

Apport de contraintes anatomiques au recalage non linéaire d'images TDM et TEP dans les régions thoraciques et abdominales.

Contribution of anatomical constraints on the thoracic/abdominal PET-CT nonlinear registration

O. Camara

O. Colliot

G. Delso

I. Bloch

Ecole Nationale Supérieure des Télécommunications
Département TSI, CNRS UMR 5141 LTCI
46 rue Barrault, 75634 Paris Cedex 13, France
{Oscar.Camara, Olivier.Colliot, Gaspar.Delso, Isabelle.Bloch}@enst.fr

Résumé

Cet article présente une méthode de recalage 3D non linéaire d'images tomodensitométriques (TDM) et de tomographie par émission de positons (TEP) guidée par un modèle de Déformations de Forme Libre (FFD), appliquée aux régions thoraciques et abdominales. La procédure est divisée en deux étapes : une étape de recalage des structures identifiées dans les deux images et une étape de recalage à niveaux de gris contraint par la transformation calculée pendant la première phase. La segmentation des structures est réalisée selon une procédure hiérarchique, où l'extraction d'une structure donnée utilise des informations dérivées des structures plus simples précédemment segmentées. Cette segmentation est raffinée à l'aide d'un modèle déformable 3D à base de maillages simples. Les résultats ont été évalués positivement par trois experts médicaux.

Mots Clef

recalage non linéaire, TEP, TDM, déformations de forme libre, information mutuelle, contraintes anatomiques, modèles déformables.

Abstract

This paper presents a 3D nonlinear PET-CT image registration method guided by a B-Spline Free-Form Deformations (FFD) model, dedicated to thoracic and abdominal regions. It is divided into two stages, one registration of structures that can be identified in both images, and a whole-image intensity registration step constrained by the transformation computed during the first step. Structure segmentation is performed according to a hierarchical procedure, where the extraction of a given structure is driven by information derived from a simpler one. This segmentation is refined by means of a 3D simplex mesh deformable model. The results have been very positively evaluated by

three medical experts.

Keywords

nonlinear registration, PET, CT, FFD, mutual information, anatomical constraints, deformable models.

1 Introduction

Dans le domaine de l'oncologie, la combinaison des images anatomiques et fonctionnelles prend de plus en plus d'importance, grâce au développement de nouveaux appareils d'acquisition, de nouvelles méthodes algorithmiques et grâce à la complémentarité des modalités. En imagerie fonctionnelle, le développement des acquisitions TEP (Tomographie à Émission de Positons) avec le traceur fluorine 18 fluorodeoxyglucose (18-FDG) donne accès à une information très riche pour le diagnostic et le suivi thérapeutique de cancers primitifs et métastatiques. L'inconvénient de cette modalité est que l'information anatomique est réduite, rendant difficile la localisation de tumeurs avec une haute précision par rapport aux organes. Cette information anatomique est fournie par la tomodensitométrie (TDM ou *Computed Tomography* ou CT) ou l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) et permet au clinicien d'obtenir une localisation des lésions très précise, ainsi que des mesures de taille et de forme. Malheureusement, ces modalités ne fournissent pas une information suffisante sur la malignité de la lésion. La combinaison de ces deux modalités peut donc avoir un impact significatif sur les décisions médicales pour le diagnostic, la thérapie et la planification de traitements [27]. Du point de vue du traitement d'images, le problème s'exprime essentiellement comme un problème de recalage, de mise en correspondance entre les informations issues des deux modalités.

Le but de cet article est de proposer une contribution au recalage d'images TDM-TEP dans les régions thoraciques et abdominales. Les fortes déformations existant entre les

images excluent d'emblée toute solution de recalage rigide entre les deux modalités et il faut développer des méthodes de recalage non linéaire (plus de 12 degrés de liberté dans la transformation). Ces déformations sont principalement dues aux protocoles d'acquisition et à la nature élastique des organes considérés.

Dans la section 2, nous présentons un bref résumé des méthodes de recalage non linéaire. Ensuite, nous expliquons la procédure de segmentation et nous décrivons la méthode de recalage pour les structures segmentées et pour la phase travaillant avec les niveaux de gris. Finalement, quelques résultats et une discussion de la technique sont présentés.

2 Le problème du recalage

L'objectif d'un algorithme de recalage est de trouver la transformation mettant en relation l'information contenue dans une image et sa correspondance anatomique sur l'autre image. Les méthodes de recalage peuvent être classées selon plusieurs critères : région d'intérêt, modèle physique de déformation, mesure de similarité et méthode d'optimisation utilisée. Des synthèses exhaustives des méthodes de recalage peuvent être trouvées dans [19] [3].

Plusieurs transformations non linéaires sont disponibles dans la littérature du traitement d'images. Les Déformations de Forme Libre à base de B-Splines (B-Spline Free Form Deformations ou FFD) constituent un modèle paramétrique qui fournit une transformation non linéaire souple car aucune supposition n'est faite quant aux images ou aux structures à recaler. Ce modèle a été utilisé avec succès dans différentes applications d'imagerie médicale, comme pour le recalage de mammographies [22], le recalage de régions cérébrales [16] ou pour la segmentation de régions cardiaques [18, 20]. En général, une transformation linéaire est calculée avant la phase non linéaire pour s'approcher suffisamment de la solution finale. Cependant, la plupart de ces applications travaillent avec des données monomodales, où le rapport entre les intensités dans les images à recaler est plus simple que dans le cas des applications multimodales. En outre, les images fonctionnelles introduisent des difficultés supplémentaires liées au bruit important et aux artefacts. Mattes et al. [21] ont tout de même appliqué le modèle FFD pour recaler des images TDM-TEP (avec des images TEP de transmission) des régions thoraciques, en utilisant un schéma hiérarchique et multi-résolutions pour éviter les minima locaux et pour éviter d'avoir à fournir une initialisation très précise. Un inconvénient de cette méthode est qu'elle considère une relation fonctionnelle entre les acquisitions des images TEP de transmission et d'émission. En outre, les auteurs signalent que les résultats ne sont pas complètement satisfaisants dans les régions avec des déformations plus importantes à compenser, comme le diaphragme et l'abdomen.

Une solution à ce problème est de contraindre ces déformations pour éviter la convergence vers des minima

locaux et pour réduire le coût de calcul de l'algorithme. Ces contraintes nous conduisent à proposer une méthodologie divisée en une phase d'initialisation recalant les structures segmentées dans les deux images, et une deuxième phase de recalage à niveaux de gris, raffinant l'étape précédente de l'algorithme. Les transformations sont modélisées dans les deux étapes à partir de Free Form Deformations (FFD), gérées par une grille de plusieurs points de contrôle par dimension. La segmentation est réalisée en appliquant un modèle déformable 3D à base de maillages simplexes sur les régions d'intérêt dans une procédure hiérarchique de reconnaissance des formes.

