

Revue générale

Intégration de connaissances et modélisation en imagerie médicale

Knowledge integration and modelisation in medical image processing

P. Clarysse^{a,b,*}, F. Frouin^a, M. Garreau^a, A. Lalande^a, J. Rousseau^a, D. Sarrut^a, C. Vasseur^a

^a AS ICoMIM du CNRS, France

^b CREATIS, UMR CNRS 5515, Inserm U630, INSA de Lyon, bâtiment Blaise-Pascal, 69621 Villeurbanne, cedex, France

Reçu le 1 mai 2004 ; accepté le 1 juillet 2004

Disponible sur internet le 25 août 2004

Résumé

Le traitement des images a considérablement évolué depuis les travaux fondateurs, il y a une quarantaine d'années. La tendance actuellement observable est que les méthodes se mathématisent considérablement avec un objectif de généralisation des concepts pour une interprétation d'images de plus haut niveau. Cependant, les traitements, aussi génériques qu'ils soient, se spécialisent à un niveau ou un autre en fonction du type d'image et des objectifs poursuivis. Cette spécialisation est généralement nécessaire pour obtenir des résultats meilleurs et plus fiables. Elle s'effectue en intégrant des connaissances. En imagerie médicale par exemple, les objets étudiés sont des structures anatomiques et fonctionnelles associées à tout un corpus de connaissances médicales qui peut être avantageusement exploité dans les traitements des images.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Image processing has considerably evolved since the first works, forty years ago. The currently observable tendency is that the methods are more and more mathematically-based with an objective of generalization of the concepts for high-level image interpretation of images. Nevertheless, these methods, despite their generic formulation, are always specialized on image modality and research context in order to obtain better and more reliable results. This specialization is carried out by integrating knowledge. In medical imaging, the studied objects are anatomical and functional structures associated with a corpus of medical knowledge which can be advantageously exploited in the image processing techniques.

© 2004 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Intégration de connaissances ; Traitement d'images ; Imagerie médicale ; Méthodologie ; Évaluation

Keywords: Knowledge integration; Image processing; Medical imaging; Methodology; Evaluation

Préambule

Cet article fait la synthèse des travaux de l'action spécifique (AS) du CNRS « Intégration de Connaissances et Modélisation en Imagerie Médicale » (ICoMIM, <http://www.creatis.insa-lyon.fr/asicomim/>), créée au sein du RTP 42 (pilote par Philippe Cinquin) du département STIC

du CNRS et coordonnée par Frédérique Frouin et Patrick Clarysse. Au cours de cinq réunions tenues à Lyon et à Paris d'octobre 2002 à Juin 2003, cette AS a rassemblé des participants de plusieurs laboratoires nationaux universitaires, CNRS ou Inserm (voir liste ci-dessous). L'objectif de cette AS était double. Premièrement, il s'agissait de réaliser un état des lieux des développements de systèmes de production et d'analyse d'images intégrant des connaissances et d'identifier les pistes à explorer dans ce domaine. Les pages qui suivent reflètent cette contribution. Deuxièmement, des ac-

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : patrick.clarysse@creatis.insa-lyon.fr (P. Clarysse).

tions communes sur le sujet ont été suscitées et organisées. Ainsi, un projet d'équipe projet multilaboratoires (EPML) a été proposé au CNRS sur le thème « Intégration de Connaissances Exogènes en Radiothérapie Assistée par l'Image : ICERAI » et une proposition de réseau d'excellence intitulé « e-Heart : InSilicoHeartLab. Breaking frontiers in cardiac knowledge, diagnosis, therapy and follow-up by patient specific functional models of the cardio-vascular system » a été déposée en Europe dans le cadre de l'appel d'offre IST e-Health du 6^e PCRD en avril 2003. La synthèse des travaux de l'AS a été réalisée lors du forum jeunes chercheurs en génie biologique et médical à Nantes en mai 2003. Les travaux de l'AS ont été soutenus par le GDR STIC-Santé du CNRS.

Liste des Participants à l'AS :

- I. Bloch, ENST, Paris, France ;
- J.-Y. Boire, V. Barra, F. Cervenansky, L. Sarry, ERIM, Clermont Ferrand, France ;
- S. Bonnet, LETI-CEA, Grenoble, France ;
- P. Clarysse, I. Magnin, J. Montagnat, CREATIS, Lyon, France ;
- O. Colot, J. Rousseau, C. Vasseur, M. Vermandel, ERT23/I3D, Lille, France ;
- L. Desbat, TIMC, Grenoble, France ;
- F. Frouin, H. Benali, I. Buvat, Inserm U494, Paris, France ;
- L. Garnerio, LENA, Paris, France ;
- M. Garreau, LTSI, Rennes, France ;
- C. Hamitouche, LATIM, Brest, France ;
- P. Jannin, IDM, Rennes, M.-C. Jaulent, SPIM, Paris, France ;
- A. Lalande, LLPCE, Dijon, France ;
- N. Rougon, INT, Evry, France.

1. Introduction

L'exploration du corps humain et de ses dysfonctionnements bénéficie aujourd'hui de la grande variété des systèmes d'imagerie (imagerie par résonance magnétique (IRM), imagerie nucléaire, imageries à rayons X, échographie, électrographie, magnétographie...). La recherche dans ce domaine porte sur l'amélioration des résolutions spatiale et temporelle, et de la sensibilité des méthodes. Certains protocoles de prise en charge des patients peuvent inclure, selon la pathologie, plusieurs examens d'imagerie. Il en résulte une forte croissance d'informations multimodales offertes au clinicien. L'exploitation efficace et raisonnée de ces informations repose sur la mise en œuvre d'outils de traitement de l'information adéquats qui intègrent des connaissances a priori. Cette intégration peut intervenir à différents niveaux de la chaîne de *production–traitement–décision–action* comme l'illustre la Fig. 1. À titre d'exemple, la représentation tridimensionnelle des organes requiert une segmentation des images qui peut s'appuyer sur un modèle a priori de leur

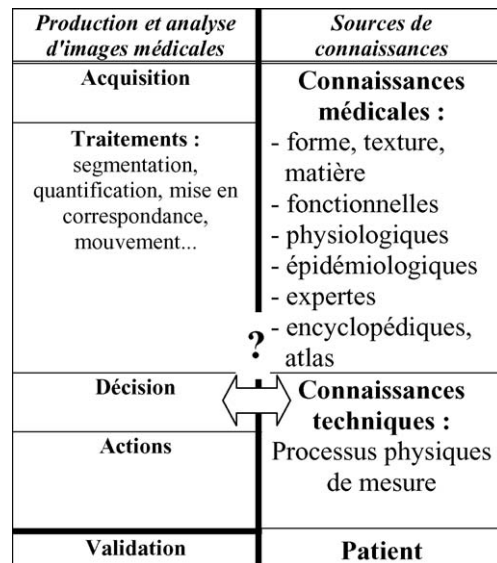


Fig. 1.

forme. C'est le principe utilisé dans les techniques de modèles déformables ou les approches fondées sur les statistiques de formes pour l'extraction automatique de structures. Des connaissances a priori sur la physique d'acquisition peuvent également être utilisées pour améliorer la qualité de l'image brute fournie par le système d'imagerie.

