

# Une approche par patches, multi-atlas, itérative pour la segmentation du cortex cérébral en IRM néonatale

Carlos Tor-Díez<sup>1</sup>    Nicolas Passat<sup>2</sup>    Isabelle Bloch<sup>3</sup>  
Sylvain Faisan<sup>4</sup>    Nathalie Bednarek<sup>2,5</sup>    François Rousseau<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IMT Atlantique, LaTIM U1101 INSERM, UBL, Brest, France

<sup>2</sup> Université de Reims Champagne-Ardenne, CReSTIC, Reims, France

<sup>3</sup> LTCI, Télécom ParisTech, Université Paris-Saclay, Paris, France

<sup>4</sup> ICube UMR 7357, Université de Strasbourg, CNRS, FMTS, Illkirch, France

<sup>5</sup> Service de médecine néonatale et réanimation pédiatrique, CHU de Reims, France

carlos.tordiez@imt-atlantique.fr

## Résumé

L'analyse des structures cérébrales chez le nouveau-né constitue un enjeu de santé majeur, notamment en cas de prématurité, afin de disposer d'informations prédictives sur le développement de l'enfant. Le cortex est, en particulier, une structure d'intérêt, observable en IRM (imagerie par résonance magnétique). Les données IRM néonatales présentent toutefois des spécificités qui les rendent complexes à traiter. Dans ce contexte, les approches multi-atlas constituent une stratégie efficace, tirant parti de données traitées préalablement. La méthode proposée dans cet article repose sur une telle stratégie multi-atlas. Elle s'appuie notamment sur deux paradigmes : l'utilisation d'un modèle non local par patches, et l'utilisation d'un schéma d'optimisation itératif. L'usage couplé de ces deux concepts permet notamment de considérer des patches liés à l'image ainsi qu'à sa segmentation courante. Cette stratégie, comparée à de précédentes méthodes multi-atlas de la littérature, aboutit à des résultats de segmentation corticale robustes.

## Mots-Clefs

Segmentation, IRM cérébrale néonatale, cortex, multi-atlas, approches par patches, optimisation, schéma itératif.

## Abstract

*Brain structure analysis in the new-born is a major health issue. This is especially the case for premature neonates, in order to obtain predictive information related to the child development. In particular, the cortex is a structure of interest, that can be observed in MRI (magnetic resonance imaging). However, neonatal MRI data present specific properties that make them challenging to process. In this context, multi-atlas approaches constitute an efficient strategy, taking advantage of images processed beforehand. The method proposed in this article relies on such multi-atlas strategy. More precisely, it uses two paradigms: first,*

*a non-local model based on patches; second, an iterative optimization scheme. Coupling both concepts allows us to consider patches related not only to the image information, but also to the current segmentation. This strategy is compared to other multi-atlas methods proposed in the literature. It provides robust cortex segmentation results.*

## Keywords

*Segmentation, neonatal brain MRI, cortex, multi-atlas, patch-based approaches, optimization, iterative schemes.*

## 1 Introduction

Au cours des dernières décennies, les progrès réalisés en imagerie médicale, et plus précisément en imagerie par résonance magnétique (IRM), ont permis une démocratisation de ses usages en routine clinique. Parallèlement, les méthodes de traitement et d'analyse des images obtenues en IRM ont permis d'accroître le potentiel informatif de ces données, notamment en ce qui concerne l'étude des structures cérébrales [1].

Toutefois, la majorité des efforts investis dans le développement de méthodes d'analyse d'images, en particulier en segmentation, s'est focalisée sur des images IRM cérébrales de sujets adultes. Depuis une dizaine d'années, les données IRM acquises sur des enfants et nouveaux-nés font néanmoins l'objet d'un intérêt croissant. Cet intérêt est notamment motivé par l'étude des mécanismes de développement cérébral chez l'Homme. Il a ainsi donné lieu à l'essor de domaines spécifiques en analyse d'images cérébrales, d'une part in utero, d'autre part chez le nouveau-né et plus spécifiquement chez le prématuré [2, 3].

En effet, les méthodes et outils de segmentation cérébrale « classiques », valides pour les images IRM adultes, ne sont généralement pas adaptés au cas des images de nouveaux-nés, a fortiori prématurés. À des problématiques liées à la difficulté d'acquérir des images 3D dans de

bonnes conditions (temps d’acquisition réduits, risques de mouvements...), s’ajoutent des difficultés d’interprétations liées à l’immaturité de certaines structures cérébrales (par exemple, myélinisation partielle de la substance blanche menant à des inversions de contrastes) et, bien évidemment, la taille réduite des structures d’intérêt.

L’analyse des structures cérébrales chez le nouveau-né peut s’avérer déterminante. En effet, elles peuvent être utilisées comme biomarqueurs de lésions quantitatives (un défaut de croissance est susceptible d’être mis en lien avec des troubles cognitifs), pour l’évaluation des effets neuroprotecteurs des essais thérapeutiques utilisés en néonatalogie (par exemple, neuroprotection par mélatonine), ou encore pour mettre en place une prise en charge rééducative personnalisée pour stimuler la plasticité cérébrale. Parmi ces structures, le cortex, qui se caractérise par une faible épaisseur, demeure difficile à segmenter dans les images IRM de nouveaux-nés, mais fait néanmoins partie des structures d’intérêt crucial [4].

Plusieurs méthodes ont récemment été proposées, afin de permettre la segmentation d’images cérébrales néonatales en IRM. D’un point de vue technique, différentes approches ont été explorées (morphologie mathématique [5, 6], modèles déformables [7, 8], classification [9, 10]). Au-delà des techniques de traitement d’images mises en jeu, l’utilisation d’approches dites multi-atlas [11, 12, 13, 14] a démontré une bonne capacité à tirer parti du maximum d’information disponible à partir de bases de cas, dans un contexte où les connaissances a priori permettent de compenser la faible qualité et la complexité des données acquises.

