

L'analyse et le traitement d'images IRM cérébrales François Rousseau, Nicolas Passat

▶ To cite this version:

François Rousseau, Nicolas Passat. L'analyse et le traitement d'images IRM cérébrales. Techniques de l'Ingénieur, 2014, pp.MED900. hal-01694405

HAL Id: hal-01694405 https://hal.univ-reims.fr/hal-01694405v1

Submitted on 31 Jan 2018 $\,$

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers. L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

L'analyse et le traitement d'images IRM cérébrales

Analysis and Processing of Brain MR Images

par François ROUSSEAU

Chargé de Recherche CNRS ICube, Université de Strasbourg / CNRS, Strasbourg, France

Nicolas PASSAT

Professeur des Universités CReSTIC, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

Résumé :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est couramment employée pour observer le cerveau humain, tant à des fins cliniques que de recherche. Toutefois, les images IRM, en raison de leur complexité spectrale et sémantique, restent difficiles à analyser par un expert humain qui a alors besoin d'une assistance informatique. Cet article décrit les principales solutions proposées pour traiter, analyser et modéliser l'information portée par les images cérébrales en IRM. Il présente également des avancées liées à des modalités récentes.

Abstract :

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is frequently used for visualising the human brain, both for clinical and research purposes. However, due to their spectral and semantic complexity, MRI images of the brain are difficult to analyse. The human expert then need computer-based assistance. This article describes the main solutions that have been proposed for processing, analysing and modeling the information carried by brain MRI images. It also focuses on new advances related to recent modalities.

Type de mots-clés	Français	Anglais
Domaines technologiques	Informatique, biophysique	Computer science, biophysics
Secteurs d'activités	Imagerie médicale, logiciel	Medical imaging, software
Caractéristiques du contenu	Panorama	Survey

Mots-clés / Keywords :

<u>Sommaire</u>

Introduction

- 1 Modalités et prétraitements
- 1.1 Modalités IRM
- **1.2 Correction de mouvement**
- 1.3 Correction d'intensité
- 1.4 Réduction de bruit
- 2 Extraction de connaissances
- 2.1 Extraction des structures anatomiques
- 2.2 Extraction du réseau vasculaire cérébral
- 2.3 Estimation du connectome
- 3 Génération de modèles anatomiques
- 3.1 Recalage d'images
- 3.2 Modélisation de l'évolution cérébrale
- 3.3 Estimation de modèles vasculaires

Conclusion

Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue l'une des modalités les plus fréquentes en imagerie médicale, au même titre que l'imagerie par rayons X ou l'imagerie échographique. L'IRM associe les avantages de ces dernières modalités, sans toutefois pâtir de leurs faiblesses. Elle fournit en effet un haut niveau de résolution spatiale et spectrale, sans induire de radiation nocive pour les patients, ni nécessiter (dans la plupart des cas) l'injection de produit de contraste.

Grâce à ces qualités, l'IRM est devenue la modalité d'acquisition d'images privilégiée pour la plupart des examens médicaux liés à des affections cérébrales. Dans ce contexte, des séquences d'acquisition spécifiques ont été progressivement développées afin de répondre à des besoins liés à des structures anatomiques ou pathologiques particulières (réseaux vasculaires, tumeurs, etc.) pour le diagnostic, le suivi ou le traitement des patients. Désormais, les scanners IRM constituent un équipement standard dans les centres hospitaliers.

Pour les mêmes raisons d'efficacité et de sécurité, l'IRM constitue un remarquable outil de recherche pour l'étude *in-vivo* du cerveau humain. Là encore, des séquences d'acquisition spécifiques permettent de progresser dans la compréhension de la structure du cerveau, de son développement (maturation cérébrale chez le fœtus et le jeune enfant) et de son évolution (dégénérescence liée au vieillissement) mais aussi dans la compréhension de son fonctionnement, tant sur le plan physiologique que cognitif.

Les utilisateurs d'images IRM se trouvent toutefois confrontés à plusieurs défis, liés à la nature et au contenu de ces images. La première difficulté dérive des progrès constants accomplis par les constructeurs de scanners IRM. Les images bidimensionnelles ont désormais laissé la place à des images 3D, voire 4D (images en espace et en temps). Les volumes d'information deviennent alors tels que leur analyse par le seul œil humain n'est plus possible. La résolution des images croît également, atteignant désormais des valeurs sous-millimétriques. Cette finesse de détails, associée à la très haute complexité anatomique du cerveau humain aboutit à une seconde difficulté, liée à l'analyse sémantique des images IRM, qui – si elle repose sur l'expertise humaine – ne peut plus désormais se passer d'une assistance informatique.

Dans ce contexte, des approches de traitement et d'analyse d'images sont développées afin d'aboutir à des outils informatiques, et notamment logiciels, capables d'assister les experts médicaux et les chercheurs dans leur utilisation des images IRM. En particulier, les problématiques considérées sont multiples, allant du signal jusqu'à la sémantique des images. Il convient tout d'abord de rendre les images acquises en IRM plus aisément lisibles, en les débarrassant au mieux d'artéfacts visuels dus aux modalités physiques de leur acquisition (cf. section 1). Par ailleurs, il est nécessaire de permettre ou de faciliter l'analyse de ces images, par l'extraction des structures d'intérêt (cf. section 2). Enfin, à un plus haut niveau d'analyse, il convient de pouvoir formaliser, regrouper et fusionner les informations extraites de ces images, afin d'aboutir à des modèles de connaissance toujours plus complets du cerveau humain (cf. section 3).

Cet article, propose un tour d'horizon des principales réponses apportées à ces trois familles de problèmes. Outre la description d'approches générales désormais considérées comme des *gold standards*, des exemples d'approches plus récentes

viennent également illustrer les dernières innovations liées à des modalités en pleine expansion, telles que l'IRM périnatale, l'IRM angiographique, ou encore l'IRM de diffusion.

1 Modalités et prétraitements

1.1. Modalités IRM

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) a été mis en évidence par Rabi en 1938. Quelques années plus tard, Purcell et Bloch définissent les bases des mécanismes de détection RMN. Ces découvertes, qui valurent à leurs auteurs l'obtention des prix Nobel de physique en 1944 et 1952, sont à l'origine du développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cette imagerie, qui donne accès à l'observation de structures internes, a commencé à être appliquée au domaine médical dès le début des années 1970 [1]. Dès lors, des progrès constants ont été réalisés, aboutissant notamment au développement de modalités permettant l'acquisition d'images tridimensionnelles (3D) des organes internes chez l'homme. Des modalités d'IRM spécifiques, basées sur les mêmes principes physiques, sont aujourd'hui dédiées à des applications telles que la visualisation des tissus cérébraux, des vaisseaux sanguins, de l'organisation fibreuse du cerveau, etc.

Principes généraux de la RMN

Les tissus vivants sont majoritairement composés de molécules d'eau, et notamment d'atomes d'hydrogène. Leurs noyaux, formés d'un unique proton sont électriquement chargés. Ils possèdent également une propriété dite de spin, assimilable au fait qu'ils puissent tourner sur eux-mêmes (précession). Du fait de leur charge et de leur mouvement, ils possèdent ainsi un moment magnétique, qui leur est propre par comparaison aux autres atomes.

Lorsqu'un échantillon de tissu est soumis à un champ magnétique B_0 , les moments magnétiques de chaque atome d'hydrogène tendent progressivement à s'aligner avec ce champ. La résultante M de ces moments possède, à l'équilibre, une composante normale à B_0 nulle, et une composante non nulle suivant B_0 . A une échelle macroscopique, M se comporte également comme un moment magnétique. Ainsi, si l'on perturbe l'état d'équilibre du système en appliquant par exemple une impulsion magnétique B_1 perpendiculaire à B_0 , l'aimantation M se mettra à précesser autour de B_0 à une fréquence spécifique. C'est ce mouvement de précession qui est détecté lors d'une expérience de RMN [P2880].

Formation d'images en IRM

L'acquisition d'images en IRM s'appuie sur ce principe. Concrètement, la génération d'une image 3D d'un sujet est réalisée en codant les trois directions principales de l'espace dans le domaine fréquentiel (espace de Fourier). L'application d'un faible gradient d'intensité sur B_0 permet notamment d'allouer, à chaque coupe du volume observé, une fréquence de précession spécifique. Au sein de cette coupe, observée par une excitation magnétique sélective, un codage de l'espace en phase achève de discriminer les différents points de l'espace spatial (voxels).

Dans un scanner IRM [2], les antennes électromagnétiques travaillent en émission – lors de l'application d'une impulsion qui perturbe l'équilibre du système – mais également en réception – lors de la récupération du signal fourni par le volume

observé lors de son retour à l'équilibre. Trois paramètres peuvent notamment être observés lors de la phase d'acquisition. Le premier paramètre est l'intensité du signal, qui est directement liée à la densité en noyaux d'hydrogène au sein des échantillons observés. L'image obtenue par la prise en compte de ce paramètre est appelée image en densité de protons. Les deux autres paramètres sont plus directement liés aux phénomènes de relaxation qui font tendre M vers sa position d'équilibre. En particulier, la composante tangentielle de M suivant B_0 tend à revenir vers sa valeur initiale avant perturbation, tandis que sa composante normale tend à s'annuler. Le premier phénomène est nommé relaxation longitudinale ; le second, relaxation transversale. Dans un cas comme dans l'autre, la loi de croissance/décroissance est régie par une exponentielle temporelle impliquant un paramètre de relaxation, nommé T_1 dans le premier cas et T_2 dans le second. La mesure de ces temps de relaxation aboutit à deux modalités spécifiques, qui fournissent des images dites pondérées en T_1 et en T_2 .

Imagerie des tissus cérébraux

Ces trois modalités d'images possèdent des propriétés spécifiques. Elles permettent notamment la discrimination de tissus via des contrastes plus ou moins prononcés. On peut notamment visualiser le liquide céphalorachidien (LCR), la matière grise (MG) et la matière blanche (MB) (cf. figure 1). Sur la base de cette discrimination, différentes structures du cerveau peuvent également être identifiées : hémisphères, cervelet, ventricules, corps calleux, etc. Si l'observation de ces seules structures est parfois suffisante pour analyser certaines affections (par exemple l'hydrocéphalie, qui se traduit par un volume anormal de LCR dans les ventricules), d'autres affections requièrent la caractérisation spécifique de tissus, par exemple tumoraux ou nécrosés.

Il est à noter que ces modalités sont désormais aussi employées afin d'observer le cerveau de fœtus *in utero*. De telles acquisitions peuvent être motivées par un contexte clinique, mais aussi être réalisées dans le cadre de la recherche sur la maturation cérébrale (cf. section 3.2). L'IRM *in utero*, si elle s'appuie sur les mêmes modalités que l'IRM chez l'adulte, présente certaines spécificités. Premièrement, les résolutions atteintes sont généralement moindres, à cause des mouvements éventuels du fœtus, qui interdisent une acquisition 3D complète. Par comparaison avec les images obtenues chez l'adulte, les contrastes obtenus, notamment, en pondération T_1 et T_2 sont différents chez le fœtus, au regard des variations de myélinisation au cours de la maturation cérébrale.



Figure 1 - Coupes d'IRM de cerveau chez l'adulte. De gauche à droite : IRM

pondérée en T_1 , en T_2 et en densité de proton.

Imagerie des vaisseaux : angiographie par résonance magnétique

Le codage d'un volume 3D en fréquence et en phase requiert, par définition, l'immobilité des tissus observés. Dans ce cadre, tout mouvement du sujet aboutit à l'apparition d'artéfacts dans l'image reconstruite. Les mouvements induits par le déplacement des flux sanguins sont aussi la cause de l'apparition de tels artéfacts. Cette propriété a été progressivement mise à profit pour développer des modalités d'imagerie spécifiquement dédiées à la visualisation des réseaux vasculaires cérébraux, et notamment du sang circulant. De telles modalités sont employées pour le diagnostic d'affections cérébrovasculaires telles que les sténoses, anévrysmes, ou malformations artérioveineuses.