L'objectif de l'action spécifique « Intégration de Connaissances et Modélisation en Imagerie Médicale » (ICoMIM) était de piloter une réflexion sur les différents aspects de l'intervention de connaissances a priori dans la chaîne de production et d'analyse d'images médicales afin d'identifier des verrous pouvant encore justifier un effort de recherche. Les applications en imagerie médicale peuvent être classées en fonction de l'organe et/ou de la pathologie étudiés, de la ou des modalités d'imagerie considérées ou du type de traitement réalisé. Nous avons privilégié le point de vue des connaissances manipulées dans un tel contexte. Trois questions ont guidé notre analyse initiale :

- pourquoi intégrer des connaissances ?
- Quelles connaissances intégrer ?
- Comment les intégrer ?

Notre première action a consisté en un recensement au niveau national de différentes méthodes et applications utilisant des connaissances a priori. Une fiche permettant la description générique d'une méthode utilisant des connaissances a priori a été diffusée (voir le site de l'AS : <http://www.creatis.insa-lyon.fr/asicomim/>). 24 réponses ont été reçues et ont constitué le point de départ de nos discussions.

Pourquoi intégrer des connaissances ? Du point de vue de l'application, l'introduction de connaissances vise à faciliter l'analyse et l'interprétation de l'image compte tenu de l'information dont on dispose sur le dispositif d'acquisition, sur les processus et structures observés et sur les données, ou à reproduire la démarche d'analyse de l'image d'un expert

pour fiabiliser un diagnostic ou un geste thérapeutique. D'un point de vue méthodologique, la connaissance est considérée comme une contrainte supplémentaire à un problème en général mal posé. Il s'agit de pallier l'information manquante pour la résolution de problèmes inverses, la segmentation d'images ou la reconnaissance de formes ou encore de proposer une interprétation de haut niveau de la scène observée pour l'aide au diagnostic médical.

Quelles connaissances intégrer ? La nature des connaissances impliquées dans le domaine médical peut être relative à l'anatomie, à la physiologie, donc aux structures et fonctions sous-jacentes analysées, en distinguant les situations normales des situations pathologiques. La connaissance dépend de l'échelle de modélisation choisie, qui peut être dans le domaine médical, celle du système dans son ensemble (le système cardiovasculaire par exemple), de l'organe, du tissu ou de la cellule, modifiant alors la nature des informations imagées. Elle peut également refléter une expertise (médecin, physicien, ingénieur, ...) ou une démarche d'analyse dans un processus visuel de reconnaissance et d'interprétation de structures et de phénomènes observés. Elle peut être associée directement aux observations, liées par exemple à la présence dans les images de caractéristiques spécifiques des informations recherchées (modification de texture dans le cas de tumeurs hypervascularisées par exemple), ou encore à la pharmacologie ou à la physique à l'origine des observations quand il s'agit d'intégrer les propriétés d'agents de contraste ou de traceurs, ou les paramètres liés au principe et aux paramètres d'acquisition (mode de reconstruction des images, angles de projection, épaisseur de coupe, temps d'acquisition, etc). Ainsi, la nature des connaissances manipulées peut être :

- médicale et biologique : anatomique, physiologique, physique ;
- experte, généralement exprimée sous forme de règles ;
- théorique : topologique, géométrique, propriétés mathématiques ;
- statistique, résultant d'études sur des populations, d'analyses préalables d'images ;
- technique, pour les systèmes d'imagerie.

Comment intégrer des connaissances ? Selon leur nature, les connaissances ont une représentation privilégiée associée : numérique, symbolique, linguistique, fonctions d'appartenance, règles de décision, propriétés mathématiques, modèles topologiques et géométriques, modèles dynamiques ou statistiques. Elles peuvent être exprimées de manière explicite ou implicite et sont en général incertaines et/ou imprécises.

L'inventaire des méthodes met en évidence trois étapes clés dans une démarche intégrant des connaissances : l'acquisition et l'extraction des connaissances, l'intégration des connaissances et l'évaluation de l'apport des connaissances. Elles sont discutées dans les sections suivantes. Les travaux cités le sont essentiellement à des fins illustratives et leur liste n'est en aucun cas exhaustive.

2. Acquisition et extraction de connaissances pour améliorer et traiter l'image

2.1. Ingénierie des connaissances dans le domaine médical

Actuellement, il n'existe pas de méthode générique, claire et efficace de conception de systèmes de gestion de connaissances permettant une sélection aisée des connaissances médicales pertinentes issues du savoir empirique de la discipline. Si l'ingénierie des connaissances propose des méthodes et des outils informatiques pour l'extraction de connaissances pertinentes à partir de sources variées, certains domaines posent des problèmes spécifiques [1,2]. Une des difficultés rencontrées lorsque l'on s'intéresse à l'information associée aux images médicales est la grande variabilité inter-observateur d'analyse, de compréhension et de description de l'information, même lorsque les observateurs sont considérés comme des experts.

Nonaka [3] distingue les connaissances *explicites* des connaissances *tacites*. Les connaissances explicites sont capturées dans des bibliothèques, des archives, des systèmes documentaires et des bases de données [4,5]. Les connaissances tacites comportent d'une part des modèles mentaux (schémas, paradigmes, croyances et points de vue) fournissant des perspectives pour percevoir et définir une vision du monde (volet cognitif) et d'autre part un savoir-faire concret, une habileté s'appliquant à des contextes spécifiques (volet technique). Les connaissances tacites ont un aspect subjectif qui les rend difficiles à formaliser et à communiquer [6,7].

L'extraction de connaissances médicales tacites et pertinentes peut être réalisée à partir de sources variées de connaissances (littérature, images et textes — notamment comptes rendus, etc.) [1,2]. Parmi les différentes méthodes, la fouille de données (data mining en anglais) permet d'exploiter des données brutes pour en extraire des informations implicites, en particulier des informations de haut niveau [8].

On distingue généralement deux approches pour l'explicitation et la formalisation des connaissances : les méthodologies « descendantes » telles que KADS (*Knowledge Analysis and Design Support*) [9] et CommonKADS [10–13] et les méthodologies « ascendantes » telles que KOD (*Knowledge Oriented Design*) [14]. KADS, également appelée « méthode dirigée par un modèle » comprend quatre couches (tâches, méthodes, inférences et connaissances du domaine). Cette méthode est plutôt orientée sur la tâche à réaliser en fonction de laquelle les connaissances du domaine sont choisies. La méthode ascendante (KOD) utilise le sens des mots du domaine pour organiser les connaissances indépendamment de la tâche. Il est possible d'utiliser une méthodologie mixte combinant ces deux approches. Dans le cas particulier des systèmes médicaux, l'approche PROforma développe un formalisme pour recueillir des connaissances médicales ainsi que des procédures cliniques [15,16].

Un modèle de connaissances doit permettre de manipuler les concepts du domaine d'application envisagé. Dans de

nombreux domaines, le vocabulaire manipulé par les professionnels comporte des termes souvent imprécis et ne faisant que rarement l'objet de définitions rigoureuses [17]. Le recueil, la représentation et la gestion des connaissances nécessitent une standardisation des termes et une réduction des ambiguïtés. La définition de dictionnaires, nomenclatures, thésaurus, catalogues et classifications participe à cet effort [18,19]. Le domaine de la terminologie est actuellement caractérisé par la grande diversité des ressources utilisées dans les différents systèmes de traitement de l'information (thesaurus, glossaires, lexiques, réseaux lexicaux, classifications, terminologies multilingues, etc.). La *National Library of Medicine de Bethesda* (NLM) a élaboré le thésaurus MeSH (*Medical Subject Heading*) qui permet d'indexer les références dans la base de données bibliographique Medline. En 1986, la NLM a proposé la conception et le développement d'un système de langage médical unifié ou « Unified Medical Language System » (UMLS) [20]. UMLS comprend un métathésaurus (réunissant et dédoublonnant plus de 800 000 entrées), un réseau sémantique et une table des sources d'information. À partir du développement de thésaurus pour la recherche d'informations (MeSH, UMLS), les travaux de classification médicale ont évolué vers la représentation des connaissances (SNOMED/SNOMED-CT [21], MENELAS [22], GALEN [23] dans le but d'offrir des services inférentiels. En médecine, il est maintenant acquis que la construction d'ontologies spécialisées est une étape nécessaire pour l'élaboration et la maintenance de thésaurus consistants et non ambigus, ainsi que pour la communication entre terminologies [24].

