

L'ANR se réjouit particulièrement de cette initiative conjointe, qui permet de présenter à la communauté scientifique une synthèse de son action dans un secteur important des technologies de l'information et de la communication, et ce, d'une manière complémentaire à ses moyens traditionnels de diffusion des résultats scientifiques des projets (colloques, cahiers, sites web).

MICHEL GUGLIELMI
Rédacteur en chef de *Traitement du Signal*

BERTRAND BRAUNSCHWEIG
Responsable du département STIC de l'ANR
de janvier 2009 à septembre 2011

MARIO : modélisation de l'anatomie normale et pathologique pour le recalage non linéaire entre images TDM et TEP en oncologie

Sylvie Chambon^{1,3}, Antonio Moreno², Anand Santhanam³,
Jannick Rolland⁴, Isabelle Bloch⁵

1. IFSTTAR, Nantes, France

2. INSERM, U992, Unité de Neuroimagerie Cognitive, CEA/NeuroSpin
Gif-sur-Yvette, France

3. Department of radiation oncology, University of California Los Angeles, USA

4. Rochester University, USA

5. Télécom ParisTech - CNRS LTCI - Paris, France
isabelle.bloch@telecom-paristech.fr

RÉSUMÉ. Le projet ANR MARIO se situe dans le cadre du recalage 3D entre images tomodesitométriques (TDM), acquises à deux instants du cycle respiratoire, et images de tomographie par émission de positons (TEP), en imagerie thoracique. Pour garantir des déformations physiologiquement réalistes, nous proposons une nouvelle approche qui permet d'introduire un modèle de respiration dans une méthode de recalage non linéaire. Le recalage mis en œuvre s'appuie sur une segmentation des structures anatomiques et des tumeurs éventuelles, puis sur une détection automatique de points d'intérêt en exploitant la courbure de la surface du poumon. La rigidité des tumeurs est préservée pendant le recalage, et des contraintes sur le cœur sont introduites, tout en garantissant la continuité de la déformation. Les résultats obtenus sur un cas normal et quatre cas pathologiques montrent que cette nouvelle technique de recalage prend mieux en compte les déformations physiologiques du poumon et préserve correctement les tumeurs et les organes à risque tels que le cœur, pour des applications en radiothérapie par exemple.

ABSTRACT. The MARIO project deals with the problem of 3D registration of Computed Tomography (CT) images (at two different instants of the breathing cycle) and Positron Emission Tomography (PET) images of thoracic regions. In order to guarantee physiologically plausible deformations, we present a novel method to incorporate a breathing model in a non-linear registration procedure. Our registration method is based on the segmentation of anatomical structures and potential tumors, and on an automatic selection of landmark points based on the curvature of the lung surface. The rigidity of the tumors is preserved during the registration and constraints on the heart are included, while guaranteeing a continuous deformation.

Results on one normal case and four pathological cases demonstrate the interest of this method to significantly improve the accuracy of multi-modal volume registration, taking into account lung deformations during breathing, and preserving tumors and organs at risk such as the heart, for applications in radiotherapy.

MOTS-CLÉS : imagerie médicale, TDM, TEP, poumons, segmentation, points d'intérêt, modèle de respiration, recalage non linéaire

KEYWORDS: medical imaging, CT, PET, lungs, segmentation, landmarks, breathing model, non-linear registration.

DOI:10.3166/TS.28.275-307 © 2011 Lavoisier, Paris

Extended abstract

Positron Emission Tomography (PET) is a widely used imaging modality for oncological applications. It provides good sensitivity in tumor detection, but does not provide a precise localization of the pathology. However, radiotherapy treatment planning requires such a precise localization and a good knowledge of the spatial extent of the tumors in order to monitor and to control the dose delivered inside the body to both pathological and healthy tissues. Therefore it is often useful to also use Computerized Tomography (CT) images, which provide precise information on the size and shape of the lesion and surrounding anatomical structures, but only reduced information concerning malignancy. Joint exploitation of these two imaging modalities has thus a significant impact on improving medical decision-making for diagnosis and therapy, while requiring registration of the images. The registration is important for radiotherapy, in addition to segmentation, given that neither of the two modalities provide all the necessary information. Finally, to visualize the overall pathology in the lungs, it is necessary to register the whole volume and not just regions of interest such as tumor or heart regions.

The aim of the MARIO project was to develop methods and algorithms addressing the main issues raised by the fusion of PET and CT imaging data in the case of lung tumors. Even with combined PET/CT scanners, non-linear registration remains necessary to compensate for cardiac and respiratory motion, in particular when dealing with highly deformable regions as in thoracic imaging. In the particular case of lungs and lung tumors, the difficulty of the problem is increased as a result of the patient's breathing and the induced displacement of the tumor, which does not undergo the same type of deformation as the normal lung tissues. For example, the tumor is not dilated during the inspiration phase. As a first approximation, its movement can be considered as rigid. Unfortunately, most of the existing non-linear registration methods do not take into account any knowledge of the physiology of the human body or of the tumors, and may lead to artificially deformed tumors and to a loss of valuable information in the area of the pathology.

In this paper, we propose to overcome these limitations by developing a non-linear registration method with two key features: a breathing model is used to ensure physiologically plausible deformations during the registration, and the specific deformations of the tumors are taken into account while preserving the continuity of

the deformations around them. In the context of radiotherapy treatment planning, precision requirements for registration and delineation of lung and tumor borders are somewhat alleviated by the use of a security margin around the tumor. As a consequence, millimetric precision is not required, and it is possible to work on the PET data without having to cope specifically with its limited resolution and induced partial volume effects. Other foreseen applications concern aid to diagnosis and patient's follow-up. In this context, it is also important to assess how pathologies and organs are spatially organized. This is of prime importance for organs at risk such as the heart, which is highly sensitive to radiotherapy.

Based on these considerations, we propose a method to introduce a 3D model of lung deformation during the breathing cycle, as well as information on pathologies and on the heart, in a novel registration method. Moreover, an automatic method for landmark points detection is proposed, based on curvature information. The input data for the method consist of two CT volumes acquired at two different instants of the breathing cycle, and one PET volume, which is acquired while the patient is breathing normally (it is hence averaged over the breathing cycle).

The proposed method involves first a series of surface registrations and then image volume registration, based on initial segmentation and landmark detection steps. Its main components can be summarized as follows:

- 1) Segmentation of anatomical structures and tumors in CT and PET images, exploiting anatomical knowledge.
- 2) Estimation of a rigid transformation between tumors detected in CT and PET images.
- 3) Definition of landmark points on the anatomical structures in an automatic way, optimizing a criterion on curvature (high curvature regions should be represented by landmark points) and on the uniformity of the point distribution on the surface.
- 4) A physiologically driven breathing model is introduced into a 3D non-linear surface registration process. This model computes realistic deformations of the lung surface. For this purpose, once the breathing model has been adapted to the patient's data, it is used to compute artificial (synthetic) CT volumes at different instants during the breathing cycle. Registration with the PET image volume is then performed by using the closest CT volume.
- 5) Physiology is further taken into account with a landmark-based surface registration, using the previously selected anatomical points of interest and forcing homologous points to match.
- 6) Volume registration is based on the displacement field identified during surface registration, combined with rigidity constraints that help preserving the size and shape of the tumors. Constraints on the heart are also introduced. The transformation on the whole image volume involves a weighting function depending on the distance to the tumors and to the heart, to guarantee a smooth deformation field.

Results have been evaluated on one normal case and on four pathological ones. They show the improvements in accuracy when using a breathing model and

landmark points based on both curvature and uniformity criteria. In particular the physiological deformations of the lungs are well taken into account, while preserving tumors and organs at risk such as the heart. The method appears therefore suitable for applications in radiotherapy.

1. Introduction

La tomographie par émission de positons (TEP) est une des modalités les plus utilisées en imagerie médicale pour des applications oncologiques. Cette technique s'avère très intéressante parce qu'elle fournit une bonne sensibilité lors de la détection initiale du cancer et des rechutes. Cependant, elle ne donne qu'une information imprécise sur la localisation exacte de la pathologie. D'un autre côté, les images tomographiques (TDM) utilisant des rayons X fournissent des détails précis sur la taille et la forme des lésions ainsi que sur les structures anatomiques normales, mais elles n'indiquent rien sur la malignité des tumeurs. Ainsi, la combinaison des informations complémentaires fournies par ces deux modalités est d'une grande utilité pour améliorer le diagnostic, la thérapie et la planification du traitement, en permettant une meilleure estimation de la nature et de la localisation des tumeurs pulmonaires (Vogel *et al.*, 2006).

L'objectif du projet MARIO est de développer des outils répondant aux difficultés principales qui se posent pour la fusion de données TEP et TDM en oncologie pulmonaire. La combinaison des informations acquises dans des conditions différentes et dans des zones fortement déformables comme le thorax nécessite le développement de méthodes de recalage non linéaire (Shekhar *et al.*, 2005), y compris dans le cas d'images acquises avec des machines combinées TEP/TDM, qui ne peuvent pas résoudre directement les difficultés liées à la respiration. Afin de garantir que les déformations calculées soient physiologiquement acceptables, nous proposons de prendre en compte les structures normales afin de garantir leur bonne correspondance lors du recalage, mais aussi les pathologies éventuelles telles que les tumeurs pulmonaires. Celles-ci ont un mouvement spécifique, pouvant être différent de celui des poumons. Nous proposons donc de combiner des modèles de mouvement adaptés à chaque structure, tout en garantissant la continuité au niveau des interfaces. Dans le cadre d'une collaboration avec le *MD Anderson Cancer Center Orlando, FL*¹, un modèle physiologique de respiration est intégré dans la méthode de recalage TEP-CT, et adapté aux pathologies tumorales, en tenant compte de leur mouvement pendant le cycle respiratoire.

Les applications visées concernent l'aide au diagnostic, la radiothérapie et le suivi de pathologies. Dans ce contexte, un des objectifs de ces travaux est la localisation et la segmentation des organes et des pathologies pour fournir une aide à la planification lors de traitements par radiothérapie. En particulier il est important de déterminer comment les pathologies et les organes sont placés les uns par rapport aux autres. Cela est particulièrement vrai pour le cœur qui est un organe à risque, très sensible à

ce type de traitement. Un autre objectif important est de développer des outils pour le recalage TDM/TEP dans le cas des tumeurs en tenant compte des contraintes pour la radiothérapie qui nécessitent de prendre en compte l'effet de la respiration.

Nous proposons donc dans cet article une approche pour introduire un modèle 3D de déformation de la surface du poumon au cours du cycle respiratoire, ainsi que des informations sur les pathologies et sur le cœur, dans une méthode de recalage afin de garantir des déformations physiologiquement réalistes. De plus, nous introduisons une méthode de détection automatique de points d'intérêt s'appuyant sur la courbure. Nous utilisons deux volumes TDM et un volume TEP, illustrés sur la figure 1 (sur une coupe coronale). Les deux volumes TDM correspondent à deux instants du cycle respiratoire, alors que l'image 3D TEP est moyennée au cours de la respiration.

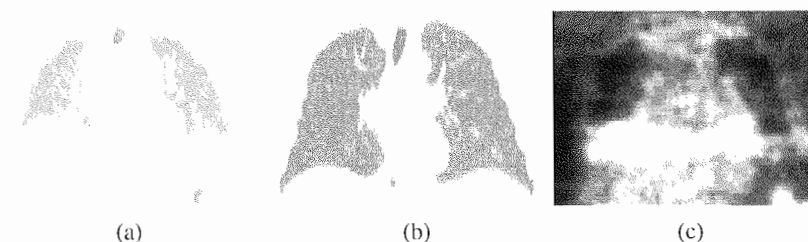


Figure 1. Vues coronales des images TDM à deux instants du cycle respiratoire (a) et (b), et l'image TEP correspondante (c) pour un même patient

L'approche proposée repose sur le recalage de marqueurs définis sur les surfaces des objets préalablement segmentés et sur des contraintes de continuité, et comporte les étapes suivantes :

- 1) Segmentation des structures et des tumeurs en TDM et en TEP.
- 2) Calcul de la transformation rigide entre les tumeurs en TDM et en TEP.
- 3) Définition de marqueurs sur les structures (autres que les tumeurs), d'une façon automatique en utilisant, en particulier, les régions de forte courbure pour y placer des marqueurs.
- 4) Calcul de la transformation entre les deux images en s'appuyant sur les contraintes des tumeurs (structures rigides) et du cœur, et sur les marqueurs. La transformation sur toute l'image se fait par interpolation avec une pondération de la déformation en fonction de la distance à la tumeur afin de garantir la continuité du champ de déformation. La présence de plusieurs pathologies est prise en compte par l'algorithme.