La méthode présentée dans cet article se positionne dans la veine des approches multi-atlas. Notre objectif est ici de segmenter le cortex à partir de données IRM 3D chez des nouveaux-nés, en considérant non seulement des informations a priori d’apparence (une intensité donnée est associée à une sémantique donnée) mais également des informations a priori spatiales. Toutefois, la mise en correspondance point-à-point classiquement utilisée dans les approches multi-atlas, couplée aux incertitudes induites par la phase de recalage entre les données, tend à rendre les informations a priori spatiales peu robustes.

Une solution à ce problème consiste à utiliser la notion de patches, introduite initialement pour le filtrage non-local d’images [15]. Cette notion permet de prendre en compte non seulement la valeur en un point, mais également le profil des valeurs dans son voisinage, afin de le comparer aux points ou voisinages dans les autres images. Cette stratégie, qui permet notamment de compenser d’inévitables erreurs et approximations de recalage, a été utilisée dans [16, 17, 18, 19] pour la segmentation cérébrale.

Dans cet article, nous proposons une nouvelle manière d’utiliser une approche par patches pour réaliser la segmentation multi-atlas du cortex en IRM 3D. Ainsi, nous proposons d’utiliser conjointement : (1) un modèle non local à base de patches, et (2) un schéma d’optimisation itératif.

L’usage couplé de ces deux concepts permet non seulement de considérer des patches liés à l’image (comme c’est classiquement le cas) mais aussi liés à une estimation de sa segmentation courante. Ces deux types d’informations s’apparentent ainsi respectivement à l’usage d’une attache aux données et d’une régularisation. Cette dernière assure la définition d’un comportement homogène de la structure segmentée au regard de sa géométrie, et le raffinement progressif du résultat au fil des itérations.

L’article s’organise comme suit. En section 2 les principes généraux de la segmentation multi-atlas sont rappelés. La section 3 passe en revue les principales méthodes de cette famille mises en jeu pour la segmentation corticale. Notre méthode est présentée en section 4. Une étude comparative des différentes méthodes est présentée en section 5. Une discussion, proposée en section 6, conclut l’article.

## 2 Segmentation multi-atlas

Par opposition à une méthode de segmentation par atlas, qui utilise un atlas probabiliste unique obtenu à partir de  $n$  images, une méthode de segmentation *multi-atlas* utilise  $n$  exemples de segmentations, chacun obtenu à partir d’une image, afin de guider le processus de segmentation de l’image donnée en entrée.

### 2.1 Approche générale

Les  $n$  images-exemples sont généralement choisies comme similaires (modalité, résolution, objet observé...) à l’image d’entrée. En règle générale, la segmentation de l’image courante est alors définie comme une combinaison linéaire des informations de segmentation issues des  $n$  images-exemples.

L’ensemble  $\mathcal{E}$  des exemples est défini comme :

$$\mathcal{E} = \{E_i = (I_i, S_i), i = 1 \dots n\} \quad (1)$$

où chaque exemple  $E_i$  est composé d’une image  $I_i$  et de sa segmentation associée  $S_i$ . Dans notre cas,  $I_i$  est une image IRM 3D (à niveaux de gris) représentant les structures cérébrales d’un nouveau-né, tandis que  $S_i$  est la segmentation associée qui, à chaque point  $y$  de  $I_i$ , associe dans  $S_i$  une valeur de  $[0, 1]$  indiquant le degré d’appartenance de  $y$  à la structure d’intérêt choisie (ici, le cortex).

Soit  $I$  l’image d’entrée et  $S$  la segmentation que l’on souhaite calculer à partir de  $I$ , grâce aux exemples de  $\mathcal{E}$ . La segmentation  $S$  n’est alors pas simplement définie comme une fonction  $f(I)$ , mais plus généralement comme :

$$S = f(I, E_1, \dots, E_n) \quad (2)$$

En d’autres termes,  $S$  dépend non seulement de l’information intrinsèquement liée à l’image  $I$ , mais aussi de la manière dont les images  $I_i$  ont elles-mêmes été segmentées dans le même but.

Cette fonction  $f$  est souvent définie comme un opérateur linéaire. Plus précisément, la segmentation  $S$  de  $I$  est estimée, en chacun de ses points  $x$  comme une combinaison

linéaire des informations en différents points  $y$  dans toutes les autres images, où les points  $y$  et les poids  $w_i(x, y)$  sont définis en fonction de la “similarité” entre  $x$  dans  $I$  et  $y$  dans  $I_i$ . La manière la plus intuitive de définir un tel facteur consiste à le considérer comme inversement proportionnel à une distance entre  $x$  et  $y$ . Par exemple, une telle distance peut être définie relativement à l’information d’intensité en  $x$  et  $y$  dans leurs images respectives, c’est-à-dire :

$$w_i(x, y) = g(\|I(x) - I_i(y)\|) \quad (3)$$

où  $g$  est une fonction de la distance entre  $I(x)$  et  $I_i(y)$ . La segmentation  $S$  de  $I$  en  $x$  peut ainsi être définie comme une combinaison linéaire (normalisée)  $f$  des segmentations  $S_i$  issues des  $n$  exemples de  $\mathcal{E}$ , soit :

$$\begin{aligned} S(x) &= f(I, E_1, \dots, E_n)(x) \\ &= \sum_{i=1}^n \sum_y w_i(x, y) S_i(y) \end{aligned} \quad (4)$$

Néanmoins, une mesure de similarité sans prise en compte d’un contexte spatial, présente une faible robustesse, notamment par rapport au bruit et aux erreurs de recalage. Plutôt que de considérer le pixel ou voxel comme unité de comparaison, certaines méthodes de segmentation multi-atlas considèrent une notion de patch, c’est-à-dire une région dans le voisinage de chaque point d’intérêt  $x$ . La similarité relative à  $x$  dans les images  $I_i$  peut alors être considérée au regard d’un contexte plus riche.

## 2.2 Approches par patches

Dans le cadre d’une segmentation multi-atlas, l’utilisation des patches comme unités de comparaison nous amène à définir une distance entre  $x$  dans  $I$  et  $y$  dans  $I_i$  qui est non plus seulement liée aux valeurs de  $I(x)$  et  $I_i(y)$ , mais plus généralement à l’ensemble des valeurs de  $I$  et  $I_i$  dans des voisinages  $P(x)$  et  $P(y)$ , respectivement.

