

UNIVERSITÉ FRANÇOIS RABELAIS DE TOURS

École Doctorale SSBCV

UMR Inserm U930, Imagerie et Cerveau

THÈSE présentée par :

Vincent JAOUEN

soutenue le : 26 janvier 2016

pour obtenir le grade de : Docteur de l'université François - Rabelais de Tours

Discipline : Sciences de la vie et de la santé / Spécialité : Traitement d'images

Traitement des images multicomposantes par EDP

Application à l'imagerie TEP dynamique

THÈSE CO-DIRIGÉE PAR :

M. TAUBER Clovis
M. GUILLOTEAU Denis

Maître de conférences HDR, Université de Tours
Professeur des universités-P.H., Université de Tours

RAPPORTEURS :

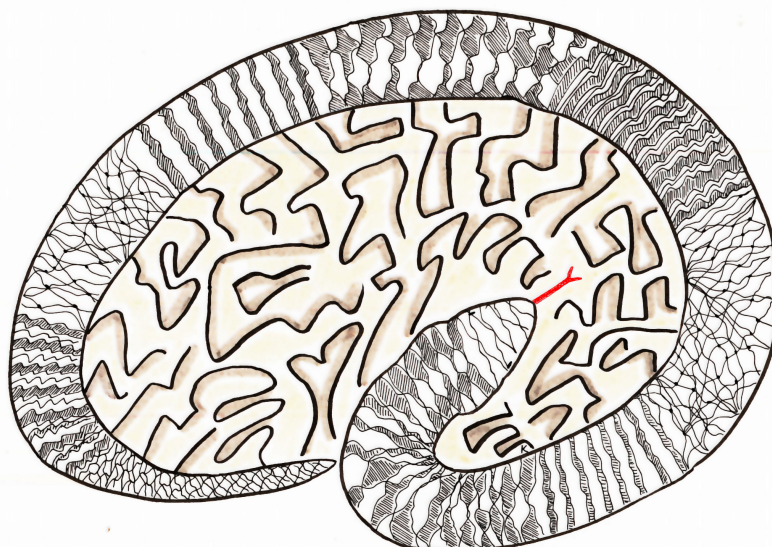
MME BERGOUNIOUX Maïtine
M. DELINGETTE Hervé
M. FRIBOULET Denis

Professeur des universités, Université d'Orléans
Dir. de recherche Inria, Nice Sophia Antipolis
Professeur des universités, INSA Lyon

JURY :

MME BERGOUNIOUX Maïtine
MME BUVAT Irène
M. CARDOT Hubert
MME CHALON Sylvie
M. DELINGETTE Hervé
M. FRIBOULET Denis
M. GUILLOTEAU Denis
M. TAUBER Clovis

Professeur des universités, Université d'Orléans
Dir. de recherche CNRS, Orsay
Professeur des universités, Université de Tours
Dir. de recherche Inserm, Tours
Dir. de recherche Inria, Nice Sophia Antipolis
Professeur des universités, INSA Lyon
Professeur des universités-P.H., Université de Tours
Maître de conférences HDR, Université de Tours



Remerciements

Mme Maïtine Bergounioux, M. Hervé Delingette et M. Denis Friboulet, rapporteurs de cette thèse, m'ont fait le grand honneur de prendre le soin de lire et d'évaluer ce document. Qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma gratitude.

Je remercie **Mme Sylvie Chalon**, responsable de notre équipe "imagerie moléculaire du cerveau" et **M. Hubert Cardot** d'avoir bien voulu prendre part au jury de cette thèse.

Je remercie **M. Denis Guilloteau**, directeur du laboratoire, de m'avoir accueilli et d'avoir accepté de co-diriger ma thèse.

Mme Irène Buvat, directrice de l'UMR Inserm 1023 du Service Hospitalier Frédéric Joliot d'Orsay m'a impliqué tout au long de ma thèse dans la problématique de la quantification en imagerie *in vivo*. Elle m'a fait l'honneur de m'inviter à plusieurs réunions à Orsay et à Paris, et a participé activement à la relecture de nos différentes communications scientifiques. Je la remercie sincèrement pour son aide et sa bienveillance.

La place manquerait pour remercier comme il se doit **M. Clovis Tauber**, qui m'a formé à toutes les compétences du métier de chercheur, tant du point de vue scientifique que rédactionnel. Nos innombrables échanges durant ces dernières années reflètent son impressionnante force de travail et sa disponibilité. Merci de m'avoir permis d'explorer des chemins imprévus tout en canalisant ma curiosité par une grande rigueur scientifique.

Ce travail de thèse repose en partie sur une collaboration avec des membres du service hospitalier Frédéric Joliot d'Orsay, parmi lesquels Catriona Wimberley, Simon Stute, Sonia Lavis, Michel Boettlander et Wadad Saba. Je les salue et les remercie chaleureusement.

Cette thèse est la résultante de mon parcours scientifique brownien, m'ayant fait passer entre autres par Trappes, les rayons cosmiques des hauts plateaux du Xinjiang, le plasma de quarks et de gluons du CERN et la salle des professeurs du collège Saint Joseph d'Audierne. Je tiens à exprimer ma reconnaissance et mon admiration aux professeurs ayant contribué à mon éveil scientifique, parmi lesquels Thierry Horsin, Gianni Giardino, Jean-Pierre Puel, Hervé De Féraud, Thomas Widemann, Daniel Ardouin, Jorg Aichel, Andrei Smilga, Thierry Gousset, Jacques Martino, Kevin et Mariko Dunseath et Kerry Gallagher.

Je remercie mes co-thésards Paulo Gonzalez et Hiba Zbib d'avoir partagé ces milliers d'heures de bureau, sans oublier les stagiaires image dont les travaux ont bien souvent éveillé ma curiosité, et en particulier à Algy N'Goma, Floriane Welonek, Adel Mahdjoub, Hamza El Mahjour, et Valérian Rat.

Je remercie la bonne humeur quasi-permanente des membres et anciens membres de notre équipe dont Claire Tronel, Aurélie Doméné, Émilie Desfosses, Zuhul Gulhan (merci pour les fêtes !), Sophie Serrière, Sylvie Bobo, Laurent Galigne (et son looper), Julie Busson, Lucette Garreau, Marie-Paule Vilar, Mary-Christine Furon, Steven Vetel, Rudy Bidault, Anne-Claire Dupont, FX Lepelletier sans oublier Christelle Gauthier, Valérie Hete et Géraldine Brohan.

J'ai partagé de nombreux repas du midi avec les membres et anciens membres de l'équipe autisme à qui j'ai rabattu les oreilles avec mon Finistère. Grâce à vous, j'ai su braver (partiellement) ma phobie administrative. Je salue très chaleureusement ici : Ma(rie Gomot+rienne Latinus+gali Batty), Sylvie Roux, Luce Corneau, Judith Charpentier, Benedicte Schubart et Céline Courtin.

La dernière année tourangelles a été particulièrement riche de rencontres amicales heureuses

REMERCIEMENTS

que j'espère conserver, parmi lesquelles Thomas *Ryan* Gosselin, Cédric *Gabi* Gabillard, Alix Thillay, Bruno Brizard, Justine Coffin, Aurélie Poulin et Edouard Moreau. Je laisse une place toute particulière à Klara Kovarski, lui épargnant la gêne d'un paragraphe dédié à tout le bien que je pense d'elle.

Je tiens enfin à remercier la famille de Douarnenez d'avoir supporté et de continuer à supporter l'insupportable. L'exercice d'une liste exhaustive étant vaine, je donne licence aux trente deux personnes suivantes pour remercier chacune des personnes que j'aurais oubliées : Erwan et Maël Pichavant, Thomas Caillaud, Grégory et Edwin Ralec, Arnaud Ralec, Pierre Thomas, Benjamin Bariou, Marion Quéré, Fanny Fouquet, Guillaume Lijour, Fabien Gourmelen, Damien Gadonna, Mathieu Hamon, Tristan Bozec, Jérémy Gadonna, Yvon Lecoursonnais, Julien Marzin, Romain Sergeant, Xavier Milliner, Brice Gravelle, Myla, Steph et Muelle Hélias, Marie Kerouédan, Juliette Godier, Antoine Laurent, Christophe Augras, Hélène Barclay, Pierre Le Roux, Mathieu et Charlotte Kérisit, Tangi Le Boulanger, Eric Parenty, Zoé Moallic, Andréa Moallic. Je salue et remercie la famille Guillygomarc'h : Hervé, Colette, Yann et Christiane. Je m'excuse auprès des lecteurs ayant compté.

Merci enfin à mes parents Evelyne, Alain et mon frère Hervé d'avoir toujours été là pour moi. Je terminerai par une pensée aimante pour Jean Jaouen.

Cette thèse s’articule autour des images multicomposantes, avec pour champ d’application principal les images produites en tomographie d’émission de positons dynamique (TEPd). Dans ce cadre particulier, la dimension supplémentaire du signal est susceptible de présenter des informations *redondantes* ou *complémentaires* sur la structure des objets représentés. Ces propriétés peuvent être avantageusement exploitées pour améliorer les résultats de traitement. Les traitements *marginiaux*, qui considèrent les composantes de manière indépendante, trouvent en effet leur limitation dans des images pour lesquelles l’information par composante n’est pas suffisante pour permettre une représentation complète des objets, en raison par exemple de niveaux de bruits trop élevés ou d’information manquante. C’est notamment le cas en imagerie TEPd, où l’information marginale est souvent parcellaire et soumise à des dégradations importantes. En effet, dans cette modalité, de nombreux facteurs intrinsèques et techniques limitent la qualité des images reconstruites.

Nous présentons plusieurs contributions méthodologiques apportées au traitement et à l’analyse des images multicomposantes.

D’une part, nous décrivons une nouvelle approche de segmentation d’images par modèles déformables particulièrement adaptée à l’identification de régions d’intérêt dans des images vectorielles fortement dégradées par des niveaux de bruit et de flou élevés. L’approche, nommée flot de vecteurs gradients 4D (4D Gradient vector flow ou 4DGVF), produit des champs de *forces basées contours* guidant les modèles déformables vers les *contours vectoriels* des régions d’intérêt. Ces champs, généralisation des champs flot de vecteurs gradients (GVF, [1]), exploitent simultanément les amplitudes et les directions d’un analogue multicomposante du gradient, le *gradient vectoriel*. Nous montrons notamment que cette propriété leur permet de dépasser les limitations d’approches de la littérature reposant sur le seul emploi de l’information d’amplitude. L’information de contours pouvant par ailleurs présenter une fiabilité variable en fonction des composantes, nous pondérons automatiquement l’influence de ces dernières par de nouveaux estimateurs aveugles de contraste et de bruit qui reposent sur le cadre des modèles déformables.

D’autre part, nous proposons une nouvelle approche de restauration d’images multicomposantes bruitées et floues. L’approche, nommée filtre de choc régularisé 4D (4D regularized shock filter ou 4DRSF), permet d’améliorer le rapport contraste sur bruit et de rehausser simultanément les contours vectoriels atténués dans les images dégradées. L’approche 4DRSF repose sur un schéma robuste de restauration itérative de type advection-diffusion-réaction. Les contours vectoriels y sont rehaussés au moyen d’un schéma advectif de type *filtre de choc* dans lequel les lieux du rehaussement sont identifiés aux zones de convergence du champ 4DGVF. La stabilité de la localisation de ce traitement au cours du processus itératif permet de renforcer les contours d’une manière cohérente. Les images traitées par l’approche 4DRSF présentent des niveaux de bruits sensiblement réduits et une

amélioration globale de la netteté de leurs contours, facilitant leur traitement ultérieur de manière qualitative ou quantitative.

Nous validons les approches proposées sur des images synthétiques et des simulations réalistes d'images TEP dynamiques, et présentons des résultats sur des images TEP réelles. Les résultats obtenus sur les images réelles montrent dans quelle mesure ces deux contributions méthodologiques peuvent être mises à profit dans le cadre d'un problème ouvert : la quantification non-invasive d'images TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714, un radiomarqueur de la neuroinflammation. Idéalement, la quantification des processus biochimiques ayant conduit aux concentrations observées dans l'image est obtenue à partir de comptages de radioactivité sur des prélèvements sanguins. Ces prélèvements, particulièrement contraignants, sont difficilement applicables dans le cadre d'un protocole réaliste de routine clinique. Si des modèles de quantification alternatifs non-invasifs existent, ils reposent toutefois sur la définition de cinétiques de références extraites de régions anatomiques supposées dénuées de fixation spécifique du radiotraceur, une hypothèse vraisemblablement contredite par la littérature récente pour le $[^{18}F]$ DPA-714. Nous décrivons dans ce contexte un nouveau protocole d'extraction de cinétique de référence reposant en partie sur les approches de segmentation et de filtrage proposées. Nous montrons que ces traitements facilitent la définition de classes cinétiques dans une méthode de classification supervisée des cinétiques cérébrales pour l'extraction d'une cinétique de référence dénuée de fixation spécifique sans a priori anatomique.

Mots clés : Imagerie multicomposante, TEP dynamique, segmentation, modèles déformables, filtrage, EDP, filtre de choc, quantification

Abstract

This thesis is structured around vector-valued images, with dynamic Positron Emission Tomography (dPET) as its target application. We present several contributions to the processing and analysis of such images, which offer a particular context in which the additional dimension of the signal may exhibit *redundant* or *complementary* information on the structure of objects. This additional information can be exploited to enhance processing results. Marginal processing techniques, which consider channels independently, can yield under-optimal results in images for which channelwise information is not sufficient to represent fully the underlying objects, due for example to excessive noise levels or missing information. It is the case in dPET imaging, where channel-per-channel signal suffer from severe degradation and is thus often fragmentary. Indeed, in this modality, several factors, both intrinsic and extrinsic, hamper the quality of reconstructed images.

We present in detail two methodological contributions.

First, we describe a new deformable model approach that is particularly adapted to the identification of regions of interest (ROI) in vector-valued images that are severely hampered by high levels of blur and noise. The proposed approach, named 4D gradient vector flow (4DGVF), produces edge-based external force fields that guide models toward the *vector edges* of ROIs. These force fields are a generalization of gradient vector flow (GVF) fields to the vector-valued case. They exploit simultaneously both amplitudes and directions of an analog of gradient, the *vector gradient*. We show how this property enables to overcome some of the limitations of other approaches that rely only on the gradient amplitude. Edge information being not of even quality in all channels, we automatically weight the influence of each channel with blind estimators of contrast and noise.

Second, we propose a new restoration approach adapted to this type of vector-valued images. The approach, named 4D regularized shock filter (4DRSF), enables to enhance the signal-to-noise ratio while simultaneously sharpen vector edges in highly degraded images. The 4DRSF approach employs a robust advection-diffusion-reaction type iterative restoration equation. Vector edges are sharpened by a shock-filter like advective scheme whose action is localized by the regions of convergence of the 4DGVF external force field. The stability of the localization of the process along iterations allow to reinforce edges in a coherent fashion. Processed images show reduced levels of noise and enhanced edges, as well as partial correction of the quantitative bias induced by the blurring of structures.

We validate our contributions on synthetic images as well as on realistic simulations of dPET images, and show results on real dPET images. Results on real images show to what extent these contributions can benefit to an open problem : the noninvasive quantification of $[^{18}F]$ DPA-714 dPET images, a radiotracer of neuroinflammatory processes. Ideally, quantification of biochemical processes responsible for the observed radiotracer repartition in acquired images is derived from radioactive counts obtained through ar-

terial blood sampling. These samplings are invasive and difficult to measure accurately, which make them impractical for use in a clinical setting. If alternative noninvasive approaches exist, they rely on the definition of regions devoid of specific binding of the radiotracer. In this context, we describe a new protocol for the extraction of a reference kinetics devoid of specific binding that partially relies on proposed segmentation (4DGVF) and filtering (4DRSF) approaches. We show that these methods facilitate the definition of kinetic classes in a supervised clustering approach for extracting reference kinetics devoid of specific binding.

Keywords : Vector-valued imaging, Dynamic PET, segmentation, deformable models, filtering, PDE, shock filter, quantification

Table des matières

Résumé	6
Abstract	8
Table des figures	13
Liste des sigles et acronymes	21
1 Introduction	23
2 Imagerie multicomposante et TEP dynamique	27
2.1 Imagerie multicomposante	27
2.2 Principes généraux de la TEP	29
2.3 Imagerie TEPd et neurosciences	33
2.4 Limitations de l'imagerie TEPd	35
2.4.1 Interaction rayonnement matière	35
2.4.2 Limites physiques des détecteurs	37
2.4.3 Autres biais intrinsèques	38
2.4.4 Modèle d'une image TEPd bruitée	38
2.5 Conclusion	40
3 EDP en traitement d'image	43
3.1 Introduction	43
3.2 Segmentation par modèles déformables	44
3.2.1 Représentation paramétrique des surfaces actives	45
3.2.2 Représentation géométrique implicite des surfaces actives	46
3.2.3 Forces extérieures dans les modèles déformables	48
3.3 Régularisation d'images par EDP	51
3.3.1 Motivations	51
3.3.2 Diffusion linéaire	52
3.3.3 Diffusion non linéaire	52
3.3.4 Rehaussement par advection : filtre de choc	55
3.3.5 Schémas d'advection-diffusion-réaction	57

TABLE DES MATIÈRES

3.3.6	Cas des images de dimensions p et tenseur de structure	57
3.4	Traitement d'images multicomposantes par EDP	58
3.4.1	Gradients et contours vectoriels	58
3.4.2	Régularisation d'images multicomposantes	59
3.4.3	Modèles déformables et images multicomposantes	61
3.5	Conclusion	63
4	Champ 4DGVF pour la segmentation d'images multicomposantes	65
4.1	Introduction	65
4.2	Pondération du tenseur de structure	67
4.2.1	Limitations de l'approche de Di Zenzo	67
4.2.2	Stratégies de pondération	69
4.2.3	Principe de pondération proposé	70
4.2.4	Estimateur de contraste pour modèles déformables	71
4.2.5	Estimateur de bruit et de rapport contraste sur bruit	72
4.3	Champ 4DGVF	72
4.3.1	Limite de la détection scalaire des contours	73
4.3.2	Champ 4DGVF	74
4.3.3	Initialisation	77
4.3.4	Paramètres	78
4.3.5	Pseudo code	81
4.4	Expérimentations	82
4.4.1	Imagerie multispectrale 2D	82
4.4.2	Images synthétiques 3D d'une sphère	82
4.4.3	Simulations réalistes d'images TEPd	83
4.4.4	Images TEPd réelles	86
4.5	Approches comparatives	87
4.5.1	Initialisation	88
4.5.2	Critère de validation	88
4.6	Résultats	88
4.6.1	Pondération du tenseur de structure	88
4.6.2	Résultats de segmentation comparatifs	91
4.6.3	Illustrations sur images TEPd réelles	96
4.6.4	Conclusion	100
5	Diffusion-rehaussement d'images multicomposantes par EDP	101
5.1	Introduction	101
5.2	Motivations	103
5.2.1	Limites des approches existantes	103
5.3	Approche 4DRSF	105

TABLE DES MATIÈRES

5.3.1	Choix des coefficients de diffusion	106
5.3.2	Pondération par l'estimateur robuste de Donoho et Johnstone	107
5.3.3	Paramètres	109
5.4	Résultats	110
5.4.1	Images photographiques en couleurs	110
5.4.2	Simulations Monte Carlo d'images TEPd	112
5.4.3	Images TEPd réelles	112
5.4.4	Amélioration de la convergence des champs 4DGVF pour la segmentation	116
5.4.5	Conclusion	119
6	Application à la quantification du $[^{18}F]$DPA-714	121
6.1	Introduction	121
6.2	Quantification en imagerie TEPd	123
6.2.1	Quantification TEPd basée prélèvements artériels	123
6.2.2	Modèles à tissu de référence	125
6.2.3	Classification supervisée	126
6.3	Classification supervisée en imagerie au $[^{18}F]$ DPA-714	127
6.3.1	Description de l'étude	127
6.3.2	Définition des classes	129
6.3.3	Conclusion	133
7	Conclusion générale et perspectives	137
A	Éléments d'implémentation	141
A.1	Surface active	141
A.2	Diffusion 4DRSF	142
B	Publications liées au travail de thèse	145
	Bibliographie	169

TABLE DES MATIÈRES

Table des figures

1.1	Occurences du terme <i>dynamic PET</i> dans les articles scientifiques depuis 1990 (source : Google scholar)	23
2.1	Les images naturelles en couleurs présentent un haut degré de cohérence entre les composantes	28
2.2	Différentes acquisitions temporelles d'une même coupe d'une image TEPd cérébrale au $[^{18}F]$ DPA-714. La zone en hypersignal correspond à la réponse inflammatoire causée par un accident vasculaire cérébral.	28
2.3	Principe élémentaire de la TEP. Un positon issu d'un radiotraceur émetteur rencontre un électron de l'organisme et s'annihile, produisant l'émission de deux photons d'impulsions opposées. Une couronne autour du patient détecte les coïncidences en opposition le long d'une ligne de réponse (LOR). Adapté de [2]	30
2.4	Deux configurations donnant des projections (sommés) identiques le long des lignes et des colonnes. Des projections supplémentaires obliques permettraient de lever l'ambiguïté.	31
2.5	Stockage des données de projection sous forme de sinogrammes. Chaque détecteur i peut recevoir des coïncidences opposées dans l'angle d'ouverture $D_{b(min)}, D_{b(max)}$ Chaque ligne de réponse est caractérisée par un angle ϕ et sa distance au centre du tomographe s . Adapté de [3]	32
2.6	Courbes temps-activité (TAC) moyennées dans différentes régions du cerveau dans une acquisition TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 chez un sujet macaque sain. Les mesures sont normalisées de la dose injectée et du poids du sujet. Les points montrent les différents temps d'acquisition de la séquence TEPd. La courbe en pointillés correspond à la radioactivité plasmatique mesurée par prélèvements artériels. Source : [4]	34
2.7	Interaction du rayonnement dans la matière. Source : [5]	35
2.8	Section efficace (probabilité) de diffusion et énergie du photon après déviation par un angle θ_C par effet Compton. Source : [3]	36
2.9	Différentes natures de coïncidences (prompts) mesurées par l'imageur. Source : [6]	37
2.10	Premier effet de volume partiel. Une source circulaire d'activité uniforme dans un fond d'activité nulle est diffusée dans son voisinage par l'effet de la réponse du système. Source : [7]	39

2.11	Second effet de volume partiel (tissue fraction effect). L'échantillonnage provoque un mélange des sources dans un même pixel (voxel) en proportion de l'aire (volume) occupée par chaque source dans le voxel. Source : [7]	40
3.1	Évolution de deux contours actifs (en bleu foncé) représentés comme niveaux 0 d'une surface ϕ , fonction de distance signée aux points des contours (en rouge). (a) situation initiale (b) situation après déplacement du contour. Adapté de [8]	47
3.2	Recouvrement d'un signal échelon unidimensionnel par filtre de choc . . .	55
3.3	Limites du filtre de choc. Signaux 1D (en noir continu) restaurés par filtre de choc (en rouge). Les valeurs d'intensité maximales du signal d'origine (en pointillés) peuvent être recouvrées pour des régions de taille plus grande que l'échelle de la PSF (signal A), mais pas dans de petites régions pour lesquelles ce maximum est perdu (signal B)	56
3.4	Illustration du comportement advectif du second terme de l'équation (3.66) sur un cas 1D. De haut en bas : I , I_σ et $c(\nabla I_\sigma)$, fonction décroissante de $ \nabla I_\sigma $. Le gradient de c illustré par les flèches entraîne le déplacement des isophotes de I vers les contours à la manière d'un filtre de choc. Adapté de [9]	62
4.1	Haut : image synthétique 2D à 2 composantes au niveau de bruit et de contraste variable. Bas : amplitude des gradients correspondant dans chaque composante	68
4.2	Amplitudes des gradients correspondant à la figure 4.1 en fonction de la norme choisie	68
4.3	Amplitudes des gradients correspondant à la figure 4.1 en fonction de la norme choisie avec pondération du tenseur de structure basée sur le CNR ($\gamma = 2$)	70
4.4	Illustration l'estimation de contraste sur une représentation 2D de la surface active $\mathbf{S}$. (a) Composante à bon contraste, (b) composante à faible contraste. Une mesure de contraste est établie en comparant les intensités moyennes dans Ω_k^{in} et Ω_k^{out} dans chaque composante	72
4.5	Référentiel local du tenseur de structure pondérée et directions des cartes vectorielles $\mathcal{V}$ et $\nabla \mathcal{N}_\omega$	73
4.6	Intérêt de la carte vectorielle (a) image synthétique (b) image bruitée à 5 composantes. (g) champs ∇f et (h) champ $\mathcal{V}$. Le champ $\mathcal{V}$ est moins sensible aux ruptures de contours causées par la dégradation du signal et préserve mieux l'orthogonalité aux contours de la vérité terrain. Ceci s'observe particulièrement au voisinage des contours de la zone encadrée sur (i) et (j)	75
4.7	Distribution angulaire d'erreur à la vérité terrain pour l'image synthétique de la figure 4.6	76
4.8	Estimation du contour initial par approche VPIG. Les modèles candidats (en rouge) sont les contours fermés respectant les critères d'énergie et de surface minimales.	78

TABLE DES FIGURES

4.9	Image multispectrale	82
4.10	En haut : valeurs d'intensité de l'objet sphérique le long des 10 composantes des 5 images du jeu de données synthétiques 3D. En bas : coupes des composantes d'une image issue de ce jeu.	83
4.11	Simulations TEPd Monte Carlo du fantôme Zubal avec GATE.	83
4.12	20 composantes (frames) d'une simulation Zubal sur une coupe axiale autour du thalamus. (a) Verité terrain (b) Zubal SNR moyen (c) Zubal SNR faible ($\sigma_0 = 3$ mm)	84
4.13	Simulations analytiques. Variation de qualité des images reconstruites en fonction du nombre d'itérations de l'algorithme de reconstruction MLEM (de 3 à 50 itérations). Les noyaux thalamiques sont indiqués par les flèches jaunes.	85
4.14	Image TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 d'un patient ayant subi un AVC (a) IRM T1 au Gadolinium sur une coupe axiale (b) vue 3D et initialisation (en blanc) (c) composante 10 de l'image TEP correspondante	86
4.15	Image multispectrale bruitée. Le profil de la carte des contours le long de la ligne jaune est montré en noir sur l'image non bruitée "vérité terrain". Il est comparé à celui de la carte des contours vectoriels non pondérée $f_{\mathbb{1}} = N^2$ (en bleu) pondéré $f_{\omega} = N_{\omega}^2$ (en rouge).	89
4.16	Image surfacique de l'amplitude des gradients d'une image synthétique sur une coupe centrale. (a) poids automatiques basés CNR (b) $G_{\sigma} * \nabla I_k $ (meilleure composante) (c) $\mathcal{N}_{\mathbb{1}}$ (d) $\mathcal{N}_{\omega}$	90
4.17	CNR moyen de l'amplitude des gradients vectoriels $\mathcal{N}_{\omega}$ en fonction du nombre de composantes les plus fortement pondérées retenues dans le calcul du tenseur de structure	91
4.18	Résultats de segmentation représentatifs pour une image du jeu de données synthétiques. (a) vérité terrain (b) initialisation (c) GGVF (meilleur I_k) (d) VFC (meilleur I_k) (e) CAGV (f) CGVF (g) 4DGVF	91
4.19	Résultats de segmentation représentatifs pour les différentes méthodes autour du cervelet pour la simulation de faible SNR. (a) Vérité terrain, (b) initialisation VPIG, (c) meilleur résultat GGVF, (d) meilleur résultat VFC, (e) CAGV, (f) CGVF, (g) 4DGVF	93
4.20	(a) coupe axiale de la simulation de SNR faible autour du cervelet (b) amplitude du gradient $\mathcal{N}_{\omega}$. L'intersection avec cette coupe du résultat de segmentation est montré en jaune, la vérité terrain en noir. Le champ 4DGVF est superposé à l'image.	93
4.21	Résultat de segmentation pour le thalamus sur la simulation Zubal SNR faible.	94
4.22	Simulations analytiques, segmentation des noyaux thalamiques. Variation du critère de Jaccard en fonction du nombre d'itérations pour les trois reconstructions considérées. La barre verticale indique l'image reconstruite par l'algorithme AML ayant servi à l'optimisation des paramètres.	96

TABLE DES FIGURES

4.23	Résultat de segmentation (a) 16 composantes de la coupe autour de la zone inflammatoire et résultat de segmentation (en noir) (b) champ CGVF (c) champ 4DGVF (d) résultat 4DGVF, vue 3D	97
4.24	Résultat de la segmentation d'une lésion à l'acide quinolinique dans le striatum d'un rat adulte. (a) Vue sagittale globale, (b) zoom sur la partie lésée, le champ 4DGVF et une coupe 2D de la surface finale, (c) vue 3D de la surface finale	97
4.25	Lésion excitotoxique chez le macaque imagée au $[^{18}F]$ DPA-714. Haut : coupe axiale des composantes 2 à 21 de l'acquisition TEPd (de $t = 15$ s à $t = 3600$ s). La lésion est indiquée sur la dernière composante par la flèche jaune. Bas : poids basés CNR correspondants.	98
4.26	Carte des contours autour d'une lésion chez un sujet macaque. (a) $f_1 = \mathcal{N}_1^2$ (pondération équitable) (b) $f = \mathcal{N}_\omega^2$ (pondération basée CNR) (c) isocontours d'énergie VPIG et modèle initial (blanc)	99
4.27	Segmentation de la lésion du macaque, vue 3D. Résultat visuel après convergence (en vert) et modèle initial VPIG (en blanc), superposés à une coupe sagittale de la carte des contours $\mathcal{N}_\omega$. L'aspect diffus des contours de $\mathcal{N}_\omega$ est dû au lissage nécessaire du tenseur de structure.	99
5.1	Comportement du filtre d'Alvarez-Mazorra sur une image floue	103
5.2	Comportement du filtre d'Alvarez-Mazorra sur une image dégradée par du flou et du bruit. Des fausses couleurs apparaissent, indiquées par la flèche jaune.	104
5.3	Résultat du filtre ADR de Tschumperlé et Deriche et agrandissement au voisinage d'un contour. L'apparition de fausses couleurs est limitée par les directions communes des dérivées directionnelles dans les différentes composantes, même si le problème subsiste.	105
5.4	Illustration du principe du filtre de choc 4DRSF sur un signal 1D sigmoïdal (en noir) pour recouvrir un signal échelon (en rouge). Les zones de convergence du champ 4DGVF définissent la localisation des chocs	106
5.5	coefficients de la diffusion en laplaciens orientés pour un paramètre d'échelle $k = 0.1$	107
5.6	Résultat de l'approche 4DRSF sur l'image synthétique	108
5.7	Évolution de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) à la vérité terrain pour les différentes approches testées sur l'image synthétique.	109
5.8	Image "monument" de la base de données CSIQ et résultats des différentes approches de diffusion-rehaussement.	110
5.9	Résultats de traitement sur la simulation Zubal de SNR moyen	113
5.10	Résultats de traitement sur la simulation Zubal de SNR faible autour du thalamus	114
5.11	Simulations Zubal. Évolution de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) à la vérité terrain pour les différentes approches testées.	115
5.12	Simulation Zubal de SNR moyen. Exemples de courbes temps-activité (TAC) à l'issue des traitements.	115

TABLE DES FIGURES

5.13	Image TEP dynamique réelle d'un rat au [^{18}F]DPA-714. (a-c) Coupe axiale initiale autour du striatum droit lésé (hypersignal) dans 3 composantes. (d-f) résultats 4DRSF correspondants. (g) vue en coupes orthogonales d'une composante de l'image dynamique (h) résultat 4DRSF correspondant.	116
5.14	Coupes frontales des frames 5 à 24 d'un sujet macaque lésé à l'acide quinolinique. Évolution du traitement 4DRSF pour un nombre variable d'itérations.	117
5.15	Carte des contours avant et après filtrage 4DRSF sur une coupe frontale d'un sujet macaque lésé à l'acide quinolinique	118
5.16	Lésion nécessitant un préfiltrage en raison du bruit. L'approche 4DRSF renforce les contours et facilite la convergence des champs de segmentation 4DGVF	118
6.1	Modèle à deux compartiments tissulaires. Le voxel TEP est vu comme une superposition des contributions issues de deux compartiments tissulaires (en rouge, si l'on néglige la composante sanguine P) ou de trois compartiments (en vert, si on l'inclut).	124
6.2	Modèle à tissu de référence (SRTM). Outre des régions du cerveau où le ligand se lie aux récepteurs (a), certains voxels de l'image peuvent être considérés comme dénués de fixation spécifique (b).	125
6.3	Protocole d'extraction des quatre classes cinétiques employées dans l'approche SVCA4. Le filtrage 4DRSF permet de faciliter à la fois le recalage vers l'IRM et la convergence de la segmentation des lésions striatales par 4DGVF chez les sujets pathologiques.	128
6.4	Exemple de sujet macaque lésé. La zone lésée visible sur l'image IRM est plus étendue que l'hypersignal de neuroinflammation marqué par DPA-714 en imagerie TEPd	130
6.5	Comparaison des cinétiques moyennes dans la zone lésée obtenues par segmentation sur l'IRM (noir) et par 4DGVF sur l'image TEPd (rouge). Les barres représentent un écart-type.	130
6.6	Classes obtenues sur la population de macaques	131
6.7	Cartes paramétriques des poids issus de l'approche SVCA4.	132
6.8	Haut : Exemple de courbes de référence obtenues (en rouge), comparée aux références anatomiques basées cervelet (en noir). Bas : Contributions des classes sanguines C_3 et TSPO C_4 dans le cervelet sur un sujet lésé	134

TABLE DES FIGURES

Liste des sigles et acronymes

- **4DGVF** : Flot de vecteurs gradients 4D (4D gradient vector flow)
- **4DRSF** : Filtre de choc régularisé 4D (4D regularized shock filter)
- **ADR** : Advection-Diffusion-Rehaussement
- **AVC** : Accident Vasculaire Cérébral
- **CAGV** : Contours Actifs Géométriques Vectoriels
- **CGVF** : Flot de vecteurs gradients couleur (Color Gradient Vector Flow)
- **CNR** : Rapport contraste sur bruit (Contrast-to-noise ratio)
- **CT** : Tomodensitométrie à rayons X (Computed Tomography)
- **DAE** : Distribution Angulaire d'Erreur
- **EDP** : Équation(s) au(x) dérivées partielles
- **eV,keV** : Électron-volt, kilo électron-volt
- **EVP** : Effet de volume partiel
- **FBC** : Forces extérieures basées contours
- **FBR** : Forces extérieures basées régions
- **GALAC** : Contours actifs localisés aidés du Gradient (Gradient Aided Localized Active Contours)
- **GVF** : Flot de vecteurs gradients (Gradient Vector Flow)
- **GGVF** : Flot de vecteurs gradients généralisé (Generalized Gradient Vector Flow)
- **GVF** : Flot de vecteurs gradients (Gradient Vector Flow)
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique nucléaire
- **LOR** : Ligne de réponse (Line Of Response)
- **MLEM** : Maximisation d'espérance et maximum de vraisemblance (Maximum Likelihood Expectation Maximization)
- **OSEM** : Maximisation d'espérance par sous ensemble ordonnés (Ordered Subset Expectation Maximization)
- **PIG** : Gradient inverse de Poisson (Poisson Inverse Gradient)
- **PSF** : Fonction d'étalement du point (Point Spread Function)
- **PVC** : Correction d'effet de volume partiel (Partial Volume Correction)
- **RMSE** : Racine de l'erreur quadratique moyenne (Root mean square error)
- **ROI** : Région d'intérêt (Region Of Interest)
- **RVB** : Rouge-Vert-Bleu
- **SNR** : Rapport signal sur bruit (Signal-to-noise ratio)
- **SVCA** : Analyse par classification supervisée (SuperVised Cluster Analysis)
- **TAC** : Courbe Temps Activité (Time-Activity Curve)
- **TEP** : Tomographie d'émission de positons
- **TEPd** : Tomographie d'émission de positons dynamique
- **TF** : Transformée de Fourier
- **TSPO** : Protéine translocatrice (TranSlocator PrOtein)

LISTE DES SIGLES ET ACRONYMES

- **VFC** : Convolution par champ vectoriel (Vector Field Convolution)
- **VPIG** : Poisson Inverse Gradient Vectoriel (Vector Poisson Inverse Gradient)

Introduction

Le traitement des images numériques, pris dans son sens le plus large, couvre des domaines aux techniques et aux finalités très diverses dans un spectre continu allant de l'acquisition des données jusqu'à l'interprétation humaine. Dans leur ouvrage de référence *Digital Image Processing*, Gonzalez et Woods [10] distinguent trois grands niveaux d'approches informatisées du traitement des images que nous reprendrons dans ce manuscrit. Les approches de bas-niveau, comme celles visant à réduire le bruit ou améliorer le contraste ou les contours, constituent les opérations fondamentales de transformation d'une image d'entrée en une image de sortie. Les approches de moyen-niveau, telles que la segmentation d'objets ou la classification, permettent d'extraire des attributs provenant de ces images. Enfin, les approches de haut-niveau, telles que l'analyse d'images ou la vision par ordinateur, ont pour but d'extraire une interprétation, un sens de l'image, et se rapprochent ainsi des processus cognitifs humains. Les travaux entrepris en traitement d'images entraînent le plus souvent un recouvrement à divers degrés de ces couches d'abstraction. En adoptant cette terminologie, cette thèse présente des contributions dans trois différents domaines du traitement des images multicomposantes : segmentation, filtrage et analyse quantitative, qui correspondent en substance à ces trois niveaux d'approches.

Si nos contributions en segmentation et filtrage concernent les images multicomposantes de manière générale, l'unité de ce travail se trouve dans un cadre applicatif commun qu'est l'imagerie de tomographie d'émission de positons dynamique (TEPd). Cette modalité d'imagerie fonctionnelle relativement jeune connaît un essor grandissant, comme en témoigne la croissance exponentielle du terme *dynamic PET* dans les articles scientifiques depuis 1990 (Fig. 1.1).

L'imagerie TEP consiste en l'étude de la répartition dans les tissus d'une molécule radiopharmaceutique, ou *radiotracteur*, par la reconstruction tomographique de sa distribution spatiale et de son activité. Cette molécule cible une fonction particulière de l'organisme pour laquelle on souhaite étudier sa répartition normale ou pathologique. Une telle modalité d'imagerie est donc essentiellement *fonctionnelle*, par opposition aux modalités anatomiques où l'on cherche à déduire la structure des différents tissus. L'imagerie TEPd

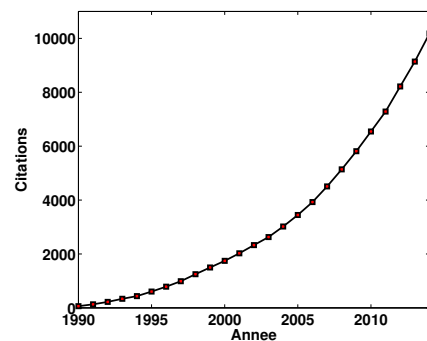


FIGURE 1.1 – Occurences du terme *dynamic PET* dans les articles scientifiques depuis 1990 (source : Google scholar)

consiste en l'acquisition TEP d'un même champ de vue à intervalles successifs et trouve son application principale dans les neurosciences. Dans les études neurophysiologiques des récepteurs, l'analyse à l'équilibre du radiotraceur n'est en effet pas suffisante pour inférer les mécanismes biochimiques d'intérêt, et des acquisitions TEPd sont nécessaires pour mesurer à la fois l'association et la dissociation d'un radiotraceur, ou *radioligand*, aux récepteurs dans les différentes régions du cerveau. Ceci permet de distinguer la quantité de radioligand fixé de façon spécifique à sa cible, de celle correspondant aux autres états dans lequel se trouve la molécule (libre, fixée non-spécifiquement ou dans le plasma). Les acquisitions TEPd 3D sont donc essentiellement des images volumétriques multicomposantes, dans lesquelles le temps, par le biais des différentes acquisitions temporelles, constitue la dimension supplémentaire. On parle alors de manière équivalente d'images 4D, ou 3D+t. Une analogie peut être faite entre cette modalité et les images multi- ou hyperspectrales, où la dimension supplémentaire est cette fois apportée par les acquisitions à différentes longueurs d'onde d'un même champ de vue. Il est ainsi d'usage d'employer parfois le terme *spectral* pour désigner la dimension temporelle des acquisitions TEPd, pour les distinguer des vidéos d'objets en mouvement.