La figure 2 illustre le schéma général de la méthode et montre les différents types de connaissances anatomiques utilisées et comment elles sont intégrées dans les différentes étapes, ce qui est une caractéristique originale de l'approche. Ces informations *a priori* sur l'anatomie et l'agencement des organes dans le corps sont intégrées à différents niveaux : comme entrées des algorithmes (intégration *a priori*),

1. Les collaborateurs sont à présent à l'université de Rochester, NY et à l'université de Californie à Los Angeles.

pour guider les traitements (intégration directement dans la méthode) ou pour vérifier les résultats et les corriger automatiquement si c'est nécessaire (intégration pour détecter les erreurs et tenter de les corriger). Sur la figure 2 nous différencions plusieurs types de connaissances anatomiques (C.A.) : les connaissances *générales* sont représentées par des hexagones, les connaissances *individuelles* par des triangles et les connaissances *adaptées* par des carrés.

Les différentes parties de ce projet ont été présentées dans (Moreno *et al.*, 2006 ; Moreno *et al.*, 2007 ; Chambon *et al.*, 2008 ; Moreno *et al.*, 2008a ; 2008b).

2. Segmentation intégrant des connaissances anatomiques

Les données de départ comportent un volume acquis en TEP et deux volumes acquis en TDM sur le même patient, à deux instants différents du cycle respiratoire (la plupart du temps, en fin d'expiration et en fin d'inspiration). Pour certains patients, nous avons aussi un volume TEP de transmission.

La première étape de notre méthode consiste à segmenter les organes visibles dans les deux modalités en exploitant pour cela leur agencement spatial structurel et les connaissances *a priori* sur l'anatomie. Nous proposons une approche robuste qui utilise les connaissances anatomiques pour guider la segmentation et la corriger quand c'est nécessaire grâce à des tests de cohérence. Il s'agit d'une approche hiérarchique qui commence par les structures les plus faciles à segmenter et ensuite s'occupe des structures plus difficiles en utilisant pour cela la position par rapport aux structures préalablement segmentées. Les tests de cohérence incluent également des connaissances anatomiques afin de détecter les erreurs potentielles et de les corriger. Nous décrivons ici la segmentation des poumons, du cœur et des tumeurs. D'autres structures telles que le foie et les reins peuvent également être segmentées.

2.1. Segmentation des poumons

Une première étape de segmentation est réalisée pour obtenir les surfaces des poumons dans les trois images. Elle est résumée ici (voir (Moreno, 2007) pour les détails). Dans les images TDM, la méthode développée s'appuie sur les niveaux de gris des poumons, des opérateurs de morphologie mathématique et des tests de cohérence qui garantissent des résultats réalistes par rapport aux connaissances anatomiques. Pour les images TEP, nous initialisons la procédure avec les poumons segmentés sur l'image TEP de transmission (si elle est disponible) ou avec les poumons segmentés sur l'image TDM (si les examens ont été acquis avec une machine TDM/TEP combinée). Puis les images TEP (de transmission ou non) sont segmentées en utilisant la même méthode de segmentation que pour les images TDM. La segmentation des poumons sur les images TEP reste une tâche difficile, en particulier quand il n'y a pas d'images pour l'initialisation, mais l'introduction de connaissances anatomiques avec les tests de cohérence améliore notablement la robustesse de notre méthode (Moreno, 2007).

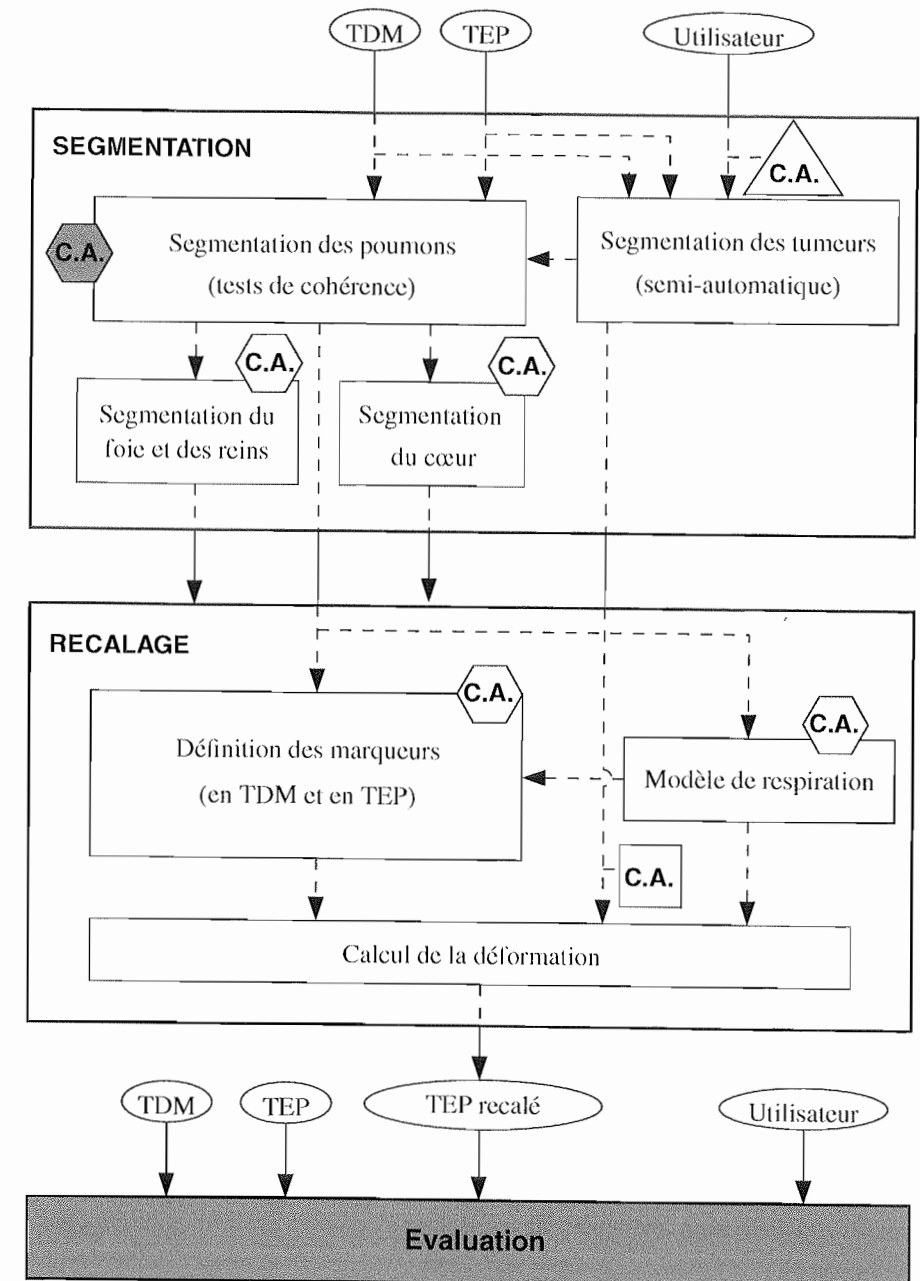


Figure 2. Schéma de notre méthode de recalage d'images TDM et TEP en utilisant des connaissances anatomiques (C.A.)

2.2. Segmentation du cœur

Une fois les poumons segmentés, la segmentation du cœur repose sur une méthode originale modélisant des connaissances anatomiques sur la position du cœur par rapport aux poumons. Dans cette étude, les images TDM étaient de basse résolution et non contrastées, ce qui induit une difficulté pour la segmentation : les structures autour du cœur (foie, aorte, tumeurs) ont des niveaux de gris très similaires à ceux du cœur. Pour compenser ce manque d'information, nous avons utilisé des modèles flous des connaissances anatomiques qui nous ont permis de contraindre des modèles déformables.

La plupart des méthodes existantes segmentent les structures internes du cœur (par exemple, le ventricule gauche) et parmi les méthodes qui segmentent le cœur comme un tout, la plupart d'entre elles le font en 2D (Gregson, 1994) ou sur d'autres modalités comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (Noble *et al.*, 2002 ; Lynch *et al.*, 2006 ; Lelieveldt *et al.*, 1999). Quelques approches proposent une segmentation du cœur sur des images TDM (Jolly, 2006 ; Funka-Lea *et al.*, 2006 ; Ecabert *et al.*, 2005 ; Ecabert *et al.*, 2007) mais il s'agit toujours d'images TDM de haute résolution et contrastées, très utilisées en cardiologie.

La méthode que nous proposons fonctionne en 3D sur des images TDM de basse résolution non contrastées, courantes en routine clinique car le patient est soumis à moins de radiation.

Les descriptions anatomiques habituelles incluent l'énoncé « le cœur est entre les poumons ». Pour cette raison, notre approche s'appuie sur la segmentation des poumons (qui est robuste sur les images TDM) et utilise la relation spatiale « entre les poumons » pour, d'abord, trouver une région d'intérêt et, ensuite, guider un modèle déformable pour segmenter le cœur.

Parmi les définitions de la relation « entre » détaillées dans (Bloch *et al.*, 2006), nous avons choisi celle des dilations directionnelles floues, qui construit la région entre les deux objets A_1 et A_2 en dilatant chacun d'eux par un élément structurant flou dans la direction de l'autre objet :

$$\beta_{btw}(A_1, A_2) = D_{v_2}(A_1) \cap D_{v_1}(A_2) \cap A_1^C \cap A_2^C \\ \cap [D_{v_1}(A_1) \cap D_{v_1}(A_2)]^C \cap [D_{v_2}(A_1) \cap D_{v_2}(A_2)]^C$$

Les éléments structurants v_1 et v_2 sont définis à partir de l'histogramme d'angles entre les deux objets. La dilatation floue de A par un élément structurant v est notée $D_v(A)$.

La figure 3 illustre les différentes étapes pour le calcul de la relation « entre » $\beta_{btw}(A_1, A_2)$. L'avantage d'utiliser une définition floue est que la région « entre » s'étend graduellement en dehors de l'enveloppe convexe de la réunion des deux objets (les poumons).

Néanmoins, en 3D, cette définition n'est pas suffisante pour définir le centre d'une région d'intérêt qui contiendra le cœur. Pour cette raison nous proposons de combiner la relation « entre les poumons » β_{btw} avec les connaissances anatomiques :

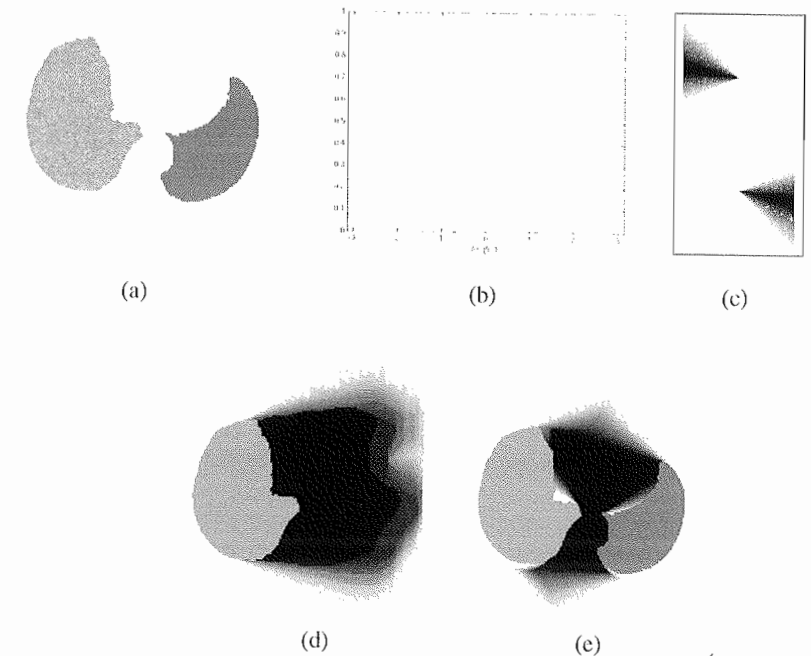


Figure 3. Les différentes étapes pour le calcul de la relation « entre » $\beta_{btw}(A_1, A_2)$, illustrées sur une coupe : (a) les poumons segmentés A_1 et A_2 , (b) l'histogramme d'angles normalisé $H_{(A_1, A_2)}$ par rapport à l'axe horizontal, (c) les éléments structurants v_1 (en haut) et v_2 (en bas), (d) dilatation floue du poumon droit (A_1) avec l'élément structurant flou v_2 , $D_{v_2}(A_1)$, (e) région floue β_{btw} entre les poumons, superposée sur les poumons segmentés. Les valeurs de la relation d'appartenance β_{btw} varient de 0 (blanc) à 1 (noir). Dans toutes les figures, la convention classique « left is right » en imagerie médicale est utilisée, et le poumon droit est donc celui qui est à gauche sur la figure

– β_{ffl} : « le centre du cœur est entre les poumons, loin d'eux mais plus proche du poumon gauche » (la fonction distance aux poumons normalisée est interprétée comme un ensemble flou qui représente la région « loin des poumons »),

– β_{BB} : « le cœur est placé dans la région antérieure et inférieure de la boîte englobante des poumons ».