De tels patches sont souvent définis comme des volumes isotropes  $P(\cdot)$  (carrés ou cubes de côté  $2k + 1$ ) centrés sur les points d’intérêt. Dans ce cadre, les poids  $w_i(x, y)$  (cf. équation (3)) dépendent de l’ensemble des informations portées par les sous-images restreintes aux supports des patches :

$$w_i(x, y) = g(\|P_I(x) - P_{I_i}(y)\|) \quad (5)$$

En d’autres termes, la distance considérée pour le calcul de  $w_i(x, y)$  met en jeu l’ensemble des distances point-à-point, telles que définies par l’équation (3), sur l’ensemble des deux patches  $P_I(x)$  dans  $I$  et  $P_{I_i}(y)$  dans  $I_i$ .

Un tel calcul peut être coûteux en fonction de la taille des patches  $P(\cdot)$  et de leur nombre. Afin de limiter cet effet, il est généralement choisi de restreindre l’espace des patches considérés pour un point  $x$  de  $I$  aux points  $y$  situés dans un voisinage  $\mathcal{N}(x)$  de  $x$  dans  $I_i$  (en considérant, évidemment, qu’une mise correspondance spatiale a préalablement été établie entre  $I$  et les images  $I_i$  de  $\mathcal{E}$ , par exemple par recalage). Sous ces hypothèses, la segmentation  $S$  de  $I$  se

traduit désormais comme :

$$S(x) = \sum_{i=1}^n \sum_{y \in \mathcal{N}(x)} w_i(x, y) S_i(y) \quad (6)$$

Dans la prochaine section, le calcul de ces poids  $w_i(x, y)$  est spécifié pour différentes méthodes de segmentation multi-atlas présentées dans la littérature.

## 3 Segmentation multi-atlas : état de l’art

Suivant le même schéma que dans l’article d’état de l’art [14], les méthodes multi-atlas comportent trois étapes principales : (1) recalage, (2) propagation des segmentations et (3) fusion des segmentations.

Dans ce qui suit, nous nous attachons à décrire l’étape (3) pour les principales méthodes de la littérature. En particulier, partant du principe que la fusion de segmentations est réalisée suivant l’équation (6) (en considérant un coefficient de normalisation visant à rendre la somme de tous les poids égale à 1 en chaque point  $x$ ), la discussion porte principalement sur la manière de calculer les poids  $w_i(x, y)$ .

### 3.1 Moyennes non-locales

Dans l’article fondateur [15] sur les moyennes non-locales (*Non-Local Means*, NLM), les poids considérés sont calculés suivant une hypothèse gaussienne, à des fins de débruitage. Ce type de poids, nommés  $w_{NLM}$  dans la suite de l’article, correspond à une fonction de similarité inversement proportionnelle, suivant une loi normale, à la distance d’intensité point-à-point entre les patches considérés :

$$w_{NLM_i}(x, y) = \exp - \frac{\|P_I(x) - P_{I_i}(y)\|^2}{h^2} \quad (7)$$

avec  $h$  une constante de régularisation pouvant être automatiquement ajustée [20] comme  $h^2 = 2\sigma^2\beta p$  où  $p$  est la taille des patches, avec en général  $\beta = 1$ , tandis que  $\sigma$  correspond à l’écart-type du bruit gaussien présent dans les images. Par construction, on a  $w_{NLM_i}(x, y) \in ]0, 1]$ .

### 3.2 Fusion d’étiquettes jointes

La méthode de fusion d’étiquettes jointes (*Joint Label Fusion*) [18], tout comme l’approche NLM présentée précédemment, utilise des patches. Toutefois, il s’agit ici d’un algorithme spécifiquement dédié à la segmentation multi-atlas.

En particulier, contrairement à l’approche NLM, seul un patch est sélectionné dans la zone de recherche  $\mathcal{N}(x)$ , afin de déterminer la contribution d’une image  $I_i$  à la segmentation de  $I$  en  $x$ . En d’autres termes, l’équation (6) se réécrit comme :

$$S(x) = \sum_{i=1}^n \hat{w}_i(x) S_i(\hat{y}_i) \quad (8)$$

où, pour chaque image  $I_i$ ,  $\hat{y}_i$  est l’unique point choisi dans  $\mathcal{N}(x)$  au regard de la similarité entre les patches  $P_I(x)$  et

$P_{I_i}(\hat{y}_i)$ . En d'autres termes, on a :

$$\hat{y}_i = \arg \min_{y \in \mathcal{N}(x)} \|P_I(x) - P_{I_i}(y)\| \quad (9)$$

Une seule pondération  $w_i$  est donc à calculer pour chaque image  $I_i$ . Néanmoins, elle est définie comme spatialement variante. En particulier, en  $x$ , l'ensemble  $\hat{\mathbf{w}}(x) = \{\hat{w}_i(x), i = 1 \dots n\}$  est calculé comme le minimiseur suivant :

$$\hat{\mathbf{w}}(x) = \arg \min_{\mathbf{w}(x) \in W} \mathbf{w}(x)^t M_x \mathbf{w}(x) \quad (10)$$

où  $W$  est l'ensemble des vecteurs  $(w_i)_{i=1}^n \in [0, 1]^n$  tels que  $\sum_{i=1}^n w_i = 1$  et  $M_x$  est la matrice de corrélation entre les probabilités d'erreur de segmentation induites par les  $n$  images  $I_i$  de  $\mathcal{E}$  (cf. [18, équations (6–12)]).

### 3.3 Optimisation de pondération linéaire

Afin de calculer la segmentation  $S$  de  $I$ , la détermination des poids  $w_i(x, y)$  dans l'équation (6) peut également être envisagée comme un problème d'optimisation entre le patch de l'image cible  $I$  au point  $x$  et une combinaison linéaire des patches sur l'image  $I_i$  dans le voisinage  $\mathcal{N}(x)$ .

**Optimisation de l'image intensité.** Ce problème d'optimisation s'exprime naturellement dans l'espace image. On peut ainsi définir une fonction d'énergie :

$$\phi_I(x) = \left\| P_I(x) - \sum_{i=1}^n \sum_{y \in \mathcal{N}(x)} w_i(x, y) P_{I_i}(y) \right\| \quad (11)$$

qui définit la distance entre le patch  $P_I(x)$  estimé dans l'image  $I$  au voisinage de  $x$ , et la combinaison linéaire des patches  $P_{I_i}(y)$  dans  $I_i$  pour tous les  $y$  de  $\mathcal{N}(x)$ .