Les problématiques liées au traitement des images TEPd s'inscrivent ainsi dans le cadre plus général du traitement des images à valeurs vectorielles, où les différentes composantes représentent une scène unique soumise à des dégradations variables (ex : niveaux de bruit, de flou ou de contraste des objets de l'image). Ces dégradations compliquent l'interprétation et l'analyse de ces images. Toutefois, l'information structurale présente généralement des redondances et/ou des complémentarités le long des différentes composantes. Des méthodes tenant avantageusement compte du caractère vectoriel de cette information sont alors susceptibles d'améliorer les résultats de traitement. C'est vers cet objectif que s'inscrit ce travail, qui porte sur le développement de nouveaux outils méthodologiques pour la segmentation et la restauration d'images multicomposantes fortement dégradées, dont l'imagerie TEPd est un exemple d'application. Nous nous plaçons dans le cadre du formalisme des équations aux dérivées partielles (EDP), qui exprime la recherche de la solution du problème de segmentation ou de restauration comme la modification successive d'un état initial soumis à des contraintes locales.

- Dans le problème de segmentation, nous établissons un champ de forces robuste permettant d'orienter les modèles déformables vers les contours vectoriels des régions d'intérêt. Nous formalisons ce problème comme une régularisation par diffusion du gradient de l'image multicomposante, ou *gradient vectoriel*.
- Dans le problème de restauration, nous exploitons ces directions régularisées pour modifier l'image multicomposante elle-même. Nous rehaussons de manière stable et cohérente les contours vectoriels le long des différentes composantes des images dans une approche de débruitage-rehaussement, facilitant leur analyse et leur éventuel traitement ultérieur.

Nous appliquons les approches proposées dans le contexte réel de la quantification non-invasive d'un radiomarqueur de la neuroinflammation en imagerie TEP, le [^{18}F]DPA-714.

Ce manuscrit est composé de sept chapitres.

Le **second chapitre** présente le contexte applicatif de nos travaux. Les principes généraux et le caractère multicomposante de l'imagerie TEP dynamique y sont présentés. Nous discutons des propriétés limitantes des images produites dans cette modalité.

Le **troisième chapitre** fournit un état de l’art des approches EDP employées dans les domaines de la segmentation par modèles déformables et du filtrage. Nous y situons les avantages et limitations des approches existantes en regard de l’imagerie multicomposante.

Le **quatrième chapitre** présente une méthode de segmentation par modèle déformable adaptée à l’imagerie multicomposante, que nous avons nommée modèle de flot de vecteurs gradient 4D (4DGVF). L’approche 4DGVF permet l’identification robuste de volumes d’intérêt dans des images dans lesquelles il serait difficile d’identifier des structures dans les composantes considérées de manière indépendantes (c’est-à-dire, par un *traitement marginal*). Le champ 4DGVF est un champ de vecteurs calculé à partir de l’intégralité de l’information spatio-spectrale disponible et construit de façon à ce qu’il soit orienté en direction des contours vectoriels de l’image. Nous montrons l’intérêt d’une telle approche vis-à-vis d’autres méthodes de l’état de l’art. Nous validons notre approche de manière quantitative sur des images synthétiques et des simulations réalistes d’images TEP dynamiques, et présentons des résultats sur des images TEP réelles.

Le **cinquième chapitre** porte sur la restauration d’images multicomposantes. Nous y présentons une approche de débruitage-rehaussement par équations aux dérivées partielles visant simultanément à réduire le bruit et à compenser de la perte de netteté induits par l’acquisition. L’approche, que nous avons nommée filtre de choc régularisé 4D (4DRSF), exploite à des fins de restauration le champ 4DGVF présenté dans le chapitre précédent. Ce champ permet en effet d’identifier des directions de rehaussement robustes et stables communes à toutes les composantes de l’image, prévenant l’apparition de fausses caractéristiques spectrales. Nous décrivons l’approche 4DRSF que nous validons sur différents types d’images multicomposantes.

Le **sixième chapitre** décrit une application des contributions développées dans le cadre d’un travail en cours portant sur un problème ouvert : la quantification non-invasive du $[^{18}F]$ DPA-714, un radiomarqueur de la neuroinflammation. Nous adaptons une méthode de classification des cinétiques cérébrales validée pour le $[^{11}C]$ PK11195, un autre radiotraceur de la TSPO, pour établir un protocole complet d’extraction automatique et non localisée de cinétiques de référence dans des images TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714. Cette méthode permet en principe d’obtenir une quantification de l’activité inflammatoire sans recourir à des prélèvements artériels contraignants. Le protocole discuté repose sur les approches de segmentation et de filtrage décrites dans les chapitres 3 et 4 de ce manuscrit.

Dans le **septième chapitre** de cette thèse, nous dressons un bilan des différentes contributions apportées. Nous y présentons également nos travaux les plus récents ainsi que les perspectives de recherche, immédiates et plus lointaines, qui s’ouvrent à la suite de ce travail de thèse.

Imagerie multicomposante et TEP dynamique

Résumé

Ce chapitre expose le contexte des images multicomposantes dans le cadre de notre modalité d'application, l'imagerie TEP dynamique. Les images TEPd sont des images multicomposantes dont la qualité est dégradée par de nombreux facteurs intrinsèques et techniques qui sont brièvement décrits ici. Ces contraintes sont susceptibles d'altérer significativement leur analyse, à la fois d'un point de vue qualitatif et quantitatif. Après avoir discuté des principes généraux de la TEP et des particularités de l'imagerie TEPd, nous établissons le modèle d'image qui formalise le cadre pour lequel sont dédiées les contributions méthodologiques présentées dans cette thèse.

2.1 Imagerie multicomposante

Les images multicomposantes sont des images dans lesquelles l'information d'intérêt sous-jacente est de nature vectorielle. On les rencontre dans des domaines variés, parmi lesquels l'imagerie couleur, l'imagerie multi et hyperspectrale (ex : Lidar, Radar), l'imagerie astronomique ainsi que dans un certain nombre de modalités d'imagerie médicale comme l'imagerie multimodale, l'IRM du tenseur de diffusion, l'IRM fonctionnelle, ou encore l'imagerie TEPd. Le caractère vectoriel des données offre de nouvelles possibilités de traitement, dans lesquelles on cherche à tirer profit des relations entre les différentes composantes de l'image afin de dépasser les limites éventuelles de traitements marginaux appliqués à chaque dimension spectrale de façon indépendante.

La nature vectorielle de ces signaux cache des réalités diverses. Par exemple, dans le cas d'une photographie numérique en couleur RVB, chaque élément de l'image, ou pixel, est un vecteur à trois composantes correspondant à la proportion locale des ses primaires rouge, vert et bleu. Cette information spectrale sur un même objet offre alors un haut degré de cohérence et de redondance entre les composantes. La figure 2.1 illustre cette observation sur une image naturelle en couleur.

Les séquences TEPd sont constituées d'une séquence d'images d'un sujet immobile. La dimension supplémentaire est ainsi apportée par les acquisitions successives d'un champ de vue fixe mais dont les propriétés changent au cours du temps. Les images produites révèlent la cinétique de la concentration d'un radiotraceur dans les tissus. Le caractère évolutif de l'information fournie par cette modalité est illustré sur la figure 2.2, qui montre la même coupe axiale d'un cerveau dans une séquence TEPd utilisant un radiotraceur de

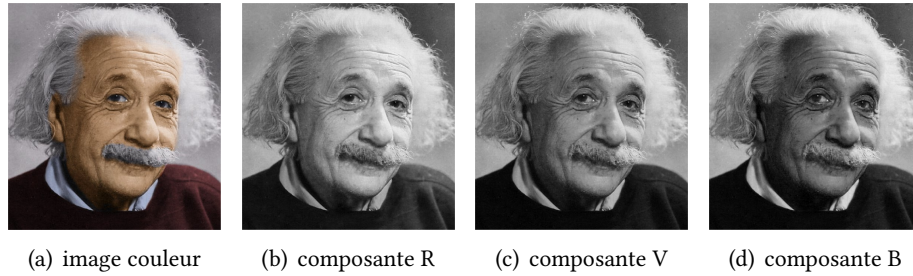


FIGURE 2.1 – Les images naturelles en couleurs présentent un haut degré de cohérence entre les composantes

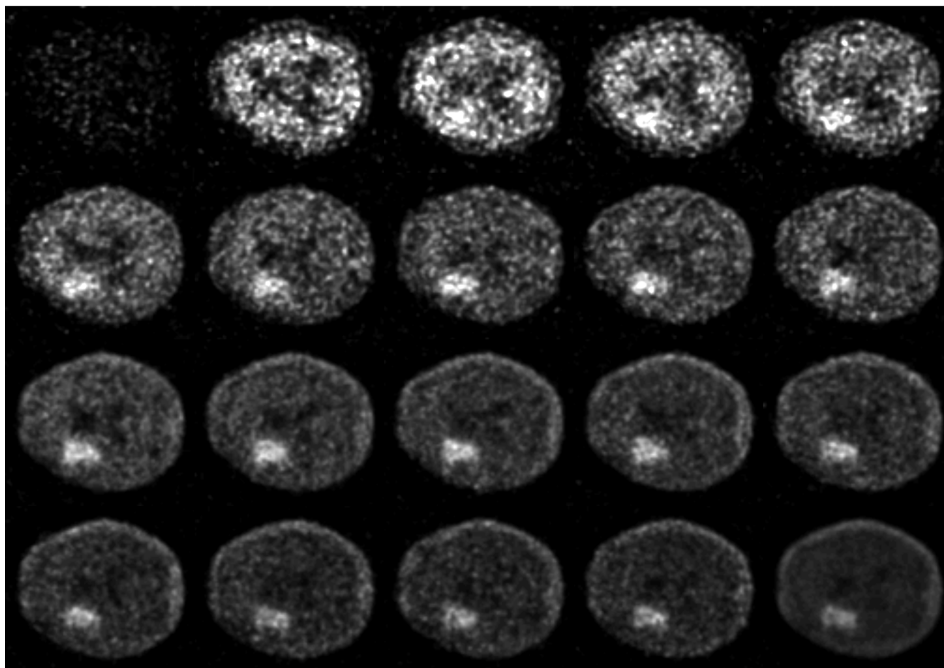


FIGURE 2.2 – Différentes acquisitions temporelles d'une même coupe d'une image TEPd cérébrale au $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$. La zone en hypersignal correspond à la réponse inflammatoire causée par un accident vasculaire cérébral.

la neuroinflammation, le $[^{18}F]$ DPA-714, pour différents temps d'acquisition. Un hypersignal, correspondant à une zone d'accident vasculaire cérébral, peut être distingué avec un contraste et une intensité variable en fonction des composantes.

Dans ce travail, nous nous intéressons aux modalités multicomposantes dans lesquelles les objets imagés sont immobiles et caractérisés par l'homogénéité de leur représentation structurelle le long des composantes. L'apport du caractère vectoriel se trouve ainsi dans la *complémentarité* et la *redondance* de l'information sur ces objets. Dans ces modalités, les différentes composantes forment plusieurs acquisitions d'un champ de vue fixe dans lequel on néglige tout déplacement spatial au cours du temps des structures d'intérêt, supposées immobiles. Les images TEP dynamiques cérébrales, au même titre que les images couleurs ou les images radar hyperspectrales, forment un cas particulier de ce sous-groupe d'images multicomposantes. Cette hypothèse suppose, lorsque cela est nécessaire, des prétraitements corrigeant des éventuels mouvements non-désirés durant l'acquisition. En effet, si ces mouvements sont généralement faibles et souvent négligés en imagerie TEP cérébrale au regard de la résolution des images, ce n'est par exemple pas le cas en imagerie cardiaque.

Dans la suite de ce chapitre, nous présentons dans un premier temps les principes physiques de l'imagerie TEPd. Nous décrivons ensuite les causes de dégradation du signal et formalisons ces limitations dans un modèle d'image multicomposante dégradée.

2.2 Principes généraux de la TEP

L'imagerie TEP est une modalité d'imagerie fonctionnelle qui rend compte de manière macroscopique des processus biochimiques moléculaires au sein d'un organisme par l'injection d'une molécule traceuse radioactive, le *radiotraceur*. Cette molécule traceuse est sélectionnée pour son affinité pour une cible moléculaire particulière de l'organisme (ex : anticorps, neurotransmetteurs, récepteurs, ...) ou pour étudier sa répartition normale ou pathologique dans l'organisme (ex : métabolisme du glucose, oxygénation, ...). Les traceurs sont marqués par des radionucléides émetteurs de positons (ex : ^{11}C , ^{18}F , ^{15}O), indirectement détectables par une caméra. Les images produites montrent la concentration estimée du radiotraceur dans les différents tissus, ce qui permet d'inférer les processus physiologiques sous-jacents ayant conduit à sa répartition. En particulier, la TEP permet, par un compte de la radioactivité, des études *quantitatives* de ces processus, fournissant une information complémentaire des modalités anatomiques telles que l'IRM ou la scanographie.

Nous en décrivons ci-dessous les principales caractéristiques.

Émission de positons

Le radiotraceur est une molécule pharmaceutique dont l'un des atomes X est un émetteur de positons e^+ , antiparticule de l'électron e^- (on parle aussi de particule β^+). Il se désintègre principalement en un élément Y par la réaction :



où A est le numéro atomique, Z est le nombre de charge et ν_e est un neutrino électronique.

Après désintégration, le positon parcourt une courte distance faite de collisions aléatoires dans la matière environnante (d'une fraction de millimètres à quelques cen-

2.2. PRINCIPES GÉNÉRAUX DE LA TEP

timètres en fonction des isotopes), avant de s'annihiler avec un électron de l'organisme et de causer l'émission de deux photons γ d'énergie égale à 511 keV (environ $8,19 \cdot 10^{-14}$ J) par la réaction :



Dans le référentiel du centre de masse de la réaction, la conservation du moment cinétique impose que les deux photons emportent chacun une impulsion opposée et partent ainsi à 180 degrés l'un de l'autre.

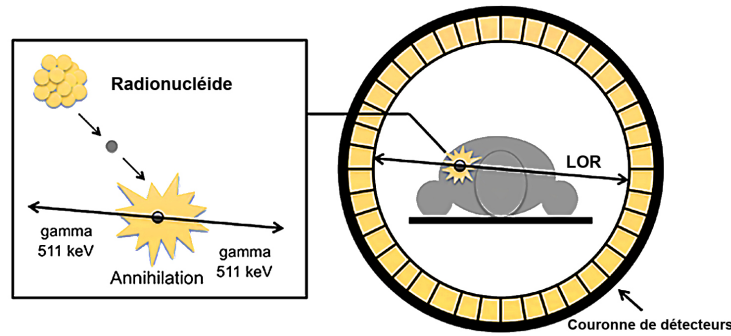


FIGURE 2.3 – Principe élémentaire de la TEP. Un positon issu d'un radiotraceur émetteur rencontre un électron de l'organisme et s'annihile, produisant l'émission de deux photons d'impulsions opposées. Une couronne autour du patient détecte les coïncidences en opposition le long d'une ligne de réponse (LOR). Adapté de [2]

Acquisition des données

Une caméra TEP ou tomographe est constituée d'une couronne de détecteurs de photons (scintillateurs et photomultiplicateurs) placés en périphérie de l'objet étudié. En identifiant les coïncidences de détection diamétralement opposées dans l'espace durant une courte fenêtre temporelle, on obtient les signes indirects de la désintégration radioactive d'intérêt sur la ligne de réponse (LOR) considérée (voir figure 2.3).

Stockage des données

Les coïncidences forment des projections du lieu de désintégration sur les détecteurs situés aux extrémités de chaque LOR, caractérisée en coordonnées polaires par un angle ϕ et une distance au centre du détecteur s . Dans le cas 2D, la projection $p(s, \phi)$ du signal $I(x, y)$ le long d'une LOR L s'exprime par la transformée de Radon :

$$p(s, \phi) = \int_L I(x, y) dl, \quad (2.3)$$

où $s = x \cos \phi + y \sin \phi$.

La transformée de Radon n'est pas injective : à une projection $p(r, \theta)$ donnée peuvent correspondre de multiples configurations $I(x, y)$, comme le montre l'exemple de la figure

2.4. C'est avec la multiplicité des projections selon différents angles que l'on peut ainsi diminuer la probabilité de configurations non uniques.

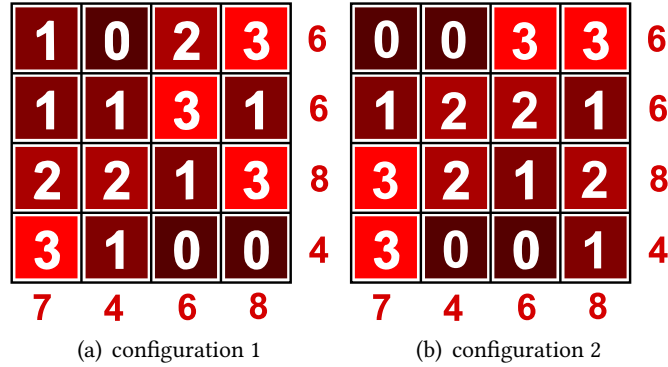


FIGURE 2.4 – Deux configurations donnant des projections (sommés) identiques le long des lignes et des colonnes. Des projections supplémentaires obliques permettraient de lever l'ambiguïté.

Les coïncidences sont généralement stockées en coordonnées polaires dans un *sino-gramme*, une matrice dont chaque élément $p(s, \phi)$ est l'intégrale des émissions de photons reçus le long de la LOR (voir figure 2.5).

Un autre format de stockage courant est le mode liste, où un fichier conservant les données de coïncidences (dont le temps, les indices des détecteurs et l'énergie déposée) est construit événement par événement.

Reconstruction tomographique analytique

Le principe de la reconstruction tomographique consiste, en 2D, à *rétroprojeter* le sino-gramme $p(s, \phi)$ pour obtenir une image TEP $I(x, y)$: une distribution dans l'espace du nombre de coïncidences.

Dans le cas d'une rétroprojection analytique simple [11], on identifie l'ensemble des éléments de l'image (ou *voxels*) appartenant à une LOR. Chaque voxel de la LOR se voit alors augmenter d'une intensité proportionnelle au volume d'intersection entre la LOR et ce voxel. Cette approche est particulièrement sensible au bruit.

La méthode de reconstruction la plus couramment implémentée dans les caméras du marché est celle de la *rétroprojection filtrée* 2D. Elle repose sur le théorème de la coupe centrale, qui stipule que la transformée de Fourier (TF) unidimensionnelle des projections $p(s, \phi_0)$ pour un angle ϕ_0 donné est égale à la TF bidimensionnelle de $I(x, y)$ le long d'une droite passant par l'origine et faisant un angle ϕ_0 avec l'axe des fréquences ν_y . Elle permet donc un passage de l'espace sino-gramme à l'espace des distributions spatiales (x, y) par une série de TF et de TF inverses en remplissant progressivement la matrice $I(x, y)$. On peut montrer de manière analytique que cette étape entraîne l'application d'un filtre de type "rampe" dans l'espace de Fourier pour compenser le sous échantillonnage à basse fréquence, amplifiant les hautes fréquences et donc le bruit. On compense en pratique cet effet par l'application d'un filtre passe-bas (fenêtre d'apodisation), nuisant notamment à la résolution spatiale de l'image résultante [12].

La couronne de détecteurs ne couvre pas l'espace entier, ce qui rend difficile l'extension

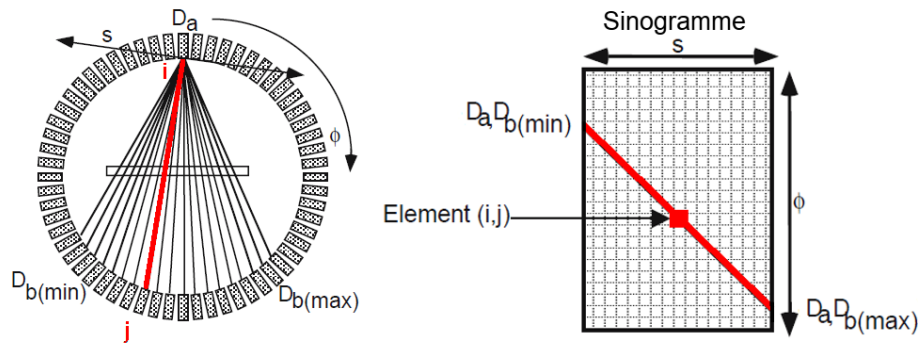


FIGURE 2.5 – Stockage des données de projection sous forme de sinogrammes. Chaque détecteur i peut recevoir des coïncidences opposées dans l'angle d'ouverture $D_{b(min)}, D_{b(max)}$. Chaque ligne de réponse est caractérisée par un angle ϕ et sa distance au centre du tomographe s . Adapté de [3]

aux reconstructions 3D volumétriques de ces méthodes analytiques, car elles supposent un espace continu. La troisième dimension ne peut pas en effet être traitée comme les deux autres, les projections étant tronquées. Si des méthodes de rétroprojection filtrées 3D existent [13, 14], elles souffrent également d'autres contraintes inhérentes aux approches analytiques, comme de l'impossibilité de corriger théoriquement de l'atténuation du signal, ou de la présence d'artefacts de raies causés par la rétroprojection. Elles entraînent également l'apparition de valeurs négatives de concentration dans l'image dues à l'étape de filtrage. Ces contraintes ont progressivement conduit à la perte de popularité des approches analytiques au profit d'approches statistiques itératives, plus satisfaisantes d'un point de vue théorique. Les approches itératives se basent en effet sur des considérations statistiques, plus robustes, et sont adaptées intrinsèquement à la nature discrète des mesures.

Reconstructions statistiques itératives

Les approches statistiques itératives cherchent une image solution I connaissant les projections p telle qu'à la convergence on ait :

$$p = RI, \quad (2.4)$$

où R est l'opérateur matriciel, supposé connu, de projection des voxels I de l'image dans l'espace sinogramme.

Ces méthodes emploient des outils statistiques pour prendre en compte la nature des fluctuations imputables aux données mesurées p . En TEP, on suppose les données distribuées selon une loi de Poisson, caractéristique du bruit de photons. De plus, le point de vue itératif permet d'intégrer, au travers de l'identification d'un opérateur de projection approprié R , différents facteurs de correction tenant compte de la physique de l'acquisition (les différentes erreurs entachant la mesure dans la section sont décrits en section 2.4). De telles corrections sont impossibles pour les approches de reconstruction analytiques.

Les modèles statistiques reposent sur des algorithmes de type espérance-maximisation, comme l'algorithme MLEM (maximum likelihood expectation maximization) où l'on

cherche le maximum de vraisemblance pour une observable donnée p connaissant R . On cherche ainsi une estimée $\bar{p}_{ML}$ de l'observable p maximisant la vraisemblance :

$$\bar{p}_{ML} = \arg \max P(p|\bar{p}), \quad (2.5)$$

où $P(p|\bar{p})$ est la probabilité de p sachant $\bar{p}$ et $\bar{p} = R\bar{I}$, où $\bar{I}$ est la distribution spatiale inconnue du radiotraceur.

Une solution itérative peut alors être obtenue par l'algorithme MLEM par une succession d'estimées I^k de $\bar{I}$ [12, 15].

L'approche MLEM étant coûteuse en temps de calcul, l'algorithme OSEM (ordered subset expectation maximization) offre une alternative permettant d'accélérer la convergence en divisant les données du sinogramme en sous ensembles ordonnés [16]. Avec un choix habile de ces k sous ensembles, un algorithme OSEM peut obtenir un résultat très proche de la solution de MLEM après n itérations en n/k itérations.

La matrice de projection R , ou "matrice système", joue un grand rôle dans la qualité de la reconstruction. La construction d'une telle matrice est une problématique à part entière dont un état de l'art est présenté dans le chapitre 4 de la thèse de Simon Stute [12].

Les méthodes itératives améliorent le contraste et la résolution des images à mesure des itérations et diminuent le biais, mais amplifient également le bruit. En pratique, il est nécessaire de déterminer un compromis entre le niveau de bruit et la résolution par un choix adapté du nombre d'itérations (et de sous ensembles pour la méthode OSEM).

2.3 Imagerie TEPd et neurosciences

L'intérêt majeur de l'imagerie TEP est sa capacité à fournir une *quantification* approchée de l'activité radioactive dans l'organisme, et, par inférence, du processus physiologique sous-jacent à l'échelle moléculaire.

L'interprétation peut parfois s'obtenir à partir d'une acquisition unique (ou *statique*) dans laquelle on mesure la distribution de l'intégralité de la radioactivité émise au cours d'une période de temps donnée. Par exemple, dans la plupart des études oncologiques, le radiotraceur employé est le ^{18}F -Fluorodeoxyglucose ($[^{18}\text{F}]\text{FDG}$), qui permet de mesurer le métabolisme glucidique. Ce traceur est caractérisé par une cinétique lente et une dissociation négligeable durant le temps de l'acquisition. La radioactivité s'accumule ainsi dans les tissus au cours du temps, justifiant l'emploi d'acquisitions statiques.

Les études de neurosciences emploient quant à elles une grande variété de radiotraceurs pour étudier in vivo les fonctions du système nerveux central :

- métabolisme du glucose ($[^{18}\text{F}]\text{FDG}$)
- oxygénation des tissus ($[^{15}\text{O}]\text{O}_2$)
- débit sanguin cérébral ($[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$)
- charge amyloïde ($[^{11}\text{C}]\text{PIB}$, $[^{18}\text{F}]\text{FDDNP}$, $[^{18}\text{F}]\text{AV-45}$, ...)
- neurotransmission : sérotonine ($[^{18}\text{F}]\text{MPPF}$, $[^{18}\text{F}]\text{setoperone}$, ...), dopamine ($[^{18}\text{F}]\text{LBT999}$, $[^{11}\text{C}]\text{PE2I}$, ...), GABA ($[^{11}\text{C}]\text{flumazenil}$), ...
- neuroinflammation : activation microgliale ($[^{11}\text{C}]\text{PK11195}$, $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$, ...)
- ...

Dans la plupart des études de récepteurs, les processus en œuvre ne peuvent se décrire par une accumulation de radioactivité, car la dissociation ligand-récepteur n'est souvent

pas négligeable et est caractéristique du tissu fixant. C'est alors la cinétique des échanges du radiotraceur avec les tissus qui permet de caractériser et de quantifier les mécanismes physiologiques ou physiopathologiques sous-jacents.

Pour ce faire, les études TEP dynamiques procèdent à plusieurs reconstructions successives du champ de vue et permettent ainsi de mesurer l'évolution de la distribution du radiotraceur au cours du temps dans les différentes régions du cerveau. L'activité mesurée pour chaque voxel de l'image est alors stockée dans un vecteur appelé courbe temps-activité (time activity curve ou TAC).

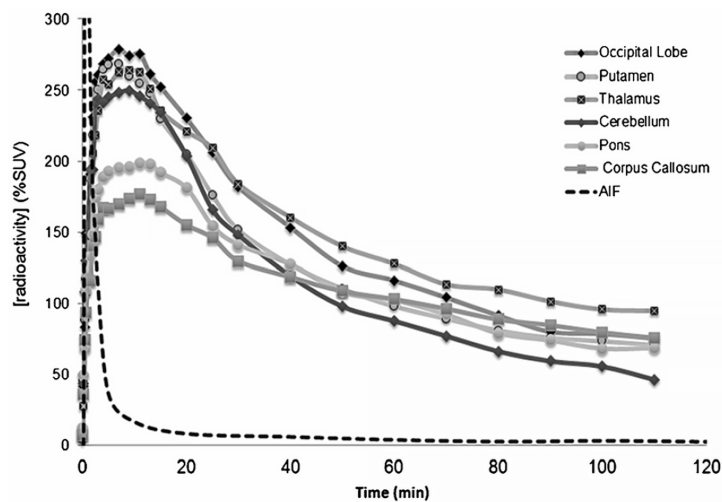


FIGURE 2.6 – Courbes temps-activité (TAC) moyennées dans différentes régions du cerveau dans une acquisition TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 chez un sujet macaque sain. Les mesures sont normalisées de la dose injectée et du poids du sujet. Les points montrent les différents temps d'acquisition de la séquence TEPd. La courbe en pointillés correspond à la radioactivité plasmatique mesurée par prélèvements artériels. Source : [4]

La figure 2.6 montre des TAC mesurées dans différentes régions cérébrales d'un macaque par imagerie au $[^{18}F]$ DPA-714. Les contrastes entre les différentes régions d'intérêt sont ainsi variables au cours du temps.

Dans ce type d'études, la durée totale de l'acquisition doit être suffisamment longue pour mesurer à la fois la fixation du radiotraceur dans les tissus ainsi que sa dissociation. La durée de chaque acquisition (on parle de *frame*) doit quant à elle être suffisamment courte, à l'échelle de la cinétique des processus physiologiques. En particulier, des temps d'acquisition courts, de l'ordre de la dizaine de secondes, sont généralement utilisés en début d'acquisition pour capter l'évolution rapide de la radioactivité apportée par le sang artériel aux tissus. Aux temps longs, il est nécessaire d'effectuer des acquisitions plus longues, de l'ordre de plusieurs dizaines de minutes, afin de compenser le faible nombre d'événements détectés en raison de la décroissance du radiotraceur.

L'acquisition en mode liste est souvent préférée dans les études dynamiques car elle permet une flexibilité dans la reconstruction *post hoc* de l'acquisition en un découpage de frames modifiables *a posteriori*.

Modélisation pharmacocinétique

La quantification des images TEPd repose sur la compréhension des mécanismes pharmacocinétiques sous-jacents ayant donné lieu à la distribution de radioactivité observée. En particulier, dans les études de récepteurs (neurotransmission, neuroinflammation, charge amyloïde, ...), on cherche à quantifier la radioactivité imputable aux molécules s'étant spécifiquement fixées aux récepteurs d'intérêt. Il est ainsi nécessaire de distinguer la part de radioactivité imagée due à la fixation spécifique du radiotraceur aux récepteurs d'intérêt, de la radioactivité entraînée par sa fixation à d'autres molécules (fixation non spécifique) ou circulant librement dans l'organisme (fraction libre). Ceci impose en général une modélisation pharmacocinétique compartimentale des échanges du radiotraceur avec son environnement [17]. Nous revenons en particulier sur cette problématique dans le chapitre 6 traitant de la quantification non-invasive d'un radiotraceur de la neuroinflammation, le $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$.

2.4 Limitations de l'imagerie TEPd

De nombreux facteurs physiques, de natures diverses, limitent la qualité des images reconstruites en imagerie TEP, et particulièrement en imagerie TEPd où des contraintes supplémentaires sont liées au temps d'acquisition. Ces facteurs de dégradation ont un impact à la fois sur le niveau de bruit et sur la résolution des images reconstruites et *in fine*, sur la quantification.

2.4.1 Interaction rayonnement matière

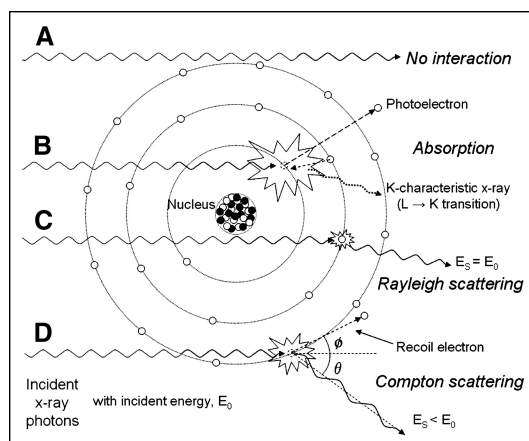


FIGURE 2.7 – Interaction du rayonnement dans la matière. Source : [5]

Les photons sont sujets à des interactions avec la matière environnante, résumées sur la figure 2.7 :

- **La diffusion Compton** est l'interaction dominante à 511 keV dans les tissus biologiques. Elle consiste en une déviation du photon causée par son interaction électromagnétique avec un électron faiblement lié des couches périphériques d'un atome du milieu. C'est un processus inélastique qui cause une perte d'énergie du photon proportionnelle à l'angle de déviation. La probabilité de diffusion en fonction de

l'angle de déviation est donnée par la formule de Klein-Nishina et montrée sur la figure 2.8 pour un photon de 511 keV. Un électron de 511 keV dévié de 30° aura ainsi une énergie résultante de 450 keV. Plus de 80% des photons ne subissent qu'une seule diffusion Compton avant leur arrivée dans les détecteurs [3].

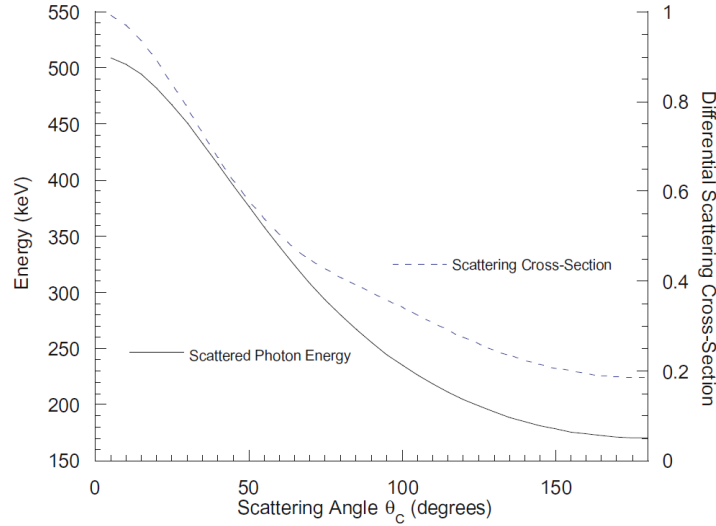


FIGURE 2.8 – Section efficace (probabilité) de diffusion et énergie du photon après déviation par un angle θ_C par effet Compton. Source : [3]

- **L'effet photo-électrique** consiste en l'absorption d'un photon par un atome, suivi de sa désexcitation par émission d'un électron. Il domine à faible énergie (typiquement à la suite de plusieurs diffusions Compton du photon d'annihilation).
- **La diffusion Rayleigh**, plus rare, consiste en la déviation élastique (sans perte d'énergie) d'un photon par un atome.

Les interactions dans la matière peuvent en première approximation se modéliser par un coefficient d'atténuation linéique μ variable en fonction du type de tissu rencontré. Si N est le nombre de coïncidences dans le vide le long d'une LOR de longueur L , un nombre maximum $N' < N$ de coïncidences peut être observé le long de cette LOR :

$$N' = N \exp \left(- \int_L \mu(l) dl \right). \quad (2.6)$$

Le coefficient d'atténuation μ est principalement proportionnel à la densité des tissus et à l'énergie des photons. En plus d'une modélisation des processus de diffusion, des facteurs correctifs sont ainsi typiquement estimés à l'aide de cartes d'atténuation fournies par une acquisition couplée de tomодensitométrie à rayons X (scanographie). Néanmoins, cette correction est imparfaite et introduit un biais important de quantification et de résolution.

2.4.1.1 Erreurs de coïncidences

Un photon mesuré par un détecteur dans la gamme d'énergie autorisée est appelé un *single*. Deux singles détectés en opposition le long d'une LOR durant une fenêtre temporelle de coïncidence sont appelés *prompts*. Les prompts d'intérêt, appelés *true*s, sont

les coïncidences issues d'une annihilation électron-positon. Soient N_P le nombre total de prompts et N_T le nombre de trues. Les N_T trues (figure 2.9a) ne sont pas les seuls N_P prompts détectés. On peut distinguer en effet deux principaux types de prompts parasites :

- N_S prompts sont attribués à une mauvaise LOR à cause de diffusions Compton dans l'organisme (figure 2.9b). Compte tenu de la faible section efficace de diffusion aux grands angles de l'effet Compton à 511 keV, ceci conduit principalement à une perte de résolution par une détection dans les LOR voisines et donc à un biais quantitatif causé par l'étalement du signal dans l'espace.
- N_F prompts sont fortuitement issus de deux événements distincts (figure 2.9c), introduisant du bruit aléatoire dans le sinogramme.

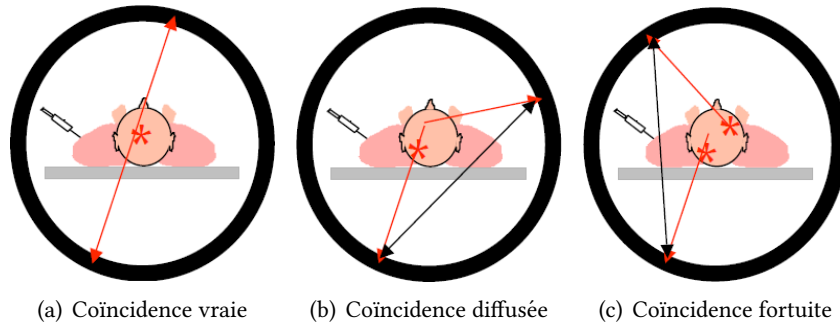


FIGURE 2.9 – Différentes natures de coïncidences (prompts) mesurées par l'imageur. Source : [6]

On a ainsi la relation de correction pour déterminer les N_T trues [12] :

$$N_T = N_P - N_S - N_F. \quad (2.7)$$

Nous mentionnons également l'existence de coïncidences multiples (double comptes) pouvant s'ajouter à ces corrections.

2.4.2 Limites physiques des détecteurs

Les propriétés physiques des détecteurs ont également un impact sur la nature des images reconstruites :

- Résolution spatiale : la taille finie des scintillateurs engendre une discrétisation de l'espace en éléments (pixels en 2D, voxels en 3D). Une des conséquences de cet échantillonnage est la superposition des activités issues de régions voisines dans un même élément. D'autre part, lorsqu'une structure d'intérêt est de taille trop faible par rapport à l'échantillonnage, l'activité mesurée souffre d'un biais important.
- Résolution énergétique : pour permettre une identification correcte de l'énergie des photons incidents, un scintillateur doit être parfaitement transparent aux photons de scintillation afin d'éviter toute diffusion avant l'étage de photomultiplication, ce qui n'est pas le cas en pratique. La mesure des photons est donc entachée, en plus des pertes dans la matière, d'une erreur de résolution en énergie due à l'étage de détection.
- Résolution temporelle : le scintillateur, à la suite d'une détection d'un photon, se désexcite pour accepter une autre mesure durant un temps caractéristique, le *temps mort*. Ceci joue sur la linéarité entre l'activité et le nombre de photons détectés et

ainsi indirectement sur la variance du bruit.

2.4.3 Autres biais intrinsèques

Des facteurs intrinsèques liés au parcours du positon dans la matière limitent également la résolution spatiale des images et influent sur le niveau de bruit :

- Le positon parcourt une certaine distance dans la matière environnante avant son annihilation, perdant principalement son énergie par des collisions aléatoires avec les atomes du milieu. Ce parcours génère une incertitude sur le lieu de désintégration. Le libre parcours moyen du ^{18}F dans l'eau est par exemple de 0,6 mm¹.
- Le positon n'étant pas nécessairement au repos par rapport au laboratoire, le référentiel dans lequel s'effectue la mesure n'est pas celui du centre de masse de la paire électron-positon. Il existe ainsi une acolinéarité entre les deux photons de l'ordre de $\pm 0,5^\circ$, et une différence d'énergie correspondante de l'ordre de 2,5 keV. [3].

2.4.4 Modèle d'une image TEPd bruitée

Les images TEPd sont généralement plus bruitées que les acquisitions statiques du fait du découpage de l'acquisition en plusieurs reconstructions temporelles distinctes, limitant d'autant le nombre d'événements par frame. Cette augmentation du bruit est particulièrement constatée en début d'acquisition, où les frames sont souvent très courtes pour capter la cinétique sanguine rapide.