2.2. Ontologies

Une *ontologie* est définie comme « l'ensemble des objets reconnus comme existant dans un domaine » [25]. Elle permet de définir les concepts utilisables pour décrire la connaissance, leurs relations et leurs contraintes d'utilisation. Ses composants sont donc les concepts, les relations entre concepts (par exemple, les relations hyper-hyponyme (« est-un »), les relations de méronymie (« partie-de », etc.), des fonctions, des instances, des axiomes, etc. Guarino propose une classification des ontologies en 4 niveaux selon le lien de l'ontologie à l'application [26]. Les ontologies de haut niveau décrivent des concepts généraux alors que celles de bas niveau décrivent des concepts dépendant d'un domaine.

La méthode de construction d'une ontologie suit les étapes classiques d'acquisition des connaissances [27] (méthode ascendante ou descendante). Il s'agit de recueillir les supports de connaissances disponibles puis d'extraire les concepts du domaine et les relations entre ces concepts selon des méthodes qui peuvent éventuellement varier en fonction de la nature du support de connaissances (textes, documents, experts, etc.). Le recueil de connaissances permet au cognicien de recueillir diverses informations auprès des experts

selon des techniques différentes [28]. Quelle que soit la technique employée, des règles régissent son protocole, son déroulement, le type d'informations à recueillir, ainsi que le mode de traitement, d'analyse, d'interprétation et de validation des informations recueillies. Les techniques de recueil peuvent consister en l'observation directe ou des entretiens ouverts ou structurés (études de cas ou questionnaires). Un protocole de recueil collectif peut également être défini reposant sur des entretiens ou des études de cas collectifs [29]. Certaines méthodologies se sont développées de façon spécifique pour la construction d'ontologies à partir d'un type particulier de source de connaissances. Dans le paradigme des méthodes ascendantes, la construction d'ontologies à partir de textes est un domaine de recherche en pleine expansion (par exemple pour l'analyse linguistique de documents techniques ou d'interviews d'experts) [30–33], même si les textes du corpus sont dégradés (abréviations, manque de ponctuation, phrases asyntaxiques, etc.) [34,35]. On y trouve des méthodes fondées sur des algorithmes d'apprentissage automatique [36], des méthodes semi-automatiques [37] et la sémantique différentielle [38]. Les projets d'ontologies médicales en cours ont pour objectif de constituer des « serveurs de terminologie » utilisables pour le développement de systèmes à base de connaissances médicales [39]. Cet objectif nécessite encore beaucoup de travaux, notamment dans les domaines du traitement automatique du langage médical et de la classification formelle.

2.3. Diagnostic en imagerie médicale

La démarche diagnostique à partir de l'observation d'images médicales comporte essentiellement deux étapes. La première étape consiste à décrire les images, c'est-à-dire à reconnaître et à quantifier, le cas échéant, des caractéristiques morphologiques observées dans l'image. Il s'agit d'établir un lien entre une zone donnée de l'image et sa caractérisation sémantique. La deuxième étape est une étape de classification, diagnostique ou pronostique, reposant sur la synthèse de la pertinence des caractéristiques morphologiques observées pour établir le diagnostic ou le pronostic [40,41].

Les langages structurés, tels que les graphes par exemple, offrent des formalismes adaptés à la représentation de descriptions complexes d'images et ont été utilisés en imagerie médicale pour représenter des comptes rendus de radiologie [42]. Cependant, il n'existe pas encore de système de représentation des connaissances instancié (ou facilement instanciable) et directement réutilisable dans le cadre du développement d'un système à base de connaissance en imagerie médicale. En ce qui concerne les concepts liés à l'interprétation des images médicales et en l'absence d'ontologies disponibles, des terminologies contrôlées sont parfois utilisées pour indexer ces images [43,44]. Deux travaux récents peuvent être cités :

- le projet TRIDEM (« Téléconsensus et Recherche d'Images et de Diagnostic par l'Exemple en Médecine ») vise à

développer un serveur d'expertise permettant aux médecins spécialistes d'associer aux images anatomopathologiques une information médicale structurée et validée par un panel d'experts et de la partager via Internet. Ce projet répond au problème de santé publique bien identifié de *variabilité diagnostique interpathologistes en anatomie pathologique*, dont le retentissement sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des patients a fait l'objet de nombreuses études ;

- le projet BC³ (base de connaissance cœur-cerveau) propose une ontologie anatomofonctionnelle du cerveau, à partir d'une nomenclature anatomique existante (la *NeuroNames Brain Hierarchy*, <http://braininfo.rprc.washington.edu/aboutindex.html>), d'ontologies existantes pour l'anatomie cérébrale [45], [46] et d'une nomenclature fonctionnelle du cerveau développée spécifiquement dans ce projet.

3. Méthodes d'intégration de connaissances

Les méthodes d'intégration dépendent de la nature des connaissances considérées et du mode de représentation adopté. La connaissance peut être introduite de façon implicite ou explicite dans les traitements, exprimée à un niveau local ou global d'analyse, en amont, en cours ou en aval du processus de traitement, de manière focalisée ou répartie dans le système. Lorsque que les connaissances sont homogènes (de même nature ou de même représentation), diverses méthodes sont utilisables. Le problème s'avère plus difficile face à des connaissances hétérogènes. Les méthodes d'intégration relèvent de principes différents selon qu'elles sont fondées sur des approches mathématiques, construites sur des approches statistiques, ou encore formalisées par l'élaboration de systèmes d'aide à la décision. La classification qui suit résulte de l'analyse des réponses à notre sondage.

3.1. Approches mathématiques

Dans cette catégorie, la connaissance est formulée sous la forme de contraintes topologiques, géométriques et de propriétés mathématiques qui s'intègrent naturellement dans un formalisme théorique. Les propriétés couramment utilisées sont la continuité, la réversibilité des transformations (recalage, segmentation), la conservation de la topologie, des contraintes de formes et de proximité entre objets géométriques, l'exploitation d'invariants. Entrent dans ce cadre par exemple, les modèles déformables qui s'appuient sur un modèle géométrique a priori de la forme des structures [47,48]. Dans le cas de la segmentation, la forme extraite ne doit pas trop s'éloigner du modèle de référence. Certaines méthodes prennent en compte plusieurs structures simultanément [49,50] avec une contrainte topologique plus ou moins explicite. Des contraintes anatomiques plus complexes relatives par exemple à l'anisotropie des structures peuvent être intégrées, comme par exemple la direction des fibres myocar-

diques dans un problème de segmentation d'IRM cardiaques [51]. Dans [52], le recalage entre deux images cérébrales issues de deux patients impose la conservation de la topologie lors de la transformation de l'image flottante vers l'image de référence. Les lignes de crêtes sont considérées comme des marqueurs anatomiques (invariants) pour le recalage en imagerie cérébrale dans [53,54]. Dans des problèmes d'analyse d'évolutions, le type des transformations peut être imposé par des propriétés de continuité, de réversibilité [52] et de classe de transformation : transformation rigide, transformation affine, transformation non-rigide (élastique, plastique, fluide). La résolution de problèmes inverses par des techniques de régularisation est très utilisée. À titre d'exemples, on peut citer la localisation des réseaux neuronaux en MEG et EEG qui s'appuie sur un modèle anatomique et une modélisation des sources de courant [55], ou la régularisation de cinétiques de perfusion cardiaque en imagerie TEP [56]. Des modèles issus d'études physiologiques peuvent être impliqués pour piloter le processus. Ainsi, des concepts de morphogenèse sont exploités dans la reconstruction de formes biologiques [57]. Les connaissances de la physique des dispositifs d'acquisition, sous forme de modèles paramétriques, sont exploités pour améliorer l'image et aider à la segmentation d'images, échographiques par exemple [58,59]. Un modèle du processus de formation des images en tomographie est combiné à un modèle vasculaire physiologique pour simuler et caractériser la prise de contraste de tumeurs dans [60,61].