Le principe général de ces modalités, dites d'angiographie par résonance magnétique (ARM) [3], consiste à éliminer le signal induit par tous les tissus stationnaires – classiquement observés en IRM T_1 , T_2 ou par densité de protons – pour ne visualiser que les mouvements du flux sanguin dans la lumière des vaisseaux. Deux principales stratégies sont employées pour ce faire (cf. figure 2). La première, dite angiographie par temps de vol, consiste à saturer magnétiquement une coupe bidimensionnelle épaisse du cerveau, puis à laisser y pénétrer un volume de sang « frais » non-saturé, avant de réaliser une acquisition de la coupe. Seul ce sang non-saturé fournit alors une réponse magnétique et donc un signal dans l'image résultante. La seconde modalité, plus globale et moins anisotrope, dite angiographie par contraste de phase, consiste à s'appuyer sur le déphasage entre le moment magnétique du sang en mouvement, et le moment magnétique des tissus stationnaires à l'instant de la lecture du signal. L'existence d'un lien de linéarité entre ce déphasage et la distance parcourue par le sang fournit ainsi une image de vitesse.



Figure 2 – Vues sagittales d'ARM (projection d'intensité maximale). A gauche : ARM par temps de vol (résolution semi-millimétrique). A droite : ARM par contraste de phase (résolution millimétrique).

Imagerie des fibres : IRM de diffusion

Si le sang induit – à une échelle macroscopique – un mouvement des molécules d'eau qui le composent, les molécules d'eau composant les tissus vivants sont aussi animées de mouvements – cette fois microscopiques – du fait de l'agitation thermique. Ces mouvements aléatoires aboutissent à une diffusion isotrope des molécules d'eau en l'absence d'obstacles. Au sein du cerveau, des barrières

biologiques sont néanmoins susceptibles de venir faire obstacle à ces mouvements. Dans ce cas, la diffusion devient anisotrope. De même que l'imagerie par contraste de phase permet de déterminer la vitesse du flux sanguin, des modalités d'imagerie analogues permettent d'évaluer l'anisotropie de cette diffusion. De telles modalités sont appelées IRM de diffusion [4]. Par comparaison avec l'imagerie angiographique par contraste de phase, elles nécessitent d'appliquer des impulsions beaucoup plus brèves et plus intenses, afin de capter des mouvements plus subtils que ceux du sang. Au demeurant, ces acquisitions doivent être réalisées dans un nombre de directions plus élevé, afin de pouvoir construire en chaque voxel de l'image un modèle de la diffusion locale, qui fournit une information sur l'anisotropie éventuelle et les directions de diffusion privilégiées. Ces modalités permettent notamment d'étudier la structure microscopique de tissus cérébraux tels que la matière blanche, qui s'organise en structures fibreuses (cf. figure 3).



Figure 3 – Coupes axiales d'images de diffusion chez l'adulte. De gauche à droite : image b=0, puis 4 images pondérées en diffusion (avec $b=1200 \text{ s.mm}^2$) suivant 4 directions de l'espace.

Nota: Cette section, qui se concentre sur les principes généraux de l'IRM, fait abstraction de plusieurs sujets, qui mériteraient en eux-mêmes un article dédié. Parmi ces sujets non abordés, on peut notamment citer la conception de séquences spécifiques d'IRM (séquence dites d'écho de gradient, séquences EPI (IRM Echo Planar), etc.), ou encore certaines modalités présentant un intérêt dans des cadres d'étude particuliers, par exemple l'IRM fonctionnelle.

1.2. Correction de mouvement

Les sources d'artéfacts présents dans les images IRM sont multiples. Cependant, les mouvements du patient en sont la cause la plus fréquente. L'IRM est une modalité relativement lente par rapport au scanner X ou à l'échographie. Le temps d'un examen varie typiquement entre 30 et 90 minutes. Ainsi, les problèmes liés aux mouvements sont particulièrement présents en pédiatrie (fœtus et nouveau-né), chez les patients animés de mouvement difficilement contrôlables ou chez les personnes âgées. Les mouvements du patient perturbant l'acquisition des données peuvent être d'ordre physiologique (respiration, battements cardiagues) ou physique. Les distorsions résultantes peuvent induire un coût financier important et un inconfort du patient, dus à la répétition des acquisitions, voire à la nécessité d'anesthésie. Elles peuvent aussi affecter la pertinence du diagnostic, si la gualité des images n'est pas suffisante. Ces artéfacts apparaissent aussi bien en imagerie anatomique qu'en imagerie de diffusion, fonctionnelle ou encore spectroscopique. Les mouvements du patient peuvent notamment induire des modifications des valeurs des images en chaque voxel, et ainsi fausser leur interprétation. La correction des mouvements demeure ainsi un problème récurrent en IRM.

L'intensité des artéfacts liés au mouvement dépend de la durée des séquences IRM utilisées. Plus la séquence est longue, plus le risque de présence d'artéfacts dans les images est élevé. Afin de limiter l'influence du mouvement du sujet pendant

l'acquisition, plusieurs solutions sont employées. Tout d'abord, l'utilisation de séquences d'imagerie rapides permet le « gel » du mouvement et une réduction de la durée de l'examen IRM. La contrepartie de cette accélération de l'acquisition peut être une baisse de la résolution des images (notamment avec les séquences de type *single-shot*) ou l'apparition de distorsions géométriques (pour les séquences EPI par exemple). Le développement d'appareils IRM utilisant des antennes multi-éléments a permis une réduction significative du temps d'acquisition (environ 50%) en routine clinique. La reconstruction des images peut également se faire à partir d'acquisitions partielles de l'espace de Fourier. Actuellement, de nombreux travaux de recherche s'orientent dans cette direction en se fondant sur le cadre théorique de l'acquisition comprimée (*compressive sensing*) qui permet de retrouver la solution la plus parcimonieuse d'un système d'équations linéaires sous-déterminé [5].

Parmi les stratégies les plus employées pour réduire les artéfacts de mouvement dans les images IRM, on peut citer par exemple l'anesthésie du sujet (qui est généralement une solution peu souhaitable), l'apnée dans le cas d'examens abdominaux ou une synchronisation cardiaque ou respiratoire (au détriment d'un allongement de la durée de l'examen). Il apparaît ainsi que les mouvements d'ordre physiologique peuvent être partiellement maîtrisés par des techniques de synchronisation. Dans le cas de l'imagerie cérébrale, les perturbations physiologiques sont liées aux pulsations du réseau vasculaire et se situent donc à l'échelle du voxel. La source principale d'artéfacts de mouvement en IRM cérébrale est le mouvement physique de la tête. Dans ce contexte, l'hypothèse généralement faite concerne la nature de ce mouvement. Il est notamment modélisé par une transformation affine (translation, rotation, échelle, cisaillement) :

(1) $y(t) = A(t) \cdot x$

où A(t) est une matrice dont les coefficients varient avec le temps, et x représente la partie imagée (qui ne dépend pas du temps). On peut noter que si les images ne subissent pas de distorsion géométrique et que le cerveau est supposé rigide, c'està-dire s'il ne se déforme pas au cours de l'acquisition, alors la matrice A ne contient que 6 paramètres variables (translation et rotation). Cette formulation peut également s'étendre aux cas de mouvements non-rigides [6]. L'estimation de la matrice A peut s'effectuer pendant ou après l'acquisition. On parle alors de correction prospective ou de correction rétrospective.

Correction prospective

Le principe des méthodes prospectives est de maintenir une relation spatiale constante entre l'objet imagé et le champ de vue IRM, même en présence de mouvements. Ces techniques sont fondées sur l'utilisation d'un dispositif de suivi en temps réel permettant d'adapter le système d'imagerie aux mouvements du patient [7]. On parle dans ce contexte de techniques d'acquisition adaptatives. Il existe trois types d'approches permettant d'obtenir une estimation du mouvement du patient en temps réel : les échos navigateurs, les navigateurs images et les capteurs externes.

Le principe des échos navigateurs est d'acquérir de façon répétée une même partie de l'espace de Fourier et de quantifier le mouvement (translation et rotation) de l'objet en mesurant les rotations et les changements de phase dans cet espace. Une deuxième façon d'estimer le mouvement en temps réel est d'utiliser des images basse résolution, appelées navigateurs images, acquises en environ 100ms. Pour chaque nouvelle acquisition, le mouvement peut alors être estimé par rapport à ces images basse résolution en effectuant un recalage entre les données. Enfin, les systèmes optiques (systèmes laser ou caméras optiques) sont indépendants des séquences IRM et nécessitent généralement le placement de marqueurs sur la tête du patient.

Une fois le mouvement estimé à partir des données fournies par le système de suivi, le plan de coupe peut être modifié à chaque acquisition en ajustant les gradients et les paramètres radio-fréquence de l'IRM. Ces ajustements sont spécifiques à chaque scanner IRM. Les avantages des méthodes rétrospectives sont l'échantillonnage adéquat de l'espace de Fourier et la disponibilité immédiate des images après l'examen.

Correction rétrospective

Concernant l'imagerie cérébrale, les techniques de correction en post-traitement sont actuellement très efficaces et versatiles. Le principe de ces méthodes consiste à estimer le mouvement à partir de l'ensemble des données (redondantes) acquises puis à reconstruire une image 3D. L'estimation du mouvement se fait *a posteriori* de l'acquisition par des techniques de recalage d'images (cf. section 3.1). Dans ce contexte, l'une des techniques les plus répandues en clinique comme en recherche est la méthode PROPELLER (*periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction*) [8]. Elle repose sur l'acquisition des données (pour chaque coupe 2D) en effectuant des rotations autour de l'origine de l'espace de Fourier. La redondance des acquisitions au centre de cet espace permet d'estimer le mouvement du patient. Cette approche a ensuite été étendue aux images 3D [9].

La flexibilité de formalisme des approches rétrospectives a permis par exemple de développer des techniques itératives de reconstruction reposant sur l'utilisation de multiples acquisitions orthogonales (axiales, coronales et sagittales) [10]. A partir des données originellement acquises, une première estimation de l'image 3D est effectuée. Le mouvement de chaque coupe est alors estimé par rapport à cette image 3D. Une fois l'estimation du mouvement affinée, une nouvelle image 3D est reconstruite. Ce processus itératif prend fin lorsqu'un critère de convergence sur les paramètres de mouvement est atteint. Cette technique itérative, couplée à des approches de super-résolution, a permis d'obtenir des résultats prometteurs pour la reconstruction d'images fœtales *in utero* [11] (cf. figure 4).



Figure 4 – Visualisation triplanaire (axiale, sagittale, coronale) d'une image IRM fœtale basse-résolution (en haut) et la reconstruction 3D correspondante (en bas).

1.3. Correction d'intensité

L'un des artéfacts entachant les images IRM est la non-homogénéité en intensité (également appelé biais en intensité). Il se caractérise par une modification (variant lentement dans l'espace) des intensités des tissus. Ce type d'artéfacts se retrouve également dans d'autres modalités comme la microscopie ou l'échographie. Un même tissu peut alors avoir des intensités différentes en fonction de sa localisation spatiale dans l'image (cf. figure 5). Les causes de cette hétérogénéité en intensité peuvent être classées en deux catégories. La première catégorie concerne le scanner IRM lui-même, et inclut par exemple l'hétérogénéité du champ statique B_0 ou la non-linéarité des gradients (cf. section 1.1). Ces sources d'artéfacts peuvent être globalement corrigées de façon prospective, en appliquant des procédures de calibrage ou en modifiant les séguences d'acquisition [12]. La deuxième catégorie de sources d'artéfacts en intensité est liée à l'objet à imager, et comprend notamment la position (et l'orientation) de la tête dans l'IRM, la différence de susceptibilité magnétique des tissus, ainsi que les hétérogénéités des antennes en réception de la radio-fréquence. Les distorsions introduites dépendent donc du patient et ne peuvent être corrigées de façon prospective. Il est alors nécessaire de développer des méthodes de corrections rétrospectives à partir d'une modélisation mathématique des artéfacts observés dans les images.



Figure 5 – Illustration du biais en intensité sur une coupe axiale d'une image pondérée en T_1 . De gauche à droite : image originale, biais estimé, image corrigée.

Bien que cet effet de biais puisse modifier les intensités de l'image de 20 à 30%, cela n'a pas de réel impact sur l'interprétation visuelle des données. En revanche, les méthodes de traitement d'images telles que la segmentation (cf. section 2) et le recalage (cf. section 3.1) y sont fortement sensibles. La correction des artéfacts d'hétérogénéité en intensité apparaît ainsi comme un point clef de la chaîne de traitements des images IRM cérébrales. Il a notamment été montré que ce type d'artéfacts diminue sensiblement les performances des méthodes d'estimation d'atrophie cérébrale [13] ou de segmentation. La figure 6 illustre notamment l'impact des artéfacts de biais en intensité sur l'estimation de l'atrophie cérébrale obtenue par une méthode de recalage non rigide. Dans cet exemple, le biais présent dans les intensités des images introduit un biais important dans l'estimation du volume cérébral.