La minimisation de  $\phi_I(x)$  permet d'accéder aux poids  $\hat{\mathbf{w}}(x) = \{w_i(x, y) \mid y \in \mathcal{N}(x), i = 1 \dots n\}$  :

$$\hat{\mathbf{w}}(x) = \arg \min_{\mathbf{w} \in W} \phi_I(x) \quad (12)$$

où  $W$  est l'ensemble des vecteurs normalisés à valeurs dans  $[0, 1]$ .

Cette approche est notamment inspirée de l'algorithme LLE (*Locally Linear Embedding*) [21], initialement conçu à des fins de réduction de dimension.

**Optimisation de la segmentation.** Il est à noter que la stratégie précédente peut également être considérée dans l'espace des segmentations. Il convient alors de remplacer, dans la définition de  $\phi_I(x)$  (équation (11)), les patches  $P_I$  et  $P_{I_i}$  sur les images  $I$  et  $I_i$  par les patches  $P_S$  et  $P_{S_i}$  sur les segmentations  $S$  et  $S_i$  associées à ces images.

Le même schéma d'optimisation (équation (12)) peut alors s'appliquer pour déterminer les poids  $\hat{\mathbf{w}}(x) = \{w_i(x, y) \mid y \in \mathcal{N}(x), i = 1 \dots n\}$ .

Cette formulation requiert une connaissance de la segmentation  $S$  de l'image cible  $I$ . Elle a donc, en premier lieu, un intérêt rétrospectif pour la comparaison de résultats. Néanmoins, comme il sera discuté ci-après, elle peut également être utile dans le cadre d'un schéma itératif d'optimisation.

## 4 Optimisation itérative

L'approche que nous proposons est dédiée à la segmentation multi-atlas par patches. Elle s'appuie essentiellement sur le schéma d'optimisation présenté en section 3.3. Les deux grands principes qui la régissent sont les suivants.

D'une part, le schéma d'optimisation proposé est ici itératif. En particulier, les poids  $w_i(x, y)$  calculés vont pouvoir évoluer afin de converger progressivement vers une solution satisfaisante. D'autre part, contrairement à la formulation proposée dans les équations (11–12), l'optimisation ne s'appuie plus simplement sur une attache aux données, mais également sur la segmentation courante. En d'autres termes, l'évolution des poids  $w_i(x, y)$  va être guidée par deux types d'information : la proximité entre patches dans l'espace image et leur proximité dans l'espace des segmentations.

### 4.1 Patches mixtes

En particulier, nous proposons de définir des patches mixtes  $P_{E_\star}$  à partir des couples "image-segmentation"  $E_\star = (I_\star, S_\star)$ .

Toutes les images  $I_\star$  considérées ( $I$  et les  $I_i$ ) sont définies sur un même support  $\Omega$  (elles sont en effet préalablement recalées), et prennent leurs valeurs dans un intervalle  $V \subset \mathbb{R}$ . Les segmentations associées,  $S_\star$ , sont définies sur le même support  $\Omega$ , mais prennent leurs valeurs dans  $[0, 1]$ . Sans perte de généralité, on considère que  $V$  est normalisé. Sous ces conditions, tant les  $I_\star$  que les  $S_\star$  s'expriment comme des fonctions  $\Omega \rightarrow [0, 1]$  (bien qu'avec des sémantiques distinctes). Cette normalisation s'avère importante pour la définition d'une distance inter-patches non biaisée. Concrètement, étant donné un couple image-segmentation  $E_\star = (I_\star, S_\star)$ , l'espace des patches associés à  $E_\star$  est une fonction :

$$\left| \begin{array}{l} P_{E_\star} : \Omega \rightarrow [0, 1]^p \times [0, 1]^p \\ x \mapsto (P_{I_\star}(x), P_{S_\star}(x)) \end{array} \right. \quad (13)$$

où  $P_{I_\star}(x)$  et  $P_{S_\star}(x)$  sont les patches classiques, respectivement de l'image et de la segmentation, c'est-à-dire des vecteurs de  $[0, 1]^p$  indiquant les valeurs de  $I_\star$  et  $S_\star$  dans une fenêtre  $\mathcal{N}(x)$  de  $\Omega$  de taille  $p$  localement centrée sur  $x$ . (Dans un souci de concision, on considérera de manière équivalente  $P_{E_\star}(x)$  comme un vecteur  $(p_{E_\star}^k(x))_{k=1}^{2p}$  de  $[0, 1]^{2p}$  plutôt qu'un couple de vecteurs de taille  $p$ .)

### 4.2 Distance inter-patches, fonction d'énergie

Pour définir la distance inter-patches, les normes  $L_k$  (et notamment  $L_1$  et  $L_2$ ) peuvent être considérées :

$$\|P_{E_\alpha}(x) - P_{E_\beta}(x)\|_1 = \sum_{k=1}^{2p} |p_{E_\alpha}^k(x) - p_{E_\beta}^k(x)| \quad (14)$$

$$\|P_{E_\alpha}(x) - P_{E_\beta}(x)\|_2 = \left( \sum_{k=1}^{2p} (p_{E_\alpha}^k(x) - p_{E_\beta}^k(x))^2 \right)^{\frac{1}{2}} \quad (15)$$

En particulier, il est possible de définir, de manière analogue à l'équation (11), une fonction d'énergie  $\phi_E$  qui, étant donné un couple image-segmentation  $E = (I, S)$  et un ensemble multi-atlas  $\mathcal{E} = \{E_i = (I_i, S_i), i = 1 \dots n\}$ , traduit la distance entre  $E$  et une combinaison linéaire sur  $\mathcal{E}$  en un point  $x$  de  $\Omega$  :

$$\phi_E(x) = \left\| P_E(x) - \sum_{i=1}^n \sum_{y \in \mathcal{N}(x)} w_i(x, y) P_{E_i}(y) \right\| \quad (16)$$

L'objectif va alors consister à déterminer les poids  $w_i(x, y)$  permettant de minimiser cette fonction.

