

Université de Montréal

Segmentation d'images intravasculaires ultrasonores

par
Marie-Hélène Roy Cardinal

Institut de génie biomédical
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en génie biomédical

Octobre, 2008

© Marie-Hélène Roy Cardinal, 2008.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

Segmentation d'images intravasculaires ultrasonores

présentée par:

Marie-Hélène Roy Cardinal

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes:

Gilles Soulez,	président-rapporteur
Guy Cloutier,	directeur de recherche
Jean Meunier,	codirecteur
Max Mignotte,	membre du jury
Aaron Fenster,	examineur externe
Robert A. LeBlanc,	représentant du doyen de la FES

RÉSUMÉ

L'imagerie intravasculaire ultrasonore (IVUS) est une technologie médicale par cathéter qui produit des images de coupe des vaisseaux sanguins. Elle permet de quantifier et d'étudier la morphologie de plaques d'athérosclérose en plus de visualiser la structure des vaisseaux sanguins (lumière, intima, plaque, média et adventice) en trois dimensions. Depuis quelques années, cette méthode d'imagerie est devenue un outil de choix en recherche aussi bien qu'en clinique pour l'étude de la maladie athérosclérotique.

L'imagerie IVUS est par contre affectée par des artefacts associés aux caractéristiques des capteurs ultrasonores, par la présence de cônes d'ombre causés par les calcifications ou des artères collatérales, par des plaques dont le rendu est hétérogène ou par le chatoiement ultrasonore ("*speckle*") sanguin. L'analyse automatisée de séquences IVUS de grande taille représente donc un défi important.

Une méthode de segmentation en trois dimensions (3D) basée sur l'algorithme du fast-marching à interfaces multiples est présentée. La segmentation utilise des attributs des régions et contours des images IVUS. En effet, une nouvelle fonction de vitesse de propagation des interfaces combinant les fonctions de densité de probabilité des tons de gris des composants de la paroi vasculaire et le gradient des intensités est proposée. La segmentation est grandement automatisée puisque la lumière du vaisseau est détectée de façon entièrement automatique. Dans une procédure d'initialisation originale, un minimum d'interactions est nécessaire lorsque les contours initiaux de la paroi externe du vaisseau calculés automatiquement sont proposés à l'utilisateur pour acceptation ou correction sur un nombre limité d'images de coupe longitudinale.

La segmentation a été validée à l'aide de séquences IVUS in vivo provenant d'artères fémorales provenant de différents sous-groupes d'acquisitions, c'est-à-dire pré-angioplastie par ballon, post-intervention et à un examen de contrôle 1 an suivant l'in-

tervention. Les résultats ont été comparés avec des contours étalons tracés manuellement par différents experts en analyse d'images IVUS. Les contours de la lumière et de la paroi externe du vaisseau détectés selon la méthode du fast-marching sont en accord avec les tracés manuels des experts puisque les mesures d'aire sont similaires et les différences point-à-point entre les contours sont faibles. De plus, la segmentation par fast-marching 3D s'est effectuée en un temps grandement réduit comparativement à l'analyse manuelle. Il s'agit de la première étude rapportée dans la littérature qui évalue la performance de la segmentation sur différents types d'acquisition IVUS.

En conclusion, la segmentation par fast-marching combinant les informations des distributions de tons de gris et du gradient des intensités des images est précise et efficace pour l'analyse de séquences IVUS de grandes tailles. Un outil de segmentation robuste pourrait devenir largement répandu pour la tâche ardue et fastidieuse qu'est l'analyse de ce type d'images.

Mots clés: Imagerie intravasculaire ultrasonore, segmentation, level-sets, fast-marching, fonctions de densité de probabilité des tons de gris, gradients de tons de gris.

ABSTRACT

Intravascular ultrasound (IVUS) is a catheter based medical imaging technique that produces cross-sectional images of blood vessels. These images provide quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as the plaque shape and size. Over the past few years, this medical imaging modality has become a useful tool in research and clinical applications, particularly in atherosclerotic disease studies.

However, IVUS imaging is subject to catheter ring-down artifacts, missing vessel parts due to calcification shadowing or side-branches, heterogeneously looking plaques and ultrasonic speckle from blood. The automated analysis of large IVUS data sets thus represents an important challenge.

A three-dimensional segmentation algorithm based on the multiple interface fast-marching method is presented. The segmentation is based on region and contour features of the IVUS images: a new speed function for the interface propagation that combines the probability density functions (PDFs) of the vessel wall components and the intensity gradients is proposed. The segmentation is highly automated with the detection of the lumen boundary that is fully automatic. Minimal interactions are necessary with a novel initialization procedure since initial contours of the external vessel wall border are also computed automatically on a limited number of longitudinal images and then proposed to the user for acceptance or correction.

The segmentation method was validated with in-vivo IVUS data sets acquired from femoral arteries. This database contained 3 subgroups: pullbacks acquired before balloon angioplasty, after the intervention and at a 1 year follow-up examination. Results were compared with validation contours that were manually traced by different experts in IVUS image analysis. The lumen and external wall boundaries detected with the fast-marching method are in agreement with the experts' manually traced con-

tours with similarly found area measurements and small point-to-point contour differences. In addition, the 3D fast-marching segmentation method dramatically reduced the analysis time compared to manual tracing. Such a validation study, with comparison between pre- and post-intervention data, has never been reported in the IVUS segmentation literature.

In conclusion, the fast-marching method combining the information on the gray level distributions and intensity gradients of the images is precise and efficient to analyze large IVUS sequences. It is hoped that the fast-marching method will become a widely used tool for the fastidious and difficult task of IVUS image processing.

Keywords: Intravascular ultrasound imaging, segmentation, level-sets, fast-marching, gray level probability density functions, gray level gradients.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	v
ABSTRACT	vii
TABLE DES MATIÈRES	ix
LISTE DES TABLEAUX	xv
LISTE DES FIGURES	xvii
LISTE DES ANNEXES	xxi
LISTE DES SIGLES	xxiii
REMERCIEMENTS	xxxiii
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION : ATHÉROSCLÉROSE ET MÉ-	
THODES D'IMAGERIE	1
1.1 Athérosclérose et structure artérielle	1
1.1.1 Lésions d'athérosclérose	2
1.1.2 Pathogenèse de l'athérosclérose	5
1.2 Méthodes d'imagerie	8
1.2.1 Angiographie	8
1.2.2 Échographie	13
1.2.3 Échographie Doppler	14
1.2.4 Échographie 3D	15
1.2.5 Imagerie intravasculaire ultrasonore	17
1.2.6 Tomographie à cohérence optique	21

1.3	Comparaison des méthodes d'imagerie	22
1.3.1	Précision des méthodes d'imagerie	22
1.3.2	Études cliniques comparatives	25
1.3.3	Autres facteurs de comparaison	30
1.3.4	Résumé	31
CHAPITRE 2 : REVUE DE LA LITTÉRATURE EN SEGMENTATION		
D'IMAGES IVUS		33
2.1	Modèles de recherche d'un chemin dans un graphe.	34
2.1.1	Validation et résultats obtenus	41
2.2	Modèles de contours actifs.	44
2.2.1	Validation et résultats obtenus	48
2.3	Autres méthodes basées sur les caractéristiques locales des images . .	49
2.3.1	Validation et résultats obtenus	56
2.4	Méthodes basées sur des informations des régions des images	56
2.4.1	Validation et résultats obtenus	62
2.5	Analyse comparative des méthodes de segmentation	63
2.6	Objectifs	68
2.6.1	Plan de la thèse	69
CHAPITRE 3 : THÉORIE : SEGMENTATION PAR LEVEL-SET ET		
FAST-MARCHING		71
3.1	Level-set	71
3.2	Fast-marching	76
3.3	Fast-marching à interfaces multiples	78
CHAPITRE 4 : MÉTHODE DE SEGMENTATION 3D FAST-		
MARCHING BASÉE SUR LES DISTRIBUTIONS DE		

TONS DE GRIS EN IMAGERIE INTRAVASCULAIRE	
ULTRASONORE 83	
4.1	Avant-propos 83
4.2	Abstract 84
4.3	Introduction 85
4.4	Probability Density Function Estimation 87
4.5	Segmentation Model 91
4.5.1	Fast-Marching Method 91
4.5.2	Segmentation Initialization 94
4.6	Experimental Data 96
4.6.1	Validation 97
4.6.2	Statistical Analysis 98
4.7	Numerical Simulation of IVUS Data 99
4.7.1	Statistical Analysis 100
4.8	Results 101
4.8.1	Probability Density Function Estimation 101
4.8.2	Segmentation 102
4.9	Discussion 106
4.9.1	Comparison of the Segmentation Methods 108
4.9.2	Other Considerations 111
4.10	Conclusion 113
 CHAPITRE 5 : SEGMENTATION EN IMAGERIE INTRAVASCULAIRE ULTRASONORE BASÉE SUR UNE COMBINAISON D'INFORMATIONS DES RÉGIONS ET CONTOURS DE L'IMAGE DANS UN MODÈLE DE FAST-MARCHING TRIDIMENSIONNEL 115	

5.1	Avant-propos	115
5.2	Abstract	116
5.3	Introduction	117
5.4	Segmentation Model	121
5.4.1	Fast-Marching Method	121
5.4.2	Pre-processing	123
5.4.3	Probability Density Function Estimation	124
5.4.4	Interactive Initialization	126
5.5	Experimental Data	131
5.5.1	Validation	132
5.5.2	Statistical Analysis	133
5.6	Results	134
5.6.1	Pre-processing	134
5.6.2	Segmentation	135
5.7	Discussion	141
5.7.1	Comparison with other Segmentation Methods	145
5.7.2	Other Considerations	147
5.8	Conclusion	149
CHAPITRE 6 : DISCUSSION ET CONCLUSION		151
6.1	Originalité	154
6.2	Travaux futurs	156
6.2.1	Analyse d'images IVUS d'artères coronaires	156
6.2.2	Analyse d'images IVUS 2D	157
6.2.3	Optimisation et amélioration de la segmentation	158
6.2.4	Traitement d'images IVUS dans le cadre d'une étude clinique	159
6.3	Conclusion	160

6.4 Annexes 160

BIBLIOGRAPHIE 163

LISTE DES TABLEAUX

2.1	Synthèse des résultats des méthodes de segmentation IVUS présentées dans la littérature.	65
4.1	Estimated probability density function parameters for 30 runs of the Expectation-Maximization (EM) algorithm on 1 intravascular ultrasound pullback.	101
4.2	Estimated probability density function parameters with the Expectation-Maximization (EM) algorithm, average values for the 9 intravascular ultrasound pullbacks.	102
4.3	Average distance and Hausdorff distance between detected boundaries on simulated intravascular ultrasound data and true border position.	103
4.4	Average distance, Hausdorff distance and area correlation coefficient between detected boundaries and manual segmentation with 3D fast-marching.	105
4.5	Average distance and Hausdorff distance between detected boundaries from different initializations on intravascular ultrasound in-vivo data.	105
5.1	Segmentation accuracy: area measurements for the detected boundaries and manually traced contours by the experts.	137
5.2	Segmentation accuracy: area differences.	139
5.3	Segmentation accuracy: average and Hausdorff distances.	140

LISTE DES FIGURES

1.1	Schéma de l'évolution d'une plaque d'athérome de l'artère normale jusqu'à l'infarctus aigu du myocarde.	3
1.2	Coupes histologiques de plaques montrant le noyau lipidique et la croissance excentrique de la lésion athérosclérotique.	4
1.3	Activation des cellules VCAM-1 et recrutement des monocytes dans la paroi vasculaire.	6
1.4	Schéma d'une acquisition en tomographie assistée par ordinateur. . .	10
1.5	Image ultrasonore mode-B d'une artère et traitement du signal ultrasonore.	14
1.6	Image échographique duplex d'une sténose d'artère fémorale.	16
1.7	Images IVUS d'une artère fémorale.	17
1.8	Exemples d'images IVUS montrant différents types et morphologies de plaques.	19
1.9	Images IVUS démontrant des artefacts.	20
1.10	Image angiographique coronarienne et images IVUS correspondantes.	23
1.11	Images CTA et DSA d'artères des membres inférieurs.	25
1.12	Lésion athérosclérotique non obstructive et non calcifiée montrée par angiographie, CTA et IVUS.	26
1.13	Images axiales et longitudinales d'une même lésion athérosclérotique en OCT et en IVUS.	29
1.14	Images axiales d'une lésion athérosclérotique en IVUS, OCT et histologie.	30
2.1	Images transversales IVUS typiques d'artères fémorales.	67
3.1	Interface en évolution et fonctions level-set correspondantes.	72

3.2	Algorithme du fast-marching à interfaces multiples	80
3.3	Régions de propagation pour le fast-marching à interfaces multiples.	81
4.1	Example of two interfaces propagating in opposite directions to detect a boundary.	93
4.2	Longitudinal IVUS image of the 3D data set in which a contour is being entered and current longitudinal contour point displayed on the corresponding 2D IVUS image.	96
4.3	Schematic implementation of the image-formation model for the simulated IVUS data.	100
4.4	Intravascular ultrasound image gray level histogram and detected mixture of probability density functions.	102
4.5	Segmentation examples on simulated IVUS data.	103
4.6	Typical intravascular ultrasound cross-sectional images and corresponding segmentation results.	106
4.7	Typical intravascular ultrasound cross-sectional image and corresponding speed function map for the lumen interface.	107
4.8	Volumic reconstruction of the lumen and external media boundary from one pullback.	107
5.1	Typical intravascular ultrasound cross-sectional image with ring-down artifact (a) and corresponding image without the artifact (b).	124
5.2	Example of a longitudinal view (LView) of an IVUS dataset with the longitudinal initialization contours, which required manual corrections of the EEM.	128
5.3	Example of a cross-sectional IVUS frame in polar format with the initial longitudinal set of 8 contour points and automatically computed axial contours for both the lumen and EEM.	131

5.4	Detected PDF mixture and corresponding IVUS data histogram. . . .	135
5.5	Typical intravascular ultrasound cross-sectional images, corresponding segmentation results and manually traced contours.	136
5.6	Area of the detected boundaries versus manually drawn contours for the lumen and vessel wall.	138

LISTE DES ANNEXES

Annexe I :	Brevet pour la segmentation IVUS par fast-marchingxxxv
Annexe II :	Articles de conférence	xxxvii
Annexe III :	Permissions des éditeurs	xxxix

LISTE DES SIGLES

2D	Deux dimensions
3D	Trois dimensions
a^2	Paramètre d'une distribution de Rayleigh
AD	Average distance
Area diff	Différence d'aire entre 2 contours
Auto-Man	Différence entre les contours détectés par la segmentation et tracés manuellement
Auto-Auto	Différence entre les contours détectés par deux segmentations différentes
α	Paramètre de pondération
α_m	Paramètre qui contrôle le lissage du contour
β	Paramètre de pondération
C	Coût d'un pixel de l'image
c_1	Contour à déformer
C_1	Classe regroupant l'adventice et des tissus autres
c_1	Contour déformé
C_2	Classe regroupant les calcifications et les tissus fibreux
Cholestérol-LDL	Low-density lipoprotein cholesterol
c_{EEM}	Contour externe du vaisseau
C_{LEE}	Coût d'un pixel de la limitante élastique externe
C_{lum}	Coût d'un pixel de la lumière
c_{Lum}	Contour de la lumière du vaisseau
Corr coeff	Coefficient de corrélation
C_{path}	Coût d'un chemin dans un graphe
CT	Tomographie assistée par ordinateur

CTA	Angiographie par tomographie assistée par ordinateur
γ	Paramètre de poids du gradient
$\Gamma(t)$	Interface en propagation au temps t
γ_w	Paramètre d'échelle de la fenêtre w
d	Distance entre un point et l'interface Γ
DA	Différence d'aire entre des contours
d_{cont}	Distance moyenne entre les points du contour actif
$d(i, j)$	Direction d'une arête positionnée en (i, j)
$D_{ij}^{+x}, D_{ij}^{-x}, D_{ij}^{+y}, D_{ij}^{-y}$	Opérateurs des différences finies avants et arrières, en x et y respectivement, au point (i, j)
DM	Différence moyenne point-à-point entre des contours
dp	Pénalité sur la direction d'une arête
dp_{LEE}	Pénalité sur la direction d'une arête de la limitante élastique externe
dp_{lum}	Pénalité sur la direction d'une arête de la lumière
DSA	Digital subtraction angiography
Δ	Taille d'un élément de la grille de propagation
Δt	Pas de temps de l'itération
E	Carte des étiquettes
ECG	Électrocardiogramme
E_{cont}	Énergie de continuité du contour actif
E_{curv}	Énergie de courbure du contour actif
EEM	External elastic media
E_{int}, E_{ext}	Énergies intérieure et extérieure du contour actif
EM	Expectation maximization
$E_p(i, j), E_s(i, j)$	Intensité de l'écho principal et secondaire de la

	limitante élastique externe
E_{snake}	Énergie totale du contour actif
ε	Paramètre de poids de la courbure κ
ε_L	Seuil du taux de variation de la longueur de l'interface
ε_r	Énergie cumulative radiale
ε_T	Seuil du temps d'arrivée de l'interface
F	Vitesse de propagation d'une interface
F_{bal}	Force ballon du contour actif
FDP	Fonction de densité de probabilité
f_{edge}	Intensité d'une arête
F_{ij}	Vitesse au point (i, j) du milieu de propagation
F_{image}	Force image du contour actif
F_{int}, F_{ext}	Forces intérieure et extérieure du contour actif
F_l	Vitesse de propagation dans la région l
$F_{l,grad}$	Vitesse de propagation dans la région l en fonction du gradient des intensités de gris
$F_{l,pdf}$	Vitesse de propagation dans la région l en fonction des distributions de tons de gris
FMM	Fast-marching method
FOIIR	Fraction of image in runs
F_{snake}	Force totale du contour actif
gI	Filtre détecteur d'arêtes
GLRL	Gray-level run length
G_σ	Filtre gaussien de variance σ^2
GT	Gain temporel
GVF	Gradient vector flow

$g(v_i)$	Gradient de tons de gris au point v_i
Gy	Gray
$g(y_s)$	Gradient de tons de gris en y_s
HD	Hausdorff distance
H_m	Filtre médian
$h(r, \varphi)$	Fonction d'étalement ponctuel (PSF) en format polaire
HT	Hilbert transform
h_x, h_y	Espacements en x et y entre les points du milieu de propagation
θ	Seuil pour la valeur minimale du gradient
Θ	Paramètre d'une mixture de fonctions de densité de probabilité
I	Image
I_0	Image initiale
I_b	Image ultrasonore mode-B
ICC	Coefficient de corrélation intraclasse
Inter-user	Variabilité inter-utilisateurs
Intra-user	Variabilité intra-utilisateur
IRM	Imagerie par résonance magnétique
I_s	Ton de gris du pixel s
$I_s(i, j)$	Intensité de l'écho secondaire de la limitante élastique interne
I_t	Dérivée partielle de l'image par rapport au temps
IVUS	Intravascular ultrasound, imagerie intravasculaire ultrasonore
J	Métrique 2D décrivant le patron de distribution des

	tons de gris
K	Ensemble des étiquettes des régions à segmenter
k_{ctrl}	Position du point de contrôle
k_l	Amplitude de la force ballon
κ	Courbure de l'interface
κ_{ext}	Facteur de poids de l'énergie externe
κ_{image}	Facteur de poids de la force image
L	Ensemble d'interfaces qui représentent les structures de la paroi vasculaire
L_c	Taille du contour détecté
LEE	Limitante élastique externe
L_{EEM}	Vraisemblance du contour externe de la paroi
$LEE - model$	Constante de pénalisation pour les directions d'arête de la limitante élastique externe
LEI	Limitante élastique interne
L_{Lum}	Vraisemblance du contour de la lumière
L_p	Patron de ligne p
$l(s)$	Étiquette candidate pour le pixel s
$Lum - model$	Constante de pénalisation pour les directions d'arête de la lumière
Lview	Coupe longitudinale du volume IVUS
λ	Lagrangien qui rend la somme des proportions des distributions égale à un
λ_r	Paramètre de lissage du contour
Man-Man	Différence entre les contours tracés manuellement par deux utilisateurs

MAP	Maximum a posteriori
MGL	Mean gray level
M_{liss}	Masque de lissage
MNS	Macrophage non spumeux
mp	Pénalité pour les points non-voisins dans un chemin
MRA	Angiographie par résonance magnétique
MS	Macrophage spumeux
μ_{GVF}	Paramètre de régularisation d'un champ de vecteurs
μ_r	Moyenne radiale
N_0	Nombre minimal d'itérations
N_{ctrl}	Nombre de points de contrôle
N_{long}	Nombre de points d'un contour longitudinal
N_v	Nombre de pixels dans l'ensemble v
N_{v1}, N_{v2}, N_{v3}	Nombre de pixels dans les régions d'intérêt $v1, v2, v3$
N_p	Facteur de normalisation
$n_{\perp}(r)$	Vecteur unitaire normal au point r du contour actif
NURD	Non-uniform rotational distortion
v	Ensemble de voisins du pixel s
$v1, v2, v3$	Ensembles de pixels dans des régions d'intérêts associées à un contour
v_{GVF}	Champ de vecteurs
$v_i(j)$	Moyenne cumulative au point j de la ligne radiale située en i
OCT	Tomographie à cohérence optique
ω	Proportion d'une composante de la mixture
$P = p(1), \dots, p(M)$	Chemin composé des points $p(1), \dots, p(M)$

$p_1(y_s), p_2(y_s)$	Probabilité d'occurrence du ton de gris y_s dans les régions hypoéchogène et hyperéchogène
PDF	Probability density function
PF1	Espace de Fisher
$P(i, j)$	Patron d'intensité des arêtes
$p(i, j)_{(\theta=0)}$	Élément de la matrice GLRL qui indique le nombre de fois où apparaît une série de longueur j et d'intensité i dans la direction $\theta = 0$
$P(I r)$	Modèle de génération de l'image
$p_l(I_s), p_m(I_s)$	Probabilité d'occurrence du pixel I_s dans les régions l et m de l'image
Post-interv	Post-intervention
$P(r)$	Informations a priori sur le contour r
Pre-interv	Pré-intervention
PSF	Point-spread function
p_Y	Fonction de densité de probabilité de Y
$p_Y(y; a^2)$	Fonction de densité de probabilité de Rayleigh de paramètre a^2 évaluée en y
$p_{Y \Theta}(y \Theta)$	Mixture de distributions de paramètre Θ
$Q(\Theta, \Theta')$	Fonction de coût pour l'estimation du paramètre Θ
r	Coefficient de corrélation
$r = \{r_{m,n}, \varphi_m\}$	Contour de coordonnées radiales $r_{m,n}$ et angulaires φ_m
RAD	Restricted anisotropic diffusion
RF	Radiofréquence
RiIG	Rician inverse Gaussian
r_{MAP}	Contour maximisant la probabilité a posteriori $P(r I)$

R_{max}	Valeur radiale maximale d'une région d'intérêt
r_{min}, r_{max}	Valeurs radiales minimale et maximale d'un point du contour
$Rvois$	Région d'une image pour le calcul d'attributs de texture
s	Position d'un pixel
SNR	Signal to noise ratio
σ	Écart-type
σ'_m, σ''_m	Paramètres des distributions de Rayleigh à l'intérieur et à l'extérieur du contour
σ_r	Écart-type radial
t	Temps
T	Temps d'arrivée de l'interface
T_{lum}	Seuil d'intensité pour la valeur des pixels de la lumière
τ_{PF1}	Seuil de séparation de l'espace de Fisher
ϕ	Fonction du level-set
$\Phi_m^R(r)$	Fonction d'énergie qui détermine la région d'intérêt du contour
$\Phi_m^S(r)$	Fonction d'énergie qui définit la continuité du contour
ϕ^n	Fonction du level-set à l'itération n
ϕ_{ij}^n	Fonction du level-set au point (i, j) l'itération n
$\phi(x, t) = 0$	Interface en propagation au temps t
$V = [v_1, \dots, v_n]$	Ensemble des points $v_i = (x_i, y_i)$ du contour actif dont x_i et y_i sont les coordonnées
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1
$v(s) = (x(s), y(s))$	Contour actif dont $x(s)$ et $y(s)$ sont les coordonnées le long de la courbe et $s \in [0, 1]$

$v'(s), v''(s)$	Dérivés première et seconde du contour par rapport à s
w	Fenêtre gaussienne
WI	Index de William
X	Variable aléatoire qui représente la classe des tissus
X_c, Y_c, Z_c	Espace des attributs pour la classification
$x(s)$	Vecteur de données de l'image au pixel s
Y	Variable aléatoire qui représente l'intensité des tons de gris
y_s	Intensité du ton de gris du pixel s
$z(x, y)$	Fonction qui représente les variations d'impédance acoustique au point (x, y)

REMERCIEMENTS

En premier lieu, je tiens à remercier Guy Cloutier de m'avoir accueillie au Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM), d'avoir dirigé les travaux de ma thèse et de m'avoir offert un soutien financier. J'ai de la reconnaissance pour la confiance témoignée, la latitude accordée et les nombreux conseils prodigués. J'admire l'enthousiasme que tu as pour la recherche et la science en général, et je te remercie pour celui dont tu as toujours fais preuve envers les travaux que j'ai réalisés au LBUM. J'ai eu la chance de faire mes études dans un milieu où il était bien vu de se réaliser au niveau scientifique de même qu'au niveau personnel et familial ; merci d'avoir fait preuve d'ouverture et de compréhension pour une étudiante qui a eu deux grossesses et un congé de maternité pendant sa thèse !

Merci également à Jean Meunier, mon co-directeur, pour ses conseils, idées et commentaires toujours appropriés.

J'ai aussi apprécié côtoyer et collaborer avec les membres passés et présents du LBUM. Les nombreuses discussions scientifiques, philosophiques, spirituelles ou humoristiques avec vous enrichissent les journées. Merci, en particulier, à Zhao Qin et Isabelle Renaud qui ont segmenté manuellement et patiemment plusieurs images IVUS.

Merci aux personnes qui ont fourni les données IVUS, particulièrement le Dr Gilles Soulez. Sans image, pas de segmentation.

Merci également à tous ceux impliqués dans la rédaction du brevet et par lesquels j'ai découvert cet aspect de la recherche.

À Olivier, Loïc et "Clémentine", vous remplissez ma vie. Merci à ma famille et à mes amis, avec une pensée particulière pour Valérie-Anne, ma soeur et mon amie. Enfin, j'ai beaucoup de gratitude envers tous ceux qui m'ont soutenue moralement ou qui ont eu un mot d'encouragement pour moi.

Ce travail a été réalisé avec le soutien financier du Fonds de la Recherche en Santé du Québec ; du Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales de l'Institut de Génie Biomédical de l'Université de Montréal et de l'École Polytechnique ; de la Fondation J.A. de Sève ; et du programme Relève Médecine 2000 de la Faculté des Études Supérieures de l'Université de Montréal.

Chapitre 1

Introduction : Athérosclérose et méthodes d'imagerie

Ce chapitre présente le contexte des travaux de cette thèse. Ce contexte, relié à la segmentation d'images médicales, inclut la description d'une pathologie et des modalités d'imagerie médicale qui y sont rattachées. En premier lieu, la pathologie dont il est question sera présentée : l'athérosclérose et les processus entraînant la formation des lésions seront brièvement décrits. Des méthodes d'imagerie utilisées pour diagnostiquer, traiter et investiguer la maladie occlusive athérosclérotique seront ensuite exposées puis comparées. Enfin, les objectifs et le plan de la thèse seront énoncés.

1.1 Athérosclérose et structure artérielle

De nos jours, les maladies cardiovasculaires sont la principale source de décès au Canada et partout dans le monde (Libby et al., 2007). Plusieurs milliards sont dépensés chaque année au Canada en coûts directs et indirects associés à ces maladies (Santé Canada, 2003). L'athérosclérose est à la base de plusieurs maladies cardiovasculaires. Elle peut causer de l'insuffisance coronarienne, des infarctus du myocarde, la maladie artérielle occlusive périphérique ou des accidents vasculaires cérébraux.

L'athérosclérose est un processus par lequel la paroi des moyennes et grandes artères est modifiée suite à l'accumulation de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires. L'épaississement de la paroi vasculaire causé par l'apparition d'une plaque d'athérosclérose peut ralentir ou bloquer la circulation sanguine et obstruer le vaisseau.

1.1.1 Lésions d'athérosclérose

Les lésions athérosclérotiques peuvent survenir très tôt chez l'humain et passent par différents stades, les lésions d'athérosclérose sont dites évolutives. La Figure 1.1 schématise l'évolution de la plaque d'athérosclérose en montrant certains types de lésions pour une artère coronaire. On voit qu'une artère coronaire normale a une structure en couches : l'endothélium qui est en contact avec le sang ; l'intima qui contient des cellules musculaires lisses dans une matrice extracellulaire ; la média, qui est séparée de l'intima par la limitante élastique interne (LEI), contient plusieurs couches de cellules musculaires lisses organisées de façon plus compacte que dans l'intima ; et l'adventice, qui est la tunique externe du vaisseau, est faite de tissus conjonctifs et est séparée de la média par la limitante élastique externe (LEE).

Les lésions athérosclérotiques sont divisées en catégories : lésions initiales (I), stries lipidiques (II), lésions intermédiaires (III) et lésions avancées (IV-VI) (Stary et al., 1995, 1994). La lésion initiale ou de type I correspond à la présence d'un petit nombre de macrophages spumeux dans l'intima détectable au microscope. Les macrophages spumeux sont des cellules chargées de gouttelettes de lipides qui doivent leur nom à leur apparence mousseuse au microscope. Les lésions précoces ou stries lipidiques (de type II) sont aussi caractérisées par la présence de macrophages spumeux, mais en plus grand nombre. Les lésions de type II sont visibles à l'oeil nu (suite à l'excision du vaisseau et à son analyse dans un service de pathologie). La lésion intermédiaire ou de type III correspond quant à elle à l'accumulation de lipides extracellulaires sous les cellules spumeuses. Les accumulations sont par contre isolées et de faible quantité.

Le type IV, aussi appelé athérome, est la première lésion avancée. Elle contient un centre lipidique dense et bien défini. La couche de tissus qui recouvre ce centre lipidique, derrière les cellules endothéliales, est une combinaison de l'intima du vaisseau

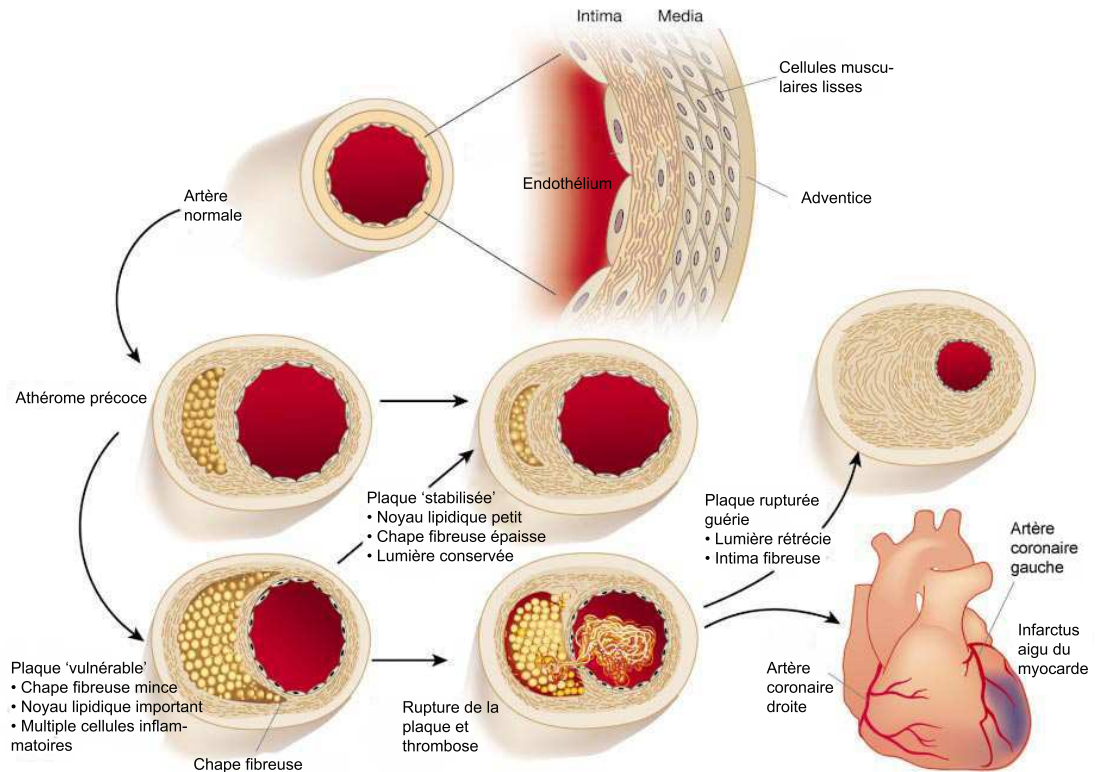


Figure 1.1 – Schéma de l'évolution d'une plaque d'athérome. L'artère normale a une structure en trois couches : intima, média et adventice. Les membranes frontières entre ces couches sont l'endothélium entre la lumière et l'intima, la limitante élastique interne (LEI) entre l'intima et la média et la limitante élastique externe (LEE) entre la média et l'adventice. L'athérome précoce contient un centre lipidique. La plaque devient vulnérable lorsque le noyau lipidique continue de croître et que la chape fibreuse s'amincit. Après rupture de la plaque, le sang coagule lorsqu'il entre en contact avec les tissus. Il y a ensuite formation d'un thrombus. Un infarctus aigu du myocarde survient s'il y a occlusion prolongée du vaisseau coronarien par le thrombus. Le même concept s'applique à d'autres vaisseaux du réseau artériel. Il est possible que le thrombus se résorbe, cependant ce processus peut stimuler la prolifération de cellules musculaires lisses et faire ainsi croître la chape fibreuse et épaissir l'intima vers l'intérieur du vaisseau. Il y a alors un rétrécissement de la lumière. Ces lésions fibreuses sont moins promptes à se rupturer. Il est également possible que la plaque vulnérable devienne plus stable en diminuant l'apport de lipides ; la plaque aura alors une chape fibreuse plus épaisse. D'après (Libby, 2002).

et de macrophages spumeux. Ces lésions sont excentriques et se manifestent par un remodelage du vaisseau vers l'extérieur ; il n'y a généralement pas de rétrécissement de la lumière. La Figure 1.2 montre deux coupes histologiques de plaques d'athéro-

sclérose de type IV.

La plaque fibro-lipidique (V) est la lésion typique de l'athérosclérose. Contrairement à la lésion précédente, elle présente une chape fibreuse qui entoure le noyau de lipide (type Va). La chape fibreuse est composée de cellules musculaires lisses vasculaires, de macrophages, de lymphocytes et d'une matrice extracellulaire riche en collagène. Si le centre lipidique ou d'autres sections de la lésion sont calcifiés, on parle alors du type Vb. Les lésions Vc contiennent peu ou pas de lipides ; ce sont des plaques essentiellement fibreuses. Les lésions de type V peuvent entraîner un rétrécissement de la lumière du vaisseau. Les plaques fibrolipidiques (Va) ont parfois plusieurs couches, c'est-à-dire qu'elles contiennent plusieurs noyaux lipidiques séparés par des tissus conjonctifs fibreux. Les cellules musculaires lisses de la média peuvent

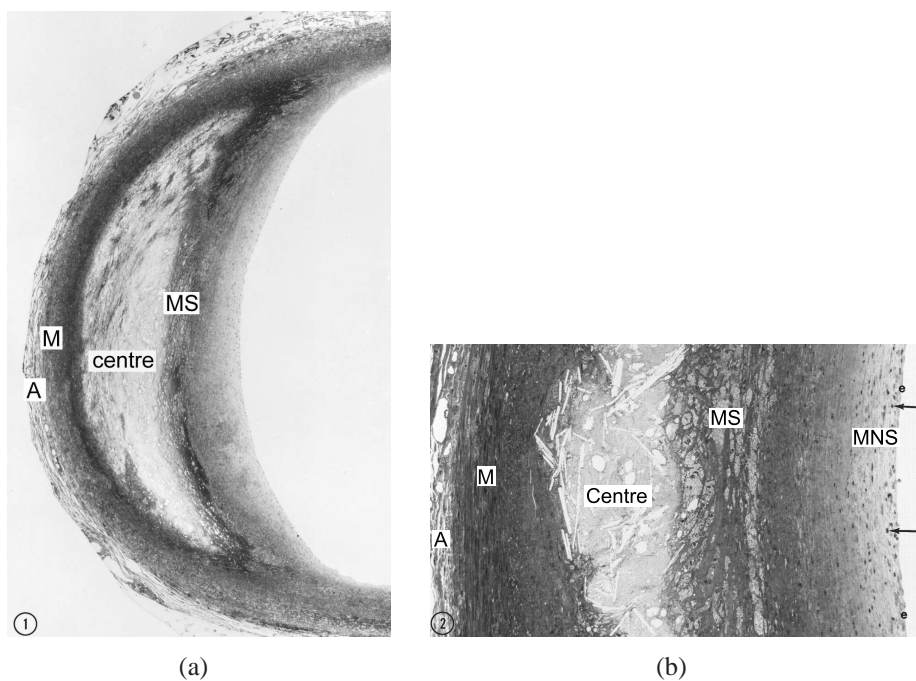


Figure 1.2 – Coupes histologiques de plaques de type IV montrant le noyau lipidique et la croissance excentrique de la lésion athérosclérotique. Des macrophages spumeux (MS) se retrouvent entre le noyau lipidique et l'endothélium sans qu'il y ait de tissus fibreux. Les flèches (b) montrent également la présence de macrophages non spumeux (MNS) dans l'intima. M correspond à la média, A à l'adventice. Grossissement de $\times 55$ en (a) et de $\times 220$ en (b). D'après (Stary et al., 1995).

être désorganisées ou en nombre réduit dans le cas des lésions de type V.

Le dernier type de lésions définit les plaques athérosclérotiques complexes. Ces plaques surviennent suite à une complication des lésions de types IV ou V. Trois types de complications ont été identifiés : rupture de la plaque (type VIa) ; hémorragie ou hématome intra-plaque (type VIb) ; et thrombose (type VIc). Les trois complications peuvent se présenter en même temps (type VIabc). Le type VIa est associé à une perte de quantité variable de substance dans la lumière du vaisseau suite à une fissure ou à une ulcération de sévérité et d'étendue plus ou moins grandes. La thrombose est la formation d'un caillot sanguin. Elle survient suite à la rupture de la lésion. La cicatrisation de la plaque suite à la thrombose ou à l'hémorragie intra-plaque peut entraîner la réorganisation et la progression de la lésion pour la transformer en lésion de type V.

1.1.2 Pathogenèse de l'athérosclérose

Par le passé, différentes hypothèses ont été proposées pour expliquer l'athérogenèse. Par contre, on s'accorde aujourd'hui sur le rôle que joue l'inflammation dans l'athérosclérose (Ross, 1999 ; Libby 2002). Il s'agit donc d'une maladie inflammatoire chronique de la paroi vasculaire des moyennes et grandes artères telles que les artères coronaires, carotidiennes et des membres inférieurs. L'inflammation a un rôle initiateur, elle contribue également au développement de la maladie et joue un rôle dans ses complications. Plusieurs processus inflammatoires sont donc en cause pour le développement de la plaque d'athérosclérose.

La réaction inflammatoire est causée par le cholestérol-LDL (low-density lipoprotéin) retenu dans la paroi et modifié, par exemple, par oxydation (Skålen et al., 2002). Un déséquilibre entre les flux d'entrée et de sortie explique la présence de cholestérol-LDL dans la paroi. Ce déséquilibre peut survenir si le cholestérol-LDL est présent en trop grande quantité dans le sang à cause de l'hyperlipidémie. Le cholestérol oxydé entraîne l'adhésion de leucocytes, particulièrement les monocytes du sang, aux cellules

endothéliales qui résistent en temps normal à leur contact. L'expression des "*vascular cell adhesion molecule-1*" (VCAM-1) par les cellules endothéliales causée par le LDL retenu dans la paroi entraîne cette adhésion (Cybulsky et Gimbrone Jr, 1991). Les monocytes qui sont attachés aux VCAM-1 pénètrent ensuite dans la paroi vasculaire suite à leur recrutement par différents chemokines. Les chemokines sont des protéines qui ont la capacité d'attirer les leucocytes dans l'intima (Boring et al., 1996). La Figure 1.3 montre ce processus.

Une fois dans l'intima, les monocytes se transforment en macrophages. Ces macrophages dans la paroi vasculaire participent alors à plusieurs processus liés à la progression et aux complications de l'athérosclérose. Entre autres, certains macrophages évoluent en cellules spumeuses, c'est-à-dire qu'ils accumulent des gouttelettes de lipides. De plus, des macrophages activés sécrètent des enzymes qui peuvent dégrader la matrice extracellulaire (Shah et al., 1995) et, se faisant, déstabiliser la plaque et augmenter les risques de rupture. Également, les macrophages se multiplient dans l'intima

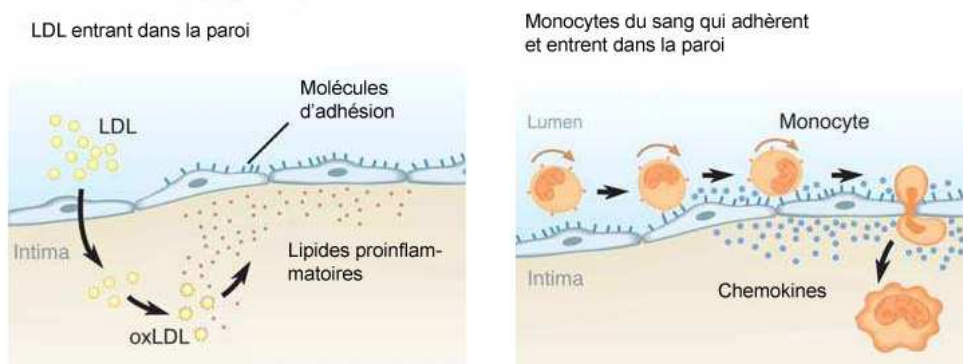


Figure 1.3 – Le cholestérol LDL retenu et modifié dans la paroi entraîne l'activation des cellules *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1). Les VCAM-1 cause l'adhésion des monocytes du sang ; ces derniers migrent ensuite dans l'intima de la paroi vasculaire dû à un gradient de chemokines. D'après (Hansson et al., 2006).

et sécrètent des facteurs de croissance¹ et des cytokines² qui ont pour effet de stimuler la réaction inflammatoire. Lorsque les macrophages meurent par apoptose, il y a apparition du noyau nécrotique de la lésion athérosclérotique (Kockx, 1998).

Il est à noter que la présence de facteurs de risque tels que l'hyperlipidémie, l'hypercholestérolémie, l'hypertension ou le tabagisme favorisent le développement et la progression des plaques d'athérosclérose (Libby, 2006). Les lésions sont également sujettes à se développer aux bifurcations vasculaires qui sont soumises à des écoulements turbulents. En effet, le type d'écoulement influence les mécanismes d'expression de gènes des cellules endothéliales : un écoulement turbulent a un effet athéro-favorable alors qu'un écoulement laminaire a un effet athéro-protecteur (Dai et al., 2004).

Ces processus initiaux de l'athérosclérose qui entraînent la formation de stries lipidiques (lésions initiales de type III) se produisent généralement après la puberté ou chez des individus dans la jeune vingtaine (Stary et al., 1995). Le recrutement de cellules inflammatoires qui se poursuit et l'accumulation de lipides contribuent à la progression des lésions vers les types avancés IV et V qui entraînent généralement des complications chez des individus qui ont atteint la quarantaine et plus (Stary et al., 1995).

L'inflammation joue également un rôle dans l'érosion et la rupture des plaques ainsi que dans la thrombose (lésions de type VI). En effet, d'autres types de leucocytes peuvent également être recrutés dans l'intima et contribuer à la progression et aux complications des lésions athérosclérotiques (Libby, 2002). Les lymphocytes adhèrent aussi aux cellules endothéliales par l'entremise des cellules VCAM-1 et entrent dans la paroi vasculaire (Cybulsky et Gimbrone Jr, 1991). Ceux-ci produisent des cytokines qui agissent sur certaines cellules de la plaque ; elles participent donc à la progression

¹Molécules de signalisation qui sont impliquées dans le contrôle de la croissance et de la différenciation des cellules.

²Les cytokines sont des protéines sécrétées par différents types de cellules en réponse à un signal d'activation. Elles régulent l'intensité et la durée de la réponse immunitaire. Elles jouent un rôle de communication intercellulaire.

de la plaque et à la fragilisation du collagène de la matrice extracellulaire. Des cellules granulocytes basophiles (type de leucocyte plus rare, "*mast cells*") peuvent elles aussi pénétrer dans l'intima ; elles se retrouvent aux sites d'érosion et de rupture de la plaque (Kovanen et al., 1995). Elles s'y retrouvent en plus grande proportion qu'ailleurs dans la paroi.

1.2 Méthodes d'imagerie

Cette section présente différentes méthodes d'imagerie vasculaire utilisées pour le diagnostic, la planification du traitement et la recherche sur la maladie occlusive athérosclérotique coronarienne et périphérique. L'imagerie intravasculaire ultrasonore sera décrite de façon plus détaillée.

1.2.1 Angiographie

L'angiographie ou l'artériographie est la méthode standard utilisée en clinique pour évaluer les maladies vasculaires occlusives coronariennes. Elle permet de visualiser la lumière vasculaire et de quantifier son rétrécissement. Elle est utilisée lors du diagnostic et d'interventions pour les patients en cas d'ischémie (Libby et al., 2007).

L'angiographie consiste en l'injection par cathéter d'un agent de contraste radio-paque dans une artère puis à la prise d'images radiographiques. Les tissus de différentes densités modulent le niveau d'absorption des rayons-x. D'autre part, l'agent de contraste absorbe une grande quantité du rayonnement, ce qui fait apparaître les vaisseaux de façon contrastée sur l'image radiographique. L'angiographie montre donc l'agent de contraste circulant dans les vaisseaux sanguins (ou une projection 2D de la lumière des vaisseaux). Un exemple d'image angiographique coronarienne est montrée à la Figure 1.10 de la section 1.3 *Comparaison des méthodes d'imagerie*, un exemple d'image d'artères des membres inférieurs est également montré à la Figure 1.11 de la

même section.

L'angiographie numérique avec soustraction (DSA pour *Digital subtraction angiography*) est une technique qui soustrait une image de l'anatomie du patient aux images angiographiques. L'image de fond soustraite est une image radiographique sans agent de contraste. La DSA montre uniquement l'arbre vasculaire contenant l'agent de contraste radiopaque. Pour obtenir une image de bonne qualité, il ne doit pas y avoir de mouvement entre les images avec et sans agent de contraste. Il est possible d'afficher en transparence une version pâle de l'image de fond pour fournir certains repères anatomiques. Cette technique standardisée s'utilise principalement pour les angiographies périphériques et carotidiennes.

L'angiographie conventionnelle à rayons-x et DSA sont des méthodes invasives puisqu'il est nécessaire d'insérer un cathéter pour injecter l'agent de contraste. Avec l'apparition de nouvelles méthodes d'imagerie vasculaire pour diagnostiquer et prendre en charge l'athérosclérose, telles que celles décrites dans les prochaines sections, l'angiographie devrait perdre en popularité bien qu'elle demeure aujourd'hui la méthode de référence (*gold standard*) pour la validation des autres modalités d'imagerie vasculaire comme on le verra à la section *1.3 Comparaison des méthodes d'imagerie*.

1.2.1.1 Angiographie par tomographie assistée par ordinateur

L'angiographie par tomographie assistée par ordinateur (CTA) combine l'imagerie par tomographie et les principes de l'angiographie pour produire des images de coupes des vaisseaux sanguins. Ces coupes sont assemblées pour produire des images 3D de l'arbre vasculaire.

Lors d'une acquisition en tomographie (CT), le tube à rayons-x et les détecteurs, qui sont disposés de part et d'autre du patient, entrent en rotation. L'axe de rotation est parallèle au patient. La table supportant le patient effectue alors une translation dans l'axe de la rotation du tube et des détecteurs comme le montre la Figure 1.4. Des

projections de coupes 2D sont produites à différents angles pendant la rotation.

Le volume 3D imagé est ensuite reconstitué et peut être visualisé par ordinateur. L'algorithme employé pour reconstruire le volume à partir des projections est la rétroprojection filtrée (Bushberg et al., 2002). Des images de coupes selon de multiples axes ou différents rendus volumiques peuvent ensuite être produits pour visualiser les tissus. Pour les acquisitions hélicoïdales, les projections doivent être interpolées avant d'effectuer la reconstruction 3D. En effet, puisque la table est en mouvement pendant la rotation, les projections correspondent à différentes coupes axiales.

Pour l'acquisition CT angiographique, un agent de contraste radiopaque est injecté au patient comme pour l'angiographie standard. L'injection se fait par contre au moyen d'un cathéter intraveineux. En absorbant hautement les rayons-x, l'agent de contraste circulant augmente le contraste de la lumière vasculaire.

Les systèmes CTA employés aujourd'hui contiennent plusieurs rangées de détecteurs (16 à 128 rangées). Ces systèmes permettent d'imager des volumes plus rapidement car un moins grand nombre de rotation du tube et des détecteurs est nécessaire. De meilleures résolutions sont également obtenues grâce à une épaisseur de coupe plus fine.

Pour l'imagerie cardiaque et coronarienne, l'acquisition angiographique CT doit

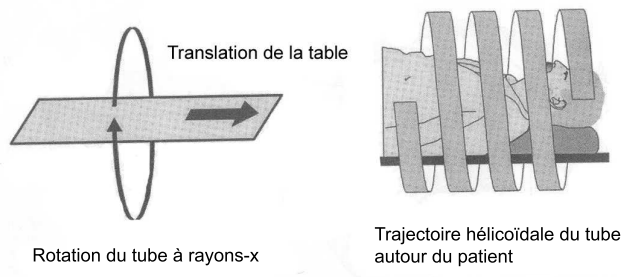


Figure 1.4 – Schéma d'une acquisition en tomographie assistée par ordinateur. Translation de la table et rotation du tube à rayons-x autour de celle-ci (a). Lorsque la table se déplace à vitesse constante pendant la rotation du tube, l'acquisition est dite hélicoïdale (b). D'après (Bushberg et al., 2002).

être synchronisée avec les battements cardiaques pour éviter les artéfacts de mouvement du coeur ayant pour effet de diminuer grandement la qualité de la reconstruction 3D. Puisque le coeur est également imagé lors de l'acquisition, cette modalité d'imagerie produit de l'information supplémentaire sur la fonction ventriculaire, la morphologie des valves cardiaques et autres (Burgstahler et Schroeder, 2007).

1.2.1.2 Angiographie par résonance magnétique

L'angiographie par résonance magnétique (MRA) est une méthode d'imagerie non-invasive. Elle utilise les principes de la résonance magnétique nucléaire pour produire des images 3D des vaisseaux sanguins. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) utilise le moment magnétique des protons des atomes d'hydrogène contenus dans les tissus biologiques. Chaque unité de volume est imagée en produisant une intensité qui correspond aux propriétés magnétiques du tissu concordant. Puisque les différents tissus ont des propriétés magnétiques différentes, des images contrastées sont produites.

Durant un examen par IRM, le patient est soumis à un champ magnétique initial élevé qui permet aux moments de rotation des protons de s'aligner avec ce champ. Ensuite, le principe de résonance qui inclut les phases d'excitation et de relaxation est utilisé. Des ondes magnétiques de radiofréquences (RF) sont émises et les protons absorbent une partie de l'énergie provenant de ces ondes. Cet apport d'énergie s'appelle la phase d'excitation. Lorsque l'émission des ondes RF cesse, les protons se réorientent dans le champ initial et vont émettre à leur tour des ondes RF qui sont détectées par l'appareillage. Il s'agit de la phase de relaxation. Les tissus ayant des propriétés magnétiques différentes ont des délais d'émissions qui varient. Les signaux détectés dépendent donc des propriétés magnétiques locales des tissus contenant les protons en résonance, par exemple les temps de relaxation, la densité des protons ou la diffusion moléculaire. Le mouvement des tissus ou l'écoulement des fluides influencent égale-

ment les signaux émis par les protons.

Différents types d'images et de contrastes sont obtenus en IRM en utilisant différentes séquences d'excitation pour lesquelles varient l'ordre et la fréquence de répétition des impulsions RF (Bushberg et al., 2002). Les gradients appliqués aux champs magnétiques permettent quant à eux de coder spatialement l'image pour identifier dans l'espace d'où proviennent les signaux et ainsi reconstituer le volume imagé.

Différentes méthodes permettent de visualiser la lumière des vaisseaux sanguins par résonance magnétique. Il existe des méthodes avec ou sans injection de produit de contraste. Les techniques angiographiques avec contraste les plus utilisées sont les méthodes de temps de vol et de contraste de phase. L'angiographie avec contraste utilise le gadolinium et permet une visualisation tridimensionnelle de la lumière. Plus récemment, des acquisitions de type SSFP ("*steady-state free-precession*") permettent une bonne visualisation de la lumière en combinant la synchronisation cardiaque et respiratoire.

D'autres techniques de type "*black blood*" ou "*bright blood*" permettent de visualiser la paroi vasculaire et la lumière. La MRA "*black blood*" supprime le signal de la lumière vasculaire, la lumière apparaît donc en noir et la paroi vasculaire et les tissus environnants sont alors visibles. La MRA "*bright blood*" produit quant à elle des images avec un signal intense associé à la lumière vasculaire (à la façon d'une angiographie standard) ; la MRA avec agent de contraste, par temps de vol et par contraste de phase sont des techniques "*bright blood*".

Tout comme l'angiographie CT, l'imagerie MRA est bien adaptée pour l'évaluation des lésions vasculaires athérosclérotiques périphériques puisque les artefacts de mouvement sont moins importants pour ces réseaux artériels. Toutefois, l'acquisition se fait aujourd'hui de façon synchronisée avec la respiration et les battements cardiaques pour produire des images acceptables du coeur et des vaisseaux coronaires (Nieman et al., 2001) ; les temps d'examen sont par contre plus longs.

1.2.2 Échographie

Les images échographiques (ou ultrasonores) sont générées par un transducteur qui émet des ondes de pressions hautes fréquences (de l'ordre des MHz). Ces ondes ultrasonores de radiofréquences se propagent dans les tissus mais sont également diffusées par ceux-ci et réfléchies à leurs frontières. La Figure 1.5(a) montre une image ultrasonore mode-B (enveloppe des signaux de radiofréquences) sur laquelle sont identifiées des zones réfléchissantes et diffusantes.

Pour produire une image, les ondes ultrasonores sont émises puis les échos réfléchis et diffusés sont enregistrés. Le temps de vol de l'écho est fonction de la position des interfaces et des diffuseurs, et de la vitesse de propagation de l'onde dans les tissus. L'intensité des échos réfléchis traduit la différence d'impédance acoustique à l'interface de ces différentes structures.

En plus d'être réfléchies aux interfaces des tissus, les ondes ultrasonores sont atténuées à mesure qu'elles se propagent. Cette perte d'énergie est causée en majorité par la diffusion et l'absorption. L'atténuation dépend du type de tissus, mais aussi de la fréquence des ondes ultrasonores. Plus la fréquence des ondes est élevée, plus l'atténuation sera forte. Il est tout de même intéressant d'utiliser l'échographie haute fréquence puisque la résolution des images augmente avec la fréquence. Pour compenser l'atténuation des ondes ultrasonores, le signal reçu par le capteur est amplifié en fonction du temps comme le montre la Figure 1.5(b). Ce processus augmente l'intensité des échos en fonction de leur temps de vol ; plus le temps de vol est élevé, plus l'écho a parcouru une grande distance et plus il doit être amplifié.

Un faisceau ultrasonore fournit une information 1D le long de sa trajectoire. L'échographie mode-A correspond à la visualisation de l'enveloppe d'une seule ligne de radiofréquence. L'échographie mode-B montre aussi l'enveloppe des signaux RF, mais l'amplitude des échos est encodée en niveau de gris pour produire une image.

La Figure 1.5(b) montre un exemple d'un signal ultrasonore de radiofréquence 1D et du traitement de signal effectué. Pour augmenter le contraste de l'image mode-B, une compression logarithmique est ensuite appliquée à l'enveloppe des signaux RF.

Lorsque le faisceau ultrasonore balaie une région, une image 2D est produite en plaçant côte à côte les différentes lignes RF converties en mode-B. La Figure 1.5(a) montre une image mode-B et la Figure 1.5(b) montre une seule ligne mode-B.

1.2.3 Échographie Doppler

L'imagerie ultrasonore Doppler permet d'imager les tissus en mouvement. Elle donne de l'information sur la direction et la vitesse de ce mouvement. C'est le décalage fréquentiel entre l'onde ultrasonore émise et réfléchi qui est utilisé dans ce mode d'imagerie. En combinant le décalage fréquentiel mesuré à l'équation qui décrit l'effet Doppler, il est possible d'étudier le mouvement des tissus insonifiés. Le spectre

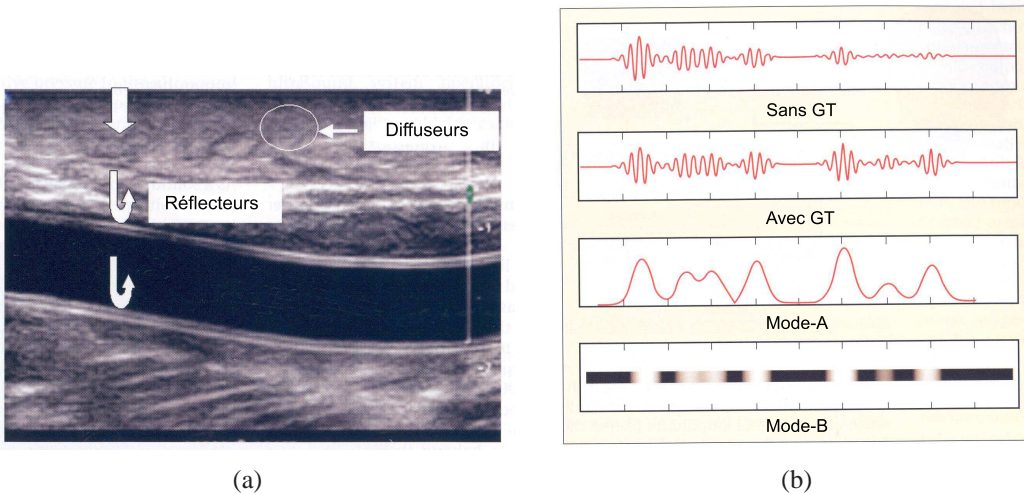


Figure 1.5 – Image ultrasonore mode-B d'une artère (a). L'image est construite à partir d'interfaces réfléchissantes (flèches blanches) et de diffuseurs (régions encadrées). Les échos d'intensité élevée entre deux régions correspondent à une différence élevée d'impédance acoustique. Signal ultrasonore de radiofréquence (RF) et traitement de signal appliqué (b). Le mode-A montre l'enveloppe de la ligne RF et le mode-B correspond à l'enveloppe encodée en niveau de gris, GT est le gain temporel. D'après (Zwiebel et Pellerito, 2005).

Doppler produit par une analyse temps-fréquence fournit l'information sur les vitesses directionnelles des tissus (Bushberg et al., 2002).

En mode duplex, l'image mode-B et l'information Doppler sont combinées. L'utilisateur peut choisir une région d'intérêt dans l'image mode-B pour y obtenir de l'information Doppler. Les échographes affichent l'information Doppler et l'image mode-B en temps réel à des taux de rafraîchissement variant typiquement de 30 à plus de 500 images / seconde selon la dimension de la zone imagée.

Les vitesses calculées en mode Doppler peuvent aussi être encodées selon une échelle de couleur pour former une image. En superposant les images mode-B et Doppler couleur, on obtient une image composite qui donne de l'information sur la morphologie et sur le mouvement des tissus.

L'échographie Doppler est très utilisée en imagerie vasculaire puisqu'elle permet la visualisation et la quantification de l'écoulement sanguin ; elle est aussi employée pour étudier le mouvement du coeur. Pour le diagnostic et le traitement de sténoses artérielles, les modes échographiques mode-B, Doppler et duplex sont grandement utilisés pour les vaisseaux périphériques (carotides, membres inférieurs) puisque ces vaisseaux sont de taille plus grande et à proximité de la peau contrairement aux artères coronaires qui ne peuvent être imagées par échographie, à moins d'utiliser un agent de contraste injecté dans le réseau vasculaire. La Figure 1.6 montre un exemple de sténose d'une artère fémorale imagée en échographie duplex. En cardiologie, l'échocardiographie permet d'imager le coeur et sa dynamique.

1.2.4 Échographie 3D

Différentes méthodes permettent de produire des images échographiques en trois dimensions. Il existe des sondes échographiques 3D, des techniques de reconstruction 3D basées sur la corrélation entre les images 2D adjacentes, des balayages mécaniques d'une région avec une sonde échographique 2D et des systèmes de localisation combi-

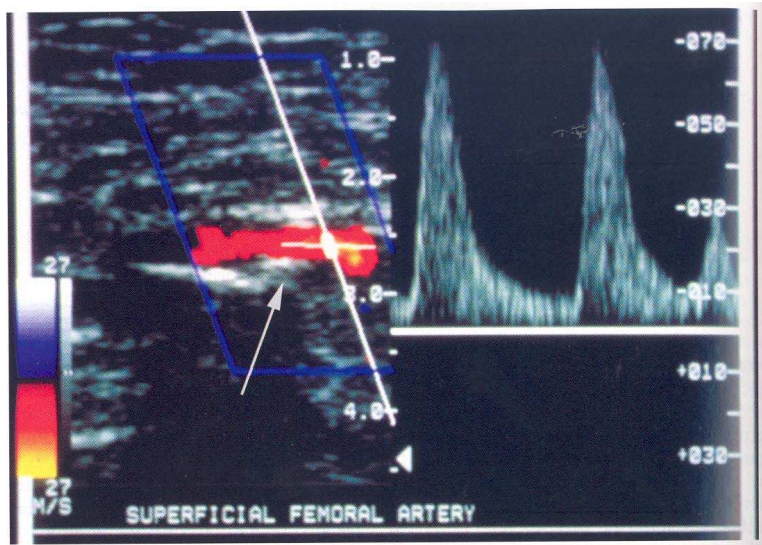


Figure 1.6 – Exemple d’image échographique duplex d’une sténose d’artère fémorale. L’image mode-B de l’artère et des tissus environnants est affichée dans la partie gauche de l’image en niveau de gris. Les vitesses calculées en Doppler sont encodées selon une échelle de couleur ; le sang en mouvement, affiché selon cette échelle, est superposé à l’image mode-B. Le spectre Doppler est affiché dans la section droite de l’image. D’après (Zwiebel et Pellerito, 2005).

nés aux sondes 2D. Les systèmes de localisation peuvent être optique, électromagnétique ou robotique.

Pour l’imagerie vasculaire, l’échographie 3D de la carotide avec balayage mécanique produit des mesures reproductibles du volume de la plaque et du vaisseau (Egger et al., 2007). Des coefficients de variation de moins de 4.6 % pour le calcul du volume de la paroi vasculaire entre différentes acquisitions sur les mêmes vaisseaux (dans un intervalle de 2 semaines) répétées 5 fois pour chaque ensemble de données ont été obtenus. Une autre étude de ce groupe a montré que des changements de la plaque et de la paroi vasculaire carotidienne sont quantifiables avec des mesures provenant d’échographies 3D (Chiu et al., 2008). L’ultrasonographie 3D robotisée a également été validé pour la maladie occlusive des membres inférieurs sur un fantôme vasculaire ; une erreur de quantification de moins de 3 % pour des sténoses et 75 % et 80 % a été obtenue (Janvier et al., 2008). L’échographie 3D est une modalité récente qui n’est

pour l'instant pas largement répandue en clinique pour l'imagerie vasculaire.

1.2.5 Imagerie intravasculaire ultrasonore

L'imagerie intravasculaire ultrasonore (IVUS) a été introduite à la fin des années 80. Les images sont produites par un transducteur qui est placé sur un cathéter. Des images tomographiques sont produites de l'intérieur des vaisseaux sanguins alors que le faisceau acoustique est déplacé à vitesse constante dans l'artère. Une image IVUS contient typiquement une section centrale qui correspond au cathéter, la lumière du vaisseau sanguin, la paroi vasculaire et les tissus environnants. Il a été montré en 1989, en comparant des images IVUS avec les coupes histologiques correspondantes, qu'il est possible de distinguer le type d'artère (musculaire ou élastique), ainsi que d'identifier et de mesurer la paroi vasculaire et la taille de lésions athérosclérotiques avec l'IVUS (Gussenhoven et al., 1989). La Figure 1.7 montre un exemple d'image IVUS d'une artère normale et d'une artère contenant une lésion athérosclérotique.

Il existe deux types de transducteurs utilisés dans les systèmes d'acquisition en imagerie IVUS : les transducteurs à rotation mécanique et les barrettes multiéléments

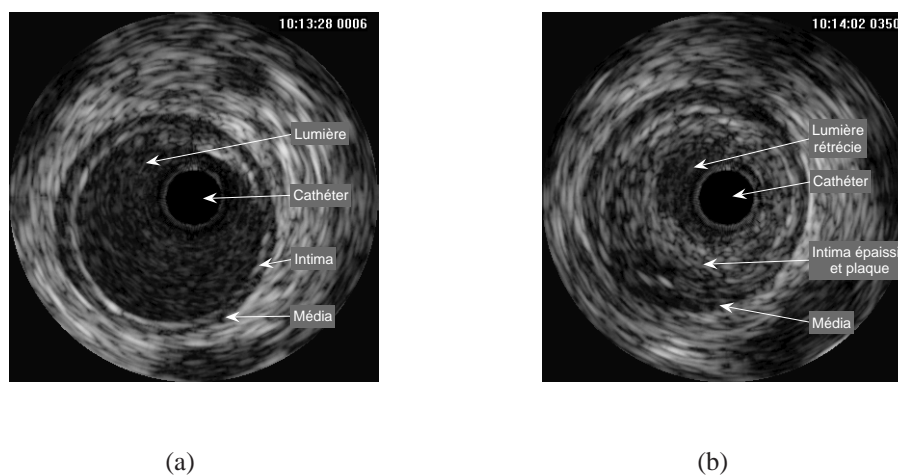


Figure 1.7 – Exemples d'images IVUS d'une artère fémorale. Artère normale avec lumière, intima et média (a). Lésion athérosclérotique avec lumière rétrécie, intima et plaque, et média (b).

balayées électroniquement. Typiquement, ces transducteurs ultrasonores fonctionnent à des fréquences variant entre 20 et 40 MHz.

Dépendamment du type d'artère, du type de plaque athérosclérotique et du degré d'atteinte, la paroi vasculaire apparaîtra de façon différente sur l'image IVUS. Une image IVUS d'une artère musculaire normale a une apparence en trois couches : l'intima qui peut être plus échogène que la lumière, la média qui est hypoéchogène et l'adventice qui est hyperéchogène. L'adventice n'est pas clairement délimitée des tissus environnants sur les images IVUS. La Figure 1.8 montre différents types et morphologies de plaques d'athérosclérose imagées en IVUS. La fréquence ultrasonore du transducteur utilisée lors de l'acquisition influence également l'apparence de l'image IVUS produite. En effet, à des fréquences plus élevées (40 MHz), le sang affiche plus de speckles ultrasonores qui peuvent rendre difficile l'identification de l'interface lumière-intima du vaisseau.

La Figure 1.8 montre également que certaines interprétations quant au contenu de la plaque peuvent être faites à partir de l'échogénicité des tissus. Par contre, certains tissus ne sont pas différenciables en IVUS. L'élastographie qui est une nouvelle technique complémentaire d'imagerie introduite à la fin des années 90, permet de quantifier l'élasticité des tissus à partir d'une séquence d'images de radiofréquences IVUS. L'élastographie IVUS aide ainsi à différencier les composantes des lésions athérosclérotiques (Maurice et al., 2007).

L'IVUS permet de quantifier le volume de plaque d'une artère car elle montre la paroi vasculaire. Il est également possible de mesurer le volume de la lumière et du vaisseau, le pourcentage de sténose produite par la plaque dans la lumière et le pourcentage de plaque dans le vaisseau, d'évaluer le degré de remodelage vasculaire et la taille de l'arc de calcium. En effet, un volume 3D est produit en effectuant le retrait du cathéter dans l'artère à vitesse constante. Il est également possible de produire des images longitudinales du vaisseau en choisissant des plans de coupe à travers le vo-

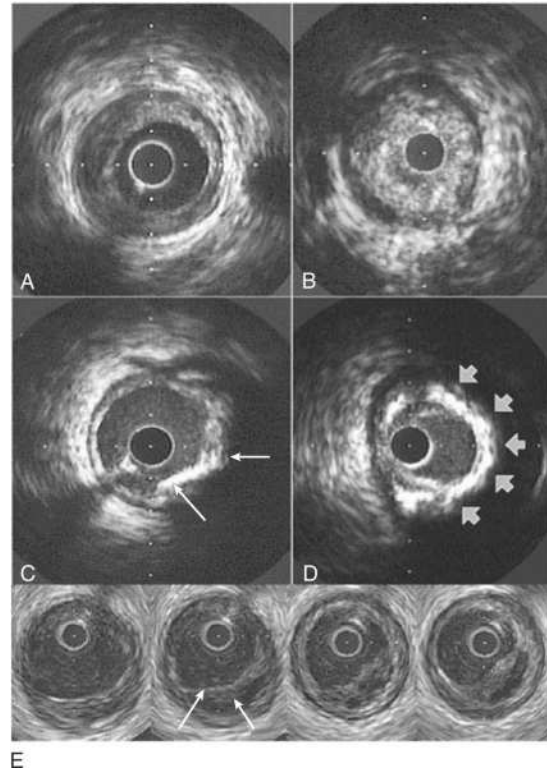


Figure 1.8 – Exemples d’images IVUS montrant différents types et morphologies de plaques. Une lésion concentrique et peu échogène (A) catégorisée comme plaque molle comparativement à une plaque fibreuse plus échogène à cause du contenu en collagène (B). Les parois vasculaires contenant des calcifications sont caractérisées par une bordure de grande intensité avec une perte de signal ultrasonore derrière la calcification (cône d’ombre) ; les calcifications peuvent être focales (C) ou étendues (D). Les images successives d’une plaque vulnérable (E) montrent une chape fibreuse amincie (longue flèche) et un noyau lipidique important (petite flèche). D’après (Libby et al., 2007).

lume. L’IVUS est donc une méthode de choix pour évaluer la progression ou la régression des lésions athérosclérotiques et elle est largement utilisée lors d’études cliniques qui évaluent des traitements et thérapies de l’athérosclérose (Böse et al., 2007).

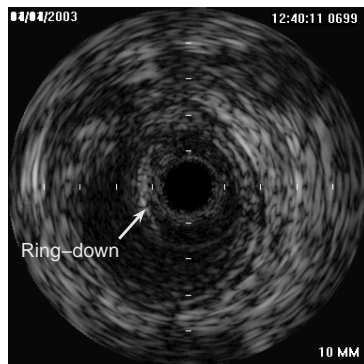
1.2.5.1 Artéfacts

L’imagerie IVUS est assujettie à certains artéfacts lors de l’acquisition. L’artéfact de "ring-down" apparaît fréquemment sur les images IVUS. Il prend la forme de halos concentriques d’intensités élevées proche du cathéter. Il s’agit de réflexions multiples

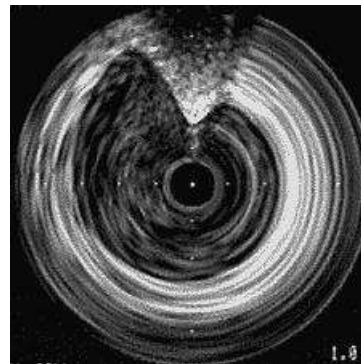
des ultrasons à l'intérieur du transducteur. Le "ring-down" ajoute une zone d'incertitude autour du cathéter pour l'interprétation des images surtout s'il se superpose à la paroi vasculaire. La Figure 1.9(a) montre une image IVUS avec un artefact de "ring-down".