Figure 6 – Illustration de l'effet du biais en intensité sur l'estimation de l'atrophie cérébrale. De gauche à droite : image originale, biais simulé, image corrompue (uniquement en intensité), pourcentage de modification volumique estimé à l'aide d'un algorithme de recalage (alors qu'aucune modification géométrique n'est appliquée sur l'image originale).

Correction d'intensité rétrospective

De nombreuses méthodes de correction rétrospective du biais en intensité ont été proposées ces dix dernières années [14]. Une hypothèse commune à toutes les approches concerne la forme du biais, à savoir une fonction spatiale qui varie de façon très lisse (cf. figure 5). La modélisation la plus commune considère un biais multiplicatif (cf. [15], pour des alternatives de modélisation). Ce modèle est bien adapté aux hétérogénéités des antennes de réception radio-fréquence. Ainsi, le modèle de formation d'images IRM généralement utilisé est le suivant :

(2) $y_i = b_i \cdot x_i + n_i$

avec y_i l'image observée, b_i le biais en intensité, x_i l'image non dégradée que l'on souhaite retrouver et n_i le bruit présent dans les observations. La correction du bruit dans les images IRM cérébrales sera abordée dans la section suivante.

Il existe quatre grandes classes de méthodes de correction de biais en intensité: 1) les méthodes de filtrage ; 2) les méthodes par estimation de surface ; 3) les approches par histogramme ; et 4) les approches par segmentation.

L'hypothèse sous-jacente des méthodes de filtrage est que le biais en intensité est un artéfact basse fréquence et qu'il peut être séparé des données « image », considérées comme hautes fréquences. Cependant, cette hypothèse n'est pas valide dans la plupart des cas. Ainsi le chevauchement fréquentiel du biais en intensité et des tissus cérébraux limite la faisabilité de ce type d'approche. Dans les approches par estimation de surface, on fait l'hypothèse que le biais en intensité peut être modélisé par une surface paramétrique lisse (typiquement des polynômes d'ordre faible ou des splines). La surface peut être estimée à partir de points d'intérêt appartenant au même tissu, ou à partir de gradients de l'image calculés dans des zones homogènes. La principale limitation de ces approches concerne la détermination des points d'intérêt ou des zones uniformes permettant une estimation efficace du biais en intensité présent dans les images.

Les techniques par analyse d'histogramme reposent sur très peu d'a priori et sont de fait souvent automatiques et adaptées pour une grande variété d'images. L'une des méthodes les plus populaires en IRM cérébrale est N3 (*nonparametric nonuniformity normalization*) [16]. Dans cette méthode, le biais est considéré comme un filtre passe-bas. L'estimation du biais (modélisé par des splines) s'effectue alors itérativement, en maximisant le contenu haute fréquence des tissus cérébraux. En se fondant sur un principe similaire, le biais en intensité peut être estimé en minimisant l'entropie de l'image corrigée [17].

La dernière classe de méthodes repose sur un cadre de segmentation des images (cf. section 2.1). La correction de biais en intensité étant une étape cruciale pour obtenir une segmentation des tissus précise, il apparaît intéressant de coupler ces deux étapes de traitement. Il est alors nécessaire d'estimer conjointement le biais dans les images et une partition de l'image (c'est-à-dire une segmentation des tissus cérébraux). Dans ce cas, l'intensité d'un tissu est supposée constante. Ainsi, l'image est modélisée par une fonction constante par morceaux. Les approches les plus populaires sont les techniques de mélange de gaussiennes et les approches par c-moyennes floues. De plus, il est généralement supposé que le biais est indépendant des tissus cérébraux. Ainsi, il est possible d'enrichir le modèle multiplicatif en relâchant cette hypothèse.

Limitations actuelles

La limitation principale des méthodes de correction de biais en intensité concerne la modélisation utilisée, et donc l'hypothèse principale sur la forme du biais. En effet, une structure cérébrale n'a pas nécessairement une apparence constante dans une image IRM. Ce phénomène de variations d'intensité au sein d'un même tissu cérébral est notamment présent lors de maladies neuro-dégénératives et au cours de la maturation cérébrale. En effet, dans ce dernier cas, l'apparence du cerveau dans les images IRM est complètement modifiée en l'espace de quelques mois. L'hypothèse de variation spatiale lente dans l'image du biais en intensité ne permet alors pas une estimation efficace de ces artéfacts. Enfin, la présence du biais est dépendante de la force des champs magnétiques. Ainsi, l'un des défis actuels concerne la mise en place de techniques robustes pour le traitement d'images IRM à haut champ (7 Tesla ou plus).

1.4. Réduction de bruit

En IRM, le signal acquis dans l'espace de Fourier est entaché d'un bruit additif qui suit une distribution gaussienne. Dans le cas d'une acquisition effectuée sur une grille cartésienne uniforme de l'espace de Fourier, le bruit demeure gaussien après l'application de la transformée de Fourier. Le signal IRM est un signal complexe (avec une composante réelle et une composante imaginaire) ; cependant, l'image

IRM visualisée correspond généralement à une image de magnitude (racine carrée de la somme des deux composantes au carré). Ce passage d'un signal complexe à une image de magnitude transforme la nature du bruit qui suit alors une distribution de Rice. Celle-ci est décrite par l'équation suivante :

(3) $p(y_i | \mu, \sigma) = y_i / \sigma^2 \exp(-(y_i^2 + \mu^2)/(2\sigma^2)) I_0(y_i \mu / \sigma^2)u(y_i)$

où y_i est la valeur observée, μ et σ sont les paramètres du niveau de bruit, I_0 est la fonction de Bessel modifiée de première espèce et d'ordre zéro.

Ainsi, on peut remarquer que l'amplitude du bruit dépend du signal sous-jacent. Les algorithmes de réduction dédiés aux images IRM doivent prendre en compte la nature ricienne de ce bruit. Cependant, il est également connu que lorsque le rapport signal sur bruit est important (typiquement supérieur à 3), la distribution de Rice peut être approchée par une distribution de Gauss. Ainsi, les nombreux algorithmes de réduction développés dans le cas Gaussien peuvent être appliqués sur des images IRM avec des résultats satisfaisants.

Le problème de la réduction de bruit dans les images dépasse largement le cadre du traitement des images IRM [P2880]. Nous aborderons par la suite quelques algorithmes communément appliqués aux images IRM sans toutefois prétendre à une quelconque exhaustivité pour ce vaste domaine de recherche.

Les méthodes de réduction de bruit dépendent souvent de plusieurs paramètres, dont notamment une estimation de l'écart-type du bruit. Celle-ci est primordiale car si cet écart-type est sur-estimé, alors le lissage appliqué à l'image sera trop important et des détails risqueront d'être supprimés. L'estimation de ce paramètre se réalise en général sur une zone uniforme de l'image. En IRM, c'est typiquement le fond noir qui est utilisé pour estimer l'écart-type du bruit. Cela nécessite alors une étape de segmentation ou de détection du fond. Une autre approche consiste à utiliser une technique d'estimation robuste (comme les pseudo-résidus [18]) permettant de s'affranchir de l'hypothèse d'uniformité.

La réduction de bruit dans les images peut être abordée par l'utilisation des méthodes d'ondelettes [19], de filtres anisotropes ou des filtres de voisinage permettant la conservation des contours de l'image. Parmi ces approches, SUSAN (*smallest univalue segment assimilating nucleus*) est une méthode connue car faisant partie du logiciel FSL (*FMRIB Software Library*) [20]. Cette méthode repose sur une première étape de détection de contours dans l'image, avant de réaliser une réduction de bruit par pondération des points de l'image.

Ce type d'approches a été étendu récemment dans [21] en considérant non plus une pondération dépendant des intensités des points de l'image mais une pondération calculée à partir de *patches* (ou blocs) de l'image. Ce principe simple de réduction de bruit a permis le développement de nombreux algorithmes de débruitage très performants, notamment pour les images IRM [22]. L'image débruitée est calculée à partir de l'équation suivante :

(4) $x_i = \sum_j w(i,j)y_j / \sum_j w(i,j)$

où w(i,j) est une fonction de pondération des observations définie à partir de distance entre patches de l'image observée y.

Cette méthode, appelée « moyenne non-locale » se fonde sur la redondance d'information présente dans l'image à débruiter. Il s'agit alors de trouver des

exemples de *patches* dans l'image permettant une meilleure estimation de l'intensité du pixel courant. La performance des méthodes reposant sur ce principe tient au choix de la fonction de pondération. En effet, l'approche par moyenne non-locale peut être interprétée comme un problème de régression. Le choix de la pondération apparaît alors crucial pour obtenir une estimation la plus robuste possible. L'utilisation de statistiques robustes tend à rapprocher l'algorithme des moyennes non-locales de celui des approches parcimonieuses « basées *patches* » proposées récemment. La figure 7 illustre le résultat des méthodes décrites précédemment appliquées à une image IRM pondérée en T_1 .



Figure 7 – Illustration de techniques de réduction de bruit. A : image originale, B : image débruitée avec SUSAN, C : image débruitée avec les moyennes non-locales, D : différence entre A et B et E : différence entre A et C. Une technique de réduction de bruit est d'autant plus efficace que l'image de différence est similaire à une image de bruit pur.

2 Extraction de connaissances

2.1 Extraction des structures anatomiques

Le cerveau humain est un organe complexe, qui se compose non seulement de différentes catégories de tissus, mais également d'un nombre important de structures dont la taille, la forme et la fonction sont variables. Passées les problématiques de correction (cf. sections 1.2, 1.3 et 1.4), le premier défi à relever pour réaliser l'analyse d'images IRM du cerveau consiste à extraire ces structures en minimisant les erreurs commises en termes de faux positifs (détections erronées) et faux négatifs (omissions erronées).

Les structures cérébrales les plus couramment étudiées sont différentiables en fonction de leur dimensionnalité. La plupart peuvent être considérées comme tridimensionnelles (par exemple, les ventricules cérébraux, qui s'organisent en volumes liquides au cœur du cerveau) ; d'autres sont de nature bidimensionnelle (par exemple, le cortex, qui forme une surface épaisse enveloppant les hémisphères cérébraux) ; certaines peuvent quant à elle être considérées comme des structures unidimensionnelles. Ces dernières – incluant les vaisseaux sanguins et les réseaux

fibreux – s'avèrent les plus difficiles à extraire, et font notamment l'objet de discussions spécifiques en sections 2.2 et 2.3. Dans cette section, nous présentons plus généralement les grandes stratégies d'extraction relatives aux structures bi- et tridimensionnelles.

L'extraction des structures cérébrales peut s'interpréter suivant deux paradigmes : la segmentation, qui vise à partitionner le contenu de l'image en deux régions contenant respectivement une structure anatomique d'intérêt et le reste de l'image ; et la *classification*, qui vise à allouer à chaque voxel de l'image une étiquette choisie parmi un nombre de classes sémantiques arbitraire. En analyse d'images médicales, la frontière entre segmentation et classification est toutefois poreuse, et l'on rencontre fréquemment des paradigmes intermédiaires. tels aue la multisegmentation [23] (cf. figure 8) qui vise à segmenter de manière concurrente plusieurs structures anatomiques.



Figure 8 – Multisegmentation obtenue à partIr d'une image IRM pondérée en T_1 . De gauche à droite : MG, MB et LCR (ventricules latéraux).

Principes fondamentaux

L'extraction des structures cérébrales repose, dans un premier temps, sur des méthodologies « classiques » de segmentation et de classification [24][25][26, ch. 1]. La première information utilisée est évidemment le signal propre à chaque tissu dans l'image. Sur la base de cette connaissance, les méthodes développées peuvent se décliner en trois familles principales.

Les méthodes basées sur l'intensité du signal visent à caractériser les différents tissus en fonction de leur signal (valeur, texture) dans l'image IRM. Dans ce contexte, les principales approches proposées sont des approches de classification, souvent développées dans des variantes « floues » afin de gérer notamment les effets de volume partiel. Parmi les approches les plus classiques, on peut citer celles basées sur les modèles de mélanges gaussiens, où la distribution du signal de chaque tissu est représentée par une loi normale. La segmentation s'apparente donc à un problème de détermination des jeux de paramètres θ_k de chacune des distributions (moyenne, variance, etc.) à partir de la loi de mélange

(5) $f(y; \theta, \pi) = \sum_k \pi_k f(y; \theta_k)$

où *y* est la valeur de l'image en chaque point, et π_k les proportions assignées à chaque classe. L'estimation de ces paramètres est souvent réalisée par un algorithme de type espérance-maximisation. Par ailleurs, des approches de type c-moyennes floues [27] sont aussi fréquemment employées pour caractériser les trois principaux types de tissus (MG, MB, LCR). De telles approches sont par ailleurs suffisamment versatiles pour permettre de gérer simultanément les tâches de

segmentation/classification, et celles de prétraitement des images, à savoir la correction du biais et du bruit [28] (cf. sections 1.3 et 1.4).

