa dérivée spatio-temporelle dans le domaine fréquentiel

Cependant, lors de l'estimation, le problème de l'ouverture (aperture problem) se pose. Il est impossible de calculer la vraie vitesse en observant le petit voisinage d'un pixel « en mouvement ». On ne connaît que sa composante normale. C'est un problème mal-posé. Des contraintes additionnelles sont alors ajoutées pour déterminer le flux optique.

Nous discuterons plus en détail du flux optique lors de l'implantation de notre méthode.

4.2.5 Critère de Woods

Ce critère est aussi connu sous le nom de RIU (Ratio Image Uniformity) ou VIR (Variation of Intensity Ratios). Cette méthode suppose que si deux images sont parfaitement alignées, les intensités des voxels correspondants sont reliées par un

simple facteur et lorsqu'elles sont désalignées, ce facteur n'est plus constant et varie de voxel à voxel. En d'autres termes, pour deux image A et B' , la transformation T est déterminée en minimisant le critère RIU (ratio intensity uniformity)

1. Lissage des deux images et détermination du nombre de voxel $A \cap B'$
2. Calcul du rapport de l'image $R(i) = \frac{B'(i)}{A(i)}$
3. Calcul de la moyenne de R : $\mu_R = \frac{1}{N} \sum_i R(i)$
4. Calcul de l'écart-type $\sigma_R = \frac{1}{N} \sum_i (R(i) - \mu_R)^2$
5. $RIU = \frac{\sigma_R}{\mu_R}$

Cette méthode a ensuite été modifiée pour le recalage intermodal^[62] (Variance minimale des ratios par segments). Cette nouvelle méthode part de l'hypothèse que chaque niveau de gris présent dans une image cérébrale correspond à un certain type de tissu. Chaque région de l'image fonctionnelle correspondant à un unique niveau de gris de l'image anatomique doit avoir une variance minimale. La mesure de similarité est la somme de ces écarts-types qui sont normalisés pour garantir l'invariance du critère par transformations linéaires des intensité de l'image B .

4.2.6 Information Mutuelle/Entropie

L'information mutuelle, un concept de base en théorie de l'information, mesure la dépendance statistique entre deux variables aléatoires ou la quantité d'information qu'une des variables contient à propos de l'autre. L'information mutuelle de deux images (A et B') est donc une combinaison de l'entropie des images, entropie marginale et jointe. On peut voir l'entropie comme une mesure de dispersion de la distribution de la probabilité^[45]. L'information mutuelle ne suppose aucune relation fonctionnelle entre les deux images et c'est pourquoi elle est communément utilisée comme un critère de similarité pour des recalages multimodaux. Seul un histogramme joint des deux images est nécessaire au calcul de cette mesure (aucune segmentation).

On cherche alors à maximiser :

$$IM(A, B') = H(A) + H(B') - H(A, B')$$

où $H(A)$ et $H(B')$ sont les entropies marginales et $H(A, B')$, l'entropie jointe.

On peut noter qu'il doit y avoir un certain équilibre entre la minimisation de l'entropie jointe et la maximisation des entropies marginales afin de satisfaire le critère. C'est une mesure qui est assez précise dans des recalages rigides et affines de type multimodal et monomodal, purement statistique et qui ne contient donc aucune information spatiale. Il faut noter cependant que c'est une fonction qui peut contenir des maximums locaux, lorsque les images sont de basse résolution, contiennent peu d'information, ou lorsque leur chevauchement est minime. Des erreurs d'interpolation peuvent en être aussi la cause ^[44].

Pour rendre cette mesure plus robuste, la normalisation de cette mesure ^[54] ainsi que l'ajout d'informations spatiales ont été proposées. En supposant qu'un gradient fort dénote une transition de tissus (frontière), la combinaison de cette information (amplitude et orientation du gradient) avec l'information mutuelle donne un meilleur recalage ^[45].

4.2.7 Vraisemblance maximale

Une autre méthode, basée sur la vraisemblance maximale ^[64], suppose que les intensités des deux images sont reliées par une loi probabiliste. Le recalage optimal est alors obtenu en maximisant la vraisemblance, avec connaissance a priori de la distribution des paires de voxels si disponible. Les résultats obtenus sont semblables à ceux obtenus avec la maximisation de l'information mutuelle.

4.2.8 Calcul des moments

Le recalage peut aussi se faire à partir du calcul des axes principaux et moments des deux images ^[26]. Les propriétés géométriques et d'intensité des images sont caractérisées par leur centre de gravité, leurs axes principaux et leurs moments. Les paramètres de translation, de rotation et de mise en échelle sont obtenus en normalisant les moments dans chaque image. Le but est donc de superposer les centres de

masse et d'aligner les axes principaux. Ce type de recalage est généralement utilisé pour un alignement grossier. Malheureusement, ces méthodes ont une tolérance au bruit assez faible, pour l'estimation des moments et pour obtenir ensuite les paramètres de transformation. C'est donc une méthode peu adaptée à l'imagerie SPECT et qui est souvent appliquée après binarisation des images.

En toute fin, mentionnons l'usage de quelques algorithmes génétiques ainsi que de réseaux de neurones dans la détermination des paramètres pour le réaligement des deux volumes. Le lecteur est invité à consulter ^[47] entre autres.

4.2.9 Transformation et rééchantillonnage

Différentes classes de transformations linéaires et non linéaires sont disponibles et dépendent du type de recalage entre les deux images.

Une transformation est considérée rigide si seules les rotations et les translations sont permises. Si une mise à l'échelle est ajoutée, alors la transformation est affine. Les transformations peuvent être aussi polynomiales ^[59], splines, à bases de cosinus^[14], d'ondelettes ou élastiques.^[32] On va donc de la transformation la plus restrictive (rigide) à la plus générale (élastique).

Le recalage rigide est préféré pour les recalages intrasujet, tandis que le recalage élastique est préféré pour les recalages intersujet afin de minimiser les différences morphologiques interindividuelles.

Il arrive cependant que la méthode d'optimisation converge vers un minimum/maximum local. On utilise quelquefois le terme *capture range* pour désigner l'étendue des valeurs d'initialisation pour laquelle l'algorithme est plus susceptible de converger ^[63]. En utilisant des méthodes hiérarchiques qui sont des méthodes multi-résolutions, on peut alors augmenter la probabilité de trouver l'optimum global. La mise en correspondance est alors globale puis opère sur les détails les plus fins. Les hiérarchies sont alors composées de niveaux de complexité grandissante de données (pyramides gaussiennes, splines, ondelettes), de repères complexes (le nombre de repères à mettre en correspondance augmente) et modèles à mesure que le recalage progresse ^[30].

L'image est alors transformée à l'aide du modèle obtenu ci-dessus : les intensités à des coordonnées non-entières sont calculées à l'aide de techniques d'interpolation où il faut équilibrer la précision nécessaire et le coût en temps qui peut être élevé. En imagerie médicale, la majorité des techniques d'interpolation sont des techniques par convolution d'un noyau sur les échantillons à coordonnées entières ^[34].

L'interpolation idéale équivaut à un filtre passe-bas idéal dans le domaine fréquentiel. Dans le domaine spatial, c'est une fonction sinc. Cette fonction est optimale pour les images à bande limitée et donc, en pratique, peu applicable, à moins que les images soient périodiques (cas peu probable en imagerie médicale). Pour atténuer l'effet de coupure de la fenêtre sinc ainsi que limiter le nombre d'échantillons nécessaire, plusieurs fenêtres de filtrage peuvent être appliquées (p. ex. Bartlett, Blackmann, Hamming, Hann, rectangulaire).

D'autres techniques d'interpolation existent, par exemple :

- plus proche voisin : la valeur calculée est celle de l'échantillon le plus près après transformation,
- linéaire : la valeur calculée est la somme pondérée des échantillons voisins par leur distance par rapport au point d'interpolation,
- B-spline de degré n : la valeur est obtenue par convolution du plus proche voisin n fois,
- cubique : la valeur est obtenue par une interpolation de degré 3.

Dans ^[45], il a été observé que les erreurs d'interpolation pouvaient influencer l'optimisation de la fonction de coût pour ensuite donner lieu à des erreurs de recalage. Il est naturel de préférer utiliser une fonction sinc (avec fenêtrage) car le filtre passe-bas idéal est défini par cette fonction. Mentionnons que certains auteurs ^[34] affirment qu'en imagerie médicale, pour toutes les modalités d'imagerie, l'interpolation spline devrait être préférée pour le meilleur compromis entre la précision et le coût en temps, avec une nette diminution d'erreurs d'interpolation comparée à l'interpolation linéaire. De meilleurs résultats sont, de plus, obtenus avec une interpolation spline de degré plus élevé. Quant à l'interpolation linéaire, elle est généralement préférée pour sa rapidité.

Dans la section qui suit, nous portons une attention plus particulière aux méthodes de recalage par rapport à un cerveau standard.

4.3 Méthodes de normalisation spatiale

Plusieurs algorithmes ont été proposés, mais ils sont applicables seulement sur des images de haute résolution. Nous parlons entre autres, de ANIMAL^[12], de Hammer^[51,52], de HBA (Human Brain Atlas)^[50] et de STAR^[13,40]. Il faut noter que la plupart des méthodes utilisées aujourd'hui pour placer une image dans un repère proportionnel diffèrent de l'approche de Talairach. Elles reposent souvent sur le recalage avec un cerveau standard qui est une image correspondant au moyennage d'un grand nombre d'images du même type (anatomique ou fonctionnel) placées préalablement dans le repère proportionnel. Ces méthodes sont donc des applications monomodales puisqu'elles recalent par exemple un volume SPECT avec un autre volume SPECT.

4.3.1 Normalisation spatiale à partir de repères anatomiques

Ces repères servent à identifier la ligne CA-CP qui, une fois déterminée, permet un recalage de type affine par blocs. La sélection de ces repères peut être manuelle ou automatique. Ces deux points étant difficiles à localiser, quatre repères internes à même l'image (aspect ventral du corpus calleux antérieur et postérieur, le thalamus et le pôle occipital) afin d'estimer la ligne CA-CP^[18].

Une autre méthode, purement automatique, est présentée par Minoshima et col.^[37] et adaptée à l'imagerie SPECT^[19]. Quatre repères à l'intérieur de l'image (corps calleux, pôle occipital, noyau subthalamique, pôle frontal) détectés sur des tranches sagittales, permettent une bonne estimation de la ligne CA-CP. Afin d'éviter un certain biais dû à l'orientation de l'image, plusieurs estimations doivent être calculées pour chaque repère.

Mentionnons aussi le système SN(Spatial Normalization)^[29] par le Research Imaging Center du University of Texas Health Science Center (San Antonio). Ce logiciel (*freeware*) permet la normalisation spatiale d'images cérébrales avec interaction de l'utilisateur pour la sélection des quatre repères. Si nécessaire, l'utilisateur a accès à des groupes d'images d'atlas afin de l'aider à les localiser approximativement.

4.3.2 Convex Hulls Spatial Normalization (CHSN)^[27]

Ce programme automatisé, basé sur la méthode de Pelizzari, modèle les deux surfaces à recaler à l'aide d'enveloppes convexes au lieu de contours (tête) et de séries de points (chapeau). L'enveloppe convexe (CH, convexe hull) d'un ensemble de points est le plus petit ensemble convexe qui contient ces points. C'est un modèle dont la représentation mathématique de cette surface délimitée par l'enveloppe, a une variabilité réduite, car les régions concaves sont éliminées et remplacées par des équivalents convexes (Figure 4.2). La dimension et l'orientation du cerveau sont bien représentées par l'enveloppe convexe. L'enveloppe convexe du chapeau est ensuite ajustée à celle de la tête par une transformation affine à neuf paramètres.