Les images IVUS provenant de cathéters à rotation mécanique sont sujettes à des artefacts NURD (de l'anglais "non-uniform rotational distortion") qui sont des distorsions causées par des rotations à des vitesses non-uniformes du transducteur. La Figure 1.9(b) montre une image IVUS avec ce type d'artefact. La vitesse de rotation du transducteur peut être modifiée à cause de frictions dues, par exemple, à un enroulement ou à une flexion du cathéter.

Certaines difficultés sont également reliées à la physique de propagation des ondes acoustiques en imagerie IVUS. En effet, la présence de cônes d'ombre causés par les calcifications ou le bruit de speckle du sang pour des fréquences de transducteur plus élevées (40 MHz) peuvent rendre les images plus difficilement interprétables.



(a)



(b)

Figure 1.9 – Exemples d'images IVUS démontrant des artefacts. Artefact "ring-down" autour du cathéter (a) et NURD (b). (b) d'après <http://ccal.stanford.edu/case/case28/stills.html> (page accédée le 10 octobre 2008).

1.2.6 Tomographie à cohérence optique

La tomographie à cohérence optique (OCT) est une méthode d'imagerie médicale introduite dans les années 1990 qui peut être utilisée de façon intravasculaire (Brezinski et al., 1996; Huang et al., 1991). L'OCT utilise un faisceau lumineux plutôt que les ultrasons pour produire des images. L'intensité d'un faisceau lumineux infrarouge réfléchi par les tissus est mesurée. Pour l'application intravasculaire, le cathéter employé contient une fibre optique.

Le principe physique est le même qu'en ultrasonographie. Des impulsions lumineuses (lumière à faible cohérence) sont émises vers les tissus à imager. Le temps nécessaire à l'impulsion pour parcourir l'espace entre l'émetteur et le tissu, et revenir à l'émetteur est utilisé pour calculer la distance entre ceux-ci. Une image OCT représente donc une image de coupe des propriétés de réflectance optique des tissus. Le temps de vol de l'impulsion est mesuré par interférométrie à faible cohérence puisque la vitesse de propagation est très grande. Contrairement à l'ultrasonographie qui mesure directement le temps de vol de l'écho réfléchi, l'OCT mesure l'intensité de l'interférence entre le faisceau émis puis réfléchi, et un faisceau de référence (Patel et al., 2005).

La pénétration du faisceau lumineux est de 2-3 mm et il s'agit d'une méthode à haute résolution (entre 10 et 20 microns) pour les systèmes OCT par cathéter. En imagerie OCT intravasculaire, pour obtenir des images de bonne qualité, il est nécessaire d'enlever le sang dans le vaisseau en envoyant un bolus de liquide physiologique pour le rincer. Ainsi, le faisceau lumineux n'a pas à se propager dans le sang dont les globules rouges atténuent fortement le signal. La Figure 1.13 de la section 1.3 montre un exemple d'image OCT et l'image IVUS correspondante.

L'OCT produit donc des images à haute résolution de la lumière des vaisseaux (Yamaguchi et al., 2008). Cette technique permet également de mesurer l'épaisseur de la chape fibreuse des lésions athérosclérotiques. En effet, des chapes fibreuses entre

10 et 450 μm ont été mesurées avec une différence moyenne de $-24 \pm 44 \mu\text{m}$ par rapport à l’histologie (Kume et al., 2006). Par contre, à cause de la faible pénétration du faisceau lumineux, la visualisation de la LEE du vaisseau au site de plus grande occlusion de la lumière est difficile (Yamaguchi et al., 2008).

1.3 Comparaison des méthodes d’imagerie

Plusieurs études comparant la précision des modalités d’imagerie pour l’évaluation de la maladie occlusive athérosclérotique ont été publiées. Puisque les technologies évoluent constamment, seulement des études récentes ont été recensées. De façon générale, les modalités d’imagerie sont évaluées sur la base de leur sensibilité et spécificité à détecter les sténoses artérielles. Par contre, d’autres facteurs comparatifs seront explorés à la fin de cette section.

1.3.1 Précision des méthodes d’imagerie

L’angiographie standard est la méthode la plus utilisée dans les études cliniques évaluant les thérapies pour l’athérosclérose. C’est aussi la méthode étalon qui sert de comparaison pour les nouvelles méthodes d’imagerie. Les avantages de l’angiographie sont qu’elle fournit une vision d’ensemble de l’arbre artériel (surtout pour les artères coronaires) et qu’elle permet de visualiser les vaisseaux sévèrement rétrécis ou totalement occlus. Il est accepté que la progression de l’athérosclérose telle que détectée angiographiquement (augmentation de l’obstruction de la lumière des vaisseaux) est en corrélation avec l’augmentation des manifestations cardiovasculaires (infarctus du myocarde ou mort cardiaque subite par exemple) (Azen et al., 1996). La résolution des images angiographiques numériques est de 100 μm (Brown et Zhao, 2007).

Les désavantages principaux de l’angiographie sont qu’elle ne montre pas la paroi vasculaire et qu’elle ne donne qu’une projection 2D de la lumière ce qui peut ame-

ner une sous-estimation de la sévérité de la lésion. Des techniques d'angiographie 3D sont disponibles, mais elles ne sont applicables que sur les structures vasculaires immobiles (carotides, aorte, artères périphériques). Contrairement à l'imagerie IVUS, il n'est pas possible de calculer le volume de plaque à partir d'images angiographiques. De plus, les lésions athérosclérotiques se développent initialement vers l'extérieur du vaisseau sans compromettre la lumière ; l'angiographie ne permet donc pas de quantifier ce type de lésions qui ne rétrécissent pas la lumière vasculaire. La Figure 1.10 montre un exemple d'angiographie sans rétrécissement de la lumière avec des images de coupe IVUS à différents sites. Les images IVUS montrent la présence de lésions athérosclérotiques diffuses. L'IVUS fournit également de l'information sur certaines lésions ambiguës ou sur certains segments artériels coronaires difficilement visibles en angiographie. En imagerie ultrasonore, la résolution axiale est dépendante de la fréquence du transducteur, mais pour l'IVUS où les fréquences sont de l'ordre de 20 à 40 MHz, la résolution varie typiquement entre 80 et 120 μm axialement et autour de 200 μm latéralement (Dijkstra et al., 1999; Mintz et al., 2001).

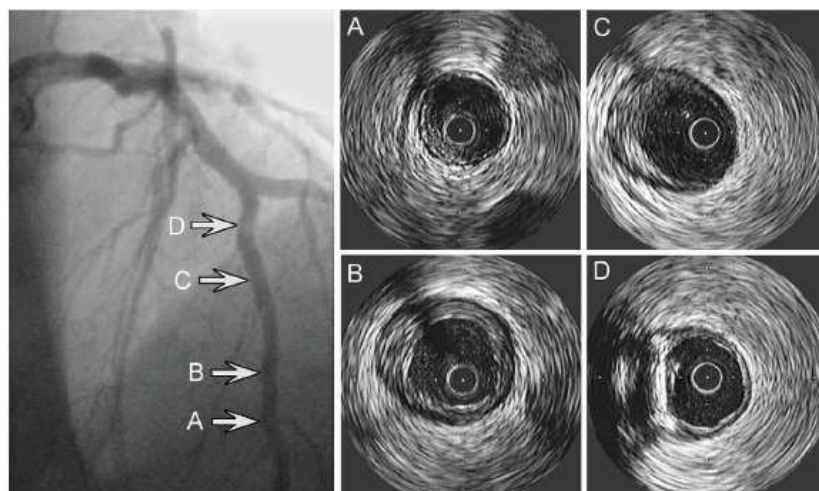


Figure 1.10 – Exemple d'une image angiographique coronarienne et images IVUS correspondantes à 4 différents sites d'un vaisseau angiographiquement normal. La maladie étant diffuse, aucun rétrécissement de la lumière n'apparaît malgré la présence de lésions athérosclérotiques sur les images IVUS A à D. D'après (Nissen, 2002).

Plusieurs études de progression/régression de l'athérosclérose ont été effectuées en se basant sur des mesures de la plaque à partir d'images IVUS (Nissen et al., 2004; Tardif et al., 2007). Ces études ont évalué l'effet réparateur de thérapies sur les lésions athérosclérotiques. Toutefois, contrairement à l'angiographie, les études utilisant l'imagerie IVUS n'ont pas encore montré de corrélation des mesures effectuées avec l'étendu des manifestations cardiovasculaires (Brown et Zhao, 2007). Pour ce faire, des études prospectives et multicentriques à grande échelle seraient nécessaires. Un désavantage par contre de l'imagerie IVUS pour prédire les manifestations cliniques est que les mesures du volume de plaque ne sont effectuées que sur un segment artériel à la fois. Il a cependant été montré que les mesures de la lumière et des lésions athérosclérotiques faites à partir de l'artériographie corrélaient fortement avec celles du volume de la lumière, de la plaque et du pourcentage de plaque effectuées sur une séquence IVUS d'un segment artériel ($p < 0.0001$) (Berry et al., 2007).

L'angiographie par tomographie assistée par ordinateur et par résonance magnétique produisent toutes deux des images 3D de l'arbre vasculaire. Elles montrent la lumière et aussi la paroi artérielle, mais à faible résolution et avec peu de contraste (voir la Figure 1.12-(E-G)). En effet, les résolutions de ces méthodes d'imagerie sont moins bonnes que l'angiographie standard ou l'IVUS. Les scanners CT à 64 détecteurs obtiennent une résolution isotrope en mode angiographie de $400 \mu\text{m}$ dans les trois dimensions (Leber et al., 2005). Dans le cas de la résonance magnétique, les angiographies sont produites avec une résolution variant de 650 à $1000 \mu\text{m}$ par image avec une épaisseur de coupe de 1.5 à 3 mm , donnant ainsi une résolution quasi-isotropique de $1300 \times 1300 \times 1500 \mu\text{m}^3$ (Stehning et al., 2007; Watanabe et al., 2002).

La Figure 1.11 montre des images d'angiographie à soustraction numérique et CT dans le cas d'artères des membres inférieurs. La Figure 1.12 présente des images angiographiques standards, CTA et IVUS mais dans le cas d'artères coronaires.



Figure 1.11 – Exemple d’images CTA (a) et DSA (b) pour des artères des membres inférieurs. La vue postérieure de l’image CTA montre une sténose importante (flèche blanche) qui n’est pas visible sur l’angiographie. Par contre, l’image DSA montre une autre sténose importante (flèche noire) qui n’est quant à elle pas visible sur l’angiographie CT. D’après (Edwards et al., 2005).

1.3.2 Études cliniques comparatives

Une méta-analyse comparative de l’angiographie par résonance magnétique et par tomographie assistée par ordinateur (entre 4 et 16 détecteurs) pour la détection de sténoses coronaires a été effectuée par Maintz et al (2007). La détection de sténoses coronaires de plus de 50 % a été évaluée sur des segments d’artères préalablement diagnostiqués par angiographie à rayon-x. La CTA a obtenu une sensibilité de 85 % et une spécificité de 95 % en moyenne, alors que la MRA a obtenu une sensibilité de

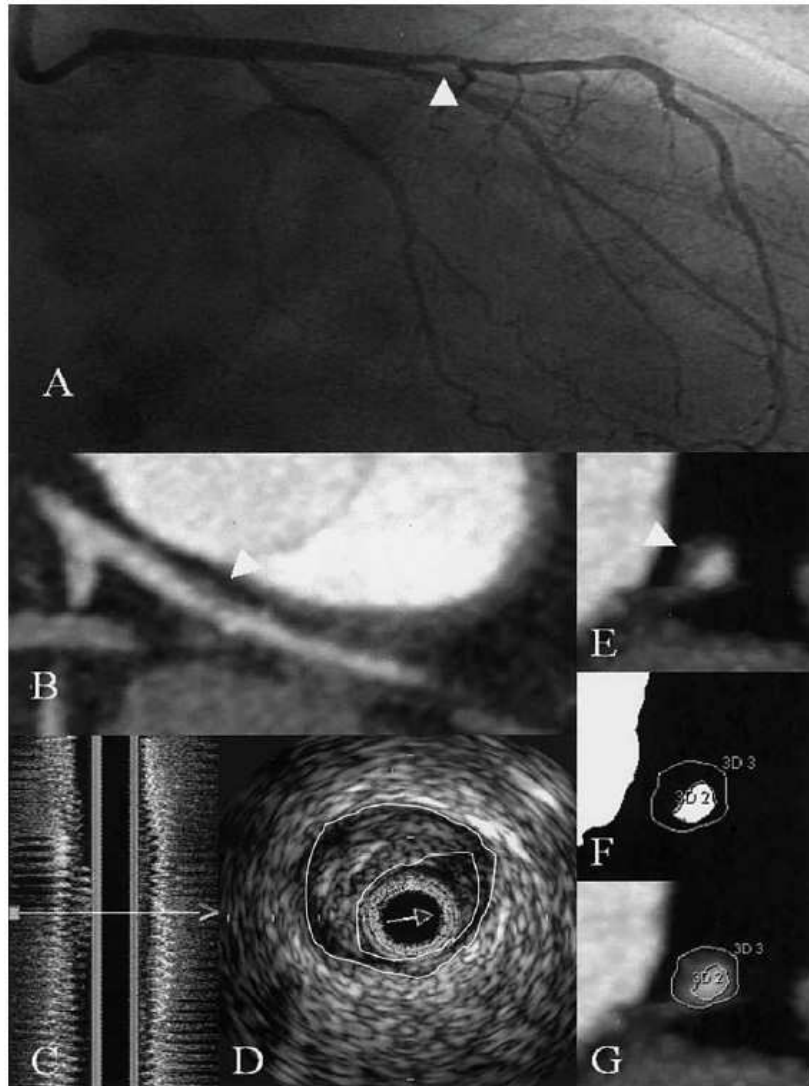


Figure 1.12 – Lésion athérosclérotique non obstructive et non calcifiée (montrée par les flèches blanches sur les images). Angiographie coronarienne montrant la lésion (A). Même lésion sur l’image angiographique par tomographie assistée par ordinateur (CT à 64 détecteurs) (B). Coupe longitudinale du volume IVUS (C) et image IVUS axiale de la lésion (D). Image CTA de coupe de la lésion (E) correspondant à la flèche en (B). Seuillage et segmentation des contours de la lumière et du vaisseau (F) à partir de la coupe CTA (E). Superposition de l’image de coupe et des contours (G). D’après (Leber et al., 2005).

72 % et une spécificité de 87 %. Le pourcentage moyen des segments artériels évalués par chacune des modalités était de 87 % pour la tomographie assistée par ordinateur et de 83 % pour la résonance magnétique. La CTA semble donc plus avantageuse pour

détecter ou écarter la présence de sténoses significatives. Par contre, un désavantage de ces deux techniques est qu'elles ne font que catégoriser le pourcentage de sténose (plus de 50 % ou moins de 50 %) sur les segments artériels atteints contrairement à l'angiographie conventionnelle et à l'IVUS qui fournissent une mesure précise.

D'autres études sur la quantification des lésions athérosclérotiques par angiographie CT à 64 détecteurs ont montré que cette modalité est utile pour écarter la maladie coronarienne occlusive chez les patients dont le risque est faible ou intermédiaire. En effet, la détection de sténoses de plus de 50 % a été effectuée chez des patients avec une sensibilité de 90 % et une spécificité de 95 % (Raff et al., 2005). Dans une autre étude, des sténoses de moins de 50 %, plus de 50 % et plus de 75 % ont été détectées sur des segments artériels avec une sensibilité de 79 %, 73 % et 80 %, respectivement, et avec une spécificité de 97 % (Leber et al., 2005). Par contre, l'angiographie CT à 64 détecteurs sous-estime le volume de plaque et le pourcentage d'obstruction de l'artère comparativement à l'IVUS chez les patients dont le diagnostic de maladie occlusive coronarienne est établi (Leber et al., 2005).

Les auteurs Collins et al. ont publié une revue systématique de la littérature sur la précision de l'ultrasonographie duplex, de l'angiographie par résonance magnétique et de l'angiographie par tomographie assistée par ordinateur pour le diagnostic de la maladie occlusive des membres inférieurs (Collins et al., 2007). Ils ont retenu 58 études sur la capacité de détecter l'occlusion et des sténoses de plus de 50 % d'artères des membres inférieurs. Il en ressort que l'angiographie par résonance magnétique avec agent de contraste est la modalité qui offre le diagnostic le plus précis avec une sensibilité médiane de 95 % et une spécificité médiane de 97 %. La MRA par temps de vol obtient quant à elle une sensibilité médiane de 92 % et une spécificité médiane de 88 %. L'angiographie par tomographie assistée par ordinateur fournit un diagnostic avec une sensibilité médiane de 91 % et une spécificité médiane de 91 %. Pour l'ultrasonographie duplex, la sensibilité médiane est de 88 % et la spécificité médiane est

de 96 %. Il est à noter que cette revue n'a pas évalué la précision de la quantification du pourcentage de sténose des lésions athérosclérotiques avec ces différentes modalités. Les auteurs proposent donc l'angiographie par résonance magnétique avec agent de contraste comme alternative à l'angiographie standard pour évaluer les patients atteints de maladie occlusive des membres inférieurs avant le traitement.

Par contre, une autre étude a montré l'équivalence CTA et MRA pour la prise de décision thérapeutique avec un plus faible coût pour le CT (Ouwendijk et al., 2005). Puisque l'échographie duplex est peu coûteuse, elle reste une technologie de choix comme première évaluation des patients malgré sa moins bonne précision. De plus, en réponse à Collins et al., Bradbury et Adam font valoir que l'ultrasonographie duplex est la seule technologie nécessaire pour la majorité des patients ; lorsque cette dernière est insuffisante, la MRA devrait alors être utilisée (Bradbury et Adam, 2007). En résumé, l'angiographie par résonance magnétique et par tomographie assistée par ordinateur sont des technologies en constante évolution et promettent l'obtention de diagnostic aussi précis que l'angiographie standard et pourrait même très prochainement remplacer cette dernière. L'échographie Doppler reste l'outil de dépistage de la maladie vasculaire périphérique.

L'IVUS et l'OCT sont deux méthodes intravasculaires qui produisent des images de coupe des vaisseaux sanguins. La Figure 1.13 montre que des images similaires peuvent être produites par ces méthodes. Mais, de façon générale, l'OCT ne permet d'imager qu'une section de la paroi vasculaire adjacente à la lumière à cause de la faible pénétration du faisceau lumineux. L'IVUS produit quant à elle une image de la paroi vasculaire et de certains tissus adjacents. Par contre, la grande résolution en imagerie OCT permet de quantifier des caractéristiques de la plaque plus précisément qu'avec l'imagerie IVUS. En effet, l'OCT permet de mesurer l'épaisseur de la chape fibreuse (Kume et al., 2006), de vérifier s'il y a rupture de cette chape (Kubo et al., 2007) et d'identifier certains composants de la plaque (Kume et al., 2008) plus précisément

que l'IVUS. Par contre, l'OCT ne peut mesurer le pourcentage de plaque athérosclérotique puisqu'elle ne fournit pas une mesure fiable du contour externe du vaisseau. Contrairement à l'IVUS qui permet de caractériser la progression/régression des lésions athérosclérotiques (Böse et al., 2007), l'OCT ne permet pas ce type d'études. La Figure 1.14 exprime la complémentarité des deux modalités. La coupe OCT montre des tissus fibrolipidiques qui sont confirmés sur la coupe histologique. Par contre, seulement les images IVUS montrent la totalité du contour externe du vaisseau.

Par rapport aux différentes modalités présentées, l'IVUS est la seule qui montre entièrement la paroi vasculaire avec une assez bonne précision pour calculer le volume de plaque et le pourcentage d'obstruction du vaisseau par la plaque. De plus, tout comme l'angiographie conventionnelle, l'IVUS permet également de calculer le pourcentage de sténose des segments artériels atteints.

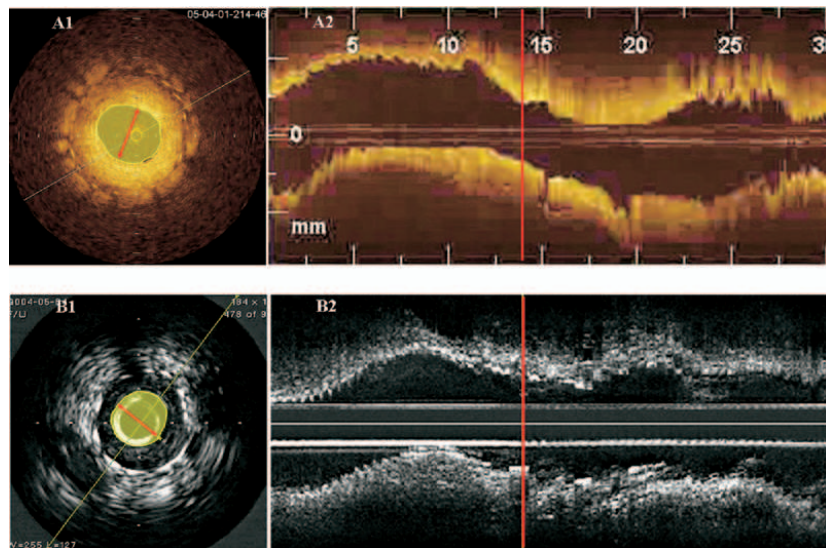


Figure 1.13 – Images axiales et longitudinales d'une même lésion athérosclérotique en OCT et en IVUS. Coupes axiales OCT (A1) et IVUS (B1) au site de dimension minimale de la lumière ; les coupes montrent le diamètre minimal (flèches rouges) et l'aire minimale de la lumière (surfaces circulaires jaunes). Coupes longitudinales OCT (A2) et IVUS (B2) du segment artériel ; les lignes rouges indiquent la position des images axiales. D'après (Yamaguchi et al., 2008).

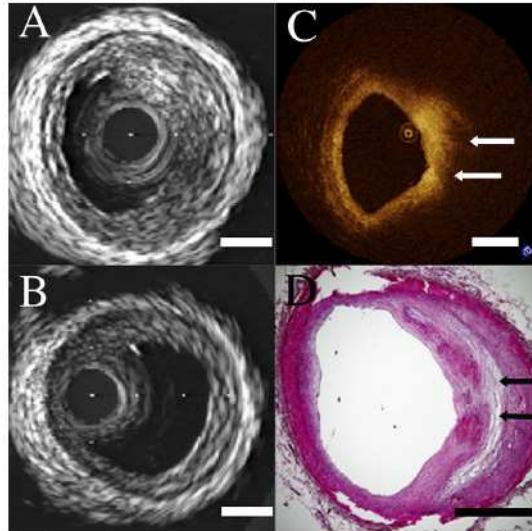


Figure 1.14 – Images axiales d’une lésion athérosclérotique en IVUS et OCT. Coupes axiales correspondantes en IVUS (a), OCT (c) et histologie (d). Coupe axiale IVUS du segment de référence (b). Des tissus fibrolipidiques sont identifiables sur l’image OCT (flèches blanches) et confirmés sur la coupe histologique (flèches noires). Par contre, l’OCT ne montre qu’une section du contour externe du vaisseau qui est visible sur les images IVUS (anneau hypoéchogène). D’après (Kume et al., 2008).

1.3.3 Autres facteurs de comparaison

D’autres facteurs à considérer dans la comparaison des méthodes sont la dose de radiation, le caractère invasif des techniques et l’utilisation de produits de contraste qui peuvent entraîner des réactions allergiques.

L’IVUS (ainsi que les autres méthodes ultrasonores), l’OCT et l’angiographie par résonance magnétique sont des méthodes d’imagerie sans radiation. L’angiographie à soustraction numérique utilise une dose plus importante de radiation que l’artériographie puisque cette méthode est plus sujette au bruit. Elle requiert un ratio signal sur bruit plus grand qui se traduit par l’augmentation de la dose (Bushberg et al., 2002). La plus grande dose de radiation est associée à l’angiographie par tomographie assistée par ordinateur puisque chaque coupe est formée de plusieurs projections qui nécessitent chacune une part de radiation (Coles et al., 2006). De plus, l’augmentation du nombre de détecteurs produit une augmentation de la dose de radiation.

Les technologies d'imagerie par cathéter, soit l'IVUS et l'OCT, sont les plus invasives puisque le cathéter doit être positionné dans le segment artériel à imager. L'angiographie conventionnelle ou DSA est moins invasive même si elle nécessite l'introduction d'un cathéter artériel puisque le cathéter ne doit pas nécessairement être au site de la sténose à caractériser. Viennent ensuite les angiographies CT et IRM avec agent de contraste qui sont moins invasives puisque l'agent est injecté avec un cathéter veineux. Les modalités totalement non-invasives sont l'échographie duplex (et les autres formes d'échographie) ainsi que les techniques MRA sans injection d'agent de contraste.

Enfin, les modalités utilisant un agent de contraste et qui peuvent causer des réactions allergiques sont l'angiographie conventionnelle et DSA, l'angiographie CT et la MRA avec contraste à base de gadolinium. L'IVUS et l'OCT ne causent pas ce genre de problèmes. Enfin, une injection veineuse d'un agent hyper-échogène fait de micro-bulles peut parfois être utilisée pour certains types d'examen ultrasonores. Peu de réactions allergiques sont toutefois répertoriées (Blomley et al., 2007).

1.3.4 Résumé

Les études présentées dans cette section ont évalué les méthodes d'imagerie en termes de précision du diagnostic en mesurant la sensibilité et la spécificité de l'évaluation des sténoses. Comme il est mentionné dans la revue systématique de Collins et al. (2007), des données sur l'issue des patients et du traitement choisi en fonction des techniques d'imagerie sont manquantes et permettront de choisir quelle modalité doit être utilisée en fonction de l'application.

À ce jour, il ressort que l'IVUS est une modalité prisée pour l'évaluation précise des lésions athérosclérotiques en termes de pourcentage de sténose, de volume et pourcentage de plaque, de volume de la lumière et d'index de remodelage des vaisseaux. Il s'agit cependant d'une technique invasive et coûteuse. Ces mesures sont essentiellement employées dans les études de recherche clinique qui évaluent la progression et la

régression de la plaque suite à une intervention chirurgicale et/ou suite à un traitement pharmacologique.

Chapitre 2

Revue de la littérature en segmentation d'images IVUS

La segmentation d'une image consiste à identifier des régions uniformes dans celle-ci et à diviser l'image en ces régions. Dans le cas d'images IVUS, les régions recherchées sont la lumière et la paroi vasculaire. Pour ce faire, les contours correspondants à l'interface lumière-intima et à la limitante élastique externe (LEE) doivent être détectés.

Depuis les années 1990, plusieurs algorithmes de segmentation dédiés à l'analyse des images IVUS ont été proposés, les deux grandes catégories de méthodes portent sur la recherche d'un chemin de coût minimal dans un graphe ainsi que la technique des contours et surfaces actives ("*snakes*"). D'autres modèles de segmentation basés soit sur les multi-agents, la morphologie mathématique, l'optimisation d'un maximum a posteriori, ou la classification d'images ayant subies un filtrage anisotropique ont également été proposés.

Les caractéristiques des images qui ont été exploitées par le passé sont surtout des propriétés locales des contours telles que des images d'arêtes provenant de différents types de filtres ou le gradient des tons de gris. Certains algorithmes ont par contre utilisé des propriétés plus globales telles que les textures ou la variance des tons de gris des différentes régions de l'image.

Les algorithmes de segmentation IVUS qui suivent ont tous été développés et validés avec des images d'artères coronaires. La majorité des algorithmes ont été élaborés pour la segmentation des 2 contours de la paroi vasculaire, mais certains n'en segmentent qu'un seul.

Ce chapitre est organisé de la façon suivante. Les méthodes de segmentation par

recherche d'un chemin dans un graphe sont d'abord décrites ; elles sont suivies des résultats obtenus lors de la validation des algorithmes. Les segmentations basées sur le modèle des contours actifs sont ensuite exposées, également suivies des résultats obtenus. Les autres modèles de segmentation sont présentés en 2 sections : modèles basés sur des attributs locaux des images et ceux basés sur des informations régionales ; les résultats sont présentés à la fin de chacune de ces sections. S'en suit une analyse des algorithmes de segmentation présentés qui inclut un tableau synthèse des résultats. Enfin, les objectifs et le plan de la thèse sont décrits.

2.1 Modèles de recherche d'un chemin dans un graphe.

Les méthodes de segmentation par recherche d'un chemin dans un graphe modélisent les images à segmenter comme un graphe 2D (ou 3D pour une séquence d'images). Chaque pixel est considéré comme un noeud du graphe et un coût est associé à chaque noeud. Le coût $C(i, j)$ du pixel de l'image I situé en (i, j) doit être faible s'il appartient au contour à segmenter. Dans le cas des images IVUS, le format polaire est utilisé pour I , ainsi, seule la position à chaque ligne radiale est nécessaire pour représenter le contour. Une fois que le coût associé à chaque noeud est calculé, un chemin de coût minimal est recherché dans le graphe ; ce chemin correspond au contour détecté. Le coût d'un chemin C_{path} est la somme des coûts de chacun des noeuds du graphe le constituant :

$$C_{path} = \sum_{i=1}^M C(i, p(i)) \quad (2.1)$$

où M est le nombre de positions angulaires ; $p(i)$ est un point du chemin $P = \{p(1), \dots, p(M)\}$ qui traverse l'image de telle sorte qu'un seul point de chaque ligne radiale constitue le chemin P . Il est à noter qu'un point $p(i)$ et son prédécesseur ou son successeur doivent être voisins dans le graphe de telle sorte que $|p(i) - p(i-1)| \leq 1$ et $|p(i) - p(i+1)| \leq 1$. Le coût d'un pixel peut dépendre de différentes caractéristiques

des images : tons de gris, gradient des tons de gris, opérateur de texture ou images résultantes de différents types de filtrage.

Différents algorithmes permettent de déterminer le chemin de coût optimal parmi les chemins possibles dans le graphe. Un algorithme simple est de calculer le coût C_{path} de tous les chemins possibles et de retenir celui ayant la valeur minimale (Li, 1997). Certaines heuristiques de recherche permettent de trouver un chemin de coût minimal sans avoir à explorer le graphe en totalité.

Un premier algorithme de recherche dans un graphe pour la segmentation IVUS a été présenté par (Sonka et al., 1995). La méthode a ensuite été modifiée par (Zhang et al., 1998). Les fonctions de coûts de la lumière et de la paroi extérieure du vaisseau sont calculées à partir d'images d'arêtes de la séquence IVUS. Dans ce travail (Sonka et al., 1995), la fonction de coût des noeuds du graphe servant à la détection de la lumière se sert de l'intensité et de la direction des arêtes de l'image IVUS. Les arêtes sont calculées avec un filtre de Sobel de taille 7×7 pixels (qui correspond à une région de $0.21 \times 0.21 \text{ mm}^2$). L'intensité de l'arête positionnée angulairement en i et radialement en j est $f_{edge}(i, j)$. La direction des arêtes $d(i, j)$ est calculée avec un filtre de Prewitt de taille 3×3 pixels ($0.09 \times 0.09 \text{ mm}^2$). La fonction de coût de la lumière $C_{lum}(i, j)$ est donnée par :

$$C_{lum}(i, j) = \max_{n \in M, n \in N} \{f_{lum}(m, n)\} - f_{lum}(i, j) \quad (2.2)$$

avec

$$f_{lum}(i, j) = \begin{cases} f_{edge}(i, j) & \text{si } d(i, j) \in [-\pi/2, \pi/2] \\ f_{edge}(i, j) - dp & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.3)$$

où M et N sont les dimensions angulaire et radiale de l'image d'arêtes pour la lumière ; et dp pénalise les arêtes selon la direction puisque des arêtes autour de 0 degré sont recherchées. La fonction prend donc de faibles valeurs pour les arêtes d'intensité élevée

et orientées entre $-\pi/2$ et $\pi/2$.

Pour la détection du contour externe du vaisseau, toujours selon les travaux de (Sonka et al., 1995), la fonction de coût utilise également l'intensité et la direction des arêtes. Un filtre de Sobel de taille 5×5 pixels ($0.15 \times 0.15 \text{ mm}^2$) permet d'évaluer l'intensité des arêtes ($f_{edge}(i, j)$). Le même filtre de Prewitt utilisé pour la direction des arêtes de la lumière sert dans la fonction de coût de la LEE. La fonction de coût $C_{LEE}(i, j)$ est donc :

$$C_{LEE}(i, j) = \begin{cases} \hat{C}_{LEE}(i, j) & \text{si le point précédant du chemin est } (i-1, j) \\ \hat{C}_{LEE}(i, j) + mp & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.4)$$

où mp est une pénalité ajoutée au coût du chemin si les points voisins du chemin ne sont pas à la même position radiale pour favoriser les contours circulaires qui apparaissent comme une droite en format polaire. La composante $\hat{C}_{LEE}(i, j)$ du coût tient compte des échos des limitantes élastiques internes et externes :

$$\hat{C}_{LEE}(i, j) = \max_{m \in M, n \in N} \{P(m, n)\} - P(i, j) \quad (2.5)$$

où $P(i, j)$ est le patron d'intensité des arêtes qui est la somme de l'intensité de l'écho principal $E_p(i, j)$ et secondaire $E_s(i, j)$ de la limitante élastique externe et de l'écho secondaire $I_s(i, j)$ de la limitante élastique interne :

$$P(i, j) = E_p(i, j) + E_s(i, j) + I_s(i, j) \quad (2.6)$$

avec

$$E_p(i, j) = \begin{cases} f_{edge}(i, j) & \text{si } d(i, j) \in [-\pi/2, \pi/2] \\ f_{edge}(i, j) - dp & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.7)$$

$$E_s(i, j) = \max_{k=2,4} \{f_{Es}(i, j+k)\}$$

$$I_s(i, j) = \max_{k=-6,-3} \{f_{Is}(i, j+k)\}$$

et

$$f_{Es}(i, j) = f_{Is}(i, j) = \begin{cases} f_{edge}(i, j) & \text{si } d(i, j) \in [\pi/2, 3\pi/2] \\ f_{edge}(i, j) - dp & \text{sinon} \end{cases}$$

où dp est encore une fois un paramètre de pénalisation pour les arêtes dont la direction est inappropriée. Un patron de 3 arêtes d'intensité élevée est donc recherché : l'arête principale du contour externe de la média est préférablement dans la direction 0 et les 2 arêtes secondaires ne sont pas pénalisées si elles sont dans la direction π . Les arêtes secondaires des limitantes élastiques externes et internes sont recherchées respectivement entre 2 et 4 pixels à l'extérieur et -6 et -3 pixels à l'intérieur de l'arête principale du contour externe du vaisseau.

Préalablement à la segmentation, un utilisateur doit identifier 2 régions d'intérêts sur les images IVUS transversales. Une première région elliptique contenant toute la paroi vasculaire est nécessaire. La deuxième région d'intérêt est formée par un contour polygonal reliant une série de points entrés par l'utilisateur à l'intérieur de la lumière et à proximité du contour interne du vaisseau. Les régions d'intérêts doivent être tracées sur chaque image IVUS à segmenter. Dans la version plus récente de l'algorithme présenté par (Zhang et al., 1998), la région extérieure est entrée sur la première image et propagée sur les images subséquentes de la série ; la deuxième région d'intérêt est éliminée. Un algorithme standard de recherche heuristique est utilisé pour identifier les chemins de coût minimal pour la lumière et la LEE. Les détails de l'algorithme ne sont pas donnés dans leur article.

Une autre méthode de recherche dans un graphe, présentée par (Li, 1997), utilise

des fonctions de l'intensité des tons de gris des images et la continuité des contours dans les fonctions de coûts associées à la lumière et au contour externe du vaisseau. Cet algorithme de segmentation a été validé in vivo dans les études de (von Birgelen et al., 1996) et (Koning et al., 2002). La fonction servant à la détection de la lumière est la suivante :

$$C_{lum}(i, j) = \begin{cases} (I(i, j-1) - I(i, j+1))F(I_l) & \text{si } I(i, j-1) \leq I(i, j+1) \\ 0 & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.8)$$

avec

$$F(I_l) \propto \frac{1}{I_l}$$

$$I_l = \frac{1}{2}(I(i, j-1) + I(i, j))$$

où $I(i, j)$ est la valeur de ton de gris du pixel positionné angulairement en i et radialement en j . La fonction $F(I_l)$ réduit la valeur du coût du pixel $I(i, j)$ si la valeur moyenne I_l du pixel et du voisin en $(i, j-1)$ est élevée. Cette fonction de coût est faible lors d'une transition d'intensité faible à élevée.

D'autre part, la fonction de coût pour le contour externe du vaisseau utilise les caractéristiques de la média des artères. Lorsque les images IVUS sont en format polaire, l'anneau hypoéchogène correspondant à la média devient linéaire. La fonction attribue donc un coût minimal aux pixels faisant partie d'une structure linéaire de faible intensité suivie d'une structure hyperéchogène (l'adventice). Pour ce faire, la corrélation-croisée entre l'image et des patrons de formes linéaires prédéfinies est calculée. La fonction de coût C_{LEE} est donc :

$$C_{LEE}(i, j) = \max C_{LEE,p}(i, j), \quad p = 1, 2, 3; \quad (2.9)$$

$$C_{LEE,p}(i, j) = \frac{1}{N_p} \frac{\sum_{l=0}^L \sum_{k=0}^K L_p(l, k) (I(i+l, j+k) - \bar{I})}{\sqrt{\sum_{l=0}^L \sum_{k=0}^K (I(i+l, j+k) - \bar{I})^2}} \quad (2.10)$$

où $C_{LEE,p}(i, j)$ est la corrélation-croisée entre le patron de ligne L_p et le voisinage du pixel (i, j) de l'image ; le patron L_p contient L lignes et K colonnes ; N_p est un facteur de normalisation ; et \bar{I} est la moyenne des intensités de gris sur la section d'image de L lignes et K colonnes.

Trois différents patrons permettant de détecter des segments linéaires à des angles de $-\pi/4$, 0 et $\pi/4$ par rapport à la tangente d'un cercle en coordonnées polaires sont utilisés. Les détails de la taille et du contenu des patrons de ligne ne sont pas mentionnés dans la thèse (Li, 1997). Le coût obtenu avec le patron de ligne corrélant le plus avec la section d'image est retenu.

L'algorithme de recherche du chemin de coût minimal utilisé par Li (1997) est une recherche exhaustive parmi tous les chemins. La segmentation est semi-automatique et s'effectue en 2 étapes : segmentation d'images IVUS longitudinales suivie de la segmentation des images transverses. Les mêmes fonctions de coût sont employées aux 2 étapes.

Les images de coupes longitudinales sont produites à partir du volume IVUS (voir la Figure 1.13 à la section 1.3.1 au chapitre précédent pour un exemple d'image IVUS longitudinale). Ces images sont segmentées puis corrigées manuellement par l'utilisateur jusqu'à l'obtention de contours précis pour la lumière et pour la LEE. Les contours longitudinaux provenant de la segmentation de 2 (von Birgelen et al., 1996) ou 4 coupes (Koning et al., 2002) produisent un ensemble de 4 ou 8 points pour chaque images transverses de la séquence et pour chaque structure à segmenter. Les ensembles de points sur les images transverses sont ensuite utilisés pour créer des contours initiaux pour la segmentation de la séquence complète. Enfin, les contours finaux sont corrigés manuellement si nécessaire.

La méthode de segmentation proposée par Takagi et al. (2000) utilise aussi l'infor-

mation reliée à l'intensité et à la direction des arêtes ainsi que certaines contraintes sur la géométrie des contours. Les opérateurs utilisés pour calculer l'intensité des arêtes ne sont pas spécifiés, mais des filtres de Prewitt ont servis au calcul de la direction de ces arêtes. Cet algorithme ne requiert pas de contours initiaux édités manuellement.

La fonction de coût, d'un point du graphe positionné en (i, j) , utilisée pour la détection du contour de la lumière est la suivante :

$$C_{lum}(i, j) = f_{lum}(i, j) + arc_w_{lum}(i, j) \quad (2.11)$$

avec

$$f_{lum}(i, j) = \begin{cases} f_{edge}(i, j) & \text{pour les directions d'arêtes favorisées} \\ f_{edge}(i, j) + dp_{lum} & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.12)$$

$$arc_w_{lum}(i, j) = \begin{cases} 0 & \text{pour les directions d'arêtes favorisées} \\ Lum - model & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.13)$$

où $f_{edge}(i, j)$ est l'intensité de l'arête positionnée angulairement en i et radialement en j ; dp_{lum} est une pénalité pour les arêtes dans les directions qui sont désavantagées; et $Lum - model$ est une constante prédéfinie de pénalisation. La composante $arc_w_{lum}(i, j)$ ajoute une contrainte géométrique au modèle.

Le contour externe du vaisseau est quant à lui segmenté de façon similaire à la lumière, avec la fonction de coût suivante :

$$C_{LEE}(i, j) = f_{LEE}(i, j) + arc_w_{LEE}(i, j) \quad (2.14)$$

avec

$$f_{LEE}(i, j) = \begin{cases} f_{edge}(i, j) & \text{pour les directions d'arêtes favorisées} \\ f_{edge}(i, j) + dp_{LEE} & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.15)$$

$$arc_{w_{LEE}}(i, j) = \begin{cases} 0 & \text{pour les directions d'arêtes favorisées} \\ LEE - model & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.16)$$

où dp_{LEE} est une pénalité pour les arêtes dans les directions qui sont désavantagées ; et $LEE - model$ est une constante prédéfinie de pénalisation.

Préalablement à la détection des contours, un algorithme de réduction du speckle sanguin est appliqué aux images IVUS. L'algorithme est basé sur le principe que les speckles sanguins démontrent plus de variations spatialement et temporellement que les autres tissus ; une combinaison de filtrage spatial et temporel est donc utilisée. Pour chaque pixel des images IVUS, un voisinage 1D de 15 pixels adjacents angulairement est utilisé. Une région 2D est ensuite définie en prenant ce même voisinage sur les 15 images adjacentes. Cette région 2D est analysée dans le domaine fréquentiel suite à l'application de la transformée de Fourier ; selon la valeur du ratio entre les hautes et les basses fréquences, le pixel initial est étiqueté comme un tissu vasculaire ou sanguin. Les pixels du tissu vasculaire sont alors remplacés par la valeur moyenne du voisinage 1D initial alors que les pixels du sang sont remplacés par la valeur minimale de ce voisinage.

2.1.1 Validation et résultats obtenus

En guise de rappel, un tableau synthèse et une analyse comparative seront présentés à la fin de ce chapitre. L'algorithme de (Sonka et al., 1995) a été validé *in vitro* avec des images IVUS post-mortem d'artères coronaires (38 images). Une solution saline

circulait dans les artères plutôt que du sang, ce qui diminue le speckle ultrasonore dans la lumière. La méthode de segmentation raffinée par (Zhang et al., 1998) a été validée sur 5 séquences in vivo d'artères coronaires provenant d'acquisitions synchronisées avec l'ECG ; 6 images par séquences ont été analysées manuellement. La validation de la segmentation de (Li, 1997) par (von Birgelen et al., 1996) a été effectuée à l'aide de 20 séquences IVUS de 200 images d'artères coronaire in vivo. Cette validation ne compare que la variabilité de la segmentation entre différents utilisateurs ; les résultats n'ont donc pas été comparés avec des contours tracés manuellement. Les séquences pouvaient contenir de petites calcifications ou une seule artère collatérale ; celles qui comportaient trop de mouvement dus aux battements cardiaques ont été exclues. La validation effectuée par (Koning et al., 2002) comprenait 4 séquences in vivo d'artères coronaires dont 127 images ont été segmentées manuellement. L'algorithme de recherche d'un chemin de coût minimal dans un graphe de (Takagi et al., 2000) a quant à lui été validé avec 27 séquences IVUS coronaires in vivo (acquisitions synchronisées avec l'ECG). Dix images choisies aléatoirement dans chacune des séquences ont été analysées manuellement pour fin de comparaison ; d'un total de 270 images, 77 et 192 ont été exclues pour la validation du contour luminal et du contour externe du vaisseau respectivement, les images rejetées contenaient des larges calcifications, des NURD de plus de 90° , des vaisseaux collatéraux ou étaient de mauvaise qualité.

La comparaison de la segmentation par recherche d'un chemin de coût minimal dans un graphe de séquences IVUS avec des contours tracés manuellement a produit les résultats suivants. Des différences d'aire entre les contours détectés par la segmentation et tracés manuellement de 1.13 et de 1.33 mm^2 ont été obtenus avec la méthode de (Sonka et al., 1995) pour la lumière et la plaque respectivement. La précision de la segmentation a également été évaluée à l'aide des différences moyennes point à point entre les contours segmentés automatiquement et ceux tracés manuellement. Des valeurs de $0.07 \pm 0.02 \text{ mm}$ et de $0.09 \pm 0.03 \text{ mm}$ ont été obtenues pour la lumière et la

LEE respectivement ; des différences maximales point à point de 0.30 ± 0.07 mm et de 0.33 ± 0.10 mm ont également été calculées pour les 2 contours. Pour la version de cet algorithme modifiée par (Zhang et al., 1998), des différences moyennes point à point supérieures entre les contours segmentés automatiquement et ceux tracés manuellement de 0.13 ± 0.05 mm et de 0.17 ± 0.08 mm ont été obtenues pour la lumière et la LEE respectivement ; pour les 2 mêmes parois, les différences maximales point à point étaient relativement équivalentes avec des valeurs de 0.30 ± 0.13 mm et de 0.40 ± 0.19 mm. Les différences d'aire des contours n'ont pas été présentées.

L'étude de (von Birgelen et al., 1996) a évalué la variabilité de la méthode semi-automatique présentée par (Li, 1997). Différents utilisateurs ont effectué la segmentation des séquences IVUS avec le modèle de recherche du chemin de coût minimal dans un graphe ; les variations des résultats de ces segmentations ont été calculées. Des pourcentages de différences d'aire entre les contours pour la lumière et la LEE respectivement de $-0.80 \pm 7.28\%$ et de $0.17 \pm 4.44\%$ ont été obtenus. Dans le cas de l'étude de (Koning et al., 2002), les résultats de la segmentation ont été comparés avec des contours tracés manuellement. Les différences d'aire de la lumière et de la LEE étaient respectivement de l'ordre de -0.21 ± 0.34 mm² et 0.27 ± 0.49 mm². Les pourcentages de différences d'aire n'ont pas été évalués.

La dernière méthode de segmentation par recherche d'un chemin de coût minimal (Takagi et al., 2000) a obtenu des différences d'aire des contours de la lumière et de la paroi externe du vaisseau respectivement de $0.40 \pm 14.4\%$ et de $0.6 \pm 9.7\%$ correspondant à des valeurs de -0.15 ± 0.84 mm² and -0.18 ± 1.36 mm². Les résultats de la segmentation automatique ont été comparés avec des contours tracés manuellement.

2.2 Modèles de contours actifs.

De façon générale, le modèle des contours actifs (ou "snakes"), proposé par Kass et al. (1988), consiste à minimiser une fonction d'énergie du contour qui dépend de forces internes et externes au contour. Le contour est déplacé à partir d'une position initiale jusqu'à ce que l'énergie atteigne un minimum. Le contour initial doit être proche de la solution finale pour éviter les minimums locaux de la fonction d'énergie. Des algorithmes permettant de trouver le minimum global de fonction existent, par contre les temps de calculs sont plus importants. Le contour est donc $v(s) = (x(s), y(s))$ dont $x(s)$ et $y(s)$ sont les coordonnées le long de la courbe et $s \in [0, 1]$. L'énergie totale E_{snake} à minimiser s'exprime ainsi :

$$E_{snake} = \int_0^1 [E_{int}(v(s)) + E_{ext}(v(s))] ds \quad (2.17)$$

où E_{int} et E_{ext} sont respectivement les termes d'énergie intérieure et extérieure du contour ; et (x, y) sont les coordonnées dans l'image. L'énergie interne du contour est :

$$E_{int}(v(s)) = \alpha |v'(s)|^2 + \beta |v''(s)|^2 \quad (2.18)$$

où α et β sont des paramètres qui pondèrent chacun des termes de l'énergie interne ; et $v'(s)$ et $v''(s)$ sont respectivement les dérivés première et seconde du contour par rapport à s . L'énergie externe dépend quant à elle des caractéristiques de l'image.

Un contour qui minimise l'énergie E_{snake} satisfait à l'équation d'Euler-Lagrange qui s'exprime ainsi :

$$\alpha v''(s) - \beta v''''(s) - \nabla E_{ext} = 0 \quad (2.19)$$

Le contour final crée donc l'équilibre entre la force intérieure $F_{int} = \alpha v''(s) - \beta v''''(s)$ et extérieure $F_{ext} = \nabla E_{ext}$.

Une première méthode de segmentation IVUS basée sur le modèle des contours actifs a été présentée par Shekhar et al. (1999). Cet algorithme a ensuite été raffiné par Klingensmith et al. (2000). Le modèle utilise la minimisation de la fonction d'énergie de l'équation 2.17 qui, numériquement, devient :

$$E_{snake}(V) = \sum_{i=1}^n E_{cont}(v_i) + E_{curv}(v_i) + \kappa_{ext} E_{ext}(v_i, I) \quad (2.20)$$

où le contour $V = [v_1, \dots, v_n]$ définit l'ensemble des points $v_i = (x_i, y_i)$ dont x_i et y_i sont les coordonnées dans l'image I ; E_{cont} est l'énergie interne qui assure une continuité de premier ordre et E_{curv} est l'énergie de courbure qui assure une continuité de deuxième ordre ; et κ_{ext} est un paramètre de poids qui donne plus ou moins d'importance à l'énergie E_{ext} . Les termes d'énergie proposés par les auteurs sont les suivants :

$$E_{cont}(v_i) = d_{cont} - |v_i - v_{i-1}| \quad (2.21)$$

$$E_{curv}(v_i) = |v_{i-1} - 2v_i + v_{i+1}|^2 \quad (2.22)$$

et

$$E_{ext}(v_i) = \frac{min - g(v_i)}{max - min} \quad (2.23)$$

où d_{cont} est la distance moyenne entre les points du contour ; v_i , v_{i-1} et v_{i+1} sont respectivement le points courant, précédent et suivant ; $g(v_i)$ est le gradient de tons de gris de l'image ; et min et max sont respectivement la valeur minimale et maximale du gradient dans le voisinage du point courant v_i . Le modèle est ensuite étendu en 3D en ajoutant des composantes transversales aux énergies de continuité E_{cont} et de courbure E_{curv} . Enfin, des contours initiaux entrés manuellement à toutes les 7 à 10 images de la séquence sont nécessaires pour initialiser la segmentation.

Un autre modèle de contours actifs a été développé par Kovalski et al. (2000). La segmentation est basée sur le modèle des forces de l'équation 2.19. Les auteurs

effectuent la segmentation sur les images IVUS en format polaire. De cette façon, les points du contour ne sont déplacés que dans la direction radiale des images. Les forces proposées sont :

$$F_{snake}(r) = F_{int}(r) + F_{image} + F_{bal}(r) \quad (2.24)$$

$$= \alpha \frac{d^2 r}{d\theta^2} - \kappa_{image} I(r) * M_{liss} + k_l n_{\perp}(r) \quad (2.25)$$

où $r = r(\theta)$, $\theta \in [0, 2\pi]$ est défini comme la position radiale du point sur le contour à la position angulaire θ ; $F_{int}(r)$, F_{image} et $F_{bal}(r)$ sont respectivement la force interne qui assure une continuité du contour, la force image qui attire le contour vers les tons de gris de valeurs élevées, et la force ballon qui attire le contour vers l'extérieure de l'image pour éviter les minima locaux; α et κ_{image} sont des poids; M_{liss} est un masque de lissage 2D; k_l est l'amplitude de la force ballon; et $n_{\perp}(r)$ est le vecteur unitaire normal au contour au point $r(\theta)$.

Les auteurs ont également transposé le modèle en 3D en ajoutant un terme longitudinal à $F_{int}(r)$, en prenant un masque de lissage M_{liss} en 3D pour F_{image} et en prenant la normale de la surface active pour la force ballon.

Les contours initiaux de Kovalski et al. (2000) pour la lumière sont positionnés sur le cathéter puisque la force ballon permet d'éviter les minima locaux. Pour la LEE, une première segmentation 2D est effectuée en utilisant le résultat de l'image précédente comme contour initial de l'image suivante. La première image est initialisée en positionnant le contour sur le cathéter. Les résultats de la segmentation 2D sont convertis en surface et sont utilisés comme initialisation de la méthode 3D.

Un algorithme de contours actifs pour la détection de la LEE proposé récemment (Sanz-Requena et al., 2007) utilise la force interne de l'équation 2.19 ($F_{int} = \alpha v''(s) - \beta v''''(s)$) ainsi qu'une force ballon similaire à celle utilisée par (Kovalski et al., 2000). Par contre, la force externe est basée sur le flux de vecteurs du gradient (GVF, "gradient

vector flow") (Xu et Prince, 1998). Avec le GVF, le terme $-\nabla E_{ext}$ dans l'équation 2.19 est remplacé par $v_{GVF}(s)$ où v_{GVF} est le champ de vecteurs qui satisfait :

$$\mu_{GVF} \nabla^2 v_{GVF} - (v_{GVF} - \nabla f_{edge}) |\nabla f_{edge}|^2 = 0, \quad (2.26)$$

avec μ_{GVF} qui est un paramètre de régularisation ajusté selon le niveau de bruit (un bruit important demande une valeur de μ_{GVF} élevée) et f_{edge} est une carte des arêtes de l'image. Le calcul du GVF est détaillé dans (Xu et Prince, 1998). Pour la segmentation IVUS, la fonction f_{edge} suivante est utilisée :

$$f_{edge}(x, y) = |\nabla(H_m(x, y) * I(x, y))| \quad (2.27)$$

où H_m est un filtre médian et I est l'image IVUS.

Les auteurs (Sanz-Requena et al., 2007) proposent 2 implémentations différentes : une interactive et une automatique. Avec la méthode interactive, des contours initiaux sont entrés sur la première image et périodiquement pour le reste de la séquence. Les images à réinitialiser sont celles dont la corrélation est faible avec l'image précédente, c'est-à-dire que de nouveaux contours initiaux sont nécessaires lorsqu'il y a beaucoup de variations entre 2 images adjacentes. La méthode automatique consiste à ajuster dynamiquement les paramètres des contours actifs pendant la segmentation. Sans donner de détails additionnels, les auteurs mentionnent que cette stratégie permet de garder la segmentation aussi automatique que possible. La méthode inclut également la détection de la lumière du vaisseau avec un filtrage et un seuillage des images.

Une dernière méthode proposée nouvellement (Giannoglou et al., 2007) utilise le même modèle d'énergie interne que (Klingensmith et al., 2000) et le gradient de tons de gris ($-|\nabla I|^2$) comme énergie externe. Le modèle de contours actifs est implémenté en 2D. Cet algorithme inclut également une méthode d'initialisation automatique des

contours. Pour ce faire, des ensembles de pixels de la lumière et de la LEE sont identifiés dans les images ; des contours initiaux sont ensuite calculés à partir de ces ensembles. Pour la lumière, l'ensemble de pixels correspond à une bande de points d'intensité plus grande qu'un seuil T_{lum} et dont les pixels intérieurs sont d'intensité plus petite que le même seuil T_{lum} . Pour le contour externe du vaisseau, les images IVUS sont d'abord traitées avec un filtre passe-bas pour enlever les détails de haute-fréquences. Ensuite, les pixels choisis sont ceux ayant la valeur d'intensité maximale sur chaque ligne radiale de l'image dans la région extérieure aux points initialement sélectionnés pour la lumière.

2.2.1 Validation et résultats obtenus

Les méthodes de segmentation IVUS par contours actifs présentées dans cette section ont toutes été validées avec des images IVUS in vivo d'artères coronaires. La validation de la méthode présentée par (Klingensmith et al., 2000) a été effectuée avec 3 acquisitions IVUS synchronisées avec l'ECG pour un total de 185 images ; 44 images IVUS provenant de 5 séquences ont été utilisées dans l'étude de (Kovalski et al., 2000) ; 12 séquences IVUS de 34 images (408 images) provenant de 5 patients ont permis la validation de (Sanz-Requena et al., 2007) ; et les contours actifs présentés par (Gianoglou et al., 2007) ont été évalués à l'aide de 50 images choisies aléatoirement parmi 17 séquences IVUS provenant d'acquisitions effectuées sur 9 patients.

Ce paragraphe résume des comparaisons faites avec des contours tracés manuellement par des experts. Les résultats de la segmentation de (Klingensmith et al., 2000) sont présentés en terme de l'index de William (WI). Le WI est un ratio entre la variabilité moyenne inter-observateur et la variabilité moyenne entre l'observateur et la méthode de segmentation (Chalana et Kim, 1997). Des WI de 0.60, 0.65 et 0.67 respectivement pour la différence d'aire entre les contours détectés par la segmentation et tracés manuellement, pour la distance moyenne point-à-point entre ces contours, et

pour la distance maximale point-à-point (distance de Hausdorff) ont été trouvés pour la lumière. Pour le contour externe du vaisseau, ces valeurs étaient respectivement de 0.81, 0.68 et 0.70. Des pourcentages de différences d'aire entre les contours détectés par la segmentation et tracés manuellement pour la lumière et la LEE respectivement de $15.2 \pm 17.4\%$ et de $6.5 \pm 7.6\%$, correspondant à des valeurs de 0.5 et 1.5 mm², ont été obtenus avec les contours actifs de (Kovalski et al., 2000). Dans le cas de Sanz-Requena et al. (2007), des différences de 11.09% et de 4.98% pour la version interactive de l'algorithme et de 10.95% et de 7.27% pour la segmentation automatique ont été obtenues pour l'aire de la lumière et de la LEE respectivement ; ces pourcentages correspondent à des différences de moins de 1 mm². Dans l'ensemble, les résultats de Sanz-Requena et al. (2007) semblent supérieures à ceux de Kovalski et al. (2000). Pour les contours actifs présentés par Giannoglou et al. (2007), les différences d'aire de la lumière et de vaisseau étaient respectivement de 0.70 ± 1.34 mm² et de 0.17 ± 2.29 mm² ; les différences en pourcentage de l'aire des contours n'ont pas été fournies. Ces derniers résultats semblent démontrer une supériorité de cet algorithme pour détecter la LEE, comparativement aux autres travaux comparatifs.

2.3 Autres méthodes basées sur les caractéristiques locales des images

Outre les algorithmes de recherche dans un graphe et de contours actifs, d'autres méthodes de segmentation utilisant des propriétés locales des images ont été proposées.

Un système multi-agents a été développé par (Bovenkamp et al., 2004) pour la segmentation d'images IVUS. Le système est implémenté à l'aide de la plateforme d'architecture cognitive Soar développée à l'Université du Michigan et disponible gratuitement (<http://sitemaker.umich.edu/soar/home>). Dans un tel système, un ensemble d'agents effectue en parallèle des tâches soit d'interprétation de l'image ou de résolution de problèmes. De plus, les différents agents peuvent communiquer entre eux. Ces

agents obéissent à certaines règles qui sont définies selon l'application. La communication entre les agents est également régie par des règles.

Le système de Bovenkamp et al. (2004) utilise 5 différents agents d'interprétation d'images. Ces agents sont spécialisés dans la détection de la lumière, du contour externe de la paroi vasculaire, de calcifications, de zones d'ombre et de vaisseaux collatéraux. Chaque agent est responsable de la détection d'un seul type de structure. Un agent supplémentaire fait partie du système, il s'agit d'un agent de focus. Cet agent s'occupe de la synchronisation des différents processus d'interprétation des images. Les agents d'interprétation d'images ont la capacité d'effectuer les tâches suivantes :

- Traitement d'images : Détection et ajustements d'objets, tests d'hypothèses.
- Communication : envoi, réception et traitement de messages vers ou en provenance des autres agents.
- Gestion des entrées et sorties : sauvegarde, récupération et retrait des objets de l'image.
- Résolution de conflits : Trouver des solutions aux conflits d'interprétation des images par rapport aux autres agents.

Pendant le cycle de décision du système multi-agents, qui s'effectue durant la phase d'interprétation de l'image, la prochaine opération qui sera effectuée par un agent est choisie parmi une liste d'opérations associées à l'état du système et à l'état dans lequel se trouve l'agent. L'opération dont la préférence est la plus élevée est sélectionnée.

Les relations entre les différents éléments présents dans l'image sont déterminées par la communication entre les agents du système. En effet, l'interprétation de l'image par un agent est influencée par les interprétations que font les autres agents de la même image. L'information supplémentaire qu'un agent reçoit d'un autre agent peut entraîner une des opérations suivantes :

- Suggestion/mise au point : Pour tenter de déterminer de quels types sont les objets de l'image aux endroits non explorés dus à un manque de connaissance.

- Ajustement de l'interprétation : Lorsqu'un autre agent effectue une interprétation de l'image qui peut influencer le présent agent.
- Résolution du conflit : Lorsque l'interprétation d'un autre agent est conflictuelle avec celle du présent agent.
- Test d'hypothèse : Lorsqu'un agent demande la confirmation d'une hypothèse qu'il a émis à propos de l'image mais qu'il ne peut vérifier lui-même.

Le système complet de multi-agents comprend plus de 450 règles qui dictent le comportement des différents agents. La majorité des règles (209) établissent comment, quand et où effectuer des opérations de traitement d'images dans différentes circonstances. D'autres règles régissent la communication dans le système (48 règles), déterminent comment résoudre les conflits (126 règles) ou concernent des généralités (24 règles). En moyenne, 14 règles sont suffisantes pour déterminer la spécialisation d'un agent (lumière, LEE, calcification, collatérale, cône d'ombre). Un exemple de règle reliée à la création d'un agent pour la détection de la LEE est donné ici :

```
IF      Created( )
THEN   Name( ivus-vessel )
AND    CAPABILITY(vessel )
AND    INTERESTS(lumen, shadow, sidebranch, ...)
AND    ADJUST-TO(lumen, shadow, sidebranch, ...)
```

où `Created` vérifie qu'un agent a été créé et `Name` donne un nom à l'agent. `CAPABILITY`, `INTERESTS` et `ADJUST-TO` sont des fonctions qui déterminent respectivement la spécialisation (détection du contour externe de la paroi), les intérêts et les éléments qui influencent l'agent.

Pendant le cycle de décision, lorsqu'un agent choisit de détecter un élément de l'image, il utilise l'algorithme de segmentation de cet élément. L'étude de Bovenkamp et al. (2004) ne détaille pas les différents algorithmes pour la détection de la lumière, du

contour externe du vaisseau, des calcifications, des collatérales ou des zones d'ombre. Seule la méthode de détection du contour externe du vaisseau est donnée. Pour ce faire, l'intensité cumulative calculée radialement du cathéter jusqu'à chaque pixel est utilisée. Les pixels dont la valeur d'intensité cumulative se situe près d'une constante prédéfinie sont retenus. Le contour est ensuite calculé en faisant correspondre une ellipse à ces points.

Il semble que le processus de segmentation des images IVUS se termine lorsque les différents agents ont effectué leur interprétation de l'image et que les conflits entre les agents sont résolus. Peu de détails sont donnés sur les critères d'arrêt de la méthode.

Cette technique est entièrement automatique, il n'est pas nécessaire d'éditer manuellement des contours initiaux. Par contre, les auteurs mentionnent un temps de calcul assez élevé sans apporter de précision quant au temps nécessaire pour analyser une image. Les séquences IVUS utilisées dans cette étude ont été tronquées aux 200 images centrales des acquisitions pour diminuer le temps de traitement.

Une dernière méthode basée sur la détection des arêtes de l'image a été proposée par (Gil et al., 2006) pour la segmentation IVUS du contour externe de la paroi vasculaire. Cette méthode comporte 3 étapes : calcul du centre géométrique du vaisseau sanguin sur les différentes images et filtrage anisotropique des images ; segmentation des images basée sur des techniques de classification ; et calcul des contours à partir des masques de la segmentation.

Lors de la première étape de la méthode, un recalage est effectué pour centrer les images par rapport au centre géométrique du vaisseau plutôt qu'autour du cathéter. De plus, les images sont converties en format polaire qui est utilisé pour les étapes suivantes de la méthode. Lorsque le cathéter, qui apparaît au centre des images IVUS, est positionné près de la paroi vasculaire, l'image doit être recalée pour que le contour externe du vaisseau soit rectiligne sur l'image polaire. Le recalage est effectué par rapport au centre géométrique d'un ensemble de points près de la LEE. Ces points

sont détectés avec la méthode de classification statistique qui est aussi utilisée pour la segmentation des images.

Lors de l'étape de traitement préliminaire, les images IVUS sont également filtrées par la méthode de diffusion anisotrope restreinte (RAD, "*restricted anisotropic diffusion*") qui est décrite dans cette même étude (Gil et al., 2006). Le filtrage a pour but de faire ressortir les arêtes des structures de l'image et d'enlever le bruit et la texture des tissus. Le filtrage anisotrope utilise le module et la direction des arêtes d'images calculées avec un opérateur tel que le gradient. Le filtrage RAD lisse les structures dans les directions privilégiées des objets, alors que le reste de l'image est simplement filtré avec une Gaussienne pour moyenniser les tons de gris. Un opérateur d'arêtes standard est utilisé pour produire une image lissée des calcifications. Pour obtenir une image sans bruit ni texture qui ne contient que les contours de la paroi vasculaire, un détecteur d'arêtes horizontales est utilisé dans le modèle. Le filtrage est basé sur l'équation de diffusion suivante :

$$I_t(x, y, t) = \text{div}(J\nabla I), \quad I(x, y, 0) = I_0(x, y) \quad (2.28)$$

où I est l'image filtrée et I_t sa dérivé partielle par rapport au temps ; J est une métrique 2D qui décrit le patron de distribution des tons de gris de l'image (calculé à partir des opérateurs d'arêtes) ; et I_0 est l'image initiale à lisser.

La deuxième étape de la méthode est la classification statistique des images à partir des séquences d'images IVUS préalablement filtrées. Quatre classes sont identifiées dans l'algorithme : l'adventice, les calcifications, les tissus fibreux et autres. Les catégories calcifications et tissus fibreux permettent d'éviter que le classificateur ne se trompe lorsque ces structures sont présentes puisqu'elles modifient l'apparence de la paroi vasculaire. La classification est effectuée en 2 temps pour restreindre le problème à des classificateurs binaires. En premier lieu, les classes adventice et autres sont re-

groupées (classe C_1) ainsi que les classes calcifications et tissus fibreux (classe C_2). Ces 2 super-classes sont alors discriminées. Les résultats de cette classification sont ensuite utilisés pour séparer chacune des classes à l'intérieur des ensembles C_1 et C_2 .

L'espace des attributs des images utilisés lors de la classification contient les arêtes horizontales, l'écart-type radial et la moyenne cumulative radiale. Les images d'arêtes sont produites avec un filtre Gaussien 2D dérivé dans la direction radiale des images polaires. Les autres informations, soient l'écart-type radial σ_r et l'énergie cumulative radiale ε_r , sont calculées de la façon suivante :

$$\sigma_r(i, j) = (I(i, j) - \mu_r(i))^2 \quad (2.29)$$

$$\mu_r(j) = \frac{1}{N_r} \sum_{i=1}^{N_r} I(i, j) \quad (2.30)$$

$$\varepsilon_r(i) = \sum_{j=1}^{R_{max}} v_i(j) \quad (2.31)$$

$$v_i(j) = \frac{1}{R_{max} - j} \sum_{n=R_{max}}^j I(i, n) \quad (2.32)$$

où $I(i, j)$ est l'intensité du pixel de l'image I situé angulairement en i et radialement en j ; $\mu_r(i)$ est la moyenne de la ligne radiale située en i ; N_r est le nombre de points par ligne radiale; R_{max} n'est pas défini, mais semble être la valeur radiale maximale d'une région d'intérêt; et $v_i(j)$ est la moyenne cumulative au point j de la ligne radiale située en i .

À partir de ces attributs, une classification par analyse linéaire discriminante de Fisher est effectuée. L'analyse discriminante linéaire recherche un sous-espace linéaire parmi l'espace des attributs qui discrimine le mieux les classes. Ce sous-espace est calculé à partir d'un ensemble d'entraînement constitué d'images IVUS dont les structures adventice, calcifications, tissus fibreux et autres ont été préalablement identifiées.

Soit X_c, Y_c, Z_c l'espace des attributs correspondant respectivement aux arêtes ho-

horizontales, à l'écart-type radial et à la moyenne cumulative radiale. La classification entre C_1 et C_2 est effectuée dans le plan (X_c, Y_c) seulement, l'espace de Fisher correspond donc à une droite. Suite à l'entraînement du classificateur, l'espace de Fisher suivant a été obtenu :

$$PF1 = 0.1906X_c + 0.9817Y_c \quad (2.33)$$

Les points dont la valeur $PF1$ est plus petite qu'un seuil $\tau_{PF1} = 0.0619$ sont attribués à la classe C_1 . Ce seuil a été choisi de telle sorte qu'au moins 90% des points de la classe C_1 soient correctement classifiés. Ces points sont ensuite séparés entre les classes adventice et autres. Pour ce faire, le domaine des X_c est utilisé. Un seuil en pourcentage discrimine entre l'adventice et les autres pixels de l'image. Puisque les pixels correspondant à l'adventice produisent des arêtes de valeurs négatives avec le filtre employé, les points dont la valeur d'intensité des arêtes est inférieure à l'intensité correspondant au sixième percentile de toutes les arêtes sont retenus. Enfin, seuls les segments les plus longs sont conservés et constituent l'ensemble final de points de l'adventice. L'espace de Fisher $PF1$ et l'attribut Z_c sont quant à eux utilisés pour discriminer les calcifications des tissus fibreux de l'image. Tous les seuils ont été calculés à partir de l'ensemble d'entraînement.

La dernière étape de la méthode de segmentation proposée par Gil et al. (2006) consiste à générer un contour fermé de la LEE à partir de l'ensemble de points attribués à la classe adventice. Une fermeture anisotropique du contour est d'abord appliquée à l'ensemble de points. L'équation de diffusion 2.28, appliquée à des segments de contour dans un plan, a la propriété de les connecter pour former une courbe lisse. Un contour fermé paramétrique est ensuite calculé par un contour actif de type "*B-snake*". Il s'agit d'un contour actif qui a les caractéristiques d'une B-spline et dont le terme d'énergie externe dépend des points de contour de l'adventice.

2.3.1 Validation et résultats obtenus

La validation de la segmentation par multi-agents de (Bovenkamp et al., 2004) a été effectuée sur un total de 1067 images IVUS in vivo provenant d'acquisitions de 7 patients. Des différences d'aire de $-0.14 \pm 1.01 \text{ mm}^2$ et de $0.13 \pm 2.16 \text{ mm}^2$ ont été obtenues entre les contours détectés par les multi-agents et ceux tracés manuellement pour la lumière et la LEE respectivement. Les pourcentages de différences d'aire n'ont pas été calculés.

La segmentation par classification proposée par (Gil et al., 2006) a été validée avec 22 séquences IVUS in vivo d'artères coronaires provenant de 11 patients. Les séries comportaient entre 200 et 300 images pour un total de 5400 images disponibles. De cet ensemble, 540 images ont été analysées manuellement par des experts qui ont tracés les contours de la lumière et de la LEE. Suite à l'analyse manuelle des images, 2 séquences IVUS ont été exclues de l'étude à cause de la trop grande variabilité inter-utilisateurs. De plus, 15 % des images IVUS (810) ont été utilisées dans l'ensemble d'entraînement pour le classificateur. Une différence moyenne point-à-point entre les contours détectés automatiquement et tracés manuellement de $0.23 \pm 0.07 \text{ mm}$ a été obtenue. Une différence d'aire de $8.6 \pm 3.3\%$ entre ces mêmes contours a été calculée.

2.4 Méthodes basées sur des informations des régions des images

Une première méthode de segmentation basée sur des informations globales des images a été proposée par (Mojsilovic et al., 1997). Deux opérateurs de texture sont utilisés pour séparer les différents tissus des images IVUS. Ensuite, ces régions sont raffinées à l'aide d'opérations de morphologie mathématique. Pour chaque point de l'image, les attributs de texture sont calculés sur un voisinage R_{vois} de 15×15 pixels. La première valeur calculée est l'intensité moyenne (MGL, "*mean gray level*") de la

région :

$$MGL = \frac{1}{N} \sum_{(i,j) \in Rvois} I(i,j) \quad (2.34)$$

où $I(i, j)$ est l'intensité de ton de gris du pixel situé en (i, j) dans l'image et N est le nombre de points dans la région $Rvois$.

