

Habilitation à diriger des Recherches

QUELQUES CONTRIBUTIONS EN RECALAGE ET SEGMENTATION D'IMAGES MÉDICALES

MICHAËL SDIKA

Laboratoire CREATIS - UMR CNRS 5220

soutenance prévue le 26 mai 2020

COMPOSITION DU JURY

Rapporteurs :

Mme	MATEUS Diana	Professeur des Universités, LS2N, Ecole Centrale Nantes
M.	DELINGETTE Hervé	Directeur de recherche, INRIA Sophia-Antipolis
M.	GARCIA Christophe	Professeur des Universités, LIRIS, INSA Lyon

Examineurs :

M.	PARAGIOS Nikos	Professeur des Universités, MISC, Ecole Centrale Supelec
M.	TRIGGS Bill	Directeur de recherche CNRS, LJK, Grenoble
M.	BENOIT-CATTIN Hugues	Professeur des Universités, CREATIS, INSA Lyon
M.	COTTON François	Professeur des Universités, Praticien Hospitalier CREATIS, Université Lyon 1

Préambule

Ce manuscrit présente les travaux de recherche que j'ai menés tout au long de ma carrière au sein de différents laboratoires de recherche en France (au CRMBM à Marseille et à CREATIS à Lyon), et à l'étranger (à l'Université de Californie, San Francisco, USA).

Le manuscrit est constitué de deux parties. La première partie est un rapport d'activité présentant mon parcours, listant les postes que j'ai occupés, les contrats obtenus, les étudiants encadrés et mes publications. Dans une seconde partie, je présente une synthèse de mes activités de recherche en analyse d'images médicales avec un découpage en deux chapitres. Dans le premier chapitre, je présente mes contributions en recalage d'images médicales et mes contributions en segmentation d'images médicales dans un second chapitre, Je conclus ce manuscrit par des perspectives de recherche à court et moyen terme.

Remerciements

Je tiens à remercier les membres de mon jury qui m'ont fait l'honneur et le plaisir de participer à cette habilitation. Merci tout d'abord à Diana Mateus, Hervé Delingette et Christophe Garcia d'avoir accepté de rapporter ce manuscrit malgré leur emploi du temps bien chargé. Je remercie aussi vivement Bill Triggs et Hugues Benoit-Cattin avec qui j'ai eu plaisir à travailler ainsi que François Cotton. Je remercie aussi Nikos Paragios pour avoir accepté de participer à ce jury d'habilitation.

Je tiens aussi à remercier toutes les personnes que j'ai rencontrées et avec qui j'ai travaillé, échangé, discuté au sein des différents laboratoires de recherche par lesquelles je suis passé à Lyon, Marseille ou San Francisco. Il serait bien trop long de tous les nommer ici.

Enfin, merci à toute ma famille pour leur support moral et leur affection.

Merci enfin et surtout à mes parents qui m'ont toujours encouragé et soutenu.

Table des matières

PARTIE I	RAPPORT D'ACTIVITÉS	1
1	RAPPORT D'ACTIVITÉS	1
1.A	Rapport d'activités	1
1.A.I	Notice Individuelle	3
1.A.II	Formation	3
1.A.III	Emplois	3
1.A.IV	Activités d'enseignement	4
1.A.V	Activités de recherche	4
1.A.VI	Encadrement	7
1.A.VII	Contrats obtenus (coordinateur)	8
1.A.VIII	Logiciels déposés à l'agence de protection des programmes	9
1.A.IX	Activités administratives et collectives	9
1.A.X	Publications	9

PARTIE II SYNTHÈSE DES TRAVAUX DE RECHERCHE **17**

INTRODUCTION GÉNÉRALE.	19
1 RECALAGE ET ESTIMATION DE MOUVEMENT	23
1.A Introduction.	25
1.B Recalage inversible pour des transformations B-spline.	27
1.B.I Introduction, Notions générales	27
1.B.II Garantir un Jacobien positif sur les voxels	31
1.B.III Garantir l'inversibilité dans l'espace des coefficients B-spline	32
1.B.IV Des conditions d'inversibilités calculables en pratique	34
1.B.V Analyse de l'espace de recherche.	39
1.B.VI Résultats et Applications.	40
1.B.VII Conclusion	43
1.C Recalage pour la Sclérose en Plaques	45
1.C.I Introduction.	45
1.C.II Remplissage de lésions pour le recalage de patient SEP	46
1.C.III Application : Étude de la relation entre la génétique et la distribution spatiale des lésions SEP	47
1.C.IV Conclusion	49
1.D Compensation de mouvement pour la détection de zones fonctionnelles	51
1.D.I Introduction.	51
1.D.II Analyse du problème	52
1.D.III Compensation de mouvement avec une caméra orthographique additive	52
1.D.IV Composition avec un modèle de caméra perspective	53
1.D.V Résultats	55
1.D.VI Conclusion	56
1.E Recalage et Estimation de mouvement : Conclusion	57

2	SEGMENTATION D'IMAGES MÉDICALES	59
2.A	Introduction	61
2.B	Segmentation basée Atlas du muscle Squelettique	63
2.B.I	Introduction	63
2.B.II	Segmentation Multi-Atlas pour des images anisotropes	63
2.B.III	Segmentation par propagation de coupes	66
2.B.IV	Conclusion	69
2.C	Localisation et Segmentation de la Moelle Epinière	71
2.C.I	Introduction	71
2.C.II	Application : Construction d'atlas de la moelle pour l'étude de groupe	71
2.C.III	Estimation robuste de la ligne centrale de la moelle épinière	76
2.C.IV	Conclusion	80
2.D	Segmentation des structures cérébrales	81
2.D.I	Introduction	81
2.D.II	Combiner plusieurs Segmentations Multi-Atlas avec des Cartes de Précision	82
2.D.III	Segmentation par Atlas de Classifieur	84
2.D.IV	Interlude : apprentissage profond	89
2.D.V	Segmentation par apprentissage profond avec <i>a priori</i> de position	92
2.D.VI	Segmentation par apprentissage profond semi-supervisé sous contraintes	94
2.D.VII	Conclusion	98
2.E	Conclusion	101
	CONCLUSION GÉNÉRALE	102
2.F	Bilan scientifique	102
2.G	Perspective	103
2.G.I	Recalage	103
2.G.II	Segmentation et détection	104
2.G.III	Analyse du signal en spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (SRM) par apprentissage	105

Première partie

Rapport d'activités

Chapitre 1

Rapport d'activités

1.A Rapport d'activités

1.A.I	Notice Individuelle	3
1.A.II	Formation	3
1.A.III	Emplois	3
1.A.IV	Activités d'enseignement	4
1.A.V	Activités de recherche	4
1.A.VI	Encadrement	7
1.A.VII	Contrats obtenus (coordinateur)	8
1.A.VIII	Logiciels déposés à l'agence de protection des programmes	9
1.A.IX	Activités administratives et collectives	9
1.A.X	Publications.	9

1.A.I Notice Individuelle

✓	Nom	Michaël SDIKA
	Date et lieu de naissance	27 Mars 1978 à Sèvres (92)
	Situation de famille	Pacsé, 3 enfants
	Situation actuelle	Ingénieur de Recherche CNRS
✓	Adresse professionnelle	Laboratoire CREATIS UMR 5220, Bâtiment Léonard de Vinci (401, 2ème étage) 21 avenue Jean Capelle 69621 Villeurbanne cedex FRANCE
	Téléphone	+33 4 72 43 18 87
✓	Mél	michael.sdika@creatis.insa-lyon.fr

1.A.II Formation

Cursus Principale

- ✓ **2002 DEA Imagerie, Vision, Robotique,**
ENSIMAG École National Supérieur en Informatique et Mathématiques Appliquées
de Grenoble
- ✓ **2001 Ingénieur en Informatique et Mathématiques Appliquées**
ENSEEIHTE École Nationale Supérieure d'Électrotechnique, d'Électronique, d'Infor-
matique, d'Hydraulique et des Télécommunications
- ✓ **1998 Maths. Sup. Spécial MP***
Lycée Janson de Sailly, Paris

Cursus Universitaire Parallèle

- ✓ **2004 Maîtrise de Mathématiques Fondamentales,** Mention Très Bien
Université Grenoble I
- ✓ **2000 Licence de Mathématiques Fondamentales,** Mention Très Bien
Université Toulouse III
- ✓ **1998 DEUG de Mathématiques Fondamentales,** Mention Très Bien
Université Paris VII

1.A.III Emplois

- ✓ **Depuis décembre 2011** INGÉNIEUR DE RECHERCHE CNRS, statutaire,
Méthodes d'analyse d'images pour l'imagerie médicale,
Laboratoire CREATIS, UMR 5220, Lyon.
- ✓ **décembre 2007 - décembre 2011** INGÉNIEUR DE RECHERCHE CNRS, statutaire,
Méthodes d'analyse d'images pour l'imagerie médicale,
Laboratoire CRMBM, UMR 5612, Marseille.
- ✓ **mars 2005 - août 2007** ASSISTANT SPECIALIST,
Méthodes d'analyse d'images pour la sclérose en plaques,
University of California, San Francisco (USA).
- ✓ **septembre 2003 - mars 2005** INGÉNIEUR EXPERT,
Indexation et recalage d'images avec des points d'intérêt,
Institut National de Recherche en Informatique et Automatique, INRIA, (Grenoble).

- ✓ **mai 2003 - juillet 2003** INGÉNIEUR DE RECHERCHE CNRS contractuel,
Simulation de signaux de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire,
Laboratoire de RMN, Lyon.
- ✓ **septembre 2002 - décembre 2002** INGÉNIEUR DE RECHERCHE CNRS contractuel,
Simulation de la dynamique du système de déplacements urbains,
Laboratoire d'Économies des Transports, UMR 5593, Lyon.

1.A.IV Activités d'enseignement

Les différents cours magistraux (CM), travaux dirigés (TD) et travaux pratiques (TP) dans lesquels j'interviens sont résumés dans le tableau ci-dessous et développés ci-après.

	Filière	Matière	Type	Vol.
2018-	5 ^e année, CPE Lyon,	Apprentissage Profond	CM+TP	12h
2018-	5 ^e année, Telecom St-Etienne,	Recalage	CM+TD+TP	16h
2017	École doctorale EEA, Lyon	Recalage	CM	2h
2013	5 ^e année, INSA Lyon,	C++	TP	15h
2001	1 ^{re} année DEUG Maths, Univ. Lyon I	Calcul	CM+TD	15h

2018-, 5^e année, École de Chimie Physique Électronique de Lyon (CPE), Apprentissage Profond, CM+TP L'objectif de ce cours est d'introduire les fondements de l'apprentissage profond : perceptron multi-couches, réseaux de neurones convolutifs, rétro-propagation, gradient stochastique,... Ce cours est un prolongement du cours de Carole Lartizien sur les principes généraux et les méthodes classiques en apprentissage machine (machine à vecteur de support, forêts aléatoires,...). Nous donnons les TP en binôme.

2018-, 5^e année, Telecom St-Etienne, Recalage d'images médicales, CM+TD+TP Dans ce cours, j'introduis les différentes notions nécessaires à la compréhension des méthodes de recalage d'image en imagerie médicale. Je présente notamment les différents modèles utilisés pour représenter une transformation géométrique (affine, B-Spline, flot de difféomorphisme) ainsi que les principales fonctions de coût et les méthodes de résolution.

2017, Tutoriel École doctorale Electronique, l'Electrotechnique, l'Automatique et le traitement du signal (EEA), Tutoriel Recalage d'images médicales, CM Ce cours de 2h est un survol de la problématique du recalage d'image en imagerie médicale et est un condensé du cours précédent.

2013, 5^e année, INSA Lyon, C++, TP Je suis intervenu pour l'encadrement des TP dans le cadre du cours de programmation en C++ en dernière année du département Génie Électrique de l'INSA de Lyon.

2001, 1^{re} année DEUG Maths, Univ. Lyon I, Calcul CM+TD Ce cours, donnée lors de mon année de DEA était un cours de rattrapage sur les questions de calcul algébrique et intégrale pour les étudiants de première année du cursus universitaire en mathématiques.

1.A.V Activités de recherche

1.A.V.a Environnement et orientation générale

L'objectif des recherches que j'ai menées est le développement de méthodes d'analyse d'image médicale. Les méthodes et outils que j'ai développés sont principalement liés à des problèmes de segmentation et de recalage d'image. Contrairement au traitement d'images

dans toute sa généralité et à la vision par ordinateur, nous bénéficions en imagerie médicale d'un ensemble d'*a priori* sur les données que nous analysons. Classiquement, nous savons quelle est la (ou les) modalité de l'image, quel est l'organe ou la région du corps imagé, nous connaissons la taille des voxels et nous disposons d'un intervalle de valeur pour la taille des différents organes. En revanche, nous sommes confrontés à des difficultés que n'a pas la communauté vision par ordinateur : faible taille des bases de données publiques, contraintes réglementaires ou problèmes de taille en mémoire et de complexité algorithmique dus à la manipulation d'images 3D.

L'analyse d'image médicale est à la croisée de différentes disciplines : l'optimisation mathématique, la résolution d'équation aux dérivées partielles, l'apprentissage machine, l'analyse statistique. Au fil du temps et des développements en vision par ordinateur et en apprentissage, de plus en plus de méthodes de traitement d'image ont intégrées des approches et outils issus de l'apprentissage machine. Mes travaux ne font pas exception à cette tendance et on pourra constater que les outils de l'apprentissage statistique ont de plus en plus été intégrés aux méthodes que je proposais.

En recalage, mes principales contributions sont des méthodes pour faire un recalage pénalisant la non inversibilité tout en étant rapide, des conditions théoriques sur les coefficients B-splines de la transformation pour que celle-ci soit difféomorphe, une méthode dédiée au recalage de patient atteint de sclérose en plaques ainsi qu'une méthode temps réel, robuste et spécifique de compensation de mouvements pour la neurochirurgie.

En segmentation, mes principales contributions sont des méthodes multi-atlas : prenant en compte l'anisotropie des structures et des voxels sur les images de muscles, ou consistantes avec la segmentation en tissus des images de cerveaux. J'ai aussi proposé d'utiliser de l'apprentissage machine pour obtenir une méthode mono atlas de qualité égale aux meilleures méthodes multi-atlas de l'époque. Sur la moelle épinière, j'ai formalisé la localisation de la ligne centrale comme un problème d'optimisation que j'ai résolu de manière globale par un algorithme direct original. En apprentissage profond, j'ai proposé des méthodes pour intégrer de l'*a priori* au moment de l'apprentissage pour produire des cartes de segmentation plus réalistes.

1.A.V.b Collaborations internationales

- D. PELLETIER, Université de Californie, San Francisco, USA Collaboration dans le cadre de développement de méthodes de traitement d'images pour l'étude de la sclérose en plaques. Cette collaboration a été mise en place dans le prolongement de mon passage dans le laboratoire du Dr Pelletier entre 2005 et 2007. ([Gourraud et al., 2013](#))
- J. COHEN-ADDAD, Neuropoly, Polytechnique Montreal, Montréal, Canada. Collaboration dans le cadre de développement de méthodes de traitement d'images pour l'étude de la moelle épinière. ([Gros et al., 2018](#); [Taso et al., 2015](#); [Fonov et al., 2014a](#); [Gros et al., 2017](#); [Fonov et al., 2014b](#); [Taso et al., 2014](#); [Benhamou et al., 2014](#))

1.A.V.c Collaborations nationales (hors laboratoire)

- V. CALLOT, CRMBM, Université de la Méditerranée, Marseille. Collaboration dans le cadre de développement de méthodes de traitement d'images pour l'étude de la moelle épinière. ([Gros et al., 2018](#); [Taso et al., 2015](#); [Fonov et al., 2014a](#); [Gros et al., 2017](#); [Fonov et al., 2014b](#); [Taso et al., 2014](#); [Benhamou et al., 2014](#); [Sdika et al., 2010a,b](#); [Duhamel et al., 2011](#); [Sdika and Callot, 2017](#); [Taso et al., 2013](#))
- B. TRIGGS, Laboratoire Jean Kuntzmann, Grenoble. Collaboration sur le développement de méthodes de segmentation et de recalage d'images par apprentissage profond. ([Ganaye et al., 2019](#))

1.A.V.d Animation de la recherche

Journée recalage Labex PRIMES, (4 juillet 2016) Avec Patrick Clarysse (CREATIS), nous avons organisé une journée thématique autour du recalage d'images médicales ouverte à la communauté scientifique. La journée était scindée en deux moments : tout d'abord une suite d'exposés oraux de sept intervenants nationaux puis des discussions informelles entre les participants avec démonstration de logiciels de six intervenants académiques et industriels.

École de printemps Labex : "Deep Learning for medical imaging" Au sein du labex PRIMES, CREATIS et le Laboratoire Hubert Curien, nous avons organisé une école internationale autour de l'apprentissage profond pour l'imagerie médicale avec une vingtaine d'intervenants Français Canadien, Néerlandais, Allemand, Suisse et Britannique. Une dizaine de nationalités étaient représentées parmi la centaine de participants. L'école a reçu des soutiens du LabEx PRIMES, de CREATIS, du CNRS, de l'IDEXLYON, de France Life Imaging et de la société Ayming. Le comité d'organisation était composé de O. Bernard (CREATIS), N. Duchateau (CREATIS), R. Emonet (LabHC), T. Grenier (CREATIS), C. Lartizien (CREATIS), S. Leclerc (CREATIS), F. Millioz (CREATIS), B. Montcel (CREATIS), J-B Mourgues (LabEx Primes), B. Rayet (LabEx Primes), moi-même (CREATIS).

Responsable WP4 Labex PRIMES Depuis Octobre 2019, je suis responsable, avec P Clarysse (CREATIS) et F Momey (Laboratoire Hubert Curien), du workpackage "Traitement d'images multidimensionnelles" du labex PRIMES (Physique, Radiobiologie, Imagerie Médicale et Simulation). Nous sommes aussi en charge d'animer la thématique au sein du labex autour de trois axes : un axe reconstruction d'images médicales, un axe analyse d'image et extraction de biomarqueurs et un axe transverse autour de l'apprentissage profond. Dans ce cadre, nous sommes en charge, d'attribuer les financements pour les stagiaires, doctorants et post doctorants, nous participons au comité de pilotage et nous rédigeons les rapports d'activités pour l'évaluation du labex par l'agence nationale de la recherche.

1.A.V.d.1 Participation à des comités de lecture et d'évaluation

Participation à des comités de lecture (publications) :

- Relecteur pour les revues :
 - IEEE Transactions on Image Processing
 - IEEE Transactions on Medical Imaging
 - IEEE Transactions on Biomedical Engineering
 - IEEE Transactions on Signal Processing
 - International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery
 - Computers in Biology and Medicine
 - Computer Methods and Programs in Biomedicine
 - Neuroinformatics
- Relecteur pour la conférence MICCAI

Participation à des comités de lecture (financement de projets) :

- Association Nationale Recherche Technologie (ANRT)
- Région Centre (Direction Enseignement Supérieur, Recherche et Transfert de Technologie)

1.A.V.d.2 Séminaires invités

- 16 jan 2020 : EUR MANUSLEIGHT : Saint Etienne
Uncertainties in deep neural networks.

- 22 nov 2019 : GDR Madics : Grenoble
Apprentissage profond pour l'imagerie médicale.
- 19 avril 2019 : École de printemps : "Deep Learning for Medical Imaging", Lyon
Apprentissage profond pour l'analyse d'images médicales.
- 12 oct 2018 : journée francophones de radiologie (JFR), Paris
Apprentissage profond pour l'imagerie médicale.

1.A.VI Encadrement

1.A.VI.a Encadrement de Post-Doctorants

Nima Hatami : 2018, 50%, quantification en spectroscopie RMN par apprentissage profond.
([Hatami et al., 2018, 2019](#))

Vanreet Eric : 2014, 75%, construction d'atlas de cerveau de reptile ([Van Reeth et al., 2015a,b,c](#))

1.A.VI.b Encadrement de doctorants

Pierre-Antoine Ganaye : 2016-2019,
A priori et apprentissage profond pour la segmentation en imagerie cérébrale.
Établissement d'inscription : Insa de Lyon
Directeur de thèse HDR : Hugues Benoit-Cattin
taux d'encadrement : 80 %
Publications : ([Ganaye et al., 2019, 2018a,b](#))

Anne Tonson : 2007-2011,
Caractérisation de la fonction du muscle squelettique au cours de la croissance et la maturation chez l'homme et l'animal par IRM.
Établissement d'inscription : Université Aix Marseille
Directeur de thèse HDR : David Bendahan
taux d'encadrement : 40 %
Publications : ([Sdika et al., 2011](#))

J'ai également participé activement au projet de recherche des thèses suivantes.

Laure Alston : 2014-2017,
Spectroscopie de fluorescence et imagerie optique pour l'assistance à la résection de gliomes : conception et caractérisation de systèmes de mesure et modèles de traitement des données associées, sur fantômes et au bloc opératoire
Directeur de thèse HDR : David Rousseau
Publications : ([Sdika et al., 2016, 2019](#))

Mathieu Martin : 2016-2019,
Reconstruction 3D de données échographiques du cerveau du prématuré et segmentation automatique des ventricules cérébraux et thalami
Directeur de thèse HDR : Philippe Delachartre
Publications : ([Martin et al., 2018](#))

1.A.VI.c Encadrements de stagiaires

1.A.VI.c.1 Master Recherche 2ième année

Paul Desjardin 2019, Insa de Lyon, 50% (avec T. Grenier, CREATIS), Segmentation de lésions par apprentissage profond dans la sclérose en plaques.

Louis Joos 2019, Centrale Nantes, 100%, Recalage d'images médicales par apprentissage profond.

Abdelghani Chhimy 2019, Institut National des postes et Télécommunication (Maroc), 50% (avec H. Ratiney, CREATIS), Quantification de signaux de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire par apprentissage profond.

Luis Silvestrin 2017, ENSIMAG, 80% (avec H. Ratiney, CREATIS), Quantification de signaux de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire par apprentissage profond.

Grégoire Dery 2017, ENSEEIHT, 50% (avec E. Van Reeth), Construction d'un atlas numérique de l'anatomie d'un cerveau de reptile.

Pierre-Antoine Ganaye 2015, Univ. Lyon II, 100%, Chemins de régularisation pour l'apprentissage incrémental des machines à vecteurs de support.

Angéline Nemeth 2015, Polytech 40% (avec O. Beuf, D. Grenier, JB Pialat), Quantification des altérations du cartilage de la hanche par imagerie IRM $T_{1\rho}$.

Limamou Gueye 2014, Université J. Monnet, 100%, Détection de la moelle épinière par apprentissage.

Boris Boullenger 2010, Centrale Marseille, 70% (avec J. Gondin, CRMBM), Estimation de l'angle de pennation sur des images de tenseur de diffusion de muscle squelettique.

Mathias Hebert 2009, Centrale Marseille, 70% (avec G. Duhamel et V. Callot, CRMBM) Segmentation des sous structures de moelle épinière de souris sur des images de tenseur de diffusion.

Nicolas Philippe 2008, Centrale Marseille, 50% (avec D. Bendahan, CRMBM) Estimation de la force du mouvement des os du pouce sur les tendons à partir d'IRM.

1.A.VI.c.2 Master 1ère année

Ganaye Pierre-Antoine 2015, Univ. Lyon II, 100%, Algorithmes efficaces pour l'apprentissage de machines à vecteurs de support.

1.A.VI.c.3 Licence (L3)

Timothee Chabat 2015, Univ. Lyon I, 50% (avec H. Ratiney, CREATIS), Développement d'une interface de visualisation et de traitement pour les signaux de spectroscopie RMN.

1.A.VII Contrats obtenus (coordinateur)

PEPS CNRS INS2I-INSMI 10k€, 2018, "Apprentissage profond sous contrainte pour l'analyse d'image médicale".

PEPS CNRS INS2I 10k€, 2016, "Apprentissage profond de représentation pour l'analyse d'image médicale".

France Life Imaging 10k€, 2014.

1.A.VIII Logiciels déposés à l'agence de protection des programmes

Obsidian : 2004, logiciel de détection de point d'intérêt pour la vision par ordinateur (10%).
ctrDetect : 2018, logiciel de localisation de la moelle épinière dans des images médicales (100%).

1.A.IX Activités administratives et collectives

Depuis mars 2016, je suis membre élu au conseil d'unité de CREATIS.

Depuis 2017, je suis responsable adjoint du service informatique et développement de CREATIS. Ce service est composé de 4 ingénieurs de recherche et 1 ingénieur d'étude. Avec F. Cervenansky (responsable), nous

- gérons un budget de 12k€(missions, formation, machine, prestataire extérieur),
- affectons les ingénieurs aux projets du laboratoire.

1.A.X Publications

Synthèse bibliométrique de mes travaux :

- 22 publications dans des revues internationales avec comité de lecture
 - 2 articles en 1er auteur (ou 1ere place partagée).
 - 4 articles en second auteur.
 - 1 article en dernier auteur.
 - 5 articles comme seul auteur (distincts des précédents).
- 37 publications dans des actes de conférences internationales avec comité de lecture.
- 4 publications dans des actes de conférences nationales avec comité de lecture.
- 1 rapport de recherche.

La liste exhaustive de mes publications, réparties par type de publication, est présentée dans les sections suivantes.

1.A.X.a Revues internationales avec comité de lecture

S. Chung, D. Pelletier, M. **Sdika**, Y. Lu, I. Berman, and G. Henry. Whole brain voxel-wise analysis of single-subject serial DTI by permutation testing. *NeuroImage*, 39 :1693–705, Feb. 2008. doi : 10.1016/j.neuroimage.2007.10.039. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902508>.

S. Chung, B. Courcot, M. **Sdika**, K. Moffat, C. Rae, and R. G. Henry. Bootstrap quantification of cardiac pulsation artifact in DTI. *NeuroImage*, 49(1) :631–40, 2010. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00617749>. 1095-9572 (Electronic) 1053-8119 (Linking) Journal Article Research Support, N.I.H., Extramural.

C. Daviller, T. Grenier, H. Ratiney, M. **Sdika**, P. Croisille, and M. Viallon. Automatic myocardial ischemic lesion detection on magnetic resonance perfusion weighted imaging prior perfusion quantification- A pre-modeling strategy. *Computers in Biology and Medicine*, May 2019. doi : 10.1016/j.compbiomed.2019.05.001. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02135018>.

- V. Fonov, A. Le Troter, M. Taso, B. De Leener, G. Lévêque, M. Benhamou, M. [Sdika](#), H. Benali, P.-F. Pradat, D. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. Framework for integrated MRI average of the spinal cord white and gray matter- The MNI-Poly-AMU template. *NeuroImage*, 102(Pt2) :817–827, Nov. 2014. doi : 10.1016/j.neuroimage.2014.08.057. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01117512>.
- P.-A. Ganaye, M. [Sdika](#), B. Triggs, and H. Benoit-Cattin. Removing Segmentation Inconsistencies with Semi-Supervised Non-Adjacency Constraint. *Medical Image Analysis*, 58, Dec. 2019. doi : 10.1016/j.media.2019.101551. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02275956>.
- P. Gourraud, M. [Sdika](#), P. Khankhanian, R. Henry, A. Beheshtian, P. Matthews, S. Hauser, J. Oksenberg, D. Pelletier, and S. Baranzini. A genome-wide association study of brain lesion distribution in multiple sclerosis. *Brain*, 136 :1012–24, Apr. 2013. doi : 10.1093/brain/aws363. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902499>.
- C. Gros, B. De Leener, S. Dupont, A. Martin, e. Fehlings, R. Bakshi, S. Tummala, V. Auclair, D. McLaren, V. Callot, J. Cohen-Adad, and M. [Sdika](#). Automatic spinal cord localization, robust to MRI contrasts using global curve optimization. *Medical Image Analysis*, 44 :215–227, Feb. 2018. doi : 10.1016/j.media.2017.12.001. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01690881>.
- D. Merhej, H. Ratiney, C. Diab, M. Khalil, M. [Sdika](#), and R. Prost. Fast multidimensional NMR spectroscopy for sparse spectra. *NMR in Biomedicine*, 27(6) :640–655, 2014. doi : 10.1002/nbm.3100. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00977517>.
- A. Nemeth, L. Di Marco, F. Boutitie, M. [Sdika](#), D. Grenier, M. Rabilloud, O. Beuf, and J.-B. Pialat. Reproducibility of in vivo magnetic resonance imaging T 1 rho and T 2 relaxation time measurements of hip cartilage at 3.0T in healthy volunteers. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 47(4) :1022–1033, 2017. doi : 10.1002/jmri.25799. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01560104>.
- H. Ratiney, M. [Sdika](#), Y. Coenradie, S. Cavassila, D. Van Ormondt, and D. Graveron-Demilly. Time-Domain Semi-Parametric Estimation Based on a Metabolite Basis Set. *Nuclear Magnetic Resonance in Biomedicine*, 18 :1–13, 2005. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00443422>. article.
- H. Ratiney, S. M. Noworolski, M. [Sdika](#), R. Srinivasan, R. G. Henry, S. J. Nelson, and D. Pelletier. Estimation of metabolite T1 relaxation times using tissue specific analysis, signal averaging and bootstrapping from magnetic resonance spectroscopic imaging data. *Magn Reson Mater Phy Biol Med*, 20(3) :143–155, 2007. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00443421>. article.
- M. [Sdika](#). A Fast Nonrigid Image Registration With Constraints on the Jacobian Using Large Scale Constrained Optimization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27(2) :271–281, Feb. 2008. doi : 10.1109/TMI.2007.905820. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02073305>.
- M. [Sdika](#). Combining atlas based segmentation and intensity classification with nearest neighbor transform and accuracy weighted vote. *Med Image Anal*, 14(2) :219–26, 2010. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00617791>. 1361-8423 (Electronic) 1361-8415 (Linking) Journal Article Research Support, Non-U.S. Gov't.
- M. [Sdika](#). A Sharp Sufficient Condition for B-Spline Vector Field Invertibility. Application to Diffeomorphic Registration and Interslice Interpolation. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 6(4) :2236–2257, 2013. doi : 10.1137/120879920. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902498>.
- M. [Sdika](#). Enhancing atlas based segmentation with multiclass linear classifiers. *Medical Physics*, 42 :7169, 2015. doi : 10.1118/1.4935946. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01375850>.
- M. [Sdika](#). Diffeomorphic B-Spline Vector Fields With a Tractable Set of Inequalities. *Mathematics of Computation*, 2019. doi : 10.1090/mcom/3419. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01956237>.

-
- M. **Sdika** and D. Pelletier. Nonrigid registration of multiple sclerosis brain images using lesion inpainting for morphometry or lesion mapping. *Human Brain Mapping*, 30 :1060–7, Apr. 2009. doi : 10.1002/hbm.20566. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902507>.
- M. **Sdika** , A. Tonson, Y. Le Fur, P. Cozzone, and D. Bendahan. Multi-atlas-based fully automatic segmentation of individual muscles in rat leg. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 29(2) :223–235, 2016. doi : 10.1007/s10334-015-0511-6. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01375862>.
- M. **Sdika** , L. Alston, D. Rousseau, J. Guyotat, L. Mahieu-Williams, and B. Montcel. Repetitive Motion Compensation for Real Time Intraoperative Video Processing. *Medical Image Analysis*, 53 :1–10, Jan. 2019. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01974104>.
- M. Taso, A. Le Troter, M. **Sdika** , J.-P. Ranjeva, M. Guye, M. Bernard, and V. Callot. Construction of an in vivo human spinal cord atlas based on high-resolution MR images at cervical and thoracic levels- preliminary results. *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 27 : 257–267, 2013. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01097040>.
- M. Taso, A. Le Troter, M. **Sdika** , J. Cohen-Adad, P.-J. Arnoux, M. Guye, J.-P. Ranjeva, and V. Callot. A reliable spatially normalized template of the human spinal cord - Applications to automated white matter/gray matter segmentation and tensor-based morphometry (TBM) mapping of gray matter alterations occurring with age. *NeuroImage*, 117 :p.20–28, Jan. 2015. doi : 10.1016/j.neuroimage.2015.05.034. URL <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-01414352>.
- B. Triggs and M. **Sdika** . Boundary conditions for Young - van Vliet recursive filtering. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 54(6) :2365 – 2367, June 2006. doi : 10.1109/TSP.2006.871980. URL <https://hal.inria.fr/inria-00548616>.
- E. V. r. Van Reeth, G. Soujanya, M. **Sdika** , F. Cervenansky, and C. L. Poh. misoSR- Medical Image Isotropic Super-Resolution Reconstruction. *Midas Journal*, June 2015. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01799683>.

1.A.X.b Conférences internationales

- M. Benhamou, V. Fonov, M. Taso, A. Le Troter, M. **Sdika** , D. L. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. Atlas of White-Matter Tracts in the Human Spinal Cord. In *ISMRM-ESMRMB Annual Meeting 2014*, Milan, Italy, May 2014. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01117699>.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. **Sdika** , L. Alston, and B. Montcel. Neuroimagerie fonctionnelle multispectrale. In *OPTDIAG*, Paris, Unknown Region, 2018. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902495>.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. **Sdika** , J. Guyotat, and B. Montcel. Real time intraoperative functional brain mapping using a RGB camera. Colloque RITS, May 2019a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02142491>. Poster.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. **Sdika** , and B. Montcel. Pixel-wise modified Beer-Lambert model for intraoperative functional brain mapping. In *European Conferences on Biomedical Optics*, Munich, Germany, June 2019b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02142540>.
- M. Douze, M. **Sdika** , and C. Schmid. PhotoMole- retrieval from a database of natural images. In *CVPR'05 - IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 1–4, San Diego, United States, June 2005. IEEE. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902510>.
- G. Duhamel, T. Marqueste, M. **Sdika** , M. Tachrount, P. Decherchi, P. . Cozzone, and V. Callot. Vascular Alterations and Recruitment in Spinal Cord Injury Revealed by Multislice Arterial Spin Labeling (ASL) Perfusion Imaging. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 5092, Stockholm, Sweden, 2011. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902500>.

- V. Fonov, A. Le Troter, M. Taso, G. Leveque, M. Benhamou, M. [Sdika](#), D. L. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. MNI-Poly-AMU Average Anatomical Template for Automatic Spinal Cord Measurements. In *ISMRM-ESMRMB Annual Meeting 2014*, Milan, Italy, May 2014. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01117634>.
- P.-A. Ganaye, M. [Sdika](#), and H. Benoit-Cattin. Towards Integrating Spatial Localization in Convolutional Neural Networks for Brain Image Segmentation. In *2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018)*, Washington, United States, Apr. 2018a. IEEE. doi : 10.1109/ISBI.2018.8363652. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01812045>.
- P.-A. Ganaye, M. [Sdika](#), and H. Benoit-Cattin. Semi-supervised learning for segmentation under semantic constraint. In *MICCAI*, Grenada, Spain, Sept. 2018b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01904641>.
- C. Gros, B. De Leener, S. Dupont, A. R. Martin, M. G. Fehlings, R. Bakshi, S. Tummala, V. Auclair, D. G. McLaren, V. Callot, M. [Sdika](#), and J. Cohen-Adad. OptiC- Robust and Automatic Spinal Cord Localization on a Large Variety of MRI Data Using a Distance Transform Based Global Optimization. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2017*, volume 10434 of *Lecture Notes in Computer Science book series*, pages 712–719, Québec, Canada, Sept. 2017. doi : 10.1007/978-3-319-66185-8_80. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01713965>.
- N. Hatami, M. [Sdika](#), and H. Ratiney. Magnetic Resonance Spectroscopy Quantification using Deep Learning. In *MICCAI*, Grenada, Spain, Oct. 2018a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01904617>.
- N. Hatami, M. [Sdika](#), and H. Ratiney. Towards handling artefacts in Convolutional Neural Networks-based MRS quantification. In *ISMRM MRS Workshop*, Utrecht, Netherlands, Oct. 2018b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01904680>.
- N. Hatami, H. Ratiney, and M. [Sdika](#). MR SPECTROSCOPY ARTIFACT REMOVAL WITH U-NET CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK. In *27th Annual meeting of the ISMRM*, Montreal, Canada, May 2019. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02129946>.
- B. Leporq, F. Pilleul, J. Dumortier, O. Guillaud, T. Lefort, M. [Sdika](#), and O. Beuf. Liver perfusion quantification with MR-DCE imaging at 3.0 T for liver fibrosis assessment in patients with chronic liver diseases. In *ISMRM 21st Annual Meeting & Exhibition*, 2013 Annual ISMRM Meeting Proceedings, page 3911, Salt-Lake City, United States, Apr. 2013. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01128036>.
- B. Leporq, A. Bouhamama, F. Lame, C. Bihane, M. [Sdika](#), J. Y. Blay, O. Beuf, and F. Pilleul. MRI-based radiomic to assess lipomatous soft tissue tumors malignancy- a pilot study. In *International Society of Magnetic Resonance in Medicine and European Society of Magnetic Resonance in Medicine and Biology joint Annual Meeting*, Paris, France, June 2018a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01921659>.
- B. Leporq, A. Bouhamama, F. Lame, C. Bihane, M. [Sdika](#), J.-Y. Blay, O. Beuf, and F. Pilleul. MRI-Based Radiomic to Assess Lipomatous Soft Tissue Tumors Malignancy- A Pilot Study. Forum de la recherche en Cancérologie 2018, Apr. 2018b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01990614>. Poster.
- M. Martin, B. Sciolla, M. [Sdika](#), X. WANG, P. Quéting, and P. Delachartre. Automatic Segmentation of the Cerebral Ventricle in Neonates Using Deep Learning with 3D Reconstructed Freehand Ultrasound Imaging. In *2018 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4, Kobe, France, Oct. 2018. IEEE. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02043054>.
- A. Nemeth, L. Di Marco, D. Grenier, M. [Sdika](#), O. Beuf, and J.-B. PIALAT. Repeatability and reproducibility of in vivo magnetic resonance T1rho relaxation time measurements of hip cartilage at 3T. ISMRM 2016, May 2016. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01434177>. Poster.

-
- A. C. Ogier, A. Fouré, M. [Sdika](#), A. Le Troter, and D. Bendahan. An accurate supervised segmentation of 3D individual lower leg muscles from 7T-MRI using label propagation. In *MYO-MRI, Imaging in Neuromuscular Disease*, Berlin, Germany, Nov. 2017a. URL <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-02000564>.
- A. C. Ogier, A. Fouré, M. [Sdika](#), A. Le Troter, and D. Bendahan. 3D MRI Segmentation of muscle through 2D multi-label propagation at 7T. In *34th Annual Scientific Meeting - European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology*, Barcelone, Spain, Oct. 2017b. URL <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-02000610>.
- A. C. Ogier, M. [Sdika](#), A. Fouré, A. Le Troter, and D. Bendahan. Individual muscle segmentation in MR images- A 3D propagation through 2D non-linear registration approaches. In *2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, volume 2017, pages 317–320, Seogwipo, South Korea, July 2017c. doi : 10.1109/EMBC.2017.8036826. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01657939>.
- H. Ratiney, E. Capobianco, M. [Sdika](#), H. Rabeson, C. Cudalbu, S. Cavassila, R. d. Beer, D. v. Ormondt, and D. Graveron-Demilly. Semi-Parametric estimation in In vivo MR Spectroscopy. In *ProRISC, IEEE Benelux*, pages 658–667, Veldhoven, The, Netherlands, 2005. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879442>.
- H. Ratiney, S. Noworolski, M. [Sdika](#), R. Srinivasan, R. Henry, S. Nelson, and D. Pelletier. Regional Estimation of T1 Metabolite Relaxation using 2D MRSI and a Bootstrap Approach at 1.5T. In *Int. Soc. Magnetic Resonance in Medicine, 14th Scientific Meeting and Exhibition*, Seattle, Washington, USA, Unknown Region, 2006. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879435>.
- H. Ratiney, A. Bucur, M. [Sdika](#), O. Beuf, F. Pilleul, and S. Cavassila. Effective Voigt model estimation using multiple random starting values and parameter bounds settings for in vivo hepatic 1H Magnetic Resonance Spectroscopy data. In *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging- From Nano to Macro*, pages 1529–1532, Paris, France, 2008. doi : 10.1109/ISBI.2008.4541300. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879508>.
- H. Ratiney, Y. Le Fur, M. [Sdika](#), M. Touret, A. Bernard, and S. Cavassila. Quantitative assessment of the brain macromolecular content in a mouse model of neuro-inflammation from chemical shift imaging data at 11.7T. In *ESMRMB*, page 39, Antalya, Turkey, 2009a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879500>.
- H. Ratiney, M. [Sdika](#), O. Beuf, Y. Le Fur, and S. Cavassila. Towards structure specific macromolecular content of mouse brain from Chemical Shift Imaging data at 11.7T. In *ISMRM*, page 3293, Hawaii, United States, 2009b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879496>.
- H. Ratiney, Y. Le Fur, M. [Sdika](#), and S. Cavassila. Short Echo Time H1 Chemical Shift Imaging data quantification in the mouse brain at 11.7T using a constrained parametric macromolecular model. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, Stockholm, Sweden, 2010. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879492>.
- H. Ratiney, M. [Sdika](#), O. Beuf, Y. Le Fur, and S. Cavassila. Towards a biochemical and structure specific quantitative analysis of the mouse brain using Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging at 11.7T. In *Journées Thématiques GDR "Imagerie in vivo" (IMAGIV)*, Paris, Unknown Region, 2011. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01879479>.
- M. [Sdika](#) and V. Callot. Automatic Detection of the Spinal Cord Centerline using Machine Learning and Global Nonlinear Optimization. In *Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé - RITS 2017*, Lyon, France, Mar. 2017. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01721389>.
- M. [Sdika](#), V. Callot, M. Hebert, G. Duhamel, and P. Cozzone. Segmentation of the Structure of the Mouse Spinal Cord on DTI images. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 5115, Stockholm, Sweden, 2010a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902504>.

- M. [Sdika](#) , V. Callot, M. Hebert, G. Duhamel, and P. Cozzone. A Fully Automated White Matter/Gray Matter Segmentation of Mice Spinal Cord on DTI Images. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 442, Stockholm, Sweden, 2010b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902505>.
- M. [Sdika](#) , Y. Le Fur, and P. . Cozzone. Optimal Recombination of Multi-Coils CSI Data using Image Based Sensitivity Map. In *20th Annual meeting of the ISMRM*, page 3478, Montreal, Canada, 2011a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902502>.
- M. [Sdika](#) , A. Tonson, P. . Cozzone, and D. Bendahan. Multi Atlas Segmentation of Rat Leg Muscles. In *20th Annual meeting of the ISMRM*, page 2562, Montreal, Canada, 2011b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902503>.
- M. [Sdika](#) , L. Alston, L. Mahieu-William, J. Guyotat, D. Rousseau, and B. Montcel. Robust real time motion compensation for intraoperative video processing during neurosurgery. In *IEEE 13th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2016)*, Biomedical Imaging (ISBI), 2016 IEEE 13th International Symposium on, Prague, Czech Republic, Apr. 2016. doi : 10.1109/ISBI.2016.7493445. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01451713>.
- M. Taso, A. Le Troter, M. [Sdika](#) , V. Fonov, J. Cohen-Adad, M. Guye, J. Ranjeva, and V. Callot. Validation of a 2D Spinal Cord Probabilistic Atlas. Application to FA Measurement and VBM Study of the GM Atrophy Occurring with Age. In *ISMRM-ESMRMB Annual Meeting 2014*, Milan, France, May 2014. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01117689>.
- E. V. r. Van Reeth, M. [Sdika](#) , S. Gaillard, P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Improving the spatial resolution and SNR of rat brain T2-weighted MR images- application of a super-resolution method. In *ISMRM 23rd Annual Meeting & Exhibition*, Toronto, Canada, May 2015a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01288505>.
- E. V. r. Van Reeth, M. [Sdika](#) , P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Multiple labels point-set registration. In *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, Biomedical Imaging (ISBI), 2015 IEEE 12th International Symposium on, pages 609 – 612, New-York, United States, Apr. 2015b. doi : 10.1109/ISBI.2015.7163947. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01272177>.