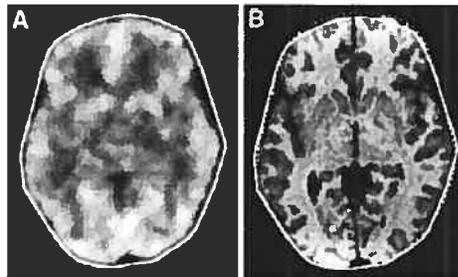


FIG. 4.2 – Images tirées de ^[27] : enveloppes convexes (CH) (A) image TEP (B) image IRM.

Afin de normaliser des études, des enveloppes convexes, comme celle de l'atlas de Talairach, sont disponibles. L'enveloppe convexe de l'atlas de Talairach a été extraite à partir d'une image composite de sept sujets normaux IRM, spatialement normalisés individuellement, et suit systématiquement au moins quatre des sept sujets. Puis, cette enveloppe est raffinée plusieurs fois en passant par des images

intermédiaires.

4.3.3 Automated Image Registration (AIR)

La méthode AIR peut être appliquée pour le co-recalage avec différentes modalités et pour la normalisation spatiale, une fois l'image de référence (atlas) créée. La mesure de similarité est le critère de Woods^[62].

4.3.4 Statistical Parametric Mapping (SPM) par Friston et col.

Dans le chapitre précédent, nous avons mentionné qu'une banque de cerveaux standards est disponible avec SPM^[14]. Tous ces cerveaux standards ont été obtenus à partir de sujets normaux dont les volumes ont été recalés par rapport au cerveau MNI, qui approxime l'espace standard de Talairach.

La première étape consiste à déterminer les 12 paramètres optimaux de la transformation affine, en maximisant la fonction de vraisemblance avec une connaissance a priori de la variabilité de la taille des cerveaux. Une fois l'image approximativement recalée par transformation affine avec le cerveau standard, les paramètres qui décrivent les différences globales sont déterminés. Ce sont des déformations non linéaires, définies par une combinaison linéaire de fonctions à base de cosinus (DCT) de basse fréquence tri-dimensionnelle. Le recalage non-linéaire est régularisé en minimisant la somme des différences au carré entre les deux images tout en minimisant la membrane d'énergie des champs de déformations.

Lors de la normalisation spatiale d'une étude, SPM utilise un cerveau moyen IRM ou TEP préalablement aligné sur l'atlas de Talairach comme gabarit (*template*) pour faire un recalage non linéaire. Ces gabarits ne sont malheureusement pas parfaitement recalés (transformations linéaires uniquement) sur l'atlas de Talairach^[33].

Cette méthode requiert la sélection du cerveau standard dont les données se rapprochent le plus de l'image à transformer, et ce cerveau standard affectera directement la normalisation spatiale. Si les données à analyser sont trop éloignées,

il est alors possible de créer sa propre référence.

C'est cette dernière méthode qui est la plus utilisée aujourd'hui en clinique pour sa simplicité d'utilisation et parce qu'elle permet, une fois l'étude spatialement normalisée, de créer des cartes d'activations du cerveau pour fins de comparaisons.

CHAPITRE 5

MÉTHODE IMPLANTÉE

Nous avons vu que la plupart des méthodes de normalisation spatiale ont recours à un cerveau standard (un cerveau moyenné) préalablement recalé linéairement pour se conformer au repère de Talairach. L'atlas de Talairach est généralement choisi pour son information complémentaire sur les régions de Brodmann, utile pour la localisation des anomalies perfusionnelles.

Nous proposons donc ici une méthode automatique et *directe* qui utilise l'atlas de Talairach numérisé comme image de référence afin de recalibrer le volume SPECT étudié. Cet algorithme applique *itérativement* deux processus (Figure 5.1).

Dans un premier temps, il transforme les intensités des structures anatomiques de l'atlas pour qu'elles correspondent aux intensités qui apparaissent dans les images SPECT. Dans un second temps un recalage élastique monomodal (flux optique) est utilisé.

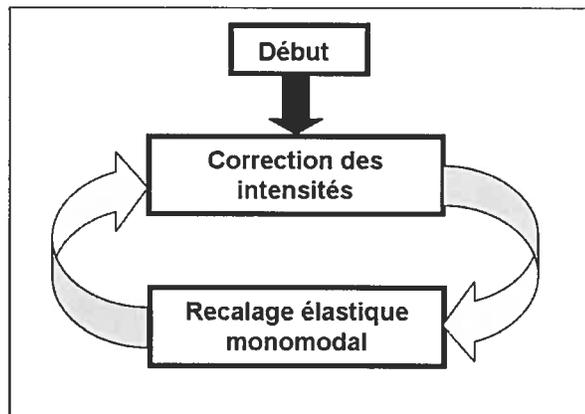


FIG. 5.1 – Principe du recalage non-linéaire SPECT-Atlas

5.1 Description des données

Nous disposons d'une banque de 65 cerveaux : 21 cerveaux normaux, 24 cerveaux diffus, 12 négatifs et 8 focaux. Notre population cible étant celle rencontrée typiquement en clinique pour un examen SPECT, nous nous intéressons surtout aux patients souffrants de troubles neuro-psychiatriques divers et, par conséquent, nous n'évaluerons pas notre algorithme pour les cerveaux négatifs et focaux. Les cerveaux sains proviennent de sujets volontaires, tandis que les cerveaux diffus proviennent de patients testés pour la présence de lésions dues, par exemple, à la maladie d'Alzheimer. Les cerveaux de cette banque de données constituent notre banque d'images source. Nous pouvons discerner, dans une image cérébrale SPECT, trois régions : le liquide céphalo-rachidien (cerebrospinal fluid, CSF), la matière blanche (MB) et la matière grise (MG).

5.2 Atlas de Talairach

Notre cible lors du recalage est l'atlas de Talairach T , un atlas en couleur. Il est donc nécessaire de transformer notre atlas de façon à ce que les intensités des structures de l'atlas T correspondent aux structures du volume SPECT S . L'atlas numérisé doit aussi être segmenté en trois régions d'intérêt (ROI). Cette étape fut déjà accomplie par Brett et col.^[9], en reconstruisant l'atlas à partir du Talairach daemon^[28]. Le Talairach Daemon (base de données par mm^3 du volume de Talairach) a été obtenu après numérisation des tranches de l'atlas, puis, chaque type de tissu cérébral ainsi que chaque région de Brodmann ont été estimés à partir de l'atlas numérisé. Notons encore que les différentes régions du cerveau de Talairach ne peuvent être qu'estimées car, par exemple, la matière grise est approximée et basée sur la ligne bleue, dessinée le long de la surface du cortex sur un seul hémisphère (Figure 5.2, Figure 5.3)

Il est important de noter que l'atlas de Talairach n'inclut pas le cervelet, une région dont l'activité est intense. L'atlas de Talairach numérisé et segmenté^[9] a donc été modifié manuellement afin de tenir compte du cervelet pour ainsi aider

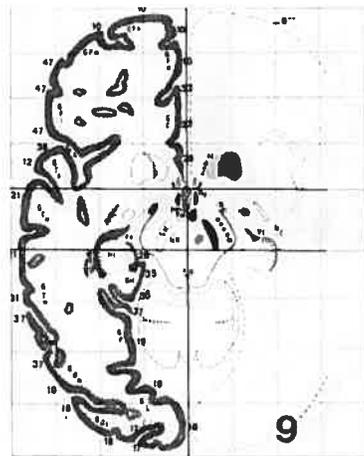


FIG. 5.2 – Talairach.

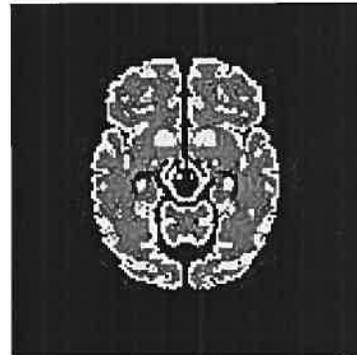


FIG. 5.3 – Talairach estimé.

au recalage (Figure 5.4)

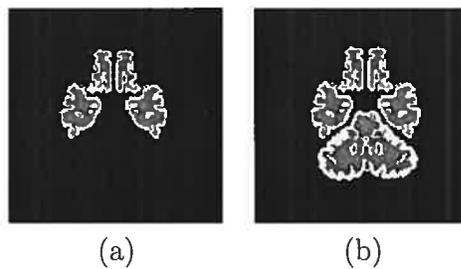


FIG. 5.4 – a) Talairach b) Talairach modifié (cervelet).

La prochaine étape consiste ainsi à transformer les intensités de l'atlas mais tout d'abord, un recalage linéaire est appliqué.

5.3 Recalage linéaire

Un recalage linéaire est appliqué afin de maximiser les chevauchements des deux images et nous assurer que les cerveaux occupent le même volume. Mais, tout d'abord, les deux cerveaux sont centrés dans leur volume respectif. Ceci est accompli par le calcul et le déplacement du centre de masse.

5.3.1 Calcul du centre de masse

Afin que le chevauchement des trois régions soit maximal, il est avant tout nécessaire de calculer le centre de masse de chaque cerveau et de le centrer par rapport à son volume total. Le centre de masse est calculé de la façon ci-dessous :

$$M_x = \frac{1}{q} \sum_{i=1}^q x_i, M_y = \frac{1}{q} \sum_{i=1}^q y_i, M_z = \frac{1}{q} \sum_{i=1}^q z_i$$

où x_i, y_i, z_i correspondent aux coordonnées d'un pixel qui appartient au cerveau, obtenu par seuillage, et q est le nombre total de pixels de l'objet. Ceci consiste à déterminer si le contenu d'un pixel est pertinent ou non à l'analyse qui nous intéresse. Si l'intensité du pixel est supérieure au seuil, alors ce voxel appartient au cerveau et contient donc de l'information pertinente. Sinon, il n'est pas considéré. Nous choisissons un seuil de 30% de l'intensité maximale du cerveau, une valeur typique en imagerie médicale SPECT.

5.3.2 Boîte englobante

Un recalage assez grossier doit être appliqué afin que les deux volumes SPECT occupent plus ou moins le même espace, et ce, à l'aide d'une boîte englobante. Le volume du cerveau SPECT, excluant l'activité externe doit correspondre au volume de l'atlas. L'approche de la boîte englobante (bounding volume) facilitera la transformation du volume SPECT vers le volume de l'atlas de Talairach. Connaissant les intensités préliminaires de l'atlas, il est alors assez simple de calculer le volume de la boîte qui englobe le cerveau, c'est-à-dire le nombre de pixels total appartenant à la boîte. Quant au cerveau SPECT, la boîte englobante contient tous les pixels qui appartiennent au cerveau, suivant la méthode par seuillage. Une mise à l'échelle peut alors être effectuée entre les deux volumes.

Après cette étape, l'image SPECT et l'atlas sont centrés au même endroit et ont approximativement la même taille.

5.4 Correction des intensités

Une fois, le recalage linéaire terminé, nous nous intéressons maintenant à la transformation d'intensité des deux images.

Le but de cette correction d'intensité est d'évaluer les intensités du volume SPECT afin que des structures similaires partagent la même intensité. C'est une tâche beaucoup plus complexe qu'une simple normalisation car les deux volumes sont de modalités très différentes.

En ^[20], une méthode LTS (least trimmed square), suivi par une estimation RLS (robust least square) est utilisée afin d'estimer les intensités structurelles dans les deux images. Nous proposons ici une méthode plus simple dans le cadre de ce projet de recherche.

5.4.1 Histogrammes

L'histogramme d'une image SPECT typique est illustré à la Figure 5.5.

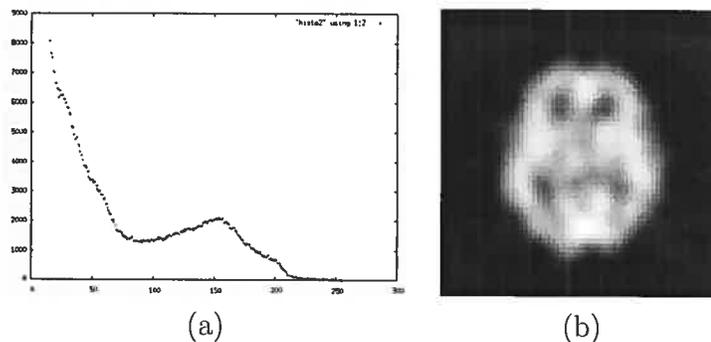


FIG. 5.5 – a) Histogramme d'un volume SPECT cérébral b) une tranche de ce volume.