Le deuxième opérateur de texture est basé sur la matrice de la longueur des séries de tons de gris (GLRL, "*Gray-level run length*"). Une série de tons de gris est un ensemble de points consécutifs dans l'image ayant la même valeur d'intensité. La longueur de la série correspond au nombre de pixels qu'elle contient. Les matrices GLRL peuvent être calculées pour différentes directions puisque les séries de tons de gris peuvent être orientées à 0, 45, 90 ou 135 degrés par exemple. La méthode de segmentation de (Mojsilovic et al., 1997) n'utilise que la matrice GLRL dans la direction 0 degré. L'élément $p(i, j)_{(\theta=0)}$ de la matrice P , qui est la matrice GLRL, indique le nombre de fois, dans la région, où apparaît une série de longueur j et d'intensité i dans la direction $\theta = 0$.

Certaines informations peuvent ensuite être définies à partir de la matrice de GLRL. Pour la segmentation IVUS, la fraction de la région contenant des séries est utilisée (FOIIR, "*Fraction of image in runs*"). Cette valeur est calculée ainsi :

$$FOIIR = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N_g} \sum_{j=1}^{N_s} p(i, j) \quad (2.35)$$

où N est le nombre de pixels dans la région où a été calculée la matrice GLRL ; N_g est le nombre de tons de gris dans la région (nombre de lignes de P) ; et N_s est le nombre de différentes longueurs des séries (nombre de colonnes de P).

L'information fournie par le MGL est utilisée pour la segmentation du contour externe de la paroi alors que la lumière est segmentée avec le FOIIR. Des seuils sont choisis automatiquement à partir de l'histogramme des MGL et des FOIIR pour sépa-

rer les tissus sur les images IVUS. Puisque l'adventice et les tissus environnants sont d'intensité élevée, les pixels avec une valeur de MGL au-dessus du seuil sont attribués à la région adventice (l'intérieur de cette région correspond à la limitante élastique externe). Les pixels ayant une faible mesure de FOIR (sous le seuil) sont classifiés comme faisant partie de la lumière. Ces pixels correspondent à des régions ayant peu de texture.

Ces régions correspondant à la lumière et à l'extérieur du vaisseau doivent ensuite être raffinées, à l'aide d'opérations de morphologie mathématique, avant d'être transformées en contours fins. Dans un premier temps, les trous de petite taille sont enlevés dans chaque région. La deuxième étape consiste à enlever les irrégularités de plus grande importance sur le pourtour des régions avec un opérateur morphologique d'ouverture ("*opening*"). Cette opération consiste en une érosion suivie d'une dilatation (avec des opérateurs de même taille). Des opérateurs d'assez grande taille sont utilisés avec un diamètre de 21 pixels (0.95 mm) pour la lumière et de 37 pixels (1.68 mm) pour la paroi du vaisseau.

La segmentation est finalement obtenue en lissant les contours de la région lumière et de la région paroi vasculaire. Pour cette étude de Mojsilovic et al. (1997), un ensemble de 10 images IVUS in vivo d'artères coronaires a été utilisé pour la mise au point de l'algorithme. Ces images ont servi à déterminer la taille des régions pour le calcul des textures et à choisir les opérateurs de morphologie mathématique. Ces images n'ont pas été utilisées pour la validation des résultats de la segmentation.

La première méthode de segmentation IVUS à utiliser les statistiques de l'image a été présentée par Hass et al. (2000). Il s'agit d'un estimateur MAP qui modélise les contours de la lumière et du vaisseau sur les images IVUS en format polaire. Soit l'image polaire I subdivisée en M et N positions angulaires et radiales respectivement; et soit $r = \{r_{m,n}, \varphi_m\}$ un contour dont les coordonnées radiales et angulaires sont respectivement $r_{m,n}$ et φ_m . Le contour r_{MAP} est celui qui maximise la probabilité

a posteriori $P(r|I)$. Puisque cette probabilité est inconnue, on l'exprime selon la loi de Bayes :

$$\begin{aligned} r_{MAP} &= \arg \max_r P(r|I) = \arg \max_r \frac{P(I|r)P(r)}{P(I)} \\ &\propto \arg \max_r P(I|r)P(r). \end{aligned} \quad (2.36)$$

Dans cette dernière équation, l'expression $P(I|r)$ représente le modèle de génération de l'image en fonction des structures représentées par r et $P(r)$ représente les informations a priori sur le contour r telles que la courbure ou la continuité.

Pour le modèle de génération des données, la distribution de Rayleigh est utilisée. En effet, pour les images ultrasonores, lorsque qu'un tissu est constitué d'un grand nombre de diffuseurs positionnés aléatoirement, l'intensité du signal ultrasonore rétro-diffusé par ce tissu est distribuée selon une telle fonction de Rayleigh (Dempster et al., 1977). La probabilité d'occurrence d'un pixel d'intensité I positionnée en $I_{m,n}$ dépend de la position du contour r , elle est :

$$P(I = I_{m,n}|r) = \begin{cases} 0 & \text{si } I \leq 0 \\ \frac{I}{\sigma_{m,n}^2(r)} \exp\left(-\frac{I^2}{2\sigma_{m,n}^2(r)}\right) & \text{sinon} \end{cases} \quad (2.37)$$

avec

$$\begin{aligned} \sigma_{m,n}(r) &= \sigma'_m & \text{pour } n < r_{m,n} \\ \sigma_{m,n}(r) &= \sigma''_m & \text{pour } n > r_{m,n} \end{aligned}$$

On voit que dépendamment de la région dans laquelle se trouve le pixel, le paramètre $\sigma_{m,n}(r)$ de la distribution Rayleigh prend la valeur σ'_m ou σ''_m . Ces 2 paramètres, en plus du contour r , sont inconnus et doivent être estimés.

La probabilité complète $P(I|r)$ de l'image s'exprime comme le produit des proba-

bilités $P(I_{m,n}|r_{m,n})$ de chacun des pixels. Puisque le contour est continu, un processus de Markov est utilisé pour modéliser les points du contour. Un point du contour est dépendant de ses voisins immédiats et indépendants des autres points ; un voisinage de Gibbs contenant des cliques (ensemble constitué d'un point ou 2 points voisins) est donc utilisé et $P(r)$ s'exprime comme le potentiel des cliques associées au contour. Les cliques choisies dans cette étude sont $\{r_{m,n}\}$ et $\{r_{m,n}, r_{m-1,n}\}$. La probabilité d'un contour r est donc :

$$P(r) = const \cdot \exp \left\{ - \sum_{m=1}^M (\Phi_m^R(r) + \Phi_m^S(r)) \right\} \quad (2.38)$$

avec

$$\Phi_m^R(r) = \begin{cases} 0 & \text{si } r_{min} \leq r_{m,n} \leq r_{max} \\ \infty & \text{sinon} \end{cases}$$

$$\Phi_m^S(r) = \alpha_m (r_{m,n} - r_{m-1,n})^2$$

où $\Phi_m^R(r)$ et $\Phi_m^S(r)$ sont respectivement les fonctions d'énergie des cliques $\{r_{m,n}\}$ et $\{r_{m,n}, r_{m-1,n}\}$; r_{min} et r_{max} sont respectivement les valeurs radiales minimale et maximale que peut prendre un point du contour ; et α_m est un paramètre qui contrôle le lissage du contour : plus la valeur α_m est grande, plus le contour sera lisse. La fonction d'énergie $\Phi_m^R(r)$ détermine la région d'intérêt pour la recherche du contour et la seconde fonction $\Phi_m^S(r)$ définit la continuité du contour.

Le contour est calculé itérativement en maximisant le log de l'équation 2.36 à partir d'un contour initial r^0 . Chaque itération comprend 2 étapes. Premièrement, les paramètres σ'_m et σ''_m sont estimés à partir des régions délimitées par le contour de l'itération précédente. Ensuite, ces nouvelles valeurs sont utilisées pour calculer le contour qui maximise l'équation 2.36.

Le même modèle est utilisé pour la segmentation des contours de la lumière et

de la LEE. La segmentation est également transposée en 3D. La géométrie du vaisseau sur des images adjacentes est reliée puisque l'artère est une structure continue. Une fonction d'énergie de clique supplémentaire est ajoutée pour une clique constituée de points voisins sur les images consécutives. En 3D, la détection de contours sur une image est effectuée en maximisant la probabilité jointe de cette image et de l'image précédente. Les contours de l'image en cours sont optimisés en gardant fixes les contours de l'image précédente. Les images sont donc segmentées séquentiellement de cette façon.

La méthode proposée par Haas et al. (2000) nécessite des contours initiaux qui doivent être entrés manuellement pour la première image de la séquence. Des contours circulaires sont utilisés aux fins de l'initialisation. De plus, certains paramètres de la méthode peuvent être ajustés par l'utilisateur : le nombre de points par contour, les valeurs r_{min} et r_{max} et d'autres paramètres d'espacement des contours en 3D. Des valeurs par défaut sont définies, mais les valeurs peuvent être ajustées pour améliorer la segmentation de certaines séquences. Une étude plus récente de Brusseau et al. (2004), basée sur les travaux de Haas et al. (2000), a présenté une méthode de détection des contours de la lumière sur des séquences d'images IVUS. Cet algorithme inclut une procédure d'initialisation automatique pour la segmentation par maximum a posteriori (MAP).

Le contour recherché de la lumière est aussi celui maximisant le log de l'équation 2.36. Les distributions de Rayleigh ont également été utilisées pour le modèle de génération de l'image $P(I|R)$ (voir l'équation 2.37). Le contour recherché r en format polaire contient M points dont r_m est la position radiale du point à l'angle m .

Le modèle de contour $P(R)$ utilisé, qui établit une forte corrélation entre les points voisins, est le suivant :

$$P(R) = \exp \left\{ \lambda_r \left((r_m - r_{m-1})^2 + (r_m - r_{m+1})^2 \right) \right\} \quad (2.39)$$

où λ_r est une constante qui définit le degré du lissage du contour ; r_{m-1} et r_{m+1} sont les points voisins de r_m dans le contour. Dans ce modèle d'estimation du MAP, une procédure d'initialisation automatique a été ajoutée. Elle est basée sur le modèle de génération des données $P(I|R)$. Pour ce faire, l'image en format polaire est divisée en N régions auxquelles on attribue chacune un point du contour. Pour chaque région et de façon indépendante, 2 points sont calculés : celui maximisant $P(I|R)$ et celui correspondant au premier passage par zéro de la dérivé de $P(I|R)$. Lorsque ces 2 points correspondent à la même position, ils sont sélectionnés pour faire partie du contour initial et sont considérés comme étant les points *fiabiles* du contour. Lorsque ces points ont des positions radiales différentes, celui produisant le chemin le plus court entre les points *fiabiles* est sélectionné. Les paramètres de cette méthode de segmentation ont été fixés aux mêmes valeurs pour le traitement de toutes les images IVUS de l'étude.

2.4.1 Validation et résultats obtenus

La méthode de segmentation basée sur les textures des images de (Mojsilovic et al., 1997) a été validée avec un ensemble de 29 images IVUS in vivo d'artères coronaires. Le nombre de patients desquels proviennent les images n'est pas spécifié. Les résultats de la segmentation ont été comparés avec l'analyse manuelle des images par des experts. Des différences d'aire de la lumière et du contour externe du vaisseau respectivement de $0.192 \pm 0.180 \text{ mm}^2$ et $0.680 \pm 0.387 \text{ mm}^2$ ont été calculées entre les contours tracés à la main et détectés automatiquement. Les pourcentages de différence n'ont pas été évalués.

La méthode de segmentation présentée par Haas et al. (2000) a été validée à l'aide de 29 images IVUS coronaires in vivo. Le nombre de patients dont proviennent les images n'est pas mentionné. Les résultats présentés correspondent à la différence entre le rayon moyen de contours détectés par l'algorithme et tracés manuellement par des experts. Les valeurs obtenues varient entre $-1.0 \pm 10.5\%$ et $-1.4 \pm 10.7\%$ pour la

lumière, et entre $-0.4 \pm 8.1\%$ et $-2.9 \pm 7.6\%$ pour le contour externe de la paroi vasculaire. Les différences d'aire entre les contours segmentés automatiquement et tracés manuellement n'ont pas été calculées.

La segmentation de la lumière par optimisation d'un estimateur MAP de (Brusseau et al., 2004) a été validée avec des images d'artères coronaires IVUS in vivo provenant de 15 patients. Les images contenant des plaques totalement occlusives, des dissections ou des collatérales ont été exclues de l'étude. Le nombre total d'images ayant servi pour la validation n'est pas énoncé. Les résultats de la segmentation ont été comparés avec des contours tracés manuellement. Des différences d'aire de la lumière entre les contours tracés manuellement et automatiquement de $8.2 \pm 5.4\%$ (correspondant à $0.70 \pm 0.48 \text{ mm}^2$) ont été obtenues. Les différences moyennes point à point entre ces mêmes contours étaient de $0.099 \pm 0.032 \text{ mm}$.

2.5 Analyse comparative des méthodes de segmentation

Plusieurs méthodes ont été proposées pour la segmentation d'images IVUS coronaires. Puisque les images IVUS présentent certaines difficultés pour la segmentation telles les artefacts du cathéter, les ombres causées par les calcifications, les vaisseaux collatéraux et la texture du speckle ultrasonore, des algorithmes spécifiques de traitement d'images ont été élaborés.

La majorité des méthodes utilise des propriétés locales des images : gradient de tons de gris, filtre détecteur d'arêtes ou intensité des tons de gris. Également, pour pallier au manque d'information sur certaines images, des contraintes géométriques sont généralement nécessaires dans les méthodes de segmentation : contours circulaires ou elliptiques, continuité des points ou valeurs de rayon minimal et maximal. Le tableau 2.1 contient une synthèse des résultats obtenus par les différents algorithmes présentés.

Parmi les méthodes présentées dans la littérature, certaines sont entièrement auto-

matiques : Mojsilovic et al. (1997), Takagi et al. (2000), Kovalski et al. (2000), Brusseu et al. (2004), Bovenkamp et al. (2004), et Giannoglou et al. (2007). L'algorithme de Gil et al. (2006) est également automatique ; par contre, le classificateur contient une phase d'entraînement qui utilise des images IVUS préalablement analysées manuellement. Il n'est pas clairement indiqué que les images ayant servies à l'entraînement du classificateur (15% de la base de données) proviennent de patients différents des images utilisées pour la validation. Dans ce cas, il s'agirait plutôt d'un algorithme semi-automatique puisque la méthode inclut des informations provenant des séquences segmentées lors de la validation.

Les méthodes semi-automatiques utilisent de l'information entrée par un utilisateur ; cette information peut prendre différentes formes. Certaines méthodes requièrent une région d'intérêt ou un contour tracé manuellement sur la première image comme pour les algorithmes de Zhang et al. (1998), Haas et al. (2000) et Sanz-Requena et al. (2007) (version avec initialisation). D'autres modèles de segmentation nécessitent des contours manuels sur un sous-ensemble d'images, par exemple les méthodes de Sonka et al. (1995), Klingensmith et al. (2000) et Sanz-Requena et al. (2007) (version interactive). Enfin, une correction manuelle des résultats intermédiaires ou finaux de la segmentation peut être nécessaire telle que pour l'algorithme de Li (1997).

Le tableau 2.1 montre que la différence d'aire entre les contours calculés et ceux tracés manuellement est majoritairement utilisée pour évaluer les résultats de la segmentation. Par contre, les méthodes n'ont pas toutes été validées en utilisant les mêmes métriques. Par exemple, lorsque les différences d'aire sont mesurées en valeur absolue uniquement, il est difficile d'effectuer une comparaison avec les autres méthodes. Les valeurs en pourcentage tiennent compte de la taille des vaisseaux sanguins analysés et permettent de mieux comparer les méthodes entre elles. Pour des vaisseaux de plus grande taille tels que les artères fémorales, on peut s'attendre à des différences d'aire plus élevées en valeur absolue, mais du même ordre de grandeur en pourcentage.

Tableau 2.1 – Synthèse des résultats des méthodes de segmentation IVUS présentées dans la littérature.

	Lumière				LEE			
	DA (mm ²)	DA (%)	DM (mm)	N	DA (mm ²)	DA (%)	DM (mm)	N
Sonka et al. (1995) ¹	1.13	-	0.07±0.02	38	1.33	-	0.09±0.03	38
Li (1997)	-0.21±0.34 ²	-	-	127	0.27±0.49 ²	-	-	127
	-	-0.80±7.28 ³	-	4000	-	0.17±4.44 ³	-	4000
Mojsilovic et al. (1997)	0.19±0.18	-	-	29	0.68±0.39	-	-	29
Zhang et al. (1998)	0.13±0.05	-	-	30	0.17±0.08	-	-	30
Haas et al. (2000)	-	-	-1.0±10.5 (%)	29	-	-	-2.9±7.6 (%)	29
Klingensmith et al. (2000)	0.60 (WI)	-	0.65 (WI)	185	0.81 (WI)	-	0.68 (WI)	185
Kovalski et al. (2000)	0.5	15.2±17.4	-	44	1.5	6.5±7.6	-	44
Takagi et al. (2000)	-0.15±0.84	0.4±14.4	-	193 ⁴	-0.18±1.36	0.6±9.7	-	78 ⁴
Bovenkamp et al. (2004)	-0.14±1.01	-	-	1067	0.13±2.16	-	-	1067
Brusseau et al. (2004)	0.70±0.48	8.2±5.4	0.10±0.03	15	-	-	-	-
Gil et al. (2006)	-	-	-	-	-	8.06±3.34	0.23±0.07	540
Giannoglou et al. (2007)	0.70±1.34	-	-	50	0.17±2.29	-	-	50
Sanz-Requena et al. (2007)	-	11.09 ⁵	-	408	-	4.98 ⁵	-	408
	-	10.95 ⁶	-	408	-	7.27 ⁶	-	408

LEE est la limitante élastique externe qui délimite le contour externe de la paroi vasculaire. DA indique que la mesure correspond à la différence entre l'aire des contours détectés par la segmentation et ceux tracés manuellement par des experts. DM indique que la mesure correspond à la distance moyenne point-à-point entre les contours détectés par la segmentation et ceux tracés manuellement par des experts (lorsque la valeur n'est pas en mm, l'unité est précisé entre parenthèses à côté de la mesure). *N* est le nombre d'images IVUS utilisées lors de la validation. ¹ : La validation a été effectuée avec des images IVUS in vitro. ² : Validation provenant de l'étude de Koning et al. (2002). ³ : Validation provenant de l'étude de von Birgelen et al. (1996), la variabilité de la segmentation entre différents utilisateurs a été calculée ; les résultats n'ont donc pas été comparés avec des contours tracés manuellement. ⁴ : Images retenues pour la validation sur un total de 270. ⁵ : Version interactive de la segmentation. ⁶ : Version avec initialisation de la segmentation.

De façon générale, les algorithmes de segmentation ont une précision qui varie entre -0.21 mm^2 et 1.13 mm^2 pour le contour de la lumière et entre -0.18 mm^2 et 1.5 mm^2 pour le pourtour externe de la paroi vasculaire. Pour ce qui est de la précision lorsqu'elle est mesurée en pourcentage de la différence d'aire, on voit que des valeurs entre 0.4% et 15.2% et entre 0.6% et 8.06% ont été obtenues dans la littérature, respectivement pour la lumière et la LEE. De grands écarts ont donc été obtenus entre les différentes méthodes. Aussi, il est à noter que les études ayant obtenues des différences d'aire entre les contours inférieures à 1% ont soit mesuré la variabilité de l'algorithme et non sa précision (Li, 1997) ou exclu plusieurs images de la validation (Takagi et al., 2000).

On voit également dans la tableau 2.1 que des précisions du même ordre de grandeur ont généralement été obtenues pour la détection de la lumière et du contour externe de la paroi. Par contre, on observe certaines différences importantes dans les études de Li (1997), Kovalski et al. (2000), Haas et al. (2000) et Sanz-Requena et al. (2007) avec une erreur en pourcentage de différence d'aire de 2 à 4 fois plus grande pour l'un ou l'autre des contours. Dans l'ensemble, on ne peut pas affirmer qu'un contour est plus facile à segmenter que l'autre ; ces différences dépendent de la méthode utilisée ou des séquences IVUS analysées.

Le tableau 2.1 montre également que la majorité des études publiées ont effectué des validations avec peu d'images alors que de grandes variations surviennent entre les acquisitions d'un patient à l'autre ou à l'intérieure d'une même séquence. Seulement deux études (Bovenkamp et al., 2004; von Birgelen et al., 1996) ont testé leur méthode sur plus de 1000 images. Par contre, l'étude de von Birgelen et al. (1996) (effectuée avec plus de 4000 images) a seulement testé la variabilité de l'algorithme de Li (1997) lorsque utilisé par différents experts ; les résultats n'ont pas été comparés avec des contours tracés manuellement.

Comme il a été mentionné au début du chapitre, les méthodes présentées précédem-

ment étaient dédiées au traitement de données IVUS coronaires. La Figure 2.1 montre des exemples d'images IVUS provenant d'artères fémorales. On voit que les structures de la paroi vasculaire ne sont pas nécessairement circulaires, particulièrement la lumière du vaisseau (2.1-(b) et -(c)). L'imagerie IVUS est de plus en plus utilisée en imagerie vasculaire périphérique, elle est même parfois nécessaire lors de certaines interventions ou pour effectuer des essais cliniques (Lee et al., 2006).

Puisque l'apparence en IVUS et la taille des artères périphériques diffèrent de celles des artères coronaires, des méthodes spécifiques de traitement d'images devraient être développées pour l'imagerie IVUS des artères périphériques. En effet, pour les artères de plus grandes tailles, des transducteurs IVUS de plus basses fréquences (typiquement 20 MHz) sont utilisés comparativement à des fréquences de 30 ou 40 MHz pour les artères coronaires. À plus basse fréquence, la pénétration du faisceau est plus grande, par contre la résolution des images est moins bonne pour les IVUS des grandes artères. Cette différence des fréquences d'acquisition modifie également la texture échographique des images. De plus, la composition et l'épaisseur des couches qui composent la paroi vasculaire peuvent différer pour les artères coronaires et les artères fémorales. Généralement, plus les artères sont de gros calibre, plus leur média est épaisse

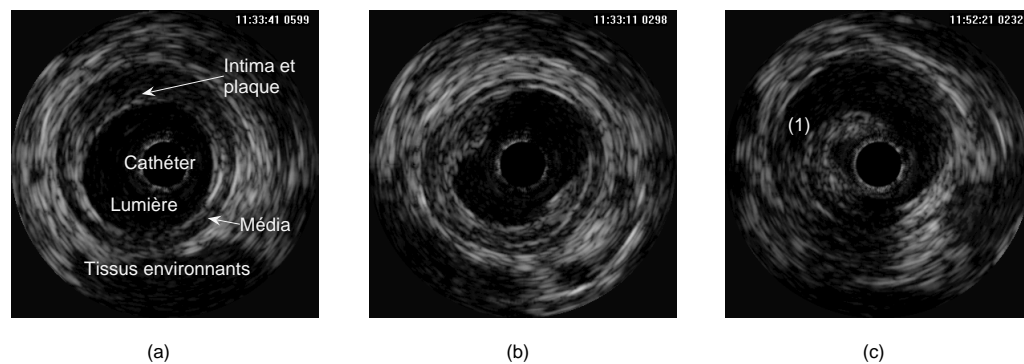


Figure 2.1 – Images transversales IVUS typiques d'artères fémorales : frontières circulaires (a), lumière ayant un contour irrégulier (b) et dissection montrée en (1) (c).

et contient de fibres élastiques, et plus l'adventice est mince. Puisque l'adventice est très échogène, ceci peut changer l'apparence du contour externe du vaisseau. Enfin, puisque les artères des membres inférieurs sont également grande en terme de longueur, les séquences IVUS contiennent une grande quantité d'images (des centaines) ce qui nécessitent des méthodes de segmentation rapides.

2.6 Objectifs

L'analyse de la littérature montre que des méthodes de segmentation d'images IVUS d'artères coronaires ont été développées, mais aucune de ces méthodes n'a surpassée les autres. En effet, la segmentation automatisée n'est pas largement utilisée puisque les essais cliniques utilisant l'IVUS mentionnent souvent que les images sont analysées manuellement, par exemple dans (Tardif et al., 2007). De plus, ces méthodes utilisent surtout des informations locales des images.

Le premier objectif de ce travail est donc de développer une méthode de segmentation basée sur le modèle du fast-marching pour la détection des contours de la paroi vasculaire d'images IVUS d'artères fémorales. En second lieu, on cherchera à montrer que l'information régionale fournit par l'estimation des fonctions de densité de probabilité (FDPs) modélisant les distributions de tons de gris des séquences IVUS permet la segmentation des images IVUS. Un troisième objectif de ce travail est de minimiser l'intervention de l'utilisateur nécessaire pour l'initialisation de la méthode de segmentation IVUS d'artères fémorales tout en ayant un modèle versatile qui permet d'analyser précisément un grand nombre de séquences IVUS provenant de différents patients. Enfin, le dernier objectif de cette thèse est d'effectuer une validation exhaustive de la méthode de segmentation avec des contours de la paroi vasculaires tracés manuellement par différents experts.

2.6.1 Plan de la thèse

Théorie. Les techniques de segmentation par "*level-set*" et de "*fast-marching*" sont décrites au chapitre 3 puisqu'elles servent de cadre à la méthode présentée dans cette thèse.

Premier article. Le chapitre 4 introduit une méthode de segmentation 3D d'images IVUS d'artères fémorales par fast-marching. La segmentation utilise les FDPs des tons de gris des différents tissus de l'image. La FDP de la séquence complète est modélisée par une mixture de distributions de Rayleigh. Les différentes FDPs de la mixture représentent les distributions de tons de gris des différentes structures de l'image IVUS (lumière, intima et plaque, média, tissus environnants). La segmentation est comparée avec une implémentation du fast-marching basée sur le gradient des tons de gris de l'image. La segmentation est initialisée avec des contours longitudinaux de la lumière et de la LEE qui sont entrés manuellement par l'utilisateur.

Deuxième article. Le second article, présenté dans le chapitre 5, décrit une méthode de segmentation qui combine des informations locales et régionales des images. Le modèle du fast-marching utilise ici des interfaces qui se propagent en fonctions des FDPs des différentes structures de l'image et du gradient des tons de gris. De plus, une méthode interactive d'initialisation du contour externe de la paroi vasculaire est proposée, alors que la lumière est initialisée de façon entièrement automatique. La segmentation est également validée avec des contours tracés manuellement par 2 experts en imagerie IVUS sur plus de 1500 images provenant de 20 séquences IVUS. Ceci dépasse grandement le nombre d'images utilisées lors des études précédentes qui ont effectuées des validations avec contours manuels. Différentes métriques ont été utilisées pour évaluer les résultats de la segmentation : différences d'aire absolues et en pourcentage, distances absolues moyenne et maximale entre les contours, variabilité des contours détectés. L'algorithme a également été évaluée pour comparer la perfor-

mance de la segmentation de données acquises pré- et post-angioplastie par ballon, ou lors d'un examen de contrôle 1 an après l'intervention. Une telle évaluation pré et post-traitement n'a encore jamais été décrite dans la littérature.

Discussion et conclusion. Les résultats obtenus sont mis en perspective, notamment avec des applications des présents travaux et des pistes à suivre pour les travaux futurs.

Annexes. On trouvera également un brevet élaboré à partir des travaux de cette thèse ; des articles de conférences reliés aux chapitres 4 et 5 ; ainsi que les permissions des éditeurs pour la reproduction des articles publiés.

Chapitre 3

Théorie : Segmentation par level-set et fast-marching

Ce chapitre présente un résumé de la théorie reliée à la segmentation d'images basée sur les méthodes de "*level-set*" et de "*fast-marching*". La détection de contour par fast-marching à interfaces multiples est également abordée. Ces techniques de calcul numérique ont été développées par Osher et Sethian (1988) dans le but de suivre l'évolution d'une interface.

3.1 Level-set

Le level-set est un modèle de propagation d'interfaces (Sethian, 1999). L'interface en évolution est représentée par la surface $\Gamma \in \mathfrak{R}^n$ séparant deux milieux, sa vitesse de propagation dans la direction normale est donnée par F . On définit ϕ , la fonction du level-set, qui est d'une dimension supérieure à l'interface. On peut suivre l'évolution de l'interface puisqu'elle est définie comme le level-set de niveau zéro de la fonction ϕ qui varie temporellement. À tout moment t de la propagation, l'interface $\Gamma(t)$ est représentée par $\phi(x, t) = 0$ où $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$.

La Figure 3.1-(a) montre une interface 2D en évolution, la fonction ϕ correspondant aux instants $t = 0$, $t = 1$ et $t = 2$ est également représentée en (b), (c) et (d), respectivement. Le contour en trait gras sur chacun des schémas de la fonction ϕ est le level-set de niveau zéro ou l'interface en propagation ($\phi(x, t = 0) = 0$, $\phi(x, t = 1) = 0$ et $\phi(x, t = 2) = 0$, en (b), (c) et (d), respectivement). La fonction du level-set ϕ s'exprime de la façon suivante :

$$\phi(x, t) = \pm d,$$

où d est la distance entre x et l'interface Γ , cette distance est positive pour un point à

l'extérieur de l'interface et négative pour un point à l'intérieur.

Dans (Sethian, 1999), pour décrire le mouvement de la fonction du level-set ϕ , on pose que la valeur d'un point de l'interface ayant pour trajectoire $x(t)$ est toujours zéro sur la fonction du level-set :

$$\phi(x(t), t) = 0$$

Si on calcule la dérivé du level-set par rapport au temps par la règle de dérivation en chaîne, on obtient :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + \nabla \phi(x(t), t) \cdot \frac{\partial x(t)}{\partial t} = 0$$

Puisque F est la vitesse de propagation dans la direction normale, on a $\frac{\partial x(t)}{\partial t} \cdot \vec{n} = F$, avec le vecteur unitaire normal $\vec{n} = \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|}$ par définition. On obtient donc l'équation de

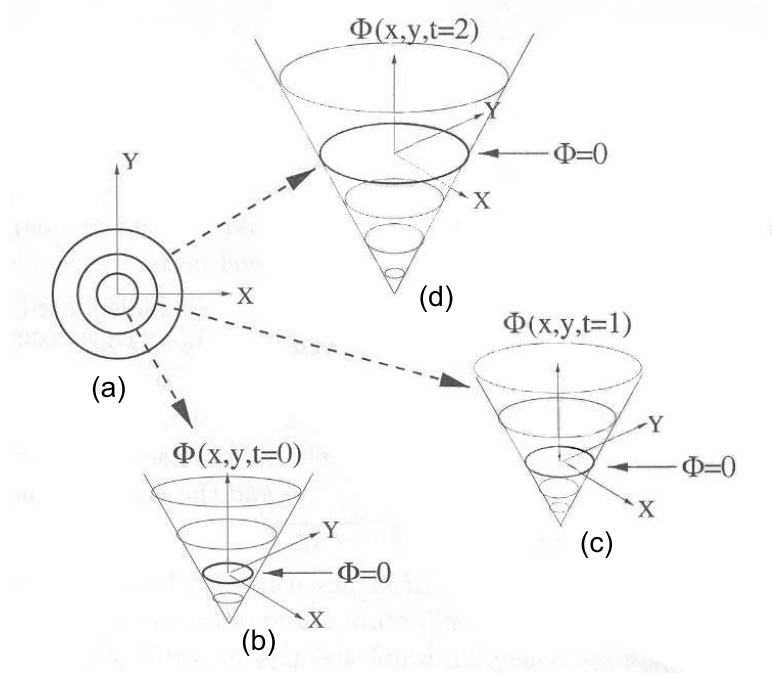


Figure 3.1 – Interface en évolution (a) et fonctions level-set correspondantes. La fonction ϕ à trois instants différents ($t = \{0, 1, 2\}$) (b), (c) et (d). D'après (Sethian, 1999).

l'évolution de la fonction level-set qui est donnée par :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} + F |\nabla \phi| = 0, \quad (3.1)$$

$$\phi(x, t = 0) = \text{fonction level-set initiale.} \quad (3.2)$$

L'avantage du modèle est que la règle d'évolution de la fonction ϕ à l'équation 3.1 s'exprime plus simplement que celle de l'interface Γ elle-même. En particulier, le modèle tient compte des changements topologiques de l'interface.

La propagation du level-set est effectuée itérativement en discrétisant l'équation 3.1 et en utilisant la valeur de ϕ à l'itération n précédente. La solution discrète suivante pour une interface 2D a été proposée par (Osher et Sethian, 1988) :

$$\phi_{ij}^{n+1} = \phi_{ij}^n - \Delta t (\max(F_{ij}, 0) \Delta^+ - \min(F_{ij}, 0) \Delta^-) \quad (3.3)$$

avec

$$\Delta^+ = \left[\max(D_{ij}^{-x}, 0)^2 + \min(D_{ij}^{+x}, 0)^2 + \max(D_{ij}^{-y}, 0)^2 + \min(D_{ij}^{+y}, 0)^2 \right]^{1/2}$$

$$\Delta^- = \left[\max(D_{ij}^{+x}, 0)^2 + \min(D_{ij}^{-x}, 0)^2 + \max(D_{ij}^{+y}, 0)^2 + \min(D_{ij}^{-y}, 0)^2 \right]^{1/2}$$

où

$$D_{ij}^{-x} = (\phi_{i,j}^n - \phi_{i-1,j}^n) / h_x$$

$$D_{ij}^{+x} = (\phi_{i+1,j}^n - \phi_{i,j}^n) / h_x$$

$$D_{ij}^{-y} = (\phi_{i,j}^n - \phi_{i,j-1}^n) / h_y$$

$$D_{ij}^{+y} = (\phi_{i,j+1}^n - \phi_{i,j}^n) / h_y$$

où Δt est le pas de temps de l'itération ; F_{ij} est la vitesse au point (i, j) du milieu de propagation ; D_{ij}^{-x} , D_{ij}^{+x} , D_{ij}^{-y} et D_{ij}^{+y} sont les différences avant et arrières respectivement en x et y , à l'itération n , de la fonction du level-set ϕ^n au point (i, j) ; h_x et h_y sont

les espacements respectivement en x et y entre les points du milieu de propagation. On peut suivre l'évolution de l'interface en observant le level-set de niveau zéro $\phi^{n+1} = 0$ à chaque itération. L'équation 3.3 peut être généralisée en 3D de façon directe.

La fonction de vitesse F selon laquelle l'interface se propage peut dépendre de plusieurs facteurs. Elle est fonction de propriétés locales de l'interface telles que la courbure ; de propriétés globales du front telles que la forme et la position ; et, enfin, de propriétés indépendantes telles que le milieu d'évolution.

Le modèle level-set décrit un cadre général de propagation d'interfaces. Pour utiliser ce modèle en segmentation d'image, tel que proposé par Malladi et al. (1995), le contour recherché dans l'image est considéré comme la position finale de l'interface en évolution. Dans les dernières années, de nombreuses applications de segmentation en imagerie médicale ont été dérivées de la méthode des level-sets.

Pour segmenter une image avec les level-sets, il faut définir la vitesse de propagation F du level-set en utilisant des caractéristiques de l'image. La fonction de vitesse doit être élevée lorsque l'interface est loin du contour et elle doit tendre vers zéro lorsque l'interface se rapproche de la frontière à segmenter. De cette façon, l'interface cessera d'évoluer une fois arrivée sur le contour et mettra fin à la segmentation de l'image puisqu'on obtiendra $\phi^{n+1}(x) = \phi^n(x)$ dans le modèle itératif de l'équation 3.3.

Pour tenir compte de la courbure du level-set lors de la segmentation, il faut ajouter un terme dépendant de celle-ci à la fonction de vitesse de propagation. La fonction de vitesse proposée par (Malladi et al., 1995) pour la segmentation est :

$$F = g_I(y_s)(\pm 1 - \varepsilon \kappa) \quad (3.4)$$

où g_I est un filtre détecteur d'arêtes qui tend vers zéro lorsque l'image présente une forte variation de gradient, y_s est la valeur de ton de gris du pixel s positionné en (x, y) pour le cas d'une image I en 2D, ε est une constante qui permet de donner plus ou

moins d'influence à la courbure κ de l'interface. Le filtre g_I et la courbure κ sont calculés comme suit :

$$g_I(y_s) = \frac{1}{1 + |\nabla(G_\sigma * I(y_s))|} \quad (3.5)$$

$$\kappa = \nabla \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} = \frac{\phi_{xx}\phi_y^2 - 2\phi_x\phi_y\phi_{xy} + \phi_{yy}\phi_x^2}{(\phi_x^2 + \phi_y^2)^{3/2}} \quad (3.6)$$

où G_σ est un filtre gaussien de lissage de variance σ^2 et $\phi_x = \frac{\partial \phi}{\partial x}$ (des définitions similaires s'appliquent à ϕ_y , ϕ_{xx} , ϕ_{yy} et ϕ_{xy}). Un avantage de la méthode des contours évolutifs est que le passage de la segmentation 2D à des dimensions supérieures se fait directement puisque la formulation est similaire.

La stabilité et la convergence de l'implémentation numérique de l'évolution du level-set pour le domaine de l'imagerie, par exemple selon l'équation 3.3, ont été étudiées dans (Chaudhury et Ramakrishnan, 2007). Le critère suivant de stabilité sur le pas de temps Δt entre les itérations a été établi :

$$|F_{max}| \cdot \Delta t \leq \min(h_x, h_y) \quad (3.7)$$

où F_{max} est la vitesse maximale pouvant être atteinte par tous les points du milieu de propagation. Ce critère assure que l'interface ne traverse pas plus d'un point à chaque itération. L'utilisation d'un pas de temps très petit permet de trouver une solution stable, mais avec un temps de calcul plus élevé. L'utilisation d'un pas trop grand peut entraîner une solution erronée.

Le critère de convergence proposé à l'équation 3.7 dépend de la taille du contour détecté $L_c(n)$ à l'itération n . Lorsque cette valeur cesse de varier, on considère que la propagation de l'interface est terminée. De façon plus précise, le critère est le suivant : si le nombre d'itérations n excède un seuil N_0 et que le taux de variation de la longueur de l'interface $|\frac{dL_c(t)}{dt}| < \varepsilon_L$ pour un certain nombre Δt d'itérations consécutives, cessez l'évolution de la fonction du level-set ϕ . Les valeurs proposées dans (Chaudhury et

Ramakrishnan, 2007) sont $N_0 = 500$, $\varepsilon_L = 5$ pixels / itération, et $\Delta n = 50$. On doit attendre N_0 itérations avant d'appliquer le critère pour éviter de terminer le processus si les premières itérations évoluent lentement.

3.2 Fast-marching

Le fast-marching (Sethian, 1996) est un cas particulier du modèle level-set. Il décrit l'évolution d'une interface se propageant dans une seule direction, la fonction de vitesse de l'interface est donc toujours positive ou négative. Pour caractériser la propagation d'une telle interface unidirectionnelle, le temps d'arrivée $T(x)$ du front au point $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$ est calculé.

Pour le cas unidimensionnel, le mouvement de l'interface est caractérisé par l'équation :

$$F \frac{dT}{dx} = 1 \quad (3.8)$$

qui indique simplement que la distance est le produit de la vitesse du front et du temps de propagation. Dans le cas d'une interface multidimensionnelle, l'équation caractéristique de la propagation de l'interface devient :

$$|\nabla T| F = 1. \quad (3.9)$$

L'équation 3.9 signifie également que le gradient du temps d'arrivée est inversement proportionnel à la vitesse de propagation. En effet, plus la vitesse sera grande, plus la différence de temps d'arrivée entre un point et son voisin sera petite.

Pour la segmentation d'un volume d'images, le fast-marching effectue la construction du volume $T(i, j, k)$ à partir d'une région initiale que l'on sait à l'intérieur ou à l'extérieur d'une interface qui se propage selon une fonction de vitesse respectivement positive ou négative et qui dépend des caractéristiques de l'image. La fonction de

vitesse $F = g_I$ est utilisée dans (Sethian, 1999) pour la segmentation d'images médicales. Une autre fonction de vitesse utilisant le gradient des tons de gris a été proposé par Yan et Zhuang (2003) pour la segmentation par fast-marching d'images échocardiographiques.

La construction de T se fait par la solution de l'équation 3.9, qui, de façon discrète et en 3D, s'exprime ainsi :

$$\begin{aligned} \frac{1}{F_{i,j,k}^2} = & \max(D_{i,j,k}^{-x}T, -D_{i,j,k}^{+x}T, 0)^2 \\ & + \max(D_{i,j,k}^{-y}T, -D_{i,j,k}^{+y}T, 0)^2 \\ & + \max(D_{i,j,k}^{-z}T, -D_{i,j,k}^{+z}T, 0)^2 \end{aligned} \quad (3.10)$$

avec

$$D_{i,j,k}^{\pm x}T = \pm(T_{i\pm 1,j,k} - T_{i,j,k})/\Delta$$

$$D_{i,j,k}^{\pm y}T = \pm(T_{i,j\pm 1,k} - T_{i,j,k})/\Delta$$

$$D_{i,j,k}^{\pm z}T = \pm(T_{i,j,k\pm 1} - T_{i,j,k})/\Delta,$$

où Δ est la taille d'un élément de la grille de propagation et (i, j, k) est la position 3D du point dont le temps d'arrivée est calculé.

L'utilisation d'un level-set se propageant dans une seule direction permet de calculer le temps d'arrivée $T(i, j, k)$ de façon unique, c'est-à-dire sans avoir recours à une méthode itérative telle que celle de l'équation 3.3. Différents critères d'arrêt peuvent être utilisés pour mettre fin à la propagation. Ils sont basés soit sur le temps d'arrivée T ou sur le gradient du temps d'arrivée $|\nabla T|$. L'interface finale peut être choisie comme l'ensemble des points $T(x) = t_0$. Le point d'arrêt peut également être choisi lorsque le gradient du temps d'arrivée est suffisamment petit, i.e. $|\nabla T(x)| < \varepsilon_T$ où ε_T est un seuil d'arrêt, ce qui correspond à une interface stationnaire ou dont la vitesse de propagation est très faible. En segmentation, le dernier critère est plus souvent utilisé puisqu'on

recherche une interface qui a cessé d'évoluer.

3.3 Fast-marching à interfaces multiples

Dans certains cas, particulièrement en segmentation, il peut être nécessaire d'identifier simultanément différentes régions dans une image (ou dans un autre milieu de propagation). L'algorithme du fast-marching à interfaces multiples a été proposé pour cette tâche (Sifakis et al., 2002).

Pour identifier une région, le contour la bordant est défini comme le point de rencontre de deux interfaces se propageant en directions opposées. Les deux interfaces sont donc disposées de part et d'autre du contour recherché et se déplacent l'une vers l'autre. Pour détecter un contour, deux interfaces délimitant une région qui contient la frontière à segmenter doivent alors être initialisées. Autant de paires d'interfaces que de structures à segmenter dans l'image doivent être propagées. Par exemple, pour détecter la lumière et le contour externe de la paroi vasculaire dans une séquence d'images IVUS, deux paires d'interfaces 3D correspondant respectivement à chacune de ces deux structures sont utilisées.

Avec le fast-marching à interfaces multiples, chaque interface évolue selon une fonction de vitesse qui peut être générale ou définie de façon spécifique à chaque interface. Une fonction de vitesse générale pourrait utiliser le gradient de ton de gris des images ; toutes les interfaces se propageraient alors rapidement dans les régions de faible gradient et s'immobiliseraient sur les contours exhibant un gradient élevé. Les fonctions de vitesse spécifiques aux différentes régions à segmenter peuvent, à titre d'exemple, être basées sur les distributions de tons de gris ou des paramètres de texture des régions à segmenter.

L'algorithme de construction de la carte des temps d'arrivée T est similaire au fast-marching classique. En effet, une seule carte commune T est construite pour les

multiples interfaces. L'encadré de la Figure 3.2 montre l'algorithme associé au fast-marching avec interfaces multiples. De plus, la Figure 3.3 montre les différents ensembles de points utilisés pour la propagation des interfaces dans l'algorithme et les interfaces se propageant en direction d'un contour à détecter. L'ensemble *Narrow* des points à propager sera vide seulement lorsque les différentes interfaces se propageant en directions opposées se seront rencontrées. La segmentation est terminée à ce moment. Les différentes interfaces doivent donc se propager jusqu'à ce que la carte des temps d'arrivée T soit complètement construite. Lors du calcul des nouvelles valeurs de T , par la solution de l'équation quadratique (3.10), la plus grande valeur doit être choisie s'il y a plus d'une solution.

La vitesse de propagation dans une région l d'un point au site s , positionné en (i, j, k) pour le cas 3D, devrait prendre une valeur dans l'intervalle $[0, 1]$ et, idéalement, s'approcher de la probabilité *a posteriori* de la région candidate pour ce point :

$$F_l(s) = p(l(s)|x(s)) \quad (3.11)$$

où $l(s)$ est l'étiquette candidate pour le point au site s et $x(s)$ est le vecteur de données des images au site s (peut contenir des informations sur le gradient, les textures, l'intensité ou la probabilité d'occurrence du ton de gris). On peut réécrire la fonction de vitesse de la façon suivante :

$$F_l(s) = \frac{p(x(s)|l(s))p(l(s))}{\sum_{k \in K} p(x(s)|k(s))p(k(s))} \quad (3.12)$$

où K est l'ensemble de toute les étiquettes associées aux régions à segmenter dans les images.

Pour identifier des régions en fonction du gradient de tons de gris des images, Sifakis et al. (2002) ont proposé la fonction suivante qui est la même pour chacune des

1. Initialisation

- (a) Soit *Alive*, l'ensemble des points (i, j, k) à l'intérieur des multiples interfaces initiales. Initialiser $T(i, j, k) = 0$.
- (b) Soit *E*, la carte des étiquettes des points. Initialiser $E(i, j, k)$ avec une étiquette propre à chaque interface ; le point (i, j, k) à l'intérieur de l'interface m est initialisé à $E(i, j, k) = m$.
- (c) Soit *Narrow*, l'ensemble des points proches, c'est-à-dire les points (i, j, k) autour des points de l'ensemble *Alive*, mais qui n'appartiennent pas à *Alive*. Calculer les valeurs $T(i, j, k) = \frac{1}{F(i, j, k)}$.
- (d) Soit *Far*, l'ensemble des points éloignés, c'est-à-dire les points (i, j, k) ne faisant pas partie des ensembles *Alive* et *Narrow*. Initialiser $T(i, j, k) = \infty$.

2. Propagation

- (a) Soit $(i_{min}, j_{min}, k_{min})$ le point de l'ensemble *Narrow* ayant la valeur T la plus petite.
- (b) Ajouter le point $(i_{min}, j_{min}, k_{min})$ à l'ensemble *Alive*, le retirer de *Narrow*.
- (c) Mettre à jour l'étiquette du point $(i_{min}, j_{min}, k_{min})$ en lui attribuant l'étiquette d'un voisin déjà dans l'ensemble *Alive*.
- (d) Ajouter les points voisins $(i_{min+1}, j_{min}, k_{min})$, $(i_{min-1}, j_{min}, k_{min})$, $(i_{min}, j_{min+1}, k_{min})$, $(i_{min}, j_{min-1}, k_{min})$, $(i_{min}, j_{min}, k_{min+1})$ et $(i_{min}, j_{min}, k_{min-1})$ à l'ensemble *Narrow* s'ils font partie de *Far*.
- (e) Calculer T selon l'équation (3.10) pour les points ajoutés à *Narrow*.
- (f) Retourner en 2.(a) tant que l'ensemble *Narrow* contient des points.

Figure 3.2 – Algorithme du fast-marching à interfaces multiples

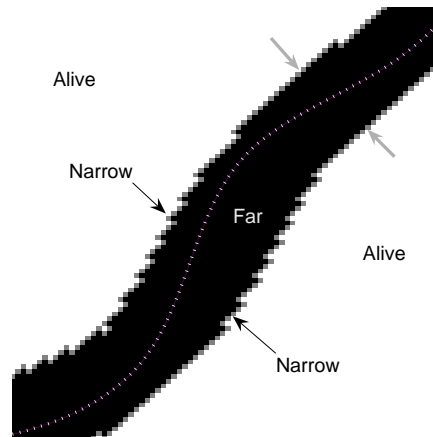


Figure 3.3 – Régions correspondant aux ensembles de points *Alive* (en blanc), *Narrow* (en gris) et *Far* (en noir). La ligne pointillée blanche est le contour à détecter. Les flèches grises montrent la direction de propagation de chacune des interfaces de la paire qui évoluent jusqu’à leur rencontre. Les points des interfaces en propagation correspondent à l’ensemble *Narrow*.

régions :

$$F_l(s) = \frac{1}{1 + \left(\frac{|\nabla l|}{\theta}\right)^\gamma} \quad (3.13)$$

où θ est un seuil qui définit la valeur minimale du gradient qui peut influencer la propagation et γ est un paramètre qui influence la sensibilité de la propagation par rapport aux valeurs normalisées du gradient.

Il est à noter que, tout comme le fast-marching classique et contrairement aux level-sets, les vitesses de propagations doivent être unidirectionnelles et qu’elles n’incluent pas les caractéristiques géométriques des contours (comme la courbure).

Chapitre 4

Méthode de segmentation 3D Fast-Marching basée sur les distributions de tons de gris en imagerie intravasculaire ultrasonore

4.1 Avant-propos

Ce chapitre reproduit l'article "Intravascular Ultrasound Image Segmentation : A Three-Dimensional Fast-Marching Method based on Gray Level Distributions" publié en 2006 dans le journal "IEEE Transactions on Medical Imaging" par Marie-Hélène Roy Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Roch L. Maurice, Éric Therasse et Guy Cloutier^{1,2}.

Cet article décrit une méthode 3D de segmentation d'images intravasculaires ultrasonores par fast-marching basée sur les fonctions de densité de probabilité de tons de gris. Un mélange de distributions de Rayleigh, estimée pour chacune des séries IVUS à analyser, modélise la distribution de tons de gris de la séquence complète d'images. Les différents contours de la paroi vasculaire sont détectés simultanément par de multiples interfaces qui se propagent dans les images. La méthode de segmentation est comparée à une implémentation courante du fast-marching utilisant le gradient de tons de gris des images. Des contours initiaux doivent être entrés par l'utilisateur sur trois coupes longitudinales du volume IVUS.

Une séquence IVUS a été modélisée puis segmentée pour évaluer les différences entre les contours détectés et la géométrie réelle du vaisseau. De plus, afin de valider les

¹Publié dans IEEE Transactions on Medical Imaging, 25(5) : 590-601, 2006.

²Les co-auteurs Gilles Soulez et Éric Therasse ont fourni les données IVUS et l'expertise quant à l'interprétation des images ; Roch L. Maurice a fourni les images IVUS simulées. Les co-auteurs Guy Cloutier et Jean Meunier sont respectivement le directeur et co-directeur de cette thèse.

résultats de la méthode de segmentation sur des images in vivo, une comparaison a été effectuée avec des contours tracés manuellement par 2 utilisateurs initiés à l'imagerie IVUS. Un total de 9 séquences provenant d'artères fémorales ont ainsi été analysées, ce qui correspond à 540 images segmentées manuellement. Les distances point à point moyenne et maximale ont été calculées entre les contours détectés de façon automatisée et tracés manuellement. Les différences d'aire des contours ont également été mesurées.

4.2 Abstract

Intravascular ultrasound (IVUS) is a catheter based medical imaging technique particularly useful for studying atherosclerotic disease. It produces cross-sectional images of blood vessels that provide quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as plaque shape and size. Automatic processing of large IVUS data sets represents an important challenge due to ultrasound speckle, catheter artifacts or calcification shadows. A new 3D IVUS segmentation model, that is based on the fast-marching method and uses gray level probability density functions (PDFs) of the vessel wall structures, was developed. The gray level distribution of the whole IVUS pullback was modeled with a mixture of Rayleigh PDFs. With multiple interface fast-marching segmentation, the lumen, intima plus plaque structure, and media layers of the vessel wall were computed simultaneously. The PDF-based fast-marching was applied to 9 in-vivo IVUS pullbacks of superficial femoral arteries and to a simulated IVUS pullback. Accurate results were obtained on simulated data with average point to point distances between detected vessel wall borders and ground truth < 0.072 mm. On in-vivo IVUS, a good overall performance was obtained with average distance between segmentation results and manually traced contours < 0.16 mm. Moreover, the worst point to point variation between detected

and manually traced contours stayed low with Hausdorff distances < 0.40 mm, indicating a good performance in regions lacking information or containing artifacts. In conclusion, segmentation results demonstrated the potential of gray level PDF and fast-marching methods in 3D IVUS image processing.

4.3 Introduction

Over the past few years, intravascular ultrasound (IVUS) technology has become very useful for studying atherosclerotic disease. IVUS is a medical imaging technique that produces cross-sectional images as a catheter is pulled-back inside blood vessels. These images show the lumen but also the layered structure of the vascular wall. It provides quantitative assessment of the wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as the plaque shape and size. In clinic, IVUS was rapidly recognized as a valuable tool in diagnosis and in pre-intervention analysis of atherosclerosis. Its ability to characterize the vascular wall was initially proven in 1989 (Gussenhoven et al., 1989) and studies of the mid-90s showed in-vivo, based on IVUS images, that 40% of angiographically normal vessels were in fact atherosclerotic (Mintz et al., 1995). It may be worth mentioning that this phenomenon, known as compensatory arterial enlargement, had been earlier observed on histologic cuts (Glagov et al., 1987). It was also demonstrated, using IVUS, that conventional stent implantation resulted in incomplete apposition and expansion causing thrombosis, which changed the clinical practice (Colombo et al., 1995). IVUS is also expected to play an important role in atherosclerosis research; for example, to achieve precise evaluation of the disease in new progression-regression therapies (Nissen, 2002). Experts agree that IVUS imaging adds precious complementary information to angiography which only shows a projection of the lumen (Nissen et Yock, 2001).

The tomographic nature of intravascular ultrasound makes 3D reconstruction of the

vessel wall possible. When combined to biplane angiography to recover the catheter path, geometrically accurate 3D reconstruction is also feasible (Godbout et al., 2005; Wahle et al., 1999). Furthermore, 2D and 3D quantitative measurements of atherosclerotic disease such as plaque volume, intima-media thickness, vascular remodeling and lumen area stenosis can be retrieved from IVUS data (Mintz et al., 2001). However, a typical intravascular ultrasound acquisition contains several hundred of images making non-automatic analysis of the data long, fastidious and subject to intra- and inter-observer variabilities. These could be serious constraints against the clinical usage of IVUS. In addition, because IVUS image quality remains poor due to speckle noise, imaging artifacts and shadowing of parts of the vessel wall by calcifications, it is necessary to develop specific segmentation methods that take into account the nature of IVUS images.

So far, a number of segmentation techniques have been developed for IVUS data analysis. A great portion of this work was based on local properties of image pixels, namely gradient-based active surfaces (Klingensmith et al., 2000) and pixel intensity combined to gradient active contours (Kovalski et al., 2000). Graph search was also investigated using local pixel features: e.g., Sobel-like edge operator (Zhang et al., 1998) and gradient associated to line patterns correlation (von Birgelen et al., 1996). Another portion of the IVUS segmentation work was based on more global or region information. Texture-based morphological processing was considered (Mojsilovic et al., 1997). Gray level variances were then used for the optimization of a maximum a posteriori (MAP) estimator modeling ultrasound speckle and contour geometry (Haas et al., 2000). In addition, some studies defining only the lumen boundary and not using the full IVUS potential can be found in the literature. Still, in 2001, a clinical expert consensus from the American College of Cardiology (Mintz et al., 2001) reported that no IVUS edge detection method had found widespread acceptance by clinicians.

The aim of this work was thus to achieve IVUS image segmentation by using global

image features and a region based model. Since pixel gray values are distributed according to Rayleigh probability density function (PDF) in B-mode imaging of uniform scattering tissues (Burckhardt, 1978; Wagner et al., 1983), it is believed that PDF features can be of value for IVUS segmentation. This information is hypothetically valuable for IVUS image analysis, especially when the vascular wall edges are weakly defined.

The atherosclerotic plaque structure can have an irregular and complex shape that is rarely elliptical. A fast-marching method (Sethian, 1999), derived from the level-set model, that can handle topological changes and object irregularities should therefore be appropriate for IVUS images. Also, fast-marching propagates interfaces in the direction of the boundaries through an exhaustive analysis of the propagation region, this should decrease the variability of segmentation results. Consequently, this study proposes a three-dimensional fast-marching segmentation based on automatic detection of vessel wall component PDFs to address the IVUS segmentation problem³. The fast-marching combined to gray level gradient was also evaluated for comparison purpose.

The paper is organized as follows: section 4.4 presents the PDF estimation algorithm of the different vessel wall structures. The IVUS 3D fast-marching method based on estimated probability density functions and gray level gradient is detailed in section 4.5 followed by the initialization technique. Experimental and simulated data are presented in sections 4.6 and 4.7. Segmentation results are then reported in section 4.8 and discussed in section 4.9.

4.4 Probability Density Function Estimation

In B-mode imaging⁴, a Rayleigh probability density function can model the gray level distribution of the ultrasonic speckle pattern in a uniform scattering tissue (Wag-

³A preliminary 2D version of this work can be found in Roy-Cardinal et al. (2003).

⁴The B-mode signal is the envelop filtered radio-frequency signal.

ner et al., 1983). The gray level distribution of a whole intravascular ultrasound series can then be estimated by a mixture of Rayleigh PDFs, each corresponding to the lumen, plaque structure of the intima, media, and adventitia plus surrounding tissues.

The Expectation-Maximization algorithm (EM) is an iterative computation technique of maximum likelihood estimates for incomplete data (Dempster et al., 1977). It provides the parameters of a density distribution function in which information is hidden. In IVUS imaging, the occurring probability of the gray level values, or observed data, can be measured by computing the image histogram. But the vessel wall structure to which each pixel belongs is unknown or hidden for images that are not segmented. Because the IVUS data are incomplete in terms of maximum likelihood estimation, the EM algorithm was applied to evaluate the mixture parameters.

The Rayleigh probability density function $p_Y(y)$ with parameter a^2 , where Y is the gray level taking values in $[1, \dots, 256]$, is given by :

$$p_Y(y; a^2) = \frac{y}{a^2} \exp\left(-\frac{y^2}{2a^2}\right) \quad (4.1)$$

with $y, a^2 > 0$ and the variance $\sigma^2 \approx a^2(4 - \pi)/2$.

IVUS data, in which there are M different tissue structures, were modeled by a mixture of M Rayleigh PDFs with parameters $\Theta = \{(\omega_j, a_j^2)\}_{j=1}^M$, where ω_j is the proportion of the j^{th} component of the mixture so that $\sum_{j=1}^M \omega_j = 1$. The PDF mixture then becomes :

$$p_{Y|\Theta}(y | \Theta) = \sum_{j=1}^M \omega_j p(y | a_j^2). \quad (4.2)$$

To describe the global data PDF, the parameters (ω_j, a_j^2) of each distribution composing the mixture need to be estimated. The EM algorithm is necessary because $\hat{\Theta}$, the mixture parameter maximizing the likelihood of $p(Y|\Theta)$, cannot be solved analytically. A hidden variable X , the tissue class taking values $[1, \dots, M]$, must be introduced

at this point. The log-likelihood of the joint distribution of $(X, Y) = \{(x_i, y_i)\}_{i=1}^N$, where N is the data size, is :

$$\log(p_{X,Y|\Theta}(x, y | \Theta)) = \sum_{i=1}^N \log p(x_i) p(y_i | x_i, \Theta). \quad (4.3)$$

The first step of the EM algorithm (Expectation) is the calculation of the cost function $Q(\Theta, \Theta') = E_X[\log(P(X, Y|\Theta)) | Y, \Theta']$, the expected value of the log-likelihood of (X, Y) , the joint distribution, given the observed data Y and $\Theta' = \{(\omega'_j, a_j^{2'})\}_{j=1}^M$, a previous estimate of the mixture parameters. The next step is to evaluate $\hat{\Theta}$, the new parameter estimate, by maximizing $Q(\Theta, \Theta')$ with respect to Θ , that can now be done analytically.

The detailed PDF parameter estimation procedure via the EM algorithm is :

- Initialize Θ' , the previous estimate of mixture parameters⁵.
- Expectation :

Evaluate the cost function :

$$Q(\Theta, \Theta') = E_X[\log(P(X, Y|\Theta)) | Y, \Theta'] \quad (4.4)$$

$$= \sum_{j=1}^M \sum_{i=1}^N \log(\omega'_j p(y_i | a_j^{2'}) p(x_i = j | y_i, \Theta')). \quad (4.5)$$

Calculate $p(x_i = j | y_i, \Theta') = \frac{\omega'_j p(y_i | a_j^{2'})}{\sum_{k=1}^M \omega'_k p_k(x_i | a_k^{2'})}$, according to Bayes rule, and using the previous parameter estimate Θ' and Eq. 4.1.

- Maximization :

⁵Initialize $\omega'_j = \frac{1}{M} + \text{random value between } \frac{-1}{M} \text{ and } \frac{1}{M}$ with $\omega'_M = 1 - \sum_{j=1}^{M-1} \omega'_j$, and $a_j^{2'} = \frac{j}{M} \frac{2\sigma^2}{4-\pi}$, where σ^2 is the variance of the pixel gray values.

Calculate $\hat{\Theta}$, the new estimate of the mixture parameters :

$$\begin{aligned}\hat{\omega}_j &= \operatorname{argmax}_{\omega_j} (Q(\Theta, \Theta') + \lambda(1 - \sum_{j=1}^M \omega_j)) \\ &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p(x_i = j | y_i, \Theta')\end{aligned}\quad (4.6)$$

where $\lambda = N$ is a Lagrangian making the ω_j sum to 1.

$$\begin{aligned}\hat{a}_j^2 &= \operatorname{argmax}_{a_j^2} Q(\Theta, \Theta') \\ \hat{a}_j^2 &= \frac{\sum_{i=1}^N p(x_i = j | y_i, \Theta') y_i^2}{2 \sum_{i=1}^N p(x_i = j | y_i, \Theta')}.\end{aligned}\quad (4.7)$$

- If $\hat{\Theta} \neq \Theta'$, update previous estimate $\Theta' = \hat{\Theta}$, repeat Expectation/Maximization.

In summary, the EM algorithm maximizes the likelihood of the joint distribution of the observed and hidden data by estimating the posterior distribution with $p_{X|Y, \Theta'}(x|y, \Theta')$. An interesting property of the EM algorithm is that it is guaranteed that the likelihood of the observed data Y increases at each iteration (Dempster et al., 1977).

For computation efficiency, the EM algorithm was only applied to a randomly drawn subset of the observed data Y , which are, in this case, pixels from the whole IVUS series. The subset size was about 400 000 pixels, a complete IVUS pullback contained over 80 000 000 pixels. It is to note that no statistically significant difference was found between the parameters calculated for a subset of this size and the whole observed data set ($p > 0.2$ for each parameter on the effect of subsampling according to two-way ANOVA tests⁶ on parameters calculated from 5 whole IVUS series and 30 different subsets for each pullback). The subset pixels were randomly sampled from axial IVUS frames of the whole pullback. An example of average mixture parameters

⁶SPSS statistical software, version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL.

for runs of the EM algorithm on 30 different subsets from 1 IVUS pullback is shown in Table 4.1 of section 4.8. Results.

Once the gray level distributions of the artery components were estimated, they were used as segmentation features.

4.5 Segmentation Model

4.5.1 Fast-Marching Method

The fast-marching method was derived from the level-set model introduced by Osher and Sethian to follow an interface (or front, or contour) propagating under a speed function F (Osher et Sethian, 1988; Sethian, 1999). These methods can be applied to image segmentation by interpreting an image boundary as the propagating interface final position (Malladi et al., 1995; Sethian, 1999). To achieve this, the speed function is defined in terms of image or shape features and should become close to zero when the propagating front meets with object borders. The interface stop on image boundaries since the speed value is near zero, which ends the segmentation process.

Fast-marching is a particular case of the level-set model. It consists of the evolution of an interface propagating under a unidirectional speed function. In this case, the evolving contour must be inside the region to segment (for a positive speed function or outside for a negative one) because the front does not explore its initial inside region. In the fast-marching formulation, the evolution of the contour is expressed in terms of the arrival time $T(x)$ of the contour at point $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$. The T function satisfies Eq. 4.8, stating that the arrival time difference between two adjacent pixels increases as the velocity of the contour decreases.

$$|\nabla T| F = 1 \quad . \quad (4.8)$$

The propagation of the interface is done via the construction of the arrival time

function. The construction algorithm (Sethian, 1996) selects the interface point having the smallest arrival time and calculates the arrival times of its neighbors. This is repeated until the interface has propagated across the whole image or until the front is considered stationary (when the time gradient is sufficiently high). The fast-marching equation is independent of the interface dimension. On a discrete 3D grid, neighbors' arrival times are updated by solving Eq. 4.9 (Sethian, 1999), an approximation of Eq. 4.8. Another method, proposed by Tsitsiklis (1995), can be used to solve Eq. 4.8.

$$\begin{aligned} \frac{1}{F_{i,j,k}^2} = & \max(D_{i,j,k}^{-x}T, -D_{i,j,k}^{+x}T, 0)^2 \\ & + \max(D_{i,j,k}^{-y}T, -D_{i,j,k}^{+y}T, 0)^2 \\ & + \max(D_{i,j,k}^{-z}T, -D_{i,j,k}^{+z}T, 0)^2. \end{aligned} \quad (4.9)$$

For the x dimension,

$$D_{i,j,k}^{\pm x}T = \pm(T_{i\pm 1,j,k} - T_{i,j,k})/\Delta$$

where Δ is the grid element size and (i, j, k) is the 3D position of the point having its arrival time calculated. Similar definitions apply for $D_{i,j,k}^{\pm y}T$ and $D_{i,j,k}^{\pm z}T$, in the y and z dimensions.

Since multiple borders (lumen, intima and media) must be identified on the IVUS series, image segmentation is done via a multiple interface extension of the fast-marching algorithm (Sifakis et al., 2002). For this particular case, a boundary is defined by the meeting position of two contours propagating in opposite directions. Figure 4.1 shows a schematic representation of the multiple interface fast-marching for the detection of a boundary in which the interfaces propagating in opposite directions are represented by the gray lines on each side of the propagation area that is represented

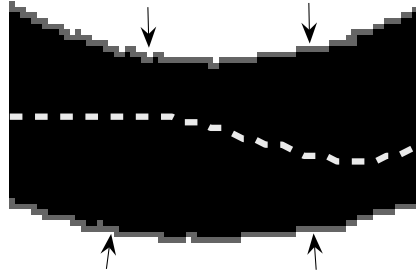


Figure 4.1: Example of two interfaces propagating in opposite directions to detect a boundary. The black region is the unexplored propagation area. The white dashed line is the desired boundary. The gray pixels on each side of the black region correspond to the propagating interfaces that will meet at the boundary; the arrows indicate the direction of propagation.

by the black region. Figure 4.1 also shows that each interface propagates inside the region that it segments. A speed function must then be determined for each propagating interface and the T map is built by selecting the point with the smallest arrival time value from all interfaces⁷. Notice that the multiple interface fast-marching enables simultaneous segmentation of different parts of the vessel wall. The multiple interfaces directly depict the layered structure of the wall and prevent the detected borders from overlapping.

In the PDF-based fast-marching, each interface propagating in a vessel wall layer evolves at a velocity defined in terms of the PDF $P_{m \in L}$ of the corresponding anatomical structure. The propagation speed of interface $m \in L$, where L is the set $1, 2, \dots, N_L$ of the N_L vessel wall structures, is given by Eq. 4.10.

$$F_m(i, j, k) = \left(1 + \frac{1}{N_v} \sum_{s \in v} \frac{\log P_m(I_s)}{\frac{1}{N_L - 1} \sum_{l \neq m, l \in L} \log P_l(I_s)} \right)^{-1}. \quad (4.10)$$

I_s is the gray level value of pixel s at position (i, j, k) in image I , $P_m(I_s)$ and $P_l(I_s)$ are the measured occurring probabilities of pixel I_s in region m and l . Because the occurring

⁷A detailed description of the T map construction algorithm can be found in (Sifakis et al., 2002).

probability is more significant for a region than for a single pixel, the speed function is calculated over a certain number N_v of neighbors, which are the 26-connected pixels around (i, j, k) ; this window size was determined empirically to be large enough to provide neighborhood averaging, a smaller window would not contain enough information. According to Eq. 4.10, the interface m velocity will always be positive and will take higher values when inside a region having a grayscale distribution close to P_m . As the front approaches the boundary, neighbors start to be distributed under other component PDFs, this should increase $P_l(I_s)$, decrease $P_m(I_s)$ and the interface speed. This velocity function has a general form that can be used with any types of PDF and provides neighborhood averaging.

Since gray level gradient is a widely accepted image feature, comparison was also made with a gradient implementation of the fast-marching segmentation. The speed function is given by (Sethian, 1999) :

$$F(i, j, k) = \frac{1}{1 + |\nabla G_\sigma * I_s|} \quad (4.11)$$

where G_σ is a 9x9 pixel symmetric gaussian smoothing filter of standard deviation $\sigma = 0.5$ and the gradient is computed in 2D. This speed function propagates interfaces faster on low gradient regions.

Multiple interface fast-marching segmentation is finished when all fronts propagating in opposite directions have met. Fronts are thus obligated to evolve until the arrival time map is completely built.

4.5.2 Segmentation Initialization

This fast-marching segmentation requires the initial interfaces propagating in opposite directions to include the border of the object to segment. This was assured with an initialization procedure in which propagation regions were computed; the initial in-

terfaces propagating in opposite directions were set as the bounding contours of the propagation region (see Figure 4.1). The initial regions were determined from manually traced contours on longitudinal images (L-views) of the IVUS series. Longitudinal cuts of the IVUS volume were used, instead of a single 2D IVUS frame, because they give information about the whole series. Also, the number of manually traced contours on longitudinal images is independent of the number of IVUS 2D slices.

On each longitudinal view and on both sides of the catheter (see Figure 4.2-a), a contour was traced close to the lumen boundary and another one inside the media (which appears as a hypoechoic ring on axial frames). Contours from 3 different longitudinal cut planes at equally spaced angles over 360 degrees were sufficient to compute the initial propagation areas. The number of planes was not fixed, although 3 seemed to be adequate in the current study; it had to be chosen so that the vessel wall boundaries were included in the propagation regions. At the end of this procedure, 4 lines were traced on 3 longitudinal images (for a total of 6 points on the lumen border and 6 points inside the media in each axial frame).

The longitudinal contour points were spline-interpolated axially and longitudinally while being forbidden to overlap (to preserve the layered structure of the vessel wall). The axial lumen contours were then shifted radially in the 2 opposite directions to compute the pair of 3D tube-like initial lumen interfaces, as illustrated by the gray lines on Figure 4.1. The axial contours inside the media were used to compute 2 pairs of interfaces to initialize the segmentation of the internal and external media boundaries⁸. The first pair of interfaces, to initialize the inner media border, was composed of the axial contours inside the media and of an inward radially shifted version of these contours. The pair of outer media border initial interfaces was set similarly, but with an outward radial shift of the axial media contours. The length of the radial shifts were

⁸The internal media border delimits the plaque of the intima, whereas the external media border separates the external tissue from the vessel wall.

set to separate the interfaces of each pair (lumen, inner and outer media) by 24 pixels (0.625 mm). These 3 propagation regions, when combined, corresponded to $55 \pm 5\%$ of the vessel volume. More than half of the vessel volume was thus explored with the propagating interfaces.

To facilitate interaction, the last longitudinal point clicked by the user was displayed on the corresponding IVUS frame as shown by Figure 4.2. The contour could also be restarted from any previous points. This way, the user could explore, on-line and easily, sections of an IVUS series that were more difficult to interpret on L-views.