La nature du bruit dans le sinogramme est de nature poissonnienne (bruit de photon). Il est cependant difficile d'estimer la nature du bruit de l'image TEP reconstruite, et on fait généralement l'hypothèse d'un bruit blanc additif gaussien de moyenne nulle [18].

Une image TEPd est donc une image multicomposante bruitée et floue, au niveau de bruit variable en fonction des composantes et dont les régions d'intérêt (les régions fonctionnelles) présentent des contrastes variables avec leur environnement causés par la cinétique locale du radiotraceur.

Représentation des images numériques

Une image numérique p -dimensionnelle I est représentée sur un ordinateur par un tableau numérique à p dimensions dont les éléments sont indexés par les coordonnées $\mathbf{x}_i = (x_{i,1}, \dots, x_{i,p})$.

Dans le cas continu d'une image monocomposante, I peut être représentée mathématiquement par une application définie sur un espace Ω de $\mathbb{R}^p$ à valeurs scalaires dans $\mathbb{R}$:

$$I(\mathbf{x}) : \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}. \quad (2.8)$$

On parle alors d'images scalaires : à chaque coordonnée $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_p)$ correspond une valeur scalaire $I(\mathbf{x})$.

Une image multicomposante p -dimensionnelle à M composantes $\mathbf{I}$, comme une image TEPd, fait correspondre à chaque coordonnée $\mathbf{x}$, non plus un scalaire, mais un vecteur à

1. L'incertitude est ici exprimée en tant que largeur à mi hauteur d'une distribution centrée et gaussienne

M composantes $\mathbf{I}(\mathbf{x}) \in \mathbb{R}^M$:

$$\mathbf{I}(\mathbf{x}) : \mathbf{x} \in \mathbb{R}^p \rightarrow [I_1(\mathbf{x}), \dots, I_M(\mathbf{x})] \in \mathbb{R}^M. \quad (2.9)$$

Effet de volume partiel

Les images TEP souffrent d'*effet de volume partiel* (EVP), un vocable décrivant en réalité deux effets distincts impactant la précision des mesures des images reconstruites.

D'une part, la perte de résolution de la caméra TEP est causée par les différents facteurs physiques responsables d'une incertitude sur la localisation de l'annihilation. Ces phénomènes peuvent être approximativement modélisés par une réponse impulsionnelle gaussienne du système de détection, supposé linéaire [19]. Chaque composante I_k est alors le produit de la convolution entre la "vraie" distribution spatiale d'activité $I_k^0(\mathbf{x})$ et une fonction d'étalement du point p -dimensionnelle H (point spread function ou PSF) :

$$I = I_k^0 * H, \quad (2.10)$$

où $*$ est le produit de convolution. H est une fonction gaussienne normée et centrée. Cette PSF est complètement caractérisée par une largeur à mi-hauteur (full width at half maximum ou FWHM), dont l'amplitude conditionne le degré de contamination des intensités des voxels de I_k^0 par moyennage avec leurs voisins.

La figure 2.10 illustre ce premier effet de volume partiel sur une source circulaire dont l'activité mesurée est diminuée et étalée dans l'espace par la réponse impulsionnelle du système.

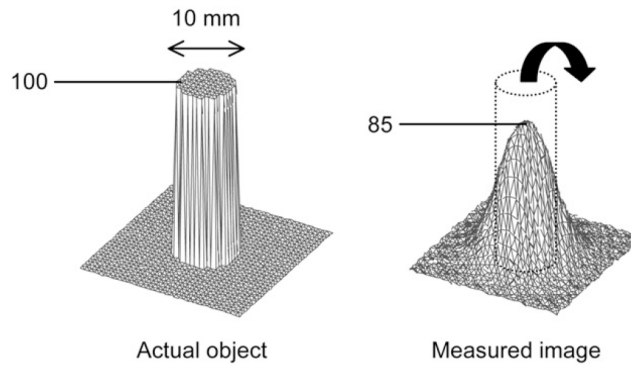


FIGURE 2.10 – Premier effet de volume partiel. Une source circulaire d'activité uniforme dans un fond d'activité nulle est diffusée dans son voisinage par l'effet de la réponse du système. Source : [7]

Un second effet de volume partiel, propre à la nature discrète du signal joue un rôle dans la dégradation des images. La taille finie des détecteurs provoque un échantillonnage spatial de l'image. Ceci conduit possiblement au mélange dans le même voxel de contributions en provenance d'événements voisins issus de régions cinétiques différentes. Cet effet, purement causé par l'échantillonnage du signal et commun à toutes les modalités d'imagerie médicale, est connu sous le terme anglais de *tissue fraction effect* (TFE) [7]. Il est d'usage de distinguer deux situations de TFE : le *spill-in* et le *spill-out*. Le *spill-in* se produit lorsqu'une source d'activité faible (source froide) est contaminée par les valeurs élevées de son voisinage (source chaude), lui conférant un biais d'activité mesurée à la

2.5. CONCLUSION

hausse. Le *spill-out* correspond à la situation inverse, où une source chaude se trouve dans un environnement froid, causant un biais quantitatif à la baisse. Ces deux situations sont illustrées sur la figure 2.11.

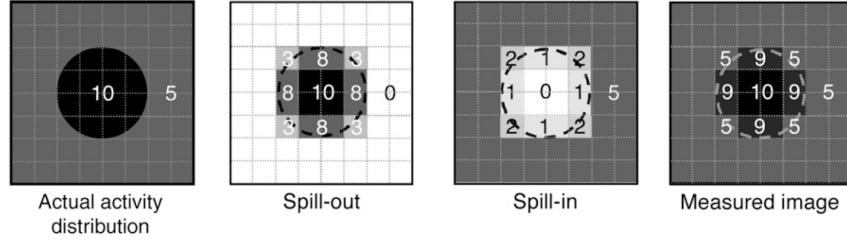


FIGURE 2.11 – Second effet de volume partiel (tissue fraction effect). L'échantillonnage provoque un mélange des sources dans un même pixel (voxel) en proportion de l'aire (volume) occupée par chaque source dans le voxel. Source : [7]

Les effets conjoints du TFE et de la réponse des détecteurs sont communément réunis sous le terme général d'effet de volume partiel, dont la correction est un des défis majeurs de l'imagerie TEP [19].

Modèle d'une image TEPd bruitée

En faisant l'hypothèse d'invariance par translation de la réponse des détecteurs, une image TEPd ($p = 3$, $M =$ le nombre de frames) peut être ainsi décrite par le modèle de dégradation d'une image idéale $\mathbf{I}^0$:

$$\mathbf{I}(\mathbf{x}) : \mathbf{x} \in \mathbb{R}^p \rightarrow [I_1^0(\mathbf{x}) * H + b_{\sigma_1(\mathbf{x})}, \dots, I_M^0(\mathbf{x}) * H + b_{\sigma_M(\mathbf{x})}] \in \mathbb{R}^M, \quad (2.11)$$

où $\sigma_k^2(\mathbf{x})$ est la distribution de variance du bruit dans la frame I_k .

Nécessité de traitements

En raison des nombreuses contraintes impactant la qualité des images reconstruites en imagerie TEPd, la chaîne d'analyse comporte généralement une ou plusieurs étapes de pré-traitement de bas niveau pour améliorer le rapport signal sur bruit. Il est courant d'extraire ensuite des attributs des images traitées à des fins d'analyse au moyen d'outils de segmentation de plus haut niveau.

Ces particularités s'inscrivent dans le contexte plus général de la restauration et de la segmentation d'images bruitées et floues formalisées par le modèle de l'équation (2.11).

2.5 Conclusion

Nous avons présenté le contexte de l'imagerie multicomposante en prenant pour cadre applicatif la tomographie d'émission de positons dynamique cérébrale. La TEPd produit des images multicomposantes, constituées de plusieurs acquisitions longitudinales d'un même champ de vue. Ces images révèlent les cinétiques des concentrations d'un radiotraceur dans le cerveau, caractéristiques des variations d'expression de la cible moléculaire

2.5. CONCLUSION

considérée. Ces variations cinétiques permettent d'inférer à la fois qualitativement et quantitativement les processus biochimiques sous-jacents ayant conduit aux répartitions de radioactivité mesurées.

Ces images souffrent de dégradations importantes qui nuisent à la représentativité des structures d'intérêt le long des différentes composantes. Ces dégradations sont causées, d'une part par des facteurs intrinsèques liés à l'effet combiné des interactions probabilistes rayonnement-matière et du procédé de reconstruction tomographique, et d'autre part par des facteurs techniques liés aux imperfections du système de détection.

De telles contraintes imposent des traitements pour faciliter l'interprétation qualitative et permettre une analyse quantitative juste des images reconstruites. Les traitements par EDP discutés dans le chapitre suivant fournissent un cadre théorique d'approches de filtrage et de segmentation pour ce type d'enjeux.

EDP en traitement d'image

Résumé

Ce chapitre présente un état de l'art des approches basées sur les équations aux dérivées partielles (EDP) en segmentation par modèle déformable et en restauration d'image. Des liens forts que nous évoquons unissent théoriquement ces deux domaines. Nous présentons les modèles déformables indépendamment de leur représentation afin d'en souligner le caractère général. Nous décrivons ensuite plusieurs approches de restauration itérative dans le formalisme des *laplaciens orientés*, un des points de vue des filtres locaux par EDP. Nous relevons enfin les limitations des approches présentées dans le contexte applicatif particulier des images multicomposantes bruitées.

3.1 Introduction

De manière abstraite, de nombreux problèmes de traitement d'images peuvent être formulés par la recherche progressive d'un état stable u étant donnés un état initial u_0 et des conditions aux limites. Le point de vue variationnel consiste à trouver u en minimisant une fonction de coût $E(u)$, nommée *énergie* par analogie physique. Par exemple, u_0 peut être l'image initiale dans le cas d'un problème de filtrage, ou un contour initial dans le cas d'un problème de segmentation par modèle déformable. Ce point de vue, sous réserve de bon conditionnement des objets étudiés, permet d'exploiter les outils du calcul des variations pour déterminer la solution, en particulier l'équation d'Euler-Lagrange, équation aux dérivées partielles (EDP) solution de la minimisation de $E(u)$.

Un exemple classique pour illustrer ce propos est le célèbre filtre gaussien. Supposons que l'énergie d'une image $I(\mathbf{x})$ est définie sur l'espace de l'image Ω par l'énergie de son gradient :

$$E(I) = \int_{\Omega} |\nabla I(\mathbf{x})|^2 d\mathbf{x}, \quad (3.1)$$

où $\nabla = [\partial_{x_1}, \partial_{x_2}, \dots, \partial_{x_p}]^T$ est l'opérateur gradient, avec $\partial_a = \partial/\partial a$. L'équation de minimisation de $E(I)$ par descente de gradient est une EDP et s'écrit :

$$\partial_t I = \Delta I, \quad (3.2)$$

où $\Delta = \nabla^2$ est l'opérateur laplacien et $t \in \mathbb{R}^+$ est le temps. Cette équation est l'équation de

la chaleur et correspond à un processus de *diffusion* linéaire et isotrope des valeurs d'intensité de l'image au cours du temps. Remarquablement, cette équation possède une solution pouvant s'exprimer comme un filtrage linéaire par la convolution de l'image d'origine I^0 avec une réponse impulsionnelle gaussienne [20] :

$$I(\mathbf{x}, t) = K_{\sqrt{2t}}(\mathbf{x}, t) * I^0(\mathbf{x}) \quad (t > 0), \quad (3.3)$$

où $K_{\sqrt{2t}}$ est une gaussienne de dimension p de variance $\sigma^2 = 2t$, et où $*$ est le produit de convolution. En outre, quand $t \rightarrow \infty$, I tend en tout point vers la valeur moyenne de l'image $\bar{I}$, solution de l'équation de la chaleur aux temps longs pour un système physique adiabatique (en isolation thermique totale avec son environnement). Cette propriété implique des conditions qui doivent être vérifiées aux bords du domaine de l'image $\partial\Omega$:

$$\nabla I(\mathbf{x}) = 0, \quad \mathbf{x} \in \partial\Omega, \quad (3.4)$$

qui correspondent aux conditions aux limites de Neumann, dont nous faisons l'hypothèse implicitement dans la suite de ce manuscrit.

Ce cas particulier permet de distinguer trois niveaux de conceptualisation : formulation variationnelle par l'équation (3.1), approche EDP par l'équation (3.2) et filtrage linéaire par l'équation (3.3), ces trois niveaux étant équivalents dans le cas présent. Une formulation de type (3.3) impose une condition de linéarité qui n'est bien souvent pas souhaitée dans le cas de traitement plus complexes. Le lien entre les formulations (3.1) et (3.2) est en revanche plus fort, et la solution d'un problème exprimé sous forme variationnelle peut ainsi généralement se résoudre au travers d'EDP [21]. Par exemple, les flots de variation totale de premier et deuxième ordre [22, 23] peuvent être employés pour résoudre les problèmes variationnels associés [24, 25]. De nombreuses EDP ne dérivant pas nécessairement d'une forme variationnelle ont été proposées par la communauté du traitement des images numériques. Ces formulations sont toutefois souvent liées, comme dans un certain nombre d'approches de segmentation par modèles déformables et de filtrage que nous présenterons.

Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons d'abord le principe des traitements par EDP pour le cas d'images à valeurs scalaires. Nous présentons dans ce cadre les modèles déformables et plusieurs approches de restauration par EDP. Nous présentons ensuite les extensions par le formalisme du tenseur de structure de ces modèles à l'imagerie multi-composante. Enfin, nous analysons les limites des approches présentées.

3.2 Segmentation par modèles déformables

Un modèle déformable, proposé à l'origine par Kass *et al.* [26], est un objet, une courbe ou une surface, évoluant dans le domaine de l'image sous l'effet d'analogues de forces. Ces forces sont définies de telle sorte qu'à l'équilibre le modèle délimite une ou plusieurs régions d'intérêt. Dans le cas d'une courbe évoluant dans une image bidimensionnelle, on parle de *contours actifs*, ou *snakes*. Dans le cas d'une surface évoluant dans une image volumétrique, on parle de *surface active* [27, 28]. Nous considérons dans la suite le cas plus général des surfaces actives.

3.2.1 Représentation paramétrique des surfaces actives

Dans le domaine volumétrique continu de l'image Ω , une surface active peut être représentée de façon paramétrique par une surface dont les coordonnées

$$\mathbf{x} = [x_1, x_2, x_3] \in \Omega \quad (3.5)$$

varient au cours du temps :

$$\mathbf{S}(m, n, t) = [x_1(m, n, t), x_2(m, n, t), x_3(m, n, t)], \quad (3.6)$$

où $(m, n) \in [0, 1] \times [0, 1]$.

L'énergie E totale du modèle s'écrit sous forme variationnelle :

$$E(\mathbf{S}) = \iint_{m,n} [E_{int}(\mathbf{S}) + E_{ext}(\mathbf{S})] dm dn. \quad (3.7)$$

E_{int} correspond à l'énergie interne du modèle et E_{ext} à son énergie externe. L'énergie interne impose des contraintes sur la régularité de la surface, tandis que l'énergie externe, dérivée de l'image, mesure la proximité aux contours de la région d'intérêt. Par exemple, le terme d'énergie interne peut contrôler des analogues d'élasticité, de rigidité et de résistance à la torsion [29, 30] :

$$E_{int}(\mathbf{S}) = \iint_{m,n} [\alpha(|\partial_m \mathbf{S}|^2 + |\partial_n \mathbf{S}|^2) + \beta(|\partial_{mm} \mathbf{S}|^2 + \quad (3.8)$$

$$|\partial_{nn} \mathbf{S}|^2 + 2|\partial_{mn} \mathbf{S}|^2)] dm dn, \quad (3.9)$$

où $\partial_{ab} = \partial^2 / (\partial a \partial b)$. Les coefficients α et β contrôlent le poids des deux termes de l'énergie interne. Les termes d'élasticité sont contrôlés par la constante α et ceux de rigidité et de résistance à la torsion par la constante β .

Cette minimisation peut s'interpréter d'un point de vue des EDP comme la résolution de l'équation d'évolution :

$$\partial_t \mathbf{S} = \mathbf{F}_{int} + \mathbf{F}, \quad (3.10)$$

où $\mathbf{F}$ sont les forces extérieures appliquées sur le modèle et $\mathbf{F}_{int}$ sont les forces internes du modèle, dans ce cas :

$$\mathbf{F}_{int}(\mathbf{S}) = \mathbf{F}_{élasticité} + \mathbf{F}_{rigidité}, \quad (3.11)$$

avec :

$$\mathbf{F}_{élasticité} = \alpha \tilde{\Delta} \mathbf{S} \quad (3.12)$$

et

$$\mathbf{F}_{rigidité} = -\beta \tilde{\Delta}^2 \mathbf{S}, \quad (3.13)$$

où $\tilde{\Delta} = \partial_{mm} + \partial_{nn}$.

Cette formulation intuitive par EDP en terme d'équilibre de forces a permis le développement d'une grande variété de forces extérieures pour corriger les limites de l'approche originelle de Kass *et al.* Ces forces extérieures font ci-après en section 3.2.3 l'objet d'un descriptif plus détaillé.

3.2.2 Représentation géométrique implicite des surfaces actives

Une représentation alternative à la représentation paramétrique des modèles déformables est fournie par une réinterprétation géométrique de leur évolution.

En décomposant localement les forces selon un trièdre dont l'un des axes est normal à la surface, on remarque que seule la composante normale déforme le modèle, les deux composantes tangentes n'affectant que son paramétrage. On considère les forces internes en les projetant sur la normale au modèle $\mathbf{N}$:

$$\mathbf{F}_{int}(\mathbf{S}) \cdot \mathbf{N} = \alpha \tilde{\Delta} \mathbf{S} \cdot \mathbf{N} - \beta \tilde{\Delta}^2 \mathbf{S} \cdot \mathbf{N}, \quad (3.14)$$

En utilisant des résultats de géométrie différentielle, en faisant l'hypothèse que $\mathbf{S}$ est paramétrée selon ses directions principales de courbure, on peut réécrire, en reprenant les notations de Xu *et al.* [31] :

$$\mathbf{F}_{\text{élasticité}} = 2\alpha H, \quad (3.15)$$

$$\mathbf{F}_{\text{rigidité}} = -\tilde{\nabla} H^\beta + H^\beta (4H^2 - 2K), \quad (3.16)$$

où $\tilde{\nabla} = [\partial_m, \partial_n]^T$, $H = \tilde{\nabla} \cdot (\mathbf{N}/|\mathbf{N}|)$ est la courbure moyenne de $\mathbf{S}$, $H^\beta = 2\beta H$ et $K = (\mathbf{S}_{mm} \cdot \mathbf{N})(\mathbf{S}_{nn} \cdot \mathbf{N})$ est sa courbure de Gauss.

Le mouvement selon $\mathbf{F}_{\text{élasticité}}$ est un mouvement de régularisation bien connu appelé flot de courbure moyenne : la surface est soumise à une force normale en proportion de sa courbure tendant à la rendre sphérique et la faire s'effondrer en une sphère autour d'un point [32, 33].

La représentation par ensemble de niveaux (level-set) des modèles déformables, proposée indépendamment par Caselles *et al.* [34] et Malladi *et al.* [35] et désormais connue sous le nom générique de *modèles déformables géométriques*, représente la surface $\mathbf{S}$ non plus avec un paramétrage explicite, mais tel que l'ensemble de niveau 0 d'une fonction scalaire $\phi(x_1, x_2, x_3, t)$, définie sur le domaine de l'image Ω . La fonction la plus couramment employée à cet effet est une fonction de distance signée à $\mathbf{S}$. Une équivalence peut ainsi être établie entre l'évolution de la surface paramétrique soumise à l'EDP (3.10) et l'évolution de la fonction ϕ [31] :

$$\partial_t \phi = [2\alpha H + H^\beta (4H^2 - 2K) - \rho] |\nabla \phi| - \mathbf{F} \cdot \nabla \phi, \quad (3.17)$$

avec

$$\rho = \Delta H^\beta - \frac{\nabla \phi^T \mathbf{H}(H^\beta) \nabla \phi}{|\nabla \phi|^2}, \quad (3.18)$$

où $\mathbf{H}(\phi)$ désigne la Hessienne de ϕ . Les termes de courbures moyennes et de Gauss se réécrivent dans ces coordonnées (x_1, x_2, x_3) :

$$H = \nabla \cdot (\nabla \phi / |\nabla \phi|), \quad (3.19)$$

$$K = \frac{\nabla \phi^T \mathbf{H}^T(\phi) \nabla \phi}{|\nabla \phi|^2}. \quad (3.20)$$

La figure 3.1 illustre le point de vue des ensembles de niveaux sur un exemple 2D

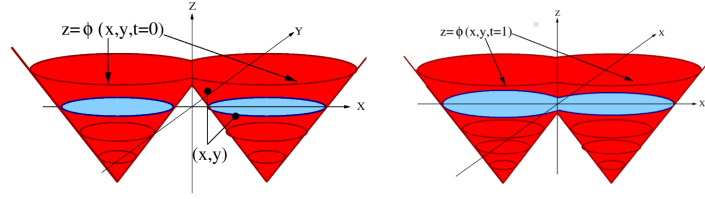


FIGURE 3.1 – Évolution de deux contours actifs (en bleu foncé) représentés comme niveaux 0 d'une surface ϕ , fonction de distance signée aux points des contours (en rouge). (a) situation initiale (b) situation après déplacement du contour. Adapté de [8]

suivant l'évolution de deux contours distincts. Notons qu'après déplacement des contours, la nouvelle fonction de distance signée a permis implicitement la fusion des deux contours en un seul. Ceci illustre la flexibilité topologique des formulations implicites.

Contours actifs géodésiques

Caselles, Kimmel et Sapiro proposent de redéfinir le flot de courbure moyenne en suivant une nouvelle métrique, dépendante de la valeur locale du gradient [9]. Cette approche permet de contraindre la régularité du modèle en implémentant de manière implicite des forces extérieures au travers de cette métrique. L'équation d'évolution de la fonction de distance ϕ devient :

$$\partial_t \phi = \left[\nabla \cdot \left(c(|\nabla I|) \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) \right] |\nabla \phi|, \quad (3.21)$$

où c est une fonction décroissante de $|\nabla I|$ ou de $|\nabla I_\sigma|$, par exemple $c(|\nabla I_\sigma|) = 1 / (1 + |\nabla I_\sigma|^2)$.

Avantages et inconvénients des formulations implicites et explicites

L'intérêt principal d'une formulation implicite réside dans le fait qu'elle autorise de manière automatique les changements éventuels de topologie du modèle induits par les contraintes agissant sur lui. Cela peut s'avérer souhaitable quand il n'existe par exemple pas d'a priori sur le nombre d'objets à segmenter dans l'image. Tout calcul différentiel étant effectué dans le domaine de l'image (x^1, x^2, x^3) et non plus selon les paramètres (m, n) , les calculs s'en trouvent de plus simplifiés au sens de l'implémentation mais alourdis au sens du temps de calcul.

Ces changements de topologie peuvent toutefois être arbitrairement causés par le bruit présent dans l'image. Le bruit est bien souvent une contrainte majeure des applications des modèles déformables, et de nombreux modèles incluant des aprioris de formes sophistiquées ont été proposés pour pallier ce problème, inhérent à l'emploi des méthodes implicites [36, 37]. On pourrait remarquer que cela va d'une certaine façon à l'encontre de la philosophie même pour laquelle ces méthodes ont été proposées à l'origine. De plus, même si des implémentations optimisées existent [38],

ces approches sont généralement plus lentes que les modèles explicites en raison des calculs effectués sur ϕ .

Les modèles explicites, plus rapides, sont moins sensibles au bruit par leur "rigidité topologique", mais nécessitent de fait un contrôle actif du paramétrage [39]. Cette contrainte peut en fait être un avantage dans de nombreuses applications où le contrôle topologique est souhaitable. C'est par exemple le cas de la segmentation d'organes en imagerie médicale, où l'utilisateur possède des aprioris forts sur les objets à segmenter.

3.2.3 Forces extérieures dans les modèles déformables

Les forces extérieures constituent le lien entre les données de l'image et le modèle déformable. L'évolution vers la solution est ainsi principalement dépendante de leur bonne définition. En particulier, nous identifions trois propriétés souhaitables pour ces forces :

1. **robustesse au bruit**
2. **grande portée** permettant la convergence du modèle dans des situations initiales distantes de la solution
3. **faible nombre d'équilibres locaux** arrêtant la progression du modèle vers la solution

Depuis 1988 et l'article fondateur de Kass *et al.* [26], deux principales catégories de forces extérieures ont fait l'objet d'une vaste littérature pour dépasser les limitations du modèle d'origine vis à vis de ces trois critères. D'une part, un certain nombre de forces basées contours (FBC) se basant généralement sur une information dérivée du gradient de l'image. D'autre part, des forces basées région (FBR) comparant les statistiques de l'image à l'intérieur et à l'extérieur du modèle. FBR et FBC présentent des avantages et des inconvénients propres largement dépendants de la modalité d'imagerie étudiée et des propriétés de l'objet à segmenter. Nous en donnons ci-après quelques exemples importants.

Formulation d'origine basée contours

Dans leur article fondateur, Kass *et al.* proposent une force extérieure du type :

$$\mathbf{F} = -\nabla E, \quad (3.22)$$

où $E = -|\nabla I|^2$. Les forces extérieures sont ainsi orientées en tout point en direction des gradients de $f = -E_{ext}$, une carte scalaire indicatrice des contours, ayant de fortes valeurs au niveau des contours¹. Cette formulation ne respecte pas les trois critères évoqués ci-dessus. En effet, de telles forces sont sensibles au bruit par l'emploi du gradient, ont une portée locale et entraînent l'apparition de minimums locaux au sein de concavités formées par les objets d'intérêt [1]. Une amélioration simple consiste en un lissage de la carte des contours de façon à étendre la portée des forces et à réduire le bruit. Cette solution se fait aux dépens d'une perte progressive de la localisation des contours à mesure du lissage [40].

1. Une telle force, dérivant d'un potentiel scalaire, est dite *conservative*.

Flux de vecteurs gradients (gradient vector flow)

Xu et Prince [1] proposent de dériver un champ de FBC d'une formulation variationnelle. L'énergie du champ $\mathbf{F}(\mathbf{x}) = [F_1(\mathbf{x}), F_2(\mathbf{x}), F_3(\mathbf{x})]$ est définie comme :

$$E(\mathbf{F}) = \int_{\Omega} \mu \sum_{i,j=1}^3 (\partial_{x_i} F_j)^2 + |\nabla f|^2 |\mathbf{F} - \nabla f|^2 d\mathbf{x}, \quad (3.23)$$

où f est une carte scalaire des contours et μ est une constante contrôlant l'influence du premier terme de la fonctionnelle.

Le champ $\mathbf{F}$ qui minimise E est solution stationnaire des équations de descente de gradient :

$$\partial_t F_i = \mu \Delta F_i - |\nabla f|^2 (F_i - \partial_{x_i} f), \quad (3.24)$$

où chaque composante F_i est résolue de manière indépendante.

Le premier terme domine dans les zones homogènes et permet une diffusion quasi isotrope (par le laplacien) des composantes de $\mathbf{F}$. Le second tend à dominer près des contours indiqués par f et oriente le champ dans le sens du gradient de f , suivant la philosophie de Kass *et al.*. Grâce à la diffusion, le champ de flux de vecteurs gradients (GVF pour gradient vector flow) bénéficie d'une portée étendue aux zones homogènes de l'image et présente une certaine robustesse face au bruit².

Xu et Prince proposent rapidement une généralisation de l'approche GVF afin de renforcer sa robustesse au bruit et sa capacité à progresser au sein de concavités étroites [41]. L'équation de flux de vecteurs gradients généralisé (GGVF) s'écrit :

$$\partial_t F_i = g(f) \Delta F_i - h(f) (F_i - \partial_{x_i} f), \quad (3.25)$$

où $g(f)$ et $h(f)$ sont deux poids qui permettent un contrôle affiné de l'équilibre entre le terme de diffusion et le terme d'attache au gradient. Dans leur article, Xu et Prince proposent de pondérer ces deux termes par $g = 1 - e^{|\nabla f|/\kappa}$ et $h = 1 - g$, où κ est un paramètre d'échelle contrôlant le degré de lissage du champ.

Convolution par champ vectoriel

Li et Acton [42] proposent un nouveau champ de forces extérieures résultant de la convolution d'une carte des contours f avec un noyau vectoriel. Cette approche plus récente, au niveau de résistance au bruit similaire au GGVF, s'est révélée très populaire en raison de sa faible complexité. Le champ VFC (pour Vector Field Convolution) s'écrit :

$$\mathbf{F} = f(\mathbf{x}) * \mathbf{K}(\mathbf{x}), \quad (3.26)$$

où

$$\mathbf{K}(\mathbf{x}) = [K_1(x_1, x_2, x_3), K_2(x_1, x_2, x_3), K_3(x_1, x_2, x_3)]. \quad (3.27)$$

2. Nous remarquons ici que les champs GVF ne sont pas des champs conservatifs. Cette caractéristique leur permet notamment de faire progresser les modèles déformables dans les concavités formées par les structures de l'image.

Dans le domaine volumétrique discret de l'image, $\mathbf{K}$ est un noyau vectoriel de dimension $n_1 \times n_2 \times n_3 \times 3$ (n_i impair), dans lequel les $n_1 \times n_2 \times n_3 - 1$ vecteurs non centraux pointent vers le centre $r^0 = (\frac{n_1-1}{2}, \frac{n_2-1}{2}, \frac{n_3-1}{2})$ avec une magnitude m décroissante avec leur distance r à r^0 , par exemple selon :

$$m = (r + \epsilon)^{-\gamma}, \quad (3.28)$$

où γ est un paramètre contrôlant cette décroissance.

Forces basées régions

Une autre approche consiste à ne plus considérer les contours de l'image I mais l'information statistique contenue dans les domaines complémentaires de I délimités par la surface $\mathbf{S}$. Par exemple, Chan et Vese³ ont proposé la fonctionnelle $E(\mathbf{S})$ suivante pour séparer un ou plusieurs objets d'un fond :

$$E(\mathbf{S}) = \int_{\Omega_{in}} (I(\mathbf{x}) - \mu_{in})^2 d\mathbf{x} + \int_{\Omega_{out}} (I(\mathbf{x}) - \mu_{out})^2 d\mathbf{x},$$

où $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$, et Ω_{in} et Ω_{out} sont les sous domaines de Ω contenant respectivement l'intérieur et l'extérieur de la surface.

Un terme de force régionale peut s'écrire sous la forme d'une force $\mathbf{F}$ [43, 44, 45, 46] :

$$\mathbf{F}(\mathbf{x}) = [(I(\mathbf{x}) - \mu_{in})^2 - (I(\mathbf{x}) - \mu_{out})^2] \mathbf{N}(\mathbf{x}), \quad (3.29)$$

où μ_{in} et μ_{out} sont les moyennes de I respectivement à l'intérieur et à l'extérieur de $\mathbf{S}$. $\mathbf{N}$ désigne la normale unitaire intérieure à $\mathbf{S}$.⁴

Une telle formulation permet de ne pas s'appuyer sur l'information de contours lorsque celle-ci est jugée peu fiable. Cependant, elle implique une hypothèse d'homogénéité forte à la fois sur les propriétés du fond et sur celles des objets ciblés. En particulier, il n'est pas possible de distinguer un objet du fond lorsque leurs statistiques sont globalement similaires. Des approches régionales plus sophistiquées permettent de corriger en partie ce défaut. Par exemple, Li *et al.* [47]² et Lankton et Tannenbaum [48]² proposent le concept de contours actifs basés région localisés, où les constantes μ_{in} et μ_{out} sont remplacées par une analyse statistique limitée à un voisinage local à chaque élément du contour.

Avantages et inconvénients des modèles basés contours et basés région

Il n'est pas possible de trancher de façon catégorique en faveur des approches basées région ou des approches basées contours. Les modèles FBR bénéficient d'une certaine robustesse apportée par la statistique globale. Cependant, cette robustesse macroscopique se fait souvent au détriment d'une bonne identification au niveau local, où les modèles FBC donnent des résultats généralement meilleurs. D'un autre côté, les approches FBC dépendent de façon critique de la précision de la carte scalaire des contours f . Cette information, dérivée généralement du gradient de l'image,

3. Ces approches ont été formulées à l'origine dans le formalisme des ensembles de niveaux

4. Pour une représentation paramétrique, $\mathbf{N} = (\mathbf{S}_m \times \mathbf{S}_n) / |\mathbf{S}_m \times \mathbf{S}_n|$. Dans le cas implicite, $\mathbf{N} = -\nabla\phi / |\nabla\phi|$.

est sensible au bruit. Pour compenser cette faiblesse, il est en général nécessaire de débruiter l'image par des prétraitements adaptés préservant ou améliorant la netteté des contours, objet de notre prochaine section.

3.3 Régularisation d'images par EDP

3.3.1 Motivations

Dans le domaine du débruitage d'images photographiques, des progrès considérables ont été réalisés au cours des dix dernières années pour résoudre des problèmes du type :

$$I(\mathbf{x}) = I^0(\mathbf{x}) + b(\mathbf{x}), \quad (3.30)$$

où I^0 est l'image non dégradée et b est un bruit additif.

La plupart des méthodes de l'état de l'art se basent d'une façon ou d'une autre par la suite d'étapes suivante :

1. décomposition de l'image en sous blocs ou *patches*
2. regroupement des patches en fonction de leur similarité
3. traitement optionnel des groupes de patches ainsi formés
4. reconstruction de l'image par moyennage des patches issus des étapes précédentes

Une liste non exhaustive de cet état de l'art inclut les approches Non-Local Means [49], BM3D [50], K-SVD [51], BM3D-SAPCA [52], PLOW [53], Non-Local Bayes [54], Guided Filtering [55], Non-local Dual Denoising [56]. On pourra également consulter les revues récentes de Milanfar [57] et de Shao *et al.* [58].

Dans le cas d'images photographiques où il est fait l'hypothèse que n est un bruit distribué selon une loi normale $\mathcal{N}(0, \sigma)$ connue, les résultats semblent s'approcher de la limite théorique de débruitage au regard de la minimisation de l'erreur quadratique moyenne à la solution réelle [59]⁵.

Nous nous intéressons ici à un problème plus général de *restauration* d'images constitué par le modèle :

$$I(\mathbf{x}) = H(\mathbf{x})I^0(\mathbf{x}) + b(\mathbf{x}), \quad (3.31)$$

où H est un opérateur de dégradation, par exemple un opérateur linéaire de flou mélangeant les pixels voisins de l'image I et où n suit une loi inconnue.

Ce problème, plus mal posé, met en avant les deux objectifs fondamentaux de la restauration d'images au sens où nous l'entendons ici : d'une part, compenser l'effet de l'opérateur de dégradation H , et d'autre part réduire le bruit n . La difficulté majeure de ce problème réside dans le fait que ces deux objectifs sont généralement contradictoires. Par exemple, la réduction du bruit tend généralement à augmenter le niveau de flou dans l'image, tandis qu'une opération de rehaussement des contours tend à amplifier le bruit.

Les approches basées EDP que nous présentons par la suite semblent être en retrait pour résoudre les problèmes du type (3.30) au profit des approches basées patches. En

5. Dans le cas d'images plus simples au sens de leur niveau de détail, comme le cas qui nous intéresse particulièrement des images de tomographie d'émission, il semble exister une marge de progrès beaucoup plus importante [60].

revanche, comme nous le verrons, elles constituent un outil compétitif pour résoudre le problème plus général (3.31) rencontré dans de nombreuses applications.

3.3.2 Diffusion linéaire

Un point de vue intuitif sur les processus de diffusion dans les images consiste à partir de la loi de Fick, qui exprime la tendance à l'équilibre des concentrations dans un matériau [61] :

$$\mathbf{j} = -D \cdot \nabla I. \quad (3.32)$$

Cette équation établit que tout gradient de concentration ∇I donne naissance à un flux $\mathbf{j}$ opposé à ce gradient dont la direction et l'amplitude sont contrôlées par un *tenseur de diffusion* D . L'expression locale de la préservation de l'intensité totale au cours du temps, ou *équation de continuité*, s'écrit :

$$\partial_t I = -\nabla \cdot \mathbf{j}. \quad (3.33)$$

Combinant (3.32) et (3.33), on obtient :

$$\partial_t I = \nabla \cdot (D \cdot \nabla I), \quad (3.34)$$

qui est l'équation de la chaleur.

Le filtrage linéaire gaussien évoqué en section 3.1 peut ainsi être interprété comme une diffusion dans l'image des intensités des pixels de l'image durant un certain temps, selon un processus identique à la diffusion spatiale de la température dans un matériau isotrope de conductivité constante en suivant l'équation de la chaleur (3.34). Le tenseur de diffusion D est alors remplacé par une constante de conductivité c , ou *coefficient de diffusion*. La solution de ce problème est solution stationnaire de l'EDP suivante :

$$\partial_t I = \nabla \cdot (c \nabla I) = c \Delta I. \quad (3.35)$$

Un tel schéma de diffusion opère dans toutes les directions de manière non privilégiée, et entraîne ainsi un mélange des intensités des voxels au niveau des discontinuités de l'image. Au regard de nombreuses tâches de traitement d'image, cet effet n'est pas souhaitable. Il est généralement préférable de préserver, voire d'améliorer la netteté des contours en incorporant cette information dans le schéma de diffusion. De manière générale, on parlera alors de filtrage basé contours, traduction approchée du terme anglais *edge-aware filtering*.

3.3.3 Diffusion non linéaire

Au début des années 90, Perona et Malik poursuivent l'analogie avec la diffusion thermique en la généralisant au cas non linéaire [62]. Le coefficient de diffusion c devient variable et on a :

$$\partial_t I = \nabla \cdot (c(s) \nabla I). \quad (3.36)$$

Ils nomment ce schéma *diffusion anisotrope*. En rendant ce coefficient $c(s)$ fonction décroissante de l'amplitude des contours $s = |\nabla I|$, on peut limiter le lissage dans leur voisinage et ainsi préserver dans une certaine mesure cette information. Perona et Malik proposent

deux coefficients :

$$c(s) = \exp \left[- \left(\frac{s}{k} \right)^2 \right], \quad (3.37)$$

ou

$$c(s) = \frac{1}{1 + \left(\frac{s}{k} \right)^2}. \quad (3.38)$$

Pour favoriser la convergence de la solution, Nordström propose d'inclure à l'équation de Perona et Malik (3.36) un terme de *réaction* [63] :

$$\partial_t I = \nabla \cdot (c(s) \nabla I) + \lambda(I - I^0). \quad (3.39)$$

Ce terme favorise une solution convergente proche de l'image initiale I^0 en contrôlant le degré de proximité par un paramètre $\lambda > 0$. Le problème du choix du nombre d'itérations de la méthode est ainsi transformé en un choix adapté du paramètre λ permettant une convergence à $t \rightarrow \infty$.

Lien avec les formulations variationnelles

L'équation de diffusion non linéaire (3.36) se déduit du cadre variationnel des ϕ -fonctionnelles, qui permet d'unifier de nombreuses approches de régularisation proposées jusqu'alors tantôt dans le cadre variationnel, tantôt dans le cadre des EDP [21, 64, 65, 66] :

$$E(I) = \int_{\Omega} \phi(s) \, d\mathbf{x}, \quad (3.40)$$

où ϕ est une fonction croissante de l'amplitude des variations locales de l'image s , par exemple $\phi(s) = |\nabla I|^2$ dans le cas de l'équation (3.1).

La minimisation de (3.40) donne l'équation de descente de gradient :

$$\partial_t I = \nabla \cdot \left[\phi'(|\nabla I|) \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right], \quad (3.41)$$

qui est strictement équivalente à (3.36) si $\phi'(s) = sc(s)$.