### 4.3 Schéma d'optimisation

Tout comme dans l'équation (12), notre but est de minimiser l'énergie  $\phi_E(x)$ , afin de déduire un vecteur de poids optimaux pour la segmentation  $S$  de  $I$  en  $x$  :

$$\hat{w}(x) = \arg \min_{w \in W} \phi_E(x) \quad (17)$$

avec les mêmes notations qu'en section 3.3.

En particulier, le même schéma d'optimisation peut être employé. En revanche, la stratégie est désormais itérative, et cette optimisation est donc réalisée plusieurs fois, jusqu'à atteindre la convergence. L'algorithme 1 résume la méthode, dont les étapes sont discutées ci-après.

**Initialisation.** La première itération du processus requiert la définition préalable d'un couple initial image-segmentation  $E^{(-1)} = (I, S^{(-1)})$  associé à  $I$ . La segmentation initiale  $S^{(-1)}$  peut être choisie de manière arbitraire. Cette initialisation est justifiée ci-après, dans la description du mécanisme de pondération.

**Itération.** À la  $j$ -ème étape du processus itératif, la fonction d'énergie courante  $\phi_E^{(j)}(x)$  est optimisée en considérant  $P_E^{(j-1)}(x) = (P_I(x), P_{S^{(j-1)}}(x))$  afin de définir les poids  $w_i^{(j)}(x, y)$  (cf. équations (16–17)) :

$$\hat{w}^{(j)}(x) = \arg \min_{w \in W} \left\| P_E^{(j-1)}(x) - \sum_{i=1}^n \sum_{y \in \mathcal{N}(x)} w_i(x, y) P_{E_i}(y) \right\| \quad (18)$$

puis de calculer  $S^{(j)}$  à partir des poids  $w_i^{(j)}(x, y)$  de  $\hat{w}^{(j)}(x)$  :

$$S^{(j)}(x) = \sum_{i=1}^n \sum_{y \in \mathcal{N}(x)} w_i^{(j)}(x, y) S_i(y) \quad (19)$$

**Pondération.** Nous proposons de pondérer l'importance des termes liés à l'intensité et à la segmentation estimée au cours du processus itératif de segmentation. L'idée est ici de relâcher petit à petit l'hypothèse d'isométrie entre l'espace d'intensité et l'espace des segmentations.

---

#### Algorithme 1 Algorithme d'optimisation itérative

---

**Entrée :**  $I$  : image à segmenter;  $\mathcal{E} = \{E_i = (I_i, S_i), i = 1 \dots n\}$  : multi-atlas;  $\varepsilon$  : critère d'arrêt

**Sortie :**  $S$  : segmentation de  $I$

- 1:  $j \leftarrow 0$
  - 2: **répéter**
  - 3:   **pour tout**  $x \in \Omega$  **faire**
  - 4:     Calculer  $\hat{w}^{(j)}(x)$  (éq. (18))
  - 5:     Calculer  $S^{(j)}(x)$  à partir de  $\hat{w}^{(j)}(x)$  (éq. (19))
  - 6:   **fin pour**
  - 7:    $j \leftarrow j + 1$
  - 8: **jusqu'à**  $\|S^{(j)} - S^{(j-1)}\| < \varepsilon$
  - 9:  $S \leftarrow S^{(j)}$
- 

En particulier on considère, à chaque itération  $j$ , un paramètre  $\alpha_j \in [0, 1]$  tel que les termes de  $P_{E_*}$  liés au patch  $P_{S_*}$  (resp.  $P_{I_*}$ ) sont pondérés par  $\alpha_j$  (resp.  $1 - \alpha_j$ ).

Concrètement, cette pondération peut être réalisée sans remettre en cause la formulation des équations (17–19). Il suffit que les poids  $\alpha_j$  interviennent dans la définition de  $P_{E_*}$  par application d'une fonction d'échelle sur l'espace des valeurs. En d'autres termes, on se donne une fonction :

$$\left| \begin{array}{l} \Pi_{\alpha} : [0, 1]^p \times [0, 1]^p \rightarrow \mathbb{R}^p \times \mathbb{R}^p \\ (P_{I_*}, P_{S_*}) \mapsto ((1 - \alpha)P_{I_*}, \alpha P_{S_*}) \end{array} \right. \quad (20)$$

Il suffit alors de substituer  $\Pi_{\alpha_j} \circ P_{E_*}$  à  $P_{E_*}$  dans le schéma d'optimisation ci-avant. Afin de garantir une évolution continue du processus, on choisit une suite de poids ( $\alpha_j$ ) croissante en fonction de  $j$ . Lors de la première itération,  $\alpha_0$  est égal à 0. Ainsi, l'initialisation de la segmentation  $S^{(-1)}$  peut être quelconque.

**Terminaison.** Le processus itératif se termine lorsqu'un critère de convergence est atteint, c'est-à-dire lorsque

$$\|S^{(j)} - S^{(j-1)}\| < \varepsilon \quad (21)$$

pour une valeur de seuil donnée  $\varepsilon > 0$ .

## 5 Expérimentations

Dans cette section, nous expérimentons la méthode proposée sur des images IRM cérébrales néonatales 3D. L'objectif est de segmenter les structures corticales à partir de ces données, en nous appuyant sur une base d'images de même nature déjà segmentées.

### 5.1 Données

Les images utilisées sont des IRM pondérées en T2 mises à disposition [22] dans le cadre du projet « *Developing Human Connectome* » (dHCP)<sup>1</sup> [23], provenant du centre *Evelina Neonatal Imaging*, Londres.

Les âges des sujets varient entre 37 et 44 semaines. Les données ont été acquises sur un imageur Achieva 3T, dédié

1. <http://www.developingconnectome.org>

à des examens néonataux avec un temps d’acquisition d’environ 60 minutes. La taille des voxels est de  $0,5 \times 0,5 \times 0,5$  mm<sup>3</sup>. Les temps de répétition (TR) et d’écho (TE) sont respectivement de 12 000 et 156 ms.