1.A.X.c Conférences nationales

- C. Frindel, H. Rositi, M. [Sdika](#) , F. Chauveau, T.-H. Cho, B. Neyran, D. Rousseau, M. Wiart, Y. Berthezène, and N. Nighoghossian. Démonstrateur en imagerie à vocation diagnostique dans le cadre de l'AVC. In *4èmes Journées Démonstrateurs 2013*, Angers, France, June 2013. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00849981>.
- A. Ogier, M. [Sdika](#) , A. Fouré, A. Le Troter, and D. Bendahan. Segmentation des muscles individuels en IRM basée sur des approches de recalage non-linéaire. In *3ème Congrès de la SFRMBM*, Bordeaux, France, Mar. 2017a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01560300>.
- A. C. Ogier, A. A. Fouré, M. [Sdika](#) , A. Le Troter, and D. Bendahan. Segmentation d'images IRM à 7T des muscles individuels basée sur des approches de propagation de masques. In *15es Journées de la Société Française de Myologie*, Colmar, France, Nov. 2017b. URL <https://hal-amu.archives-ouvertes.fr/hal-02000426>.
- E. V. r. Van Reeth, M. [Sdika](#) , S. Gaillard, P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Amélioration de résolution spatiale et SNR d'images cérébrales pondérées T2 de rat - application de la super-résolution. In *2ème Congrès de la SFRMBM*, Grenoble, France, Mar. 2015. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01288527>.

1.A.X.d Rapport de recherche

C. Raux, M. Sdika , and V. Hermemier. Simulation de la dynamique du système de déplacements urbains - une plate-forme de modélisation. , 2003. URL <https://halshs.archives-ouvertes.fr/halshs-00093625>. Rapport de recherche.

Deuxième partie

Synthèse des travaux de recherche

Introduction Générale

Recalage et estimation de mouvement

Les premiers travaux (d'un point de vue chronologique) présentés dans ce manuscrit ont été effectués à l'université de Californie, San Francisco (UCSF) dans le laboratoire du Dr Daniel Pelletier. Le "Multiple Sclerosis Center" de l'université de Californie, San Francisco est un centre mondialement reconnu pour la prise en charge et la recherche clinique sur la Sclérose En Plaques (SEP). Au sein du MS Center, le laboratoire du Dr Pelletier, était, en 2005, le groupe de recherche dédié à l'étude de la SEP par imagerie, principalement imagerie de résonance magnétique (IRM). A mon arrivée dans le laboratoire du Dr Pelletier, le projet qui m'a été confié était de construire un atlas numérique de la distribution spatiale des lésions SEP. Pour cela, nous bénéficions d'une vaste cohorte d'imagerie IRM multimodale de plusieurs centaines de patients SEP. La construction d'un tel atlas m'a naturellement conduit à m'intéresser aux méthodes de recalage d'images. Si à l'époque, des études utilisant un recalage affine était acceptable dans la littérature clinique (Charil et al., 2003), j'ai préféré orienter mes développements vers les méthodes déformables. Ces méthodes ont en effet l'avantage de proposer une réelle prise en compte de la variabilité inter patient et, en conséquence, d'aligner les structures avec une bien meilleure précision. Leur mise en œuvre est cependant bien plus compliquée : la zone corticale, à la géométrie complexe, conduit les algorithmes quasi systématiquement dans des minima locaux, les temps de calculs sont (encore maintenant) souvent long. Dans le cadre du recalage d'images de patient SEP, une difficulté supplémentaire s'ajoute : les lésions SEP sont des structures spécifiques à chaque patient (quant à leur nombre, taille et position). Leur présence casse le principe même du recalage d'images : la mise en correspondance des structures anatomiques en utilisant uniquement l'intensité des pixels de l'image. Une lésion SEP est en effet bien souvent une structure de la matière blanche, devant donc être mise en correspondance avec de la matière blanche mais ayant une intensité similaire à la matière grise. Lors d'un recalage entre les IRMs pondérés T_1 d'un sujet sain et d'un patient SEP, sera donc typiquement, soit mise en correspondance avec de la matière grise (si elle n'est pas trop loin de structures de matière grise), soit écrasé par la matière blanche jusqu'à disparition (si elle est isolée dans la matière blanche). Ces considérations m'ont conduit à penser que : les lésions SEP doivent être prises en compte de manière spécifique, le recalage doit être inversible pour éviter la disparition des structures et visualiser de possible problèmes de minima locaux.

Ces réflexions issues de ce premier travail en imagerie médicale se sont révélées assez générales pour appréhender d'autres problèmes de recalage déformable et que j'ai tenté de mettre en œuvre dans la suite de mes travaux : essayer de garantir l'inversibilité de la transformation tant que possible et prendre en compte les spécificités (géométrique, anatomique ...) du problème à résoudre.

Les questions sur l'inversibilité m'ont conduit à orienter mes recherches vers des aspects plus théoriques. Je me suis particulièrement intéressé au problème de l'inversibilité de la transformation lorsque celle-ci est représentée à l'aide de fonction B-Spline uniformément réparties sur l'image. La modélisation de la transformation de type Large Deformation Diffeomorphic Mapping (LDDMM) (Trounev, 1998) est aujourd'hui largement acceptée pour traiter les problèmes de recalage diffeomorphique, notamment dans sa version stationnaire (Arsigny et al., 2006) qui permet d'utiliser des algorithmes très rapides. Ces questions ne sont encore pas totalement résolues pour un modèle de transformation B-Spline qui a l'avantage d'offrir une représentation compacte et de permettre de calculer les dérivées de la transformation sans erreur de discrétisation.

Mes travaux sur ces questions plutôt théoriques en recalage d'images se sont accompagnés par des travaux plus appliqués, souvent en collaboration, comme pour la construction d'atlas de références de moelle.

L'estimation de mouvement sur une séquence d'image peut être vue comme un domaine de recherche connexe ou un sous domaine du recalage : un même objet est imagé à une résolution temporelle assez fine et une image doit être recalée sur la suivante pour estimer le déplacement ou la déformation de cet objet au cours du temps. J'ai été amené à travailler sur ces questions dans le cadre d'un projet porté par B Montcel à CREATIS. Le problème clinique qui guide ce projet est d'arriver à estimer les aires fonctionnelles cérébrales en temps réel à partir de vidéos de la surface du cerveau ouvert pour une opération chirurgicale. Avant de pouvoir analyser le signal vidéo pour tenter d'identifier ces aires fonctionnelles, une étape de compensation de mouvement (caméra, surface cérébrale due à la pulsation cardiaque) est nécessaire pour pouvoir ensuite faire une analyse temporelle du signal pixel par pixel. Ces travaux m'ont permis de faire le lien entre mon expérience en imagerie médicale d'une part et ma formation en vision par ordinateur et mon expérience à l'INRIA d'autre part.

Ces travaux en recalage d'images et en estimation de mouvement seront présentés plus en détails au chapitre 1.

Segmentation

La segmentation d'image est souvent elle aussi une étape essentielle pour une étude clinique par imagerie. Mes travaux en recalage m'ont naturellement conduit à m'intéresser aux méthodes de segmentation multi-atlas. Le principe est de segmenter une même image par recalage avec plusieurs atlas puis de fusionner les différentes cartes de segmentation obtenues.

Les méthodes de fusion multi-atlas étaient parfois présentées dans la littérature en faisant une analogie avec les méthodes d'ensemble pour la fusion de classifieur : pour chaque pixel, il fallait trouver le meilleur label parmi les labels donnés par chaque atlas comme une méthode d'ensemble trouve le meilleur label parmi les labels donnés par chaque classifieur.

Il fut intéressant de constater au cours du temps comme la segmentation basée atlas a peu à peu intégrée de "vrai" outils d'apprentissage machine pour finalement, avec l'avènement de l'apprentissage profond, se passer du recalage vers les atlas pour apprendre directement des classifieurs suffisamment riches pour segmenter toute l'image. Les récents travaux en apprentissage profond pour le traitement d'images médicales essayent néanmoins de combiner les deux approches en proposant des réseaux réalisant à la fois le recalage vers un espace anatomiquement normalisé et la segmentation dans cet espace. Pour nos contributions en segmentation par apprentissage profond, nous avons proposé d'intégrer de l'*a priori* lors de l'apprentissage : plutôt que d'utiliser un terme de régularisation très générique comme une pénalisation L_2 sur les poids du réseau, pourquoi ne pas pénaliser des configurations de sorties qui seraient des aberrations du point de vue de l'expert ?

Bien que la plupart de mes travaux ont été développés sur des images cérébrales, je suis aussi descendu un peu plus bas dans le système nerveux central en m'intéressant à des problèmes soulevés par l'étude de la moelle épinière. Ces travaux ont démarré lors de mon passage au CRMBM en côtoyant Virginie Callot et Guillaume Duhamel qui y ont développé une thématique de recherche sur l'imagerie et les études cliniques sur la moelle. Cette thématique a naturellement soulevé des problèmes de traitement d'image auxquels j'ai tenté de répondre. Cette collaboration s'est poursuivie après mon arrivée à CREATIS et s'est étendue, via mes collaborateurs marseillais au laboratoire de Julien Cohen-Adad à Polytechnique Montréal. Les travaux que j'ai réalisés au sein de cette collaboration permettent désormais une initialisation très robuste des chaînes de traitement d'images pour la moelle épinière et les logiciels que j'ai développés sont désormais intégrés à la "Spinal Cord Toolbox" ¹, boîte

1. <https://sourceforge.net/projects/spinalcordtoolbox>

à outils logiciels de référence en traitement d'images pour la moelle épinière.

Lors de mon passage au CRMBM, j'ai aussi eu l'occasion de travailler avec David Bendahan et son groupe sur des problèmes de segmentation par atlas sur le muscle squelettique pour la physiologie. Ces travaux se sont poursuivis après mon départ sous la forme d'une collaboration.

Dans le chapitre 2, nous présenterons nos contributions en segmentation d'image, sur le muscle squelettique, la moelle épinière et le cerveau.

Synthèse

Sur la figure 1, on trouvera un schéma présentant mes thèmes de recherche, les organes sur lesquelles les travaux ont été menés et les collaborations mises en places.

Les développements présentés dans ce manuscrit ont tous été réalisés sur des images IRMs à l'exception de mes travaux en estimation de mouvement réalisés sur des vidéos RGB. La majeure partie de mes travaux a été réalisée sur le cerveau. Mes travaux sur la segmentation du muscle squelettique et la moelle épinière ont été réalisés dans le cadre de collaborations nationales ou internationales.

Dans le chapitre 1, nous présenterons nos contributions en recalage d'images et en estimation de mouvement. Je présenterai d'abord mes travaux sur le recalage inversible avec des transformations B-spline dans la section 1.B, puis mes travaux sur le recalage et ses applications pour l'étude de la SEP en section 1.C et enfin je présenterai mes contributions en compensation de mouvements pour des applications en neurochirurgie en section 1.D.

Dans le chapitre 2, nous présenterons nos contributions en segmentation d'image. J'ai choisi pour ce chapitre de présenter mes travaux avec un découpage par organe d'intérêt : d'abord sur le muscle squelettique en section 2.B puis sur la moelle épinière en section 2.C et enfin sur le cerveau en section 2.D.

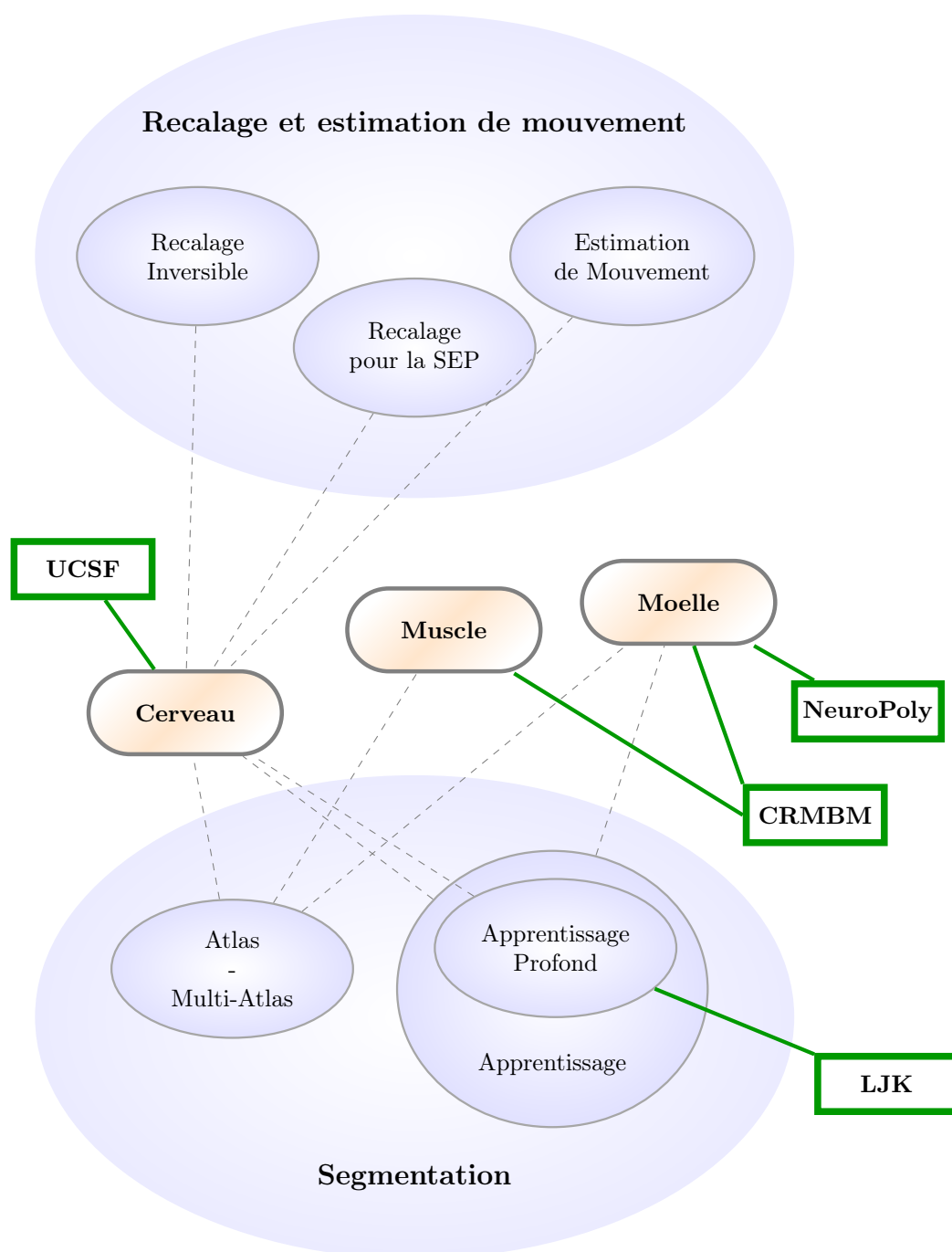


FIGURE 1 – Schéma de synthèse de mes activités présentées dans ce manuscrit : en bleu, les domaines et sous domaines de recherche, en orange, les organes utilisés pour les développements, en vert, les collaborations.

Chapitre 1

Recalage et estimation de mouvement

1.A Introduction	25
1.B Recalage inversible pour des transformations B-spline	27
1.C Recalage pour la Sclérose en Plaques	45
1.D Compensation de mouvement pour la détection de zones fonctionnelles	51
1.E Recalage et Estimation de mouvement : Conclusion	57

1.A Introduction

Mes travaux en recalage peuvent être regroupés en différentes thématiques. La thématique majeure est le développement de méthodes de recalage inversible avec des transformations B-spline qui sera présentée en section 1.B. La deuxième thématique, présentée en section 1.C, est le développement de méthodes de recalage dédié à l'étude de la sclérose en plaques (SEP). La méthode proposée est en fait un pré-traitement à un algorithme de recalage standard qui permet de prendre en compte correctement la présence de lésions sur les images de sujets SEP. Ces travaux ont permis des études cliniques concrètes en SEP. La dernière thématique présentée en section 1.D est l'estimation de mouvement (qui peut être vue comme un sous thème du recalage) sur des vidéos en neurochirurgie.

1.B Recalage inversible pour des transformations B-spline

1.B.I	Introduction, Notions générales	27
1.B.II	Garantir un Jacobien positif sur les voxels	31
1.B.III	Garantir l'inversibilité dans l'espace des coefficients B-spline	32
1.B.IV	Des conditions d'inversibilités calculables en pratique	34
1.B.V	Analyse de l'espace de recherche	39
1.B.VI	Résultats et Applications	40
1.B.VII	Conclusion	43

1.B.I Introduction, Notions générales

1.B.I.a Recalage inversible

Le recalage d'images (Broit, 1981) est un processus qui, à partir de deux images, calcule une transformation géométrique T qui permet de réaligner les structures anatomiques ou fonctionnelles d'une image sur l'autre. Cette transformation fait donc correspondre à chaque voxel x d'une des deux images (l'image fixe ou image référence) sa position $T(x)$ dans le repère de l'autre image (flottante, déformable ou moving en anglais). On espère qu'en faisant correspondre les intensités des images, on obtienne une transformation qui fera sens d'un point de vue anatomique. Le problème est cependant mal posé : il y a par exemple plus d'inconnues (les vecteurs de position dans l'image flottante) que d'équations (les correspondances pour chaque voxel). On pourra se référer à (Sotiras et al., 2013) pour une large revue sur le recalage d'images médicales.

En plus de la régularité de la transformation, on cherche bien souvent à ce que celle-ci soit inversible et même un difféomorphisme (elle est inversible et elle et son inverse sont différentiables). On comprendra bien le sens de cette propriété lorsque les images contiennent un même objet déformé. La transformation sera déformation de l'objet entre les deux images et, physiquement, l'inversibilité découlera d'une hypothèse de conservation de la matière. Ce cas se retrouve par exemple en imagerie médicale lorsque l'on étudie la déformation du muscle cardiaque ou du poumon au cours du temps. Lorsque les objets à aligner sont différents, l'intérêt de l'inversibilité peut être discuté mais reste communément utilisé pour préserver la topologie de l'objet dans l'image flottante après formation. Garantir l'inversibilité de la transformation peut avoir un intérêt dans les cas suivants :

- lorsque c'est le même objet qui est déformé entre les images,
- lorsque l'on veut préserver la topologie des objets dans l'image,
- lorsque la transformation et son inverse sont utiles pour d'éventuels traitements ultérieurs,
- pour les études morphométriques sur les images de Jacobien : ces images perdent leur sens de mesure de variation de volume local lorsque le Jacobien est négatif,
- pour recaler des images de diffusion : la matrice Jacobienne doit être inversible sur chaque voxel pour pouvoir réorienter localement les tenseurs, harmoniques sphériques, ou fibres.

Avec l’approche des flux de difféomorphisme (Trouvé, 1998), la transformation T est définie par $T(x) = \phi(x, 1)$ avec $\phi(x, 0) = x$ et

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = v(\phi(x, t), t).$$

Lorsque le champ de vitesse v est suffisamment régulier (lipchitzien), les trajectoires $(\phi(x, t))_t$ sont des solutions d’un même problème de Cauchy avec des valeurs initiales différentes et ne se croiseront donc pas : pour chaque t , $\phi(., t)$ est donc inversible. Le recalage difféomorphique se fait en estimant la nouvelle variable v avec une simple hypothèse de régularité plutôt qu’une contrainte d’inversibilité (non linéaire) sur T . L’inconvénient est l’ajout de la dimension temporelle t qui conduit finalement à des algorithmes très gourmand en calcul. L’utilisation de champs de vitesse stationnaire v a cassé cette complexité et l’utilisation de l’exponentiel sur les champs de vitesse (Arsigny et al., 2006) a permis de calculer rapidement T pour un v stationnaire. Ces travaux ont conduit au développement de méthodes pratiques et rapides de recalage difféomorphe (Ashburner, 2007; Hernandez et al., 2009; Vercauteren et al., 2009).

Nous allons, dans cette introduction, présenter quelques notions générales sur les transformations B-spline et sur la méthode des multiplicateurs qui nous a permis de résoudre numériquement les problèmes d’optimisation sous contraintes dans nos différents travaux. Nous présenterons ensuite dans la section 1.B.II notre méthode de recalage permettant de garantir que le Jacobien est bien positif sur chaque voxel et dans les sections 1.B.III et 1.B.IV les différents jeux de conditions sur les coefficients B-spline garantissant l’inversibilité de la transformation. Nous présenterons ensuite en section 1.B.V une analyse de l’espace définie par ces conditions et quelques résultats numériques en section 1.B.VI.

1.B.I.b Transformations B-spline

1.B.I.b.1 Présentation et état de l’art

Malgré le succès des flux de difféomorphisme, les modèles paramétriques restent encore maintenant largement utilisés. L’utilisation d’un modèle B-spline pour la transformation a par exemple les avantages suivants : la résolution de la transformation peut être choisie simplement, indépendamment de la résolution de l’image, le nombre de paramètres à estimer est plus faible, la régularité est intrinsèque au modèle, la transformation et ses dérivées sont définies de manière continue et leur valeur peuvent être calculées analytiquement à partir des paramètres du modèle. Plus précisément, le Jacobien étant calculé de manière consistante et sera strictement positif si la transformation est inversible. Les recalages denses et paramétriques se distinguent également par le moment où l’approximation se produit dans le processus de résolution. Pour le recalage difféomorphique dense, la théorie est développée pour des transformations continues, l’approximation survient avec la discrétisation des équations. Pour un recalage avec un modèle paramétrique, l’approximation vient en premier en limitant l’espace de recherche de la solution à un ensemble de transformations paramétrées. On cherche ensuite quelles propriétés doivent vérifier ces transformations pour être inversibles. Ceci garantira que les propriétés théoriques dérivées pour ces transformations s’appliqueront aux objets effectivement utilisés dans la mise en œuvre logicielle. La difficulté, cependant, est de pouvoir disposer d’un espace de recherche suffisamment grand pour modéliser la transformation d’intérêt.

À ma connaissance, la modélisation de la déformation à l’aide de B-splines a été introduite par (Szeliski and Coughlan, 1994), utilisée avec une régularisation pénalisant les fortes dérivées. On peut classer les travaux de la littérature sur le sujet en trois groupes :

1. les approches cherchant à contraindre le Jacobien de la transformation à être positif (ou pénaliser les Jacobiens négatifs) sur chaque voxel (Rohlfing et al., 2003). Cette approche revient à utiliser une régularisation hyperelastique que l’on retrouve aussi

lorsque le modèle est non paramétrique (Rabbitt et al., 1995; Droske and Rumpf, 2004; Haber and Modersitzki, 2007; Burger et al., 2013).

2. dans (Musse et al., 2001) et (Noblet et al., 2006), l'optimisation est faite nœud par nœud. En 2D, cela réduit la contrainte continue de positivité du Jacobien à deux contraintes linéaires sur les coefficients B-spline. En 3D, les équations ne se simplifient pas autant et l'arithmétique d'intervalle est utilisée pour la prise en compte de la contrainte 3D.
3. dans (Choi and Lee, 2000; Kim, 2004; Rueckert et al., 2006; Chun and Fessler, 2009), des conditions sur les coefficients B-spline sont utilisées pour garantir que la transformation est bien inversible (au sens continue), la difficulté est alors de trouver des conditions suffisamment souples pour que l'espace de recherche soit suffisamment large.

Les travaux présentés dans cette partie rentrent dans les groupes 1 et 3. Sur le long terme, un des objectifs de mes travaux est d'arriver à trouver une méthode de recalage qui concilierait les avantages des approches B-spline et flux de difféomorphisme : un modèle paramétrique inversible qui serait simple, rapide et qui permettrait un calcul analytique de la transformation et ses dérivées.

1.B.I.b.2 Définitions et propriétés des transformations B-spline

En dimension 1, la fonction B-spline de degré 0 est définie comme la fonction caractéristique de l'intervalle $]1/2, 1/2]$. La fonction B-spline de degré n est la convolution répétée de la fonction B-spline de degré 0 avec elle-même $n + 1$ fois. En dimension D , la fonction B-spline de degré n , β , est définie comme le produit tensoriel de B-spline 1D. Les propriétés de base des fonctions B-spline peuvent être trouvées dans (Unser et al., 1993). Dans tout ce travail, nous allons considérer $\mathcal{B}^D$, l'espace des champs de vecteurs B-spline T en dimension D défini par :

$$T(x) = \sum_{i \in \mathbb{Z}^D} c_i \beta(x/h - i).$$

Dans cette expression, $x \in \mathbb{R}^D$, i est un multi-indice dans $\mathbb{Z}^D$, les $c_i \in \mathbb{R}^D$ sont les coefficients B-spline de la transformation, $h \in \mathbb{R}^D$ est l'espacement des nœuds et x/h est la division composante par composante de x par h . Les différences finies dans la direction l des coefficients permettent de développer les dérivées partielles de la transformation dans une base de fonctions B-spline. En effet, si on définit

$$d_i^l = \frac{c_i - c_{i-e_l}}{h_l} \in \mathbb{R}^D,$$

où e_l est le l^e vecteur de la base canonique, on peut alors écrire

$$\frac{\partial T}{\partial x_l}(x) = \sum_i d_i^l \tilde{\beta}^l(x/h - i). \quad (1.1)$$

où $\tilde{\beta}^l$ est le produit tensoriel de β^- , la fonction B-spline de degré $n - 1$, et β :

$$\tilde{\beta}^l(x) = \beta^-(x_l + \frac{1}{2}) \prod_{k \neq l} \beta(x_k).$$

On peut remarquer que, comme souvent avec les B-spline, une opération sur la fonction continue se traduit d'une manière assez naturelle sur les coefficients. Ici, la dérivation partielle de la transformation se traduit par la représentation par des différences finies des coefficients.

On pourra aussi parfois décrire T de la façon suivante :

$$T(x) = x + \sum_{i \in \mathbb{Z}^D} \tilde{c}_i \beta(x/h - i).$$

Les relations suivantes sont satisfaites entre les coefficients ou leurs différences finies :

$$\begin{aligned} c_i &= \tilde{c}_i + ih \\ d_i^l &= \tilde{d}_i^l + e_l. \end{aligned}$$

Pour prouver qu'un champ de vecteurs est un difféomorphisme, nous allons nous appuyer sur le corollaire 4.3 de (Palais, 1959) : la transformation T est un difféomorphisme si et seulement si $\lim_{\|x\| \rightarrow \infty} \|T(x)\| = +\infty$ et $J(x) = \det(T'(x))$ ne s'annule jamais (où $T'(x)$ est la matrice Jacobienne $D_x D$ en x). Dans nos travaux, nous nous sommes donc placés dans un cadre où les transformations tendent vers l'infini en l'infini et nous avons tenté de faire en sorte que le Jacobien soit strictement positif. Nous supposons donc dans cette partie que tous les champs de vecteurs B-spline sont dans l'ensemble défini ci-dessous.

Définition 1. $\mathcal{B}_a^D$ est l'ensemble de champs de vecteurs B-spline en dimension D égaux à une fonction affine avec déterminant positif lorsque $\|x\|$ est assez grand :

$$\mathcal{B}_a^D = \left\{ T \in \mathcal{B}^D \mid \begin{array}{l} \exists K > 0, A \in GL^+(D, \mathbb{R}), b \in \mathbb{R}^D \text{ such that} \\ \forall x, \|x\| > K \text{ then } T(x) = Ax + b \end{array} \right\}.$$

En pratique, cette condition n'est pas restrictive : d'une part les transformations affines peuvent être représentées exactement par des B-splines, d'autre part, nous travaillons sur des images donc sur un support fini et une simple extrapolation affine des coefficients permet de s'intégrer dans notre cadre. L'extrapolation par une transformation affine permettra de n'avoir qu'un nombre fini de vecteurs de différences finies ce qui se révèlera utile pour les travaux présentés en section 1.B.III et 1.B.IV.

1.B.I.c Optimisation sous contraintes d'inégalités

Dans mes travaux, le recalage est formalisé sous la forme d'un problème d'optimisation sous contraintes d'inégalités :

$$\min_{g(c) \leq 0} f(c),$$

où les inconnues c sont les coefficients B-spline de la transformation, les contraintes $g(c)$ (détaillées plus loin en fonction des travaux) permettent de garantir certaines propriétés de la transformation B-spline et f est une fonction coût (de dissimilarité entre les images). En pratique, les problèmes à résoudre sont de grandes tailles, tant pour les nombres de variables à estimer que pour le nombre de contraintes à satisfaire. Pour ce problème, le Lagrangien augmenté est défini par :

$$L_r(c, \mu) = f(c) + \mu^T \tilde{g}(c) + \frac{r}{2} \|\tilde{g}(c)\|^2,$$

où $\tilde{g}(c) = \max(g(c), -\frac{\mu}{r})$, μ est un vecteur de même taille que g qui servira à estimer les multiplicateurs de Lagrange, et r un coefficient de pénalisation. Malgré la fonction max, le Lagrangien augmenté est continument différentiable (voir (Nocedal and Wright, 2006)).

La méthode des multiplicateurs consiste à estimer c comme minimum sans contrainte de L_r avec μ et r fixé puis à mettre à jour μ avec une formule d'ordre 1 peu coûteuse en temps et en mémoire et accroître la valeur de r si nécessaire. On itérera ensuite jusqu'à convergence. Cet algorithme a la propriété d'être globalement convergent (*a priori* vers un minimum local) et convergera vers une solution admissible pour une valeur finie de r (contrairement à un algorithme de pénalisation extérieur qui nécessite une valeur r infini pour atteindre un point admissible). Un effet collatéral de ces itérations est aussi que le vecteur μ convergera vers le vecteur des multiplicateurs de Lagrange du problème.

La méthode des multiplicateurs est résumée ci-dessous :

Algorithm 1 Méthode des multiplicateurs

```

 $\mu = 0, c = c_0, c_{\text{prec}} = c_0, r = r_0$ 

while  $\|g(c)\|_\infty > C_{\text{stop}}$  do
   $c = \arg \min L_r(\cdot, \mu)$ 
   $\mu = \max(0, \mu + rg(c))$ 
  if  $\|g(c)\|_\infty > C_{\text{speed}} \|g(c_{\text{prec}})\|_\infty$  then
     $r = rC_{\text{incr}}$ 

```

En pratique, on utilisera l'algorithme LBFGS pour résoudre les problèmes internes de minimisation sans contrainte pour la faible empreinte mémoire requise et la convergence superlinéaire. Plus de détails sur LBFGS et la méthode des multiplicateurs sont données par exemple dans (Nocedal and Wright, 2006).

1.B.II Garantir un Jacobien positif sur les voxels

1.B.II.a Le recalage inversible comme un problème d'optimisation sous contrainte d'inégalités

Cette section reprend les contributions présentées dans (Sdika, 2008b). L'idée dans ce travail est de forcer le Jacobien de la transformation à être positif non pas de manière continue mais au moins sur tous les voxels de l'image. Le recalage est donc formalisé par le problème d'optimisation suivant :

$$\min_{\substack{g(c,x) \leq 0 \\ \forall x \in \mathcal{P}}} \frac{1}{|\mathcal{P}|} \sum_{x \in \mathcal{P}} (I_d(T(c, x)) - I_f(x))^2, \quad (1.2)$$

où I_d l'image à déformer, I_f est l'image fixe, $\mathcal{P}$ est l'ensemble des voxels de l'image fixe, T est la transformation paramétrée par les coefficients B-spline c à estimer.

1.B.II.b Des contraintes pour chaque voxel

Deux contraintes g ont été proposées pour favoriser l'inversibilité de la transformation optimale. Ces deux contraintes agissent au niveau des voxels : il y aura donc autant de contraintes que de voxels dans l'image. La première consiste simplement à forcer le Jacobien à être supérieur ou égal à un seuil positif pour chaque voxel :

$$g(c, x) = g_1(c, x) = \varepsilon_d - J(c, x), \quad (1.3)$$

Si la contrainte g_1 garantit bien la positivité du Jacobien sur tous les voxels, elle laisse cependant la transformation libre entre les voxels. Or l'inversibilité de la transformation n'est vérifiée que si le Jacobien est positif de manière continue. Pour pallier à ce problème, nous nous sommes inspirés du lemme suivant de (Ambrosio) (reproduit dans (Sdika, 2008b)) :

Lemme 1. Soit une fonction $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, deux fois dérivable et positive. Si $\forall x \in \mathbb{R} \ f''(x) \leq M, M > 0$, alors, pour tout $x \in \mathbb{R}$, $\frac{1}{2} f'^2(x) \leq M f(x)$.

Ce lemme établit une condition nécessaire et suffisante entre une fonction positive et sa dérivée première : si $f(x)$ est proche de 0 alors $f'(x)$ l'est aussi. La deuxième contrainte que nous avons proposée s'écrit donc de la façon suivante :

$$g(c, x) = g_2(c, x) = \frac{1}{2} \|\nabla J(x)\|_2^2 - \phi(J(x)), \quad (1.4)$$

où ϕ est une fonction qui doit être positive sur les intervalles où le Jacobien est admissible ($[\epsilon_d, +\infty[$) et négative ailleurs ($[-\infty, \epsilon_d[$).

Typiquement, le problème d’optimisation 1.2 a quelques centaines de milliers de variables et plusieurs millions de contraintes à vérifier et nous utilisons la méthode des multiplicateurs présentée en section 1.B.I.c pour le résoudre numériquement.

1.B.II.c La garantie d’un Jacobien positif sur chaque voxel

Nous avons aussi montré dans (Sdika, 2008b) la proposition suivante :

Proposition 1. *A la fin de l’algorithme 1 avec la contrainte g_1 ou g_2 , la valeur du Jacobien pour chaque voxel est plus grande que $\epsilon_d - C_{stop}$.*

Ce résultat relativement simple à établir est la conséquence de la propriété de convergence globale (vers un minimum local) de la méthode des multiplicateurs et de propriétés élémentaires des contraintes proposées. En pratique, garantir la positivité du Jacobien sur chaque voxel permet par exemple d’utiliser le Jacobien comme mesure de variation de volume (mesure d’atrophie) ou de manière plus générale dans les études en morphométrie. On notera qu’il n’est pas rare que l’utilisation de schéma de discrétisation par différences finies conduit à obtenir des Jacobiens négatifs pour des méthodes de recalage par flux de difféomorphisme de la littérature.

1.B.III Garantir l’inversibilité dans l’espace des coefficients B-spline

1.B.III.a Contexte

Dans la précédente section, nous avons proposé une contrainte qui garantit que le Jacobien sera bien positif sur tous les voxels et une seconde contrainte qui fournit la même garantie mais qui, en plus, pénalise les Jacobiens négatifs entre les voxels.

Dans nos travaux suivant (Sdika, 2013, 2019), nous avons cherché des conditions pour garantir que la transformation est rigoureusement inversible, *i. e.* que son Jacobien est positif continument sur tout $\mathbb{R}^3$.

Pour cela, comme dans les travaux de (Choi and Lee, 2000; Chun and Fessler, 2009; Kim, 2004), nous avons cherché des conditions suffisantes d’inversibilités directement dans l’espace des coefficients. Contrairement à notre proposition, les conditions proposées jusqu’alors dans la littérature étaient trop restrictives pour être utilisées dans des situations réalistes. Nous verrons cependant que les aspects combinatoires limitent la mise en œuvre de notre contribution aux problèmes 2D (ces restrictions seront levées avec les travaux présentés en section 1.B.IV).

1.B.III.b Borner le Jacobien par des Jacobiens discrets

Par souci de clarté, je présenterai dans ce manuscrit ces travaux dans leur version 2D. Dans l’article correspondant (Sdika, 2019), tout est cependant formulé pour le cas général, en dimension D . Tout comme on a pu écrire les dérivées partielles de la transformation dans une base B-spline (voir eq. 1.1), nous allons faire de même pour le Jacobien en utilisant la

multilinéarité du déterminant :

$$\begin{aligned} J(x) &= \det(T'(x)) \\ &= \det\left(\frac{\partial T}{\partial x_1}(x), \frac{\partial T}{\partial x_2}(x)\right) \end{aligned} \quad (1.5)$$

$$= \det\left(\sum_i d_{i,1} \tilde{\beta}_i^1(x), \sum_j d_{j,2} \tilde{\beta}_j^2(x)\right) \quad (1.6)$$

$$= \sum_{i,j} \underbrace{\det(d_i^1, d_j^2)}_{J_{i,j}} \underbrace{\tilde{\beta}_i^1(x) \tilde{\beta}_j^2(x)}_{\tilde{\beta}_{i,j}(x)}, \quad (1.7)$$

avec $\tilde{\beta}_i^l(x) = \tilde{\beta}^l(x/h - i)$. Le Jacobien peut donc se décomposer dans une base B-spline, ce qui permettra, en utilisant des propriétés de base des fonctions B-spline 1D de le borner et donc de trouver facilement une condition de positivité. On remarquera que les coefficients $J_{i,j}$ de cette décomposition sont eux-mêmes des déterminants de différences finies et peuvent donc être interprétés comme des Jacobiens discrets sur les coefficients B-spline. Le problème que l'on voit poindre est que, i et j étant chacun des multi-indices (à deux composantes en 2D, 3 composantes en 3D, ...), le nombre de Jacobiens discrets à prendre en compte devient naïvement quadratique en le nombre de nœud B-spline : les coefficients de la décomposition, les Jacobiens discrets, sont les déterminants entre les différences finies suivant x_1 et suivant x_2 pour chaque paire de nœud du maillage. En 3D, les Jacobiens discrets doivent *a priori* être évalués pour chaque triplet de nœuds du maillage pour une complexité cubique par rapport au nombre de nœuds et en dimension D , il faudrait calculer les déterminants pour chaque D -uplet différences finies.

En y regardant de plus près, ce ne sera heureusement pas le cas grâce à la compacité du support des B-spline. Si on fait baisser la complexité d'un ordre de grandeur, elle sera tout de même problématique à partir de la dimension 3. Pour cela, on définit l'ensemble des couples de multi-indices (i, j) pour lesquels le produit de B-spline dans la décomposition 1.7 est non nulle, c'est-à-dire ceux qui sont effectivement actifs dans la somme.

Définition 2. Soit E_2 l'ensemble des couples de multi-indice dans le Jacobien d'une transformation B-spline :

$$E_2 = \left\{ (i, j) \mid \exists x \tilde{\beta}_{i,j}(x) \neq 0 \right\}.$$

Quelques calculs simples permettent de trouver une expression de E_D pour les transformations B-spline de degré n . Si $I^- = [-n, n-1]$ et $I = [-n, n]$, l'ensemble E_2 est l'ensemble des couples $(i, j) \in \mathbb{Z}^2 \times \mathbb{Z}^2$ tels que :

$$j - i \in I^- \times (-I^-).$$

En dimension 3, E_3 est l'ensemble des triplets $(i, j, k) \in \mathbb{Z}^3 \times \mathbb{Z}^3 \times \mathbb{Z}^3$ tels que

$$\begin{cases} j - i & \in I^- \times (-I^-) \times I \\ k - i & \in I^- \times I \times (-I^-) \\ k - j & \in I \times I^- \times (-I^-). \end{cases}$$

La principale contribution de ce travail est donc donnée par le théorème suivant.

Théorème 1. Soit T une transformation B-spline de degré n en dimension D et J son Jacobien, alors pour tout x , on a :

$$\min_{i_1, \dots, i_D \in E_D} J_{i_1, \dots, i_D} \leq J(x) \leq \max_{i_1, \dots, i_D \in E_D} J_{i_1, \dots, i_D}.$$

L'équivalent du théorème 1 pour les transformations dépendant du temps (2D+t, 3D+t) est aussi donné dans (Sdika, 2013).

Ainsi, le théorème 1 permet de traduire la condition d'inversibilité continue " $\forall x, J(x) > 0$ ", en termes des coefficients B-spline : la positivité de Jacobiens discrets des coefficients B-spline. Cependant, pour chaque nœud, il ne suffit pas de s'assurer qu'un déterminant est positif mais que tout un ensemble de déterminants l'est.

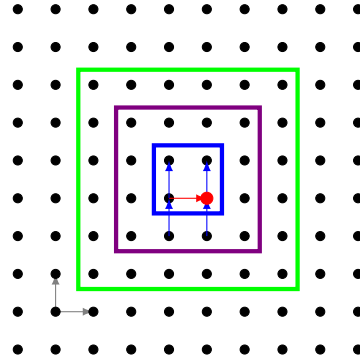


FIGURE 1.1 – Illustration de l'ensemble E_2 de calcul des Jacobiens discrets. Pour un nœud i (en rouge), les nœuds j tels que $(i, j) \in E_2$ sont dans le carré bleu pour des B-spline de degré 1, dans le carré violet pour des B-spline de degré 2 et dans le carré vert pour des B-spline de degré 3. Par exemple, pour des B-spline de degré 1, on doit calculer les Jacobiens discret entre la différences finies d_i^1 en rouge et chaque différences finies d_j^2 en bleu.

1.B.III.c Complexité de la condition sur les Jacobiens Discrets

Si la complexité en nombre de Jacobiens discrets n'est finalement pas quadratique par rapport au nombre de nœuds. Il faut tout de même calculer un certain nombre de Jacobiens discrets par nœud comme illustré sur la figure 1.1 en 2D. En 2D, pour un nœud i , les nœuds j tels que $(i, j) \in E_2$ sont dans un carré dont la taille dépend du degré des B-spline. En 3D, pour un nœud i , il faut prendre j dans un cube, puis pour chaque pair (i, j) , il faut prendre k dans un autre cube.

Au final, la complexité en nombre d'inégalités (*i. e.* en nombre de Jacobiens discrets) à vérifier par nœud B-spline est donnée dans le tableau 1.1. Nous faisons malheureusement

Degree	1D	2D	3D
1	1	4	64
2	1	16	2744
3	1	36	27000
4	1	64	140608

TABLE 1.1 – Nombre de contraintes par nœud .

face à un fléau de la dimension : en pratique notre méthode ne sera utilisable qu'en 2D.

Dans la section 1.B.V, nous présenterons une analyse de l'espace des transformations B-spline vérifiant nos conditions (conjointement avec les conditions de la section suivantes) et nous verrons que les conditions proposées sont bien moins restrictives que celles de l'état de l'art.

1.B.IV Des conditions d'inversibilités calculables en pratique

1.B.IV.a Contexte

Dans le travail suivant (Sdika, 2019), nous avons proposé de nouvelles conditions avec l'objectif de casser la complexité. Nous avons utilisé le théorème 1 de la section précédente pour trouver des conditions d'inversibilité calculables en pratique en dimension 2 ou 3. La

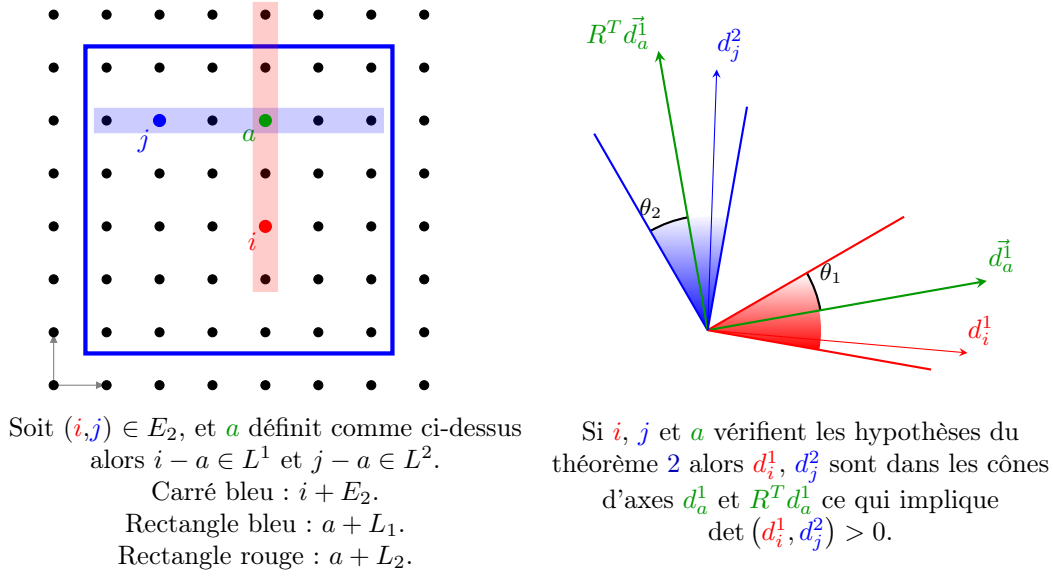


FIGURE 1.2 – Illustration de la preuve du théorème 2.

principale difficulté sera de diminuer la complexité en réduisant le moins possible l'espace de recherche.