Le cas $c = 1$ de la diffusion isotrope correspond à $\phi = s^2 = |\nabla I|^2$, appelée également régularisation de Tikhonov. Dans ce cadre unifié, on peut reformuler un certain nombre d'approches par un choix adapté de la fonction ϕ (et donc du coefficient de diffusion), parmi lesquelles l'équation de Perona et Malik ($\phi = 1 - e^{-s^2/k^2}$) ou encore le célèbre flot de variation totale ($\phi = s$, $c = 1/s$). Pour plus de détails sur ce formalisme, on pourra consulter [64].

Formulation en laplaciens orientés

You *et al.* [65] et Kornprobst et Aubert [66] proposent une décomposition orthogonale du terme de divergence de l'équation (3.41) dans le cas d'images 2D dans le formalisme des ϕ -fonctionnelles :

$$\partial_t I = \underbrace{\phi''(|\nabla I|)}_{c_1} \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I + \underbrace{\frac{\phi'(|\nabla I|)}{|\nabla I|}}_{c_2} \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} I, \quad (3.42)$$

où $\partial_{\mathbf{v}_i \mathbf{v}_i} I = \mathbf{v}_i^T \mathbf{H} \mathbf{v}_i$ est la dérivée directionnelle seconde dans la direction $\mathbf{v}_i$. $\mathbf{v}_1$ est un vecteur unitaire $\nabla I / |\nabla I|$ dans la direction orthogonale au contour et $\mathbf{v}_2 = \mathbf{v}_1^\perp$ est le vecteur unitaire tangent.

La décomposition (3.42) permet de considérer la diffusion non linéaire 2D comme l'action de deux lissages à une dimension dans des directions orthogonales. D'une part, une diffusion perpendiculaire au contour avec une force c_1 et d'autre part une diffusion le long du contour avec une force c_2 . En notant que $\sum_i \partial_{\mathbf{v}_i \mathbf{v}_i} I = \Delta I$, on retrouve le cas de la diffusion isotrope pour $c_1 = c_2$.

Cette décomposition, dite en *laplaciens orientés*, permet de voir la solution du problème de filtrage comme un choix adapté des coefficients c_i . Le premier terme de cette équation opère un mélange dans la direction du gradient, et donc possiblement entre les régions. Alvarez *et al.* proposent de l'annuler pour interdire la diffusion entre les régions et préserver ainsi davantage les contours [67] :

$$\partial_t I = c_2 (|\nabla I_\sigma|) \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} I, \quad (3.43)$$

où I_σ est une version lissée de I par une gaussienne de paramètre σ .⁶ Cette équation peut également s'écrire [67] :

$$\partial_t I = c_2 (|\nabla I_\sigma|) \left(\nabla \cdot \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right) |\nabla I|. \quad (3.44)$$

D'un point de vue géométrique, si $c_2 = 1$, cette équation correspond à un mouvement des courbes d'iso intensité (ou *isophotes*) de I dans la direction du gradient à une vitesse proportionnelle à leur courbure moyenne. On retrouve ainsi dans un autre contexte l'équation de flot de courbure moyenne évoquée dans le cadre des contours actifs géométriques de l'équation (3.18) pour $\beta = 0$.

L'équation (3.43) perd son caractère isotrope même dans les zones homogènes de l'image, ce qui n'est pas souhaitable. En effet, en présence de bruit, la direction $\mathbf{v}_2$ est arbitraire. Afin de préserver le caractère isotrope de la diffusion loin des contours, Alvarez, Lions et Morel proposent une variante de cette équation [67] :

$$\partial_t I = c_2 (|\nabla I_\sigma|) c_1 (|\nabla I|) \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I + c_2 (|\nabla I_\sigma|) \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} I, \quad (3.45)$$

où $c_1 (|\nabla I|)$ est défini tel que $c_1 c_2 = c_2$ quand $|\nabla I| \rightarrow 0$. Le choix de coefficients c_1 décroissant plus vite que c_2 avec l'amplitude du gradient permet généralement une meilleure préservation des contours [69].

Préservation ou rehaussement des contours

La diffusion non-linéaire de Perona et Malik et ses variantes ne permettent pas d'améliorer la netteté des contours, mais seulement de les préserver dans une certaine mesure. En effet, le choix $c_1 < 0$ permet théoriquement une diffusion inverse dans le sens du gradient, un processus très instable du point de vue numérique [65, 69]. Les schémas numériques stables imposent des coefficients de diffusion tels que $c_i \geq 0, \forall i$. Dans le cas d'images dégradées à la fois par du bruit et du flou comme dans

6. Catté, Lions et Morel montrent en effet que ce lissage améliore le conditionnement du problème [68]

le modèle de l'équation (3.31) si H est un opérateur de flou, de telles approches ne permettent donc pas de recouvrer la perte de netteté des images et ne peuvent que dégrader (idéalement préserver) la résolution des images.

Cette contrainte n'est pas satisfaisante dans les images que nous considérons, dans la mesure où l'un des objectifs est de corriger des effets du flou. En imagerie TEPd, l'effet de volume partiel est en effet responsable d'une perte de résolution que ces schémas ne peuvent qu'aggraver.

3.3.4 Rehaussement par advection : filtre de choc

Filtre de choc

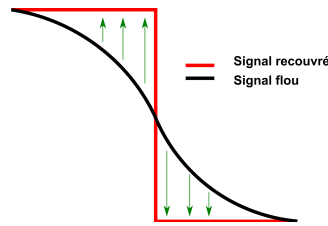


FIGURE 3.2 – Recouvrement d'un signal échelon unidimensionnel par filtre de choc

Pour compenser l'effet du flou dans les images, Osher et Rudin ont introduit une nouvelle classe d'EDP s'inspirant de la théorie des équations hyperboliques en mécanique des fluides nommée filtre de choc [70]. Le filtre de choc restaure les discontinuités d'un signal autour de ses points d'inflexion (zéros de la dérivée seconde) en suivant l'équation :

$$\partial_t I = -|\nabla I| \operatorname{signe}(\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I). \quad (3.46)$$

Dans le cas unidimensionnel illustré par la figure 3.2, l'équation (3.46) transforme progressivement un signal sigmoïdal en un échelon en abaissant ou en rehaussant les valeurs d'intensité avec une amplitude correspondant à la valeur de la norme du gradient. Ce comportement recrée une discontinuité, ou *choc*, au niveau du point d'inflexion.

On peut considérer une plus grande classe d'équations permettant l'effet de rehaussement désiré en réécrivant (3.46) d'une manière plus générale :

$$\partial_t I = -|\nabla I| \cdot \mathcal{S}(\mathcal{L}(I)), \quad (3.47)$$

où $\mathcal{L}$ est un détecteur de contours signé (ici la dérivée seconde) et $\mathcal{S}$ une fonction préservant le signe de cette réponse (ici l'opérateur $\operatorname{signe}(\cdot)$). Cette équation peut se réécrire :

$$\partial_t I = - \left\langle \frac{\mathcal{S}(\mathcal{L}(I))}{|\nabla I|} \nabla I, \nabla I \right\rangle, \quad (3.48)$$

où $\langle \cdot, \cdot \rangle$ est le produit scalaire. Ce point de vue, évoqué par Alvarez et Mazorra [71] et souligné récemment par Prada et Kazhdan [72], permet d'interpréter le filtre de choc comme un opérateur appliquant une *advection* des pixels de l'image I transportés dans un champ de vecteurs $[\mathcal{S}(\mathcal{L}(I))/|\nabla I|] \nabla I$. De tels schémas se généralisent facilement au cas multi-

dimensionnel des images.

La solution du filtre de choc converge vers une image constante par morceaux où les discontinuités sont les contours. Une propriété intéressante du filtre de choc est qu'il préserve localement la variation totale : il n'y a pas de création de nouveaux maximums ou minimums. En vertu de cette propriété, de tels schémas ne peuvent cependant pas recouvrer les valeurs d'intensité perdues dans des régions de dimensions faibles par rapport à la PSF du système. La figure 3.3 illustre cette propriété sur des signaux 1D. L'activité maximale I_{max}^0 du signal dans la région peut être perdue dans le cas d'une région de petite dimension sous l'effet de la PSF (figure 3.3b). La valeur d'activité recouvrée ne peut ainsi pas dépasser le maximum de la région dans l'image floue I_{max} .

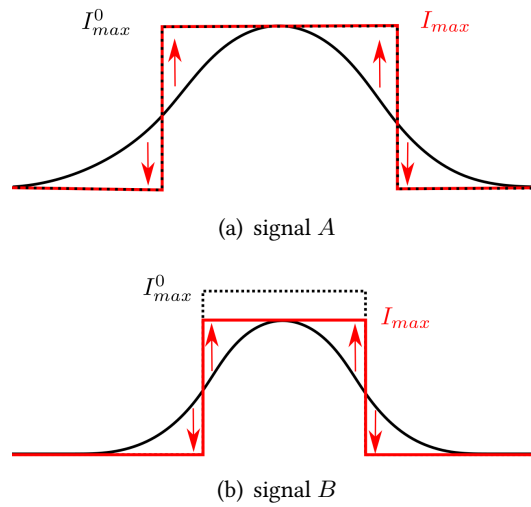


FIGURE 3.3 – Limites du filtre de choc. Signaux 1D (en noir continu) restaurés par filtre de choc (en rouge). Les valeurs d'intensité maximales du signal d'origine (en pointillés) peuvent être recouvrées pour des régions de taille plus grande que l'échelle de la PSF (signal A), mais pas dans de petites régions pour lesquelles ce maximum est perdu (signal B)

Dans sa formulation d'origine, le filtre de choc est très sensible au bruit en raison de l'approximation numérique faite sur le signe de la dérivée seconde directionnelle $\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I$. Il n'est ainsi efficace que sur des images localement régulières.

Schéma d'advection basé GVF

Pour contourner la sensibilité au signe de $\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I$, Yu et Chua [73] proposent d'opérer les chocs selon les directions indiquées par un champ de type gradient vector flow $\mathbf{F}$ pré-calculé :

$$\partial_t I = -|\nabla I| \operatorname{signe} \left(\mathbf{F} \cdot \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right). \quad (3.49)$$

Les champs GVF étant orientés en direction des contours, ils peuvent en effet agir comme détecteurs de contours signés régularisés. Cette opération transfère donc au champ GVF la charge d'identification des contours et stabilise le processus de rehaussement.

3.3.5 Schémas d'advection-diffusion-réaction

Afin de permettre à la fois le débruitage et le rehaussement des images 2D à valeurs scalaires, Alvarez et Mazorra proposent de coupler un filtre de choc à l'équation de diffusion non-linéaire (3.43) :

$$\partial_t I = c_1 I_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} - c_2 \text{signe}(\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I) |\nabla I|, \quad (3.50)$$

où c_2 est un coefficient fonction croissante de l'amplitude du gradient $|\nabla I|$ permettant un rehaussement par filtre de choc au voisinage des contours.

Kornprobst, Deriche et Aubert en proposent une variante respectant la conditions d'isotropie dans les zones homogènes et faisant intervenir un terme de réaction [66] :

$$\begin{aligned} \partial_t I = & \underbrace{\lambda(I - I^0)}_{\text{Réaction}} \\ & + \underbrace{\alpha_1 (c_1 (|\nabla I_\sigma|) \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I + \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} I)}_{\text{Diffusion}} \\ & - \underbrace{\alpha_2 (1 - c_1 (|\nabla I_\sigma|)) \text{signe}(\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I_\sigma) |\nabla I|}_{\text{Advection}}, \end{aligned} \quad (3.51)$$

où α_1 et α_2 sont deux constantes qui contrôlent l'influence respective du terme de diffusion et du terme de filtre de choc.

De tels schémas couplés sont appelés dans différents domaines schémas d'*advection-diffusion-réaction* ou de *convection-diffusion-réaction*. On parle aussi plus généralement d'*équations de transport scalaire*.

3.3.6 Cas des images de dimensions p et tenseur de structure

Dans les images de dimension p , l'hyperplan isophote est engendré par $p - 1$ vecteurs orthogonaux.

Les directions $\mathbf{v}_i$, $i \in (1, \dots, p)$ peuvent s'obtenir par la décomposition en éléments propres du *tenseur de structure*, ou *première forme fondamentale* de l'image [61] :

$$\mathbf{G} = \nabla I \nabla I^T, \quad (3.52)$$

où la direction du gradient⁷ $\mathbf{v}_1$ est le vecteur propre attaché à la valeur propre maximale λ_1 de $\mathbf{G}$ et où les $\lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_p$ sont les valeurs propres attachées aux vecteurs propres $\mathbf{v}_2, \dots, \mathbf{v}_p$ engendrant l'hyperplan isophote.

Afin de régulariser localement la structure de l'image, on peut également considérer des versions lissées de $\mathbf{G}$ [74] :

$$\mathbf{G}_\sigma = \mathbf{G} * \mathbf{K}_\sigma, \quad \text{ou} \quad \mathbf{G}_\sigma = [\nabla I_{\sigma_1} \nabla I_{\sigma_1}^T] * \mathbf{K}_\sigma, \quad (3.53)$$

où $\mathbf{K}_\sigma$ est une gaussienne de dimension p de variance σ^2 , et où I_{σ_1} est une version régularisée de I par une gaussienne de variance σ_1^2 .

7. La direction $\mathbf{v}_1$ est celle du gradient définie au signe près, dans la mesure où elle découle de la première forme fondamentale, qui est une forme quadratique.

3.4 Traitement d'images multicomposantes par EDP

Les travaux évoqués précédemment traitent d'images monocomposantes, c'est-à-dire à valeurs scalaires. Dans ces images, les contours sont essentiellement identifiés par les zones de forts gradients. La notion de gradient d'un champ scalaire n'est toutefois pas adaptée au cas des images multicomposantes, à valeurs vectorielles. Il est ainsi nécessaire d'y redéfinir la notion de contours. Dans la suite de ce texte, nous nommons *contours vectoriels* les contours d'une image multicomposante et *gradient vectoriel* la notion de gradient étendue à ce nouveau cadre.

3.4.1 Gradients et contours vectoriels

Soit $\mathbf{I}$ une image p -dimensionnelle à M composantes

$$\mathbf{I} : \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^M = [I_1, \dots, I_k, \dots, I_M]. \quad (3.54)$$

Une définition naïve du gradient vectoriel peut consister à moyenner les gradients dans les différentes composantes de l'image :

$$\nabla I = \frac{1}{M} \sum_{k=1}^M \nabla I_k, \quad (3.55)$$

où I_k désigne la $k^{\text{ème}}$ composante de I .

Cette approche, quoique simple, n'est pas satisfaisante. Par exemple, des gradients de contours ayant même orientation mais des sens opposés dans différentes composantes tendent à s'annuler.

Di Zenzo propose de définir le gradient vectoriel par des considérations géométriques [75]. Soit $d\mathbf{I}$ la différentielle totale du champ de vecteurs à M composantes constitué par $\mathbf{I}$. La direction du gradient vectoriel est définie comme celle qui maximise localement la forme quadratique :

$$\|d\mathbf{I}\|^2 = \left[\sum_{i=1}^p \partial_{x_i} \mathbf{I} dx_i \right]^2. \quad (3.56)$$

Dans le formalisme du tenseur de structure, cette équation se réécrit [76] :

$$\|d\mathbf{I}\|^2 = \mathbf{x}^T \tilde{\mathbf{G}} \mathbf{x}, \quad (3.57)$$

où $\tilde{\mathbf{G}}$ est une généralisation multicomposante du tenseur de structure :

$$\tilde{\mathbf{G}} = \sum_{k=1}^M \nabla I_k \nabla I_k^T. \quad (3.58)$$

Les valeurs extrêmes de cette forme quadratique coïncident avec les valeurs propres λ_i du tenseur de structure multicomposante $\tilde{\mathbf{G}}$. La valeur propre λ_1 correspond à l'amplitude du gradient vectoriel de direction unitaire $\mathbf{v}_1$, et les vecteurs propres restants engendrent localement l'hyperplan isophote. En particulier, on retrouve l'expression du gradient dans le cas scalaire ($M = 1$), où $\mathbf{v}_1 = \nabla I / |\nabla I|$ est la direction du gradient (au signe près) et où $\sqrt{\lambda_1} = |\nabla I|$ est sa norme.

Cette reformulation du gradient permet d'étendre la notion de contours au cas multicomposante. Ainsi, Cumani [77] définit un point comme appartenant à un contour vectoriel si la valeur propre principale λ_1 de $\tilde{\mathbf{G}}$ est un maximum local dans la direction $\mathbf{v}_1$ et qu'elle est non dégénérée (associée uniquement à $\mathbf{v}_1$).

Amplitude des contours vectoriels

Dans le cas scalaire 2D, la seconde valeur propre λ_2 est toujours nulle. Dans le cas plus général d'images multicomposantes p -dimensionnelles, les valeurs propres secondaires ($\lambda_2, \dots, \lambda_M$) ne le sont pas nécessairement et il peut exister des variations orthogonales au gradient. Ainsi, la force d'un contour n'est pas simplement caractérisée par la valeur propre principale λ_1 , mais également par les valeurs propres secondaires.

Pour mesurer l'amplitude des contours vectoriels, on définit une norme des variations dans l'image $\mathcal{N}(\mathbf{x})$ en combinant les valeurs propres λ_i de $\tilde{\mathbf{G}}$. Différentes normes de $\tilde{\mathbf{G}}$ ont ainsi été proposées dans la littérature, principalement dans le cas 2D, pour décrire la structure locale des images [78] :

- **Norme maximale** : $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1}$. Elle correspond à la valeur de variation maximum et est l'extension directe du gradient au cas $M > 1$ [77, 76].
- **Norme de cohérence** : $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 - \lambda_2}$, appelée [79, 80, 81]. Elle prend en compte la dissimilarité entre les taux de variation maximaux et minimaux de l'image et caractérise en cela l'anisotropie des structures dans les images.
- **Norme de Frobenius** : $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 + \lambda_2} = \sqrt{\text{Tr } \tilde{\mathbf{G}}}$, où $\text{Tr}(\cdot)$ est l'opérateur trace [82, 83]. Parfois simplement dénommée $\|\nabla \mathbf{I}\|$, cette norme permet d'accroître l'amplitude des coins pour lesquels $\lambda_1 \simeq \lambda_2$. Comme elle ne nécessite pas de décomposition en éléments propres du tenseur, elle est souvent utilisée en raison de sa simplicité de calcul.

Ces trois généralisations au cas multicomposante de la norme du gradient satisfont toutes à la condition qu'elles se réduisent à celle du gradient d'une image scalaire pour $M = 1$.

Cette réinterprétation vectorielle de la notion de contour par le tenseur de structure trouve son application en imagerie dans des domaines variés. Outre la segmentation par modèles déformables et la régularisation d'images que nous détaillons dans la suite de ce chapitre, nous mentionnons d'autres applications telles que la détection de contours ou de coins [77, 84, 85], l'analyse de texture [86], la fusion d'image [87, 88, 89], la régularisation de flot optique pour le suivi d'objets [90] ou encore l'inpainting pour la restauration d'images endommagées [83, 91, 92].

3.4.2 Régularisation d'images multicomposantes

Le tenseur de structure multicomposante permet une généralisation immédiate de schémas de diffusion non linéaires proposés dans le cas scalaire.

En remplaçant les directions et normes du tenseur de structure scalaire $\mathbf{G}$ par celles issues du tenseur de structure multicomposante $\tilde{\mathbf{G}}$, on obtient une extension de l'équation de diffusion générale en laplaciens orientés (3.42) aux images p -dimensionnelles à M composantes :

$$\partial_t \mathbf{I} = c_1 \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} \mathbf{I} + \sum_{i=2}^p c_i \partial_{\mathbf{v}_i \mathbf{v}_i} \mathbf{I}, \quad (3.59)$$

où $\mathbf{v}_1$ est la direction du gradient et où les $\mathbf{v}_i$, avec $i \geq 2$, sont les directions engendrant l'hyperplan isophote local.

Ce système d'équations couple le traitement dans les différentes composantes I_k de l'image à travers les directions communes $\mathbf{v}_i$ et les coefficients c_i .

Nous citons ci-après quelques généralisations de schémas de diffusion scalaires aux images multicomposantes, formant des cas particuliers de l'équation générale (3.59). Ces méthodes, proposées à l'origine dans le cas d'images couleurs 2D, s'étendent aisément aux dimensions supérieures.

Diffusion anisotrope, Sapiro et Ringach (1998)

Sapiro et Ringach [81] proposent une généralisation dans le cas 2D de l'équation d'Alvarez *et al.* (3.43) pour le traitement d'images couleurs :

$$\partial_t \mathbf{I} = c_2(\mathcal{N}) \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} \mathbf{I}, \quad (3.60)$$

où c_2 est une fonction décroissante et où $\mathcal{N}(\lambda_1, \lambda_2) = \sqrt{\lambda_1 - \lambda_2}$ est la norme de cohérence.

Variation totale couleur, Blomgren et Chan (2002)

Blomgren et Chan [82] proposent une généralisation du flot de variation totale aux images en couleurs :

$$\partial_t \mathbf{I} = \nabla \cdot (c(\mathcal{N}) \nabla \mathbf{I}), \quad (3.61)$$

où $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 + \lambda_2}$ est la norme de Frobenius et où $c(\mathcal{N}) = 1/\mathcal{N}$, le couplage n'intervenant donc ici qu'au niveau de la norme commune aux composantes.

Advection-diffusion-réaction, Tschumperlé et Deriche (2002)

Tschumperlé et Deriche [69] généralisent le schéma d'advection-diffusion-réaction de Kornprobst, Aubert et Deriche au cas multicomposante :

$$\begin{aligned} \partial_t \mathbf{I} = & \lambda (\mathbf{I}_0 - \mathbf{I}) \\ & + c_1(\mathcal{N}) \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} \mathbf{I} + c_2(\mathcal{N}) \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} \mathbf{I} \\ & - c_S(\mathcal{N}) \text{signe}(\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} \mathbf{I}) |\partial_{\mathbf{v}_1} \mathbf{I}|, \end{aligned} \quad (3.62)$$

où $\mathcal{N}$ est la norme de Frobenius et où c_S est une fonction croissante de $\mathcal{N}$ permettant un rehaussement au voisinage des contours. c_1 et c_2 sont deux fonctions décroissantes de $\mathcal{N}$. L'action de c_1 , choisi tel que décroissant plus vite que c_2 , permet de régulariser le signal dans la direction des chocs et de limiter la sensibilité du filtre de choc au bruit.

Comme dans l'équation (3.60), ce schéma permet un filtrage dans des directions communes le long des différentes composantes et limite ainsi l'apparition de fausses caractéristiques spectrales (ex : fausses couleurs), un problème fréquent des traitements marginaux. Cette approche reste toutefois sensible au signe de la dérivée directionnelle seconde dans le sens du gradient $\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} \mathbf{I}$.

"Self" snakes, Sapiro (1997)

Une méthode montrant le lien fort entre modèles déformables et schémas d'advection-diffusion est proposée par Sapiro [93]. Dans le cas d'images scalaires, le flot de courbure associé à l'évolution d'une fonction de distance signée ϕ à une surface active géodésique $\mathbf{S}$ est, cf. section 3.2.2 :

$$\partial_t \phi = \left[\nabla \cdot \left(c(|\nabla I_\sigma|) \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) \right] |\nabla \phi|. \quad (3.63)$$

Cette expression équivaut à un mouvement de $\mathbf{S}$ selon sa normale en proportion d'une pseudo-courbure $H_{|\nabla I|}$ dépendante du gradient :

$$\partial_t \mathbf{S} = H_{|\nabla I|} \mathbf{N}. \quad (3.64)$$

En décomposant (3.63) en deux termes :

$$\partial_t \phi = c(|\nabla \phi|) \left(\nabla \cdot \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) |\nabla \phi| + \nabla c(|\nabla \phi|) \cdot \nabla \phi, \quad (3.65)$$

Sapiro remarque une analogie analytique entre l'évolution des modèles déformables géodésiques et les schémas de diffusion non-linéaires. En remplaçant la fonction de distance ϕ par l'image I elle-même :

$$\partial_t I = \underbrace{c(|\nabla I_\sigma|) \left(\nabla \cdot \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right) |\nabla I|}_{\text{Diffusion non linéaire}} + \underbrace{\nabla c(|\nabla I_\sigma|) \cdot \nabla I}_{\text{Advection}}. \quad (3.66)$$

On retrouve, dans le premier terme, la diffusion dans la direction des isophotes proposée par Alvarez, Lions et Morel correspondant à l'équation (3.44). Le second terme peut être vu comme un filtre de choc : il opère une advection de I vers les régions de gradients élevés à la vitesse ∇c dans la direction du gradient. La figure 3.4 illustre ce comportement advectif sur un cas 1D, où le gradient de c entraîne le déplacement des isophotes vers les contours.

Les courbes de niveaux de l'image elles-mêmes devenant l'objet du mouvement, Sapiro nomme cette méthode *self snakes*.

En rendant le coefficient de diffusion c dépendant de la norme $\mathcal{N}$ de cohérence du gradient vectoriel, il en étend le principe aux images multicomposantes à la fois pour la segmentation sous les termes *color snakes* et *vector snakes*, et au filtrage sous les termes *color self snakes* et *vector self snakes*.

3.4.3 Modèles déformables et images multicomposantes

Cette idée d'apporter l'information de norme du gradient vectoriel $\mathcal{N}$ aux modèles déformables évoluant dans les images multicomposantes a également été suivie par quelques autres approches.

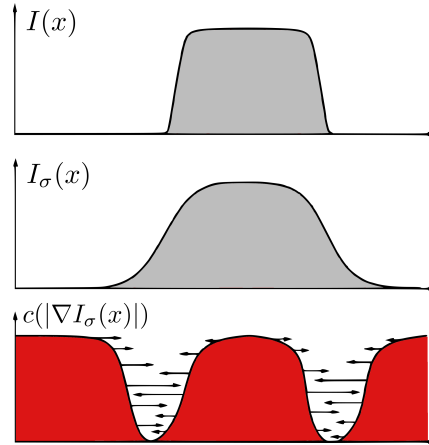


FIGURE 3.4 – Illustration du comportement advectif du second terme de l'équation (3.66) sur un cas 1D. De haut en bas : I , I_σ et, $c(|\nabla I_\sigma|)$, fonction décroissante de $|\nabla I_\sigma|$. Le gradient de c illustré par les flèches entraîne le déplacement des isophotes de I vers les contours à la manière d'un filtre de choc. Adapté de [9]

Color invariant snakes, Gevers, Ghebreab et Smeulders (1998)

Gevers, Ghebreab et Smeulders [94] proposent une généralisation de la méthode originale des contours actifs de Kass *et al.* au cas des images couleurs en remplaçant la carte des contours f par $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 - \lambda_2}$ la norme de cohérence dans l'espace RGB.

Region aided geometric snakes, Xie et Mirmehdi (2004)

Dans le cadre des modèles géodésiques, Xie et Mirmehdi [95] proposent d'ajouter un terme d'évolution de la fonction ϕ dépendant d'une simplification antérieure $\mathcal{R}$ de l'image (par exemple par un filtre de type mean-shift [96] ou un filtre bilatéral [97]). En incorporant un terme de forces extérieures obtenu à partir d'un champ GVF calculé sur $\mathcal{R}$, ils montrent qu'ils facilitent la convergence du modèle. Ils étendent leur approche au cas des images en couleurs en employant la norme de cohérence comme détecteur de contours.

Color GVF de Yang, Meer et Foran (2005)

Yang, Meer et Foran [98] proposent une extension des champs de FBC de type Gradient Vector Flow aux images en couleurs en remplaçant dans l'équation du GVF (3.24) f par la norme de cohérence dans l'espace Luv .

Multidimensional VFC, Jaouen *et al.* (2013)

Nous avons proposé [99] une généralisation de l'approche Vector Field Convolution au cas des images multicomposantes en imagerie TEPd, où nous remplaçons le détecteur de contour f dans l'équation du VFC (3.26) par la norme de Frobenius $\mathcal{N} = \sqrt{\sum_i \lambda_i}$.

Un cadre alternatif, le flot de Beltrami

Nous mentionnons une approche multicomposante similaire dans ses effets à celle de Di Zenzo, proposée par Sochen, Kimmel et Malladi pour la régularisation d'images en couleurs et nommée *flot de Beltrami* [100]. Elle consiste à considérer une image p -dimensionnelle à M composantes comme une surface évoluant dans un espace de dimension $p + M$ englobant à la fois l'information d'intensité et de position ⁸.

$$\mathbf{I} : (x_1, \dots, x_p) \in \mathbb{R}^M \rightarrow [x_1, \dots, x_p, I_1(x_1, \dots, x_p), \dots, I_M(x_1, \dots, x_p)] \in \mathbb{R}^{p+M}, \quad (3.67)$$

sur lequel est définie une métrique g reliée au tenseur de structure multicomposante $\tilde{\mathbf{G}}$ par la relation :

$$g = \tilde{\mathbf{G}} + \mathbb{I}_p, \quad (3.68)$$

où $\mathbb{I}_p$ est la matrice identité de dimension p . Régulariser une image consiste alors dans ce cadre à minimiser la surface $\mathbf{I}$ selon cette métrique.

Goldenberg *et al.* proposent une approche de contours actifs géodésiques où l'évolution de ϕ est contrôlée par la norme du tenseur de Beltrami [101]. Récemment, Estellers *et al.* proposent une nouvelle équation d'évolution générale de contours actifs géodésiques basés région et gradient nommée contours actifs harmoniques [102]. Le cas multicomposante est géré par des termes de couplage entre les gradients de chaque composante et le gradient de la fonction ϕ (par le produit scalaire). Cette idée de coupler les gradients de chaque composante pour favoriser leur alignement est simultanément proposée dans le même numéro de *IEEE Transactions on Image Processing* par Ehrhardt et Arridge pour le filtrage d'images multicomposantes [103].

3.5 Conclusion

Les modèles basés EDP s'écrivent dans un formalisme intuitif dans lequel la solution s'entend comme une modification successive d'un état initial sous l'effet de contraintes issues de l'analyse de la structure locale des images.

Bien qu'ayant des finalités différentes, les approches de segmentation par modèles déformables et les approches de filtrage trouvent dans ce cadre une unité d'écriture certaine. Pour ces deux formes de traitement, le cas multicomposante est élégamment traité par le formalisme du tenseur de structure, permettant d'établir à la fois l'amplitude et la direction du gradient vectoriel, un estimateur robuste généralisant la notion de gradient.

Dans le cas du problème de segmentation d'images multicomposantes bruitées, les modèles basés contours présentés souffrent de deux défauts principaux. D'une part, seule l'information d'amplitude du gradient vectoriel est exploitée pour détecter les contours. Pourtant, la direction du gradient vectoriel, obtenue par décomposition du tenseur de structure multicomposante permet d'affiner l'estimation des contours. D'autre part, les modèles ne tiennent pas compte des variations de représentativité de l'objet d'intérêt dans les différentes composantes. En effet, comme c'est le cas en imagerie TEPd, les niveaux de bruit et de contrastes variables dans les différentes composantes confèrent à ces dernières un intérêt inégal pour la détection des vrais contours vectoriels de l'image.

⁸. la surface peut être également enrichie de toute autre information jugée utile, telle que des descripteurs locaux de texture, ou des coefficients de transformées en ondelette.

3.5. CONCLUSION

Dans le cas du problème de restauration par débruitage-rehaussement, les schémas d'advection-diffusion-réaction de type filtre de choc identifient la localisation du rehaussement soit de manière relativement peu robuste en raison de la recherche des zéros de la dérivée seconde du signal ([69]), soit de manière inégale le long des différentes composantes dans le cas d'approches marginales [73], conduisant à un rehaussement incohérent.

De telles contraintes compliquent l'emploi des outils de traitement existants, développés pour des catégories d'images moins dégradées. Ces limitations nous conduisent à développer de nouvelles approches adaptées aux images fortement bruitées et floues notamment rencontrées en imagerie TEPd.

Nous présentons dans le chapitre comment le formalisme des EDP peut être employé dans le cadre d'une nouvelle approche de segmentation par modèles déformables pour les images multicomposantes, particulièrement adaptée aux contraintes de l'imagerie TEPd cérébrale.

Champ 4DGVF pour la segmentation d'images multicomposantes

Résumé

Dans ce chapitre, nous nous intéressons au problème de l'identification de régions d'intérêt dans des images multicomposantes présentant des niveaux de dégradation susceptibles de mettre en échec les approches de segmentation conventionnelles.

Nous proposons un nouveau champ de forces extérieures pour les modèles déformables évoluant dans les images multicomposantes, le champ 4DGVF (4D gradient vector flow). Les forces 4DGVF sont une généralisation aux images multicomposantes des forces de type *gradient vector flow* applicables aux images scalaires. Elles présentent l'avantage de tirer profit de la complémentarité et de la redondance du signal de contour vectoriel pour améliorer la convergence des modèles.

Dans l'approche 4DGVF, les contours vectoriels sont identifiés par un gradient multicomposante de l'image, calculé à partir de l'analyse d'un tenseur de structure dans lequel les composantes sont pondérées par un estimateur aveugle du contraste de l'objet d'intérêt. Cette pondération permet d'évaluer de manière automatique les composantes dans lesquelles l'objet est le plus visible, et d'y renforcer en conséquence l'information de contours. En propageant les directions robustes de ce gradient vectoriel, l'approche 4DGVF peut guider les modèles déformables dans des images vectorielles fortement bruitées pour lesquelles des approches de la littérature ne reposant que sur l'amplitude de ce gradient s'avèrent insuffisantes.

Après avoir motivé et présenté l'approche 4DGVF, nous la validons sur plusieurs types d'images multicomposantes : images synthétiques et simulations réalistes d'images TEPd. Nous nous comparons quantitativement à d'autres approches de la littérature et montrons des résultats de segmentation de volumes fonctionnels en TEPd sur des images réelles.

4.1 Introduction

L'identification de régions d'intérêt en imagerie multicomposante peut être rendue difficile en raison de niveaux de bruit et de contraste variables, impactant défavorablement la représentation des objets dans les différentes composantes de l'image.

Cette problématique se rencontre notamment en imagerie TEPd, cadre applicatif de notre travail. Dans cette modalité, le contraste entre les *régions fonctionnelles* varie le long

des différentes composantes temporelles de l'acquisition en raison des changements de concentration du radiotraceur au cours du temps, ce qui complique l'identification de volumes cibles. Ces composantes temporelles sont de plus affectées par des niveaux de bruit variables, caractéristiques des paramètres de l'acquisition. Il existe peu d'approches de segmentation adaptées à ce type d'images. En particulier, les approches basées contours (et donc basées gradient) sont réputées peu applicables à l'imagerie TEP [104], où l'on observe généralement un faible rapport signal sur bruit du signal de gradient. Les approches basées sur les variations locales sont en effet très sensibles aux sources de gradient parasites issues du bruit.

Le cadre multicomposante offre néanmoins la possibilité de dépasser les limitations de traitements marginaux en exploitant la redondance et la complémentarité de l'information de contour le long des différentes composantes. En imagerie TEPd, les contours physiques des objets ne varient pas, c'est à dire que les régions d'intérêt sont caractérisées par l'homogénéité de leur représentation le long des différentes composantes.

Dans ce contexte, bien que les contours puissent être mal définis sur les composantes individuelles, nous proposons d'appuyer la segmentation sur une combinaison adaptée des différentes informations structurelles des composantes, en tirant profit de la complémentarité et/ou de la redondance des contours afin d'en améliorer la localisation.

Le champ de forces proposé, nommé 4DGVF pour Four Dimensional Gradient Vector Flow, tire profit de l'intégralité de l'information disponible dans les composantes de l'image pour améliorer la convergence du modèle vers les zones d'intérêt. La contribution de ce travail est double :

- Nous définissons une carte vectorielle orientée en directions des contours vectoriels calculée à partir de l'analyse du tenseur de structure de l'image. Cette carte caractérise à la fois en direction et en amplitude le gradient vectoriel. Nous montrons que cette information, propagée dans l'image, permet de guider les modèles déformables vers les contours des régions d'intérêt de manière plus précise que dans les approches ne reposant que sur l'information scalaire d'amplitude des contours.
- Nous proposons une pondération automatique de l'influence des composantes dans le calcul du tenseur de structure pour contrôler leur influence respective et favoriser l'information quand le contraste de l'objet est supérieur aux variations causées par le bruit. Nous montrons l'intérêt d'employer un estimateur du rapport contraste sur bruit de l'objet d'intérêt s'appuyant sur le modèle déformable lui-même.

Appliqué à des images volumétriques multicomposantes produites en imagerie cérébrale par TEPd, le modèle 4DGVF permet la définition de volumes fonctionnels, une tâche importante et difficile de la chaîne d'analyse quantitative.

Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons dans un premier temps une méthode de pondération des composantes adaptée aux modèles déformables évoluant dans ce type d'images à valeurs vectorielles. Après avoir justifié l'emploi d'une pondération d'un tenseur de structure basée sur le rapport contraste sur bruit (CNR), nous établissons des estimateurs aveugles de CNR reposant sur le modèle déformable lui-même. Nous décrivons ensuite le schéma 4DGVF de diffusion des directions des gradients vectoriels issus de la décomposition du tenseur de structure. Nous montrons que la propagation de ces directions améliore la précision du champ de forces vis-à-vis d'approches ne considérant que l'information d'amplitude.

Nous validons qualitativement et quantitativement l'approche sur plusieurs types

d'images multicomposantes : images multispectrales 2D, jeu de données synthétiques 3D et simulations Monte Carlo réalistes d'images TEP. Nous comparons nos résultats à la fois à des approches monocomposantes et multicomposantes de la littérature décrites au chapitre précédent. Nous illustrons enfin la capacité du modèle à segmenter des images TEP réelles.

4.2 Pondération du tenseur de structure

4.2.1 Limitations de l'approche de Di Zenzo

Reprenant les notations du chapitre précédent, nous considérons le cas d'une image p -dimensionnelle à M composantes $\mathbf{I}(\mathbf{x}) : \Omega \in \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^M = (I_1, \dots, I_k, \dots, I_M)$.

Soit $\tilde{\mathbf{G}}$ le tenseur de structure multicomposante de $\mathbf{I}$ défini selon l'approche de Di Zenzo :

$$\tilde{\mathbf{G}} = \sum_{k=1}^M \nabla I_k \nabla I_k^T, \quad (4.1)$$

qui correspond à l'intégration équivalente de chaque composante I_k de l'image. Sous cette forme, les contributions attribuées au bruit dans les composantes où l'objet est mal représenté pénaliser la bonne estimation de la direction et de l'amplitude des contours vectoriels.

La figure 4.1 illustre ce problème sur le cas simple d'une image synthétique 2D à deux composantes $\mathbf{I}^0 = (I_1^0, I_2^0)$ dans lequel un objet d'intérêt (un disque) d'intensité $\mathcal{I}_{disque}^0(I_k)$ présente un contraste variable avec un fond homogène d'intensité $\mathcal{I}_{fond}^0(I_k) = 0, \forall k \in (1, 2)$. Dans la première composante $\mathcal{I}_{disque}^0(I_1^0) = 1$ et dans la seconde, $\mathcal{I}_{disque}^0(I_2^0) = 0.3$.