Deux pics peuvent être observés, dont l'un (autour de l'intensité 10) correspond au liquide céphalo-rachidien. Le deuxième pic pourrait autant correspondre à la matière blanche qu'à la matière grise. Un troisième pic est difficilement observable. Il est alors impossible d'utiliser un algorithme de type *peak finding* pour

déterminer les pics d'intensités de chaque région. Il est aussi difficile d'appliquer des seuillages par inspection visuelle de l'histogramme. En [36], l'intensité de chaque région est modélisée puis estimée à partir de l'algorithme ICE (Iterative Conditional Estimation). Cependant, cette approche est complexe et les régions obtenues n'ont pas été validées. Pour notre recherche, nous avons recours à un histogramme joint afin d'évaluer l'intensité de chaque région et représenter la relation d'intensité des pixels correspondants dans les deux images.

Pour les images S et T , l'histogramme joint est obtenu en traçant l'intensité s de chaque pixel de l'image S en fonction de l'intensité t du pixel correspondant dans l'image T . On obtient alors le nombre de pixels avec intensité s dans l'image S et intensité t dans l'image T .

Nous supposons que l'image T , l'image de référence (atlas), a seulement trois intensités discrètes, correspondant aux trois régions mentionnées ci-dessus, et que l'image SPECT a des pixels dont l'intensité varie entre 0 et 255.

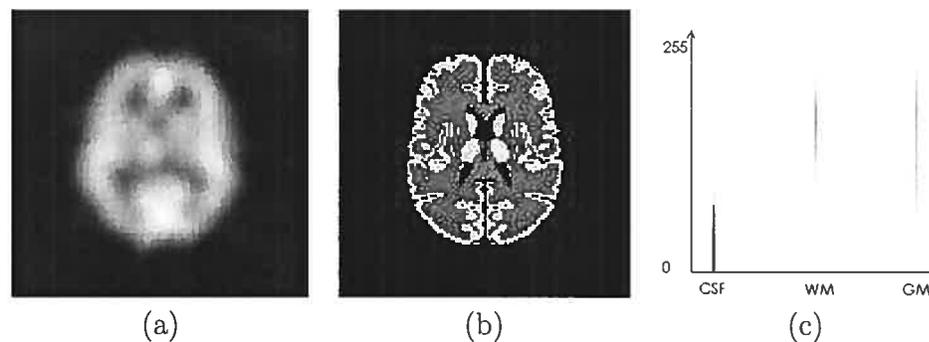


FIG. 5.6 – a) Tranche SPECT b) Tranche correspondante de Talairach c) Histogramme joint.

L'histogramme joint 2D obtenu nous permettra de fixer séparément l'intensité de chaque région de l'atlas. La difficulté réside dans la détermination des intensités pour chaque région, car les deux images ne sont pas parfaitement réalignées mais plutôt grossièrement alignées par des transformations linéaires (facteur d'échelle ainsi que déplacement de centres de masse).

À la Figure 5.6, plusieurs intensités de l'image SPECT correspondent à une région de l'atlas. Nous nous attendons donc à des chevauchements des différentes régions de l'image SPECT. Cependant, nous nous attendons aussi à ce que la moyenne de ces intensités soit largement influencée par l'intensité de la région la plus importante.

Nous supposons ainsi que l'intensité recherchée peut être obtenue par le calcul du mode le plus important. Cette moyenne est calculée à l'aide d'un algorithme dit de *clustering* ou par groupements. Ici, nous choisissons un algorithme de *clustering* non supervisé, l'algorithme à K moyennes (K-Means)

K-MOYENNES :

1. Choisir K centres $(c_1^{[1]}, \dots, c_K^{[1]})$ des K groupements.
2. À l'itération p , on associe l'échantillon \mathbf{x}_l , ($1 \leq l \leq M$) au groupement C_i (noté $C_i^{[p]}$) si

$$\|\mathbf{x}_l - c_i^{[p]}\| \leq \|\mathbf{x}_l - c_j^{[p]}\|, \forall j \neq i$$

(On associe l'échantillon x_l au groupement dont le centre lui est le plus proche).

3. $C_i^{[p]}$ correspond au groupement i constitué à l'itération p après l'étape 2. On détermine le nouveau centre de chaque groupement par

$$c_i^{[p+1]} = \frac{1}{N_i} \sum_{x \in C_i^{[p]}} \mathbf{x}, \forall i$$

avec N_i le nombre d'échantillons de $C_i^{[p]}$.

4. Si les centres des groupements à l'itération p sont les mêmes que ceux obtenus à l'itération précédente, alors l'algorithme a convergé. Si $C_i^{[p+1]} = C_i^{[p]}$ fin de l'algorithme, sinon retour en 2.

L'algorithme à K moyennes est appliqué sur chaque région de l'atlas avec un nombre initial de 3 groupements afin de tenir compte des trois régions d'intérêt. On

obtient alors 3 groupements par ROI. L'intensité de chaque ROI est déterminée en calculant l'intensité moyenne du groupement le plus probable. Dans le cas particulier de la matière grise, l'intensité de cette région est très intense, mais le nombre de voxels est petit. Il nous faut donc choisir le groupement dont l'intensité moyenne est la plus élevée. En choisissant le groupement le plus important, nous aurions risqué de choisir des pixels appartenant à l'arrière-plan.

5.5 Recalage non linéaire

5.5.1 Résolution spatiale

Une fois l'intensité de chaque région estimée, l'atlas, avec ses nouvelles intensités, doit avoir une résolution spatiale semblable à celle du volume SPECT étudié. La résolution spatiale du volume SPECT dépend de la résolution spatiale ou PSF (point spread function) du système SPECT et peut être approximée par une fonction gaussienne^[58].

L'atlas est alors filtré avec un filtre gaussien :

$$f(x, y, z) = \frac{1}{(2\pi\sigma^2)^{3/2}} e^{-\frac{x^2+y^2+z^2}{2\sigma^2}} \quad (5.1)$$

dont le coefficient σ est calculé à partir du FWHM (Full-Width Half Maximum) du système SPECT, suivant l'équation ci-dessous :

$$FWHM = 2\sqrt{2\ln 2}\sigma \quad (5.2)$$

Le FWHM, une importante mesure de la qualité d'un équipement médical et de sa résolution, est obtenu en imageant une ligne ou un point source placé à une distance donnée de l'équipement médical. La courbe du signal mesuré, perpendiculaire à la source, approxime une fonction de distribution gaussienne. Deux points peuvent être identifiés lorsque la fonction atteint une amplitude égale à la moitié de l'amplitude maximale. Les images étudiées dans ce mémoire, proviennent d'une caméra gamma ayant un FWHM de 12 mm.

Avec un FWHM égal à 12, σ est alors égal à 5mm. Sachant que la résolution de l'atlas est de 2 mm par pixel, σ est égal à 2.5 pixels.

L'atlas, une fois modifié par le filtrage gaussien, peut alors servir d'image cible pour le recalage non-linéaire.

Ci-dessous, à la Figure 5.7, les intensités des deux images sont semblables, après correction et filtrage.

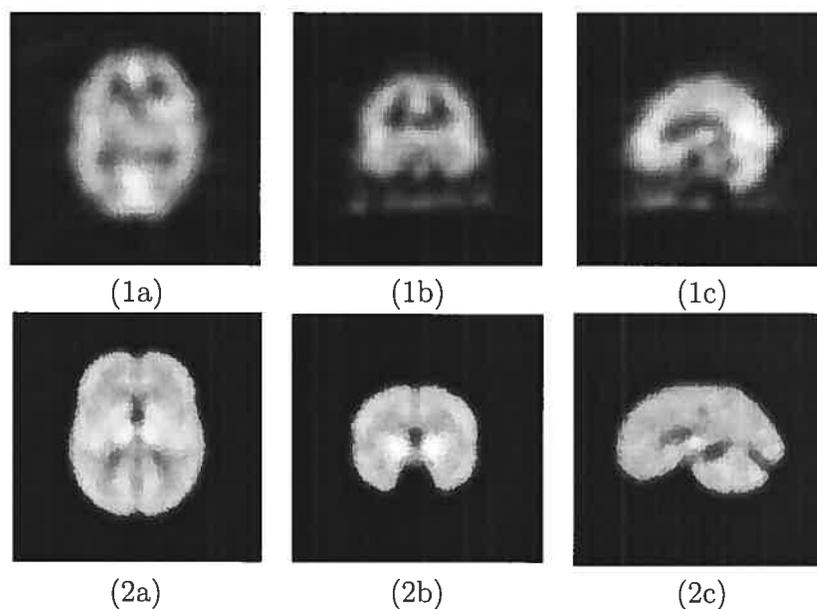


FIG. 5.7 – Volume SPECT (1) et atlas (2) a) coupes transaxiales b) coupes coronales c) coupes sagittales.

Nous avons vu, au chapitre 2, les principales méthodes proposées pour le recalage d'images. Ici, nous nous intéressons plus en détail au flux optique, puisqu'après le recalage linéaire et la transformation d'intensité, le volume SPECT étudié et l'atlas peuvent être considérés comme étant deux volumes intramodaux et intra-sujet (la correction d'intensité de l'atlas étant dépendante de l'intensité du volume SPECT étudié). Ils peuvent ensuite être considérés, pour le flux optique,

comme deux images consécutives (au temps t et $t + dt$) de même résolution et de mêmes intensités.

5.5.2 Flux Optique

Le flux optique est un champ de déplacement visuel représenté par des vecteurs et que sa détermination exacte est difficile. Nous nous concentrons ici sur les méthodes basées sur la corrélation et sur les méthodes différentielles, car les méthodes basées sur l'énergie et les méthodes fréquentielles font intervenir des transformées de Fourier pour une complexité de calcul plus élevée. Pour plus de détails, le lecteur doit se référer à l'étude de Barron ^[7]. L'analyse en 2D présentée peut être facilement adaptée pour ajouter une autre dimension, nécessaire pour le recalage de nos volumes.

5.5.2.1 Méthodes différentielles

On considère l'hypothèse que l'intensité lumineuse ne varie pas avec le temps et que les déplacements entre les deux images sont faibles. Le volume SPECT et l'atlas (modifié et filtré) seront considérés comme une même image au temps t et $t + dt$.

On a alors :

$$I(x + dx, y + dy, t + dt) \simeq I(x, y, t) \quad (5.3)$$

où $I(x, y, t)$ est l'intensité du pixel aux coordonnées (x, y) à l'instant t .

Une décomposition par série de Taylor donne :

$$I(x + dx, y + dy, t + dt) = I(x, y, t) + dx \frac{\partial I}{\partial x} + dy \frac{\partial I}{\partial y} + dt \frac{\partial I}{\partial t} \quad (5.4)$$

lorsqu'on ignore les termes d'ordres supérieurs.

En combinant les deux équations, on obtient

$$dx \frac{\partial I}{\partial x} + dy \frac{\partial I}{\partial y} + dt \frac{\partial I}{\partial t} = 0 \quad (5.5)$$

En divisant par dt , on obtient

$$I_x u + I_y v + I_t = 0 \quad (5.6)$$

où I_x, I_y sont les dérivées partielles de I et (u, v) , les vitesses locales. L'équation (5.6) est aussi appelée « ligne de contrainte de mouvement » (ou contrainte d'intensité).

Cette contrainte locale donne une équation linéaire à deux variables. Il faut alors ajouter de nouvelles contraintes car seuls les gradients sont pris en compte (informations locales).