4.6 Experimental Data

A total of 9 in-vivo IVUS pullbacks (of 600 frames/series) from diseased superficial femoral arteries of either one or both legs were performed on 7 patients before undergoing balloon angioplasty. In these cases where the disease is advanced, the vessels reveal extensive irregular atheromas that project into the lumen (Juergens et al., 1980). Data were acquired with a Jomed equipment (In-vision gold, Helsingborg, Sweden)

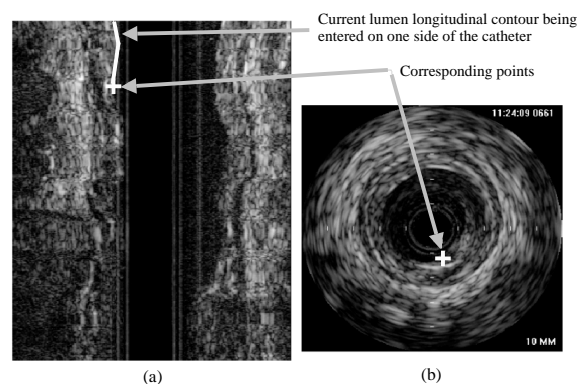


Figure 4.2: Longitudinal IVUS image of the 3D data set in which a contour is being entered (a) and current longitudinal contour point displayed on the corresponding 2D IVUS image (b). At the end of the initialization procedure, 4 lines were traced in 3 longitudinal images (that converts into 6 points on the lumen border and 6 points inside the media in each axial frame).

using a 20 MHz transducer. Images of size 10 x 10 mm were digitized on 384 x 384 pixel matrices and stored using the DICOM standard. The acquisition was done at a 10 images/sec frame rate and the catheter pullback velocity was set to 1 mm/sec generating 0.1 mm thick 2D slices. Acquisition parameters were set by the clinician to optimize image quality (the gain varied from 46 to 54 and the grayscale look-up table was set to 5). Image acquisition was not ECG-gated.

4.6.1 Validation

The EM algorithm was applied at the beginning of each segmentation because mixture parameters are specific to each IVUS series as gain and other parameter settings were different and the echogenicity of the different wall components was variable between patients. The detected mixtures were composed of 4 distributions (corresponding to the lumen, intima, media, and surrounding tissues regions). Each pullback was thus segmented with its own set of parameters. The IVUS series were segmented three times with both 3D methods using different sets of initial fronts. Lumen, intima (plaque), and media borders were obtained.

To validate the segmentation results, comparison was made with manually drawn contours. Boundaries were traced two times by two independent experimented users on 1 every 10 frames of each IVUS pullback. For each series, boundary positions from 60 IVUS frames were thus available. Even though 3 contours were available with the fast-marching segmentation, the validation was performed only on the lumen and external media boundaries. For instance, it is not the practice to manually trace the intima-media boundary because, in any artery IVUS scans, this boundary is not well delineated as pointed out by the IVUS clinical expert consensus (Mintz et al., 2001). The consensus thus established that plaque measurements should be made with the lumen and the external media borders.

To quantify the boundary detection accuracy, average and Hausdorff point to point

distances (Chalana et Kim, 1997), and area differences between the manually traced contours and segmentation results were calculated. Hausdorff distance represents the worst case, it is the maximum distance between different contours. Average and Hausdorff distances directly depict point to point contour variations. Since each pullback was manually analyzed four times (two times per user expert), the error metrics were also calculated between the different manually traced contours to evaluate the intra- and inter-user variabilities.

Moreover, to quantify the repeatability of the segmentation results under various initializations, average and Hausdorff point to point distances between segmentation results from different initial contour sets were calculated.

Detected boundaries from a whole IVUS pullback represent the wall layers in 3D without the vessel curvature. Reconstruction of the vessel boundaries was made from a simple smoothed contour stack (see Figure 4.8 of the Results section).

4.6.2 Statistical Analysis

Multiple pairwise comparisons with the Bonferonni method were performed for the average and Hausdorff distances, and area differences. The analysis was carried out on metrics calculated with the manual and 3D fast-marching contours based on PDF and gradient features; the same statistical test was also used to assess the significance of the distance metrics and area differences with respect to the intra- and inter-user variabilities. The average and Hausdorff distances between segmentation results from each method for different initial contour sets were compared with paired t-tests. All statistical analyses were performed with the SPSS statistical software, version 13.0, SPSS Inc., Chicago, IL.

4.7 Numerical Simulation of IVUS Data

In addition to the above validation of the segmentation methods, realistic simulations of IVUS data were conducted to evaluate the segmentation accuracy. Since the exact geometry of simulated data is known, direct calculation of the detected boundary performance could be obtained. The simulated IVUS images were segmented using the same algorithms as for the in-vivo data, also with 3 different sets of initial L-view contours. Lumen, intima (plaque), and media borders were obtained. Average and Hausdorff point to point distances between ground truth and detected boundaries were calculated for segmentation results from each set of initial contours.

The image-formation model that was used to simulate the IVUS echograms is detailed in (Maurice et al., 2004). Under assumptions such as space-invariance of the imaging system, IVUS images were modeled by a convolution operation between the point-spread function (PSF)⁹ of the ultrasound system and a function representing acoustic impedance variations within the vascular wall. The PSF was modeled by a 1D cosine modulated by a 2D Gaussian envelope: a simple approximation of the ultrasound far field PSF. One in vivo IVUS series was used to generate a realistic vessel geometry. The vessel boundaries (lumen, plaque of the intima, media) were created from manually traced contours, on longitudinal cuts of the IVUS data. The simulated pullback from a diseased superficial femoral artery (different from the 9 pullbacks described in section 4.6) contained 86 IVUS 2D frames.

Figure 4.3 illustrates the implementation of the image-formation model for a 20 MHz transducer with a 60% bandwidth at -3 dB and a beam width of 0.1 mm. For the purpose of these simulations, the media was selected 2 times more echogenic than the lumen; the plaque, 1.5 times more echogenic than the media; and the surrounding tissues 2 times more echogenic than the media. The signal to noise ratio (SNR) was

⁹The PSF is the equivalent radio-frequency image of a single ultrasound scatterer. In other words, the PSF expresses the intrinsic characteristics of the ultrasound imaging system.

set at 20 dB. For each vessel section, the scatterers were randomly positioned in space, and their backscattering cross-sections (echogenicity) were distributed according to a Gaussian model (with a standard deviation of 0.5).

4.7.1 Statistical Analysis

The average and Hausdorff distances between ground truth geometry and segmentation results from each method were compared with paired t-tests.

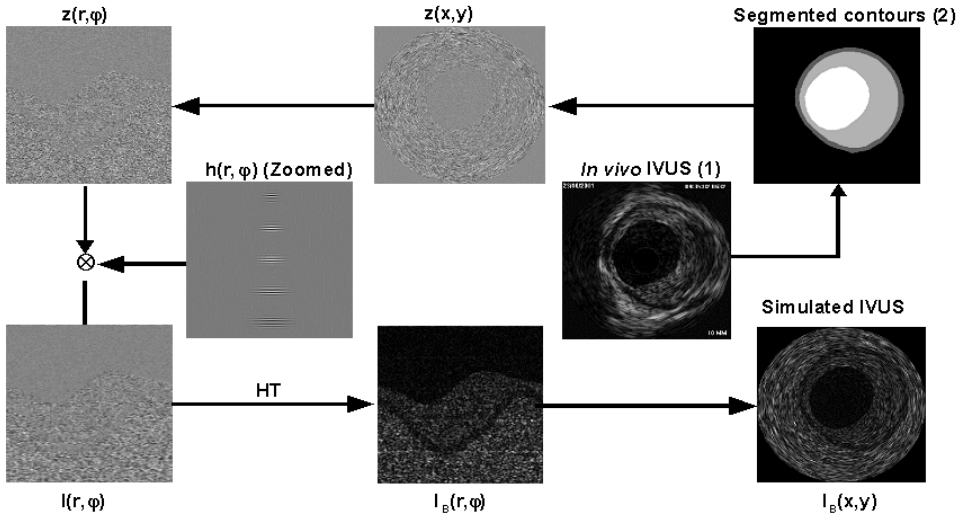


Figure 4.3: Schematic implementation of the image-formation model. An in vivo IVUS pullback (1) was used to create the vessel geometry (2). $z(x, y)$ is a function representing the acoustic impedance variations; $z(r, \varphi)$ is the acoustic impedance function mapped in polar coordinates; $h(r, \varphi)$ is the polar point spread function (PSF), with a beam width that increases with depth; \otimes is the 2D-convolution operator; $I(r, \varphi)$ is the simulated polar radio-frequency (RF) image; $I_B(r, \varphi)$ is the polar B-mode image, that was computed using the Hilbert transform (HT) (Kallel et al., 1994) of $I(r, \varphi)$; $I_B(x, y)$ is the Cartesian B-mode image or simulated IVUS image. This simulation strategy was repeated for the whole image series of a pullback within a diseased superficial femoral artery. For more details on the simulation model, refer to (Maurice et al., 2004).

4.8 Results

4.8.1 Probability Density Function Estimation

An example of average mixture parameters detected with the EM algorithm on 30 different subsets from 1 IVUS pullback is shown in Table 4.1. An automatically detected Rayleigh PDF mixture and corresponding IVUS pullback histogram is shown in Figure 4.4. In the PDF mixture of Figure 4.4, distribution overlaps occur for non-adjacent wall layers (the lumen and media; the plaque and the surrounding tissues); thus, the overlaps did not affect significantly the boundary detection process¹⁰. The presence of regularly spaced histogram peaks, that are probably caused by a digitization artifact of the IVUS system, did not seem to interfere either with the parameter estimation.

Table 4.1 shows that small variations were found between different runs of the EM algorithm, it was thus applied to the 9 available pullbacks to study PDF variability between different patients. The results are shown in Table 4.2.

Table 4.1: Estimated probability density function parameters for 30 runs of the Expectation-Maximization (EM) algorithm on 1 intravascular ultrasound pullback.

Component	ω (%)	a^2
Lumen	29.63±0.88	0.6456±0.0014
Intima and Plaque	20.72±0.72	341.53±6.49
Media	13.49±0.11	22.43±0.39
Surrounding Tissues	36.19±0.24	2283.04±12.09

¹⁰The neighborhood averaging in Eq. 4.10 also gives additional information if gray values fall in the overlapping regions.

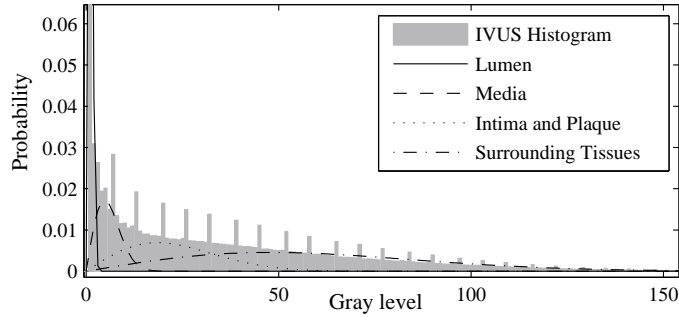


Figure 4.4: Intravascular ultrasound image gray level histogram and detected mixture of probability density functions.

Table 4.2: Estimated probability density function parameters with the Expectation-Maximization (EM) algorithm, average values for the 9 intravascular ultrasound pull-backs.

Component	ω (%)	a^2
Lumen	18.82 ± 10.44	5.52 ± 12.50
Intima and Plaque	27.81 ± 14.54	1052.40 ± 1405.97
Media	15.87 ± 3.61	339.46 ± 817.80
Surrounding Tissues	37.50 ± 13.82	2580.49 ± 654.49

4.8.2 Segmentation

4.8.2.1 Simulated IVUS Data

Typical results on simulated IVUS data for each method are displayed in Figure 4.5. Table 4.3 shows the average and Hausdorff distances in mm between detected boundaries from different initializations and ground truth values obtained from the simulated geometry. Smaller average and Hausdorff distances were achieved with the gradient method on detected lumen borders. However, PDF feature had better worst case performance (Hausdorff distance) on plaque and media borders.

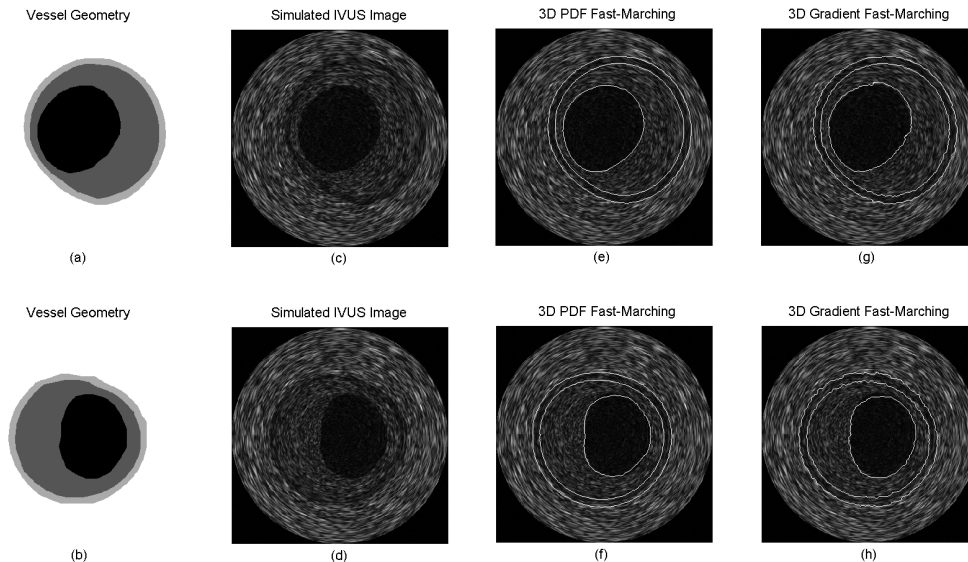


Figure 4.5: Segmentation examples on simulated data. Vessel geometries (a-b) and simulated intravascular ultrasound cross-sectional images (c-d). Lumen, thickened intima and media detected boundaries with probability density functions (e-f) and gradient (g-h) 3D fast-marching methods.

Table 4.3: Average distance and Hausdorff distance between detected boundaries on simulated intravascular ultrasound data and true border position.

Segmentation Method	FMM-3D PDFs	FMM-3D Gradient
Lumen AD (mm)	0.072 ± 0.062	0.069 ± 0.056 §
Plaque AD (mm)	0.061 ± 0.038	0.060 ± 0.044
Media AD (mm)	0.063 ± 0.038	0.063 ± 0.044
Lumen HD (mm)	0.226 ± 0.074	0.197 ± 0.085 §
Plaque HD (mm)	0.154 ± 0.046 *	0.173 ± 0.050
Media HD (mm)	0.164 ± 0.048 §	0.180 ± 0.052

AD is the average distance between the detected boundary and true border, HD is the Hausdorff distance (maximum distance between the boundary and true border). The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$. FMM-3D is the three-dimensional fast-marching segmentation. PDF signifies probability density function. *, § indicate statistically significant better performance (smaller distances) (* has $p < 0.05$, § has $p < 0.01$ on paired t-test). A column without *, § indicates no statistical difference ($p > 0.05$).

4.8.2.2 In-vivo IVUS Data

A typical segmentation result for the 3D fast-marching method using PDFs and gradient is shown in Figure 4.6. The lumen, intima and media detected boundaries are presented for 3 different cross-sectional IVUS images. A qualitative analysis of the PDF- and gradient-based fast-marching segmentation revealed detected contours that were very close to all vessel layers. An example of the PDF-based speed function calculated according to Eq. 4.10 for the lumen region is shown in Figure 4.7 where the darker pixels depict lower speed values.

Table 4.4 shows the average and Hausdorff distances, and area differences between the manually traced and detected boundaries. Table 4.4 also presents the inter- and intra-user variabilities. Except for the media Hausdorff distance, statistically significant smaller average and Hausdorff distances, and area differences were obtained with both PDF- and gradient-based 3D fast-marching methods when compared to the inter-user variability. Area differences smaller than the intra-user variability were also achieved with both segmentation methods.

Table 4.5 shows average and Hausdorff distances between segmentation results from each method for different initial contour sets. Statistically significant better consistency was achieved with the PDF-based method for the worst case index on all vessel wall layers (smaller Hausdorff distances). Nevertheless, gradient-based segmentation presented lower variations on average distance for the media boundaries.

Figure 4.8 shows a 3D reconstruction of the lumen and media borders obtained with PDF-based 3D fast-marching segmentation for which a double stenosis is clearly seen. The gradient fast-marching method provided similar qualitative results (data not shown).

Table 4.4: Average distance, Hausdorff distance and area correlation coefficient between detected boundaries and manual segmentation with 3D fast-marching.

SegmentationMethod	FMM-3D PDFs	FMM-3D Gradient	Inter-user	Intra-user
Lumen AD (mm)	0.16±0.10*	0.14±0.10*§	0.18±0.23	0.14±0.20
Media AD (mm)	0.13±0.07*	0.12±0.07*§	0.17±0.22	0.10±0.08
Lumen HD (mm)	0.40±0.25*	0.39±0.24*	0.44±0.41	0.36±0.37
Media HD (mm)	0.31±0.16§	0.33±0.16	0.29±0.24	0.26±0.21
Lumen area diff (mm ²)	0.4±2.1	0.1±2.0	0.6±2.8	0.8±2.5
Lumen area corr coeff (<i>r</i>)	0.93	0.94	0.89	0.91
Media area diff (mm ²)	-0.2±2.1	-0.2±2.1	0.3±2.2	0.1±1.9
Media area corr coeff (<i>r</i>)	0.92	0.93	0.92	0.94

AD is the average distance between manually traced and detected boundaries, HD is the Hausdorff distance (maximum distance between boundaries), area diff is the difference between the detected and manual contour areas and corr coeff (*r*) is the area correlation coefficient. The pixel size is 26 x 26 μm^2 . FMM-3D is the three-dimensional fast-marching segmentation. PDF signifies probability density function. Inter-user and Intra-user are, respectively, the inter-user and intra-user variabilities; the AD, HD, Area diff and *r* coefficient were calculated between the different manually traced contours. * and \star indicate, respectively, statistically significant smaller value than the inter-user and intra-user variabilities (* and \star have $p < 0.05$ on pairwise comparisons). A column without * or \star indicates no statistical difference with the intra- and inter- user variabilities ($p > 0.05$). § indicates statistically significant better performance between the PDF- and gradient-based method (§ have $p < 0.05$ on pairwise comparisons). A column without § indicates no significant difference ($p > 0.05$).

Table 4.5: Average distance and Hausdorff distance between detected boundaries from different initializations on intravascular ultrasound in-vivo data.

Segmentation Method	FMM-3D PDFs	FMM-3D Gradient
Lumen AD (mm)	0.083 ± 0.089	0.085 ± 0.099
Plaque AD (mm)	0.064 ± 0.066	0.065 ± 0.068
Media AD (mm)	0.079 ± 0.079	0.076 ± 0.082 *
Lumen HD (mm)	0.249 ± 0.145 *	0.297 ± 0.144
Plaque HD (mm)	0.190 ± 0.104 *	0.222 ± 0.100
Media HD (mm)	0.228 ± 0.115 *	0.273 ± 0.113

AD is the average distance between closest points in different detected boundaries, HD is the Hausdorff distance (maximum distance between boundaries). The pixel size is 26 x 26 μm^2 . FMM-3D is the three-dimensional fast-marching segmentation. PDF signifies probability density function. * indicates statistically significant better performance (smaller distances) (* has $p < 0.001$ on paired t-test). A column without * indicates no statistical difference ($p > 0.05$).

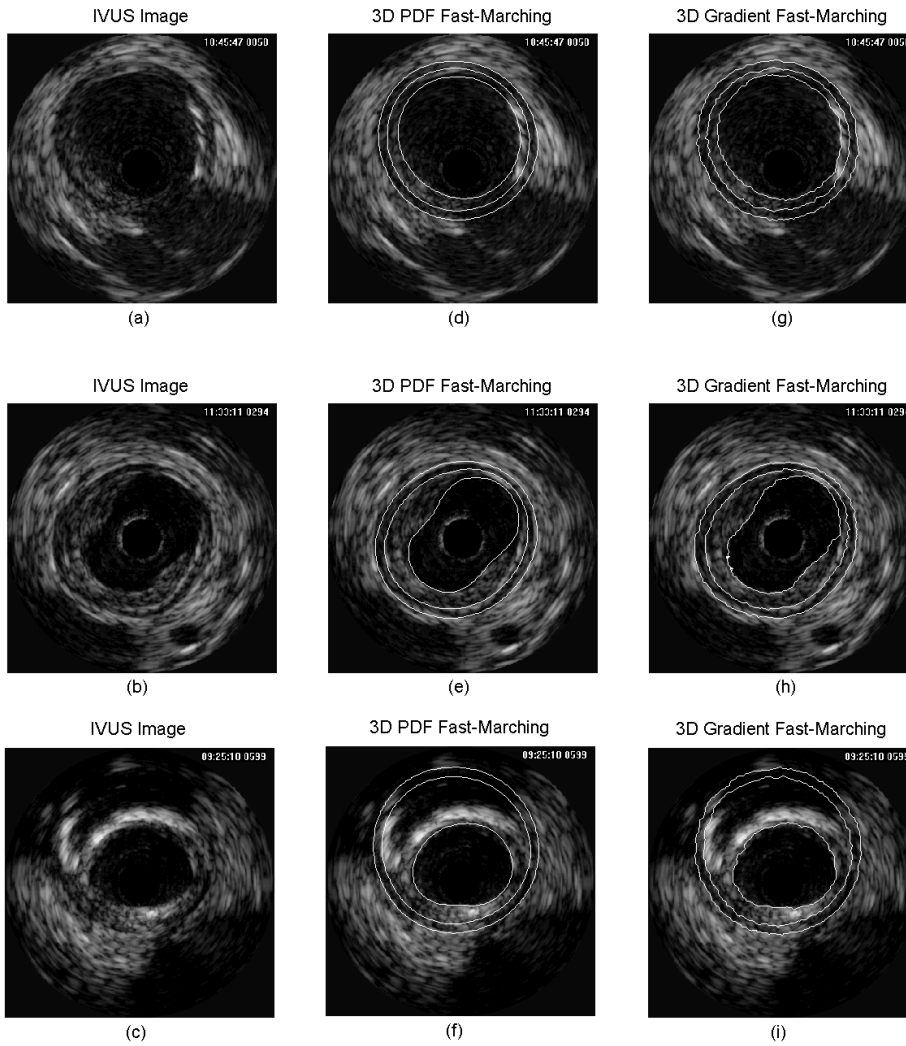


Figure 4.6: Typical intravascular ultrasound cross-sectional images (a-c) and corresponding segmentation results. Lumen, thickened intima and media detected boundaries with probability density functions (d-f) and gradient (g-i) 3D fast-marching methods.

4.9 Discussion

The goal of this work was to demonstrate the IVUS segmentation potential of the three-dimensional fast-marching method, and the usefulness of region statistics (probability density functions) in the determination of the vessel wall anatomical structures.

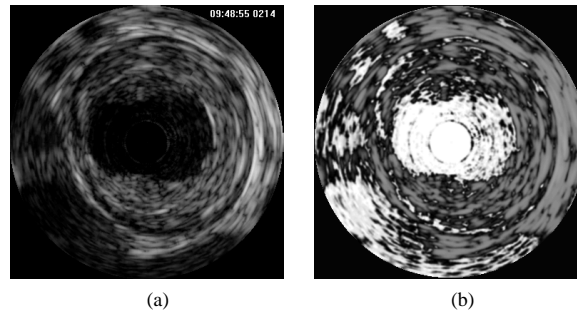


Figure 4.7: Typical intravascular ultrasound cross-sectional image (a) and corresponding speed function map for the lumen interface (b) calculated according to Eq. 4.10 where darker pixels depict lower speed values.

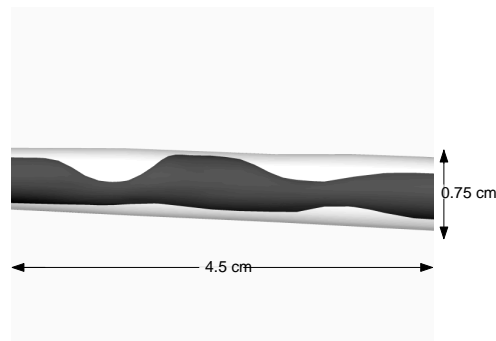


Figure 4.8: Example, from one pullback, of the volumetric reconstruction of the lumen (dark gray) and external media boundary (light gray). The 3D segmentation was performed with the probability density function based 3D fast-marching method (internal media boundary is not shown for better visibility).

The EM algorithm was first presented to detect a mixture of Rayleigh distributions in intravascular ultrasound data. The mixture parameters were estimated with a single run of the EM algorithm at the beginning of each segmentation. Table 4.1 showed that mixture detection is a robust and stable process with standard deviations of ω and a^2 going from 0.2% to 3.5% for several runs of the algorithm on different pixel subsets of an IVUS pullback. Only small differences were thus observed between different EM estimations of the mixture parameters on the IVUS datasets. As expected, because of instrument settings and echogenicities specific to the different

plaque structures, Table 4.2 emphasized the high variability between mixture parameters of distinct pullbacks. These results suggest that the EM algorithm is capable of fitting various Rayleigh mixtures from different patients.

4.9.1 Comparison of the Segmentation Methods

The typical simulated IVUS segmentation results in Figure 4.5 showed that detected boundaries were very close to the vessel wall structures. They also revealed that the external border of the media was smoother with the PDF fast-marching than with the gradient-based method, but that the lumen, which can have a rougher surface, was detected with sufficient details. Gradient methods seemed to trace speckle contours on objects' boundaries, because speckles have high gray level intensity differences.

As presented in Tables 4.3 to 4.5, the average and Hausdorff distances were chosen as comparison metrics because they directly depict point to point contour variations. For the segmentation accuracy evaluation on simulated IVUS data, correlation coefficients between area measurements from simulated vessel and segmentation results were higher than 0.99 for both gradient and PDFs on each vessel layer. The average and Hausdorff distance are thus more sensitive metrics on simulated data. As seen in Table 4.3, very low average and Hausdorff distance values were obtained, for both PDF- and gradient-based three-dimensional fast-marching, demonstrating that this method is very powerful for simulated IVUS segmentation. In fact, average deviation ranged from 0.060 to 0.072 mm and worst point to point distances were between 0.154 and 0.226 mm, which is highly satisfying. Lower Hausdorff distances were obtained on lumen boundary with the gradient method ($p < 0.01$) because the blood and intima frontier produces bright echoes for which the gradient information is significant. However, on less contrasting boundaries such as the intima (plaque) and media, statistically significant lower Hausdorff distances ($p < 0.05$) were achieved with the PDF-based method.

Figure 4.6 showed that vessel wall boundaries of in-vivo IVUS images could be identified even if the contrast was very low, as seen at 4 o'clock for the collateral vessel in Figure 4.6(a) or behind a calcified plaque at 11 o'clock in Figure 4.6(c). Also, boundaries on Figure 4.6(e) and (h) demonstrated that non-circular lumen could be detected with fast-marching methods.

Figure 4.7 was given as an example of a PDF-based speed function for one of the vessel wall structure (each layer has its own PDF speed function). The speed function map of the lumen region in Figure 4.7 showed that the speed values calculated according to Eq. 4.10 were higher in the lumen region. The lower speeds in the plaque region indicated that the lumen front would propagate slower there.

To evaluate the error of the segmentation method, detected boundaries were compared to manually traced lumen and media contours in Table 4.4. Small average distances, between 0.12 and 0.16 mm, and Hausdorff distances, between 0.31 and 0.40 mm, were obtained with the PDF- and gradient-based 3D fast-marching. Only the media Hausdorff distances between these contours, for both PDF and gradient methods, were significantly higher than the inter-user variability ($p < 0.05$). This shows that the segmentation errors were smaller than the differences between different manual analyses. Also, the intra-user variability was significantly higher than the segmentation errors for the area measurements ($p < 0.05$). The difference with the manual and 3D fast-marching boundary areas ranged from -0.2 to 0.4 mm². Area differences do not directly depict point-to-point contour differences, but area measurements are widely used in clinic to evaluate the plaque volume and percentage of stenosis. Area differences between detected and manually segmented contours shown in Table 4.4 were slightly higher than those reported in (Bovenkamp et al., 2004; Koning et al., 2002) (between -0.14 ± 1.01 and 0.27 ± 0.49 mm²), however, in the current study, data were acquired on femoral arteries, which are larger than the coronary arteries of these other studies.

Multiple pairwise comparisons with Bonferonni tests were also performed to compare the accuracy of the PDF- and gradient-based segmentation results of Table 4.4. For the media boundary, smaller Hausdorff distances were obtained with the PDF-based segmentation, but average distances were smaller with the gradient method ($p < 0.05$). The lumen boundary, which often has strong edges, was closer to the manual segmentation with the gradient fast-marching according to the average distances and area differences ($p < 0.05$). However, the difference between the segmentation errors of the gradient and PDF methods were lower than half the pixel size for all point-to-point contour distances. Overall, good performances were achieved with the gradient and the PDF information when used separately in a 3D fast-marching segmentation scheme. Consequently, it would be interesting to combine these two features in the speed function of Eq. 4.10. Also, the usage of edge direction information could improve the vessel boundary detection in a fast-marching model combining PDF and edge features.

Quantitative evaluation and comparison of the variability or consistency of 3D fast-marching under different initializations were performed in Table 4.5 with in-vivo data. Results indicated that PDF-based fast-marching had the smallest Hausdorff distances ($p < 0.01$), which remained under 0.249 mm for all boundaries compared to a value of up to 0.297 mm for the gradient implementation. PDF fast-marching also had relatively small average distances between borders, of 0.083 mm and lower which is less than 3.2 pixels, but they were significantly higher than media average distances obtained with the gradient-based method ($p < 0.05$). However, the differences between these distances were small (lower than the pixel size). Thus, 3D fast-marching detected boundaries had small variations when initialized differently and the maximum distance to the closest point, representing the worst case, stayed low.

Overall, these results indicate, with small average and Hausdorff distances in Tables 4.4 and 4.5, that the segmentation is accurate even in regions lacking infor-

mation, for example if desired boundaries were covered by catheter ring-down artifacts, lost behind calcium deposits or in side branches. This is explained by the initial longitudinal contour information, but also by the multiple interface extension of the fast-marching method. The parallel segmentation of the different wall components integrates high-level information because the layered structure of the vessel wall is preserved during the segmentation. Also, because of their associated low speeds, regions of missing speckle information are segmented after all other propagation areas have been explored through the arrival time construction map algorithm based on Eq. 4.9. In these regions, the interfaces are pulled by their adjacent parts that propagated in areas containing reliable information.

In short, fast-marching methods explore the object border area in a detailed manner: all pixels are analyzed with respect to all preceding neighbors through the arrival time map construction. Also, since the initial front is inside the region to segment, the interface is forced to go into the boundary direction. The PDF feature, when used in conjunction with an in-depth exploration algorithm such as the fast-marching, compares very well with the widely used gradient and can be a valuable and relevant information for IVUS segmentation.

4.9.2 Other Considerations

A fast-marching segmentation algorithm based on automatically detected mixture of Rayleigh PDFs was presented for IVUS image analysis. This method was able to identify vessel wall structure in 3D, however some limitations can be identified. As many IVUS segmentation techniques, an initial contour was necessary for the PDF and gradient fast-marching. In this study, contours from 3 longitudinal views were sufficient and were manually traced in 4.1 ± 0.8 minutes. For more complex lesions, the user might have to trace contours on more views during the initialization procedure. This is a limitation of the method. However, the number of initial longitudinal contours

could be reduced with a correction strategy based on a multiscale optimization. With this approach, a higher resolution data set is initialized with low resolution segmentation results of the same pullback. If one adopts this strategy, initial contours would only be used for the segmentation of the coarsest data set. Still, results demonstrated that the PDF information was able to characterize the statistics of each component of the vessel wall. This may be useful for the elaboration of an automatic initialization strategy, that could be done through a search in likelihood maps of the pixels calculated from the detected mixture.

The processing time for all segmentation calculations (PDF mixture, gradient and 3D fast-marching) was approximately 1 sec/image for a Matlab and C combined implementation on a Pentium IV 2.6 GHz. Proper data structures were used to handle the arrival time map T to rapidly retrieve, add or remove values. The segmentation was not real-time, however, with some optimizations, close to real-time computation can be expected.

The goal of the PDF parameter estimation is to characterize the statistics of each wall layer over the whole vessel. The EM algorithm was able to estimate a PDF mixture that could fit the IVUS data globally for patients having different vessel wall appearance, even when the pullbacks contained structures such as heterogeneous plaques. For future developments, it is possible to conceive an estimation algorithm that would detect more than four PDFs, in addition to their parameters, to allow the segmentation of the heterogeneous nature of plaques (lipidic, calcified, fibrous, necrotic, etc.). Also, to precisely characterize the tissues inside a small segment of the vessel, it would be possible to estimate a PDF mixture for this segment only. Moreover, to increase the performance of the proposed segmentation method, other types of PDFs such as the K (Dutt et Greenleaf, 1996), Nakagami (Shankar, 2000) or Rician inverse Gaussian (RiIG) (Eltoft, 2005) distributions can be considered to model tissues that are not Rayleigh distributed (when the number of scatterers is low, when they are not ran-

domly distributed or when log-compression or other filtering operations performed by the ultrasonic equipment modified the signal PDFs). For these distributions, the cost function of Eq. 4.4 might not be maximized analytically. In this case, to evaluate the mixture parameters, other algorithms such as the stochastic EM (Masson et Pieczynski, 1993) might be used. In this study, a Rayleigh PDF mixture was able to model the IVUS gray level distributions.

Finally, for the segmentation of arteries with a small or even absent media, as often seen in the coronary arteries, a weight factor (ω_j in Eq. 4.2) close to zero for the media distribution in the PDF mixture estimation is expected. In that case, the segmentation would be performed on the lumen and external vessel boundaries only.

4.10 Conclusion

IVUS image processing is a difficult but important task. Image series contain highly relevant clinical information but are sometimes of poor quality and subject to shadowing and catheter artifacts.

This study has demonstrated the efficiency of fast-marching segmentation using Rayleigh PDF mixture and gradient on in-vivo and realistic simulation of intravascular ultrasound images. Fast-marching approach, a segmentation method with small variability, is a promising technique for in-vivo IVUS image processing. The PDF information is relevant for IVUS image analysis and would benefit of being combined with the gradient information. With an automated initial contour calculation, it is hoped that the fast-marching algorithm using the PDF and/or gradient information may become a reliable segmentation tool of choice for IVUS.

Acknowledgment

This work was supported by grants from the Canadian Institute of Health Research (G.C., G.S., #MOP-53244) and Valorisation-Recherche Québec (group grant #2200-094). The salaries of G.C., G.S. and M.H.R.C. were partially supported by a National Scientist award (G.C.), a clinical research scholarship award (G.S.) and studentship awards (M.H.R.C.) from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec and the Groupe de modélisation biomédicale of the Institute of biomedical engineering of the University of Montreal. The manual segmentations of the IVUS pullbacks were performed by Zhao Qin and Isabelle Renaud.

Chapitre 5

Segmentation en imagerie intravasculaire ultrasonore basée sur une combinaison d'informations des régions et contours de l'image dans un modèle de fast-marching tridimensionnel

5.1 Avant-propos

Ce chapitre présente le manuscrit intitulé "Fast-Marching Segmentation of Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Images : a Pre- and Post-Intervention Study" soumis par Marie-Hélène Roy Cardinal, Gilles Soulez, Jean-Claude Tardif, Jean Meunier et Guy Cloutier^{1,2}.

La méthode du fast-marching combinant l'information régionale des distributions de tons de gris et l'information locale des arêtes de l'image est décrite. Ces 2 attributs des images sont associés dans une nouvelle fonction de vitesse des interfaces. Une méthode d'initialisation interactive est ajoutée à l'algorithme de segmentation. Durant cette procédure, des contours longitudinaux de la limitante élastique externe du vaisseau sont calculés automatiquement puis proposés à l'utilisateur pour approbation ou correction. Les contours initiaux de la lumière sont générés de façon entièrement automatique.

La méthode de segmentation a été validée à l'aide d'une analyse manuelle de 20 séquences IVUS in vivo provenant d'acquisitions effectuées sur des artères fémorales.

¹Soumis à Medical Image Analysis, 2008.

²Les co-auteurs Gilles Soulez et Jean-Claude Tardif ont respectivement fourni les données IVUS et la validation des résultats. Les co-auteurs Guy Cloutier et Jean Meunier sont respectivement le directeur et co-directeur de cette thèse.

Les résultats de la segmentation ont été comparés avec de contours tracés manuellement sur plus de 1500 images par 2 experts en imagerie IVUS. La précision de la segmentation a été évaluée par les différences point à point moyenne et maximale. L'aire des contours détectés de façon automatisée et tracés manuellement ainsi que leur différence ont également été comparés.

Par rapport au chapitre précédent, la nouvelle méthode de segmentation réduit grandement l'interaction manuelle nécessaire à l'initialisation des interfaces. Une nouvelle fonction de vitesse de propagation est aussi suggérée. Une validation plus exhaustive a également été effectuée avec une quantité d'images analysées manuellement qui dépasse celle utilisée pour valider les méthodes proposées dans la littérature (voir le tableau synthèse 2.1 du chapitre 2). Enfin, la segmentation a été appliquée à différents sous-groupe d'acquisitions IVUS, c'est-à-dire pré-angioplastie par ballon, post-intervention et à un examen de contrôle 1 an suivant l'intervention. Il s'agit de la première étude rapportée dans la littérature qui évalue la performance de la segmentation sur différents types d'acquisition IVUS.

5.2 Abstract

Intravascular ultrasound (IVUS) is a vascular imaging technique that is used to study atherosclerosis since it has the ability to show the lumen and the vessel wall. Cross-sectional images of blood vessels are produced and they provide quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as the plaque shape and size. Due to the ultrasound speckle, catheter artifacts or calcification shadows, the automated analysis of large IVUS data sets represents an important challenge. A multiple interface 3D fast-marching method is presented for the detection of the lumen and external vessel wall boundaries. The segmentation is based on a combination of region and contour information, namely the gray level

probability density functions (PDFs) of the vessel structures and the intensity gradient. The detection of the lumen boundary is fully automatic. The segmentation method includes an interactive initialization procedure of the external vessel wall border. The segmentation method was applied to 20 in-vivo IVUS data sets acquired from femoral arteries. This database contained 3 subgroups: pullbacks acquired before balloon angioplasty (n=7), after the intervention (n=7) and at a 1 year follow-up examination (n=6). Results were compared with validation contours that were manually traced by two experts on more than 1500 individual frames. For all subgroups, no significant difference was found between the area measurements of the segmentation and validation contours for the lumen and external vessel wall. Moreover, high intraclass correlation coefficients (> 0.96) between the area of the manually traced contours and detected boundaries with the fast-marching method were obtained for both vessel layers over the whole data sets. The segmentation performance was also evaluated with point-to-point contour distances between segmentation results and manually traced contours. A good overall performance was obtained with average distances < 0.13 mm and maximum distances < 0.46 mm, indicating a good performance in regions lacking information or containing artifacts. Only small differences of less than a pixel (0.02 mm) were observed between the average distance metrics of each subgroup, which prove consistency of the segmentation. In conclusion, this new IVUS segmentation method provides accurate results that correspond well to the experts' manually traced contours, but requires much less manual interactions and is faster.

5.3 Introduction

Intravascular ultrasound imaging (IVUS) provides high-resolution tomographic images of the lumen and vessel wall as a transducer mounted on a catheter is pulled-back inside blood vessels. IVUS can be safely used to assess the atherosclerotic plaque

progression/regression in clinical trials (Guédès et al., 2005) and it has also been the case in several studies that evaluated the effect of therapies on coronary atherosclerosis (Nissen et al., 2004; Tardif et al., 2007). Benefits of IVUS based-studies include smaller patient numbers to confirm study end-points and shorter trial durations (Böse et al., 2007). With its ability to show the lumen cross section area, the wall thickness and the length, volume and position (concentricity or eccentricity) of the lesion, IVUS is also becoming a tool of choice in the treatment of peripheral diseases (Lee et al., 2006). Better stent expansion evaluation (Colombo et al., 1995) and understanding of in-stent restenosis mechanisms (Hoffmann et al., 1996) resulted from IVUS studies. More recently, several reports that investigated, based on IVUS imaging, drug-eluting stent deployment, implantation and failures were reviewed (Mintz, 2007).

A typical IVUS pullback contains hundreds of images in which the lumen and external elastic membrane (EEM, the outer layer of the vessel wall) must be identified. Several 2D and 3D quantitative measurements of the atherosclerotic disease such as the plaque volume, wall thickness, vascular remodeling, lumen area stenosis, and plaque burden can be made from these contours (Mintz et al., 2001). Since clinical trials often require numerous patients (> 100) to investigate atherosclerosis therapies, a tremendous amount of data is produced and the analysis is fastidious without robust and easy to use image processing methods. Moreover, IVUS imaging is subject to catheter ring-down artifacts, missing vessel parts due to calcification shadowing or side-branches, pulsation movements, heterogeneously looking plaque and ultrasonic speckle. Specific segmentation models must then be elaborated to overcome these difficulties.

Many segmentation methods have been proposed so far for the assessment of coronary IVUS images. The vast majority of these algorithms were based on edge information. Recent works include graph search algorithms with implementations based on the information of edge operators applied to blood noise filtered images (Takagi et al., 2000), and on first- and second-derivative gradient filters (Koning et al., 2002). Active

contours and surfaces were investigated with various edge information: gradient-based active surfaces (Klingensmith et al., 2000), pixel intensity combined to gradient active contours (Kovalski et al., 2000), gradient vector flow active contours based on edge information with median filtered images (Sanz-Requena et al., 2007) and image gray level gradient active contours with automatic initialization (Giannoglou et al., 2007). Other edge based segmentation models include elliptical template fitting (Weichert et al., 2003) and multi-agent segmentation (Bovenkamp et al., 2004). On the other hand, segmentation models were developed using region features of IVUS images : the optimization of a maximum a posteriori (MAP) estimator modeling gray level variances and contour geometry was proposed (Haas et al., 2000) and then revised using Rayleigh statistics of the signal for the detection of the lumen contour only (Brusseau et al., 2004). A graph-search algorithm also using Rayleigh statistics and intensity patterns learned from a training step was also proposed (Wahle et al., 2006). None of these segmentation methods combines local edge information and region features.

Note that these investigations were all focused on the analysis of coronary IVUS images that are widely studied. Because the usage of IVUS is becoming a valued and sometimes necessary tool in peripheral artery interventions, and as the appearance and size of peripheral arteries are different (Lee et al., 2006), the IVUS segmentation problematic should also be addressed for these vessels. In cases where the disease is advanced and intervention is required, extensive irregular atheromas that project into the lumen are routinely found in peripheral vessels (Juergens et al., 1980). The segmentation method should be validated with IVUS acquisitions that were performed at different time points during a clinical trial (for example, before and after balloon angioplasty and one year after pharmaceutical or other therapies). In our previous work (Roy-Cardinal et al., 2006b), we presented a 3D fast-marching segmentation model that was based on the gray level probability density functions (PDFs) of the vessel wall structures. However, the segmentation method was initialized manually. Segmentation

results compared well with a gradient implementation of the fast-marching method.

The aim of this work was thus to identify the luminal and EEM borders on IVUS sequences of diseased femoral arteries with a highly automated segmentation method. A fast-marching segmentation model, with an automated initialization procedure that requires minimal user involvement is thus presented. This method has the ability to recover in parallel different boundaries. During the initialization, the lumen contours are fully automatically detected; a restricted number of automatically detected EEM contours are then proposed to the user for acceptance or correction. The automatically estimated PDFs that model the gray level distributions of the wall layers and atherosclerotic plaques are shown to be appropriate for the segmentation of the femoral arterial wall that exhibits various sizes and echogenicity. The image gradient information was combined with PDF mixtures representing the vessel wall structures to give more robustness to the multiple interface fast-marching segmentation. Overall, 20 pullbacks containing 15 895 frames were segmented and more than 1500 frames were analyzed manually for accuracy assessment of our method. Such a comparison with pre- and post-intervention data has never been reported in the IVUS segmentation literature (for both coronary and peripheral vessels).

The paper is organized as follows: the 3D fast-marching method based on a mixture of probability density functions and the gray level gradient is detailed in section 5.4; it is followed by the description of the PDF estimation method and the initialization procedure. Section 5.5 presents the experimental data. Segmentation results are reported in section 5.6 and discussed in section 5.7.

5.4 Segmentation Model

5.4.1 Fast-Marching Method

Level-set and fast-marching methods, which were introduced by Osher and Sethian to follow an interface (or front, or contour) propagating under a speed function F (Sethian, 1996, 1999), have been widely used in the medical imaging field ever since they were adapted to shape recovery (Malladi et al., 1995). When applied to image segmentation, the boundary is defined as the desired final position of the propagating interface. To achieve this, the interface speed should become close to zero when it reaches the object borders to stop the propagation and end the segmentation process.

When using the fast-marching formulation for the segmentation of a 3D image sequence, the function T that describes the arrival time $T(x)$ of the propagating contour at a point $x = (x_1, x_2, x_3)$ in the imaging volume governs the front evolution. The T function satisfies Eq. 5.1, stating that the arrival time difference between two adjacent voxels increases as the velocity of the contour F decreases. The evolution of the interface is performed through the construction of the time function map (T map) (Sethian, 1999).

$$|\nabla T| F = 1 \quad . \quad (5.1)$$

For the segmentation of IVUS images, the luminal and EEM borders must be identified. In our study, both contours were detected in parallel using a multiple interface extension of the fast-marching algorithm (Sifakis et al., 2002). The multiple interface approach directly depicts the layered structure of the wall and prevents the detected borders from overlapping. For this particular case, a boundary is defined by the meeting position of two fronts propagating in opposite directions. The final position of the boundary is thus located where the speed is minimal for both opposite interfaces.

To identify the lumen and EEM borders, two sets of two interfaces propagating until they meet were defined. Each of the multiple interfaces $l \in L$, where L is the set $\{1, 2, \dots, 2N_L\}$ of interfaces of the $N_L = 2$ vessel wall structures, propagates according to a speed function defined in terms of the image gradient and the PDF P_l of the corresponding wall component. For example, to detect the lumen boundary, the first interface, positioned inside the lumen, evolves outward according to the lumen PDF and the intensity gradient; the second interface, positioned inside the intima plus plaque structure of the wall, evolves inward according to the intima plus plaque PDF and the intensity gradient (the EEM border is similarly detected with two moving interfaces). The propagation speed F_l of interface l is given by Eq. 5.2 :

$$F_l(i, j, k) = \alpha F_{l,pdf}(i, j, k) + \beta F_{l,grad}(i, j, k), \quad (5.2)$$

where $F_{l,pdf}(i, j, k)$ and $F_{l,grad}(i, j, k)$ are the speed function components, at position (i, j, k) in the IVUS image volume I , respectively defined in terms of the PDF and intensity gradient; α and β are the weights of each component in the speed function F_l that should be in the interval $[0, 1]$ (Sifakis et al., 2002). $F_{l,pdf}(i, j, k)$ and $F_{l,grad}(i, j, k)$ are defined as :

$$F_{l,pdf}(i, j, k) = \frac{1}{N_v} \sum_{s \in v} p_l(y_s), \quad (5.3)$$

$$F_{l,grad}(i, j, k) = \frac{1}{1 + |G_\sigma * g(y_s)|}, \quad (5.4)$$

where y_s is the gray level value of voxel s positioned at $I(i, j, k)$; v is the set of the N_v 3D neighbors of the voxel s ; $p_l(y_s)$ is the occurring probability of y_s in region l . According to Eq. 5.3, the velocity of interface l takes higher values when it is inside a region having a gray level distribution close to p_l ; whereas the velocity decreases when approaching the boundary since the neighbors are distributed under other component PDFs. This velocity function has a general form that can be used with any type of PDF.

In Eq. 5.4, $g(y_s)$ is the value of the gradient g at y_s and G_σ is a gaussian smoothing filter of standard deviation $\sigma = 3.5$ pixels³. According to Eq. 5.4, the speed function takes low values when the gradient is high, which corresponds to the border between different regions.

The propagation of multiple interfaces is similar to the single interface fast-marching algorithm except that several interfaces contribute to the construction of a joint T map⁴. The multiple interface fast-marching segmentation is finished when all fronts propagating in opposite directions have met. Fronts are thus obligated to evolve until the arrival time map is completely built.

5.4.2 Pre-processing

The IVUS images were converted in the polar format to enable the usage of a radial window in Eq. 5.3 and the computation of a radial gradient in Eq. 5.4. All computations were performed in the polar format. The radial 3D window that provided neighborhood averaging was of size 3 degrees radially \times 0.3 mm axially \times 0.3 mm longitudinally ($3 \times 12 \times 3$ voxels, $N_v = 108$). The α and β parameters in Eq. 5.2 were set empirically to 0.5 to give the same weight to both speed components. For the gradient computation, each radial line of the smoothed polar transformed image was convoluted with the gradient operator $[2 \ 2 \ 1 \ 0 \ -1 \ -2 \ -2]$. The gradient at each point was then averaged with both axial neighbors and normalized between $[-1, 1]$.

The catheter artifact (ring-down) was also automatically detected and removed from the IVUS images. Pixels that had intensities that correlated highly (with $r > 0.9$) through frames across the whole pullback were labeled as catheter pixels. Since the blood pixels decorrelate as well as the wall pixels over the whole pullback, it was pos-

³The dimension of the IVUS images was 10×10 mm with an isotropic pixel size of 0.026×0.026 mm, the vessel diameter of the superficial femoral arteries were 6.0 mm on average in this study.

⁴A detailed description of the T map construction algorithm can be found in (Sifakis et al., 2002). For further details, see also (Roy-Cardinal et al., 2006b).

sible to distinguish the catheter from the blood and wall. The search length for each scan line was reduced to the first 30% points (corresponding to a circular area with a 1.5 mm radius) to reduce the computation. The size of the searched region, determined empirically, was wide enough to cover large ring-down artifacts. The labeled catheter pixel intensities were replaced by the average intensity of the 8-connected non-catheter pixel neighbors to preserve the plaque in the image if the artifact and parts of the vessel wall were superimposed. Fig. 5.1 shows an example of an IVUS image before and after the catheter artifact removal procedure.

5.4.3 Probability Density Function Estimation

The speed function of Eq. 5.3 is based on the occurring probability of the gray level values ($p_l(y_s)$) in the different vessel components. It is usually assumed in ultrasound B-mode imaging⁵ that the intensity of the ultrasonic speckle pattern of a tissue that contains a large number of randomly distributed scatterers is Rayleigh distributed (Wagner et al., 1983). The gray level distributions of the tissue components in the IVUS volume were thus each modeled with a Rayleigh PDF. Since an IVUS pullback contains the ultrasonic speckle pattern of various tissues (lumen, plaque components,

⁵The B-mode signal is the envelop filtered radio-frequency signal.

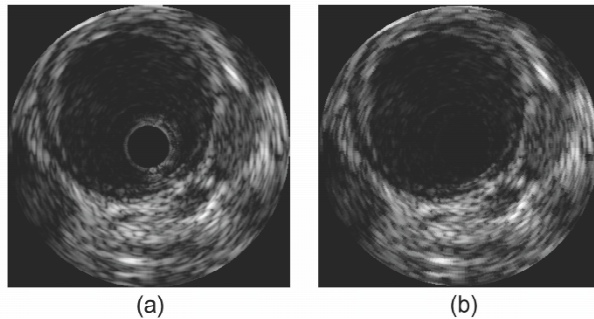


Figure 5.1: Typical intravascular ultrasound cross-sectional image with ring-down artifact (a) and corresponding image without the artifact (b).

vessel wall, different types of surrounding tissues), its distribution was modeled as a mixture of Rayleigh PDFs. The PDF mixture $p_{Y|\Theta}$ with parameter $\Theta = \{(\omega_m, a_m^2)\}_{m=1}^M$ that contains M Rayleigh probability density function $p_Y(y_s)$, was defined by:

$$p_{Y|\Theta}(y_s | \Theta) = \sum_{m=1}^M \omega_m p_m(y_s | a_m^2), \quad (5.5)$$

with

$$p_Y(y_s; a^2) = \frac{y_s}{a^2} \exp\left(-\frac{y_s^2}{2a^2}\right), \quad (5.6)$$

where ω_m is the proportion of the m^{th} component of the mixture so that $\sum_{m=1}^M \omega_m = 1$; Y is the image gray levels and y_s takes its value in $[1, \dots, 256]$; $a^2 > 0$ and the variance $\sigma^2 \approx a^2(4 - \pi)/2$.

The global mixture PDF is thus the combination of the intensity distributions of the different tissues that form the IVUS data. The Expectation-Maximization algorithm (EM) (Dempster et al., 1977) was used to estimate the mixture parameter Θ from the whole IVUS pullback. A detailed description of the Rayleigh PDF mixture parameter estimation for IVUS pullbacks with the Expectation-Maximization algorithm can be found in (Roy-Cardinal et al., 2006b). With the EM algorithm, the mixture parameters were automatically computed at the beginning of each segmentation to take into account the echogenicity variability among patients. The only fixed parameter was the number of distribution in the mixture. A mixture of $M = 5$ distributions (roughly corresponding to the lumen, plaque components, vessel wall and 2 types of surrounding tissues) was used to model each IVUS data set.

For computation efficiency, the EM algorithm was only applied to a subset of Y , i.e. the pixel intensities of the whole IVUS series of a given patient. The subset contained approximately 3% of the pixels that were randomly sampled from the whole pullback frames. It was shown in (Roy-Cardinal et al., 2006b) that no statistically significant

difference was found between the Rayleigh mixture parameters calculated for such a subset and the whole observed data set.

5.4.3.1 PDF Classification

To be used in the multiple interface fast-marching, the different distributions of the mixture must be assigned to the tissues that form the IVUS data. For the initial interface calculation (see section 5.4.4. *Interactive Initialization*), a first rough assignment was performed. The distributions were thus classified in two groups: the hypoechoic tissue group that contains the lumen and media structure⁶ (group 1); and the higher intensity tissue group that represents the intima plus plaque and surrounding tissues (group 2). The two distributions with the lowest average value were assigned to the first group and the remaining three distributions to the second one. This was a rough estimate that was only used during the initialization procedure. For the fast-marching segmentation, the distributions used in Eq. 5.3 were selected to minimize the difference with the lumen or wall component histograms that were computed from the initial contours. The speed function $F_{l,pdf}$ was thus defined according to the PDF that best fitted the tissue echogenicity.

5.4.4 Interactive Initialization

The initialization procedure was divided in two steps. Initial lumen and EEM borders were computed on longitudinal views (LViews) during the first step of the initialization procedure. LViews provide information for the whole pullback independently of the number of frames, which is advantageous when there are large variations in the arterial segments due to the morphology of the lesions and different thickness and diameter of the wall layers. A total of 4 LViews were thus selected at regularly spaced angles over 360 degrees; they provided enough information on each cross-sectional

⁶which appears, on axial frames, as a thick hypoechoic ring inside the EEM.

image while limiting the computation time. Initial longitudinal lumen contours were fully automatically detected. The EEM longitudinal contours were also automatically computed and then proposed to the user for correction or acceptance on the 4 LViews.

The fully automatic calculation of the cross-sectional (or axial) lumen and EEM initial borders of the individual frames was performed during the second step of the initialization process. In this last initialization step, the cross-sectional contours were computed from the initial longitudinal contours.

5.4.4.1 Longitudinal Initialization

Sets of two longitudinal lumen contours (one on each side of the catheter) were first automatically detected on the 4 LViews for a total of 8 boundaries. The two thick gray lines on Fig. 5.2 are an example of detected initial longitudinal lumen contours on an IVUS LView. Each longitudinal contour c_{Lum} , where Lum indicates the lumen, was grown, starting at the catheter position, to maximize the lumen boundary likelihood L_{Lum} :

$$L_{Lum}(c_{Lum}) = \frac{1}{N_{v1}} \sum_{s \in v1} \log p_1(y_s), \quad (5.7)$$

where $v1$ is the set of N_{v1} voxels inside the lumen boundary and outside the catheter; $p_1(y_s)$ is the estimated occurring probabilities of voxel y_s in the hypoechoic tissue group 1. Pixels were added to the set $v1$ as long as the log-likelihood of their neighborhood was higher than 95% of the lumen boundary likelihood L_{Lum} . The neighborhood was defined by a window of 0.08 mm radially, 0.08 mm longitudinally and 0.08 mm axially ($3 \times 3 \times 3$ voxels). The longitudinal contours were then smoothed as B-Splines to remove inconsistent points. This method was simple and fast, and provided initial longitudinal contours that were rough initialization of the lumen to be refined in the last step of the initialization process (see section 5.4.4.2).

EEM longitudinal borders were then detected on the same LViews. For that pur-

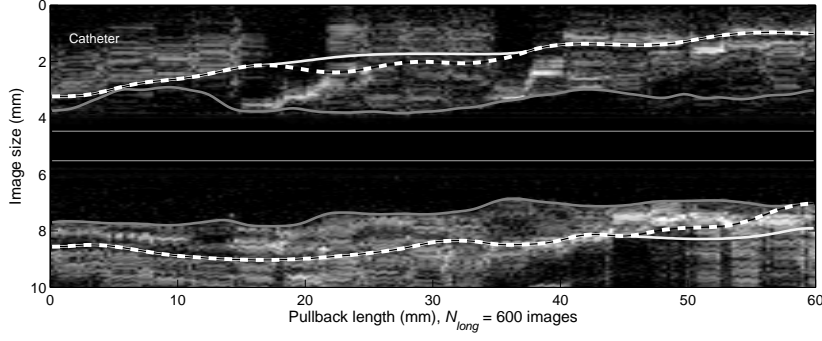


Figure 5.2: Example of a longitudinal view (LView) of an IVUS dataset with the longitudinal initialization contours, which required manual corrections of the EEM. The thick gray lines, one on each side of the catheter, correspond to the initial longitudinal lumen contours automatically detected. The white dotted lines are the automatically computed longitudinal EEM contours proposed to the user for manual acceptance or correction. The thick white lines corresponds the manual corrections. The catheter position was outlined with the thin gray lines. N_{long} is the number of IVUS frames in the pullback.

pose, the low intensity media surrounded by the adventitia that brightly reflects the ultrasound waves was searched in the IVUS LViews. The vessel contours c_{EEM} contained the previously identified longitudinal lumen and were positioned to maximize the EEM boundary likelihood defined by :

$$L_{EEM}(c_{EEM}) = \frac{1}{N_{v1}} \sum_{s \in v1} \log p_1(y_s) + \frac{1}{N_{v2}} \sum_{s \in v2} \log p_2(y_s) + \frac{1}{N_{v3}} \sum_{s \in v3} g(y_s), \quad (5.8)$$

where $v1$ and $v2$ are sets of N_{v1} and N_{v2} voxels in regions of interest, respectively inside and outside the vessel boundary ; $v3$ is the set of N_{v3} voxels on the boundary; $p_1(y_s)$ and $p_2(y_s)$ are the estimated occurring probabilities of y_s in the hypoechoic and higher intensity tissue regions, respectively; $g(y_s)$ is the value of the gray level gradient g at y_s . L_{EEM} reached a maximum when the pixels inside and outside the vessel boundary were distributed according to the hypoechoic and hyperechoic tissue distributions respectively, and when the pixels close to the boundary had a high intensity gradient.

To maximize Eq. 5.8, deformation transformations were applied to the longitudinal

EEM boundary c_{EEM} at regularly spaced control points. A simplified deformable template strategy, similar to (Jain et al., 1996), was used to modify the longitudinal EEM boundary with 1D stretching transformations applied in the radial direction only. The stretching deformations were performed according to Eq. 5.9 by displacing the contour c_1 with various Gaussian windows w centered on the control point position k_{ctrl} .

$$c_2(k) = c_1(k) + \gamma_w w(k), \quad (5.9)$$

with

$$w(k) = e^{-\frac{(k - k_{ctrl})^2}{2\sigma^2}},$$

where c_1 is the contour to deform and c_2 the deformed contour; $k = [1, \dots, N_{long}]$ and $1 \leq k_{ctrl} \leq N_{long}$; N_{long} is the number of points in the longitudinal contour (equal to the number of IVUS frames in the pullback); γ_w is a scaling factor of the window; k_{ctrl} is the control point position; and σ^2 is the variance of the gaussian window. Parameters in Eq. 5.9 were set to $-1.2 \text{ mm} \leq \gamma_w \leq 1.2 \text{ mm}$, $\sigma = 40$ and $N_{ctrl} = 20$ regularly spaced control points. These values were determined empirically to provide a large enough searching window and to make the contour flexible while keeping a low computation time.

On the first LView, the deformations were applied to the longitudinal EEM boundary that was initially positioned outside the longitudinal lumen location since no information was available on its position. On the following 3 LViews, deformations were applied to the previously detected EEM border in a restrained neighborhood of the longitudinal contour to maximize L_{EEM} locally. The detected longitudinal contours were proposed to the user and corrected if necessary before proceeding to the next LView. Corrections were made by dragging the erroneous parts of the contour close to the boundary while keeping the accurately detected parts of the boundary. Fig. 5.2

shows an example of LView that required manual corrections of the EEM contours. The detected and corrected longitudinal EEM contours are displayed.

5.4.4.2 Automatic Cross-sectional Initialization

From the previous longitudinal IVUS initialization procedure, two sets of 8 contour points, for the lumen and EEM, were available for the initialization of all cross-sectional frames. Fig. 5.3 shows an example of an IVUS cross-sectional frame in the polar format with the corresponding two sets of 8 longitudinal contour points. Axial (along depth) lumen and EEM contours were detected inside a region around these longitudinal contour points to reduce the searching area and computation time. A similar procedure to the EEM longitudinal boundary detection based on Eqs. 5.8 and 5.9, without the manual interaction, was used to initialize the axial lumen and EEM.

The initial cross-sectional lumen contours were automatically detected as smooth closed curves, not necessarily circular to preserve the irregular lumen shape. A spline interpolated contour passing through the initial longitudinal lumen points was thus deformed to maximize the lumen boundary likelihood defined similarly to the EEM boundary likelihood in Eq. 5.8. However, for the lumen initialization, $v1$ in Eq. 5.8, which is the set of pixels in a region of interest inside the boundary, contained the pixels inside the whole lumen; and $v2$ contained the set of pixels outside the lumen boundary (corresponding to the intima plus plaque).

On the other hand, the initial axial propagating interface for the external wall boundary was automatically set as an elliptical contour, passing near the longitudinal EEM contour points and maximizing the vessel boundary likelihood $L_{EEM}(c_{EEM})$ of Eq. 5.8 for the cross-sectional images.

Once initialized, stretching transformations, as defined in the previous section by Eq. 5.9, were applied to both lumen and EEM cross-sectional contours to maximize their boundary likelihood. Deformations applied to the axial contours were character-

ized by parameters $\sigma = \{40, 60\}$, $-0.25 \text{ mm} \leq \gamma_w \leq 0.25 \text{ mm}$ and $N_{ctrl} = 20$ control points in Eq. 5.9. A smaller search window was used here since only small adjustments of the axial contours were performed. Examples of automatically computed cross-sectional contours for the lumen and EEM are shown on Fig. 5.3.

Cross-sectional lumen and EEM contours were computed for one out of three IVUS images and interpolated for the missing frames to reduce the computation time. As mentioned earlier, the multiple interface fast-marching segmentation requires that the initial axial contours be converted in pairs of interfaces propagating in opposite directions and that they contain the boundary to be detected. This was performed using the procedure described in Roy-Cardinal et al. (2006b).

5.5 Experimental Data

A total of 20 in-vivo IVUS pullbacks (of 795 ± 308 frames/series for a total of 15 895 frames) from diseased superficial femoral arteries of 11 patients were available. Of these data sets, 7 were acquired before undergoing balloon angioplasty, 7 were

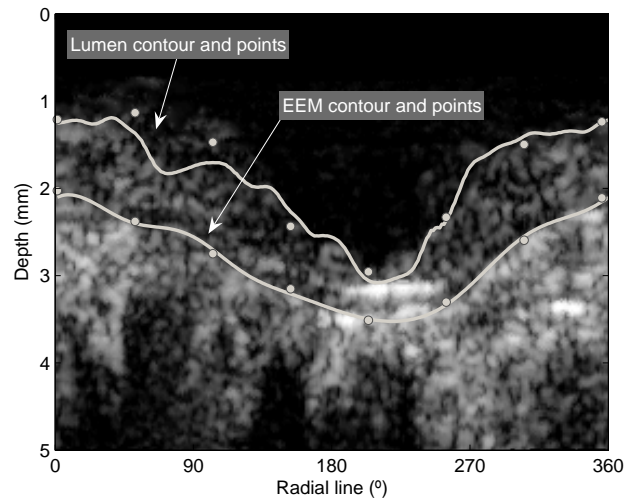


Figure 5.3: Example of a cross-sectional IVUS frame in polar format with the initial longitudinal set of 8 contour points and automatically computed axial contours for both the lumen and EEM.

acquired following intervention (balloon angioplasty) and finally 6 were obtained at a one year follow-up examination. The data sets were thus divided into 3 subgroups. The patients received external beam radiation (doses between 0 and 14 Gy) 24 hours after intervention. The IVUS database was acquired during a substudy of a randomized clinical trial (Therasse et al., 2005).

An IVUS Volcano Therapeutics imaging system (In-vision gold, California, USA) equipped with a 20 MHz array transducer was used to acquire data. The frame rate was set to 10 images/sec and the catheter pullback velocity to 1 mm/sec; 0.1 mm thick 2D slices were thus generated. The acquisition was not ECG-gated. Images of size 10 x 10 mm were recorded as 384 x 384 pixel matrices and stored in the DICOM format. The acquisition parameters were set by the clinician to optimize image quality (the gain varied from 46 to 54 and the grayscale look-up table was set to 5).

5.5.1 Validation

To validate the segmentation results, comparisons were made with manually drawn contours of the lumen and EEM. Boundaries were traced by two independent experts from an accredited IVUS core laboratory on 1 every 10 frames of each IVUS pull-back. The boundaries were traced by entering control points through which a spline was interpolated. The experts entered as many control points as necessary to precisely outline the lumen and EEM. The experts did not draw the boundary if there was high uncertainty on its position due to excessive noise deterioration, large calcifications or side branches. A total of 3066 and 3049 manually traced boundaries for the lumen and EEM, respectively (from 1593 IVUS frames, corresponding to 3186 possible boundaries for each layer), were thus available for the validation of the IVUS segmentation method. Of these 1593 available IVUS frames, 459 came from the pre-angioplasty group, 476 from the post-intervention group and 658 from the 1 year follow-up examination group.

Average and Hausdorff point-to-point distances (Chalana et Kim, 1997), and area differences between the detected and manually traced contours were computed to assess the segmentation accuracy. These error metrics were computed for the lumen and EEM borders. The Hausdorff distance is the maximum distance between different contours; it represents the largest segmentation error or difference between contours (worst case). To evaluate the inter-user variability, these error metrics were also calculated between the contours manually traced by the two experts.

Moreover, the repeatability of the segmentation was evaluated; each IVUS pullback was segmented two times (including the mixture parameter detection and interactive initialization). The interactive initialization of the method was performed by a qualified user blinded to the validation experts. Average and Hausdorff point-to-point contour distances, and area differences between detected boundaries from different runs of the algorithm were thus calculated.

5.5.2 Statistical Analysis

Two way analyses of variance (ANOVA) were carried out to confirm differences of area measurements, and average and Hausdorff distances; multiple pairwise comparisons with Tukey tests were performed. The area measurements from the whole datasets and for each subgroup (pre- and post-angioplasty, and follow-up examination) were computed. The average and Hausdorff distances were also evaluated for each subgroup (pre- and post-angioplasty, and follow-up examination). In the first ANOVA, the comparison was made between the area measurements of the segmentation and the experts' contours (see Table 5.1). The second ANOVA, for the average and Hausdorff distance metrics, compared the differences between the 3D fast-marching and the manual contours, between the manual contours from the two experts (inter-user), and between the results from the two runs of the algorithm (inter-segmentation) (see Table 5.3). In the comparisons between the detected and manually traced boundaries,

the error metrics between the two runs of the algorithm and each expert were average to match the population size of the inter-user and inter-segmentation set (Table 5.3). Comparisons of the distance metrics were also made between the subgroups to study the performance of the segmentation on different types of IVUS acquisitions. The intraclass correlation coefficient was also computed for the area measurements of the manually traced boundaries and segmentation results (see Fig. 5.6 (a) and (b)) for the whole database. All statistical analyses were performed with SigmaStat, version 3.11, Systat Software Inc., San Jose, California, USA.

5.6 Results

The segmentation method was applied to the 20 IVUS pullbacks of which 7 were acquired before balloon angioplasty, 7 after the intervention and 6 at a 1 year follow-up examination. The lumen and EEM borders were obtained.

5.6.1 Pre-processing

5.6.1.1 Probability Density Function Estimation

Fig. 5.4 shows an example of automatically detected PDF mixture and corresponding IVUS pullback histogram⁷. The detected mixtures were composed of 5 Rayleigh distributions even though only 4 are visible on Fig. 5.4. In this special case, the fifth PDF is flat with a weight ω_m close to zero because the IVUS pullback PDF mixture could be modeled with less than 5 distributions.

5.6.1.2 Interactive Initialization

The fast-marching initialization procedure was performed at the beginning of each segmentation. The interactive acceptance or correction of the EEM longitudinal initial

⁷A digitization artifact of the IVUS system have probably caused the regularly spaced histogram peaks visible on Fig. 5.4, however the PDF mixture estimation process seemed robust to this artifact.

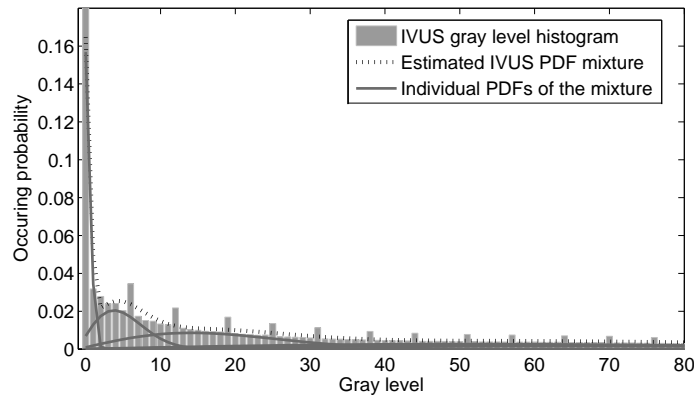


Figure 5.4: Detected PDF mixture and corresponding IVUS data histogram. The dotted line corresponds to the global distribution and the solid lines to the individual Rayleigh PDFs. The gray level x-axis was shortened for better readability; however, PDFs decreased exponentially for the gray level values up to 256.

contours was performed on 4 LVIEWS of each IVUS pullback. The difference between the automatically detected and interactively corrected longitudinal EEM contours was calculated to evaluate the error of the automatically detected boundaries. Average and Hausdorff differences between these contours of 0.14 ± 0.28 mm and 0.64 ± 0.48 mm were respectively found (corresponding to 1.4% and 6.4% of the image dimension).

5.6.2 Segmentation

Typical segmentation results for the 3D fast-marching method combining PDFs and gradient are shown in Fig. 5.5, the manually traced contours are also displayed. The lumen and EEM boundaries are presented for 3 different cross-sectional IVUS images. A qualitative analysis of the fast-marching segmentation results reveals detected contours that were very close to all vessel layers.