Plusieurs travaux font apparaître la notion de hiérarchie dans les modèles, avec des niveaux de description de formes ou de processus allant du macro- au micro- (*coarse to fine descriptions*), qui s'associe souvent à des techniques multi-échelles ou multirésolutions [62].

3.2. Approches statistiques

La variabilité et l'imprécision sont des caractéristiques communes des connaissances dans le domaine médical. Un paramètre numérique est généralement défini par « est compris entre telle et telle valeur » ou par une distribution de probabilité. Notons que la plupart des problèmes d'optimisation peuvent se formuler dans un cadre probabiliste. Classiquement, la segmentation par modèle déformable peut être exprimée sous la forme d'une maximisation de la probabilité a posteriori via la règle de Bayes. On est alors amené à faire des hypothèses sur les probabilités a priori et conjointe dont l'estimation repose sur des expérimentations préalables sur des bases d'apprentissage. De façon similaire aux techniques de régularisation, cette connaissance statistique permet de limiter l'espace des solutions à considérer. La formalisme de Markov est alors très fréquemment utilisée (voir par exemple [63] avec pour sujet la reconstruction 3D de formes en stéréovision étendue). Dans le cadre de l'extraction d'une structure dans des images, l'analyse de données, par des techniques exploratoires comme l'analyse en composantes principales (ACP), sur un échantillon d'une population de la

variabilité de cette structure permet d'orienter la segmentation [64]. Se pose alors le problème de la représentativité suffisante de l'échantillon pour traiter la majorité des cas, en particulier les cas pathologiques. Ce principe peut s'appliquer à d'autres entités que les formes. On trouvera dans [65] une description statistique de champs de déformation dans un cadre de recalage d'images.

3.3. Aide à la décision

Du fait de la variabilité et de l'imprécision des données, les techniques d'intelligence artificielle et d'aide à la décision sont largement et légitimement utilisées à des fins classiques de détection, de diagnostic. Des approches de modélisation des connaissances fondées sur des heuristiques et des systèmes de raisonnement à base de règles ont été introduits en premier lieu et utilisées par exemple pour la reconstruction 3D et l'étiquetage de coronaires en angiographie bi-plan [66], ou pour l'interprétation du mouvement cardiaque par l'intégration de connaissances et de raisonnement spatiotemporels [67]. Dans le même contexte que les études précédentes, des techniques de mise en correspondance de graphes ont été mises en œuvre pour l'étiquetage automatique de coronaires sur des projections radiographiques [68]. Le formalisme de la logique floue est très prisé car il est particulièrement adapté au raisonnement sur des connaissances imparfaites (incertitude des données, imprécision et incomplétude des connaissances). Parmi les nombreuses applications citons des travaux en segmentation vasculaire [69,70], cardiaque [71,72] et cérébrale [73,74]. Des travaux ont proposé l'utilisation de la logique floue dans la représentation de relations spatiales entre objets dans une scène (direction, distance, adjacence, symétrie) et son application dans la reconnaissance de structures cérébrales [75,76]. La théorie de l'évidence de Dempster et Shafer est un autre cadre pour l'aide à la décision à partir de données incertaines. Elle a été transposée à l'image dans [77] pour la détection de lésions de sclérose en plaques, pour l'estimation de la viabilité myocardique à partir d'une imagerie multimodale [78] et pour la reconstruction 3D du ventricule gauche en angiographie bi-plan [79]. Les réseaux de neurones et les multi-agents ont aussi été exploités, notamment dans un cadre de segmentation d'images où l'approche pyramidale classique a été étendue à une pyramide d'agents [80].

À ce stade de la description des méthodes d'intégration, il nous faut insister à nouveau sur la diversité des types de connaissances que l'on peut être amené à considérer dans le domaine médical. Ceci entraîne a priori une multiplicité des modes de représentation et de situations peu adaptées à une fusion. À l'heure actuelle, il n'existe pas à notre connaissance de méthode générique capable de prendre en compte cette diversité. En ingénierie des connaissances, des méthodes ont été développées pour intégrer dans un raisonnement certaines connaissances hétérogènes. La logique floue est un cadre intéressant en ce qu'elle permet la construction d'une démarche complète de diagnostic, depuis la représentation

des connaissances dans un cadre commun (fuzzification), jusqu'au raisonnement et à la formulation des conclusions (défuzzification). Cependant, le contexte de l'imagerie apporte des notions supplémentaires telles que celles de relations spatiales (voisinage au niveau pixels ou régions) ou temporelles qui ne sont pas naturellement prises en compte dans ce type d'approche. L'ouvrage « fusion d'information en traitement du signal et des images » [81] fait le point dans ce domaine. Une combinaison pertinente de différentes approches peut constituer une solution intéressante tirant partie des avantages respectifs. On peut ainsi associer un apprentissage sur une base représentative pour l'extraction de connaissances à une technique de raisonnement approximatif pour l'aide à la décision régularisée par des contraintes mathématiques. Il subsiste néanmoins le risque de développer des modèles trop restrictifs pour prendre en compte la diversité des situations caractéristiques des sciences du vivant. D'où l'importance de l'évaluation des outils en général et de l'intégration des connaissances en particulier.

4. Évaluation des méthodes

Un effort d'évaluation de l'apport des méthodes de traitement d'images sur le plan technique et clinique est absolument nécessaire si l'on veut voir un jour ces méthodes utilisées en routine. En référence au domaine du médicament, on connaît l'importance, la durée et la difficulté des tests préalables à toute mise sur le marché d'une nouvelle molécule. Compte tenu des enjeux et des risques, il est logique que le clinicien exige des garanties sur les nouveaux matériels et systèmes avant toute utilisation. Actuellement, il faut admettre qu'il n'existe quasiment pas d'évaluation rigoureuse des traitements de l'image, ce qui explique en partie que très peu des nombreuses méthodes développées en recherche soient utilisées en routine clinique. Ce déficit est en grande partie lié à une méconnaissance des stratégies d'évaluation et des outils statistiques de comparaison de méthodes, à la difficulté de disposer d'une référence (*gold standard*), à la difficulté de réunir un nombre important de cas, à la nécessité de confronter les résultats avec ceux d'un nombre suffisant d'experts médicaux. Une petite communauté de chercheurs s'intéresse à cette problématique et tente de promouvoir un 'code de bonne conduite' de l'évaluation dans le domaine de l'imagerie médicale [82,83]. La diffusion dans nos équipes des outils et des méthodes de validation est certainement une action prioritaire à entreprendre. Plus spécifiquement, dans le cadre de notre action spécifique, les problèmes suivants peuvent se poser :

- évaluation de la pertinence des connaissances introduites ;
- comparaison de différentes stratégies algorithmiques ;
- évaluation de l'apport de l'introduction de connaissances, par rapport à une situation sans introduction de ces connaissances.