Ensuite, ces trois connaissances sont combinées avec une fusion conjonctive (la t-norme « produit ») de la façon suivante :

$$\beta_R(x) = \beta_{btw}(A_1, A_2)(x) \cdot \beta_{ffl}(x) \cdot \beta_{BB}(x).$$

Enfin, le maximum de β_R sera le centre d'une sphère définissant une région d'intérêt qui contient le cœur.

C'est dans cette région d'intérêt qu'un modèle déformable va faire évoluer une surface initiale (en 3D) selon l'influence des forces qui combinent des informations des contours dans l'image, des connaissances anatomiques et une force de pression dérivée des connaissances *a priori*. Ce dernier terme permet de contraindre le modèle déformable à satisfaire les relations anatomiques, suivant le paradigme développé initialement pour la segmentation de structures cérébrales dans (Colliot *et al.*, 2006).

Nous pouvons observer sur la figure 4 que la méthode proposée conduit à une segmentation qui sépare bien le cœur de l'aorte et du foie. De plus, les évaluations effectuées par comparaison avec des segmentations manuelles ont montré une erreur inférieure à la résolution des images et des indices de similarité de l'ordre de 0,75 (les mesures d'évaluation sont données dans la section 6.2). La méthode complète de segmentation du cœur est détaillée dans (Moreno, 2007 ; Moreno *et al.*, 2008b).

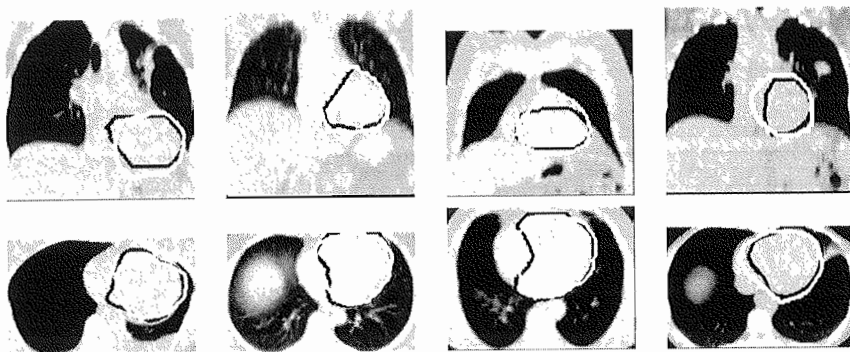


Figure 4. Comparaison entre des segmentations manuelles (noir) et automatiques (blanc) du cœur avec l'approche développée. La première ligne montre des coupes coronales et la seconde des coupes axiales

Des informations de forme peuvent également être ajoutées, comme cela a été proposé dans (Wojak *et al.*, 2010).

Dans la suite, nous utiliserons les résultats de la segmentation du cœur pour améliorer notre algorithme de recalage (section 6.4).

2.3. Segmentation semi-interactive des tumeurs

Pour la détection des pathologies, nous utilisons une méthode semi-automatique car une certaine interaction, définie avec les experts médicaux, est souhaitée. L'algorithme comporte trois étapes :

- 1) sélection d'un point « germe » dans la tumeur (donné par l'utilisateur) ;
- 2) segmentation grossière de la tumeur avec un algorithme de croissance de régions ;
- 3) raffinement de la segmentation avec un algorithme de ligne de partage des eaux.

La figure 5 illustre deux résultats de la segmentation semi-interactive des tumeurs.

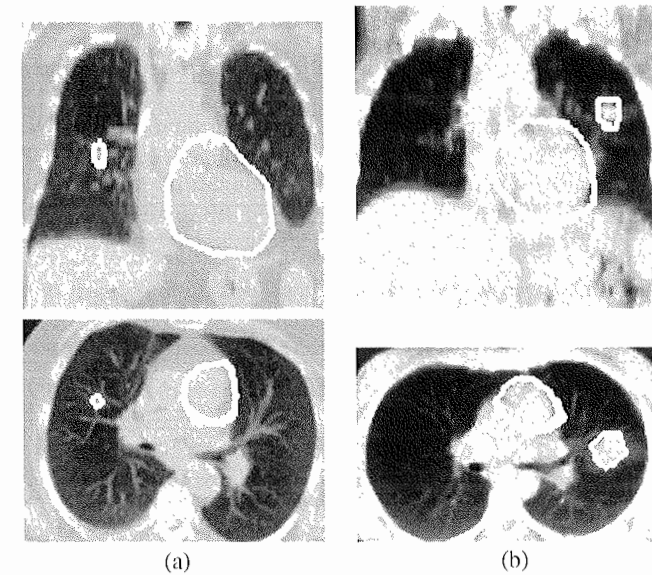


Figure 5. Résultats de la segmentation automatique du cœur avec les résultats de la segmentation semi-automatique des tumeurs pour deux cas où il y a une tumeur dans le poumon droit (a) et dans le poumon gauche (b) (coupes coronales sur la première ligne et axiales sur la seconde)

Les résultats de la segmentation des tumeurs permettent également de raffiner la segmentation des poumons avec les tumeurs segmentées.

La segmentation des tumeurs est nécessaire dans notre approche pour introduire des contraintes qui garantissent des déformations réalistes et qui améliorent le recalage non linéaire entre les images anatomiques et fonctionnelles, décrit dans la section 5.3.

3. Modèle de respiration et synthèse d'images TDM intermédiaires

3.1. Prise en compte de la respiration

Les techniques de radiothérapie avec asservissement respiratoire sont de plus en plus développées afin d'améliorer l'irradiation des tumeurs abdominales ou pulmonaires. La prise en compte des mouvements dus à la respiration peut être réalisée à deux niveaux : au cours de la reconstruction des volumes 3D ou au cours du traitement. Dans le cas de la reconstruction des volumes, les méthodes proposées sont dépendantes du matériel (Crawford *et al.*, 1996 ; Rit *et al.*, 2006). Dans le cas des méthodes qui effectuent une prise en compte au cours du traitement, nous distinguons trois catégories de méthodes :

– *Les méthodes actives* – Le patient est acteur de son traitement. À l'aide d'un appareil mesurant le volume et le débit de sa respiration (un spiromètre), il visualise en temps réel son cycle respiratoire et bloque sa respiration à des instants donnés où l'irradiation de la tumeur sera la plus efficace.

– *Les méthodes passives* – Une méthode d'asservissement au mouvement, *gating*, est mise en œuvre, c'est-à-dire que le système est capable de détecter les mouvements et de couper automatiquement la respiration du patient. Nous pouvons différencier les méthodes par suivi de marqueurs (Nehmeh *et al.*, 2004 ; Schweikard *et al.*, 2000) (ce sont des méthodes invasives, la plupart du temps) et des méthodes empiriques qui s'appuient sur des acquisitions préliminaires (McClelland *et al.*, 2006 ; Rohlfing *et al.*, 2001a).

– *Les méthodes à base de modèle* – Il s'agit des méthodes les plus difficiles à mettre en œuvre mais elles permettent un meilleur suivi de la surface du poumon. Elles s'appuient, le plus souvent, sur un modèle de respiration (Sarrut *et al.*, 2005).

Nous nous intéressons particulièrement aux dernières méthodes décrites car elles permettent une plus grande précision pour suivre la surface du poumon au cours du cycle respiratoire et, à l'opposé des méthodes passives, elles ne nécessitent pas une mise en œuvre délicate au niveau du traitement radiothérapeutique.

Très peu de travaux intègrent un modèle de respiration dans leur technique de recalage. On peut citer ceux de (Pollari *et al.*, 2004) qui s'appuient sur des segmentations d'images IRM pour simuler des images TEP à différents instants du cycle respiratoire et ces différentes images TEP sont utilisées pour affiner le recalage entre images IRM et TEP. Dans (Rohlfing *et al.*, 2004 ; Sundaram et Gee, 2005), les auteurs utilisent également des images IRM déjà recalées pour estimer un modèle de respiration. Dans le domaine du recalage d'images du foie, une approche variationnelle qui combine la segmentation et le recalage d'images TDM a été également proposée pour estimer l'influence des mouvements respiratoires (Ehrhardt *et al.*, 2007). Pour terminer, tous ces travaux utilisent ou estiment un modèle de respiration pour visualiser, simuler ou faire des études médicales, mais aucune méthode n'a réellement été proposée pour affiner un recalage multi-modal, dans le cadre des applications en radiothérapie.

Dans ce qui suit, nous présentons les différents modèles de respiration qui ont été proposés.

3.2. Méthodes à base de modèles

De nombreux modèles de respiration ont déjà été développés. Nous pouvons distinguer deux catégories de modèles : géométriques ou physiques.

3.2.1. Modèles géométriques

La méthode géométrique la plus populaire s'appuie sur les NURBS, *Non-Uniform Rational B-Spline*. Une surface NURBS, exprimée par un rapport entre B-Splines, est une représentation paramétrique bidirectionnelle d'un objet. Le modèle NCAT, *NURBS-based cardiac-torso*, a été proposé pour modéliser les variations cardiaques sur des images SPECT/TEMP (*Single photon computed tomography*, tomographie à émission monophotonique) (Segars *et al.*, 2002). Une approche multi-

résolution est proposée dans (Rohlfing *et al.*, 2001a) pour des images IRM 4D. Dans (Guerrero *et al.*, 2005), le modèle NCAT est utilisé pour générer, à partir d'une image TDM originale, des images TDM et effectuer un recalage élastique.

3.2.2. Modèles physiques

Les modèles physiques permettent de décrire l'influence du flux d'air à l'intérieur du poumon. Dans de nombreux cas, l'estimation de ce modèle nécessite l'utilisation d'un coordinateur actif de la respiration ou ABC, *Active Breathing Coordinator* (Sarrut *et al.*, 2005). Ce système permet d'acquérir des images du poumon à différents instants du cycle respiratoire avec le volume d'air réel présent dans les poumons. D'autres méthodes s'appuient sur une relation entre la pression et le volume (PV) (Zordan *et al.*, 2006). Dans (Narusawa, 2001 ; Venegas *et al.*, 1998), les auteurs supposent que la relation entre la pression et le volume peut être modélisée par une fonction sigmoïdale et proposent une méthode pour estimer les paramètres de cette fonction. Dans (Promayon *et al.*, 1997), le modèle distingue les zones déformables et non déformables dans le poumon.

Nous avons choisi d'utiliser un modèle physique car les modèles de ce type sont facilement adaptables pour simuler les mouvements du poumon spécifiques à un patient, sans utiliser un équipement de contrôle de la respiration.

3.3. Modèle physique 3D de la surface du poumon

Le modèle de respiration que nous utilisons a été initialement présenté dans (Santhanam *et al.*, 2008) et sa construction, à partir d'un ensemble de volumes TDM acquis pour un patient de référence, comporte les deux étapes suivantes, cf. figure 6 :

- 1) estimation des paramètres de la relation PV, qui joue le rôle d'ABC ;
- 2) estimation des déformations à partir des images TDM 4D.

Ce modèle va nous permettre de générer des maillages dont les nœuds correspondent aux points de la surface du poumon, à différents instants du cycle respiratoire. Dans l'étape 1, à partir d'une relation PV calculée sur un patient de référence (cas normal), le volume et la forme du poumon 3D sont simulés à différents instants du cycle respiratoire. Pour l'étape 2, les vecteurs de déplacement des nœuds estimés à partir des images TDM 4D du patient de référence sont utilisés comme initialisation.