Horn et Schunck ^[23] introduisent une *contrainte de lissage* : les vitesses voisines sont supposées presque identiques. Une mesure de leurs déviations est alors

$$E^2_c = \left(\frac{\partial u}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial u}{\partial y}\right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial x}\right)^2 + \left(\frac{\partial v}{\partial y}\right)^2 \quad (5.7)$$

De plus, la déviation de la contrainte d'intensité (en présence de bruit, d'erreur de quantification) peut être caractérisée par

$$E^2_b = \left(dx \frac{\partial I}{\partial x} + dy \frac{\partial I}{\partial y} + dt \frac{\partial I}{\partial t}\right)^2 \quad (5.8)$$

Il faut alors satisfaire ces deux contraintes en chaque point, en minimisant :

$$\iint (\alpha^2 E^2_c + (1 - \alpha)^2 E^2_b) dx dy \quad (5.9)$$

où α , le coefficient de lissage a une valeur entre 0 et 1. Plus α est proche de 1, plus le champs sera lisse, même aux endroits où un mouvement différent existe.

Lucas et Kanade ^[31] supposent une vitesse constante dans un voisinage. L'équation 5.6 peut alors s'écrire pour n points appartenant au voisinage V comme :

$$\begin{pmatrix} \nabla(I)_{p_1} \\ \vdots \\ \nabla(I)_{p_n} \end{pmatrix} \cdot \vec{U} = - \begin{pmatrix} \frac{\partial I}{\partial t}(p_1) \\ \vdots \\ \frac{\partial I}{\partial t}(p_n) \end{pmatrix} \quad (5.10)$$

où $\vec{U} = (u, v)$ est le vecteur vitesse que l'on recherche en appliquant la méthode

de calcul par moindres carrés. Ceci revient alors à minimiser par moindres carrés :

$$\min \left(\sum_{p_i \in V} \left(\frac{\partial I}{\partial x}(p_i) \cdot u + \frac{\partial I}{\partial y}(p_i) \cdot v + \left(\frac{\partial I}{\partial t}(p_i) \right)^2 \right) \right) \quad (5.11)$$

Tous les points du voisinage V ont le même poids pour le calcul de \vec{U} .

Nagel ^[39], quant à lui, utilise la contrainte de lissage de Horn et Shunck mais suppose que l'intensité varie linéairement avec la distance dans le voisinage d'un point. De plus, pour adoucir le lissage dans les zones de discontinuité, il ajoute une contrainte de lissage qui s'applique en fonction de l'intensité du gradient, contrairement à celle de Horn et Schunk qui lisse uniformément. De plus, il prend en compte les dérivées de l'intensité du second ordre. En pratique, le calcul des dérivées secondes est sujet au bruit, rendant son utilisation plus difficile.

5.5.2.2 Méthodes basées sur la corrélation

Ces méthodes supposent la conservation de la distribution des intensités locales ^[53]. Ces méthodes consistent à établir une correspondance entre les deux images : pour chaque pixel dans la première image, on recherche le pixel correspondant dans la deuxième image, ce qui donne un vecteur de déplacement pour chaque pixel. On recherche alors la meilleure correspondance pour chaque pixel (faisant parti d'un voisinage) dans un voisinage de la deuxième image, selon un critère de similarité : corrélation, somme du carré des différences ou autres. Le problème de l'ouverture existe aussi dans ces méthodes lorsque plusieurs pixels dans le voisinage ont la même mesure de similarité le long d'une ligne. Il est alors seulement possible de déterminer la composante normale de la vitesse.

Anandan ^[1] suppose la conservation de la distribution locale des intensités filtrées passe-bande, avec une approche pyramidale. Pour chaque pixel (x,y) dans la première image, une fenêtre de corrélation de taille $(2^n+1) \times (2^n+1)$ est placée autour de ce pixel. Une fenêtre de recherche de taille $(2^N+1) \times (2^N+1)$ est ensuite placée autour du pixel correspondant dans la deuxième image afin de placer une contrainte sur le déplacement. Pour chaque pixel de la deuxième image dans la

fenêtre de recherche, le critère de similarité (ici, la somme des carrés des différences) est calculé pour la fenêtre de corrélation de chaque pixel, et on choisit le pixel dans la fenêtre de recherche qui minimise ce critère.

En d'autres termes, on minimise par rapport à δx et δy :

$$\sum_{i=-n}^{i=n} \sum_{j=-n}^{j=n} (I_1(x+i, y+j) - I_2(x+\delta x+i, y+\delta y+j))^2 \quad (5.12)$$

où I_1 et I_2 sont les images filtrées passe-bas et $\delta x, \delta y$ appartiennent à la fenêtre de recherche. Les méthodes basées sur la corrélation ayant un coût de calcul très élevé, sont généralement utilisées comme une étape pour l'estimation du flux optique, ou plus particulièrement une fois que des repères dans l'image sont déterminés.

Nous nous intéressons ici plus particulièrement aux méthodes différentielles, en particulier à celle proposée par Barber ^[5,6], basée sur la méthode de Horn et Schunck^[23], pour des images de basse résolution.

5.5.3 Méthode de Barber adaptée à notre problème

Soit S le volume SPECT et T l'atlas de Talairach modifié et filtré. Nous supposons un léger déplacement non linéaire (dx, dy, dz) entre ces deux volumes après le recalage linéaire. Nous pouvons alors écrire :

$$S(x, y, z) = T(x + dx, y + dy, z + dz) \quad (5.13)$$

Par une approximation de Taylor du premier ordre, nous obtenons :

$$S(x, y, z) = T(x, y, z) + \frac{\partial T}{\partial x} dx + \frac{\partial T}{\partial y} dy + \frac{\partial T}{\partial z} dz \quad (5.14)$$

La transformation nécessaire est alors modélisée comme une fonction polynomiale de second ordre. En d'autres termes, l'image source peut être recalée par rapport à l'image cible à l'aide d'une fonction de transfert de coordonnées (CTF, coordinate transfer function) qui permet de déterminer la correspondance des pixels

entre les deux images.

Les déplacements peuvent alors être écrits comme suit :

$$dx = a_{10} + a_{11}x + a_{12}y + a_{13}z + a_{14}xy + a_{15}yz + a_{16}xz + a_{17}x^2 + a_{18}y^2 + a_{19}z^2 \quad (5.15)$$

$$dy = a_{20} + a_{21}x + a_{22}y + a_{23}z + a_{24}xy + a_{25}yz + a_{26}xz + a_{27}x^2 + a_{28}y^2 + a_{29}z^2 \quad (5.16)$$

$$dz = a_{30} + a_{31}x + a_{32}y + a_{33}z + a_{34}xy + a_{35}yz + a_{36}xz + a_{37}x^2 + a_{38}y^2 + a_{39}z^2 \quad (5.17)$$

En substituant les équations de ces déplacements dans l'équation 5.14, nous obtenons, pour chaque voxel, cette équation :

$$S - T = (T_x, T_x x, T_x y, T_x z, \dots, T_x z^2, T_y, \dots, T_y z^2, T_z, \dots, T_z z^2) \begin{pmatrix} a_{10} \\ a_{11} \\ a_{12} \\ a_{13} \\ \dots \\ a_{19} \\ a_{20} \\ \dots \\ a_{29} \\ a_{30} \\ \dots \\ a_{39} \end{pmatrix} \quad (5.18)$$

où T_x , T_y , T_z sont les gradients calculés à partir de l'atlas modifié et segmenté. On obtient alors un système d'équations surdéterminé qui rend le calcul des coefficients a_{ij} plus robuste. La résolution de ce système surdéterminé nous permet ensuite de recalculer l'image à partir des coefficients a_{ij} de la fonction de transfert de coordonnées. Les déplacements n'étant pas entiers mais des fractions de voxels,

nous devons rééchantillonner le volume SPECT. Plusieurs modèles d'interpolation sont disponibles. Ici, un modèle d'interpolation trilineaire est choisi pour sa simplicité et sa rapidité.

Lorsque les déplacements sont plus importants, cette technique est appliquée itérativement : l'image S est transformée tout d'abord vers S_1 en calculant la CTF. Puis une autre CTF est alors calculée à partir de l'image S_1 . Cette étape est répétée jusqu'à ce que la corrélation soit maximale entre l'atlas et le nouveau volume SPECT. Afin d'éviter une série d'interpolations répétées qui résulterait en une image visiblement dégradée, quinze points sont choisis. Les coordonnées de ces quinze points sont sauvegardés au fil des itérations. Après convergence, à partir de ces points, on approxime le recalage non linéaire global par le système de second degré donné ci-dessus.

Soit (r,s,t) les coordonnées du volume SPECT et (x,y,z) les coordonnées de l'atlas. À partir des quinze points sauvegardés, nous pouvons écrire l'équation ci-dessous :

$$\begin{pmatrix} r_1 - x_1 & r_2 - x_2 & \dots & r_{15} - x_{15} \\ s_1 - y_1 & s_2 - y_2 & \dots & s_{15} - y_{15} \\ t_1 - z_1 & t_2 - z_2 & \dots & t_{15} - z_{15} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{10} & a_{11} & \dots & a_{19} \\ a_{20} & a_{21} & \dots & a_{29} \\ a_{30} & a_{31} & \dots & a_{39} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ x_1 & x_2 & \dots & x_{15} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ z_1^2 & z_2^2 & \dots & z_{15}^2 \end{pmatrix} \quad (5.19)$$

La résolution de ce système par moindres carrés nous permet d'estimer la transformation de second degré globale équivalente.

La transformation d'intensité (ainsi que le filtrage) suivie par un recalage non-linéaire sont alors appliqués itérativement, jusqu'à corrélation maximale entre les deux volumes (Figure 5.1).

CHAPITRE 6

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

6.1 Données

Les images cérébrales proviennent d'une base de données SPECT, acquises sur des sujets normaux (médecins et résidents) et des patients atteints de maladies diffuses comme la maladie d'Alzheimer. Un protocole d'acquisition a été suivi de près afin d'obtenir une banque uniforme de données. Un total de quarante-cinq études perfusionnelles (^{99m}Tc -ECD) était donc disponible, chaque étude étant composée d'une quarantaine de tranches transaxiales de 64 x 64 pixels. Après uniformisations de ces volumes, leur dimension est de 64 x 64 x 64 voxels, chaque voxel mesurant 4,2 x 4,2 x 4,2 millimètres.

6.2 Résultats préliminaires

Quarante-cinq volumes cérébraux ont donc été recalés à l'aide de notre algorithme. En général, l'algorithme a bien performé. Cependant, pour quelques cerveaux, des asymétries sont apparues, ce qui est illustré à la figure 6.1 ci-dessous, pour un cerveau de la banque de données.

Nous pouvons voir que dans la Figure 6.1b) le flot sanguin est maintenant asymétrique dans les deux hémisphères, conséquence du recalage et non de la pathologie.

la Figure 6.2, le recalage a mieux fonctionné sans être parfait.

Une étude plus approfondie des résultats révèle que lorsque les recalages sont moins précis, le nombre d'itérations lors du recalage non linéaire par flux optique est anormalement élevé. Des déformations inutiles sont introduites et n'améliorent notre mesure de similarité (corrélation) que d'une manière peu significative. Ces cerveaux SPECT sont plus ronds, allongés ou présentent des hypoperfusions plus

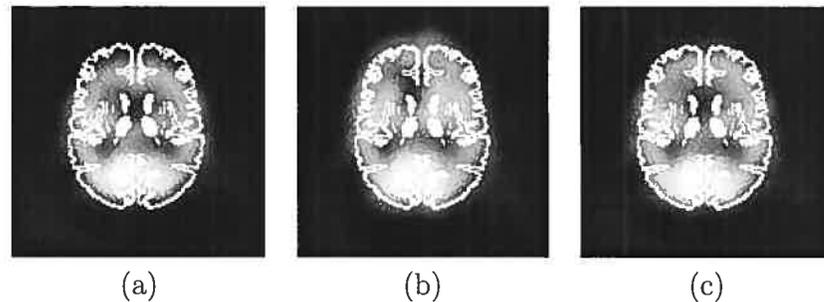


FIG. 6.1 – a) Recalage linéaire b) recalage non linéaire c) recalage non linéaire (RLS).