The area measurements computed from the two runs of the segmentation method and both experts' contours are shown and compared in Table 5.1. The results are reported for the whole IVUS data sets and for each subgroup. For the whole database, statistically significant differences were found between the lumen area measurements

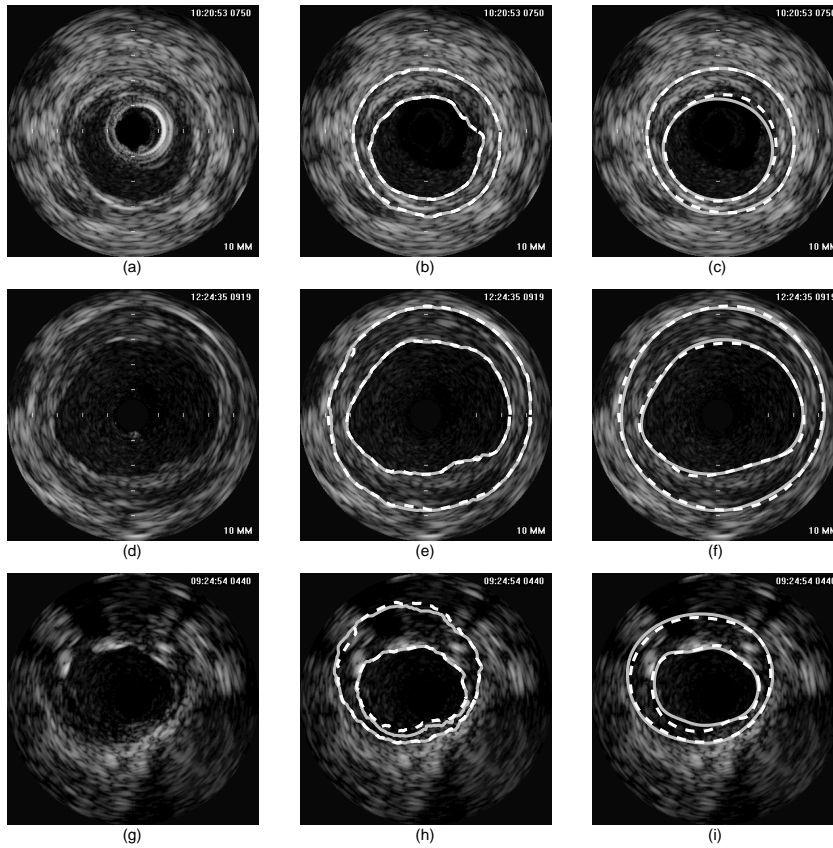


Figure 5.5: Typical intravascular ultrasound cross-sectional images (a, d, g), corresponding segmentation results (b, e, h) of the two different runs of the algorithm (solid gray and dashed white sets of contours) and manually traced contours (c, f, i) by the two experts (solid gray and dashed white sets of contours). Lumen and EEM detected boundaries are depicted. The catheter artifact was removed in b, c, e, f, h and i. Note that d and g had almost no catheter artifact. The image size is 10 mm \times 10 mm.

from the two experts, and between one of the experts and the segmentation results. The area measurements between the experts and the segmentation results were not significantly different when the data sets were divided into the 3 subgroups. No significant difference was found for the EEM area measurements.

Figure 5.6 shows the correlation between the detected and manually drawn contours for all IVUS sequences. The segmentation results from each run of the algorithm were compared to the manual segmentation of each expert. High intraclass correlation

coefficients of 0.966 and 0.989 were respectively found for the lumen and EEM areas between the manually traced contours and automated segmentation results. Fig. 5.6 also shows the variation of the area measurements between the detected boundaries and manually drawn contours with the lumen and EEM Bland-Altman plots.

To evaluate the degree of discrepancy between the area measurements, Table 5.2 shows the difference (mm^2 and %) between the manually traced and detected boundary areas (Auto-Man column). The results of each run of the segmentation method were compared to each expert, they were then averaged. The area differences were evaluated for the pre- and post-angioplasty, and follow-up examination datasets. This table also presents the inter-user variability (Man-Man column) and the segmentation repeatability (Auto-Auto column).

Table 5.1: Segmentation accuracy: area measurements for the detected boundaries and manually traced contours by the experts.

	Expert 1	Expert 2	FMM 1	FMM 2
Lumen area (mm^2)				
All data (N=1590)	15.3 \pm 5.9 \diamond \S *	16.0 \pm 6.0 \diamond	16.1 \pm 5.8 \S	16.2 \pm 5.8*
Pre-interv (N=459)	15.2 \pm 5.5	15.9 \pm 5.5	16.3 \pm 5.0	16.3 \pm 5.0
Post-interv (N=473)	15.6 \pm 5.0	16.6 \pm 5.0	16.6 \pm 5.1	16.8 \pm 5.3
Follow-up (N=658)	15.1 \pm 6.8	15.8 \pm 6.9	15.7 \pm 6.6	15.7 \pm 6.6
EEM area (mm^2)				
All data (N=1459)	28.5 \pm 7.4	28.6 \pm 7.4	28.5 \pm 7.3	28.5 \pm 7.3
Pre-interv (N=428)	28.1 \pm 4.7	28.1 \pm 4.7	28.2 \pm 4.5	28.2 \pm 4.6
Post-interv (N=422)	29.8 \pm 4.8	29.8 \pm 4.7	29.8 \pm 4.8	29.7 \pm 4.8
Follow-up (N=609)	27.9 \pm 9.7	28.2 \pm 10.0	27.9 \pm 9.7	27.9 \pm 9.8

Expert 1 and Expert 2 correspond to the area measurements from the manually traced contours, and FMM 1 and FMM 2 from the detected boundaries with the fast-marching method (both runs). EEM is the external elastic membrane (the vessel wall border). Pre-interv, Post-interv and Follow-up respectively show the results for the pre-intervention (balloon angioplasty), post-intervention and 1 year follow-up examination groups. The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$. \diamond indicates statistically significant differences ($p < 0.01$) between Expert 1 and Expert 2; \S between Expert 1 and FMM 1 ($p < 0.01$); and * between Expert 1 and FMM 2 ($p < 0.01$). No significant difference existed when not indicated.

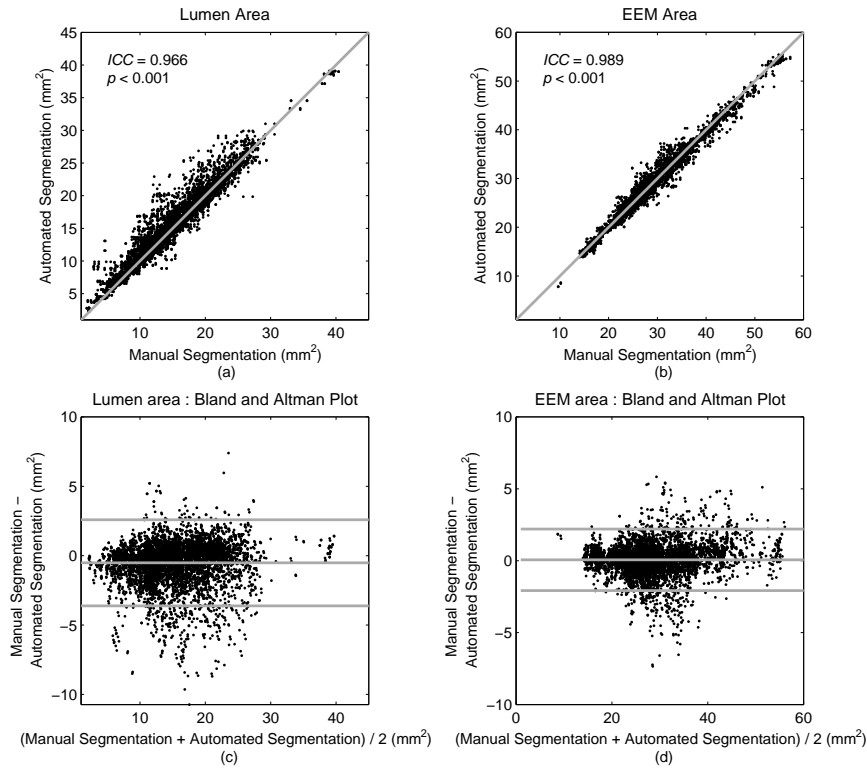


Figure 5.6: Area of the detected boundaries versus manually drawn contours for the lumen (a) and vessel wall (b) for all datasets, the gray lines correspond to $y = x$, *ICC* is the intraclass correlation coefficient between the detected and manual contour areas. Bland and Altman plots of the area measurements of the detected boundaries and manually drawn contours for the lumen (c) and vessel wall (d), the gray lines correspond to the mean ± 2 standard deviations. EEM is the external elastic membrane (the vessel wall border).

Table 5.3 shows the average and Hausdorff distances between the manually traced and detected boundaries (Auto-Man column). The results of each run of the segmentation method were compared to each expert's contours, the distances were then averaged. This table also presents the inter-user variability (Man-Man column) and the segmentation repeatability measurements (Auto-Auto column). The average and Hausdorff distances were again computed for the pre-intervention (balloon angioplasty), post-intervention and follow-up exam acquisitions.

The average and Hausdorff point-to-point contour distances between the automated and manual segmentations were significantly higher than the inter-user variability for

Table 5.2: Segmentation accuracy: area differences.

	Man-Man	Auto-Man	Auto-Auto
Lumen area difference (mm ²)			
Pre-interv (N=459)	-0.71±0.53	0.71±1.70	-0.02±0.45
Post-interv (N=473)	-0.94±0.75	0.63±1.38	-0.19±0.96
Follow-up (N=658)	-0.67±0.73	0.23±1.16	-0.03±0.46
Lumen area difference (%)			
Pre-interv (N=459)	-5.0±5.1	8.3±22.2	-0.2±3.2
Post-interv (N=473)	-6.3±5.0	4.4±10.3	-0.8±4.7
Follow-up (N=658)	4.9±6.0	3.3±11.1	-0.2±3.1
EEM area difference (mm ²)			
Pre-interv (N=428)	-0.07±0.72	0.10±0.94	-0.03±0.52
Post-interv (N=422)	-0.03±1.08	-0.07±0.98	0.002±0.97
Follow-up (N=609)	-0.24±0.72	-0.15±0.87	0.007±0.59
EEM area difference (%)			
Pre-interv (N=428)	-0.3±2.6	0.5±3.7	-0.1±1.9
Post-interv (N=422)	-0.1±3.6	-0.2±3.6	0.03±3.1
Follow-up (N=609)	-0.8±2.7	-0.4±3.3	0.03±2.3

Man-Man indicates the area difference between the manually traced contours of the two experts, Auto-Man shows the average of the difference between each automated segmentation and each of the expert contours (a positive value indicates a bigger area with the fast-marching method), and Auto-Auto gives the difference between different runs of the 3D fast-marching algorithm. EEM is the external elastic membrane (the vessel wall border). Pre-interv, Post-interv and Follow-up respectively show the results for the pre-intervention (balloon angioplasty), post-intervention and 1 year follow-up examination groups. The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$.

both contours and for all subgroups (Man-Man column compared to Auto-Man column). However, for the segmentation repeatability, lower average and Hausdorff distances than the inter-user variability were obtained for the lumen (Man-Man column compared with Auto-Auto column). For the EEM boundary, the average distance was lower, but the Hausdorff distance was higher when comparing the segmentation variability with that of the expert users.

To investigate the influence of the type of datasets (pre- and post-balloon angioplasty, and follow-up examination) on the segmentation results, comparison were also made between the results of the different groups within each column of Table 5.3. Sta-

tistically significant differences were found for many of the error metrics between the different groups. Most often, the post-intervention group produced statistically significant higher error metrics than the pre-intervention and follow-up exam groups.

Table 5.3: Segmentation accuracy: average and Hausdorff distances.

	Man-Man	Auto-Man	Auto-Auto
Lumen AD (mm)			
Pre-interv (N=459)	0.08±0.03 *	0.13±0.10 ◇	0.02±0.03 *
Post-interv (N=473)	0.09±0.04 * §	0.13±0.07 §	0.03±0.05 * §
Follow-up (N=658)	0.08±0.04 §	0.12±0.06 ◇ §	0.02±0.03 §
EEM AD (mm)			
Pre-interv (N=428)	0.06±0.03 *	0.08±0.04	0.03±0.03 *
Post-interv (N=422)	0.07±0.04 * §	0.09±0.05 §	0.05±0.05 * §
Follow-up (N=609)	0.06±0.03 §	0.08±0.04 §	0.03±0.03 §
Lumen HD (mm)			
Pre-interv (N=459)	0.20±0.10 *	0.43±0.30	0.16±0.15 *
Post-interv (N=473)	0.25±0.13 *	0.46±0.26 §	0.20±0.21 * §
Follow-up (N=658)	0.22±0.12	0.40±0.21 §	0.16±0.13 §
EEM HD (mm)			
Pre-interv (N=428)	0.16±0.09	0.27±0.17	0.17±0.15 *
Post-inter (N=422)	0.18±0.11 §	0.30±0.15 §	0.25±0.19 * §
Follow-up (N=609)	0.15±0.08 §	0.25±0.14 §	0.20±0.16 §

AD is average distance and HD is Hausdorff distance. Man-Man corresponds to the difference metrics between the manually traced contours of the two experts, Auto-Man shows the average of the difference between each automated segmentation and each of the expert contours, and Auto-Auto gives the difference between different runs of the 3D fast-marching algorithm. EEM is the external elastic membrane (the vessel wall border). Pre-interv, Post-interv and Follow-up respectively show the results for the pre-intervention (balloon angioplasty), post-intervention and 1 year follow-up examination groups. The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$. Symbol * indicates statistically significant differences between the pre-intervention and post-intervention groups ($p < 0.01$), ◇ between the pre-intervention and follow-up exam groups ($p < 0.01$), and § between the post-intervention and follow-up exam groups ($p < 0.01$). No significant difference existed between the sub-groups when not indicated. The differences between the columns are not indicated to lighten the table appearance (results from the Auto-Man column were significantly higher than the ones from the Man-Man column).

5.7 Discussion

A segmentation method based on a combination of global and local image features integrated in a 3D fast-marching model was presented. The segmentation method is highly automated with interactive initialization of the EEM and automatic lumen detection. An extensive validation of the method was performed: a total of 15 895 IVUS frames were segmented and 1593 of these were compared with manually traced contours by IVUS analysis experts. The contributions of this work include the usage of the mixture of the IVUS gray level PDFs and the association of this information to the intensity gradient; a multiple interface fast-marching segmentation using an interactive initialization procedure in which automatically detected EEM contours from only 4 LViews are accepted or corrected by the user; the processing of femoral artery IVUS images with the segmentation method; and the validation of the segmentation on IVUS acquisitions performed before balloon angioplasty, after the intervention and at a 1 year follow-up examination.

The pre-processing of the method includes the estimation of a Rayleigh PDF mixture at the beginning of each segmentation, Fig. 5.4 showed qualitatively that the detected mixture closely fit the corresponding IVUS gray level histogram. Each pullback was thus segmented with its own set of PDF mixture parameters since the acquisition settings were different and the echogenicity of the different wall components was variable between patients. A quantitative evaluation was performed in our previous work (Roy-Cardinal et al., 2006b), it was shown that the mixture detection was robust and had a low variability. Standard deviations of the mixture parameters ω_m and a_m^2 going from 0.2% to 3.5% were found for several runs of the algorithm on different pixel subsets of an IVUS pullback. The number of distribution in the mixture (5 PDFs) was chosen empirically to be high enough to model the different tissue distributions without being too elevated for convergence and computation efficiency. Moreover, with

the PDF classification procedure described in section 5.4.3.1, a complex plaque could be modeled with more than one Rayleigh distribution. Fig. 5.4 showed that the whole IVUS gray level distribution could be modeled with less than 5 distributions without altering the segmentation process.

The computation of the fast-marching initial contours was also part of the segmentation pre-processing. The Hausdorff distance between the proposed EEM longitudinal contours on 4 LViews that were automatically detected and the corrected boundaries was 0.64 mm on average showing that only small corrections were necessary. Moreover, the computation and manual correction of the initial longitudinal EEM contours were completed in 243 ± 161 seconds per pullback with a combined C and Matlab implementation of the procedure on an AMD Athlon 64 2 GHz processor with 1 GB of RAM running under Windows XP.

The typical segmentation results that are displayed on Fig. 5.5 show that the vessel wall boundaries were detected for IVUS images exhibiting different characteristics. A vessel with a large ring-down artifact and a plaque with a hypoechoic section surrounded by a brighter looking thickened intima (Fig. 5.5(a)) was accurately segmented when comparing the manually drawn and detected contours (Fig. 5.5(b) and (c) respectively). A robust segmentation was also provided for the large vessel of Fig. 5.5(d). A vessel that contained calcifications and a heterogeneously looking plaque was segmented in Fig. 5.5(h). Fig. 5.5(h) and (i) show that the largest disagreement between the two experts and between the segmentation results from different runs of the algorithm occurred in the same regions with less information (the lumen contours at 7 o'clock and the EEM contours at 12 o'clock).

A quantitative evaluation of the segmentation accuracy was performed in Tables 5.1 and 5.3. The results were compared to manually traced boundaries on approximately 1500 IVUS frames. The first Table shows the area measurements computed from both experts and from the segmentation results. Over the whole IVUS database, statistically

significant differences were found between the two experts' lumen area measurements. This difference shows that the lumen contour was more difficult to identify and led to differences in the IVUS image interpretation. However, these differences were small. The IVUS data were acquired on severely diseased femoral arteries from pre-, post-intervention and one year follow-up examinations. The average plaque burden, i.e. the area within the EEM occupied by the atherosclerotic plaque (Mintz et al., 2001), was $47 \pm 13\%$ with an average maximal value of $71 \pm 11\%$ (computed from the experts' validation contours). No significant difference was found between the lumen area measurements from the segmentation contours and one of the experts' manually traced boundaries; a significant difference was found with the other expert's lumen area measurements. However, that difference was small and only slightly higher than the experts' disagreement for the lumen area. Since the segmentation method was closer to one of the experts' lumen area measurements, that difference was expected. No significant difference was found between the EEM area measurements of the experts and fast-marching segmentation contours.

Table 5.1 also showed the area measurements for the pre-angioplasty, post-intervention and follow-up examination subgroups. When divided in this manner, no significant difference was found between the segmentation results and the experts' tracings for both contours. This indicates that the lumen and EEM areas can be computed with the fast-marching segmentation in agreement with both experts for the different types of datasets.

Moreover, small area differences between -0.15 mm^2 and 0.71 mm^2 were obtained in Table 5.2 for the lumen and EEM. These absolute values are in the range of the experts' variability between -0.94 mm^2 and -0.03 mm^2 for the lumen and EEM area differences. It is important to evaluate the error on the lumen and EEM area measurements since they are used to evaluate the atherosclerotic disease in terms of stenosis percentage, plaque burden, lumen and vessel wall volumes, and wall thick-

ness.

In addition to these previous results, Fig. 5.6 showed a high intraclass correlation (> 0.96) between the manually traced contours and detected boundaries with the fast-marching method for both lumen and EEM area measurements. The Bland-Altman plots in Fig. 5.6 (c) and (d) revealed that the highest errors came from overestimation of the lumen area in some cases. This happened in the presence of a low echogenic plaque or wall making the blood and vessel wall interface hard to identify. An analysis of the ultrasonic speckle that decorrelates in the flowing blood as opposed to the plaque speckle that correlates between adjacent frames might solve this problem and improve the lumen segmentation.

The average and Hausdorff point-to-point distances between contours that were manually traced and detected with the 3D fast-marching segmentation were also reported for the pre-intervention (balloon angioplasty), post-intervention and follow-up exam acquisitions in Table 5.3. The inter-observer and segmentation variability was also evaluated. Table 5.3 revealed that the point-to-point contour distances between the segmentation results and manual boundaries were significantly higher than the manually traced contour differences (comparison between the columns of Table 5.3). Still, for any type of acquisition, the average and Hausdorff distances of the segmentation results remained low with values respectively under 0.13 mm and 0.46 mm for both lumen and EEM structures indicating a good performance in general and in regions lacking information or containing artifacts. Again, as shown in Table 5.2, the average and maximum distances corresponded to variations close to the boundaries since small area differences were obtained.

The average and maximum distance results also revealed that the computerized segmentation variability was significantly smaller than the manual inter-observer variability according to the point-to-point contour distances except for the EEM Hausdorff distance, but these differences were smaller than 3 pixels (0.07 mm) for all sub-groups.

The high repeatability of the results shows the low sensitivity of the segmentation method to the EM initialization and to the interactive initialization of the external wall boundary.

When comparing average and Hausdorff distances between the different subgroups (comparison within the columns of Table 5.3), the post-intervention datasets were often more difficult to analyze either manually or computationally as we measured the highest average and Hausdorff distances. However, the discrepancy was small with less than the size of a pixel (0.02 mm) for the average distances and less than 3 pixels (0.08 mm) for the Hausdorff distances. A statistically significant difference was found between the average distance of the pre-intervention and follow-up groups, however it was less than the size of a pixel (0.01 mm).

To conclude, the multiple interface fast-marching has thus provided segmentation results that were close to the manually traced boundaries by two experts with much less manual interactions. Tables 5.1 and 5.3 have also shown that the lumen and EEM areas correspond to the experts' analyses, and that the processing of datasets acquired at different time points in a clinical trial (i.e. pre-intervention, post-intervention and follow-up exams) is feasible with the fast-marching segmentation method.

5.7.1 Comparison with other Segmentation Methods

Recently, Giannoglou et al. (2007) proposed a gradient-based active contour method and found lumen and EEM area differences between segmented and manually traced contours of $0.70 \pm 1.34 \text{ mm}^2$ and $0.17 \pm 2.29 \text{ mm}^2$, respectively. Moreover, Bovenkamp et al. (2004) obtained area differences of $-0.14 \pm 1.01 \text{ mm}^2$ and $0.13 \pm 2.16 \text{ mm}^2$ for the lumen and EEM, respectively, with an edge-based multi-agent segmentation that took up to a minute of processing per image. Takagi et al. (2000) found lumen and EEM area differences of $-0.15 \pm 0.84 \text{ mm}^2$ and $-0.18 \pm 1.36 \text{ mm}^2$, respectively, with an edge-based graph search method. These methods are fully au-

automatic and authors obtained area differences roughly in the same range than those obtained with our method but on *smaller vessels* (coronaries). However, an objective comparison cannot be made without the percentage of area differences that enables comparison regardless of the vessel size. Moreover, in two of these studies, the validation was performed on limited size data sets (less than 200 images in Takagi et al. (2000) and 50 images in Giannoglou et al. (2007)). Here, we validated our method with 1593 IVUS images that were segmented two times with the computerized algorithm and manually delineated by two experts. In addition, the 3D datasets segmented with the fast-marching method included 15 895 frames.

Sanz-Requena et al. (2007) also proposed an active contour segmentation method and obtained, for the lumen and EEM respectively, percentage of area differences of 11.09% and 4.98% for the interactive version of their segmentation and of 10.95% and 7.27% for an automatic segmentation. These values are higher than our 3D fast-marching combining region and local image information that provided differences lower than 8.3% and 0.5% for the lumen and EEM areas respectively. Koning et al. (2002) proposed a graph search-based segmentation method with manual corrections of results if necessary; lumen and EEM area differences of respectively $-0.21 \pm 0.34 \text{ mm}^2$ and $0.27 \pm 0.49 \text{ mm}^2$ were obtained on a small data set (less than 130 images). These values are again in the range of area measurements of our study but on smaller vessels. However, the authors did not provide information on the necessary manual corrections. In our previous work (Roy-Cardinal et al., 2006b), area differences of $0.40 \pm 2.1 \text{ mm}^2$ and $-0.2 \pm 2.1 \text{ mm}^2$, average distances of $0.16 \pm 0.10 \text{ mm}$ and $0.13 \pm 0.07 \text{ mm}$ and Hausdorff distances of $0.40 \pm 0.25 \text{ mm}$ and $0.31 \pm 0.16 \text{ mm}$, each for the lumen and EEM respectively, were obtained, which are in the same range of error metrics presented in Tables 5.2 and 5.3; these results were obtained with the fast-marching segmentation that was initialized manually. A direct comparison between the previous version of the fast-marching method based only on the gray level

PDFs was not performed since the initialization procedure is different. With the new fast-marching method combining the intensity gradient and the gray level PDF mixture, the lumen was fully-automatically detected. In addition, minimal interaction, which involved only 4 minutes on average per IVUS 3D data set for the EEM longitudinal contour calculation and correction, was required for the vessel border initialization.

5.7.2 Other Considerations

The average computation time for the whole segmentation process (PDF mixture, gradient, the initialization computation and interactive correction, and 3D fast-marching) was 1.7 ± 0.3 sec / 2D image. The segmentation was not real-time, however the time to analyze an IVUS data set was dramatically reduced compared with the manual analysis that took approximately 60 sec / image, corresponding to a more than 30-fold improvement.

The parameters used in the equations of the initialization procedure (in section 5.4.4) were chosen empirically to provide neighborhood averaging and flexible deformation windows for all IVUS sequences with small corrections on average. However, some IVUS sequences could have been initialized with less manual corrections if using a different set of parameters specific to the pullback being segmented. Adaptive parameters, optimized for each dataset, could decrease the number of necessary manual corrections. It would be conceivable to use the manually corrected contours to compute new parameters for the next frame to be initialized. However, the computation load of such a strategy should remain low to preserve the low computation time.

Moreover, it would be possible to develop a multiscale optimization of the 3D fast-marching segmentation to increase the performance of the method. With this approach, a higher resolution data set is initialized with low resolution segmentation results of the same pullback. At low resolution levels, a larger region can be explored and provides

a rough segmentation in less computation time; the segmentation can then be refined at higher resolution levels but with a reduced region to explore. In addition, the initial longitudinal contours could be directly converted to initialize the coarsest data set segmentation; the automatic computation of the initial cross-sectional contours (section 5.4.4.2) could thus be eliminated and the computation time decreased.

Another possibility to correct contours that were not initialized with enough precision would be the usage of a generalized fast-marching segmentation method using a speed function that can be either positive or negative (Forcadel et al., 2008). The speed function of Eq. 5.2 should then be modified to authorize negative values if, for example, the interface propagating toward the lumen boundary was inside the wall instead of being inside the lumen.

A limitation of the method for the processing of IVUS images coming from other types of arteries (such as coronaries) or from other IVUS imaging system might be the usage of Rayleigh distributions in the mixture model. Depending on gain settings, envelop filtering techniques or other filtering applied to the data by the imaging system, the gray level PDFs of the vessel wall tissues might not be Rayleigh distributed anymore. Other models such as the Nakagami distribution that can still be estimated with the EM algorithm could be used (Destremes et al., 2008). That would increase the robustness of the segmentation method to the image acquisition parameters and equipment.

Finally, some adjustments of the segmentation method might be required for the processing of coronary IVUS data sets. The size of the windows that defines the neighborhood v in the computation of the multiple interface speed functions (Eq. 5.3), or the neighborhood of the lumen and EEM boundary likelihood functions (v_1 , v_2 and v_3 Eq. 5.8) would likely need to be adjusted since the size of the coronary wall layers is different. Moreover, the assignment of the distributions composing the mixture to the different wall structures for the initial contour calculation (section 5.4.3.1 PDF Classi-

fication) would also need to be revised to take into account the echogenicity differences between the peripheral and coronary artery vessel wall layers.

5.8 Conclusion

This study has demonstrated the efficiency of the 3D fast-marching segmentation using a combination of Rayleigh PDFs and gray level gradient on in-vivo intravascular ultrasound images of femoral arteries acquired before and after balloon angioplasty. The segmentation method is highly automated with an interactive initialization procedure. The proposed approach is reliable and has a small variability for the analysis of in-vivo IVUS images. The usage of the 3D fast-marching segmentation method dramatically reduced the analysis time compared to manual contour tracing. It is hoped that the fast-marching method become a widely used tool for the fastidious and difficult task of IVUS image processing.

Acknowledgments

This work was supported by grants from the National Sciences and Engineering Research Council of Canada (138570-6) and the Fonds de la recherche en santé du Québec. The salaries of G.C., G.S. and M.H.R.C. were partially supported by a National Scientist award (G.C.), a clinical research scholarship award (G.S.) and a studentship award (M.H.R.C.) from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. Complementary studentship awards were obtained from the Groupe de recherche en sciences et technologies biomédicales of the Institute of Biomedical Engineering of the University of Montreal and the Fondation J.A. de Sève.

Chapitre 6

Discussion et Conclusion

Dans le domaine de l'imagerie vasculaire, différentes modalités permettent d'évaluer les plaques d'athérosclérose qui causent la majorité des maladies cardiovasculaires. La plupart des méthodes produisent des images qui classifient la pathologie en différentes catégories (par exemple, pourcentage de sténose $< 50\%$, entre 50% et 75% , ou $> 75\%$). Pour obtenir des images détaillées de la paroi vasculaire et évaluer précisément le volume de plaque d'athérosclérose d'un vaisseau, l'imagerie IVUS est utilisée. Les images IVUS présentent certaines difficultés qui compliquent le traitement automatisé des images : artéfacts du cathéter, ombres causées par des calcifications, vaisseaux collatéraux et speckle ultrasonore sanguin. Une méthode de segmentation en imagerie IVUS d'artères fémorales a donc été élaborée.

La segmentation est basée sur le fast-marching à interfaces multiples. Les différents contours de la paroi vasculaire sont détectés simultanément dans les séquences IVUS 3D. Pour ce faire, des interfaces se propagent selon une fonction de vitesse qui dépend des distributions de tons de gris des composants de la paroi vasculaire et du gradient d'intensité des images.

La fonction de densité de probabilité (FDP) globale des tons de gris de la séquence IVUS a été modélisée par une mixture de distributions de Rayleigh. Puisque les distributions de tons de gris des différents tissus présents sur les images sont variables d'une acquisition à l'autre, la mixture est estimée pour chaque séquence IVUS à segmenter. Ces différences sont dues aux réglages de l'équipement (par exemple, valeur du gain ou palette des intensités de gris choisie) et à l'échogénicité spécifique des différents composants des plaques d'athérosclérose.

Les multiples interfaces qui effectuent la segmentation par fast-marching se propagent également en fonction du gradient des tons de gris des images. En effet, cette information a été combinée au FDPs pour que la méthode utilise des attributs des contours et des régions de l'image. Il a été montré, au chapitre 4, que de bonnes performances étaient obtenus séparément par les algorithmes utilisant les distributions ou le gradient des tons de gris avec peu de différences entre les résultats des 2 segmentations. Les différences moyennes entre les contours détectés de façon automatisée et tracés manuellement étaient tout de même plus faibles avec la méthode utilisant le gradient. Par contre, pour le contour externe du vaisseau, les différences maximales entre ces mêmes contours étaient plus faibles avec le fast-marching basé sur les FDPs. Il est donc avantageux de combiner ces informations complémentaires et de les utiliser, tel que présenté au chapitre 5, pour calculer des contours initiaux dans une procédure qui requiert très peu d'interactions manuelles, et pour ensuite obtenir une segmentation précise.

La segmentation comprend une procédure d'initialisation interactive qui a été décrite au chapitre 5. Cette procédure se situe entre une initialisation manuelle et une méthode entièrement automatique puisque des contours initiaux de la LEE sont calculés automatiquement et proposés à l'utilisateur pour acceptation ou correction. Les contours initiaux de la lumière sont détectés de façon entièrement automatique. L'initialisation interactive permet de compenser le manque d'information dans certaines séquences lorsque de larges calcifications ou collatérales complexifient l'identification du contour externe de la paroi. De cette façon, aucune séquence n'a été exclue de l'étude. Un article de conférence présenté dans le cadre des travaux de cette thèse décrit une méthode de segmentation IVUS entièrement automatique qui n'a, par contre, été validée qu'avec une seule séquence in vivo (voir Roy-Cardinal et al. (2005) à l'annexe II). Cette méthode sert de base à l'initialisation interactive. En effet, une méthode générale qui peut s'appliquer à une base de données de 20 séquences IVUS in vivo et

qui demeure entièrement automatique tout en conservant un temps de calcul acceptable est difficilement praticable.

L'algorithme de segmentation par fast-marching a été validé, au chapitre 5, avec 20 séquences IVUS in vivo et plus de 1500 images analysées manuellement par 2 experts de l'imagerie IVUS. Aucune différence significative n'a été trouvée entre l'aire des contours segmentés de façon automatisée et tracés manuellement pour le pourtour externe de la paroi vasculaire. Lors de la comparaison de l'aire de la lumière, des différences statistiquement significatives ont été observées entre les résultats de la segmentation et 1 des experts, mais également entre les contours tracés par les 2 experts. Ces disparités étaient tout de même faible puisque ces différences d'aire sont restées en moyenne entre -1 mm^2 et 1 mm^2 pour tous les contours (moins de 8% de différence).

Également, la base de données IVUS était divisée en trois sous-groupe qui contenaient respectivement des acquisitions IVUS pré-angioplastie par ballon, post-intervention et à un examen de contrôle 1 an suivant l'intervention. Cette validation a permis de vérifier que la méthode peut effectuer l'analyse des différents types de données qui se retrouvent dans les études cliniques. Dans chacun des sous-groupes et pour tous les contours, aucune différence significative n'a été constatée entre l'aire des contours segmentés par fast-marching et tracés par les experts. Les différences moyennes et maximales entre ces mêmes contours n'ont démontré que peu de différences entre les sous-groupes. En effet, les données post-intervention semblaient les plus difficiles à analyser, mais les distances moyennes entre les contours détectés par la segmentation et tracés manuellement ne dépassaient celles des autres groupes que par 0.01 mm (moins de 1 pixel) ; les distances maximales ne différaient quant à elles que de 0.06 mm (moins de 3 pixels) entre les groupes. Il est donc possible d'analyser des séquences IVUS acquises à différents moments d'un essai clinique. L'algorithme de segmentation est donc versatile tout en requérant peu d'interactions de l'utilisateur.

Le tableau synthèse 2.1 du chapitre 2 a présenté les précisions des méthodes de seg-

mentation IVUS proposées dans la littérature. Les différences d'aire entre les contours tracés manuellement et détectés par les algorithmes varient entre -0.21 mm^2 et 1.13 mm^2 pour le contour de la lumière et entre -0.18 mm^2 et 1.5 mm^2 pour la LEE. Les différences d'aire en pourcentage sont entre 0.4% et 15.2% et entre 0.6% et 8.06% pour la lumière et la LEE respectivement. Les résultats obtenus dans cette thèse avec la segmentation par fast-marching se comparent avantageusement à ceux-ci. En effet, des différences d'aire entre 0.23 mm^2 et 0.71 mm^2 pour le contour de la lumière (entre 3.3% et 8.3%) et entre -0.15 mm^2 et 0.10 mm^2 pour la LEE (entre -0.4% et 0.5%) ont été mesurées. Il est à noter que les méthodes précédentes ont été développées et validées avec des images IVUS d'artères coronaires de diamètre plus petit que les artères fémorales.

Enfin, les résultats de la segmentation par fast-marching ont une très faible variabilité avec des différences d'aires entre -0.19 mm^2 et 0.007 mm^2 (entre -0.8% et 0.03%) pour les contours détectés suite à différentes segmentations. Une grande précision et une faible variabilité de la méthode d'analyse des images sont nécessaires puisque les différences de volume de plaque mesurées lors d'études de recherche clinique peuvent être petites : par exemple, entre 0.6% et 1.9% (Nissen et al., 2004) ou entre 0.3% et 1% (Tardif et al., 2004).

6.1 Originalité

Cette thèse a présenté la première méthode de segmentation IVUS par fast-marching ; les interfaces multiples permettent de détecter en parallèle les différents contours de l'image. L'algorithme de segmentation a été développé pour l'analyse d'images IVUS de vaisseaux périphériques, plus particulièrement d'artères fémorales. Les méthodes précédentes de segmentation IVUS ont toutes été mise au point pour l'analyse d'images d'artères coronaires.

De plus, 2 fonctions de vitesse originales ont été utilisées dans les articles des chapitres 4 et 5. La première fonction de vitesse utilisée est basée sur la probabilité d'occurrence des tons gris dans les différents tissus qui composent l'image IVUS. Une mixture est estimée pour chaque séquence à segmenter et les distributions qui la composent correspondent aux différents tissus des images IVUS. La deuxième fonction de vitesse combine les informations provenant de ces mêmes distributions de tons de gris au gradient des intensités de gris des images.

Une méthode d'initialisation interactive pour le fast-marching à interfaces multiples a été proposée. La méthode utilise le gradient d'intensité des images et les distributions de tons de gris. L'interaction manuelle est seulement nécessaire pour le contour externe de la paroi puisque les contours initiaux de la lumière sont calculés de façon entièrement automatique. L'originalité est reliée à l'introduction d'interactions manuelles au cours de la segmentation, plutôt que lors d'une étape de corrections des résultats finaux ou lorsque des contours initiaux sont tracés manuellement comme pour les autres méthodes de segmentation IVUS. Avec l'étape d'acceptation ou correction des contours proposés, cette méthode permet d'automatiser au maximum la segmentation lorsque les séquences s'y prêtent et d'éviter de resegmenter complètement une séquence pour laquelle l'initialisation aurait échoué.

Un dernier élément apporté par cette thèse est l'analyse des résultats de segmentation d'acquisitions effectuées à différents moments d'un essai clinique : pré-angioplastie par ballon, post-intervention et à l'examen de contrôle 1 an suivant l'intervention. Cette comparaison a montré que la méthode de segmentation permet de traiter les données acquises à différents moments du suivi d'un patient.

Il est à noter que la méthode de segmentation par fast-marching utilisant les distributions de tons de gris et le gradient d'intensité des images a été utilisée pour certaines autres applications. En effet, la segmentation a été utilisée en prétraitement pour le calcul d'élastogrammes IVUS coronariens (Fromageau et al., 2008; Maurice et al., 2008)

ou pour l'analyse d'images d'un fantôme d'artères des membres inférieurs pour la validation de systèmes d'échographie 3D (Janvier et al., 2008; Lécart et al., 2008, accepté conditionnellement).

6.2 Travaux futurs

6.2.1 Analyse d'images IVUS d'artères coronaires

Bien que l'imagerie vasculaire périphérique utilise de plus en plus l'IVUS, le premier domaine d'application reste la maladie athérosclérotique coronarienne. En effet, les essais cliniques qui évaluent les effets de thérapies sur la progression et la régression de l'athérosclérose à l'aide de l'imagerie IVUS étudient majoritairement les artères coronaires. Il serait donc avantageux d'adapter le modèle de segmentation par fast-marching au traitement d'images IVUS coronaires.

Un modèle de distributions de tons de gris plus général que les distributions de Rayleigh devrait être utilisé dans ce cas. Avec un modèle plus général, les séquences IVUS provenant d'acquisitions effectuées sur différents segments artériels ou à diverses fréquences d'acquisition (20 à 40 MHz par exemple) ou provenant d'équipements IVUS utilisant des transducteurs de types différents (à rotation mécanique ou barrette multi-éléments balayée électroniquement) pourraient utiliser le même modèle de mixture de fonctions de densité de probabilité. Par exemple, les distributions de Nakagami ont une forme plus variable que les distributions de Rayleigh et modélisent des tissus avec différentes tailles et distributions (aléatoires ou organisées) de diffuseurs. Une mixture de distributions de Nakagami peut être estimée par l'algorithme EM (Destrempe et al., 2008), tel qu'utilisé dans cette thèse.

Également, à des fréquences plus élevées (30-40 MHz), l'interface lumière-intima peut devenir plus difficile à identifier puisque le speckle ultrasonore devient plus important dans le sang. Des informations supplémentaires calculées à partir des images

IVUS pourraient être nécessaires. Par exemple, la corrélation spatio-temporelle entre les images pourrait s'avérer utile puisque le speckle décorrèle plus rapidement dans la lumière que dans la paroi vasculaire.

De plus, pour le traitement d'images IVUS d'artères coronaires, qui sont de plus petites tailles que les fémorales, certains ajustements devraient être faits lors de l'étape d'initialisation interactive présentée au chapitre 5. En effet la taille des fenêtres utilisées dans les fonctions de vraisemblance des contours (équations 5.7 et 5.8 au chapitre 5) devrait être ajustée pour correspondre aux couches de la paroi vasculaire coronaire (surtout pour la détection du contour externe de la paroi qui est fonction de la taille de la média et de l'adventice). Enfin, la taille du voisinage utilisé dans la fonction de vitesse du fast-marching (équations 5.3 et 5.4 au chapitre 5) pourrait aussi nécessiter des modifications.

Enfin, un problème supplémentaire qui doit être adressé pour la segmentation IVUS d'artères coronaires est l'artéfact de mouvement causé par le battement cardiaque. Ce mouvement amène des translations et rotations du cathéter qui créent des discontinuités dans les images longitudinales puisque la paroi y apparaît en "dents de scie". Les méthodes de segmentation doivent donc intégrer des algorithmes de correction de ce mouvement.

6.2.2 Analyse d'images IVUS 2D

Il peut s'avérer intéressant pour les cliniciens d'obtenir une segmentation rapide sur une image IVUS 2D. Par exemple, lors d'une intervention, un tel résultat permet de calculer la taille d'un stent à insérer dans la paroi vasculaire. Dans ce cas, des adaptations doivent être effectuées puisque les coupes longitudinales qui fournissent de l'information 3D ne peuvent être utilisées lors de l'initialisation. Une telle initialisation devrait alors être effectuée avec les coupes axiales seulement. Une interface de correction conviviale pourrait être offerte pour le contour de la LEE pour traiter les

images plus difficiles.

6.2.3 Optimisation et amélioration de la segmentation

Une optimisation multi-échelle de l'algorithme fast-marching à interfaces multiples a été utilisée pour la segmentation d'un nombre restreint de séquences IVUS, telle que présentée dans (Roy-Cardinal et al., 2008) à l'annexe II. Cette optimisation permet de réduire le temps de calcul puisque la segmentation est effectuée à partir de contours initiaux longitudinaux seulement. Dans le chapitre 5, la segmentation est lancée en utilisant des contours initiaux pour les images IVUS transversales qui sont calculées automatiquement à partir des contours longitudinaux.

En mode multi-échelle, les résultats de la segmentation d'une version des données à plus faible résolution sont transposés vers un niveau de résolution plus élevé. Ces résultats transposés permettent de calculer les régions de propagation pour le fast-marching à la résolution courante plus élevée ; les contours détectés sont donc itérativement corrigés. Lorsque la résolution augmente, la taille de la région de propagation peut être diminuée. Il est possible d'utiliser des contours initiaux moins précis avec le fast-marching multi-échelle puisqu'une plus grande région de l'image peut être explorée à basse résolution. De plus, la segmentation se fait en un temps comparable au fast-marching régulier ; par contre, puisque les contours initiaux sont calculés plus rapidement, le temps total de traitement est diminué.

Pour le fast-marching multi-échelle, des modifications de la fonction de vitesse pourraient être nécessaires pour la segmentation des données en faible résolution. Par exemple, on pourrait utiliser la probabilité d'occurrence médiane ou le gradient maximal sur le voisinage du point dont la vitesse de propagation est calculée plutôt que la moyenne de ces attributs pour éviter un trop grand lissage de l'information sur la fenêtre de calcul pour les données en basse résolution.

Dans cette thèse, l'initialisation interactive, qui est effectuée successivement sur

4 coupes longitudinales du volume IVUS, pourrait également être améliorée en modifiant de façon adaptative les paramètres servant au calcul des contours initiaux. Lorsque l'utilisateur modifie un contour calculé automatiquement, ces ajustements pourraient servir à améliorer la détection des contours sur les autres coupes de la séquence courante en ajustant la taille des fenêtres et en donnant des poids appropriés aux différentes informations (gradient et distributions de tons de gris). Les paramètres de calcul seraient donc optimisés pour la segmentation de chaque séquence.

Enfin, il serait intéressant d'investiguer l'utilisation de l'algorithme du fast-marching avec vitesse de propagation bidirectionnelle pour améliorer les résultats de la segmentation (Forcadel et al., 2008). Ceci pourrait augmenter la robustesse de la méthode en autorisant des changements de topologie, par exemple, pour la segmentation de dissections de la plaque d'athérosclérose ou de lésions complexes. Également, il faudrait tester l'algorithme pour évaluer sa capacité de corriger un contour initialisé incorrectement. Pour cet algorithme, la fonction de vitesse devrait être modifiée pour prendre des valeurs positives ou négatives (par exemple si l'interface lumière se trouve dans la paroi vasculaire à cause d'une erreur d'initialisation).

6.2.4 Traitement d'images IVUS dans le cadre d'une étude clinique

Il serait intéressant d'évaluer la performance de la méthode de segmentation par rapport à l'analyse manuelle des données IVUS dans le cadre d'une étude clinique. De nombreuses études utilisant l'IVUS ont tirés des conclusions sur différents traitements de l'athérosclérose à partir de mesures d'aire de contours tracés manuellement pour la lumière et du contour externe de la paroi vasculaire. Parfois, les séquences sont entièrement analysées manuellement, par exemple dans (Tardif et al., 2004), et d'autres études évaluent seulement un sous-ensemble d'images, par exemple une image par millimètre, tel que dans (Nissen et al., 2004). On pourrait vérifier que l'on peut obtenir les mêmes résultats avec des séquences d'images IVUS analysées de façon automa-

tisée. Le temps nécessaire à l'analyse des données serait alors un facteur important à comparer. Un tel projet requiert l'accès à une large base de données IVUS acquises lors d'une étude clinique qui inclut généralement plusieurs centaines de patients.

6.3 Conclusion

En traitement d'images, les méthodes de segmentation sont dédiées à des applications précises, particulièrement en imagerie médicale. On s'entend généralement pour dire que les méthodes générales qui peuvent être appliquées à différents problèmes sans ajustements de paramètres, contraintes et autres ne sont pas pour un avenir proche. Jusqu'à maintenant, les méthodes ayant obtenu du succès sont celles qui s'adressaient à un problème précis comme en témoigne les centaines de publications décrivant des méthodes de segmentation d'images médicales.

Une méthode de segmentation précise et nécessitant un minimum d'interactions de l'utilisateur a donc été élaborée dans le cadre du traitement d'images IVUS. Un meilleur outil de segmentation IVUS devrait faciliter l'utilisation de cette modalité en clinique et pour la recherche de traitement de la maladie cardiovasculaire occlusive.

6.4 Annexes

Des documents complémentaires et réalisés dans le cadre de cette thèse se retrouvent en annexes :

- L'annexe I présente le brevet :
 - Marie-Hélène Roy Cardinal, Guy Cloutier, Jean Meunier, Gilles Soulez et Éric Thérasse. Automatic Multi-Dimensional Intravascular Ultrasound Image Segmentation Method. 76 pages, USA (#10/579,381), Canada (#2,587,417), Europe (#04818371.9), Japon (#2006 – 538623)., brevet en instance déposé en novembre 2005.

- L'annexe II présente les articles de conférence suivants :
 - Marie-Hélène Roy-Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Éric Therasse et Guy Cloutier. Intravascular ultrasound image segmentation : A fast-marching method. *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2003 : Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention.*, volume 2879, pages 432-439, 2003.
 - Marie-Hélène Roy-Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Roch L. Maurice, Éric Therasse et Guy Cloutier. Automatic 3D segmentation of intravascular ultrasound images using region and contour information. *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2005 : Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention.*, volume 3749, pages 319-326, 2005.
 - Marie-Hélène Roy-Cardinal, Marvin Doyley, Ebo Demuinck, John Robb, Jean Meunier et Guy Cloutier. Intracoronary 3D ultrasound image segmentation : application to pre- and post-intervention data. *First MICCAI Workshop on Computer Vision for Intravascular and Intracardiac Imaging (CVII).*, pages 179-186, Copenhagen, Denmark, 2006.
 - Marie-Hélène Roy-Cardinal, Gilles Soulez, Jean-Claude Tardif, Jean Meunier et Guy Cloutier. Multiscale optimization for the fast-marching segmentation of three-dimensional intravascular ultrasound images. *Second MICCAI Workshop on Computer Vision for Intravascular and Intracardiac Imaging Workshop (CVII).*, pages 96-103, New York, USA, 2008.
- L'annexe III présente les permissions des éditeurs pour la reproduction des articles publiés.

BIBLIOGRAPHIE

- S. P. Azen, W. J. Mack, L. Cashin-Hemphill, L. LaBree, A. M. Shircore, R. H. Selzer, D. H. Blankenhorn et H. N. Hodis. Progression of coronary artery disease predicts clinical coronary events. Long-term follow-up from the cholesterol lowering atherosclerosis study. *Circulation*, 93:34–41, 1996.
- C. Berry, P. L. L'Allier, J. Grégoire, J. Lespérance, S. Levesque, R. Ibrahim et J.-C. Tardif. Comparison of intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography for the assessment of coronary artery disease progression. *Circulation*, 115: 1851–1857, 2007.
- M. Blomley, M. Claudon et D. Cosgrove. WFUMB safety symposium on ultrasound contrast agents : Clinical applications and safety concerns. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 33(2):180–186, 2007.
- L. Boring, J. Gosling, M. Cleary et I. F. Charo. Decreased lesion formation in *ccr2*^{-/-} mice reveals a role for chemokines in the initiation of atherosclerosis. *Nature*, 93: 34–41, 1996.
- E. G. P. Bovenkamp, J. Dijkstra, J. G. Bosch et J. H. C. Reiber. Multi-agent segmentation of IVUS images. *Pattern Recognition*, 37:647–663, 2004.
- A. W. Bradbury et D. J. Adam. Diagnosis of peripheral arterial disease of the lower limb. *British Medical Journal*, 334:1229–1230, 2007.
- M. E. Brezinski, G. J. Tearney, B. E. Bouma, J. A. Izatt, M. R. Hee, E. A. Swanson, J. F. Southern et J. G. Fujimoto. Optical coherence tomography for optical biopsy. Properties and demonstration of vascular pathology. *Circulation*, 93:1206–1213, 1996.

- B. G. Brown et X.-Q. Zhao. Is intravascular ultrasound the gold standard surrogate for clinically relevant atherosclerosis progression ? *Journal of the American College of Cardiology*, 49:925–932, 2007.
- E. Brusseau, C. L. de Korte, F. Mastik, J. Schaar et A. F. W. van der Steen. Fully automatic luminal contour segmentation in intracoronary ultrasound imaging - a statistical approach. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(5):554–566, 2004.
- D. Böse, C. von Birgelen et R. Erbel. Intravascular ultrasound for the evaluation of therapies targeting coronary atherosclerosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(9):925–932, 2007.
- C. B. Burckhardt. Speckle in ultrasound b-mode scans. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, SU-25(1):1–6, 1978.
- C. Burgstahler et S. Schroeder. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for the detection of coronary stenosis : Do we really have to focus on stenoses ? *American Heart Journal*, 93:1322–1324, 2007.
- J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. L. Jr. et J. M. Boone. *The Essential Physics of Medical Imaging*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA, second édition, 2002.
- V. Chalana et Y. Kim. A methodology for evaluation of boundary detection algorithms on medical images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(5):642–652, 1997.
- K. N. Chaudhury et K. Ramakrishnan. Stability and convergence of the level set method in computer vision. *Pattern Recognition Letters*, 28:884–893, 2007.
- B. Chiu, M. Egger, J. Spence, G. Parraga et A. Fenster. Quantification of carotid vessel wall and plaque thickness change using 3D ultrasound images. *Medical Physics*, 35(8):3691–3710, 2008.

- D. R. Coles, M. A. Smail, I. S. Negus, P. Wilde, M. Oberhoff, K. R. Karsch et A. Baum-
bach. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coro-
nary angiography and conventional diagnostic angiography. *Journal of the American
College of Cardiology*, 47(9):1840–1845, 2006.
- R. Collins, J. Burch, G. Cranny, R. Aguiar-Ibáñez, D. Craig, K. Wright, E. Berry,
M. Gough, J. Kleijnen et M. Westwood. Duplex ultrasonography, magnetic reso-
nance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and as-
sessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease : Systematic review.
British Medical Journal, 334:1257–1265, 2007.
- A. Colombo, P. Hall, S. Nakamura, Y. Almagor, L. Maiello, G. Martini, A. Gaglione,
S. L. Goldberg et J. M. Tobis. Intracoronary stenting without anticoagulation accom-
plished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation*, 91:1676–1688, 1995.
- M. I. Cybulsky et M. A. Gimbrone Jr. Endothelial expression of a mononuclear leuko-
cyte adhesion molecule during atherogenesis. *Science*, 251:788–791, 1991.
- G. Dai, M. R. Kaazempur-Mofrad, S. Natarajan, Y. Zhang, S. Vaughn, B. R. Black-
man, R. D. Kamm, G. García-Cardena et M. A. Gimbrone Jr. Distinct endothelial
phenotypes evoked by arterial waveforms derived from atherosclerosis-susceptible
and -resistant regions of human vasculature. *Proceedings of the National Academy
of Sciences*, 101(41):14871–14876, 2004.
- A. P. Dempster, N. M. Laird et D. B. Rubin. Maximum likelihood from incomplete
data via the EM algorithm. *Journal of the Royal Statistical Society B*, 39(1):1–38,
1977.
- F. Destrempe, J. Meunier, M.-F. Giroux, G. Soulez et G. Cloutier. Segmentation in
ultrasonic b-mode images of healthy carotid arteries using mixtures of nakagami

- distributions and stochastic optimization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, DOI : 10.1109/TMI.2008.929098, 2008.
- J. Dijkstra, G. Koning et J. H. C. Reiber. Quantitative measurements in IVUS images. *International Journal of Cardiac Imaging*, 15:513–522, 1999.
- V. Dutt et J. F. Greenleaf. Statistics of the log-compressed echo envelope. *Journal of the Acoustical Society of America*, 99(6):3817–3825, 1996.
- A. J. Edwards, I. P. Wells et C. A. Roobottom. Multidetector row ct angiography of the lower limb arteries : A prospective comparison of volumerendered techniques and intra-arterial digital subtraction angiography. *Clinical Radiology*, 60:85–95, 2005.
- M. Egger, J. Spence, A. Fenster et G. Parraga. Validation of 3D ultrasound vessel wall volume : An imaging phenotype of carotid atherosclerosis. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 33(6):905–914, 2007.
- T. Eltoft. The rician inverse gaussian distribution : A new model for non-rayleigh signal amplitude statistics. *IEEE Transactions on Image Processing*, 14(11):1722–1735, 2005.
- N. Forcadel, C. Le Guyader et C. Gout. Generalized fast marching method : Applications to image segmentation. *Numerical Algorithms*, 48:189–211, 2008.
- J. Fromageau, Y. Saijo, R. L. Maurice, M.-H. Roy Cardinal et G. Cloutier. IVUS elastography of complex human coronary plaques treated by directional atherectomy : Technical issues and preliminary clinical results. Dans *Computer Vision in Intravascular and Intracardiac Imaging Workshop (CVII)*., pages 88–95, New York, USA, 2008.
- G. D. Giannoglou, Y. S. Chatzizisis, V. Koutkias, I. Kompatsiaris, M. Papadogiorgaki, V. Mezaris, E. Parissi, P. Diamantopoulos, M. G. Strintzis, N. Maglaveras, G. E.

- Parcharidis et G. E. Louridas. A novel active contour model for fully automated segmentation of intravascular ultrasound images : In vivo validation in human coronary arteries. *Computers in Biology and Medicine*, 37:1292–1302, 2007.
- D. Gil, A. Hernández, O. Rodriguez, J. Mauri et P. Radeva. Statistical strategy for anisotropic adventitia modelling in IVUS. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(6):768–778, 2006.
- S. Glagov, E. Weisenberg, C. K. Zarins, R. Stankunavicius et G. J. Kolettis. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *New England Journal of Medicine*, 316(22):1371–1375, 1987.
- B. Godbout, J. A. de Guise, G. Soulez et G. Cloutier. 3D elastic registration of vessel structures from IVUS data on biplane angiography. *Academic Radiology*, 12(1):10–16, 2005.
- A. Guédès, P.-F. Keller, P. L. L’Allier, J. Lespérance, J. Grégoire et J.-C. Tardif. Long-term safety of intravascular ultrasound in nontransplant, nonintervened, atherosclerotic coronary arteries. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(4):559–564, 2005.
- E. J. Gussenhoven, C. E. Essed, C. T. Lancée, F. Mastik, P. Frietman, F. C. van Egmond, J. Reiber, H. Bosch, H. van Urk, J. Roelandt et N. Bom. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging : An in vitro study. *Journal of the American College of Cardiology*, 14(4):947–952, 1989.
- C. Haas, H. Ermert, S. Holt, P. Grewe, A. Machraoui et J. Barmeyer. Segmentation of 3D intravascular ultrasonic images based on a random field model. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 26(2):297–306, 2000.

- G. K. Hansson, A.-K. L. Robertson, et C. Söderberg-Nauclér. Inflammation and atherosclerosis. *Annual Review of Pathology : Mechanisms of Disease*, 1:297–329, 2006.
- R. Hoffmann, G. S. Mintz, G. R. Dussailant, J. J. Popma, A. D. Pichard, L. F. Satler, K. M. Ken, J. Griffin et M. B. Leon. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis : A serial intravascular ultrasound study. *Circulation*, 94:1247–1254, 1996.
- D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Schuman, W. G. S. W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. G. C. A. Puliafito et et al. Optical coherence tomography. *Science*, 254 (5035):1178–1181, 1991.
- A. K. Jain, Y. Zhong et S. Lakshmanan. Object matching using deformable templates. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 18(3):267–278, 1996.
- M.-A. Janvier, L.-G. Durand, M.-H. R. Cardinal, I. Renaud, B. Chayer, P. Bigras, J. de Guise, G. Soulez et G. Cloutier. Performance evaluation of a medical robotic 3D-ultrasound imaging system. *Medical Image Analysis*, 12(3):275–290, 2008.
- J. L. Juergens, J. A. Spittell et J. F. Fairbairn, éditeurs. *Allen-Barker-Hines : Peripheral vascular diseases*. Saunders, Philadelphia, 5th édition, 1980.
- F. Kallel, M. Bertrand et J. Meunier. Speckle motion artifact under tissue rotation. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 41(1): 105–122, 1994.
- M. Kass, A. Witkin et D. Terzopoulos. Snakes : Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, 1(4):321–331, 1988.
- J. D. Klingensmith, R. Shekhar et D. G. Vince. Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and medial-adventitial borders

in intravascular ultrasound images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(10): 996–1011, 2000.

M. M. Kockx. Apoptosis in the atherosclerotic plaque : Quantitative and qualitative aspects. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 18:1519–1522, 1998.

G. Koning, J. Dijkstra, C. von Birgelen, J. C. Tuinenburg, J. Brunette, J.-C. Tardif, P. W. Oemrawsingh, C. Sieling, S. Melsa et J. H. C. Reiber. Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound : A validation - in vitro and in vivo. *International Journal of Cardiac Imaging*, 18:235–248, 2002.

G. Kovalski, R. Beyar, R. Shofti et H. Azhari. Three-dimensional automatic quantitative analysis of intravascular ultrasound images. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 26(4):527–537, 2000.

P. T. Kovanen, M. Kaartinen et T. Paavonen. Infiltrates of activated mast cells at the site of coronary atheromatous erosion or rupture in myocardial infarction. *Circulation*, 92:1084–1088, 1995.

T. Kubo, T. Imanishi, S. Takarada, A. Kuroi, S. Ueno, T. Yamano, T. Tanimoto, Y. Matsuo, T. Masho, H. Kitabata, K. Tsuda, Y. Tomobuchi et T. Akasaka. Assessment of culprit lesion morphology in acute myocardial infarction : Ability of optical coherence tomography compared with intravascular ultrasound and coronary angiography. *Journal of the American College of Cardiology*, 50:933–939, 2007.

T. Kume, T. Akasaka, T. Kawamoto, H. Okura, N. Watanabe, E. Toyota, Y. Neishi, R. Sukmawan, Y. Sadahira, et K. Yoshida. Measurement of the thickness of the fibrous cap by optical coherence tomography. *American Heart Journal*, 152:755.e1–755.e4, 2006.

T. Kume, H. Okura, T. Kawamoto, T. Akasaka, E. Toyota, N. Watanabe, Y. Neishi,

- R. Sukmawan, Y. Sadahira et K. Yoshida. Relationship between coronary remodeling and plaque characterization in patients without clinical evidence of coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 197:799–805, 2008.
- M. Lécart, M.-H. R. Cardinal, Z. Qin, G. Soulez et G. Cloutier. In vitro in-stent restenoses evaluated by 3D freehand ultrasound. *Medical Physics*, 2008, accepté conditionnellement.
- A. W. Leber, A. Knez, F. von Ziegler, A. Becker, K. Nikolaou, S. Paul, B. Wintersperger, M. Reiser, C. R. Becker, G. Steinbeck et P. Boekstegers. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *Journal of the American College of Cardiology*, 48:147–154, 2005.
- J. T. Lee, T. D. Fang, et R. A. White. Applications of intravascular ultrasound in the treatment of peripheral occlusive disease. *Seminars in Vascular Surgery*, 19:139–144, 2006.
- W. Li. *Image and Signal Processing in Intravascular Ultrasound*. Thèse de doctorat, Erasmus University Rotterdam, 1997.
- P. Libby. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*, 420:868–874, 2002.
- P. Libby. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 83:456S–460S, 2006.
- P. Libby, R. O. Bonow, D. L. Mann, D. P. Zipes et E. Braunwald, éditeurs. *BRAUNWALD'S Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA, 8th édition, 2007.
- D. Maintz, M. Ozgun, A. Hoffmeier, M. Quante, R. Fischbach, W. J. Manning, W. Heindel et R. M. Botnar. Whole-heart coronary magnetic resonance angiogra-

phy : Value for the detection of coronary artery stenoses in comparison to multislice computed tomography angiography. *Acta Radiologica*, 48(9):967–973, 2007.

R. Malladi, J. A. Sethian et B. C. Vemuri. Shape modeling with front propagation : A level set approach. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 17(2):158–175, 1995.

P. Masson et W. Pieczynski. SEM algorithm and unsupervised statistical segmentation of satellite images. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 34:618–633, 1993.

R. L. Maurice, J. Fromageau, Élisabeth Brusseau, G. Finet, G. Rioufol et G. Cloutier. On the potential of the lagrangian estimator for endovascular ultrasound elastography : In vivo human coronary artery study. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 33(8):1199–1205, 2007.

R. L. Maurice, J. Ohayon, G. Finet et G. Cloutier. Adapting the lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography : Theory and validation with simulated radio-frequency data. *Journal of the Acoustical Society of America*, 116(2):1276–1286, 2004.

R. L. Maurice, J. Fromageau, M.-H. R. Cardinal, M. Doyley, E. de Muinck, J. Robb et G. Cloutier. Characterization of atherosclerotic plaques and mural thrombi with intravascular ultrasound elastography : A potential method evaluated in an aortic rabbit model and a human coronary artery. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 12(3):290–298, 2008.

G. S. Mintz, S. E. Nissen, W. D. Anderson, S. R. Bailey, R. Erbel, P. J. Fitzgerald, F. J. Pinto, K. Rosenfield, R. J. Siegel, E. M. Tuzcu et P. G. Yock. American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, mea-

- surement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS). *Journal of the American College of Cardiology*, 37(5):1478–1492, 2001.
- G. S. Mintz, J. A. Painter, A. D. Pichard, K. M. Kent, L. F. Satler, J. J. Popma, Y. C. Chuang, T. A. Bucher, L. E. Sokolowicz et M. B. Leon. Atherosclerosis in angiographically 'normal' coronary artery reference segments : An intravascular ultrasound study with clinical correlations. *Journal of the American College of Cardiology*, 25(7):1479–1485, 1995.
- G. S. Mintz. Features and parameters of drug-eluting stent deployment discoverable by intravascular ultrasound. *American Journal Cardiology*, 100(8S):26M–35M, 2007.
- A. Mojsilovic, M. Popovic, N. Amodaj, R. Babic et M. Ostojic. Automatic segmentation of intravascular ultrasound images : A texture-based approach. *Annals of Biomedical Engineering*, 25(6):1059–1071, 1997.
- K. Nieman, M. Oudkerk, B. J. Rensing, P. van Ooijen, A. Munne, R.-J. van Geuns et P. J. de Feyter. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *The Lancet*, 357:599–603, 2001.
- S. E. Nissen. Application of intravascular ultrasound to characterize coronary artery disease and assess the progression or regression of atherosclerosis. *American Journal Cardiology*, 89:24B–31B, 2002.
- S. E. Nissen et P. Yock. Intravascular ultrasound : Novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation*, 103:604–616, 2001.
- S. E. Nissen, E. M. Tuzcu, P. Schoenhagen, B. G. Brown, P. Ganz, R. A. Vogel, T. Crowe, G. Howard, C. J. Cooper, B. Brodie, C. L. Grines et A. N. DeMaria. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression

of coronary atherosclerosis. *The Journal of the American Medical Association*, 291: 1071–1080, 2004.

S. Osher et J. A. Sethian. Fronts propagating with curvature-dependent speed : Algorithms based on hamilton–jacobi formulations. *Journal of Computational Physics*, 79:12–49, 1988.

R. Ouwendijk, M. de Vries, P. M. T. Pattynama, M. R. H. M. van Sambeek, M. W. de Haan, T. Stijnen, J. M. A. van Engelshoven et M. G. M. Hunink. Imaging peripheral arterial disease : A randomized controlled trial comparing contrast-enhanced mr angiography and multi-detector row ct angiography. *Radiology*, 236:1094–1103, 2005.

N. A. Patel, D. L. Stamper et M. E. Brezinski. Review of the ability of optical coherence tomography to characterize plaque, including a comparison with intravascular ultrasound. *Cardiovascular and Interventional Radiology*, 28:1–9, 2005.

G. L. Raff, M. J. Gallagher, W. W. O’Neill, et J. A. Goldstein. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 46:552–557, 2005.

M.-H. Roy-Cardinal, M. Doyley, E. Demuinck, J. Robb, J. Meunier et G. Cloutier. Intracoronary 3D ultrasound image segmentation : Application to pre- and post-intervention data. Dans *First MICCAI Workshop on Computer Vision for Intravascular and Intracardiac Imaging (CVII)*., pages 179–186, Copenhagen, Denmark, 2006a.

M.-H. Roy-Cardinal, J. Meunier, G. Soulez, R. L. Maurice, Éric Therasse et G. Cloutier. Automatic 3D segmentation of intravascular ultrasound images using region and contour information. Dans *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings*

of *MICCAI 2005 : Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention.*, volume 3749, pages 319–326, 2005.

M.-H. Roy-Cardinal, J. Meunier, G. Soulez, R. L. Maurice, Éric Therasse et G. Cloutier. Intravascular ultrasound image segmentation : A three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(5):590–601, 2006b.

M.-H. Roy-Cardinal, J. Meunier, G. Soulez, Éric Therasse et G. Cloutier. Intravascular ultrasound image segmentation : A fast-marching method. Dans *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2003 : Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention.*, volume 2879, pages 432–439, 2003.

M.-H. Roy-Cardinal, G. Soulez, J.-C. Tardif, J. Meunier et G. Cloutier. Multiscale optimization for the fast-marching segmentation of three-dimensional intravascular ultrasound images. Dans *Second MICCAI Workshop on Computer Vision for Intravascular and Intracardiac Imaging Workshop (CVII).*, pages 96–103, New York, USA, 2008.

Le fardeau croissant des maladies cardiovasculaires et des accidents vasculaires cérébraux au Canada. Santé Canada, Centre de prévention et de contrôle des maladies chroniques ; Société canadienne de cardiologie et Fondation des maladies du coeur du Canada, 2003.

R. Sanz-Requena, D. Moratal, D. R. García-Sánchez, V. Bodí, J. J. Rieta et J. M. Sánchez. Automatic segmentation and 3D reconstruction of intravascular ultrasound images for a fast preliminar evaluation of vessel pathologies. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31:71–80, 2007.

J. A. Sethian. A fast marching level set method for monotonically advancing fronts.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 93:1591–1595, 1996.

J. A. Sethian. *Level Set Methods and Fast Marching Methods. Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluids Mechanics, Computer Vision and Materials Science*. Cambridge University press, Cambridge, UK, second édition, 1999.

P. K. Shah, E. Falk, J. J. Badimon, A. Fernandez-Ortiz, A. Mailhac, G. Villareal-Levy, J. T. Fallon, J. Regnstrom et V. Fuster. Human monocyte-derived macrophages induce collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques. potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. *Circulation*, 92:1565–1569, 1995.

P. M. Shankar. A general statistical model for ultrasonic backscattering from tissues. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 47(3): 727–736, 2000.

R. Shekhar, R. M. Cothren, D. G. Vince, S. Chandra, J. D. Thomas et J. F. Cornhill. Three-dimensional segmentation of luminal and adventitial borders in serial intravascular ultrasound images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 23: 299–309, 1999.

E. Sifakis, C. Garcia et G. Tziritas. Bayesian level sets for image segmentation. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 13:44–64, 2002.

K. Skålen, M. Gustafsson, E. K. Rydberg, L. M. Hultén, O. Wiklund, T. L. Innerarity et J. Borén. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis. *Nature*, 417:750–754, 2002.

M. Sonka, X. Zhang, M. Siebes, M. S. Bissing, S. C. DeJong, S. M. Collins et C. R.

- McKay. Segmentation of intravascular ultrasound images : A knowledge-based approach. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 14(4):719–732, 1995.
- H. C. Stary, A. B. Chandler, R. E. Dinsmore, V. Fuster, S. Glagov, W. Insull, M. E. Rosenfeld, C. J. Schwartz, W. D. Wagner et R. W. Wissler. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. a report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, american heart association. *Circulation*, 92(5):1355–1374, 1995.
- H. C. Stary, A. B. Chandler, S. Glagov, J. R. Guyton, W. Insull, M. E. Rosenfeld, S. A. Schaffer, C. J. Schwartz, W. D. Wagner et R. W. Wissler. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. a report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, american heart association. *Circulation*, 89(5):2462–2478, 1994.
- C. Stehning, P. Boernert et K. Nehrke. Advances in coronary MRA from vessel wall to whole heart imaging. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 6(3):157–1704, 2007.
- A. Takagi, K. Hibi, X. Zhang, T. J. Teo, H. N. Bonneau, P. G. Yock et P. J. Fitzgerald. Automated contour detection for high-frequency intravascular ultrasound imaging : A technique with blood noise reduction for edge enhancement. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 26(6):1033–1041, 2000.
- J.-C. Tardif, J. Grégoire, P. L. L’Allier, T. J. Anderson, O. Bertrand, F. Reeves, L. M. Title, F. Alfonso, E. Schampaert, A. Hassan, R. McLain, M. L. Pressler, R. Ibrahim, J. Lespérance, J. Blue, T. Heinonen et J. Rodés-Cabau. Effects of the acyl coenzyme a : Cholesterol acyltransferase inhibitor avasimibe on human atherosclerotic lesions. *Circulation*, 110:3372–3377, 2004.

- J.-C. Tardif, J. Grégoire, P. L. L'Allier, R. Ibrahim, J. Lespérance, T. M. Heinonen, S. Kouz, C. Berry, R. Basser, M.-A. Lavoie, M.-C. Guertin et J. Rodés-Cabau. Effects of reconstituted high-density lipoprotein infusions on coronary atherosclerosis : A randomized controlled trial. *The Journal of the American Medical Association*, 297(15):1675–1682, 2007.
- E. Therasse, D. Donath, J. Lespérance, J.-C. Tardif, M.-C. Guertin, V. L. Oliva et G. Soulez. External beam radiation to prevent restenosis after superficial femoral artery balloon angioplasty. *Circulation*, 111:3310–3315, 2005.
- J. N. Tsitsiklis. Efficient algorithms for globally optimal trajectories. *Journal of Visual Communication and Image Representation*, 40(9):1528–1538, 1995.
- C. von Birgelen, C. D. Mario, W. Li, J. C. H. Schuurbiens, C. J. Slager, P. J. de Feyter, P. W. Serruys et J. R. T. C. Roelandt. Morphometric analysis in three-dimensional intracoronary ultrasound : An in vitro and in vivo study using a novel system for the contour detection of lumen and plaque. *American Heart Journal*, 132(2):516–527, 1996.
- R. F. Wagner, S. W. Smith, J. M. Sandrik et H. Lopez. Statistics of speckle in ultrasound B-scans. *IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics*, 30(3):156–163, 1983.
- A. Wahle, G. P. M. Prause, S. C. DeJong et M. Sonka. Geometrically correct 3D reconstruction of intravascular ultrasound images by fusion with biplane angiography methods and validation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(8):686–699, 1999.
- A. Wahle, J. J. Lopez, M. E. Olszewski, S. C. Vigmostad, K. B. Chandran, J. D. Rossen et M. Sonka. Plaque development, vessel curvature, and wall shear stress in coronary arteries assessed by x-ray angiography and intravascular ultrasound. *Medical Image Analysis*, 10(4):615–631, 2006.

- Y. Watanabe, M. Nagayama, Y. Amoh, M. Fujii, Y. Fuku, A. Okumura, M. V. Causeren, M. Stuber et Y. Dodo. High-resolution selective three-dimensional magnetic resonance coronary angiography with navigator-echo technique : Segment-by-segment evaluation of coronary artery stenosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 16 (3):238–245, 2002.
- F. Weichert, H. Müller, U. Quast, A. Kraushaar, P. Spilles, M. Heintz, C. Wilke, C. von Birgelen, R. Erbel et D. Wegener. Virtual 3D IVUS model for intravascular brachytherapy planning. 3D segmentation, reconstruction, and visualization of coronary artery architecture and orientation. *Medical Physics*, 30(9):2530–2536, 2003.
- C. Xu et J. L. Prince. Snakes, shapes, and gradient vector flow. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 7:359–369, 1998.
- T. Yamaguchi, M. Terashima, T. Akasaka, T. Hayashi, K. Mizuno, T. Muramatsu, M. Nakamura, S. N. S. Saito, M. Takano, T. Takayama, J. Yoshikawa et T. Suzuki. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *American Journal Cardiology*, 101:562–567, 2008.
- J. Yan et T. Zhuang. Applying improved fast marching method to endocardial boundary detection in echocardiographic images. *Pattern Recognition Letters*, 24:2777–2784, 2003.
- X. Zhang, C. R. McKay et M. Sonka. Tissue characterization in intravascular ultrasound images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(6):889–899, 1998.
- W. J. Zwiebel et J. S. Pellerito. *Introduction to Vascular Ultrasonography*. Elsevier, Philadelphia, USA, fifth édition, 2005.