Cette image est perturbée par un bruit blanc gaussien additif b_{σ_1} de variance $\sigma_1^2 = 0.1^2$ dans la première composante et de variance $\sigma_2^2 = 0.3^2$ dans la seconde :

$$\mathbf{I} = \mathbf{I}^0 + \mathbf{b} = (I_1^0 + b_{\sigma_1}, I_2^0 + b_{\sigma_2}). \quad (4.2)$$

Il est clair que la première composante permet une meilleure identification des contours que la seconde, en raison d'un meilleur rapport contraste sur bruit de l'objet d'intérêt, se traduisant par un meilleur rapport signal sur bruit de la carte des contours $|\nabla I_1|$. Les amplitudes des gradients de chaque composante sont montrés sur les figures 4.1c et 4.1d. Les contours, bien visibles dans la première composante, sont presque invisibles dans la seconde. L'inclusion de l'information de gradient de la seconde composante par l'équation (4.1) est nuisible au calcul du gradient vectoriel. La figure 4.2 montre l'amplitude du gradient dans la "bonne" composante I_1 et les normes de Variation maximale, de Frobenius et de Cohérence du tenseur de structure multicomposante (cf. section 3.4.1). Les cartes des contours sont normalisées dans l'intervalle $[0, 1]$ dans un but de comparaison. Le rapport signal sur bruit (SNR) est donné par la relation :

$$\text{SNR}(A, B) = 20 \log_{10} \frac{\|A\|}{\|A - B\|}, \quad (4.3)$$

où A est la vérité terrain, constituée par la norme du gradient $|\nabla I_1|$ normalisée calculée

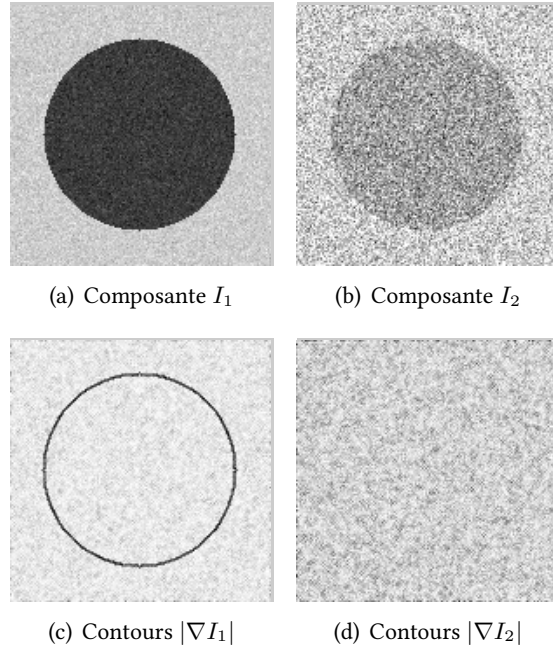


FIGURE 4.1 – Haut : image synthétique 2D à 2 composantes au niveau de bruit et de contraste variable. Bas : amplitude des gradients correspondant dans chaque composante

sur l'image non bruitée $\mathbf{I}^0$, et où B est la carte de contours testée.

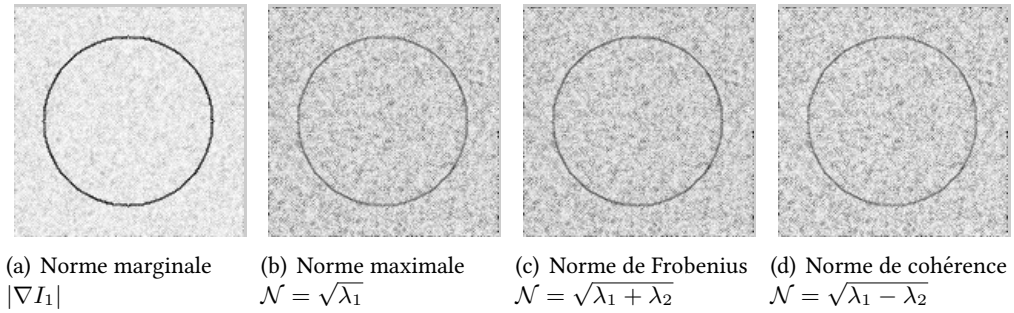


FIGURE 4.2 – Amplitudes des gradients correspondant à la figure 4.1 en fonction de la norme choisie

Dans ce cas, les normes multicomposantes qui intègrent l'information de la seconde composante produisent des contours moins nets que la seule amplitude de la première composante $|\nabla I_1|$. En particulier les SNR des cartes des contours sont sensiblement réduits. Ces résultats visuels sont confirmés par les valeurs de SNR ($-6,86$ dB pour $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1}$, $-7,02$ dB pour $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 + \lambda_2}$ et $-6,69$ dB pour $\mathcal{N} = \sqrt{\lambda_1 - \lambda_2}$, contre $-1,13$ dB pour $|\nabla I_1|$). Ce résultat montre l'impact négatif de l'inclusion de la seconde composante sur le rapport signal sur bruit de la norme du tenseur de structure.

4.2.2 Stratégies de pondération

Pour limiter l'influence des composantes de mauvaise qualité, deux stratégies peuvent être envisagées en fonction du degré de connaissance que l'on possède sur l'image :

1. L'utilisateur bénéficie d'un jugement *a priori* sur la qualité des composantes, et choisit d'inclure manuellement les composantes jugées pertinentes au problème et d'éliminer celles dans lesquelles la qualité du signal est jugée mauvaise, en réglant manuellement leur influence.
2. L'utilisateur ne bénéficie d'aucun *a priori* et doit employer un schéma de pondération automatique pour améliorer la précision de $\mathcal{N}$ et permettre une meilleure identification des contours.

La première stratégie nécessite un jugement comparatif de l'utilisateur. Ce jugement peut s'avérer difficile dans certaines situations. Il n'est ainsi souvent pas possible de déterminer d'une part le nombre de composantes pertinentes pour l'identification des contours vectoriels, et d'autre part à partir de quel degré de dégradation l'information doit être rejetée plutôt que moyennée.

Nous optons ainsi dans ce travail pour la seconde stratégie et proposons un schéma de pondération automatique permettant une combinaison judicieuse de l'information dans les différentes composantes.

Peu d'auteurs proposent d'évaluer automatiquement les contributions des composantes dans le calcul d'un tenseur de structure pondéré $\tilde{\mathbf{G}}_\omega$:

$$\tilde{\mathbf{G}}_\omega = \sum_{k=1}^M \omega_k (\nabla I_k \nabla I_k^T), \quad (4.4)$$

où ω_k est un poids pour la composante I_k .

Pondérations existantes

Weickert propose d'estimer le niveau de bruit de chaque composante dans un schéma de diffusion non linéaire de cohérence, pondérant défavorablement les composantes bruitées [79] :

$$\omega_k = \frac{1/\tilde{\sigma}(I_k)^2}{\sum_{j=1}^M 1/\tilde{\sigma}(I_j)^2}, \quad (4.5)$$

où $\tilde{\sigma}(I_k)^2$ est un estimateur de bruit. Par exemple, on peut utiliser l'estimateur robuste de Donoho et Johnson reliant la variance du bruit à l'écart absolu médian (median absolute deviation ou MAD) des coefficients à haute fréquence de la transformée en ondelette de l'image [105].

Dans le cadre d'une généralisation du flot de variation totale aux images couleur, Blomgren et Chan proposent de pondérer l'action du lissage en proportion de la puissance du gradient dans chaque composante [82]. Piella reprend cette idée afin d'évaluer la saillance locale des contours pour la fusion d'images [88]. Elle propose un poids variable dans l'espace :

$$\omega_k(\mathbf{x}) = \frac{|\nabla I_k|}{\left(\sum_{k=1}^M |\nabla I_k|^2\right)^{1/2}}. \quad (4.6)$$

Ce type de pondération s'avère peu adapté au problème de segmentation par approches basées contours. En effet, les composantes les moins bruitées ne sont pas nécessairement celles dans lesquelles le signal de contour est le plus fort. Une pondération basée uniquement sur le bruit n'est donc pas satisfaisante dans la mesure où elle risque de limiter l'amplitude des contours résultants. Un autre facteur, le *contraste* de la région d'intérêt, contrôlant l'amplitude des vrais gradients, doit être pris en compte. Nous proposons ainsi une méthodologie de pondération alternative basée sur un jugement du rapport contraste sur bruit de l'objet dans les différentes composantes dans l'image.

4.2.3 Principe de pondération proposé

L'exemple de la figure 4.1 illustre que, dans les approches basées contours, le calcul du tenseur de structure peut bénéficier d'une pondération basée sur des informations de bruit et de contraste de l'objet, afin de favoriser les composantes dans lesquelles le rapport contraste sur bruit (CNR) est meilleur.

Pour cette image, le rapport contraste sur bruit $\mathcal{R}(I_k)$ dans la composante I_k s'écrit :

$$\mathcal{R}(I_k) = \frac{\text{Contraste}(I_k)}{\text{Bruit}(I_k)} = \frac{|\mathcal{I}_{disque}(I_k) - \mathcal{I}_{fond}(I_k)|}{\sigma(I_k)}. \quad (4.7)$$

Nous proposons une méthodologie générale de pondération du tenseur de structure multicomposante basé sur cette mesure :

$$\omega_k = \frac{\mathcal{R}(I_k)^\gamma}{\left[\sum_{j=1}^M \mathcal{R}(I_j)^\gamma\right]}, \quad (4.8)$$

où γ est un paramètre contrôlant la linéarité de l'influence relative des composantes.

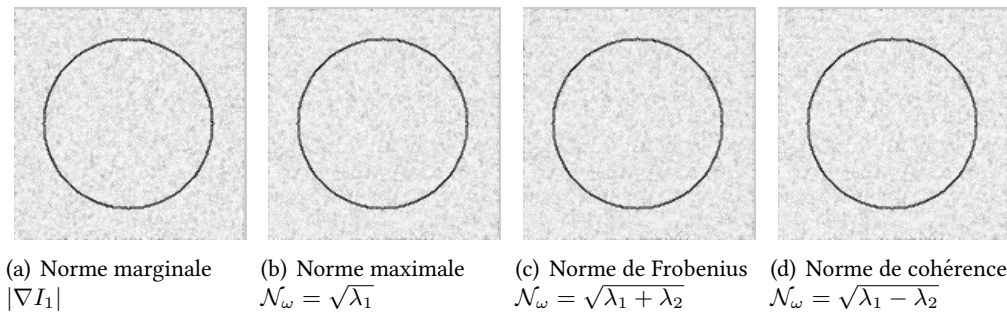


FIGURE 4.3 – Amplitudes des gradients correspondant à la figure 4.1 en fonction de la norme choisie avec pondération du tenseur de structure basée sur le CNR ($\gamma = 2$)

La figure 4.3 montre les cartes de contours issues de la pondération (avec $\gamma = 2$) en employant les différentes normes multicomposantes décrites en section 3.4.1 et basées sur une combinaison des valeurs propres du tenseur de structure. Pour les distinguer des versions non pondérées, les amplitudes du gradient vectoriel sont notées $\mathcal{N}_\omega$. En particulier, les SNR des normes multicomposantes sont supérieurs à celui de la "bonne" composante $|\nabla I_1|$ ($-0,93$ dB pour $\mathcal{N}_\omega = \sqrt{\lambda_1}$, $-1,07$ dB pour $\mathcal{N}_\omega = \sqrt{\lambda_1 + \lambda_2}$ et $-0,82$ dB pour $\mathcal{N}_\omega = \sqrt{\lambda_1 - \lambda_2}$, contre $-1,13$ dB pour $|\nabla I_1|$). L'information de gradient $|\nabla I_2|$

dans la composante bruitée se révèle donc complémentaire en employant le schéma de pondération proposé, malgré sa qualité moindre.

Dans l'expression (4.7), $\mathcal{R}$ est calculé à partir de la vérité terrain $\mathbf{I}^0$ en ayant connaissance des niveaux de contraste et de bruit. Ces informations n'étant pas accessibles dans les cas pratiques, il est nécessaire de définir des estimateurs non supervisés de contraste et de bruit adaptés au problème posé.

4.2.4 Estimateur de contraste pour modèles déformables

Nous proposons ici d'exploiter le cadre des modèles déformables pour définir un estimateur aveugle du contraste global de l'objet d'intérêt dans chaque composante.

Soit $\mathbf{S}$ une surface active évoluant dans une image multicomposante à un instant t de sa déformation. Nous définissons deux régions au sein de chaque composante I_k .

1. Ω_k^{in} désigne l'ensemble des voxels situés à l'intérieur de $\mathbf{S}$. En faisant l'hypothèse que la surface englobe la région d'intérêt à tout instant t , Ω_k^{in} peut être décomposée en deux sous-domaines complémentaires :

$$\Omega_k^{in} = \Omega_k^{ROI} \cup \Omega_k^\epsilon, \quad (4.9)$$

où Ω_k^{ROI} est l'ensemble des voxels de la région d'intérêt, et Ω_k^ϵ est l'ensemble des voxels correspondant à l'erreur faite sur la segmentation à l'instant t .

2. Ω_k^{out} désigne l'ensemble des voxels situés à l'extérieur de $\mathbf{S}$ mais à l'intérieur de $\mathbf{S}_\delta$, la surface résultant d'une dilatation morphologique de $\mathbf{S}$ vers l'extérieur contrôlé par un paramètre δ . Limiter Ω_k^{out} à cette dilatation prémunit de l'influence de régions plus éloignées.

Nous supposons qu'à tout instant t , $\text{card}(\Omega_k^\epsilon) \ll \text{card}(\Omega_k^{ROI})$, c'est-à-dire que $\Omega_k^{in} \simeq \Omega_k^{ROI}$. Cette hypothèse traduit le fait que l'erreur de segmentation est statistiquement négligeable. Nous définissons une mesure de contraste $\tilde{C}(I_k)$ pour chaque composante :

$$\tilde{C}(I_k) := \left| \bar{I}_k^{in} - \bar{I}_k^{out} \right|, \quad (4.10)$$

où $\bar{I}_k^{in}$ et $\bar{I}_k^{out}$ sont les intensités moyennes dans respectivement Ω_k^{in} et Ω_k^{out} .

La figure 4.4a présente une composante à contraste élevé, où les intensités moyennes $\bar{I}_k^{in}$ et $\bar{I}_k^{out}$ sont significativement différentes et pour laquelle la mesure de contraste proposée serait importante. Au contraire, la figure 4.4b montre une composante à faible contraste et pondérée faiblement par l'approche proposée. Dans cet exemple, sans connaissance *a priori*, inclure cette mesure de contraste dans le schéma de pondération du tenseur de structure $\tilde{\mathbf{G}}_\omega$ permet de favoriser l'information de la première composante et de réduire la contribution des gradients dus au bruit de la seconde composante. De cette manière la variance du signal de gradient vectoriel est réduite par moyennage pondéré [106].

La surface convergeant vers la région d'intérêt, $\text{card}(\Omega_k^\epsilon)$ est normalement une fonction décroissante de t , tendant vers 0 dans le cas idéal d'une solution stationnaire correspondant à une segmentation parfaite. Ceci impose une bonne initialisation du modèle déformable, point sur lequel nous reviendrons en section 4.3.3.

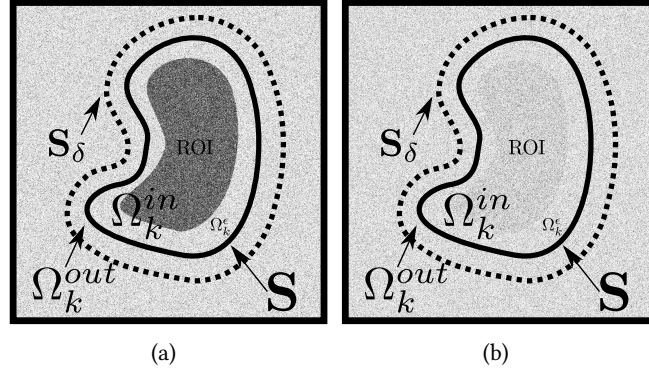


FIGURE 4.4 – Illustration l'estimation de contraste sur une représentation 2D de la surface active S . (a) Composante à bon contraste, (b) composante à faible contraste. Une mesure de contraste est établie en comparant les intensités moyennes dans Ω_k^{in} et Ω_k^{out} dans chaque composante

4.2.5 Estimateur de bruit et de rapport contraste sur bruit

Dans le cas où des informations complémentaires sont disponibles (niveau de bruit, connaissance de composantes intéressantes ou inutiles), ces poids peuvent être enrichis au niveau global ou local afin d'affiner l'estimation du gradient vectoriel. En particulier, si $\text{card}(\Omega_k^e) \ll \text{card}(\Omega_k^{ROI})$, nous pouvons déterminer un estimateur $\tilde{\sigma}(I_k)^2$ de la variance du bruit $\sigma(I_k)^2$ comme la variance des voxels de Ω_k^{in} . Un estimateur de rapport contraste sur bruit $\tilde{\mathcal{R}}(I_k)$ adapté aux modèles déformables peut ainsi être défini comme :

$$\tilde{\mathcal{R}}(I_k) = \frac{\tilde{C}(I_k)}{\tilde{\sigma}(I_k)}, \quad (4.11)$$

et inclus dans le schéma de pondération du tenseur de structure (4.8) :

$$\omega_k = \frac{\tilde{\mathcal{R}}(I_k)^\gamma}{\left[\sum_{j=1}^M \tilde{\mathcal{R}}(I_j)^\gamma \right]}. \quad (4.12)$$

Dans une approche de classification d'images TEPd par contours actifs implicites basés régions [107], Cheng-Liao et Qi proposent de pondérer les différentes composantes par une estimation manuelle du CNR à l'aide d'une sphère placée dans chaque région d'intérêt visée. Notre pondération estime quant à elle automatiquement ces valeurs à partir du modèle déformable lui-même.

4.3 Champ 4DGVF

Nous présentons dans la suite de ce chapitre le champ 4DGVF, un champ de forces extérieures robuste exploitant les propriétés de redondance et de complémentarité de l'information structurelle dans les images multicomposantes. Nous relevons dans un premier temps les limitations liées à la détection des contours vectoriels par des mesures scalaires et introduisons la notion de carte vectorielle des contours.

4.3.1 Limite de la détection scalaire des contours

Comme décrit dans le chapitre précédent, les valeurs propres $\lambda_1 > \dots > \lambda_p$ du tenseur de structure multicomposante $\tilde{\mathbf{G}}_\omega$ donnent les taux de variations de la première forme fondamentale dans une base locale des variations extremums. Les directions de variations associées sont celles des vecteurs propres associés. Le vecteur propre $\mathbf{v}_1$ associé à la valeur propre principale λ_1 donne la direction du gradient vectoriel au signe près, et les autres vecteurs propres engendrent l'hyperplan isophote local.

Les approches de segmentation par champ de forces extérieures basées contours de la littérature exploitent un détecteur f , une carte scalaire des contours, ayant des valeurs élevées au niveau des contours. La généralisation de telles approches aux images multicomposantes [98, 99, 108] consiste à définir une carte scalaire déduite de l'analyse multicomposante, par exemple $f = \mathcal{N}_1^2$ (ou $f = \mathcal{N}_\omega^2$ dans le cas pondéré) et à propager son gradient ∇f dans l'image. Cependant, la direction des contours vectoriels est indiquée par $\mathbf{v}_1$, et non par ∇f . En effet, ∇f est homogène à la dérivée seconde de l'image et amplifie ainsi les erreurs sur l'orientation des contours causées par le bruit.

Afin d'établir un champ de forces extérieures, nous définissons une *carte vectorielle* $\mathcal{V} = [\mathcal{V}_1, \dots, \mathcal{V}_p]^T$ orientée en direction des points d'inflexion de l'image multicomposante. $\mathcal{V}$ est un champ de vecteurs colinéaires aux vecteurs propres principaux $\mathbf{v}_1$ de $\tilde{\mathbf{G}}_\omega$, mais orientés en direction du contour vectoriel le plus proche :

$$\mathcal{V} = \mathbf{v}_1 \text{signe} \langle \mathbf{v}_1, \nabla \mathcal{N}_\omega \rangle, \quad (4.13)$$

où $\langle \cdot, \cdot \rangle$ est le produit scalaire.

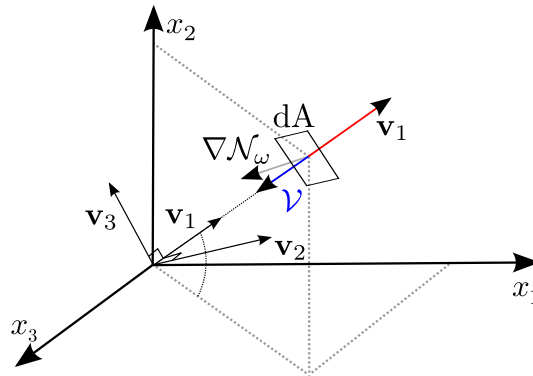


FIGURE 4.5 – Référentiel local du tenseur de structure pondérée et directions des cartes vectorielles $\mathcal{V}$ et $\nabla \mathcal{N}_\omega$

La figure 4.5 illustre les différents éléments géométriques mentionnés sur un cas tridimensionnel ($p = 3$) au voisinage d'un élément d'isosurface dA d'une image multicomposante. Les vecteurs propres du tenseur de structure forment une base locale orthogonale dans les directions de variations extremums de la première forme fondamentale. $\mathbf{v}_1$ est dans la direction du taux de variation maximum, indiquant la direction du gradient. La carte vectorielle $\mathcal{V}$ est orthogonale aux éléments de contours de l'image multicomposante et est orientée en direction du maximum le plus proche, colinéairement à $\mathbf{v}_1$. À l'inverse, la direction $\nabla \mathcal{N}_\omega$ typiquement employée dans les autres approches n'est pas nécessairement colinéaire au gradient vectoriel.

Intérêt de la carte vectorielle proposée

Nous illustrons l'intérêt de la carte vectorielle $\mathcal{V}$ sur une image synthétique $\mathbf{I}^0$ représentant d'un objet hétérogène (figure 4.6a) le long de 5 composantes bruitées (figure 4.6b-f). Nous comparons $\nabla f = \nabla \mathcal{N}_\omega^2$ (figure 4.6g) à la carte vectorielle $\mathcal{V}$ proposée (figure 4.6e). Les champs sont superposés à la carte des contours scalaire f et normalisés pour faciliter leur visualisation. Le niveau de bruit dans les différentes composantes ayant fortement impacté la qualité de f , la direction de ∇f se trouve biaisée à plusieurs endroits critiques au niveau des contours. Ceci peut s'observer en particulier dans la zone encadrée (figure 4.6i), où la continuité du contour est perdue. La carte vectorielle $\mathcal{V}$ a quant à elle davantage préservé l'information directionnelle de contours (figure 4.6j).

Nous introduisons la notion de *distribution angulaire d'erreur* (DAE) pour mesurer de manière objective la similarité d'un champ de vecteurs à un champ de vecteurs vérité terrain. L'erreur angulaire D entre deux champs de vecteurs est caractérisée par

$$D(F_1, F_2) := \arccos \left(\frac{\langle F_1, F_2 \rangle}{\|F_1\| \|F_2\|} \right). \quad (4.14)$$

La carte des contours de la vérité terrain f_{VT} est montrée sur la figure 4.7a et la carte $f = \mathcal{N}_\omega^2$ est montrée sur la figure 4.7b. La figure 4.7c montre les DAE $D(\nabla f_{VT}, \mathcal{V})$ et $D(\nabla f_{VT}, \nabla f)$ degré par degré au voisinage des contours de la vérité terrain où $f_{VT} \neq 0$. Pour cette image, $\mathcal{V}$ est ainsi orientée plus conformément aux vrais contours que ∇f . En particulier, la valeur médiane de la DAE donne un indice de la bonne conformation générale du champ au niveau des contours (15° pour $\mathcal{V}$, contre 35° pour ∇f).

4.3.2 Champ 4DGVF

Le champ de flot de vecteurs gradients 4DGVF $\mathcal{F} = [\mathcal{F}_1, \dots, \mathcal{F}_p]$ est défini comme la solution stationnaire du système d'équations aux dérivées partielles suivant :

$$\begin{cases} \partial_\tau \mathcal{F}_i = g(\mathcal{N}_\omega) \Delta \mathcal{F}_i - h(\mathcal{N}_\omega) (\mathcal{F}_i - V_i) \\ \nabla \mathcal{F} \cdot \hat{\eta} = 0 \text{ sur } \partial\Omega \\ \mathcal{F} = \mathcal{V} \text{ pour } \tau = 0 \end{cases} \quad \begin{array}{ll} \text{(conditions aux limites)} \\ \text{(conditions initiales)}, \end{array} \quad (4.15)$$

où $\hat{\eta}$ est le vecteur unitaire normal aux limites du domaine $\partial\Omega$ et τ est le pas de temps de la descente de gradient. Comme pour l'équation du GGVF, g et $h = 1 - g$ sont deux fonctions de l'amplitude des contours vectoriels contrôlant l'équilibre entre la régularisation du champ et sa conformation au gradient vectoriel près des contours.

Le champ 4DGVF correspond à une diffusion non-linéaire de la carte vectorielle $\mathcal{V}$ dans l'image selon une équation de diffusion de type GVF généralisé. Au voisinage des contours vectoriels tels que détectés par la norme du tenseur de structure pondéré $\mathcal{N}_\omega$, les directions des vecteurs sont contraintes par $\mathcal{V}$, tandis qu'une diffusion de $\mathcal{V}$ opère dans les régions homogènes de l'image.

Le tenseur de structure est calculé à partir du schéma de pondération proposé, et il est de ce fait dépendant de la segmentation $\mathbf{S}(t)$. Comme évoqué précédemment, la précision de l'estimation des poids dépend du cardinal de $\Omega_k^\epsilon(t)$, l'erreur faite sur la seg-

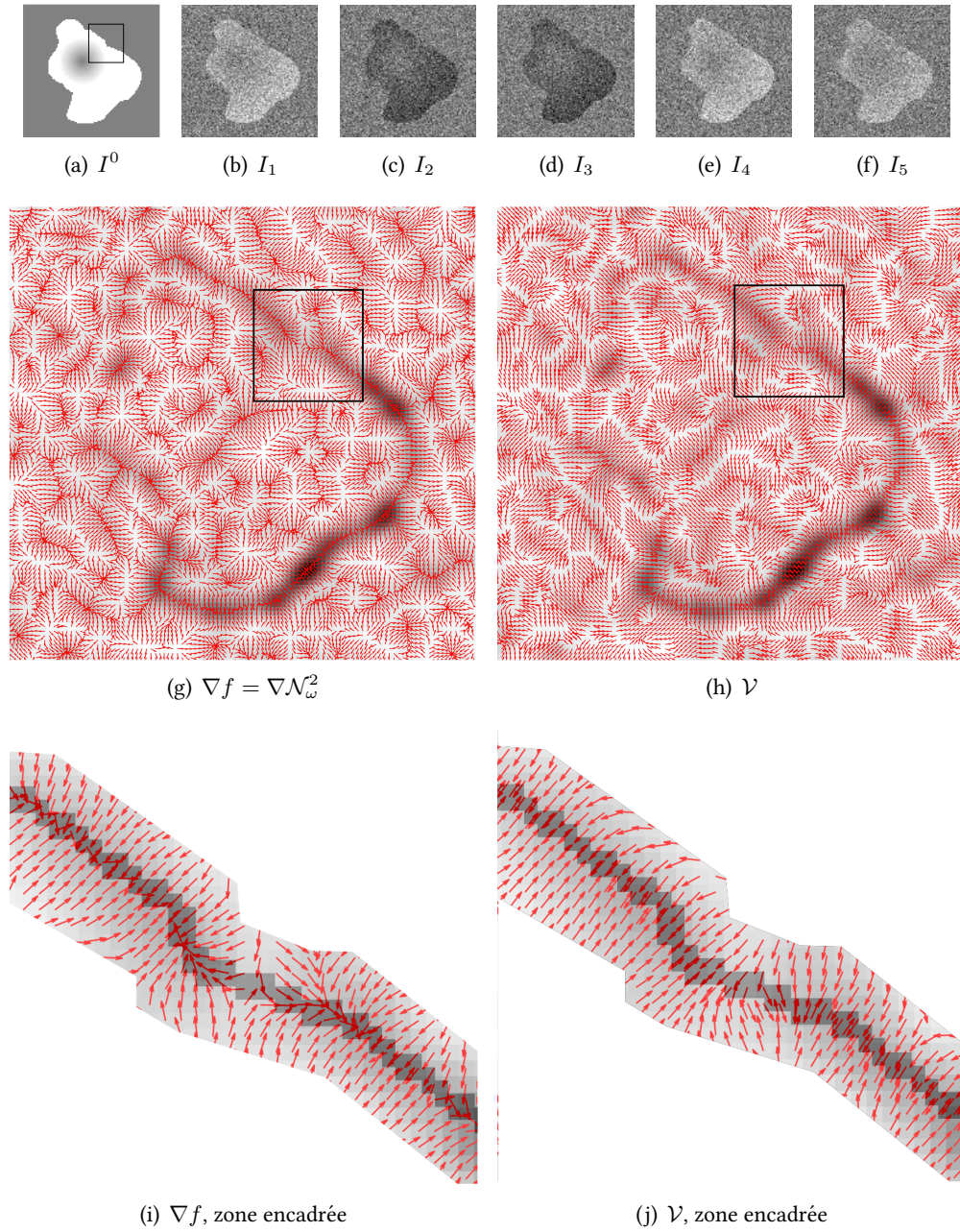


FIGURE 4.6 – Intérêt de la carte vectorielle (a) image synthétique (b) image bruitée à 5 composantes. (g) champs ∇f et (h) champ $\mathcal{V}$. Le champ $\mathcal{V}$ est moins sensible aux ruptures de contours causées par la dégradation du signal et préserve mieux l'orthogonalité aux contours de la vérité terrain. Ceci s'observe particulièrement au voisinage des contours de la zone encadrée sur (i) et (j)

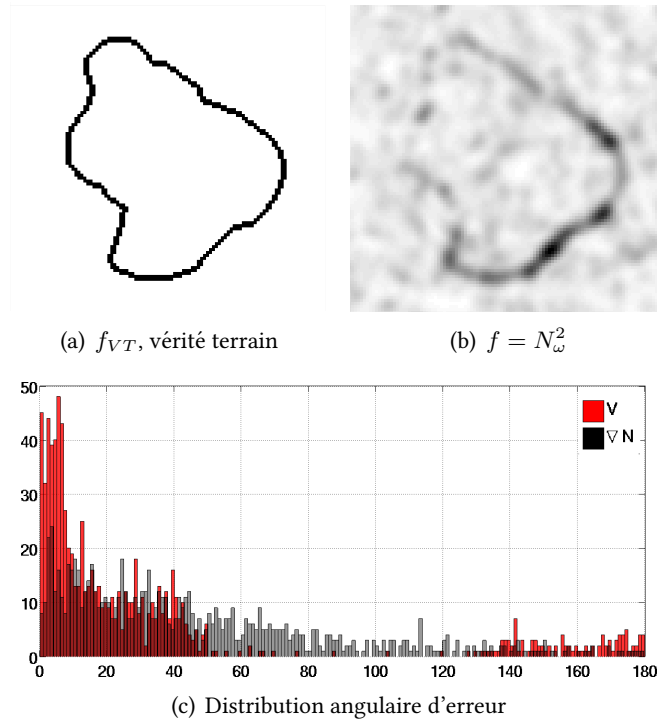


FIGURE 4.7 – Distribution angulaire d'erreur à la vérité terrain pour l'image synthétique de la figure 4.6

mentation à l'instant t . À l'itération suivante $t + \delta t$, si la surface progresse vers la solution, $\text{card}(\Omega_k^\epsilon(t + \delta t)) < \text{card}(\Omega_k^\epsilon(t))$. Les poids sont ainsi recalculés périodiquement de manière à construire un champ de forces extérieures plus précis grâce à une meilleure estimation de la région d'intérêt au fur et à mesure de la convergence. Toutefois, grâce à la normalisation des poids ($\sum_k \omega_k = 1$), la méthode est peu sensible au cardinal de Ω_k^ϵ si l'objet est complètement contenu dans le modèle déformable, ou si le modèle déformable est complètement contenu dans l'objet. Le deuxième cas de figure (le modèle est complètement contenu dans l'objet) impose un choix de paramètre de dilatation δ suffisamment élevé pour que la surface dilatée inclut une estimation du fond.

Comme discuté précédemment, la diffusion des directions issues du vecteur propre principal du tenseur de structure est plus satisfaisante d'un point de vue théorique qu'une diffusion des gradients de la norme multicomposante $\nabla f(\mathcal{N}_\omega)$, homogènes à la dérivée seconde de l'image. L'approche 4DGVF, ne se basant que sur le signe et non pas les directions de $\nabla f(\mathcal{N}_\omega)$, est ainsi moins sensible au bruit.

Pour renforcer cette robustesse dans les images bruitées, le tenseur $\tilde{\mathbf{G}}_\omega$ est régularisé. Comme évoqué en section 3.3.5, un lissage gaussien permet d'intégrer l'information de gradient à une échelle dépendant du niveau de bruit [40] :

$$\tilde{\mathbf{G}}_{\omega,\sigma} = \tilde{\mathbf{G}}_\omega * \mathbf{K}_\sigma, \quad \text{ou} \quad \tilde{\mathbf{G}}_{\omega,\sigma} = \left[\sum_{k=1}^M \nabla I_{k,\sigma_0} \nabla I_{k,\sigma_0}^T \right] * \mathbf{K}_\sigma, \quad (4.16)$$

où $\mathbf{K}_\sigma$ est une gaussienne de dimension p de variance σ^2 , et où I_{k,σ_0} est une version

régularisée de I_k par une gaussienne $\mathbf{K}_{\sigma_0}$ de variance σ_0^2 .

4.3.3 Initialisation

Une initialisation simple d'un modèle déformable consiste en une ellipsoïde p -dimensionnelle de centre $\mathbf{O} = (O_1, \dots, O_p)$ et de demi axes $\mathbf{r} = (r_1, \dots, r_p)$ centrée autour de l'objet à segmenter. Dans le cas d'un objet complexe ou en cas de méconnaissance de sa localisation approximative, cette approche peut ne pas converger.

Les modèles déformables évoluent en effet généralement dans des paysages énergétiques non convexes qui imposent une initialisation proche de la solution, afin d'éviter la convergence vers des minimums locaux. Les champs 4DGVF, comme tous les champs de forces extérieures statiques, produisent notamment des *centres de divergence* qui partitionnent l'espace de l'image en puits de potentiel contigus, imposant des contraintes sur l'initialisation [109].

Dans nos expérimentations, en complément d'études menées avec des formes initiales ellipsoïdales simples, nous proposons une alternative inspirée d'une approche récente de la littérature, le gradient inverse de Poisson.

Gradient inverse de Poisson

Nous rappelons que, dans le cas 3D, le point de vue variationnel consiste en la minimisation de l'énergie d'un modèle déformable $\mathbf{S}$:

$$E(\mathbf{S}) = \int_{\mathbf{S}} [E_{int}(\mathbf{S}) + E_{ext}(\mathbf{S})] dA, \quad (4.17)$$

où dA est l'élément de surface de $\mathbf{S}$. La solution d'une telle minimisation est alors une isosurface d'énergie minimale E_{min} ¹.

Nous supposons que le chemin énergétique passant de l'énergie extérieure $E_1(\mathbf{S}) = \min(E_{ext}(\mathbf{S}))$ à la solution $E_2(\mathbf{S}) = E_{min}(\mathbf{S})$ est convexe. Une solution élégante au problème d'initialisation garantissant la convergence consiste alors à initialiser la surface par son minimum d'énergie externe $E_1(\mathbf{S})$.

À cet effet, nous proposons d'initialiser le modèle 4DGVF par une extension au cas multicomposante de l'approche du gradient inverse de Poisson (Poisson Inverse Gradient ou PIG) proposée par Li et Acton [110]. La méthode PIG estime une valeur de l'énergie potentielle E_{ext} dont dérive le champ de forces extérieures. Comme les champs tels que le GVF et le 4DGVF ne sont pas des champs conservatifs, ce potentiel scalaire n'existe pas et est approché au travers d'une minimisation aux moindres carrés du problème. Le modèle initial est identifié comme l'isosurface d'énergie externe reconstruite E_{ext} la plus basse. Nous adaptons cette méthode au cas des images vectorielles et construisons un champ 4DGVF d'initialisation $\mathcal{F}^0$.

Le schéma proposé de pondération du tenseur de structure est basé sur une estimation du CNR reposant sur le modèle déformable. En l'absence de toute initialisation, nous ne pouvons pas bénéficier de cet estimateur. Afin de proposer une alternative à une initialisation manuelle, on calcule un champ $\mathcal{F}^0$ à partir d'un tenseur de structure non pondéré en

1. Le cadre applicatif de cette méthode est la segmentation de volumes biologiques simplement connexes. Nous nous limitons donc ici à l'étude de surfaces topologiquement fermées.

posant $\omega_k = 1/M, \forall k \in (1, \dots, M)$, dont on extrait notamment une norme non pondérée $\mathcal{N}_{\mathbb{I}}$. Dans l'hypothèse où un estimateur de bruit $\tilde{\sigma}(I_k)$ est disponible, ces poids peuvent être enrichis en suivant l'équation (4.5).

En l'absence de pondération, un lissage des composantes de l'image initiale $\mathbf{I}^0$ par une gaussienne de variance $\sigma_{VPIG}^2 > \sigma_0^2$ est typiquement nécessaire pour obtenir une approximation régulière du champ.

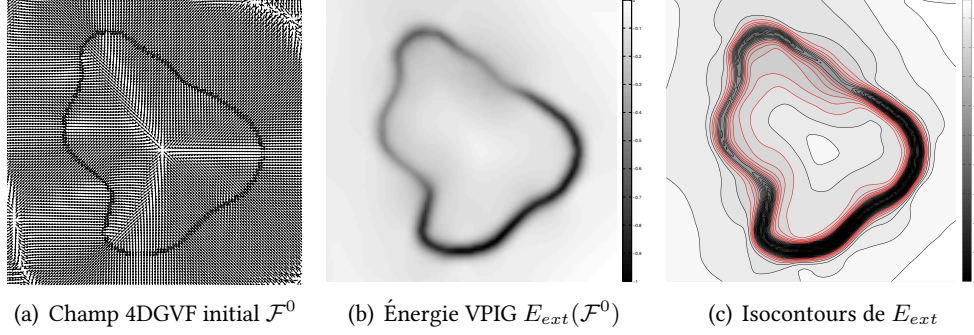


FIGURE 4.8 – Estimation du contour initial par approche VPIG. Les modèles candidats (en rouge) sont les contours fermés respectant les critères d'énergie et de surface minimales.

Ce champ $\mathcal{F}^0$ calculé, nous estimons le potentiel scalaire associé $\bar{E}_{ext}$ en résolvant l'équation de Poisson [110] :

$$\Delta E_{ext} = -\nabla \cdot \mathcal{F}^0, \quad (4.18)$$

Pour la résolution de cette équation, des conditions aux limites de Dirichlet sont établies sur les bords du domaine de l'image $\partial\Omega$:

$$E_{ext}(\partial\Omega) = -\mathcal{N}_{\mathbb{I}}(\partial\Omega). \quad (4.19)$$

Nous sélectionnons comme surface initiale l'isosurface fermée d'énergie la plus basse respectant un critère de volume minimal (ou de surface minimale en 2D) $\mathcal{A}_{min}$ parmi n_E isosurfaces reconstruites dans l'intervalle $[0, -1]$. Nous exploitons ensuite cette forme initiale pour calculer les poids initiaux à partir de l'estimateur de CNR proposé. Pour souligner le fait que l'information multicomposante est employée dans l'initialisation, nous employons le terme de *Vector Poisson Inverse Gradient* (VPIG).

Une illustration bidimensionnelle de l'approche VPIG est montrée sur la figure 4.8, reprenant l'exemple de la figure 4.6. Un champ 4DGVF $\mathcal{F}^0$ (figure 4.8a) est calculé avec un lissage fort du tenseur de structure en raison du niveau de bruit élevé. Le modèle initial sélectionné est l'isocontour de plus faible énergie E_{ext} estimée (figure 4.8b) parmi les modèles candidats (figure 4.8c, les modèles candidats sont montrés en rouge).