Un ensemble de 40 images est considéré. Parmi elles, 30 sont employées afin de composer la base d’exemples (multi-atlas :  $I_i$ ) tandis que 10 sont employées comme images d’entrée ( $I$ ). Pour chacune de ces 40 images, la suite algorithmique dHCP<sup>2</sup> a été appliquée. Les segmentations obtenues, validées visuellement, constituent notre référence. Pour les 30 images  $I_i$ , elles fournissent les segmentations  $S_i$ ; pour les 10 images  $I$ , elles fournissent la segmentation idéale attendue  $S$ .

## 5.2 Préparation des données

Les images exemples ont été recalées en deux étapes (recalage affine, puis non rigide) en utilisant ANTs<sup>3</sup> [24]. Afin de permettre aux méthodes par patches de fonctionner de manière robuste, les intensités des images exemples ( $I_i$ ) ont été normalisées par appariement d’histogramme par rapport à celles du sujet à segmenter ( $I$ ) afin de s’abstraire des effets de biais additifs sur les distances inter-patches (cf. équations (14–15)).

## 5.3 Méthodes comparées

La méthode proposée, décrite dans la section 4, et dénommée ITER, est comparée aux méthodes suivantes :

- moyennes non-locales – NLM [15] (section 3.1);
- fusion d’étiquettes jointes – JLF [18] (section 3.2);
- optimisation sur  $I$  – OPT I [21] (section 3.3);
- MANTIS [9].

Il est à noter que les trois premières méthodes sont, tout comme ITER, des méthodes multi-atlas par patches, alors que MANTIS est une méthode non multi-atlas fondée sur des principes de classification. Cette dernière s’appuie sur une adaptation de l’algorithme de segmentation unifiée (*unified segmentation*) [25], enrichie de phases de traitement morphologique et filtrage topologique.

En complément de ces quatre méthodes de segmentation, la méthode d’optimisation sur  $S$ , notée OPT S (section 3.3), est également considérée. Il ne s’agit pas d’une méthode de segmentation, puisque ses résultats s’appuient sur une connaissance a priori de la segmentation  $S$  attendue. En revanche, elle fournit une borne supérieure sur la capacité d’une approche multi-atlas par patches à permettre l’obtention d’un résultat de segmentation par combinaison linéaire d’exemples.

## 5.4 Paramètres

La méthode MANTIS présente peu de paramètres. Il s’agit de paramètres de régularisation pour la classification initiale de la segmentation unifiée [25]. Les valeurs utilisées sont celles définies par défaut.

2. <https://github.com/DevelopingHCP/structural-pipeline>

3. <http://stnava.github.io/ANTs>

Les autres méthodes considérées utilisant des patches, présentent toutes des caractéristiques similaires. Elle partagent en particulier un certain nombre de paramètres. Ces paramètres sont :  $K$ , le nombre de plus proches voisins parmi  $\mathcal{N}(\cdot)$  considérés pour le calcul des fonctions d’énergie  $\phi(\cdot)$  (cf. équation (11) et suivantes); les tailles  $p$  des patches  $P(\cdot)$ ; et la dimension des zones de recherche  $\mathcal{N}(\cdot)$ .

L’usage des  $K$  plus proches voisins parmi  $n \cdot |\mathcal{N}(x)|$  pour le calcul de  $\phi(x)$  vise à réduire l’influence d’un trop grand nombre de patches ayant une faible similarité avec le patch considéré en chaque point  $x \in \Omega$ . Le paramètre  $K$  est fixé à 15, à l’exception de la méthode JLF où, par définition,  $K = n$  (ici, 30). Dans JLF, un seul patch est extrait pour chaque image de la base d’apprentissage. En revanche, pour les autres méthodes, les  $K$  plus proches voisins sont obtenus à partir de l’ensemble de patches des zones de recherche pour tous les exemples de la base. La valeur de  $p$  est 27, et correspond à des patches de taille  $3 \times 3 \times 3$  voxels. Les zones de recherche  $\mathcal{N}(\cdot)$  sont des cubes des  $7 \times 7 \times 7$  voxels. Ces paramètres ont été choisis sur la base d’expérimentations préliminaires.

Quelques paramètres sont spécifiques à certaines méthodes. Dans la méthode JLF, les paramètres additionnels ont été fixés aux valeurs par défaut. Pour les méthodes qui utilisent une optimisation de type LLE, le paramètre de régularisation pour l’inversion est fixé à  $10^{-3}$ . Pour la méthode ITER, la distance inter-patch repose sur la norme  $L_2$  (équation (15)). Le critère d’arrêt  $\varepsilon$  est fixé à  $10^{-6}$ . Les valeurs du coefficient  $\alpha$  de pondération suivent une loi linéaire :  $\alpha_j = j/(N - 1)$  avec un nombre d’itérations  $N$  fixé empiriquement à 4. Les  $K$  plus proches voisins sont recalculés à chaque itération, ce qui permet de combiner des exemples de plus en plus adaptés à l’estimation de la segmentation suivant l’évolution de  $\alpha_j$ .

## 5.5 Résultats

Le tableau 1 synthétise les résultats des expériences effectuées. Ces résultats sont également illustrés par la figure 1. Deux mesures d’évaluation quantitative ont été considérées : l’indice de Dice et le *Peak Signal to Noise Ratio* (PSNR). L’indice de Dice est une mesure (entre 0 et 1) de recouvrement entre la segmentation estimée et la vérité terrain. Le PSNR fournit quant à lui une mesure de qualité (erreur quadratique moyenne) de l’image estimée.

Les méthodes ITER, NLM, OPT I et OPT S fournissent des résultats sous forme de cartes floues. Afin de pouvoir comparer ces résultats à ceux des méthodes JLF et MANTIS (qui fournissent des cartes binaires), un seuillage des cartes floues à 0,5 a été effectué.

## 6 Discussion

D’un point de vue quantitatif, les résultats obtenus sont meilleurs pour la méthode ITER que ceux des autres méthodes expérimentées. L’incrément est notable par rapport aux méthodes JLF et MANTIS; il est moins élevé par rapport aux méthodes NLM et OPT I.