Annexe I

Brevet pour la segmentation IVUS par fast-marching

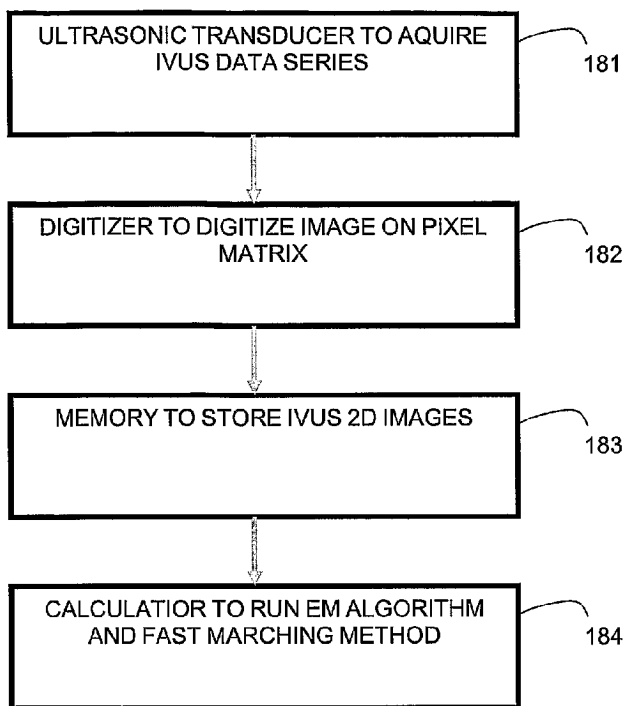
Cet appendice contient un brevet en instance élaboré à partir des travaux de cette thèse et déposé en 2005. Le brevet par Marie-Hélène Roy Cardinal, Guy Cloutier, Jean Meunier, Gilles Soulez et Éric Thérasse s'intitule "Automatic Multi-Dimensional Intravascular Ultrasound Image Segmentation Method". Les numéros de références pour les différents pays dans lesquels une demande a été déposée sont : USA (#10/579,381), Canada (#2,587,417), Europe (#04818371.9) et Japon (#2006 – 538623).



(86) Date de dépôt PCT/PCT Filing Date: 2004/11/15
 (87) Date publication PCT/PCT Publication Date: 2005/05/26
 (85) Entrée phase nationale/National Entry: 2007/05/11
 (86) N° demande PCT/PCT Application No.: CA 2004/001970
 (87) N° publication PCT/PCT Publication No.: 2005/048190
 (30) Priorité/Priority: 2003/11/13 (CA2,449,080)

(51) Cl.Int./Int.Cl. *G06T 5/00* (2006.01),
A61B 8/00 (2006.01), *G06T 7/00* (2006.01)
 (71) Demandeur/Applicant:
 CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE
 MONTREAL (CHUM), CA
 (72) Inventeurs/Inventors:
 CLOUTIER, GUY, CA;
 ROY-CARDINAL, MARIE-HELENE, CA;
 MEUNIER, JEAN, CA;
 SOULEZ, GILLES, CA;
 THERASSE, ERIC, CA
 (74) Agent: BCF LLP

(54) Titre : PROCEDURE DE SEGMENTATION AUTOMATIQUE EN IMAGERIE ULTRASONORE INTRAVASCULAIRE
 MULTIDIMENSIONNELLE
 (54) Title: AUTOMATIC MULTI-DIMENSIONAL INTRAVASCULAR ULTRASOUND IMAGE SEGMENTATION METHOD



(57) **Abrégé/Abstract:**

The present invention generally relates to intravascular ultrasound (IVUS) image segmentation methods, and is more specifically concerned with an intravascular ultrasound image segmentation method for characterizing blood vessel vascular layers. The proposed image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layered vessel provides image data which represent a plurality of image elements of the multi-layered vessel. The method also determines a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment and further concurrently propagates the initial interfaces corresponding to the regions to segment. The method thereby allows to estimate the boundaries of the layers of the multi-layered vessel by propagating the initial interfaces using a fast marching model based on a probability function which describes at least one characteristic of the image elements.

(19) World Intellectual Property
Organization
International Bureau



(43) International Publication Date
26 May 2005 (26.05.2005)

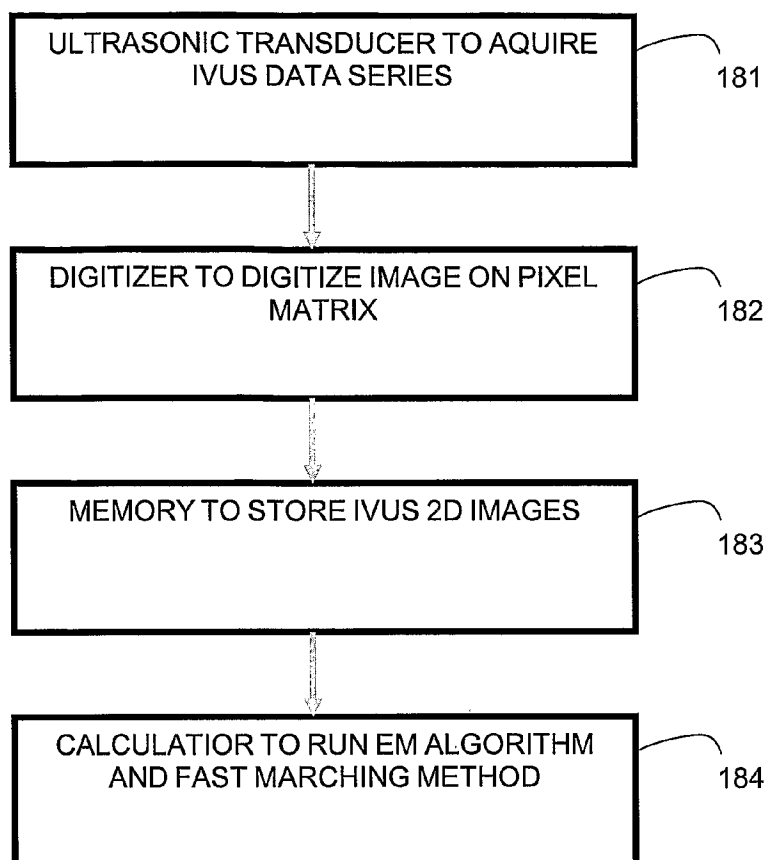
PCT

(10) International Publication Number
WO 2005/048190 A1

- (51) International Patent Classification⁷: **G06T 5/00,** **MONTREAL** [CA/CA]; 2900 Edouard-Montpetit, Montréal, Québec H3T 1J4 (CA).
7/00, A61B 8/00
- (21) International Application Number: **PCT/CA2004/001970**
- (22) International Filing Date:
15 November 2004 (15.11.2004)
- (25) Filing Language: English
- (26) Publication Language: English
- (30) Priority Data:
2,449,080 13 November 2003 (13.11.2003) CA
- (72) Inventors; and
(75) Inventors/Applicants (for US only): **CLOUTIER, Guy** [CA/CA]; 221, Chaplin, Repentigny, Québec J5Z 4J6 (CA). **ROY-CARDINAL, Marie-Hélène** [CA/CA]; 7560, Christophe-Colomb, apt. #4, Montréal, Québec H2R 2S7 (CA). **MEUNIER, Jean** [CA/CA]; 1759, Glendale Avenue, Outremont, Québec H2V 4V6 (CA). **SOULEZ, Gilles** [CA/CA]; 18, Beloeil, Outremont, Québec H2V 2Z2 (CA). **THERASSE, Eric** [CA/CA]; 3561, Ste-Famille, apt. #3561, Montréal, Québec H2X 2L2 (CA).
- (74) Agents: **PRINCE, Gaétan** et al.; BROUILLETTE KOSIE PRINCE, 1100 René-Lévesque Blvd. West, 25th Floor, Montréal, Québec H3B 5C9 (CA).
- (71) Applicants (for all designated States except US): **CENTRE HOSPITALIER DE L'UNIVERSITE DE MONTREAL (CHUM)** [CA/CA]; 3850, St-Urbain, Montréal, Québec H2W 1T8 (CA). **UNIVERSITE DE**
- (81) Designated States (unless otherwise indicated, for every kind of national protection available): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,

[Continued on next page]

(54) Title: AUTOMATIC MULTI-DIMENSIONAL INTRAVASCULAR ULTRASOUND IMAGE SEGMENTATION METHOD



(57) Abstract: The present invention generally relates to intravascular ultrasound (IVUS) image segmentation methods, and is more specifically concerned with an intravascular ultrasound image segmentation method for characterizing blood vessel vascular layers. The proposed image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layered vessel provides image data which represent a plurality of image elements of the multi-layered vessel. The method also determines a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment and further concurrently propagates the initial interfaces corresponding to the regions to segment. The method thereby allows to estimate the boundaries of the layers of the multi-layered vessel by propagating the initial interfaces using a fast marching model based on a probability function which describes at least one characteristic of the image elements.

WO 2005/048190 A1



CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Designated States (*unless otherwise indicated, for every kind of regional protection available*): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI,

FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Published:

- *with international search report*
- *before the expiration of the time limit for amending the claims and to be republished in the event of receipt of amendments*

For two-letter codes and other abbreviations, refer to the "Guidance Notes on Codes and Abbreviations" appearing at the beginning of each regular issue of the PCT Gazette.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, said method comprising:
providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements;
determining a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment;
concurrently propagating the initial interfaces corresponding to the regions to segment and thereby estimating the boundaries of the layers of the multi-layer body, propagating the initial interfaces comprising using a fast marching model based on a probability function describing at least one characteristic of the image elements.
2. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein:
 - determining each initial interface comprises defining the initial interface as a zero level of a given function; and
 - propagating each initial interface comprises moving the given function according to a speed function.
3. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein:
 - the multi-layer body is a multi-layer blood vessel;
 - providing image data comprises using IVUS image data.
4. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein the image elements comprise pixels and wherein the fast marching model is based on a probability density function estimating a color map of the pixels for each

region of the image data.

5. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein the image elements comprise pixels and wherein the fast marching model is based on a gradient function estimating a color map of the pixels for each region of the image data.
6. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein determining each initial interface comprises:
 - manually tracing an initialization contour in a longitudinal plane of the IVUS image data;
 - transposing reference points of the initialization contour to intersecting IVUS 2D frames of the IVUS image data;
 - defining the initial interface from the transposed reference points in the IVUS 2D frames.
7. An image segmentation method as defined in claim 6, wherein defining the initial interface comprises tracing shrunk contours from an interface passing by the reference points.
8. An image segmentation method as recited in claim 6, wherein manually tracing an initialization contour comprises tracing a plurality of initialization contours.
9. An image segmentation method as recited in claim 6, wherein transposing reference points of the initialization contour comprises transposing reference points from the plurality of initialization contours.

10. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein:
 - the image elements comprise pixels each having a color map; and
 - using a fast marching method comprises estimating a color map of pixels in each of the regions to segment in the IVUS 2D frames of the IVUS image data using a mixture of probability density functions.
11. An image segmentation method as defined in claim 10, wherein the probability density functions comprise Rayleigh probability density functions.
12. An image segmentation method as defined in claim 10, wherein the probability density functions comprise Gaussian probability density functions.
13. An image segmentation method as recited in claim 10, wherein using a mixture of probability density functions comprises determining an occurring probability value of the gray levels of the pixels.
14. An image segmentation method as recited in claim 10, wherein using a mixture of gray level probability density functions comprises iteratively finding mixture parameters via an Expectation Maximization (EM) algorithm, comprising:
 - a) calculating a cost function given an observed value of said color map and a previous estimate of said mixture parameters;
 - b) maximizing said cost function to analytically evaluate a new estimate of said mixture parameters;
 - c) initializing said previous estimate of said mixture parameters to said new estimate of said mixture parameter if both are different;

- d) repeating a) to c) until said previous estimate of said mixture parameters is the same as said new estimate of said mixture parameters.
15. An image segmentation method as recited in claim 1, wherein propagating the initial interfaces comprises constructing an arrival time function algorithm, comprising:
- a) defining a speed function for the initial interfaces in terms of said probability function;
 - b) propagating the interface by selecting an interface point having a smallest arrival time;
 - c) calculating the arrival time and speed function of neighbors of the interface point;
 - d) repeating a) to c) until the propagating initial interfaces have all propagated across the regions to segment.
16. An image segmentation method as recited in claim 15, wherein repeating a) to c) is performed until the propagating initial interfaces are stationary.
17. An image segmentation method as recited in claim 15, wherein said neighbors comprises a number of pixels located around the interface point having the smallest arrival time.
18. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein providing IVUS image data comprises pulling back in the multi-layer blood vessel a catheter equipped with an IVUS image data acquisition tool.
19. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein providing

IVUS image data comprises:

- a) acquiring IVUS data;
- b) digitizing image data from the IVUS data on a pixel matrix;
- c) storing the pixel matrix in 2D IVUS frames; and
- d) calculating an estimation of mixture parameters of a probability density function forming said probability function.

20. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein providing IVUS image data comprises:

- a) acquiring in-vivo 2D IVUS frames;
- b) generating segmented contours by tracing initialization contours on longitudinal planes of said IVUS image data and transposing reference points of said initialization contours on said segmented contours;
- c) applying an image-formation model to said segmented contours generating simulated 2D IVUS frames.

21. An image segmentation method as recited in claim 20, wherein applying an image formation model comprises:

- a) applying an acoustic impedance variations function to the segmented contours;
- b) expressing said acoustic impedance variations function in polar coordinates;
- c) processing said acoustic impedance variations function in polar coordinates with a polar spread function via a 2D convolution operator generating a polar radio-frequency image;
- d) expressing said radio-frequency image in polar B-mode image; and

- e) generating said simulated 2D IVUS frames by expressing said polar B-mode image in Cartesian coordinates.
22. An image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, said method comprising:
- a) providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements;
 - b) determining a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment;
 - c) concurrently propagating the initial interfaces corresponding to the regions to segment said regions and estimate the boundaries of the layers of the multi-layer body, propagating the initial interfaces comprising using a fast marching model based on a gradient function describing at least one characteristic of the image elements.
23. An image segmentation method as defined in claim 22, wherein the image elements comprises pixels having a gray level, and wherein the fast marching model is based on a gray level gradient function of the pixels for each region of the image data.
24. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein providing IVUS image data comprises undersampling an initial resolution of said IVUS image data in l resolution levels of IVUS 2D frames, each resolution levels being a 2^l fraction of said initial resolution of said IVUS image data.
25. An image segmentation method as recited in claim 24, wherein propagating the initial interfaces according to a fast-marching model comprises:
- a) estimating probability functions in the IVUS image data for obtaining

- image segmentation results of a first lowest resolution level amongst remaining l resolution levels;
- b) mapping the segmentation results into a second lowest resolution level amongst remaining l resolution levels; and
- c) repeating a) and repeating b) until the first lowest resolution level is said initial resolution level of said IVUS image data.
26. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein providing IVUS image data comprises generating l scale levels of IVUS 2D frames from an initial scale of said IVUS image data, each scale level being a function of a $2^l \times 2^l$ portion of said initial scale of said IVUS image data.
27. An image segmentation method as recited in claim 35, wherein propagating the initial interfaces according to a fast-marching model comprises:
- a) estimating probability functions in the IVUS image data for obtaining image segmentation results of a first highest scale level amongst remaining l scale levels;
- b) mapping the segmentation results into a second highest scale level amongst remaining l scale levels; and
- c) repeating a) and repeating b) until the first highest scale level is said initial scale level of said IVUS image data.
28. An image segmentation method as recited in claim 3, wherein determining a plurality of initial interfaces comprises:
- a) selecting a subset of contiguous 2D IVUS frames from said IVUS image data;
- b) generating initial interfaces of an inner-layer region estimating an inner

- layer of the multi-layer blood vessel;
- c) searching an initial interface of a side layer of the vessel from said inner-layer region;
 - d) calculating a likelihood map for said side layer and growing a side-layer region from said map;
 - e) fitting said inner-layer region and said side-layer region on each contiguous 2D IVUS frames of said subset.
29. An image segmentation method as recited in claim 1, wherein using a mixture of gray level probability density functions comprises iteratively finding mixture parameters via a parameter estimation algorithm comprising:
- a) simulating realizations of a hidden data information according to a posterior distribution;
 - b) calculating an estimate of said mixture parameters with a parameter estimator;
 - c) repeating a) and b) until convergence of said mixture parameters.
30. An image segmentation method for estimating boundaries of layers in a pulsating multi-layer blood vessel, said method comprising:
- a) providing IVUS image data of the pulsating multi-layer blood vessel;
 - b) determining initial interfaces corresponding to the regions of the IVUS image data to segment;
 - c) dividing wall pulsations of said IVUS image data into a discrete number of phases with adjustable pulsation phase labels;
 - d) assigning the pulsation phase labels to 2D IVUS frames of the IVUS image data;
 - e) dividing the IVUS image data according to said phases;

- f) propagating said initial interfaces according to a fast marching model by simultaneously estimating a mixture of probability density functions in the IVUS image data for each of said regions to segment and according to each of said phases.
31. A segmentation method as recited in claim 30, comprising adjusting the assigned pulsation phase labels after having propagated said initial interfaces.
32. An image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, said method comprising:
- a) providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements;
 - b) determining initial interfaces corresponding to the regions of the image data to segment; and
 - c) propagating the initial interfaces according to a fast marching model, propagating the initial interfaces comprising, for each region to segment, (i) simultaneously computing a speed function for the propagation of the initial interfaces based on a probability function describing at least one characteristic of the image elements, and (ii) mapping a time function of the propagating initial interfaces.
33. A data acquisition system for segmenting images by estimating boundaries of layers in a multi-layer body, comprising:
- a) a catheter including a transducer for providing image data, the image data representing a plurality of image elements;
 - b) a data acquisition tool including:
 - i. a digitizer in communication with the transducer for digitizing the

image data;

- ii. a memory for receiving and storing the digitized image data;
- iii. a calculator for estimating, for each of the layers, probability functions describing at least one characteristic of the image elements;
- iv. a processor in communication with the memory and the calculator for simultaneously estimating the boundaries of the layers of the digitized image data by using a fast marching model based on the estimated probability functions.

34. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein the image data comprises B-mode IVUS image.
35. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein the image data comprises RF IVUS image.
36. An image segmentation method as defined in claim 1, wherein the fast marching model is based on a probability function estimating the gray level distribution of pixels of the image data.

TITLE OF THE INVENTION

Automatic Multi-Dimensional Intravascular Ultrasound Image Segmentation Method

FIELD OF THE INVENTION

[0001] The present invention generally relates to image segmentation. More specifically but not exclusively, the present invention is concerned with an intravascular ultrasound image segmentation technique for characterizing blood vessel vascular layers from intravascular ultrasound image sequences.

BACKGROUND OF THE INVENTION

[0002] Over the past few years, intravascular ultrasound (IVUS) technology has become very useful for studying atherosclerotic disease. IVUS is a medical imaging technique that produces cross-sectional images as a catheter is pulled-back inside a blood vessel. These images show the lumen but also the layered structure of the vascular wall. IVUS provides quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as the plaque shape and size such that in clinic, IVUS was rapidly recognized as a valuable tool in diagnosis and in pre-intervention analysis of atherosclerosis.

[0003] The ability to characterize the vascular wall was initially demonstrated in 1989 by Gussenhoven et al., in "Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: An in vitro study" (*J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 14, no. 4, pp. 947-952, 1989). Also, studies of the mid-90s by Mintz et al., in "Atherosclerosis in angiographically 'normal' coronary artery reference segments: An intravascular ultrasound study with clinical correlations" (*J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 25, no. 7, pp. 1479-1485, 1995), showed, based on IVUS, that 40%

of angiographically normal vessel were in fact atherosclerotic.

[0004] By using IVUS, it was also demonstrated by Colombo et al., in "Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance" (*Circulation*, vol. 91, pp. 1676–1688, 1995) that conventional stent implantation resulted in incomplete apposition and expansion causing thrombosis, which had the result of changing the clinical practice.

[0005] IVUS is also expected to play an important role in atherosclerosis research. For example, as demonstrated by Nissen et al., in "Application of intravascular ultrasound to characterize coronary artery disease and assess the progression or regression of atherosclerosis" (*Am. J. Cardiol.*, vol. 89, pp. 24B–31B, 2002), IVUS helps to achieve precise evaluation of the disease in new progression-regression therapies. Experts also generally agree that IVUS imaging adds precious complementary information to angiography which only shows a projection of the lumen, as taught by Nissen et al., in "Intravascular ultrasound : Novel pathophysiological insights and current clinical applications" (*Circulation*, vol. 103, pp. 604–616, 2001).

[0006] Over the last few years, new signal processing strategies were applied to IVUS signals for extracting information on the elastic properties of the vascular wall. For example, a new imaging technique named "intravascular or endovascular ultrasound elastography" was proposed by de Korte et al., in "Intravascular elasticity imaging using ultrasound – Feasibility studies in phantoms" (*Ultrasound Med. Biol.*, vol. 23, pp. 735-746, 1997). Recently, Brusseau et al. in "Fully automatic luminal contour segmentation in intracoronary ultrasound imaging – A statistical approach" (*IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 23, pp. 554-566, 2004) suggested to use a pre-segmentation of the structures of the vascular wall identified from IVUS images to help implementing elastography algorithms. This constitutes another important domain of application of IVUS multi-dimensional image segmentation.

[0007] The tomographic nature of IVUS makes 3D reconstruction of the vessel wall possible. Furthermore, 2D and 3D quantitative measurements of atherosclerotic disease such as plaque volume, intima-media thickness, vascular remodeling, and lumen area stenosis can be retrieved from IVUS data as disclosed by Mintz et al., in "American college of cardiology clinical expert consensus document on standards for acquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies (IVUS)" (*J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 37, no. 5, pp. 1478–1492, 2001).

[0008] However, a typical IVUS acquisition generally contains several hundreds of images, which has the effect of making analysis of the data a long and fastidious task that is further subject to an important variability between intra-observers and inter-observers when non-automatic methods are used. These aspects generate important constraints against the clinical use of IVUS. Other constraints related to the use of IVUS include poor quality image due to speckle noise, imaging artifacts, and shadowing of parts of the vessel wall by calcifications.

[0009] So far, a number of segmentation techniques have been developed for IVUS data analysis and were introduced to overcome the hereinabove discussed drawbacks. Generally speaking, a portion of these techniques are based on local properties of image pixels, namely with the gradient-based active surfaces as introduced by Klingensmith et al., in "Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and medial-adventitial borders in intravascular ultrasound images" (*IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 19, no. 10, pp. 996–1011, 2000) and the pixel intensity combined to gradient active contours as introduced by Kovalski et al., in "Three-dimensional automatic quantitative analysis of intravascular ultrasound images" (*Ultrasound Med. Biol.*, vol. 26, no. 4, pp. 527–537, 2000).

[0010] Graph search was also investigated using local pixel features, for instance, with Sobel-like edge operator as disclosed by Zhang et al., in "Tissue

characterization in intravascular ultrasound images" (*IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 17, no. 6, pp. 889–899, 1998) and with gradient associated to line patterns correlation as demonstrated by Von Birgelen et al., in "Morphometric analysis in three-dimensional intracoronary ultrasound : An in vitro and in vivo study using a novel system for the contour detection of lumen and plaque" (*Am. Heart J.*, vol. 132, no. 2, pp. 516–527, 1996).

[0011] The other portion of the IVUS segmentation work was based on more global or region information. For instance, texture-based morphological processing was considered as disclosed by Mojsilovic et al., in "Automatic segmentation of intravascular ultrasound images: A texture-based approach" (*Ann. Biomed. Eng.*, vol. 25, no. 6, pp. 1059–1071, 1997). Gray level variances were then used for the optimization of a maximum a posteriori (MAP) estimator modeling ultrasound speckle and contour geometry as demonstrated by Haas et al., in "Segmentation of 3D intravascular ultrasonic images based on a random field model" (*Ultrasound Med. Biol.*, vol. 26, no. 2, pp. 297–306, 2000).

[0012] In addition, some studies defining only the lumen boundary and not using the full IVUS potential can be found in the literature. Still, in 2001, the clinical expert consensus from the American College of Cardiology in the hereinabove cited document by Mintz et al. reported that no IVUS edge detection method had found widespread acceptance by clinicians.

[0013] Recently, graph search was revisited using other edge filters, as disclosed by Koning et al., in "Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound: A validation - in vitro and in vivo" (*Int. J. Cardiac Imag.*, vol. 18, pp. 235–248, 2002).

[0014] Other recent models and methods were proposed, such as elliptical template fitting as demonstrated by Weichert et al., in "Virtual 3D IVUS model for intravascular brachytherapy planning: 3D segmentation, reconstruction,

and visualization of coronary artery architecture and orientation" (*Med. Phys.*, vol. 30, no. 9, pp. 2530–2536, 2003) and multiagent segmentation by Bovenkamp et al., in "Multiagent IVUS image interpretation" (*SPIE Proceedings : Medical Imaging 2003 : Image Processing*, vol. 5032, San-Diego, USA, 2003, pp. 619–630). However, these new models were again using local pixel or edge information and they were not taking advantage of the statistical information of IVUS data (speckle texture).

[0015] Since image pixels in IVUS have pixel gray values generally distributed according to a Rayleigh probability density function (PDF) in B-mode (brightness modulation) imaging of uniform scattering tissues, as demonstrated by Wagner et al., in "Statistics of speckle in ultrasound B-scans" (*IEEE Trans. Son. Ultrason.*, vol. 30, no. 3, pp. 156–163, 1983), it is believed that PDF features can be of value for IVUS segmentation. This information is hypothetically more suitable for IVUS image analysis, especially when contrast is low between layers of the vascular wall. In addition, because the IVUS radio-frequency (RF) mode generally provides a better spatial resolution than B-mode imaging, it is also expected that the Gaussian PDF of RF images can be exploited for image segmentation.

[0016] Since the atherosclerotic plaque structure on the vascular wall can have an irregular and complex shape that is rarely elliptical, a fast marching method as disclosed by Sethian in "*Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluids Mechanics, Computer Vision and Materials Science*" (2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University press, 1999) and by Osher et al., in "Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton–jacobi formulations" (*J. Comput. Phys.*, vol. 79, pp. 12–49, 1988), can be used to handle topological changes and contour irregularities generated by IVUS images. Further, the fact that a fast marching method propagates interfaces in the direction of the boundaries through an exhaustive analysis of the propagation region has the effect of decreasing the variability of segmentation results.

SUMMARY OF THE INVENTION

[0017] More specifically, in accordance with the present invention, there is provided an image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, the method including providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements. The method further includes determining a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment, and concurrently propagating the initial interfaces corresponding to the regions to segment and thereby estimating the boundaries of the layers of the multi-layer body. Propagating the initial interfaces including using a fast marching model based on a probability function describing at least one characteristic of the image elements.

[0018] There is furthermore provided an image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, the method including providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements. The method further includes determining a plurality of initial interfaces corresponding to regions of the image data to segment, and concurrently propagating the initial interfaces corresponding to the regions to segment the regions and estimate the boundaries of the layers of the multi-layer body. Propagating the initial interfaces includes using a fast marching model based on a gradient function describing at least one characteristic of the image elements.

[0019] There is furthermore provided an image segmentation method for estimating boundaries of layers in a pulsating multi-layer blood vessel, the method including: providing IVUS image data of the pulsating multi-layer blood vessel, determining initial interfaces corresponding to the regions of the IVUS image data to segment, dividing wall pulsations of the IVUS image data into a discrete number of phases with adjustable pulsation phase labels, assigning the pulsation phase labels to 2D IVUS frames of the IVUS image data, dividing the IVUS image data according to the phases and propagating the initial interfaces

according to a fast marching model by simultaneously estimating a mixture of probability density functions in the IVUS image data for each of the regions to segment and according to each of the phases.

[0020] There is furthermore provided an image segmentation method for estimating boundaries of layers in a multi-layer body, the method including: providing image data of the multi-layer body, the image data representing a plurality of image elements. The method further includes determining initial interfaces corresponding to the regions of the image data to segment and propagating the initial interfaces according to a fast marching model. Propagating the initial interfaces includes, for each region to segment, simultaneously estimating a speed function for the propagation of the initial interfaces based on a probability function describing at least one characteristic of the image elements, and mapping a time function of the propagating initial interfaces.

[0021] There is furthermore provided a data acquisition system for segmenting images by estimating boundaries of layers in a multi-layer body, including: a catheter including a transducer for providing image data representing a plurality of image elements and a data acquisition tool including: a digitizer in communication with the transducer for digitizing the image data, a memory for receiving and storing the digitized image data, a calculator for estimating, for each of the layers, probability functions describing at least one characteristic of the image elements, a processor in communication with the memory and the calculator for simultaneously estimating the boundaries of the layers of the digitized image data by using a fast marching model based on the estimated probability functions.

[0022] The foregoing and other objects, advantages and features of the present invention will become more apparent upon reading of the following non-restrictive description of illustrative embodiments thereof, given by way of example only with reference to the accompanying drawings.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

[0023] In the appended drawings:

[0024] Figure 1 is a 2D IVUS frame view representing the various layers of a blood vessel in image data which is used in a segmentation method for detecting layer boundaries according to an illustrative embodiment of the present invention;

[0025] Figure 2 is another 2D IVUS frame view representing one irregularly shaped layer of the blood vessel shown in Figure 1;

[0026] Figure 3 is a chart view showing the gray levels present in IVUS image data and the mixture of the probability density functions detected per layer;

[0027] Figure 4 is a longitudinal view generated from IVUS image data showing an operation of a method for detecting the layer boundaries;

[0028] Figure 5 is a 2D IVUS frame view intersecting the longitudinal view of Figure 4 at point A;

[0029] Figure 6 is a flowchart schematically representing simulated IVUS image data generated from a plurality of 2D IVUS frames as the one shown in Figure 1;

[0030] Figure 7a is a cross-sectional view of a simulated blood vessel reconstructed according to a segmented 2D IVUS frame;

[0031] Figure 7b is a 2D IVUS frame view of the simulated blood vessel of Figure 7a and generated by the method shown in Figure 6;

[0032] Figure 7c is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 7b, with the boundaries detected by the 3D fast marching method based on probability density functions;

[0033] Figure 7d is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 7b, with the boundaries detected by the 3D gradient fast marching method;

[0034] Figure 8a is another cross-sectional view of a simulated blood vessel reconstructed according to a segmented 2D IVUS frame;

[0035] Figure 8b is a 2D IVUS frame view of the simulated blood vessel of Figure 8a and generated by the method shown in Figure 6;

[0036] Figure 8c is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 8b, with the boundaries detected by the 3D fast marching method based on probability density functions;

[0037] Figure 8d is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 8b, with the boundaries detected by the 3D gradient fast marching method;

[0038] Figure 9a is a 2D IVUS frame view similar to the one shown in Figure 1;

[0039] Figure 9b is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 9a, with the boundaries detected by the 3D fast marching method based on probability density functions;

[0040] Figure 9c is a 2D IVUS frame view showing the segmentation

results on the 2D IVUS frame view of Figure 9a, with the boundaries detected by the 3D gradient fast marching method;

[0041] Figure 10a is a 2D IVUS frame view similar to the one shown in Figure 1;

[0042] Figure 10b is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 10a, with the boundaries detected by the 3D fast marching method based on probability density functions;

[0043] Figure 10c is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the 2D IVUS frame view of Figure 10a, with the boundaries detected by the 3D gradient fast marching method;

[0044] Figure 11 is a longitudinal view showing a volumic reconstruction of the vessel layers detected according to the fast-marching method based on probability density functions;

[0045] Figure 12a is a 2D IVUS frame view representing the various layers of a blood vessel on simulated RF image data;

[0046] Figure 12b is a 2D IVUS frame view showing the segmentation results on the RF image data of Figure 12a, with the boundaries detected by the 3D fast-marching method based on probability density functions;

[0047] Figure 13a is a detailed schematic view showing a first example of propagation area for detecting a layer boundary using the fast marching method;

[0048] Figure 13b is a detailed schematic view showing another example of propagation area for detecting a layer boundary using the fast

marching method;

[0049] Figure 14a is a 2D IVUS frame view which is undersampled with respect to a typical 2D IVUS frame and which may be used according to a second illustrative embodiment of the present invention;

[0050] Figure 14b is another 2D IVUS frame view which is undersampled with respect to a typical 2D IVUS frame but with a higher resolution than the 2D IVUS view shown in Figure 14a;

[0051] Figure 14c is another 2D IVUS frame view which is undersampled with respect to a typical 2D IVUS frame but with a higher resolution than the 2D IVUS view shown in Figure 14b;

[0052] Figure 14d is a typical 2D IVUS frame view with a higher resolution than the 2D IVUS views shown in Figure 14a to 14c;

[0053] Figure 15 is a detailed schematic view showing template regions of a vessel for detecting layer boundaries in a method according to a third illustrative embodiment of the invention;

[0054] Figure 16 is a cross-sectional longitudinal view of an IVUS image data showing a sawtooth artifact typically caused by pulsations of blood vessels;

[0055] Figure 17 is a chart view showing layer areas resulting from segmentation detected by a 3D fast marching method based on probability density functions according to a fifth illustrative embodiment of the present invention;

[0056] Figure 18 is a flowchart representing a method for determining

the initialization contours according to the first illustrative embodiment of the present invention;

[0057] Figure 19 is a block diagram representing an in-vivo IVUS data acquisition and processing device according to the first illustrative embodiment of the present invention;

[0058] Figure 20 is a flowchart representing an IVUS method for initializing propagating interfaces generated from lower resolution segmentation results according to the second illustrative embodiment of the present invention;

[0059] Figure 21 is a flowchart representing an exploration method from a wide propagating area at low resolution to a reduced propagating area at high resolution according to the second illustrative embodiment of the present invention;

[0060] Figure 22 is a flowchart representing a template region searching method for automatically finding initial interfaces of the layers according to the third illustrative embodiment of the present invention;

[0061] Figure 23 is a flowchart representing an automatic estimation method of the probability density function mixture parameters based on the iterative conditional estimation according to the fourth illustrative embodiment of the present invention; and

[0062] Figure 24 is a flowchart representing the method for using layer pulsation assessment in the boundary detection segmentation process of the fast-marching method according to the fifth illustrative embodiment of the present invention.

DETAILED DESCRIPTION OF THE ILLUSTRATIVE EMBODIMENTS

[0063] The non-restrictive illustrative embodiments of the present invention relate to a method and device for concurrently estimating boundaries between the plurality of layers of a blood vessel from IVUS image data. The method and device involve a segmentation of the IVUS image data by propagating interfaces in each layer to be estimated from initial interfaces that are generated from the IVUS image data. The technique for estimating the boundaries of the various layers uses a fast marching method based on probability functions, such as for example a probability density function (PDF) or gradient function to estimate the distribution color map of images, such as for example to estimate the gray levels or the multi-colored levels in images.

[0064] The following description is organized as follows. First of all, a PDF estimation technique for the different vessel layers will be presented. Then, an IVUS 3D fast marching method based on the estimated PDFs and based on the gray level gradient will be explained and followed by an initializing technique. Finally, segmentation results on experimental B-mode data, simulated B-mode and simulated RF data and will be reported and discussed.

[0065] IVUS images are generally provided from an ultrasound transducer at the tip of a catheter that is pulled back inside a blood vessel and produces a plurality of IVUS 2D frames. A typical IVUS 2D frame is illustrated in Figure 1. As illustrated, the 2D frame of Figure 1 shows the catheter and some layers of the blood vessel such as, for example, the lumen, the intima and plaque, the media and the surrounding tissues. Figure 2 illustrates how the boundary of the lumen may be irregularly shaped.

[0066] The IVUS 2D frames are ultrasonic images made from a plurality of pixels generally colored with various shades of gray. In B-mode (brightness modulation) or RF-mode (radio-frequency) imaging, such as for

example in IVUS data, a Rayleigh or a Gaussian probability density function (PDF) can be used, respectively, to model the color map distribution of the ultrasonic speckle pattern in a uniform scattering tissue. When more than one layer of tissue is present, the color map distribution of a whole IVUS image data can then be modeled by a mixture of Rayleigh or Gaussian PDFs, depending on the mode selected on the instrument.

[0067] The illustrative embodiment that follows generally considers IVUS B-mode imaging, but one ordinary skilled in the art will easily understand that similar equations can be provided for Gaussian PDFs if the RF-mode is considered. For more details, see Hastie et al., in "The elements of statistical learning. Data mining, inference and prediction" (New York, USA: Springer, pp. 236-242, 2001).

[0068] In this first illustrative embodiment, a Rayleigh probability density function (PDF) $p_x(x)$ models the gray level color map distribution by using a parameter a^2 , where x is the gray level taking values situated, for example, in the range [1, ..., 256]. In this particular example, the Rayleigh probability density function (PDF) is given by equation 1:

[0069]
$$p_x(x; a^2) = \frac{x}{a^2} \exp\left(-\frac{x}{2a^2}\right) \quad (1)$$

[0070] with $x, a^2 > 0$, and the variance $\sigma^2 = a^2(4 - \pi)/2$.

[0071] IVUS data are modeled by a mixture of M Rayleigh PDFs (corresponding to M different layers of the blood vessel) with parameters $\Theta = \{(\omega_j, a_j^2)\}_{j=1}^M$ where ω_j is the proportion of the j^{th} component of the mixture of

the M Rayleigh PDFs, so that $\sum_{j=1}^M \omega_j = 1$. The global data PDF mixture then becomes :

$$[0072] \quad p_{x|\Theta}(x|\Theta) = \sum_{j=1}^M \omega_j p(x|a_j^2) \quad (2)$$

[0073] To describe the PDF mixture for the global IVUS data, the parameters (ω_j, a_j^2) of each PDF composing the mixture need to be estimated. In IVUS data, the occurring probability of the gray level values x , or observed data, can generally be measured by computing the image histogram, as shown in Figure 3, but the blood vessel layer to which each pixel of an IVUS image belongs is generally unknown or hidden for images that are not already segmented.

[0074] The Expectation-Maximization algorithm (EM) is an iterative computation technique of maximum likelihood estimates for incomplete data, as presented by Dempster et al., in "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm" (*J. Roy. Stat. Soc. B*, vol. 39, no. 1, pp. 1–38, 1977), which can be used to provide the unknown parameters or hidden information of the probability density functions (PDFs). Because the IVUS data are incomplete in terms of maximum likelihood estimation, the EM algorithm can be applied to evaluate the missing or hidden mixture parameters of the Rayleigh or Gaussian PDFs.

[0075] The EM algorithm therefore helps to describe the global data PDF mixture because $\hat{\Theta}$, a mixture parameter maximizing the likelihood of $p(x|\Theta)$, cannot be solved analytically. A hidden variable Y representative of the tissue class (vascular layer to which the pixel belongs) and taking values situated in the range $[1, \dots, M]$, must be introduced at this point. The log-likelihood of the joint distribution of $(X, Y) = \{(x_i, y_i)\}_{i=1}^N$, where N represents the size of the IVUS data, is:

$$[0076] \quad \log(p_{X,Y|\Theta}(x,y|\Theta)) = \sum_{i=1}^N \log p(y_i)p(x_i|y_i,\Theta) \quad (3)$$

[0077] The first step of the EM algorithm is called the Expectation Step which calculates the cost function $Q(\Theta, \Theta') = E_Y[\log(P(X, Y | \Theta)) | X, \Theta']$, the expected value of the log-likelihood of (X, Y) , the joint distribution, given the observed data X and $\Theta' = \{\{\omega'_j, a_j^{2'}\}\}_{j=1}^M$, a previous estimate of the PDF mixture parameters.

[0078] The next step is to determine a new estimate $\hat{\Theta}$ of the PDF mixture parameters by maximizing $Q(\Theta, \Theta')$ with respect to parameters Θ ; this operation can now be performed analytically.

[0079] The detailed PDF parameter estimation procedure via the EM algorithm is therefore:

[0080] • Initialize Θ' , the previous estimate of PDF mixture parameters.

[0081] • Expectation Step:

[0082] Evaluate the cost function :

$$[0083] \quad Q(\Theta, \Theta') = E_Y[\log(P(X, Y | \Theta)) | X, \Theta'] \quad (4)$$

$$[0084] \quad = \sum_{j=1}^M \sum_{i=1}^N \log(\omega_j p(x_i | a_j^2) p(y_i = j | x_i, \Theta')) \quad (5)$$

[0085] Calculate $p(y_i = j | x_i, \Theta') = \frac{\omega'_j p(x_i | a_j^{2'})}{\sum_{k=1}^M \omega'_k p(x_i | a_k^{2'})}$,

according to Bayes rule, and using the previous parameter estimate Θ' and Equation 1.

[0086] • Maximization Step:

[0087] Calculate $\hat{\Theta}$, the new estimate of the PDF mixture parameters :

[0088]
$$\hat{\omega}_j = \arg \max_{\omega_j} \left(Q(\Theta, \Theta') + \lambda \left(1 - \sum_{j=1}^M \omega_j \right) \right)$$

[0089]
$$= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N p(y_i = j | x_i, \Theta') \quad (6)$$

[0090] where $\lambda = N$ is a Lagrangian making the sum of the ω_j equal to 1.

[0091]
$$\hat{a}_j^2 = \arg \max_{a_j^2} Q(\Theta, \Theta')$$

[0092]
$$\hat{a}_j^2 = \frac{\sum_{i=1}^N p(y_i = j | x_i, \Theta') x_i^2}{2 \sum_{i=1}^N p(y_i = j | x_i, \Theta')} \quad (7)$$

[0093] • If $\hat{\Theta} \neq \Theta'$, update previous estimate $\Theta' = \hat{\Theta}$, and repeat the Expectation and Maximization steps.

[0094] In summary, the EM algorithm maximizes the likelihood of the joint distribution of the observed and hidden data by estimating the posterior distribution with $p_{Y|X,\Theta'}(y|x,\Theta')$. An interesting property of the EM algorithm is that it is guaranteed that the likelihood of the observed data X increases at each iteration.

[0095] For computation efficiency, the EM algorithm is generally applied to a randomly drawn subset of the observed data X , which are, in this case, a portion of the pixels from the whole IVUS data. For instance, the subset size may be about 400 000 pixels when a complete IVUS pullback generally contains over 80 000 000 pixels.

[0096] EM algorithms are otherwise well known to those of ordinary skill in the art and, accordingly, will not be further described in the present specification.

[0097] The estimated gray level PDFs of the blood vessel layers can then be used to establish a segmentation model in the fast marching framework. The fast marching method is derived from the level-set model disclosed by Sethian in "*Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluids Mechanics, Computer Vision and Materials Science*" (2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University press, 1999) and by Osher et al., in "Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations" (*J. Comput. Phys.*, vol. 79, pp. 12-49, 1988). The fast marching method helps to follow interface propagation.

[0098] In the level-set model approach, an initial interface is defined as the zero level of a function ϕ of a higher dimension than the interface. The value $\phi(x)$ of a point $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$ is the distance between that point and the initial interface. The function ϕ moves in its normal direction according to a speed

function F . The evolution of function ϕ is given by the following Equation 8 with initial interface $\phi(x, t = 0)$.

$$[0099] \quad \frac{\partial \phi}{\partial t} + F|\nabla \phi| = 0. \quad (8)$$

[0100] The level-set model is applicable to image segmentation by interpreting image boundaries as the final position of the propagating interface, as disclosed by Sethian in "*Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluids Mechanics, Computer Vision and Materials Science*" (2nd ed. Cambridge, UK: Cambridge University press, 1999) and by R. Malladi et al., in "Shape modeling with front propagation: A level set approach" (*IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, vol. 17, no. 2, pp. 158–175, 1995).

[0101] To achieve this, the speed function F is defined in terms of image or shape features and should become close to zero when the propagating interface meets with image boundaries. Since the speed value is near zero, the propagating interface stops on the image boundary, which generally ends the segmentation process.

[0102] Fast marching is a particular case of the level-set model. It consists of an interface evolving under a unidirectional speed function. In this case, for a positive speed function, the propagating interface must be inside the region to segment (or outside for a negative speed function), because the propagating interface does not explore the region located inside the initial interface.

[0103] In the fast marching formulation, the evolution of the propagating interface is expressed in terms of the arrival time $T(x)$ of the interface at point (x) . The function T satisfies the following Equation 9, stating that the arrival

time difference between two adjacent pixels increases as the velocity of the interface decreases.

$$[0104] \quad |\nabla T|^F = 1. \quad (9)$$

[0105] The propagation of the interface is done via the construction of the arrival time function $T(x)$. The construction algorithm, as disclosed by Sethian in "A fast marching level set method for monotonically advancing fronts." (*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 93, pp. 1591–1595, 1996), selects the interface point x having the smallest arrival time and calculates the arrival times of its neighbors. This is repeated until the interface has propagated across the whole image or until the propagating interface is considered stationary (when the time gradient is sufficiently high).

[0106] The level-set and fast marching equations are independent of the interface dimension. On a discrete 3D grid, neighbors' arrival times are updated by solving the following approximation of Equation 9:

$$[0107] \quad \frac{1}{F_{i,j,k}^2} = \max(D_{i,j,k}^{-x}T, -D_{i,j,k}^{+x}T, 0)^2$$

$$[0108] \quad + \max(D_{i,j,k}^{-y}T, -D_{i,j,k}^{+y}T, 0)^2$$

$$[0109] \quad + \max(D_{i,j,k}^{-z}T, -D_{i,j,k}^{+z}T, 0)^2 \quad (10)$$

[0110] For the x dimension,

[0111]
$$D_{i,j,k}^{\pm x} T = \pm (T_{i\pm 1,j,k} - T_{i,j,k}) / \Delta$$

[0112] where Δ is the grid element size and (i, j, k) is the 3D position of the point having its arrival time calculated. Similar definitions apply for $D_{i,j,k}^{\pm y} T$ and $D_{i,j,k}^{\pm z} T$, in the y and z dimensions.

[0113] As stated hereinabove, since multiple contours (lumen, intima and media) must be identified on the IVUS data, image segmentation is simultaneously done via a multiple interface extension of the fast marching method as disclosed by Sifakis et al., in "Bayesian level sets for image segmentation" (*J. Vis. Commun. Image R.*, vol. 13, pp. 44–64, 2002). A speed function is then defined for each propagating interface and the T map is built by selecting the point with the smallest arrival time value from all propagating interfaces.

[0114] Therefore, the fast marching method with multiple propagating interfaces enables simultaneous segmentation of different layers of the blood vessel. The multiple interfaces directly depict the layered structure of the blood vessel and provide that the boundaries do not overlap.

[0115] In the PDF-based fast marching method, each interface associated to a vessel layer evolves at a velocity defined in terms of the PDF $P_{m \in L}$ of the corresponding anatomical structure. The propagation speed of the interface $m \in L$, where L is the set $1, 2, \dots, N_L$ of the N_L evolving interfaces, is given by Equation 11.

[0116]
$$F_m(i, j, k) = \left(1 + \frac{1}{N_v} \sum_{s \in V} \frac{\log P_m(I_s)}{\frac{1}{N_L - 1} \sum_{l \neq m, l \in L} \log P_l(I_s)} \right)^{-1}. \quad (11)$$

[0117] I_s is the gray level value of pixel s at position (i, j, k) in image I , $P_m(I_s)$ and $P_l(I_s)$ are the measured occurring probabilities of pixel I_s in region m and l , respectively. Because the occurring probability is more significant for a region than for a single pixel, the speed function is calculated over a certain number N_v of neighbors, which are pixels located around position (i, j, k) , such as for example, the 26-connected pixels around position (i, j, k) . According to Equation 11, the m interface velocities will usually be positive and take higher values when inside a region having a grayscale distribution close to P_m .

[0118] As the propagating interfaces approach the boundaries of the blood vessel layers, neighbors start to be distributed under other components of the PDFs as stated hereinabove, which has the effect of generally increasing $P_l(I_s)$ and decreasing $P_m(I_s)$ and therefore, decreasing the interface speed. The velocity function of Equation 11 has a general form that may be used with any types of PDF and provides neighborhood averaging.

[0119] When used for multiple propagating interfaces, the fast marching segmentation method ends when all adjacent propagating interfaces meet with their respective boundaries. Propagating interfaces thus evolve until the arrival time T map is completely built.

[0120] Since the gray level gradient is a widely accepted image feature, comparisons can be made between the hereinabove disclosed PDF implementation of the fast marching segmentation and a gray level gradient implementation of the fast marching segmentation. In the latter case, the speed function is given by:

[0121]
$$F(i, j, k) = \frac{1}{1 + |\nabla G_\sigma * I(i, j, k)|} \quad (12)$$

[0122] where G_σ is a Gaussian smoothing filter of standard deviation σ . The speed function of Equation 12 generally propagates interfaces faster on low gradient regions.

[0123] As stated hereinabove, the fast marching segmentation method generally requires that the initial interface is located inside the region to segment. This requirement can be achieved with an initialization procedure, in which initialization contours are manually traced with respect to data extracted along longitudinal planes of the IVUS data. It can also be automatically performed by considering a priori information on the whole IVUS data set, as will be further described hereinafter.

[0124] Generally speaking, the step of selecting data along longitudinal planes within the IVUS data is used, instead of using data from a single 2D IVUS frame, since longitudinal planes are able to provide information about the whole series of data along the length of the blood vessel. Further, the number of manually or automatically traced initialization contours on the longitudinal plane is independent of the number of IVUS 2D frames.

[0125] Initialization contours may be drawn from different numbers of longitudinal planes along the blood vessel. As an example, 3 longitudinal planes taken at equally spaced angles over 360 degrees may be selected to cut the IVUS data volume. The initialization contours provide reference points for generating the set of initial interfaces on each IVUS 2D frame, for each of the layers to be estimated. This is generally accomplished by attributing respective reference points to the IVUS 2D frame corresponding to each initialization contour points.

[0126] In the illustrative embodiment of Figures 4 and 5, a reference point A is taken along to one initialization contour B estimating the lumen boundary on the longitudinal plane shown in Figure 4 (Operation 171 of Figure 18). For

instance, the reference point A of Figure 4 is transposed on the IVUS 2D frame of Figure 5 to help generate the initial interface of the lumen on the IVUS 2D frame (Operation 172 of Figure 18). More than one reference points generally coming from more than one longitudinal plane are then transposed on the IVUS 2D frame (Operation 173 of Figure 18). This initialization step is generally done for each boundary layer of the blood vessel which needs to be estimated.

[0127] For each IVUS 2D frame, slightly shrunk splines passing through these reference points are computed and used to generate the initial interfaces (Operation 174 of Figure 18). Therefore, using this procedure, only a few longitudinal planes containing IVUS data volume information are required to manually generate the initialization contours in the longitudinal planes and thereby to generate the initial interfaces (Operation 175 of Figure 18) required to initialize the concurrent segmentation of multiple vessel layers (Operation 176 of Figure 18), over several hundreds of images which is a typical number for a typical IVUS data.

[0128] The initial longitudinal contours can also alternatively be restarted from any previous reference points (Operation 177 of Figure 18). In this manner, the user can explore, on-line and easily, sections of an IVUS data that were more difficult to interpret on longitudinal planes.

[0129] Experimental Testings

[0130] Experimental testings of the hereinabove proposed non-restrictive illustrative method of Figure 18 were conducted on a total of 8 in-vivo IVUS pullbacks (600 frames/IVUS data) from diseased superficial femoral arteries. These experimental testings were performed on 6 different patients before undergoing balloon angioplasty. B-mode IVUS data were acquired with a data acquisition system, such as for example a Jomed equipment (In-vision gold, Helsingborg, Sweden), using a 20 MHz ultrasonic transducer (181 in Figure 19).

IVUS 2D B-mode images of size 10 x 10 mm were digitized (digitizer 182 in Figure 19) on 384 x 384 pixel matrices and stored in a memory (183 in Figure 19) using the DICOM standard. The acquisition was done at a 10 images/sec frame rate and the catheter pullback velocity was set to 1 mm/sec generating 0.1 mm thick 2D slices. Acquisition parameters were set by a clinician to optimize image quality; more specifically, the gain varied from 46 to 54 and the grayscale look-up table was set to 5. Image acquisition was not ECG-gated.

[0131] To evaluate the robustness of the PDF mixture parameter estimation of ω_j and a_j^2 , the hereinabove described EM algorithm was run 10 times in a calculator (184 in Figure 19) for one IVUS catheter pullback, with different subsets of pixels at each run of the algorithm. Average PDF mixture parameters and standard deviations were calculated for the detected Rayleigh PDFs. Since pixel subsets were from the same IVUS data, PDF mixture parameters were expected to generally converge toward the same values.

[0132] Once this robustness validation was completed, the EM algorithm was applied at the beginning of each segmentation, because PDF mixture parameters are specific to each IVUS data, as gain and other parameter settings are different between each IVUS data, and as echogenicity of each layer is variable from one patient to the other. The detected PDF mixtures were composed of 4 distributions (lumen, intima, media, and surrounding tissues), but a skilled reader will easily understand that the EM algorithm is general and may estimate more PDF distributions of heterogeneous vessel layers if required.

[0133] Testings were conducted on in-vivo blood vessels and numerical simulations of blood vessel IVUS data. The in-vivo B-mode IVUS images were segmented with 3D multiple interface fast marching using automatically detected gray level Rayleigh PDFs and, as a comparison, using the gray level gradient. All catheter pullbacks were segmented three times with both 3D methods using different sets of initial contours. Lumen, intima (plaque), and

media boundaries were obtained. To quantify the variability of boundary detection under various initializations, average and Hausdorff point-to-point distances, as disclosed by Chalana et al., in "A methodology for evaluation of boundary detection algorithms on medical images" (*IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 16, no. 5, pp. 642–652, 1997), between resulting contours from different initial contour sets were calculated. Hausdorff distance represents the worst case since it generates the maximum distance between different segmentation results. Average and Hausdorff distances directly depict point-to-point contour variations.

[0134] Detected boundaries from a whole IVUS catheter pullback represent a blood vessel in 3D that can be reconstructed. Reconstruction of the lumen and media contours was made from a simple, smoothed contour stack (see Figure 11).

[0135] In addition to the above-described in-vivo validation of the illustrative embodiment of the segmentation method, numerical simulations of IVUS data were conducted to evaluate segmentation accuracy. Since the exact geometry of the simulated data is generally entirely known, direct performance calculations of the detected boundary with respect to the exact geometry of the simulated data can be obtained. The simulated B-mode IVUS data were first segmented using the same procedure as for the in-vivo data, also including 3 different sets of initial longitudinal view generating initialization contours. Lumen, intima (plaque), and media boundaries were obtained. Average and Hausdorff point-to-point distances between detected contours and ground truth boundary position were calculated for the segmentation results from each set of initial contours.

[0136] Because the simulation method described in Figure 6 allows synthesizing both RF and B-mode IVUS data, the hereinabove described fast-matching segmentation method was also tested by using automatically detected gray level Gaussian PDFs from the 3D simulated RF images.

[0137] The image-formation model that was used to simulate IVUS data (echograms) is detailed by Maurice et al., in "Adapting the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: Theory and validation with simulated radio-frequency data" (*J. Acoust. Soc. Am.*, vol. 116, pp. 1276-1286, 2004). Under assumptions such as space-invariance of the imaging system, IVUS images were modeled by a convolution operation between the point-spread function, which is the equivalent radio-frequency image of a single ultrasound scatterer, and the function describing the acoustic impedance mismatch of each scatterer of the simulated tissue structures composing the IVUS data. In other words, the point-spread function expresses the intrinsic characteristics of the ultrasound imaging system.

[0138] The implementation of the image-formation model was made for a 20 MHz transducer with a 60% bandwidth at -3 dB and a beam width of 0.1 mm. For the purpose of these simulations, the media was selected 2 times more echogenic than the lumen; the plaque, 1.5 times more echogenic than the media; and the surrounding tissues 2 times more echogenic than the media. The echogenicity can be seen as the image intensity reflecting the acoustic impedance mismatch of the scatterers. The signal to noise ratio (SNR) was set to 20 dB.

[0139] Figure 6 shows the image formation model used to simulate RF and B-mode IVUS data. From real 2D in vivo IVUS images, as the one shown in box C, the segmented contours or vessel boundaries (lumen, plaque of the intima, media) are created (box D) from manually traced contours on the IVUS 2D image in box C. Box E shows the function $z(x,y)$ representing the acoustic impedance variations within the 2D frame from box D, and box F shows a function $z(r,\varphi)$ expressing the same acoustic impedance variations mapped within the 2D frame in polar coordinates. Box G shows the polar point spread function $h(r, \varphi)$ with a beam width that increases with depth and element H is a 2D-convolution operator. Processing of function $z(r,\varphi)$ (box F) with the polar point spread function $h(r, \varphi)$

(box G) through the 2D-convolution operator (element H) produces a simulated polar radio-frequency (RF) image $I(r, \varphi)$ (box J). Box K illustrates the polar B-mode image $I_B(r, \varphi)$ that was computed using the Hilbert transform (see element L) of $I(r, \varphi)$, as presented by Kallel et al. in "Speckle motion artifact under tissue rotation." (*IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Contr.*, vol. 41, pp. 105–122, 1994). Box M shows the Cartesian B-mode image or simulated IVUS image $I_B(x, y)$ calculated from the polar B-mode image $I_B(r, \varphi)$. This simulation strategy was repeated for the whole image data of an IVUS catheter pullback within a diseased superficial femoral artery.

[0140] Results and Discussions

[0141] As stated hereinabove, the EM algorithm was applied 10 times on 1 IVUS catheter pullback to evaluate the robustness of the PDF mixture parameter estimation. At each run, PDF parameters were estimated on different pixel subsets of the same IVUS data (subsets contained approximately 400 000 pixels). Average mixture parameters for each detected Rayleigh PDF are shown in the following Table I. An example of automatically detected Rayleigh PDF mixture is also shown in Figure 3 in dotted lines for each layer components, with the hereinbefore presented IVUS pullback gray level histogram of the whole data set.

Table I

<u>Layer Component</u>	<u>ω (%)</u>	<u>a^2</u>
Lumen	29.40±0.10	0.6456±0.0021
Intima and Plaque	20.96±0.50	347.70±13.02

Media	13.55±0.14	22.68±0.53
Surrounding Tissues	36.09±0.67	2294.58±34.01

[0142] Table I shows that small variations were found between different runs of the EM algorithm. It can be stated that mixture detection of the various boundary layers is a robust and stable process with standard deviations of ω and a^2 ranging from 0.3% to 3.7% for several runs of the EM algorithm applied on different pixel subsets of the IVUS catheter pullback. The EM algorithm was thus applied to the 8 available IVUS catheter pullbacks to study PDF variability between different patients. The results are shown in the following Table II.

Table II

<u>Layer Component</u>	<u>ω (%)</u>	<u>a^2</u>
Lumen	18.82±10.44	5.52±12.50
Intima and Plaque	27.81±14.54	1052.40±1405.97
Media	15.87±3.61	339.46±817.80
Surrounding Tissues	37.50±13.82	2580.49±654.49

[0143] Because of instrument settings and echogenicities specific to the different vascular structures for a given patient, Table II emphasizes the generally high variability between mixture parameters of distinct IVUS catheter pullbacks. These results suggest that the EM algorithm is capable of fitting various Rayleigh PDF mixtures from different patients.

[0144] The numerically simulated and in-vivo IVUS images can then be segmented with 3D multiple interface fast marching methods using automatically detected gray level PDFs and gray level gradient for comparison purposes. For the experimental testing, all IVUS catheter pullbacks were segmented three times with both 3D methods using different sets of initial interfaces obtained from the initialization contours generated from the longitudinal planes.

[0145] The results obtained for the simulated segmentation of the IVUS images with the detected gray level Rayleigh PDFs method and with the gray level gradient method are shown in Figures 7a to 8d. Figures 7a to 7d are concerned with a first blood vessel geometry, shown in Figure 7a, and Figures 8a to 8d are concerned with a second blood vessel geometry shown in Figure 8a.

[0146] Figures 7b and 8b respectively show the simulated IVUS cross-sectional 2D B-mode images of the first and second examples of a simulated blood vessel, which can be obtained from the above-described method schematically illustrated in Figure 6. In Figures 7c and 8c, the detected boundaries of the lumen, the thickened intima and media are estimated with the detected gray level PDFs method and, in Figures 7d and 8d, with the gray level gradient method.

[0147] The typical simulated IVUS segmentation results shown in Figures 7a to 8d illustrate that detected boundaries were very close to the blood vessel layer boundaries. They also reveal that the external boundary of the media is smoother with the PDF fast marching than the gradient-based method, but that the lumen, which can have a rougher surface, was detected with sufficient details. Gradient methods seemed to trace speckle contours on object boundaries, because speckle generally has high gray level intensity differences.

[0148] The following Table III includes the results of the average distance (AD) and Hausdorff distance (HD), which is the maximum distance between the estimated boundary and the true boundary in mm, between detected

boundaries obtained from different initialization steps and ground truth values (true boundaries) obtained from the simulated geometry. In this table, FMM refers to the fast marching segmentation method. Symbol * indicates a statistically significant better performance with $p < 0.05$ on paired t-test, whereas symbol § refers to a statistical significance of $p < 0.01$.

Table III

<u>Segmentation Method</u>	<u>Lumen</u>		<u>Plaque</u>		<u>Media</u>	
	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)
FMM-3D PDFs	0.072 ±0.062	0.226 ±0.074	0.061 ±0.038	0.154 ±0.046*	0.063 ±0.038	0.164 ±0.048§
FMM-3D Gradient	0.069 ±0.056 §	0.197 ±0.085 §	0.060 ±0.044	0.173 ±0.050	0.063 ±0.044	0.180 ±0.052

[0149] The average and Hausdorff distance were chosen as comparison metrics instead of area or perimeter differences because they directly depict point-to-point contour variations. As can be seen in Table III, very low average and Hausdorff distances values were obtained, for both PDF- and gradient-based three-dimensional (3D) fast marching, demonstrating that the method is very powerful for simulated B-mode IVUS segmentation. In fact, average deviation ranged from 0.060 to 0.072 mm and worst point-to-point distances were between 0.154 and 0.226 mm, which is highly satisfactory. Lower Hausdorff distances were obtained on lumen boundary with the gradient method ($p < 0.01$) because the blood and intima interface generally produces bright echoes for which the gradient information is significant. However, on less contrasting boundaries such as the intima (plaque) and media interfaces, statistically significant lower Hausdorff distances ($p < 0.05$) were achieved with the PDF-based method.

[0150] Examples of results obtained with the gray level Rayleigh PDF method and with the gray level gradient method for the in-vivo IVUS data are displayed in Figures 9a to 10c. The lumen, intima and media detected boundaries are presented for a first cross-sectional IVUS image (Figures 9a) and a second

different cross-sectional IVUS image (Figure 10a).

[0151] In Figures 9b and 10b, the detected boundaries of the lumen, the intima and media are estimated with the gray level PDF based fast-marching method and, in Figures 9c and 10c, with the gray level gradient based fast-marching method.

[0152] A qualitative analysis of the gray level PDF and gray level gradient fast marching segmentation methods reveals that the detected boundaries are very close to all vessel layers. More specifically, Figures 9a to 10c show that vessel layer boundaries of in-vivo IVUS images can be identified even if the contrast is very low, as illustrated at 4 o'clock for the collateral vessel in Figure 9a. Also, detected boundaries on Figure 10b and 10c demonstrate that non-circular lumen may be detected with fast marching methods.

[0153] The following Table IV shows the average distance (AD) and the Hausdorff distance (HD) between detected boundaries on in-vivo data for the gray level PDF and gray level gradient fast marching methods for different manual initializations of the interfaces.

Table IV

<u>Segmentation Method</u>	<u>Lumen</u>		<u>Plaque</u>		<u>Media</u>	
	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)
FMM-3D PDFs	0.092 ±0.095	0.270 ±0.147 *	0.092 ±0.078	0.256 ±0.102 §	0.092 ±0.083	0.256 ±0.113 *
FMM-3D Gradient	0.092 ±0.104	0.317 ±0.148	0.090 ±0.080 *	0.287 ±0.092	0.085 ±0.088 *	0.302 ±0.107

[0154] In Table IV, FMM refers to the fast-marching segmentation method, symbol * indicates a statistically significant better performance with $p < 0.05$ on paired t-test, whereas symbol § means a statistical significance of $p < 0.01$.

[0155] Results indicate that gray level PDF fast marching has the smallest Hausdorff distances ($p < 0.01$), which remains under 0.270 mm for all boundaries compared to a value of up to 0.317 mm for the gray level gradient implementation. PDF fast marching also has relatively small average distances between contours, of 0.092 mm and lower, but are significantly higher than intima and media average distances obtained with the gray level gradient method ($p < 0.05$). However, the differences between these distances are generally small (lower than the pixel size). Thus, 3D fast marching detected boundaries have small variations when initialized differently and the maximum distance to the closest point, representing the worst case, generally stays low. This tends to indicate that the segmentation performance is good in regions lacking information, for example when the boundaries to be detected are covered with catheter ring-down artifacts of lost behind calcium deposits.

[0156] Figure 11 shows a 3D reconstruction of the lumen and media contours obtained with gray level PDF 3D fast marching segmentation for which a double stenosis in that patient is clearly seen. In the figure, the light gray corresponds to the inner portion of the media, whereas the dark gray is the vessel lumen. The gray level gradient fast marching method provided similar qualitative results (data not shown).

[0157] As mentioned hereinabove, the PDF-based fast-marching segmentation method can further exploit RF data in place of B-mode data. On RF data, the EM algorithm generally searches for a mixture of Gaussian PDFs describing the different layered structures of the vessel wall on IVUS images.

[0158] Figure 12a shows a simulated 2D RF image taken from the whole 3D data set, whereas Figure 12b presents an example of segmentation results obtained with the PDF method applied on RF IVUS data. Qualitatively, similar performance can be appreciated when comparing those results to Figure 8c. However, quantitatively, better accuracy is generally expected because of the

higher resolution of RF images when compared to B-mode data.

[0159] In a preliminary version of the IVUS fast marching segmentation method disclosed by Roy Cardinal et al., in "Intravascular ultrasound image segmentation: A fast marching method" (*Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2003: Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention*, vol. 2879, 2003, pp. 432–439), a 2D version of the fast marching method was implemented.

[0160] Generally speaking, a 2D IVUS algorithm uses segmentation from previous IVUS images of the catheter pullback to correct initial interfaces. The 2D segmentation model disclosed by Roy Cardinal in the above-mentioned study was applied to a small IVUS catheter pullback of 200 images. Depending on the IVUS application, any dimensions can be considered for implementing the fast-marching PDF or gradient based method. The present multi-dimensional method is general and conceptually considers 1D to ND dimensions, where N is the order of the method. Note that $N = 4$ considers time varying 3D IVUS data.

[0161] Since a bigger IVUS B-mode clinical database was available for the present study, the 2D version of the fast marching segmentation was applied to all available catheter pullbacks. The 2D implementation of fast marching arrival time (from Equation 10) and speed functions (from Equations 11 and 12) is generally straightforward. In 2D, 8-connected pixels (26 connected pixels for the hereinabove presented method) were used for averaging neighbors in the speed function calculation.

[0162] The following Table V shows the average distance (AD) and the Hausdorff distance (HD) between boundaries of the detected vessel layers, from different initializations with 2D fast-marching segmentation. As for the 3D fast marching method, the results are for automatically detected PDF- and gradient-based algorithms.

Table V

<u>Segmentation Method</u>	<u>Lumen</u>		<u>Plaque</u>		<u>Media</u>	
	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)	AD (mm)	HD (mm)
FMM-2D	0.093	0.279	0.093	0.262	0.091	0.262
PDFs	± 0.096	± 0.149	± 0.078	± 0.102	± 0.083	± 0.113
FMM-2D	0.096	0.316	0.095	0.299	0.085	0.304
Gradient	± 0.106	± 0.147	± 0.088	± 0.100	± 0.090	± 0.104

[0163] A two way analysis of variance with pairwise multiple comparisons using the Turkey test was performed on average and Hausdorff distances for 2D (Table V) and 3D (Table IV) fast marching.

[0164] Statistical tests showed that average distances from the 2D fast marching detected boundaries in Table V were not different from the 3D fast marching results for all blood vessel layers. It should be noted that 2D algorithms used segmentation from previous images of the catheter pullback to correct initial contours, which increased boundary precision. Thus, alternatively, the segmentation performance can be increased by combining this type of correction strategy in the 3D fast marching method, by using a multi-scale segmentation approach to initialize a higher resolution data set with low resolution segmentation results of the same catheter pullback. As for the 3D fast marching method, the gray level PDF fast marching in 2D had lower Hausdorff distances than the gray level gradient method ($p < 0.05$). Since good average distance performance was achieved with the gray level gradient method in both 2D and 3D fast marching, this information can be added with advantage to the PDF speed function of Equation 11.

[0165] A second non-restrictive illustrative embodiment of the method and device according to the present invention will now be described. For the sake of brevity, only the differences between the method and device according to the first non-restrictive illustrative embodiment and the second non-restrictive illustrative embodiment are described hereinbelow.

[0166] In the second non-restrictive illustrative embodiment, the fast marching method has been modified to enhance the efficiency in computing time. In the fast marching method in accordance with the first illustrative embodiment, several interfaces simultaneously propagate across the IVUS image data. In the propagation process, the propagating interfaces and their neighboring areas are explored in a significantly detailed manner. Generally, in the segmentation method as described in the first illustrative embodiment, all pixels are analyzed and the propagation process takes into account all preceding interface neighbors through the arrival time map construction. Computation time is thus increased as the initial interface propagates in a larger initial segmentation area.

[0167] In the first illustrative embodiment, the position of the initial interfaces is calculated from a shrunk version of manually or automatic traced initialization contours taken along a longitudinal plane. Examples of the position of initial interfaces calculated from initialization contours are shown in Figures 13a and 13b.

[0168] The black region represents the unexplored propagating area 130, the gray pixels on each side of the propagating area 130 correspond to the propagating interfaces 132,134 and the arrows 136a,136b,136c and 136d represent the propagation direction of the propagating interfaces 132,134. The dashed line 138 represents the desired boundary to reach and the solid line is an example of initial interface 140 from which the initial propagating interfaces 132, 134 were calculated. In Figure 13a, the interfaces will not detect the boundary 138 because the propagation area 130 was not set wide enough to completely include the boundary 138, as in Figure 13b. However, propagation in Figure 13a will be completed faster than the case of Figure 13b.

[0169] Therefore, to decrease computational load, shrinking can be diminished to create a smaller propagating area 130 (Figure 13a). However, because the fast marching method propagates an interface 132,134 under a

unidirectional speed function (see arrows 136a,136b or 136c,136d) the boundary 138 to be detected must be located inside the propagating area 130 that will be explored during the propagation.

[0170] A compromise between the dimension of the propagating area 130 and the computation time is sought. With known 2D fast marching segmentation method, this problem is generally solved by using segmentation results from previous 2D images of the catheter pullback to correct initial interfaces. The initial interfaces 140 are then more precise and the propagating area 130 can be set with smaller dimensions.

[0171] In the 3D fast marching segmentation method of the first non-restrictive illustrative embodiment, a correction similar to this 2D correction principle can be made through a multi-resolution or multi-scale representation and segmentation of the IVUS data. An example of such multi-resolution images in IVUS data is shown in Figures 14a-14d, where lower resolution images are obtained by undersampling the original IVUS image by 2^l (Operation 191 of Figure 20) where $l=3, 2, 1, 0$ is the resolution level corresponding to Fig. 14a, 14b, 14c and 14d, respectively. High scale structures, such as for example the lumen, are generally emphasized on lower resolution images.

[0172] The segmentation results of a lower resolution representation of the IVUS data are mapped into the next level of resolution (Operation 192 of Figure 20). Boukerroui et al., in "Segmentation of ultrasound images - multiresolution 2D and 3D algorithm based on global and local statistics" (*Pattern Recognition Letters*, 24:779-790, 2003) and Mignotte et al., in "A multiscale optimization approach for the dynamic contour-based boundary detection issue" (*Computerized Medical Imaging and Graphics*, 25(3):265-275, 2001) propose related concepts.