Les méthodes basées sur les contours visent, quant à elles, à détecter les transitions entre différentes zones, en supposant que les variations de signal associées traduisent une frontière entre deux structures ou familles de tissus. De nombreux filtres de base [H3608] s'appuyant notamment sur les propriétés différentielles [AF55] de l'image, permettent de mettre en évidence, puis de tirer parti de ces phénomènes de saillance dans l'image. Ils peuvent notamment être mis à profit dans le cadre de méthodes à base de modèles déformables [29] ou de segmentation par ligne de partage des eaux [30].

Enfin, de manière duale, les méthodes basées sur les régions, cherchent à détecter les zones homogènes dans les images, en supposant que les régions connexes maximales correspondent à des structures anatomiques d'intérêt. Ces méthodes se déclinent suivant des variantes monotones (décroissantes : *region splitting*, ou croissantes : *region merging, region growing* [31, ch. 2]) ou non monotones (*split and merge*).

Stratégies spécifiques et connaissances a priori

Les structures cérébrales présentent de nombreuses spécificités, qui permettent de développer des méthodes d'extraction plus riches et robustes, par l'intégration d'éléments de connaissance *a priori* de différentes natures.

Ces connaissances peuvent être de nature géométrique. A titre d'exemple, dans le cas de la segmentation du cortex, le recours à des méthodes de segmentation à base de modèles déformables [29] est motivé, d'une part, par la nature bidimensionnelle de la surface corticale. D'autre part, les propriétés d'épaisseur et de courbure du cortex peuvent être mises à profit afin d'enrichir l'énergie à minimiser dans ce contexte par des termes de régularisation qui viennent compléter les termes d'attache aux données liée à des approches de type contours.

Ces connaissances peuvent également être de nature topologique. Ainsi, dans le cadre de la classification du cerveau en différents tissus, il est possible d'impliquer des contraintes qui garantissent la préservation de l'intégrité de certaines structures (par exemple leur connexité), et la cohérence des relations d'adjacence entre elles [32]. Le cas d'utilisation le plus fréquent de telles contraintes topologiques porte sur la segmentation du volume intra-crânien en matières grise et blanche, et liquide céphalorachidien, ou bien sur la seule segmentation du ruban cortical, dont la topologie peut être préservée tout au long du processus de segmentation, ou bien corrigée *a posteriori*.

Plus généralement, ces connaissances peuvent enfin être de nature relationnelle et morphologique. En effet, la connaissance globale de la position, de la forme et des relations spatiales entre les différentes structures cérébrales peut permettre de s'appuyer sur des *a priori* forts, modélisés sous forme d'atlas et venant guider des procédures de segmentation ou de classification. De tels atlas (cf. section 3.3) peuvent prendre des formes très variables, allant de cartes de probabilités, utilisées dans des schémas de segmentation markovien [33], jusqu'à des cartes « dures », utilisées dans des schémas de segmentation par transport d'atlas et modèles déformables [34]. Au cours des dernières années, des approches dites « multi-atlas » ont notamment été développées, afin de permettre la segmentation des

structures cérébrales à partir de plusieurs sources d'information, notamment par le biais de paradigmes collaboratifs entre classifieurs [35].

Au delà de cet aperçu général – dont le développement mériterait à lui seul un article dédié – nous présentons, dans les deux sections suivantes, des travaux plus spécifiquement liés à l'analyse des structures anatomiques unidimensionnelles, qui présentent des propriétés rendant leur extraction particulièrement délicate.

2.2 Extraction du réseau vasculaire cérébral

Le réseau vasculaire cérébral est complexe à plusieurs titres. Il se compose d'une part de deux sous-réseaux, artériel et veineux, dont la séparation n'est pas visuellement évidente. Au demeurant, ces sous-réseaux se composent de vaisseaux de tailles variables, allant d'artères et veines de plusieurs millimètres de diamètre à la base du crâne, jusqu'à des vaisseaux à la limite de la résolution des images, dans les parties les plus distales. Enfin, le réseau vasculaire cérébral est topologiquement complexe, puisque son organisation n'est pas arborescente, par opposition à d'autres réseaux (coronaires ou hépatiques, par exemple). Cette complexité est amplifiée par la nature des modalités IRM, qui visualisent les mouvements sanguins, et omettent donc potentiellement des vaisseaux où le déplacement sanguin est globalement nul, par exemple au niveau d'anastomoses, ou dans le cas de flux turbulents.

Principales approches de segmentation.

Depuis le début des années 1990, et l'apparition des premières images angiographiques 3D, les principales approches de traitement d'images ont été expérimentées afin de tenter de segmenter efficacement les réseaux vasculaires cérébraux [36][31, ch. 6] (cf. figure 9). Aujourd'hui encore, aucune de ces méthodes ne permet d'extraire, de manière totalement fiable ni totalement automatique, ces structures complexes. Le recours à des post-traitements manuels et/ou à des stratégies interactives, reste ainsi toujours d'actualité.

Au demeurant, au regard de la nature unidimensionnelle des réseaux vasculaires, certaines approches semblent plus adaptées à cette problématique que d'autres. A titre d'exemple, les approches à base de modèles déformables [29], qui sont conçues pour extraire des structures de dimension n-1 dans des espaces de dimension n (et dont la pertinence a été évoquée en section 3.1 pour le cortex) sont ici souvent mises en échec. Au contraire, d'autres approches méthodologiques peuvent tirer parti de la nature curvilinéaire de ces réseaux. Certaines, parmi les plus couramment utilisées, sont décrites ci-après.



Figure 9 – Segmentation des structures vasculaires cérébrales (à l'échelle du millimètre) à partir d'une image ARM par contraste de phase.

Extraction des vaisseaux par optimisation de chemins

Les vaisseaux peuvent être modélisés par leur axe médian, enrichi d'une information sur leur épaisseur. L'extraction de ces axes médians peut alors faire l'objet de procédures de recherche de chemins.

L'approche la plus simple consiste à initier cette recherche à partir d'un point et d'une orientation, interactivement fournis par l'utilisateur, puis à détecter, de proche en proche les points suivants de l'axe médian, dans un paradigme d'estimation-correction. A chaque étape de ce processus itératif, dit de *vessel tracking*, un point candidat est estimé à partir des connaissances antérieures. Cette information est ensuite raffinée en prenant en compte l'intensité de l'image dans un voisinage bidimensionnel localement orthogonal à l'orientation estimée. Cette approche générale, utilisée avec succès sur des vaisseaux de grand diamètre (par exemple les artères carotides) se heurte à une difficulté topologique, lorsqu'elle est appliquée au niveau cérébral. En effet, pour un réseau complexe, elle doit s'appliquer récursivement à chaque fois qu'une bifurcation est détectée. Si des solutions ont été proposées pour gérer ces cas arborescents [37], leur robustesse ne permet pas systématiquement de s'abstraire d'une interaction de l'utilisateur.

Afin d'éviter les difficultés induites par la localité de ces processus de *vessel tracking*, des approches plus globales peuvent être mises en jeu. Les axes médians pouvant être considérés comme les arêtes d'un graphe, et les bifurcations comme ses sommets, il est notamment possible d'interpréter l'extraction d'un réseau vasculaire comme celui d'un ensemble de chemins optimaux, dans un graphe valué issu de l'image traitée. Dans ce cadre, des techniques classiques de recherche de chemin peuvent être considérées [38]. Ces stratégies globales donnent des résultats satisfaisants d'un point de vue topologique. La définition de la valuation considérée

sur le graphe induit par l'image reste néanmoins un problème qui fait encore l'objet d'une étude soutenue. En effet, il convient non seulement de garantir la correction structurelle des résultats, mais également leur correction géométrique (les axes médians devant être centrés dans les vaisseaux), cette dernière contrainte étant par définition antagoniste avec la minimalité des chemins, d'un point de vue spatial.

Extraction des vaisseaux par analyse différentielle

Alternativement à la modélisation d'une image angiographique comme un graphe valué, il est possible de considérer cette image comme la discrétisée d'une fonction continue. Les vaisseaux sanguins peuvent alors être détectés dans une telle fonction au regard de leurs propriétés différentielles. En particulier, les propriétés différentielles de second ordre ont été intensivement explorées afin de définir les critères permettant de discriminer les structures linéaires de haute intensité.

Concrètement, il convient de calculer la matrice hessienne [AF55] de la fonction considérée en chacun de ses points. Cette matrice symétrique, qui regroupe l'ensemble des six dérivées secondes de la fonction, est diagonalisable. Ses valeurs propres fournissent alors des informations sur l'éventuelle linéarité de la « forme » de la fonction au point observé. En particulier, si la première valeur propre est faible, tandis que les deux autres sont élevées, la fonction correspond localement à une structure tubulaire, dont l'orientation est donnée par le premier vecteur propre.

Sur la base de ce principe, plusieurs mesures ont été empiriquement conçues afin de caractériser explicitement les structures vasculaires. Ces mesures sont appelées fonctions de *vesselness*. La plus couramment utilisée – malgré sa haute paramétricité – a été proposée dans [39]. Outre cette paramétricité, une autre difficulté réside dans le calcul des dérivées secondes de la fonction continue, alors que les seules valeurs fournies sont celles d'une image discrète. Ceci est résolu par application d'un noyau de convolution (généralement gaussien) sur l'image. En particulier, des noyaux induits par plusieurs écart-types sont généralement appliqués, permettant de traiter l'image à divers niveaux de résolutions, dans le cadre de la théorie des espaces d'échelles [40], et assurant notamment la détection de vaisseaux de différentes tailles de manière unifiée.

Une fois l'image traitée par analyse hessienne, les possibilités de segmentation sont multiples, allant du simple seuillage de la fonction de *vesselness* obtenue, jusqu'à des approches de plus haut niveau. En particulier, l'analyse hessienne a été couplée avec des techniques diverses allant des modèles déformables jusqu'à des approches de morphologie mathématique.

Extraction des vaisseaux par filtrage morphologique

Si les approches – non-linéaires – développées dans le cadre de la morphologie mathématique [41][42][AF1515] peuvent être couplées avec les approches – linéaires – développées en filtrage hessien, il est également possible de s'appuyer sur des techniques de filtrage morphologique pur pour la segmentation des structures vasculaires cérébrales. Dans ce contexte, deux familles d'approches ont été développées.

La première s'appuie sur l'utilisation d'opérateurs connexes [42, ch. 7] (méthodologiquement liés aux techniques de segmentation basés sur les régions, cf. section 2.1) qui visent à générer des zones d'intérêt sans altérer le signal de l'image,

et en particulier sans générer de nouveaux contours, par opposition à des approches requérant l'usage de termes de régularisation [29]. Parmi ces opérateurs connexes, les plus adaptés à la segmentation des structures vasculaires sont les opérateurs à base d'arbres de coupes (*component trees*), qui visent à extraire les structures d'intensité localement maximale dans les images, sur la base d'attributs, ou par recherche de coupes optimales [43]. Le principal avantage de ces approches est leur capacité à s'appuyer sur des connexités non-standards, par exemple des connexités de seconde génération [41, ch. 2], obtenues par pré-filtrage, et permettant notamment de reconnecter symboliquement des structures vasculaires visuellement déconnectées dans les images. De manière duale, la forte attache à l'image de ces approches, fait qu'elles peuvent peiner à déconnecter les structures d'intérêt éventuellement adjacentes à des artéfacts d'acquisition importants.

La seconde famille d'approches s'appuie sur la notion d'éléments structurants, et vise notamment à définir leurs propriétés morphologiques afin de permettre une modélisation correcte des structures vasculaires – hyper-intenses – et de leur environnement – hypo-intense. Des solutions ont notamment été proposées, dans ce cadre, par l'utilisation de la notion de transformée en tout-ou-rien à niveaux de gris [42, ch. 15], qui utilise simultanément des couples d'éléments structurants, pour les vaisseaux et le « fond » de l'image, respectivement. Si l'application d'un tel opérateur est réalisable en des temps de calcul optimaux par rapport à la taille des images, la principale difficulté se situe en amont, et concerne la détermination des paramètres de ces éléments structurants. Des solutions ont été apportées dans ce cadre par l'utilisation de connaissance *a priori* de haut niveau, notamment extraite d'atlas vasculaires cérébraux (cf. sections 2.1 et 3.3).