3 Segmentation de structures anatomiques

3.1 Schéma de la procédure

La phase initiale de recalage nécessite une étape de segmentation des structures thoraciques et abdominales dans les deux images. Ce premier recalage sera raffiné en utilisant l'information de niveaux de gris. Les éventuelles erreurs de segmentation ne seront pas propagées vers le résultat final car la seconde phase de recalage pourra les corriger.

Les différents niveaux de difficulté dans la segmentation de structures suggèrent l'utilisation d'une procédure hiérarchique : l'extraction d'une structure donnée utilisera des informations dérivées des structures plus simples. Ces informations sont composées de contraintes spatiales déduites à partir de structures segmentées précédemment et sont exprimées sous la forme de Régions d'Intérêt (ROI), dans lesquelles la recherche des nouvelles structures aura lieu. Cette stratégie a été aussi utilisée dans une application concernant la segmentation des structures cérébrales internes sur des images IRM [12]. Dans le présent travail, les structures à segmenter pour le recalage sont les poumons, les reins et le foie (dans cet ordre). Bien qu'ils ne soient pas employés dans le processus de recalage, la peau et le squelette sont également extraits et constituent les premières étapes de la procédure hiérarchique dans le cas des images TDM.

Les poumons, les reins et le foie sont traités en deux étapes différentes. Une première étape est composée d'un seuillage automatique et d'opérations de morphologie mathématique dans la région d'intérêt définie par les objets déjà segmentés. La deuxième étape consiste à raffiner le résultat en utilisant un modèle déformable 3D. La peau et le squelette sont segmentés en employant seulement la première étape.

3.2 Première étape : segmentation grossière

Pour contraindre la segmentation, une région d'intérêt est définie en utilisant des relations spatiales par rapport aux autres structures. Ces relations incluent des directions (par exemple, le foie est en-dessous des poumons) et des contraintes d'exclusion (les structures segmentées aupa-

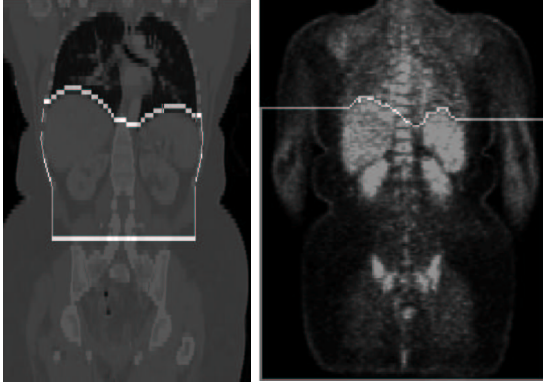


FIG. 1 – Région d'intérêt utilisée pour la segmentation des reins. A gauche : image TDM. A droite : image TEP.

ravant sont soustraites de la région d'intérêt pour éviter la superposition de deux objets). La région d'intérêt pour chaque structure est définie comme suit (voir figure 1 pour un exemple de région d'intérêt) :

- peau et squelette : ils constituent les premiers pas de la procédure pour les images TDM et il n'y donc pas de région d'intérêt ;
- poumons : dans les images TDM, la région d'intérêt est calculée à partir de la peau. Dans les images TEP, nous segmentons les poumons dans les images de transmission et nous dilatons le résultat pour produire une région d'intérêt dans l'image TEP d'émission ;
- reins : dans les images TDM, la région est limitée en utilisant les dimensions du thorax déterminées à partir de la segmentation du squelette. Une limite supérieure dans la direction z est déterminée à partir des poumons : la région d'intérêt est définie en-dessous d'une ligne liant la limite inférieure droite du poumon gauche et la limite inférieure gauche du poumon droit (une ligne est automatiquement tracée sur chaque coupe coronale). Une limite inférieure est calculée en utilisant la partie haute du bassin, extrait à partir du squelette. Dans les images TEP, nous utilisons seulement la limite supérieure calculée à partir des poumons car le squelette n'est pas disponible ;
- foie : la région d'intérêt est la même que dans le cas des reins, mis à part ces derniers qui ont été soustraits. La région d'intérêt a été particulièrement utile pour séparer le foie des structures proches comme le cœur et les reins.

Dans cette région, nous réalisons une succession d'opérations : seuillage automatique par k -moyennes, érosion binaire, sélection des composantes connexes, dilatation binaire et remplissage de trous en 3D. Dans le cas des poumons et du foie, nous sélectionnons la plus grande composante connexe, alors que pour les reins, les deux composantes les plus symétriques par rapport au plan de symétrie du corps sont choisies, en utilisant un algorithme proposé dans [11].

3.3 Deuxième étape : raffinement avec un modèle déformable 3D

La première étape ne peut pas être considérée comme une segmentation finale. Le principal problème vient de l'absence de régularisation, en particulier dans le cas des structures fines qui peuvent être détectées dans une modalité mais pas dans l'autre, introduisant ainsi une différence que la procédure de recalage interpréterait à tort comme une déformation et essaierait de compenser. Un modèle déformable 3D a été implémenté pour résoudre ce problème. Nous avons choisi d'implanter un modèle discret fondé sur les maillages simplexes (introduits par Delingette [13]). Le fait d'avoir une bonne initialisation est très utile pour atteindre une convergence rapide du modèle, et c'est pour cette raison que nous utilisons pour chaque structure une surface initiale dérivée de la première phase de segmentation. La segmentation obtenue dans la première étape est érodée pour assurer que l'initialisation est à l'intérieur de l'objet. Ensuite, elle est transformée en une triangulation par un algorithme d'isosurfaces [17]. Elle est alors décimée et convertie en un maillage simplexe par l'opération duale. Cette conversion est valable quelles que soient la complexité et l'irrégularité des maillages. L'évolution de la surface déformable \mathbf{X} est décrite par l'équation de force dynamique suivante :

$$\frac{\partial \mathbf{X}}{\partial t} = \mathbf{F}_{int}(\mathbf{X}) + \mathbf{F}_{ext}(\mathbf{X}) \quad (1)$$

où \mathbf{F}_{int} est la force interne qui spécifie la régularité de la surface et \mathbf{F}_{ext} est la force externe qui mène la surface vers les contours de l'image. La force interne choisie est :

$$\mathbf{F}_{int} = \alpha \nabla^2 \mathbf{X} - \beta \nabla^2 (\nabla^2 \mathbf{X}) \quad (2)$$

où α et β contrôlent respectivement la tension de la surface (évitent l'étirement) et la rigidité (limitent la courbure) et ∇^2 est l'opérateur Laplacien.

Dans notre cas, la force externe n'est pas seulement dérivée à partir des contours de l'image, mais contraint également le modèle à rester dans la région d'intérêt. Elle peut être écrite comme une combinaison linéaire :

$$\mathbf{F}_{ext} = \lambda \mathbf{v} + \mu \mathbf{F}_{ROI} \quad (3)$$

où \mathbf{v} est le Gradient Vector Flow (GVF) (introduit par Xu et al. [28]), \mathbf{F}_{ROI} est une force liée à la région d'intérêt et λ et μ sont des paramètres de pondération. Un champ GVF est calculé par diffusion du vecteur gradient d'une carte de contours donnée. Cette technique est expliquée plus en détail dans la section 4.3.