4.3.4 Paramètres

La multiplicité des paramètres étant un problème récurrent des modèles déformables, nous avons fait le choix de limiter leur nombre en établissant des relations empiriques simples entre certains paramètres. Ces relations, si elles sont simples, ne doivent pas être comprises comme optimales mais comme permettant un compromis satisfaisant entre ro-

4.3. CHAMP 4DGVF

Tableau 4.1 – Liste des paramètres et fonctions associés à la méthode 4DGVF

	Description	Valeurs indicatives [intervalle typique]
Modèle déformable		
α	élasticité	0.4, [0, 1]
β	rigidité/résistance à la torsion	0.2, [0, 1]
d_{min}	critère de déplacement minimum	0.1
4DGVF		
n_{it}	nombre d'itérations du 4DGVF	500
κ	force de l'attache à la carte vectorielle	$f \exp - \frac{ \nabla f ^2}{0.05}$
μ	force de la diffusion isotrope de $\mathcal{F}$	0.1, [0, 1]
Lissage		
σ_0	pré-filtrage de l'image	fonction du bruit
σ	tenseur de structure	$\sigma = \sigma_0/2$
Initialisation		
<i>Cas 1 : Ellipsoïdale</i>		
$\mathbf{O} = (O_1, \dots, O_p)$	centre estimé de l'ellipsoïde	
$\mathbf{r} = (r_1, \dots, r_p)$	demi-axes estimés de l'ellipsoïde	
<i>Cas 2 : VPIG</i>		
r_0	rayon estimé de l'objet	
$\mathcal{A}_{min}$	aire/volume minimal des isosurfaces	πr_0^p
σ_{VPIG}	lissage accentué des composantes	$1.5\sigma_0$
n_E	nombre d'isosurfaces reconstruites	30
Pondération		
δ	dilatation du modèle en voxels	$r_0/2$
γ	contrôle de la linéarité des poids	2, [0, 3]

bustesse et généralité de la méthode. Elles ont été employées pour toutes nos expérimentations. Nous discutons ci-après des principaux paramètres listés. Les paramètres et fonctions de la méthode 4DGVF sont listés dans le tableau 4.1, accompagnés des valeurs typiques utilisées dans nos expérimentations. Ces valeurs ont été établies de manière empiriques sur la base de simulations pour lesquelles une vérité terrain était disponible. Nous avons retenu comme métrique de sélection le critère de Jaccard $J(A, B)$ [111], qui mesure le ratio entre l'intersection et l'union des volumes de la vérité terrain (A) et de l'objet segmenté (B).

$$J(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|}. \quad (4.20)$$

Le critère peut prendre des valeurs entre 0 et 1, la valeur 1 correspondant à une segmentation parfaite.

Paramètres liés au champ 4DGVF

- Le niveau de bruit élevé des images traitées impose un choix robuste des paramètres de lissage du champ 4DGVF, en particulier des fonctions de pondération g et h de l'équation (4.15). Dans l'article original du GVF, Xu et Prince proposent un coef-

ficient de diffusion g constant et un paramètre d'attache aux données $h = |\nabla f|^2$. Dans la formulation GGVF, Xu et Prince proposent $g = \exp(-\frac{|\nabla f|^2}{\kappa})$ et $h = 1 - g$, où κ est un paramètre d'échelle contrôlant l'équilibre entre les deux termes de l'équation. Paragios et al. [112], proposent de rendre le terme d'attache aux données h du GVF dépendant de l'amplitude f des contours : $h = f|\nabla f|^2$. Comme ils le montrent, cette amélioration du GVF conduit à une plus grande robustesse en favorisant la diffusion des contours forts au détriment des contours faibles causés par le bruit. Nous employons la variante GGVF de cette amélioration : $h(f) = f \exp(-\frac{|\nabla f|^2}{\kappa})$, où κ est le paramètre d'échelle du GGVF. En raison des niveaux de bruits élevés dans nos expérimentations, nous employons une fonction de diffusion des vecteurs gradient constante $g(f) = \mu$.

- Le niveau de bruit intervient également dans l'expression du tenseur de structure :

$$\tilde{\mathbf{G}}_{\omega, \sigma} = \left[\sum_{k=1}^M \omega_k \nabla I_{k, \sigma_0} \nabla I_{k, \sigma_0}^T \right] * \mathbf{K}_{\sigma}, \quad (4.21)$$

où σ_0 contrôle le niveau de pré-filtrage de l'image, et où σ régularise le tenseur. σ_0 est déterminé en fonction du niveau de bruit et est un paramètre explicite de la méthode. Nous trouvons un compromis expérimental satisfaisant en fixant $\sigma = \sigma_0/2$.

- Nous choisissons comme norme du gradient la norme de cohérence :

$$\mathcal{N}_{\omega} := \left(\sum_{i=1}^{p-1} \sum_{j=i+1}^p (\lambda_i - \lambda_j)^2 \right)^{\frac{1}{4}}. \quad (4.22)$$

Cette norme mesure la quantité locale d'anisotropie et met en évidence les structures orientées dans l'image. Nous généralisons ainsi à p dimensions la norme proposée par Sapiro et Weickert pour la régularisation d'images couleur [113, 79]. Les valeurs propres du tenseur de structure étant homogènes au carré de l'amplitude du gradient, la racine quatrième permet d'être homogène à l'amplitude des contours. Cette norme offre un bon compromis entre visibilité des contours et rapport signal sur bruit, en défavorisant les régions pour lesquelles les valeurs propres sont d'amplitudes comparables (points isolés). Nous en dérivons une carte des contours pour nos expérimentations $f = \mathcal{N}_{\omega}^2$.

Comme il est souvent d'usage pour les champs de forces basées contours, f est normalisée entre 0 et 1 pour standardiser le choix des paramètres.

Paramètres liés à l'initialisation du modèle

Alternativement à une initialisation manuelle, par exemple par une ellipsoïde de centre $\mathbf{O}$ et de demi axes $\mathbf{r}$, l'approche d'initialisation automatique VPIG nécessite d'estimer l'ordre de grandeur de l'objet à segmenter au travers d'un paramètre d'échelle r , exprimé en nombre de voxels. À p dimensions, nous définissons une aire (en 2D) ou un volume (en 3D) caractéristique $\mathcal{A}_{min}$:

$$\mathcal{A}_{min} = \pi r_0^p.$$

L'initialisation proposée en 2D (resp. en 3D) ne retient alors que les contours (resp. les surfaces) englobant une aire (resp. un volume) supérieure à $\mathcal{A}_{min}$.

Paramètres liés à l'énergie interne

Bien que notre contribution porte sur le terme d'énergie externe des modèles déformables, les paramètres d'énergie interne α et β ont également une influence sur la qualité des segmentation produites. Pour ne pas influencer les résultats, ces paramètres ont été fixés pour toutes les expérimentations à des valeurs permettant un compromis satisfaisant entre régularité et correspondance aux objets segmentés dans le cas d'images bruitées ($\alpha = 0.4$ et $\beta = 0.3$). Ce réglage a été fait sur la base d'un compromis subjectif entre les valeurs du critère de Jaccard et le fait que, dans nos expérimentations, les modèles soient relativement insensibles aux variations autour de ces valeurs typiques. En fonction de la qualité des images et de la complexité des formes à segmenter, un réglage empirique plus fin de ces paramètres peut toutefois s'avérer nécessaire. Cette étude dépasserait le cadre de ce travail, où nous souhaitons démontrer l'intérêt du nouveau terme de forces extérieures.

4.3.5 Pseudo code

Des détails d'implémentation de la méthode 4DGVF sont donnés dans l'annexe A de cette thèse pour le cas d'une surface active paramétrique représentée par un maillage triangulaire. Le pseudo-code ci-dessous en résume les différentes étapes :

Algorithme 1 Programme 4DGVF

```
// Initialisation
I ← lireImage
G ← calculTenseurDeStructure(I)
[vecteurProprePrincipal, valeursPropres] ← décomposition(G)
N ← calculNorme(valeursPropres)
V ← calculCarteVectorielle(N, vecteurProprePrincipal)
F ← calculChamp4DGVF(N, V)
EVPIG ← calculEnergieVPIG(F)
listeSurfaces ← reconstruireIsosurfaces(EVPIG)
S0 ← selectionSurfaceInitiale(listeSurfaces)
// Évolution de la surface active
S ← S0
pour iter de 1 à iterMax faire
  W ← calculPoids(S, I)
  GW ← calculTenseurDeStructurePondéré(I, W)
  [vecteurProprePrincipal, valeursPropres] ← décomposition(GW)
  NW ← calculNorme(valeursPropres)
  V ← calculCarteVectorielle(NW, vecteurProprePrincipal)
  F ← calculChamp4DGVF(NW, V)
  S ← déplacementSurface(S, F)
  si déplacementSurface(S) < distanceMinimum alors
    arrêter
finsi
fin pour
```

4.4 Expérimentations

Nous avons expérimenté l'approche 4DGVF sur plusieurs types d'images multicomposantes que nous décrivons ci-après.

4.4.1 Imagerie multispectrale 2D

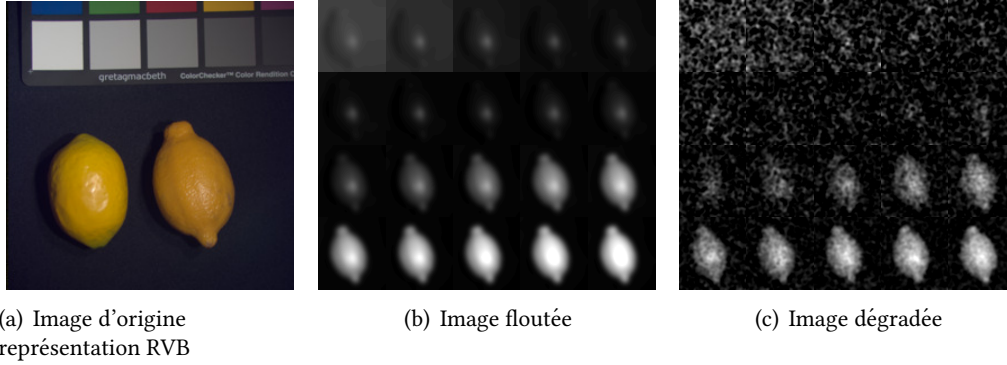


FIGURE 4.9 – Image multispectrale

Nous avons testé une photographie multispectrale de la base de données publique CAVE de l'université Columbia [114], montrée sur la figure 4.9a en représentation RVB. Nous nous sommes intéressés à la segmentation du fruit de droite, de grand axe $a \simeq 50$ pixels. Nous avons retenu dans nos expérimentations 20 composantes (du violet 400 nm à l'orangé 590 nm, par pas de 10 nm). Pour accroître la difficulté du problème de segmentation, nous avons flouté les composantes par un noyau gaussien d'écart type $\sigma_b = 2$ pixels (figure 4.9b) et les avons bruitées par un bruit blanc additif gaussien de variance $\sigma^2 = 50\%^2$ (figure 4.9c).

4.4.2 Images synthétiques 3D d'une sphère

Nous avons généré 5 images synthétiques volumétriques à 10 composantes de dimension $70 \times 50 \times 50 \times 10$ voxels $\mathbf{I}^0 = (I_1^0, \dots, I_{10}^0)$ présentant un objet d'intérêt sphérique de 36 voxels de diamètre. Dans chaque composante, nous avons fixé l'intensité du fond à 1 et rendu variable celle de l'objet d'intérêt dans chaque composante. Par analogie avec l'imagerie TEPd, la courbe représentant les différentes valeurs d'un voxel le long des composantes est appelé courbe temps activité (TAC). Les 5 TAC générées sont montrées sur la figure 4.10.

À partir de ces images non-bruitées, nous avons généré cinq images selon le modèle :

$$\mathbf{I} = (I_1^0 + b_\sigma, \dots, I_{10}^0 + b_\sigma), \quad (4.23)$$

où b_σ est un bruit additif gaussien de variance $\sigma^2 = 0.2^2$.

Le nombre de composantes pour lesquelles le signal de gradient était significativement supérieur à l'amplitude du bruit était donc variable pour les différentes images de ce jeu. Ces images présentent deux difficultés majeures caractéristiques des modalités étudiées : un faible SNR rendant difficile la détection de contours dans les composantes considérées

4.4. EXPÉRIMENTATIONS

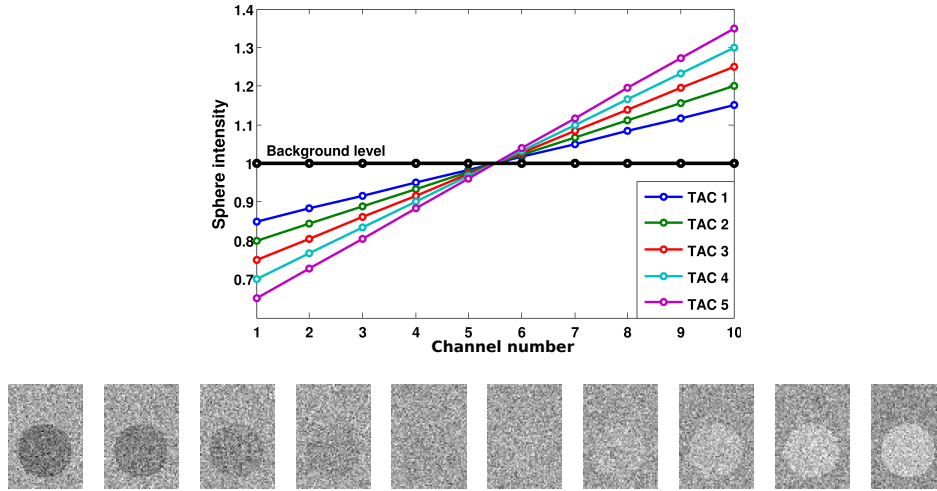


FIGURE 4.10 – En haut : valeurs d’intensité de l’objet sphérique le long des 10 composantes des 5 images du jeu de données synthétiques 3D. En bas : coupes des composantes d’une image issue de ce jeu.

de manière individuelles et une représentativité variable de l’objet en fonction des composantes.

4.4.3 Simulations réalistes d’images TEPd

Simulations Monte Carlo GATE

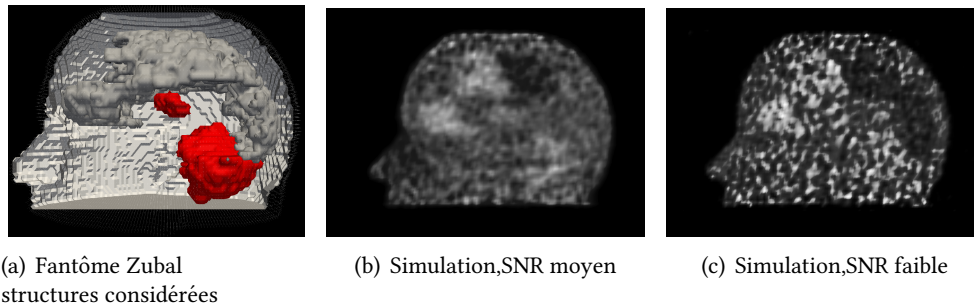


FIGURE 4.11 – Simulations TEPd Monte Carlo du fantôme Zubal avec GATE.

La validation objective des résultats de segmentation basée sur des acquisitions cliniques réelles est difficile. De manière à bénéficier d’une vérité terrain, nous avons procédé à des simulations réalistes d’acquisitions TEPd dans le cadre d’une collaboration avec Irène Buvat et Simon Stute du service hospitalier Frédéric Joliot d’Orsay². Ces images ont été générées en utilisant GATE, une plate-forme de simulation d’imagerie médicale de type Monte Carlo permettant la simulation d’images TEP très réalistes [115, 116]. Les simulations GATE s’appuient sur la librairie d’interaction de particules GEANT4 développées

2. UMR "Imagerie Moléculaire In Vivo" CEA/DSV/I2BM, Service hospitalier Frédéric Joliot, Orsay

4.4. EXPÉRIMENTATIONS

par le CERN. À titre indicatif, chaque simulation nécessite plus de 40 jours de calcul sur un ordinateur 12 cœurs doté de 48 GB de RAM afin de simuler la physique probabiliste de l'émission radioactive, de l'interaction rayonnement-matière et de l'acquisition par l'imageur. Les données acquises ont ensuite été reconstruites selon les mêmes méthodes que celles employées dans les imageurs TEP cliniques. L'intérêt par rapport à des illustrations de résultats sur images réelles est de disposer d'une vérité terrain pour l'évaluation objective des performances.

Nous avons utilisé le fantôme "Zubal", un fantôme réaliste des principales structures du cerveau [117]. Six régions ont été considérées pour la simulation : le cervelet, le thalamus, les lobes pariétaux, occipitaux et frontaux, ainsi que le reste du cerveau.

Les courbes temps-activité correspondant aux différentes valeurs des voxels selon les composantes ont été générées en utilisant un modèle tri-compartimental [118], qui modélise la cinétique du radiotraceur dans l'organisme. Les différentes régions constituant les fantômes se sont vues chacune attribuées une courbe temps-activité spécifique, afin de simuler des régions de cinétiques homogènes. La reconstruction des images a été effectuée en utilisant un algorithme itératif de type 3D OP-OSEM (Ordinary Poisson OSEM) [119] en des voxels de dimension $2,2 \times 2,2 \times 2,8 \text{ mm}^3$.

Nous avons procédé à deux reconstructions : l'une utilisant 2 itérations et 16 sous-ensembles (figure 4.11b) et l'autre utilisant 10 itérations et 16 sous-ensembles (figure 4.11c). Les images TEPd reconstruites présentent deux niveaux de SNR, que nous appelons respectivement simulation Zubal de SNR moyen (SNR : 6,6 dB) et simulation Zubal de SNR faible (SNR : 1,5 dB).

Nous nous sommes intéressés à la segmentation du cervelet et des noyaux thalamiques, des structures du cerveau ayant des cinétiques et des volumes très différents, présentées en rouge sur la figure 4.11a.

Les séries de coupes transverses au voisinage du thalamus, correspondant aux 20 composantes des deux reconstructions, sont montrées sur la figure 4.12 pour illustrer le problème de segmentation posé. Il est en particulier très difficile de distinguer le thalamus sur la simulation de SNR faible (figure 4.12c).

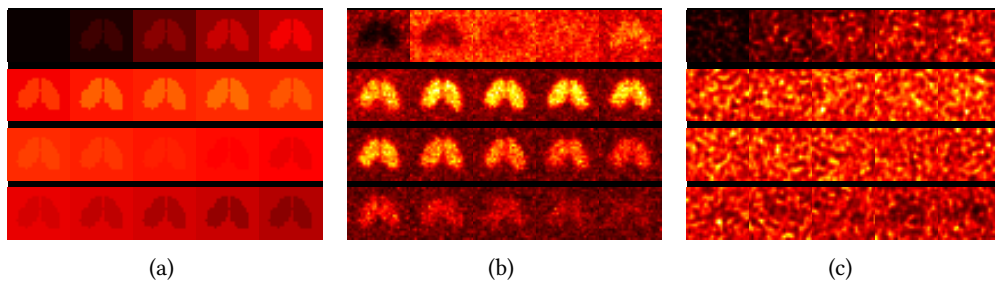


FIGURE 4.12 – 20 composantes (frames) d'une simulation Zubal sur une coupe axiale autour du thalamus. (a) Verité terrain (b) Zubal SNR moyen (c) Zubal SNR faible ($\sigma_0 = 3 \text{ mm}$)

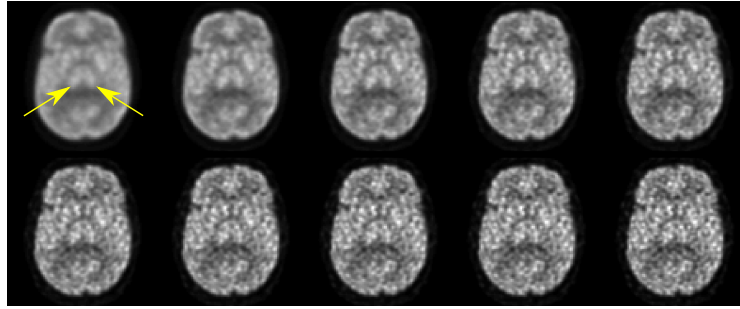


FIGURE 4.13 – Simulations analytiques. Variation de qualité des images reconstruites en fonction du nombre d’itérations de l’algorithme de reconstruction MLEM (de 3 à 50 itérations). Les noyaux thalamiques sont indiqués par les flèches jaunes.

Simulations analytiques

Nous nous sommes intéressés à la robustesse des paramètres de l’approche 4DGVF aux variations des propriétés des images étudiées.

Pour ce faire, dans le cadre de notre collaboration avec Irène Buvat et Simon Stute du SHFJ d’Orsay, nous avons étudié des simulations analytiques réalistes d’images TEPd du cerveau. Des cinétiques TEPd de $[^{18}F]FDG$ ont été dérivées de données cliniques réelles sur trois patients, acquises par une caméra haute résolution Siemens (HRRT). Ces cinétiques TEPd ont été associées à 18 régions d’un fantôme IRM Zubal. Des sinogrammes ont été simulés de manière analytique en tenant compte de plusieurs paramètres physiques incluant :

- effet de volume partiel :
 - sous-échantillonnage des cartes d’émission et d’atténuation
 - modélisation de la PSF du système
- coordonnées réelles des cristaux du scanner
- décroissance radioactive
- durée des frames
- taux de comptage par frame

Des images TEPd de dimension $128 \times 128 \times 64 \times 20$ voxels ont été reconstruites à partir des données sinogrammes simulées par trois algorithmes itératifs (MLEM, NEGML, AML) en un nombre variable d’itérations de reconstruction (3, 6, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50), constituant au total un jeu de 30 images TEPd aux propriétés variables. Un faible nombre d’itérations est associé à un bruit relativement faible au détriment de niveaux de flous élevés et de biais quantitatifs importants. À l’inverse, un nombre élevé d’itération améliore le contraste et réduit le biais mais amplifie le bruit. Des coupes axiales identiques des images reconstruites par l’algorithme MLEM sont montrées sur la figure 4.13 en fonction du nombre d’itérations utilisées pour leur reconstruction. Les coupes sont sommées le long de la dimension temporelle pour l’illustration. On observe une augmentation du niveau de détail au détriment du SNR à mesure des itérations de l’algorithme de reconstruction.

Nous avons concentré notre étude sur la segmentation des noyaux thalamiques, indiqués par les flèches jaunes sur la figure 4.13. Nous avons placé une sphère de rayon 4 voxels au centre de gravité du thalamus en nous basant sur l’image vérité terrain.

4.4.4 Images TEPd réelles

Acquisition TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 chez l'Homme

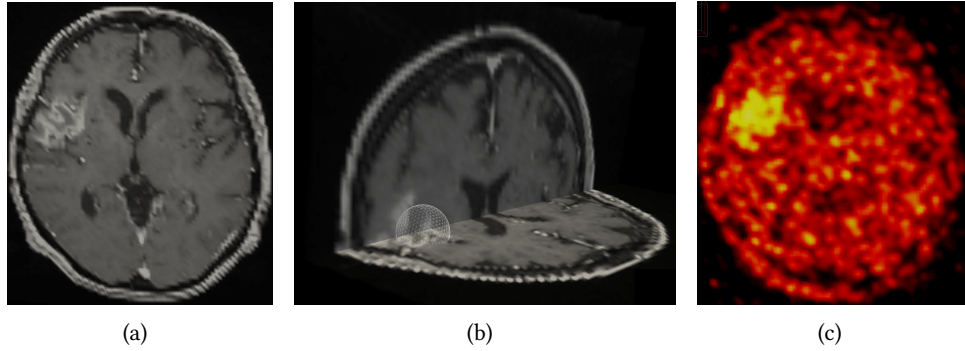


FIGURE 4.14 – Image TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 d'un patient ayant subi un AVC (a) IRM T1 au Gadolinium sur une coupe axiale (b) vue 3D et initialisation (en blanc) (c) composante 10 de l'image TEP correspondante

Nous avons segmenté une zone inflammatoire chez un patient ayant subi un accident vasculaire cérébral (AVC) imagée par TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714, un radiotracer spécifique de la protéine translocatrice (TSPO). Cette molécule est sur-exprimée dans des conditions de neuroinflammation. Un AVC induit généralement une activation de TSPO dans les cellules gliales et dans les leucocytes infiltrés attirés par le foyer inflammatoire, et peut ainsi être étudié au moyen de ce radiotracer [120].

L'acquisition a été effectuée sur une caméra TEP-CT Philips Dual Gemini en mode liste sur une durée de 90 minutes et l'image reconstruite avec un algorithme itératif RAMLA en voxels de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Une image anatomique IRM pondérée T1 avec agent de contraste au gadolinium a également été acquise (figure 4.14a, et 4.14b). Nous avons étudié la première heure de l'acquisition suivant le découpage temporel suivant : $5 \times 60\text{s}$, $5 \times 120\text{s}$, $9 \times 300\text{s}$.

Acquisition TEP de rat au $[^{18}F]$ DPA-714

Dans un contexte pré-clinique, nous avons segmenté une lésion dans une acquisition TEPd du cerveau d'un rat par imagerie au $[^{18}F]$ DPA-714. Une lésion excitotoxique unilatérale à l'acide quinolinique a été réalisée dans le striatum droit du rat, constituant un modèle de neuroinflammation [121]. Les images ont été acquises sur une caméra microTEP-CT GE Vista en mode liste et ont été reconstruites avec une méthode itérative OSEM avec correction de l'atténuation et des coïncidences fortuites et diffusées. 27 composantes de $175 \times 175 \times 61$ voxels de $0,39 \times 0,39 \times 0,78 \text{ mm}^3$ ont été reconstruites sur une période de 50 minutes selon le découpage temporel suivant : $4 \times 10\text{s}$, $4 \times 20\text{s}$, $6 \times 60\text{s}$, $10 \times 80\text{s}$, $3 \times 600\text{s}$.

Acquisition TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 chez le primate non humain

Dans le cadre d'une collaboration avec Irène Buvat, Sonia Lavis, et Catriona Wimberley du SHFJ d'Orsay, nous avons étudié la segmentation d'une lésion à l'acide quinolinique

dans le striatum chez le primate non humain (macaque) dans un modèle de neuroinflammation similaire à celui présenté pour le rat.

L'acquisition a été effectuée durant 120 minutes par une caméra microTEP Siemens Concorde Focus220 en mode 2D et affectée à 27 composantes. Les images ont été reconstruites par la méthode itérative FORE-OSEM (FOurier REbinning and OSEM) en utilisant 16 sous ensembles et 4 itérations.

4.5 Approches comparatives

Nous comparons l'approche 4DGVF à quatre approches de surfaces actives de la littérature.

1. Gradient Vector Flow (GGVF) [41]

Dans cette approche marginale (chaque frame est traitée de façon indépendante), la diffusion des vecteurs gradients suivant l'équation (3.25) est effectuée dans chaque composante I_k dont est dérivée une carte des contours f_k :

$$f_k = (K_\sigma * |\nabla I_k|)^2. \quad (4.24)$$

Le résultat de la meilleure frame, au sens du score de Jaccard, est retenu pour les résultats.

2. Vector Field Convolution [42]

Dans cette approche marginale, une convolution est effectuée entre f_k et un noyau vectoriel $\mathbf{K}$ dont les vecteurs sont orientés en direction de son centre avec une amplitude inversement proportionnelle à leur distance au centre :

$$\mathbf{F}_{VFC} = f_k * \mathbf{K}. \quad (4.25)$$

Afin de ne pas pénaliser ces méthodes par une moyenne incluant les mauvaises composantes, nous avons retenu pour comparaison la composante dont le résultat a obtenu le meilleur score du critère de Jaccard.

3. Contours actifs géométriques vectoriels (CAGV) [113]

Cette approche multicomposante est une extension des contours actifs géométriques implicites à l'imagerie vectorielle, la fonction d'arrêt du level-set est contrôlée par la norme du gradient vectoriel :

$$\mathbf{G}_\mathbb{I} = K_\sigma * \sum_{k=1}^M \omega_\mathbb{I} (\nabla I_k \nabla I_k^T). \quad (4.26)$$

La norme correspondante $\mathcal{N}_\mathbb{I}$ est calculée à partir des valeurs propres de $\mathbf{G}_\mathbb{I}$ en utilisant une pondération équivalente de toutes les composantes :

$$\omega_\mathbb{I} = \frac{1}{M}, \forall k \in (1, \dots, M). \quad (4.27)$$

4. Color Gradient Vector Flow (CGVF) [98]

Dans cette approche multicomposante, les gradients de $f_\mathbb{I}$ sont diffusés dans l'image au travers de l'équation (3.25). Pour une comparaison plus objective, les approches

4.6. RÉSULTATS

Type Méthode	Monocomposante	Multicomposante	
	GGVF, VFC	CAGV, CGVF	4DGVF
Amplitudes et directions des contours	$f_k, \nabla f_k$	$f_{\mathbb{1}}, \nabla f_{\mathbb{1}}$	$\mathcal{N}_{\omega}^2, \mathcal{V}$

Tableau 4.2 – Information de contours exploitée par les différentes méthodes testées

GGVF et CGVF emploient les mêmes fonctions de pondération g et h que l’approche 4DGVF.

Le tableau 4.2 résume les différents termes de détection de contours employés par les méthodes décrites.

4.5.1 Initialisation

Les résultats dépendant de la qualité de l’initialisation, nous avons utilisé le même modèle initial pour toutes les méthodes de sorte à éviter tout biais provenant de cette étape. Pour chaque image et pour chaque méthode, nous avons systématiquement généré deux résultats à partir des deux initialisations suivantes :

- Initialisation ellipsoïdale : une forme ellipsoïdale centrée autour de l’objet à segmenter et ajustant sa forme.
- Initialisation VPIG : la méthode décrite en section 4.3.3, construite selon l’approche PIG à partir du champ 4DGVF initial.

4.5.2 Critère de validation

Dans le cas des CAGV, seuls les résultats visuels ont été retenus dans la mesure où les niveaux de bruit élevés des images étudiés ont conduit à de nombreuses séparations de surfaces sans rapport avec l’objet à segmenter, rendant le calcul du critère de Jaccard peu pertinent. Ceci souligne la nécessité de définir des procédures préservant la topologie des modèles implicites pour la segmentation d’objets uniques dans des images fortement bruitées.

4.6 Résultats

Dans le but valider les choix méthodologiques de l’approche 4DGVF, nous présentons des résultats de segmentation sur plusieurs types d’images multicomposantes.

4.6.1 Pondération du tenseur de structure

Nous étudions l’impact de la pondération automatique du tenseur de structure sur l’amélioration du signal de contour sur des images synthétiques.

Renforcement du signal de contour

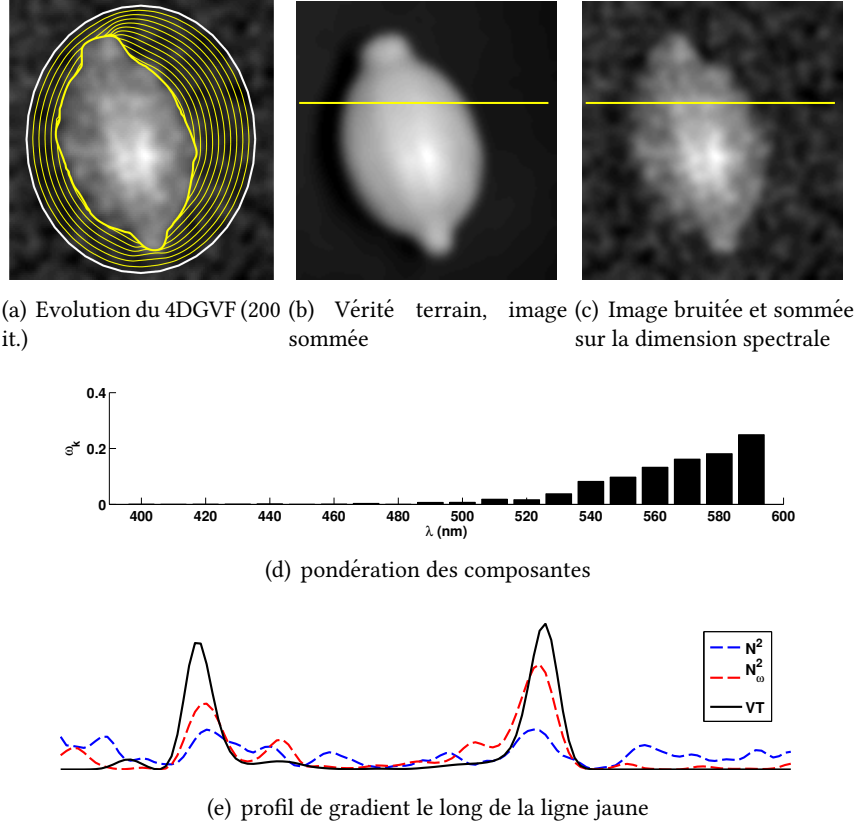


FIGURE 4.15 – Image multispectrale bruitée. Le profil de la carte des contours le long de la ligne jaune est montré en noir sur l'image non bruitée "vérité terrain". Il est comparé à celui de la carte des contours vectoriels non pondérée $f_1 = N^2$ (en bleu) pondéré $f_\omega = N_\omega^2$ (en rouge).

Pour illustrer l'intérêt du moyennage pondéré du tenseur de structure sur le renforcement du signal de contour, la figure 4.15a présente le résultat de segmentation obtenu avec l'approche 4DGVF sur l'image multispectrale bruitée après convergence (en jaune épais). L'initialisation est montrée en blanc et quelques états intermédiaires en jaune fin. L'image sommée sur la dimension spectrale est montrée sur la figure 4.15b avant bruitage des composantes, et sur la figure 4.15b après bruitage. Les poids basés CNR proposés, montrés sur la figure 4.15d, rendent compte de la meilleure représentativité du citron dans la gamme spectrale correspondant au teintes jaunes et orangées. Le profil de la carte des contours vectoriels $f = N_\omega^2$ le long de la ligne jaune est montré en pointillés rouge sur la figure 4.15e. Le profil correspondant sur la carte des contours vectoriels non pondérée $f_1 = N_1^2$ est montré en bleu et celui de la carte des contours "vérité terrain" (VT), avant l'ajout du bruit, est montré en noir. Dans cette situation initiale, aucune convergence du modèle n'a pu être obtenue par les méthodes multicomposantes CGVF et CAGV en raison du faible rapport signal sur bruit de la carte des contours non pondérée, qui ne permet pas de distinguer les gradients de contours du bruit (figure 4.15e, en bleu). À l'inverse, le schéma de pondération proposé a permis de renforcer le signal de contours (figure 4.15e, en bleu), en favorisant le signal des composantes supérieures à 500 nm.

4.6. RÉSULTATS

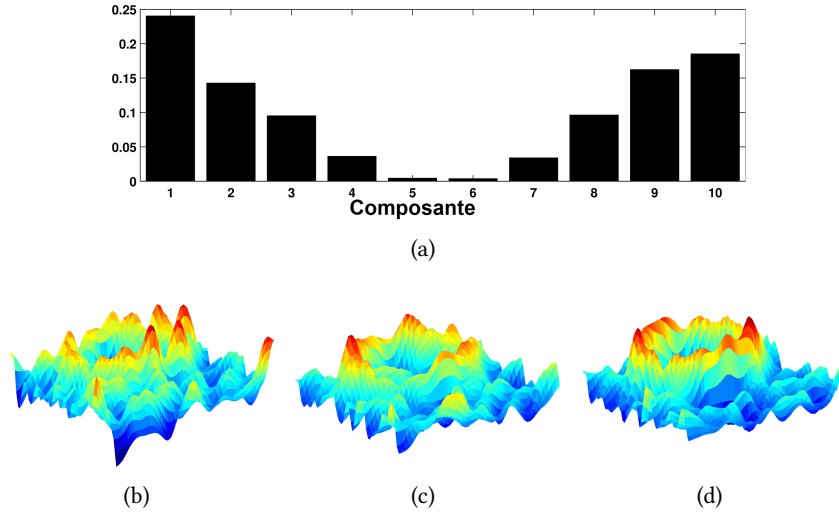


FIGURE 4.16 – Image surfacique de l’amplitude des gradients d’une image synthétique sur une coupe centrale. (a) poids automatiques basés CNR (b) $G_{\sigma} * |\nabla I_k|$ (meilleure composante) (c) $\mathcal{N}_{\mathbb{I}}$ (d) $\mathcal{N}_{\omega}$

La figure 4.16a montre les facteurs de pondération initiaux du tenseur de structure ω_k obtenus par l’approche 4DGVF pour l’image synthétique 3D montrée sur la figure 4.10. Ces valeurs rendent bien compte des variations de contraste générées. Sur cette image, il est par exemple en effet désirable que la contribution des composantes 4 à 7, où l’objet est particulièrement peu visible, soit faible par rapport aux autres dans le calcul du gradient.

Les figures 4.16(c-d) montrent sur une coupe centrale la carte de contours pondérée $\mathcal{N}_{\omega}$ et $\mathcal{N}_{\mathbb{I}}$ ne bénéficiant pas du schéma de pondération. L’amplitude du gradient dans la meilleure composante I_k est également montrée (figure 4.16b). La carte $\mathcal{N}_{\omega}$ montre une amélioration du signal de contour, réduisant notamment les variations arbitraires causées par le bruit.

Moyennage pondéré des composantes

Nous montrons sur ce même exemple d’image synthétique 3D que retenir toutes les composantes par le schéma de pondération proposé n’a pas d’impact négatif sensible sur la détection de contours. En effet, on pourrait *a priori* supposer que seules les composantes à fort contraste sont pertinentes pour renforcer le signal de contour. Ainsi, en complément de ces appréciations visuelles, nous avons étudié quantitativement la qualité des cartes de gradient vectoriel $\mathcal{N}_{\omega}$ en fonction du nombre de composantes à haut contraste utilisées dans le calcul du tenseur de structure correspondant. Nous avons calculé $\mathcal{N}_{\omega}$ en retenant un nombre variable de composantes de poids fort : de 1 (plus haut CNR uniquement) à 10 (toutes les composantes).

Le CNR de $\mathcal{N}_{\omega}$ est défini comme :

$$CNR(\mathcal{N}_{\omega}) = |\mu_e - \mu_{bg}| / \sigma_{bg}, \quad (4.28)$$

où μ_e est l’intensité moyenne des voxels de contours, μ_{bg} est la moyenne d’intensité des

4.6. RÉSULTATS

voxels non contours (le fond), et σ_{bg}^2 est la variance du fond.

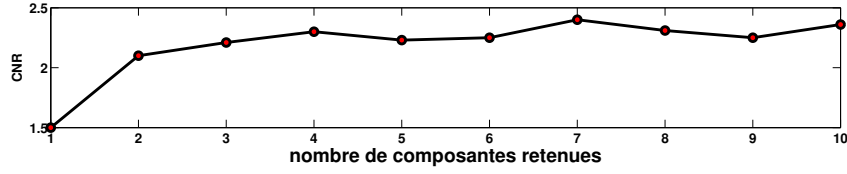


FIGURE 4.17 – CNR moyen de l’amplitude des gradients vectoriels $\mathcal{N}_\omega$ en fonction du nombre de composantes les plus fortement pondérées retenues dans le calcul du tenseur de structure

La figure 4.17 montre les valeurs de CNR de $\mathcal{N}_\omega$ moyennées sur le jeu de données en fonction du nombre de composantes retenues (sélectionnées par ordre décroissant des poids ω_k). En moyenne, exploiter les 7 composantes à plus haut contraste a permis de maximiser le CNR de $\mathcal{N}_\omega$, avec une amélioration de plus de 50% en comparaison du CNR obtenu en ne retenant que la meilleure composante. Retenir les 10 composantes, y compris celles de faible contraste, n’a ainsi pas nui de manière significative au CNR de $\mathcal{N}_\omega$. Ceci s’explique par le fait que le schéma de pondération aveugle proposé ne permet qu’une influence très mineure de ces composantes sur le calcul du tenseur de structure. Les ”bonnes” composantes sont ainsi favorisées de manière automatique, sans a priori sur leur qualité.

4.6.2 Résultats de segmentation comparatifs

Nous montrons des résultats de segmentation quantitatifs que nous comparons à différentes approches similaires de la littérature.