La direction et l'amplitude des déplacements des points sur la surface du poumon sont estimées en respectant la contrainte d'évolution linéaire du volume, c'est-à-dire le fait que l'étirement des tissus pulmonaires est linéairement dépendant de l'augmentation du volume du poumon. La totalité des forces appliquées à chaque nœud (qui est relative au flux d'air dans le poumon, c'est-à-dire à la croissance des régions alvéolaires) est estimée à partir de la relation PV (étape 1) et de l'orientation du poumon (pour prendre en compte l'effet de la gravité). Une déformation physique s'appuyant sur l'estimation d'une fonction de Green est ensuite exploitée pour déformer les maillages 3D. Ces fonctions comportent un facteur physiologique (qui représente l'élasticité des tissus et la croissance des régions alvéolaires) et un facteur structurel (la distance entre les différents nœuds du maillage). Pour estimer ces

différents facteurs, une approche itérative est utilisée : à chaque étape, la force associée à chaque nœud est localement mise à jour en prenant en compte les nœuds voisins (la croissance alvéolaire est localement normalisée). L'algorithme s'arrête lorsque les forces sont équilibrées. Cette approche a été évaluée à partir d'un ensemble d'images TDM obtenues pour un patient au cours du cycle respiratoire (Santhanam *et al.* 2008) et les déformations simulées correspondent aux images TDM 4D de référence avec une erreur de 2 mm en moyenne. Ainsi ce modèle est suffisant pour répondre à l'objectif que nous nous fixons : intégrer des contraintes physiologiques réalistes dans une méthode de recalage.

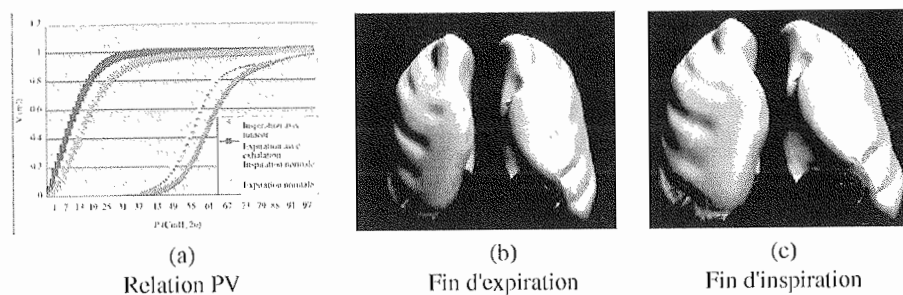


Figure 6. Modèle physique de la respiration – La relation Pression – Volume (a) et deux maillages (b-c) du modèle de respiration obtenus avec les images TDM 4D de référence. Il s'agit du modèle initial de respiration qui s'appuie sur des images de référence, avant l'adaptation au patient

3.4. Modèle de respiration adapté au patient

Nous avons choisi d'utiliser le modèle présenté au paragraphe 3.3 car il s'agit d'un des rares modèles de respiration qui permette d'introduire des contraintes physiologiques. Les contraintes que nous utilisons sont simples (nous exploitons les directions données par le modèle de référence) et elles sont plausibles physiologiquement. Pour l'instant, le modèle s'appuie sur des données de référence pour un patient sain mais cette première approximation du mouvement du poumon au cours du cycle respiratoire peut être utilisée dans un cas pathologique.

Pour chaque patient, à partir des images TDM connues à deux instants du cycle respiratoire (généralement, en fin d'expiration et en fin d'inspiration), des instants intermédiaires sont estimés. Nous les appelons maillages TDM simulés. Pour cela le déplacement de chaque point de la surface des poumons est estimé de la manière suivante :

- 1) les directions sont données par le modèle de respiration générique, calculé sur des données 4D de référence ;
- 2) les amplitudes de déplacement sont en revanche spécifiques au patient et sont déterminées à partir des deux instants connus, plus précisément de la direction du déplacement estimée à partir du recalage entre les deux images TDM connues.

Comme nous ne possédons que deux images TDM, le recalage, entre les deux instants, est réalisé en utilisant, d'une part, une contrainte d'évolution linéaire du volume du poumon, et, d'autre part, une contrainte de lissage sur la surface, afin d'obtenir une évolution la plus réaliste possible. La contrainte sur le volume permet de respecter le fait que l'expansion des tissus est linéairement reliée à l'augmentation du volume du poumon. Pour assurer la régularité de la déformation du poumon (contrainte de lissage), la surface du poumon est divisée en deux régions : la région cardiaque et la région non cardiaque, sachant que le mouvement dans la région cardiaque est plus important que dans la région non cardiaque. Ainsi, dans la région cardiaque, on minimise la moyenne des coûts de lissage obtenus sur chaque nœud, alors que dans la région non cardiaque, on minimise le maximum des coûts de lissage obtenus sur chaque nœud du modèle.

Dans la figure 7, des maillages calculés pour un patient sont présentés : nous pouvons remarquer l'évolution du volume en fonction de la respiration.

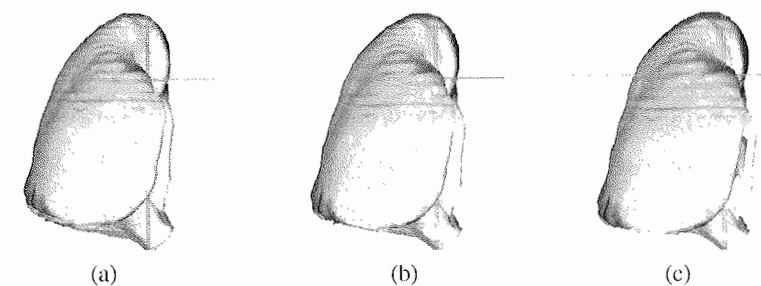


Figure 7. Exemples de trois maillages TDM simulés du poumon pour un patient donné : deux instants intermédiaires (a,b) et la fin de l'inspiration (c). Les croix mettent en évidence l'évolution du même point 3D sur les trois volumes

4. Sélection de points de repère

Dans la méthode de recalage que nous proposons dans la suite, il est nécessaire de détecter et de mettre en correspondance des points d'intérêt sur les deux volumes à recalcer. Ainsi, la qualité du recalage dépend de cette sélection et de la mise en correspondance associée. Nous décrivons ici l'étape de détection.

Nous détectons des voxels d'intérêt, mais des primitives plus complexes peuvent aussi être utilisées (Beil *et al.*, 1997). La sélection peut être manuelle (c'est le cas dans de nombreuses méthodes) (West *et al.*, 2005), semi-automatique (Hartkens *et al.*, 2002) ou automatique (Rohr *et al.*, 2001b). La sélection manuelle est fastidieuse et longue. Dans (Hartkens *et al.*, 2002), les auteurs mettent en évidence l'intérêt d'utiliser une méthode semi-automatique qui permet d'intégrer les connaissances d'experts dans un processus automatique. La sélection automatique permet de réduire considérablement les temps de traitement et d'obtenir une bonne précision. La plupart des méthodes automatiques utilisent la courbure. Des méthodes plus sophistiquées combinent une approche par auto-corrélation et l'utilisation de la courbure (Betke *et al.*, 2003).

Nous supposons que les points anatomiques caractéristiques, c'est-à-dire qui fournissent une information significative pour estimer la déformation du poumon, correspondent à des points de fortes courbures sur la surface du poumon. Ainsi, nous avons choisi d'effectuer une sélection automatique s'appuyant sur la courbure gaussienne et la courbure moyenne. De plus, afin de prendre en compte la forme de toute la surface du poumon, nous proposons d'obtenir une répartition « pseudo-uniforme ». Notre algorithme comporte les étapes suivantes :

- 1) calcul de la courbure pour chaque voxel de la surface du poumon ;
- 2) classement des voxels dans l'ordre décroissant des valeurs absolues des courbures ;
- 3) sélection des voxels en utilisant la courbure et un critère de distance ;
- 4) si l'on souhaite une sélection « pseudo-uniforme », ajout de voxels dans les zones où la courbure est nulle.

Les courbures moyennes et gaussiennes ont été estimées sur les volumes, c'est-à-dire les images tridimensionnelles binaires résultant de la segmentation des poumons, en nous appuyant sur les formules analytiques de la courbure (Beil *et al.*, 1997). Les dérivées ont été calculées en utilisant les différences finies.

Dans l'étape 3, nous considérons

– $\mathcal{V} = \{\mathbf{v}_i\}_{i=0..N_S}$, l'ensemble des voxels par ordre décroissant des valeurs absolues de la courbure, avec N_S le nombre de voxels sur la surface,

– $\mathcal{V}_L = \{\mathbf{v}_{L_i}\}_{i=0..N_L}$, l'ensemble des points d'intérêt, avec N_L le nombre de points d'intérêt.

Pour chaque voxel $\mathbf{v}_i \in \mathcal{V}$ (pour $i = 0$ à N_S) avec une courbure non nulle :

$$\text{si } \forall \mathbf{v}_j \in \mathcal{V}_L, d_g(\mathbf{v}_i, \mathbf{v}_j) > T, \text{ alors } \mathcal{V}_L = \mathcal{V}_L \cup \{\mathbf{v}_i\},$$

où d_g est la distance géodésique sur la surface du poumon et T est un seuil à choisir. Avec ce type de sélection, certaines zones (les zones plates, à courbure nulle) ne contiendront aucun point d'intérêt, c'est pourquoi nous avons ajouté l'étape 4 : pour chaque voxel sur la surface du poumon $\mathbf{v}_i \in \mathcal{V}$ avec une courbure nulle :

$$\text{si } \nexists \mathbf{v}_j \in \mathcal{V}_L \text{ avec } d_g(\mathbf{v}_i, \mathbf{v}_j) < T, \text{ alors } \mathcal{V}_L = \mathcal{V}_L \cup \{\mathbf{v}_i\}.$$

La distance géodésique sur la surface est calculée par une méthode de propagation de type chanfrein, conditionnelle à la surface. La méthode utilisée est proche de l'algorithme de Dijkstra qui permet de trouver le chemin le plus court entre deux points (Klette et Rosenfeld, 2004, p. 129). Nous ne prenons en compte que les voxels de la surface du poumon et la connexité utilisée pour la propagation comprend les voxels dans un voisinage $3 \times 3 \times 3$ du voxel courant.

Quatre variantes ont été testées :

- 1) MOY – Courbure moyenne sans répartition uniforme ;
- 2) GAU – Courbure gaussienne sans répartition uniforme ;

3) NONUNI – Courbures moyenne et gaussienne sans répartition uniforme ;

4) UNI – Courbures moyenne et gaussienne avec répartition « pseudo-uniforme ».

Lorsque les deux types de courbures sont utilisées (méthodes NONUNI et UNI), l'ensemble \mathcal{V} correspond à une fusion des voxels par ordre décroissant de courbure moyenne et gaussienne, en prenant alternativement un voxel de chaque ensemble de courbures. Ces stratégies sont comparées dans la figure 8. Les résultats donnés par MOY et GAU sont très différents et l'intérêt de les combiner est illustré par les résultats obtenus avec NONUNI. La méthode UNI permet d'ajouter des points dans les zones localement plates, ainsi que l'illustre la figure 8.

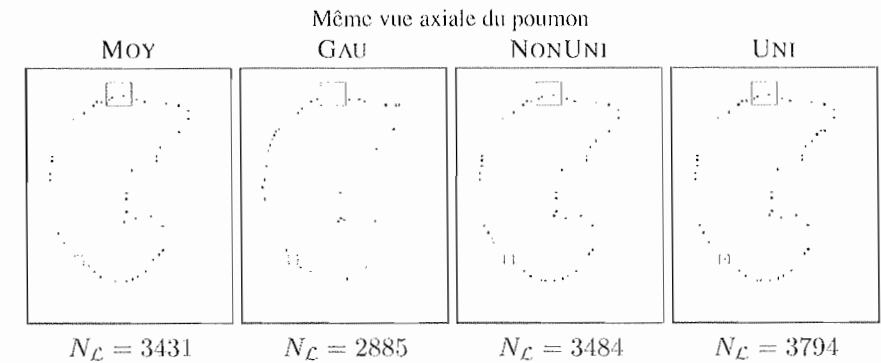


Figure 8. Sélection des points d'intérêt – Dans chaque image, deux régions sont identifiées par des rectangles. Dans le plus grand rectangle, il n'y a pas de points détectés par la méthode GAU alors qu'il y en a avec la méthode MOY. Avec la méthode de fusion, NONUNI, ces points ont été conservés. Dans le plus petit rectangle, aucun point n'est sélectionné, quelle que soit la courbure utilisée. La méthode UNI permet bien d'obtenir un point dans cette région

5. Recalage non linéaire adaptatif

Nous pouvons distinguer deux types de méthodes de recalage non linéaire : les méthodes iconiques qui s'appuient sur l'utilisation d'une mesure de similarité entre les images à recaler et les méthodes géométriques qui nécessitent une mise en correspondance de points d'intérêt (Maintz et Viergever, 1998 ; Plum et Fitzpatrick, 2003 ; Zitová et Flusser, 2003).