2.3 Estimation du connectome

L'IRM de diffusion est une technique d'imagerie permettant la visualisation de la diffusion des molécules d'eau *in vivo*. Le mouvement de ces molécules n'est pas isotrope car contraint par les structures des tissus cérébraux (cf. section 1.1). Ainsi, la mesure de la diffusion de l'eau permet indirectement d'obtenir des informations sur la structure du cerveau, et notamment sur la géométrie des fibres nerveuses formant, en partie, la matière blanche. L'analyse de ce réseau de connexions, appelé macro-connectome structurel [44], ouvre de nouvelles perspectives sur la compréhension du fonctionnement général du cerveau.

De l'IRM à la modélisation de la diffusion

Le signal de diffusion *S* mesuré en chaque voxel peut être décrit par l'équation suivante [4] :

(6) $S = S_0 \cdot exp(-T_E/T_2) \cdot exp(-b D(o))$

avec S_0 le signal en l'absence de gradient de champ magnétique, T_E est le temps d'écho au bout duquel l'acquisition est réalisée, $D(\mathbf{o})$ est la diffusion suivant la direction \mathbf{o} , et *b* est le degré de pondération en diffusion.

Ainsi, les données acquises en IRM de diffusion correspondent à une séquence d'images 3D pondérées en diffusion, pour lesquelles les directions de diffusion observées ainsi que les valeurs de *b* peuvent varier. L'échantillonnage des directions de diffusion dans l'espace est un facteur important dans l'analyse de ces données. En particulier, les séries de données d'IRM de diffusion contiennent souvent

plusieurs images 3D pondérées en diffusion. Il est alors possible d'estimer en chaque voxel un propagateur de diffusion (c'est-à-dire la propagation moyenne d'un ensemble de particules). De ce propagateur peuvent être déduites la fonction de distribution des orientations de diffusion (d-ODF) et la fonction de distribution des orientations des fibres (f-ODF) [45].

Le modèle de diffusion le plus communément utilisé est le tenseur de diffusion (ce qui correspond à une hypothèse gaussienne de la diffusion). En chaque voxel, la diffusion est modélisée par une matrice symétrique définie positive caractérisée par six paramètres. De ce tenseur, il est alors possible d'extraire des informations facilement interprétables comme le coefficient de diffusion apparent ou l'anisotropie fractionnelle. C'est un modèle robuste utilisé en routine clinique. Cependant, sa simplicité ne permet pas de rendre compte de géométries complexes telles que des croisements de fibres par exemple. Ces croisements interviennent pourtant dans environ 2/3 des voxels correspondant à la matière blanche. Pour pallier à ce problème, de nombreux modèles de diffusion ont été proposés dans la littérature ces dernières années : modèle multi-tensoriel, modèle *Q-ball*, tenseurs d'ordre supérieur, etc. Ces modèles permettent de retrouver des croisements de fibres lorsque l'angle entre les fibres est supérieur à 30 degrés.



Figure 10 – Visualisation des directions principales de diffusion estimées à partir d'images IRM de diffusion anténatales.

Des voxels aux fibres

A partir des modèles de diffusion estimés en chaque voxel de l'image, il est possible d'estimer, à une échelle macroscopique, les principaux faisceaux de la matière

blanche par des algorithmes de tractographie (cf. [46] pour un état de l'art complet de ces techniques). Le principe généralement utilisé pour estimer ces faisceaux de fibres consiste à partir d'un point du cerveau, puis à suivre de proche en proche la direction principale de diffusion estimée localement en chaque voxel de l'image (cf. Figure 10). L'algorithme s'arrête lorsque la trajectoire estimée sort d'une région d'intérêt préalablement définie (typiquement un masque de la matière blanche ou un masque obtenu à partir des valeurs élevées de l'anisotropie fractionnelle). Cette approche permet l'estimation rapide (mais peu robuste) d'un tractogramme (ensemble des fibres estimées). Des méthodes probabilistes ont été proposées par la suite afin d'obtenir une meilleure robustesse de l'estimation du tractogramme (notamment vis à vis du bruit dans les données et des croisements de fibres) au détriment de la rapidité de l'algorithme (cf. Figure 11).



Figure 11 – Visualisation d'un tractogramme estimé à partir d'images IRM de diffusion anténatales.

Enfin, une troisième approche consiste à estimer le tractogramme de façon globale dans l'image, par une approche de type « problèmes inverses » [TE5235], en minimisant une fonctionnelle d'énergie comportant un terme d'attache aux données ainsi qu'un terme de régularisation. Ces algorithmes de tractographie globale permettent une meilleure détection des fibres ainsi qu'une plus grande robustesse au niveau des croisements des faisceaux, avec comme inconvénient un temps de calcul possiblement prohibitif.

Des fibres au connectome

L'étude de l'ensemble du tractogramme estimé est délicate. En effet, de nombreux

traitements peuvent être nécessaires afin d'extraire des informations interprétables de cet ensemble de fibres. Ainsi, il est nécessaire de développer des algorithmes adéquats pour effectuer, par exemple : un regroupement automatique des fibres en faisceaux ; une modélisation morphométrique des faisceaux de fibres ; une parcellisation du cerveau à partir de la connectivité anatomique ; un recalage de ces objets et une représentation compacte (par construction d'atlas par exemple), etc. De plus, l'estimation de ces tractogrammes complexes (appelés également connectome) a ouvert la voie à de nouvelles techniques d'analyse des données cérébrales, notamment en utilisant des approches par analyse de graphes. Plusieurs études – dont [47] – se sont intéressées à la définition de mesures caractérisant des réseaux, telles que l'efficacité du réseau, le degré ou la « centralité » des nœuds, etc. La comparaison des connectivités anatomiques et fonctionnelles est, en particulier, maintenant possible.

Ainsi, il apparaît que l'IRM de diffusion puisse permettre, à terme, une meilleure compréhension de la connectivité anatomique cérébrale *in vivo* et par là-même, la mise en place de nouveaux biomarqueurs permettant un diagnostic précoce et un meilleur pronostic de l'évolution de pathologies cérébrales. Cependant, il est nécessaire de garder à l'esprit que l'analyse des images de diffusion demeure difficile et que de nombreux problèmes restent à résoudre [48]. De plus, l'apparente simplicité des traitements des données de diffusion (notamment par l'utilisation de logiciels disponibles sur Internet) a parfois conduit à des interprétations erronées [49]. Il convient donc de prendre la pleine mesure des capacités de cette modalité d'imagerie tout en évitant des interprétations abusives.

3 Génération de modèles anatomiques

3.1 Recalage d'images

Le recalage joue un rôle essentiel pour le traitement et l'analyse d'images médicales, et en particulier celui des IRM cérébrales. Son importance se justifie par la nécessité de pouvoir mettre en relation des structures anatomiques particulières entre différentes images. Le contexte dans lequel se pose la question du recalage n'est pas unique. Selon que l'on s'intéresse à recaler des images d'un même sujet (recalage intra-individu) ou de plusieurs (recalage inter-individu), et/ou des images de même nature (recalage mono-modal) ou non (recalage multi-modal), les méthodologies employées peuvent sensiblement différer. Il n'en demeure pas moins que la problématique de fond reste la même, à savoir la détermination d'une fonction de mise en correspondance entre les espaces de définition des différentes images mises en jeu. Il convient de faire la distinction entre le recalage d'images, qui s'attache à calculer de telles fonctions, et l'usage qui est fait de ces fonctions, par exemple pour la segmentation et la classification d'images (cf. section 2), la fusion de données [TE5230] ou encore la conception d'atlas numériques (cf. section 3.3).

Formulation du problème

Deux images y_1 et y_2 étant définies sur un espace (généralement 3D), le recalage de y_1 sur y_2 vise à définir une fonction f associant à chaque point de l'espace de y_1 , un point de l'espace de y_2 . La détermination de f s'appuie sur des attributs A relatifs à ces images. Il convient en particulier de traiter préalablement y_1 et y_2 afin d'extraire ces attributs. La détermination de f s'exprime alors comme un problème

d'optimisation visant à minimiser une fonction de coût E entre les images y_1 et y_2 au regard de l'espace de déformation D autorisé pour f. Plus formellement, on cherche à résoudre l'équation suivante

(7) $f = \arg \min_{D} E(A(y_1), A(y_2 \circ f))$

Modèles de déformation

La forme que peut prendre la déformation *f* peut présenter des propriétés géométriques – et donc des degrés de liberté – variables en fonction des hypothèses sur les images et leur contenu. Les déformations les plus simples sont de nature linéaire. On distingue d'une part les transformations rigides (6 degrés de liberté en translations et rotations), qui nécessitent une forte corrélation anatomique et sont donc principalement dédiées au recalage intra-individu ; et d'autre part les transformations affines (12 degrés de liberté, les cisaillements étant aussi autorisés), qui permettent un recalage inter-individu, mais avec une précision restreinte. Des modèles linéaires par morceaux peuvent aussi être proposés. Ils s'appuient généralement sur des repères anatomiques fortement invariants [50], tels que certaines commissures cérébrales, afin de partitionner le volume traité, et donc les transformations appliquées.

La variabilité inter-individu des structures cérébrales requiert en général une souplesse plus importante pour *f*, et en particulier un nombre de degrés de liberté bien supérieur à celui des déformations linéaires. Pour atteindre cet objectif, et aboutir à des transformations dites non-rigides, le champ de déformation peut s'exprimer sous une forme polynômiale, ou plus généralement prendre la forme d'une combinaison de fonctions de base (par exemple, fonctions trigonométriques, base d'ondelettes, base de fonctions B-splines, etc.). Dans de tels cas, le nombre de degrés de liberté ainsi obtenus est élevé, et permet une représentation fine de *f*.

Stratégies d'optimisation

Dans le cas de transformations simples (notamment linéaires), il est envisageable de résoudre l'équation (8) de manière exacte, c'est-à-dire de déterminer un optimum global pour la fonction de coût considérée. Toutefois, dans le cas plus général – et plus fréquent en IRM cérébrale – du recalage non-rigide, un compromis doit être trouvé entre la précision de *f* et son temps de calcul. En tout état de cause, un parcours exhaustif de l'espace des solutions étant irréalisable, il convient de trouver un optimum local satisfaisant en un temps acceptable.

De manière simplifiée, il est possible de classer les méthodes d'optimisation considérées en deux catégories [51]. Les méthodes d'optimisation discrète visent à échantillonner l'espace de solutions, et généralement à guider la procédure de recherche d'un optimum par les propriétés différentielles (gradient, hessien) des attributs liés aux images. Dans ce contexte, la convergence vers un optimum global n'est pas garantie. Alternativement, des méthodes d'optimisation non-déterministes (par exemple, algorithmes génétiques, recuit simulé) permettent une exploration plus efficace de l'espace, mais s'avèrent plus coûteuses en temps. Afin de palier ces différents inconvénients, des approches d'optimisation hiérarchiques sont fréquemment considérées. La hiérarchisation, qui vise à affiner la recherche à mesure que l'on s'approche de la transformation f voulue, peut porter tant sur la complexité et la finesse de la transformation que sur précision de l'image.

Recalage iconique vs. recalage géométrique

Au delà du modèle de transformation choisi, et de la stratégie d'optimisation mise en œuvre, le choix de l'information utilisée afin de déterminer *f* s'avère cruciale. L'équation (8) s'intéresse en effet moins aux images y_1 et y_2 qu'aux attributs qui en ont été extraits. Il convient notamment de distinguer les attributs denses des attributs géométriques. On parle de recalage iconique dans le premier cas, et géométrique dans le second.

Les attributs denses s'appuient plus ou moins directement sur l'intensité de l'image en chacun de ses points. Cette information peut faire l'objet de prétraitement (par exemple une homogénéisation, voire une mise en correspondance dans le cas de recalage entre différentes modalités), où de l'extraction de propriétés intrinsèques (par exemple, des propriétés différentielles). Les données sont peu altérées, garantissant ainsi un faible biais méthodologique. En contrepartie, le coût calculatoire est généralement élevé, et la forte attache aux données réduit la robustesse de l'optimisation face aux artéfacts (bruit, biais, etc.).

Les attributs géométriques sont extraits des images par des mécanismes plus lourds (souvent une étape de segmentation). L'objectif est notamment de réduire l'espace image, et de se focaliser sur des primitives de forte valeur sémantique, en général, des points, courbes (sillons corticaux), ou surfaces (interface entre matières grise et blanche) caractérisant des structures d'intérêt à mettre en correspondance. Si ces techniques permettent de s'affranchir de problèmes, notamment liés à la multi-modalité, et de réduire le coût calculatoire, un fort biais est toutefois induit non seulement par le choix des primitives, mais également par la précision de leur extraction.