La carte de contours est obtenue à partir du gradient après diffusion anisotrope. Cette technique [14] est une méthode efficace pour enlever du bruit dans des régions homogènes tout en préservant et même en renforçant les contours. Elle s'est révélée particulièrement utile pour les images TEP.

Le deuxième terme de la force externe est utilisé pour éviter que le modèle déformable ne sorte de la région

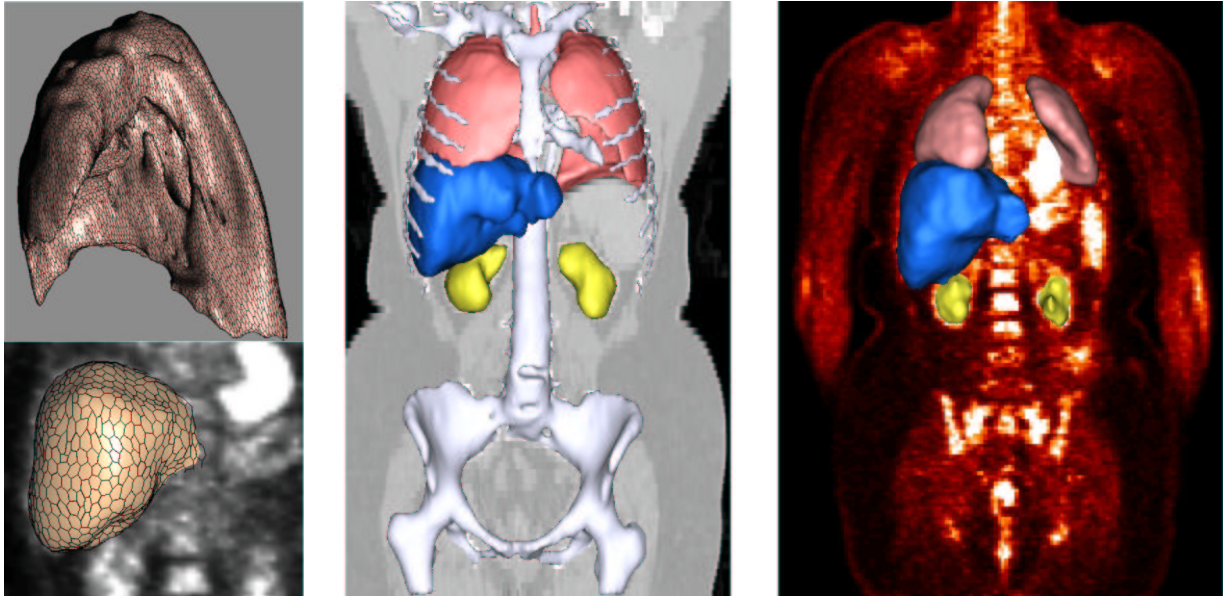


FIG. 2 – A gauche : exemples de maillages simples (en haut : poumon ; en bas : foie). Au centre : rendu 3D de structures segmentées dans l’image TDM superposé sur une coupe. A droite : rendu 3D de structures segmentées dans l’image TEP superposé sur une coupe.

d’intérêt. F_{ROI} est une force potentielle de distance [9] et peut être écrite de la façon suivante :

$$F_{ROI}(x) = -\frac{\nabla d(x)}{\|\nabla d(x)\|} \quad (4)$$

où d est une carte de distance à la région d’intérêt (la force est nulle dans la région d’intérêt). Par ailleurs, nous utilisons aussi la région d’intérêt comme masque pour le GVF et ainsi le GVF est nul hors la région d’intérêt. Finalement, nous employons aussi la région d’intérêt comme masque pour la segmentation obtenue pour assurer que les objets ne se superposent pas. Un exemple de résultats de segmentation est présenté dans la figure 2.

4 Procédure de recalage non linéaire

4.1 Schéma

La procédure de recalage non linéaire est séparée en deux phases : une première étape de recalage entre les structures segmentées dans les deux images et une deuxième étape, initialisée avec la transformation calculée précédemment, qui réalise un recalage raffiné utilisant les intensités des deux images.

4.2 Modèle de déformation

Plusieurs transformations non linéaires sont disponibles dans la littérature du traitement d’images, comme par exemple les splines de plaque mince (Thin-Plate Splines ou TPS) [5], les modèles élastiques [2] ou les modèles de viscosité [6]. Notre application impose les restrictions suivantes : un nombre suffisamment élevé de degrés de liberté pour recaler les déformations plus locales ; un coût calculatoire limité pour pouvoir utiliser l’algorithme en rou-

tine clinique ; l’impossibilité d’utiliser des repères externes pour aider la procédure de recalage.

Les B-Splines Free Form Deformations (FFD), introduites par Sederberg et al. [24], sont une technique paramétrique qui fournit des transformations non linéaires souples. Dans cette technique, les déformations de l’objet 3D sont calculées via l’optimisation d’une grille sous-jacente de points de contrôle. Le nombre de points de contrôle définira la localité des déformations permises par le modèle FFD. Cependant, avec une grille densément peuplée, les temps de convergence seront notablement accrus. Ainsi, un compromis doit être effectué concernant ces deux aspects. Nous avons choisi une grille de 10 points de contrôle par dimension.

Le choix de cette méthode par rapport à d’autres modèles paramétriques contraints est dû à la grande variabilité des structures dans notre application. En fait, il est extrêmement difficile de fournir un modèle anatomique approprié qui puisse être appliqué automatiquement sur n’importe quel patient et qui puisse tenir compte de tout type de déformation. Pour cette raison, nous préférons la souplesse des FFD qui est liée au fait qu’aucune hypothèse n’est faite sur les structures à recaler. Par ailleurs, les conditions de vitesse du système font que les FFD sont plus appropriées que d’autres méthodes de déformation plus réalistes mais plus coûteuses en temps de calcul, comme les modèles élastiques [2] ou les modèles fluides [6].

Le modèle FFD a été utilisé dans les deux étapes de la méthode de recalage, celle des structures segmentées et celle à niveaux de gris. Cette implantation nous a permis d’intégrer facilement les deux phases dans la même procédure, le recalage de structures étant considéré comme un pas de plus dans la chaîne multi-résolutions utilisée dans

la plupart des techniques iconiques. Ainsi, le recalage à niveaux de gris commence avec la grille trouvée lors de la phase des structures segmentées, laquelle fournit une transformation initiale très proche de la solution finale, tout au moins dans le voisinage des structures segmentées.

La procédure d'optimisation est fondée sur une technique itérative de descente de gradient sur la totalité de la grille de points de contrôle. A chaque itération, nous calculons une estimation locale du gradient pour chaque point de contrôle par la méthode des différences finies. De plus, un terme de régularisation composé d'une force molle locale a été introduit pour éviter l'intersection entre les nœuds, ce qui pourrait produire des modifications non souhaitées de la topologie des structures.