Dans la plupart de ces méthodes, les connaissances physiologiques sur le corps humain sont ignorées. Utiliser une mise en correspondance de points d'intérêt anatomiques permet déjà une première approche pour tenter d'intégrer des caractéristiques physiologiques dans le processus de recalage. Une grande partie des méthodes à base de points d'intérêt utilisent l'information de courbure. Cependant, peu d'articles exposent la manière de détecter ces points d'intérêt (Betke *et al.*, 2003, Rohr *et al.*, 2001b), et nous proposons donc ici d'utiliser la méthode exposée dans la section 4. Une deuxième approche consiste à introduire un modèle de respiration au

cours de l'estimation du recalage. Alors qu'il existe de nombreux travaux prenant en compte un modèle de respiration pour la visualisation, pour corriger des artefacts dans les images acquises ou pour estimer les déformations d'un poumon lors d'une radiothérapie, peu de méthodes prennent en compte ce type de modèle pour réaliser un recalage multi-modal. Nous proposons donc d'introduire le modèle de respiration décrit dans la section 3.3 dans une méthode de recalage entre images multi-modales du thorax. Le principe de la méthode est décrit dans le schéma de la figure 9.

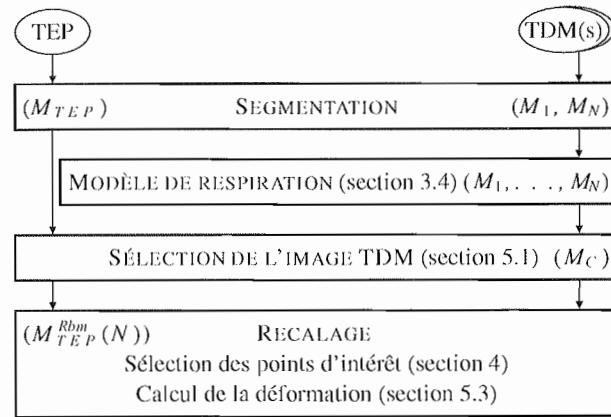


Figure 9. Principe du recalage entre images TDM et TEP en utilisant un modèle de respiration (voir le texte pour les notations)

Comme nous l'avons expliqué dans la section 2, les données de départ comportent un volume acquis en TEP et deux volumes acquis en TDM sur le même patient, à deux instants différents du cycle respiratoire. Une première étape de segmentation est réalisée pour obtenir les surfaces des poumons dans les trois images. Ensuite, les surfaces obtenues sont maillées et, dans les cas pathologiques, les tumeurs sont également segmentées. Puis les points d'intérêt sont déterminés. Les étapes suivantes sont décrites dans cette section.

5.1. Sélection de l'image TDM la plus proche

L'image TEP est une image acquise sur une durée longue pendant laquelle le patient respire normalement. La forme des poumons est donc une forme moyenne, qui ne correspond pas exactement à un instant du cycle respiratoire. Cependant, nous montrons que le recalage est amélioré en recalant d'abord l'image TEP sur le maillage TDM le plus proche (déterminé comme décrit ci-dessous), puis en appliquant le modèle de respiration pour recalculer l'image TEP avec n'importe quel instant, par exemple l'instant d'inspiration maximale. Pour cela nous calculons le maillage TDM le plus proche de celui issu de l'image TEP. Soient M_1, M_2, \dots, M_N les maillages TDM simulés selon la méthode décrite dans la section 3.4, avec M_1 correspondant à l'expiration maximale et M_N à l'inspiration maximale. Le modèle de

respiration nous fournit une série de transformations $\phi_{i,j}$ entre deux instants : $M_j = \phi_{i,j}(M_i)$. Soit M_{TEP} le maillage issu de l'image TEP segmentée. Le maillage TDM le plus proche est estimé en minimisant un critère C :

$$M_C = \arg \min_i C(M_i, M_{TEP}). \quad [1]$$

Ici, le critère choisi est simplement une distance quadratique moyenne :

$$C(M, A) = \sqrt{\frac{1}{2} [d_{RMS}(M, A)^2 + d_{RMS}(A, M)^2]}$$

avec $d_{RMS}(M, A) = \sqrt{\frac{1}{|M|} \sum_{p \in M} D(p, A)^2}$ et $D(p, A) = \min_{q \in A} d(p, q)$ où d est la distance euclidienne.

5.2. Déformation de l'image TEP

Pour recalculer le maillage TEP sur le maillage TDM de fin d'inspiration M_N , deux méthodes sont envisageables, illustrées sur la figure 10.

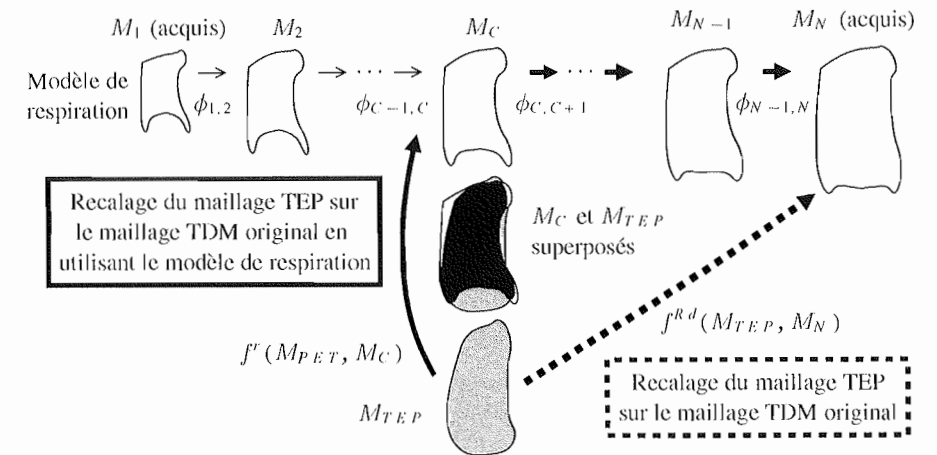


Figure 10. Deux schémas de recalage du maillage TEP (M_{TEP}) sur le maillage TDM de fin d'inspiration (M_N). Le maillage M_C est le plus proche de M_{TEP} (voir le texte pour les notations)

Dans une première méthode, le maillage TEP est d'abord recalé sur le maillage TDM le plus proche :

$$M_{TEP}^r(C) = f^r(M_{TEP}, M_C), \quad [2]$$

où $M_{TEP}^r(C)$ désigne le maillage TEP recalé sur M_C . La transformation fournie par le modèle de respiration peut alors être appliquée à ce maillage recalé jusqu'à l'instant souhaité, celui d'inspiration maximale par exemple :

$$\begin{aligned} M_{TEP}^{Rbm}(N) &= \Phi_{C,N}(M_{TEP}^r) \\ &= \Phi_{C,N}(f^r(M_{TEP}, M_C)) \text{ avec} \end{aligned} \quad [3]$$

$$\Phi_{C,N} = \phi_{N-1,N} \circ \dots \circ \phi_{C+1,C+2} \circ \phi_{C,C+1}. \quad [4]$$

Une deuxième méthode, directe, consiste à recaler directement M_{TEP} sur M_N pour fournir un maillage TEP déformé $M_{TEP}^{Rd}(N)$ défini par :

$$M_{TEP}^{Rd}(N) = f^{Rd}(M_{TEP}, M_N). \quad [5]$$

Ce type de calcul peut être réalisé pour n'importe quel autre instant du cycle, en remplaçant M_N par M_i . Cette deuxième approche n'utilise aucune autre information anatomique que les surfaces des poumons et ne garantit pas que le résultat soit réaliste du point de vue physiologique. La première méthode semble donc préférable, ce qui sera confirmé par nos premiers résultats (section 6.3). Les transformations f^r et f^{Rd} peuvent être obtenues par n'importe quelle méthode de recalage adaptée au problème.

5.3. Recalage dans les cas pathologiques

La méthode proposée pour exploiter le modèle de respiration peut être appliquée à beaucoup de méthodes de recalage. Nous en décrivons une ici, adaptée aux cas pathologiques et aux images multi-modales (TEP et TDM dans notre cas).

5.3.1. Principe de la méthode de recalage

La méthode développée vise à prendre en compte les pathologies dans le recalage en leur imposant des contraintes de rigidité et en garantissant des déformations continues et régulières (Moreno *et al.*, 2006, Moreno *et al.*, 2008). L'hypothèse de rigidité des tumeurs est pertinente puisque les tumeurs sont souvent des masses compactes de tissus pathologiques, qui ne suivent donc pas le mouvement d'expansion alvéolaire, et a été validée en première approximation par des médecins. Le principe de la méthode est le suivant : des points de repère sont définis sur la surface des structures segmentées (la sélection de ces points est discutée dans la section 4), afin de guider la déformation entre les volumes TEP et TDM. La déformation en chaque point est ensuite définie par interpolation, en fonction de la structure à laquelle le point appartient, et par pondération en fonction de la distance aux points d'intérêt, ce qui garantit la continuité de la transformation. Plus précisément, le vecteur de déplacement $\mathbf{f}(\mathbf{t})$ associé à chaque point \mathbf{t} est de la forme :

$$\mathbf{f}(\mathbf{t}) = \mathbf{L}(\mathbf{t}) + \sum_{j=1}^{N_L} \mathbf{b}_j \sigma(\mathbf{t}, \mathbf{v}_j), \quad [6]$$

où N_L est le nombre de points d'intérêt \mathbf{v}_j . Le premier terme $\mathbf{L}(\mathbf{t})$ de l'équation [6] est un terme linéaire qui correspond à la somme pondérée des transformations linéaires associées à chaque structure rigide. Les poids sont inversement proportionnels à la distance entre le point \mathbf{t} et chacune des tumeurs. Le deuxième terme de l'équation [6] est non linéaire et s'appuie sur une modélisation par surfaces de type plaque mince (Bookstein, 1989). Il repose sur une interpolation fondée sur les correspondances des points d'intérêt. La distance aux objets rigides est également prise en compte, et σ est défini par $\sigma(\mathbf{t}, \mathbf{v}_j) = d(\mathbf{t}, O)d(\mathbf{v}_j, O)|\mathbf{t} - \mathbf{v}_j|$, où $d(\cdot, O)$ désigne la distance aux objets rigides. La contribution de la méthode proposée porte sur l'estimation des poids \mathbf{b}_j appliqués à chaque correspondance. La forme de ces poids permet d'exprimer une contrainte de rigidité sur les tumeurs à deux niveaux :

- plus \mathbf{t} est proche d'une structure rigide, plus le poids sera faible donc plus le terme non linéaire perdra de son influence ;
- plus le point d'intérêt \mathbf{v}_j est proche d'une structure rigide, plus le poids sera faible pour ce point d'intérêt qui contribuera peu dans le terme non linéaire.

5.3.2. Recalage avec contraintes de rigidité et modèle de respiration

La combinaison de tous les éléments présentés précédemment conduit à proposer le schéma de recalage suivant dans les cas pathologiques :

- 1) calcul du maillage TDM (M_C) le plus proche de celui du TEP, à partir de la série de maillages intermédiaires simulés (section 3.4) ;
- 2) sélection des points d'intérêt sur le maillage TDM (M_C) selon la procédure décrite dans la section 4 ;
- 3) estimation des points correspondant aux points d'intérêt sur le maillage TEP (M_{TEP}) par la méthode géométrique *Iterative Closest Point* (ICP) (Besl et McKay, 1992) ;
- 4) suivi des points d'intérêt depuis M_C jusqu'à M_N en utilisant le modèle de respiration comme décrit au paragraphe 3.4 ;
- 5) recalage des images TEP et TDM originales en utilisant les correspondances estimées et la méthode résumée dans le paragraphe 5.3.1.

Dans l'étape (2), les quatre variantes de sélection présentées dans la section 4 peuvent être utilisées. Nous avons testé ces quatre variantes et nous avons mis en évidence la meilleure (c'est-à-dire celle qui permet d'obtenir le recalage le plus réaliste) qui consiste à utiliser les deux types de courbure et une répartition « pseudo-uniforme » (méthode UNI). Le modèle de respiration utilisé dans l'étape (4) garantit que la correspondance entre les points est correcte et conforme à l'anatomie (les points qui ont été mis en correspondance sont bien la représentation du même point anatomique grâce au bon suivi des déformations des poumons pendant le cycle respiratoire).