Il est à noter que – outre des approches mixtes visant à coupler diverses informations lors de recalages géométriques ou bien iconiques – ces deux familles de méthodes ont également été croisées afin d'aboutir à des recalages hybrides dans lesquels des primitives géométriques (par exemples des points d'amers) ont été intégrés afin de contraindre des approches iconiques.

Difficultés et problèmes ouverts

Le recalage d'IRM cérébrales, malgré des progrès spectaculaires accomplis ces dernières années, reste un domaine complexe, qui doit encore faire face à plusieurs difficultés. En premier lieu, le problème du recalage est mal posé, au sens où le nombre de degrés de liberté et la nature des images ne permettent généralement pas d'aboutir à une solution unique. De nombreuses stratégies visent alors à guider le calcul de *f* par ses propriétés intrinsèques, afin d'aboutir à un équilibre entre attache aux données et contraintes de régularité. La définition de telles contraintes reste néanmoins heuristique, et potentiellement sujette à erreur, par exemple dans le cas du recalage entre images « saines » et « pathologiques ».

Une deuxième famille de problèmes dérive de la dualité continu/discret liées aux images médicales. Ces images sont généralement définies sur une grille régulière, et donc discrètes. Leur contenu correspond toutefois à une réalité continue. Au delà des seuls problèmes d'échantillonnage, se pose notamment la question de la gestion des propriétés topologiques de *f*. Dans le cas des IRM cérébrales, et hors affections spécifiques (par exemple, tumeurs) la transformation *f* se doit d'être homéomorphe. La bijectivité de *f* dans un espace continu peut être obtenue par intégration de

contraintes différentielles [52]. Son inversibilité, de même que la gestion entre préservation topologique au niveau continu et discret restent des problèmes encore assez largement ouverts.

Enfin, si les méthodes de recalage d'IRM cérébrales à contenu « dense » (par exemple IRM T_1 , T_2) aboutissent désormais à des résultats satisfaisants, dans des paradigmes non-rigides, et jusqu'à des résolutions sous-millimétriques, la question du recalage des images à contenu parcimonieux, et notamment les images angiographiques [53] reste – malgré quelques travaux exploratoires – un champ de recherche encore relativement vierge.

Nota: Le recalage d'images est un domaine extrêmement vaste, dont l'énumération exhaustive des seules problématiques – même restreintes au cas de l'imagerie médicale – dépasse très largement le cadre de cette section. Le lecteur intéressé par ces problématiques, et les principales stratégies développées, pourra se référer à l'état de l'art proposé dans [54]. Le lecteur plus spécifiquement intéressé par les méthodologies répondant aux problématiques liées à l'imagerie médicale, pourra se référer à l'état de l'art proposé dans [55], ainsi qu'à l'ouvrage de référence [56].

3.2 Modélisation de l'évolution cérébrale

L'IRM fournit une visualisation précise du cerveau in vivo, qui a permis de nombreux progrès concernant la compréhension du fonctionnement de cet organe, mais également pour le diagnostic et le pronostic de pathologies. Les travaux de cartographie du cerveau à partir des images IRM se sont cependant très majoritairement focalisés sur le cas du cerveau adulte, et ce sans prendre en compte la dimension temporelle. Le cerveau évoluant au cours de la vie, il apparaît important de l'étudier pleinement en quatre dimensions (les trois dimensions spatiales et la dimension temporelle). Pour se faire, il est préférable d'effectuer des acquisitions longitudinales (c'est-à-dire la même personne passant des examens IRM à des temps différents). On peut citer, comme exemple phare d'une telle approche, l'étude nord-américaine ADNI (Alzheimer's disease neuroimaging initiative) pour laquelle environ 800 personnes ont été suivies régulièrement lors d'examens IRM (couplés à d'autres modes d'investigation). Comme son nom l'indique, cette étude multi-sites, longitudinale et observationnelle porte sur la maladie d'Alzheimer et son évolution au cours du temps, afin de découvrir notamment des biomarqueurs caractérisant cette pathologie. Il est à noter que les données (dont les images IRM) collectées sont mise à disposition de la communauté scientifique afin d'accroître l'effort de recherche sur cette maladie.

Le développement d'un modèle temporel d'évolution (pathologique ou non) du cerveau peut s'effectuer au niveau du voxel ou au niveau d'une région d'intérêt. Dans les deux cas, l'objectif est d'estimer un modèle (paramétrique ou non) temporel qui pourra être utilisé pour caractériser l'évolution d'un nouveau sujet (à l'instar des courbes de taille et de poids du carnet de santé des enfants pour suivre leur croissance). Le modèle au niveau du voxel permet d'obtenir une carte dense temporelle moyenne (cf. figure 12). Ce type d'approche nécessite plusieurs étapes de recalage : recalage temporel intra-individu et recalage inter-individu. Cette dernière étape est particulièrement délicate (notamment pour capter les différents degrés de variabilité anatomique au sein de l'ensemble des sujets considérés) car des évolutions temporelles peuvent être gommées par les erreurs de recalage. Un moyen de s'affranchir de cette étape de mise en correspondance à l'échelle du voxel est de travailler sur des régions d'intérêt prédéfinies (ensemble de voxels ou paquets de fibres par exemple [57]).

A l'opposé de ces études portant sur des pathologies particulières (ou plus généralement sur la dégénérescence du cerveau), de nombreux travaux s'intéressent maintenant au développement du cerveau, du stade fœtal jusqu'à l'adolescence (et également au delà). Pour illustrer cet aspect, des études temporelles sur la maturation du cerveau, détaillons l'approche proposée dans [58] pour créer un atlas temporel du fœtus in utero. Dans ce type d'étude, il est difficile d'obtenir des données longitudinales. Ainsi, le modèle temporel est estimé à partir d'une collection d'images de fœtus différents acquises à des âges gestationnels différents. La première étape de traitement consiste à estimer de facon précise une mise en correspondance dense entre chaque sujet de la population. Cependant, durant le développement in utero, le cerveau peut changer d'apparence dans les images IRM, en raison de modifications de composition (notamment par la myélinisation du cerveau et la migration des neurones). Le recalage se doit alors d'utiliser des informations d'intensité dans les images mais également des cartes de segmentation afin de lever les ambiguïtés potentielles dues au changement d'apparence des tissus cérébraux. L'image moyenne estimée doit être le barycentre des images considérées, c'est-à-dire que la somme des distances entre cette image moyenne et chaque image de la population doit être nulle. Une fois les champs de déformation calculés, le modèle spatio-temporel est estimé à l'aide d'un modèle polynomial en chaque voxel. La figure 12 présente le résultat d'une telle estimation. En utilisant ce type de procédure, il est également possible d'analyser le plissement du cortex au cours du développement in utero. Ainsi, dans [59] il a été montré que l'on pouvait retrouver les temps d'apparition des principaux sillons à partir d'une analyse temporelle surfacique du cerveau.



Figure 12 – Illustration d'un atlas temporel fœtal estimé entre la 26^{ème} et la 32^{ème} semaine d'aménorrhée.

En ce qui concerne l'étude du développement cérébral post-natal, il est plus aisé d'acquérir des données longitudinales. Il est alors possible de modéliser les trajectoires temporelles pour chaque sujet ainsi que pour l'ensemble d'un groupe [60]. Les modèles non-linéaires à effet mixte permettent notamment de capturer la dynamique temporelle du développement du cerveau pour différentes régions d'intérêt.

De manière plus générale, l'étude des formes en vue de caractériser l'anatomie n'est pas un concept récent [61]. Elle a toutefois abouti – par le biais des progrès accomplis en informatique – à l'apparition d'une nouvelle discipline : l'anatomie numérique (*computational anatomy*). Un point central de l'anatomie numérique concerne la création d'atlas, c'est-à-dire un espace de coordonnées unique permettant l'analyse de la variabilité anatomique (cf. section 3.3). Cependant, dans le

cas de l'analyse de la croissance, un tel espace de coordonnées n'est pas nécessairement le plus adéquat. Les travaux présentés dans [62] permettent d'illustrer ce point de vue. En effet, dans le cas d'études de la croissance, il apparaît plus approprié de modéliser l'évolution temporelle par un ensemble de déformations élémentaires afin de souligner la nature temporelle de la croissance. Ainsi, plutôt que d'utiliser un système de coordonnées figé (cartésien ou polaire), il semble plus opportun d'utiliser un système de coordonnées évoluant avec le temps, permettant de refléter les changements anatomiques de l'objet d'étude. L'inconvénient de cette modélisation concerne le fait que le système de coordonnées devient dépendant de l'anatomie observée. Il est alors difficile de comparer les différents motifs de croissance entre individus.

Les approches présentées jusqu'à présent permettent d'observer les changements temporels sans toutefois pouvoir encore les expliquer. Dans ce but, il est nécessaire de développer des modèles génératifs et de les confronter aux observations. Prenons par exemple le cas du plissement cortical, déjà évoqué précédemment. Même si ce phénomène a été largement étudié, plusieurs explications ont été proposées sans que ses causes exactes ne soient clairement établies. Dans ce contexte, il apparaît pertinent de développer des modèles génératifs du plissement cortical pour confirmer – ou infirmer – les hypothèses émises. Plusieurs modèles (tensions axonales, expansion corticale tangentielle, modèles de réaction-diffusion, etc.) ont d'ores et déjà été étudiés mais il semble probable qu'un seul type de modélisation ne puisse rendre compte complètement de ce phénomène complexe [63]. Ainsi, l'une des perspectives de la modélisation temporelle du cerveau est de permettre la confrontation des modèles génératifs avec les observations provenant des images IRM.

3.3 Estimation de modèles vasculaires

La disponibilité d'un corpus de connaissances relatives aux structures anatomiques est précieuse dans de nombreux domaines liés à l'analyse d'images IRM cérébrales. La capacité à connaître la position d'une structure, sa forme et ses dimensions, ou bien encore ses relations avec d'autres structures, est également à la base de l'anatomie. C'est également dans ce contexte qu'intervient le concept (évoqué dans la section précédente) d'anatomie numérique (*computational anatomy*) [64]. Une attention particulière a notamment été portée au développement d'atlas numériques dédiés à la modélisation des structures cérébrales [65].

Dans cette dernière section, nous nous intéressons plus spécifiquement aux atlas vasculaires, dont la conception constitue un domaine de recherche émergent, mais aux potentialités multiples [31, ch. 6], allant de l'assistance à la segmentation, à la détection d'anomalies vasculaires, en passant par l'étiquetage des vaisseaux.

Peu de travaux se sont jusqu'à présent intéressés à cette problématique. Les recherches pionnières dans le domaine ont ainsi été consacrées à l'étude de réseaux vasculaires plus simples, et notamment le réseau coronarien. Les premiers atlas obtenus ont par ailleurs pris la forme de modèles déterministes, modélisant ce réseau sous la forme d'un graphe, et s'attachant donc à représenter des propriétés structurelles, éventuellement enrichies d'informations géométriques, sans toutefois prendre significativement en compte la variabilité inter-individu.

Modèles mono-sujet

Une première série de travaux, réalisés sur le cerveau à partir d'images IRM, s'appuie sur ces mêmes paradigmes [66]. La conception d'un atlas vasculaire cérébral repose alors sur une chaîne classique de traitement, incluant successivement des phases de segmentation (cf. section 2.2), de classification ou encore de quantification. Si de telles approches permettent d'obtenir un modèle vasculaire très précis, en multipliant notamment les acquisitions relatives à un même sujet, elles ne visent pas à prendre en compte la variabilité inhérente à une population.

Afin de prendre en compte cette variabilité inter-individu, il convient non plus de multiplier les acquisitions IRM relatives à un sujet, mais de traiter une masse de données significative portant sur un groupe d'individus. Dans ce second paradigme, la variabilité structurelle peut éventuellement être gérée par l'usage de « catalogues » de variations anatomiques. Si cette vision combinatoire [67] permet de gérer correctement la variabilité structurelle, elle ne suffit toutefois pas à prendre en compte des variations spatiales ou quantitatives.

Modèles multi-sujet

Une seconde série de travaux s'est attachée à répondre à ces questions. Si le recours à des techniques de segmentation, de classification ou de quantification reste nécessaire, il convient désormais de prendre également en compte, d'une part la nécessité de gérer la variabilité de position des structures anatomiques, et d'autre part leur variabilité anatomique. La réponse à la première question requiert l'usage de techniques de recalage (cf. section 3.1). La seconde a donné lieu à une série d'enchères au cours des dix dernières années.