TABLE 1 – Performances de la méthode ITER, comparée à quatre autres méthodes de segmentation (NLM, JLF, OPT I, MANTIS) et à une mesure de référence (OPT S), sur la base de 10 sujets, avec une base d'apprentissage de 30 sujets.

	NLM [15]	JLF [18]	OPT I [21]	MANTIS [9]	ITER	OPT S
Moyenne Dice	0,876	0,845	0,873	0,793	0,882	0,987
Écart-type Dice	0,011	0,018	0,011	0,028	0,013	0,003
Moyenne PSNR (dB)	20,758	18,966	20,671	16,661	20,837	26,330
Écart-type PSNR (dB)	0,396	0,487	0,411	0,533	0,430	0,482

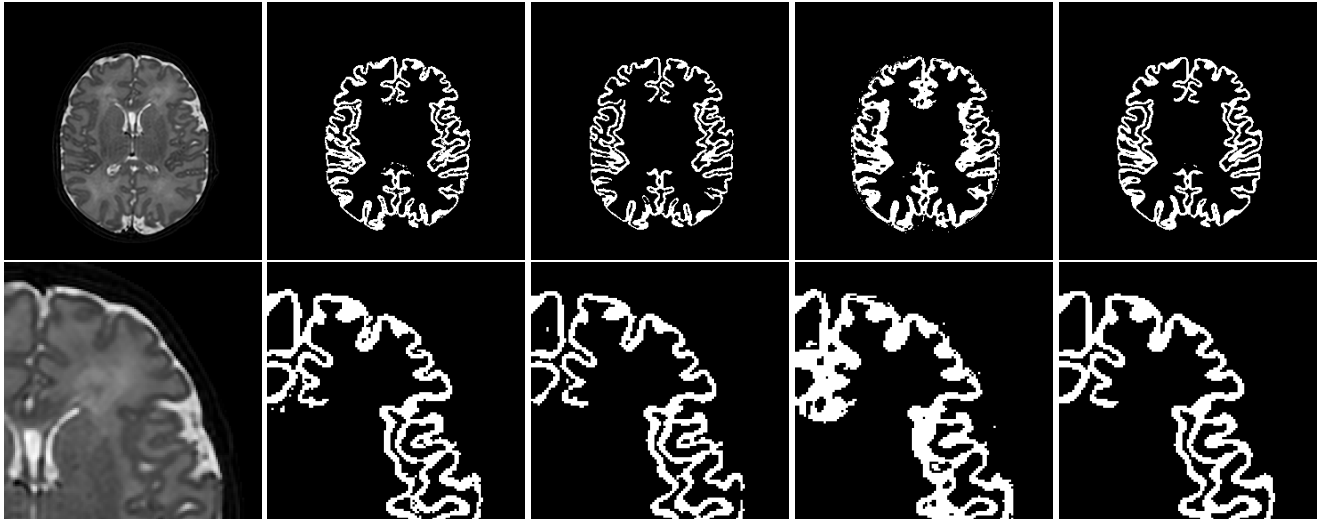


FIGURE 1 – Première colonne : coupe axiale d'une IRM cérébrale pondérée en T2. Colonnes suivantes : résultats de segmentation obtenus (de gauche à droite) par les méthodes : NLM [15], JLF [18], MANTIS [9] et ITER.

Si ces différences quantitatives sont faibles, l'observation des résultats visuels permet de constater que la méthode ITER semble qualitativement plus satisfaisante. On observe notamment que le cortex segmenté présente un bord plus régulier, et que des artefacts topologiques (petites composantes déconnectées) présents avec les méthodes NLM, JLF et MANTIS ne sont pas induits par ITER.

Ces résultats sont néanmoins préliminaires. Ils portent sur un ensemble réduit de données, dont la qualité en termes de contraste et de rapport signal à bruit est bonne. Au demeurant, l'espace des paramètres de la méthode ITER n'a pas encore été complètement exploré (type de distance, nombre de plus proches voisins, politique de pondération...).

Les prochains travaux viseront à évaluer la robustesse d'ITER dans des contextes plus difficiles. Des bases d'images cliniques, de moins bonne qualité et munies de segmentation imparfaites, seront considérées. Notre hypothèse est que l'usage combiné des images et des segmentations devrait permettre d'atteindre un degré de robustesse plus élevé qu'avec les autres méthodes de la littérature.

## Financement

Ces travaux ont été financés par l'Agence Nationale de la Recherche (projet MAIA, « *Multiphysics image-based analysis for premature brain development understanding* », <http://recherche.imt-atlantique.fr/maia>),

référence ANR-15-CE23-0009. Ces travaux ont également bénéficié d'un soutien financier de l'American Memorial Hospital Foundation.

## Références

- [1] F. Rousseau and N. Passat, "Analyse et traitement d'images anatomiques en IRM cérébrale," *Techniques de l'Ingénieur*, no. MED900, 2014.
- [2] C. N. Devi, A. Chandrasekharan, V. K. Sundararaman, and Z. C. Alex, "Neonatal brain MRI segmentation: A review," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 64, pp. 163–178, 2015.
- [3] A. Makropoulos, S. J. Counsell, and D. Rueckert, "A review on automatic fetal and neonatal brain MRI segmentation," *NeuroImage*, In Press.
- [4] H. Kim, C. Lepage, R. Maheshwary, S. Jeon, A. C. Evans, C. P. Hess, A. J. Barkovich, and D. Xu, "NEOCIVET: Towards accurate morphometry of neonatal gyrification and clinical applications in preterm newborns," *NeuroImage*, vol. 138, pp. 28–42, 2016.
- [5] L. Gui, R. Lisowski, T. Faundez, P. S. Hüppi, F. Lazeyras, and M. Kocher, "Morphology-driven automatic segmentation of MR images of the neonatal brain," *Medical Image Analysis*, vol. 16, no. 8, pp. 1565–1579, 2012.