L'objectif est ici d'évaluer les méthodes intégrant des connaissances dans les procédés de production et de traite-

ment d'images médicales. Par « évaluation » nous entendons un « processus d'examen des propriétés, des performances, des effets et/ou des impacts d'une technologie médicale » (HCTA = *Health Care Technology Assessment*), dans le but d'étudier les caractéristiques intrinsèques de ces méthodes, leurs performances et leurs limites, les applications cliniques potentielles et in fine la valeur ajoutée médicale et l'impact social. C'est un vaste domaine [84] et nous ne décrirons ici que les tous premiers niveaux qui permettent une évaluation rigoureuse et standardisée d'une méthode en vue, par exemple, d'une publication scientifique.

4.1. Principes généraux—terminologie

Ce qui est évalué est appelé le *système*. Un système peut être un nouveau dispositif d'acquisition d'images, un algorithme de reconstruction d'images, une méthode de segmentation d'images. Dans un cadre d'évaluation, on distingue les *tâches de détection* (binaire) et les *tâches d'estimation*. Pour les premières, on peut citer par exemple la détection de lésions et de certaines formes tumorales et plus généralement toute action qui a pour but de détecter la présence ou l'absence d'une structure ou d'une pathologie. Les techniques d'évaluation à utiliser dans ce cas sont les tests de sensibilité—spécificité—exactitude et les courbes ROC [85]. La mesure de la fraction d'éjection du cœur ou du volume pulmonaire, l'évaluation de la précision d'une transformation lors d'un recalage d'image, constituent des tâches d'estimation. L'évaluation repose alors sur l'estimation de biais. Lorsque c'est possible, l'évaluation doit s'appuyer sur une référence aussi réaliste et irréprochable que possible. La référence idéale est dite absolue (Gold Standard ou encore *Ground Truth*). Dans le domaine médical cependant, la référence absolue n'existe généralement pas. On est alors amené à faire des compromis entre réalisme et validité. Selon, les propriétés de la référence, on parle alors de standard or, argent, bronze ou enfin plastique [86]. La référence peut être simulée numériquement, estimée sur fantôme, en provenance d'experts, issue d'expériences, d'une autre méthode de référence, ou de données cliniques. Lorsque la référence est connue, l'écart entre valeur estimée et valeur vraie est une mesure du biais, en général associée à une mesure de sa variabilité sur un grand nombre d'expériences. Ainsi, le biais peut être représenté par une valeur médiane, moyenne ou quadratique moyenne et sa variabilité par un écart-type ou des percentiles. Le choix le plus adapté dépend évidemment du contexte. Lorsque la référence absolue n'existe pas, on compare généralement la méthode candidate avec une autre méthode considérée comme référence en utilisant la méthode de Bland et Altman [87]. La justesse d'une méthode peut aussi être estimée au prix d'hypothèses statistiques sur la relation entre paramètre et référence [88,89].

L'évaluation du système porte sur la précision (accuracy), la résolution (precision), la robustesse vis-à-vis du contexte, la stabilité (sensibilité au biais systématique, consistance), la complexité algorithmique et les temps de calcul, les ressour-

ces requises. Pour répondre (par l'affirmative ou la négative) à une question précise (motivée par le contexte clinique), on fait appel à des tests d'hypothèses statistiques (Paired student t-test, Anova...) s'appuyant sur les indices de qualité (ou figures de mérites).

4.2. Deux exemples de procédure d'évaluation

Le projet d'évaluation des méthodes de recalage rigide en imagerie cérébrale de l'université Vanderbilt a eu un impact très important en proposant une démarche commune multicentrique [90] (Voir <http://www.vuse.vanderbilt.edu/~image/registration>). L'objectif était de construire une base de données d'images à mettre en correspondance, dont la référence (ici une transformation géométrique rigide) était « connue », c'est-à-dire estimée à l'aide de marqueurs spécifiques qui ont ensuite été « effacés » des images. Cependant, la principale difficulté d'une procédure d'évaluation réside dans la recherche ou la constitution des données de référence les plus rigoureuses possibles. En imagerie médicale, seules des situations très particulières permettent d'accéder à une référence absolue. Dans la majorité des cas, soit une référence *approchée* est disponible, soit on ne dispose d'aucune référence [86]. Les exemples suivants illustrent ces deux situations d'évaluation. Par souci de concision, les méthodes évaluées ne sont pas décrites en détail.

4.2.1. Exemple 1 : recalage multimodal rigide d'images du thorax avec référence

- *Système* : on cherche à évaluer la précision d'algorithmes de recalage de deux volumes de données acquis en IRM et en TEP du thorax ;
- *tâche* : l'objectif est d'évaluer la capacité d'un algorithme à recalculer deux images 3D IRM et TEP, c'est-à-dire d'estimer les six paramètres d'une transformation rigide (3 translations, 3 rotations). Il s'agit donc d'une tâche d'estimation ;
- *référence* : la référence est constituée d'un ensemble de couples d'images 3D IRM et TEP décalés dans l'espace d'une transformation rigide connue. L'image TEP est issue d'une simulation de type Monte Carlo du processus d'acquisition TEP à partir de l'IRM, simulation où les principaux processus physiques ont été intégrés. Selon [86], ce type de référence est *reproductible* mais pas complètement réaliste puisque, en toute rigueur, une simulation devrait être réalisée pour chaque transformation. On ne peut donc qualifier cette référence d'absolue ;
- *biais* : la transformation estimée par l'algorithme est comparée à la transformation de référence par calcul d'une erreur RMS (*Root Mean Square*) dans une région d'intérêt 3D ;
- *évaluation* : la distribution de cette erreur pour l'ensemble des couples traduit la précision de recalage. On peut mettre en place des tests statistiques afin de dire si telle méthode permet d'assurer la mise en correspondance avec une précision de valeur donnée.

Pour plus de détails, se reporter à [91,92]. Une approche similaire, fondée sur la simulation d'images, a été proposée pour l'évaluation d'algorithmes de recalage en imagerie cérébrale [93].

4.2.2. Exemple 2 : recalage non-rigide sans référence

- **Système** : on cherche à évaluer des champs de déformations 3D intrathoraciques entre différents instants du cycle respiratoire. Le lecteur peut se reporter à [94] pour une description détaillée du contexte ;
- **données** : pour n patients, trois scanners X 3D, acquis en respiration bloquée, à différents instants successifs du cycle respiratoire. Pour chaque patient, une étude d'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) est disponible ;
- **tâche** : l'objectif est d'estimer en chaque point d'un volume un vecteur 3D de déplacement, indiquant le point correspondant dans l'autre volume. Cela s'effectue par recalage volumique élastique tenant compte de paramètres physiologiques (tels la compliance du poumon issue de l'étude d'EFR). Il s'agit donc d'une tâche d'estimation ;
- **référence** : pas de référence à disposition (une approche de fantôme numérique de thorax respirant telle que présentée dans [95] pourrait être utilisée mais le degré de réalisme du modèle du processus de respiration reste encore limité) ;
- **biais** : comme l'algorithme utilise arbitrairement une image comme référence, on peut essayer d'estimer la consistance des résultats donnés par l'algorithme [89] en analysant :
 - la réflexivité/symétrie : le champ de vecteurs de déformation trouvé entre l'image A et l'image B doit être l'inverse de celui trouvé entre l'image B et l'image A ;
 - la transitivité : la somme des champs trouvés entre A et B, et B et C, doit être similaire au champ calculé entre A et C.