Les premiers atlas vasculaires mis en place ont pris la forme d'atlas de densité vasculaire. Concrètement, de tels atlas sont formés par la fusion d'une série d'images binaires, elles-mêmes obtenues par segmentation. Cette première stratégie présente l'avantage de la simplicité, puisqu'elle ne s'appuie que sur deux traitements, à savoir la segmentation des données angiographiques, puis leur recalage. Dans le cas où les structures vasculaires considérées sont suffisamment simples (par exemple un vaisseau donné, et non pas tout un réseau), l'atlas obtenu, bien que représentant un modèle flou, suffit à capter certaines propriétés géométriques, telles que la forme où le diamètre des vaisseaux [68]. Dans le cas de structures plus complexes, les résultats obtenus ne fournissent qu'une information probabiliste sur la présence potentielle d'un vaisseau en un point donné. La simplicité de l'information portée permet de s'appuyer sur des techniques de recalage relativement robustes, malgré la nature parcimonieuse des images IRM angiographiques [69].

Plus récemment, ces seules informations de densité vasculaire ont visé à être enrichies par d'autres informations, liées notamment à la taille et à l'orientation des vaisseaux [70]. La prise en compte de telles informations pose tout d'abord la question de leur extraction. L'étape de segmentation doit alors s'enrichir de traitements supplémentaires. Si les informations de taille et d'orientation peuvent être extraites à partir des données segmentées, en s'appuyant sur une extraction des axes médians des vaisseaux, par exemple par squelettisation [E6612], il est également possible d'obtenir ces informations directement à partir des images, notamment par des procédés d'analyse différentielle (filtrage hessien, cf. section 2.2). Outre la question de l'extraction de ces informations, se pose enfin celle de leur fusion. Par opposition aux atlas précédemment cités, les atlas enrichis doivent s'appuyer sur une fusion fine des données, et donc des recalages efficaces. Comme

il a déjà été discuté en section 3.1, les méthodes de recalage les plus sophistiquées fournissent des résultats satisfaisants sur des données denses, mais pas encore sur des données parcimonieuses, telles que les images angiographiques. Sous ces hypothèses, il convient alors de coupler ces images avec des images morphologiques, et de calculer les champs de déformation utiles au traitement sur ces dernières. Lors de l'acquisition d'IRM angiographiques, de telles images morphologiques sont généralement acquises (par exemple une IRM T_1 , couplée avec une ARM TOF). D'autres modalités (telles que les ARM PC) fournissent, par construction, une image morphologique, en plus de l'image de flux. La question du recalage est ainsi généralement réglée grâce à ces acquisitions complémentaires. Un exemple d'atlas vasculaire cérébral est fourni en figure 13.



Figure 13 – Exemple d'atlas vasculaire cérébral. De gauche à droite : image morphologique moyenne utilisée comme référentiel anatomique ; carte de probabilité de présence vasculaire ; carte de distribution veines/artères ; carte de distribution des tailles de vaisseaux.

Vers des atlas cérébraux globaux

Les atlas vasculaires cérébraux fournissent désormais des informations relativement fiables tant d'un point de vue quantitatif que structurel. La prochaine étape à franchir. afin d'améliorer encore leur richesse et leur précision, consiste à prendre en compte l'information vasculaire fournie par les images angiographiques, dans un contexte anatomique plus global, en intégrant notamment les relations spatiales qui lient les vaisseaux aux autres structures et tissus cérébraux dans le volume intracrânien. Des travaux sur cette prise en compte des relations morpho-vasculaires ont d'ores et déjà été engagés relativement à des structures vasculaires plus simples, notamment au niveau des artères coronaires [71]. Afin de pouvoir aboutir à une prise en compte efficace de ces relations au niveau cérébral, il convient de s'appuyer sur des modèles mathématiques de relations spatiales floues [72]. Des travaux préliminaires suivant cette piste [73] ouvrent la voie à la création d'atlas numériques du cerveau non plus dédiés, mais globaux. De tels atlas, qui constituent la version numérique des corpus de connaissances anatomiques recueillis manuellement au cours des derniers siècles, sont l'une des finalités de l'analyse des images IRM cérébrales, pour les décennies à venir.

Conclusion

Depuis son apparition, l'IRM a très largement et rapidement évolué et permet désormais de visualiser *in vivo* de nombreuses caractéristiques du cerveau humain. Comme il a été décrit, l'IRM autorise notamment l'observation des tissus mous cérébraux, du système vasculaire, ainsi que de l'ensemble des principaux faisceaux de fibres nerveuses, mais également (non décrits dans cet article) du spectre chimique (IRM spectroscopique) ou du débit sanguin lié à l'activité cérébrale (IRM fonctionnelle). Le développement de l'IRM est intrinsèquement lié à celui de

l'informatique, en premier lieu au regard de la reconstruction des images et de leur visualisation. L'IRM est devenue une modalité incontournable pour l'étude du cerveau, grâce aux méthodes informatiques de traitement et d'analyse d'images qui permettent d'extraire de ces données des informations pertinentes pour l'étude du fonctionnement cérébral.

De nombreux outils logiciels sont à présent mis à disposition gratuitement sur Internet (cf. section « outils logiciels ») et permettent la mise en œuvre de chaînes de traitement complètes d'images IRM (depuis la correction d'artéfacts jusqu'au recalage en passant par la segmentation). Ainsi, il est maintenant possible de se focaliser plus particulièrement sur l'information contenue dans les images, afin de découvrir, par exemple, de nouveaux biomarqueurs ou d'améliorer notre connaissance sur le cerveau, avec notamment la modélisation du réseau cérébral anatomique et fonctionnel. Cependant, même s'il apparaît que la discipline du traitement d'images IRM soit arrivée à maturité, de nouvelles problématiques (comme nous avons pu le voir avec les études péri-natales et l'analyse du système vasculaire) et de nouvelles séquences d'IRM mettent régulièrement au jour de nouveaux défis dans ce domaine de recherche.

De plus, comme le montrent de récentes études en IRM de diffusion [49], l'apparente simplicité de la mise en place d'une chaîne de traitement complète (notamment avec les logiciels disponibles sur Internet) peut occulter la réelle complexité des données et des algorithmes nécessaires à leur analyse. L'un des aspects fondamentaux concernant la mise en place d'algorithmes de traitement d'images médicales est l'incertitude sur les résultats fournis. Cette incertitude n'est pas nécessairement utile (par exemple dans le cas de la séparation de deux ensembles de sujets), ou bien se trouve parfois implicitement dans des données intermédiaires (tels que les atlas probabilistes servant à la segmentation des images). Cependant, pour éviter des interprétations parfois abusives ou erronées, il conviendrait de pouvoir la modéliser afin de l'inclure dans la chaîne de traitement, et fournir un degré de confiance dans les résultats obtenus. Le défi posé ici concerne alors une modélisation complète de la chaînes pouvant contenir une dizaine d'algorithmes différents.

L'IRM permet une visualisation *in vivo* du cerveau à une échelle macroscopique. Le développement de nouvelles machines à haut champ (7 Tesla ou plus) permet toutefois d'entrevoir des études mésoscopiques à des résolutions d'images sousmillimétriques. Dans ce contexte, les images IRM contiennent beaucoup plus de détails pour lesquels les algorithmes employés couramment ne sont pas adaptés. Il conviendra alors de redéfinir l'ensemble de la chaîne de traitement afin de l'adapter à ces nouvelles données. De plus, alors que le spectre des informations fournies en IRM ne cesse de croître, les approches actuelles ne permettent généralement pas le traitement conjoint de toutes ces informations. Si l'on y ajoute d'autres modalités telles que la TEP, l'EEG ou la MEG ou plus généralement des données « non-images » liées à la cognition, à la génétique ou à l'environnement du sujet, il est alors possible de prendre conscience de la complexité croissante liée à l'analyse de ces données hétérogènes, qui permettent néanmoins d'espérer obtenir des vues complémentaires sur le fonctionnement cérébral.

L'analyse et le traitement d'images IRM cérébrales

par François ROUSSEAU

Chargé de Recherche CNRS

ICube, Université de Strasbourg / CNRS, Strasbourg, France

Nicolas PASSAT

Professeur des Universités CReSTIC, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims, France

Sources bibliographiques

[1] LAUTERBUR P. – Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance. *Nature*, 242:190–191 (1973).

[2] WESTBROOK C. - Handbook of MRI Technique. Wiley (1999).

[3] CARR J. C., CARROLL T. J. - Magnetic Resonance Angiography. Springer (2012).

[4] JOHANSEN-BERG H., BEHRENS T. E. J. (Eds) – *Diffusion MRI*. Elsevier Academic Press (2009).

[5] LUSTIG M., DONOHO D. L., SANTOS J. M., PAULY J. M. – Compressed sensing MRI. *IEEE Signal Processing Magazine*, 25:72–82 (2008).

[6] BATCHELOR P. G., ATKINSON D., IRARRAZAVAL P., HILL D. L., HAJNAL J., LARKMAN D. – Matrix description of general motion correction applied to multishot images. *Magnetic Resonance in Medicine*, 54:1273–1280 (2005).

[7] MACLAREN J., HERBST M., SPECK O., ZAITSEV M. – Prospective motion correction in brain imaging: A review. *Magnetic Resonance in Medicine*, 69:621–636 (2013).

[8] PIPE J. G. – Motion correction with PROPELLER MRI: Application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42:963–969 (1999).

[9] PIPE J. G., ZWART N. – Turboprop: Improved PROPELLER imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 55:380–385 (2006).

[10] ROUSSEAU F., GLENN O., IORDANOVA B., RODRIGUEZ-CARRANZA C., VIGNERON D. B., BARKOVICH J. A., STUDHOLME C. – Registration-based approach for reconstruction of high-resolution in utero fetal MR brain images. *Academic Radiology*, 13:1072–1081 (2006).

[11] KIO K., HABAS P. A., ROUSSEAU F., GLENN O. A., BARKOVICH A. J., STUDHOLME C. – Intersection based motion correction of multislice MRI for 3-D in utero fetal brain image formation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29:146–158 (2010).

[12] MARQUES J. P., KOBER T., KRUEGER G., VAN DER ZWAAG W., VAN DE MOORTELE P.-F., GRUETTER R. – MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field. *NeuroImage*, 49:1271–1281 (2010).

[13] SHARMA S., NOBLET V., ROUSSEAU F., HEITZ F., RUMBACH L., ARMSPACH J.-P. – Evaluation of brain atrophy estimation algorithms using simulated ground-truth data. *Medical Image Analysis*, 14:373–389 (2010).

[14] VOVK U., PERNUS F., LIKAR B. – A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26:405–421 (2007).

[15] PRIMA S., AYACHE N., BARRICK T., ROBERTS N. – Maximum likelihood estimation of the bias field in MR brain images: Investigating different modelings of the

imaging process. MICCAI, Proceedings, LNCS, 2208:811-819 (2001).

[16] SLED J. G., ZIJDENBOS A. P., EVANS A. C. – A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17:87–97 (1998).

[17] VIOLA P. A. – Alignment by Maximization of Mutual Information. PhD Thesis, MIT, (1995).

[18] GASSER T., SROKA L., JENNE-STEINMETZ C. – Residual variance and residual pattern in nonlinear-regression. *Biometrika*, 73:625-633 (1986).

[19] MALLAT S. – A Wavelet Tour of Signal Processing, Third Edition: The Sparse Way. Academic Press (2008).

[20] SMITH S. M., BRADY J. M. – SUSAN–A new approach to low level image processing. *International Journal of Computer Vision*, 23:45–78 (1997).

[21] BUADES A., COLL B., MOREL J. M. – A review of image denoising algorithms, with a new one. *Multiscale Modeling & Simulation*, 4:490–530 (2005).

[22] COUPÉ P., YGER P., PRIMA S., HELLIER P., KERVRANN C., BARILLOT C. – An optimized blockwise nonlocal means denoising filter for 3-D magnetic resonance images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 27:425–441 (2008).

[23] DOKLÁDAL P., BLOCH I., COUPRIE M., RUIJTERS D., URTASUN R., GARNERO L. – Topologically controlled segmentation of 3D magnetic resonance images of the head by using morphological operators. *Pattern Recognition*, 36:2463–2478 (2003).

[24] WITHEY D., KOLES Z. – A review of medical image segmentation: Methods and available software. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 10:125–148 (2008).