Pour casser la complexité, nous avons rendu "séparable" les calculs. Pour cela, nous avons imposé des contraintes entre les coefficients des nœuds voisins pour des voisinages bien choisis et montré que ces contraintes impliquent la stricte positivité des Jacobiens discrets du théorème 1. Ce théorème reposant sur le signe de déterminants, qui sont invariants aux homothéties positives, les contraintes de voisinage doivent l'être aussi, d'où l'utilisation de cônes pour définir les contraintes locales. En bref, nous avons montré que si les coefficients de différences finies des nœuds voisins appartiennent au même cône, alors le champ de vecteurs est un difféomorphisme.

Nous présenterons les nouvelles conditions d'inversibilité en dimension 2 puis 3 et enfin la complexité de ces nouvelles conditions.

1.B.IV.b Contraintes coniques en dimension 2

1.B.IV.b.1 La nouvelle condition par contraintes coniques en dimension 2

Le cas 2D est le plus simple. On commence par "séparer" le voisinage de contraintes E_2 en deux voisinages 1D :

$$\begin{aligned} L^1 &= \{0\} \times I^- \\ L^2 &= I^- \times \{0\} \end{aligned}$$

On définit aussi $C_{u,\theta}$, le cône d'axe u et de demi angle θ (en 2D, un cône est un secteur d'angle) qui permettra de définir les contraintes de voisinage et R la matrice de rotation d'angle $-\frac{\pi}{2}$:

$$R = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{pmatrix}.$$

En dimension 2, notre condition se présente sous la forme du théorème suivant :

Théorème 2. Soit $(\theta_1, \theta_2) \in [0, \frac{\pi}{2}]^2$ tels que $\theta_1 + \theta_2 < \frac{\pi}{2}$. Soit $T \in \mathcal{B}_a^2$ et $(M_i)_i$ une famille

de matrices inversible à déterminant positif $GL^+(D, \mathbb{R})$ Si pour tout $(a, l) \in \mathbb{Z}^2 \times \mathbb{Z}^2$:

$$\begin{cases} l - a \in L^1 \implies M_a d_l^1 \in C_{M_a d_a^1, \theta_1} \\ l - a \in L^2 \implies R M_a d_l^2 \in C_{M_a d_a^1, \theta_2} \end{cases}$$

où $C_{u, \theta}$ est le cône d'axe et d'angle θ , alors $\forall x \in \mathbb{R}^2$:

$$J(x) > 0.$$

On trouvera les preuves complètes de nos théorèmes dans (Sdika, 2019), Nous donnerons juste dans ce manuscrit une idée intuitive de cette preuve qui se comprend bien avec l'illustration 1.2 : on prend deux nœuds i et j dans E_2 , on trouve un nœud a pour que les hypothèses soient vérifiées, cela implique que d_i^1 et d_j^2 sont respectivement dans les cônes d'axes d_a^1 et $R^T d_a^1$ et on peut donc en déduire $\det(d_i^1, d_j^2) > 0$. On a donc montré que pour tout $(i, j) \in E_2$, on a $\det(d_i^1, d_j^2) > 0$, ce qui démontre l'inversibilité de la transformation avec le théorème 1.

1.B.IV.b.2 Complexité

Avec cette condition, pour chaque nœud, on doit vérifier $|L^1| + |L^2| = 4n$ inégalités quand la précédente condition nécessitait de vérifier $|E_2| = 4n^2$ inégalités. Si le gain est modeste en 2D pour les petites valeurs de n avec lesquelles nous travaillons usuellement, nous verrons qu'il est énorme en 3D.

1.B.IV.b.3 Conditions avec métrique adaptative

Dans la section 1.B.V, nous présenterons l'analyse que nous avons réalisée pour comparer les espaces de transformations B-spline définis par les différentes conditions proposées dans la littérature et les nôtres. La famille de matrices à déterminant positif $(M_a)_a$ qui apparait dans le théorème 1.2 sert à rendre notre condition la moins restrictive possible et finalement plus simple à calculer. Si on choisit ces matrices comme $M_a = \mathbf{J}_a^{-1}$, on a $M_a d_a^l = e_l$, le l^e élément de la base canonique, on obtient le corollaire ci-dessous et nous verrons que l'espace des transformations qui vérifient la condition est plus large qu'avec la solution naïve $M_a = I$.

Corollaire 1 (au théorème 2). Soient $\theta \in [0, \frac{\pi}{4}]$ et $T \in \mathcal{B}_a^2$,

Si $\forall a \in \mathbb{Z}^2, \det(\mathbf{J}_a) > 0$ et si pour tout $(a, l) \in \mathbb{Z}^2 \times \mathbb{Z}^2$

$$\begin{cases} l - a \in L^1 \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^1 \in C_{e_1, \theta} \\ l - a \in L^2 \implies R \mathbf{J}_a^{-1} d_l^2 \in C_{e_1, \theta} \end{cases}$$

alors $x \in \mathbb{R}^2$:

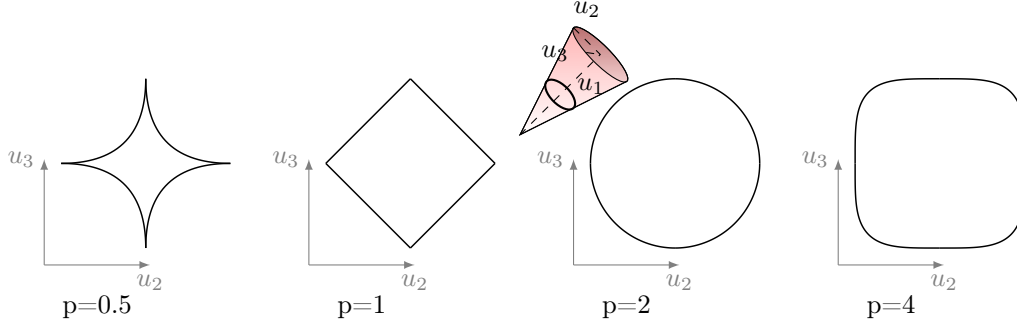
$$J(x) > 0.$$

1.B.IV.c Contraintes coniques en dimension 3

1.B.IV.c.1 Les p -cônes et leur produit vectoriel

En dimension 3, le principe est le même : on contraint les dérivées discrètes des nœuds voisins à être dans un même cône et on prouve que cela implique que les Jacobiens discrets sont positifs. On arrive finalement à un théorème similaire au théorème 1.2 en 3D.

Cependant, le déterminant étant non pas bilinéaire mais trilinéaire, les calculs sont *vraiment* plus compliqués. Le déterminant pouvant être exprimé avec un produit vectoriel : $\det(x, y, z) = (x \wedge y)^T z$, le problème revient désormais à trouver une expression analytique du produit vectoriel de deux cônes dans $\mathbb{R}^3$. Par ailleurs, contrairement au cas 2D, les cônes


 FIGURE 1.3 – Un 2-cône (en rouge) et les sections de coupe de quelques p -cônes.

3D peuvent avoir différentes formes. En choisissant bien la forme des cônes, nous avons trouvé une expression simple du produit vectoriel de deux cônes, ce qui a permis d'avoir une formulation simple pour un théorème 3D. Pour cela nous définissons, les p -cônes comme ci-dessous :

Définition 3 (p -cônes). Si $U = (u_i)_i$ est une base orthonormée de $\mathbb{R}^3$, on définit le p -cône de demi-angle $\theta_u \in [0, \frac{\pi}{2}[$ dans la base U par :

$$C_{U, \theta_u}^p = \left\{ x = \sum_{i=1}^3 x_i u_i \mid x_1 > 0 \text{ and } (|x_2|^p + |x_3|^p)^{\frac{1}{p}} \leq \tan(\theta_u) x_1 \right\}.$$

Les p -cônes sont simplement des cônes dont la section de coupe est une sphère pour la norme p comme illustré sur la figure 1.3. En pratique, nous avons pu expliciter le produit vectoriel de deux 1-cônes, s'ils sont définis dans des bases bien particulières.

Définition 4. Soit u et v deux vecteurs linéairement indépendant de $\mathbb{R}^3$, on définit les bases orthonormales associées U and V par

$$U = (u_1, u_2, u_3) = \left(\frac{u}{\|u\|}, \frac{u \wedge v}{\|u \wedge v\|}, \frac{u \wedge (u \wedge v)}{\|u\| \|u \wedge v\|} \right)$$

et

$$V = (v_1, v_2, v_3) = \left(\frac{v}{\|v\|}, \frac{u \wedge v}{\|u \wedge v\|}, \frac{v \wedge (u \wedge v)}{\|v\| \|u \wedge v\|} \right).$$

Le lemme ci-dessous permet, sous certaines conditions, de calculer le produit vectoriel de deux 1-cônes.

Lemme 2. Soient u and v deux vecteurs de $\mathbb{R}^3 \setminus \{0\}$, θ_{uv} l'angle entre ces vecteurs, et U et V leurs bases associées.

Sous certaines conditions sur θ_{uv} et les deux angles θ_u et θ_v , on peut définir les deux nombres positifs

$$M_X = M_X(\theta_{uv}, \theta_u, \theta_v) \quad M_Y = M_Y(\theta_{uv}, \theta_u, \theta_v)$$

et le cône $B_{u,v,\theta_u,\theta_v}$ par

$$B_{u,v,\theta_u,\theta_v} = \{au_2 + bu_3 + cv_3 \mid a > 0 \text{ and } |b| \leq M_X a \text{ and } |c| \leq M_Y a\}$$

tels que

$$C_{U, \theta_u}^1 \wedge C_{V, \theta_v}^1 \subset B_{u,v,\theta_u,\theta_v}.$$

Sous certaines conditions additionnelles, on a de plus

$$C_{U, \theta_u}^1 \wedge C_{V, \theta_v}^1 = B_{u,v,\theta_u,\theta_v}.$$

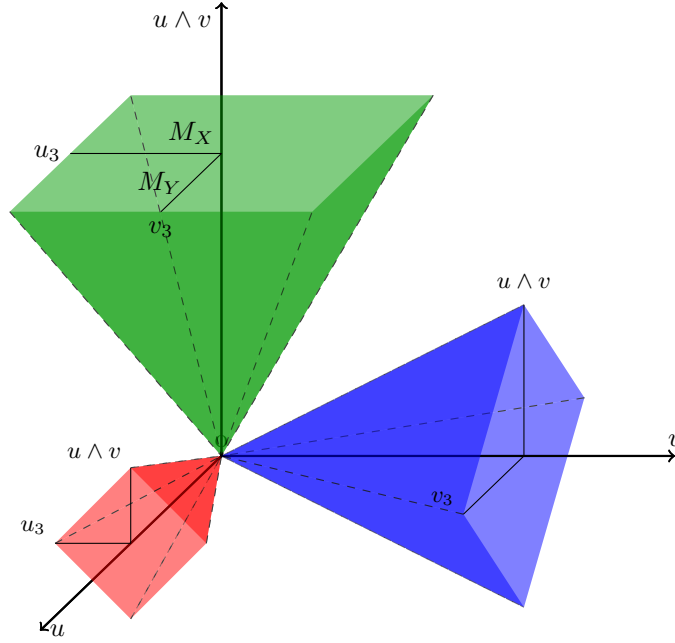


FIGURE 1.4 – Illustration du lemme 2 : si les 1-cônes rouge (d'axe u) et bleu (d'axe v) sont construits comme sur la figure, alors sous certaines conditions, le produit vectoriel des cônes rouge et bleu est inclus dans le cône vert d'axe $u \wedge v$: $C_{U,\theta_u}^1 \wedge C_{V,\theta_v}^1 \subset B_{u,v,\theta_u,\theta_v}$. Avec des conditions supplémentaires, on a l'égalité : $C_{U,\theta_u}^1 \wedge C_{V,\theta_v}^1 = B_{u,v,\theta_u,\theta_v}$.

Si la formulation simplifiée du lemme 2 n'est déjà pas forcément très digeste, ce lemme permet finalement juste d'expliciter le produit vectoriel de deux 1-cônes d'axes u et v en un cône d'axe $u \wedge v$ comme illustré sur la figure 1.4. Il se trouve de plus que le cas d'égalité de ce lemme est simple à obtenir, par exemple en prenant $\theta_u = \theta_v$.

1.B.IV.c.2 La nouvelle condition par contraintes coniques en dimension 3

Le lemme 2 permet de formuler le théorème équivalent au théorème 1.2 pour les 1-cônes en 3D. Trouver les cônes circulaires englobant ou inclus dans des 1-cônes permet de plus de formuler un théorème équivalent pour les 2-cônes en 3D. La complexité du nombre d'inégalité à vérifier est cassée en imposant des contraintes sur les voisinages carrés P^1 , P^2 and P^3 :

$$\begin{aligned} P^1 &= \{0\} \times I^- \times I^- \\ P^2 &= I^- \times \{0\} \times I^- \\ P^3 &= I^- \times I^- \times \{0\} \end{aligned}$$

De la même façon qu'en 2D, une métrique adaptative donnée par une famille de matrice $(M_a)_a$ permet de renforcer les théorèmes. Le choix de $M_a = \mathbf{J}_a^{-1}$ permet : 1/ de simplifier les expressions, 2/ de supprimer certaines hypothèses, 3/ de se trouver systématiquement dans le cas d'égalité du lemme 2 (et donc d'être optimal de ce point de vue). Les corollaires aux théorèmes 3D quand $M_a = \mathbf{J}_a^{-1}$ sont données ci-dessous.

Corollaire 2. Soit $T \in \mathcal{B}_a^3$, $\theta \in [0, \frac{\pi}{4}]$, $U = (e_1, e_3, -e_2)$ et $V = (e_2, e_3, e_1)$ les bases associées à e_1 et e_2 et $\mathring{B}^+ = \{z = \sum_i z_i e_i \mid z_3 > \tan \theta \max(|z_1|, |z_2|)\}$.

Si $\forall a \in \mathbb{Z}^3$, $\det(\mathbf{J}_a) > 0$ et pour tout $(a, l) \in \mathbb{Z}^3 \times \mathbb{Z}^3$

$$\begin{cases} l - a \in P^1 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^1 \in C_{U,\theta_1}^1 \\ l - a \in P^2 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^2 \in C_{V,\theta_2}^1 \\ l - a \in P^3 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^3 \in \mathring{B}^+ \end{cases}$$

alors, pour tout $x \in \mathbb{R}^3$

$$J(x) > 0.$$

Corollaire 3. Soient $T \in \mathcal{B}_a^3$ et $\theta \in \left[0, \arctan\left(\frac{1}{\sqrt{2}}\right)\right]$.

Si $\forall a \in \mathbb{Z}^3$, $\det(\mathbf{J}_a) > 0$ et pour tout $(a, l) \in \mathbb{Z}^3 \times \mathbb{Z}^3$

$$\begin{cases} l - a \in P^1 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^1 \in C_{e_1, \theta} \\ l - a \in P^2 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^2 \in C_{e_2, \theta} \\ l - a \in P^3 & \implies \mathbf{J}_a^{-1} d_l^3 \in C_{e_3, \theta} \end{cases}$$

alors pour tout $x \in \mathbb{R}^3$

$$J(x) > 0.$$

1.B.IV.c.3 Complexité

En dimension 3, le gain est énorme et rend l'utilisation de ces conditions en pratique possible comme le montre le tableau 1.2 comparant la complexité des conditions (Sdika, 2013) avec celle du nouveau jeu de conditions (Sdika, 2019).

Deg.	2D		3D		
	2013	2019	2013	2019 1-cône	2019 2-cône
n	$4n^2$	$4n$	NA	$48n^2 + 1$	$12n^2 + 2$
1	4	4	64	49	13
2	16	8	2744	193	49
3	36	12	27000	433	109
4	64	16	140608	769	193

TABLE 1.2 – Nombre de contraintes par nœud en fonction de la dimension et du degré B-spline.

1.B.V Analyse de l'espace de recherche

Dans (Sdika, 2013), nous avons proposé un critère permettant d'évaluer "la taille" des différents espaces de transformations B-spline vérifiant des conditions suffisantes sur les coefficients B-spline. Notre critère consiste à regarder quelles sont les transformations affines qui vérifient la condition en question : on analyse si la condition restreint l'espace des transformations affines et idéalement, on souhaite que toute transformation affine de déterminant positif soit admissible. Cette analyse est pertinente pour deux raisons. Tout d'abord, toute transformation affine $Ax + b$ peut être représentée exactement par la transformation B-spline de coefficients $ci = A(hi) + b$. Par ailleurs, les B-splines ayant un support compact, l'analyse par des transformations affines globales permet quand même d'avoir une idée du comportement local admissible pour des transformations non linéaires plus générales.

Le tableau 1.B.V présente les résultats de cette analyse pour les différentes conditions proposées dans nos travaux (Sdika, 2013, 2019) ou dans la littérature (Choi and Lee, 2000; Kim, 2004; Chun and Fessler, 2009).

La condition de (Choi and Lee, 2000) n'admet que des transformations affines très proches de l'identité avec des translations faibles. Celle de (Chun and Fessler, 2009; Kim, 2004) admet des transformations dont la matrice est proche de l'identité mais avec des translations quelconques. Actuellement, seules nos conditions permettent à toutes les transformations affines à déterminant positif d'être admissibles. On peut aussi noter l'intérêt d'utiliser une métrique locale $M_a = \mathbf{J}_a^{-1}$ dans (Sdika, 2019).

Choi, Lee	Kim, Chun, Fessler	Sdika 2013	Sdika 2019	
			$M_a = I_d$	$M_a = \mathbf{J}_a^{-1}$
$A \simeq I_d, b \simeq 0$	$A \simeq I_d$	$\det(A) > 0$	$A \simeq Q\Lambda$	$\det(A) > 0$

TABLE 1.3 – Transformations affines $T(x) = Ax + b$ admissibles par les différentes conditions. Q est une matrice de rotation, Λ est une matrice diagonale de coefficients diagonaux strictement positifs.

1.B.VI Résultats et Applications

1.B.VI.1 Contrainte de positivité du Jacobien sur les voxels : comparaison avec l'état de l'art

Notre méthode (Sdika, 2008b) a été comparée à différentes méthodes de la littérature de l'époque : un recalage B-spline sans contrainte, avec une régularisation pénalisant les dérivées secondes (bending énergie) et la méthode des Démon (Thirion, 1998). Deux expériences numériques ont été menées pour évaluer notre méthode de recalage : générer une transformation synthétique et la retrouver par recalage et évaluer notre recalage pour faire de la segmentation basée atlas. Les résultats quantitatifs de ces deux expériences conduisent aux mêmes conclusions : nous obtenons des résultats similaires (et parfois meilleurs) à ceux de l'état de l'art tout en garantissant que le Jacobien reste positif sur les voxels. La contrainte g_2 permet de plus de pénaliser la présence de Jacobien négatifs entre les voxels (en échantillonnant le Jacobien avec un facteur 4, aucun Jacobien négatif n'est mesuré pour des paramètres bien choisis). La figure 1.5 présente une comparaison visuelle des différentes méthodes testées. On peut observer que pour ce cas extrême la méthode des Démon est trop contrainte (haut des ventricules). Le recalage B-spline peut présenter des repliements sans les contraintes d'inversibilités.

1.B.VI.2 Applications : analyse statistique sur des images médicales

Contexte La méthode de recalage décrite en section 1.B.II a été utilisée pour l'étude de la sclérose en plaques en IRM (voir section 1.C). Cet algorithme a aussi été utilisé en collaboration avec Roland Henri (UCSF) dans le cadre de la thèse de Sungwon Chung pour la mise au point de méthodes d'analyse statistique d'images médicales (Chung et al., 2008, 2010). Dans cette collaboration, mon rôle était celui de conseil sur les questions de recalage et parfois d'analyse de données et de proposer des évolutions de mes logiciels pour les adapter à la problématique étudiée.

Les travaux sur lesquels nous avons collaboré portaient sur le développement de méthodes statistiques non paramétriques pour la détection de changement dans des images IRM.

Détection de changements micro-structuraux sur les images de diffusion Par exemple, dans (Chung et al., 2008), nous avons proposé une méthode permettant de déterminer si les différences entre les images de fraction d'anisotropie (FA) des IRMs de diffusion d'un même patient acquises à deux instants sont statistiquement significatives. Cette méthode se base sur une approche par permutation pour déterminer la distribution d'une variable : s'il n'y a pas de différences physiologiques entre les acquisitions, nous pouvons permuter les images de diffusion des deux acquisitions avant reconstruction de la FA. Les différences observées sur les FA d'un même patient à deux instants différents seront dues aux bruits (de mesures, de reconstruction, ...). La répétition de ces permutations permet d'estimer la distribution de la différence de FA. La position de la différence de FA des données originales dans la distribution permet d'obtenir une p-value et de conclure sur le caractère significatif ou non de la différence. Un deuxième test similaire sur la taille des clusters détectés permet de corriger le test pour les comparaisons multiples. Le schéma global de la méthode est présenté

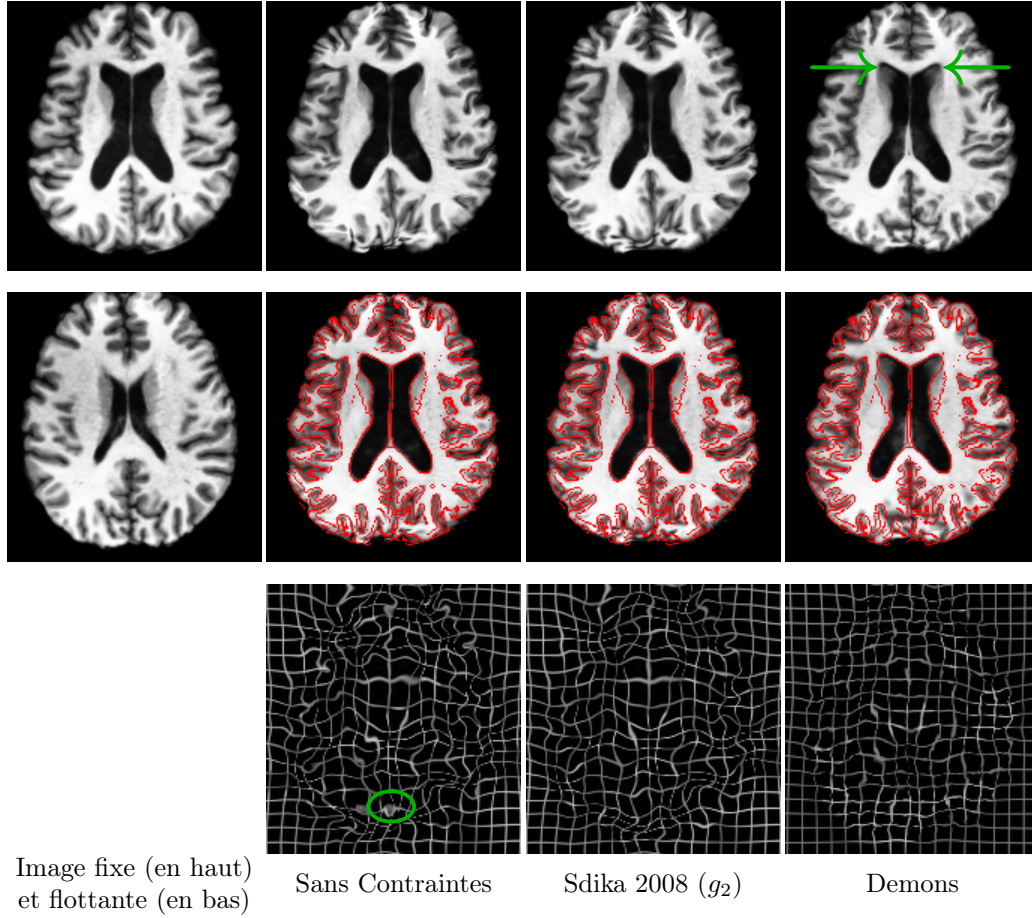


FIGURE 1.5 – Exemple visuel pour la méthode (Sdika, 2008b) : comparaison entre un recalage sans contrainte, la contrainte g_2 proposée et la méthode des Demons (Thirion, 1998). Pour les colonnes 2 à 4 : image flottante déformée (en haut), idem avec les contours de l'image fixe superposée (milieu), la grille de déformation (bas). Un repliement de la transformation avec le recalage B-spline sans contrainte est entouré en vert. Les flèches verte pointent une sur-régularization des Démons.

sur la figure 1.7.

Intérêt du recalage déformable pour la prise en compte des différences morphologiques Les différences microstructurales que nous souhaitons détecter conduisent à des variations d'intensité (des FA) à une échelle locale. Les différences dues au positionnement du sujet, aux variations anatomiques (atrophie) doivent donc être compensées pour ne pas être détectés. On corrige le positionnement avec un recalage linéaire entre les deux instants et nous utilisons notre méthode présentée en section 1.B.II pour compenser les variations de morphologie. Comme on peut le voir sur la figure 1.8, l'utilisation du recalage déformable permet de ne pas détecter les variations morphologiques telles que l'atrophie. La question de l'atrophie reste une des difficultés majeures de la problématique : il est tout à fait concevable en effet que les changements micro structuraux et macro structuraux soient liés. Cette difficulté n'invalidé pas la technique de détection de changements, mais ajoute plutôt de l'incertitude pour l'interprétation entre les changements microscopiques pures par rapport aux changements macroscopiques.

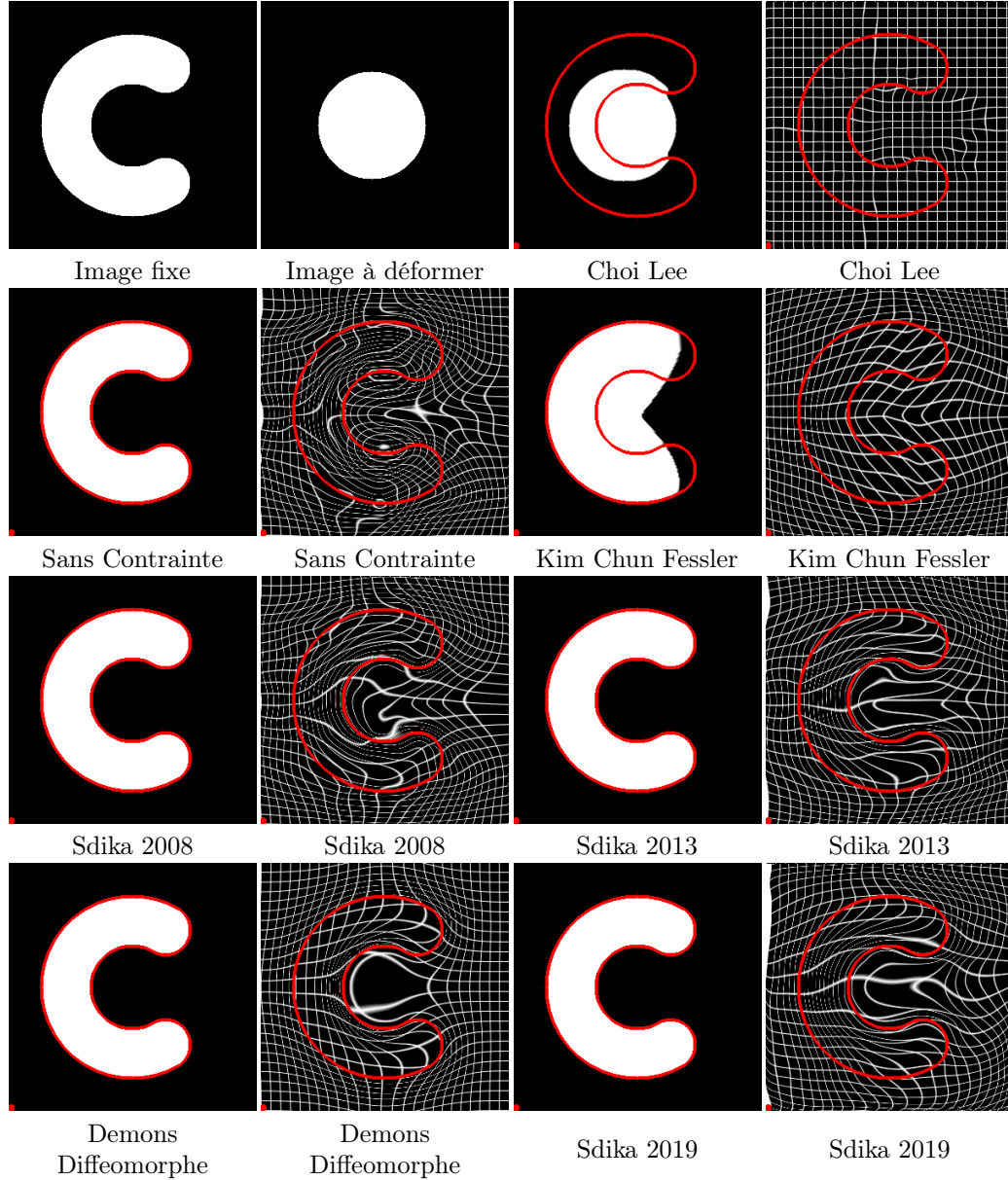


FIGURE 1.6 – Résultats du recalage pour notre méthode et différentes méthodes de l'état de l'art sur un problème synthétique classique : l'image d'entrée ainsi qu'une grille uniforme sont déformées par les transformations obtenues. Les contours de l'image fixe sont superposés en rouge. Les quatre méthodes de la colonne de droite sont basées sur des contraintes dans l'espace des coefficients B-spline.

1.B.VI.3 Recalage B-spline difféomorphe : comparaison avec l'état de l'art

Dans travaux publiés dans (Sdika, 2013, 2019), nous garantissons mathématiquement que la transformation B-spline est inversible. La figure 1.6 présente un résultat visuel sur un cas synthétique classique de recalage déformable : le recalage d'un disque sur un C qui nécessite des déformations de relativement larges amplitudes. On peut voir que, contrairement aux autres conditions qui garantissent l'inversibilité de la transformation B-spline de la littérature, nos conditions permettent un recalage précis : l'espace de recherche n'est pas sur-contraint.

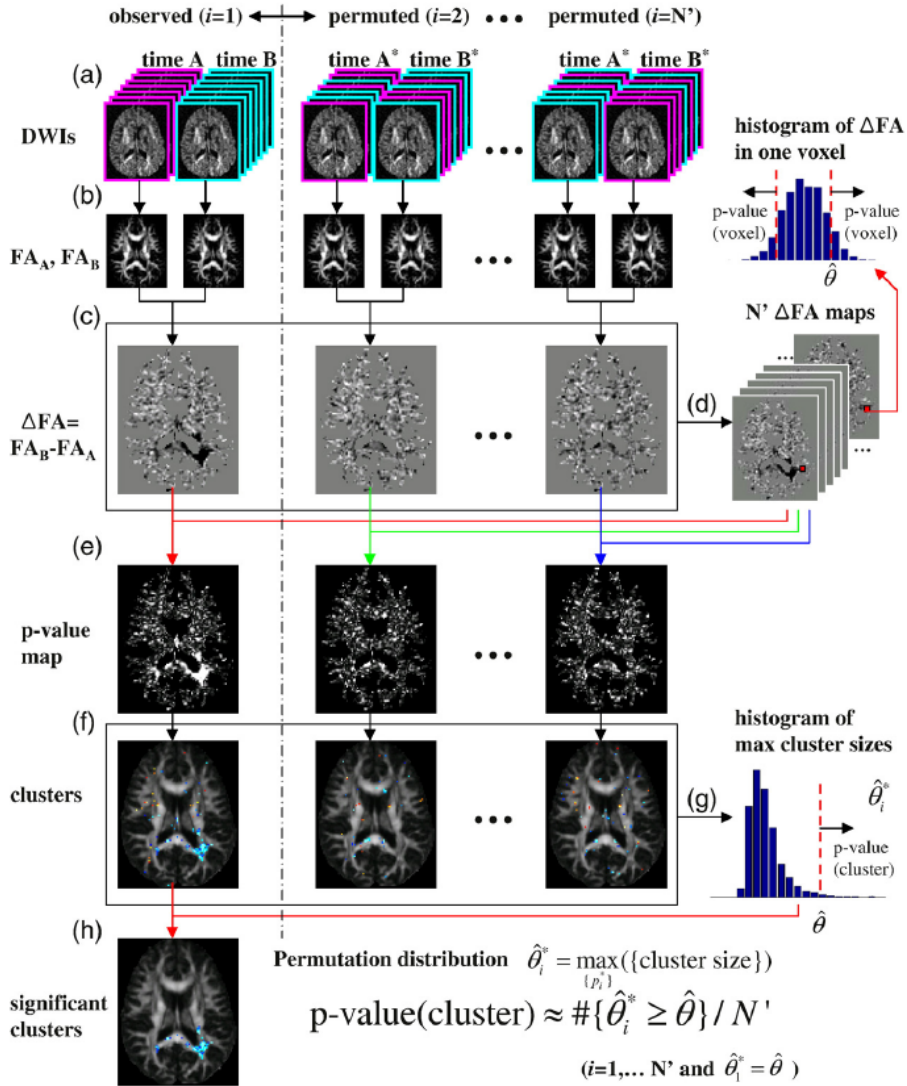


FIGURE 1.7 – Schéma d'ensemble de la méthode de (Chung et al., 2008). Les cartes de FA reconstruites à deux instants permet d'obtenir une carte de différences de FA (ΔFA). La permutation des images pondérées en diffusion pour différents angles permet d'obtenir une distribution des ΔFA pour chaque voxel et d'en déduire des cartes de valeurs de p . Une seconde étape de test par permutation sur la taille des cluster détectés permet de corriger pour les comparaisons multiples.

1.B.VII Conclusion

Nos travaux en recalage inversible couvrent un large spectre des domaines de recherche impliquant le recalage pour l'imagerie médicale. Nous avons notamment montré des résultats théoriques (Sdika, 2013, 2019) permettant de garantir l'inversibilité d'une transformation B-spline. Ces travaux théoriques ont cependant une visée pratique pour permettre une implémentation avec des temps de calcul réalistes. Nous avons aussi proposé une méthode (Sdika, 2008b) permettant de garantir que la Jacobien est positif sur tous les voxels et que nous avons utilisé pour le développement de méthodes de détection de changement dans des

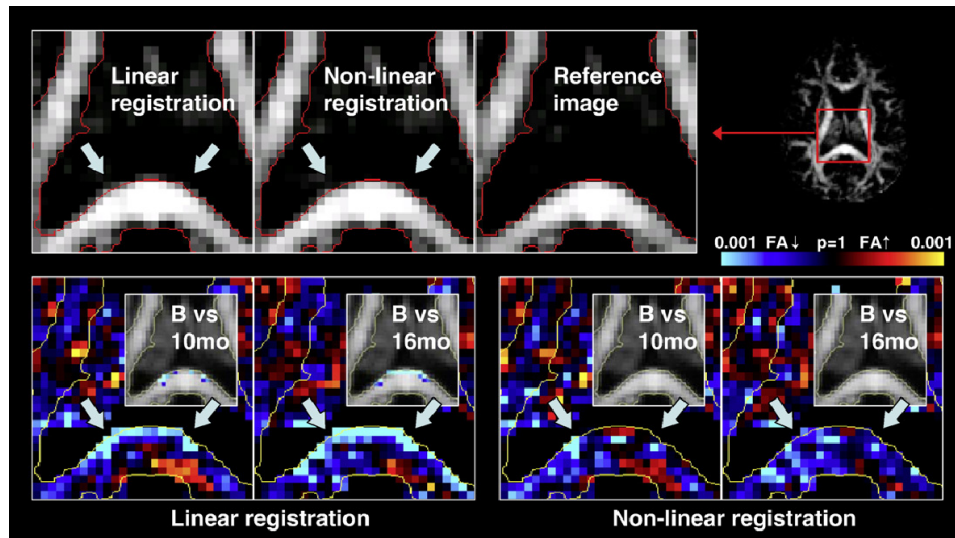


FIGURE 1.8 – Ligne du haut : Recalage linéaire ou Linéaire+Déformable des cartes de FA entre deux instants temporels (Zoom sur le corps calleux). Le contour rouge indique la bordure définie dans l'image de référence. Ligne du bas : carte de p -value obtenus par notre méthode en utilisant un recalage linéaire uniquement ou linéaire+déformable à 10 mois ou 16 mois. Les zones significativement différentes sont colorées dans les imagerie. L'utilisation d'un recalage déformable permet de ne pas détecter les changements morphologiques dus par exemple à l'atrophie.

données longitudinales (Chung et al., 2008).

De la même façon, nous avons aussi utilisé notre méthode (Sdika, 2008b) comme une brique de base pour nos travaux en recalage d'images de sujets atteints de sclérose en plaques, travaux que nous allons présenter plus en détails dans la section suivante.

1.C Recalage pour la Sclérose en Plaques

1.C.I	Introduction	45
1.C.II	Remplissage de lésions pour le recalage de patient SEP	46
1.C.III	Application : Étude de la relation entre la génétique et la distribution spatiale des lésions SEP	47
1.C.IV	Conclusion	49

1.C.I Introduction

1.C.I.a Contexte

Mes travaux en recalage pour la Sclérose en Plaques (SEP) ont été menés à l'Université de Californie San Francisco dans le laboratoire du Dr Daniel Pelletier entre 2005 et 2007. L'objectif clinique du projet qui m'a été confié était de construire un atlas numérique de la distribution spatiale des lésions SEP. Cela m'a conduit à développer la méthode de recalage pour sujets sains présentée précédemment (Sdika, 2008b), une méthode dédiée au recalage de sujet SEP (Sdika and Pelletier, 2009) qui a été mise en œuvre en collaboration, après mon départ, pour une étude clinique (Gourraud et al., 2013) sur les liens entre les données radiologiques et génétiques.

1.C.I.b Problématique

Dans le cerveau, les axones sont protégés par une gaine de myéline. Pour un sujet SEP les gaines de myéline sont endommagées, ce qui perturbe ou empêche la circulation de l'information dans le système nerveux central. Les lésions de démyélinisation sont visibles à l'IRM sous forme de plaques hypo- ou hyper-intense en fonction de la séquence d'acquisition. Ces plaques sont le plus souvent visibles dans la substance blanche d'apparence normale (SBAN) mais ont, généralement, une intensité similaire à la matière grise. Pour effectuer l'analyse statistique de la localisation des lésions, les lésions de chaque sujet doivent être positionnées dans un système de coordonnées commun. Typiquement, on choisit un sujet ou un atlas statistique de référence, et on doit placer les lésions de chaque sujet à la position anatomique correspondante de l'atlas de référence.

Pour repositionner les lésions, une partie des auteurs de l'époque préféraient utiliser de fastidieuses méthodes manuelles (Damasio and Frank, 1992; Frank et al., 1997). Une autre partie des travaux de la littérature utilisait un recalage affine (Charil et al., 2003; Narayanan et al., 1997; Enzinger et al., 2006) robuste à la présence de lésions mais imprécis. En effet, un recalage déformable aurait le mérite d'être bien plus précis pour cette tâche en prenant correctement en compte la variabilité anatomique inter individu. Cependant, si on recalc de manière non linéaire l'image d'un sujet SEP et celle d'un sujet sain, les lésions de la substance blanche provoquent localement de fortes distorsions de la transformation estimée (Brett et al., 2001; Meier and Fisher, 2005). En effet, les algorithmes de recalage non rigides basés sur l'intensité de l'image prennent comme *a priori* que les deux images sont composées des mêmes structures anatomiques alors que dans le cas de la SEP, les lésions sont présentes chez le patient et non dans l'image de référence. Dans la pratique, le recalage conduit soit à faire disparaître la lésion si elle est isolée dans la SBAN, soit à la faire correspondre à de la matière grise. Une seule autre approche (CFM) (Brett et al., 2001) avait été proposée pour

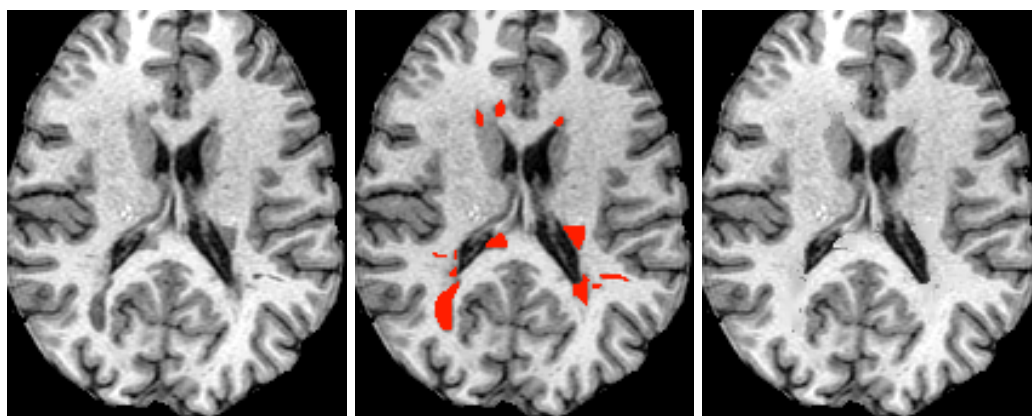


FIGURE 1.9 – Un exemple de re-remplissage de lésions SEP permettant d'utiliser du recalage déformable sur des images de patients SEP. De gauche à droite : l'image d'un patient SEP, le masque des lésions SEP en rouge et l'image du patient après remplissage des lésions.

prendre en compte les lésions SEP dans le recalage basé intensité et consistait à masquer les lésions lors du recalage (*i. e.* les exclure de la fonction coût) pour annuler leur influence.

1.C.II Remplissage de lésions pour le recalage de patient SEP

1.C.II.a Méthode

1.C.II.a.1 Principe : éliminer les distorsions du recalage par remplissage des lésions SEP

Notre contribution se base sur un constat très simple. Pour que le recalage ne soit pas biaisé par la présence des lésions, il faudrait faire le recalage avec l'image du même sujet mais "guéri", sans les lésions. Dans l'immense majorité des cas, étant donnée l'image d'un patient SEP, un œil averti n'aurait pas de mal à imaginer à quoi ressemblerait cette image si le patient n'avait pas de SEP. Contrairement à des tumeurs, les lésions SEP de la SBAN sont une atteinte de la nature du tissu mais il n'y a pas de nouvelles structures qui apparaissent, poussent et déplacent les structures voisines. Les lésions SEP sont par ailleurs le plus souvent focales, bien délimitées. Pour éliminer les traces de la SEP sur l'image, il suffit donc d'effacer les lésions : on remplace l'intensité de l'image dans la zone lésionnelle par l'intensité de la matière blanche voisine.

Dans (Sdika and Pelletier, 2009), nous avons donc proposé, dans le cas où nous disposions d'un masque des lésions de la SBAN, de repeindre (inpainting) ces lésions avant d'effectuer un recalage déformable : l'intensité de l'image dans les lésions est remplacée pour les supprimer visuellement de l'image d'origine. La transformation ainsi obtenue entre deux sujets "sains" ne sera pas distordue par les lésions. Un exemple du résultat de notre procédure de remplissage de lésions est présenté sur la figure 1.9.

1.C.II.a.2 Un remplissage local par type de tissu

En général, les méthodes de remplissage de la littérature interpolent la zone à repeindre tout en prolongeant les lignes de niveaux. Leur mise en œuvre passe généralement par la résolution d'une équation aux dérivées partielles. Nous avons proposé une méthode de rem-

plissage qui est : 1/ dédiée et adaptée aux lésions SEP, 2/ simple à implémenter 3/ rapide. Par ailleurs la prise en compte de la présence des lésions SEP par remplissage permet de régler ce problème par un simple pré-traitement : n'importe quelle méthode de recalage peut ensuite être utilisée sur les images pré-traitées.

Dans le cas qui nous intéresse, on pourra faire le remplissage avec deux *a priori*. D'abord, il n'y a pas de structures à prolonger : les zones à remplir peuvent l'être avec une intensité quasi uniforme. Nous sommes donc parti de l'algorithme de remplissage de (Telea, 2004) qui consiste à faire le remplissage petit à petit depuis leur frontière jusqu'à leur centre mimant ainsi un processus de diffusion isotrope. Dans le cas de la SEP, on sait de plus que les lésions de la matière blanche doivent être remplies avec une intensité similaire à la matière blanche environnante. De nombreux travaux (Zhang et al., 2001; Anbeek et al., 2004) ont par ailleurs été proposés pour permettre de segmenter automatiquement une image de cerveau en matière blanche, grise et liquide céphalo-rachidien. Notre méthode consiste donc à partir d'un masque manuel des lésions SBAN et d'une carte de segmentation des tissus du cerveau (matière blanche/grise/liquide céphalo-rachidien) à utiliser l'algorithme de (Telea, 2004) en ne propageant que les intensités de la matière blanche. Un processus similaire peut être appliqué aux lésions de la matière grise si on dispose du masque de ces lésions.