[0173] These segmentation-mapped results are used to initialize the

interface propagation at this higher resolution level (Operation 193 of Figure 20). At a low-resolution level, a fast coarse exploration of a wide propagating area is performed to bring the propagating interfaces 132,134 closer to the desired boundaries 138 (Operation 201 of Figure 21). The propagation area 130 can then be reduced at each higher resolution level since the interfaces 132,134 are iteratively corrected (Operation 202 of Figure 21). A larger propagation area 130 can thus be explored in less calculation over all possible resolutions.

[0174] At a resolution level l , a pixel represents a $2^l \times 2^l$ block of pixels from the original resolution image. In Figures 14a to 14d, the undersampling that was used resulted in loss of information at low resolution levels. To overcome this loss of information, a multiscale PDF-based velocity function (similar to Equation 11) is developed and used (Operation 203 of Figure 21), where $P(I_s)$ is replaced with the likelihood of the $2^l \times 2^l$ block of pixels corresponding to I_s when the propagation is done at level l , as given by equation 13 :

$$\mathbf{[0175]} \quad P(I_s) = \prod_{s_i \in b_l} P(I_{s_i}) \quad (13)$$

[0176] where b_l is the block of $2^l \times 2^l$ pixels and $P(I_{s_i})$ is the occurring probability of the gray level value of pixel s_i in the zero resolution image l .

[0177] The multiresolution and multiscale fast marching segmentation methods of Figures 20 and 21 generally allows to iteratively improve the accuracy of the detected boundaries without increasing the computation time.

[0178] A third non-restrictive illustrative embodiment of the method and device according to the present invention will now be described. For the sake of brevity, only the differences between the third non-restrictive illustrative embodiment and the first non-restrictive illustrative embodiment will be described

hereinbelow.

[0179] In this third non-restrictive illustrative embodiment, the fast marching method has been modified to automatically find the initial interfaces for the layers of the vessel wall (lumen, inside and outside contours of the media) by using likelihood maps of each components of the vessel wall (lumen, intima and plaque, media, and surrounding tissues), which are calculated according to the estimated PDF mixture parameters. This approach can be seen as an alternative to the manual initializations of the vessel interfaces described hereinabove.

[0180] The initialization procedure generally finds a rough estimate of the true boundaries of the layers that will be further refined into accurate wall contours with the multiresolution or multiscale gray level PDF fast marching method.

[0181] The initialization procedure generally starts on a small subset of contiguous 2D IVUS frames from the whole catheter pullback (Operation 211 of Figure 22). For instance, the subset may contain N_{init} 2D IVUS frames to get as much information as possible ($N_{init} = \text{ten (10)}$ for example), while keeping enough correlation between the 2D IVUS frames. For better results, the selected 2D IVUS frames are generally of good quality, with no calcification shadows and with a generally homogeneous plaque, in order to maximize the available information for determining the initial interface.

[0182] To find these good quality 2D IVUS frames, a degree of fitting is first calculated between each of the individual frame histogram and the pullback PDF mixture (see Figure 3). The degree of fitting can be measured by the Kolmogorov-Smirnov test that calculates the distance between the PDF mixture and the normalized histogram of an IVUS 2D frame. This test is used to determine if an empirical distribution (IVUS histogram) differs from a theoretical distribution (mixture). The Kolmogorov-Smirnov distance, between the subset *init* of N_{init}

images and the global IVUS data PDF P , that should be minimized is :

$$[0183] \quad K = \sum_{j \in \text{init}} \sum_{s \in I} \left| \frac{k_j(I_s)}{N} - P(I_s) \right| \quad (14)$$

[0184] where I_s is the gray level value of pixel s in image I ; $k_j(I_s)$ is the number of pixels having the gray level value I_s in the j^{th} image of the subset; and N is the number of pixels in image I .

[0185] The contiguous frames having the smallest Kolmogorov-Smirnov distances are generally chosen. Since the mixture is calculated over the whole catheter pullback, it represents the average lumen and blood vessel wall. This test thus generally selects the frames that are similar to the average catheter pullback, and these frames are used to start the calculation of the initial interface.

[0186] Calculation of the initial interface is initiated with the search of an inner generally elliptical ring shaped region corresponding to the media structure 150 (Operation 212 of Figure 22), as shown in Figure 15. This media region 150 is distributed according to the hereinabove disclosed media PDF and enclosed between a surrounding tissue region 152 and a plaque region 154. The media region 150, the surrounding tissue region 152 and the plaque region 154 are generally of fixed size to simplify the initialization procedure and because only a rough estimate of the media is generally necessary. The surrounding tissue region 152 and the plaque region 154 do not have to represent the whole plaque and surrounding tissues since they are defined to provide additional information about the media region 150.

[0187] The initialization procedure generally begins with the search of the media region 150 of the blood vessel because it is believed that the elliptical constraints are more easily assumed for this layer. It was indeed reported by

Hagenaars et al., in "Gamma radiation induces positive vascular remodeling after balloon angioplasty: A prospective, randomized intravascular ultrasound scan study" (Journal of Vascular Surgery, 36(2):318-324, 2002) in which 15 patients out of 16 had a dissection after angioplasty of the femoropopliteal artery making the lumen irregularly shaped.

[0188] Since IVUS data acquisition is often conducted in atherosclerosis treatment trial in which patients undergo angioplasty, the irregularities of the layers should be taken into account. Also, the search of the initial lumen interface is reduced to the inside region of the media (Operation 213 of Figure 22), which generally prevent the propagating interface from leaking into collateral branches when they are present. Moreover, the elliptical shape of the initial media region 150 generally produces a closed initial interface, even if the media is hidden behind a calcification shadow.

[0189] In order to find the media region 150 in the subset of initial IVUS frames, an energy function must be associated with the template 158 of Figure 15. In the deformable model framework disclosed by Jain et al., in "Deformable template models: A review" (Signal Processing, 71(2):109-129, 1998) and by Zhong et al., in "Object tracking using deformable templates" (In Sixth International Conference on Computer Vision; pages 410-445, 1998), the energy function is generally defined to be minimal when the template fits the searched region. Deformations are applied to the template 158 to achieve a minimum energy function on the image.

[0190] The energy function that should be minimized to find the media region 150 is given by the following Equation 15:

[0191]

$$\varepsilon(R, I_s) = - \sum_{r_i \in R} \left(\frac{1}{N_{r_i}} \sum_{j=1}^{N_{init}} \sum_{s \in r_i} \log P(I_s^j | r_i) \right) \quad (15)$$

[0192] where $P(I_s^j | r_i)$ is the occurring probability of the gray level value of pixel s in the j^{th} IVUS image of the initial subset according to the PDF of region r_i ; $R = \{r_p, r_m, r_t\}$ are the plaque region (r_p) 154, media region (r_m) 150 and tissue region (r_t) 152 of the template 158; N_{init} is the size of the initial frame subset.

[0193] Generally only linear transformations such as for example translations, stretchings, and rotations are applied to the template 158 because only a generally rough estimate of the media region 150 is needed. The template 158 fitting is performed at a reduced resolution level $l = 1$, as described in the second non-restrictive illustrative embodiment, in order to minimize the computation time, while keeping a large enough media to work with. Different known minimization algorithm can be used for minimizing the deformation model.

[0194] The lumen region (not shown in Figure 15) is then searched from the defined initial media boundary. A region without geometrical shape constraints is computed: the lumen likelihood map is calculated and a lumen region is grown or propagated using this map (Operation 214 of Figure 22). The lumen region generally starts at the IVUS catheter that is inside the lumen and generally located in the vicinity of the center of all pullback frames.

[0195] The lumen region grows by adding the pixels that are most likely to be inside the lumen according to the occurring probability, for example if the log-likelihood $-\sum_{j=1}^{N_{init}} \log P(I_s^j | r_l)$ of pixel s in the N_{init} image subset according to the PDF of the lumen region r_l is low enough. The region is generally forbidden to grow beyond the boundary of the media region 150.

[0196] The media and lumen regions are then adjusted or fitted to the N_{init} contiguous 2D IVUS frames that were used in the initial subset (Operation 215 of Figure 22). Linear transformations may be applied to these media and lumen

regions to maximize their likelihood to each of the contiguous 2D IVUS frames. This step is usually performed as for the hereinabove described media deformable template, but the initial intima and plaque region 154 is bounded by the lumen region and the media region 150, and the initial surrounding tissues region 152 is bounded on only one side by the media region 150.

[0197] This procedure is generally repeated for the next subset of contiguous 2D IVUS frames in the catheter pullback. However, the process for each contiguous 2D IVUS frame generally starts with the results of the previous defined media template 158. The growth of the lumen region generally starts from a shrunk version of the previous average lumen region. The whole IVUS image pullback is therefore initialized in that manner.

[0198] Alternatively, the segmentation fast marching method as described in the first illustrative embodiment may use a combination of the gray level gradient information and the gray level PDF information in the calculation of the initial interfaces if using only the gray level PDF information turns out to be insufficient to generate an automatic initialization as described in the third illustrative embodiment. The gray level gradient information could also be integrated to the interface velocity function of Equation 11.

[0199] In the case of very low-quality images or high ultrasound attenuation limiting penetration within the vascular wall, the proposed initial boundary calculation procedure might fail to find some initial contours or region boundaries. For these particular cases, minimal user interaction might be required to correct some regions of the interfaces. If necessary, this interaction may further be included in the segmentation process to minimize the occurrences of having to re-segment accurately found boundaries.

[0200] In the case where a single boundary is available, such as for example the boundary between the lumen and the intima, the elliptical template

may be modified in such a way as to provide a two (2) region template generally corresponding to the regions between the single boundary. The energy function of equation 15 thus becomes generally restrained to two (2) regions and the remaining initialization procedure remains generally similar to the case of the multiple boundary initialization.

[0201] A fourth non-restrictive illustrative embodiment of the method and device according to the present invention will now be described. For the sake of brevity, only the differences between this fourth illustrative embodiment and the first illustrative embodiments will be described.

[0202] In this fourth non-restrictive illustrative embodiment, the fast marching method has been modified to replace the EM local algorithm presented in the first illustrative embodiment. The EM algorithm is a local algorithm in which the neighbors information is missing. This information is generally required, such as for example, in the case of heterogeneous plaque where the PDFs are generally more difficult to estimate. In addition, convergence is generally very slow with the EM algorithm such that it can take a significant number of iterations in order to be able to estimate the mixture parameter Θ of Equation (2).

[0203] The automatic initial contour detection procedure presented in the previously presented third illustrative is based on the IVUS PDF information. In cases where the EM algorithm cannot be used, the iterative conditional estimation (ICE) algorithm that was previously proposed for the mixture parameter estimation of incomplete data by Pieczynski in "Champs de markov cachés et estimation conditionnelle iterative" (Traitement du Signal, 11(2):141-153, 1994) generally represents a more robust algorithm, which generally converges faster than the EM algorithm.

[0204] In the PDF mixture estimation presented in the first illustrative embodiment, the random variables (X, Y) are referred to as the complete data

where Y is the gray level taking values in $[1, \dots, 256]$ (observed data), and X is the tissue label taking values $[1, \dots, M]$ for a PDF mixture modeling M different tissues (hidden information). For the set of pixels S , the realization $y = (y_s)_{s \in S}$ of Y is the IVUS B-mode or RF image and $x = (x_s)_{s \in S}$ are the unknown pixel labels. The EM algorithm is considered local because the labels x_s are considered independent. In the ICE algorithm, X is supposed Markovian i.e. $P_X(x)$ is defined with respect to the following neighborhood energy function:

$$[0205] \quad P(x) = \exp\left(-\sum_{\langle s,t \rangle} \phi(x_s, x_t)\right) \quad (16)$$

[0206] where ϕ is an energy function and the summation is for all pairs of pixel neighbors $\langle s, t \rangle$.

[0207] The first operation of the ICE algorithm is to simulate, such as for example with the Gibbs sampler, n realizations (x_1, \dots, x_n) of X according to the posterior distribution $P_{X|Y, \Theta}(x|y, \hat{\Theta}')$, with $\hat{\Theta}'$ the initial or the previous iteration estimate of the PDF mixture parameter Θ (Operation 221 of Figure 23). The posterior distribution is computed using Bayes rule from the known $P_X(x)$ and $P_{Y|X, \Theta}(y|x, \hat{\Theta}')$; and the neighborhood V_s of pixel s :

$$[0208] \quad p_{\hat{\Theta}'}(x_s | y_s) = \frac{\exp\left(-\sum_{t \in V_s} \phi(x_s, x_t) - \log p_{\hat{\Theta}'}(y_s | x_s)\right)}{\sum_{k=1}^M \exp\left(-\sum_{t \in V_s} \phi(x_s = k, x_t) - \log p_{\hat{\Theta}'}(y_s | x_s = k)\right)} \quad (17)$$

[0209] With these simulations of the hidden data, n sets

$((x_1, y), \dots, (x_n, y))$ of complete data are available.

[0210] The next operation (Operation 222 of Figure 23) is to calculate the new value of $\hat{\Theta}' = \frac{1}{n} [\hat{\Theta}(x_1, y) + \dots + \hat{\Theta}(x_n, y)]$, where $\hat{\Theta}$ is a parameter estimator of the complete data (maximum likelihood for example). Operations 221 and 222 of Figure 23 are generally repeated until convergence of the mixture parameter estimate is achieved (Operation 223 of Figure 23).

[0211] For the Rayleigh mixture, it is assumed that each layer structure of the B-mode images is a generally uniform scattering tissue with a significantly large number of diffusers because the Rayleigh PDFs model the gray level distribution of the ultrasound signal under that condition, as disclosed by Wagner et al., in "Statistics of speckle in ultrasound B-scans" (IEEE Transactions on Sonics and Ultrasonics, 30(3):156-163. 1983). The same reasoning applies to Gaussian PDFs describing RF IVUS images.

[0212] In the case of highly heterogeneous plaque layer of a diseased patient, the Rayleigh or Gaussian PDF might not be sufficient to model the pixel gray level distribution. Distributions other than Rayleigh or Gaussian have been investigated in modeling of the ultrasound B-mode envelopes or RF signals, respectively: Rician distribution as disclosed by Wear et al., in "Statistical properties of estimates of signal-to-noise ratio and number of scatterers per resolution cell" (Journal of the Acoustical Society of America, 102(1):635-641, 1997), K distribution as disclosed by Dutt et al., in "Statistics of the log-compressed echo envelope" (Journal of the Acoustical Society of America, 99(6):3817-3825; 1996) and Nakagami distribution as disclosed by Shankar in "A general statistical model for ultrasonic backscattering from tissues" (IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 47(3):727-736, 2000).

[0213] The ICE algorithm generally has no limitation for the type of

statistical distribution to be modeled, as long as a parameter estimate of the complete data can be calculated. Moreover, if a model of mixed distribution types is necessary, the generalized ICE algorithm (GICE) as disclosed by Delingnon et al., in "Estimation of generalized mixtures and its application in image segmentation" (IEEE Transactions on Image Processing, 6(10):1364-1375, 1997) can be used. GICE generally provides parameter estimates for mixtures composed of a various number and type of statistical distributions.

[0214] A fifth non-restrictive illustrative embodiment of the method and device according to the present invention will now be described. For the sake of brevity, only the differences between the fifth and first illustrative embodiments will be described hereinbelow.

[0215] In this fifth non-restrictive illustrative embodiment, the segmentation fast marching method allows to treat and analyze, in addition to the volumic information obtained from the boundary layer detections of the blood vessels, dynamic data retrieved from IVUS pullbacks defining a fourth dimension. The dynamic data generally relates to the cyclic pulsation occurring in the blood vessels.

[0216] The cyclic variations of the vessel dimensions combined to cardiac motion (for coronary IVUS) was described, in the literature, as the sawtooth artifact which is generally visible on longitudinal view of the IVUS volume and generally caused by the blood vessel pulsations. As shown by the arrow in Figure 16, the sawtooth artifact is also present in IVUS data of femoral arteries even without cardiac motion. In common femoral arteries for instance, diameter measurements generally vary from 6.8 mm in diastole to 7.2 mm in systole for patients with lower limb peripheral vascular disease, as disclosed by Tai et al. in "In vivo femoropopliteal arterial wall compliance in subjects with and without lower limb vascular disease." (Journal of Vascular Surgery, 30(5):936-945, 1999).

[0217] Electrocardiogram-gating (ECG-gating) acquisition was proposed by von Birgelen et al., in "ECG-gated three-dimensional intravascular ultrasound, feasibility and reproducibility of the automated analysis of coronary lumen and atherosclerotic plaque dimensions in humans" (*Circulation*, 96(9):2944-2952, 1997) to remove this artifact. This is generally accomplished by acquiring 2D IVUS frames at a precise moment of the cardiac cycle, commonly at the end of diastole, which generally gives more accurate and reproducible volumic measurements, as disclosed by von Birgelen et al. and by Bruining et al., in "ECG-gated versus nongated three-dimensional intracoronary ultrasound analysis: Implications for volumetric measurements" (*Catheterization, and Cardiovascular Diagnosis*, 43:254--260, 1998).

[0218] Because ECG-gating hardware is generally not widespread, retrospective gating was proposed to remove the cyclic changes on non-gated IVUS pullback. Change tracking in semi-automatically detected lumen contour was first proposed by Nadkarni et al., in "Image-based retrospective cardiac gating for three-dimensional intravascular ultrasound imaging" (*SPIE Proceedings: Medical Imaging: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*, volume 4687, pages 276--284, 2002).

[0219] Another method searched for cyclic variations in contour features calculated in a pre-processing step as disclosed by de Winter et al., in "Retrospective image-based gating of intracoronary ultrasound images for improved quantitative analysis: The intelligate method" (*Catheterization and Cardiovascular Diagnosis*, 61:84-94, 2004). The most recent retrospective gating proposed method is based on variations of the images mean gray level values by Zhu et al., in "Retrieval of cardiac phase from IVUS sequences" (*SPIE Proceedings: Medical Imaging: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*, volume 5035, pages 135-146, 2003) which states that the bigger systolic lumen, that is hypoechoic, generally decreases the mean gray level value of the image.

[0220] Some measurements can be made from the cyclic vessel variations. It was demonstrated by Shaw et al., in "Determinants of coronary artery compliance in subjects with and without angiographic coronary artery disease" (Journal of the American College of Cardiology, 39(10):1637-1643, 2002.) that plaque compression is related to the vessel cross-sectional compliance. Also the lumen cross-sectional area (CSA) difference between systolic and diastolic measurements was significantly greater in yellow plaque which generally consists of thin, fibrous cap with lipid-rich core and inadequate collagen content), than white plaque which consists of thick fibrous cap or completely fibrous, as disclosed by Takano et al., in "Mechanical and structural characteristics of vulnerable plaques: Analysis by coronary angioscopy and intravascular ultrasound" (Journal of the American College of Cardiology, 38(1):99-104, 2001).

[0221] Thus, the cyclic pulsation contains information about volumic changes of the blood vessel wall that is generally lost when the acquisition is ECG-gated. The vessel pulsation information from non-gated acquisition may be kept and used to reconstruct the vessel wall in 3D, at different moments of the cardiac cycle. With this fourth-dimensional reconstruction of the vessel wall, volumic accuracy and reproducibility can be achieved for measurements made on 3D image sets at specific moments of the cardiac cycle.

[0222] To perform 4D reconstruction of the blood vessel wall, detected boundaries from each 2D IVUS frames first have to be classified in different wall pulsation phases. This step may be achieved by searching periodic components in measurements calculated from the detected boundaries.

[0223] Figure 17 shows the lumen area calculated from the segmentation results obtained from the semi-automatic PDF-based fast marching method as described hereinabove. A cyclic variation is visible and could be assessed on these retrospective measurements. However, it is also possible to include the wall pulsation assessment in the boundary detection process, such that

this information is used to help the segmentation of the IVUS pullback.

[0224] The wall pulsation assessment may be initiated during the initial contour calculation procedure (Operation 231 of Figure 24), and refined when the boundary detection is finished. The wall pulsation is then generally divided in a discrete number of phases (Operation 232 of Figure 24), such as for example systole, beginning of diastole and end of diastole, and a label is assigned to each wall pulsation phase (Operation 233 of Figure 24). The pullback 2D IVUS frames are then classified and assigned to the corresponding pulsation phase label (Operation 234 of Figure 24).

[0225] As shown in Figure 17, the lumen area contains the cyclic pulsation information. Further, the area variation between adjacent frames is generally used to define the classification. Since the pulsation is usually periodic, the cyclic pulsation information is used to deform the initial subset template 158 according to variations of the expected pulsation in the initial contour calculation of individual IVUS images (Operation 215 of Figure 22). The assignment of the pulsation phase labels to following frames can also take advantage of the periodic information.

[0226] At the end of the initialization process, each 2D IVUS frame is identified with a wall pulsation phase label. However, these labels may change because, at the end of the segmentation process, more accurate lumen areas are calculated. The initial labels are therefore adjustable according to their initial value, to the variations in area difference measurements and to the expected value according to the periodic variation (Operation 235 of Figure 24).

[0227] With this pulsation assessment, the 4D data set are divided in 3D data sets composed of all IVUS 2D frames associated to a specific cardiac phase label and corresponding to the different phases of the blood vessel's pulsation (Operation 236 of Figure 24). Volumic (boundary) measurements can

then be made on these separate 3D data sets (Operation 237 of Figure 24).

[0228] Although the present invention has been described hereinabove by way of non-restrictive illustrative embodiments thereof, it can be modified at will, within the scope of the appended claims without departing from the spirit and nature of the subject invention.

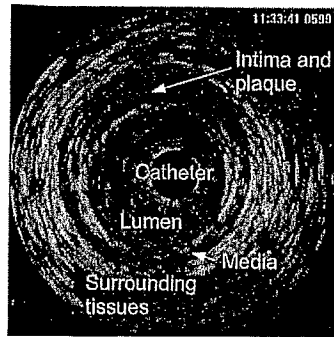


FIGURE 1

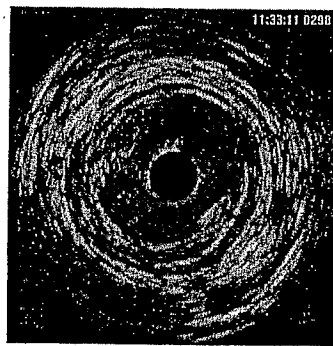


FIGURE 2

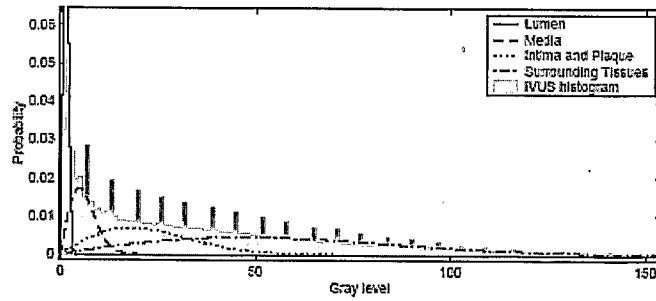


FIGURE 3

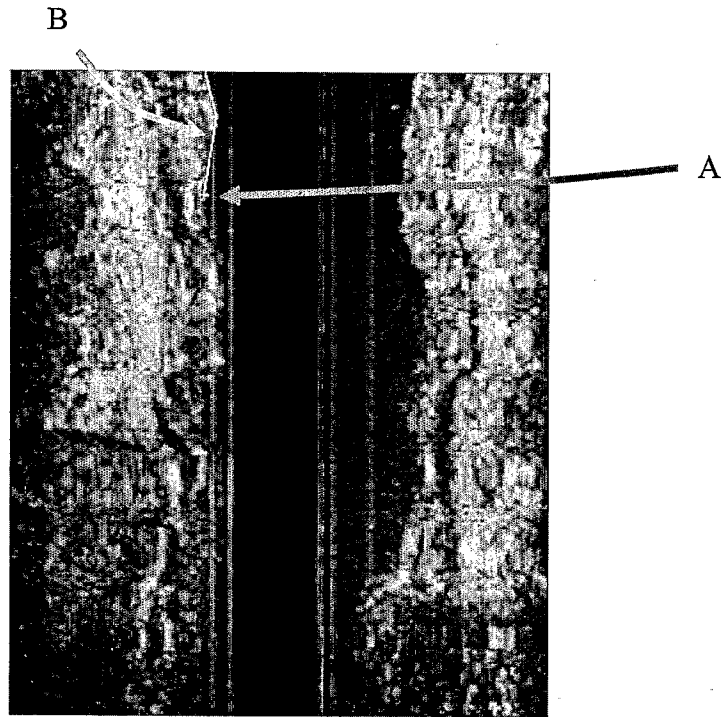


FIGURE 4

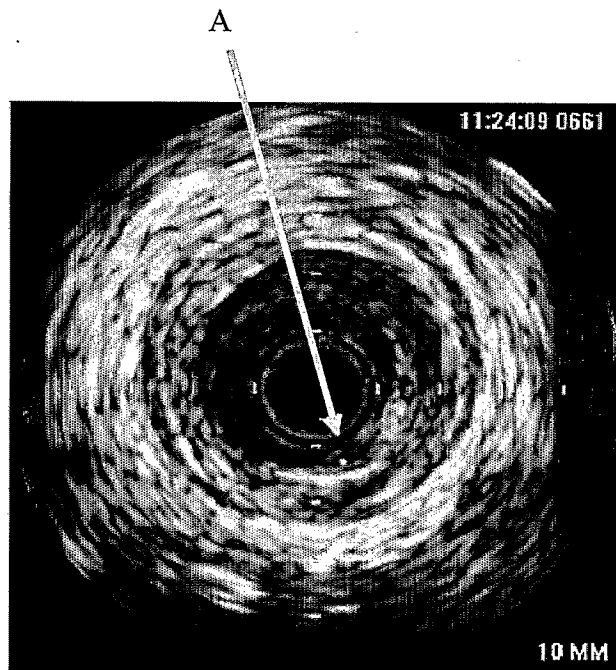


FIGURE 5

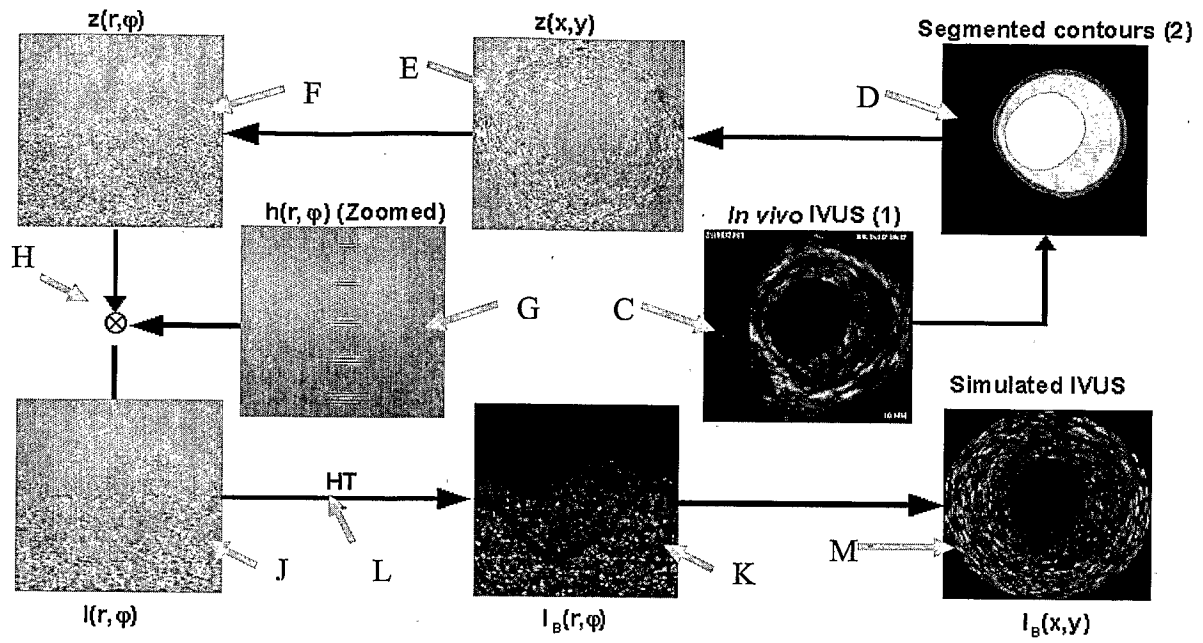


FIGURE 6

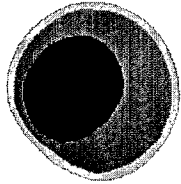


FIGURE 7A

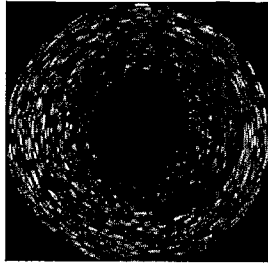


FIGURE 7B

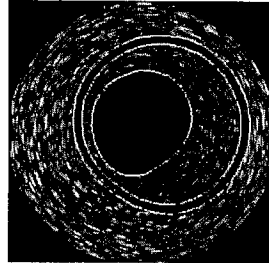


FIGURE 7C

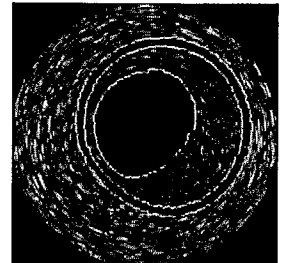


FIGURE 7D

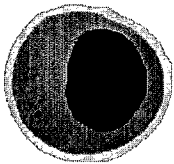


FIGURE 8A

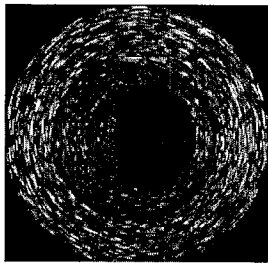


FIGURE 8B

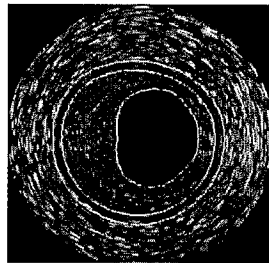


FIGURE 8C

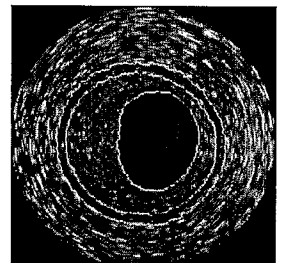


FIGURE 8D

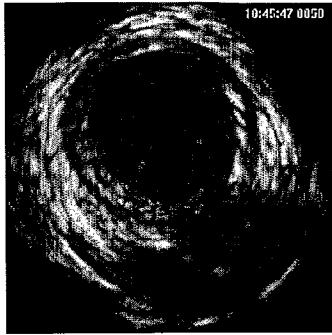


FIGURE 9A

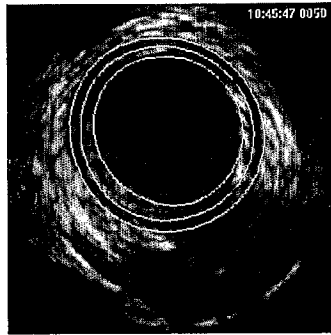


FIGURE 9B



FIGURE 9C

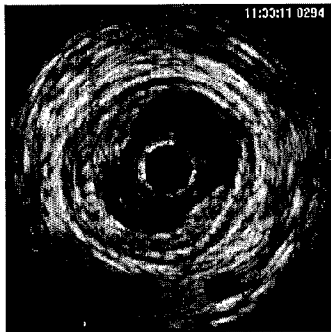


FIGURE 10A

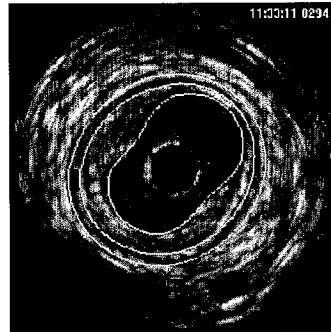


FIGURE 10B

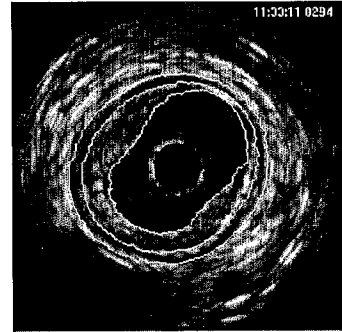


FIGURE 10C

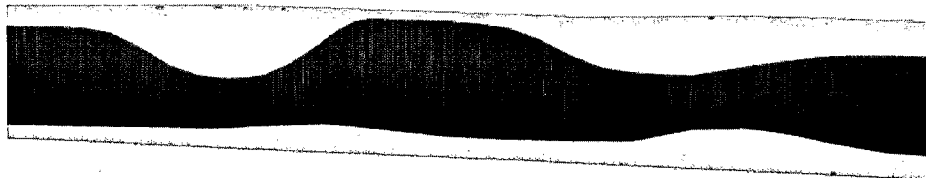


FIGURE 11

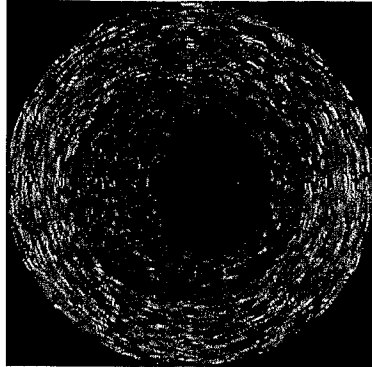


FIGURE 12A

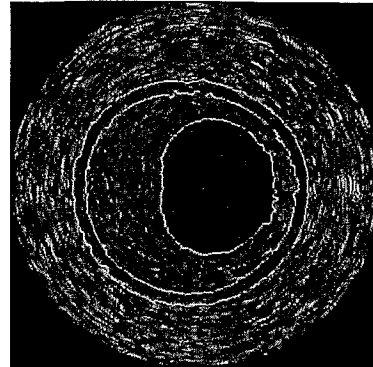


FIGURE 12B

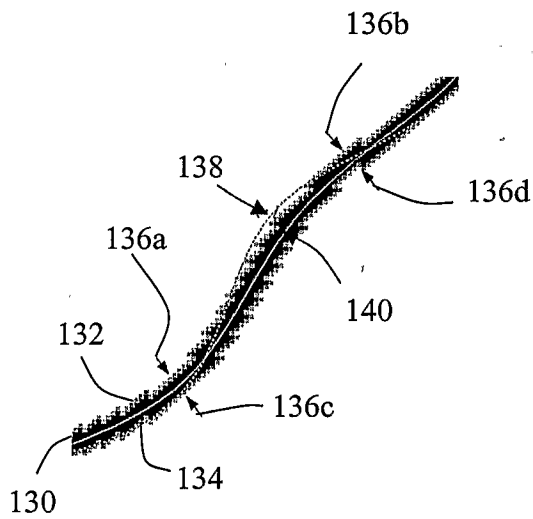


FIGURE 13A

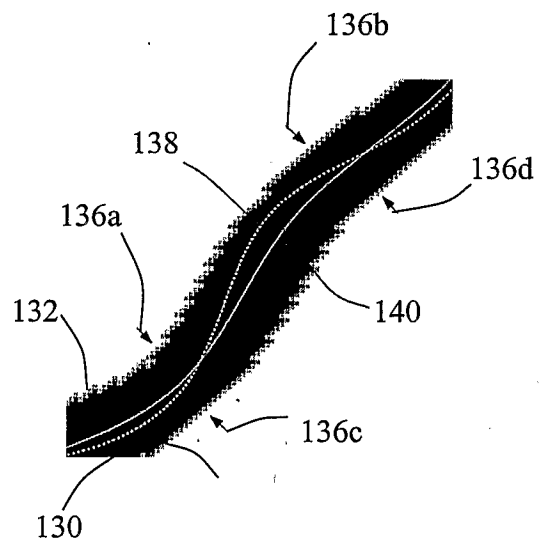


FIGURE 13B

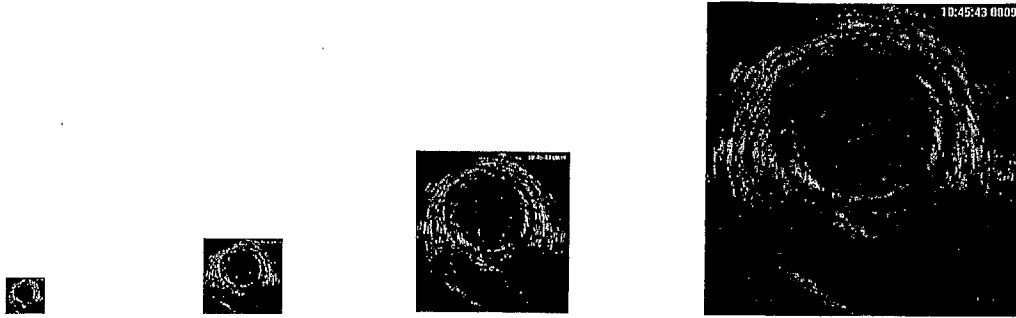


FIGURE 14A

FIGURE 14B

FIGURE 14C

FIGURE 14D

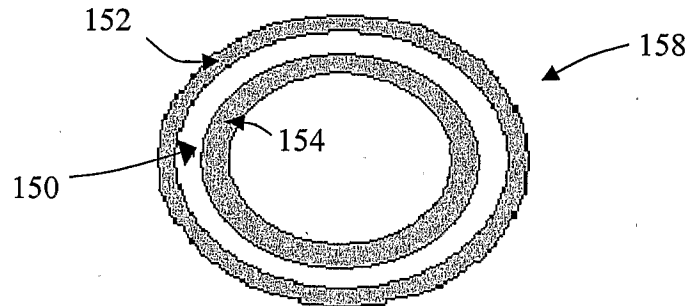


FIGURE 15

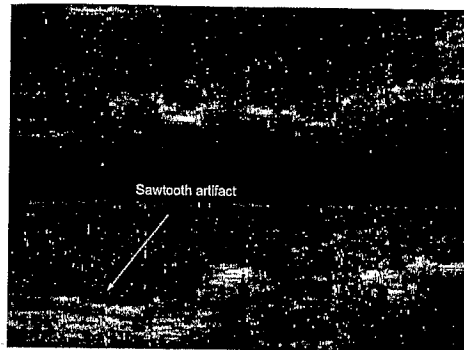


FIGURE 16

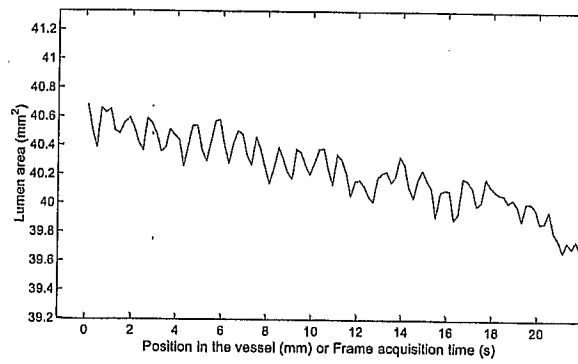


FIGURE 17

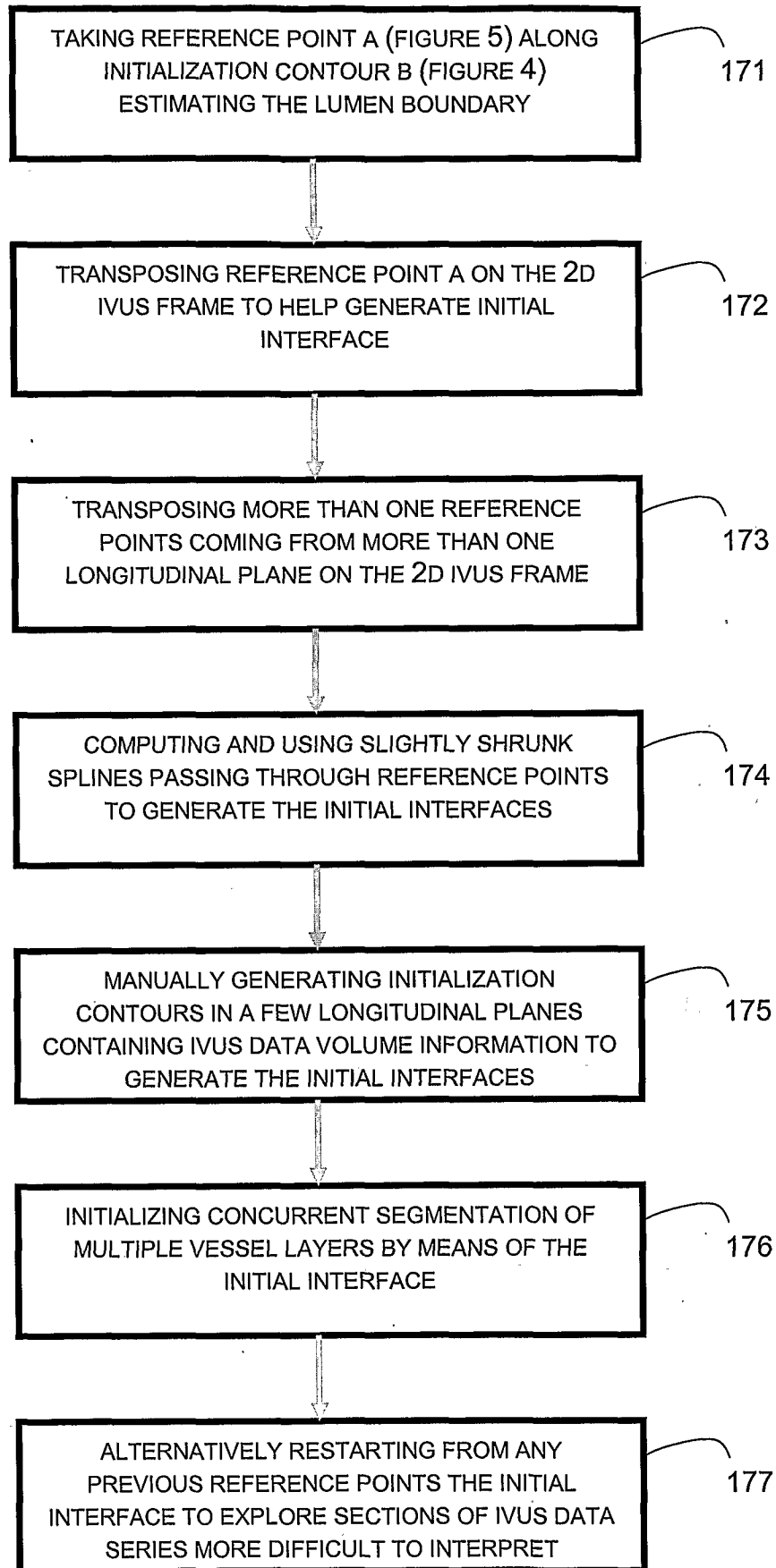


FIGURE 18

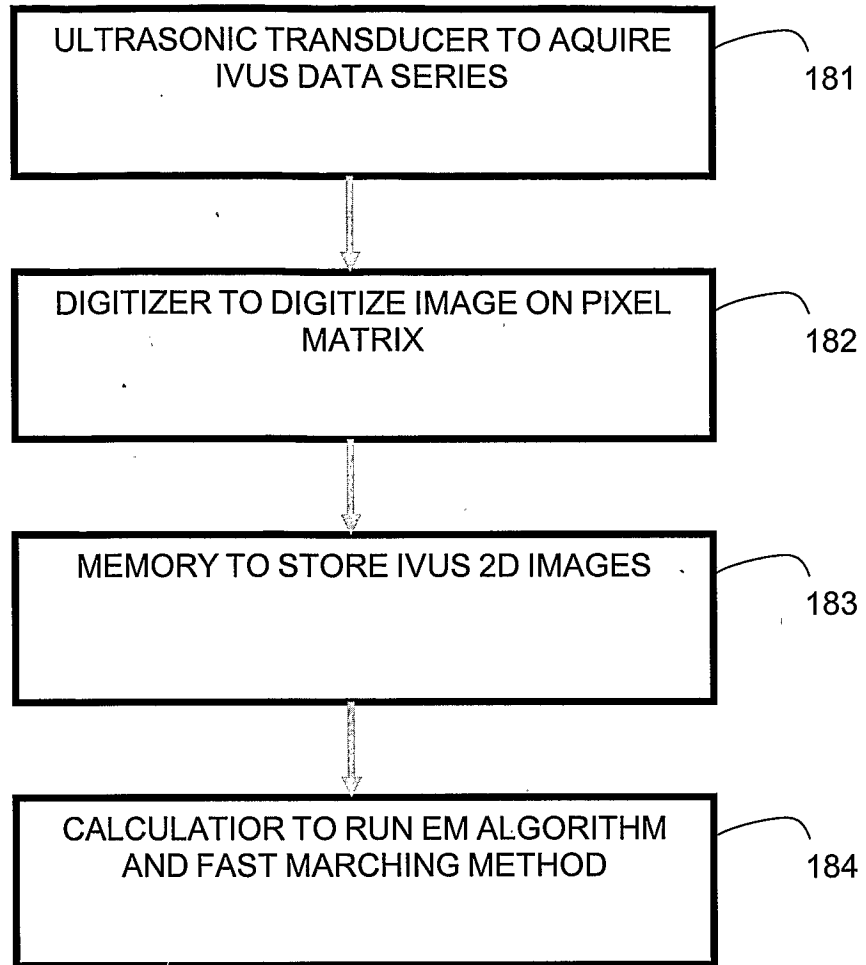


FIGURE 19

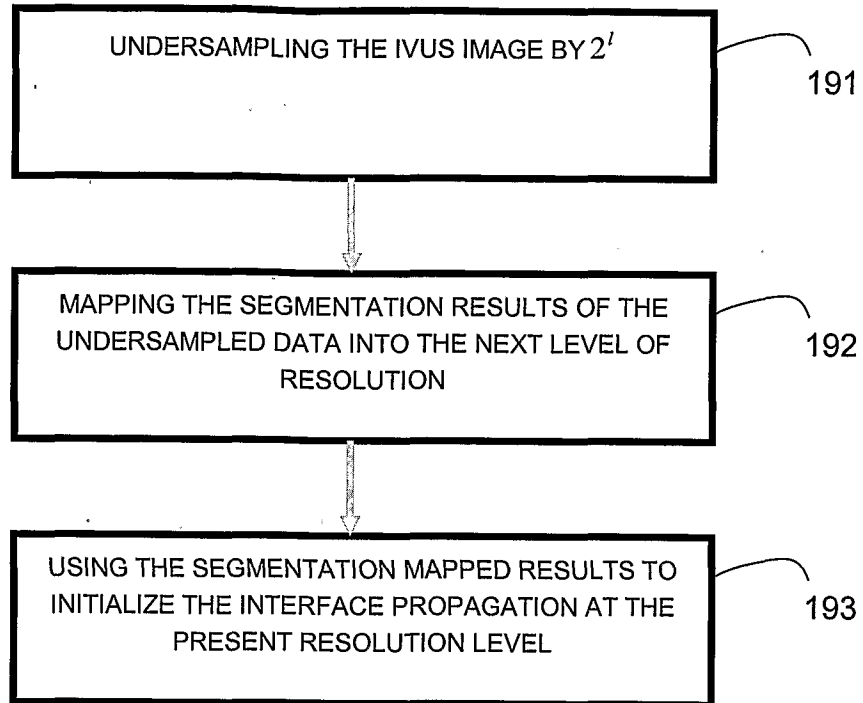


FIGURE 20

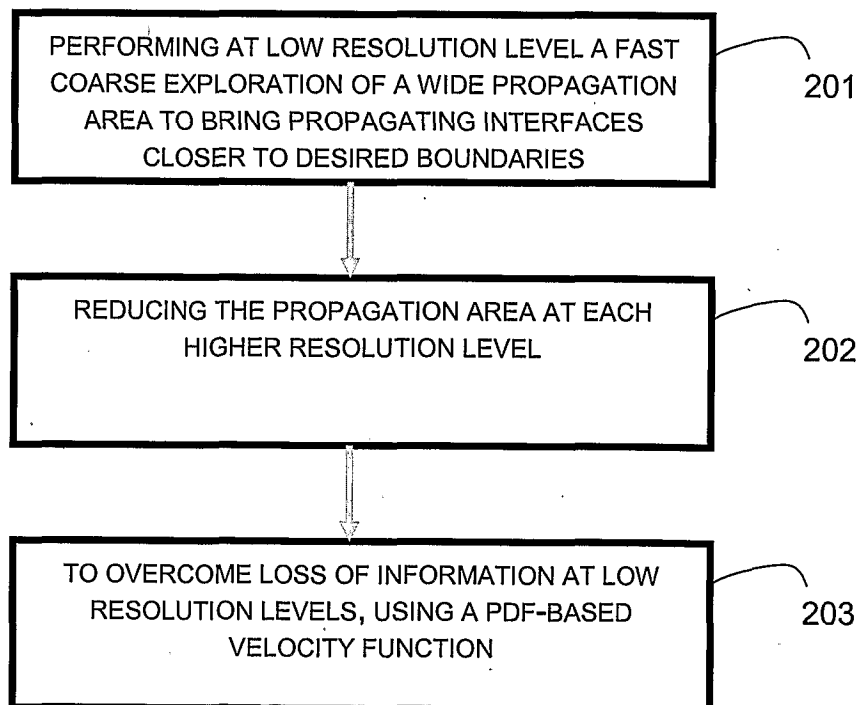


FIGURE 21

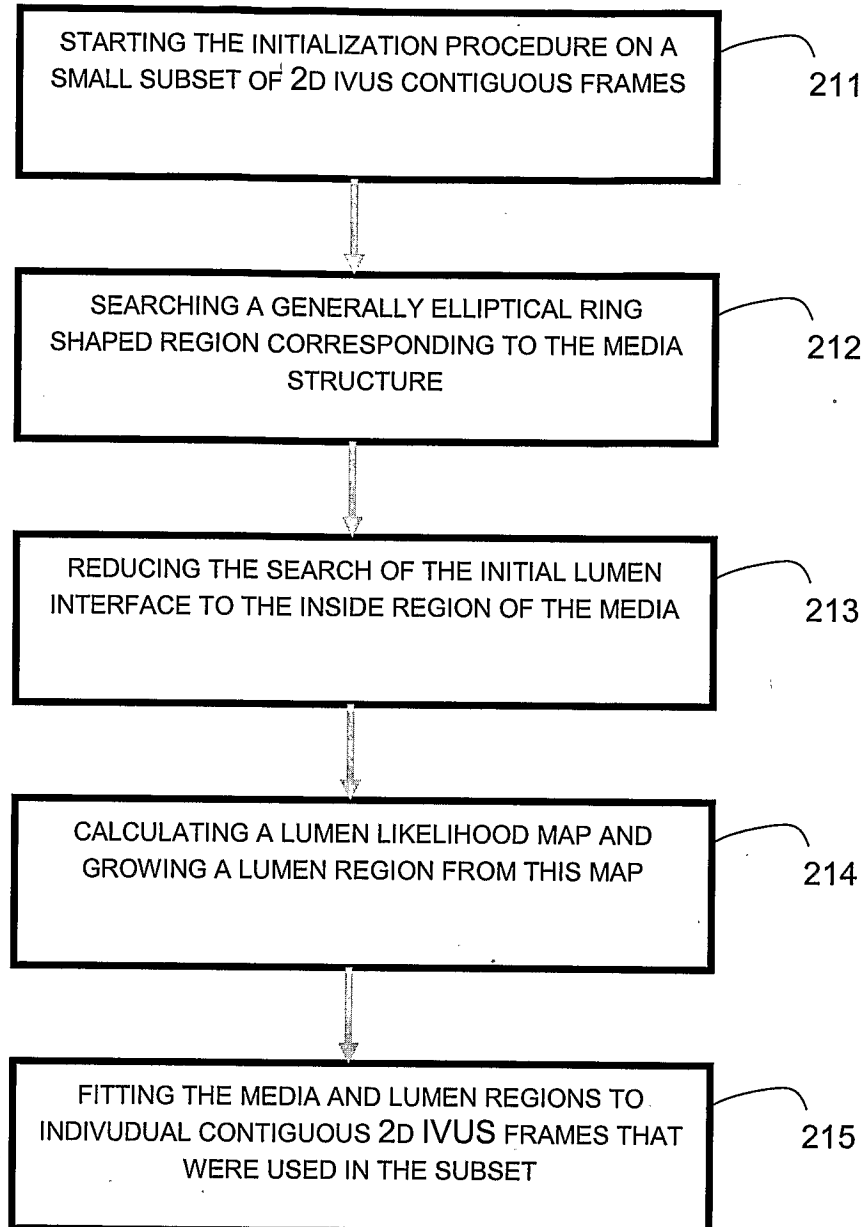


FIGURE 22

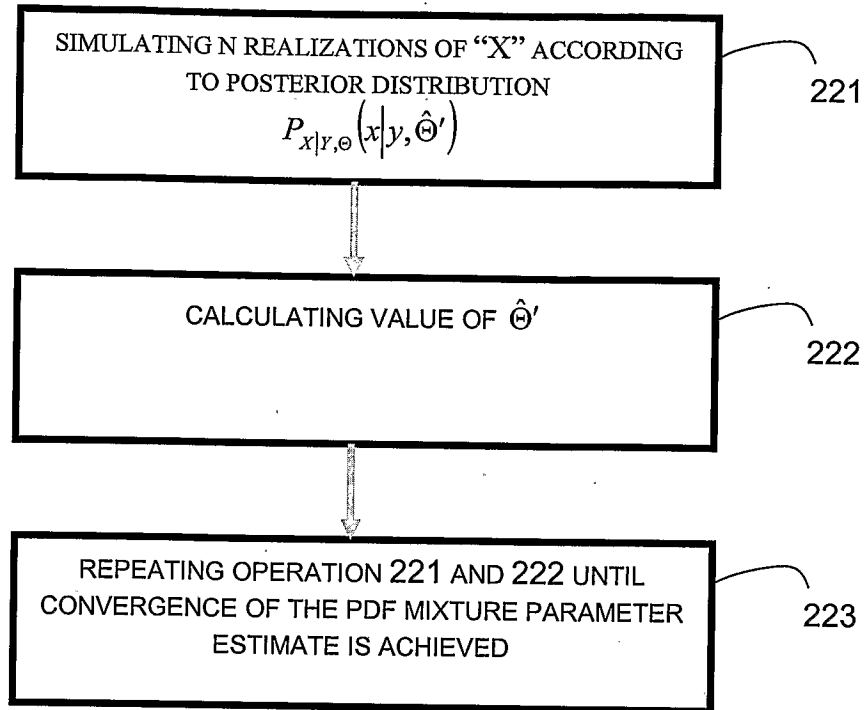


FIGURE 23

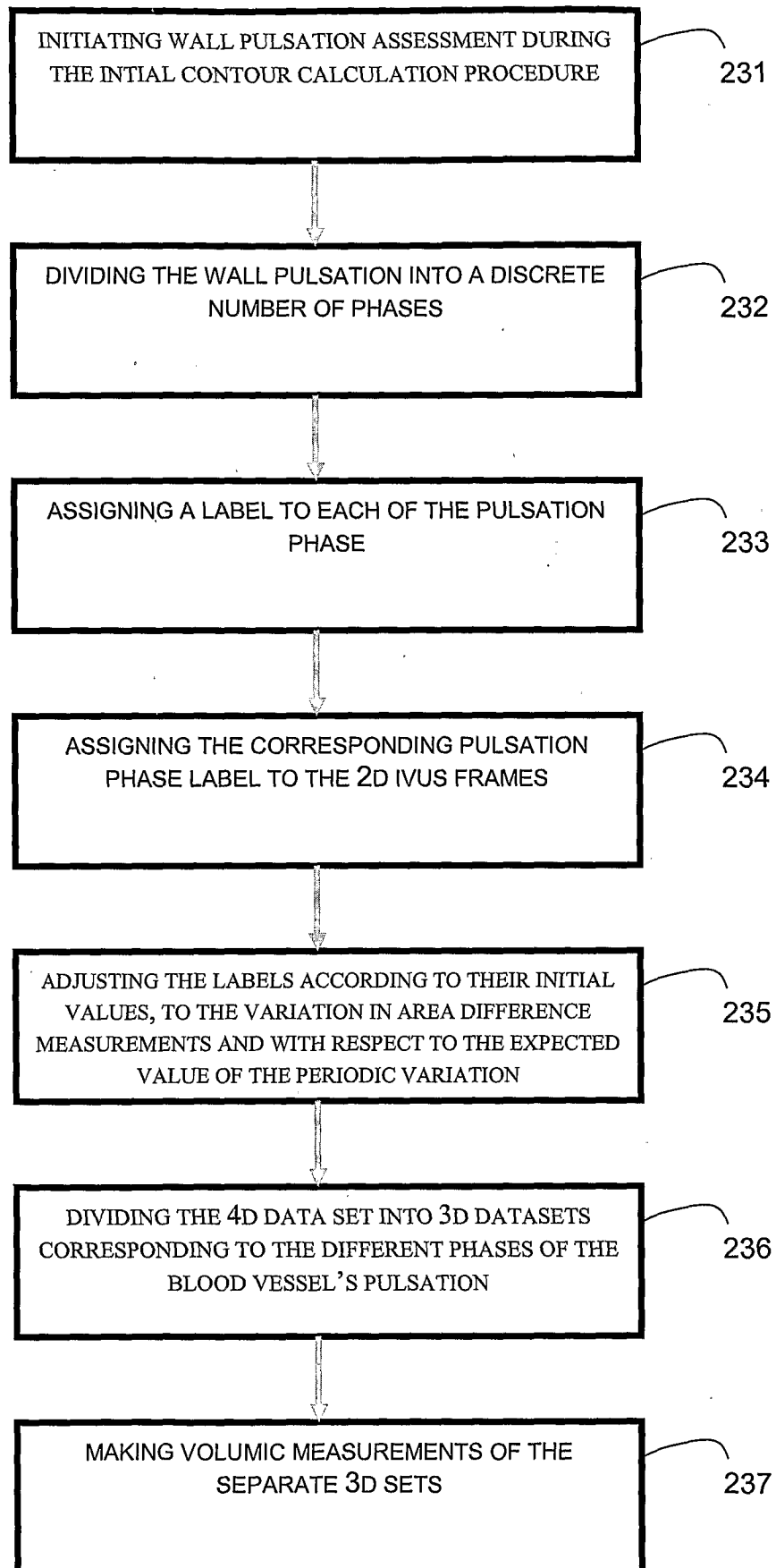


FIGURE 24

ULTRASONIC TRANSDUCER TO AQUIRE
IVUS DATA SERIES

181

xxxvi-
79

DIGITIZER TO DIGITIZE IMAGE ON PIXEL
MATRIX

182

MEMORY TO STORE IVUS 2D IMAGES

183

CALCULATION TO RUN EM ALGORITHM
AND FAST MARCHING METHOD

184

Annexe II

Articles de conférence

Cet appendice contient 2 articles des conférences MICCAI ("*Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*") ayant eu lieu en 2003 et 2005 qui sont référencés dans le texte par (Roy-Cardinal et al., 2003, 2005). Il contient également 2 comptes rendus des ateliers CVII 2006 et 2008 ("*Computer Vision in Intravascular et Intracardiac Imaging*") tenus dans le cadre de la conférence MICCAI (Roy-Cardinal et al., 2006a, 2008).

Intravascular Ultrasound Image Segmentation : A Fast-Marching Method

Marie-Hélène Roy Cardinal¹, Jean Meunier², Gilles Soulez³, Éric Thérasse³
and Guy Cloutier¹

¹ Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, University of Montreal
Hospital.

`roycarmh@iro.umontreal.ca`, `guy.cloutier@umontreal.ca`

² Département d'Informatique et de Recherche Opérationnelle, University of
Montreal.

`meunier@iro.umontreal.ca`

³ Radiology, Radio-Oncology and Nuclear Medicine Department, University of
Montreal Hospital.

Abstract. Intravascular ultrasound (IVUS) is a medical imaging technique that not only provides three-dimensional information about the blood vessel lumen and wall, but also directly depicts atherosclerotic plaque structure and morphology. Automatic processing of large data sets of IVUS data represents an important challenge due to ultrasound speckle and technology artifacts. A new semi-automatic IVUS segmentation model, the fast-marching method, based on grayscale statistics of the images, is compared to active contour segmentation. With fast-marching segmentation, the lumen, intima plus plaque structure, and media contours are computed in parallel. Preliminary results of this new IVUS segmentation model agree very well with vessel wall contours. Moreover, fast-marching segmentation is less sensitive to initialization with average distance between segmentation performed with different initializations $<0.85\%$ and Hausdorff distance $<2.6\%$.

1 Introduction

Over the past few years, the intravascular ultrasound (IVUS) technology has become very useful in research and in some clinical applications, particularly for studying atherosclerotic disease. IVUS is a catheter based medical imaging technique that produces cross-sectional images of blood vessels. It also provides quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerosis lesions as well as the plaque shape and size. IVUS adds complementary information to angiography when characterizing atherosclerotic plaque [13]. The tomographic nature of intravascular ultrasound also makes 3D reconstruction of the vessel wall possible. Furthermore, quantitative measurements of atherosclerosis disease such as plaque volume, intima-media thickness, vascular remodeling and lumen area stenosis can be retrieved from IVUS [12]. However, the amount of data produced by an intravascular ultrasound acquisition can be

quite large, making the analysis of the data long and fastidious. Automatic image segmentation should ease the examination of intravascular ultrasound series. On the other hand, because IVUS image quality remains poor due to speckle noise, imaging artifacts and shadowing of parts of the vessel wall by plaque components like calcifications, it is necessary to develop specific segmentation methods.

So far, a number of segmentation techniques have been developed for IVUS data analysis. A great portion of this work is based on local properties of image pixels: gradient based region growing [2], gradient active surfaces [7], pixel intensity and gradient active contours [8], graph search using first and second derivative gradient filters combined to local grayscale properties [3, 9] or Sobel-like edge operator [19], and multiagent image segmentation [1]. Texture information has also been investigated as a basis for IVUS segmentation [14]. Finally, optimization of a MAP estimator modeling ultrasound speckle and contour geometry was considered [5]. Still, in 2001, a clinical expert consensus from the American College of Cardiology [12] reported that no IVUS edge detection method had found widespread acceptance by clinicians. In the present study, usage of a global image characteristic, i.e. the probability density functions of the IVUS wall components, combined to a fast-marching segmentation model, a region-based method handling topological contour changes, is proposed to address the IVUS segmentation problem.

2 Segmentation Model

2.1 Fast-Marching Method

The fast-marching method is a particular case of the level-set approach introduced by Osher and Sethian to follow interface propagation [15, 16]. The level-set model defines the interface as the zero level of a function ϕ of higher dimension. The ϕ function moves in its normal direction according to a speed function F . For a 2D interface, the evolution of ϕ is given by Eq. (1) with initial surface $\phi(x, y, t = 0)$.

$$\frac{\partial \phi(x, y, t)}{\partial t} + F |\nabla \phi| = 0 . \quad (1)$$

The level-set model can be applied to image segmentation by interpreting image contours as the propagating interface final position [10, 16]. To achieve this, the speed function should become close to zero when the propagating front meets with the desired contour thus making the interface stop at this position and then ending the segmentation process.

Fast-marching consists of the evolution of an interface propagating under a unidirectional speed function. In this case, the evolving contour must be inside the region to segment (for a positive speed function or outside for a negative one). In the fast-marching formulation, the evolution of the contour is expressed in terms of the arrival time $T(x, y)$ of the contour at point (x, y) . The T function satisfies Eq. (2), stating that the arrival time difference between two adjacent pixels increases as the velocity of the contour decreases.

$$|\nabla T| F = 1 . \quad (2)$$

The propagation of the interface is done via the construction of the arrival time function. The construction algorithm [17] selects the interface point having the smallest arrival time and calculates the arrival times of its neighbors, and so on until the interface has propagated across the whole image. The interface front is considered as stationary when the time gradient is sufficiently high.

Since multiple contours (lumen, intima and media) must be identified on the IVUS series, image segmentation is done via a multiple interface extension of the fast-marching algorithm [18]. A speed function is then defined for each propagating interface. Also, every interface associated to the vessel wall contours evolves at a velocity defined in terms of the probability density function $P_{l \in L}$ of the corresponding anatomical structure. The propagation speed of interface $m \in L$, where L is the set $1, 2, \dots, N$ of the N evolving interfaces, is given by Eq. (3).

$$F_m(x, y) = \left(1 + \frac{1}{N_\nu} \sum_{s \in \nu} \frac{\sum_{l \neq m, l \in L} P_l(I_s)}{P_m(I_s)} \right)^{-1} . \quad (3)$$

Where I_s is the grayscale of pixel s at position (x, y) in image I , $P_l(I_s)$ and $P_m(I_s)$ are the measured occurring probabilities of pixel I_s in region l and m . Because the occurring probability is more significant for a region than for a single pixel, the speed function is calculated over a certain number N_ν of neighbors, which are the 8-connected pixels around (x, y) . According to Eq. (3), the m interface velocity will always be positive and take higher values when it is inside a region having a grayscale distribution close to P_m . This velocity function was chosen because of its general form (no specific PDF is required) and because it provides neighborhood averaging.

To allow comparison, the segmentation model has also been implemented using a gradient based speed function of the form $F(x, y) = 1/(1 + |\nabla I(x, y)|)$. Notice that the multiple interface fast-marching enables simultaneous segmentation of different parts of the vessel wall.

2.2 Active Contours Model

To compare the new IVUS segmentation method based on the fast-marching, active contours or snakes, introduced by Kass et al. [6] have also been implemented using PDFs and image gradient. The snake general energy function is given by Eq. (4). For PDFs based snakes [11], the external energy term satisfies Eq. (7).

$$E_{snake}(V) = \sum_{i=1}^n \alpha E_{d_mean}(v_i) + \beta E_{curv}(v_i) + \gamma E_{ext}(v_i, I) . \quad (4)$$

$$E_{d_mean}(v_i) = |d - \|v_i - v_{i-1}\|| . \quad (5)$$

$$E_{curv}(v_i) = |v_{i-1} - 2v_i + v_{i+1}| . \quad (6)$$

$$E_{ext}(v_i, I) = -\frac{1}{N_{in}} \sum_{s \in v_i^{in}} \ln P_{in}(I_s) - \frac{1}{N_{out}} \sum_{s \in v_i^{out}} \ln P_{out}(I_s) . \quad (7)$$

Where V is the set of n points v_i making the contour, α , β and γ are weighting factors, I_s is the intensity of pixel s , E_{d_mean} is an energy term keeping distance between neighboring points close to the mean distance d , E_{curv} is the energy term minimizing the curvature, P_{in} and P_{out} are the PDFs inside and outside the contour. E_{ext} is the energy term related to image I 's characteristics. The energy function is calculated over regions v_i^{in} and v_i^{out} . These regions are delimited by the current point, the two closest contour points and these three points extended by five pixels inside and outside the contour along its normal direction. For the gradient implementation of snakes [7], the external energy function is given by

$$E_{ext}(v_i, I) = (g_{min}(v_i) - g(v_i)) / (g_{max}(v_i) - g_{min}(v_i)) \quad (8)$$

where g is the gradient, g_{min} and g_{max} are the minimum and maximum values of gradient among the v_i neighbors. Segmentation is finished when minimal energy is reached. The energy function is minimized by evaluating iteratively the energy for three contour point neighbors in normal direction, inside and outside the snake. Neighbors minimizing $E_{snake}(V)$ are chosen to replace contour points of higher energy. Segmentations of the lumen, intima plus plaque structure and media are performed one at a time.

2.3 Data Initialization

The fast-marching segmentation requires an initialization which was done by the user on longitudinal images of the IVUS series. Contours were manually traced on 3 to 4 different cut planes, creating a set of contour points on each IVUS frame. Then, splines passing through these points were computed and used as initial contours, directly for the active contours model and slightly shrunk for the fast-marching algorithm (because the propagating interface must be inside the region to segment).

2.4 Probability Density Function Estimation

For intravascular ultrasound images, the lumen, intima plus plaque structure, and media PDFs can be modeled by a shifted Rayleigh law [4]. The PDF, with parameters $\{min, a\}$, is given by

$$R(u; min, a) = \frac{u - min}{a^2} \exp\left(-\frac{(u - min)^2}{2a^2}\right) \quad (9)$$

with $u > min$, $a > 0$, and the variance = $a^2(4 - \pi)/2$. By measuring the standard deviation and minimum gray level value of each area outlined by the user's initialization, the parameters $\{min, a\}$ were estimated for each region of interest.

2.5 Materials

The active contours and the multiple interface fast-marching methods were used to segment the lumen, intima plus atherosclerotic plaque structure, and media of a 200 IVUS image series of a femoral artery. Data were acquired with a Jomed equipment (In-vision gold, Helsingborg Sweden) using a 20 MHz transducer. Images of size 10 x 10 mm were digitized on 384 x 384 pixel matrices and stored using the Dicom standard. The acquisition was done at a 10 images/sec frame rate and the catheter pullback velocity was set to 1 mm/sec generating 0.1 mm thick slices. Image acquisition was not ECG-gated.

3 Results

In most cases, a qualitative analysis of the PDFs based fast-marching segmentation revealed detected contours that were very close to the lumen, intima and media boundaries. A typical segmentation result is shown in Fig. 1.

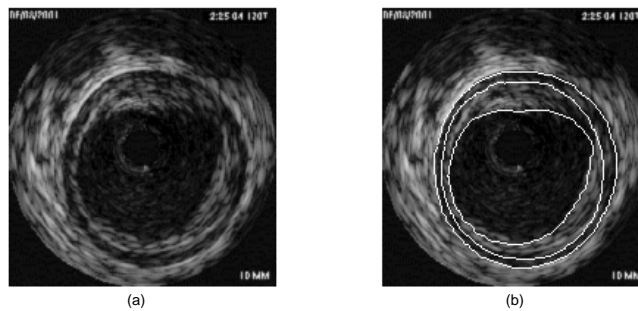


Fig. 1. (a) Typical IVUS cross-sectional image and (b) IVUS image with PDFs based fast-marching detected contours of lumen, intima plus plaque and media.

Fig. 2 and Fig. 3 show a volumic representation of the lumen and media contours also obtained with PDFs based fast-marching segmentation. On each figure, 20 of the 200 set of detected contours are drawn over two longitudinal cut planes of the image series. The other methods (fast-marching with gradient and active contour with both gradient and PDFs) also provided similar qualitative results (data not shown).

To quantify the variability of the segmentation under different initializations, fast-marching and active contour methods, both based on gradient and PDFs, were applied to a 15-image sequence with three different sets of initial contours. Table 1 shows the average and Hausdorff distances (maximum distance to the closest point) between resulting contours. The distances are presented in percentage of the image size.

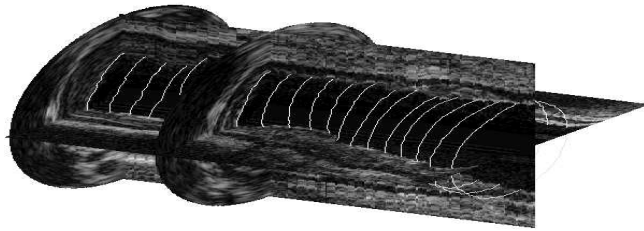


Fig. 2. Lumen contours from PDFs based fast-marching segmentation displayed over two IVUS images and two longitudinal cuts.

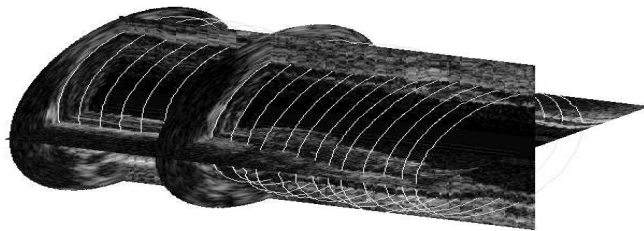


Fig. 3. Media contours from PDFs based fast-marching segmentation displayed over two IVUS images and two longitudinal cuts.

4 Discussion

The goal of this work was to demonstrate the IVUS segmentation potential of the fast-marching method, and the usefulness of region statistics such as probability density functions of vessel wall anatomical structures. Fig. 1 showed that vessel wall boundaries can be identified even when the contrast is not very high and when the shape is irregular as for the luminal contour. Figs. 2 and 3 demonstrated that segmentation results followed the desired boundaries for a whole volume. In the case of the snake model, the boundaries seemed to be more affected when they were not well defined (results not shown).

Table 1. Average distance (AD) and Hausdorff distance (HD) between contours with different initializations in percent.