4.3 Recalage de structures

Le but de cette étape est de fournir une initialisation au recalage à niveaux de gris aussi proche que possible du résultat final souhaité. Cette transformation contraindra la recherche de la solution globale qui sera effectuée dans la prochaine étape.

Avant la réalisation du recalage non linéaire entre les structures, nous calculons une approximation initiale de la transformation entre les deux images. Cette approximation est composée d'un mouvement rigide, d'un changement d'échelle indépendant dans les trois axes et d'une élimination des parties des volumes qui n'ont pas d'intérêt pour notre application. Cette élimination est réalisée à partir de la boîte englobant les structures à recaler et elle est complètement automatique, à la différence des méthodes classiques de recalage qui nécessitent un recalage manuel (principalement dans la direction z) avant de pouvoir être appliquées sur les images TDM et TEP corps entier.

Le recalage de surfaces 3D a été traité largement dans les domaines du traitement d'image et de la vision. Des synthèses de ces techniques peuvent être trouvées dans [1] [19]. Une des méthodes les plus performantes est l'ICP (Iterative Closest Point), proposée par Besl et al. [4], et qui a été utilisée avec de bons résultats pour différentes applications. Cet algorithme optimise itérativement une transformation rigide qui minimise la distance entre deux ensembles de points (lignes, points, triangles, ...). Les correspondances sont donc déterminées par proximité. Dans des travaux précédents [8], nous avons employé la carte de distances calculée avec cette méthode pour réaliser une estimation de la transformation non linéaire entre les surfaces des organes. Cela était utilisé pour initialiser les positions de points de contrôle de la FFD du recalage à niveaux de gris. Cependant, l'interaction entre les deux phases de recalage pouvait conduire à une perte d'informations.

Pour ces raisons, nous avons décidé d'appliquer à l'étape du recalage de structures le même modèle de déformation FFD que dans la phase de recalage avec l'ensemble des intensités de l'image, simplifiant l'interaction entre les deux étapes. Dans cette section, nous proposons deux approches fondées sur les FFD pour réaliser le recalage de structures.

Le première méthode emploie le critère d'Erreur Quadratique Moyenne (EQM) comme mesure de similarité, en calculant une estimation locale du gradient à chaque point de contrôle de la grille, et en utilisant une procédure de descente itérative de gradient. La deuxième méthode calcule un champ de Gradient Vector Flow (GVF) sur les structures segmentées sur l'image TDM pour guider l'optimisation des points de contrôle.

Déformations de Forme Libre guidées par l'Erreur Quadratique Moyenne (EQM-FFD). La méthode de déformation FFD nécessite l'optimisation des points de contrôle de la grille pour minimiser un critère de similarité donné. Le choix de ce critère est simple dans notre cas, puisque nous travaillons avec des images segmentées qui possèdent un rapport linéaire entre leurs intensités. Ainsi, l'Erreur Quadratique Moyenne (EQM) des niveaux de gris de voxels homologues sur l'ensemble du volume sera utilisée pour déterminer les paramètres optimaux de la déformation. Nous aurions pu utiliser des mesures de similarité plus simples, mais nous avons choisi l'EQM parce qu'elle nous permet de travailler avec plusieurs structures en même temps. Quelques résultats obtenus en appliquant cette méthode sont montrés à la figure 4, où la bonne performance de l'algorithme de recalage non linéaire peut être appréciée dans les cas des poumons et du foie.

Déformations de Forme Libre guidées par le Gradient Vector Flow (GVF-FFD). Un inconvénient de la méthode EQM-FFD est la nécessité d'optimiser tous les points de contrôle avec l'estimation locale de gradient calculée à chaque itération. Les approches multi-résolutions accélèrent la convergence de l'algorithme, mais l'estimation du gradient reste un problème en termes de temps de calcul.

Nous proposons une approche originale pour accélérer l'optimisation de la déformation, en calculant un champ de vecteurs sur les structures de référence (dans notre cas, celles segmentées sur les images TDM) pour guider l'optimisation des FFD. Ce champ est appliqué aux structures anatomiques (dans notre cas, celles segmentées sur les images TEP).

Le Gradient Vector Flow, proposé par Xu et al. [28] est une méthode élégante pour obtenir ce champ de vecteurs et fournit en chaque point de l'image la direction vers la structure anatomique de référence. Cette technique est normalement utilisée pour guider les modèles déformables dans des applications de segmentation (comme nous l'avons fait dans la section 3.3), mais à notre connaissance, elle n'a pas encore été utilisée pour contrôler les algorithmes de recalage fondés sur les FFD. Un exemple de GVF superposé avec différents contours est montré à la figure 3.

Un champ GVF \mathbf{u} est défini comme la solution d'équilibre de l'équation de diffusion suivante :

$$\mathbf{u}_t = g(|\nabla f|)\nabla^2 \mathbf{u} - h(|\nabla f|)(\mathbf{u} - \nabla f) \quad (5)$$

$$\mathbf{u}(x, 0) = \nabla f(x) \quad (6)$$

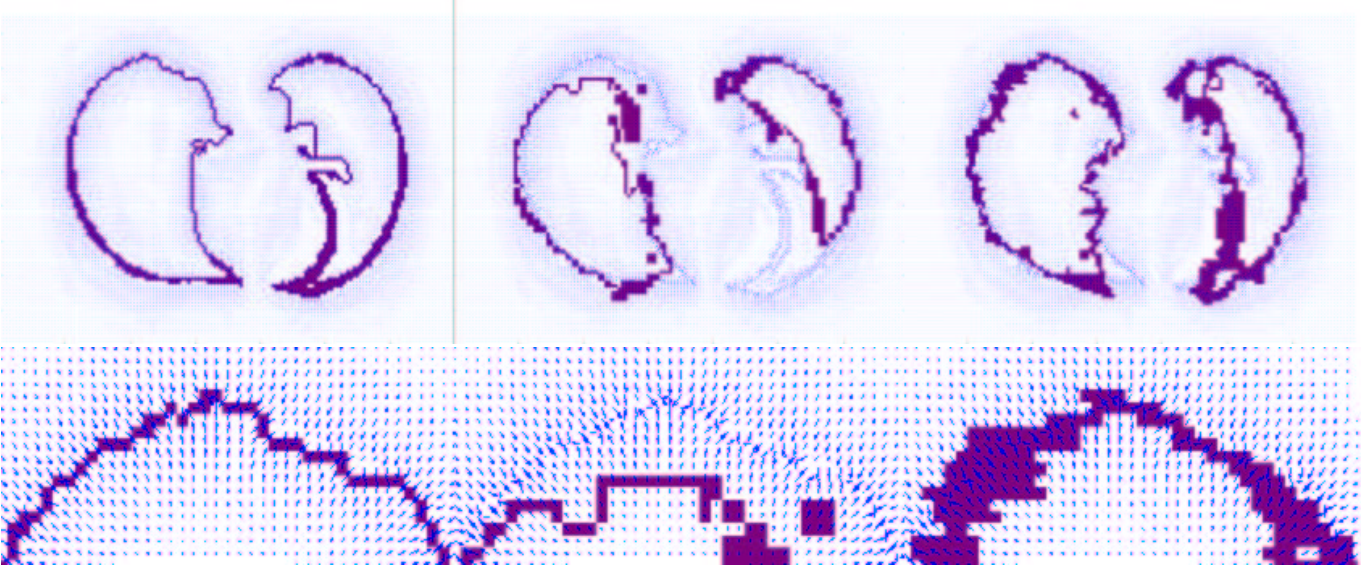


FIG. 3 – Gradient Vector Flow superposé avec : à gauche : contour de la structure TDM ; au centre : contour de la structure TEP ; à droite : contour de la structure TEP recalée non linéairement avec la méthode GVF-FFD. En haut : coupe axiale entière. En bas : détail.