1.C.II.b Résultats

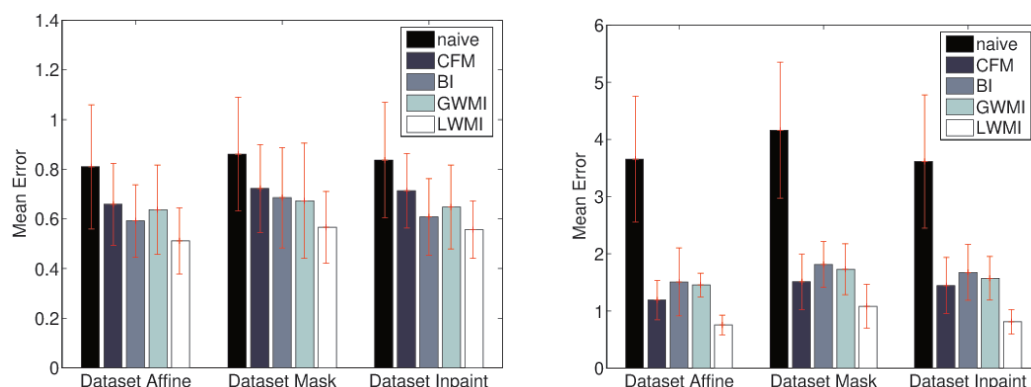


FIGURE 1.10 – Erreur de recalage pour les différentes méthodes testées. A gauche : erreur moyenne sur tout le cerveau, à droite : erreur moyenne dans le masque des lésions. Les erreurs mesurées sont plus faibles avec notre méthode (LWMI).

Nous avons comparé notre méthode (LWMI) aux masquages de lésions (CFM), (Telea, 2004) (BI), un simple remplissage des lésions par la valeur moyenne de la SBAN (GWMI) et un recalage standard sans prise en compte de la présence des lésions (naive). Les résultats présentés sur la figure 1.10 montrent que les erreurs de recalage sont bien moindre avec notre méthode qu'avec les autres pour recalcr les images des sujets SEP.

1.C.III Application : Étude de la relation entre la génétique et la distribution spatiale des lésions SEP

1.C.III.a Contexte

Les méthodes décrites dans (Sdika, 2008a; Sdika and Pelletier, 2009) ont été mises en œuvre pour étudier les relations entre la distribution spatiale des lésions dans le cerveau des patients SEP et des données génétiques. Ce travail, publié dans (Gourraud et al., 2013), a été réalisé en collaboration avec les statisticiens et généticiens du MS Center de UCSF.

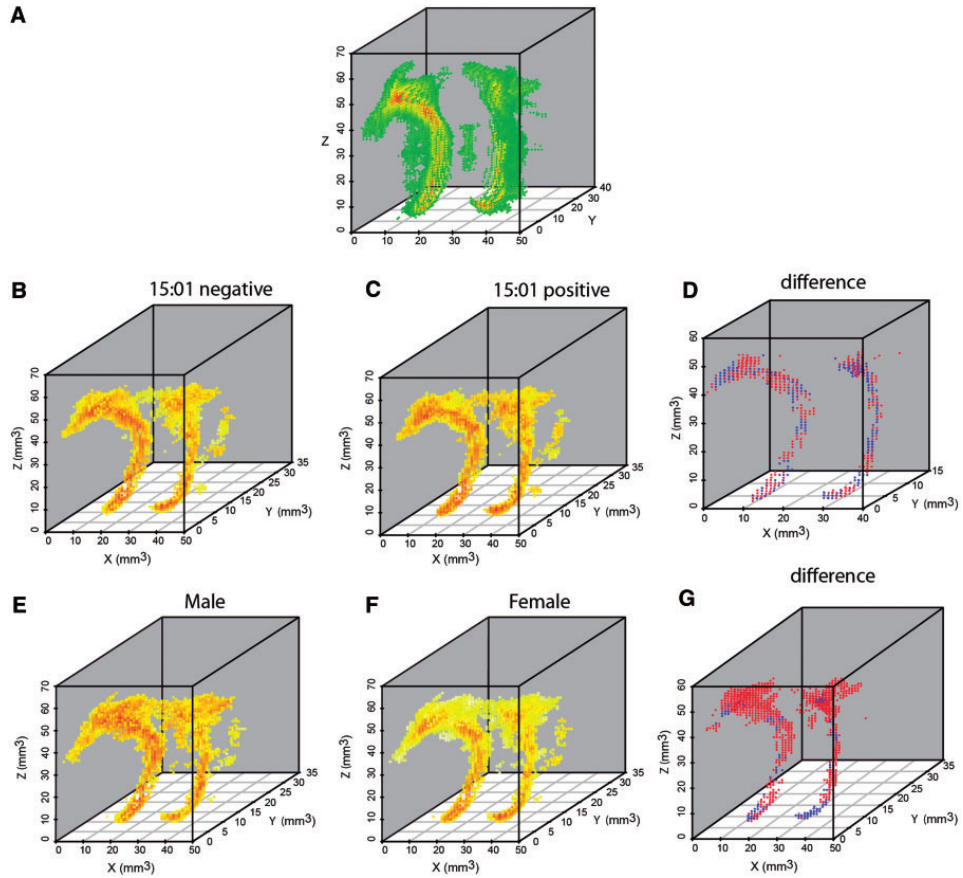


FIGURE 1.11 – Cartes de probabilité de lésion. (A) La carte de probabilité de lésion de tous les individus montre que les lésions sont principalement situées autour de la zones péri-ventriculaires. La distribution des lésions est significativement différente entre les individus porteur d'un allele 15:01 (B) et les autres (C) ainsi qu'entre les hommes (E) et les femmes (F). Sur la carte (D) (resp. (G)), les voxels sont en rouge lorsque la probabilité d'avoir une lésion est plus forte chez les porteurs de l'allèle 15:01 (resp. les hommes) et en bleu chez les autres (resp. les femmes).

1.C.III.b Matériel et méthode

Nous avons pour cela à disposition une base de données de 500 patients SEP au sein de laquelle les données IRM sont couplées avec les données génétiques issues d'un typage 553 139 SNP. Les masques de segmentation des plaques ayant été délimités chacun sur leur image IRM respective, les travaux présentés dans (Sdika, 2008a; Sdika and Pelletier, 2009) nous ont permis de repositionner les plaques de chaque patient dans un espace de référence commun de façon optimale par rapport à l'état de l'art de l'époque:

- les lésions de chaque sujet sont repeintes (Sdika and Pelletier, 2009),
- un recalage déformable (Sdika, 2008a) entre la référence et chaque sujet est effectué,
- la transformation trouvée est utilisée pour replacer le masque des lésions sur la référence.

Une fois les masques repositionnés sur la référence, une étude statistique peut être effectuée pour étudier la distribution spatiale des plaques de toute la population dans l'espace géométrique de la référence.

1.C.III.c Résultats

Différentes conclusions ont pu être tirées de cette étude. On a pu étudier les différences des distributions spatiales des lésions entre différents groupes d'individus comme les porteurs d'un allèle 15:01 et les autres ou en fonction du sexe (voir 1.11). On a aussi rapporté une corrélation faible entre la charge lésionnelle et le nombre de lésions. Une analyse en composante principale des masques des lésions montre que premier mode représente 10% de la variance totale et est très corrélée avec la charge lésionnelle ($R^2 = 88\%$).

Les statisticiens du MS Center ont ensuite effectué une étude d'association pangénomique (GWAS en anglais, ce type d'analyse permet de détecter des associations entre des variables génétiques et des variables phénotypiques) avec les composantes principales restantes pour évaluer les associations génétiques possibles avec la topologie des lésions SEP dans le cerveau. 31 associations significatives ont été identifiées avec la huitième composante principale (PC8), et seule la PC8 a permis d'identifier des associations, suggérant un effet génétique dans la variance expliquée par cette composante.

1.C.IV Conclusion

Nous avons proposé une méthode simple et adaptée pour faire un recalage dans le cadre de la SEP. Cette méthode étant un pré-traitement au recalage, elle peut être combinée avec toute méthode de recalage standard. Elle permet ainsi de recaler un sujet sain sur un sujet SEP, l'inverse ou deux sujets SEP entre eux et peut donc être utilisée pour la segmentation basée atlas (le sujet SEP est l'image fixe) ou pour replacer des sujets SEP dans un même référentiel géométrique avant une étude statistique voxel par voxel (le sujet SEP est l'image flottante).

Cette méthode, combinée avec la méthode de recalage présentée en section 1.B.II à notamment été utilisée pour une étude clinique à laquelle j'ai participé, combinant des données radiologiques et génétiques et ainsi étudier la répartition spatiale des lésions au sein du cerveau en fonction des données génétiques.

Dans la littérature, notre méthode de remplissage de lésions à aussi été utilisé pour l'étude d'autres pathologies comme les migraines (Husøy et al., 2019). D'autres auteurs ont aussi montré l'intérêt de notre approche de remplissage de lésions pour la tractographie (Martinez-Heras et al., 2015), la mesure de l'épaisseur corticale (Magon et al., 2014; Govindarajan et al., 2015), la segmentation et les mesures de volumes de matières grises et matières blanches (Chard et al., 2010; Gelineau-Morel et al., 2012; Andorra et al., 2018) ou encore la morphométrie (Lipp et al., 2018).

1.D Compensation de mouvement pour la détection de zones fonctionnelles

1.D.I	Introduction	51
1.D.II	Analyse du problème	52
1.D.III	Compensation de mouvement avec une caméra orthographique additive	52
1.D.IV	Composition avec un modèle de caméra perspective	53
1.D.V	Résultats	55
1.D.VI	Conclusion	56

1.D.I Introduction

Le recalage d'image et l'estimation de mouvement sont deux tâches très proches : dans les deux cas, l'objectif est de trouver la transformation géométrique permettant d'aligner une image sur une autre. Dans le cas de l'estimation de mouvement cependant, il s'agit de trouver les transformations entre les images d'une série temporelle : entre une image et la suivante (approche Eulérienne) ou entre la première image et l'image courante (approche Lagrangienne). Sur une vidéo issue d'une caméra RGB, la résolution temporelle élevée et l'invariance de contraste entre les images simplifient le problème par rapport au recalage dans toute sa généralité. Les méthodes utilisées pour ce problème sont principalement basées sur l'équation du flux optique (Lucas et al., 1981) et deux communautés se sont développées en parallèle avec comme application soit le recalage d'images médicales, soit l'estimation de mouvement sur des vidéos. Les travaux présentés dans cette section ont été influencés par les travaux de ces deux communautés, permettant une prise en compte adéquate à la fois de la "physique" de la formation de l'image sur une caméra et des spécificités de la problématique médicale en question.

Les travaux décrits dans (Sdika et al., 2016, 2019) ont été réalisés dans le cadre d'une partie du doctorat de Laure Alston à CREATIS sur un projet d'identification des aires fonctionnelles du cerveau par imagerie optique. Au cours d'une opération de résection de tumeurs et plus généralement, pour toute opération chirurgicale sur le cerveau, une étape cruciale pour minimiser les séquelles est d'identifier les zones fonctionnelles du cerveau pour ne pas endommager les fonctions correspondantes (parole, marche, mouvement de la main...). Si ces zones sont identifiables par IRM fonctionnelle, leur identification précise sur la surface du cerveau une fois le crâne retiré est difficile, notamment à cause du phénomène de "brainshift" : le cerveau se déforme significativement à l'ouverture du crâne. Jusqu'à présent, ces zones sont souvent identifiées à l'aide de méthodes d'électrostimulation à risque (crise d'épilepsie) : la surface cérébrale est stimulée électriquement, si la stimulation d'une zone donnée déclenche un mouvement du doigt, la zone de mouvement du doigt est identifiée.

Le but de ce projet, est d'identifier ces zones à partir de moyens optiques uniquement : des vidéos RGB standard de la surface du cerveau prise une fois la surface cérébrale à l'air libre. L'analyse de ces vidéos nécessite une étape préalable d'estimation et de compensation de mouvement : d'une part, la table d'opération ou la caméra peuvent légèrement bouger, d'autre part la pulsation cardiaque induit une déformation de la surface du cerveau.

Nous avons proposé une méthode d'estimation de mouvement dédiée : en prenant en

compte les spécificités du problème, notre méthode satisfait les contraintes cliniques de robustesse et de temps réel.

1.D.II Analyse du problème

Les spécificités du problème de compensation de mouvement sur des vidéos per-opératoire crâne ouvert qui nous ont guidés dans nos travaux sont les suivantes.

1/ Nous supposons que le mouvement résultant sur la vidéo est décomposable en deux mouvements indépendants : celui, global, dû aux mouvements de la caméra et de la table d'opération et celui, local et déformable, de la surface du cerveau dû à la respiration et à la pulsation cardiaque.

2/ Nous faisons de plus l'hypothèse que le mouvement de la surface du cerveau est répétitif. Par répétitif, on entend que la même déformation se produit à plusieurs reprises dans le temps. Nous ne faisons pas l'hypothèse plus forte de la périodicité du mouvement, ce qui permet de prendre en compte les changements temporels dans la déformation causée par exemple par des changements de rythme cardiaque ou respiratoire. Ces répétitions impliquent que, une fois les premiers mouvements estimés, les mouvements suivant peuvent être décrits par un modèle à faible degré de liberté déduit des premières estimations. Cela nous a conduit à considérer les méthodes d'apprentissage de sous espace en estimation de mouvement (Black et al., 1997; Fleet et al., 2000; Irani, 2002; Roberts et al., 2009; Ricco and Tomasi, 2012; Wulff and Black, 2015).

3/ La surface du cerveau est très texturée notamment à cause de la présence de nombreux vaisseaux et par ailleurs l'échelle du mouvement de la surface cérébrale est assez grossière. On peut donc estimer ce mouvement de manière parcimonieuse et donc rapide mais robuste à partir de la trajectoire de points d'intérêt répartis sur l'image.

1.D.III Compensation de mouvement avec une caméra orthographique additive

1.D.III.a Modèle de transformation

Dans (Sdika et al., 2016), nous avons représenté la transformation entre l'image initiale et l'image courante par

$$T(x, t) = A(t)x + b(t) + T_d(x, t) \quad (1.8)$$

où $A(t)x + b(t)$ représente les mouvements globaux (table, caméra) à l'instant t et $T_d(x, t)$ est la déformation non linéaire due aux mouvements du cerveau lui-même. Nous faisons l'hypothèse que cette dernière peut s'écrire comme

$$T_d(x, t) = x + T_\mu(x) + \sum_{k=1}^K \lambda_k(t) p_k(x) \quad (1.9)$$

où $T_\mu(x)$ est le déplacement moyen, $p_k(x)$ sont les K modes principaux de la déformation du cerveau et $\lambda_k(t)$ les coefficients de $T_d(x, t)$ dans sa décomposition sur la base p_k . En utilisant, une méthode tierce d'estimation de mouvement sur les premières images de la vidéo, on dispose d'une base de transformation $T(., t)$ représentative du mouvement (celui-ci étant répétitif). Nous pouvons donc estimer T_μ et p_k par une simple analyse en composante principale (ACP).

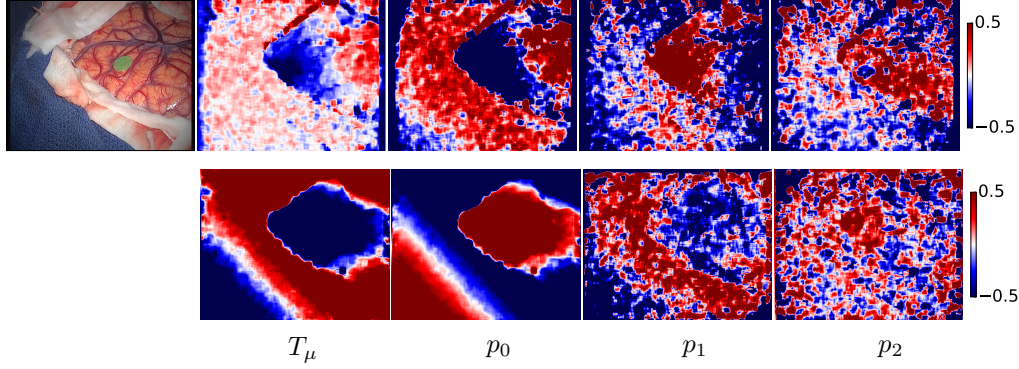


FIGURE 1.12 – Images apprises pour modéliser le mouvement déformable du cerveau T_d (éqn. 1.10) : déplacement moyen T_μ et les trois premiers modes propres p_k . La première ligne est pour le déplacement suivant x ; la deuxième ligne est pour le déplacement suivant y .

1.D.III.b Résolution

Une fois T_μ et p_k connus, il faut pour chaque instant estimer le mouvement affine globale ($A(t)$ et $b(t)$) et les coefficients $\lambda_k(t)$ de décompositions du mouvement sur les modes principaux.

Pour cela, nous avons donc détecté sur la première image un nombre n de points d'intérêt de Harris $(x_l)_l$ connus pour être appropriés pour le suivi de mouvement sur des vidéos. Un algorithme de suivi parcimonieux (Bouguet, 2001) nous permet d'estimer la trajectoire de ces points uniquement au cours du temps et donc de connaître la valeur $T(x_l, t)$ pour chaque l et t .

Si on écrit l'équation 1.8 pour les points x_l à un instant t donné, on obtient un système linéaire surdéterminé dont les inconnues sont $A(t)$, $b(t)$ et $\lambda_k(t)$.

Un moindre carré linéaire robuste (par ré-pondération itérative) permet d'estimer les valeurs de ces variables et de reconstruire la transformation T à l'instant t .

1.D.IV Composition avec un modèle de caméra perspective

1.D.IV.a Modèle de transformation

La principale faiblesse de la méthode proposée dans la section précédente (Sdika et al., 2016) est le modèle de transformation. D'abord, la transformation totale est la somme des termes dus à la caméra et au cerveau alors que physiquement la formation de l'image implique la composition des deux termes. Ensuite le mouvement de la caméra est représenté par une transformation affine : ce modèle orthographique ne prend pas en compte les changements de point de vue de la caméra. Cette méthode a considérablement été améliorée dans (Sdika et al., 2019) en décrivant la transformation à l'instant t comme la composition d'une homographie $U(t)$ (pour la caméra) et du mouvement du cerveau T_d (qui suit le même modèle linéaire que précédemment) :

$$T(x, t) = U(t)T_d(x, t). \quad (1.10)$$

Un exemple de la base propre apprise par ACP est présentée sur la figure 1.12.

1.D.IV.b Résolution

Le cadre de la méthode décrit dans (Sdika et al., 2016) peut être réutilisé pour estimer les différents paramètres du modèle à ceci près que T dépendant désormais de manière non linéaire des paramètres $U(t)$ et $\lambda(t)$ à estimer, un moindre carré linéaire ne peut pas être utilisé. Une procédure d'estimation non linéaire (de type Levenberg–Marquardt par exemple) pourrait être employée mais serait itérative et demanderait le calcul de la Jacobienne (et risque donc d'être coûteuse). Le problème étant non convexe, elle risquerait de plus de finir dans un minimum local et serait donc peu robuste.

La méthode de résolution est donc une contribution importante de ce travail : nous avons proposé une généralisation de l'algorithme DLT (Direct Linear Transform) (Abel-Aziz and Karara, 1971; Hartley, 1997). DLT permet, par une simple décomposition en valeur singulière (SVD), d'estimer une homographie à partir d'un jeu de correspondance entre points. De manière un peu plus précise, une correspondance entre deux points pour une homographie fournit deux équations rationnelles. Avec DLT, on multiplie chaque équation par le dénominateur pour retrouver deux équations linéaires (par rapport aux coefficients de l'homographie).

Dans notre cas, la correspondance pour l'homographie est connue "au modèle linéaire inconnue T_d " près. Nous avons montré dans (Sdika et al., 2019) comment, après être passé en coordonnées homogènes et avoir effectué deux changements de variables, on pouvait aussi se ramener à l'utilisation d'une simple SVD pour estimer les paramètres $U(t)$ et $\lambda_k(t)$. Pour résoudre le système

$$T(x_l) = UT_d(\lambda, x_l), \quad (1.11)$$

on commence par faire le changement de variable $V = U^{-1}$:

$$VT(x_l) = T_d(\lambda, x_l). \quad (1.12)$$

Si, comme dans DLT, on multiplie par le dénominateur de ces équations rationnelles, le système obtenu n'est pas linéaire : il reste des termes produits entre V et λ . On définit ces termes comme les nouvelles variables pour obtenir un système que l'on résout par SVD. On résout ensuite un second système sur-déterminé pour retrouver les variables originales.

Une version pondérée de notre algorithme permet d'éliminer les mauvaises correspondances dues par exemple aux occlusions. Fixer les poids de manière à réduire l'influence des sauts anormalement grands permet déjà d'être robuste aux occlusions. Quelques itérations de re-pondération successives permettent d'améliorer encore la robustesse.

1.D.IV.c Suivi de points pour des grandes rotations

Bien que notre modèle prenne bien en compte une transformation homographique globale, l'algorithme n'est pas, en l'état capable de suivre un large mouvement de caméra (rotation, échelle, changement de point de vue). C'est l'algorithme de suivi parcimonieux (Bouguet, 2001) qui est en cause : avec le cadre Lagrangien stable de notre méthode, le voisinage utilisé pour l'estimation n'est pas ajusté en fonction des grands mouvements de caméra. Nous avons mis à profit la décomposition homographie/déformation de notre modèle pour être robuste à une large rotation de la caméra. A chaque instant t , nous estimons la transformation totale $T(., t)$ mais aussi, gratuitement, sa décomposition $T(x, t) = U(t)T_d(x, t)$. Nous avons donc aussi proposé une simple modification de la méthode de suivi des points d'intérêt (noté LRLK) : l'homographie estimée à l'instant précédent $U(t-1)$ est utilisée pour réorienter l'image et projeter les points (initiaux et estimés) à l'étape de suivi de trajectoire des point de Harris afin d'être robuste aux grands mouvements de caméra .

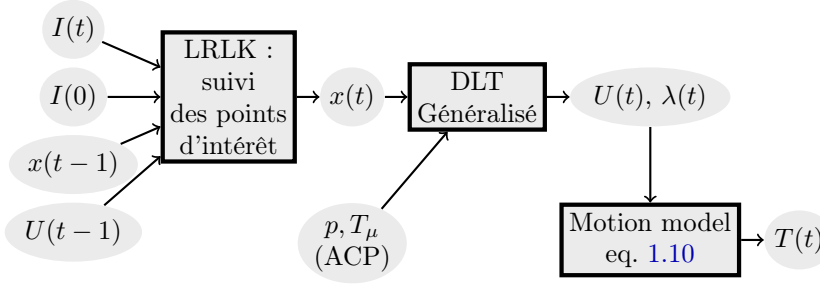


FIGURE 1.13 – Notre méthode de compensation de mouvements temps réels. I : image, x : positions des points d'intérêt, U : homographie pour le mouvement de caméra, T_μ, p : bases de mouvement apprises sur quelques images initiales λ : paramètres du mouvement déformable de la surface du cerveau, T : mouvement totale dense.

1.D.IV.d Résumé de la méthode

La chaîne de traitement globale de notre méthode est présentée à la figure 1.13. Dans un premier temps, on détecte des points de Harris sur l'image initiale et on apprend, avec une simple ACP les modes principaux de la déformation de la surface du cerveau. Dans un second temps, pour chaque image

- on trouve la position des points de Harris de manière robuste en utilisant la position des points et l'homographie à l'instant précédent,
- on estime les paramètres du mouvement U et λ à l'instant courant avec une seule SVD en utilisant notre méthode DLT généralisée,
- on reconstruit la transformation T globale et on l'applique à l'image courante pour compenser le mouvement.

1.D.V Résultats

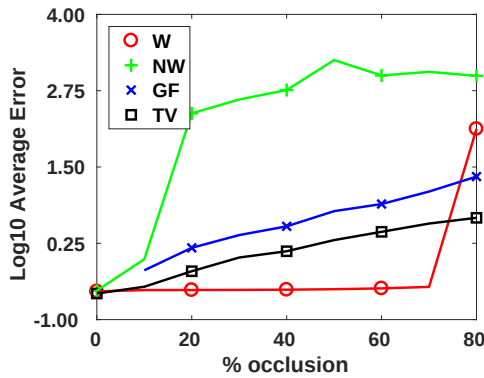


FIGURE 1.14 – Erreur moyenne (en $\log_{10}$) en fonction du pourcentage d'occlusion de l'image. Les résultats sont donnés pour les méthodes (GF) et (TV) d'openCV et pour notre méthode avec prise en compte des outliers (W) ou non (NW).

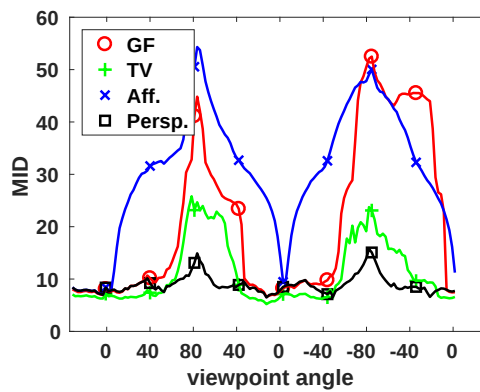


FIGURE 1.15 – Différence moyenne entre l'image courante compensée et l'image initiale en fonction de l'angle de point de vue. Résultats présentés pour (GF) et (TV) d'openCV et pour notre méthode avec un modèle de caméra orthographique (Aff.) ou perspective (Persp.).

Sur des vidéos *in vivo*, nous avons comparé nos travaux à deux méthodes disponibles dans la librairie openCV : la méthode de (Farnebäck, 2003) (GF) et celle de (Pérez et al., 2013) (TV) avec régularisation par variation totale. Notre méthode est bien temps réel : ≈ 25 Hz avec un seul cœur, ≈ 60 Hz en multi-cœurs à comparer avec les 7 Hz de GF et 0.1 Hz pour TV. Notre estimation parcimonieuse et robuste (W) rend notre méthode robuste aux occlusions jusqu'à 60% d'occlusions (voir fig 1.14). Comme on peut le voir sur la fig. 1.15, notre méthode avec un modèle de caméra perspective est bien robuste aux larges changements de point de vue et aux mouvements de caméra.

1.D.VI Conclusion

Nos travaux (Sdika et al., 2016, 2019) ont permis le développement d'une méthode de compensation de mouvement satisfaisant les contraintes cliniques (robustesse aux occlusions d'outils chirurgicaux, temps réels).

Je travaille actuellement avec Charlie Carreda, doctorant dans équipe IRM et Optique de CREATIS, au développement de méthodes d'analyse de vidéos cerveau ouvert afin de détecter les zones fonctionnelles à partir d'instrument optique uniquement (Careda et al., 2019b, 2018, 2019a). La méthode de compensation de mouvement présentée dans cette section est actuellement utilisée dans ce cadre pour l'étape de compensation de mouvement préalable à l'analyse des vidéos pour une caméra hyperspectrale.

1.E Recalage et Estimation de mouvement : Conclusion

En recalage d'images médicales, la majeure partie de mes travaux est centrée sur le développement de méthodes de recalage inversible avec un modèle de transformation B-spline. Sur cette thématique, j'ai d'abord approché le problème en imposant des conditions nécessaires d'inversibilité au niveau voxel dans le cadre d'un problème d'optimisation sous contrainte d'inégalité (Sdika, 2008b; Chung et al., 2008). Les conditions proposées ainsi que les propriétés de convergence de l'algorithme de résolution utilisé garantissent ainsi que le Jacobien de la transformation est bien strictement positif pour chaque voxel mais ne garantissent pas que la transformation est inversible. J'ai ensuite proposé des conditions directement sur les coefficients B-spline, qui elles, garantissent l'inversibilité de la transformation (Sdika, 2013, 2019). La combinatoire rend le premier jeu de conditions proposé inutilisable en pratique sur des images 3D. Pour le second jeu de condition proposé, nous avons cassé la complexité et si la méthode de recalage devrait être plutôt rapide, de plus amples validations restent nécessaires.

J'ai aussi travaillé sur des problèmes cliniques concrets. Notre méthode (Sdika and Pelletier, 2009) de remplissage de lésions SEP avec la matière blanche du voisinage est un traitement simple à mettre en œuvre, efficace et pertinent pour recaler les images des patients SEP. Nous l'avons mise en œuvre avec les statisticiens du MS Center du UCSF pour une étude sur les corrélations entre les données d'imagerie et les données génétiques (Gourraud et al., 2013). Plus généralement, notre méthode peut s'appliquer dès lors que des lésions changeant la nature du tissu sans déformation des tissus environnant biaisent le recalage. Elle peut donc s'appliquer à un certains nombres de maladies neuro-dégénératives (comme la maladie d'Alzheimer) ou l'étude du vieillissement.

Mes travaux en estimation de mouvement sur des vidéos per-opératoire pour la neurochirurgie (Sdika et al., 2016, 2019) font le lien entre mon expertise en recalage sur des images médicales et ma formation et mon expérience antérieure en vision par ordinateur. La modélisation physique du problème, ainsi que la méthode de résolution numérique dédiée proposée nous permettent de satisfaire les contraintes cliniques (temps réels/robustesse). Cette méthode est actuellement utilisée dans le cadre d'un doctorat pour la détection des zones fonctionnelles sur des vidéos per-opératoires (Careda et al., 2019b, 2018, 2019a).

Le chapitre suivant porte sur mes contributions en segmentation d'images médicales.

Chapitre 2

Segmentation d'images médicales

2.A Introduction	61
2.B Segmentation basée Atlas du muscle Squelettique	63
2.C Localisation et Segmentation de la Moelle Epinière	71
2.D Segmentation des structures cérébrales	81
2.E Conclusion	101

2.A Introduction

Dans ce chapitre, j'ai choisi de présenter de travaux en segmentation d'image par organe d'intérêt : le muscle squelettique, la moelle épinière et le cerveau. Mes travaux sur le muscle et la moelle sont issus respectivement de collaborations avec David Bendahan et Virginie Callot, tous deux chercheurs au Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM). Ces travaux ont été initiés lors de mon passage dans ce laboratoire et se sont poursuivis après ma prise de poste à CREATIS. Mes travaux en imagerie cérébrale ont débuté à UCSF et portaient sur les questions de recalage pour l'étude de la SEP. Ces travaux ont été présentés en sections 1.B.II et 1.C. Mon expérience en recalage m'a naturellement conduit à m'intéresser aux méthodes de segmentation par atlas.

D'un point de vue méthodologique, ces méthodes par atlas ont peu à peu évolué pour intégrer de plus en plus les techniques et outils de l'apprentissage machine. Les approches par apprentissage, et notamment par apprentissage profond, sont désormais devenues les méthodes de références en traitement d'image et du signal en général et l'imagerie médicale ne fait pas exception à cette tendance.

Les outils de l'apprentissage ont donc peu à peu été utilisés par la communauté de l'analyse d'image médicale pour améliorer les méthodes de segmentation plus classique, basée atlas, par courbes de niveau ou de contours actifs par exemple. Rapidement, les méthodes de segmentation par apprentissage profond ont rattrapé, voire dépassé, les performances des méthodes classiques. Nos contributions dans ce domaine ont été de partir de réseaux de neurones de segmentation et d'y introduire des *a priori* de haut niveau sur le problème.

Dans ce chapitre, nous présenterons tout d'abord en section 2.B nos travaux sur la segmentation du muscle squelettique avec des méthodes multi-atlas ou par propagation de coupe segmentée. Nous présenterons ensuite en section 2.C nos contributions en segmentation de la moelle : les travaux auxquels j'ai participé pour la mise au point d'atlas de référence de moelle ont conduit à la mise au point d'une méthode très robuste de localisation de la moelle épinière. Nous présenterons enfin en section 2.D nos contributions en segmentation du cerveau, contributions en segmentation multi-atlas et apprentissage profond.

2.B Segmentation basée Atlas du muscle Squelettique

2.B.I	Introduction	63
2.B.II	Segmentation Multi-Atlas pour des images anisotropes	63
2.B.III	Segmentation par propagation de coupes	66
2.B.IV	Conclusion	69

2.B.I Introduction

Mes travaux sur la segmentation du muscle squelettique ont débuté lors de mon passage au CRMBM autour de 2009 et ont continué à CREATIS en collaboration avec le CRMBM. Les travaux présentés dans cette partie ont été réalisés dans le cadre du doctorat d'Anne Tonson et du stage de master d'Augustin Ogier. En comparaison avec d'autres de mes travaux à portée plus générique, ceux réalisés sur le muscle s'attachent plutôt à exploiter la spécificité de la problématique et des données.

La qualité musculaire est généralement définie comme le rapport entre la force musculaire ou la puissance et la masse musculaire (Barbat-Artigas et al., 2012; Park et al., 2006). La taille du muscle doit donc être quantifiée avec précision afin d'étudier correctement que ce soit la croissance, la maturation ou tout changements fonctionnels musculaires. La quantification du volume musculaire est aussi importante pour l'étude des maladies neuromusculaires pour lesquelles la maladie est associée à une perte de tissu musculaire et un remplacement par la graisse. Dans le sport, il est intéressant de suivre les changements de volume musculaire résultant de séances d'entraînement répétées. L'IRM est reconnue comme une technique de choix pour la quantification du volume musculaire en raison de sa nature non invasive et de sa capacité à distinguer les tissus graisseux, conjonctifs et musculaires. La segmentation des chefs musculaires en IRM a donc de nombreuses implications applicatives.

En section 2.B.II, je présenterai nos travaux en segmentation multi-atlas de chefs musculaires exploitant l'anisotropie des acquisitions et des structures musculaires des membres. En section 2.B.III, je présenterai nos travaux en segmentation de chefs musculaires par propagation de coupes.

2.B.II Segmentation Multi-Atlas pour des images anisotropes

2.B.II.a Introduction

Ce premier travail (Tonson et al., 2015), visait à segmenter deux chefs musculaires, le gastrocnemius et le plantaris sur des IRMs de pattes de rat pour l'étude de la croissance musculaire chez l'animal. Comme souvent, pour des questions de gain des temps à l'acquisition, les images présentent une forte anisotropie : la résolution dans le plan axial est typiquement environ 10 fois meilleure que suivant Z. La forme cylindrique des membres (bras, jambes, pattes, ...), encourage par ailleurs cette forte anisotropie lors de l'acquisition des images. Dans le cadre d'une approche multi-atlas, nous nous sommes efforcés de prendre en compte cette anisotropie à la fois lors de l'étape du recalage et de l'étape de fusion finale.

2.B.II.b Contrainte planaire pour le recalage d'images de muscles squelettiques

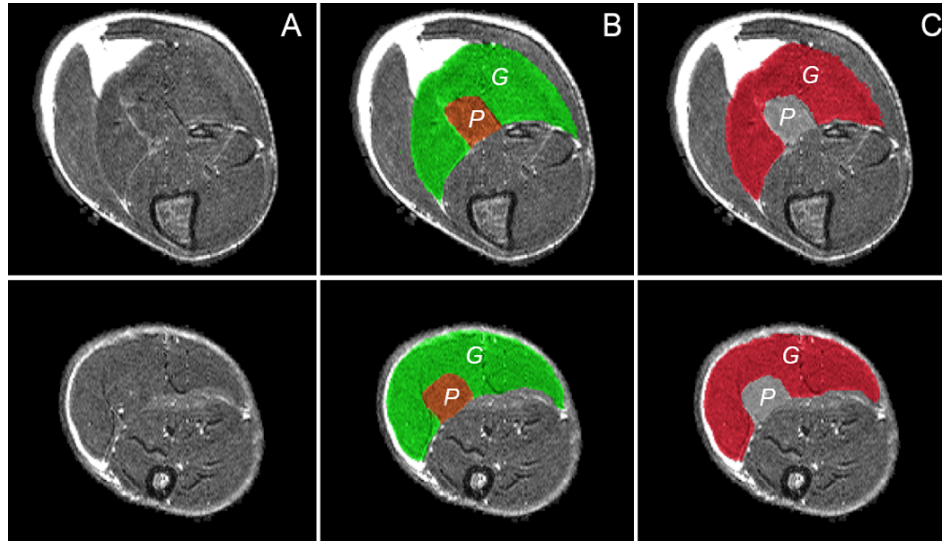


FIGURE 2.1 – Deux coupes de la patte de rat, la segmentation manuelle correspondante (colonne du milieu) et avec notre segmentation multi-atlas (colonne de droite) du plantaris (P) et du Gastrocnemius (G).

Après les pré-traitements usuels (recalage affine, correction d'inhomogénéité de champs, suppression du fond), différentes options pour faire le recalage ont été évaluées. Nous nous sommes particulièrement intéressés au modèle de transformation qui serait le plus adéquat dans le cadre du muscle squelettique avec une forte anisotropie à l'acquisition. Pour cela nous avons évalué la segmentation basée atlas de nos structures d'intérêt avec :

- (3D) un recalage standard, en 3D,
- (SBS) en 2D, coupe par coupe,
- (2Dc) mais en contraignant la déformation à rester dans le plan.

3D est un recalage avec un modèle de déformation B-spline classique en 3D avec une régularisation en 3D et des contraintes d'inversibilité. En pratique, nous avons réutilisé nos travaux présentés à la section 1.B.II et publiés dans (Sdika, 2008b).

Le recalage SBS peut sembler étonnant *a priori*. Il suppose en effet que l'étape initiale de recalage affine a permis de correctement mettre en correspondance les coupes de l'atlas et celle du sujet et qu'il ne reste plus de déformation non linéaire suivant Z à corriger. Deux idées sous-jacentes soutiennent cette approche et relaxent en fait cette supposition. D'abord, les images étant fortement anisotropes, le déplacement d'un voxel suivant Z correspond typiquement au déplacement de 10 pixels dans le plan XY : il semble raisonnable de régulariser la transformation plus fortement suivant Z et un recalage coupe par coupe correspond à une régularisation à la limite suivant Z. Ensuite, dans le cas de l'imagerie des membres, nous sommes aidés par l'anatomie des structures musculaires présentes dans l'image : il y a beaucoup moins de variations anatomiques suivant Z que dans le plan XY. C'est la même hypothèse qui a conduit à réduire la résolution suivant Z à l'acquisition mais nous verrons qu'il est encore possible d'aller un peu plus loin avec cette hypothèse pour le recalage.

2Dc est une version lissée de SBS. En pratique, 2Dc est implémenté comme un recalage

3D avec le modèle de transformation T

$$T(x, y, z) = \begin{pmatrix} T_x(x, y, z) \\ T_y(x, y, z) \\ z \end{pmatrix},$$

où T_x et T_y sont des champs de vecteur B-spline dont les coefficients sont dans $\mathbb{R}^2$ mais les fonctions B-spline de base sont des produits tensoriels 3D. Cela revient également à considérer T comme un champ de vecteur B-spline 3D classique dont la troisième composante de tous les coefficients est contrainte à rester constante durant le recalage. La différence avec SBS étant que le recalage de chaque coupe n'est pas fait indépendamment : chaque coupe bénéficie de l'information des coupes voisines pour le recalage ainsi que de la régularisation 3D utilisée lors du recalage.

Pour chacune de ces options de recalage, nous avons aussi évalué l'intérêt de ré-échantillonner, par une simple interpolation linéaire, les images pour obtenir des images isotropes avant le recalage. Les versions avec sur-échantillonnage seront notés **R-3D**, **R-SBS** et **R-2Dc**.

2.B.II.c Fusion multi-atlas avec augmentation de données

Le principe de la segmentation multi-atlas est de segmenter l'image d'intérêt avec plusieurs atlas et de fusionner ensuite les différentes cartes de segmentation pour obtenir une segmentation meilleure que celle de chaque atlas. La procédure de fusion que nous avons utilisée est un vote à la majorité pondérée par le résidu du recalage similaire à (Isgum et al., 2009). Nous avons proposé de la compléter par une augmentation de données spécifique à la problématique d'images fortement anisotropes. Plus spécifiquement, on réplique chaque couple image/segmentation manuelle de la base d'atlas en lui appliquant un décalage d'un ou deux voxels suivant Z. Cette façon d'augmenter la base d'atlas est effectivement très spécifique à notre problématique. Elle est aussi complémentaire des modèles de transformations géométriques présentés précédemment. Le décalage est destiné à prendre en compte les erreurs de recalage suivant Z, relaxant les hypothèses de correspondance coupe à coupe que nous faisons pour les modèles contraints (2Dc et SBS). A minima, il peut être vu comme une façon gourmande de rendre robuste la procédure d'optimisation non linéaire du recalage en effectuant cette procédure pour différentes initialisations.

2.B.II.d Résultats

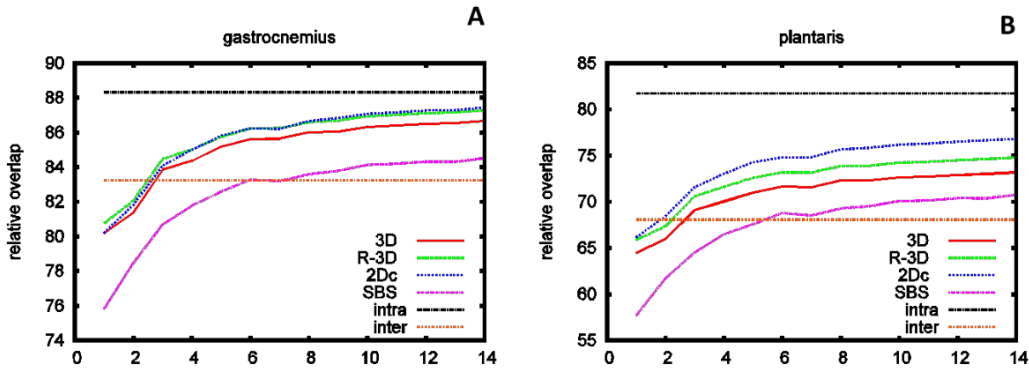


FIGURE 2.2 – Jacquard pour les différents modèles de transformation en fonction du nombre d'atlas : 2Dc est systématiquement meilleur que les autres modèles (à un coût bien moindre par rapport à R-3D)

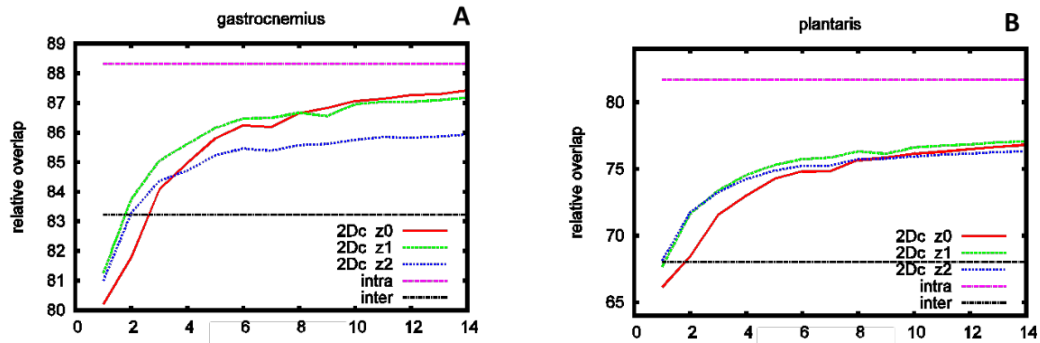


FIGURE 2.3 – Jacquard avec et sans augmentation de données par décalage en fonction du nombre d’atlas : un décalage de 1 voxel suivant Z est bénéfique pour un faible nombre d’atlas, inutilement coûteux si le nombre d’atlas est suffisant.

Des expériences numériques ont été réalisées sur des données *in vivo*. Les différentes propositions ont été évaluées en mesurant les indices de Jacquard et les erreurs de volumétries. Nous avons aussi mesuré les variations intra et inter opérateurs : par exemple, elles sont respectivement de 83.2 et 88.3 pour le gastrocnemius et 68.1 et 81.5 pour le plantaris pour la métrique de Jacquard.

Comme on peut le voir sur la figure 2.2, on peut améliorer la segmentation pour des images de muscle fortement anisotrope avec 2Dc, sans surcoût en temps de calcul ou en effort d’implémentation. Il est intéressant de constater que si le sur-échantillonnage suivant Z permet d’améliorer les résultats, l’amélioration n’est pas aussi forte qu’avec 2Dc alors que le coût en temps de calcul est multiplié par 10. On peut aussi constater que si 2Dc produit les meilleurs résultats, sa version brute, SBS, produit les plus mauvais.