Images synthétiques 3D d’une sphère

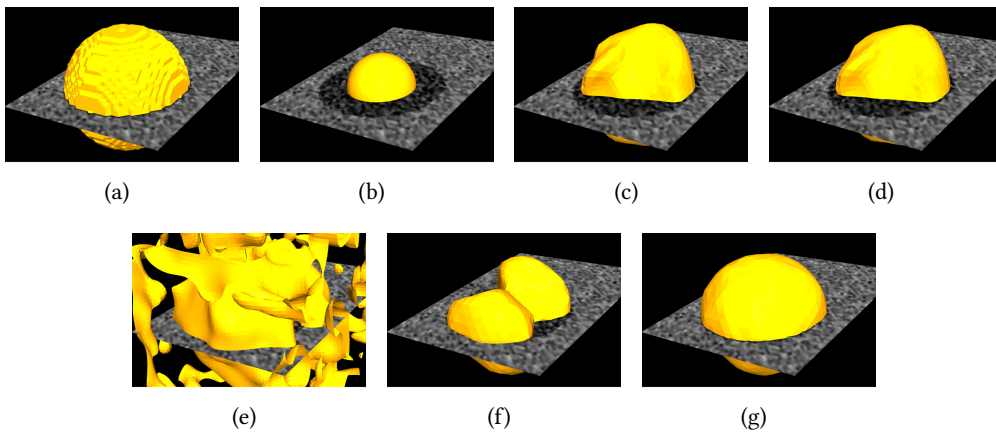


FIGURE 4.18 – Résultats de segmentation représentatifs pour une image du jeu de données synthétiques. (a) vérité terrain (b) initialisation (c) GGVF (meilleur I_k) (d) VFC (meilleur I_k) (e) CAGV (f) CGVF (g) 4DGVF

4.6. RÉSULTATS

La figure 4.18 montre les résultats de segmentation par surface active obtenus pour les différentes approches testées : GGVF, VFC, CGVF, CAGV et 4DGVF, dans le cas d’une initialisation ellipsoïdale. Nous avons initialisé le modèle déformable pour toutes les méthodes par une sphère de rayon 10 voxels au barycentre de la sphère (figure 4.18b). Pour cette image, seule l’approche 4DGVF a permis de capturer la forme de la sphère d’intérêt. Les résultats moins satisfaisants des méthodes marginales GGVF et VFC (figure 4.18c et figure 4.18d) obtenus sur la meilleure composante s’expliquent par le fait que toutes les composantes, y compris la mieux contrastée, souffrent d’un bruit important. La méthode des contours actifs géométriques vectoriels (CAGV) a été pénalisée par sa flexibilité topologique, entraînant des reconstructions de surfaces arbitraires, visibles sur la figure 4.18e.

Initialisation	Indice de Jaccard	
	Ellipsoïdale	VPIG
Valeur initiale	0.47	0.63
GGVF (meilleure composante)	0.84	0.89
VFC (meilleure composante)	0.76	0.91
CGVF	0.58	0.85
4DGVF	0.91	0.95

Tableau 4.3 – Scores moyens obtenus sur les données synthétiques 3D

Le tableau 4.3 donne les résultats quantitatifs obtenus, moyennés sur l’ensemble du jeu de données. Pour rappel, pour chaque image, un résultat unique de segmentation a été obtenu par les méthodes multicomposantes (CGVF et 4DGVF) à l’inverse des méthodes monocomposantes (GGVF et VFC) où le résultat dans la meilleure composante a été retenu. Globalement, l’examen de ces résultats montre que le champ 4DGVF a amélioré de façon sensible la qualité des segmentations. Les scores de Jaccard à l’état initial pour les deux types d’initialisation sont également montrés. L’écart observé entre l’initialisation naïve de type ellipsoïdale (score moyen de 0.47) et de type VPIG (score moyen de 0.63) illustre l’intérêt de l’approche VPIG. La différence de performances entre le CGVF et le 4DGVF peut s’expliquer par les deux effets concourants du 4DGVF : l’exploitation des directions précises du gradient à travers la carte vectorielle, et la pondération pertinente des différentes composantes dans l’image.

Simulations réalistes d’images TEPd

La figure 4.19 montre des résultats représentatifs de segmentation du cervelet dans la simulation Zubal de faible SNR pour les différentes approches testées. Bien que les méthodes GGVF (figure 4.19c), VFC (figure 4.19d), CGVF (figure 4.19f) et 4DGVF (figure 4.19g) aient toutes produit une segmentation cohérente du cervelet, sa forme générale a été restituée de manière plus exacte par l’approche 4DGVF, suivie par l’approche CGVF. Le modèle 4DGVF a notamment permis la progression du modèle au sein de la concavité formée par le quatrième ventricule. Le modèle CAGV implicite, non contraint en topologie, a reconstruit de nombreuses surfaces erronées en raison du bruit. Le champ $4DGVF$ et la carte des contours $\mathcal{N}_\omega$ sont montrés autour d’une coupe du cervelet sur la figure 4.20 pour la simulation de SNR faible.

Un résultat de cette même simulation autour du thalamus est montré sur la figure 4.21d.

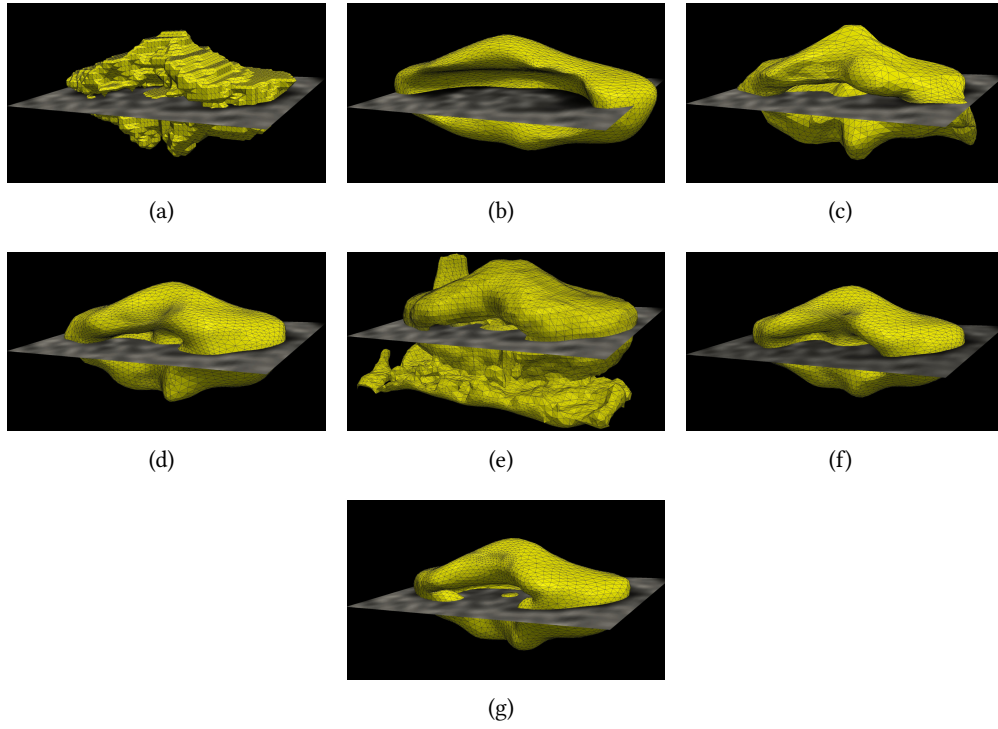


FIGURE 4.19 – Résultats de segmentation représentatifs pour les différentes méthodes autour du cervelet pour la simulation de faible SNR. (a) Vérité terrain, (b) initialisation VPIG, (c) meilleur résultat GGVF, (d) meilleur résultat VFC, (e) CAGV, (f) CGVF, (g) 4DGVF

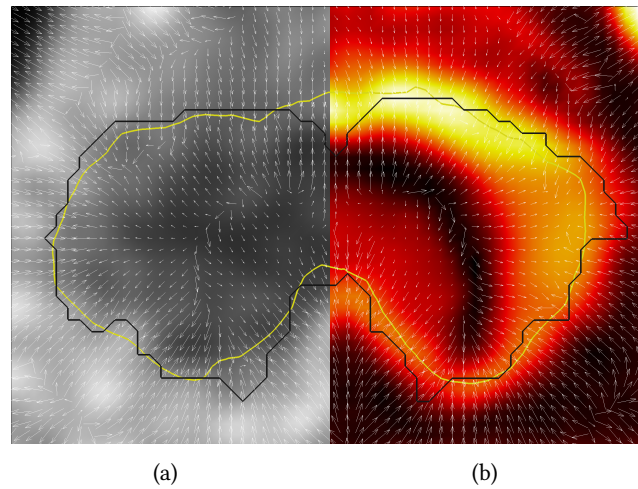
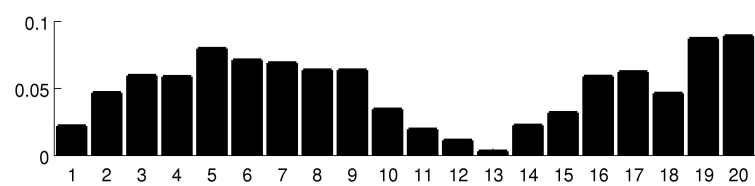
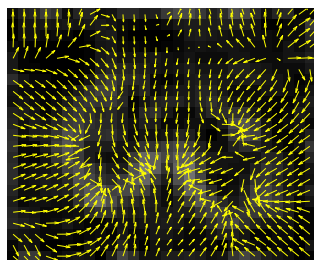


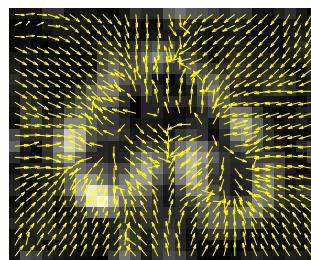
FIGURE 4.20 – (a) coupe axiale de la simulation de SNR faible autour du cervelet (b) amplitude du gradient $\mathcal{N}_\omega$. L'intersection avec cette coupe du résultat de segmentation est montré en jaune, la vérité terrain en noir. Le champ 4DGVF est superposé à l'image.



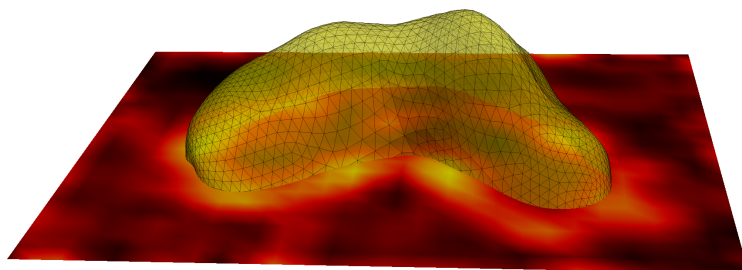
(a) Poids basés CNR



(b) Coupe du champ CGVF



(c) Coupe du champ 4DGVF



(d) Résultat de segmentation 4DGVF

FIGURE 4.21 – Résultat de segmentation pour le thalamus sur la simulation Zubal SNR faible.

4.6. RÉSULTATS

Le schéma de pondération (figure 4.21a) a permis de rehausser sensiblement les contours de la structure (fig. 4.21c). Les contours peu redondants, très atténués par l'intégration équivalente des composantes de l'approche CGVF (fig. 4.21b), ont été effacés par diffusion du champ et ont provoqué l'effondrement du modèle déformable autour du contour inférieur.

Ces meilleurs résultats visuels sont confirmés par les critères quantitatifs de Jaccard obtenus pour ces structures sur les deux simulations (tableau 4.4).

Zubal SNR moyen		
	Thalamus	Cervelet
Valeur initiale	0.29	0.44
GGVF	0.44	N/A
CGVF	0.57	0.84
4DGVF	0.77	0.86
Zubal SNR faible		
Valeur initiale	0.31	0.42
CGVF	N/A	0.83
4DGVF	0.63	0.86

Tableau 4.4 – Résultats de segmentation sur les simulations Zubal. Comparaison quantitative entre CGVF et 4DGVF par le critère de Jaccard (initialisation VPIG). N/A indique que le modèle s'est effondré sans converger vers une solution.

Simulations analytiques : robustesse des paramètres

Nous avons étudié la robustesse des paramètres des approches testées quantitativement (GGVF, VFC, CGVF, 4DGVF) aux variations des propriétés des images analytiques (type de reconstruction, nombre d'itérations). Pour chaque méthode, nous avons déterminé la combinaison de paramètres maximisant le critère de Jaccard pour la segmentation des noyaux thalamiques à partir d'une même initialisation sur une image du jeu présentant des niveaux de bruits intermédiaires (reconstruction AML, 30 itérations). Les autres paramètres (énergie interne, initialisation, nombre d'itérations de la surface active) étant communs, les paramètres sujets à l'optimisation étaient :

- σ l'échelle de lissage du tenseur de structure
- Pour les approches GGVF, CGVF et 4DGVF :
 - κ le paramètre d'échelle d'attache aux données
 - μ le paramètre de diffusion des vecteurs gradients
- Pour l'approche VFC (cf. [42])
 - La taille du noyau
 - Le paramètre de décroissance des vecteurs du noyau

Après avoir identifié pour chaque méthode la meilleure combinaison de paramètres sur cette image, nous avons étudié la variation du critère de Jaccard pour la segmentation des noyaux thalamiques pour les 29 autres images du jeu de données en conservant ces paramètres. La figure 4.22 montre les variations du critère de Jaccard en fonction du nombre d'itérations pour les trois méthodes de reconstruction considérées.

4.6. RÉSULTATS

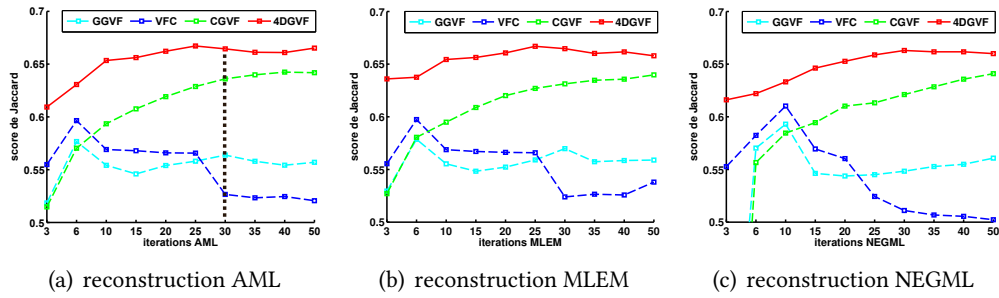


FIGURE 4.22 – Simulations analytiques, segmentation des noyaux thalamiques. Variation du critère de Jaccard en fonction du nombre d’itérations pour les trois reconstructions considérées. La barre verticale indique l’image reconstruite par l’algorithme AML ayant servi à l’optimisation des paramètres.

L’approche 4DGVF a obtenu les meilleurs résultats sur l’ensemble des images considérées. Elle se distingue des autres méthodes qui présentent des scores inférieurs et plus variables. Ceci suggère une plus grande robustesse aux variations de bruit et de flou rencontrées. Les résultats comparativement inférieurs des approches monocomposantes (GGVF et VFC dans la meilleure composante) s’expliquent par la dégradation du signal de contour marginal, même dans la meilleure composante. Dans le cas de l’approche multicomposante CGVF, l’intégration du signal de gradient le long de la dimension temporelle a permis d’approcher les résultats de l’approche 4DGVF à mesure du nombre croissant d’itérations des algorithmes de reconstruction. Le contraste étant en effet amélioré avec les itérations, le moyennage du signal de gradient, même non pondéré dans le cas de l’approche CGVF, permet une meilleure discrimination du signal de contour. Toutefois, ces scores s’effondrent pour un faible nombre d’itérations (i.e. contraste atténué et flou élevé).

4.6.3 Illustrations sur images TEPd réelles

Il est courant en imagerie TEPd cérébrale d’évaluer quantitativement l’activité physico-chimique d’une zone pathologique caractérisée par une haute fixation spécifique du radiotracer d’intérêt. Dans ce contexte, la segmentation de régions fonctionnelles est une étape préalable nécessaire à cette caractérisation. Nous montrons dans cette section le comportement de la méthode 4DGVF proposée dans le contexte d’images TEPd réelles au $[^{18}F]$ DPA-714 chez l’homme, chez le primate non humain et chez le petit animal. En l’absence de vérité terrain, les résultats sont livrés à titre illustratif.

Segmentation d’accident vasculaire cérébral chez l’Homme

Les 16 composantes de l’image TEPd du patient souffrant d’AVC sont montrées sur la figure 4.23a sur une coupe axiale autour du foyer inflammatoire. Le résultat de segmentation y est superposé en noir et l’initialisation en blanc. Le modèle guidé par le champ CGVF (figure 4.23b) s’est effondré en un point. La meilleure orientation des vecteurs du champ 4DGVF (4.23c) a permis la convergence du modèle autour de la zone lésée (figure 4.23d).

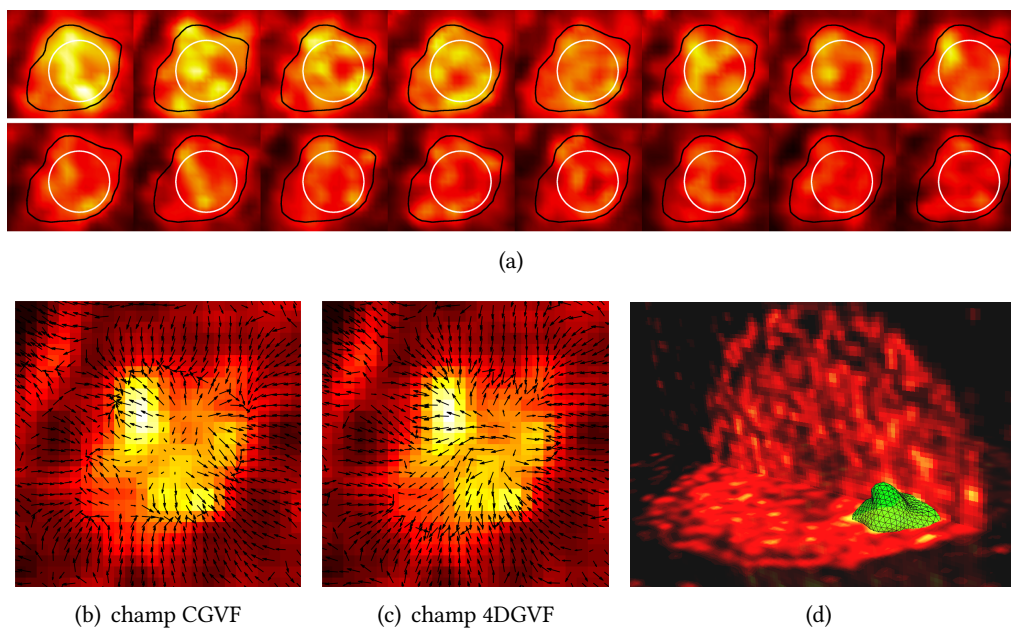


FIGURE 4.23 – Résultat de segmentation (a) 16 composantes de la coupe autour de la zone inflammatoire et résultat de segmentation (en noir) (b) champ CGVF (c) champ 4DGVF (d) résultat 4DGVF, vue 3D

Segmentation de lésion excitotoxique chez le rat

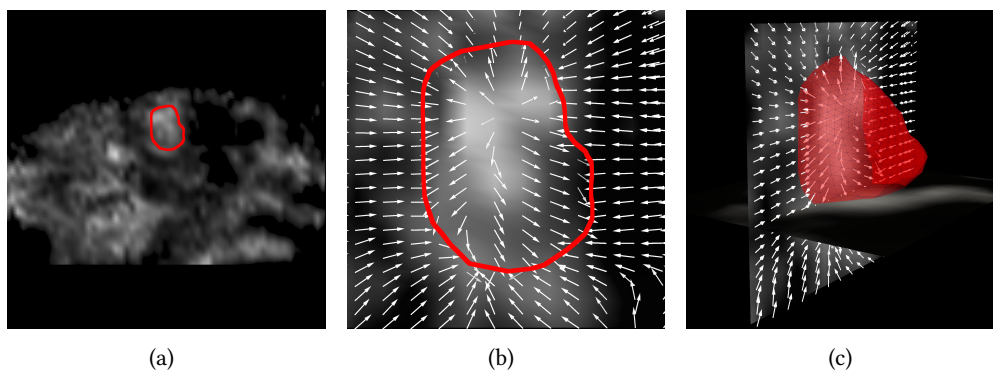


FIGURE 4.24 – Résultat de la segmentation d’une lésion à l’acide quinolinique dans le striatum d’un rat adulte. (a) Vue sagittale globale, (b) zoom sur la partie lésée, le champ 4DGVF et une coupe 2D de la surface finale, (c) vue 3D de la surface finale

La figure 4.24 montre un résultat représentatif de la segmentation par approche 4DGVF d’un striatum lésé chez un rat. Malgré l’absence de bords francs dans les différentes composantes, la surface finale après convergence du modèle 4DGVF est compatible tant sur le volume que sur la forme avec la topologie attendue de la zone pathologique.

Segmentation de lésion excitotoxique chez le primate non-humain

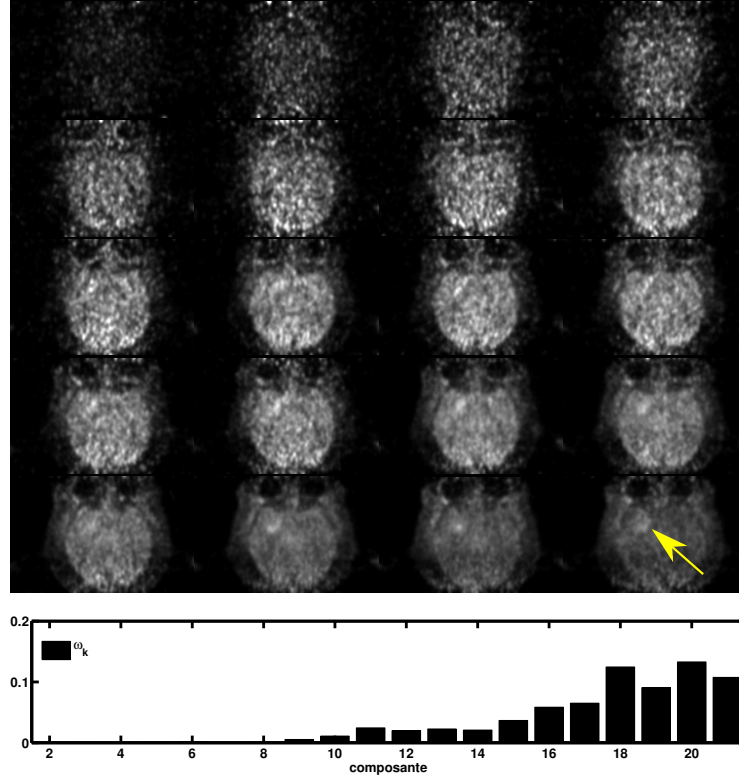


FIGURE 4.25 – Lésion excitotoxique chez le macaque imagée au $[^{18}F]$ DPA-714. Haut : coupe axiale des composantes 2 à 21 de l’acquisition TEPd (de $t = 15$ s à $t = 3600$ s). La lésion est indiquée sur la dernière composante par la flèche jaune. Bas : poids basés CNR correspondants.

La figure 4.25 montre les composantes de la première heure de l’acquisition d’un sujet macaque sur une coupe axiale au niveau de la zone lésée et les poids estimés par l’approche de pondération proposée. La carte des contours non pondérée $f_{\perp} = \mathcal{N}_{\perp}^2$, montrée sur une coupe frontale autour du striatum sur la figure 4.26a, est trop bruitée pour permettre l’initialisation du modèle. La carte des contours pondérée du CNR après initialisation est montrée sur la figure 4.26b et présente une amélioration visible du rapport contraste sur bruit. L’énergie VPIG estimée avec un lissage accentué de l’image initiale (figure 4.26c) a permis d’initialiser convenablement le modèle en favorisant sa convergence ultérieure autour de la zone lésée, illustrée sur la figure 4.27.

Commentaires

Des relations empiriques ont été établies entre plusieurs paramètres afin de réduire leur nombre. L’approche 4DGVF est ainsi principalement dépendante du noyau de préfiltrage $\mathbf{K}_{\sigma_0}$ et des fonctions de pondération g et h établissant le poids entre diffusion et attache aux données dans la diffusion des vecteurs du champ. Un autre choix important concerne les paramètres d’énergie interne α et β , contrôlant la régularité du modèle. Les valeurs proposées dans nos expérimentations pénalisent les formes complexes irrégulières, peu

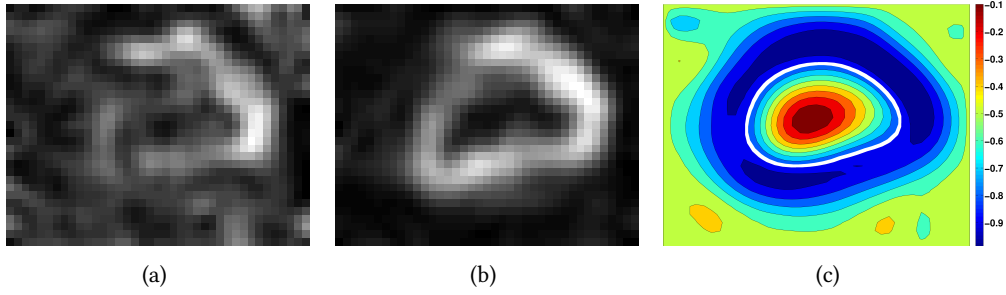


FIGURE 4.26 – Carte des contours autour d’une lésion chez un sujet macaque.
 (a) $f_1 = \mathcal{N}_1^2$ (pondération équitable) (b) $f = \mathcal{N}_\omega^2$ (pondération basée CNR)
 (c) isocontours d’énergie VPIG et modèle initial (blanc)

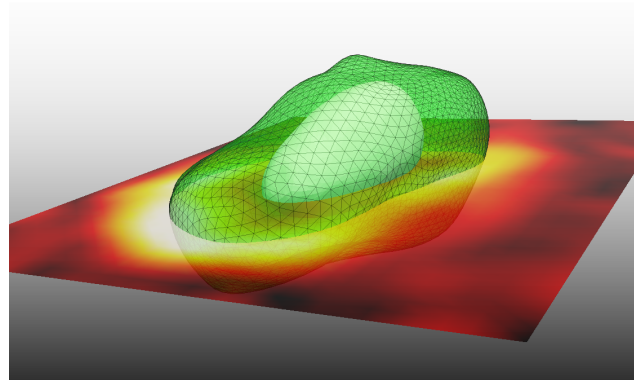


FIGURE 4.27 – Segmentation de la lésion du macaque, vue 3D. Résultat visuel après convergence (en vert) et modèle initial VPIG (en blanc), superposés à une coupe sagittale de la carte des contours $\mathcal{N}_\omega$. L’aspect diffus des contours de $\mathcal{N}_\omega$ est dû au lissage nécessaire du tenseur de structure.

vraisemblables pour les volumes biologiques considérés en imagerie TEP cérébrale. Nous avons néanmoins montré la capacité du modèle à progresser dans des concavités étroites, comme dans le cas de la segmentation du cervelet.

Le recalcul du champ 4DGVF permet d'affiner l'estimation des poids des composantes mais est toutefois coûteux d'un point de vue computationnel. En pratique, les poids convergent rapidement vers une solution stationnaire et il n'est généralement pas nécessaire de recalculer le champ à chaque itération. En fonction de la précision du modèle initial, les poids peuvent par exemple être recalculés après un nombre prédéfini d'itérations, ou même une seule fois avec des résultats satisfaisants, notamment dans le cas d'une initialisation de type VPIG respectant davantage la forme de l'objet.

4.6.4 Conclusion

Nous avons proposé une généralisation des champs de flot de vecteurs gradients pour la segmentation robuste de régions d'intérêt dans les images multicomposantes.

L'approche 4DGVF proposée propage à la fois les directions et les amplitudes de gradients vectoriels issus de l'analyse locale d'un tenseur de structure pondéré de l'image. Les directions issues de la carte vectorielle sont orientées vers les contours de manière plus robuste que les méthodes usuelles reposant sur les gradients d'une carte des contours, qui sont homogènes aux dérivées spatiales secondes de l'image.

Nous avons proposé un schéma de pondération aveugle des composantes basé sur le rapport contraste sur bruit de l'objet à segmenter à partir du modèle déformable lui-même. Les composantes dans lesquelles les contours peuvent être identifiés de manière fiable sont favorisées, et l'influence de celles où l'objet est peu visible est réduite. Ce schéma de moyennage pondéré permet ainsi d'exploiter à la fois la redondance et la complémentarité des contours dans chaque composante sans préjuger de leur qualité *a priori*.

Le champ 4DGVF trouve une ses applications dans la segmentation de volumes fonctionnels en imagerie TEPd. Dans cette modalité, les régions d'intérêt présentent des contrastes et des niveaux de bruit variables en fonction des composantes, ce qui complique l'emploi de techniques conventionnelles. Les études quantitatives comparatives ont ainsi permis de mettre en avant la robustesse de l'approche proposée dans des images particulièrement difficiles où l'information de contours dans chaque composante est parcelaire. Le choix d'implémentation par surfaces paramétriques permet de limiter la solution à une déformation préservant la topologie du modèle initial. Ce choix s'avère bénéfique en imagerie TEPd, en raison des niveaux élevés de bruit. Le champ 4DGVF peut toutefois également s'employer dans le cadre d'une formulation implicite par ensembles de niveaux pour des modalités moins bruitées, ou en incorporant des contraintes de formes adaptées.

Les champs 4DGVF permettent l'identification robuste des contours vectoriels. Dans le chapitre suivant, nous exploitons cette propriété dans le cadre d'une approche de restauration pour l'amélioration simultanée du rapport signal sur bruit et de la netteté des contours dans ce type d'images multicomposantes fortement dégradées.

Diffusion-rehaussement d'images multicomposantes par EDP

Résumé

Dans ce chapitre, nous nous intéressons au problème de la restauration d'images multicomposantes dégradées à la fois par du flou et du bruit.

Nous présentons une approche de restauration par EDP qui exploite les lieux de convergence du champ 4DGVF pour rehausser les contours vectoriels affaiblis par un schéma hyperbolique de type filtre de choc. Dans la formulation proposée, nommée 4DRSF (4D regularized shock filter), le filtre de choc est couplé à une EDP de diffusion non-linéaire dans un schéma d'advection-diffusion-réaction pour améliorer le rapport signal sur bruit de l'image. L'approche 4DRSF est particulièrement adaptée au traitement d'images difficiles dans lesquelles l'information de contours est fortement altérée.

Les images traitées présentent une netteté accrue et un niveau de bruit sensiblement réduit, facilitant leur traitement ultérieur. L'approche renforce la stabilité du rehaussement et permet en outre de limiter considérablement l'apparition de fausses caractéristiques spectrales, un problème récurrent des filtres de choc.

Après avoir établi l'équation de restauration 4DRSF, nous la validons sur des images couleur, des images synthétiques et des images TEP dynamiques en nous comparant à d'autres approches de la littérature.

5.1 Introduction

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les images multicomposantes peuvent être soumises à des niveaux de bruit élevés compliquant leur analyse *ex abrupto*. En particulier, les approches de segmentation basées contours sont sensibles aux sources de gradients parasites. Les différentes composantes peuvent de plus être dégradées par le pouvoir de résolution limité du système d'acquisition, susceptibles d'engendrer un affaiblissement et une délocalisation des contours dans l'image. Cette seconde difficulté se pose notamment en imagerie TEP où, conjointement au bruit, l'effet de volume partiel (EVP) cause à la fois l'étalement et le mélange des structures dans l'espace (voir section 2.4.4).

Sous approximation d'un flou invariant par translation dans le champ de vue, le flou peut être modélisé par la convolution des composantes de l'image idéale $\mathbf{I}^0$ avec une *réponse impulsionnelle* du système, propre au processus d'acquisition, à la physique des

interactions des particules avant leur détection et à l'étape de reconstruction. Dans le cas générique, on nomme cette réponse *fonction d'étalement du point* (point spread function ou PSF). L'inversion de l'effet de la PSF sur le système se nomme *déconvolution*. En imagerie TEP, on parle plus généralement de *correction d'effet de volume partiel* (partial volume correction ou PVC), qui constitue un champ actif d'investigation de la communauté [7]. La correction d'effet de volume partiel a pour objectif double de déconvoluer l'image et de corriger simultanément du *tissue fraction effect* causé par l'échantillonnage spatial des détecteurs [19] (voir section 2.4.4). Elle permet en principe la restauration de l'activité réelle dans les tissus (restauration du contraste) et l'amélioration de la netteté des images (diminution du flou et amélioration de la résolution). Si elle est un objectif primordial pour permettre une quantification plus précise, elle n'en est pas moins un problème particulièrement difficile et mal posé. La plupart des méthodes nécessitent en effet d'estimer ou de connaître la PSF *a priori* et d'intégrer cette information, soit durant la reconstruction dans la matrice système, soit dans un traitement post-reconstruction. En général, la PSF estimée est supposée gaussienne, caractérisée par une largeur à mi-hauteur invariante [19]. En pratique, il n'existe généralement pas d'invariance linéaire du système, ce qui complique son estimation. La déconvolution étant par ailleurs un problème généralement mal posé, les méthodes de PVC intègrent le plus souvent des termes *a priori* (priors) pour régulariser la solution et limiter l'amplification du bruit [122].

Dans ce chapitre, nous présentons une nouvelle méthode de restauration d'images multicomposantes bruitées et floues ne nécessitant pas la connaissance de la PSF du système. L'approche proposée permet de réduire le bruit tout en renforçant la netteté des contours vectoriels pour faciliter l'analyse des images ou leur traitement ultérieur. Nous développons un schéma d'advection-diffusion-réaction qui exploite l'intégralité de l'information spatio-spectrale disponible dans les différentes composantes de l'image. Notre contribution concerne particulièrement le terme advectif de rehaussement dont nous localisons l'action de façon robuste à l'aide d'un champ de type 4DGVF. En effet, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les champs 4DGVF sont orientés en direction des contours vectoriels. Nous nommons cette approche filtre de choc régularisé 4D (4D-regularized shock filter ou 4DRSF). Dans le schéma proposé, ces champs définissent des directions de rehaussement stables et uniques pour toutes les composantes au cours du processus itératif. Cette unicité découle de l'hypothèse faite sur l'homogénéité de la représentation des régions d'intérêt le long des différentes composantes. L'approche 4DRSF permet ainsi de limiter l'apparition de fausses caractéristiques spectrales que causerait un traitement marginal des composantes. Cette approche présente des similarités avec deux méthodes de la littérature présentées au second chapitre de ce manuscrit : le filtre de chocs basé GVF de Yu et Chua pour le rehaussement des images scalaires et l'approche d'advection-diffusion-réaction de Tschumperlé et Deriche pour la restauration d'images multicomposantes. Comme nous le verrons, la stabilité du champ le long des composantes empêche l'étalement des contours causé par l'affinement de la localisation du rehaussement, phénomène subi par ces schémas.

Dans la suite de ce chapitre, nous présentons les limitations des approches existantes de rehaussement par EDP. Nous décrivons ensuite l'approche 4DRSF proposée, que nous validons sur des images synthétiques en couleurs et des simulations Monte Carlo réalistes d'images TEPd. Nous présentons finalement des expérimentations sur des images TEPd réelles.

5.2 Motivations

5.2.1 Limites des approches existantes

Filtre de choc marginal

Reprenant le modèle présenté en section 2.4.4, une image à M composantes peut s'écrire :

$$\mathbf{I}(\mathbf{x}) : \mathbf{x} \in \mathbb{R}^p \rightarrow [I_1^0(\mathbf{x}) * H + \sigma_1(\mathbf{x}), \dots, I_M^0(\mathbf{x}) * H + \sigma_M(\mathbf{x})] \in \mathbb{R}^M, \quad (5.1)$$

où H est la PSF du système et où les σ_i^2 sont les variances du bruit supposé gaussien et additif dans chaque composante.

Nous rappelons l'équation générale d'évolution du filtre de choc (voir section 3.3.4) :

$$\partial_t I = -|\nabla I| \cdot \mathcal{S}(\mathcal{L}(I)), \quad (5.2)$$

où $\mathcal{L}$ est un détecteur de contours signé et $\mathcal{S}$ une fonction préservant le signe de la réponse de $\mathcal{L}$.

Un traitement marginal par filtre de choc [71, 73, 72] rehausse l'image en identifiant les contours dans chaque composante de manière indépendante. Par exemple, le modèle de Yu et Chua restaure chaque composante selon :

$$\partial_t I_k = -|\nabla I| \text{ signe} \left(\mathbf{F}_k \cdot \frac{\nabla I}{|\nabla I|} \right), \quad (5.3)$$

où $\mathbf{F}_k$ est un champ GVF calculé à partir d'une carte des contours f_k de la composante I_k .

La figure 5.1 illustre le comportement d'une approche marginale d'advection-diffusion, celle d'Alvarez-Mazorra [71] sur une image synthétique de dimension 110×165 pixels présentant des disques colorés (figures 5.1a,d). Un terme de réaction $\lambda(I_k - I_k^0)$, avec $\lambda = .01$ a été ajouté pour favoriser la convergence de la solution aux temps longs. L'image a été floutée par un noyau gaussien de largeur à mi-hauteur égale à 4 pixels (figures 5.1b,e). L'approche obtient des résultats satisfaisants en restaurant la saillance des contours (figures 5.1c,f).

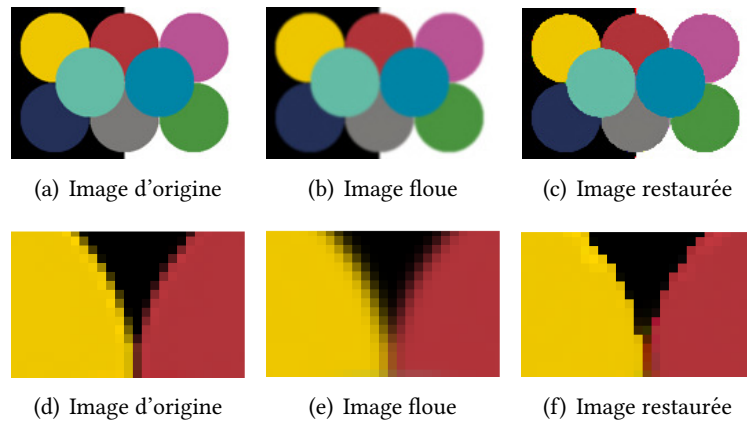


FIGURE 5.1 – Comportement du filtre d'Alvarez-Mazorra sur une image floue

Un tel schéma marginal s'applique plus difficilement au cas d'images bruitées. Il provoque ainsi généralement l'apparition de fausses caractéristiques spectrales, telles que des fausses couleurs dans les images en couleurs en raison d'une possible disparité de la localisation des contours en fonction des composantes.

La figure 5.2 montre l'image précédente bruitée par un bruit blanc additif gaussien de variance $\sigma^2 = 10\%^2$ dans les trois composantes RGB (figures 5.2b,e). L'apparition de fausses couleurs s'observe nettement dans le cas du traitement de l'image bruitée (figures 5.2c,f). On observe par ailleurs l'apparition de motifs dans les disques causés par le comportement non isotrope du filtre d'Alvarez-Mazorra dans les zones homogènes (voir section 3.3.3).

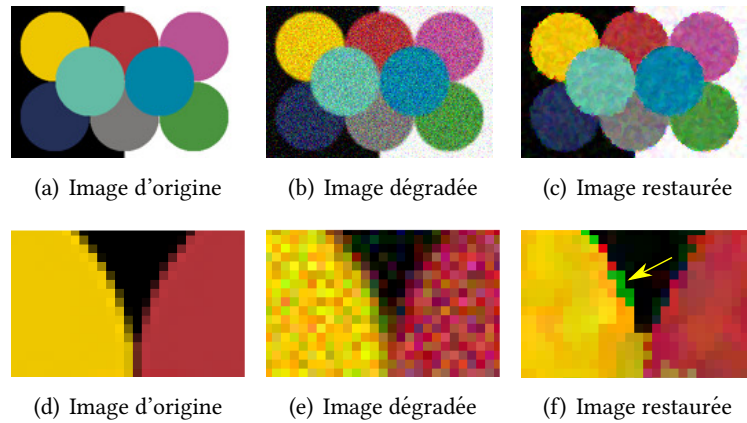


FIGURE 5.2 – Comportement du filtre d'Alvarez-Mazorra sur une image dégradée par du flou et du bruit. Des fausses couleurs apparaissent, indiquées par la flèche jaune.