où u_t désigne la dérivée par rapport au paramètre temporel t , x désigne les coordonnées spatiales et $f(x)$ est un détecteur de contours dans le cas d'une image à niveaux de gris ou bien directement l'image segmentée dans notre cas. Le premier terme de l'équation (5) est appelé *terme de régularisation*, et il tend à uniformiser le champ de vecteurs résultant. Le deuxième terme est le *terme de données*, et il amène le champ de vecteurs \mathbf{u} à rester proche de ∇f calculé à partir des données. $g(\Delta)$ et $h(\Delta)$ sont des fonctions de pondération qui sont appliquées aux termes de régularisation et de données respectivement. Un choix classique pour ces fonctions est :

$$g(|\nabla f|) = e^{-\left(\frac{|\nabla f|}{K}\right)^2}, \quad h(|\nabla f|) = 1 - g(|\nabla f|) \quad (7)$$

où K détermine le compromis entre le lissage du champ de vecteurs et la fidélité aux contours de l'image. Cette formulation permet la diffusion du vecteur gradient seulement là où il n'y a pas de forts contours, empêchant ainsi l'effet de moyennage quand des gradients opposés sont très proches. Après le calcul du champ de vecteurs GVF, nous avons pour chaque point appartenant à la structure TEP la bonne direction pour évoluer vers la structure TDM correspondante. Ainsi, pour chaque point de contrôle, nous trouvons les points du contour des structures TEP sous son influence et nous regardons la valeur du champ de vecteurs GVF pour ces points. Ces valeurs sont pondérées selon leur distance vers le point de contrôle et la moyenne des vecteurs résultants est prise comme la direction optimale de déplacement de chaque point de contrôle. A la fin de chaque itération, un terme de régularisation composé d'une force molle locale est appliqué comme dans l'algorithme EQM-FFD. Nous montrons un exemple de l'évolution du contour de la structure TEP suivant le champ de vecteurs GVF dans la figure 3.

La convergence de l'algorithme dépend de la qualité du champ de vecteurs calculé. De plus, les points de contrôle tendent à osciller au voisinage des contours de structures TDM. Ainsi, plusieurs contraintes sur les points de contrôle ont été implantées pour éviter les oscillations. Nous avons introduit la méthode dans une procédure multi-pas pour aider l'algorithme à trouver les déformations globales dans les premières itérations, en laissant les plus locales pour la fin. Quelques résultats obtenus en appliquant cette méthode sont montrés à la figure 4. Nous pouvons remarquer que les déformations sont de qualité inférieure par rapport à celles obtenues avec la méthode EQM-FFD. Cependant, cet algorithme converge plus rapidement vers les bonnes transformations, comme cela est montré dans la suite.

Comparaison des deux méthodes d'optimisation.

Nous avons comparé quantitativement la qualité et le coût de calcul des deux méthodes de recalage de structures proposés avec l'algorithme ICP. Nous avons appliqué ces techniques sur une base de données composée de 15 paires de structures déformables (poumons, foie ou reins), précédemment segmentées dans les images TDM et TEP. Pour évaluer ces techniques, en plus de l'inspection visuelle de volumes 3D, nous avons calculé deux mesures quantitatives : une mesure de superposition calculée comme le ratio entre l'intersection et la réunion entre les structures (qui vaut 1 si la superposition totale est réalisée) ; et l'Information Mutuelle (MI) (cette mesure de similarité est détaillée à la section 4.4) sur les images à niveaux de gris transformées avec les déformations calculées lors du recalage de structures. Nous avons choisi d'utiliser l'information mutuelle (IM) au lieu de l'EQM directement sur les structures segmentées pour tenir compte de possibles erreurs induites par la phase de segmentation. Les valeurs de la table 1 sont complétées avec le pour-