AD and HD in %		Lumen		Intima		Media	
		AD	HD	AD	HD	AD	HD
Fast- Marching	Gradient	0.86	2.90	0.88	3.14	0.60	2.65
	PDFs	0.74	2.13	0.84	2.57	0.61	2.35
Active- Contour	Gradient	0.93	3.33	1.07	3.98	0.65	3.27
	PDFs	0.63	3.66	0.78	4.44	0.42	2.47

Qualitative analysis of the detected contours indicates that the fast-marching is an accurate segmentation method for intravascular ultrasound imaging, but this should be further confirmed from validation with several manually traced contours by independent experts. This step would also enable quantitative accuracy comparison of active contour and evolving interface algorithms. Nevertheless, quantitative evaluation and comparison of the variability or precision of active contours and fast-marching under different initializations was performed in Table 1. The average and Hausdorff distance comparison metrics were chosen instead of area or perimeter differences because they directly depict point to point contour variations. Table 1 indicates that PDFs based fast-marching has the smallest Hausdorff distance, which remained under 2.6% for all boundaries, with a relatively small average distance between contours, of less than 0.84%. Thus, fast-marching detected contours had small variations when initialized differently and the maximum distance to the closest point, representing the worst case, stayed low. PDFs active contours also had a small average distance of less than 0.78%, but the worst variation could be higher than for the evolving interfaces. Table 1 also showed that gradient based segmentations, independently of the method, produced more variations (less precision) than the ones using grayscale PDFs. This indicates that the PDF information seems more constant and possibly more reliable over the whole image than the gradient.

These preliminary segmentation results showed that the fast-marching approach is a promising technique for IVUS image processing. In the near future, a need would be to automate the initialization step to minimize user's interactions by fitting a mixture of PDFs directly to the IVUS image, and then by roughly estimating an initial segmentation. This way it is hoped that the PDFs based fast-marching algorithm may become a reliable fully automatic segmentation tool of choice for IVUS.

Acknowledgments This work was supported by grants from the Canadian Institute of Health Research (G.C., G.S., #MOP-53244) and Valorisation-Recherche Québec (group grant #2200-094), and by research scholarships from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (G.C. and G.S.).

References

1. Bovenkamp, E.G.P., Dijkstra, J., Bosch, J.G., Reiber, J.H.C.: Multiagent IVUS image interpretation. SPIE Proceedings: Medical Imaging 2003: Image Processing, San-Diego, California, USA, vol 5032, 2003, pages 619-630.
2. Brathwaite, P.A., Chandran, K.B., McPherson, D.D., Dove, E.L.: Lumen Detection in Human IVUS Images Using Region-Growing. IEEE Computers in Cardiology, pages 37-40, 1996.
3. Dijkstra, J., Koning, G., Reiber, L. H. C.: Quantitative measurements in IVUS images. Int J Cardiac Imag, vol. 15, pages 513-522, 1999.
4. Goodman, J.W.: Some fundamental properties of speckle. J Opt Soc Am, vol. 66 (11), pages 1145-1150, 1976.

5. Haas, C., Ermert, H., Holt, S., Grewe, P., Machraoui, A., Barmeyer, J.: Segmentation of 3D Intravascular Ultrasonic Images based on a Random Field Model. *Ultrasound Med Biol*, vol. 26 (2), pages 297-306, 2000.
6. Kass, M., Witkin, A., Terzopoulos, D.: Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, vol. 1 (4), pages 321-331, 1988.
7. Klingensmith, J. D., Shekhar, R., Vince, G.: Identification of Luminal and Medial-Adventitial Borders in IVUS Images. *IEEE T Med Imaging* vol. 19 (10), 2000.
8. Kovalski, G., Beyar, R., Shofti, R., Azhari, H.: Three-Dimensional Automatic Quantitative Analysis of Intravascular Ultrasound Images. *Ultrasound Med Biol*, vol. 26 (4), pages 527-537, 2000.
9. Koning, G., Dijkstra, J., von Birgelen, C., Tuinenburg, J. C., Brunette, J., Tardif, J.-C., Oemrawsingh, P. W., Sieling, C., Melsa, S., Reiber, L. H. C.: Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound: a validation - in vitro and in vivo. *Int J Cardiac Imag*, vol. 18, pages 235-248, 2002.
10. Malladi, R., Sethian, J.A. Vemuri, B.C.: Shape Modeling with Front Propagation: A Level Set Approach. *IEEE T Pattern Anal*, 17 (2), pages 158-175, 1995.
11. Mignotte M., Meunier J.: A multiscale optimization approach for the dynamic contour-based boundary detection issue. *Comput Med Imag Graph*, vol. 25 (3), pages 265-275, 2001.
12. Mintz, G.S., Nissen, S.E., Anderson, W.D., Bailey, S.R., Erbel, R., Fitzgerald, P.J., Pinto, F.J., Rosenfield, K., Siegel, R.J., Tuzcu, E.M., Yock, P.G.: American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). *J Am Coll Cardiol*, vol. 37 (5), pages 1478-1492, 2001.
13. Mintz, G.S., Painter, J.A., Pichard, A.D., Kent, K.M., Satler, L.F., Popma, J.J., Chuang, Y.C., Bucher, T.A., Sokolowicz, L.E., Leon, M.B.: Atherosclerosis in Angiographically " Normal " Coronary Artery Reference Segments: an Intravascular Ultrasound Study with Clinical Correlations. *J Am Coll Cardiol*, vol. 25 (7), pages 1479-1485, 1995.
14. Mojsilovic, A., Popovic, M., Amodaj, N., Babic, R., Ostojic, M.: Automatic Segmentation of Intravascular Ultrasound Images: A Texture-Based Approach. *Ann Biomed Eng*, vol. 25 (6), pages 1059-1071, 1997.
15. Osher, S., Sethian, J.A.: Fronts Propagating with Curvature-Dependent Speed: Algorithms Based on Hamilton-Jacobi Formulations. *J Comput Phys*, 79, pages 12-49, 1988.
16. Sethian, J.A.: Level Set and Fast Marching Methods. *Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluids Mechanics, Computer Vision and Materials Science*. 2e ed. Cambridge, UK, Cambridge University press, 1999.
17. Sethian, J.A.: A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 93, pages 1591-1595, 1996.
18. Sifakis, E., Garcia, C., Tziritas, G.: Bayesian Level Sets for Image Segmentation. *J Vis Commun Image R*, vol. 13, pages 44-64, 2002.
19. Sonka, M., Zhang, X., Siebes, M., Bissing, M.S., DeJong, S.C., Collins, S.M., McKay, C.R.: Segmentation of Intravascular Ultrasound Images: A Knowledge-Based Approach. *IEEE T Med Imaging*, vol. 14 (4), pages 719-732, 1995.

Automatic 3D Segmentation of Intravascular Ultrasound Images Using Region and Contour Information

Marie-Hélène Roy Cardinal¹, Jean Meunier², Gilles Soulez³, Roch L. Maurice¹,
Éric Thérasse³, and Guy Cloutier¹

¹ Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics,
University of Montreal Hospital, Canada

roycarmh@iro.umontreal.ca, guy.cloutier@umontreal.ca

² Département d'Informatique et de Recherche Opérationnelle,
University of Montreal, Canada

³ Radiology Department, University of Montreal Hospital, Canada

Abstract. Intravascular ultrasound (IVUS) produces images of arteries that show the lumen in addition to the layered structure of the vessel wall. A new automatic 3D IVUS fast-marching segmentation model is presented. The method is based on a combination of region and contour information, namely the gray level probability density functions (PDFs) of the vessel structures and the image gradient. Accurate results were obtained on in-vivo and simulated data with average point to point distances between detected vessel wall boundaries and validation contours below 0.105 mm. Moreover, Hausdorff distances (that represent the worst point to point variations) resulted in values below 0.344 mm, which demonstrate the potential of combining region and contour information in a fast-marching scheme for 3D automatic IVUS image processing.

1 Introduction

Intravascular ultrasound (IVUS) is a medical imaging technique that produces cross-sectional images of the vascular wall as a catheter is pulled-back inside blood vessels. The ability of IVUS to characterize the vascular wall was initially proven in 1989 [1]. Since then, it has become very useful for studying atherosclerotic disease because quantitative assessment of the wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as plaque shape and size are provided. IVUS is expected to play an important role in atherosclerosis research; for example, to achieve precise evaluation of the disease in progression-regression therapies [2]. Experts agree that IVUS imaging adds precious complementary information to angiography which only shows a projection of the lumen [3].

A typical intravascular ultrasound acquisition contains several hundred of images making non-automatic analysis of the data long, fastidious and subject to high intra- and inter- observer variabilities. These could be serious constraints against the clinical usage of IVUS. There is also some quality issues related to IVUS imaging due to speckle noise, imaging artifacts and shadowing of parts of

the vessel wall by calcifications. It is thus necessary to develop specific segmentation methods that take into account the nature of IVUS images.

So far, a number of segmentation techniques have been developed for IVUS data analysis. A great portion of this work was based on local properties of image pixels, namely gradient-based active surfaces [4] or multi-agents [5] and pixel intensity combined to gradient active contours [6]. Graph search was also investigated using different edge operators [7, 8, 9]. Another portion of the IVUS segmentation work was based on more global or region information. Texture-based morphological processing was considered [10]. Gray level variances were then used for the optimization of a maximum a posteriori (MAP) estimator modeling ultrasound speckle and contour geometry [11]. However, some of these methods are semi-automatic and others focus on either region or contour information without combining them.

The aim of this work was thus to achieve automatic IVUS image analysis by combining region and contour features in a segmentation model. Since pixel gray values are distributed according to Rayleigh probability density functions (PDFs) in B-mode imaging of uniform scattering tissues [12], PDF features can be of value for IVUS segmentation. In a previous semi-automatic 2D segmentation model [13], gradient- and PDFs-based methods were compared and both provided results with similar variability (PDFs parameters were calculated from manually traced regions). The combination of the region statistics and of the gray level gradient contour information, that are complementary, is thus hypothetically more suitable for IVUS image analysis, especially when the vascular wall edges are weakly defined. These features were included in a multiple interface fast-marching segmentation [14], that enables simultaneous segmentation of different parts of the vessel wall. In this paper, automatic estimation of the PDF parameters and initial contours is also presented.

2 Methods

2.1 Fast-Marching Segmentation

The fast-marching method was derived from the level-set model; they both allow the following of an interface propagating under a speed function F [15]. Fast-marching can be applied to image segmentation by interpreting an image contour as the propagating interface final position [16]. To stop the evolution of the interface on image boundaries, the speed function, that is defined in terms of image or shape features, should become close to zero when the propagating front meets with object boundaries.

In the fast-marching formulation, where an interface propagates under a unidirectional speed function, the evolution of the contour is expressed in terms of the arrival time $T(x)$ of the front at point $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathfrak{R}^n$. The T function satisfies Eq. 1, stating that the arrival time difference between two adjacent pixels increases as the velocity of the contour decreases.

$$|\nabla T| F = 1 . \quad (1)$$

The propagation of the interface is done in 3D via the construction of the arrival time function map (T map). The construction algorithm [17] selects the interface point having the smallest arrival time and calculates the arrival times of its neighbors. Neighbor arrival times are updated by solving a discrete 3D approximation of Eq. 1. This is repeated until the interface has propagated across the whole image or until the interface front is considered stationary (when the time gradient is sufficiently high).

In IVUS imaging, multiple contours (lumen and media) must be identified to characterize plaque development, consequently segmentation was done via a multiple interface extension of the fast-marching algorithm [14]. For this particular case, a boundary is defined by the meeting position of two contours propagating in opposite directions. A speed function must then be determined for each propagating interface; it is defined according to the PDF of the anatomical structure in which the interface is evolving. The T map is built by selecting the point with the smallest arrival time value from all interfaces¹. For the current study, the multiple interfaces evolved according to the speed function given by Eq. 2, which is based on the gray values occurring probability and gradient.

$$F_m(i, j, k) = \frac{1}{N_\nu} \sum_{s \in \nu} p_m(I_s) + 1/(1 + g(I_s)). \quad (2)$$

$$g = |\nabla G_\sigma * I| \quad (3)$$

where I_s is the gray level value of pixel s in image I ; ν is the set of the N_ν neighbors of the pixel positioned at (i, j, k) (the neighbors window size is $7 \times 7 \times 3$); $p_m(I_s)$ is the occurring probability of pixel I_s in the region m ; $g(I_s)$ is the value of the gradient g at pixel I_s and G_σ is a gaussian smoothing filter of standard deviation $\sigma = 2$. According to the first term of Eq. 2, the velocity of interface m will take higher values when it is inside a region having a grayscale distribution close to p_m ; it will decrease when approaching the boundary since the neighbors are distributed under other component PDFs.

2.2 Pre-processing

The pre-processing calculations involved the catheter artifact detection and removal; and the feature extraction (PDF mixture parameters and image gradient).

The pixels near the catheter with gray level values that correlated through the whole IVUS pullback were labeled as being part of the ring-down artifact. The catheter artifact was removed from the images by subtracting the average ring-down gray level values from each IVUS 2D frame. The catheter artifact had to be detected before each segmentation because it is specific to each pullback.

The speed function of Eq. 2 uses the gray level distributions $p_m(I_s)$ of the different vessel wall structures. The distribution of a whole IVUS pullback was thus estimated by a mixture of Rayleigh PDFs, each corresponding to the lumen, plaque structure of the intima, media, and adventitia plus surrounding tissues. The mixture PDF $p_{X|\Theta}$ with parameters $\Theta = \{(\omega_m, a_m^2)\}_{m=1}^M$ is:

¹ A detailed description of the T map construction algorithm can be found in [14].

$$p_{X|\Theta}(x | \Theta) = \sum_{m=1}^M \omega_m p_m(x | a_m^2). \quad (4)$$

$$p_m(x | a_m^2) = \frac{x}{a_m^2} \exp\left(-\frac{x^2}{2a_m^2}\right) \quad (5)$$

where X represents the pixels' gray level taking values in $[0, \dots, 255]$ (with $x > 0$); M is the number of different tissue structures; ω_m is the proportion of the m^{th} component of the mixture; and $p_m(x | a_m^2)$ is the m^{th} tissue Rayleigh probability density function with parameter a_m^2 , which is related to the variance $\sigma_m^2 = a_m^2(4 - \pi)/2$ of the distribution.

The mixture parameters Θ were estimated with the Expectation-Maximization algorithm (EM) that is an iterative computation technique of maximum likelihood estimates for incomplete data [18].

2.3 Automatic Initialization

Initial contours must be computed to initialize the fast-marching segmentation. These contours were found on one every three frames to diminish computational load without losing their 3D continuity.

An initial lumen contour was first automatically detected from the IVUS data. The log-likelihood of the lumen L_{lum} was calculated for each pixel according to Eq. 6 and by using the previously estimated lumen distribution of the PDF mixture.

$$L_{lum}(i, j, k) = \frac{1}{N_\nu} \sum_{s \in \nu} \log p_{lum}(I_s) . \quad (6)$$

where $p_{lum}(I_s)$ is the estimated occurring probability of pixel I_s in the lumen region.

The initial lumen contour was set as a smooth closed curve, not necessarily circular to preserve the irregular lumen shape, containing the catheter and the pixels maximizing L_{lum} . The initial media contour calculation was performed similarly to the lumen initialization. An elliptical contour surrounding the previously found lumen was grown radially to maximize the media log-likelihood L_{med} also calculated according to Eq. 6 but with the estimated media distribution $p_{med}(I_s)$. An elliptical contour was searched because the media boundary is generally smooth and regular (it appears as a hypoechoic ring, see Fig. 2).

These automatically computed initial contours were only rough estimates of the wall boundaries; they were used to initialize the fast-marching segmentation that allowed obtaining more precise contours. The initial contour points were spline-interpolated axially and longitudinally while being forbidden to overlap to preserve the layered structure of the vessel wall. The fast-marching requires the initial front to be inside the object to segment, the contours were thus each shifted radially (10 pixels) in the 2 opposite directions to compute the 2 pairs of 3D tube-like initial interfaces. The interfaces propagating in opposite directions (and including the exact object border) were thus separated by 20 pixels.

2.4 In-Vivo Data and Numerical Simulation

An in-vivo IVUS pullback of 600 frames from a diseased superficial femoral artery was acquired with a Volcano Therapeutics equipment (In-vision gold, California, USA) using a 20 MHz transducer. Images of size 10 x 10 mm were digitized on 384 x 384 pixel matrices and stored using the DICOM standard. The acquisition was done at a 10 images/sec frame rate and the catheter pullback velocity was set to 1 mm/sec generating 0.1 mm thick 2D slices.

In addition to the in-vivo data, realistic simulations of IVUS data were conducted. Since the exact geometry of simulated data is known, direct calculation of the detected boundary performance could be obtained. A detailed description of the image-formation model used to simulate IVUS echograms can be found in [19]. To generate a realistic vessel geometry, the vessel boundaries (lumen, plaque of the intima, media) were created from manually traced contours on an in-vivo IVUS series. The simulated pullback contained 86 IVUS 2D frames.

The automatic 3D segmentation method was applied to the in-vivo and simulated IVUS images. For validation purpose, the in-vivo IVUS segmentation results were compared with manually traced contours on 1 every 10 frames; boundary position from 60 IVUS frames were thus available. Results on simulated data were compared with the exact geometry. The average and Hausdorff point to point contour distances [20], and wall layer area differences were calculated. Hausdorff distance represents the worst case, it is the maximum distance between between corresponding contour points.

3 Results

As part of the pre-processing, the EM algorithm was applied to the IVUS series to evaluate the PDF mixture parameters. An example of an automatically detected Rayleigh PDF mixture and corresponding IVUS pullback histogram is shown in Fig. 1.

Segmentation results for the automatic 3D fast-marching method combining PDFs and gradient are shown in Fig. 2. The lumen and media detected boundaries are presented for typical cross-sectional IVUS images of the whole 3D in-vivo and simulated pullbacks. Table 1 shows the average and Hausdorff

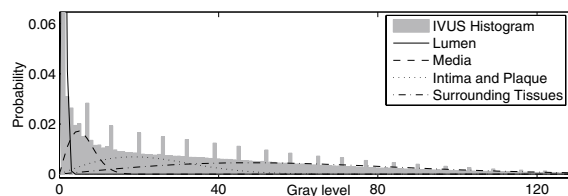


Fig. 1. Illustration of an automatically detected Rayleigh PDF mixture and corresponding IVUS gray level histogram

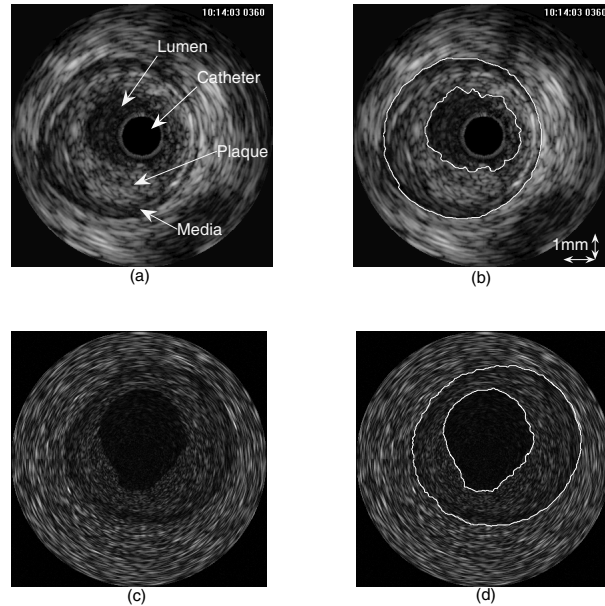


Fig. 2. Segmentation examples on in-vivo and simulated data. Typical IVUS cross-sectional image (a). Lumen and media detected contours (b). Simulated IVUS cross-sectional image (c). Lumen and media detected contours (d).

Table 1. Average distances, Hausdorff distances and area differences between detected contours on in-vivo and simulated data and the validation contours

In-vivo Data		
	Lumen	Media
Average Distances (mm)	0.083 ± 0.111	0.105 ± 0.094
Hausdorff Distances (mm)	0.344 ± 0.237	0.300 ± 0.104
Area Differences (mm ²)	-0.24 ± 1.07 (r=0.974)	-0.47 ± 1.14 (r=0.890)
Simulated Data		
Average Distances (mm)	0.059 ± 0.069	0.066 ± 0.061
Hausdorff Distances (mm)	0.235 ± 0.105	0.224 ± 0.064
Area Differences (mm ²)	0.18 ± 0.65 (r=0.997)	-0.65 ± 0.73 (r=0.976)

The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$.

distances and the area differences between the detected contours and the validation boundaries for the in-vivo and simulated IVUS pullbacks.

4 Discussion

The goal of this work was to demonstrate the feasibility of a fully automatic 3D fast-marching method for the segmentation of IVUS images when using PDFs and gradient in the same model.

No ground truth value was available to evaluate the precision of the calculated mixture parameters, however a rough comparison, in Fig. 1, of the pull-back gray level histogram with the estimated Rayleigh PDF mixture showed good agreement. A qualitative analysis of the automatic fast-marching segmentation combining region and contour information in Fig. 2 revealed detected contours that were very close to all vessel layers. Fig. 2 also showed that non-circular lumen contours could be precisely found. For the simulated images, Table 1 showed that the detected contours were very close to the simulated vessel boundaries with average point to point distances below 0.066 mm (2.5 pixels). Similar distances were obtained for the in-vivo IVUS data with average distances between 0.083 and 0.105 mm (3 to 4 pixels). Hausdorff distances, which represent the highest distance between the contour and the validation boundary position, resulted in values below 0.344 mm (13 pixels), this demonstrates the efficiency of the segmentation method. Area differences between detected and validation contours showed in Table 1 were slightly higher than the ones reported in [5, 8] (between -0.14 ± 1.01 and 0.27 ± 0.49 mm²), but the data was acquired on a femoral artery that is larger than the coronary arteries of these studies.

These preliminary segmentation results showed that this new IVUS segmentation approach is promising for the processing of large pullbacks without user interaction. In the near future, the segmentation method will be applied to several IVUS series acquired from different patients before and after undergoing balloon angioplasty to characterize the lumen and wall volumic changes over a whole vessel segment. The complete validation of the segmentation method will also include several experts' manually traced contours repeated in time to assess the performance in terms of intra- and inter-user variabilities.

Acknowledgments. This work was supported by grants from the Canadian Institute of Health Research (G.C., G.S., #MOP-53244) and Valorisation-Recherche Québec (group grant #2200-094), and by a National Scientist award (G.C.), a clinical research scholarship award (G.S.) and a studentship award (M.H.R.C.) from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. We also acknowledge the work of Zhao Qin.

References

1. Gussenhoven, E.J., Essed, C.E., Lancée, C.T., Mastik, F., Frietman, P., van Egmond, F.C., Reiber, J., Bosch, H., van Urk, H., Roelandt, J., Bom, N.: Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: An in vitro study. *J. Am. Coll. Cardiol.* **14** (1989) 947–952
2. Nissen, S.E.: Application of intravascular ultrasound to characterize coronary artery disease and assess the progression or regression of atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* **89** (2002) 24B–31B
3. Nissen, S.E., Yock, P.: Intravascular ultrasound: Novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation* **103** (2001) 604–616

4. Klingensmith, J.D., Shekhar, R., Vince, D.G.: Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and medial-adventitial borders in intravascular ultrasound images. *IEEE Trans. Med. Imag.* **19** (2000) 996–1011
5. Bovenkamp, E.G.P., Dijkstra, J., Bosch, J.G., Reiber, J.H.C.: Multi-agent segmentation of IVUS images. *Pattern Recogn.* **37** (2004) 647–663
6. Kovalski, G., Beyar, R., Shofti, R., Azhari, H.: Three-dimensional automatic quantitative analysis of intravascular ultrasound images. *Ultrasound Med. Biol.* **26** (2000) 527–537
7. Zhang, X., McKay, C.R., Sonka, M.: Tissue characterization in intravascular ultrasound images. *IEEE Trans. Med. Imag.* **17** (1998) 889–899
8. Koning, G., Dijkstra, J., von Birgelen, C., Tuinenburg, J.C., Brunette, J., Tardif, J.C., Oemrawsingh, P.W., Sieling, C., Melsa, S., Reiber, J.H.C.: Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound: A validation - in vitro and in vivo. *Int. J. Cardiac Imag.* **18** (2002) 235–248
9. von Birgelen, C., Mario, C.D., Li, W., Schuurbiens, J.C.H., Slager, C.J., de Feyter, P.J., Serruys, P.W., Roelandt, J.R.T.C.: Morphometric analysis in three-dimensional intracoronary ultrasound : An in vitro and in vivo study using a novel system for the contour detection of lumen and plaque. *Am. Heart J.* **132** (1996) 516–527
10. Mojsilovic, A., Popovic, M., Amodaj, N., Babic, R., Ostojic, M.: Automatic segmentation of intravascular ultrasound images: A texture-based approach. *Ann. Biomed. Eng.* **25** (1997) 1059–1071
11. Haas, C., Ermert, H., Holt, S., Grewe, P., Machraoui, A., Barmeyer, J.: Segmentation of 3D intravascular ultrasonic images based on a random field model. *Ultrasound Med. Biol.* **26** (2000) 297–306
12. Wagner, R.F., Smith, S.W., Sandrik, J.M., Lopez, H.: Statistics of speckle in ultrasound B-scans. *IEEE Trans. Son. Ultrason.* **30** (1983) 156–163
13. Roy Cardinal, M.H., Meunier, J., Soulez, G., Thérasse, E., Cloutier, G.: Intravascular ultrasound image segmentation : A fast-marching method. In: *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2003. Volume 2879.* (2003) 432–439
14. Sifakis, E., Garcia, C., Tziritas, G.: Bayesian level sets for image segmentation. *J. Vis. Commun. Image R.* **13** (2002) 44–64
15. Osher, S., Sethian, J.A.: Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton–jacobi formulations. *J. Comput. Phys.* **79** (1988) 12–49
16. Malladi, R., Sethian, J.A., Vemuri, B.C.: Shape modeling with front propagation: A level set approach. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.* **17** (1995) 158–175
17. Sethian, J.A.: A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **93** (1996) 1591–1595
18. Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin, D.B.: Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J. Roy. Stat. Soc. B* **39** (1977) 1–38
19. Maurice, R.L., Ohayon, J., Finet, G., Cloutier, G.: Adaptating the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: Theory and validation with simulated radio-frequency data. *J. Acoust. Soc. Am.* **116** (2004) 1276–1286
20. Chalana, V., Kim, Y.: A methodology for evaluation of boundary detection algorithms on medical images. *IEEE Trans. Med. Imag.* **16** (1997) 642–652

Intracoronary 3D ultrasound image segmentation: application to pre- and post-intervention data.

Marie-Hélène Roy Cardinal¹, Marvin Doyle^{2,3}, Ebo Demuinck⁴, John Robb⁴,
Jean Meunier⁵, and Guy Cloutier¹

¹ Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, University of Montreal Hospital, Canada, roycarmh@iro.umontreal.ca, guy.cloutier@umontreal.ca,

² Thayer School of Engineering, Dartmouth College, Hanover, NH, USA,

³ Department of Radiology, Dartmouth Medical school, Hanover, NH, USA,

⁴ Department of Cardiology, Dartmouth Medical School, Hanover, NH, USA,

⁵ Département d'Informatique et de Recherche Opérationnelle, University of Montreal, Canada.

Abstract. Intravascular ultrasound (IVUS) is a medical imaging technique that produces vascular cross-sectional images as a catheter is pulled-back inside blood vessels. An IVUS segmentation method that is based on the fast-marching model combining region and contour information is presented to detect the lumen and vessel wall boundaries. The segmentation method was applied to in-vivo human coronary IVUS data sets taken before and following balloon angioplasty dilatation and stent placement. The repeatability of the method was evaluated. Small variations were obtained when the segmentation was initialized differently with average distances under 0.040 mm and area differences lower than 0.024 mm² for both the lumen and vessel detected boundaries. The worst point to point contour variations stayed below 0.145 mm for all vessel wall layers. Segmentation results demonstrated the potential of the fast-marching method for the processing of pre- and post-intervention 3D IVUS data.

1 Introduction

Intravascular ultrasound (IVUS) is a vascular imaging technique that is used to study atherosclerosis since it has the ability to show the lumen and the vessel wall. IVUS produces cross-sectional images as a catheter is pulled-back inside arteries. In addition to the quantitative assessment of the vascular wall, information about the nature of atherosclerotic lesions as well as the plaque shape and size are available. IVUS plays an important role in atherosclerosis research with its possibility to achieve precise evaluation of the disease in progression-regression therapies [1]. Typically, IVUS series contains several hundred of images that are subject to ultrasound speckle, catheter artifacts, calcification shadows or movements of the catheter caused by the beating heart. Automated analysis of the IVUS series is thus necessary. There is also a need for the processing of data

acquired without ECG-gating to use the vessel pulsation in elastographic computation, for example, to characterize the mechanical behavior of the plaque [2].

Recent work in IVUS segmentation includes methods that are based on either contour or region information. Such methods comprise gradient-based active surfaces [3], graph-search [4] or multi-agents [5] that use local information; and statistical feature-based maximum a posteriori (MAP) estimator [6] or active contours [7]. However, some of these methods are not adapted to the segmentation of non ECG-gated acquisition or do not take advantage of the region information of the ultrasound speckle. Moreover, some only provide a segmentation of the lumen boundary.

We have previously presented in [8] a 3D IVUS segmentation model that was based on the fast-marching method and used the gray level probability density functions (PDFs) of the vessel wall structures. Results compared well with a gradient implementation of the fast-marching method; we thus showed that this region and contour information could be efficiently combined to provide a fully automatic segmentation [9]. These previous studies were focused on the segmentation of femoral artery IVUS images. The aim of this work was thus to achieve the segmentation of coronary IVUS series that include pullbacks taken before and following balloon angioplasty dilatation and stent placement. The segmentation is shown to be adaptable to the movement between adjacent frames caused by the heart contraction and vessel pulsation. A semi-automatic segmentation method, with reduced user interaction, and that is based on the fast-marching model combining region and contour information is thus presented to detect the lumen and vessel boundaries on IVUS pullbacks.

2 Segmentation Method

2.1 Fast-Marching Segmentation

The fast-marching method, a particular case of the level-set model, was developed to follow the evolution of an interface propagating under a unidirectional speed function F [10]. In the segmentation framework, an image contour is interpreted as the propagating interface final position [11]. The speed function, that is defined in terms of image or shape features, should become close to zero when the propagating front meets with the image object boundaries to stop the evolution and obtain the segmentation. The evolution of the contour is expressed as a function of the arrival time T of the front at point $x = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n$. The T function satisfies Eq. 1, stating that the arrival time difference between two adjacent pixels increases as the velocity of the contour decreases.

$$|\nabla T| F = 1 \quad . \quad (1)$$

The propagation of the interface is done in 3D via a construction algorithm of the arrival time function map (T map) [12]. Since multiple contours (lumen and media) must be identified to characterize the plaque development, the segmentation was done via a multiple interface extension of the fast-marching algorithm [13]. Multiple interfaces are defined and propagate according to their own

speed function. The same speed function F_m as presented in [9] that is defined according to the image gradient and to the PDF of the anatomical structure in which the interface is evolving was used:

$$F_m(i, j, k) = \frac{1}{N_\nu} \sum_{s \in \nu} p_m(I_s) + 1/(1 + g(I_s)). \quad (2)$$

$$g = |\nabla G_\sigma * I|$$

where I_s is the gray level value of pixel s in image I ; ν is the set of the N_ν neighbors of the pixel positioned at (i, j, k) ; $p_m(I_s)$ is the occurring probability of pixel I_s in the region m ; $g(I_s)$ is the value of the gradient g at pixel I_s and G_σ is a gaussian smoothing filter of standard deviation $\sigma = 2.5$. According to the first term of Eq. 2, the velocity of interface m takes higher values when it is inside a region having a grayscale distribution close to p_m ; whereas it decreases when approaching the boundary since the neighbors are distributed under other component PDFs.

2.2 Probability Density Function Estimation

The speed function of Eq. 2 uses the occurring probability of the gray level values in the different vessel component distributions calculated with $p_m(I_s)$. The gray level PDF of each vessel structure must be estimated from the IVUS pullback. The PDF of the whole IVUS series was modeled as a mixture of PDFs where each of the mixture distributions corresponds to an IVUS structure (lumen, vessel wall, surrounding tissues). The mixture PDF $p_{X|\Theta}$ that contains M distributions with parameter $\Theta = \{(\omega_m, \phi_m)\}_{m=1}^M$ is defined by:

$$p_{X|\Theta}(x | \Theta) = \sum_{m=1}^M \omega_m p_m(x | \phi_m) \quad (3)$$

where X represents the pixels' gray level taking values in $[0, \dots, 255]$; ω_m is the proportion of the m^{th} component of the mixture; ϕ_m is the parameterization vector of distribution p_m . The mixture parameter Θ was estimated with the Expectation-Maximization algorithm (EM) [14]. A description of the parameter estimation for IVUS pullbacks with the EM can be found in [8].

2.3 Initial Contour Calculation

Initial lumen and vessel contours must be computed to initialize the fast-marching segmentation. They were calculated from manually entered contours close to the external wall boundary on 2 longitudinal views (L-views) of the IVUS volume.

An elliptical contour, passing near the manually entered longitudinal contours and maximizing the vessel boundary likelihood L_{ves} , was set as the initial propagating interface for the external wall boundary. L_{ves} was defined as:

$$L_{ves} = \frac{1}{N_{\nu 1}} \sum_{s \in \nu 1} \log p_{wall}(I_s) + \frac{1}{N_{\nu 2}} \sum_{s \in \nu 2} \log p_{tiss}(I_s) + \frac{1}{N_{\nu 3}} \sum_{s \in \nu 3} g(I_s) \quad (4)$$

where $\nu 1$ and $\nu 2$ are sets of $N_{\nu 1}$ and $N_{\nu 2}$ pixels in regions of interest respectively inside and outside the vessel boundary ; $\nu 3$ is the set of $N_{\nu 3}$ pixels on the boundary; $p_{wall}(I_s)$ and $p_{tiss}(I_s)$ are the estimated occurring probabilities of pixel I_s in the wall and surrounding tissues regions respectively ; $g(I_s)$ is the gradient value at pixel I_s . $p_{wall}(I_s)$ and $p_{tiss}(I_s)$ were calculated according to the previously estimated PDFs of the mixture. L_{ves} reaches a maximum when the pixels inside and outside the vessel boundary are distributed respectively according to the wall and surrounding tissues distributions and when the pixels close to the boundary have a high gradient.

An initial lumen contour was automatically detected inside the initial vessel contour. This contour maximized the lumen boundary likelihood (defined similarly as Eq. 4). The lumen boundary likelihood corresponded to the sum of the lumen and wall log-likelihoods in regions of interest respectively inside and outside the contour and of the image gradient on the boundary.

These initial lumen and vessel contours were then used to compute initial propagating interfaces for the fast-marching segmentation using the procedure described in [8].

2.4 In-Vivo IVUS Data

An in-vivo IVUS pullback of 707 frames from a follow-up exam of a patient who underwent balloon angioplasty dilatation and stent placement on a diseased coronary artery, and a static data set (acquired with a steady catheter) of 133 frames recorded within a coronary artery before intervention were acquired. A Galaxy 2 IVUS scanner that was equipped with a 40 MHz Advent rotating element catheter (Boston Scientific, California, USA) was used. The raw radio-frequency data in polar format were available. The sampling frequency was 400 MHz; frames contained 256 lines with 2048 samples/line; one line corresponded to 4 mm. The acquisition was done at a 32 images/sec frame rate. For the follow-up data set, the catheter pullback velocity was set to 0.5 mm/sec generating 0.017 mm thick 2D slices.

The fast-marching segmentation was performed in polar format on B-mode images reconstructed with standard envelop detection and log-compression. B-mode images were under-sampled to 512 samples/line. Images were also converted into the cartesian format to display the detected boundaries.

The two data sets were each segmented with two different sets of initial longitudinal contours to evaluate the repeatability of the segmentation results under various initializations. Area differences, and average and Hausdorff point to point distances between segmentation results from different initial contour sets were calculated to quantify the repeatability. Average and Hausdorff distances¹ directly depict point to point contour variations.

¹ Hausdorff distance represents the worst case, it is the maximum distance between different contours.

3 Results

As part of the pre-processing, the EM algorithm was applied to the IVUS series to evaluate the PDF mixture parameters. The histogram of the B-mode data in Fig. 1 shows that shifted Rayleigh distributions would have been necessary to model the whole IVUS distribution. However, the EM algorithm cannot be solved analytically with shifted Rayleigh distributions, mixtures of Gaussian distributions were thus estimated. Since the global distribution (dotted line in Fig. 1) closely fits the histogram, this approximation seems valid.

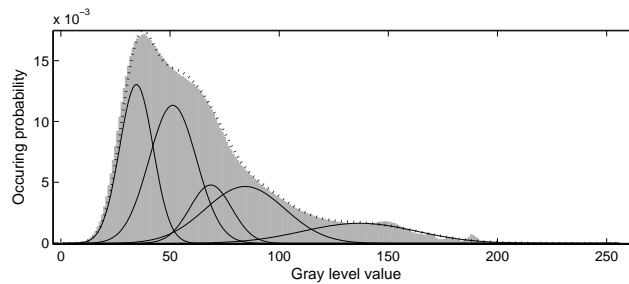


Fig. 1. Example of estimated gaussian PDF mixture and corresponding IVUS gray level histogram (in light gray). The dotted line corresponds to the global PDF.

An example of manually entered longitudinal contours and corresponding L-view is displayed in Fig. 2. Detected lumen and external wall boundaries with the fast-marching segmentation combining PDF and gradient information are shown in Fig. 3. The lumen and media detected boundaries are presented for typical cross-sectional IVUS images preceding and following intervention. It should be noticed that the lumen was detected in a segment that contains a stent.

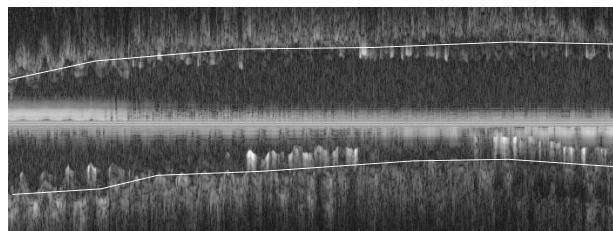


Fig. 2. Example of a longitudinal view of the IVUS data and of manually drawn initial vessel wall contours.

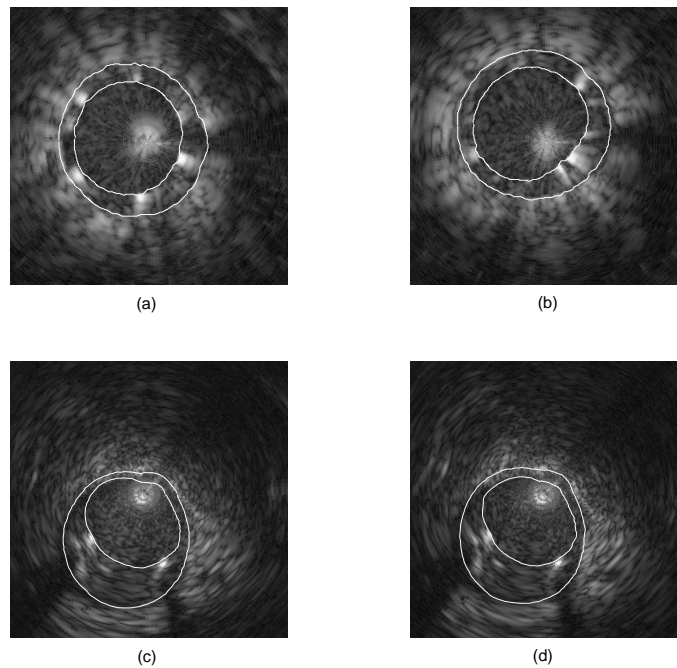


Fig. 3. Segmentation examples on in-vivo human coronary data. Typical IVUS cross-sectional images and detected lumen and external wall boundaries following intervention (a-b) and before intervention (c-d).

Table 1 shows the average and Hausdorff distances, and the area differences between the detected boundaries from different initial contour sets.

Fig. 4 shows a 3D reconstruction of a the pullback data obtained from a simple stack of the segmented contours.

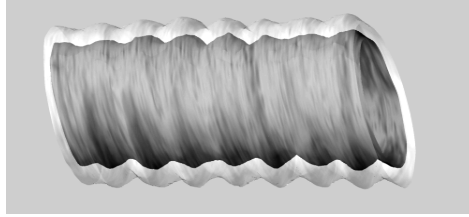
4 Discussion

The goal of this work was to evaluate the 3D fast-marching method based on a combination of PDFs and gradient information for the segmentation of intracoronary ultrasound images obtained before and following intervention (balloon angioplasty and stent placement).

Fig. 1 showed that the EM algorithm estimated a PDF mixture that could closely model the histogram of a whole IVUS pullback. Some distribution overlaps are visible in Fig. 1, however they occur for non-adjacent vessel structures, for example the lumen and hypoechogenic structures of the surrounding tissues.

Table 1. Average distances, Hausdorff distances and area differences between detected contours from different initializations.

	Lumen	Media
Average Distances (mm)	0.034 ± 0.054	0.040 ± 0.053
Hausdorff Distances (mm)	0.137 ± 0.115	0.145 ± 0.090
Area Differences (mm^2)	0.024 ± 0.181 (r=0.99)	0.010 ± 0.257 (r=0.99)

**Fig. 4.** 3D reconstruction (from a simple contour stacks) of the segmented vessel wall. The lumen is displayed in dark gray and the external vessel boundary is the transparent white structure. A stent was present within the vessel wall of this IVUS acquisition.

The typical results of Fig. 3 shows, according to a qualitative examination, that the lumen and external wall boundary were detected precisely. A quantitative evaluation of the segmentation variability was performed in Table 1. It shows that the detected boundaries had small variations when the segmentation was initialized differently with average distances under 0.040 mm and area differences lower than 0.024 mm^2 for both the lumen and vessel boundaries. The Hausdorff distances that represent the worst variation between contours stayed under 0.145 mm for all vessel layers.

The vessel reconstruction of Fig. 4 clearly shows the movement of the wall caused by the beating heart and the vessel pulsation. When compared with the straight initial L-view contours of Fig. 2, the detected boundaries adapt really well to the moving vessel wall of a non-gated acquisition. The pulsation movement was detected for the external wall boundary even in the presence of a stent that produced shadow artifacts.

An IVUS segmentation method that we presented in [8] was previously validated with pullbacks acquired on femoral arteries. The difference between the segmentation results and manually drawn validation contours was in the range of the intra- and inter-user variabilities. Even though this method required more user interaction and compared PDF- and gradient-based fast-marching instead of combining them, the previous validation gives confidence in the accuracy of the segmentation method presented in this study. However, the validation with manually drawn contours by IVUS experts should be extended to pre- and post-intervention coronary IVUS images.

Acknowledgments The authors would like to thank Boston Scientific for providing the IVUS data. This work was supported by a grant from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada, and by a National Scientist award (G.C.) and a studentship award (M.H.R.C.) from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec.

References

1. Nissen, S.E.: Application of intravascular ultrasound to characterize coronary artery disease and assess the progression or regression of atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* **89** (2002) 24B–31B
2. Maurice, R.L., Brusseau, É., Finet, G., Cloutier, G.: On the potential of the lagrangian speckle model estimator to characterize atherosclerotic plaques in endovascular elastography : In vitro experiments using an excised human carotid artery. *Ultrasound Med. Biol.* **31**(1) (2005) 85–91
3. Klingensmith, J.D., Shekhar, R., Vince, D.G.: Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and medial-advntitial borders in intravascular ultrasound images. *IEEE Trans. Med. Imag.* **19**(10) (2000) 996–1011
4. Koning, G., Dijkstra, J., von Birgelen, C., Tuinenburg, J.C., Brunette, J., Tardif, J.C., Oemrawsingh, P.W., Sieling, C., Melsa, S., Reiber, J.H.C.: Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound: A validation - in vitro and in vivo. *Int. J. Cardiac Imag.* **18** (2002) 235–248
5. Bovenkamp, E.G.P., Dijkstra, J., Bosch, J.G., Reiber, J.H.C.: Multi-agent segmentation of IVUS images. *Pattern Recogn.* **37** (2004) 647–663
6. Haas, C., Ermert, H., Holt, S., Grewe, P., Machraoui, A., Barmeyer, J.: Segmentation of 3D intravascular ultrasonic images based on a random field model. *Ultrasound Med. Biol.* **26**(2) (2000) 297–306
7. Brusseau, É., de Korte, C.L., Mastik, F., Schaar, J., van der Steen, A.F.W.: Fully automatic luminal contour segmentation in intracoronary ultrasound imaging - a statistical approach. *IEEE Trans. Med. Imag.* **23**(5) (2004) 554–566
8. Roy Cardinal, M.H., Meunier, J., Soulez, G., Maurice, R.L., Therasse, É., Cloutier, G.: Intravascular ultrasound image segmentation : A three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions . *IEEE Trans. Med. Imag.* **25** (2006) 590–601
9. Roy Cardinal, M.H., Meunier, J., Soulez, G., Maurice, R.L., Therasse, É., Cloutier, G.: Automatic 3D segmentation of intravascular ultrasound images using region and contour information. In: *Lecture Notes in Computer Sciences. Proceedings of MICCAI 2005. Volume 3749.* (2005) 319–326
10. Osher, S., Sethian, J.A.: Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulations. *J. Comput. Phys.* **79** (1988) 12–49
11. Malladi, R., Sethian, J.A., Vemuri, B.C.: Shape modeling with front propagation: A level set approach. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.* **17**(2) (1995) 158–175
12. Sethian, J.A.: A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **93** (1996) 1591–1595
13. Sifakis, E., Garcia, C., Tziritas, G.: Bayesian level sets for image segmentation. *J. Vis. Commun. Image R.* **13** (2002) 44–64
14. Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin, D.B.: Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J. Roy. Stat. Soc. B* **39**(1) (1977) 1–38

Multiscale Optimization for the Fast-Marching Segmentation of Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Images

Marie-Hélène Roy Cardinal^{1,2}, Gilles Soulez^{3,4}, Jean-Claude Tardif^{5,6},
Jean Meunier^{2,7}, and Guy Cloutier^{1,2,4}

¹ Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics (LBUM), University of Montreal Hospital Research Center, Canada, roycarmh@iro.umontreal.ca, guy.cloutier@umontreal.ca, ² Institute of Biomedical Engineering, University of Montreal, ³ Department of Radiology, University of Montreal Hospital, ⁴ Department of Radiology, Radio-Oncology and Nuclear Medicine, University of Montreal, ⁵ Department of Medicine, University of Montreal, ⁶ Montreal Heart Institute, Canada, ⁷ Department of Computer Science, University of Montreal.

Abstract. Intravascular ultrasound is a medical imaging technique that produces cross-sectional images of the vascular wall as a catheter is pulled-back inside blood vessels. A multiscale 3D fast-marching method with minimal user interaction is presented for the detection of the lumen and external vessel wall boundaries. The proposed segmentation framework is based on a combination of local and global image features. The method was applied to 5 in-vivo pullback datasets of 678 images on average acquired on diseased femoral arteries. No difference was found between the contour area measurements of the lumen and external vessel wall from the segmentation results and manually drawn contours by experts. Area differences between segmentation and validation contours of $-1.9 \pm 8.7 \%$ and $-1.8 \pm 2.5 \%$ were respectively found for the lumen and the external vessel border. The multiscale optimization of fast-marching provides accurate results with 40 % less computation.

1 Introduction

Intravascular ultrasound imaging (IVUS) provides high-resolution axial images of the lumen and vessel wall as a catheter is pulled-back inside blood vessels. IVUS imaging has been used in several studies that evaluated the effect of therapies on atherosclerosis [1]. IVUS datasets provide information on the lumen cross section area, the wall thickness and on the length, volume and position (concentricity or eccentricity) of the lesion. Moreover, IVUS is becoming a tool of choice in the treatment of peripheral disease [2]. IVUS acquisitions often contain several hundreds of images that are subject to artifacts such as ultrasonic speckle, catheter ring-down or calcification shadows. Automated segmentation of the IVUS series is thus desirable for the analysis of the voluminous datasets acquired in clinical trials evaluating the progression and regression of the atherosclerotic disease.

Recent works in IVUS image segmentation include models that are based on edge information. Active contour models were considered with implementations based on gray level gradient with automatic initialization [3] and gradient vector flow of canny edge maps [4]. A graph search algorithm implemented using gray level properties and first- and second-derivative gradient filters was also described [5]. Another edge based segmentation model relies on a multi-agent method [6].

A fast-marching method for the segmentation of IVUS images based on the intensity gradient and probability density functions (PDFs) of the vessel wall components was proposed in [7]. An interactive initialization procedure was used for the segmentation. The aim of the current work was thus to identify the luminal and outer vessel (or external elastic membrane, EEM) borders on IVUS sequences of diseased femoral arteries with an optimized segmentation method where the initialization and segmentation computation load is reduced with the multiscale optimization of the fast-marching method.

2 Fast-Marching Segmentation and Multiscale Optimization

The fast-marching method, a particular case of the level-set model, was developed to follow the evolution of an interface propagating under a unidirectional speed function F [8]. In the segmentation framework, the detected boundary is defined as the propagating interface final position [9]. The speed function is defined in terms of image or shape features. When the propagating front meets the boundaries of the image objects, the velocity should tend toward zero to stop the segmentation. The evolution of the contour is expressed as a function of the arrival time T of the front at a point in the image. The T function satisfies Eq. (1), stating that the arrival time difference between two adjacent points increases as the velocity of the contour decreases.

$$|\nabla T| F = 1 \quad . \quad (1)$$

For the segmentation of IVUS images, the luminal and EEM borders must be identified. Both contours were detected in parallel using a multiple interface extension of the fast-marching algorithm [10]. For this particular case, a boundary is defined as the meeting position of two fronts propagating in opposite directions. Each of the multiple interfaces was propagated according to a speed function defined in terms of the image gradient and the PDF of the corresponding wall component [7, 11]. The propagation speed F_m of interface m is given by :

$$F_m(i, j, k) = \alpha F_{m,pdf}(i, j, k) + \beta F_{m,grad}(i, j, k). \quad (2)$$

where $F_{m,pdf}(i, j, k)$ and $F_{m,grad}(i, j, k)$ are the speed function components, at position (i, j, k) in the IVUS image volume I . They are respectively defined in terms of the PDF and intensity gradient components; α and β are the weights of the velocity components.

A multiscale optimization of the fast-marching method was used to provide large exploration regions to the propagating fronts with less computation. The segmentation results of a lower resolution representation of the data were mapped into the next level of resolution. These mapped results were used to initialize the front propagation at this higher resolution level. At a resolution level l , a pixel represents a $2^l \times 2^l$ block of pixels from the original image. To overcome this lost of information, a PDF-based energy function calculated using the whole data at each resolution was proposed in [12] for a multiscale deformable template. The fast-marching speed function was adapted using this approach. The PDFs and image gradient computed on the original dataset were thus used at each scale.

To obtain a multiscale fast-marching method without information loss, the velocity function of Eq. (2) was thus redefined as :

$$F_m^l(i, j, k) = \alpha F_{m,pdf}^l(i, j, k) + \beta F_{m,grad}^l(i, j, k), \quad (3)$$

where $F_{m,pdf}^l(i, j, k)$ and $F_{m,grad}^l(i, j, k)$ are the speed function components of the pixel positioned at (i, j, k) in the IVUS image volume I_l at resolution level l . The multiscale velocity function components were defined as :

$$F_{m,pdf}^l(i, j, k) = \frac{1}{N_\nu} \sum_{q \in \nu} \sum_{s \in b_q^l} p_m(y_s). \quad (4)$$

$$F_{m,grad}^l(i, j, k) = \frac{1}{1 + \sum_{s \in b_q^l} |g_\sigma(y_s)|}. \quad (5)$$

where ν is the set of the N_ν 3D neighbors of the pixel positioned at (i, j, k) ; b_q^l is the $2^l \times 2^l$ block of pixels of the highest resolution dataset corresponding to the point q ; y_s is the gray level value of the pixel positioned at s in the original dataset; and $g_\sigma(y_s)$ is the gaussian filtered (with standard deviation σ) gradient g at pixel y_s .

With these speed functions, the occurring probability of the point q in the image volume I_l , when the propagation is done at level l , was replaced with the average of the occurring probabilities of the $2^l \times 2^l$ block of pixels from the original dataset. Similarly, the gradient at q was replaced with the average value of the pixel block gradient. The initial resolution level was set to $l = 2$.

Pre-processing. The IVUS images were converted in the polar format and all processing was performed in this format. The pre-processing calculations involved the catheter artifact detection and removal, the estimation of the PDF parameters and the intensity gradient computation.

The pixels near the catheter with gray level values that correlated highly (with $r > 0.9$) through frames across the whole pullback were labeled as being part of the ring-down artifact and subtracted from the 2D IVUS frames. This catheter related artifact was detected for each dataset because it is specific to the catheter used to scan a given patient.

The speed function of Eq. (4) uses the occurring probability of the gray level values in the different vessel component distributions calculated with $p_m(y_s)$.

The gray level PDF of the whole IVUS pullback was modeled as a mixture of Rayleigh PDFs [13] where each distribution corresponds to a vessel structure (lumen, vessel wall, surrounding tissues). The PDF mixture $p_{Y|\Theta}$ that contains M Rayleigh distributions with parameter $\Theta = \{(\omega_m, a_m^2)\}_{m=1}^M$, was defined by:

$$p_{Y|\Theta}(y_s | \Theta) = \sum_{m=1}^M \omega_m p_m(y_s | a_m^2) \quad (6)$$

where ω_m is the proportion of the m^{th} component of the mixture so that $\sum_{m=1}^M \omega_m = 1$; a_m is the parameter of the Rayleigh distribution p_m . The Rayleigh distribution is defined by:

$$p_Y(y_s; a^2) = \frac{y_s}{a^2} \exp\left(-\frac{y_s^2}{2a^2}\right) \quad (7)$$

with $y_s > 0$ and the variance $\sigma^2 = a^2(4 - \pi)/2$. The mixture parameter Θ was estimated with the expectation-maximization algorithm (EM) [14]. A detailed description of the estimation of a Rayleigh PDF mixture is provided in [11].

The speed function of Eq. (5) uses the gradient that was computed along the radial lines using a radial difference operator.

Initialization. The initialization procedure was divided in two steps: automatic lumen initialization and interactive EEM initialization. All initial contour computations were performed on longitudinal views (LViews) of the IVUS volume. The initialization procedure was based on the method described in [7]. With the multiscale fast-marching, only LViews need to be initialized whereas cross-sectional images were also necessary in [7].

Four LViews were selected at regularly spaced angles over 360 degrees. The lumen longitudinal contours were automatically detected: they were positioned outside the catheter and grown to maximize the lumen likelihood computed according to the lumen PDF p_{Lum} :

$$L_{Lum}(i, j, k) = \frac{1}{N_{\nu 1}} \sum_{s \in \nu 1} \log p_{Lum}(y_s) \quad (8)$$

where $\nu 1$ is the set of the $N_{\nu 1}$ pixels inside the contour. The longitudinal EEM contours were then interactively detected. Smooth contours surrounding the previously found lumen were grown radially to maximize the EEM log-likelihood :

$$L_{EEM}(i, j, k) = \frac{1}{N_{\nu 1}} \sum_{s \in \nu 1} \log p_{inEEM}(y_s) + \frac{1}{N_{\nu 2}} \sum_{s \in \nu 2} \log p_{outEEM}(y_s) + \frac{1}{N_{\nu 3}} \sum_{s \in \nu 3} g_{\sigma}(y_s) . \quad (9)$$

where $\nu 1$ and $\nu 2$ are sets of $N_{\nu 1}$ and $N_{\nu 2}$ pixels in regions of interest respectively inside and outside the vessel boundary ; $\nu 3$ is the set of $N_{\nu 3}$ pixels on the boundary; $p_{inEEM}(y_s)$ and $p_{outEEM}(y_s)$ are the estimated occurring probabilities of

y_s in the tissue regions inside and outside the EEM, respectively; and $g_\sigma(y_s)$ is the value of the filtered gray level gradient at y_s .

These automatically detected EEM contours were then proposed to the user and corrected if necessary. The initial longitudinal contours were directly converted into propagation regions for the fast-marching segmentation [11].

3 In-Vivo IVUS Data

A total of 5 in-vivo IVUS pullbacks of 600 to 989 frames from diseased superficial femoral arteries were acquired with a Volcano Therapeutics IVUS imaging system (In-vision gold, California, USA) using a 20 MHz transducer. Images of size 10 x 10 mm were digitized on 384 x 384 pixel matrices and stored using the DICOM standard. The acquisition was done at a 10 images / sec frame rate and the catheter pullback velocity was set to 1 mm / sec.

The multiscale segmentation method was applied to the in-vivo IVUS datasets. For validation purpose, the segmentation results were compared with manually traced contours from two experts on 1 every 10 frames. Results were also compared with an implementation of the fast-marching without the multiscale optimization. The average and maximum (or Hausdorff) point to point contour distances, area and percentage of area difference were calculated for the lumen and EEM boundaries.

A two way analysis of variance was carried out for the average and Hausdorff distances, and for the area measurements; multiple pairwise comparisons with Tukey tests were performed. The accuracy of the segmentation was compared to the inter-user variability. All statistical analyses were performed with SigmaStat, version 3.11, Systat Software Inc., San Jose, California, USA.

4 Results

Typical segmentation results for the multiscale 3D fast-marching method combining PDFs and gradient are shown in Fig. 1. The lumen and EEM boundaries are presented for cross-sectional IVUS images from pullbacks acquired on 4 different patients. The segmentation, including the interactive initialization, was performed in 1.1 sec / image instead of 1.7 sec / image for the implementation of the algorithm without the multiscale optimization corresponding to a 40 % improvement of the processing time.

Table 1 shows the average and Hausdorff distances between the detected contours and the validation boundaries. The area measurements and percentage of area difference are also shown in Table 1. No difference was found between the area measurements computed from the detected contours and the experts' validation boundaries; small area differences lower than -1.9% were obtained. However, statistically significant differences for the average and Hausdorff distances were found ($p < 0.01$) for the lumen and EEM.

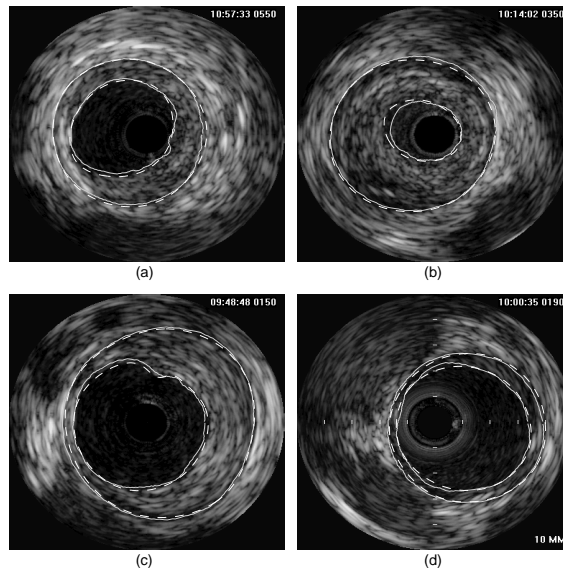


Fig. 1. Typical intravascular ultrasound cross-sectional images, corresponding segmentation results (solid contours) and manually traced contours by one of the experts (dashed contours). The lumen and EEM detected boundaries are drawn.

Table 1. Segmentation accuracy: average and Hausdorff distances; and area measurements of manual segmentation and detected boundaries.

	Man-Man	AutoMulti-Man	Auto-Man
Lumen AD (mm)	0.08±0.03	0.12±0.06	0.10±0.05
EEM AD (mm)	0.05±0.03	0.09±0.03	0.07±0.03
Lumen HD (mm)	0.20±0.10	0.37±0.20	0.34±0.18
EEM HD (mm)	0.14±0.08	0.23±0.09	0.22±0.12
Lumen Area Difference (%)	-5.1±4.2	-1.9±8.9	0.7±8.0
EEM Area Difference (%)	-0.4±2.5	-1.8±2.5	-0.07±2.7
	Manual	AutoMulti	Auto
Lumen Area (mm ²)	17.9±5.6	17.4±5.2	17.9±5.4
EEM Area (mm ²)	29.4±5.1	28.9±5.2	29.4±5.1

Man-Man shows the difference metrics between the manually traced contours of the two experts, AutoMulti-Man and Auto-Man shows the difference between the manual boundaries and the segmentation results respectively with and without the multiscale optimization. AD is the average distance; HD is the Hausdorff distance. Lumen and EEM areas show the average areas of the experts and segmentation contours with (AutoMulti) and without (Auto) the multiscale optimization. The pixel size is $26 \times 26 \mu\text{m}^2$. Statistically significant differences ($p < 0.01$) were found for the lumen and EEM between the Man-Man and AutoMulti-Man, between the Man-Man and Auto-Man and between the AutoMulti-Man and Auto-Man columns for the AD and HD.

5 Discussion

A multiscale optimization of the fast-marching method based on the vessel component PDFs and gradient was presented for the segmentation of IVUS images. A qualitative examination of the typical results of Fig. 1 reveals that the lumen and EEM boundary were close to the manually drawn contours. Accurate segmentation results were found for different types of plaque: a plaque with a brighter section (Fig.1 (a)), a large plaque (Fig.1 (b)), an irregular eccentric plaque (Fig.1 (c)); or for a thin hypoechogenic wall (Fig.1 (d)).

A quantitative evaluation of the segmentation accuracy was performed in Table I. It shows that the average and maximum point to point distances between the detected and manually traced boundaries were higher than the inter-user variability. However, these differences correspond to variations close to the boundaries since no difference was found between the area measurements and small percentages of area differences of -1.9 % and -1.8 % were obtained for the lumen and EEM, respectively. These values are in the range of the experts' variability of -5.1 % and -0.4 % for the lumen and EEM, respectively. The area measurements are important since they are used in the computation of the stenosis percentage, lumen and wall volumes, wall thickness, and plaque burden to evaluate the atherosclerotic disease. In [4], percentages of area differences, for the lumen and EEM respectively, of 11.09% and 4.98% for the interactive version of their active contours and of 10.95% and 7.27% for their automatic segmentation that are higher than those achieved with the multiscale fast-marching presented here were obtained. Absolute area differences were presented in [3, 5, 6], but it is difficult to compare with these methods since the measurements were made on coronary vessels that are smaller than femoral arteries.

The multiscale optimization provided accurate results on areas with less initialization computation. An improvement of 40 % of the computation time was feasible without sacrificing the accuracy since average and Hausdorff distances in a close range to those obtained without the multiscale optimization were computed and no difference was found for the area measurements (see Table 1). This was possible due to the fast coarse exploration of a wide area that was performed with the low resolution dataset to correct the rough initialization contours. At the higher resolution, a fine segmentation was performed in smaller propagation areas. The initialization was thus performed with LViews only. Without the multiscale scheme, a more precise initialization procedure must be performed on the cross-sectional frames and the segmentation must be done over a larger area of the highest resolution dataset hence the larger computation time.

These segmentation results on a small database of femoral artery IVUS images showed that the vessel wall boundaries were accurately detected with less computation. The usage of local and global image features such as the gray level gradient and PDFs in a fast-marching model provided a robust segmentation that was optimized in a multiscale framework. Further investigations on a larger IVUS database will provide a more precise evaluation of the multiscale optimization performances.

Acknowledgments. This work was supported by grants from the NSERC and the FRSQ. The salaries of G.C., G.S. and M.H.R.C. were partially supported by awards from the FRSQ.

References

1. Guédès, A., Tardif, J.C.: Intravascular ultrasound assessment of atherosclerosis. *Curr. Atheroscler. Rep.* **6**(3) (2004) 219–224
2. Lee, J.T., Fang, T.D., White, R.A.: Applications of intravascular ultrasound in the treatment of peripheral occlusive disease. *Semin. Vasc. Surg.* **19** (2006) 139–144
3. Giannoglou, G.D., Chatzizisis, Y.S., Koutkias, V., Kompatsiaris, I., Papadogiorgaki, M., Mezaris, V., Parissi, E., Diamantopoulos, P., Srintzis, M.G., Maglaveras, N., Parcharidis, G.E., Louridas, G.E.: A novel active contour model for fully automated segmentation of intravascular ultrasound images: In vivo validation in human coronary arteries. *Comput. Biol. Med.* **37** (2007) 1292–1302
4. Sanz-Requena, R., Moratal, D., García-Sánchez, D.R., Bodí, V., Rieta, J.J., Sanchis, J.M.: Automatic segmentation and 3d reconstruction of intravascular ultrasound images for a fast preliminar evaluation of vessel pathologies. *Comput. Med. Imag. Graph.* **31** (2007) 71–80
5. Koning, G., Dijkstra, J., von Birgelen, C., Tuinenburg, J.C., Brunette, J., Tardif, J.C., Oemrawsingh, P.W., Sieling, C., Melsa, S., Reiber, J.H.C.: Advanced contour detection for three-dimensional intracoronary ultrasound: A validation - in vitro and in vivo. *Int. J. Cardiac Imag.* **18** (2002) 235–248
6. Bovenkamp, E.G.P., Dijkstra, J., Bosch, J.G., Reiber, J.H.C.: Multiagent IVUS image interpretation. In: *SPIE Proceedings: Medical Imaging 2003: Image Processing*. Volume 5032., San-Diego, USA (2003) 619–630
7. Roy-Cardinal, M.H., Soulez, G., Tardif, J.C., Meunier, J., Cloutier, G.: Fast-marching segmentation of three-dimensional intravascular ultrasound images using region and contour information. Submitted (2008)
8. Sethian, J.A.: A fast marching level set method for monotonically advancing fronts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **93** (1996) 1591–1595
9. Malladi, R., Sethian, J.A., Vemuri, B.C.: Shape modeling with front propagation: A level set approach. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.* **17**(2) (1995) 158–175
10. Sifakis, E., Garcia, C., Tziritas, G.: Bayesian level sets for image segmentation. *J. Vis. Commun. Image R.* **13** (2002) 44–64
11. Roy-Cardinal, M.H., Meunier, J., Soulez, G., Maurice, R.L., Éric Therasse, Cloutier, G.: Intravascular ultrasound image segmentation: A three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions. *IEEE Trans. Med. Imag.* **25**(5) (2006) 590–601
12. Mignotte, M., Meunier, J.: A multiscale optimization approach for the dynamic contour-based boundary detection issue. *Comput. Med. Imag. Graph.* **25**(3) (2001) 265–275
13. Wagner, R.F., Smith, S.W., Sandrik, J.M., Lopez, H.: Statistics of speckle in ultrasound B-scans. *IEEE Trans. Son. Ultrason.* **30**(3) (1983) 156–163
14. Dempster, A.P., Laird, N.M., Rubin, D.B.: Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm. *J. Roy. Stat. Soc. B* **39**(1) (1977) 1–38

Annexe III

Permissions des éditeurs

Cet appendice contient les permissions des éditeurs pour l'utilisation des articles publiés.

xl-

1 Subject: Re: Permission to reprint an article
From: j.hansson@ieee.org
Date: Wed, 8 Oct 2008 10:15:08 -0400
To: Marie-Hélène Roy Cardinal
CC:

Comments/Response to Case ID: 0051400B

ReplyTo: Copyrights@ieee.org

From: Jacqueline Hansson

Date: 10/08/2008

Subject: Re: Permission to
reprint an article

Send To: [<roycarmh@iro.umontreal.ca>](mailto:roycarmh@iro.umontreal.ca)

:

Dear Marie-Hélène Roy Cardinal:

This is in response to your letter below, in which you have requested permission to reprint, in your upcoming thesis/dissertation, your described IEEE copyrighted material, We are happy to grant this permission.

In regards to distributing paper copies of your thesis or placing it on the university's website, please be sure that the following copyright/credit notice appears in the credits with the appropriate details filled in:

© 2006 IEEE. Reprinted, with permission, from (complete publication information).

Additionally, if your thesis is to appear on the university's website, the following message should be displayed at the beginning of the credits or in an appropriate and prominent place on the website:

This material is posted here with permission of the IEEE. Such permission of the IEEE does not in any way imply IEEE endorsement of any of the University of Montreal's products or services. Internal or personal use of this material is permitted. However, permission to reprint/republish this material for advertising or promotional purposes or for creating new collective works for resale or redistribution must be obtained from the IEEE by writing to pubs-permissions@ieee.org.

By choosing to view this material, you agree to all provisions of the copyright laws protecting it.

Please be advised that wherever a copyright notice from another organization is displayed beneath a figure, a photo, a videotape or a

Powerpoint presentation, you must get permission from that organization, as IEEE would not be the copyright holder.

Sincerely,

Jacqueline Hansson

©
IEEE Intellectual Property Rights Office
445 Hoes Lane
Piscataway, NJ 08855-1331 USA
+1 732 562 3966 (phone)
+1 732 562 1746 (fax)

IEEE-- Fostering technological innovation
and excellence for the benefit of humanity.
© ©

To the IEEE Intellectual Property Rights Office,
Dear Sir or Madam,

I am writing to ask the permission to reprint the following article in my thesis that will be submitted this fall at the University of Montreal, Montreal, Canada :

Marie-Hélène Roy Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Roch L. Maurice, Éric Therasse, and Guy Cloutier. "Intravascular Ultrasound Image Segmentation: A Three-Dimensional Fast-Marching Method Based on Gray Level Distributions." IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING, Vol. 25, No. 5, May 2006.

If you require any further information, feel free to contact me.

sincerely,
Marie-Hélène Roy Cardinal

xl-

3

Subject: RE: Permission to reprint two conference articles

From: "Permissions Europe/NL"

Date: Tue, 7 Oct 2008 10:37:25 +0200

To:

Dear Madam,

With reference to your request (copy herewith) to reprint material on which Springer Science and Business Media controls the copyright, our permission is granted, free of charge, for the use indicated in your enquiry.

This permission

- allows you non-exclusive reproduction rights throughout the World.
- permission includes use in an electronic form, provided that content is
 - * password protected;
 - * at intranet;
- excludes use in any other electronic form. Should you have a specific project in mind, please reapply for permission.
- requires a full credit (Springer/Kluwer Academic Publishers book/journal title, volume, year of publication, page, chapter/article title, name(s) of author(s), figure number(s), original copyright notice) to the publication in which the material was originally published, by adding: with kind permission of Springer Science and Business Media.

The material can only be used for the purpose of defending your dissertation, and with a maximum of 100 extra copies in paper.

Permission free of charge on this occasion does not prejudice any rights we might have to charge for reproduction of our copyrighted material in the future.

Best wishes,

Nel van der Werf (Ms)
Rights and Permissions/Springer

Van Godewijckstraat 30 | P.O. Box 17
3300 AA Dordrecht | The Netherlands
tel +31 (0) 78 6576 298

fax +31 (0)78 65 76-300
Nel.vanderwerf @springer.com
www.springer.com

-----Original Message-----

From: Marie-Hélène Roy Cardinal [<mailto:roycarmh@iro.umontreal.ca>]

Sent: Monday, October 06, 2008 11:46 AM

To: Book Service Springer NY

Subject: Permission to reprint two conference articles

To the Springer Offices,
Dear Sir or Madam,

Since Rightslink is unable to process my request, I am writing to ask the permission to reprint the two following conference articles in my thesis that will be submitted this fall at the University of Montreal, Montreal, Canada :

1-

Marie-Hélène Roy Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Éric Thérasse and Guy Cloutier. "Intravascular Ultrasound Image Segmentation: A Fast-Marching Method." Lecture Notes in Computer Sciences. Vol. 2879. Pages 432-439. 2003.

Book : Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2003

ISBN: 978-3-540-20464-0

2-

Marie-Hélène Roy Cardinal, Jean Meunier, Gilles Soulez, Roch L. Maurice,

Éric Thérasse and Guy Cloutier. "Automatic 3D Segmentation of Intravascular Ultrasound Images Using Region and Contour Information." Lecture Notes in Computer Sciences. Vol. 3749. Pages 319-326. 2005.

Book : Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2005

ISBN: 978-3-540-20464-0

If you require any further information, feel free to contact me.
Sincerely,

Marie-Hélène Roy Cardinal,
PhD student,
Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics (LBUM) Research Center, University of Montreal Hospital Pavillion J.A. de Sève (room Y-1619)
2099 Alexandre de Sève
Montréal, Québec, Canada
H2L 2W5

Phone: 514-890-8000, #24773

Fax: 514-412-7505