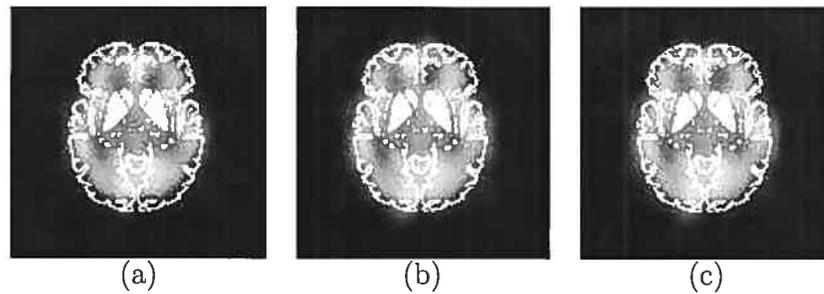


FIG. 6.2 – a) Recalage linéaire b) recalage non linéaire c) recalage non linéaire (RLS).

sévères comme le démontre la figure ci-dessous (Figure 6.3). Par conséquent, de plus grands déplacements doivent être appliqués afin de les recalier.

Lors de grands déplacements, plusieurs itérations sont alors nécessaires. La fonction de transfert de coordonnées est alors d'un ordre très élevé. Il faut alors noter que le calcul de la transformation non linéaire de second degré équivalente est moins précis et fiable, créant ainsi un volume déformé. Il est aussi probable que le recalage linéaire, pour certains cas, ait été trop grossier pour compenser de grandes variations de taille cérébrale.

Afin de minimiser le nombre d'itérations superflues qui créent une certaine instabilité, le recalage non linéaire peut être régularisé.

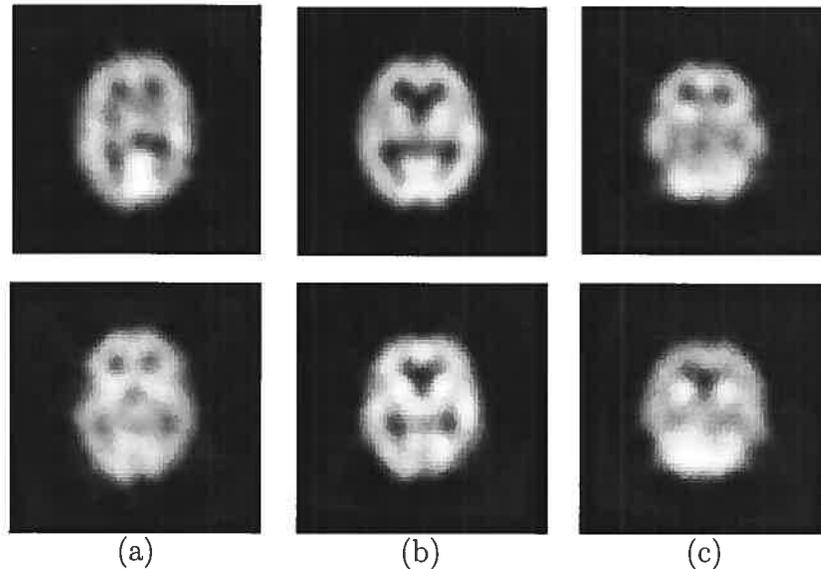


FIG. 6.3 – Cerveaux problématiques.

En ^[3], le recalage non linéaire est régularisé de façon à éviter des déformations inutiles et l'instabilité s'il y a lieu. On minimise alors la somme du carré des différences entre les images source et référence tout en minimisant par exemple l'énergie de flexion.

Ici, nous suggérons de modifier notre mesure de similarité lors de notre recalage non linéaire, comme le suggère ^[46], ce qui permettra de réduire le poids des grandes différences d'intensités entre les deux images. Les valeurs hors normes (outliers) lors d'hypoperfusion ou lorsque même après le recalage linéaire, les deux volumes sont de taille différente auront un impact moins néfaste. Au lieu de minimiser la somme du carré des différences d'intensités entre les deux images, on minimise :

$$\sum_x \frac{\delta(x)^2}{C(x)^2 + \delta(x)^2}$$

où $C(x) = 0.2\sqrt{3}S(x)$ $\delta(x) = S(x) - T(x)$

Si la différence d'intensité entre les deux images est supérieure à 20%, le poids de

ce voxel sera diminué de façon importante. Les résultats obtenus par cet algorithme plus robuste sont illustrés aux Figures 6.1c) et 6.2c).

6.3 Validation

Afin de quantifier l'erreur de recalage de notre méthodologie, nous simulons une banque de cerveaux, sains et malades, à partir d'une vraie banque de quarante-cinq (45) images cérébrales.

6.3.1 Création de la banque de cerveaux simulés

Nous recalons, dans un premier temps, à l'aide de notre algorithme, un cerveau de la banque de données par rapport à l'atlas de Talairach ; dans un deuxième temps, nous appliquons les vecteurs de transformations trouvés sur un atlas de Talairach que nous aurons rendu flou en convoluant avec un filtre gaussien afin de simuler une image cérébrale SPECT. Cette étape est répétée pour chaque cerveau de la banque, ce qui nous permettra d'obtenir 45 cerveaux simulés différents mais plausibles à partir de l'atlas de Talairach.

6.3.2 Méthodologie adoptée

Les images simulées obtenues nous permettront de quantifier l'erreur de recalage par rapport à l'atlas de Talairach qui est notre référence. Le champ de vecteurs de la transformation M appliquée à l'atlas pour en faire un cerveau simulé est conservé afin de le comparer à la transformation M' obtenue par flux optique lorsque l'image cérébrale simulée est recalée à l'aide de notre algorithme par rapport à l'atlas de Talairach transformé en intensité et filtré. Si le recalage est parfait alors $MM' = I$, la matrice identité. Voir Figure 6.4.

Une fois la transformation à appliquer calculée, nous avons recours à l'interpolation trilineaire pour déterminer l'intensité des coordonnées non entières, et ce pour la transformations M et M' . L'étiquette (MG, MB, liquide céphalo-rachidien) des coordonnées non entières pour l'image finale (combinaison des transformations

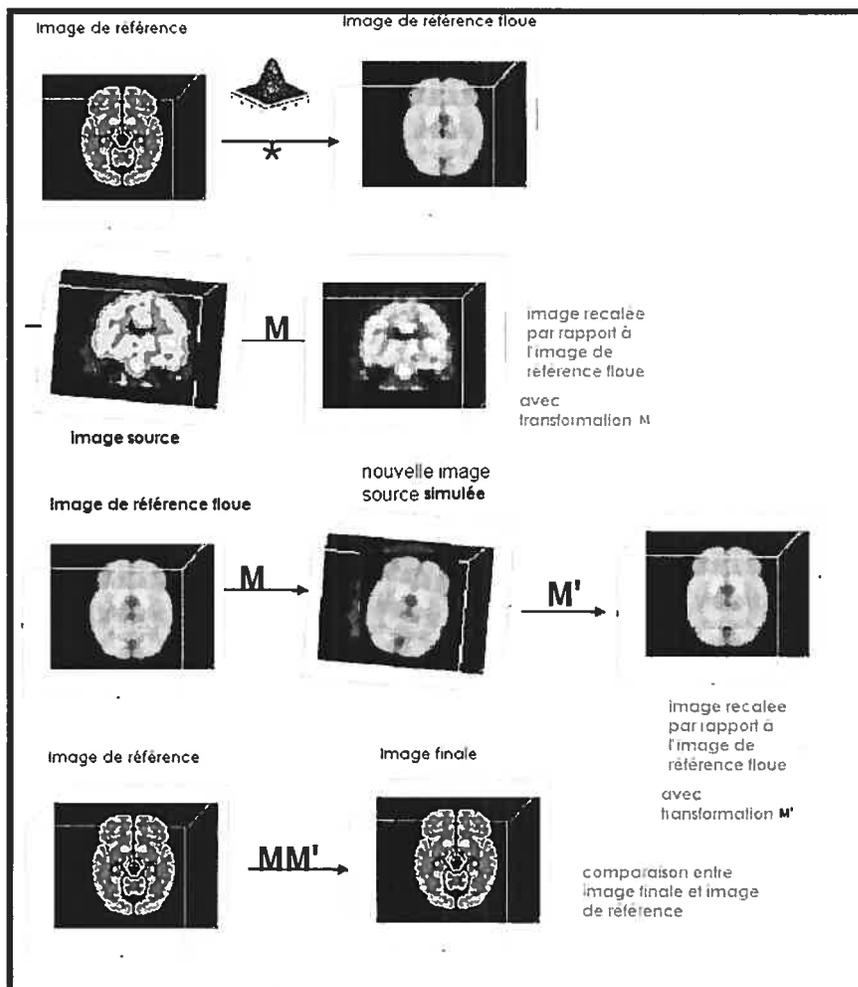


FIG. 6.4 – Méthode de validation.

M et M') est obtenue par interpolation au plus proche voisin. L'erreur commise par l'interpolation au plus proche voisin ne dépasse pas un demi-pixel.

Le nombre d'erreurs obtenu est alors calculé pour chaque région (MG, MB, liquide céphalo-rachidien). Les résultats obtenus ci-dessous sont des erreurs de recalage à un pixel près (voisinage de un pixel), afin de s'assurer que les erreurs de recalage obtenues ne sont point dues à des structures anatomiques fines qui, par le fait d'être décalées par un seul pixel, augmentent considérablement le nombre d'erreurs. Cela permet aussi de prendre en compte l'erreur commise par interpolation.

Le voisinage d'un pixel est obtenu par morphologie mathématique (dilatation par un objet structurant de 3x3 pixels).

Ainsi, aucune erreur de recalage n'est comptabilisée si une simple translation d'un pixel est observée.

Les résultats obtenus pour les 45 cerveaux simulés sont présentés au Tableau 6.1.

Après avoir écarté les six cerveaux avec des taux d'erreurs anormalement élevés, les pourcentages d'erreurs pour chaque région sont alors de

- CSF : 0.50 ± 1.2 %
- MB : 1.37 ± 0.4 %
- MG : 2.80 ± 1.4 %

Les taux d'erreurs observés lors de la validation concordent avec l'inspection visuelle du recalage non linéaire de ces six cerveaux (voir exemple à la Figure 6.1). Le recalage non linéaire étant peu fiable dans ces cas là, les déplacements calculés et appliqués sur notre atlas filtré furent importants et par conséquent, le recalage de ces cerveaux simulés présentèrent des taux d'erreurs très élevés. Au Tableau 6.2, sont présentés les résultats obtenus avec la mesure de similarité RLS. On peut noter que les taux d'erreurs pour la mesure RLS sont nettement inférieurs à ceux obtenus avec la mesure de corrélation. Notons cependant qu'un cerveau (cerveau 21) présente des taux d'erreurs élevés et, qu'auparavant, ce cerveau ne faisait pas parti des cerveaux dits problématiques. Ceci suggère qu'il y a amélioration possible lors du recalage non linéaire. Il faut aussi noter que certains cerveaux, avec cette nouvelle mesure de similarité, ne nécessitent aucun recalage non linéaire ou seulement quelques itérations, ce qui laisse supposer que cette mesure de similarité est peut-être trop contraignante.