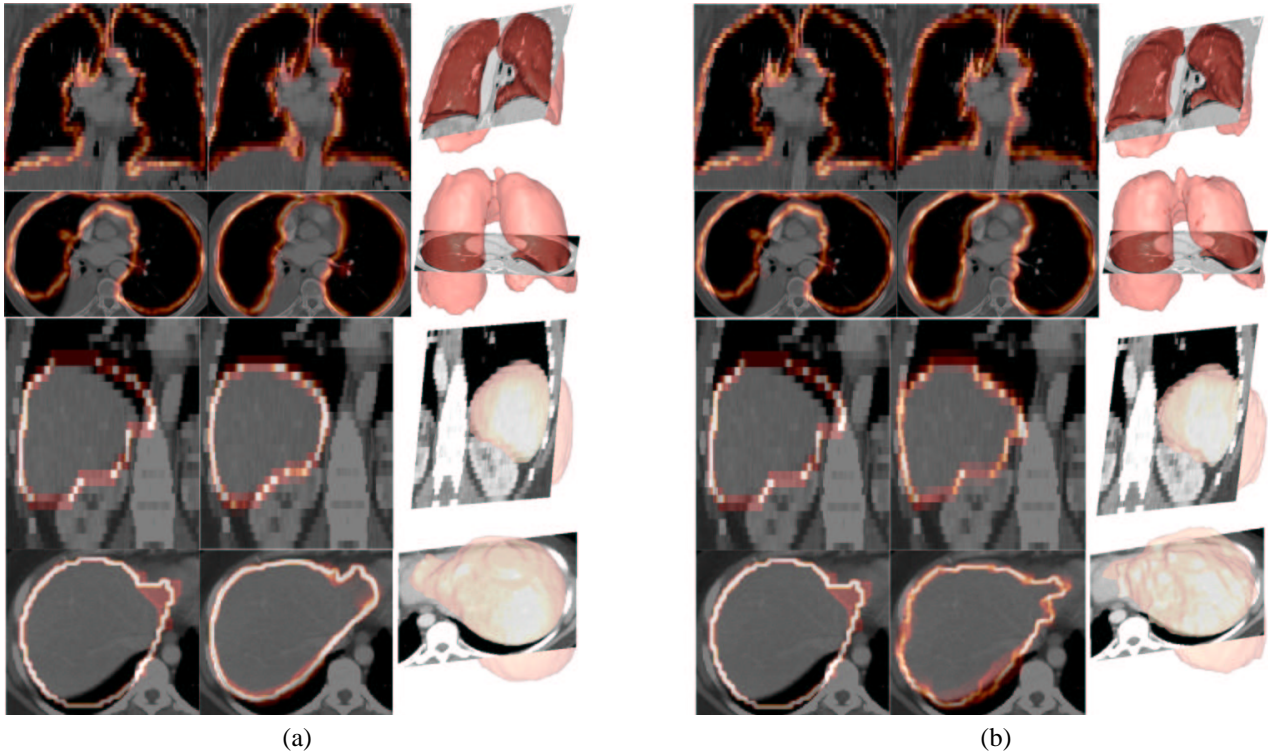


FIG. 4 – Comparaison des méthodes EQM-FFD (a) et GVF-FFD (b). Pour chaque méthode, une coupe axiale et une coupe coronale de l’image TDM originale sont superposées avec : à gauche : le contour des structures TEP recalées rigidement ; au centre : le contour des structures TEP recalées non linéairement ; à droite : rendu 3D des structures TEP recalées non linéairement. Les images 3D affichées dans cet article ont été visualisées en utilisant le programme Anatomist (www.anatomist.info), développé au S.H.F.J Orsay.

centage d’amélioration par rapport aux résultats de l’ICP. Les temps de calcul de chaque méthode ont été normalisés par les dimensions des images à recaler pour comparer les méthodes indépendamment des structures segmentées. Ainsi, les valeurs de temps de la table 1 sont en $\mu\text{s}/\text{pixel}$. Tous ces résultats sont résumés dans la table 1.

TAB. 1 – Evaluation de méthodes de recalage de structures.

Méthode (valeur/%)	ICP	EQM-FFD	GVF-FFD
Superposition	0.66/1	0.90/1.37	0.83/1.22
IM	0.19/1	0.26/1.37	0.25/1.32
Temps	6.6/1	699.4/106	52.6/8

La mesure de superposition et l’IM confirment les résultats visuels, à savoir que l’EQM-FFD est la méthode avec laquelle on obtient les meilleures déformations, alors que le GVF-FFD améliore tout de même significativement les résultats des méthodes de recalage rigide. Il faut remarquer que la mesure de superposition entre les structures n’arrive jamais à 1 ; cela est dû à la régularisation intrinsèque au modèle de déformation non linéaire choisi. En fait, cela nous convient parce que ces différences sont normalement provoquées par les modalités d’acquisition, pas par les erreurs de recalage, et elles doivent être préservées. Nous avons observé que l’EQM-FFD donne de meilleurs résultats que le GVF-FFD dans des régions avec des déformations très locales. Cela est dû au compromis fait

dans le calcul du champ de vecteurs GVF entre le rejet des structures non désirées (par exemple les bronches dans les poumons) et la capacité de recaler les déformations locales. Par ailleurs, la méthode GVF-FFD a de meilleures performances en termes de rapidité de convergence, alors que l’EQM-FFD reste un algorithme très lourd en calcul, ce qui est dû au calcul des estimations locales du gradient à chaque itération, à la différence du GVF-FFD où l’on calcule seulement une fois le champ de vecteurs qui contrôle l’évolution dans toutes les itérations. Finalement, la méthode que nous proposons consiste à initialiser l’EQM-FFD avec la solution fournie par le GVF-FFD, ce qui a donné des résultats de meilleure qualité qu’avec seulement l’EQM-FFD, tout en fournissant des temps de convergence raisonnables pour notre application.

4.4 Recalage à niveaux de gris

La transformation produite par l’étape d’initialisation n’est pas nécessairement valable dans les régions éloignées des structures segmentées. Le calcul de leur déplacement doit donc être effectué par l’étape de recalage à niveaux de gris. En revanche, dans les zones proches des structures segmentées, cette étape doit seulement corriger les erreurs qui ont pu être introduites par la procédure de segmentation. Une conséquence importante est que l’optimisation des points de contrôle qui sont tombés sur les structures segmentées sera beaucoup plus rapide, car leur valeur ini-

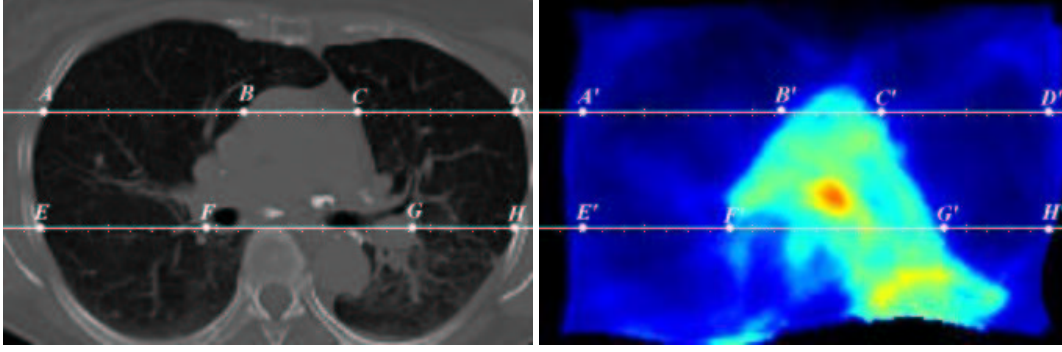


FIG. 5 – Coupes axiales d’images TDM (à gauche) et TEP (à droite) présentées pour l’évaluation avec les points de référence (A-H dans l’image TDM et A’-H’ les points homologues dans l’image TEP) qui marquent les structures anatomiques les plus importantes.

tiale de déplacement est déjà très proche de la solution finale, ce qui accélère considérablement cette étape.

Comme la méthode de déformation n’a pas changé, l’algorithme est essentiellement le même que celui utilisé dans l’étape de recalage des structures. Cependant, le fait de travailler avec l’ensemble des niveaux d’intensité nous oblige à changer le critère de similarité à maximiser. Le choix d’une mesure de similarité est directement lié aux modalités d’imagerie à recalcer. Une situation particulièrement difficile se présente quand les distributions d’intensités des deux modalités différentes ne suivent pas un rapport fonctionnel, ce qui est le cas des images TEP et TDM. L’Information Mutuelle (*Mutual Information* ou MI), un critère proposé par Viola [26] et Collignon [10], est un outil très performant pour le recalage d’images multimodales avec un rapport non linéaire entre les intensités. L’Information Mutuelle exprime la quantité d’information d’une image I contenue dans une autre image J . Ainsi, l’Information Mutuelle sera maximale si les deux images sont recalées géométriquement. L’Information Mutuelle Normalisée (*Normalized Mutual Information* ou NMI) est une variante de MI introduite par Studholme [25] pour éliminer l’effet lié à la superposition des images sur la mesure.

$$NMI(I, J) = \frac{H(I) + H(J)}{H(I, J)} \quad (8)$$

où

$$H(X) = - \sum_{x \in X} p_x \log p_x$$

$$H(I, J) = - \sum_{i \in I} \sum_{j \in J} p_{i,j} \log p_{i,j}$$

où $H(I)$ et $H(J)$ sont les entropies marginales des deux images et $H(I, J)$ l’entropie conjointe, calculée à partir de l’histogramme conjoint de l’image I et de l’image J .