6. Évaluation

6.1. Volumes testés

Nous avons appliqué notre méthode sur un cas normal et quatre cas pathologiques possédant une tumeur. Pour chaque cas, nous disposons d'un volume TEP (de taille $144 \times 144 \times 203$ avec une résolution de $4 \times 4 \times 4 \text{ mm}^3$ à $168 \times 168 \times 329$ avec une résolution de $4 \times 4 \times 3 \text{ mm}^3$) et de deux volumes TDM (de taille $256 \times 256 \times 55$ avec une résolution de $1,42 \times 1,42 \times 5 \text{ mm}^3$ à $512 \times 512 \times 138$ avec une résolution de $0,98 \times 0,98 \times 5 \text{ mm}^3$) obtenus à respiration bloquée, en inspirations maximale et intermédiaire, avec différents systèmes d'acquisition. Le modèle de respiration a été initialisé grâce aux maillages extraits de la segmentation du poumon. Dix maillages intermédiaires qui correspondent à différents instants du cycle respiratoire, à intervalles réguliers, ont été générés et comparés au volume TEP original. Chaque maillage possède plus de 40 000 nœuds. Bien que tous les calculs soient faits en 3D, dans les figures de cette section, les illustrations sont fournies en 2D pour plus de lisibilité. Dans la figure 11, nous illustrons le type de résultats obtenus lorsque l'on compare le volume TEP et deux volumes TDM : le volume simulé le plus proche et le volume en fin d'inspiration.

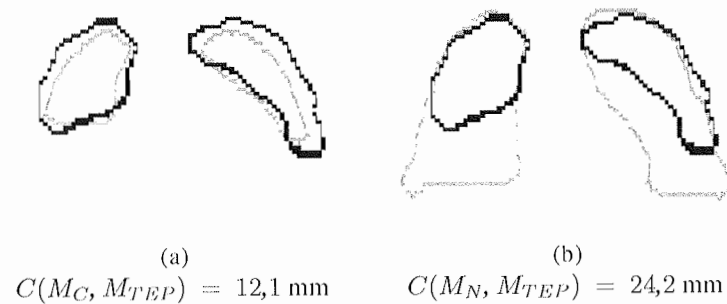


Figure 11. Superposition des contours obtenus pour la même coupe coronale TEP (en noir) et deux coupes coronales TDM (en gris) à deux instants du cycle respiratoire : (a) le plus proche (M_C) et (b) la fin d'inspiration (M_N). Le critère C correspond à la distance quadratique moyenne, cf. équation [1]

6.2. Critères d'évaluation

Les critères évalués s'appuient sur la comparaison entre les volumes et les surfaces des poumons segmentés dans le volume TDM original et le volume TEP recalé. Nous notons O le volume (ou la surface) du TDM original et R le volume (ou la surface) du TEP recalé. Le terme $|x|$ désigne le cardinal de x .

Pour comparer les volumes, nous avons choisi d'évaluer les critères suivants :

– *Le pourcentage de faux positifs, noté FP, et de faux négatifs, noté FN* – Ce sont les voxels appartenant au poumon (respectivement n'appartenant pas au poumon) dans le volume recalé, alors qu'ils n'appartiennent pas (respectivement appartiennent) au poumon dans le volume original : $FP(O, R) = \frac{|R| - |O \cap R|}{|R|}$ et

$FN(O, R) = \frac{|O| - |O \cap R|}{|O|}$. Ces critères permettent d'évaluer la précision du recalage et les valeurs obtenues pour ces pourcentages doivent être les plus basses possibles.

– *Le rapport intersection/union ou indice de Jaccard, noté RIU* – Il permet de mesurer le rapport entre les volumes qui se correspondent (qui ont été recalés correctement) et les volumes différents (faux négatifs et faux positifs). Il est donné par : $RIU(O, R) = \frac{|O \cap R|}{|O \cup R|}$. Plus ce rapport est élevé, plus la qualité du recalage est élevée.

– *L'indice de similarité, noté SIM* – Il est donné par : $SIM(O, R) = \frac{2|O \cap R|}{|O| + |R|}$. Une méthode de recalage performante doit permettre d'obtenir un indice de similarité élevé.

– *La sensibilité, notée SEN* – Elle correspond à la variation de volume entre le volume original et le volume correctement recalé : $SEN(O, R) = \frac{|O \cap R|}{|O|}$. Lorsque la méthode est performante, la valeur de ce critère tend vers 1.

– *La spécificité, notée SPE* – Elle correspond à la variation de volume entre le volume recalé et le volume correctement recalé : $SPE(O, R) = \frac{|O \cap R|}{|R|}$. Lorsque la méthode est performante, la valeur de ce critère tend vers 1.

Pour comparer les surfaces, nous utilisons les distances suivantes :

– *La distance moyenne, notée MOY* – Cette distance est donnée par :

$$MOY(O, R) = \frac{1}{2} [d_{\text{moy}}(O, R) + d_{\text{moy}}(R, O)]$$

avec $d_{\text{moy}}(O, R) = \frac{1}{|O|} \sum_{o \in O} D(o, R)$, $D(o, R) = [\min_{r \in R} d(o, r)]$ et d la distance euclidienne.

– *L'erreur quadratique moyenne, notée RMS* – Nous notons :

$$d_{\text{RMS}}(O, R) = \sqrt{\frac{1}{|O|} \sum_{o \in O} (D(o, R))^2}$$

et cette erreur est donnée par :

$$RMS(O, R) = \sqrt{\frac{1}{2} [(d_{\text{RMS}}(O, R))^2 + (d_{\text{RMS}}(R, O))^2]}$$

6.3. Résultats et discussion

Les temps d'exécution sont de l'ordre de quelques heures pour tout le processus (quelques secondes pour la segmentation, quelques minutes pour la sélection des points d'intérêt et une ou deux heures pour le recalage). Même s'il n'y a pas de contrainte de temps, ces temps d'exécution peuvent être améliorés grâce à une optimisation du code.

Dans les résultats (figures 12 et 13), nous remarquons que les correspondances de points d'intérêt sont meilleures lorsque le modèle de respiration est utilisé, cf. images (e, h), que sans modèle de respiration, cf. images (b). En effet, avec le modèle de respiration, les correspondances sont bien des appariements entre les mêmes points

anatomiques et la contrainte d'unicité est respectée. Grâce aux résultats quantitatifs exposés dans le tableau 1, nous voyons que l'image TEP est mieux recalée avec la méthode proposée, MR-Uni. Cette méthode n'obtient pas les meilleurs résultats pour les critères FN et SEN. Toutefois, la différence obtenue par comparaison avec les meilleurs résultats est de l'ordre de 10^{-2} et on peut conclure que les critères FN et SEN ne sont pas très représentatifs pour comparer ces quatre méthodes. La qualité des résultats peut aussi être visuellement validée dans les images (f, i). En particulier, la partie inférieure du poumon est visuellement mieux recalée, cf. images 12 (j-l). Ici, le contour du TEP recalé avec le modèle de respiration est le plus proche du contour TDM original. Pour le cas pathologique illustré sur la figure 13, nous observons que la tumeur est bien recalée. De plus, avec la méthode directe, au contraire de la méthode avec modèle de respiration, on obtient des déformations non réalistes dans la région entre les deux poumons, cf. images 13 (j-l) où la zone entre les deux poumons a été anormalement étirée.

Enfin, nous illustrons aussi les différents résultats obtenus avec les deux meilleures méthodes de sélection de points d'intérêt (NONUNI et UNI), cf. images 12 et 13, (e, h). La méthode UNI permet bien d'obtenir une répartition uniforme des points d'intérêt et ainsi de mieux prendre en compte, dans ce cas, la partie inférieure du poumon.

Tableau 1. Résultats quantitatifs obtenus pour un cas normal et un cas pathologique (les valeurs de MOY et RMS sont données en mm). Nous comparons les résultats obtenus sans modèle de respiration, avec une répartition non uniforme, notée NONMR-NONUNI, et une répartition uniforme, notée NONMR-UNI, et avec modèle de respiration, avec une répartition non uniforme, notée MR-NONUNI, et une répartition uniforme, notée MR-UNI. Les résultats en gras correspondent aux meilleurs résultats obtenus par critère et par cas

Méthode	FP	FN	RIU	SIM	SEN	SPE	MOY	RMS
<i>Cas normal</i>								
NONMR-NONUNI	0,66	0,01	0,4	0,57	0,99	0,4	15,7	20,7
NONMR-UNI	0,66	0,01	0,4	0,57	0,99	0,4	15,7	20,6
MR-NONUNI	0,45	0,02	0,54	0,7	0,98	0,54	11,4	16,4
MR-UNI	0,45	0,02	0,54	0,7	0,98	0,55	11,2	16,2
<i>Cas pathologique</i>								
NONMR-NONUNI	0,63	0,03	0,37	0,54	0,97	0,37	17,7	26,5
NONMR-UNI	0,63	0,03	0,36	0,53	0,97	0,37	17,9	26,9
MR-NONUNI	0,66	0,05	0,33	0,5	0,95	0,34	15,2	23,7
MR-UNI	0,59	0,04	0,4	0,57	0,95	0,41	13,7	21,4

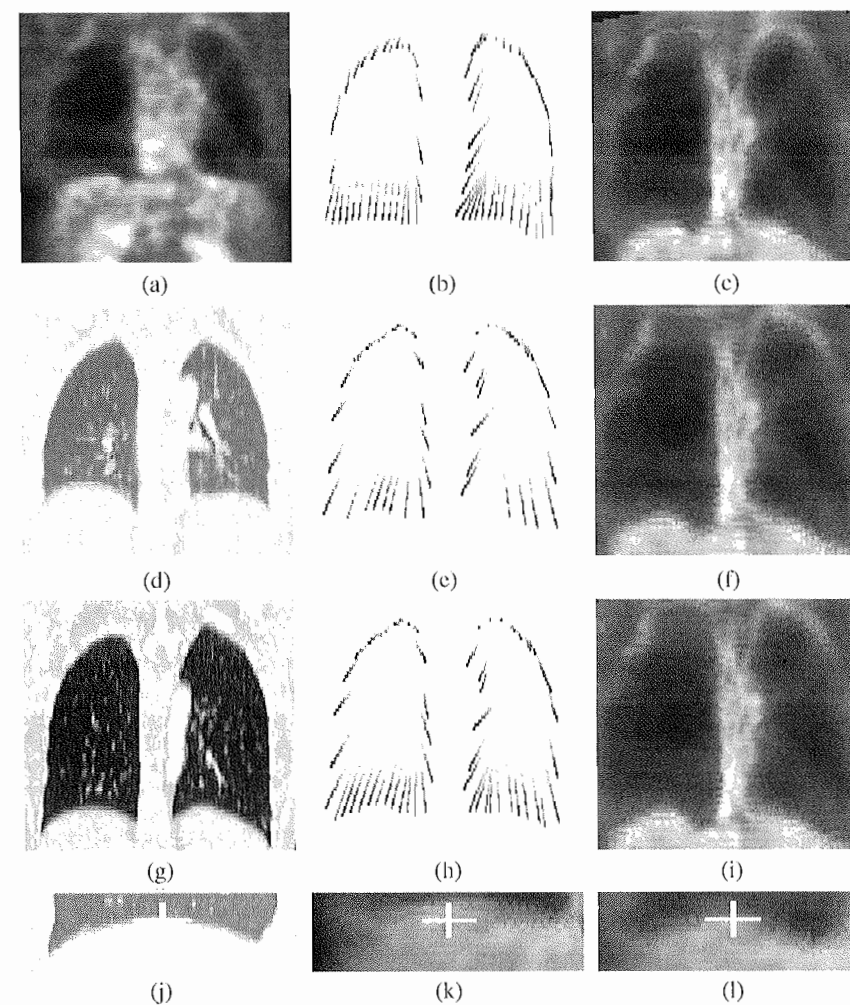


Figure 12. Résultat du recalage, illustré sur une coupe coronale, de l'image TEP (a) et des images TDM originales (d, g), dans un cas normal, obtenu en (c) sans modèle de respiration, en (f) avec modèle de respiration et une détection de points d'intérêt non uniforme et en (i) avec modèle de respiration et une détection de points d'intérêt « pseudo-uniforme ». De même, les correspondances entre les points d'intérêt sur les images TEP et TDM en respiration maximale sont illustrées en (b) pour la méthode sans modèle de respiration, en (e) avec le modèle de respiration et une détection de points d'intérêt non uniforme et en (h) avec le modèle de respiration et une détection de points d'intérêt « pseudo-uniforme ». Sur la quatrième ligne, il s'agit d'un détail des images. La croix permet de visualiser le même point sur l'image TDM originale (j), l'image TEP recalée sans modèle (k) et avec modèle de respiration (l). L'utilisation du modèle permet d'obtenir une meilleure correspondance entre les surfaces des poumons