- [6] B. Morel, Y. Xu, A. Virzi, T. Géraud, C. Adamsbaum, and I. Bloch, "A challenging issue: Detection of white matter hyperintensities in neonatal brain MRI," in *EMBC, Procs.*, pp. 93–96, 2016.
- [7] F. Leroy, J.-F. Mangin, F. Rousseau, H. Giesel, L. Hertz-Pannier, J. Dubois, and G. Dehaene-Lambertz, "Atlas-free surface reconstruction of the cortical grey-white interface in infants," *PloS One*, vol. 6, no. 11, p. e27128, 2011.
- [8] A. Schuh, A. Makropoulos, R. Wright, E. C. Robinson, N. Tusor, J. Steinweg, E. J. Hughes, L. Cordero-Grande, A. N. Price, J. Hutter, J. V. Hajnal, and D. Rueckert, "A deformable model for the reconstruction of the neonatal cortex," in *ISBI, Procs.*, pp. 800–803, 2017.
- [9] R. J. Beare, J. Chen, C. E. Kelly, D. Alexopoulos, C. D. Smyser, C. E. Rogers, W. Y. Loh, L. G. Matthews, J. L. Y. Cheong, A. J. Spittle, P. J. Anderson, L. W. Doyle, T. E. Inder, M. L. Seal, and D. K. Thompson, "Neonatal brain tissue classification with morphological adaptation and unified segmentation," *Frontiers in Neuroinformatics*, vol. 10, p. 12, 2016.
- [10] P. Moeskops, M. J. N. L. Benders, S. M. Chiță, K. J. Kersbergen, F. Groenendaal, L. S. de Vries, M. A. Viergever, and I. Išgum, "Automatic segmentation of MR brain images of preterm infants using supervised classification," *NeuroImage*, vol. 118, pp. 628–641, 2015.
- [11] A. Makropoulos, I. S. Gousias, C. Ledig, P. Aljabar, A. Serag, J. V. Hajnal, A. D. Edwards, S. J. Counsell, and D. Rueckert, "Automatic whole brain MRI segmentation of the developing neonatal brain," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 33, no. 9, pp. 1818–1831, 2014.
- [12] M. J. Cardoso, A. Melbourne, G. S. Kendall, M. Modat, N. J. Robertson, N. Marlow, and S. Ourselin, "AdaPT: An adaptive preterm segmentation algorithm for neonatal brain MRI," *NeuroImage*, vol. 65, pp. 97–108, 2013.
- [13] N. I. Weisenfeld and S. K. Warfield, "Automatic segmentation of newborn brain MRI," *NeuroImage*, vol. 47, no. 2, pp. 564–572, 2009.
- [14] J. E. Iglesias and M. R. Sabuncu, "Multi-atlas segmentation of biomedical images: A survey," *Medical Image Analysis*, vol. 24, no. 1, pp. 205–219, 2015.
- [15] A. Buades, B. Coll, and J. Morel, "A review of image denoising algorithms, with a new one," *Multiscale Modeling & Simulation*, vol. 4, no. 2, pp. 490–530, 2005.
- [16] M. Liu, A. Kitsch, S. Miller, V. Chau, K. Poskitt, F. Rousseau, D. Shaw, and C. Studholme, "Patch-based augmentation of Expectation-Maximization for brain MRI tissue segmentation at arbitrary age after premature birth," *NeuroImage*, vol. 127, pp. 387–408, 2016.
- [17] F. Rousseau, P. A. Habas, and C. Studholme, "A supervised patch-based approach for human brain labeling," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 30, no. 10, pp. 1852–1862, 2011.
- [18] H. Wang, J. W. Suh, S. R. Das, J. B. Pluta, C. Craige, and P. A. Yushkevich, "Multi-atlas segmentation with joint label fusion," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 35, no. 3, pp. 611–623, 2013.
- [19] P. Coupé, J. V. Manjón, V. Fonov, J. Pruessner, M. Robles, and D. L. Collins, "Patch-based segmentation using expert priors: Application to hippocampus and ventricle segmentation," *NeuroImage*, vol. 54, no. 2, pp. 940–954, 2011.
- [20] P. Coupé, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, and C. Barillot, "An optimized blockwise nonlocal means denoising filter for 3-D magnetic resonance images," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 27, no. 4, pp. 425–441, 2008.
- [21] S. T. Roweis and L. K. Saul, "Nonlinear dimensionality reduction by locally linear embedding," *Science*, vol. 290, no. 5500, pp. 2323–2326, 2000.
- [22] E. Hughes, L. Cordero-Grande, M. Murgasova, J. Hutter, A. Price, A. Santos Gomes, J. Allsop, J. Steinweg, N. Tusor, J. Wurie, J. Bueno-Conde, J.-D. Tournier, M. Abaei, S. Counsell, M. Rutherford, M. Pietsch, D. Edwards, J. Hajnal, S. Fitzgibbon, E. Duff, M. Bastiani, J. Andersson, S. Jbabdi, S. Sotiropoulos, M. Jenkinson, S. Smith, S. Harrison, L. Griffanti, R. Wright, J. Bozek, C. Beckmann, A. Makropoulos, E. Robinson, A. Schuh, J. Passerat Palmbach, G. Lenz, F. Mortari, T. Tenev, and D. Rueckert, "The Developing Human Connectome: Announcing the first release of open access neonatal brain imaging," in *OHBM, Procs.*, 2017.
- [23] A. Makropoulos, E. C. Robinson, A. Schuh, R. Wright, S. Fitzgibbon, J. Bozek, S. J. Counsell, J. Steinweg, J. Passerat-Palmbach, G. Lenz, F. Mortari, T. Tenev, E. P. Duff, M. Bastiani, L. Cordero-Grande, E. Hughes, N. Tusor, J.-D. Tournier, J. Hutter, A. N. Price, M. Murgasova, C. Kelly, M. A. Rutherford, S. M. Smith, A. D. Edwards, J. V. Hajnal, M. Jenkinson, and D. Rueckert, "The Developing Human Connectome Project : a Minimal Processing Pipeline for Neonatal Cortical Surface Reconstruction," *bioRxiv*, p. 125526, Apr. 2017.
- [24] B. B. Avants, C. L. Epstein, M. Grossman, and J. C. Gee, "Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation : evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain," *Medical Image Analysis*, vol. 12, pp. 26–41, Feb. 2008.
- [25] J. Ashburner and K. J. Friston, "Unified segmentation," *NeuroImage*, vol. 26, no. 3, pp. 839–851, 2005.