Comme on peut le voir sur la figure 2.3, le décalage d’un voxel suivant Z permet d’améliorer encore la segmentation multi-atlas lorsque la base de données est petite. Ceci est particulièrement utile pour des études sur des données atypiques pour laquelle une base de données *ad hoc* devra être construite.

2.B.II.e Conclusion

Les conclusions de ces expériences sont que :

1. le ré-échantillonnage n’est bénéfique qu’avec un recalage totalement 3D,
2. les meilleurs résultats sont obtenus pour un recalage avec 2Dc,
3. l’augmentation de donnée par décalage est bénéfique lorsque la base de donnée initiale est de petite taille (inférieur à 7), inutile au-delà,
4. un décalage de une coupe est suffisant pour voir une amélioration, un décalage de deux coupes n’est pas utile et peut même dégrader les performances,
5. les mesures de qualités (Jacquard) de notre procédure automatique, sont supérieures aux seuils donnés par la variabilité inter opérateur à partir de 3 atlas.

2.B.III Segmentation par propagation de coupes

2.B.III.a Introduction

Malgré les nombreuses méthodes automatiques proposées dans la littérature, spécialement avec l’avènement des méthodes par apprentissage profond, la segmentation manuelle

ou semi-automatique reste toutefois souvent utilisée en pratique. Elle est notamment indispensable pour la construction des bases de données annotées nécessaire à l'apprentissage. Le travail présenté dans cette section (Ogier et al., 2017), aussi réalisé en collaboration avec le CRMBM, se place dans ce cadre : à partir d'une coupe segmentée manuellement, comment propager cette segmentation aux autres coupes de manière robuste.

La segmentation basée atlas d'une coupe à partir de la précédente permet cette propagation. Cependant, avec une telle approche (Eulérienne) du problème, les erreurs de recalage s'accumulent et la qualité de la segmentation se dégradera au fur et à mesure de la propagation.

L'approche Lagrangienne qui consiste à toujours utiliser la coupe segmentée manuellement comme atlas, est plus stable. Pour cette raison, cette approche est couramment utilisée pour le suivi d'organe au cours de temps comme le myocarde ou les poumons par exemple (voir aussi nos travaux en compensation du mouvement cérébral présentés section 1.D). Cependant, contrairement à du suivi temporel, ce n'est pas le même objet qui est déformé au fur et à mesure de la variation de Z dans un problème de propagation de coupe : le recalage sera plus compliqué, voire irréaliste, au fur et à mesure de l'éloignement et des nouvelles structures (os, graisse, ...) qui apparaîtront ou disparaîtront.

Si on dispose de la segmentation manuelle de la première et de la dernière coupe, on peut plutôt recalcr ces deux cartes de segmentation avec une fonction coût adaptée et interpoler linéairement la transformation et l'identité pour segmenter les coupes intermédiaires.

Nous avons évalué les deux approches (propagation eulérienne et interpolation lagrangienne) et proposé une méthode mixte bénéficiant des avantages de chaque approche.

2.B.III.b Notre méthode de fusion de transformation

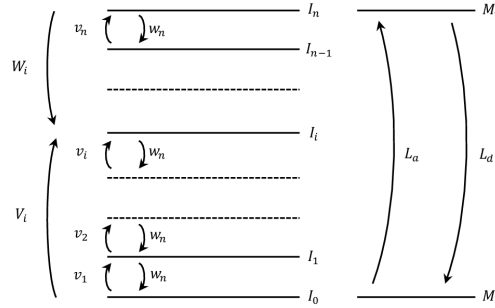


FIGURE 2.4 – Les différentes transformations estimées par recalage 2D : v_i , w_i recalage d'une coupe vers la suivante, V_i , W_i leur composition, L_a et L_d , recalage des cartes de segmentation entre la première et la dernière coupe.

On considère donc les deux champs de transformation L_a et L_d pour l'interpolation lagrangienne ascendante et descendante et $(V_i)_i$ et $(W_i)_i$ les compositions des recalages d'une coupe sur la suivante (v_i et w_i), comme présenté sur le schéma de la figure 2.4.

Nous avons fusionné les champs de déformation afin ne garder que les contributions positives de chacun et de mettre en œuvre une approche originale combinant l'attache aux informations images intermédiaires de la propagation Eulérienne et la convergence de l'approche Lagrangienne vers la coupe cible. Notre fusion des champs L_a et $(W_i)_i$ est donnée par la solution du problème

$$\min_{B_1, \dots, B_n} \sum_i \alpha_i \|B_i - v_i \circ B_{i-1}\|^2 + (1 - \alpha_i) \|B_i - W_i \circ L_a\|^2 \quad (2.1)$$

où i est l'indice de la coupe et $(\alpha_i)_i$ est une suite décroissante de coefficients de pondération

choisie tel que $\alpha_1 = 1$ et $\alpha_n = 0$. La solution de ce problème est donnée analytiquement par :

$$B_i = \alpha_i v_i \circ B_{i-1} + (1 - \alpha_i) W_i \circ L_a \quad (2.2)$$

Intuitivement, on voit que pour i petit, B_i sera proche de V_i et au fur et à mesure que i augmente, le second terme devient prépondérant et B_i devient proche de $W_i \circ L_a$ qui alignera correctement les cartes de segmentation initiale et finale. On peut aussi construire de manière totalement symétrique la suite de transformation qui permet de segmenter les coupes intermédiaires dans l'autre sens

$$A_i = \beta_i (w_i \circ A_{i+1}) + \alpha_i (V_i \circ L_d) \quad (2.3)$$

Notre suite de transformations finales est donnée par :

$$P_i = \alpha_i B_i + (1 - \alpha_i) A_i \circ L_a. \quad (2.4)$$

2.B.III.c Résultats

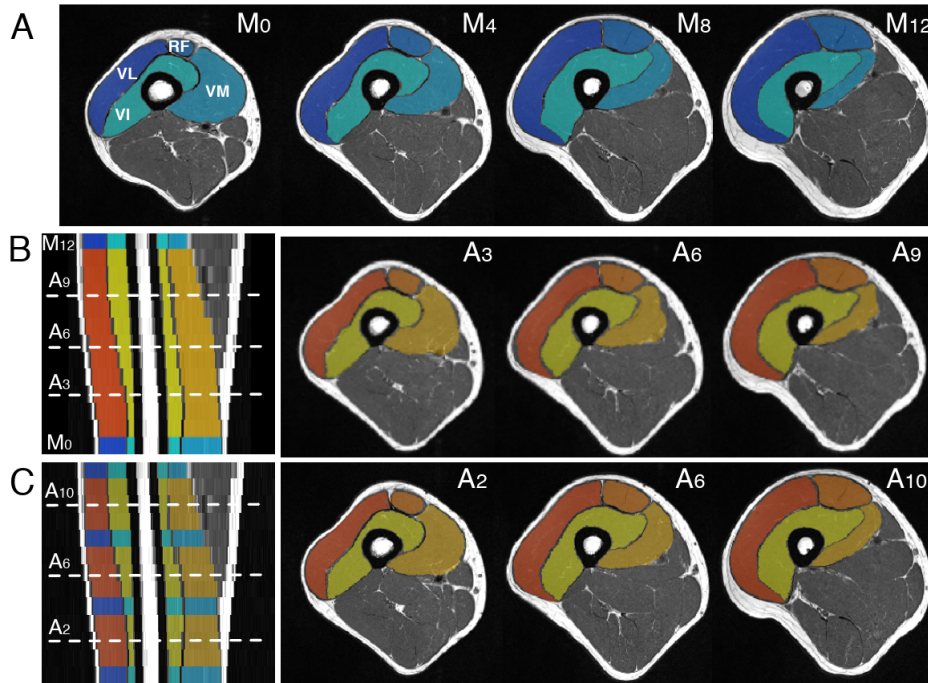


FIGURE 2.5 – Vue axiale et sagittale des segmentations manuelles (Mx) utilisées et automatiques (Ax) produites par notre méthode.

Un exemple visuel du résultat de notre méthode est présenté sur la figure 2.5 et les mesures de Dices en fonction de l'indice de la coupe sont présentées sur la figure 2.6. On peut y voir que :

- les approches Eulériennes V et W donnent de bons résultats proches des coupes segmentées manuellement et "résistent" plutôt bien sur les coupes intermédiaires mais elle est instable : le Dice diminue inexorablement avec la distance à la coupe initiale,
- les approches Lagrangiennes L_a et L_d sont stable et donnent de bons résultats proches des coupes initiales et finales. Ne prenant pas en compte les informations images elles sont plutôt mauvaises sur les coupes intermédiaires.

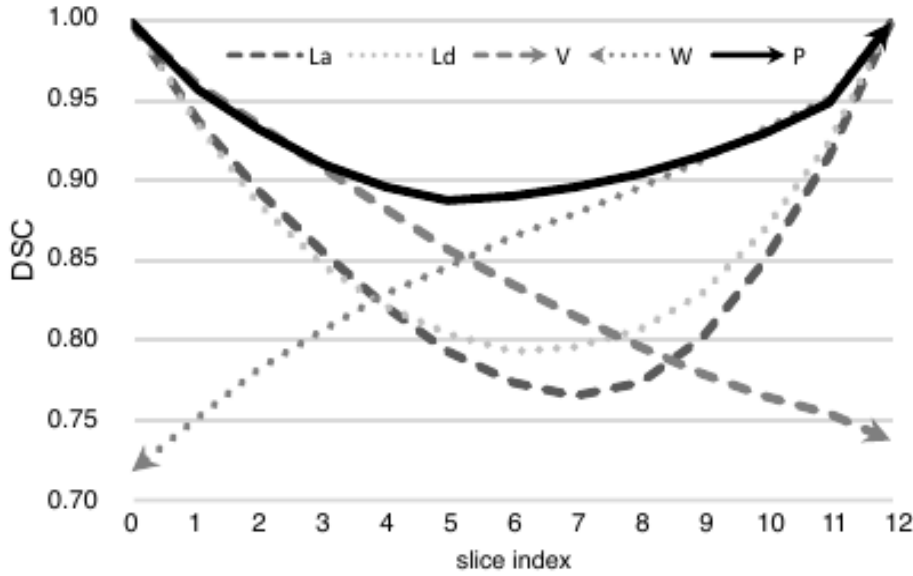


FIGURE 2.6 – Indices de Dice obtenus avec les différentes approches en fonction de la coupe : approche Lagrangienne dans un sens et dans l'autre (L_a et L_d), approche Eulerienne dans un sens et dans l'autre (V et W), notre approche (P) qui tire bénéfice de chacune des précédentes.

- Notre méthode bénéficie des avantages de chaque approche. On peut aussi remarquer que si la courbe de notre méthode est tangente à la meilleure des autres courbes lorsqu'on est proche des coupes initiales et finales, l'amélioration par rapport à la meilleure des autres courbes est bien plus importante lorsque l'éloignement est maximal (≈ 4 points de Dice).

2.B.III.d Conclusion

Nous avons proposé une méthode de segmentation semi-automatique sur le muscle squelettique des membres qui permet, à partir de la segmentation manuelle de deux coupes, de propager ces segmentations aux coupes intermédiaires en minimisant l'accumulation des erreurs.

2.B.IV Conclusion

Nos travaux en segmentation des muscles squelettiques des membres appliquée à des données de pattes de rat et de jambes humaines, sont des variations autour des méthodes de segmentation basées atlas pour prendre en compte la géométrie tubulaire des structures présentes dans l'image.

Dans notre premier travail (Tonson et al., 2015), nous avons travaillé sur des ajustements de la segmentation multi-atlas permettant de réduire le nombre d'atlas nécessaire à une bonne qualité de segmentation. La régularisation et l'augmentation spécifique de la base d'atlas permettent d'obtenir une qualité de segmentation dans l'intervalle de variabilité inter/intra opérateur à partir de deux ou trois atlas.

Notre second travail (Ogier et al., 2017) se place dans un cadre de segmentation semi-automatique et permet de réduire les erreurs de propagations pour interpoler la segmentation entre deux coupes manuelles en prenant en compte les informations de l'image.

2.C Localisation et Segmentation de la Moelle Épinière

2.C.I	Introduction	71
2.C.II	Application : Construction d’atlas de la moelle pour l’étude de groupe	71
2.C.III	Estimation robuste de la ligne centrale de la moelle épinière	76
2.C.IV	Conclusion	80

2.C.I Introduction

La moelle épinière joue un rôle clé dans le système nerveux central en assurant la conduction de la signalisation motrice et sensorielle entre le cerveau et le système nerveux périphérique. L’IRM de la moelle a longtemps été un défi technique. Elle a cependant été de plus en plus utilisée au cours des deux dernières décennies pour évaluer les dommages de la moelle sur une large gamme de troubles neurologiques tels que la SEP, les maladies traumatiques et neurodégénératives (Cawley et al., 2017; Grabher et al., 2017). Un besoin en outils dédiés à l’analyse d’image de moelle a donc émergé.

Mes travaux sur la moelle épinière ont démarré lors de mon passage au CRMBM. À cette époque, j’ai proposé une méthode entièrement automatique permettant, sur des IRM de diffusion, la segmentation du cordon, sa subdivision en matière grise et matière blanche ainsi que sa segmentation en sous structure de chaque tissu (Sdika et al., 2010b,a; Duhamel et al., 2011). À mon arrivée à CREATIS, mes travaux sur la moelle se sont poursuivis avec un rôle de support en traitement d’image, via des collaborations avec le CRMBM et l’école polytechnique de Montréal. Ces travaux étaient dédiés à la mise au point d’atlas de référence de la moelle comme il en existe sur le cerveau (Taso et al., 2013, 2015; Fonov et al., 2014a,b; Taso et al., 2014; Benhamou et al., 2014). L’objectif plus global était de fournir les briques logicielles nécessaires pour pouvoir construire une chaîne de traitement d’images complète *ad hoc* pour une étude donnée de la moelle épinière. Si de telles suites logicielles sont légions pour les images de cerveaux (FSL, brainvisa, freesurfer,...), il n’y avait pas vraiment d’équivalent pour la moelle.

Un besoin fort a émergé de ces travaux concernant la première des briques de ces chaînes de traitement : l’étape de localisation de la moelle dans une image 3D. Le taux d’erreur pour la localisation de la moelle dans un volume était en effet de l’ordre de 30% à 50% suivant les modalités. Toute la chaîne de traitement était rendu inutilisable à cause de la non robustesse de l’étape initiale de localisation manuelle.

Nous présenterons d’abord succinctement les travaux auxquels nous avons participé sur la mise au point d’atlas de référence de la moelle et qui ont conduit au développement de notre méthode de localisation robuste de la ligne centrale de la moelle.

2.C.II Application : Construction d’atlas de la moelle pour l’étude de groupe

2.C.II.a Introduction

Pour l’étude du cerveau, de nombreux atlas de référence ont été diffusés à la communauté scientifique : voir (Mandal et al., 2012) pour une revue. Leur utilisation principale est de

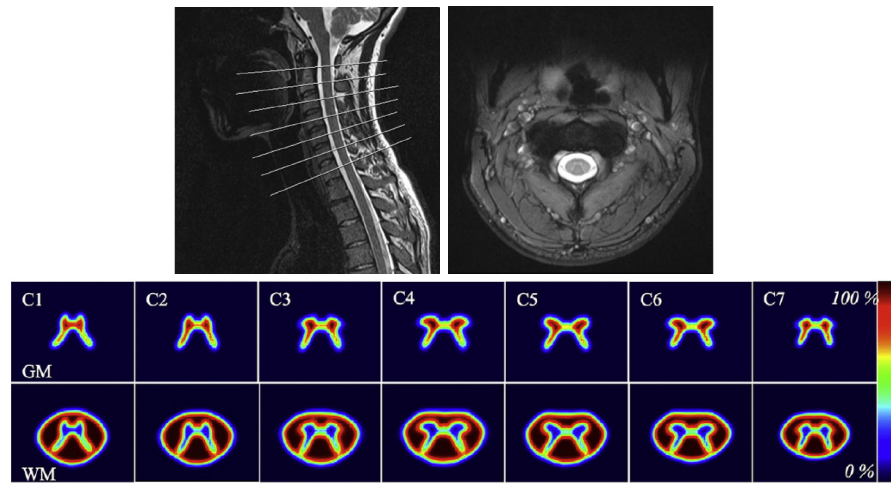


FIGURE 2.7 – L'atlas AMU. En haut à gauche, les coupes C1 à C7 utilisées sur un sujet donné. En haut à droite, un exemple de coupe. En bas, pour chaque coupe, les cartes de probabilité de l'atlas de référence pour la matière grise (en haut) et matière blanche (en bas).

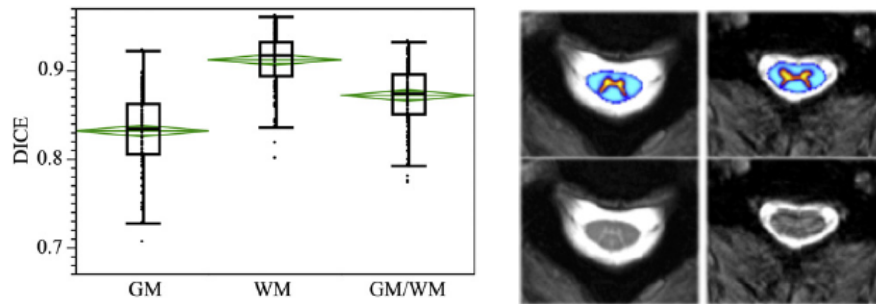


FIGURE 2.8 – Segmentation basée atlas avec l'atlas AMU. En haut à gauche, un diagramme en boîte avec les moyennes, medianes, écart type, minimum et maximum pour la matière grise (GM), blanche (WM) et le cordon (WG+GM).

fournir un espace de coordonnées standard dans lequel on pourra projeter, par recalage, les images d'une ou plusieurs populations pour pouvoir étudier ces images ou les transformations géométriques issues du recalage voxels par voxels. A cet espace de référence est associé un certain nombre d'images, représentation moyenne de différentes modalités ou labélisation d'intérêt. Les applications de cette normalisation spatiale sont nombreuses. On pourra citer par exemple des études des différences morphologiques entre deux populations ([Lepore et al., 2007](#)) (sur le VIH), des études statistiques en IRM fonctionnelle ([Huang et al., 2010](#)) (étude de groupe sur le vieillissement), ou sur des données multimodales ([Hasan et al., 2012](#)) (diffusion, relaxométrie, morphométrie pour l'étude de la SEP).

De bonnes acquisitions IRM de la moelle étant plus difficiles à obtenir que sur le cerveau, les outils et atlas de références spécifiques à la moelle ont été moins étudiés et diffusés à la communauté scientifique. Les travaux auxquels j'ai participé ([Taso et al., 2013, 2015](#); [Fonov et al., 2014a,b](#); [Taso et al., 2014](#); [Benhamou et al., 2014](#)) visaient à combler ce manque.

2.C.II.b L'atlas de référence AMU

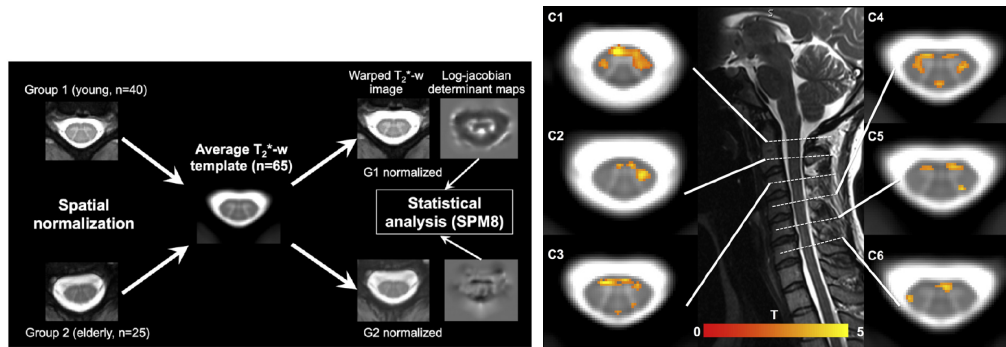


FIGURE 2.9 – Etude morphométrique jeunes/vieux avec AMU. A gauche, la chaîne de traitement de l'étude. A droite, la carte de valeur de p de différence de forme (test statistic sur le log-Jacobien de la transformation).

2.C.II.b.1 Construction

L'atlas de référence AMU est un modèle de référence moyen construit à partir de sujets sains. La technique d'imagerie IRM utilisée est une séquence multi-écho de gradient qui offre un bon contraste entre matière grise et blanche. Une coupe a été acquise pour chaque vertèbre de C1 à C7 (voir figure 2.7).

Pour chaque coupe :

- les inhomogénéités de champs ont été corrigées avec N3 (Sled et al., 1998),
- les masques de la moelle, la matière grise et la matière blanche ont été manuellement segmentés,
- une transformation affine a été appliquée aux intensités de chaque coupe pour garantir que les intensités moyennes dans chaque coupe soient constantes le long de la moelle,
- les masques ont été utilisés pour recaler la moelle au centre de l'image.

2.C.II.b.2 Validation et exemples d'applications

Il n'y a évidemment aucune mesure ou critère direct qui permettrait de dire qu'un atlas de référence est bien construit ou pas. Nous avons donc cherché à montrer que l'atlas que nous avons ainsi construit permet de mettre en œuvre deux applications classiques à partir d'un tel atlas à savoir : la segmentation basée atlas et les études de groupes en morphométrie.

Segmentation basée atlas avec AMU Nous avons d'abord utilisé l'atlas AMU pour une classique application de segmentation basés atlas : l'atlas est recalé sur un sujet avec ANTS (Avants et al., 2008), les cartes de probabilité de chaque tissu sont ensuite propagées sur le sujet avec la transformation obtenue. Sur la figure 2.8, on peut voir que les mesures de Dice obtenues par validation croisée sont plutôt bonnes (en moyenne 0.83 pour la matière grise et 0.91 sur la matière blanche). On peut voir également sur cette même figure un exemple de segmentation basée atlas montrant que l'on peut obtenir des résultats pertinents même lorsque l'image à segmenter est de mauvaise qualité.

Études en morphométrie avec AMU L'atlas AMU a aussi été utilisé pour une étude morphométrique. Nous voulions étudier les différences de morphologie du cordon entre un groupe de 40 sujets jeunes (âge inférieur à 38 ans) et 25 sujets plus âgés. Un schéma de la méthodologie est présenté sur la figure 2.9 :

- un modèle de référence est construit avec les 65 sujets (voir section 2.C.II.b.1),

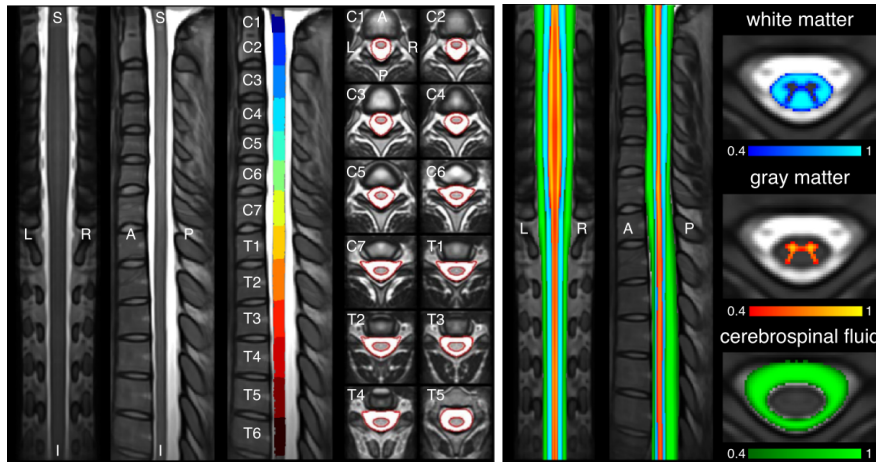


FIGURE 2.10 – L'atlas MNI-Poly-AMU. A gauche, la référence MNI-Poly : l'image moyenne pondérée en T_2 (vue coronale et sagittale), la labélisation vertèbre par vertèbre, quelques coupes axiales avec la segmentation du cordon et du canal. A droite, la fusion entre la référence MNI-Poly et la référence AMU avec ses cartes probabilistes de matière grise et blanche (vue coronale, sagittale et axiale en C7). L'ensemble forme la référence MNI-Poly-AMU.

- chaque sujet est recalé coupe par coupe sur la référence (recalage rigide suivi d'un recalage déformable avec ANTS),
- les cartes du log-Jacobien des transformations obtenues sont placées sur la référence,
- les différences statistiques sur ces cartes entre les deux groupes sont mesurées avec SPM8.

Les cartes de valeur de p sont présentées pour chaque coupe sur la figure 2.9. On voit que les pertes de volume survenant dans la cohorte des personnes âgées, se situaient principalement dans les cornes antérieures de la matière grise (amas rouge/jaune sur la figure), ce qui suggère une atrophie diffuse dans la matière grise qui survient avec l'âge. On peut aussi remarquer quelques clusters suggérant une atrophie postérieure dans la matière grise sur C3 et C5.

On notera qu'avant cette étude, les seules études morphométriques sur la moelle (Rocca et al., 2013; Valsasina et al., 2012, 2013) avaient présenté des résultats globaux au niveau du cordon et non sur les différences au niveau des tissus (matière grise/blanche).

2.C.II.c La référence MNI-Poly-AMU

2.C.II.c.1 Matériel et Méthode

La référence MNI-Poly-AMU est un modèle de référence multi-séquence IRM, fusion d'un atlas T_2 (MNI-Poly) et d'un atlas probabiliste matière grise / matière blanche (AMU). L'atlas MNI-Poly est construit à partir d'IRM 3D pondérées en T_2 de 16 sujets tandis que l'atlas AMU est construit à partir des IRM 2D multi-écho de gradient (une coupe par vertèbre C1-C7, T1-T7) de 15 sujets (sous-ensemble des données des travaux présentés en section 2.C.II.b). La fusion de ces deux atlas permet de combiner l'aspect 3D de l'imagerie T_2 avec le bon contraste entre matière grise et blanche des images multi-écho de gradient.

Pour construire l'atlas MNI-Poly, les images sont débruitées, corrigées pour les inhomogénéités de champs et rectifiées (déformées pour que la moelle soit une ligne verticale). Pour cette dernière étape, l'interface C2/C3 est identifiée manuellement, la ligne centrale est ensuite identifiée par recalage d'une coupe sur la suivante. Pour chaque coupe, quatre

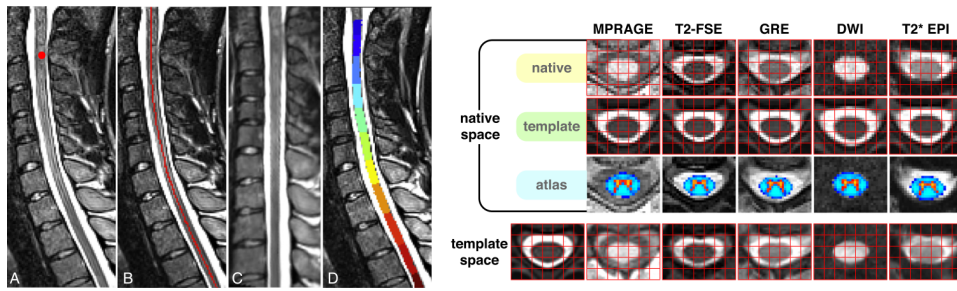


FIGURE 2.11 – Segmentation basée atlas avec l'atlas AMU. À gauche les étapes pour faire le recalage. À droite, quelques résultats de segmentation multi-séquence IRM à partir de l'atlas MNI-Poly-AMU.

points sont ensuite marqués dans le plan orthogonal à la ligne centrale en plus du centre de la moelle et utilisés pour rectifier la ligne centrale tout en favorisant la préservation du plan orthogonal avec une transformation "Thin Plate Spline" (Duchon, 1977; Bookstein, 1989). Une transformation affine des intensités est aussi appliquée coupe par coupe pour que l'intensité moyenne dans le canal (ensemble cordon et liquide céphalo-rachidien) soit constante. L'espace de référence est obtenu par recalage de groupe (méthode écrite dans (Fonov et al., 2011)) pour estimer l'espace de déformation minimal entre les différents sujets.

L'atlas AMU_b est construit comme dans la section 2.C.II.b. Pour le fusionner avec l'atlas MNI-Poly, on doit le sur-échantillonner suivant Z. Pour cela, on fait un recalage affine d'une coupe sur la suivante et on interpole les transformations obtenues (interpolation intercoupe par recalage). On recale ensuite (avec ANTS/information mutuelle) les images moyennes de chaque atlas pour les fusionner.

Les images moyennes associées à l'espace de référence sont présentées sur la figure 2.10.

2.C.II.c.2 Validation et exemple d'applications

Nous avons notamment évalué l'atlas de référence pour son utilisation dans le cadre de la segmentation basée atlas et de la mesure d'aire de section transversale du cordon ("cross sectional area", CSA).

Pour recaler l'atlas de référence et un nouveau sujet, on reproduit la chaîne de traitement utilisée pour construire l'atlas : on pointe manuellement l'interface C2/C3, on trouve la ligne centrale par recalage rigide d'une coupe sur la suivante au voisinage de la ligne centrale, on rectifie ensuite la ligne centrale et on recale finalement le sujet et l'atlas avec ANTS dans l'espace rectifié. Sur la figure 2.11, on peut voir les différentes étapes du recalage ainsi que quelques exemples de résultats pour des images de sujets de différentes modalités.

Les mesures de Dice moyennes pour la segmentation de chaque vertèbre sont entre 0.8 et 0.9 en fonction de la vertèbre. Les erreurs de mesure de la CSA sont de l'ordre de 15%, dans le même ordre de grandeur que d'autres travaux de la littérature.

2.C.II.d Conclusion

Les mises aux points d'atlas de moelle auxquels j'ai participé ainsi que des travaux en segmentation et recalage de mes collaborateurs Canadiens et Marseillais ont permis à la communauté scientifique de disposer d'outils (atlas et logiciels) pour l'étude de la moelle. Le point critique limitant une utilisation totalement automatique de tous ces travaux était la première étape : la localisation de la moelle dans le volume était peu robuste et l'utilisateur devait fréquemment refaire cette localisation manuellement. Ce constat nous a ainsi conduit aux travaux présentés dans la section suivante.

2.C.III Estimation robuste de la ligne centrale de la moelle épinière

2.C.III.a Introduction

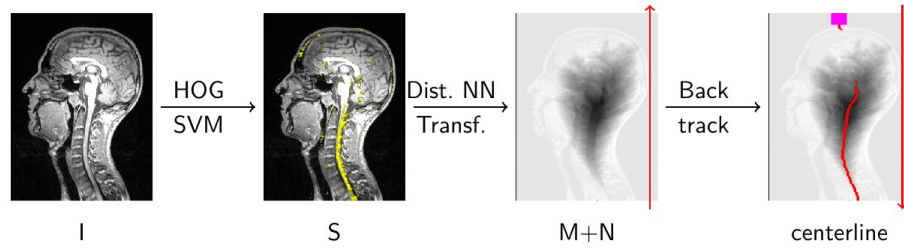


FIGURE 2.12 – Algorithme de localisation de la moelle épinière : estimation d'une carte de localisation S par apprentissage machine, calcul des transformé en distance, "backtracking" à partir du minimum global sur la dernière transformée.

Il est apparu que la localisation de la ligne centrale de la moelle sur les IRM est une étape clé pour automatiser les pipelines d'analyse quantitative en imagerie de la moelle épinière que ce soit pour faire de la segmentation, du recalage, ou de la correction de la distorsion liée à la susceptibilité B_0 . Bien que la localisation de la moelle puisse apparaître comme une tâche rudimentaire, ne nécessitant que peu de précision pour l'estimation, il est très difficile d'avoir une localisation robuste et suffisamment précise sur un large éventail de formes de moelle, de pathologie, de résolution d'image, d'orientation de l'image, de types d'artefacts et de contrastes.

A l'époque, de nombreux travaux avaient été proposés pour localiser la moelle automatiquement : à partir d'une transformée de Hough filtrée (De Leener et al., 2015), de contour actif (Koh et al., 2011) ou de méthode de max-flow continue avec *a priori* (Pezold et al., 2015), par recalage sur un atlas (Chen et al., 2013), ou de mise en correspondance avec un modèle (pattern matching) (Carbonell-Caballero et al., 2006).

Selon les modalités, les taux d'échec de localisation pouvaient aller de 30 à 50% sur nos données avec les méthodes de l'état de l'art de l'époque. Chaque échec impliquant l'arrêt de la chaîne des traitements (recalage, segmentation) et une correction ou une localisation manuelle pour reprendre la chaîne en question, on mesure ainsi l'importance d'avoir une localisation robuste pour minimiser les interactions de l'utilisateur, spécialement pour le traitement de larges cohortes.

Ces travaux publiés dans (Sdika and Callot, 2017; Gros et al., 2017, 2018) ont aussi été réalisés en collaboration avec le CRMBM et l'école Polytechnique de Montréal qui ont réalisé un gros travail de mise en place d'une large base d'images multi-centrique, multi-modalité et multi-pathologie, ont réalisé l'annotation des données *in vivo* ainsi que l'évaluation expérimentale de la méthode. J'ai de mon côté conçu les méthodes et algorithmes et les ai implémentés.

2.C.III.b Localisation de la moelle par apprentissage

Notre méthode de localisation de la ligne centrale de la moelle se décompose en deux étapes : on estime tout d'abord une carte de probabilité de présence de la moelle puis on extrait la ligne centrale à partir de cette carte.

Pour estimer la carte de localisation nous avons mis en œuvre des outils classiques de

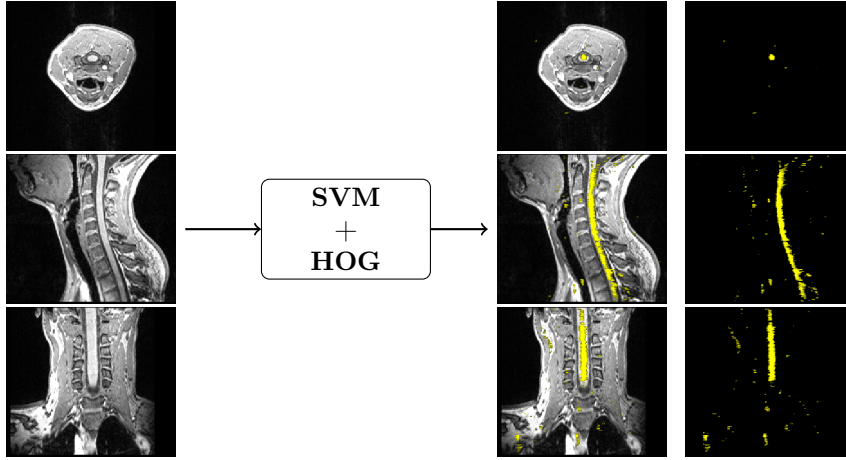


FIGURE 2.13 – Carte de localisation de la moelle calculée avec un détecteur SVM+HOG : la moelle est globalement bien identifiée mais de nombreux faux positifs sont visibles.

détection d'objet dans des images par apprentissage machine. On apprend un classifieur binaire entraîné pour distinguer si la moelle est dans une petite imagerie ou non. Appliqué sur toutes les sous images d'un nouveau sujet, ce classifieur produit une carte S dont l'intensité pour un voxel donné est d'autant plus forte que le voxel en question est susceptible d'être dans la moelle.

Nous avons pour cela utilisé le détecteur SVM+HOG (Dalal and Triggs, 2005) qui classe l'imagerie en entrée avec une machine à vecteurs de support (SVM) combinée avec un descripteur construit à partir d'histogramme d'orientation de gradients de l'image. Ce détecteur est utilisé sur les coupes axiales de l'image 3D.

Les méthodes de reconnaissance d'objets sont très classiques en vision par ordinateur, il semblerait qu'elles n'aient pas été utilisées auparavant pour la problématique de la détection de la moelle, hormis par nous même dans une brève communication (Sdika et al., 2010a,b) avec un descripteur simplement constitué des voxels de l'imagerie normalisée. Ces techniques sont cependant insuffisantes pour une localisation robuste de la moelle (voir figure 2.13). l'étape suivante va permettre de rendre notre méthode utilisable en pratique de manière très robuste.

2.C.III.c Un algorithme d'optimisation globale pour estimer la ligne centrale

2.C.III.c.1 Formalisation de l'extraction de la ligne centrale

La principale contribution de ces travaux est donc la méthode qui permet d'estimer la ligne centrale de la moelle à partir de la carte de localisation S issue de la méthode de détection d'image de la section précédente. Nous définissons la ligne centrale comme la courbe solution du problème d'optimisation suivant :

$$\min_{c_0, \dots, c_{n-1}} C_{n-1}(c_0, \dots, c_{n-1}) = - \sum_{z=0}^{n-1} S_z(c_z) + \lambda \sum_{z=0}^{n-2} \|c_{z+1} - c_z\|^2 \quad (2.5)$$

où λ est un coefficient de régularisation ; c_z , le centre de la moelle sur la coupe z et S_z la carte de localisation sur la $z^{\text{ième}}$ coupe ; n , le nombre de coupes axiales. Cette définition semble tout à fait naturelle : la ligne centrale est la solution d'un compromis entre la confiance accordée au classifieur de moelle et la continuité de la moelle d'une coupe à l'autre. La

difficulté, et donc la principale contribution de ce travail, réside dans la façon de résoudre ce problème. Notre algorithme est très efficace en temps de calcul, ce qui le rend utilisable en pratique, nous garantissons de trouver le minimum global, ce qui rend notre méthode si robuste.

2.C.III.c.2 Résolution

Pour résoudre le problème, on définit la suite d'images 2D

$$M_k(x_k) = \min_{x_0, \dots, x_{k-1}} C_k(x_0, \dots, x_k).$$

$M_k(x_k)$ permet de résoudre le problème partiel : la courbe solution partielle $(x_0, \dots, x_{k-1})$ de $M_k(x_k)$ est la meilleure courbe partant de la première coupe et arrivant en x_k sur la k^e coupe.

Pour résoudre le problème original, il "suffit" donc de calculer l'image 2D M_{n-1} , de la parcourir pour trouver son minimum en c_{n-1} et de trouver ensuite la courbe solution partielle de $M_{n-1}(c_{n-1})$. Le problème est, qu'*a priori*, ces étapes sont à peu près aussi compliquées à résoudre que le problème original.

Pour calculer la suite M_k , on définit les opérateurs :

$$\begin{aligned} D(f)(x) &= \min_y f(y) + \|x - y\|^2, \\ N(f)(x) &= \operatorname{argmin}_y f(y) + \|x - y\|^2. \end{aligned}$$

D est connu en optimisation convexe comme l'opérateur de régularisation de Moreau Yosida (Moreau, 1965). En traitement d'image, il permet de calculer la transformée en distance d'un masque binaire : si f est une image valant 0 dans le masque et $+\infty$ ailleurs, $D(f)(x)$ sera égale à la distance Euclidienne entre x et le masque. L'opérateur N donne la solution du problème définissant D pour chaque x , le point le plus proche dans le masque pour la transformée en distance. Cette formulation avec l'opérateur de Moreau Yosida de la transformée en distance d'une image est à la base d'un algorithme de calcul rapide de la transformée d'une image (linéaire par rapport au nombre de voxels).

En effet, nous avons montré que la suite M_k vérifie la relation de récurrence :

$$M_k(x_k) = -S_k(x_k) + \lambda D\left(\frac{M_{k-1}}{\lambda}\right)(x_k).$$

Pour calculer la suite d'image M_k , il suffit donc de calculer des transformées en distance de manière successive. On montre de plus que si le point c_k de la courbe solution est connu, alors c_{k-1} est donné par :

$$c_{k-1} = N\left(\frac{M_{k-1}}{\lambda}\right)(c_k).$$

L'algorithme 2 permet donc finalement de résoudre le problème d'optimisation 2.5. Cet algorithme a une complexité linéaire par rapport au nombre de voxels et retourne le minimum global du problème.

2.C.III.d Résultats et Conclusions

Pour résumer, notre méthode de localisation de la ligne centrale est schématiquement présentée sur la figure 2.12. Un détecteur SVM+HOG nous permet d'abord de calculer une carte de localisation de la moelle. On applique ensuite successivement de bas en haut des transformées en distance et en plus proche voisin. On extrait ensuite la ligne centrale de

Algorithm 2 Procédure d'Extraction de la Ligne Centrale

```

1: procedure CenterLine( $S, \lambda$ )
2:    $M_0 = -S_0$ 
3:   for  $z=1 : n-1$  do
4:      $M_z = -S_z + \lambda D \left( \frac{M_{z-1}}{\lambda} \right)$ 
5:      $N_z = N \left( \frac{M_{z-1}}{\lambda} \right)$ 
6:    $c_{n-1} = \operatorname{argmin}_x M_{n-1}(x)$ 
7:   for  $z=n-2 : 0$  do
8:      $c_z = N_{z+1}(c_{z+1})$ 

```

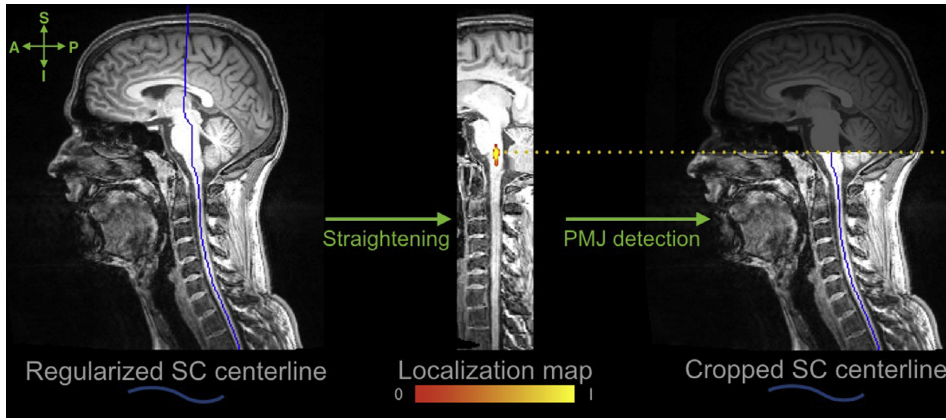


FIGURE 2.14 – Détection de la jonction ponto-médullaire aussi avec SVM+HOG sur une coupe sagittale rectifiée.

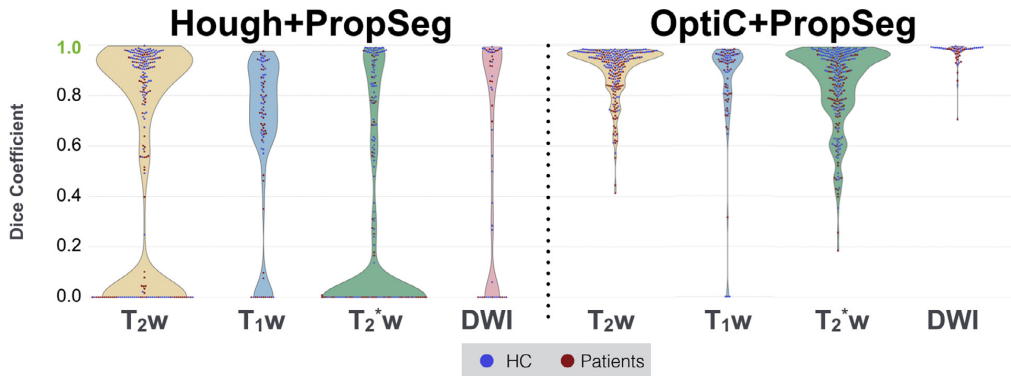


FIGURE 2.15 – Histogramme des Dices lorsqu'une localisation par transformée de Hough (à gauche) ou notre méthode (à droite) sont utilisées comme initialisation d'un algorithme de segmentation.

haut en bas. Une fois la ligne centrale allant du bas en haut de l'image estimée, une étape supplémentaire permet de détecter la jonction ponto-médullaire en appliquant un second détecteur SVM+HOG sur une coupe sagittale rectifiée, pour laquelle notre ligne centrale est une droite verticale (voir la figure 2.14)

La méthode a été évaluée sur une très large base de données (500 sujets) regroupant des données des différents centres, avec différents contrastes et résolutions, présentant différentes

pathologies. Les conclusions de ces expériences sont :

- avec une normalisation convenable, notre méthode est insensible au seul hyper-paramètre (λ) de notre méthode, quelle que soit la résolution, la modalité, ...
- Le taux d'erreur de localisation passe de 30% à 50% pour les méthodes de l'état de l'art à 1% ou 2% pour notre méthode.
- L'erreur moyenne passe de 15mm pour les méthodes de l'état de l'art à 1mm pour notre méthode.
- Avec le détecteur SVM+HOG, un seul sujet est suffisant pour entraîner le détecteur. Ajouter plus de sujets est inutile.
- Utilisé comme point de départ d'un algorithme de segmentation de l'état de l'art, notre méthode permet d'éviter les échecs complets de la segmentation (voir le figure 2.15).