Dans les deux cas, il s'agit de calculer une différence entre champs de vecteurs, qui peut être approchée par la moyenne des normes des vecteurs différences ;

- **évaluation** : on compare les différents champs de vecteurs. En cas d'écart important, la méthode n'est pas consistante et n'est donc pas adéquate. Dans le cas contraire, sa consistance est seulement démontrée, mais pas sa précision. L'étude refaite avec et sans l'utilisation des paramètres physiologiques permet d'évaluer leur apport.

Il faut ici rappeler que des organismes transnationaux tels que le *Global Harmonization Task Force* (GHTF <http://www.ghtf.org/>), travaillent à la standardisation des méthodes d'évaluation (voir également <http://idm.univ-rennes1.fr/VMIP/>). Il semble important de suivre ces développements et de promouvoir les efforts de mise en commun et de diffusion de thésaurus, de bases de données de référence et de procédures standards d'évaluation vers la communauté de l'imagerie médicale.

5. Conclusion

Nous avons tenté de résumer de manière structurée les principaux éléments des réflexions menées dans le cadre de l'AS ICoMIM. L'introduction de connaissances dans les systèmes de production et d'analyse d'images médicales a pour but de contextualiser les traitements par des techniques sophistiquées mais parfois trop génériques, pour orienter la découverte de solutions cohérentes, spécifiques au domaine. Après une période de développements intenses et variés de par les problèmes considérés, les types de connaissance intégrés et les méthodes de résolution proposées, période étroitement liée à l'évolution parallèle des techniques d'acquisition et de traitement des images, il nous apparaît important de promouvoir une démarche globale et raisonnée de conception des systèmes d'acquisition, de traitement et de diagnostic qui prenne en compte, dès le départ, les objectifs scientifiques, médicaux et cliniques, afin d'assurer l'utilisation effective des méthodes développées en recherche, en nourrissant l'espoir de les voir plus largement utilisées dans un contexte clinique. Nous avons tenté de montrer l'existence et l'intérêt d'outils qui gagneraient à être intégrés dès le début d'une démarche d'intégration de connaissance pour en garantir le succès. Nous estimons également que des travaux de recherche sont encore à intensifier pour réaliser l'extraction des connaissances, souvent hétérogènes, et les intégrer dans des systèmes de traitement d'images de haut niveau. Enfin, nous plaçons pour l'établissement d'un code de bonnes pratiques qui permette à notre communauté d'évaluer nos méthodes. Ceci nous paraît indispensable pour établir la confiance avec les principaux utilisateurs.

Références

- [1] Aussenac-Gilles N, Laublet P, Reynaud C. Acquisition et ingénierie des connaissances. Tendances actuelles. Toulouse: Cépaduès; 1996.
- [2] Charlet J, Zacklad M, Kassel G, Bourigault D. Ingénierie des connaissances. Paris: Eyrolles; 2000.
- [3] Nonaka I. "Dynamic theory of organizational knowledge creation". *Organizational science*. 1994;5(1):14–37.
- [4] Mendonça EA, Cimino JJ. "Building a knowledge base to support a digital library". *MEDINFO 2001*. 2001; 221–5.
- [5] Hripsak G, Kuperman GJ, Friedman C, Heitjan DF. "A reliability study for evaluating information extraction from radiology reports". *J Am Med Inform Assoc*. 1999;6(2):143–50.
- [6] Aghili H, Mushlin R, Williams R. "Progress notes model". *AMIA Annu. Fall. Symp 1997*. p. 12–6.
- [7] Nazarenko A, Zweigenbaum P, Bouaud J, Habert B. "Corpus-based identification and refinement of semantic classes". *AMIA Annu. Fall. Symp 1997*. p. 585–9.
- [8] Antonie M, Zaiane O, Coman A. "Application of data mining techniques for medical image classification", second international workshop of multimedia data mining, San Francisco, US. 2001. p. 94–101.
- [9] Schreiber G, Wielinga B, Breuker J. *KADS: a principled approach to knowledge-based system development*. London: Academic Press; vol. 11; 1993.
- [10] Schreiber G, Ackermans H, Anjewierden A, De Hoog R, Shadbolt N, Van de Velde W, et al. *Knowledge engineering and management: the CommonKADS methodology*. MIT Press; 2000.