[25] SHARMA N., AGGARWAL L. – Automated medical image segmentation techniques. *Journal of Medical Physics*, 35:3–14 (2010).

[26] EL-BAZ A., ACHARYA U. R., LAINE A., SURI J. (Eds.) – Multi Modality State-ofthe-Art Medical Image Segmentation and Registration Methodologies. Springer (2011).

[27] BEZDEK J. C., EHRLICH R., FULL W. – FCM: The fuzzy c-means clustering algorithm. *Computers & Geosciences*, 10:191–203 (1984).

[28] CALDAIROU B., PASSAT N., HABAS P. A., STUDHOLME C., ROUSSEAU F. – A non-local fuzzy segmentation method: Application to brain MRI. Pattern Recognition, 44: 1916–1927 (2011).

[29] SETHIAN J. A. – Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision, and Materials Science. Cambridge University Press (1999).

[30] VINCENT L., SOILLE P. – Watersheds in digital spaces: An efficient algorithm based on immersion simulations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 13: 583–598 (1991).

[31] DOUGHERTY G. (Ed.) – *Medical Image Processing: Techniques and Applications*. Springer (2011).

[32] PHAM D., BAZIN P.-L., PRINCE J. – Digital topology in brain imaging. *IEEE Signal Processing Magazine*, 27:51–59 (2010).

[33] BRICQ S., COLLET C., ARMSPACH J.-P. – Unifying framework for multimodal brain MRI segmentation based on Hidden Markov Chains. *Medical Image Analysis*, 12:639–652 (2008).

[34] BAZIN P.-L., PHAM D. L. – Topology-preserving tissue classification of magnetic resonance brain images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26:487–496 (2007).

[35] ALJABAR P., HECKEMANN R. A., HAMMERS A., HAJNAL J. V., RUECKERT D. – Multi-atlas based segmentation of brain images: Atlas selection and its effect on accuracy. *NeuroImage*, 46:726–738 (2009).

[36] LESAGE D., ANGELINI E. D., BLOCH I., FUNKA-LEA G. – A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis*, 13:819–845 (2009).

[37] FLASQUE N., DESVIGNES M., CONSTANS J.-M., REVENU M. - Acquisition,

segmentation and tracking of the cerebral vascular tree on 3D magnetic resonance angiography images. *Medical Image Analysis*, 5:173–183 (2001).

[38] DIJKSTRA E. W. – A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1:269–271 (1959).

[39] FRANGI A. F., NIESSEN W. J., VINCKEN K. L., VIERGEVIER M. A. – Multiscale vessel enhancement filtering. *MICCAI, Proceedings, LNCS*, 1496:130–137 (1998).

[40] LINDEBERG T. – *Scale-Space Theory in Computer Vision*. The Springer International Series in Engineering and Computer Science (1993).

[41] SERRA J. (Ed.) – Image Analysis and Mathematical Morphology, II: Theoretical Advances. London: Academic Press (1988).

[42] NAJMAN L., TALBOT H. (Eds.) – *Mathematical Morphology: From Theory to Applications*. ISTE/John Wiley & Sons (2010).

[43] DUFOUR A., TANKYEVYCH O., NAEGEL B., TALBOT H., RONSE C., BARUTHIO J., DOKLÁDAL P., PASSAT N. – Filtering and segmentation of 3D angiographic data: Advances based on mathematical morphology. *Medical Image Analysis*, 17:147–164 (2013).

[44] VAN ESSEN D. C., UGURBIL K. – The future of the human connectome. *NeuroImage*, 62:1299–1310 (2012).

[45] MINATI L., WEGLARZ W. P. – Physical foundations, models, and methods of diffusion magnetic resonance imaging of the brain: A review. *Concepts in Magnetic Resonance Part A*, 30A:278–307 (2007).

[46] LAZAR M. – Mapping brain anatomical connectivity using white matter tractography. *NMR in Biomedicine*, 23:821–835 (2010).

[47] HAGMANN P., CAMMOUN L., GIGANDET X., MEULI R., HONEY C. J., WEDEEN V. J., SPORNS O. – Mapping the structural core of human cerebral cortex. *PLoS Biology*, 6:e159 (2008).

[48] JONES D. K., CERCIGNANI M. – Twenty-five pitfalls in the analysis of diffusion MRI data. *NMR in Biomedicine*, 23:803–820 (2010).

[49] JONES D. K., KNÖSCHE T. R., TURNER R. – White matter integrity, fiber count, and other fallacies: The do's and don'ts of diffusion MRI. *NeuroImage*, 73:239–254 (2013).

[50] TALAIRACH J., TOURNOUX P. – *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. 3-Dimensional Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging.* Thieme-Stratton Corp (1988).

[51] RAO S. S. – Engineering Optimization: Theory and Practice. John Wiley & Sons, 4th Edition (2009).

[52] NOBLET V., HEINRICH C., HEITZ F., ARMSPACH, J.-P. – Retrospective evaluation of a topology preserving non-rigid registration method. *Medical Image Analysis*, 10:366–384 (2006).

[53] AYLWARD S. R., JOMIER J., WEEKS S., BULLITT E. – Registration and analysis of vascular images. *International Journal of Computer Vision*, 55:123–138 (2003).

[54] ZITOVÁ B., FLUSSER J. – Image registration methods: A survey. *Image and Vision Computing*, 21:977–1000 (2003).

[55] MAINTZ J. B., VIERGEVER M. A. – A survey of medical image registration. *Medical Image Analysis*, 2:1–36 (1998).

[56] HAJNAL J. V., HILL D. L. G., HAWKES D. J. – *Medical Image Registration*. CRC Press (2001).

[57] LEBEL C., GEE M., CAMICIOLI R., WIELER M., MARTIN W., BEAULIEU C. – Diffusion tensor imaging of white matter tract evolution over the lifespan. *NeuroImage*, 60:340–352 (2012).

[58] HABAS P. A., KIM K., CORBETT-DETIG J. M., ROUSSEAU F., GLENN O. A., BARKOVICH A. J., STUDHOLME C. – A spatiotemporal atlas of MR intensity, tissue probability and shape of the fetal brain with application to segmentation. *NeuroImage*, 53:460–470 (2010).

[59] HABAS P. A., SCOOT J. A., ROOSTA A., RAJAGOPALAN V., KIM K., ROUSSEAU F., BARKOVICH A. J., GLENN O. A., STUDHOLME C. – Early folding patterns and asymmetries of the normal human brain detected from in utero MRI. *Cerebral Cortex*, 22:13–25 (2011).

[60] SADEGHI N., PRASTAWA M., FLETCHER P. T., VACHET C., WANG B., GILMORE J. H., GERIG, G. – Multivariate modeling of longitudinal MRI in early brain development with confidence measures. *ISBI, Proceedings*, 1388–1391 (2013).

[61] THOMPSON D. W., On Growth and Form, Cambridge University Press (1992).

[62] GRENANDER U., SRIVASTAVA A., SAINI S. – A pattern-theoretic characterization of biological growth. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26:648–659 (2007).

[63] BAYLY P. V., TABER L. A., KROENKE C. D. – Mechanical forces in cerebral cortical folding: A review of measurements and models. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, sous presse.

[64] GRENANDER U., MILLER M. I. – Computational anatomy: An emerging discipline. *Quarterly of Applied Mathematics*, 56:617–694 (1998).

[65] THOMPSON P. M., WOODS R. P., MEGA M. S., TOGA A. W. – Mathematical/computational challenges in creating deformable and probabilistic atlases of the human brain. *Human Brain Mapping*, 9:81–92 (2000).

[66] NOWINSKI W., VOLKAU I., MARCHENKO Y., THIRUNAVUUKARASUU A., NG T., RUNGE V. – A 3D model of human cerebrovasculature derived from 3T magnetic resonance angiography. *NeuroInformatics*, 7:23–36 (2009).

[67] HALL P. – On the addition and comparison of graphs labeled with stochastic variables: Learnable anatomical catalogs. *Journal of Combinatorial Optimization*, 5:43–58 (2004).

[68] NAEGEL B., PASSAT N., RONSE C. – Grey-level hit-or-miss transforms–Part II: Application to angiographic image processing. *Pattern Recognition*, 40:648–658 (2007).

[69] CHILLET D., JOMIER J., COOL D., AYLWARD S. R. – Vascular atlas formation using a vessel-to-image affine registration method. *MICCAI, Proceedings, LNCS,* 2878:335–342 (2003).

[70] PASSAT N., RONSE C., BARUTHIO J., ARMSPACH J.-P., MAILLOT C. – Magnetic resonance angiography: From anatomical knowledge modeling to vessel segmentation. *Medical Image Analysis*, 10:259–274 (2006).

[71] LORENZ C., VON BERG J. – A comprehensive shape model of the heart. *Medical Image Analysis*, 10:657–670 (2006).

[72] BLOCH, I. – Fuzzy spatial relationships for image processing and interpretation: A review. *Image and Vision Computing*, 23:89–110 (2005).

[73] DUFOUR A., TANKYEVYCH O., TALBOT H., RONSE C., BARUTHIO J., PASSAT N. – Morphology-based cerebrovascular atlas. *ISBI, Proceedings*, 1198–1202 (2013).

À lire également dans nos bases

BLOCH I. – *Morphologie mathématique et traitement d'images*. [AF1515], Application des mathématiques (2012).

BLOCH I., MAÎTRE H. – Fusion en traitement d'images : spécificités et approches numériques. [TE5230], Traitement du signal : bases théoriques (2002).

BOLON P., CHEHIKIAN A. – Analyse d'image. Traitements de bas niveau. [H3608], Technologies logicielles et architecture des systèmes (1999).

DEMOMENT G., IDIER J., GIOVANNELLI J.-F., MOHAMMAD-DJAFARI A. – *Problèmes inverses en traitement du signal et de l'image*. [TE5235], Le traitement du signal et ses applications (2001).

LINO D., RANDÉ B. – *Calcul différentiel*.[AF55], Mathématiques fondamentales : analyse (1997).

PINOLI J.-C. – *Mathématiques pour le traitement et l'analyse des images binaires*. [E6612], Optique photonique (2002).

PLATZER N., DALLERY L. – *Résonance magnétique nucléaire – Aspects théoriques*. [P2880], Techniques d'analyse (2006).

TORRÉSANI B. – Méthodes mathématiques pour le traitement des signaux et des images. [P2880], Mathématiques pour l'ingénieur (2011).

Supports numériques

Néant

Outils logiciels

Slicer 3D (version pour Windows, Mac et Linux), <u>http://www.slicer.org</u>, USA.

BrainVisa (version pour Windows, Mac et Linux), <u>http://www.brainvisa.info</u>, IFR49, CEA/SAC/DSV/I2BM/NeuroSpin, Gif Sur Yvette, France.

FSL (version pour Mac et Linux), http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl, Oxford, Angleterre.

SPM – Statistical Parametric Mapping (toolbox pour Matlab), Wellcome Trust Center for Neuroimaging, <u>http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm</u>, Londres, Angleterre.

Freesurfer (version pour Mac et Linux), <u>https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu</u>, Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Charlestown, USA.

LONI Pipeline (version pour Windows, Mac et Linux), <u>http://pipeline.loni.ucla.edu</u>, Laboratory of Neuro Imaging, Los Angeles, USA.

MedINRIA (version pour Windows, Mac et Linux), http://wed.inria.fr, INRIA, France.

Sites Internet

NITRC : « The source for neuroimaging tools and resources ». http://www.nitrc.org

ADNI: Alzheimer's disease neuroimaging initiative. http://adni.loni.ucla.edu

HCP : Human Connectome Project. http://www.humanconnectome.org

MICCAI Challenges : Grand Challenges in Medical Image Analysis. <u>http://www.grand-challenge.org</u>

BrainWeb: Simulated brain database. http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca/brainweb

IBSR: Internet brain segmentation repository. http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr

NIREP: Non-rigid Image Registration Evaluation Project. <u>http://www.nirep.org</u>

Événements

Congrès international annuel : ISMRM – International Society for Magnetic Resonance in Medicine. <u>http://www.ismrm.org</u>

Congrès international annuel : MICCAI – Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. <u>http://www.miccai.org</u>

Congrès international annuel: ISBI – International Symposium on Biomedical Imaging. http://biomedicalimaging.org

Congrès international annuel: OHBM – Organization for Human Brain Mapping. http://www.humanbrainmapping.org

Normes et standards

Néant

Réglementation

Néant

Brevets

Néant

Annuaire

Néant

Données statistiques et économiques

Néant