Finalement, le problème d'optimisation de notre méthode de localisation est résolu par un algorithme original

- très efficace d'un point de vue calcul : de complexité linéaire par rapport au nombre de voxels de l'image,
- direct : l'algorithme n'est pas itératif,
- qui trouve la solution globale et non pas un minimum local : c'est le point crucial qui rend notre méthode si robuste.

2.C.IV Conclusion

Nous avons présenté dans cette partie nos travaux sur la moelle. La mise aux point d'atlas de moelle en collaboration avec Marseille et Montréal (Taso et al., 2013, 2015; Fonov et al., 2014a,b; Taso et al., 2014; Benhamou et al., 2014). a ainsi conduit au développement d'une méthode d'analyse d'images robuste (Sdika and Callot, 2017; Gros et al., 2017, 2018) pour localiser la moelle et a ainsi résolu un problème pratique d'initialisation de toutes chaînes de traitements (recalage/segmentation) pour l'étude de la moelle par imagerie.

Si nous devons commencer nos travaux sur la location de la moelle maintenant, nous utiliserions probablement les outils de l'apprentissage profond. Cependant, on notera que l'utilisation de SVM+HOG comme classifieur a tout de même l'avantage non négligeable de permettre d'obtenir de bons résultats tout en utilisant qu'un seul sujet pour l'apprentissage.

Je me permets ici une courte digression sur l'algorithme utilisé pour calculer les transformées en distance et en plus proche voisin. J'ai découvert et implémenté cet algorithme sans raison autre que la curiosité en lisant (Felzenszwalb and Huttenlocher, 2004.) (et qui a finalement été publié dans (Felzenszwalb and Huttenlocher, 2012)). Les connaissances acquises en étudiant cet algorithme m'ont d'abord permis d'implémenter les travaux (Sdika, 2010b) présentés à la section 2.D.II et ensuite de résoudre le problème d'optimisation 2.5 sur les plans théoriques et pratiques. On notera que cet algorithme de calcul de transformées en distance a en fait été initialement publié de manière indépendante dans (Maurer et al., 2003) et (Meijster et al., 2002).

2.D Segmentation des structures cérébrales

2.D.I	Introduction	81
2.D.II	Combiner plusieurs Segmentations Multi-Atlas avec des Cartes de Précision	82
2.D.III	Segmentation par Atlas de Classifieur	84
2.D.IV	Interlude : apprentissage profond	89
2.D.V	Segmentation par apprentissage profond avec <i>a priori</i> de position	92
2.D.VI	Segmentation par apprentissage profond semi-supervisé sous contraintes	94
2.D.VII	Conclusion	98

2.D.I Introduction

Mes travaux en segmentation des structures anatomiques dans les images cérébrales ont débuté comme une application naturelle de mes algorithmes de recalage d'images cérébrales. On pourra entrevoir dans ces travaux en segmentation l'intégration progressive des outils et méthodes de l'apprentissage machine avec l'augmentation des moyens et de la puissance de calcul.

La segmentation des structures cérébrales trouve son utilisation dans de nombreux type d'études en imagerie. Elle sera d'abord utilisée pour les mesures d'atrophie ou plus généralement pour les études de volumétrie ou de morphométrie (Azevedo et al., 2015; Messina et al., 2011). Elle peut aussi être utilisée pour trouver automatiquement les régions point de départ et d'arrivée de fibres d'intérêt en tractographie (Corrêa et al., 2016). Elle permet aussi de faire, de manière automatique, des mesures régionales pour un biomarqueur d'imagerie comme la fraction d'anisotropie (Surova et al., 2018).

Dans les travaux présentés dans cette section, on supposera souvent que l'image à segmenter est celle d'un sujet sain, ou du moins d'apparences saines : sans lésion ou dommage faisant apparaître des structures ou changeant la topologie. Le lecteur non averti pourra de prime abord trouver cette hypothèse quelque peu limitante pour des travaux en imagerie médicale. Elle est en fait moins restrictive qu'il n'y paraît. Outre les travaux sur les sujets sains eux-mêmes (Dennison et al., 2013; Grazioplene et al., 2015; Liem et al., 2015), on pourra aussi travailler sur des pathologies comme l'épilepsie (Kim et al., 2012) pour laquelle les IRMs sont, la plupart du temps, dépourvues de lésions visibles. Pour tout un ensemble de maladie neurologique, on pourra en fait se ramener à un problème sur sujets sains. L'utilisation de la méthode présentée en section 1.C.II pour le recalage de sujets SEP permet en effet de convertir l'image d'un tel sujet à celle d'un sujet sain par un simple pré-traitement. On pourra ainsi, sous réserve de l'application de cette méthode, utiliser les méthodes présentées ci-après pour l'étude de la SEP et en fait, plus généralement, pour l'étude de nombreuses maladies neuro-dégénératives. Des méthodes de segmentations basées atlas ou par apprentissage pour la segmentation des structures cérébrales, du même type que celles présentées dans ce sous-chapitre, ont ainsi été utilisées pour de nombreuses études cliniques, notamment pour étudier les changements liés à : la SEP (Azevedo et al., 2015; Audoin et al., 2010), la maladie d'Alzheimer (Westman et al., 2012; Oliveira Jr et al., 2010), la maladie de Parkinson (Messina et al., 2011; Wang et al., 2018), la schizophrénie (van Erp

et al., 2016; Juuhl-Langseth et al., 2012), l'épilepsie (Kim et al., 2012; Keller et al., 2012; Coan et al., 2014), le VIH, virus d'immunodéficience humaine (Corrêa et al., 2016), ou la maladie de Huntington (Johnson et al., 2017; Majid et al., 2011).

Nous présenterons d'abord en section 2.D.II la méthode que nous avons proposée pour combiner les approches multi-atlas avec les méthodes de segmentation en tissus. Nous présenterons ensuite en section 2.D.III une méthode intégrant des classifieurs locaux au sein d'un atlas pour obtenir une qualité de segmentation similaire aux méthodes multi-atlas mais avec un seul recalage. Nous ferons quelques rappels sur l'apprentissage profond en section 2.D.IV. Nous présenterons enfin nos travaux sur l'introduction d'*a priori* dans l'apprentissage profond pour la segmentation cérébrale en section 2.D.V et 2.D.VI.

2.D.II Combiner plusieurs Segmentations Multi-Atlas avec des Cartes de Précision

2.D.II.a Introduction

A l'époque de ce travail (Sdika, 2010a), dans la littérature sur la segmentation des structures cérébrales sur des IRM, on trouve deux approches qui sont utilisées avec des finalités différentes. Les approches basées atlas (resp. multi-atlas) consistent à recaler un (resp. plusieurs) atlas sur l'image à segmenter puis à transférer la segmentation du (resp. des) atlas sur le sujet. Dans le cadre multi-atlas, on fusionne ensuite la segmentation de chaque atlas en une segmentation finale (Rohlfing et al., 2004; Artaechevarria et al., 2009; Isgum et al., 2009). Une autre approche, basée sur le clustering des intensités de l'image, donne de bon résultats pour la segmentation en tissu du cerveau (matière blanche MB, matière grise MG, liquide céphalo-rachidien LCR) (Van Leemput et al., 1999; Pohl et al., 2002; Wells et al., 1996; Zhang et al., 2001). Un formalisme probabiliste est souvent utilisé : le niveau de gris de l'image suit une loi modélisée comme un mélange de Gaussienne dont on estime les paramètres par maximisation d'espérance. Une modélisation avec des champs de Markov est aussi souvent utilisée pour régulariser la segmentation. Les méthodes par clustering identifient les régions à partir de leur contraste les unes des autres. Elles donnent de bon résultats quand les régions à segmenter sont bien contrastées. Elles seront typiquement capables de bien séparer la matière grise externe (cortex) de la matière blanche mais échoueront sur les structures grises internes moins contrastées. Les méthodes basées atlas identifient les régions à segmenter à partir de leur topologie, leur position relative les unes par rapport aux autres. Elles donnent de bon résultat lorsque le recalage réussit, donc plutôt lorsque les régions ont une géométrie simple et présente moins de variabilité inter sujet. Elles sont typiquement inefficaces pour segmenter le cortex à la géométrie compliquée mais segmenteront bien les noyaux gris centraux aux formes moins complexes et moins variables d'un individu à l'autre.

Peu de travaux de l'époque (Maes et al., 1999; Collins et al., 1999) permettaient de tirer parti de chaque approche.

Dans nos travaux sur ces questions, nous avons proposé deux contributions principales : 1/ une nouvelle façon de transférer la segmentation d'un atlas qui est consistante avec une segmentation en tissus donnée et 2/ une nouvelle méthode de fusion multi-atlas qui permet de tirer parti au mieux de la contribution 1/.

2.D.II.b Segmentation basée atlas avec contraintes de tissus par la transformée en plus proche voisin

On se place dans le cadre de la segmentation avec un seul atlas mais où l'on dispose non seulement de la transformation géométrique T entre le sujet et l'atlas estimé par recalage et de la labélisation manuelle L_a de l'atlas mais aussi d'une classification en tissus

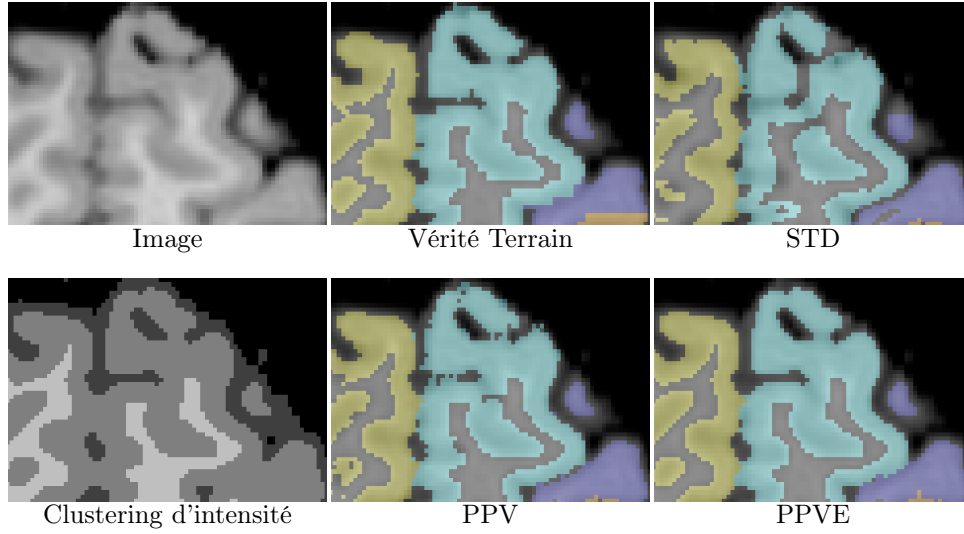


FIGURE 2.16 – Segmentation basée atlas dans le cortex : labélisation standard (STD), notre labélisation avec transformé en plus proche voisin (PPV) et PPV avec érosion (PPVE).

(MB, MG, LRC) obtenue par une méthode tierce pour le sujet C_s et l'atlas C_a . On va chercher ici à rendre la segmentation basée atlas (labélisation) consistante avec la segmentation en tissus (classification) : si un voxel est classé comme matière grise dans l'image du sujet à segmenter, il doit lui être attribué un label d'un voxel de la matière grise de l'atlas. Pour cela, nous avons proposé une nouvelle labélisation : une modification de la façon dont les labels sont transférés sur l'image à segmenter une fois le recalage effectué.

Pour notre labélisation, nous transférons d'abord les segmentations L_a et C_a (labels et classes) de l'atlas sur le sujet de manière classique : $L_s^a(x) = L_a(T(x))$ et $C_s^a(x) = C_a(T(x))$. Le label final d'un voxel x sera donné par le label de L_s^a , du voxel le plus proche spatialement de x et dont le tissu est le même. C'est-à-dire que pour chaque voxel x , on trouve le voxel p de même classe que x dans l'atlas ($C_s(x) = C_s^a(p)$) dont la distance Euclidienne $\|p - x\|^2$ est minimale. On assignera finalement à x le label de p : $L_s(x) = L_s^a(p)$. Les algorithmes rapides de transformée d'image en distance et en plus proche voisin permettent une implémentation à coût négligeable. Pour prendre en compte le fait que, *a priori*, la classification et la labélisation ne sont pas parfaitement cohérentes sur l'atlas, on pourra effectuer une simple érosion morphologique sur chaque classe avant calcul de la transformée en plus proche voisin.

Comme on peut le voir sur la figure 2.16 cette segmentation basée atlas est nécessairement cohérente avec la classification en tissus : elle assurera par exemple que les labels assignés au cortex (matière grise) seront bien issus du cortex de l'atlas malgré les erreurs potentielles du recalage et pourra permettre de corriger certaines erreurs de segmentation dans le cortex dues à la présence d'un minimum local durant le recalage.

2.D.II.c Segmentation multi-atlas avec des cartes de précision

Typiquement, la labélisation standard (STD) et celle proposée précédemment (PPVE) sont complémentaires. STD sera mauvaise autour du cortex à la géométrie compliquée et bonne pour les noyaux gris centraux. Inversement, PPVE sera meilleure autour du cortex qui est bien contrasté sur des images T_1 et moins bonne pour les structures grises internes pour laquelle la classification en tissus échoue souvent.

Nous avons proposé d'utiliser cette complémentarité dans le cadre d'une méthode de

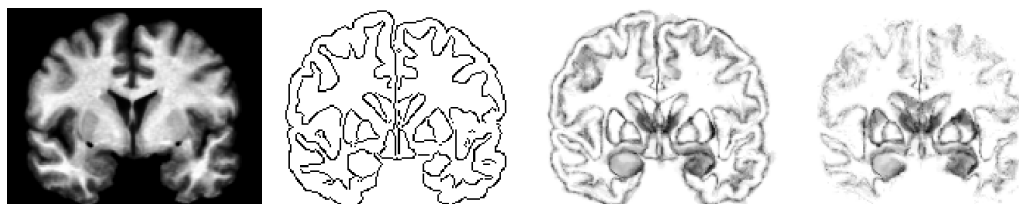


FIGURE 2.17 – De gauche à droite : l'image en niveau de gris d'un atlas, les contours de sa segmentation manuelle, sa carte de précision pour la labélisation standard STD, sa carte de précision pour notre labélisation PPVE.

fusion multi-atlas. Une différence par rapport à l'état de l'art est que, pour chaque atlas, nous segmentons notre image avec les deux labélisations STD et PPVE et obtenons donc deux fois plus de segmentation que d'atlas. Pour que notre fusion multi-atlas prenne en compte la différence de nature des deux groupes de segmentation, nous avons introduit la carte de précision qui est une image spécifique à chaque couple atlas/labélisation : la carte de précision est simplement une image dont l'intensité est la probabilité de produire un label correct. Ces cartes peuvent être calculées de manière empirique sur la base d'atlas. La figure 2.17 présente les cartes de précision d'un atlas et on voit bien la complémentarité cortex/noyaux gris centraux de deux labélisations.

Notre fusion multi-atlas consiste alors à fusionner les cartes de segmentation issues de chaque atlas/labélisation par un vote pondéré par les cartes de précision des atlas : chaque voxel aura une influence d'autant plus importante qu'il est statistiquement bon pour la segmentation avec une labélisation spécifique.

Ces travaux ont été évalués sur deux bases de données distinctes de segmentation d'images cérébrales IRM T_1 *in vivo* (IBSR¹ et NA0²). Les expériences numériques valident nos hypothèses : notre fusion multi-atlas avec cartes de précision donne de meilleurs résultats (systématiquement, sur toutes les structures) qu'une fusion par vote à la majorité avec une labélisation STD, PPVE ou les deux combinées sans cartes de précision.

2.D.III Segmentation par Atlas de Classifieur

2.D.III.a Introduction

De manière classique, la segmentation multi-atlas permet de segmenter un sujet en : 1/ recalant chaque atlas d'une base de données segmentées sur ce sujet, 2/ puis en transférant la segmentation de chaque atlas dans l'espace du sujet, 3/ en calculant finalement la segmentation du sujet par fusion des segmentations données par chaque atlas. En terme de temps de calcul, le principal goulot d'étranglement de la procédure est le recalage entre chaque atlas et l'image du sujet. L'étape de fusion peut aussi être gourmande en temps de calcul. Notamment si on utilise des méthodes de fusion non locales comme celle proposées dans (Coupé et al., 2011; Rousseau et al., 2011). Ces méthodes proposent d'utiliser non seulement le label du voxel correspondant dans l'atlas mais aussi ceux de tout un voisinage qui, en 3D, peut vite être grand en nombre de voxels. Ces méthodes non locales permettent notamment de prendre en compte les erreurs de recalage au moment de la fusion et donnent en pratique de très bons résultats. Ce sont notamment ces approches qui ont remporté les premières places du challenge MICCAI 2012 sur la segmentation multi-atlas des structures cérébrales.

Dans ce travail, publié dans (Sdika, 2015), nous avons proposé d'utiliser l'apprentissage

1. <http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr/>

2. <http://www.nirep.org/>

machine pour agréger l'information de toute la base de données au sein d'un seul atlas, y compris les informations concernant les potentiels erreurs de recalage. Idéalement, un seul recalage (vers cet atlas appris) serait donc nécessaire pour segmenter un nouveau sujet. On trouvera dans quelques travaux de cette époque (Hao et al., 2014; Bai et al., 2015; Wang et al., 2014), des approches similaires à celle que nous avons proposées, à savoir l'intégration d'outils d'apprentissage machine au niveau du voxel dans le processus de la segmentation basée atlas. Les travaux cités étaient cependant restreints à des problèmes 2D ou des segmentations binaires pour des raisons de temps de calcul au moment de l'apprentissage et de l'inférence. Notre méthode, elle, fonctionne en 3D, en multi-classes et n'a pas de surcoût à l'inférence par rapport à une segmentation mono-atlas classique. Nous verrons que nous arrivons cependant à produire des résultats de qualités similaires aux méthodes multi-atlas non locales pour le coût d'un seul recalage et sans surcoût pour la fusion.

2.D.III.b Atlas de classifieurs

2.D.III.b.1 Définition

Commençons par définir la notion d'atlas de classifieur : un tel atlas est composé non pas d'une image en niveau de gris et d'une carte de segmentation comme pour la segmentation basée atlas classique mais d'une image en niveau de gris et d'une image pour laquelle chaque voxel est un classifieur multi-classes. Le classifieur $C(x)$ d'un voxel donné x est une fonction qui prend en entrée un vecteur de caractéristiques, descripteur du voisinage du voxel, et qui retourne un label de segmentation. Le classifieur $C(x)$ est spécifique pour le voxel de l'atlas en question : l'ensemble des labels qui peuvent être retournées par $C(x)$ lui sont spécifiques, il sera entraîné pour être adapté à une région de l'atlas.

2.D.III.b.2 Segmentation

Le processus pour segmenter un nouveau sujet est présenté sur la figure 2.18. On estime d'abord la transformation géométrique T entre le sujet et l'atlas par recalage. Pour chaque voxel x du sujet, cette transformation nous permet de trouver le voxel $T(x)$ anatomiquement correspondant dans l'atlas et le classifieur multi-classes associé $C(T(x))$. Pour estimer le label de x , on calcule un vecteur $d(x)$, descripteur du voisinage de x . On peut donc présenter $d(x)$ en entrée du classifieur $C(T(x))$ qui retournera le label de segmentation du voxel x le plus probable pour le descripteur. Formellement, alors que la segmentation basée atlas classique s'écrit :

$$S(x) = S_a(T(x)), \quad (2.6)$$

où S_a est la segmentation manuelle de l'atlas, la segmentation par atlas de classifieurs s'écrit :

$$S(x) = C(T(x))(d(x)). \quad (2.7)$$

Pour que les calculs soient rapides à l'inférence et facile à stocker, les classifieurs multi-classes que nous avons utilisés sont des machines à vecteur de support (SVM) linéaire en mode "un contre tous". Les descripteurs utilisés sont simplement les voxels du patch (ce qui correspond aux descripteurs de (Coupé et al., 2011; Rousseau et al., 2011)).

Si on apprend plusieurs atlas de classifieurs, on note qu'il est tout à fait possible d'utiliser un atlas de classifieurs en mode multi-atlas. Il suffit pour cela de segmenter une image avec plusieurs atlas de classifieurs et de fusionner les segmentations obtenues avec une méthode de fusion de l'état de l'art.

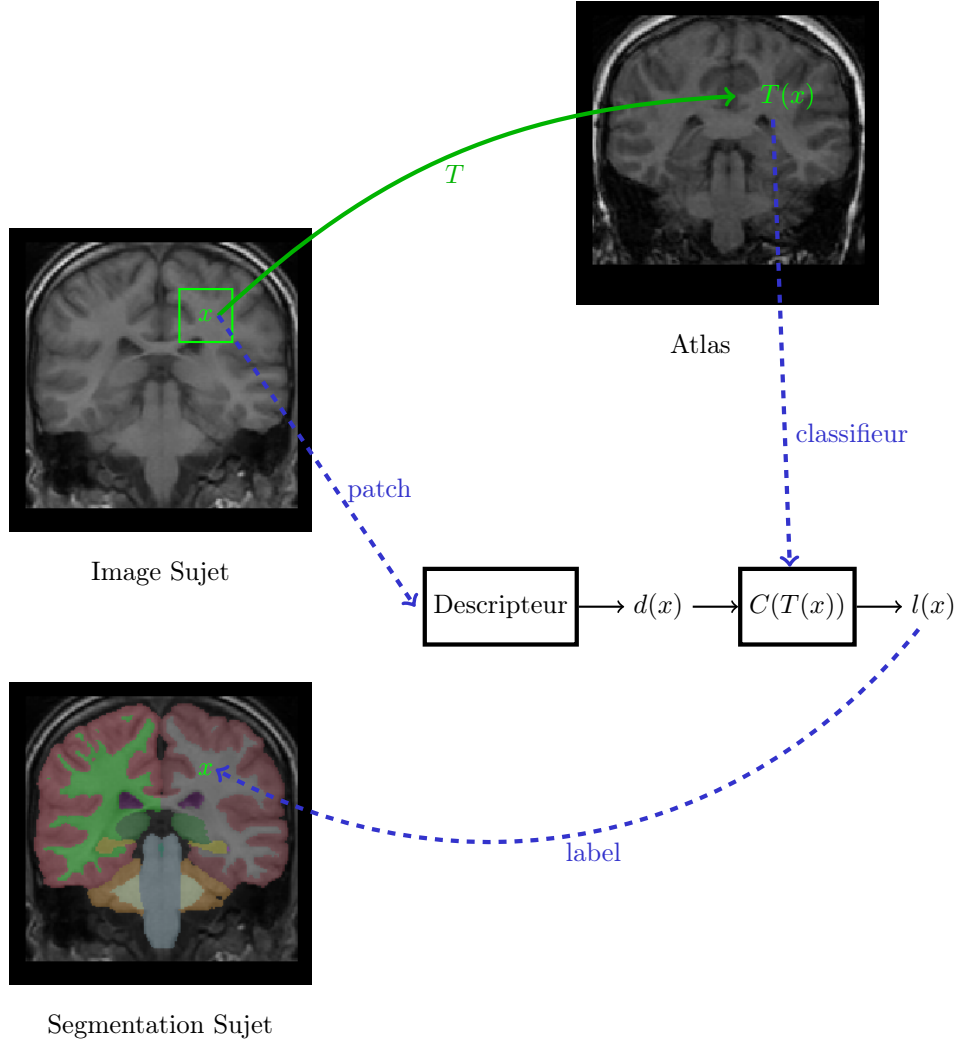


FIGURE 2.18 – Segmentation avec un atlas de classifieur : pour un voxel x , on va chercher un classifieur multi-classes $C(T(x))$ spécifique à la position anatomique correspondante dans l’atlas, le label assigné à x est donné par le classifieur à partir d’un descripteur local du voisinage (patch) de x .

2.D.III.b.3 Apprentissage

Les classifieurs de chaque voxel de l’atlas étant appris sur toute la base, on espère que cette procédure permette de bien capter l’information disponible dans chaque atlas et de bien prendre en compte les possibles erreurs de recalage. On souhaite ainsi que la qualité de la segmentation soit similaire entre, d’une part, la segmentation par atlas de classifieurs (qui ne nécessite qu’un seul recalage) et d’autre part, une segmentation multi-atlas non locale (qui nécessite autant de recalages que d’atlas et une coûteuse procédure de fusion).

La procédure pour apprendre un atlas de classifieurs AC est présentée sur la figure 2.19. On commence par se fixer un espace géométrique de référence pour apprendre l’atlas. Cet espace peut indifféremment être une image de la base, une image moyenne ou un espace déformation minimal de la base d’apprentissage estimé par recalage de groupe (Durrleman et al., 2012; Kochunov et al., 2001).

On construit ensuite une base d’apprentissage pour chaque voxel x de AC . Pour cela,

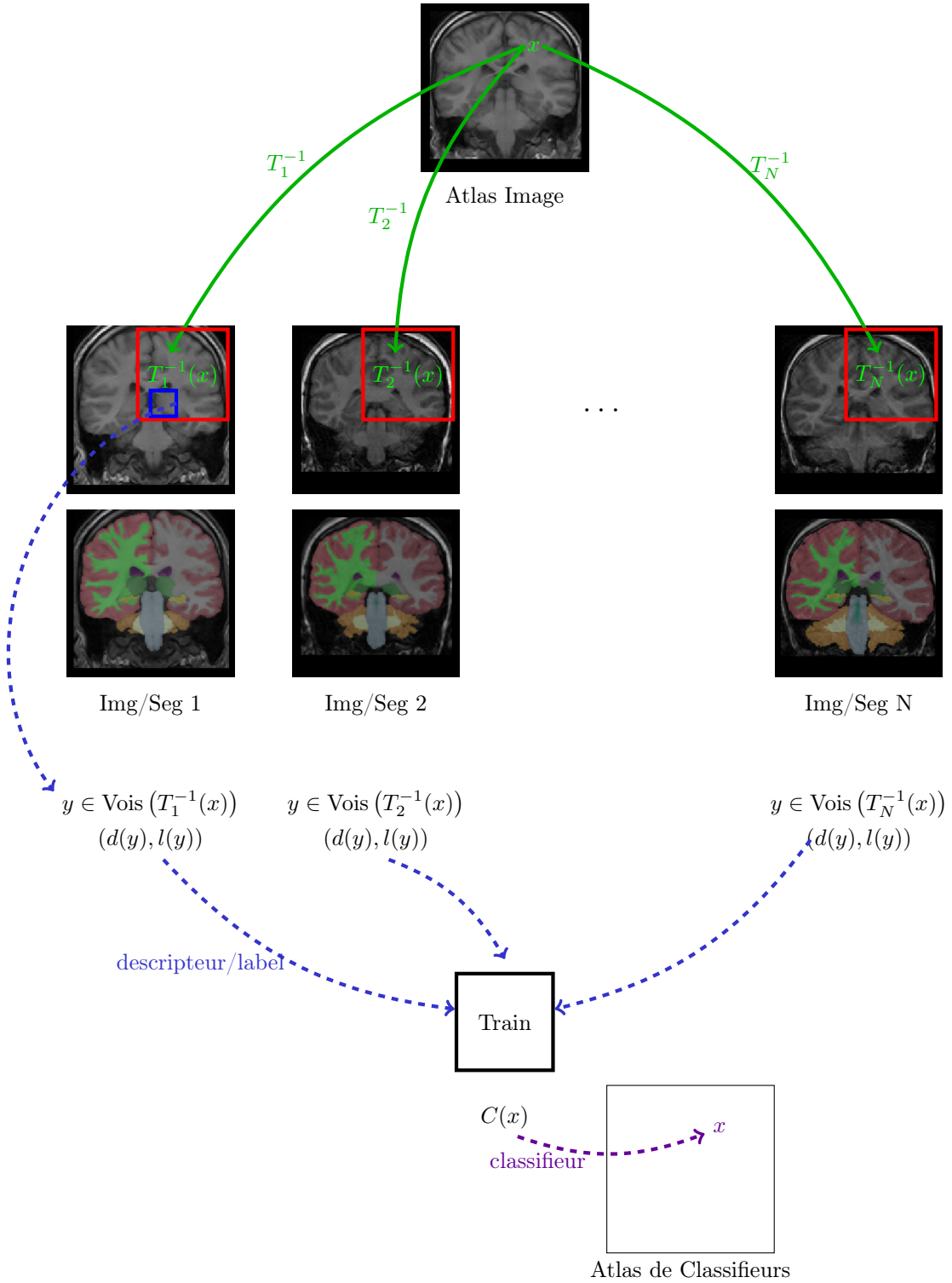


FIGURE 2.19 – Apprentissage d’un atlas de classifieur : pour un voxel x , on va chercher les points correspondant $(T_i^{-1}(x))$ (vert) dans la base d’apprentissage. On entraîne le classifieur $C(x)$ avec les descripteurs/labels (bleu) de ces points ainsi que ceux de leurs voisins (rouge).

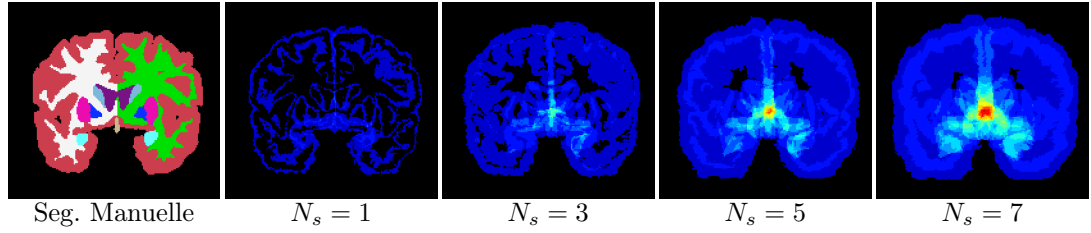


FIGURE 2.20 – Nombre de classes dans le classificateur multi-classes de chaque voxel en fonction de la taille du voisinage d'apprentissage N_s . La palette de couleurs est noire lorsque le classificateur est constant (une classe) et varie du bleu au rouge lorsque le nombre de classes varie de 2 à 16.

on utilise la transformation T_i entre AC et l'image i de la base pour trouver les voxels t_i correspondants à x dans chaque image. La base d'apprentissage pour $C(x)$ sera constituée des couples descripteur/label issus d'un voisinage V_i de chaque t_i . Utiliser un voisinage de t_i plutôt que juste ce voxel permet de prendre en compte de possibles erreurs de recalage. La taille du voisinage influera donc sur la taille de la base d'apprentissage locale ainsi que sur l'ensemble des labels possibles (voir figure 2.20).

2.D.III.b.4 Résultats et conclusions

Méthode	Dice moyen	Nb 1 ^{er}	Nb 2 ^e
STD	71.4	0	0
STD+ $N_s = 5$	74.8	1	3
FreeSurfer	75.6	1	6
AC-Rigid	77.0	0	7
AC-Nonlinear	79.7	16	2

TABLE 2.1 – Comparaison de méthodes de segmentation mono atlas sur la base IBSR : Dice moyen, nombre de structures pour lesquelles la méthode donne les meilleurs résultats, nombre de structures pour lesquelles la méthode arrive second. segmentation basé atlas standard (STD), segmentation basé atlas avec voisinage local (STD+ $N_s = 5$), FreeSurfer, segmentation par atlas de classifieur avec recalage rigide (AC-Rigid), segmentation par atlas de classifieur avec recalage déformable (AC-Def).

Nous avons comparé notre méthode à FreeSurfer et la méthode multi-atlas de fusion non locale (fusionnant le résultat des labels obtenus *dans un voisinage* de la position correspondante au voxel d'intérêt dans chaque atlas) de (Coupé et al., 2011; Rousseau et al., 2011) qui a remporté le challenge MICCAI 2012 de segmentation de structures cérébrales multi-atlas. Pour la version multi-atlas de classifieurs, nous avons également fusionné les cartes de segmentation avec la fusion non locale. La base d'image a été découpée en trois groupes : un pour l'apprentissage, un pour ajuster les paramètres (taille du voisinage, paramètre des SVMs, σ pour la fusion non locale) et un pour mesurer les performances.

Pour la version multi-atlas de classifieurs, on peut conclure de ces expériences que :

- contrairement à la segmentation multi-atlas non locale classique, il est inutile d'utiliser la fusion non locale pour AC : le voisinage optimal de fusion non locale est réduit à un voxel. Ceci confirme bien que les erreurs de recalage sont déjà bien prises en compte par les classifieurs locaux.
- contrairement à la taille du voisinage, on peut améliorer les résultats en ajoutant des atlas de classifieurs à la fusion non locale. Cependant, l'amélioration est limitée et un

Méthode	Dice moyen	Nb 1 ^{er}	Nb 2 ^e
MV	76.493	0	0
MAC-Rigid	77.295	1	0
MASTD	79.250	3	4
AC-Def	79.780	0	10
MAC-Def	80.630	14	4

TABLE 2.2 – Comparaison de méthodes de segmentation multi-atlas (plus mono atlas de classifieur) sur la base IBSR : Dice moyen, nombre de structures pour lesquelles la méthode donne les meilleurs résultats, nombre de structures pour lesquelles la méthode arrive second. Vote à la majorité (MV), segmentation multi-atlas de classifieur avec recalage rigide (MAC-Rigid), segmentation multi-atlas non locale avec recalage déformable (MASTD), segmentation (mono) atlas de classifieur (AC-Def), segmentation multi-atlas de classifieur avec recalage déformable (MAC-Def)

plateau est très vite atteint.

Les méthodes de segmentation mono et multi-atlas de classifieurs ont été comparées à différentes méthodes de l'état de l'art. Un condensé des résultats est présenté dans les tables 2.1 et 2.2. On peut tirer comme conclusions de ces expériences :

- pour le cas mono atlas, les versions rigides et déformables des atlas de classifieurs donnent de loin les meilleurs résultats,
- les AC sont entraînés avec 5 images, Freesurfer est entraîné avec 40 images. Malgré cela, AC donne de meilleurs résultats,
- dans le cas multi-atlas, multi-atlas de classifieurs donne les meilleurs résultats,
- cette méthode est suivie de très près par la segmentation mono AC et le multi-atlas avec fusion non locale (MASTD). Cependant AC ne coûte qu'un recalage alors que MASTD nécessite N recalages et une coûteuse procédure de fusion.

En conclusion, au prix d'un temps d'apprentissage plutôt long (mais caché pour l'utilisateur), on peut segmenter avec un atlas de classifieurs à une qualité similaire aux coûteuses méthodes de segmentation multi-atlas avec fusion non locales pour le coût d'une segmentation mono atlas.

2.D.IV Interlude : apprentissage profond

2.D.IV.a Historique

Lorsqu'on tente de résoudre un problème scientifique avec une approche par apprentissage machine, on opère un changement de paradigme. Classiquement, dans de nombreuses disciplines, le travail d'un scientifique va consister à :

1. essayer de comprendre un "phénomène physique", un système, ou un mécanisme,
2. le modéliser par des expressions ou équations mathématiques adéquates,
3. estimer les paramètres du modèle pour un cas concret à partir d'une série de mesures,
4. utiliser les résultats obtenus dans un but de prédiction ou d'interprétation du système.

Lorsque l'on adopte une approche par apprentissage machine, le modèle ne sera pas spécifique au système étudié. Il sera au contraire le plus général possible : idéalement ce modèle pourra approcher toutes fonctions mathématiques, et donc modéliser tout phénomène physique. Par ailleurs, les paramètres du modèle seront ajustés non pas sur une mesure en particulier mais sur une base d'apprentissage de mesures qui, si elle est suffisamment large, sera représentative du phénomène. En sautant l'étape 1, on perd dans la compréhension

du "phénomène physique" et son interprétabilité. On y gagne cependant si on cherche à reproduire un mécanisme qui s'apparente plutôt à la mise en œuvre d'une expertise et/ou qui ne se prête pas à une formalisation mathématique simple comme c'est le cas pour de nombreuses tâches en traitement de l'image et du signal : la reconnaissance d'objets dans des images, la reconnaissance de la parole ou encore pour la traduction de texte.

Entre le milieu des années 90 et le début des années 2010, l'apprentissage automatique en vision par ordinateur était dominé par les méthodes à noyaux de type SVM dont la capacité est limitée mais qui ont de bonnes propriétés de généralisation lorsque la base d'apprentissage est de petite taille. La masse de données disponibles ainsi que les progrès des processeurs (en particulier des processeurs graphiques) ont permis de montrer que l'apprentissage profond était une approche particulièrement efficace pour résoudre tout un ensemble de problèmes tenus pour difficiles lorsque la base d'apprentissage est suffisamment grande. Cela montrerait que les réseaux de neurones sont une bonne représentation pour approximer des fonctions allant d'un espace de grande dimension vers un espace de grande dimension. En vision par ordinateur, les méthodes basées sur l'apprentissage profond et notamment les réseaux de neurones convolutifs (LeCun et al., 1998) ont connu un nouveau regain d'intérêt depuis 2012 grâce aux résultats obtenus au challenge de reconnaissance d'objets dans des images sur le jeu de données ImageNet³ (Krizhevsky et al., 2012). Sur cette base de 15 millions d'images et 1000 catégories à reconnaître, les taux d'erreurs ont drastiquement été réduits grâce à des réseaux de neurones convolutifs profonds. La force de ces méthodes repose notamment sur le fait que les caractéristiques elles-mêmes sont apprises en même temps que la fonction de décision : la façon de représenter les données est aussi optimisée durant l'apprentissage.

Grâce au succès retentissant de l'apprentissage profond sur des problèmes en vision par ordinateur, ces techniques se sont propagées à de très nombreux domaines scientifiques, et notamment en traitement de l'image et du signal médical. Comparé à des bases d'apprentissage en vision comme ImageNet, les bases annotées disponibles publiquement pour des applications médicales sont plus souvent de l'ordre de quelques dizaines (voir quelques centaines maintenant). Il est en effet bien plus difficile de constituer ces bases d'apprentissage : 1/ le cadre législatif pour accéder aux données brutes est contraignant, 2/ les annotations (en particulier pour la segmentation sur des images 3D) sont fastidieuses et prennent beaucoup de temps 3/ les annotations doivent être faites par des experts médicaux (souvent des radiologues) dont le temps est précieux et coûteux. En revanche, par rapport aux problèmes en vision par ordinateurs, l'*a priori* est souvent plus fort. Par exemple, dans notre cas, on sait que l'image d'entrée est une image de cerveau, la taille de celui-ci varie peu par rapport à la taille de l'image, on peut le repositionner (par recalage rigide)... L'objectif de nos travaux en segmentation par apprentissage profond a donc été d'arriver à intégrer les connaissances *a priori* que nous avons du problème pour aider l'apprentissage des réseaux de segmentation.

Les travaux en segmentation par apprentissage profond présentés dans les sections suivantes ont été réalisés au cours du doctorat de P.A. Ganaye que j'ai encadré avec H. Benoit-Cattin.

Si le premier travail (Ganaye et al., 2018a) a quelques mérites dont celui de nous avoir permis de prendre en main les outils de l'apprentissage profond, le second est plus abouti et je le crois plus intéressant. Il a notamment permis à P.A. Ganaye d'être retenu dans la liste finale du "Young scientist award" de MICCAI 2018 (Ganaye et al., 2018b) (qu'il n'a pas obtenu de peu). Il nous a aussi valu une invitation à soumettre une version étendue de notre article de conférence pour un numéro spécial sur MICCAI 2018 dans le journal "Medical Image Analysis" (Ganaye et al., 2019).

2.D.IV.b Notions Générales

3. image-net.org

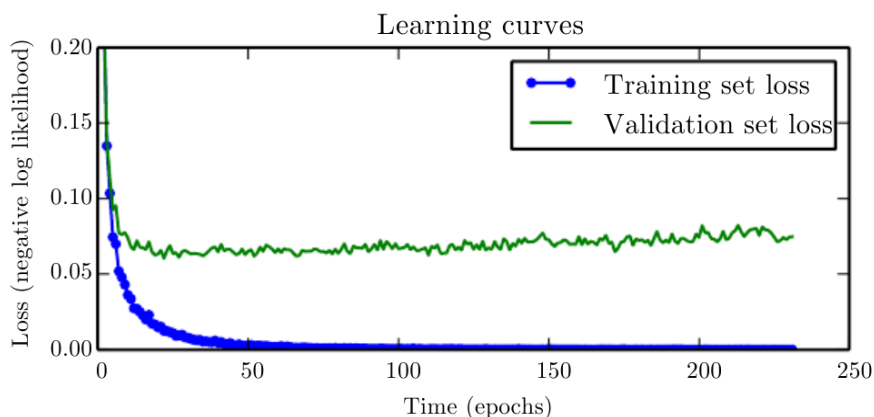


FIGURE 2.21 – Fonction coût mesurée sur les bases d'apprentissage et de validation au fil des itérations. crédit image : (Goodfellow et al., 2016)

2.D.IV.b.1 Réseaux de neurones profonds : définition

Un réseau de neurones profond à propagation avant ("feedforward network") est un opérateur constitué d'une suite d'opérations (ou couches) dépendant d'un ensemble de paramètres (ou poids). Pour une application en particulier, le réseau sera entraîné pour approximer le système étudié. Par exemple, pour un réseau de classification d'image, la donnée d'entrée sera une image et la sortie pourra être un vecteur de probabilités d'appartenance à chaque classe (chat, chien, canard,...).

L'apprentissage du réseau consistera à estimer les poids pour le réseau effectuée bien la tâche attendue. Pour cela, on cherchera les poids qui minimisent l'erreur moyenne que fait le réseau sur la base d'apprentissage, une base exemple annotée. L'apprentissage pourra donc être représenté par un problème d'optimisation dont la fonction objectif sera une mesure de l'erreur moyenne que fait le réseau sur la base d'apprentissage et les variables à estimer seront les poids du réseau. En pratique, on utilisera une variante d'une descente de gradient stochastique (voir (Goodfellow et al., 2016)) pour effectuer la minimisation.

On notera que le calcul de toutes les dérivées de la fonction objectif par rapport à chaque paramètre peut être effectué de manière très efficace avec l'algorithme de rétropropagation (voir (Goodfellow et al., 2016)), au même prix qu'un passage dans le réseau.

2.D.IV.b.2 Apprentissage

Contrairement à un problème d'optimisation usuel, on ne cherchera pas nécessairement à atteindre le minimum du problème d'optimisation de manière très précise. En effet, notre objectif réel est de minimiser l'erreur sur la "vraie" distribution des données (au sens continue) mais en pratique, on ne minimisera que l'erreur empirique sur la base d'apprentissage. Le sur-apprentissage consiste à estimer un réseau trop spécifique aux données utilisées et dont les performances seraient mauvaises sur de nouvelles données, signe d'une mauvaise généralisation. Pour éviter cela, une attention particulière doit être portée à l'apprentissage et à la régularisation du réseau. Classiquement, on divise la base d'exemples annotés en trois : une base d'apprentissage pour estimer les poids, une base de validation pour surveiller la généralisation et ajuster les hyperparamètres et une base de test pour mesurer les performances. La figure 2.21 montre un exemple de mesure de la fonction objectif sur les bases d'apprentissage et de validation. Le sur-apprentissage peut se manifester par une augmentation de l'objectif sur la base de validation conjointement avec une diminution sur la base d'apprentissage.