Ces calculs nécessitent l’estimation des distributions de probabilités conjointes et marginales des deux images. Nous utilisons une approximation fréquentielle, $p_{ij} = n_{ij}/n$, où p_{ij} est la probabilité estimée d’avoir un niveau de gris i dans une image et j dans l’autre image, n_{ij} étant

le nombre de voxels avec ces intensités et n le nombre total de voxels.

5 Résultats et conclusions

Nous avons testé notre méthode sur un ensemble de 15 acquisitions TEP et TDM de régions thoraciques et abdominales, provenant du LifeScan Louisville, de l’Hôpital de Percy et du H.I.A. du Val de Grâce. Les images CT ont une taille de 512×512 pixels dans le plan xy et entre 60 et 125 coupes, avec des dimensions de voxels d’environ $1.0 \times 1.0 \times 5.0 \text{ mm}^3$. Les images TEP ont une taille de 144×144 pixels dans le plan xy et entre 160 et 230 coupes, avec des dimensions de voxels d’environ $4.0 \times 4.0 \times 4.0 \text{ mm}^3$.

L’évaluation qualitative des méthodes de recalage non linéaire n’est jamais un problème simple à gérer et nous devons normalement nous contenter d’une inspection visuelle qui a ses limites. Une méthode utilisant des marqueurs de référence internes définis par les cliniciens [15], ne serait pas suffisamment précise pour notre application, à cause de l’absence de références anatomiques communes dans les deux images. Une méthode originale d’évaluation a été proposée par Schnabel et al. [23], qui utilise des techniques d’éléments finis pour développer un simulateur de déformations biomécaniques. Les auteurs ont appliqué leur méthode pour évaluer les résultats de recalage non linéaire sur une application concernant des mammographies IRM avec rehaussement de contraste. Dans notre cas, une telle approche nécessiterait une «vérité terrain», une paire de volumes TDM-TEP thoraciques correctement recalés, qui pour le moment n’est pas disponible.

La seule manière d’obtenir des mesures objectives et fiables serait à travers une procédure de validation clinique avec des marqueurs implantés mais cela n’est pas possible dans notre application, seule l’évaluation subjective des résultats par des cliniciens experts peut fournir une idée de la qualité de l’algorithme de recalage. Un protocole d’évaluation pour des méthodes de recalage non linéaire a été développé, sous la supervision du Dr. Foehrenbach (H.I.A. du Val de Grâce), qui permet aux cliniciens et aux spécialistes du recalage de fournir une mesure semi-

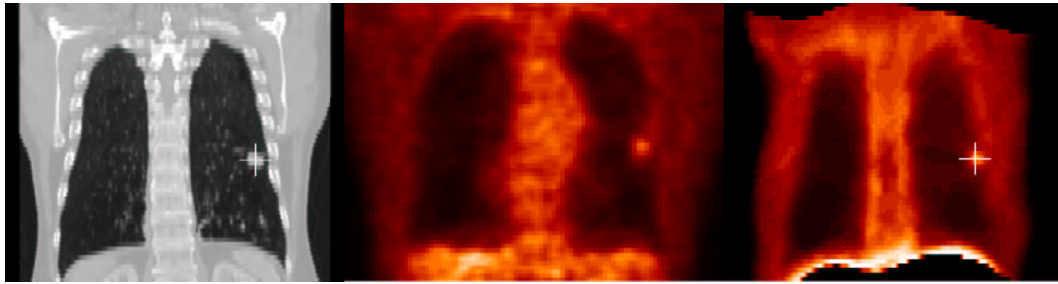


FIG. 6 – Un exemple de résultat de recalage (coupe coronale). A gauche : image CT originale. Au centre : image TEP originale. A droite : image TEP recalée. D'autres résultats peuvent être trouvés dans [7].

qualitative de la précision du recalage, sans devoir parcourir le volume 3D complètement. Plusieurs coupes anatomiquement significatives des volumes TDM et TEP recalés sont présentées. Par exemple, pour un volume $256 \times 256 \times 97$, 6 coupes coronales et 6 coupes axiales sont montrées, chaque paire d'images étant marquée avec une règle qui définit quelques points de référence et marque les structures anatomiques significatives. Ces marques permettent aux évaluateurs d'estimer les différences de position des structures mentionnées et de noter le recalage (voir la table 2), comme nous pouvons le voir dans la figure 5.

TAB. 2 – Echelle d'évaluation.

Echelle	mm	pixels	qualité
0	0-5	0-1	Bonne
1	5-15	1-3	Acceptable
2	15-	3-	Inacceptable

Trois médecins (Dr. Foehrenbach, Dr. Rigo et Dr. Marchandise) de trois hôpitaux différents ont utilisé le protocole décrit pour évaluer les résultats du recalage grâce à un formulaire en ligne (<http://www.tsi.enst.fr/~ocamara/eval.html>). La mesure fournie indique une erreur inférieure à 4mm pour les structures les plus significatives (poumons, foie, reins, cœur), comme cela est illustré à la table 3, ce qui correspond à l'objectif de l'application qui était d'avoir des erreurs plus petites que la résolution des images TEP. Un exemple d'un de ces recalages est montré à la figure 6, où nous pouvons constater que le résultat est très satisfaisant au niveau de grandes structures comme les poumons, mais aussi au niveau de la tumeur et de la partie supérieure du foie.

TAB. 3 – Résultats du protocole d'évaluation.

Région	Moyenne	Variance	Max	Min
Poumons	0.615	0.01	0.64	0.60
Reins	0.120	0.01	0.21	0.05
Foie	0.467	0.15	0.87	0.16
Cœur	0.597	0.15	1.44	0.54
Estomac	1.833	0.11	2.00	1.33

Nous avons vérifié que le recalage est meilleur aux alentours des structures segmentées qui ont été déjà recalées dans la phase d'initialisation, et ce indépendamment de

leur appartenance aux zones thoraciques ou abdominales. Une exception est le problème trouvé dans l'estomac. Ce problème est dû à des mouvements très importants entre les deux acquisitions et au fait que nous n'avons pas imposé de contraintes sur cette structure. Le recalage à niveaux de gris n'a donc pas convergé vers le recalage correct. Le fait de contraindre la déformation FFD à travers une étape d'initialisation a largement augmenté la vitesse de convergence du recalage à niveaux de gris : le temps de calcul a été réduit d'environ 80% notamment grâce au plus petit nombre de points de contrôle.