- [11] Kingston J, Tate A, Shadbolt N. "CommonKADS model for knowledge based planning". 1996 AAAI, Portland, USA, pp.477-482.
- [12] Chabat F, Hansell DM, Yang GZ, I.E.M.B. Mag. "Computerized decision support in medical imaging". *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*. 2000;19(5):89-96.
- [13] Sacile R, Ruggiero C, Dieng R. "Using CommonKADS to create a conceptual model of a guideline system for breast cancer prognosis". *Medical Informatics (London)*. 1996;21(1):45-59.
- [14] C. Vogel, "KOD : une méthode pour le recueil et la modélisation de connaissances", Journées internationales sur les systèmes experts et leurs applications, Avignon, France, 1990.
- [15] Fox J, Johns N, Rahmanzadeh A. "Disseminating medical knowledge: the PROforma approach". *Artificial Intelligence in Medicine*. 1998; 14(1-2):157-81.
- [16] Vollebregt A, Ten Teije A, Van Harmelen F, Van Der Lei J, Mosseveld M. "A study of PROforma, a development methodology for clinical procedures". *Artificial Intelligence in Medicine*. 1999;17(2):195-221.
- [17] File PE, Dugard PI. Misunderstanding between knowledge engineers and domain experts: A re-evaluation of the use of induction for medical expert systems. *Int J Med Inf*. 1997;46:113-8.
- [18] Zinder DJ. "Structured documentation". *Otolaryngol Clin North Am*. 2002;35(6):1211-21.
- [19] Ingenerf J, Giere W. "Concept-oriented standardization and statistics-oriented classification: continuing the classification versus nomenclature controversy". *Methods Inf Med Nov*. 1998;37(4-5):527-39.
- [20] Lindberg DA, Humphreys BL, McCray AT. "The Unified Medical Language System". *Methods Inf Med*. 1993;32(4):281-91.
- [21] Spackman KA, Campbell KE. "Compositional concept representation using SNOMED: towards further convergence of clinical terminologies". *AMIA Annual Fall Symp* 1998. p. 740-4.
- [22] Zweigenbaum P. "Encoder l'information médicale: des terminologies aux systèmes de représentation des connaissances". *Innovation Stratégique en Information de Santé (ISIS)* 1999. p. 27-47.
- [23] Rodrigues J-M, Trombert-Paviot B, Rector A, Baud R, Clavel L, Abrial V, et al. "il existe quelque chose après les mots : leur signification et au delà le savoir médical". *Innovation Stratégique en Information de Santé (ISIS)*. 1999.
- [24] Rector AL. "Terminology and concept representation languages: where are we?". *Artificial Intelligence in Medicine*. 1999;15(1):1-4.
- [25] Zweigenbaum P, Bachimont B, Bouauad J, Charlet J, Boisvieux JF. "Issues in the structuring and acquisition of an ontology for medical language understanding". *Methods Inf Med*. 1995;34(1-2):15-24.
- [26] Guarino N. "Semantic matching: Formal ontological distinctions for information, organization, extraction, and integration.". *Information extraction: A multidisciplinary approach to an emerging information technology, International summer school, SCIE-97, Frascati, Italy* 1997. p. 139-70.
- [27] Fernandez Lopez M. "Overview of methodologies for building ontologies". *IJCAI, workshop on ontologies and problem-solving methods, Stockholm*, 1999.
- [28] Hripcsak G, Wilcox A. "Reference standards, judges, and comparison subjects: roles for experts in evaluating system performance". *J Am Med Inform Assoc*. 2002;9(1):1-5.
- [29] Dieng R, Corby O, Giboin A, Golebiowska J, Matta N, Ribière M. *Méthodes et outils pour la gestion des connaissances*. Paris: Dunod; 2000.
- [30] Assadi H, Bourigault D. "Analyses syntaxique et statistique pour la construction d'ontologies à partir de textes". in: Charlet MZJ, Kassel G, Bourigault D, editors, *Ingénierie des connaissances. Collection technique et scientifique des télécommunications*, Paris: Eyrolles; 2000. p. 243-55.
- [31] Biebow B, Szulman S. "Terminae: une approche terminologique pour la construction d'ontologies du domaine à partir de textes". *RFIA-Reconnaissances de Formes et Intelligence artificielle*, Paris, France. 2000.
- [32] Bourigault D, Charlet J. "Construction d'un index thématique de l'ingénierie des connaissances". *Plates forme AFIA 1999*. p. 107-18.
- [33] J. Nobécourt, "A method to build formal ontologies from texts", 12th European Workshop, Knowledge Acquisition, Modelling and Management (EKAW 2000), Juan-les-pins, France, 2000.
- [34] Even F, Enguehard C. "Extraction d'informations à partir de corpus dégradés". *TALN, Nancy, France* 2002. p. 105-15.
- [35] Liu H, Lussier YA, Friedman C. "Disambiguating ambiguous biomedical terms in biomedical narrative text: an unsupervised method". *Journal of Biomedical Informatics*. 2001;34(4):249-61.
- [36] Maedche A, Staab S. "Mining Ontologies from Text". 12th European Workshop, Knowledge Acquisition, Modelling and Management (EKAW 2000) 2000. p. 189-202.
- [37] Faure D, Nedellec C. "Knowledge Acquisition of Predicate Argument Structures from Technical Texts Using Machine Learning: The System ASIUM". 11th European Workshop, Knowledge Acquisition, Modelling and Management (EKAW'99), Juan-les-Pins, France 1999. p. 329-34.
- [38] Bachimont B. "Engagement sémantique et engagement ontologique: conception et réalisation d'ontologies en ingénierie des connaissances", in: *Ingénierie des connaissances, Collection technique et scientifique des télécommunications*, Charlet MZJ, Kassel G, Bourigault D, editors. Paris: Eyrolles; 2000. p. 305-23.
- [39] Price C, O'Neil M, Bentley TE, Brown PJ. "Exploring the ontology of surgical procedures in the Read Thesaurus". *Methods Inf Med*. 1998; 37(4-5):420-5.
- [40] Morris JA. "Information and observer disagreement in histopathology". *Histopathology*. 1994;25(2):123-8.
- [41] Cross SS. "Grading and scoring in histopathology". *Histopathology*. 1998;33(2):99-106.
- [42] Friedman C, Cimino J-J, Johnson S-B. "A conceptual model for clinical radiology reports". 17th Annual Symposium on Computer-Applications in Medical Care. Washington, DC, USA: Patient-Centered Computing; 1994. p. 829-33.
- [43] Lowe HJ. "Image Engine: an object-oriented multimedia database for storing, retrieving and sharing medical images and text". *Annu. Symp. Comput. Appl. Med. Care* 1993. p. 839-43.
- [44] Tagare HD, Jaffe CC, Duncan J. "Medical image databases: a content-based retrieval approach". *J Am Med Inform Assoc*. 1997;4(3):184-98.
- [45] Neal PJ, Shapiro LG, Rosse C. "The digital anatomist spatial abstraction: a scheme for the spatial description of anatomical features". *AMIA Annu. Fall. Symp* 1998. p. 423-7.
- [46] Dameron O, Gibaud B, Morandi X. "Numeric and symbolic knowledge representation on cortex anatomy using web technology", *Artificial Intelligence. Medicine (AIME 01)*. Portugal: Cascais; 2001. p. 359-68.
- [47] Montagnat J, Delingette H, Ayache N. "A review of deformable surfaces: topology, geometry and deformation". *Image and Vision Computing*. 2001;19(14):1023-40.
- [48] Pham Q-C, Vincent F, Clarysse P, Croisille P, Magnin IE. "A FEM-based deformable model for the 3D segmentation and tracking of the heart in cardiac MRI". 2nd International Symposium on Image and Signal Processing and Analysis (ISPA 2001), Pula, Croatia 2001. p. 250-4.
- [49] Lötjönen J, Reissman P-J, Magnin IE, Katila T. "Model extraction from Magnetic Resonance volume data using the deformable pyramid". *Medical Image Analysis*. 1999;3(4):387-406.
- [50] Camara O, Delso G, Frouin V, Bloch I. "Improving thoracic elastic registration in oncology using anatomical constraints". *Medical Image Understanding and Analysis (MIUA)*, UK 2002. p. 205-8.
- [51] Q.-C. Pham. « Segmentation en imagerie cardiaque multimodale conduite par un modèle réaliste du cœur ». INPG, Grenoble, PhD thesis *Signal-Image-Parole*, 148 p. 2002.
- [52] Musse O, Heitz F, Armspach JP. "Topology preserving deformable image matching using constrained hierarchical parametric models". *IEEE Transactions on Image Processing*. 2001;20(10):1081-93.