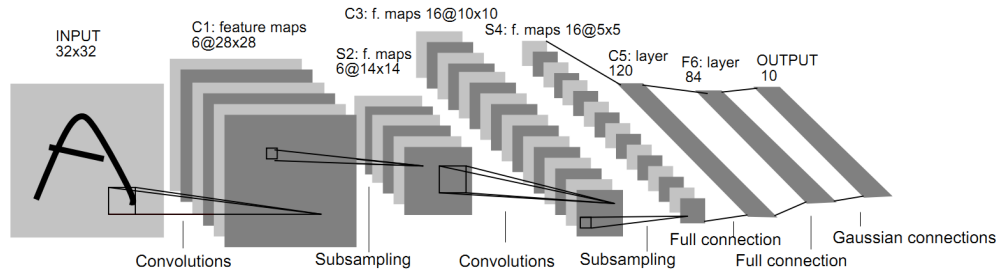


Fig. 2. Architecture of LeNet-5, a Convolutional Neural Network, here for digits recognition. Each plane is a feature map, i.e. a set of units whose weights are constrained to be identical.

FIGURE 2.22 – Un réseau convolutif, figure issue de (LeCun et al., 1998)

2.D.IV.b.3 Architecture

Le perceptron multicouche est une des premières architectures proposée pour les réseaux de neurones. Il est constitué d'une suite de couches totalement connectées et de couches d'activation non linéaires. Dans une couche d'activation, on applique une fonction non linéaire scalaire composante par composante à la donnée et la fonction Relu (voir (Goodfellow et al., 2016)) est un simple seuillage qui donne souvent de bon résultats. Dans une couche totalement connectée, la sortie est une fonction affine de l'entrée. Dans le cas général, la matrice est pleine : chaque composante de la sortie dépend de toutes les composantes de la donnée d'entrée. Les poids sont donc les coefficients de la matrice et le biais.

Dans le cas où la donnée en entrée du réseau est un signal ou une image, l'utilisation d'une couche totalement connectée impliquera d'une part qu'un nombre énorme de paramètres (les coefficients de la matrice) devra être estimé et d'autre part que la nature, l'organisation temporelle ou spatiale de la donnée sera perdue en sortie de la couche. Avec une couche de convolution, on restreint l'espace des matrices que l'on cherche à estimer. Chaque composante de la donnée de sortie sera estimée uniquement à partir des composantes de la donnée d'entrée qui sera dans un voisinage spatial ou temporel. De plus, on contraindra les coefficients à estimer à être les mêmes quelle que soit la position dans l'image. Cela revient à contraindre la matrice à effectuer une opération de convolution bien connue en traitement d'images. Par rapport à une couche totalement connectée, le nombre de paramètres à estimer chute drastiquement (deux ordres de grandeur) ce qui induit une forme de régularisation, diminue l'empreinte mémoire et facilite la mise en œuvre sur ordinateur. La nature de la donnée est aussi préservée : en sortie, la donnée est toujours structurée sur une grille, comme une image. Cela permet d'utiliser à différents endroits du réseau des opérations spécifiques à l'image comme le sous/sur-échantillonnage (max-pooling). L'architecture du réseau convolutif proposée dans (LeCun et al., 1998) pour la reconnaissance de chiffres manuscrits est présentée sur la figure 2.22.

2.D.V Segmentation par apprentissage profond avec *a priori* de position

2.D.V.a Introduction

Pour ce premier travail en segmentation par réseau de neurones profond, nous sommes partis d'une approche par patch pour segmenter l'image : comme dans (Lee et al., 2011), on apprend un réseau de neurone convolutif qui à partir d'une sous-image (patch) retourne le label du voxel au centre du patch. Pour segmenter l'image entière, il suffit de parcourir

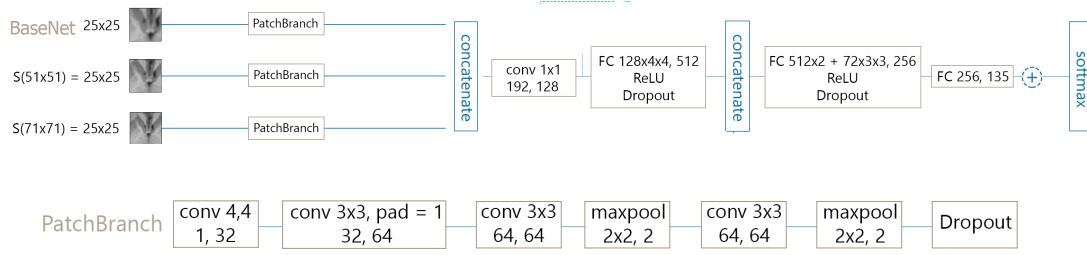


FIGURE 2.23 – Le réseau de segmentation par patch multi-échelle (PatchNet) que nous utilisons comme référence de nos comparaisons.

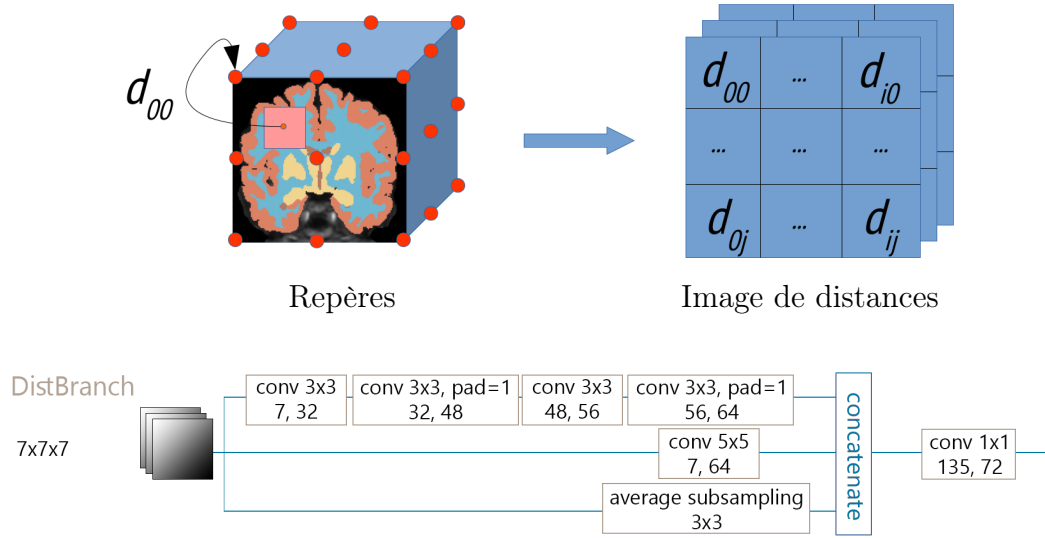


FIGURE 2.24 – Calcul d’une image de distances d’un voxel par rapport à un ensemble de repères uniformément positionné dans l’image et sous réseau pour en extraire des caractéristiques.

l’image et d’appliquer le réseau sur chaque patch de l’image.

Un tel réseau n’utilise pas la position du patch dans l’image. Cette information est pourtant essentielle dans le cas de la segmentation des structures cérébrales : les méthodes de segmentation basée atlas reposent en effet essentiellement sur cette information (aux déformations près). Dans les travaux de (de Brebisson and Montana, 2015; Ghafoorian et al., 2017) cette information spatiale est fournie directement en entrée du réseau avec le patch, sous la forme d’un vecteur contenant les coordonnées du patch ainsi que les distances du patch à des repères anatomiques. La position de ces repères n’étant pas connue, le calcul de ces distances implique donc soit une initialisation manuelle, soit l’utilisation de méthodes tierces pour détecter ces repères, soit comme dans (de Brebisson and Montana, 2015), un processus itératif pour successivement estimer les repères à partir d’une segmentation issue du réseau ou segmenter en utilisant la distance aux repères comme *a priori*.

2.D.V.b Intégrer la position du voxel dans le réseau de neurones

Pour les réseaux de segmentation par patch, les travaux de (Moeskops et al., 2016; de Brebisson and Montana, 2015) ont montré l’intérêt de rajouter une forme de multi-résolution supplémentaire aux opérations de type maxpooling en mettant en entrée plusieurs patches de différentes tailles dont les caractéristiques sont combinées en fin du réseau de

Model	Dice	Hausdorff	MSD	N_{param}
PatchBaseNet	0.694 ± 0.17	40.26 ± 40.12	1.74 ± 2.14	1 249 415
PatchBaseNet + DistBranch	0.720 ± 0.14	10.09 ± 5.41	1.10 ± 0.64	1 508 511

TABLE 2.3 – Mesures de distance et de similarité pour chaque modèle le plus performant. MSD est la distance moyenne entre surface et N_{param} est le nombre de paramètres du réseau. Toutes les métriques sont moyennées sur l'ensemble de données de test.

neurones. Notre réseau de base sera une version légèrement modifiée du réseau de (Moeskops et al., 2016) : plutôt que de mettre en entrées des patchs de différentes tailles, on met des patchs de tailles identiques mais de résolutions variables. Cette modification nous permet de réduire le nombre de paramètres et de gagner en vitesse sans perte en qualité.

Pour intégrer la connaissance de la position du voxel à labéliser par rapport au volume, nous avons proposé une variante des travaux de (de Brebisson and Montana, 2015; Ghafoorian et al., 2017). Nous encodons aussi la position du patch par un ensemble de distances à un ensemble de repères dans l'image. Cependant nos repères sont fixes et uniformément répartis dans le volume de l'image. Cela a plusieurs avantages :

- les repères sont fixes : il n'est pas nécessaire de les placer manuellement, ni d'estimer leur position de manière itérative,
- la répartition est uniforme : le vecteur de distances peut être représenté comme une image 3D. Cela permet d'utiliser des couches de convolutions sur ces images de distances pour en extraire des caractéristiques de position de manière efficace.

Dans notre réseau "PatchNet+DistBranch", les caractéristiques "images" et les caractéristiques "positions" sont ensuite concaténées avant la labélisation finale. Nous avons aussi étudié l'intérêt de l'utilisation de caractéristiques additionnelles obtenues par des couches de convolutions 3D ou l'intérêt d'utiliser un vecteur de probabilité issue d'un atlas probabiliste (PatchNet Full).

2.D.V.c Résultats et Conclusion

Les résultats obtenus sur la base MICCAI2012 sont présentés globalement dans le tableau 2.3 et par structures ou par patients sur la figure 2.25. Ils montrent que l'ajout de l'information de position permet une légère amélioration de la métrique de Dice. Elle permet surtout d'améliorer très fortement la métrique de Hausdorff montrant ainsi sa capacité à plutôt corriger des anomalies.

2.D.VI Segmentation par apprentissage profond semi-supervisé sous contraintes

2.D.VI.a Introduction

Les travaux présentés en section 2.D.V ont trois limitations : l'utilisation d'une architecture par patch coûteuse en temps de CPU/GPU, l'utilisation d'un *a priori* de position après recalage affine trop restrictif, l'intégration de différents *a priori* via l'ajout de nouveau sous réseau.

L'architecture par patch que nous avons utilisée pour nos travaux présentés en section 2.D.V à deux limitations. En premier lieu, elle n'est pas efficace du point de vue de la complexité calculatoire. En effet, on n'utilise pas le fait que les résultats des opérations de convolutions puissent être partagés pour des patchs voisins. Sa seconde limite tient au fait que la sortie du réseau est la labélisation pour un voxel donné. Cela empêche notamment

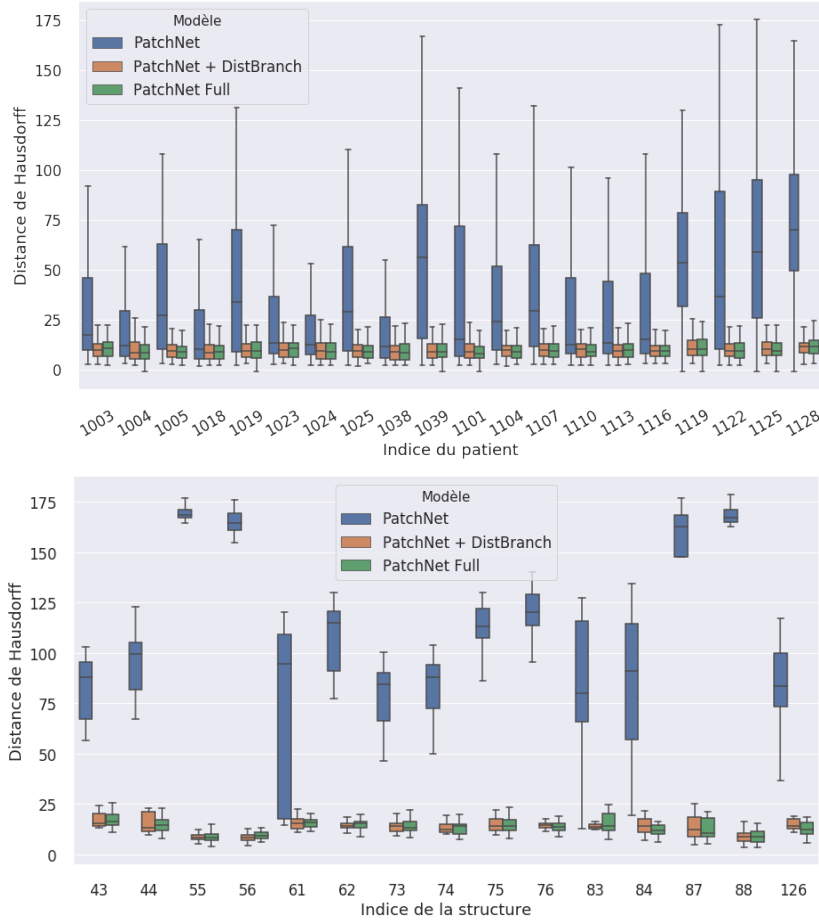


FIGURE 2.25 – Comparaison sur la base MICCAI2012 entre notre réseau de référence par patch (PatchNet) et le même réseau avec les *a priori* de position (distance seulement ou modèle complet). Distance de Hausdorff moyenne pour chaque patient (en haut) et sur les 15 plus mauvaises structures (en bas).

de raisonner au niveau de la carte de segmentation complète au moment de l'apprentissage. Il est par exemple impossible d'utiliser une mesure de Dice ou de Jacquard comme fonction de coût lors de l'entraînement. Pour palier à ces problèmes, des architectures de type encodeur/décodeur (Shelhamer et al., 2016; Ronneberger et al., 2015; Roy et al., 2017) ont été proposées pour la segmentation. En sortie de ce type de réseau, les vecteurs de probabilités d'appartenance à chaque classe sont obtenus pour tous les voxels de l'image en une fois. Tandis que nos réseaux présentés en section 2.D.V segmentent un volume en environ 9 minutes, la segmentation avec les réseaux présentés ci-après ne prendra qu'une seconde.

L'*a priori* de position après recalage affine présenté en section 2.D.V est trop restrictif pour correctement prendre en compte la variation anatomique inter sujet. La variabilité anatomique sera d'ailleurs d'autant plus forte si on tient compte des sujets pathologiques pouvant être sujet à de l'atrophie cérébrale. Au contraire de l'*a priori* de position proposé précédemment, nous présenterons ci-après un *a priori* d'adjacence entre les régions à segmenter, invariant aux déformations inversibles.

La façon d'intégrer ce nouvel *a priori* sera aussi différente : plutôt que d'alourdir l'architecture en rajoutant des sous-réseaux spécifiques, nous allons chercher au cours de l'apprentissage à contraindre les poids du réseau pour que celui ne génère que des segmentations respectant cet invariant.

2.D.VI.b Contraindre l'apprentissage pour favoriser des propriétés d'adjacence

Contrainte d'adjacence anatomique Nous nous plaçons donc dans le cas d'un problème de segmentation où l'on peut supposer que l'adjacence entre les régions est invariante : typiquement la segmentation de structures anatomiques et non de lésions pathologiques.

On peut donc construire une matrice A tel que A_{ij} vaut 1 si les régions i et j peuvent être voisines et 0 sinon. De manière équivalente, on peut définir l'ensemble F des connexions interdites entre deux structures : $(i, j) \in F$ si et seulement si $A_{ij} = 0$. On va donc tenter de contraindre le réseau à ne produire que des segmentations qui vérifient la propriété suivante : lorsque $(i, j) \in F$ alors deux voxels voisins ne seront pas simultanément classés dans les régions i et j . Pour introduire cette contrainte dans l'apprentissage d'un réseau de neurone, on la formule en fonction de la sortie du réseau : si $\phi_i(w, x)$ est la probabilité que le voxel x appartienne à la région i donnée par le réseau, alors on souhaite que si $(i, j) \in F$, $\phi_i(w, x)\phi_j(w, y) = 0$ pour tout x et y voisins. On définit donc la fonction de contrainte

$$G(w) = \sum_{I \in D_G} \sum_{(i,j) \in F} a_{ij}(\phi(I, w)), \quad (2.8)$$

où I est une image de la base d'apprentissage D_G , w les poids du réseau. La fonction a_{ij} est définie pour un voisinage V (un cube $x \times 3 \times 3$ par exemple) par

$$a_{ij}(\phi) = \sum_x \sum_{v \in V} \phi_i(x)\phi_j(x - v) \quad (2.9)$$

La fonction G est dérivable par rapport à w , ce qui permettra de l'utiliser dans l'apprentissage d'un réseau.

Apprentissage sous contrainte Pour apprendre à notre réseau à segmenter nos images tout en respectant la contrainte d'adjacence, on l'entraîne via la résolution du problème suivant :

$$\min_{G(w)=0} L_{seg}(w) = \sum_{(I,S) \in D_S} l_{seg}(\phi(I, w), S), \quad (2.10)$$

où l_{seg} est une fonction coût pour apprendre un réseau de segmentation (Dice, entropie croisée,...) et D_S une base d'apprentissage.

En pratique, on s'inspire des méthodes de pénalisation extérieure en optimisation sous contraintes (Nocedal and Wright, 2006) pour résoudre ce problème numériquement. On minimise donc la fonction

$$L_{seg}(w) + \lambda G(w) \quad (2.11)$$

en faisant progressivement augmenter le paramètre λ au fil des itérations.

Apprentissage semi-supervisé On notera que si la base D_S utilisée pour définir L_{seg} est une base d'apprentissage supervisé, avec une segmentation manuelle S associée à chaque image I , ce n'est pas le cas de la base D_G utilisée pour définir G . On peut donc utiliser pour D_G une base non annotée, bien plus facile à trouver, de taille bien plus grande, qui permettra de mieux généraliser la contrainte à de nouvelles données.

2.D.VI.c Résultats et Conclusion

La méthode a été évaluée sur deux bases de données de segmentation cérébrale distinctes MICCAI 2012 et IBSRv2. La figure 2.26 présente la matrice d'adjacence de la base MICCAI 2012 ainsi que les matrices calculées à partir des segmentations données par notre réseau pour un apprentissage standard, sous contrainte et sous contrainte semi-supervisée. Elle

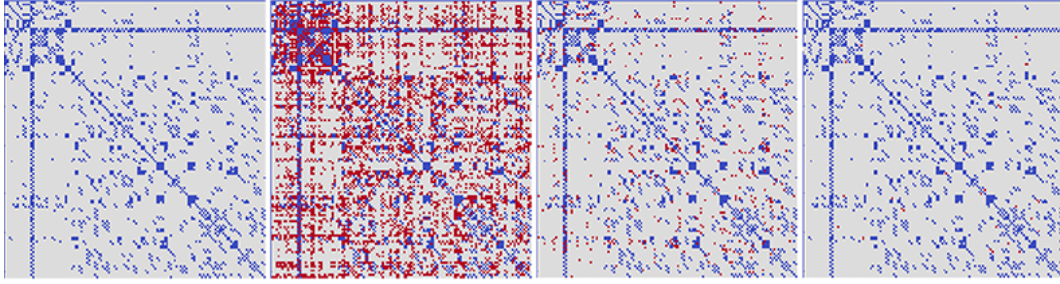


FIGURE 2.26 – Matrices d’adjacence. Le bleu montre des adjacences correctes, le rouge montre des interdictions. De gauche à droite : la vérité terrain A pour la base de données MICCAI12, la matrice d’adjacence évaluée sur la sortie d’un réseau après un entraînement sans contrainte, après un entraînement avec notre contrainte, après un entraînement semi-supervisé avec 100 images non annotées.

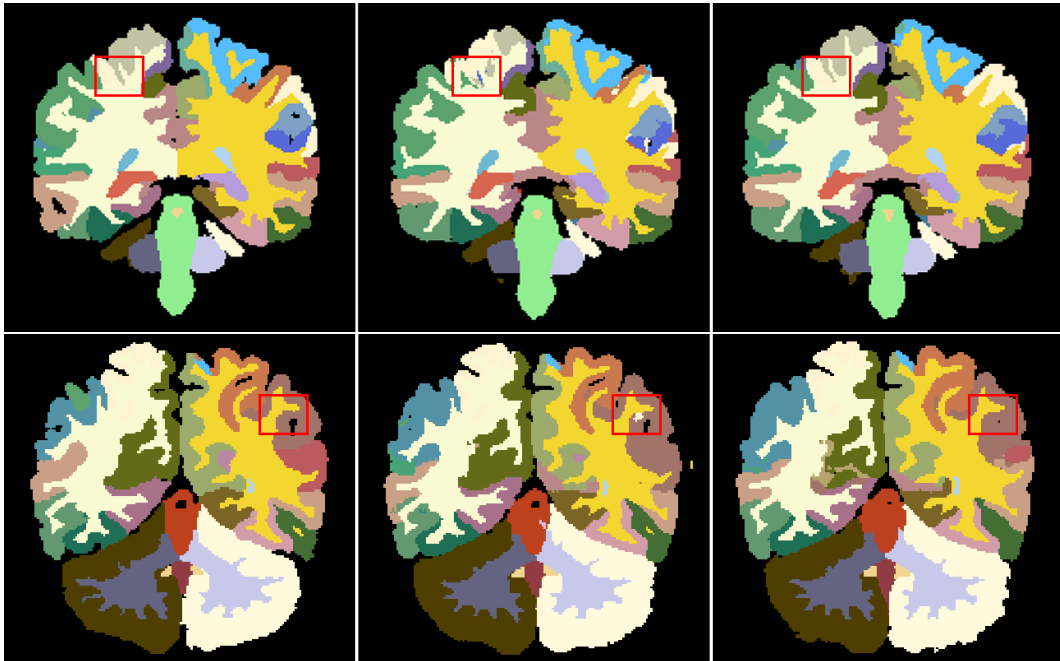


FIGURE 2.27 – Carte de segmentation de deux patients issus de la base de test de MICCAI12, de gauche à droite : vérité terrain, EDNet, NonAdjLoss(50). Les boîtes rouges mettent en valeur les incohérences anatomiques corrigées.

montre qu’un grand nombre de connexions interdites n’apparaît plus en sortie du réseau si notre contrainte est utilisée. La version semi-supervisée de notre méthode permet de réduire encore le nombre de connexions interdites en sortie du réseau. Les mesures de la qualité de la segmentation (Dice, Hausdorff, distance surfacique moyenne) présentées sur la table 2.4, montrent d’une part que le Dice moyen varie peu avec notre méthode. Elles montrent aussi que les mesures de distance sont significativement diminuées : là aussi, ce sont les grosses anomalies qui sont corrigées. C’est ce que l’on peut voir visuellement sur la figure 2.27 : l’apprentissage sous contrainte élimine l’apparition de régions à des endroits incongrus. L’analyse de la mesure de Hausdorff région par région présentée sur la figure 2.28 permet à nouveau de mesurer l’intérêt de l’apprentissage sous contrainte d’une part et de la semi-supervision d’autre part.

MICCAI12	Dice	HD (mm)	MSD (mm)
EDNet	0.740 ± 0.11	20.93 ± 9.50	1.18 ± 0.40
NonAdjLoss(0)	$0.734 \pm 0.10^*$	$12.37 \pm 4.62^*$	1.10 ± 0.34
NonAdjLoss(20)	$0.739 \pm 0.10^*$	$11.19 \pm 4.40^*$	1.06 ± 0.34
NonAdjLoss(50)	0.741 ± 0.10	$10.97 \pm 4.37^*$	1.04 ± 0.33
NonAdjLoss(100)	0.743 ± 0.10	$11.31 \pm 4.69^*$	1.04 ± 0.33
IBSRv2			
EDNet	0.833 ± 0.11	15.99 ± 15.27	0.78 ± 0.37
NonAdjLoss(0)	$0.835 \pm 0.10^*$	14.04 ± 15.45	$0.76 \pm 0.34^*$
NonAdjLoss(20)	0.834 ± 0.10	12.75 ± 13.26	$0.77 \pm 0.34^*$
NonAdjLoss(50)	0.832 ± 0.10	$11.92 \pm 12.65^*$	0.77 ± 0.37
Anatomy3			
EDNet	0.682 ± 0.26	88.76 ± 52.30	3.88 ± 2.31
NonAdjLoss(0)	0.679 ± 0.26	$58.44 \pm 39.46^*$	3.38 ± 2.01

TABLE 2.4 – Métriques de segmentation (Dice, Hausdorf - HD - et distance surfacique moyenne - MSD) pour un apprentissage standard (EDNet) et sous contrainte (NonAdjLoss(n), où n est le nombre d'image non annotées pour l'apprentissage de la contrainte). Le * indique que la mesure est significativement différente de celle de EDNet, avec un seuil de confiance de 95%.

2.D.VII Conclusion

Dans ce sous chapitre, nous avons présenté nos travaux en segmentation des structures cérébrales. Pour tous ces travaux, nous avons supposé que nous disposions d'une base de données d'images segmentées. Nous avons d'abord utilisé ces bases annotées dans le cadre de méthodes multi-atlas pour transférer les cartes de labels par recalage (Sdika, 2010b). Nous avons proposé un transfert de label permettant de préserver classification en tissus puis de proposer une méthode de fusion multi-atlas permettant de combiner ce transfert avec un transfert standard afin de capter le meilleur de chaque méthode. Dans un second temps, ces bases de données ont servi à capturer des informations locales avec des classifieurs (Sdika, 2015). On a vu que ces classifieurs locaux permettaient de bien capter une certaine variabilité de la base : les résultats obtenus sont d'une qualité similaire aux couteuses méthodes de multi-atlas avec fusion non locale pour le coût d'un seul recalage sans fusion. Dans nos derniers travaux, ces bases sont utilisées pour apprendre des réseaux de neurones capables de segmenter directement l'image. Nos contributions sont l'introduction d'*a priori* de haut niveau soit au niveau de l'architecture (Ganaye et al., 2018a), soit au niveau de l'apprentissage (Ganaye et al., 2018b, 2019) permettant d'améliorer le réalisme de la segmentation.

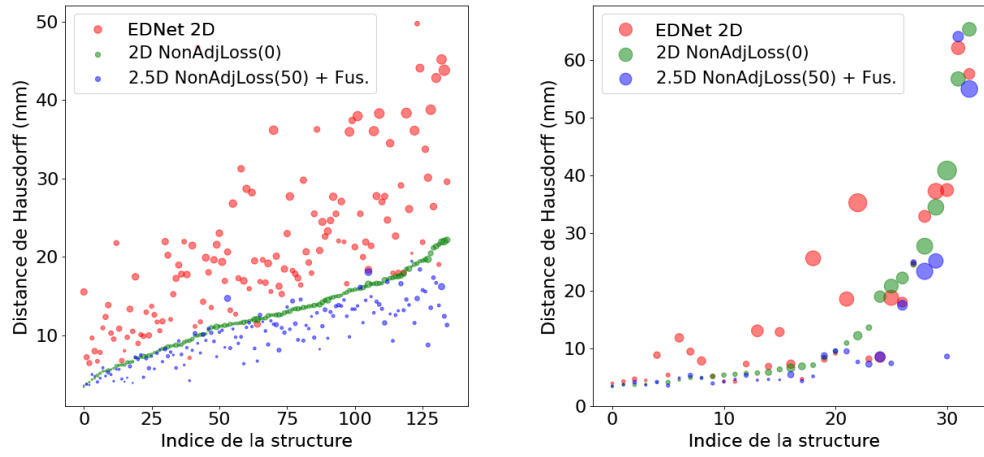


FIGURE 2.28 – Illustrations de l’influence des modèles proposés sur la distance de Hausdorff pour MICCAI12 et IBSRv2. Le total des adjacences d’erreur est passé à l’échelle log et les régions sans erreurs sont égales à -14. Pour les distances de Hausdorff, le diamètre des points est proportionnel à leur écart-type. Les labels sont triées par Hausdorff croissant pour un apprentissage sous contraintes totalement supervisé.

2.E Conclusion

Mes premiers travaux en segmentation d'images médicales (Sdika, 2010b, 2015) sont des contributions liées aux méthodes multi-atlas pour deux raisons. D'abord, ces méthodes font un lien avec mes travaux en recalage d'images et mon expertise dans ce domaine a nourri mes réflexions pour les questions de segmentation et réciproquement. La segmentation multi-atlas a aussi l'intérêt d'être totalement automatique, au contraire par exemple des méthodes de type "courbes de niveau", aspect qui intéresse souvent l'utilisateur (physicien ou médecin) qui ne devra "que" retoucher les erreurs *a posteriori*. Ces méthodes ont ensuite de nombreuses applications pratiques. Je les ai utilisées pour des problèmes d'imagerie sur le cerveau, la moelle et le muscle sur l'homme ou l'animal et on pourrait aussi citer l'abdomen, comme domaine d'application potentielle.

Sur le muscle, nous nous sommes attachés à prendre en compte la forte anisotropie des voxels et la forme tubulaire des zones à segmenter (chefs musculaires) (Tonson et al., 2015; Ogier et al., 2017). Pour cela, nous avons montré expérimentalement qu'une régularisation adéquate lors du recalage permettait d'améliorer la segmentation. Dans le cas, où la base d'atlas est de petite taille, une augmentation de données spécifiques est elle aussi bénéfique.

Sur la moelle épinière, j'ai participé à la mise au point de deux atlas de références que nous avons fusionnés en un modèle unique (Taso et al., 2013, 2015; Fonov et al., 2014a,b; Taso et al., 2014; Benhamou et al., 2014). L'un propose un bon contraste entre matière grise et matière blanche et le second, une bonne résolution. Ces travaux m'ont conduit à réaliser que le point faible des chaînes de traitement d'image automatique sur la moelle, pour la segmentation comme pour le recalage, était l'initialisation : la localisation de la ligne centrale de la moelle. Nous avons donc proposé une méthode rapide et robuste pour cette tâche (Sdika and Callot, 2017; Gros et al., 2017, 2018). Le point clef de cette contribution est la formalisation de la localisation de la moelle comme un problème d'optimisation après une première étape basée sur des méthodes de reconnaissance d'objets. La robustesse de notre approche repose notamment sur notre résolution de ce problème d'optimisation : nous avons proposé une méthode permettant de trouver le minimum globale de manière rapide (linéaire par rapport au nombre de voxel) et directe (non itérative).

La segmentation d'images médicales a été bouleversée par l'arrivée des méthodes basées sur l'apprentissage profond. Ces méthodes ont changé le paysage scientifique dans ce domaine comme dans d'autres et nombreuses questions semblent résolues à partir du moment où une base d'apprentissage suffisamment large est disponible. Les contraintes du domaine médicale (contraintes réglementaires, expertise radiologique coûteuse, annotation au niveau du voxel), font que, pour l'instant encore, ces bases restent difficiles à mettre sur pied. Nos contributions dans ce domaine ont ainsi consisté à essayer d'introduire un *a priori* de haut niveau que l'algorithme ne pourra pas apprendre seul sur une base de donnée limitée. Notre première contribution consiste à ajouter des informations supplémentaires (la position du voxels dans l'image) dans le réseau et à la combiner avec l'information issue de l'image elle-même (Ganaye et al., 2018a). Nous avons ensuite changé d'approche : plutôt que de rajouter des couches spécifiques pour traiter des informations additionnelles, nous avons proposé de contraindre l'apprentissage pour que le réseau appris ne génère que (à la généralisation près !) des segmentations qui respectent des propriétés de haut niveau, en l'occurrence l'adjacence entre les régions d'intérêt à segmenter (Ganaye et al., 2018b, 2019).

Conclusion Générale et Perspective

2.F Bilan scientifique

J'ai présenté dans ce manuscrit, mes principales contributions en recalage et segmentation d'images médicales effectuées sur les douze dernières années.

En recalage et estimation de mouvement, j'ai proposé des contributions plutôt théoriques (pour l'instant encore) comme celle sur les conditions suffisantes d'inversibilités sur les transformations B-spline ainsi qu'un algorithme pratique garantissant la positivité de Jacobiens sur les voxels de l'image et que j'ai ré-utilisé plusieurs fois dans mes travaux ultérieurs. Je me suis aussi attaché à proposer des méthodes pour des problèmes plus spécifiques comme le recalage de sujets SEP ou la compensation de mouvement en neurochirurgie. Mes travaux sur la SEP permettent la prise en compte adéquate de la présence de lésions focales lors du recalage et ont été utilisés notamment pour une étude sur la statistique de la position des lésions ainsi que par d'autres groupes pour la segmentation, la volumétrie ou la tractographie dans la SEP. Mes travaux en compensation de mouvement en neurochirurgie permettent d'effectuer cette tâche en vérifiant les contraintes cliniques : notre méthode est temps réel, robuste aux occlusions et aux larges mouvements de la table d'opération ou de la caméra. Cette méthode est actuellement utilisée à CREATIS pour des travaux sur l'analyse des vidéos compensées et notamment pour détecter, avant résection, les aires fonctionnelles sur la surface du cerveau sans électro-stimulation.

En segmentation, mes principales contributions portent sur les méthodes multi-atlas : comment les améliorer en utilisant des méthodes tierces de segmentation en tissus, comment réduire leur temps de calcul avec des classifieurs locaux, comment prendre en compte des *a priori* spécifiques aux organes à segmenter. L'utilisation progressive des outils de l'apprentissage statistiques m'ont conduit à m'intéresser aux méthodes de segmentation par apprentissage profond. Mes contributions sur le sujet sont des méthodes pour intégrer des *a priori* de haut niveau dans l'apprentissage pour par exemple éliminer des cartes de segmentation produites par le réseau de neurones des configurations qui les rendraient irréalistes pour l'œil de l'expert. Ma contribution pour les images de moelle épinière est une méthode pour localiser la ligne centrale de manière rapide et robuste. Ces deux propriétés de la méthode sont dues à la combinaison de l'utilisation de méthodes de détection d'objet par apprentissage et de l'extraction de la ligne centrale en trouvant le minimum global d'un problème d'optimisation.

2.G Perspective

Dans la continuité de mes travaux antérieurs, mon projet scientifique sera centré sur le développement de méthodes d'analyse d'images médicales, notamment autour de deux axes : le recalage d'image et la segmentation d'image. À court terme, un troisième axe autour de l'analyse de signaux de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire par apprentissage profond pourrait émerger si nous obtenons les financements adéquats. Les projets en cours et en gestation s'appuyant pour une large part sur les techniques d'apprentissage machine et notamment, d'apprentissage profond, on pourra identifier un quatrième axe, transverse, autour de cette thématique.

2.G.I Recalage

2.G.I.a Recalage Difféomorphe

En recalage, on cherche souvent à ce que la transformation géométrique permettant d'aligner deux images soit inversible et même difféomorphe. L'état de l'art dans ce domaine est centré sur les méthodes dites LDDMM, qui permettent de définir un paramétrage des transformations inversibles par un champ de vitesse dépendant d'une nouvelle variable temporelle d'une équation différentielle ordinaire. Ce paramétrage permet de supprimer toute contrainte pour représenter les transformations inversibles au prix d'une certaine lourdeur pour la mise en œuvre. Lorsque le champ de vitesse est stationnaire, des algorithmes rapides permettent une mise en œuvre efficace.

Dans mes travaux antérieurs, je me suis plutôt intéressé à une représentation de la transformation dans une base de B-spline uniformément réparties sur l'image. Dans ce cas, on a montré que le caractère inversible pouvait se traduire par un ensemble fini de contrainte d'inégalité directement sur les coefficients B-spline.

Dans nos derniers travaux, le nombre de ces conditions était limité ce qui ouvre la voie pour une mise en œuvre pratiques sur des cas réels. Cette réduction de la complexité s'est faite au prix d'une réduction de l'espace des transformations B-spline admissible. Il reste tout d'abord à vérifier, sur des problèmes concrets de recalage (sur des images *in vivo*) si cette réduction de l'espace est trop importante pour représenter les déformations nécessaires ou au contraire constitue une forme de régularisation utile. Je n'ai pas de doute par exemple quant à l'intérêt de cette représentation pour l'imagerie du myocarde. Pour des problèmes plus difficiles comme le recalage inter sujets en imagerie cérébrale, la pertinence de cette représentation reste à évaluer.

Pour aller plus loin, il serait intéressant, comme avec le modèle LDDMM, d'arriver à un paramétrage d'un sous-espace des coefficients B-spline tel que la transformation y serait nécessairement inversible. Ce modèle combinerait les avantages des approches LDDMM et B-spline : le modèle serait intrinsèquement régulier, permettrait de calculer les dérivées de la transformation de manière analytique et garantirait le caractère difféomorphe sans contrainte additionnelle. Mes premières réflexions sur ces questions m'ont, pour l'instant, conduit à des résultats sur-contraint mais qui pourraient éventuellement avoir des applications pratiques pour des cas simples.

2.G.I.b Recalage par apprentissage

Le recalage est traditionnellement effectué via la résolution d'un problème d'optimisation. Quelques travaux (Dalca et al., 2018; Krebs et al., 2019; de Vos et al., 2019) ont déjà été proposés par d'autres groupes pour apprendre un réseau qui prend deux images en entrée

et génère la transformation entre les images et j'ai encadré de février à juillet 2019 un stagiaire de master II qui a implémenté quelques-unes de ces méthodes. On s'intéressera aux approches par apprentissage profond pour faire le recalage avec une meilleure robustesse et à moindre coût. On pourra notamment utiliser les résultats de la section 2.G.I.a pour une représentation adéquate de la transformation.

Le recalage d'images de sujets pathologiques est un problème difficile en raison de l'apparition imprévisible de structures notamment. Nous nous attaquerons à ces problèmes avec une approche apprentissage. On devra travailler à la fois sur les problématiques d'apprentissage spécifiques ainsi que sur les bases de données adaptées.

2.G.II Segmentation et détection

De très nombreuses avancées ont été permises grâce à l'utilisation des réseaux de neurones profonds pour résoudre des questions de segmentation. La direction future de nos travaux en segmentation sera couplée avec d'autres thématiques connexes à la segmentation par apprentissage supervisé. Les développements en segmentation auront des applications cliniques et médicales plus directes. Je travaillerai notamment en collaboration avec des cliniciens du laboratoire. Sur cet axe, des financements ont déjà été obtenus pour le recrutement d'étudiants.

2.G.II.a Interprétation des réseaux de neurones Segmentation en sclérose en plaques

Actuellement, les patients SEP sont suivis avec une IRM au moins tous les trois ans (chaque année lorsqu'ils sont sous traitement) et idéalement avec une injection de Gadolinum (Gd). La détection de lésions rehaussées par le Gd (lésions Gd+) est importante pour surveiller l'activité de la maladie et adapter la stratégie thérapeutique. Des données récentes montrent une accumulation de Gd dans le cerveau. Il est donc important de développer des solutions pour se passer de Gd dans la pratique clinique. Dans ce projet, nous allons étudier l'apport des méthodes par apprentissage profond pour ce problème. Dans certains cas, des radiologues expérimentés sont en mesure de prédire sur l'IRM pré-injection si certaines lésions sont Gd+ ou non. L'objectif est de développer des réseaux de neurones profonds qui, de la même façon, pourrait prédire la prise de contraste Gd à partir d'image pré-injection.

Dans le cadre du projet SEP du laboratoire, je co-encadre, avec F. Cotton (neuro-radiologue) le doctorat de Valentine Wagnier-Dauchelle qui a débuté en novembre 2019 sur ce sujet. L'objectif principal sera donc d'essayer de prédire la réponse au Gd à partir des images pré-injection uniquement. Nous nous attacherons aussi à identifier le caractère des lésions prédictibles et celles qui ne le sont pas. Nous travaillerons pour cela sur les méthodes d'interprétations des réseaux de neurones (Montavon et al., 2018; Samek et al., 2018). Ces méthodes permettent, sur les problèmes de classification d'identifier les zones de l'image qui contribuent positivement ou négativement à la prédiction. Ces méthodes, une fois adaptées à notre problème, pourraient nous aider à interpréter la prédiction que nous obtiendrons.

2.G.II.b Apprentissage multi-tâches Segmentation pour les tumeurs pulmonaires

En oncologie, la segmentation des tumeurs a de nombreuses applications pratiques pour la planification en radiothérapie ou la caractérisation des tumeurs (radiomique), principale sujet de recherche de B Leporq CR INSERM à CREATIS, qui consiste à caractériser des tumeurs en utilisant des informations images (forme, carte de segmentation, textures,...). Nous avons obtenu avec B Leporq le financement d'un postdoctorant de 18 mois qui travaillera dans un premier temps sur les questions de segmentation de tumeurs pulmonaires.

On pourra ensuite travailler sur les tumeurs du mediastin, dont le contraste avec les tissus environnant est beaucoup plus faible et qui sont donc plus difficiles à identifier par l'expert radiologue. Il en résulte des disparités importantes entre les experts et on devra ainsi considérer que les annotations sont incertaines.

On s'intéressera également sur ce projet à l'apprentissage de représentations permettant à la fois la segmentation et la caractérisation des tumeurs (apprentissage multi-tâche). L'idée étant d'utiliser la tâche de segmentation pour régulariser celle de classification. En effet, la carte de segmentation étant actuellement utilisée en radiomique pour caractériser les tumeurs, on peut espérer que les caractéristiques extraites par un réseau de neurones pour segmenter les images contribuent à caractériser la tumeur elle-même.

2.G.II.c Segmentation par apprentissage faiblement supervisé

Lorsque l'on dispose de suffisamment de données annotées, les réseaux de neurones profonds donnent globalement de très bons résultats pour les tâches de segmentation. On pourra remarquer à cet égard qu'un simple U-net avec très peu de modification (Isensee et al., 2018) a remporté le "Medical Segmentation Decathlon" 2018 où l'objectif était de proposer une méthode de segmentation qui serait appliquée sur dix problèmes de segmentation différents. L'architecture U-net (Ronneberger et al., 2015) semble donc suffisamment générique pour permettre de segmenter un vaste panel de structures sur des problèmes différents. Il "suffit" de collecter suffisamment de données annotées et d'apprendre un U-net sur ces données pour résoudre une nouvelle tâche de segmentation.

Dans la réalité, lors d'une nouvelle étude, on ne dispose pas toujours de ces données annotées pour une tâche en particulier. Si on arrive déjà à collecter les données, reste à les segmenter manuellement et les experts radiologues sont peu friands de ce genre de tâche. Nous étudierons donc les méthodes faiblement supervisées : on ne disposera pas des cartes de segmentation pour toutes la base d'apprentissage mais seulement d'informations partielles. Ces informations peuvent être : des labels de présence ou d'absence de la structure au niveau de l'image, des boîtes ou des zones englobantes ... On pourra notamment se baser sur des travaux comme ceux de (Durand et al., 2017, 2016) pour cette partie.

2.G.III Analyse du signal en spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (SRM) par apprentissage

Tout au long de ma carrière, j'ai régulièrement travaillé avec H. Ratiney sur des questions relatives à l'analyse de signaux de spectroscopie de résonance magnétique nucléaire (Merhej et al., 2014; Ratiney et al., 2007, 2005, 2008). Pour ces travaux, j'ai plutôt joué le rôle d'expert sur les questions de résolution numérique, optimisation mathématiques et analyse de données en général. Poussé par les succès de l'apprentissage profond pour l'analyse d'image, j'ai proposé d'utiliser une approche par apprentissage pour la quantification de signaux de spectroscopie (l'estimation des concentrations des métabolites par analyse du signal). Cela nous a permis de proposer la première méthode de quantification de signaux SRM par apprentissage profond (Hatami et al., 2018). Ces travaux nous ont permis de tisser des liens avec B. Menze de l'université de Munich avec qui nous sommes en train de déposer des demandes de financement qui nous permettraient de poursuivre sur cette thématique.