6.3.3 Validation d'une autre méthode

L'algorithme originalement proposé par Minoshima et col.^[37], originalement développé pour l'imagerie PET, consiste à localiser d'une manière automatique quatre repères internes afin d'estimer la ligne CA-CP. Cette méthode a été par la

suite adaptée pour l'imagerie SPECT^[19]. Cet algorithme fut validé, avec comme référence, la sélection des quatre repères, par un médecin expérimenté. L'erreur observée pour chaque repère est alors la différence entre l'emplacement déterminé par le médecin et celui obtenu automatiquement à l'aide de l'algorithme. Une erreur de moins de 1 degré angulaire, un déplacement horizontal du point central cérébral de moins de 3% de la longueur du cerveau ainsi qu'un déplacement vertical de moins de 1.5% de la hauteur du cerveau ont pu être observés ^[37]. Des résultats préliminaires semblables ont été obtenus pour l'imagerie SPECT ^[19]. Nous comparons donc cette méthode automatique avec notre algorithme.

La localisation de ces quatre repères est illustrée à la Figure 6.5.

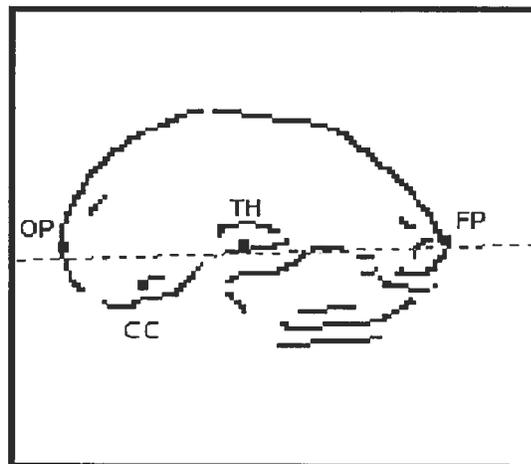


FIG. 6.5 – Ligne CA-CP à partir de quatre repères.

Afin de comparer les résultats obtenus avec notre algorithme, nous avons implanté cette méthode d'une façon semi-automatique. La méthode est ensuite validée à partir des images cérébrales simulées. Ces images n'étant pas bruitées, il n'est pas nécessaire de les filtrer passe-bas. Nous supposons aussi que le volume est orienté selon le plan médio-sagittal, une condition généralement satisfaite (au moins approximativement).

Une image sagittale moyennée est créée à partir des tranches centrales qui composent le sixième du cerveau puis son contour est détecté par la méthode de Canny.

L'image contour est alors ratisée afin de trouver le point le plus postérieur du cerveau, correspondant à l'emplacement approximatif du point OP (pôle occipital). Le point CC (corps calleux) est détecté manuellement par l'opérateur pour faciliter l'implantation de cette méthode pour fins de comparaison. Afin de localiser le point OP final ainsi que le point final FP (point frontal), le tiers central du cerveau est utilisé, en ne tenant pas compte des six tranches centrales pour éviter l'espace hémisphérique. Sur chaque tranche, le cortex est extrait encore une fois par l'algorithme de Canny puis le point OP est alors estimé comme le point postérieur le plus éloigné du point CC. Le point OP final est obtenu en prenant la médiane des coordonnées classées verticalement. Le point FP est obtenu par la même méthode, mais à partir des points FP de chaque tranche, et correspond au point antérieur le plus éloigné de OP. Une ligne CA-CP peut alors être déterminée approximativement par régression linéaire à partir de ces trois points. Le point TH (point subthalamique) est déterminé en variant le rayon d'un cercle autour du thalamus passant par deux points imaginaires et en fixant le seuil d'intensité égal à 60% de l'intensité du centre thalamique.

À partir de ces quatre repères, une ligne CA-CP peut être estimée. Le volume subit la rotation nécessaire et est ensuite mis à l'échelle afin de correspondre au système de Talairach. L'erreur de recalage pour cette méthode à un pixel est alors de :

- CSF : 2.55 ± 5.85 %
- MB : 1.38 ± 1.17 %
- MG : 3.55 ± 3.57 %

La méthode de Minoshima est une méthode plus complexe qui comprend plusieurs étapes afin de déterminer les quatre repères nécessaires à l'estimation de la ligne CA-CP. Elle dépend fortement du filtrage des images (si nécessaire) et de la détection de contour. Si les résultats de la détection de contour sont piètres, la localisation approximative des repères est peu fiable. De plus, certains seuils doivent être obtenus empiriquement et sont donc sujet au protocole d'acquisition. Malgré tout, c'est une méthode qui donne de bons résultats.

6.4 Discussion

Pour qu'un outil de recalage soit utile en application clinique, il doit être suffisamment exact, précis, robuste et fiable, dans la majorité des cas, tout en demandant un minimum de temps et d'effort de la part de l'utilisateur.

L'erreur de recalage est une mesure faite à partir de l'image recalée selon la méthode sous étude et de l'image recalée selon la méthode de référence et est souvent quantifiée sous forme de déplacement spatial.

Pour des méthodes qui nécessitent la localisation de repères externes, il est possible de calculer la distance RMS (root-mean-square ou valeur quadratique moyenne) entre les marqueurs externes correspondants. Cette mesure est cependant sujette à l'incertitude quant à l'emplacement des marqueurs ainsi qu'à leurs déplacements involontaires entre deux études. De plus, l'utilisation de marqueurs externes implique une planification (pour l'implantation des marqueurs) ainsi que l'impossibilité de recalages rétrospectifs. Une autre mesure est la distance RMS entre des points cibles (autres que les centres de masses des repères externes) après recalage des deux images.

En ^[61], Woods suggère une mesure de divergence interne. Cependant, cette méthode requiert trois études, que l'on nommera A , B , C . Ces trois volumes sont alors recalés entre eux : T_{AB}, T_{BC} et T_{CA} , étant les transformations qui correspondent au recalage du volume A vers le volume B , du volume B à C et du volume C au volume A . En théorie, en situation de recalages parfaits, la combinaison de ces trois transformations est une transformation identité. Toute déviation résulte alors d'une erreur de transformation. La divergence interne est alors la somme des carrés des erreurs de déplacements.

L'exactitude d'une méthode peut être mesurée qualitativement par le clinicien. Malheureusement, l'inspection visuelle souffre d'une variabilité inter- et intra-observateur. Néanmoins, l'inspection visuelle est un complément à une méthode automatique puisqu'elle permet de s'assurer que le résultat du recalage est un résultat cohérent.

Plusieurs études sont aussi validées à l'aide d'images synthétiques et de fantômes (p. ex fantôme de Zubal) pour simuler des images SPECT. Ceci permet de contrôler certaines conditions comme le contraste, la résolution spatiale, le bruit, la diffusion et l'atténuation. La référence est alors parfaitement connue. Dans le cas des données sur fantômes, la situation est un peu plus complexe du fait des erreurs expérimentales souvent inévitables. Ces données sont aussi sujettes à une atténuation réelle.

La validation des résultats d'un recalage SPECT ainsi que la mesure des erreurs se fait généralement par l'intermédiaire d'une image IRM de haute résolution du même patient. Il est alors préférable de recaler (simple recalage rigide) dans un premier temps l'image SPECT sur l'image IRM du même patient et d'utiliser ensuite cette image (de meilleure résolution) pour trouver la transformation idéale vers le gabarit (p. ex. IRM moyen dans Talairach). Cependant, la banque de patients que nous avons utilisée ne comportait pas d'images IRM des mêmes patients et c'est pourquoi nous validons notre méthode à l'aide d'images simulées.

En général, la modélisation de vraies études perfusionnelles humaines requièrent l'incorporation d'une multitude de paramètres pour simuler le processus de propagation des photons (diffusion de Compton, atténuation des tissus) et le processus d'acquisition (réponse du détecteur, choix du collimateur), ce qui s'avère difficile à réaliser.

Il est cependant difficile d'évaluer la justesse de notre simulation, si comparée à des études perfusionnelles réelles, mais notre simulation est tout de même basée sur des champs de déformations réelles, dérivées à partir d'une banque de cerveaux sains et malades.

L'évaluation de l'algorithme avec des cerveaux simulés a pu illustrer que notre algorithme simple et direct recalc de façon satisfaisante. Ce recalage dépend totalement de la transformation d'intensité de l'atlas de Talairach. Notre recalage qui est monomodal et basé sur le flux optique suppose que les deux volumes à recalcr sont identiques. Par conséquent, la précision du recalage dépend de la transformation d'intensité. Cette transformation d'intensité utilise un histogramme joint qui

nécessite un pré-alignement linéaire pour maximiser la superposition des deux volumes. L'histogramme joint, composé de courbes multimodales pour chaque région, nous permet de calculer le mode maximal, qui est l'intensité de cette région dans le volume SPECT.

Un algorithme de *clustering* (groupement) de type k-moyennes est choisi pour déterminer les intensités. Cet algorithme donne de bons résultats si l'on connaît ou si l'on peut déterminer le nombre de groupements à l'avance. Le cerveau pouvant être divisé en trois régions distinctes avec des intensités distinctes, le nombre de groupements a été fixé à 3. Les centres de masse initiaux de chaque groupement sont aussi déterminés à l'avance, d'après les intensités théoriques de chaque région (intensité du CSF :0 ; MB :63 ; MG :255), afin de rendre l'algorithme de clustering plus robuste. Si cette précaution n'est pas prise, des groupements très différents peuvent être obtenus. C'est un algorithme où le poids de chaque attribut et caractéristique est le même. Notre k-moyennes ne se basant que sur les intensités des voxels, ce problème ne se pose pas. Cependant, le k-moyennes n'est pas très robuste aux valeurs hors norme, par exemple, présentes lors d'hypoperfusions, comme mentionné plus haut. Ces pixels influencent alors fortement le calcul des centres de masse. De plus, le k-moyennes tend à construire des groupements symétriques. En d'autres termes, les groupements obtenus par le k-moyennes peuvent être considérés comme étant des estimations par le maximum de vraisemblance (MLE) des moyennes des groupements, si chaque groupement a une distribution normale sphérique avec des moyennes différentes mais des variances identiques (covariance nulle).

Le k-moyennes est choisi pour sa simplicité mais d'autres algorithmes pourraient être étudiés, avec comme valeurs d'initialisation celles obtenues avec le k-moyennes. Ainsi, l'intensité de chaque région de l'atlas pourrait être modélisée, par exemple, par une loi exponentielle pour le liquide céphalo-rachidien et des lois gaussiennes pour les matières blanche et grise. Puis, des algorithmes de type EM (Expectation Maximization) et ICE (Iterative Conditional Estimation), initialisés avec les intensités obtenues avec le k-moyennes, pourraient nous permettre d'estimer les paramètres de chaque distribution dont l'intensité moyenne.

Cependant, il peut arriver que le volume SPECT présente des hypoperfusions dans le lobe pariétal et temporal (fréquent chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer). Ces hypoperfusions, si importantes, peuvent affecter l'histogramme joint et par la suite, le calcul des intensités. Les intensités de la matière blanche et grise seraient probablement sous-estimées de façon assez sévère dans les cas d'hypoperfusions sévères. Il faut aussi noter que cet histogramme joint est construit à partir des données du volume entier étudié. Sachant que les tranches externes apportent peu d'information (surtout pour l'histogramme joint), la sélection de quelques tranches centrales bien représentatives pourraient améliorer la détermination des intensités, en particulier la matière grise car cette dernière est mince et entièrement entourée de matière blanche et de l'arrière-plan. C'est pourquoi, lors d'hypoperfusions sévères, nous pouvons observer que les résultats de notre mesure de similarité RLS surpassent ceux avec notre mesure de coefficients de corrélation car elle diminue l'impact de ces valeurs hors normes. Une autre stratégie consisterait à masquer ces *occlusions*, pixels dont l'information est invalide, avant l'étape du recalage. Une étude plus poussée, avec des anomalies perfusionnelles au lobe temporal et pariétal serait complémentaire aux recherches déjà effectuées.