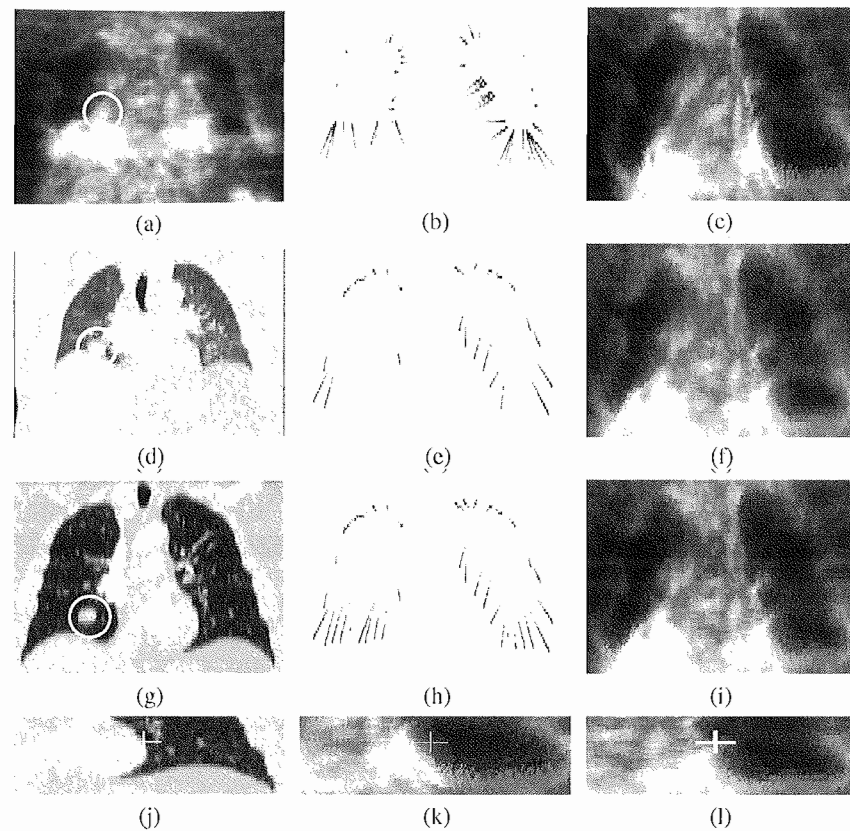


Figure 13. Résultat du recalage, illustré sur une coupe coronale, dans un cas pathologique (la tumeur est mise en évidence par le cercle blanc). Nous exposons les mêmes images et résultats que dans la figure 12. Sur les images (e) et (h), visuellement, les points d'intérêt sont mieux répartis dans la méthode utilisant une répartition « pseudo-uniforme ». Le détail exposé sur la quatrième ligne nous permet de mettre en évidence les difficultés de la méthode sans modèle de respiration dans la zone entre les deux poumons

6.4. Prise en compte du cœur dans le recalage

Enfin, nous proposons d'introduire des contraintes sur le cœur lors du recalage. Les contraintes imposées sur la surface des poumons et sur les tumeurs permettent un très bon recalage de ces régions. De plus l'introduction du modèle de respiration garantit une bonne cohérence avec la physiologie. Cependant nous avons constaté que la région du cœur pouvait subir des déformations non réalistes (voir par exemple la figure 14 (e, f)). Ces résultats peuvent être gênants dans un contexte de radiothérapie, dans lequel le cœur est un organe sensible qui doit être considéré avec

beaucoup d'attention. Nous proposons donc de contraindre également la région du cœur lors du recalage, avec une méthode similaire à celle utilisée pour les tumeurs dans les sections précédentes. Cette approche permet d'améliorer considérablement les résultats. La figure 14 illustre son apport. Le cœur, très déformé en (e, f), est bien préservé en (g), sans que le recalage des autres structures soit dégradé.

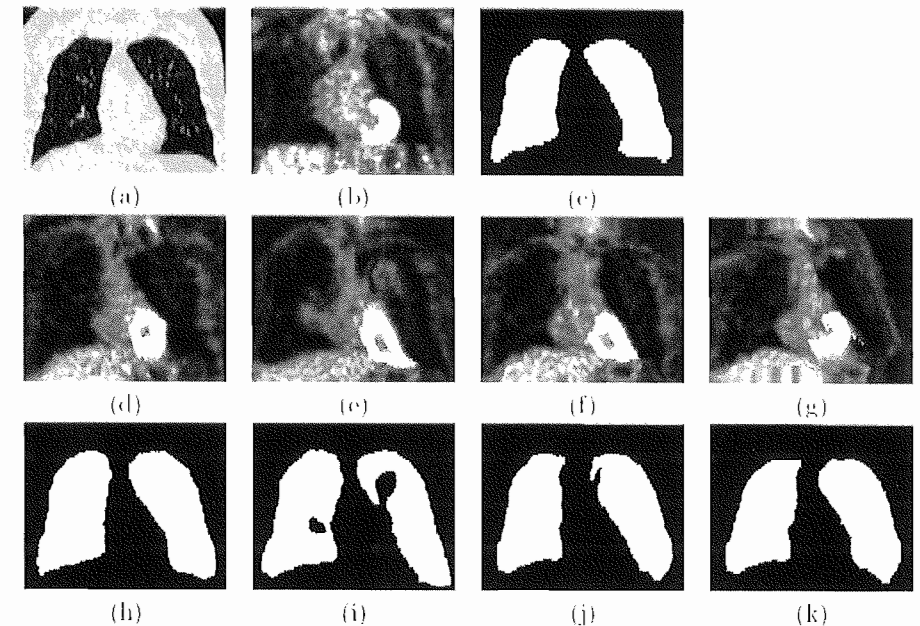


Figure 14. Résultats du recalage, illustrés sur une coupe coronale, par différentes méthodes pour un cas pathologique. (a) Image TDM originale. (b) Image TEP originale. (c) Poumons segmentés sur l'image TDM originale. (d) Image TEP recalée sans modèle de respiration. (e,f) Image TEP recalée sans contraintes sur le cœur, pour des maillages intermédiaires calculés avec deux précisions différentes. (g) Image TEP recalée avec contraintes sur le cœur. (h) Poumons recalés sans modèle de respiration. (i,j) Poumons recalés avec le modèle de respiration sans contraintes sur le cœur. (k) Poumons recalés avec modèle de respiration et contraintes sur le cœur

Cette amélioration de la méthode nous a permis de réaliser une validation plus complète, sur un cas normal et quatre cas pathologiques. Pour chacun de ces cas, nous avons étudié l'influence de la répartition des points de repère utilisés pour le recalage, de l'utilisation du modèle de respiration, des contraintes imposées sur les tumeurs et enfin des contraintes sur le cœur. L'introduction du modèle de respiration, associée à une segmentation des poumons dans les images TEP, permet d'aboutir à de bons résultats. Une sélection des points de repère selon des critères de courbure et de répartition uniforme sur les surfaces donne les meilleurs résultats, mais avec une amélioration modeste par rapport à une sélection sans contrainte d'uniformité. L'introduction de contraintes sur les tumeurs et le cœur améliore enfin beaucoup les

résultats. Un exemple de résultat quantitatif sur un des cas pathologiques est montré dans le tableau 2 (FP désigne le taux de faux positifs, RIU l'indice de Jaccard, SIM l'indice de similarité, SEN la sensibilité, MOY la distance moyenne, RMS l'erreur quadratique moyenne et D_H la distance de Hausdorff, tous ces indices étant calculés entre les volumes ou surfaces des poumons dans l'image TDM et dans l'image TEP recalée). L'introduction du cœur ne dégrade que très peu les résultats de recalage des poumons et permet une nette amélioration de la cohérence physiologique du recalage de l'ensemble des structures.

Tableau 2. Résultats obtenus pour un cas pathologique, en utilisant une sélection uniforme de points avec le modèle de respiration sans (MR-UNI) et avec (MR-UNI(CŒUR)) contraintes sur le cœur, et sans modèle de respiration (NONMR-UNI). Les valeurs de MOY, RMS et D_H sont données en mm

Méthode	FP	RIU	SIM	SEN	MOY	RMS	D_H
MR-UNI	0,09	0,81	0,90	0,89	3,9	6,3	41
MR-UNI(CŒUR)	0,15	0,75	0,86	0,87	5,7	8,0	46
NONMR-UNI	0,11	0,85	0,92	0,96	3,4	5,3	36

7. Conclusion

Le projet MARIO a permis de développer une méthodologie complète de recalage TEP/TDM. Une première contribution réside dans l'étape de segmentation, en particulier pour le cœur, qui introduit des connaissances anatomiques pour guider la segmentation et la valider. Une autre contribution importante est la proposition d'une méthodologie pour introduire un modèle de respiration dans une méthode de recalage TEP/TDM garantissant des déformations physiologiquement plausibles de la surface du poumon. Elle s'appuie sur la proposition d'une méthode de détection automatique de points d'intérêt qui permet de combiner les courbures gaussienne et moyenne tout en fournissant une répartition « pseudo-uniforme », et sur l'introduction nouvelle de contraintes de rigidité sur les tumeurs et sur des organes à risque tels que le cœur. Les premiers résultats obtenus avec cinq cas sont prometteurs et illustrent à quel point l'utilisation d'un modèle de respiration et de contraintes peut améliorer la qualité du recalage.

Dans la poursuite de ces travaux, il serait intéressant de comparer les résultats obtenus avec des modèles de respiration différents de celui utilisé dans cet article, en particulier un modèle défini à partir d'un recalage s'appuyant sur les intensités des deux images TDM acquises à deux instants du cycle respiratoire (Sarrut, 2006). Une amélioration possible serait d'affiner la génération des instants intermédiaires afin d'obtenir une image TDM simulée la plus proche possible de l'image TEP originale. Enfin une validation dans un cadre clinique de radiothérapie pourrait être menée, la méthode prenant en compte toutes les contraintes liées à ce type d'application.

Remerciements

Ce travail a été financé en partie par le projet ANR MARIO (Modélisation de l'Anatomie normale et pathologique pour le Recalage non linéaire entre Images TDM et TEP en Oncologie - ANR-05-BLANC-0081), le Florida Photonics Center of Excellence à Orlando et le James and Esther King Biomedical Research Program (grant 08KT-02-17226), États-Unis.

Les auteurs remercient chaleureusement le HIA du Val-de-Grâce à Paris, France et le MD Anderson Cancer Center à Orlando, États-Unis, pour les images fournies. Des données de l'hôpital de l'University of Washington, Saint-Louis, ont également pu être obtenues, grâce à la collaboration avec l'équipe de Jannick Rolland.

Les auteurs remercient également Elsa Angelini, ainsi que Oscar Camara, Olivier Colliot et Celina Takemura, pour leur contribution à la méthode de segmentation du cœur.

Bibliographie

- Beil W., Rohr K., Stiehl H. (1997). « Investigation of Approaches for the Localization of Anatomical Landmarks in 3D Medical Images », *Computer Assisted Radiology and Surgery*, CARS, p. 265-270.
- Best P., McKay N. (1992). « A Method for Registration of 3-D Shapes », *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 14, n° 2, p. 239-256.
- Betke M., Hong H., Thomas D., Princea C., Kob J. (2003). « Landmark detection in the chest and registration of lung surfaces with an application to nodule registration », *Medical Image Analysis*, vol. 7, n° 3, p. 265-281.
- Bloch I., Colliot O., César R. (2006). « On the Ternary Spatial Relation "Between" », *IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics SMC-B*, vol. 36, n° 2, p. 312-327.
- Bookstein F. (1989). « Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations », *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 11, n° 6, p. 567-585.
- Chambon S., Moreno A., Santhanam A., Brocardo R., Rolland J., Angelini E., Bloch I. (2008). « Introduction d'un modèle de respiration dans une méthode de recalage à partir de points d'intérêt d'images TEP et TDM du poumon – Using a 3D breathing model for landmark-based CT-PET lung registration », *16^e Conférence en Reconnaissance des Formes et Intelligence Artificielle*, RFIA, Amiens, France, janvier.
- Colliot O., Camara O., Bloch I. (2006). « Integration of Fuzzy Spatial Relations in Deformable Models - Application to Brain MRI Segmentation », *Pattern Recognition*, vol. 39, n° 8, p. 1401-1414.
- Crawford C., King K., Ritchie C., Godwin J. (1996). « Respiratory Compensation in Projection Imaging Using a Magnification and Displacement Model », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, n° 3, p. 327-332.
- Ecabert O., Peters J., Lorenz C., Von Berg J., Vembar M., Subramanyan K., Lavi G., Weese J. (2005). « Towards Automatic Full Heart Segmentation in Computed-Tomography Images », *Computers in Cardiology*, vol. 32, Lyon, France, septembre, p. 223-226.