- [53] Guézic A, Ayache N. "Smoothing and matching of 3D space curves". *International Journal of Computer Vision*. 1994;12(1):79–104.
- [54] Thirion JP. "New feature points based on geometric invariants for 3D image registration". *International Journal of Computer Vision*. 1996; 18(2):121–37.
- [55] Gavit L, Baillet S, Mangin J-F, Pescatore J, Garnero L. "A multiresolution framework to MEG/EEG source imaging". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2001;48(10):1080–7.
- [56] Frouin F, De Cesare A, Bouchareb Y, Todd-Pokropek A, Herment A. "Spatial regularization applied to Factor Analysis of Medical Image Sequences (FAMIS)". *Physics in Medicine and Biology*. 1999;44(9): 2289–306.
- [57] Ibanez L, Hamitouche C, Boniou M, Roux C. "Morphogenesis-based deformable models. Application to 3D medical image segmentation and analysis". *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI) 2001*. p. 1369–70.
- [58] Guérault G, Delachartre P, Finet G, Magnin IE. "Modélisation et segmentation d'images échographiques endovasculaires". *Traitement du Signal*. 2000;25(5/6):517–29.
- [59] Delachartre P, Cachard C, Finet G, Gerfault L, Vray D. "Modelling geometric artefacts in Intravascular Ultrasound Imaging". *Ultrasound in Medicine & Biology*. 1999;25(4):567–75.
- [60] Bezy-Wendling J, Kretowski M, Rolland Y. "Hepatic tumor enhancement in computed tomography: combined models of liver perfusion and dynamic imaging. *Computers in Biology and Medicine*. 2003; 33(1):77–89.
- [61] Kretowski M, Rolland Y, Bezy-Wendling J, Coatrieux J-L. "Physiologically based modeling of 3-D vascular networks and CT scan angiography". *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2003;22(2): 248–57.
- [62] Musse O. « Contribution à la mise en correspondance non rigide d'images médicales : une approche paramétrique hiérarchique sous contraintes topologiques. Application au recalage déformable du cerveau en imagerie IRM ». Université Louis Pasteur, PhD thesis, 2000.
- [63] Medina R. « Reconstruction tridimensionnelle en angiographie bi-plan ». Université de Rennes-1, PhD thesis, 1998.
- [64] Fleute M. "Incorporating a statistically based shape model into a system for computer-assisted anterior cruciate ligament surgery". *Medical Image Analysis*. 1999;3(3):209–22.
- [65] Nikou C. « Contribution au recalage d'images médicales multimodales : approches par fonctions de similarité robustes et modèles déformables sous contraintes statistiques ». Université Louis Pasteur, PhD thesis, 1999.
- [66] Garreau M, Coatrieux J-L, Collorec R, Chardenon C. "A knowledge-based approach for 3-D reconstruction and labeling of vascular networks from biplane angiographic projections". *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 1991;10(2):122–31.
- [67] Puentes J, Garreau M, Roux C, Coatrieux J-L. Towards dynamic cardiac scenes interpretation based on spatial-temporal knowledge. *Artif Intell Med*. 2000;19:155–83.
- [68] Chalopin C, Finet G, Magnin IE. "Automatic model based coronary tree labeling in x-ray angiography". *Medical Image Analysis*. 2001; 5(4):301–15.
- [69] Lalande A, Khau Van Kien P, Salvé N, Ben Salem D, Legrand L, Walker PM, Wolf JE, Brunotte F. "Automatic determination of aortic compliance with cine-MRI: An application of fuzzy logic theory". *Investigative Radiology*. 2002;37(12):685–91.
- [70] Solaiman B, Debon R, Pipelier F, Cauvin J-M, Roux C. "Information fusion, application to data and model fusion for ultrasound image segmentation". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1999; 46(10):1171–5.
- [71] Lalande A, Legrand L, Walker P, Guy F, Cottin Y, Roy S, et al. Automatic Detection of Left Ventricular Contours from Cardiac Cine-MRI using Fuzzy Logic. *Invest Radiol*. 1999;34:211–7.
- [72] Behloul F, Lelieveldt BPF, Boudraa A, Janier MF, Revel D, Reiber JHC. "Neuro-fuzzy systems for computer-aided myocardial viability assessment". *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001; 20(12):1302–13.
- [73] Vial S, Gibon D, Vasseur C, Rousseau J. "A fuzzy logic method for volume delineation in tomographic imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2001;20(12):1362–72.
- [74] Frenoux E, Barra V, Boire J-Y. "Segmentation of the striatum using data fusion". 23rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 2001. p. 2630–3.
- [75] Bloch I, Géraud T, Maître H. "Representation and fusion of heterogeneous fuzzy information in the 3D space for model-based structural recognition - Application to 3D brain imaging". *Artificial Intelligence*. 2003;148:141–75.
- [76] Colliot O, Camara O, Dewynter R, Bloch I. "Description of brain internal structures by means of spatial relations for MR image segmentation". *SPIE Medical Imaging*. 2004.
- [77] Zhu YM, Bentabet L, Dupuis O, Kaftandjian V, Babot D, Rombaut M. "Automatic Determination of Mass Functions in Dempster-Shafer Theory Using Fuzzy C-Means and Spatial Neighbourhood Information for Image Segmentation". *Optical Engineering*. 2002;41(4):760–70.
- [78] Muller C, Rombaut M, Janier M. "Dempster Shafer approach for high level data fusion applied to the assessment of myocardial viability". *Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH)*, Helsinki, Finland 2001. p. 104–12.
- [79] à paraître Medina R, Garreau M, Coatrieux J-L, Jugo D, Toro J. "3D reconstruction of the left ventricle from two angiographic views: an evidence combination approach", *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, part A: Systems and Humans*. 2004;34(3).
- [80] E. Duchesnay. « Agents situés dans l'image organisés en pyramide irrégulière. Contribution à la segmentation par une approche d'agrégation coopérative et adaptative ». Université de Rennes-1, PhD thesis, 2001.
- [81] Bloch I. *Fusion d'informations en traitement du signal et des images*: Hermès. 2003.
- [82] Buvat I. "Evaluation en imagerie médicale: méthodologie et outils" Paris, France. Action Spécifique Introduction de connaissances et modélisation en imagerie Médicale 2003.
- [83] Jannin P, Fitzpatrick JM, Hawkes DJ, Pennec X, Shahidi R, Vannier MW. "Validation of medical Image processing in image-guided therapy". *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2002;21(12):1445–9.
- [84] Goodman C. "Introduction to Health Care Technology Assessment". The Lewin Group, Nat. Library of Medicine/NICHHS 1998.
- [85] Metz C. ROC methodology in radiologic imaging. *Invest Radiol*. 1986;21:720–33.
- [86] Lehmann TM. "From plastic to gold: a unified classification scheme for reference standards in medical image processing". *SPIE-The-International-Society-for-Optical-Engineering. Medical Imaging 2002: Image Processing*, San Diego, CA, USA 2002. p. 1819–27.
- [87] Bland JM, Altman DG. "Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement". *Lancet*. 1986;8(1, N° 8476):307–10.
- [88] Hoppin J, Kupinski M, Kastis G. "Objective Comparison of Quantitative Imaging Modalities Without the Use of a Gold Standard". 17th International Conference Information Processing in Medical Imaging, IPMI 2001, Davis, CA, USA 2001. p. 12–23.
- [89] Pennec X, Guttman C, Thirion J-P. "Feature-based registration of medical images: estimation and validation of the pose accuracy". *First Int. Conf. on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'98)*, Cambridge, USA 1998. p. 1107–14.
- [90] West J, Fitzpatrick J, Wang M, Dawant B, Maurer C, Kessler R, et al. "Comparison and evaluation of retrospective intermodality image registration techniques". *Journal of Computer Assisted Tomography*. 1997;21(4):554–66.

- [91] Pauna N, Croisille P, Costes N, Reilhac A, Mäkelä T, Cozar O, Janier M, Clarysse P. "A strategy to quantitatively evaluate MRI/PET cardiac rigid registration methods using a Monte Carlo simulator". Functional Imaging and Modeling of the Heart (FIMH'03), Lyon, France 2003. p. 194–204.
- [92] N. Pauna, « Évaluation des méthodes de mise en correspondance en imagerie multimodale IRM/TEP thoracique et cardiaque ». Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, PhD thesis, 123 p, 2004.
- [93] C. Grova, « Simulations réalistes de données de tomographie d'émission monophotonique TEMP pour l'évaluation des méthodes de recalage TEMP/IRM utilisant des mesures statistiques de similarité : application dans le contexte de la fusion de données en épilepsie ». Faculté de Médecine de Rennes, Rennes, PhD thesis, 2002.
- [94] Boldea V, Sarrut D, Clippe S. "Lung Deformation Estimation with Non-Rigid Registration for Radiotherapy Treatment". Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), Montréal, Canada 2003. p. 770–7.
- [95] Pollari M, Lötjönen J, Mäkelä T, Pauna N, Reilhac A, Clarysse P. "Evaluation of cardiac PET-MRI registration methods using a numerical breathing phantom". IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), Arlington, VA, USA 2004. p. 1447–50.