Il faut aussi noter que l'alignement linéaire grossier fait appel à l'utilisation d'une boîte englobante et d'un seuillage simple. Si cette étape de segmentation n'était pas prise en compte, notre algorithme causerait de larges erreurs de mise à l'échelle puisqu'alors l'activité totale (cerveau+activité externe) serait mise en correspondance avec le cerveau de référence (cerveau seulement). La transformation d'intensité pourrait aussi passer par une étape intermédiaire telle que la segmentation de l'image SPECT. En ^[46], les auteurs utilisent une méthode de segmentation automatique pour masquer les hypointensités externes. En ^[36], Mignotte et col. suggèrent une segmentation non supervisée d'après un modèle 3D markovien. Cette segmentation permet aussi de diviser le cerveau en trois régions (CSF, MB, MG), avec 75% de succès. Mentionnons aussi la méthode de seuillage de Otsu^[41] comme autre solution. Ces résultats pourraient servir pour transformer les intensités de l'atlas puis, pour recalculer. Cependant, ces segmentations pourraient ne pas être as-

sez précises et cette imprécision affecterait par conséquent le recalage monomodal qui suit. C'est pourquoi nous suggérons une approche itérative de transformations d'intensité. Malgré ces faiblesses, notre transformation d'intensité permet une automatisation complète de notre méthode ainsi qu'une robustesse évidente : les intensités de l'atlas sont modifiées en fonction du volume étudié et ce, indépendamment du type de radiotraceur utilisé et de la méthode d'acquisition (rééchantillonnage, statistiques, filtrage, reconstruction, restauration).

Le recalage, facilité par le lissage de l'atlas, est défini par une fonction polynomiale globale de deuxième degré. Elle peut paraître quelque peu restrictive mais on risque avec un recalage moins contraignant (p. ex ^[23]), de créer des anomalies de perfusions ou des déformations assez sévères. Il serait cependant intéressant d'étudier si d'autres méthodes de recalage ne seraient pas plus appropriées et/ou si un modèle de transformations de degré plus élevé ne serait pas plus approprié.

Notre méthode pourrait être testée à l'aide de simulations Monte-Carlo obtenues à partir d'images IRM segmentées. Une base de données plus complète, comprenant notamment des paires de volumes IRM et SPECT, nous permettrait aussi d'approfondir les tests puisqu'alors, le volume anatomique IRM serait une étape intermédiaire de recalage avec l'atlas de Talairach.

Il serait aussi intéressant d'étudier plus en profondeur une méthode hybride qui combinerait les résultats obtenus avec le recalage d'après repères anatomiques (Minoshima) et une méthode non linéaire globale comme la nôtre. Ceci permettrait entre autres de contraindre le champ de vecteurs de transformations non linéaire si trop important ou de le modifier si nécessaire. De plus, avec le volume SPECT (S) et l'atlas (T) considérés comme une même image à un intervalle de temps différent (T étant l'image de référence), nous avons obtenu :

$$S(x, y, z) = T(x + dx, y + dy, z + dz) \quad (6.1)$$

$$S(x, y, z) = T(x, y, z) + \nabla T \cdot (dx, dy, dz) \quad (6.2)$$

En considérant l'image S comme l'image de référence, nous obtenons :

$$T(x, y, z) = S(x - dx, y - dy, z - dz) \quad (6.3)$$

$$T(x, y, z) = S(x, y, z) - \nabla S \cdot (dxdydz) \quad (6.4)$$

Ainsi,

$$S - T = \frac{1}{2}(\nabla T + \nabla S) \cdot (dx, dy, dz) \quad (6.5)$$

Ce qui nous permet de substituer T_x , T_y et T_z par $\frac{T_x+S_x}{2}$, $\frac{T_y+S_y}{2}$ et $\frac{T_z+S_z}{2}$ dans l'équation 6.6, ce qui nous donne :

$$S - T = \left(\begin{array}{cccccc} \frac{T_x+S_x}{2} & \frac{T_x+S_x}{2}x & \dots & \frac{T_x+S_x}{2}z^2 & \frac{T_z+S_z}{2} & \dots & \frac{T_z+S_z}{2}z^2 \end{array} \right) \begin{pmatrix} a_{10} \\ a_{11} \\ \dots \\ a_{19} \\ a_{20} \\ \dots \\ a_{39} \end{pmatrix} \quad (6.6)$$

L'estimation des coefficients $a_{10} \dots a_{39}$ tient alors compte de la moyenne des dérivées calculées lorsque S est considéré comme fixe et par la suite lorsque T est considéré comme fixe. Cette estimation permet ensuite de recalibrer nos deux volumes. Dans notre étude, nous avons utilisé uniquement ∇T car ce gradient est beaucoup moins bruité que ∇S , mais la combinaison des deux pourrait peut-être s'avérer utile.

Une analyse ROC, une méthode couramment utilisée dans le domaine médical, nous permettrait enfin d'étudier l'efficacité de l'approche que nous proposons, avec ses différentes variantes.

TAB. 6.1 – Résultats (mesure de similarité : corrélation)

Cerveau	err CSF%	err MB%	err MG%	#itérations
brain00	0.0000	0.0058	0.0000	12
brain01	0.7237	1.4762	6.4586	37
brain02	0.0000	0.1815	0.4643	32
brain03	0.0000	0.0309	0.0821	19
brain04	0.0000	0.0077	0.0552	9
brain05	0.1277	0.0087	0.0149	7
<i>brain06</i>	<i>16.0494</i>	<i>3.8475</i>	<i>11.0361</i>	<i>50</i>
brain07	0.0000	0.0029	0.1329	24
brain08	0.0000	0.0126	0.2120	17
brain09	0.0000	0.0000	0.0000	18
brain10	0.7663	0.1738	0.8674	25
brain11	0.0000	0.1014	0.1194	12
brain12	0.0426	0.0048	0.0194	10
brain13	0.0000	0.0000	0.0000	18
brain14	0.0426	0.0010	0.0015	19
brain15	0.0000	0.0000	0.0000	15
brain16	0.0000	0.0000	2.6859	10
brain17	0.0000	0.0000	0.0000	10
brain18	1.064	0.0029	0.0030	9
brain19	0.0000	0.0077	0.0015	9
brain20	0.0000	0.0251	0.0254	17
brain21	6.8966	1.1702	2.7426	27
brain22	0.1277	0.8129	1.8647	10
<i>brain23</i>	<i>12.6862</i>	<i>2.8241</i>	<i>7.2096</i>	<i>61</i>
brain24	1.3623	0.7289	2.2499	20
brain25	0.0000	0.5397	1.4751	18
brain26	0.8939	0.0058	0.0015	39
brain27	0.0000	0.0000	0.0000	6
brain28	0.0000	0.0917	0.4524	10
<i>brain29</i>	<i>31.8859</i>	<i>3.0220</i>	<i>8.7549</i>	<i>53</i>
brain30	0.0000	0.0164	0.0015	12
brain31	0.0000	0.0000	0.0015	5
<i>brain32</i>	<i>79.5658</i>	<i>15.0318</i>	<i>0.0373</i>	<i>112</i>
<i>brain33</i>	<i>0.1277</i>	<i>0.7357</i>	<i>4.2804</i>	<i>168</i>
brain34	0.9366	0.0608	0.1508	17
brain35	1.12171	0.6285	1.4915	14
brain36	0.0000	0.0000	0.0000	24
brain37	0.0000	0.0048	2.6874	9
brain38	0.0000	1.4965	2.5201	20
brain39	3.0651	1.4927	3.5787	47
brain40	0.2129	0.5136	1.2660	5
brain41	0.0000	0.0000	0.0000	9
brain42	0.0000	0.3051	0.8674	13
<i>brain43</i>	<i>8.0034</i>	<i>2.0353</i>	<i>9.9507</i>	<i>69</i>
brain44	0.0000	0.0010	0.0000	9

TAB. 6.2 – Résultats (mesure de similarité RLS)

Cerveau	%err CSF	%err MB	%err MG	#itérations
brain00	0.0000	0.1844	0.2971	2
brain01	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain02	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain03	0.0000	0.0048	0.0015	3
brain04	0.0000	0.0010	0.0000	6
brain05	0.0851	0.0126	0.0567	4
brain06	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain07	0.0000	0.0000	0.0000	1
brain08	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain09	0.0000	0.1062	0.1135	3
brain10	0.0000	0.1632	0.2747	10
brain11	0.0000	0.0010	0.0000	11
brain12	0.0000	0.00	0.0015	1
brain13	0.0000	0.00	0.0000	5
brain14	0.0000	0.0010	0.0000	8
brain15	0.0000	0.0029	0.0000	5
brain16	0.0000	0.0000	0.0000	2
brain17	0.0000	0.1545	0.2762	12
brain18	0.0000	0.0019	0.0000	1
brain19	0.0000	0.0010	0.0000	5
brain20	0.0000	0.2771	0.5614	11
<i>brain21</i>	<i>6.4708</i>	<i>2.1028</i>	<i>4.5521</i>	14
brain22	0.0000	0.0068	0.0627	4
brain23	0.0000	0.0010	0.0015	6
brain24	0.0000	0.0010	0.0030	10
brain25	0.1703	0.8477	1.6796	4
brain26	0.0000	0.0019	0.0000	1
brain27	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain28	0.0000	0.0000	0.0015	4
brain29	0.0000	0.0686	0.2523	7
brain30	0.0000	0.0039	0.0000	2
brain31	0.0000	0.0019	0.0015	9
brain32	0.0426	0.0106	0.3225	11
brain33	0.0000	0.1033	0.1657	6
brain34	0.1277	0.7444	1.1257	9
brain35	0.1703	0.4016	0.7017	10
brain36	0.0000	0.4074	0.6868	13
brain37	0.0000	0.0010	0.0000	1
brain38	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain39	0.0000	0.0000	0.0000	0
brain40	0.0851	0.9220	1.7528	2
brain41	0.0000	0.0000	0.0000	12
brain42	0.0000	0.7763	1.4721	6
brain43	0.0000	0.0164	0.0000	1
brain44	0.0000	0.0048	0.0000	2

CONCLUSION

La médecine nucléaire, en particulier l'imagerie SPECT, est une source d'aide précieuse dans le diagnostic de maladies diffuses. Cependant, une certaine inter- et intra-variabilité existe toujours puisqu'encore aujourd'hui, les images obtenues sont analysées visuellement par un médecin. Afin d'uniformiser et de faciliter l'interprétation de ces images, nous avons proposé dans ce mémoire, une méthode simple, automatique et *directe* de recalage par rapport à l'atlas de Talairach.

Plusieurs méthodes ont déjà été proposées afin de recaler une étude SPECT par rapport à cet atlas ^[14,37]. La méthode présentée dans le cadre de ce mémoire utilise une approche *directe* non linéaire combinée avec une transformation d'intensité. Nous avons étudié la performance et la robustesse de notre méthode sur une base de données simulées de 45 cerveaux sains et malades. L'erreur de recalage est de l'ordre de $0,5 \pm 1,2\%$ pour le liquide céphalo-rachidien, de $1,37 \pm 0,4\%$ pour la matière blanche et de $2,8 \pm 1,4\%$ pour la matière grise. Ces résultats démontrent bien que cette méthode, malgré sa simplicité, donne de très bons résultats et permet donc de recaler une étude perfusionnelle par rapport à un système de coordonnées standard, celui de Talairach. De plus, nous avons montré que notre méthode se compare avantageusement à la seule autre méthode directe basée sur l'identification de la ligne CA-CP ^[37].

BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Anandan. A computational framework and an algorithm for the measurement of visual motion. *International Journal of Computer Vision*, 2 :283–310, 1989.
- [2] B.A Ardekani, M. Braun, B.F Hutton, I. Kanno, and H. Iida. A fully automatic multimodality image registration algorithm. *J Comp. Assist. Tomogr.*, 19 :615–623, 1995.
- [3] J. Ashburner and K.J. Friston. Spatial normalization using basis functions. In *Human Brain Function*. Academic Press, 2003.
- [4] A.Venot and V.Leclerc. Automated correction of patient motion and gray values prior to subtraction in digital angiography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 3 :179–186, 1984.
- [5] D.C. Barber. Registration of low resolution medical images. *Phys. Med. Biol.*, 37 :1485–1498, 1992.
- [6] D.C. Barber, W.B. Tindale, E. Hunt, A. Mayes, and H.J Sagar. Automatic registration of spect images as an alternative to immobilization in neuroactivation studies. *Phys. Med. Biol.*, 40 :449–463, 1995.
- [7] S.S Beauchemin and J.L. Barron. The computation of optical flow. *ACM Computing Surveys*, 27 :433–467, 1995.
- [8] M. Brett. The mni brain and the talairach atlas. Technical report, Medical Research Council, Cognition and Brain Sciences Unit, 1999.
- [9] M. Brett, K. Chistoff, R. Cusack, and J. Lancaster. Using the talairach atlas with the mni template. *NeuroImage*, 13 :s85, 2001.
- [10] P.S Carmack, J. Spence, R.F. Gunst, W.R. shucany, W.A. Woodward, and R.W. Haley. Improved agreement between talairach and mni coordinate spaces in deep brain regions. *NeuroImage*, 22 :367–371, 2004.

- [11] A.M Catafau. Brain spect in clinical practice. part i : Perfusion. *Journal of Nuclear Medicine*, 21 :259–271, 2001.
- [12] D. L. Collins, P. Neelin, T. M. Peters, and A. C. Evans. Automatic 3D inter-subject registration of mr volumetric data in standardized talairach space. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 18 :192–205, 1994.
- [13] C. Davatzikos. Spatial transformation and registration of brain images using elastically deformable models. *Computer Vision and Image Understanding*, 66 :207–222, 1997.
- [14] K.J Friston et col. www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm.
- [15] A. C. Evans, D. L. Collins, S. R. Mills, E. D. Brown, R. L. Kelly, and T. M. Peters. 3D statistical neuroanatomical models from 305 mri volumes. In *Proc. IEEE-Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pages 1813–1817, 1993.
- [16] International Consortium for Brain Mapping. <http://loni.ucla.edu/ICBM/>.
- [17] P.T. Fox. Spatial normalization origins : Objectives, applications, and alternatives. *Human Brain Mapping*, 3 :161–164, 1995.
- [18] K.J. Friston, R.E Passingham, J.G. Nutt, J.D. Heather, G.V. Sawle, and R.S Frackowiak. Localisation in pet images : direct fitting of the intercommissural (ac-pc) line. *Cereb Blood Flow Metab*, 9 :690–695, 1989.
- [19] A. Guimond, J. Meunier, and J.-P. Soucy. Automated detection of the brain intercommissural line from spect data. In *Engineering in Medicine and Biology Society .IEEE 17th Annual Conference*, volume 1, pages 20–23, Montreal, Canada, September 1995.
- [20] A. Guimond, A. Roche, N. Ayache, and J. Meunier. 3D multimodal brain warping using the demons algorithm and adaptive intensity correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20 :58–69, 2001.
- [21] A. Hammers, R. Allom, M. Koepp, S. Free, R. Myers, L. Lemieux, T. Mitchell, D. Brooks, and J. Duncan. Three-dimensional maximum probability atlas of

the human brain, with particular reference to the temporal lobe. *Human Brain Mapping*, 19 :224–247, 2003.

- [22] B.L. Holman, P.K. Chandak, and B.M. Garada. Atlas of brain perfusion spect. <http://brigham-rad.harvard.edu/education/online/BrainSPECT/BrSPECT.html>.
- [23] B.K.P. Horn and B.G. Schunck. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17 :185–203, 1981.
- [24] W. Jagust, R. Thisted, M.D. Devous, R. Van Heertum, H. Mayberg, K. Jobst, A.D. Smith, and N. Borys. Spect perfusion imaging in the diagnosis of alzheimer disease, a clinical-pathologic study. *Neurology*, 56 :950–956, 2001.
- [25] J. Kim and J.A. Fessler. Intensity-based image registration using robust correlation coefficients. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23 :1430–1444, 2004.
- [26] B.V.K.V. Kumar. Geometric moments computed from the hartley transform. *Optical Engineering*, 25 :327–1332, 1986.
- [27] J.L. Lancaster, P.T. Fox, H. Downs, D.S. Nickerson, T.A. Handers, M. El Mallah, P.V. Kochunov, and F. Zamarripa. Global spatial normalization of the human brain using convex hulls. *Journal of Nuclear Medicine*, 40 :942–955, 1999.
- [28] J.L. Lancaster, P.T. Fox, S. Mikiten, and L. Raine. Talairach daemon. <http://ric.uthscsa.edu/projects/talairachdaemon.html>.
- [29] J.L. Lancaster, T.G. Glass, B.R. Lankipalli, H. Downs, H. Mayberg, and P.T. Fox. A modality-independent approach to spatial normalization of tomographic images of the human brain. *Human Brain Mapping*, 3 :209–223, 1995.
- [30] H. Lester and S.R. Arridge. A survey of hierarchical non-linear medical image registration. *Pattern Recognition*, 32 :129–149, 1999.
- [31] B.D. Lucas and T. Kanade. An iterative image registration technique with an application to stereo vision. *Proc. DARPA Image Understanding Workshop*, 21 :121–130, 1981.

- [32] J.B.A. Maintz and M.A. Viergever. A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2 :1–36, 1998.
- [33] M.Brett, I. Johnsrude, and A. Owens. The problem of localisation in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 3 :243–249, 2002.
- [34] E.H.W. Meijering. Spline interpolation in medical imaging : Comparison with other convolution-based approaches. In *Signal Processing X : Theories and Applications - Proceedings of EUSIPCO 2000 (10th European Conference on Signal Processing)*, pages 1989–1996, Tampere, Finland, September 2000.
- [35] O. Migneco. Applications du recalage d’images de médecine nucléaire. *Revue de l’ACOMEN*, 5 :180–185, 1999.
- [36] M. Mignotte, J. Meunier, J.-P. Soucy, and C. Janicki. Segmentation and classification of brain spect images using 3D markov random field and density mixture estimations. In *5th World Multi-Conference on Systemics, Cybernetics and Informatics*, volume X, pages 239–244, Orlando, FL, July 2001. Concepts and Applications of Systemics and Informatics.
- [37] S. Minoshima, R.A. Koeppe, M.A. Mintun, K.L. Berger, S.F. Taylor, K.A. Frey, and D.E. Kuhl. Automated detection of the intercommissural line for stereotactic localization of functional brain images. *Journal Nuclear Medicine*, 34 :322–329, 1993.
- [38] H. Muller, H.-J. Möller, A. Stippel, M. Fric, F. Grünwald, G. Laux, E. Klemm, and H.-J. Biersack. Spect patterns in probable alzheimer’s disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.*, 249 :190–196, 1999.
- [39] H.H. Nagel. Displacement vectors derived from second order intensity variation in image sequences. *Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 21 :85–117, 1983.
- [40] F.A. Nielsen. Bibliography on image registration. <http://www.imm.dtu.dk/bib/Nielsen2001BibImage.pdf>. page consultée le 18 octobre 2004.

- [41] N. Otsu. A threshold selection method from gray level histograms. *IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics*, 9 :62–66, March 1979. minimize inter class variance.
- [42] P. Papavasileiou, G.D Flux, M.A. Flower, and M.J. Guy. An automated technique for spect marker-based image registration in radionuclide therapy. *Phys. Med. Biol.*, 46 :2085–2087, 2001.
- [43] C.A. Pelizzari, G.T.Y. Chen, D.R Spelbring, R.R Weichselbaum, and C-T. Chen. Accurate three-dimensional registration of ct, pet, and/or mr images of the brain. *J Comp. Assist. Tomogr.*, 13 :20–26, 1989.
- [44] J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A Viergever. Image registration by maximization of combined mutual information and gradient information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19 :809–814, 2000.
- [45] P.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever. Interpolation artefacts in mutual information-based image registration. *Computer Vision and Understanding*, 77 :211–232, 2000.
- [46] P.E. Radau and P.J. Slomka. Evaluation of linear registration algorithms for brain spect and the errors due to hypoperfusion lesions. *Med. Phys.*, 28 :1660–1668, 2001.
- [47] L. Ramirez, N.G. Durdle, and V.J. Raso. Medical image registration in computational intelligence framework : a review. In *CCECE 2003-CCGEI 2003*, pages 1021–1023, Montreal, Canada, August 2004.
- [48] A. Roche, G. Malandain, X. Pennec, and N. Ayache. The correlation ratio as a new similarity measure for multimodal image registratio. In *Proceedings of First Int. Conf on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'98*, volume 1496 of LNCS, pages 1115–1124, Cambridge,USA, October 1998.
- [49] K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, T.M Buzug, J. Weese, and M.H. Kuhn. Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20 :526–534, 2001.

- [50] P.E Roland, C.J Graufelds, J. Wahlin, L. Ingelman, M. Andersson, A. Ledberg, J. Pedersen, S. Akerman, A. Dabringhaus, and K. Zilles. Human brain atlas : For high-resolution functional and anatomical mapping. *Human Brain Mapping*, 1 :173-184, 1994.
- [51] D. Shen and C. Davatzikos. Hammer : hierarchical attribute matching mechanism for elastic registration. *IEEE Transaction in Medical Imaging*, 21 :1421-1439, 2002.
- [52] D. Shen and C. Davatzikos. Very high-resolution morphometry using mass-preserving deformations and hammer elastic registration. *NeuroImage*, 18 :28-41, 2003.
- [53] A. Singh. *Optical flow computation : a unified perspective*. IEEE Computer Society Press, Los Alamitos, CA, 1991.
- [54] C. Studholme, D.L.G. Hill, and D.J. Hawkes. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognition*, 32 :71-86, 1999.
- [55] J. Talairach and P. Tournoux. *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain : 3Dimensional Proportional System - an Approach to Cerebral Imaging*. Thieme Medical Publishers, New York, 1988.
- [56] L. Thurfjell, C. Bohm, T. Greitz, and L. Eriksson. Transactions and algorithms in a computerized brain atlas. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 40 :1187-1181, 1993.
- [57] D.C. Vines, B.D. Ivo, J.R. Ballinger, and M. Ichise. External radioactive reference markers in spect imaging of the dopamine system. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 27 :112-116, 1999.
- [58] M.N. Wernick and J.N. Aarsvold, editors. *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT*, chapter Attenuation, Scatter, and Spatial Resolution Compensation in SPECT. Academic Press, 2004. wachusett.umassmed.edu/~king/ACSCDRC.pdf.

- [59] R.P. Woods, S.R. Cherry, and J.C. Mazziotta. Rapid automated algorithm for aligning and reslicing pet images. *J Comp. Assist. Tomogr.*, 16 :620-633, 1992.
- [60] R.P Woods, M. Dapretto, N.L Sicotte, A.W Toga, and J.C Mazziotta. Creation and use of a talairach-compatible atlas for accurate, automated, nonlinear intersubject registration, and analysis of functional imaging data. *Human Brain Mapping*, 8 :73-79, 1999.
- [61] R.P. Woods, S.T. Grafton, C.J. Holmes, S.R. Cherry, and J.C Mazziotta. Automated image registration : I. general methods and intrasubject, intramodality validation. *J Comp. Assist. Tomogr.*, 22 :139-152, 1998.
- [62] R.P Woods, J.C. Mazziotta, and S.R. Cherry. Mri-pet registration with automated algorithm. *J Comp. Assist. Tomogr.*, 17 :536-546, 1993.
- [63] J. Wu and A.C.S. Chung. Segmentation and classification of brain spect images using 3D markov random field and density mixture estimations. In *The Second International Workshop on Medical Imaging and Augmented Reality (MIAR'04)*, pages 270-277, Beijing, China, August 2004.
- [64] Y-M. Zhu and S.M. Cochoff. Likelihood maximisation approach to image registration. *IEEE Transactions on Image Processing*, 11 :1417-1426, 2002.
- [65] B. Zitova and J. Flusser. Image registration methods : a survey. *Image and Vision Computing*, 21 :977-1000, 2003.