En conclusion, les résultats présentés dans cet article indiquent que notre méthode peut fournir un outil valable pour l'analyse de données dans les applications oncologiques pour des régions thoraciques et abdominales. La non rigidité des régions étudiées a été effectivement modélisée grâce aux FFD, et des résultats de recalage satisfaisants peuvent être obtenus en minimisant le critère d'Information Mutuelle Normalisée. Une méthode de segmentation progressive a été proposée pour fournir une initialisation, en l'intégrant comme une première étape dans une procédure multi-résolutions. Le fait de pas avoir une segmentation très précise n'a pas été un souci majeur, car seule une approximation est requise, grâce à la stratégie utilisée, où le recalage à niveaux de gris doit corriger ces possibles imperfections.

Les prochains travaux seront focalisés sur la possibilité de permettre dans la phase d'initialisation d'affecter un poids aux points de contrôle de la grille en tenant compte des propriétés mécaniques des tissus sous-jacents.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Dr. Hervé Foehrenbach, le Dr. Pierre Rigo, le Dr. Xavier Marchandise, Yves Martelli, l'équipe de recherche du S.H.F.J. à Orsay et les membres de Segami Corporation pour leur contribution à ce projet. Ce travail a été partiellement financé par le Ministère Français de la Recherche (bourse numéro 01B0267).

Références

- [1] M.A. AUDETTE, F.P. FERRIE, et T.M. PETERS. An algorithmic overview of surface registration tech-

- niques for medical imaging. *Medical Image Analysis*, 4 :201–217, 2000.
- [2] R. BAJCSY et S. KOVACIC. Multiresolution elastic matching. *Computer Vision, Graphics and Image Processing*, 46 :1–21, 1993.
- [3] C. BARILLOT. Fusion de données appliquée à la modélisation de structures cérébrales. Rapport technique, Laboratoire SIM faculté de médecine, Université de Rennes I, France, 1999.
- [4] P. BESL et N. MCKAY. A method for registration of 3D shapes. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 18(14) :239–256, 1992.
- [5] F.L. BOOKSTEIN. Principal warps : Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 11(6) :567–585, 1989.
- [6] M. BRO-NIELSEN et C. GRAMKOW. Fast fluid registration of medical images. Dans *VBC*, pages 267–276, 1996.
- [7] O. CAMARA. *Non-linear registration of thoracic and abdominal CT and PET images : methodology study and application in clinical routine*. Thèse de doctorat, Telecom Paris, 2003. à paraître.
- [8] O. CAMARA, G. DELSO, et I. BLOCH. Evaluation of a thoracic elastic registration method using anatomical constraints in oncology. Dans *EMBS-BMES'02*, Houston, USA, October 2002.
- [9] L.D. COHEN et I. COHEN. Finite element methods for active contour models and balloons for 2D and 3D images. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 15(11) :1131–1147, 1993.
- [10] A. COLLIGNON, F. MAES, D. DELAERE, D. VANDERMEULEN, P. SUETENS, et G. MARCHAL. Automated multimodality image registration using information theory. Dans *IPMI*, pages 263–264, 1995.
- [11] O. COLLIOT, I. BLOCH, et A.V. TUZIKOV. Characterization of approximate plane symmetries for 3D fuzzy objects. Dans *IPMU*, volume 3, pages 1749–1756, Annecy, France, juillet 2002.
- [12] O. COLLIOT, O. CAMARA, et I. BLOCH. Combinaison de relations spatiales et de modèles déformables pour la segmentation de structures cérébrales internes en IRM. Dans *RFIA*, 2004.
- [13] H. DELINGETTE. General object reconstruction based on simplex meshes. *International Journal of Computer Vision*, 32(2) :111–146, 1999.
- [14] G. GERIG, O. KUBLER, R. KIKINIS, et F.A. JOLESZ. Nonlinear anisotropic filtering of MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 11(2) :221–232, juin 1992.
- [15] G. W. GOERRES, E. KAMEL, T.-N. H. HEIDELBERG, M. R. SCHWITTER, C. BURGER, et G. K. von SCHULTHESS. PET-CT image co-registration in the thorax : influence of respiration. *European Journal of Nuclear Medicine*, 29(3), 2002.
- [16] T. HARTKENS, D.L.G. HILL, A.D. CASTELLANO-SMITH, D.J. HAWKES, C.R. MAURER JR., A.J. MARTIN, W.A. HALL, H. LIU, et C.L. TRUWIT. Using points and surfaces to improve voxel-based non-rigid registration. Dans *MICCAI*, pages 565–572, 2002.
- [17] W.E. LORENSEN et H.E. CLINE. Marching cube, a high resolution 3D surface reconstruction algorithm. Dans *SIGGRAPH 87*, volume 21, pages 163–169, 1987.
- [18] J.M.P. LOTJONEN. Segmentation of MR images using deformable models : Application to cardiac images. *International Journal of Bioelectromagnetism*, 3(2) :37–45, 2001.
- [19] J. B. A. MAINTZ et M. A. VIERGEVER. A Survey of Medical Image Registration. *Medical Image Analysis*, 2(1) :1–36, 1998.
- [20] T. MAKELA, Q.C. PHAM, P. CLARYSSE, J. NENONEN, J. LOTJONEN, O. SIPILA, H. HANNINEN, K. LAUERMA, J. KNUUTI, T. KATILA, et I.E. MAGNIN. A 3-d model-based registration approach for the pet, mr and mcg cardiac data fusion. *Medical Image Analysis*, 4 :377–389, 2003.
- [21] D. MATTES, D. R. HAYNOR, H. VESSELLE, T. K. LEWELLEN, et W. EUBANK. PET-CT image registration in the chest using Free-Form Deformations. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 22(1) :120–128, 2003.
- [22] D. RUECKERT, I. SOMODA, C. HAYES, D. HILL, M. LEACH, et D. HAWKES. Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations : Applications to Breast MR Images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(8) :712–721, 1999.
- [23] J. A. SCHNABEL, C. TANNER, A. D. CASTELLANO-SMITH, M. O. LEACH, C. HAYES, A. DEGENHARD, R. HOSE, D. L. G. HILL, et D. J. HAWKES. Validation of non-rigid registration using finite element methods. Dans *IPMI*, pages 344–357, 2001.
- [24] T. SEDERBERG et S. PARRY. Free form deformation of solid geometric models. Dans *SIGGRAPH'86*, volume 20, pages 151–160, Dallas, USA, August 1986.
- [25] C. STUDHOLME, D. HILL, et D. HAWKES. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognition*, 32 :71–86, 1999.
- [26] P. VIOLA. *Alignment by maximization of mutual information*. Thèse de doctorat, MIT, Cambridge, Ma, 1995.
- [27] H. N. WAGNER. Fused Image Tomography : An Integrating Force. *Nuclear Medicine*, 40(8) :13N–32N, 1999.
- [28] C. XU et J.-P. PRINCE. Gradient vector flow : A new external force for Snakes. Dans *CVPR97*, pages 66–71, Puerto Rico, June 1997.