- Ecabert O., Peters J., Walker M., Berg J., Lorenz C., Vembar M., Olszewski M., Weese J. (2007). « Automatic Whole Heart Segmentation in CT Images: Method and Validation », Pluim J., Reinhardt J., Eds., *SPIE Medical Imaging*, vol. 6512, San Diego, California, Etats-Unis, mars.
- Ehrhardt J., Schmidt-Richberg A., Handels H. (2007). « A Variational Approach for Combined Segmentation and Estimation of Respiratory Motion in Temporal Image Sequences », *International Conference on Computer Vision*, Rio de Janeiro, Brésil.
- Funka-Lea G., Boykov Y., Florin C., Jolly M.-P., Moreau-Gobard R., Ramaraj R., Rinck D. (2006). « Automatic Heart Isolation for CT Coronary Visualization Using Graph-Cuts », *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, Arlington, Virginia, Etats-Unis, avril, p. 614-617.
- Gregson P. H. (1994). « Automatic Segmentation of the Heart in 3D MR Images », *Canadian Conference on Electrical and Computer Engineering*, vol. 2, septembre, p. 584-587.
- Guerrero T., Zhang G., Segars W., Huang T., Bilton S., Ibbott G., Dong L., Forster K., Lin K. (2005). « Elastic image mapping for 4-D dose estimation in thoracic radiotherapy », *Radiation Protection Dosimetry*, vol. 115, n° 1-4, p. 497-502.
- Hartkens T., Hill D., Castellano-Smith A., Hawkes D., Maurer Jr. C., Martin A., Hall W., Liu H., Truwitt C. (2002). « Using Points and Surfaces to Improve Voxel-Based Non-Rigid Registration », *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, vol. LNCS 2489, p. 565-572.
- Jolly M. (2006). « Automatic Segmentation of the Left Ventricle in Cardiac MR and CT Images », *International Journal of Computer Vision*, vol. 70, n° 2, p. 151-163.
- Klette R., Rosenfeld A. (2004). *Digital Geometry: Geometric Methods for Digital Picture Analysis*, Morgan Kaufmann.
- Lielieveldt B. P. F., van der Geest R. J., Rezaee M. R., Bosch J. G., Reiber J. H. C. (1999). « Anatomical Model Matching with Fuzzy Implicit Surfaces for Segmentation of Thoracic Volume Scans », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, n° 3, p. 218-230.
- Lynch M., Ghita O., Whelan P. (2006). « Automatic Segmentation of the Left Ventricle Cavity and Myocardium in MRI Data », *Computers in Biology and Medicine*, vol. 36, n° 4, p. 389-407.
- Maintz J., Viergever M. (1998). « A Survey of Medical Image Registration », *Medical Image Analysis*, vol. 2, n° 1, p. 1-36.
- McClelland J., Blackall J., Tarte S., Chandler A., Hughes S., Ahmad S., Landau D., Hawkes D. (2006). « A Continuous 4D Motion Model from Multiple Respiratory Cycles for Use in Lung Radiotherapy », *Medical Physics*, vol. 33, n° 9, p. 3348-3358.
- Moreno A., Delso G., Camara O., Bloch I. (2006). « Non-linear Registration Between 3D Images Including Rigid Objects: Application to CT and PET Lung Images With Tumors », *Workshop on Image Registration in Deformable Environments (DEFORM)*, Edimbourg, Royaume-Uni, p. 31-40.
- Moreno A. (2007). « Recalage non-linéaire d'images TEP et CT du thorax pour la caractérisation des tumeurs : application à la radiothérapie », PhD thesis, École Nationale Supérieure des Télécommunications, Paris, France.
- Moreno A., Chambon S., Santhanam A., Rolland J., Angelini E., Bloch I. (2008). « Combining a Breathing Model and Tumor-Specific Rigidity Constraints for Registration of CT-PET Thoracic Data », *Computer Aided Surgery (CAS)*, vol. 13, n° 5, p. 281-298.
- Moreno A., Takemura C., Colliot O., Camara O., Bloch I. (2008). « Using Anatomical Knowledge Expressed as Fuzzy Constraints to Segment the Heart in CT Images », *Pattern Recognition*, vol. 41, n° 8, p. 2525-2540.
- Narusawa U. (2001). « General characteristics of the sigmoidal model equation representing quasi-static pulmonary P-V curves », *Journal of Applied Physiology*, vol. 92, n° 1, p. 201-210.
- Nehmeh S., Erdi Y., Pan T., Pevsner A., Rosenzweig K., Yorke E., Mageras G., Schoder H., Vernon P., Squire O., Mostafavi H., Larson S., Humm J. (2004). « Four-dimensional (4D) PET/CT imaging of the thorax », *Physics in Medicine and Biology*, vol. 31, n° 12, p. 3179-3186.
- Noble N., Hill D., Breuwer M., Schnabel J., Hawkes D., Gerritsen F., Razavi R. (2002). « Myocardial Delineation Via Registration in a Polar Coordinate System », *5th International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), Part I*, vol. LNCS 2488, Tokyo, Japon, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, p. 651-658.
- Pluim J., Fitzpatrick J. (2003). « Image Registration », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, n° 11, p. 1341-1343.
- Pollari M., Lotjonen J., Makela T., Pauna N., Reilhac A., Clarysse P. (2004). « Evaluation of cardiac PET-MRI registration methods using a numerical breathing phantom », *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, Arlington, Virginie, Etats-Unis, p. 1447-1450.
- Promayon E., Baconnier P., Puech C. (1997). « Physically-Based Model for Simulating the Human Trunk Respiration Movements », *Joint Conference Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery (CVRMed-MRCAS)*, vol. LNCS 1205, Grenoble, France, p. 379-388.
- Rit S., Sarrut D., Boldea V., Ginestet C. (2006). « Extraction du signal respiratoire à partir de projections cone-beam pour l'imagerie TDM4D », *Traitement du signal*, vol. 23, n° 3-4, p. 307-319.
- Rohlfing T., Maurer C.R., Jr., O'Dell W.G., Zhong J. (2004). « Modeling Liver Motion and Deformation During the Respiratory Cycle Using Intensity-Based Free-Form Registration of Gated MR Images », *Medical Physics*, vol. 31, n° 3, p. 427-432.
- Rohlfing T., Maurer C., Zhong J. (2001). « Modeling liver motion and deformation during the respiratory cycle using intensity-based free-form registration of gated MR images », *SPIE, Medical Imaging 2004: Visualization, Display, and Image-Guided*, vol. 4319, p. 337-348.
- Rohr K., Stiehl H., Sprengel R., Buzug T., Weese J., Kuhn M. (2001). « Landmark-Based Elastic Registration Using Approximating Thin-Plate Splines », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20, n° 6, p. 526-534.
- Santhanam A., Imielinska C., Davenport P., Kupelian P., Rolland J. (2008). « Modeling Real-Time 3-D Lung Deformations for Medical Visualization », *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 12, n° 2, p. 257-270.
- Sarrut D., Boldea V., Ayadi M., Badel J., Ginestet C., Clippe S., Carrie C. (2005). « Non-rigid registration method to assess reproducibility of breath-holding with ABC in lung cancer », *International Journal of Radiation Oncology-Biology-Physics*, vol. 61, n° 2, p. 594-607.
- Sarrut D., Boldea V., Miguet S., Ginestet C. (2006). « Simulation of four-dimensional CT images from deformable registration between inhale and exhale breath-hold CT scans », *Medical Physics*, vol. 33, n° 3, p. 605-617.

- Schweikard A., Glosner G., Bodduluri M., Murphy M., Adler J. (2000). « Robotic motion compensation for respiratory movement during radiosurgery », *Computer Aided Surgery (CAS)*, vol. 5, n° 4, p. 263-277.
- Segars W. P. *et al.* (2002). « Study of the Efficacy of Respiratory Gating in Myocardial SPECT Using the New 4-D NCAAT Phantom », *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 49, n° 3, p. 675-679.
- Shekhar R., Walimbe V., Raja S., Zagrodsky V., Kanvinde M., Wu G., Bybel B. (2005). « Automated 3-Dimensional Elastic Registration of Whole-Body PET and CT from Separate or Combined Scanners », *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 46, n° 9, p. 1488-1496.
- Sundaram T., Gee J. (2005). « Towards a Model of Lung Biomechanics: Pulmonary Kinematics Via Registration of Serial Lung Images », *Medical Image Analysis*, vol. 9, n° 6, p. 524-537.
- Vencgas J., Harris R., Simon B. (1998). « A comprehensive equation for the pulmonary pressure-volume curve », *Journal of Applied Physiology*, vol. 84, n° 1, p. 389-395.
- Vogel W., van Dalen J., Schinagl D., Kaanders J., Huisman H., Cortens F., Oyen W. (2006). « Correction of an image size difference between positron emission tomography (PET) and computed tomography (CT) improves image fusion of dedicated PET and CT », *Physics in Medicine and Biology*, vol. 27, n° 6, p. 515-519.
- West J. B., Maurer C. R., Dooley J. R. (2005). « Hybrid Point-and-Intensity-Based Deformable Registration for Abdominal CT Images », *SPIE Medical Imaging 2005: Image Processing*, vol. 5747, p. 204-211.
- Wojak J., Angelini E. D., Bloch I. (2010). « Introducing Shape Constraint via Legendre Moments in a Variational Framework for Cardiac Segmentation on non-Contrast CT Images », *International Joint Conference on Computer Vision, Imaging and Computer Graphics Theory and Applications (VISAPP)*. Angers, France, mai, p. 209-214.
- Zitová B., Flusser J. (2003). « Image Registration Methods: A Survey », *Image and Vision Computing*, vol. 21, p. 977-1000.
- Zordan V., Celly B., Chiu B., DiLorenzo P. (2006). « Breathe Easy: Model and Control of Human Respiration for Computer Animation », *Graphical Models*, vol. 68, n° 2, p. 113-132.



Sylvie Chambon est, depuis septembre 2011, maître de conférences à l'INP (Institut national polytechnique) et effectue ses recherches en vision par ordinateur, à l'IRIT (Institut de Recherche en Informatique de Toulouse). Elle a également été chargée de recherche à l'IFSTTAR (Institut Français des Sciences et Technologies des Transports, de l'Aménagement et des Réseaux), où elle a travaillé sur la détection automatique des défauts de chaussées.



Antonio Moreno est, depuis mars 2007, ingénieur de recherche dans l'unité U.992 de Neuroimagerie Cognitive de l'INSERM où il s'occupe du traitement des données d'IRM cérébrales (anatomiques et fonctionnelles) et de son automatisation, ainsi que de la gestion de bases de données génétiques et d'imagerie. Il participe également à diverses recherches dans le champ des neurosciences, notamment dans le domaine du langage (en particulier, la langue des signes française) et de la plasticité cérébrale.



Anand Santhanam est maître de conférences dans le département de Radiation Oncology à l'University of California, Los Angeles (UCLA). Il a obtenu une licence d'informatique à l'université de Madras, Inde, un master en informatique à l'University of Texas, Dallas et une thèse de doctorat à l'University of Central Florida. Il est membre des IEEE et ACM. Il fait partie du comité Medicine Meets Virtual Reality.



Jannick Rolland est professeur (Brian J. Thompson Professor of Optical Engineering) à l'Institute of Optics at the University of Rochester (UofR), où elle est directrice associée du R.E. Hopkins Center for Optical Design and Engineering et dirige le laboratoire Optical Diagnostics and Applications Laboratory (ODALab). Elle fait partie des conseils de l'OSA et est directrice du groupe des directeurs de l'OSA.



Isabelle Bloch est professeur à Télécom ParisTech (CNRS LTCI) dans le département Traitement du Signal et des Images, où elle est responsable du groupe Traitement et Interprétation des Images. Ses recherches portent sur le traitement des images et objets 3D, l'interprétation sémantique des images, la vision par ordinateur, la morphologie mathématique 3D, floue et logique, la fusion d'informations, la théorie des ensembles flous, la reconnaissance d'objets dans les images par des approches structurelles et à base de connaissances, le raisonnement spatial, l'imagerie médicale.