Bibliographie

- Y. Abel-Aziz and H. Karara. Direct linear transformation from comparator coordinates into object space coordinates. *Urbana, IL : American Society of Photogrammetry*, pages 1–18, 1971.
- A. Ambrosio. Relation between positive function and its first derivative when its second derivative is bounded. URL <http://planetmath.org/encyclopedia/RelationBetweenPositiveFunctionAndItsFirstDerivativeWhenItsSecondDerivativeIsBounded.html>.
- P. Anbeek, K. L. Vincken, M. J. Van Osch, R. H. Bisschops, and J. Van Der Grond. Probabilistic segmentation of white matter lesions in mr imaging. *NeuroImage*, 21(3) :1037–1044, 2004.
- M. Andorra, K. Nakamura, E. J. Lampert, I. Pulido-Valdeolivas, I. Zubizarreta, S. Llufrui, E. Martinez-Heras, N. Sola-Valls, M. Sepulveda, A. Tercero-Urbe, Y. Blanco, A. Saiz, P. Villoslada, and E. H. Martinez-Lapiscina. Assessing Biological and Methodological Aspects of Brain Volume Loss in Multiple Sclerosis. *JAMA Neurology*, 75(10) :1246–1255, 10 2018. ISSN 2168-6149. doi : 10.1001/jamaneurol.2018.1596. URL <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1596>.
- V. Arsigny, O. Commowick, X. Pennec, and N. Ayache. A log-euclidean framework for statistics on diffeomorphisms. In R. Larsen, M. Nielsen, and J. Sporring, editors, *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2006*, pages 924–931, Berlin, Heidelberg, 2006. Springer Berlin Heidelberg. ISBN 978-3-540-44708-5.
- X. Artaechevarria, A. Munoz-Barrutia, and C. O. de Solorzano. Combination strategies in multi-atlas image segmentation : application to brain MR data. *IEEE Trans Med Imaging*, 28(8) :1266–1277, Aug 2009.
- J. Ashburner. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage*, 38(1) :95–113, 2007.
- B. Audoin, W. Zaaraoui, F. Reuter, A. Rico, I. Malikova, S. Confort-Gouny, P. J. Cozzone, J. Pelletier, and J.-P. Ranjeva. Atrophy mainly affects the limbic system and the deep grey matter at the first stage of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(6) :690–695, 2010. ISSN 0022-3050. doi : 10.1136/jnnp.2009.188748. URL <https://jnnp.bmj.com/content/81/6/690>.
- B. Avants, C. Epstein, M. Grossman, and J. Gee. Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation : Evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain. *Medical image analysis*, 12(1) :26–41, 2008.
- C. J. Azevedo, E. Overton, S. Khadka, J. Buckley, S. Liu, M. Sampat, O. Kantarci, C. Lebrun Frenay, A. Siva, D. T. Okuda, and D. Pelletier. Early cns neurodegeneration in radiologically isolated syndrome. *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*, 2(3), 2015. doi : 10.1212/NXI.000000000000102. URL <https://nn.neurology.org/content/2/3/e102>.
- W. Bai, W. Shi, C. Ledig, and D. Rueckert. Multi-atlas segmentation with augmented features for cardiac mr images. *Medical image analysis*, 19(1) :98–109, 2015.
- S. Barbat-Artigas, Y. Rolland, M. Zamboni, and M. Aubertin-Leheudre. How to assess functional status : a new muscle quality index. *The journal of nutrition, health & aging*, 16(1) :67–77, 2012.

- M. Benhamou, V. Fonov, M. Taso, A. Le Troter, M. Sdika, L. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. Atlas of white-matter tracts in the human spinal cord. In *ISMRM 2014*, 2014.
- M. J. Black, Y. Yacoob, A. D. Jepson, and D. J. Fleet. Learning parameterized models of image motion. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 1997. Proceedings., 1997 IEEE Computer Society Conference on*, pages 561–567. IEEE, 1997.
- F. Bookstein. Principal warps : Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, 11(6) :567–585, 1989.
- J. Bouguet. Pyramidal implementation of the affine lucas kanade feature tracker description of the algorithm. *Intel Corporation*, 5 :1–10, 2001.
- M. Brett, A. Leff, C. Rorden, and J. Ashburner. Spatial normalization of brain images with focal lesions using cost function masking. *NeuroImage*, 14(2) :486–500, August 2001.
- C. Broit. *Optimal registration of deformed images*. PhD thesis, 1981.
- M. Burger, J. Modersitzki, and L. Ruthotto. A hyperelastic regularization energy for image registration. *SIAM Journal on Scientific Computing*, 35(1) :B132–B148, 2013.
- J. Carbonell-Caballero, J. V. Manjón, L. Martí-Bonmatí, J. R. Olalla, B. Casanova, M. de la Iglesia-Vayá, F. Coret, and M. Robles. Accurate quantification methods to evaluate cervical cord atrophy in multiple sclerosis patients. *MAGMA*, 19(5) :237–246, Nov. 2006.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. Sdika, L. Alston, and B. Montcel. Neuroimagerie fonctionnelle multispectrale. In *OPTDIAG*, Paris, Unknown Region, 2018. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01902495>.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. Sdika, J. Guyotat, and B. Montcel. Real time intraoperative functional brain mapping using a RGB camera. Colloque RITS, May 2019a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02142491>. Poster.
- C. Caredda, L. Mahieu-Williams, R. Sablong, M. Sdika, and B. Montcel. Pixel-wise modified Beer-Lambert model for intraoperative functional brain mapping. In *European Conferences on Biomedical Optics*, Munich, Germany, June 2019b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02142540>.
- N. Cawley, C. Tur, F. Prados, D. Plantone, H. Kearney, K. Abdel-Aziz, S. Ourselin, C. A. G. Wheeler-Kingshott, D. H. Miller, A. J. Thompson, et al. Spinal cord atrophy as a primary outcome measure in phase ii trials of progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, page 1352458517709954, 2017.
- D. T. Chard, J. S. Jackson, D. H. Miller, and C. A. Wheeler-Kingshott. Reducing the impact of white matter lesions on automated measures of brain gray and white matter volumes. *Journal of magnetic resonance imaging*, 32(1) :223–228, 2010.
- A. Charil, A. P. Zijdenbos, J. Taylor, C. Boelman, K. J. Worsley, A. C. Evans, and A. Dagher. Statistical mapping analysis of lesion location and neurological disability in multiple sclerosis : application to 452 patient data sets. *Neuroimage*, 19(3) :532–544, Jul 2003. Clinical Trial.
- M. Chen, A. Carass, J. Oh, G. Nair, D. L. Pham, D. S. Reich, and J. L. Prince. Automatic magnetic resonance spinal cord segmentation with topology constraints for variable fields of view. *Neuroimage*, 83 :1051–1062, Dec. 2013.
- Y. Choi and S. Lee. Injectivity conditions of 2d and 3d uniform cubic b-spline functions. *Graphical Models*, 62(6) :411–427, 2000. URL citeseer.ist.psu.edu/choi00injectivity.html.

- S. Y. Chun and J. A. Fessler. A Simple Regularizer for B-spline Nonrigid Image Registration That Encourages Local Invertibility. *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing*, 3 :159–169, Feb. 2009. doi : 10.1109/JSTSP.2008.2011116.
- S. Chung, D. Pelletier, M. Sdika, Y. Lu, I. Berman, and G. Henry. Whole brain voxel-wise analysis of single-subject serial dti by permutation testing. *NeuroImage*, 39 :1693–705, 2008 Feb 15 2008. ISSN 1053-8119. doi : 10.1016/j.neuroimage.2007.10.039.
- S. Chung, B. Courcot, M. Sdika, K. Moffat, C. Rae, and R. Henry. Bootstrap quantification of cardiac pulsation artifact in dti. *Neuroimage*, 49 :631–40, 2010 Jan 01 2010. ISSN 1095-9572. doi : 10.1016/j.neuroimage.2009.06.067.
- A. Coan, B. Kubota, F. Bergo, B. Campos, and F. Cendes. 3t mri quantification of hippocampal volume and signal in mesial temporal lobe epilepsy improves detection of hippocampal sclerosis. *American Journal of Neuroradiology*, 35(1) :77–83, 2014.
- L. D. Collins, A. P. Zijdenbos, W. F. C. Baare, and A. C. Evans. Animal+insect : Improved cortical structure segmentation. In *IPMI '99 : Proceedings of the 16th International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, pages 210–223. Springer-Verlag, 1999. ISBN 3540661670.
- D. G. Corrêa, N. Zimmermann, G. Tukamoto, T. Doring, N. Ventura, S. C. Leite, R. F. Cabral, R. P. Fonseca, P. R. Bahia, and E. L. Gasparetto. Longitudinal assessment of subcortical gray matter volume, cortical thickness, and white matter integrity in hiv-positive patients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 44(5) :1262–1269, 2016.
- P. Coupé, J. V. Manjón, V. Fonov, J. Pruessner, M. Robles, and D. L. Collins. Patch-based segmentation using expert priors : Application to hippocampus and ventricle segmentation. *NeuroImage*, 54(2) :940–954, 2011.
- N. Dalal and B. Triggs. Histograms of oriented gradients for human detection. In *Computer Vision and Pattern Recognition, 2005. CVPR 2005. IEEE Computer Society Conference on*, volume 1, pages 886–893. IEEE, 2005.
- A. V. Dalca, G. Balakrishnan, J. Guttag, and M. R. Sabuncu. Unsupervised learning for fast probabilistic diffeomorphic registration. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 729–738. Springer, 2018.
- H. Damasio and R. J. Frank. Three-dimensional in vivo mapping of brain lesions in humans. *Arch. Neurol*, 49 :137–143, 1992.
- A. de Brebisson and G. Montana. Deep Neural Networks for Anatomical Brain Segmentation. *arXiv :1502.02445 [cs, stat]*, Feb. 2015. URL <http://arxiv.org/abs/1502.02445>. arXiv : 1502.02445.
- B. De Leener, J. Cohen-Adad, and S. Kadoury. Automatic segmentation of the spinal cord and spinal canal coupled with vertebral labeling. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 34(8) : 1705–1718, Aug. 2015.
- B. D. de Vos, F. F. Berendsen, M. A. Viergever, H. Sokootti, M. Staring, and I. Išgum. A deep learning framework for unsupervised affine and deformable image registration. *Medical image analysis*, 52 :128–143, 2019.
- M. Dennison, S. Whittle, M. Yücel, N. Vijayakumar, A. Kline, J. Simmons, and N. B. Allen. Mapping subcortical brain maturation during adolescence : evidence of hemisphere-and sex-specific longitudinal changes. *Developmental science*, 16(5) :772–791, 2013.
- M. Droske and M. Rumpf. A variational approach to nonrigid morphological image registration. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 64(2) :668–687, 2004.

- J. Duchon. Splines minimizing rotation-invariant semi-norms in sobolev spaces. *Constructive theory of functions of several variables*, pages 85–100, 1977.
- G. Duhamel, T. Marqueste, M. Sdika, M. Tachrount, P. Decherchi, P. . Cozzone, and V. Callot. Vascular alterations and recruitment in spinal cord injury revealed by multislice arterial spin labeling (asl) perfusion imaging. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 5092, Stockholm, Sweden, May 2011.
- T. Durand, N. Thome, and M. Cord. Weldon : Weakly supervised learning of deep convolutional neural networks. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 4743–4752, 2016.
- T. Durand, T. Mordan, N. Thome, and M. Cord. Wildcat : Weakly supervised learning of deep convnets for image classification, pointwise localization and segmentation. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pages 642–651, 2017.
- S. Durrleman, M. Prastawa, J. R. Korenberg, S. Joshi, A. Trouvé, and G. Gerig. Topology preserving atlas construction from shape data without correspondence using sparse parameters. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2012*, pages 223–230. Springer, 2012.
- C. Enzinger, S. Smith, F. Fazekas, G. Drevin, S. Ropele, T. Nichols, T. Behrens, R. Schmidt, and P. M. Matthews. Lesion probability maps of white matter hyperintensities in elderly individuals : results of the Austrian stroke prevention study. *J Neurol*, 253(8) :1064–1070, Aug 2006.
- G. Farneäck. Two-frame motion estimation based on polynomial expansion. In *Image Analysis*, volume 2749 of *Lect. Notes in Comp. Sci.*, pages 363–370. 2003. ISBN 978-3-540-40601-3.
- P. F. Felzenszwalb and D. P. Huttenlocher. Distance transforms of sampled functions. Technical report, Cornell Computing and Information Science, September 2004. URL <http://citeseer.ist.psu.edu/696385.html>.
- P. F. Felzenszwalb and D. P. Huttenlocher. Distance transforms of sampled functions. *Theory OF Computing*, 8 :415–428, 2012.
- D. J. Fleet, M. J. Black, Y. Yacoob, and A. D. Jepson. Design and use of linear models for image motion analysis. *International Journal of Computer Vision*, 36(3) :171–193, 2000.
- V. Fonov, A. C. Evans, K. Botteron, C. R. Almli, R. C. McKinstry, D. L. Collins, B. D. C. Group, et al. Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies. *Neuroimage*, 54(1) :313–327, 2011.
- V. Fonov, A. Le Troter, M. Taso, B. De Leener, G. Lévêque, M. Benhamou, M. Sdika, H. Benali, P. Pradat, D. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. Framework for integrated mri average of the spinal cord white and gray matter : The mni-poly-amu template. *NeuroImage*, 102 Pt 2 :817–27, 2014 Nov 15 2014a. ISSN 1095-9572. doi : 10.1016/j.neuroimage.2014.08.057.
- V. Fonov, A. Le Troter, M. Taso, G. Leveque, M. Benhamou, M. Sdika, L. Collins, V. Callot, and J. Cohen-Adad. Mni-poly-amu average anatomical template for automatic spinal cord measurements. In *ISMRM 2014*, 2014b.
- R. J. Frank, H. Damasio, and T. J. Grabowski. Brainvox : an interactive, multimodal visualization and analysis system for neuroanatomical imaging. *Neuroimage*, 5(1) :13–30, Jan 1997.

- P.-A. Ganaye, M. Sdika, and H. Benoit-Cattin. Towards integrating spatial localization in convolutional neural networks for brain image segmentation. In *2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018)*, Washington, United States, Apr. 2018a. IEEE. doi : 10.1109/ISBI.2018.8363652.
- P.-A. Ganaye, M. Sdika, and H. T. Benoit-Cattin. Semi-supervised learning for segmentation under semantic constraint. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2018*, Cham, 2018b. Springer International Publishing.
- P.-A. Ganaye, M. Sdika, B. Triggs, and H. Benoit-Cattin. Removing Segmentation Inconsistencies with Semi-Supervised Non-Adjacency Constraint. *Medical Image Analysis*, page 101551, Aug. 2019. doi : 10.1016/j.media.2019.101551.
- R. Gelineau-Morel, V. Tomassini, M. Jenkinson, H. Johansen-Berg, P. M. Matthews, and J. Palace. The effect of hypointense white matter lesions on automated gray matter segmentation in multiple sclerosis. *Human brain mapping*, 33(12) :2802–2814, 2012.
- M. Ghafoorian, N. Karssemeijer, T. Heskes, M. Bergkamp, J. Wissink, J. Obels, K. Keizer, F.-E. de Leeuw, B. Ginneken, E. Marchiori, and B. Platel. Deep multi-scale location-aware 3d convolutional neural networks for automated detection of lacunes of presumed vascular origin. *NeuroImage : Clinical*, 14(Supplement C) :391 – 399, 2017. ISSN 2213-1582. doi : <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.01.033>. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158217300311>.
- I. Goodfellow, Y. Bengio, and A. Courville. *Deep learning*. MIT press, 2016.
- P. Gourraud, M. Sdika, P. Khankhanian, R. Henry, A. Beheshtian, P. Matthews, S. Hauser, J. Oksenberg, D. Pelletier, and S. Baranzini. A genome-wide association study of brain lesion distribution in multiple sclerosis. *Brain*, 136 :1012–24, 2013 Apr 2013. ISSN 1460-2156. doi : 10.1093/brain/aws363.
- K. A. Govindarajan, S. Datta, K. M. Hasan, S. Choi, M. H. Rahbar, S. S. Cofield, G. R. Cutter, F. D. Lublin, J. S. Wolinsky, P. A. Narayana, et al. Effect of in-painting on cortical thickness measurements in multiple sclerosis : A large cohort study. *Human brain mapping*, 36(10) :3749–3760, 2015.
- P. Grabher, S. Mohammadi, G. David, and P. Freund. Neurodegeneration in the spinal ventral horn prior to motor impairment in cervical spondylotic myelopathy. *Journal of neurotrauma*, 34(15) :2329–2334, 2017.
- R. G. Grazioplene, S. G. Ryman, J. R. Gray, A. Rustichini, R. E. Jung, and C. G. DeYoung. Subcortical intelligence : caudate volume predicts iq in healthy adults. *Human brain mapping*, 36(4) :1407–1416, 2015.
- C. Gros, B. De Leener, S. Dupont, A. Martin, M. Fehlings, R. Bakshi, S. Tummala, V. Auclair, D. McLaren, V. Callot, J. Cohen-Adad, and M. Sdika. Optic : Robust and automatic spinal cord localization on a large variety of mri data using a distance transform based global optimization. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, page 712–719. Springer, Springer, 2017.
- C. Gros, B. De Leener, S. Dupont, A. Martin, M. Fehlings, R. Bakshi, S. Tummala, V. Auclair, D. McLaren, V. Callot, J. Cohen-Adad, and M. Sdika. Automatic spinal cord localization, robust to mri contrasts using global curve optimization. *Med Image Anal*, 44 : 215–227, 02/2018 2018. ISSN 1361-8423. doi : 10.1016/j.media.2017.12.001.
- E. Haber and J. Modersitzki. Image registration with guaranteed displacement regularity. *Int. J. Comput. Vision*, 71(3) :361–372, 2007. ISSN 0920-5691. doi : <http://dx.doi.org/10.1007/s11263-006-8984-4>.

- Y. Hao, T. Wang, X. Zhang, Y. Duan, C. Yu, T. Jiang, and Y. Fan. Local label learning (lll) for subcortical structure segmentation : application to hippocampus segmentation. *Human brain mapping*, 35(6) :2674–2697, 2014.
- R. I. Hartley. In defense of the eight-point algorithm. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 19(6) :580–593, 1997.
- K. M. Hasan, I. S. Walimuni, H. Abid, S. Datta, J. S. Wolinsky, and P. A. Narayana. Human brain atlas-based multimodal mri analysis of volumetry, diffusimetry, relaxometry and lesion distribution in multiple sclerosis patients and healthy adult controls : implications for understanding the pathogenesis of multiple sclerosis and consolidation of quantitative mri results in ms. *Journal of the neurological sciences*, 313(1-2) :99–109, 2012.
- N. Hatami, M. Sdika, and H. Ratiney. Magnetic Resonance Spectroscopy Quantification using Deep Learning. In *MICCAI*, Grenada, Spain, Oct. 2018. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01904617>.
- N. Hatami, H. Ratiney, and M. Sdika. MR SPECTROSCOPY ARTIFACT REMOVAL WITH U-NET CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK. In *27th Annual meeting of the ISMRM*, Montreal, Canada, May 2019. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02129946>.
- M. Hernandez, M. Bossa, and S. Olmos. Registration of anatomical images using paths of diffeomorphisms parameterized with stationary vector field flows. *International journal of computer vision*, 85(3) :291–306, 2009.
- C.-M. Huang, S.-H. Lee, T. Hsiao, W.-C. Kuan, Y.-Y. Wai, H.-J. Ko, Y.-L. Wan, Y.-Y. Hsu, and H.-L. Liu. Study-specific epi template improves group analysis in functional mri of young and older adults. *Journal of neuroscience methods*, 189(2) :257–266, 2010.
- A. K. Husøy, A. K. Håberg, L. M. Rimol, K. Hagen, T. R. Vangberg, and L. J. Stovner. Cerebral cortical dimensions in headache sufferers aged 50 to 66 years : a population-based imaging study in the nord-trøndelag health study (hunt-mri). *Pain*, 160(7) :1634–1643, 2019.
- M. Irani. Multi-frame correspondence estimation using subspace constraints. *International Journal of Computer Vision*, 48(3) :173–194, 2002.
- F. Isensee, J. Petersen, A. Klein, D. Zimmerer, P. F. Jaeger, S. Kohl, J. Wasserthal, G. Koehler, T. Norajitra, S. Wirkert, et al. nnu-net : Self-adapting framework for u-net-based medical image segmentation. *arXiv preprint arXiv :1809.10486*, 2018.
- I. Isgum, M. Staring, A. Rutten, M. Prokop, M. Viergever, and B. van Ginneken. Multi-atlas-based segmentation with local decision fusion - application to cardiac and aortic segmentation in CT scans. *IEEE Trans on Medical Imaging*, 28(7) :1000–1010, Jul 2009.
- E. B. Johnson, S. Gregory, H. J. Johnson, A. Durr, B. R. Leavitt, R. A. Roos, G. Rees, S. J. Tabrizi, and R. I. Scahill. Recommendations for the use of automated gray matter segmentation tools : Evidence from huntington’s disease. *Frontiers in neurology*, 8 :519, 2017.
- M. Juuhl-Langseth, L. M. Rimol, I. A. Rasmussen Jr, R. Thormodsen, A. Holmén, K. E. Emblem, P. Due-Tønnessen, B. R. Rund, and I. Agartz. Comprehensive segmentation of subcortical brain volumes in early onset schizophrenia reveals limited structural abnormalities. *Psychiatry Research : Neuroimaging*, 203(1) :14–23, 2012.
- S. S. Keller, J. S. Gerdes, S. Mohammadi, C. Kellinghaus, H. Kugel, K. Deppe, E. B. Ringelstein, S. Evers, W. Schwindt, and M. Deppe. Volume estimation of the thalamus using freesurfer and stereology : consistency between methods. *Neuroinformatics*, 10(4) :341–350, 2012.

- H. Kim, M. Chupin, O. Colliot, B. C. Bernhardt, N. Bernasconi, and A. Bernasconi. Automatic hippocampal segmentation in temporal lobe epilepsy : impact of developmental abnormalities. *Neuroimage*, 59(4) :3178–3186, 2012.
- J. Kim. *Intensity based image registration using robust similarity measure and constrained optimization : applications for radiation therapy*. PhD thesis, University of Michigan, 2004.
- P. Kochunov, J. L. Lancaster, P. Thompson, R. Woods, J. Mazziotta, J. Hardies, and P. Fox. Regional spatial normalization : toward an optimal target. *Journal of computer assisted tomography*, 25(5) :805–816, 2001.
- J. Koh, P. D. Scott, V. Chaudhary, and G. Dhillon. An automatic segmentation method of the spinal canal from clinical MR images based on an attention model and an active contour model. In *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 1467–1471, Mar. 2011.
- J. Krebs, H. Delingette, B. Mailhé, N. Ayache, and T. Mansi. Learning a probabilistic model for diffeomorphic registration. *IEEE transactions on medical imaging*, 38(9) :2165–2176, 2019.
- A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in neural information processing systems*, pages 1097–1105, 2012.
- Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner, et al. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11) :2278–2324, 1998.
- N. Lee, A. F. Laine, and A. Klein. Towards a deep learning approach to brain parcellation. In *2011 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 321–324, March 2011. doi : 10.1109/ISBI.2011.5872414.
- N. Lepore, C. Brun, Y.-Y. Chou, M.-C. Chiang, R. A. Dutton, K. M. Hayashi, E. Luders, O. L. Lopez, H. J. Aizenstein, A. W. Toga, et al. Generalized tensor-based morphometry of hiv/aids using multivariate statistics on deformation tensors. *IEEE transactions on medical imaging*, 27(1) :129–141, 2007.
- F. Liem, S. Mérillat, L. Bezzola, S. Hirsiger, M. Philipp, T. Madhyastha, and L. Jäncke. Reliability and statistical power analysis of cortical and subcortical freesurfer metrics in a large sample of healthy elderly. *Neuroimage*, 108 :95–109, 2015.
- I. Lipp, N. Muhlert, and V. Tomassini. Brain morphometry in multiple sclerosis. In *Brain Morphometry*, pages 279–300. Springer, 2018.
- B. D. Lucas, T. Kanade, et al. An iterative image registration technique with an application to stereo vision. In *IJCAI*, volume 81, pages 674–679, 1981.
- F. Maes, K. V. Leemput, L. E. DeLisi, D. Vandermeulen, and P. Suetens. Quantification of cerebral grey and white matter asymmetry from MRI. In *MICCAI '99 : Proceedings of the Second International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 348–357, London, UK, 1999. Springer-Verlag. ISBN 3-540-66503-X.
- S. Magon, L. Gaetano, M. M. Chakravarty, J. P. Lerch, Y. Naegelin, C. Stippich, L. Kappos, E.-W. Radue, and T. Sprenger. White matter lesion filling improves the accuracy of cortical thickness measurements in multiple sclerosis patients : a longitudinal study. *BMC neuroscience*, 15(1) :106, 2014.
- D. A. Majid, A. R. Aron, W. Thompson, S. Sheldon, S. Hamza, D. Stoffers, D. Holland, J. Goldstein, J. Corey-Bloom, and A. M. Dale. Basal ganglia atrophy in prodromal huntington’s disease is detectable over one year using automated segmentation. *Movement Disorders*, 26(14) :2544–2551, 2011.

- P. K. Mandal, R. Mahajan, and I. D. Dinov. Structural brain atlases : design, rationale, and applications in normal and pathological cohorts. *Journal of Alzheimer's Disease*, 31(s3) : S169–S188, 2012.
- M. Martin, B. Sciolla, M. Sdika, X. WANG, P. Quélin, and P. Delachartre. Automatic Segmentation of the Cerebral Ventricle in Neonates Using Deep Learning with 3D Reconstructed Freehand Ultrasound Imaging. In *2018 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)*, pages 1–4, Kobe, France, Oct. 2018. IEEE. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-02043054>.
- E. Martinez-Heras, F. Varriano, V. Prčkovska, C. Laredo, M. Andorra, E. H. Martinez-Lapiscina, A. Calvo, E. Lampert, P. Villoslada, A. Saiz, et al. Improved framework for tractography reconstruction of the optic radiation. *PLoS One*, 10(9) :e0137064, 2015.
- C. R. Maurer, R. Qi, and V. Raghavan. A linear time algorithm for computing exact euclidean distance transforms of binary images in arbitrary dimensions. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, pages 265–270, 2003.
- D. S. Meier and E. Fisher. Atlas-based anatomic labeling in neurodegenerative disease via structure-driven atlas warping. *J Neuroimaging*, 15(1) :16–26, Jan 2005.
- A. Meijster, J. Roerdink, and W. Hesselink. A general algorithm for computing distance transforms in linear time. *Computational Imaging and Vision*, pages 331–340, 2002.
- D. Merhej, H. Ratiney, C. Diab, M. Khalil, M. Sdika, and R. Prost. Fast multidimensional nmr spectroscopy for sparse spectra. *NMR Biomed*, 27 :640–55, 2014 Jun 2014. ISSN 1099-1492. doi : 10.1002/nbm.3100.
- D. Messina, A. Cerasa, F. Condino, G. Arabia, F. Novellino, G. Nicoletti, M. Salsone, M. Morelli, P. L. Lanza, and A. Quattrone. Patterns of brain atrophy in parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. *Parkinsonism & related disorders*, 17(3) :172–176, 2011.
- P. Moeskops, M. A. Viergever, A. M. Mendrik, L. S. d. Vries, M. J. N. L. Benders, and I. Išgum. Automatic Segmentation of MR Brain Images With a Convolutional Neural Network. *IEEE TMI*, 35(5) :1252–1261, May 2016. ISSN 0278-0062. doi : 10.1109/TMI.2016.2548501.
- G. Montavon, W. Samek, and K.-R. Müller. Methods for interpreting and understanding deep neural networks. *Digital Signal Processing*, 73 :1–15, 2018. doi : 10.1016/j.dsp.2017.10.011. URL <https://doi.org/10.1016/j.dsp.2017.10.011>.
- J. J. Moreau. Proximité et dualité dans un espace hilbertien. *Bulletin de la société mathématique de France*, 93 :273–299, 1965. doi : 10.24033/bsmf.1625.
- O. Musse, F. Heitz, and J.-P. Arminspach. Topology preserving deformable image matching using constrained hierarchical parametric models. *IEEE Transactions on Image Processing*, 10(7) :1081–1093, 2001. URL <http://lsiit.u-strasbg.fr/Publications/2001/MHA01>.
- S. Narayanan, L. Fu, E. Pioro, N. De Stefano, D. L. Collins, G. S. Francis, J. P. Antel, P. M. Matthews, and D. L. Arnold. Imaging of axonal damage in multiple sclerosis : spatial distribution of magnetic resonance imaging lesions. *Ann Neurol*, 41(3) :385–391, Mar 1997. Clinical Trial.
- V. Noblet, C. Heinrich, F. Heitz, and J.-P. Arminspach. Retrospective evaluation of a topology preserving non-rigid registration method. *Medical Image Analysis*, 10(3) :366–384, 2006.
- J. Nocedal and S. Wright. *Numerical optimization, chapter 17*. Springer Science & Business Media, 2006.

- A. Ogier, M. Sdika, A. Foure, A. Le Troter, and D. Bendahan. Individual muscle segmentation in mr images : A 3d propagation through 2d non-linear registration approaches. In *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, volume 2017, pages 317–320, 2017 07 2017. doi : 10.1109/EMBC.2017.8036826.
- P. P. d. M. Oliveira Jr, R. Nitrini, G. Busatto, C. Buchpiguel, J. R. Sato, and E. Amaro Jr. Use of svm methods with surface-based cortical and volumetric subcortical measurements to detect alzheimer’s disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*, 19(4) :1263–1272, 2010.
- R. S. Palais. Natural operations on differential forms. *Trans. Amer. Math. Soc*, 92(1) : 125–141, 1959.
- S. W. Park, B. H. Goodpaster, E. S. Strotmeyer, N. De Rekeneire, T. B. Harris, A. V. Schwartz, F. A. Tykavsky, and A. B. Newman. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes : the health, aging, and body composition study. *Diabetes*, 55(6) :1813–1818, 2006.
- J. S. Pérez, E. Meinhardt-Llopis, and G. Facciolo. Tv-l1 optical flow estimation. *Image Processing On Line*, 2013 :137–150, 2013.
- S. Pezold, K. Fundana, M. Amann, M. Andelova, A. Pfister, T. Sprenger, and P. C. Cattin. Automatic segmentation of the spinal cord using continuous max flow with cross-sectional similarity prior and tubularity features. In J. Yao, B. Glocker, T. Klinder, and S. Li, editors, *Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*, Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics, pages 107–118. Springer International Publishing, 2015.
- K. M. Pohl, W. M. Wells, III, A. Guimond, K. Kasai, M. E. Shenton, R. Kikinis, W. E. L. Grimson, and S. K. Warfield. Incorporating non-rigid registration into expectation maximization algorithm to segment MR images. In *Proceedings of the 5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention-Part I*, pages 564–571. Springer-Verlag, 2002. ISBN 3-540-44224-3.
- R. D. Rabbitt, J. A. Weiss, G. E. Christensen, and M. I. Miller. Mapping of hyperelastic deformable templates using the finite element method. In *PROCEEDINGS-SPIE THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICAL ENGINEERING*, pages 252–252. SPIE INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICAL, 1995.
- H. Ratiney, M. Sdika, Y. Coenradie, S. Cavassila, D. van Ormondt, and D. Graveron-Demilly. Time-domain semi-parametric estimation based on a metabolite basis set. *Nuclear Magnetic Resonance in Biomedicine*, 18 :1–13, 2005.
- H. Ratiney, S. Noworolski, M. Sdika, R. Srinivasan, R. Henry, S. Nelson, and D. Pelletier. Estimation of metabolite t1 relaxation times using tissue specific analysis, signal averaging and bootstrapping from magnetic resonance spectroscopic imaging data. *Magn Reson Mater Phy Biol Med*, 20(3) :143–155, 2007.
- H. Ratiney, A. Bucur, M. Sdika, O. Beuf, F. Pilleul, and S. Cavassila. Effective voigt model estimation using multiple random starting values and parameter bounds settings for in vivo hepatic 1h magnetic resonance spectroscopy data. In *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging : From Nano to Macro*, pages 1529–1532, Paris, France, 2008. doi : 10.1109/ISBI.2008.4541300.
- S. Ricco and C. Tomasi. Dense lagrangian motion estimation with occlusions. In *2012 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 1800–1807. IEEE, 2012.
- R. Roberts, C. Potthast, and F. Dellaert. Learning general optical flow subspaces for ego-motion estimation and detection of motion anomalies. In *Computer Vision and Pattern Recognition*, pages 57–64, 2009.

- M. A. Rocca, P. Valsasina, D. Damjanovic, M. A. Horsfield, S. Mesaros, T. Stosic-Opincal, J. Drulovic, and M. Filippi. Voxel-wise mapping of cervical cord damage in multiple sclerosis patients with different clinical phenotypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 84(1) :35–41, 2013. ISSN 0022-3050. doi : 10.1136/jnnp-2012-303821. URL <https://jnnp.bmj.com/content/84/1/35>.
- T. Rohlfing, C. Maurer, D. Bluemke, and M. Jacobs. Volume-preserving non-rigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 22(6) :730+, June 2003. URL citeseer.ist.psu.edu/rohrfing03volumepreserving.html.
- T. Rohlfing, R. Brandt, R. Menzel, and C. R. Maurer. Evaluation of atlas selection strategies for atlas-based image segmentation with application to confocal microscopy images of bee brains. *NeuroImage*, 21(4) :1428–1442, 4 2004.
- O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox. U-net : Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*, pages 234–241. Springer, 2015.
- F. Rousseau, P. Habas, and C. Studholme. A supervised patch-based approach for human brain labeling. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 30(10) :1852–1862, Oct 2011. ISSN 0278-0062. doi : 10.1109/TMI.2011.2156806.
- A. G. Roy, S. Conjeti, D. Sheet, A. Katouzian, N. Navab, and C. Wachinger. Error corrective boosting for learning fully convolutional networks with limited data. In *MICCAI*, pages 231–239. Springer, 2017. ISBN 978-3-319-66179-7.
- D. Rueckert, P. Aljabar, R. A. Heckemann, J. Hajnal, and A. Hammers. Diffeomorphic Registration using B-Splines. In *9th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2006)*, October 2006. URL <http://pubs.doc.ic.ac.uk/miccai06-diffeomorphic-reg/>.
- W. Samek, T. Wiegand, and K.-R. Müller. Explainable artificial intelligence : Understanding, visualizing and interpreting deep learning models. *ITU Journal : ICT Discoveries - Special Issue 1 - The Impact of Artificial Intelligence (AI) on Communication Networks and Services*, 1(1) :39–48, 2018. URL <https://www.itu.int/en/journal/001/Pages/05.aspx>.
- M. Sdika. A fast nonrigid image registration with constraints on the jacobian using large scale constrained optimization. *IEEE Trans Med Imaging*, 27 :271–81, 2008 Feb 2008a. ISSN 0278-0062. doi : 10.1109/TMI.2007.905820.
- M. Sdika. A fast nonrigid image registration with constraints on the jacobian using large scale constrained optimization. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 27(2) :271–281, 2008b.
- M. Sdika. Combining atlas based segmentation and intensity classification with nearest neighbor transform and accuracy weighted vote. *Med Image Anal*, 14 :219–26, 2010 Apr 2010a. ISSN 1361-8423. doi : 10.1016/j.media.2009.12.004.
- M. Sdika. Combining atlas based segmentation and intensity classification with nearest neighbor transform and accuracy weighted vote. *Medical Image Analysis*, 14(2) :219 – 226, 2010b.
- M. Sdika. A sharp sufficient condition for b-spline vector field invertibility. application to diffeomorphic registration and interslice interpolation. *SIAM Journal on Imaging Sciences*, 6(4) :2236–2257, 2013.

- M. Sdika. Enhancing atlas based segmentation with multiclass linear classifiers. *Medical physics*, 42 :7169, 2015 Dec 2015. ISSN 0094-2405. doi : 10.1118/1.4935946.
- M. Sdika. Diffeomorphic b-spline vector fields with a tractable set of inequalities. *Mathematics of Computation*, 2019.
- M. Sdika and V. Callot. Automatic detection of the spinal cord centerline using machine learning and global nonlinear optimization. In *Recherche en Imagerie et Technologies pour la Santé (RITS)*, 2017.
- M. Sdika and D. Pelletier. Nonrigid registration of multiple sclerosis brain images using lesion inpainting for morphometry or lesion mapping. *Hum Brain Mapp*, 30 :1060–7, 2009 Apr 2009. ISSN 1097-0193. doi : 10.1002/hbm.20566.
- M. Sdika, V. Callot, M. Hebert, G. Duhamel, and P. Cozzone. Segmentation of the structure of the mouse spinal cord on dti images. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 5115, Stockholm, Sweden, May 2010a.
- M. Sdika, V. Callot, M. Hebert, G. Duhamel, and P. Cozzone. A fully automated white matter/gray matter segmentation of mice spinal cord on dti images. In *ISMRM-ESMRMB Joint Annual Meeting*, page 442, Stockholm, Sweden, May 2010b.
- M. Sdika, A. Tonson, P. . Cozzone, and D. Bendahan. Multi atlas segmentation of rat leg muscles. In *20th Annual meeting of the ISMRM*, page 2562, Montreal, Canada, May 2011.
- M. Sdika, L. Alston, L. Mahieu-William, J. Guyotat, D. Rousseau, and B. Montcel. Robust real time motion compensation for intraoperative video processing during neurosurgery. In *Biomedical Imaging (ISBI), 2016 IEEE 13th International Symposium on*, page 1046–1049. IEEE, IEEE, 2016.
- M. Sdika, L. Alston, D. Rousseau, J. Guyotat, L. Mahieu-William, and B. Montcel. Repetitive Motion Compensation for Real Time Intraoperative Video Processing. *Medical Image Analysis*, 53 :1–10, Jan. 2019. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01974104>.
- E. Shelhamer, J. Long, and T. Darrell. Fully convolutional networks for semantic segmentation. *PAMI*, 2016. URL <http://arxiv.org/abs/1605.06211>.
- J. G. Sled, A. P. Zijdenbos, and A. C. Evans. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in mri data. *IEEE transactions on medical imaging*, 17(1) :87–97, 1998.
- A. Sotiras, C. Davatzikos, and N. Paragios. Deformable medical image registration : A survey. *IEEE transactions on medical imaging*, 32(7) :1153–1190, 2013.
- Y. Surova, M. Nilsson, B. Lampinen, J. Lätt, S. Hall, H. Widner, D. van Westen, and O. Hansson. Alteration of putaminal fractional anisotropy in parkinson’s disease : a longitudinal diffusion kurtosis imaging study. *Neuroradiology*, 60(3) :247–254, 2018.
- R. Szeliski and J. Coughlan. Spline-Based Image Registration. Technical Report 94/1, April 1994.
- M. Taso, A. Le Troter, M. Sdika, J. . Ranjeva, M. Guye, M. Bernard, and V. Callot. Construction of an in vivo human spinal cord atlas based on high-resolution mr images at cervical and thoracic levels : preliminary results. *Magma*, 2013 Sep 20 2013. ISSN 1352-8661. doi : 10.1007/s10334-013-0403-6.
- M. Taso, A. Le Troter, M. Sdika, V. Fonov, J. Cohen-Adad, M. Guye, J. . Ranjeva, and V. Callot. Validation of a 2d spinal cord probabilistic atlas. application to fa measurement and vbm study of the gm atrophy occurring with age. In *ISMRM 2014*, 2014.

- M. Taso, A. Le Troter, M. Sdika, J. Cohen-Adad, P. Arnoux, M. Guye, J. Ranjeva, and V. Callot. A reliable spatially normalized template of the human spinal cord - applications to automated white matter/gray matter segmentation and tensor-based morphometry (tbn) mapping of gray matter alterations occurring with age. *NeuroImage*, 117 :20–8, 2015 Aug 15 2015. ISSN 1095-9572. doi : 10.1016/j.neuroimage.2015.05.034.
- A. Telea. An image inpainting technique based on the fast marching method. *journal of graphics tools*, 9(1) :23–34, 2004.
- J.-P. Thirion. Image matching as a diffusion process : an analogy with maxwell’s demons. *Medical image analysis*, 2(3) :243–260, 1998.
- A. Tonson, M. Sdika, Y. Le Fur, P. Cozzzone, and D. Bendahan. Multi-atlas-based fully automatic segmentation of individual muscles in rat leg. *Magma (New York, N.Y.)*, 2015 Dec 8 2015. ISSN 1352-8661. doi : 10.1007/s10334-015-0511-6.
- A. Trouvé. Diffeomorphisms groups and pattern matching in image analysis. *International Journal of Computer Vision*, 28(3) :213–221, 1998.
- M. Unser, A. Aldroubi, and M. Eden. B-spline signal processing : Part I – theory ; and part II – efficient design and applications. *IEEE Trans. Sig. Proc.*, 41(2) :821–833 and 834–848, February 1993.
- P. Valsasina, M. Horsfield, M. Rocca, M. Absinta, G. Comi, and M. Filippi. Spatial normalization and regional assessment of cord atrophy : voxel-based analysis of cervical cord 3d t1-weighted images. *American Journal of Neuroradiology*, 33(11) :2195–2200, 2012.
- P. Valsasina, M. A. Rocca, M. A. Horsfield, M. Absinta, R. Messina, D. Caputo, G. Comi, and M. Filippi. Regional cervical cord atrophy and disability in multiple sclerosis : a voxel-based analysis. *Radiology*, 266(3) :853–861, 2013.
- T. G. van Erp, D. P. Hibar, J. M. Rasmussen, D. C. Glahn, G. D. Pearlson, O. A. Andreassen, I. Agartz, L. T. Westlye, U. K. Haukvik, A. M. Dale, et al. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the enigma consortium. *Molecular psychiatry*, 21(4) :547, 2016.
- K. Van Leemput, F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. Automated model-based tissue classification of MR images of the brain. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 18(10) :897–908, Oct 1999. ISSN 0278-0062. doi : 10.1109/42.811270.
- E. V. r. Van Reeth, M. Sdika, S. Gaillard, P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Improving the spatial resolution and SNR of rat brain T2-weighted MR images : application of a super-resolution method. In *ISMRM 23rd Annual Meeting & Exhibition*, Toronto, Canada, May 2015a. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01288505>.
- E. V. r. Van Reeth, M. Sdika, S. Gaillard, P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Amélioration de résolution spatiale et SNR d’images cérébrales pondérées T2 de rat : application de la super-résolution. In *2ème Congrès de la SFRMBM*, Grenoble, France, Mar. 2015b. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01288527>.
- E. V. r. Van Reeth, M. Sdika, P.-H. Luppi, P.-A. Libourel, and O. Beuf. Multiple labels point-set registration. In *2015 IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, Biomedical Imaging (ISBI), 2015 IEEE 12th International Symposium on, pages 609 – 612, New-York, United States, Apr. 2015c. doi : 10.1109/ISBI.2015.7163947. URL <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01272177>.
- T. Vercauteren, X. Pennec, A. Perchant, and N. Ayache. Diffeomorphic demons : Efficient non-parametric image registration. *NeuroImage*, 45(1, Supp.1) :S61–S72, March 2009. doi : 10.1016/j.neuroimage.2008.10.040. URL <http://www.inria.fr/sophia/asclepios/Publications/Tom.Vercauteren/DiffeoDemons-NeuroImage08-Vercauteren.pdf>.

- H. Wang, Y. Cao, and T. Syeda-Mahmood. Multi-atlas segmentation with learning-based label fusion. In G. Wu, D. Zhang, and L. Zhou, editors, *Machine Learning in Medical Imaging*, volume 8679 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 256–263. Springer International Publishing, 2014. ISBN 978-3-319-10580-2.
- L. Wang, K. Nie, X. Zhao, S. Feng, S. Xie, X. He, G. Ma, L. Wang, Z. Huang, B. Huang, et al. Characteristics of gray matter morphological change in parkinson’s disease patients with semantic abstract reasoning deficits. *Neuroscience letters*, 673 :85–91, 2018.
- W. Wells, W. Grimson, R. Kikinis, and F. Jolesz. Adaptive segmentation of MRI data. *IEEE Trans Med Imaging.*, 15(4) :429–442, 1996.
- E. Westman, J.-S. Muehlboeck, and A. Simmons. Combining mri and csf measures for classification of alzheimer’s disease and prediction of mild cognitive impairment conversion. *Neuroimage*, 62(1) :229–238, 2012.
- J. Wulff and M. J. Black. Efficient sparse-to-dense optical flow estimation using a learned basis and layers. In *IEEE Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition*, June 2015.
- Y. Zhang, M. Brady, and S. Smith. Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation maximization algorithm. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(1) :45–57, 2001.