Filtre de Tschumperlé et Deriche

L'approche d'advection-diffusion-réaction (ADR) de Tschumperlé et Deriche (cf. équation 3.62) dérive des directions communes de diffusion et de rehaussement à partir du tenseur de structure multicomposante. On rappelle son expression pour la composante I_k :

$$\begin{aligned} \partial_t I_k = & \lambda (I_k^0 - I_k) \\ & + c_1(\mathcal{N}) \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I_k + c_2(\mathcal{N}) \partial_{\mathbf{v}_2 \mathbf{v}_2} I_k \\ & - c_S(\mathcal{N}) \text{signe}(\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I_k) |\partial_{\mathbf{v}_1} I_k|, \end{aligned} \quad (5.4)$$

Dans cette expression, le rehaussement est contrôlé par le dernier terme et identifie les points d'inflexion de la composante par les zéros de sa dérivée seconde dans la direction du vecteur propre principal $\mathbf{v}_1$. Ces directions étant identiques pour les différentes composantes, l'apparition de fausses caractéristiques spectrales est limitée : seules les différences de localisation du point d'inflexion dans la direction $\mathbf{v}_1$ peuvent en engendrer. Cette approche est tout particulièrement adaptée aux images naturelles.

La figure 5.3 montre le traitement de la même image synthétique en couleurs par l'approche ADR de Tschumperlé et Deriche. Des fausses couleurs apparaissent en quantité

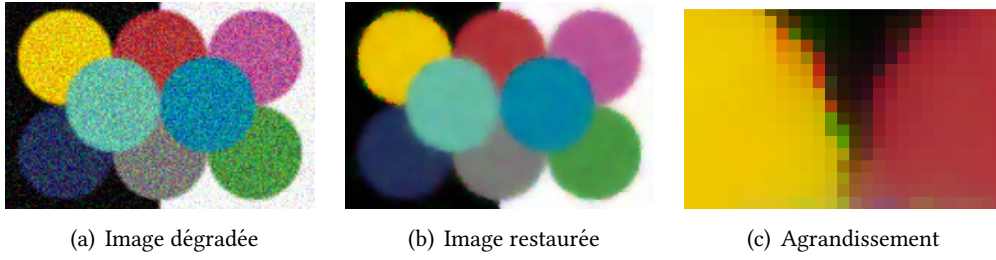


FIGURE 5.3 – Résultat du filtre ADR de Tschumperlé et Deriche et agrandissement au voisinage d'un contour. L'apparition de fausses couleurs est limitée par les directions communes des dérivées directionnelles dans les différentes composantes, même si le problème subsiste.

moindre et le résultat est visuellement plus satisfaisant au niveau des contours. Le caractère isotrope de la diffusion dans les zones homogènes a notamment permis de retrouver l'aspect général de l'image d'origine. Cependant, le problème des fausses couleurs persiste partiellement en raison des variations de la localisation spatiale des zéros de $\partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I_k$ dans les différentes composantes.

Un autre inconvénient commun à toutes les approches de choc basées sur les zéros de la dérivée seconde se trouve dans le déplacement de ces zéros au cours du processus itératif. Cela a pour conséquence de produire un étalement de l'action du choc et de limiter la netteté des images produites, ce qui est particulièrement sensible sur cet exemple.

Fausses caractéristiques spectrales et imagerie TEPd

Comme nous l'avons vu, les régions fonctionnelles en imagerie TEPd ont des contours généralement mal définis dans les composantes individuelles. La création de fausses caractéristiques spectrales peut alors être causée par un rehaussement inégal des contours dans les différentes composantes temporelles. Nous rappelons faire l'hypothèse que les composantes représentent avec un degré de fidélité variable un objet dont les contours sont fixes dans l'espace, au même titre qu'une image RGB rend compte de la composition colorimétrique d'un objet fixe. La localisation variable du rehaussement en fonction des composantes va donc à l'encontre de cette hypothèse. Afin d'empêcher la création de fausses caractéristiques spectrales, il est ainsi nécessaire que les contours fonctionnels soient identifiés de manière univoque dans toutes les composantes.

5.3 Approche 4DRSF

Nous proposons un nouveau schéma d'advection-diffusion-réaction permettant simultanément l'amélioration du rapport signal sur bruit et le rehaussement des contours vectoriels d'images multicomposantes. Le principal objectif applicatif de ce traitement est la facilitation du processus de segmentation de volumes fonctionnels en imagerie TEPd.

Une caractéristique principale de notre approche est de prévenir l'apparition de fausses caractéristiques spectrales en identifiant une localisation commune de rehaussement pour toutes les composantes de l'image. Ce schéma est particulièrement adapté au cas d'images floues fortement bruitées et peu texturées, pouvant être approximativement considérées

comme constantes par morceaux. Ce type d'images est notamment produit en imagerie TEPd, dans lesquelles les régions fonctionnelles adjacentes possèdent généralement des caractéristiques cinétiques distinctes et où la physique d'acquisition ne permet pas de restituer un haut niveau de détail.

La méthode 4DRSF identifie de manière robuste les contours vectoriels à l'aide d'un champ 4DGVF régularisant l'information de gradient vectoriel et exploitant l'intégralité de l'information spatio-spectrale disponible. Notre approche peut être vue comme une généralisation au cas multicomposante des filtres de choc basés GVF de Yu et Chua [73], que nous intégrons dans une formulation ADR en suivant la philosophie du schéma vectoriel de Tschumperlé et Deriche [69].

Le schéma ADR de filtre de choc régularisé 4D (4DRSF) s'écrit :

$$\begin{aligned} \partial_t I_k = & c_1 \partial_{\mathbf{v}_1 \mathbf{v}_1} I_k + \sum_{i=2}^p c_i \partial_{\mathbf{v}_i \mathbf{v}_i} I_k \\ & + \lambda (I_k^0 - I_k) \\ & - c_S \text{signe}(\langle \mathcal{F}, \frac{\nabla I_k}{|\nabla I_k|} \rangle) |\partial_{\mathbf{v}_1} I_k|, \end{aligned} \quad (5.5)$$

où les $c_i(\mathcal{N}_\omega)$, $i \in (1, \dots, p)$ sont les coefficients de la diffusion en laplaciens orientés et $c_S(\mathcal{N}_\omega)$ est une fonction contrôlant la force du filtre de choc. $\mathcal{F}$ est un champ 4DGVF régularisant une carte vectorielle des contours $\mathcal{V}$ calculée à partir d'un tenseur de structure pondéré $\mathbf{G}_\omega$.

Dans cette expression, le rehaussement est contrôlé par le signe du champ 4DGVF près des contours. La figure 5.4 illustre ce principe sur un signal 1D.

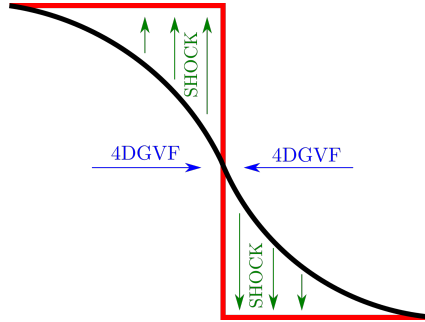


FIGURE 5.4 – Illustration du principe du filtre de choc 4DRSF sur un signal 1D sigmoïdal (en noir) pour recouvrer un signal échelon (en rouge). Les zones de convergence du champ 4DGVF définissent la localisation des chocs

5.3.1 Choix des coefficients de diffusion

Les coefficients de diffusion $c_i(\mathcal{N}_\omega)$, $i \in (1, \dots, p)$ sont des fonctions positives bornées entre 0 et 1 et strictement décroissantes de l'amplitude du gradient vectoriel $\mathcal{N}_\omega$. Dans nos expérimentations, nous choisissons :

$$c_1(\mathcal{N}_\omega) = 1/(1 + \frac{\mathcal{N}_\omega^2}{k^2})^2, \quad (5.6)$$

$$c_i(\mathcal{N}_\omega) = 1/(1 + \frac{\mathcal{N}_\omega^2}{k^2}), \quad i \in (2, \dots, p), \quad (5.7)$$

où k est un paramètre d'échelle. La relation $c_1 < c_i$, $i \in (2, \dots, p)$ permet de freiner davantage la diffusion dans la direction du gradient vectoriel près des contours pour les préserver. L'égalité $c_1 = c_i$, $i \in (2, \dots, p) = 1$ quand $\mathcal{N}_\omega \rightarrow 0$ permet par ailleurs une diffusion isotrope dans les zones homogènes. La figure 5.5 montre les coefficients de la diffusion en laplaciens orientés pour $k = 0.1$.

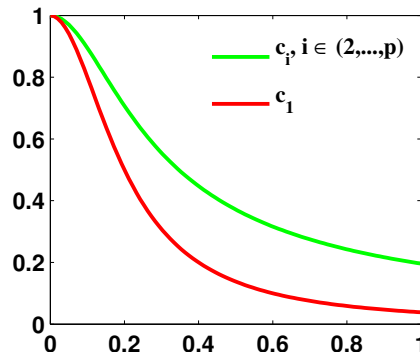


FIGURE 5.5 – coefficients de la diffusion en laplaciens orientés pour un paramètre d'échelle $k = 0.1$

Pour Tschumperlé et Deriche, le coefficient de choc $c_S(\mathcal{N}_\omega)$ est une fonction strictement croissante de $\mathcal{N}_\omega$ et agit uniquement près des contours : $c_S = 1 - c_i$, $i \in (2, \dots, p)$. Ceci limite le rehaussement de contours d'amplitudes inférieures au paramètre d'échelle k . Nous souhaitons pouvoir rehausser également les contours faibles dans l'image et lui préférons l'expression :

$$c_S(\mathcal{N}_\omega) = \text{constante} = 1. \quad (5.8)$$

La force du rehaussement est de cette manière contrôlée par celle du gradient dans la direction $\mathbf{v}_1$. Dans les zones homogènes, la diffusion domine ainsi sur le rehaussement.

5.3.2 Pondération par l'estimateur robuste de Donoho et Johnstone

Comme suggéré par [79], nous pondérons le tenseur de structure de manière inversement proportionnelle à la variance σ_k^2 du bruit dans chaque composante I_k .

L'estimation de la variance du bruit de chaque frame en imagerie TEPd est un problème difficile. Dans le cadre de la quantification, plusieurs modèles de variance ont été proposés pour pondérer les algorithmes de régression employés pour l'estimation des paramètres cinétiques [123, 124]. En fonction des connaissances *a priori*, ils peuvent tenir compte de la décroissance du radiotraceur, de la durée de chaque frame ou du nombre d'événements détectés.

Dans nos expérimentations, le choix de ce type de pondération de haut niveau, spécifique à la TEPd, s'est montré peu cohérent avec les variations de bruit observées, et n'a notamment pas permis d'améliorer significativement le SNR du signal de contour.

Nous avons retenu un estimateur plus générique, l'estimateur médian robuste de Donoho et Johnstone [105], dont plusieurs études antérieures montrent son applicabilité au cas de l'imagerie TEP [125, 126, 127, 128] :

$$\sigma^2 = \frac{MAD_k^2}{0.6745^2}, \quad (5.9)$$

Cet estimateur relie la variance du bruit à l'écart absolu médian (median absolute deviation ou MAD) des coefficients à haute fréquence de la transformée en ondelette discrète de la composante I_k . Il repose sur l'observation que les coefficients à ce niveau élevé de détail sont principalement dus au bruit. L'emploi de la médiane permet de renforcer l'exclusion des éventuels coefficients du vrai signal. Le facteur 0.6745 permet de calibrer la variance du signal avec celle d'une distribution normale centrée réduite.¹

Nous pondérons le tenseur de structure par un facteur ω_k :

$$\omega_k = \frac{1/\sigma_k^2}{\sum_i^M 1/\sigma_i^2}. \quad (5.10)$$

La figure 5.6 montre le résultat de l'approche 4DRSF sur l'image **I**.

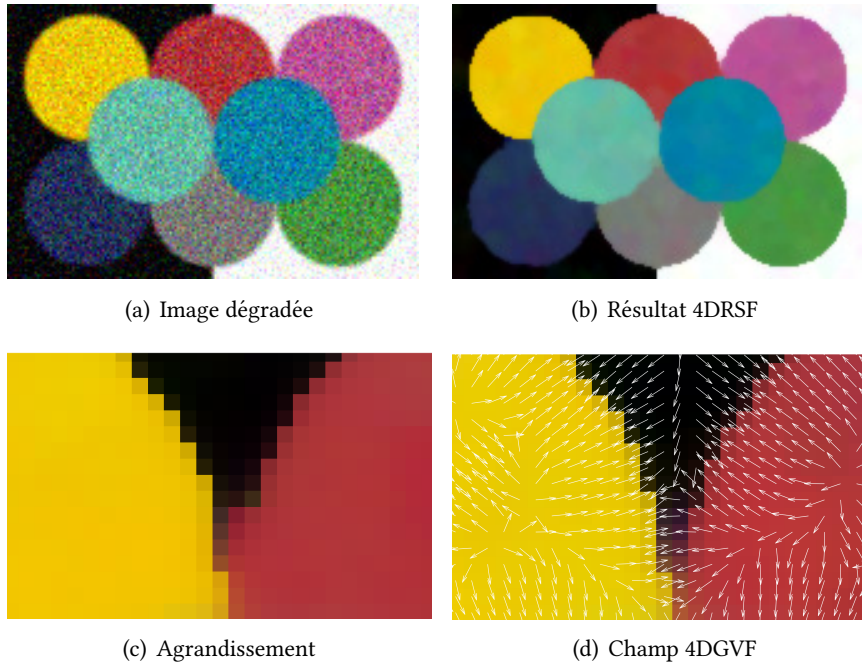


FIGURE 5.6 – Résultat de l'approche 4DRSF sur l'image synthétique

Le schéma proposé a permis une restauration de la netteté des contours en limitant l'apparition de fausses couleurs. La constance du rehaussement au cours du processus itératif dans les directions du champ 4DGVF (figure 5.6e) permet par ailleurs de stabiliser la solution. La figure 5.7 compare l'évolution de la racine de l'erreur quadratique moyenne à la vérité terrain (root mean square error ou RMSE) en fonction des itérations avec les

1. Dans nos expérimentations, nous employons une décomposition en ondelettes de Haar à 8 niveaux (fonctions MATLAB wavedec2 en 2D ou wavedec3 en 3D).

approches d'Alvarez-Mazorra et de Tschumperlé-Derliche. Le résultat de l'approche 4DRSF est sensiblement meilleur et semble converger vers une solution stationnaire.

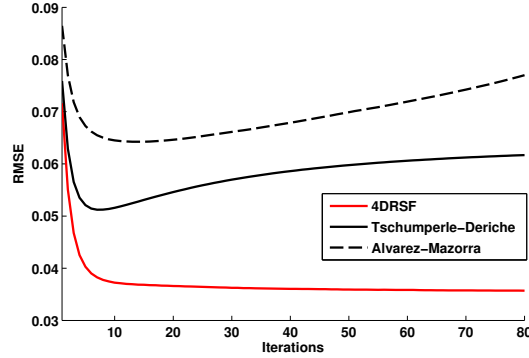


FIGURE 5.7 – Évolution de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) à la vérité terrain pour les différentes approches testées sur l'image synthétique.

5.3.3 Paramètres

La régularisation de la carte vectorielle $\mathcal{V}$ par l'approche 4DGVF n'a pas le même objectif que pour la segmentation, où elle sert notamment à propager l'information de contours dans les zones homogènes de l'image. Dans l'approche 4DRSF, la régularisation apporte de la cohérence au rehaussement et n'a d'intérêt qu'au voisinage des contours. La portée du champ n'a ainsi pas la même importance et on aura intérêt à employer des niveaux de lissage comparativement plus faibles pour préserver les structures d'intérêt. Le degré de préservation des contours faibles est en effet contrôlé par la force de cette régularisation. Un soin doit donc être attaché à la définition de la force de la diffusion $g(\mathcal{N})$, adaptée à l'ordre de grandeur de la force des contours de l'image que l'on souhaite préserver. On pourrait objecter qu'il est également nécessaire de diffuser les orientations du champ avec une force supérieure à l'amplitude moyenne du bruit pour éviter de l'amplifier. Cependant, l'action concourante du lissage limite rapidement le rehaussement dans les zones homogènes, en y réduisant les valeurs arbitraires du gradient vectoriel $\mathcal{N}$ issu du bruit. Dans nos expérimentations, nous trouvons qu'une force constante de l'ordre de $g = 0.05$ permet une régularisation et un rehaussement satisfaisant. Le nombre d'itérations de résolution du champ 4DGVF par l'équation (4.15) peut ainsi être également réduit. Dans nos expérimentations, nous le limitons à 50 itérations.

D'autres paramètres sont à l'œuvre dans le schéma ADR, résumés sur le tableau 5.1

Tableau 5.1 – Liste des paramètres associés à la méthode 4DRSF

	Description	Valeurs indicatives
λ	attache aux données	0.01
η_{it}	nombre d'itérations	20
k	seuil de la diffusion anisotrope	0.15
g	seuil de la diffusion isotrope de $\mathcal{F}$	0.05

Le champ 4DGVF peut être périodiquement recalculé pour affiner l'estimation des lieux

du rehaussement au cours du traitement. Le nouveau champ étant commun à toutes les composantes, cette ré-estimation limite l'apparition de fausses caractéristiques spectrales. Cette étape est particulièrement utile lorsque le champ initial est biaisé par des niveaux excessifs de bruit. Dans nos expérimentations, nous recalculons le champ toutes les cinq itérations. Cette idée de recalculer périodiquement le champ d'advection a également été récemment proposée indépendamment par Prada et Kazhdan [72].

5.4 Résultats

Nous avons évalué l'approche 4DRSF sur différents types d'images multicomposantes floues et bruitées : images photographiques, simulations d'images TEPd et images TEPd réelles. Nous avons implémenté notre méthode sur MATLAB par un schéma explicite de différences finies, suivant les prescriptions d'implémentation de [62].

5.4.1 Images photographiques en couleurs

Nous avons testé dans un premier temps notre approche sur la base de données CSIQ de l'université d'état d'Oklahoma, constituée de 30 photographies en couleurs de scènes naturelles [129]. Le jeu présente des images dégradées par différentes perturbations (bruit, flou, compression JPEG...) à différentes amplitudes, caractérisées par de niveaux allant de 1 (faible perturbation) à 5 (forte perturbation). Ayant à l'esprit la problématique d'images fortement dégradées, nous nous sommes intéressés aux images de flou gaussien de niveau 5, que nous avons bruitées par un bruit blanc additif de variance $\sigma_k^2 = 15^2$ dans chaque composante.

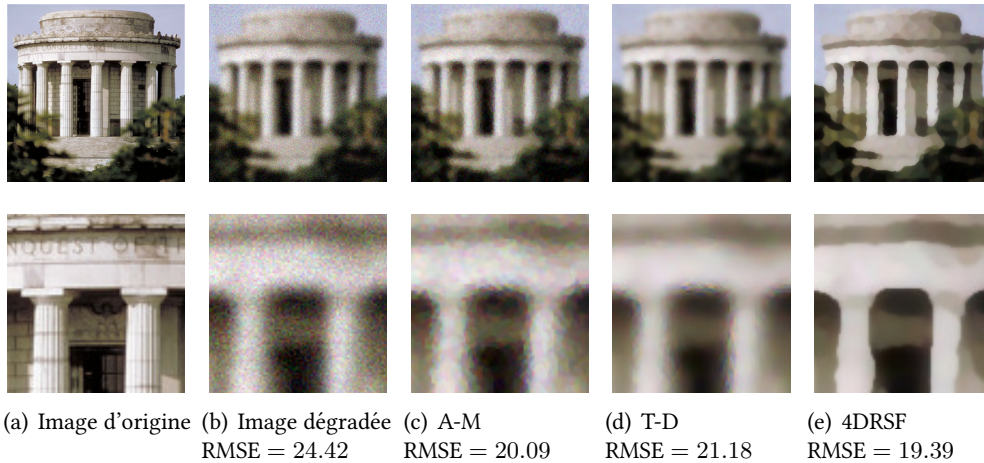


FIGURE 5.8 – Image "monument" de la base de données CSIQ et résultats des différentes approches de diffusion-rehaussement.

La figure 5.8 montre un résultat de traitement pour l'image "monument" de la base pour différents filtres de choc régularisés : approches d'Alvarez-Mazorra (A-M), de Tschumperlé-Deriche (T-D) et 4DRSF. Pour chaque méthode, un critère d'arrêt objectif a été défini comme la solution qui minimise l'erreur quadratique moyenne à la vérité terrain. L'approche d'Alvarez-Mazorra, ne régularisant pas le signal dans la direction du gradient n'a

Image	I	A-M	T-D	4DRSF
1600	21.64	17.64	17.69	17.32
aerial city	21.55	17.19	16.93	16.28
boston	22.99	18.48	18.33	17.40
bridge	23.22	18.49	19.54	17.87
butter flower	26.71	23.14	23.06	22.23
cactus	21.49	18.82	18.54	18.64
child swimming	20.39	16.08	15.82	15.50
couple	23.72	21.14	21.68	21.47
elk	23.10	19.90	19.85	19.42
family	26.55	22.60	22.63	21.54
fisher	27.89	24.20	24.32	22.19
foxy	15.93	14.66	13.53	13.93
geckos	19.12	16.68	16.24	16.28
lady liberty	26.90	23.10	23.05	22.26
lake	18.08	15.88	15.08	15.27
log seaside	16.26	14.72	13.20	14.11
monument	24.42	20.09	21.18	19.39
native american	26.61	22.96	23.03	21.85
redwood	23.46	19.26	19.15	18.12
roping	24.35	20.19	20.57	19.47
rushmore	18.38	14.93	14.35	14.32
shroom	25.63	22.26	22.73	21.92
snow leaves	23.79	20.46	21.73	21.01
sunsetcolor	28.82	25.09	24.89	24.47
sunset sparrow	24.71	20.32	20.70	19.56
swarm	27.80	24.17	24.19	22.66
trolley	17.13	14.80	13.64	14.12
turtle	28.02	24.25	24.37	22.37
veggies	22.30	18.64	19.12	18.64
woman	25.33	21.34	21.55	20.40

Tableau 5.2 – Erreurs quadratiques moyennes (RMSE) à la vérité terrain pour les différents rehaussements testés sur la base de données CSIQ : Alvarez-Mazorra (A-M), Tschumperlé-Deriché (T-D) et 4DRSF. Le meilleur résultat est montré en gras.

pas permis une restauration de la netteté des contours. Elle a notamment produit de nombreuses fausses couleurs. L'approche de Tschumperlé-Deriché, bien que présentant une RMSE plus grande sur cette image, a permis d'obtenir un résultat visuellement plus satisfaisant en limitant la création de fausses couleurs et en réduisant le bruit de manière significative. La netteté des contours a néanmoins été peu restaurée. L'approche 4DRSF a elle aussi réduit considérablement le bruit mais mieux restauré les bords francs des structures sans générer de fausses couleurs, approchant une solution constante par morceau de type "cartoon".

Le tableau 5.2 donne les valeurs de RMSE obtenues pour les différentes images de la base. L'approche 4DRSF donne très majoritairement les résultats les meilleurs sur ce type d'images très dégradées.

Il convient néanmoins de noter que les deux approches concurrentes testées n'ont pas été développées avec à l'esprit un tel niveau de dégradation imposant une régularisation des structures à une si grande échelle, ces niveaux étant en effet rarement observés dans les images naturelles. L'approche de Tschumperlé et Deriché permet notamment d'obtenir des résultats plus satisfaisants sur des images moins dégradées. Nous nous concentrons dans la suite des résultats sur notre cible applicative réelle, l'imagerie TEP dynamique.

5.4.2 Simulations Monte Carlo d'images TEPd

La figure 5.9 compare les résultats des approches d'Alvarez-Mazorra, de Tschumperlé-Deriché et du 4DRSF sur une coupe axiale de la simulation Zubal de SNR moyen décrite au chapitre précédent.

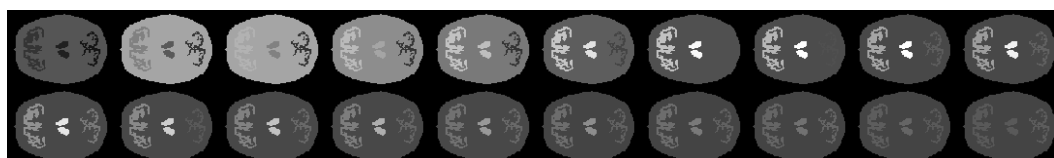
L'approche 4DRSF a permis une restauration plus nette des contours, ce qui peut s'observer en particulier autour du thalamus.

Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, la simulation de SNR faible est particulièrement difficile. La figure 5.10 montre les résultats de l'approche de Tschumperlé-Deriché et du 4DRSF autour du thalamus. Si ces deux approches offrent des résultats comparables en terme de RMSE (figure 5.11b), l'approche 4DRSF a permis de restaurer partiellement la netteté des contours, au contraire de l'approche de Tschumperlé-Deriché. Ceci peut s'observer notamment dans la différence de qualité des cartes des contours $f = \mathcal{N}^2$ après et avant traitement (figures 5.11f et 5.11g).

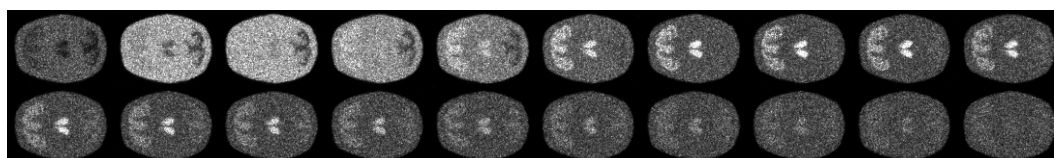
Un autre aspect en imagerie TEPd porte sur la régularisation du signal le long de la dimension temporelle. La figure 5.12 montre à titre d'exemple les résultats pré et post traitement pour deux courbes temps-activité (TAC), l'une située dans le thalamus et l'autre dans le fond du cerveau de l'image de SNR moyen. Si les trois méthodes ont permis de restaurer de manière satisfaisante la TAC de fond, avec une légère sous-estimation d'activité pour l'approche d'Alvarez-Mazorra, on observe une meilleure restitution de la TAC thalamique avec l'approche 4DRSF.

5.4.3 Images TEPd réelles

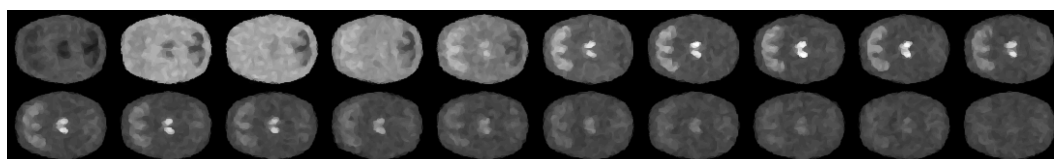
L'objectif applicatif du filtre 4DRSF est de faciliter la détection de contours des images TEP dynamiques en restaurant leur netteté dégradée par le processus d'acquisition. Nous illustrons le comportement de la méthode 4DRSF sur deux images au $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$ produites dans un contexte pré-clinique chez le rat et le macaque décrites au chapitre précédent.



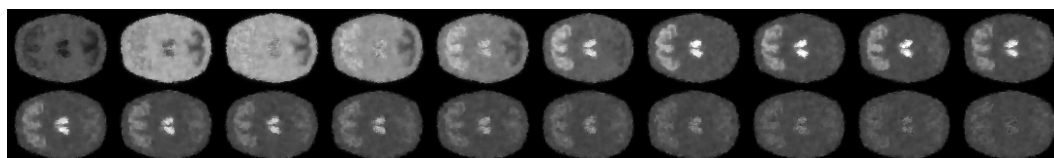
(a) Vérité terrain



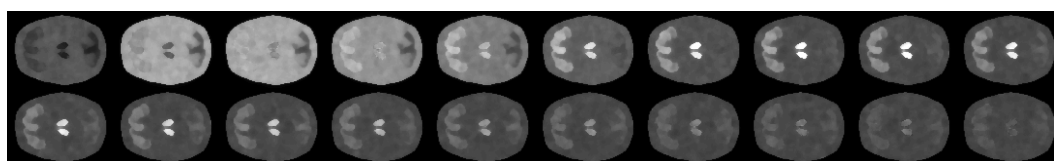
(b) Simulation Zubal, SNR moyen



(c) Alvarez-Mazorra

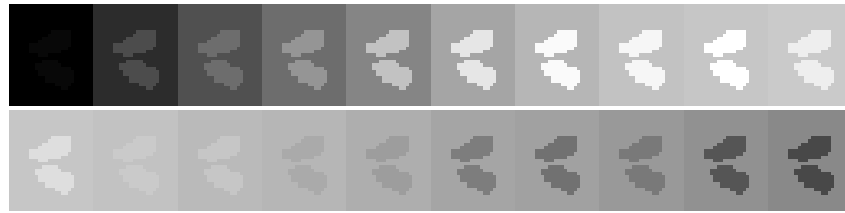


(d) Tschumperlé-Deriche

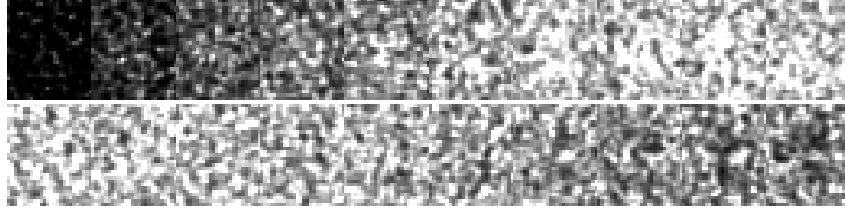


(e) 4DRSF

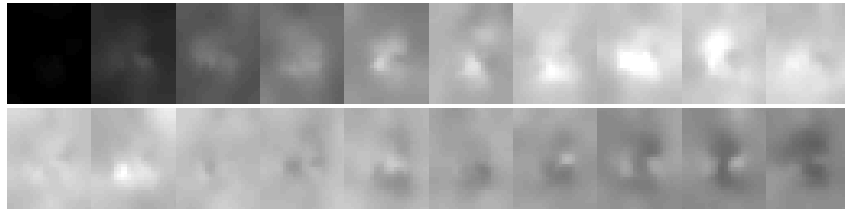
FIGURE 5.9 – Résultats de traitement sur la simulation Zubal de SNR moyen



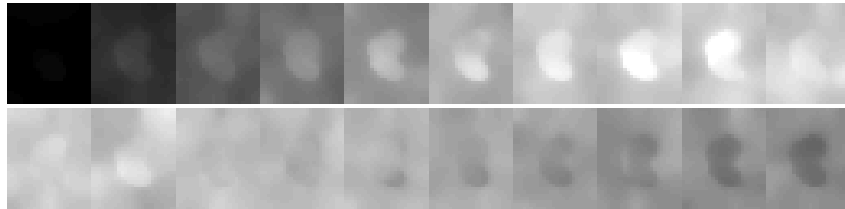
(a) Vérité terrain



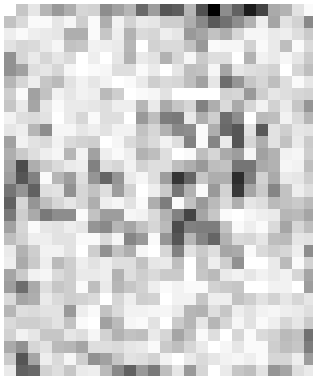
(b) Simulation Zubal, SNR faible



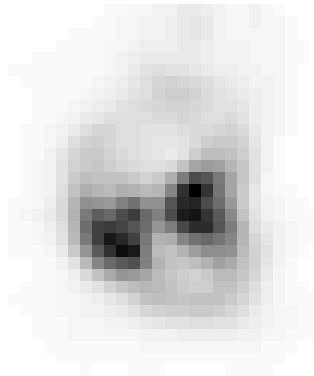
(c) Tschumperlé-Deriché



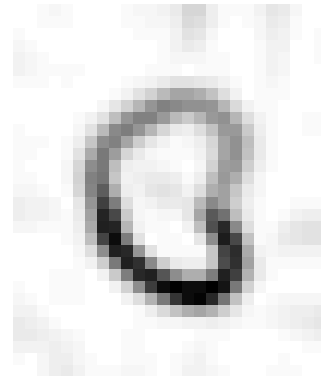
(d) 4DRSF



(e) Carte des contours
 $f = \mathcal{N}_\omega^2$, avant traitement



(f) Carte des contours
 $f = \mathcal{N}_\omega^2$, après T-D



(g) Carte des contours
 $f = \mathcal{N}_\omega^2$, après 4DRSF

FIGURE 5.10 – Résultats de traitement sur la simulation Zubal de SNR faible autour du thalamus

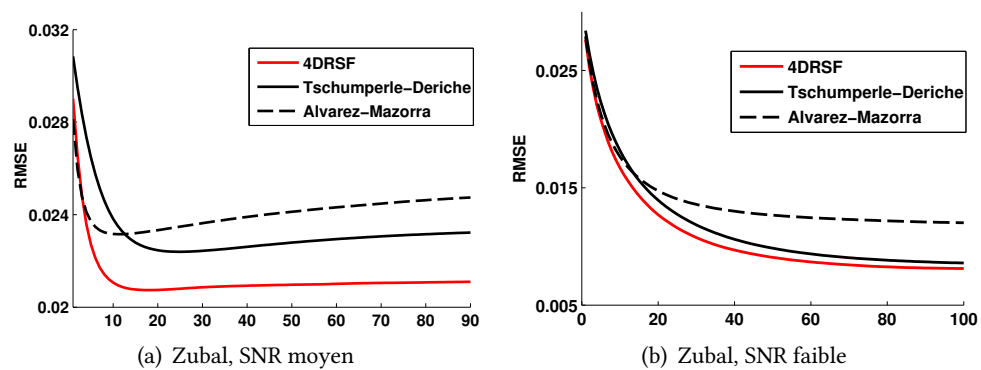


FIGURE 5.11 – Simulations Zubal. Évolution de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) à la vérité terrain pour les différentes approches testées.

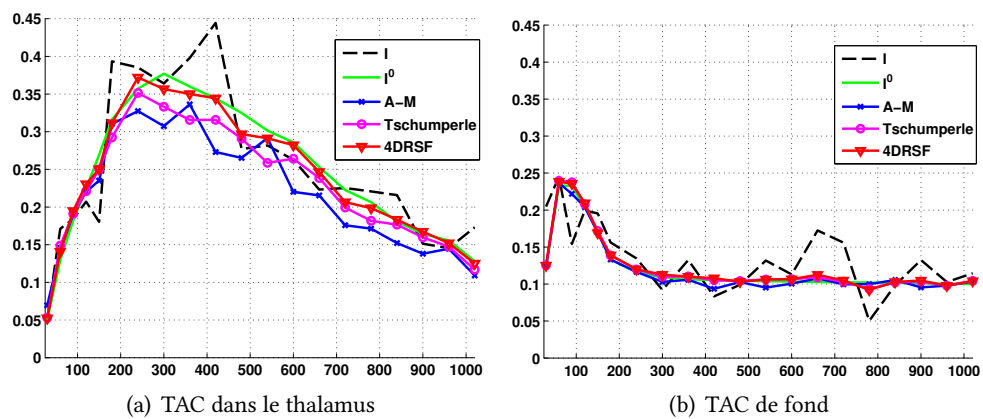


FIGURE 5.12 – Simulation Zubal de SNR moyen. Exemples de courbes temps-activité (TAC) à l'issue des traitements.

Image réelle de rat lésé

La figure 5.13 montre un résultat de filtrage 4DRSF sur trois composantes représentatives de l'acquisition de rat au $[^{18}F]$ DPA-714. Les figures 5.13g et 5.13h montrent une vue 3D sur laquelle la surface corticale d'un atlas est superposée pour un repérage spatial des coupes représentées. Le volume obtenu après filtrage 4DRSF dans la région du striatum (figures 5.13d-5.13f et 5.13h) apparaît compatible tant sur le volume que sur la forme avec la topologie attendue de la zone pathologique.

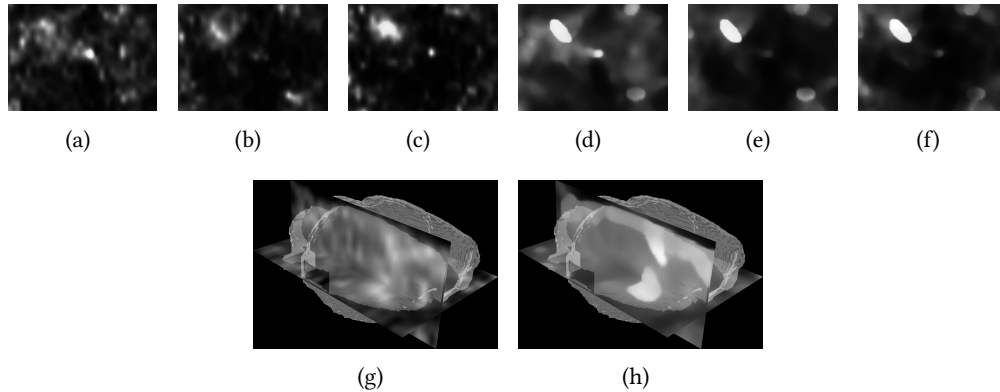


FIGURE 5.13 – Image TEP dynamique réelle d'un rat au $[^{18}F]$ DPA-714. (a-c) Coupe axiale initiale autour du striatum droit lésé (hypersignal) dans 3 composantes. (d-f) résultats 4DRSF correspondants. (g) vue en coupes orthogonales d'une composante de l'image dynamique (h) résultat 4DRSF correspondant.

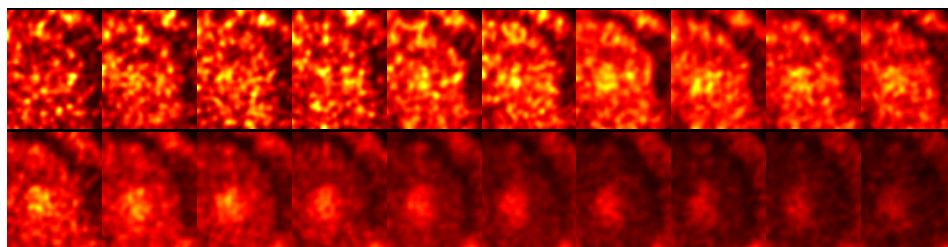
Image réelle de macaque lésé

La figure 5.14 montre le résultat de l'approche 4DRSF après un nombre variable d'itérations (20, 40 et 60) sur un sujet macaque pour lequel l'approche de segmentation 4DGVF n'a pas convergé sur l'image bruitée. On remarque une amélioration sensible de la netteté des composantes dès 20 itérations. Le processus semble par ailleurs présenter une certaine stabilité entre 20 et 40 itérations, ce qui confirme le comportement observé sur les images synthétiques.

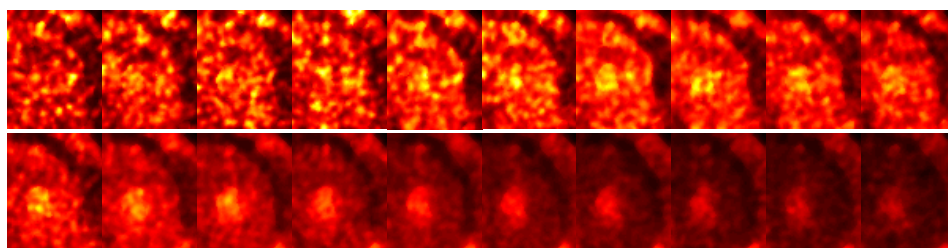
La figure 5.15a montre une coupe frontale de la carte des contours $f = \mathcal{N}_\omega^2$ avant traitement autour de la lésion (visible au centre de l'image). La figure 5.15b montre la même carte après traitement 4DRSF (40 itérations). Le bruit de la carte des contours est très sensiblement diminué et fait apparaître la lésion comme une zone fermée avec des bords plus francs. Le contour faible inférieur a notamment été renforcé par le traitement.

5.4.4 Amélioration de la convergence des champs 4DGVF pour la segmentation

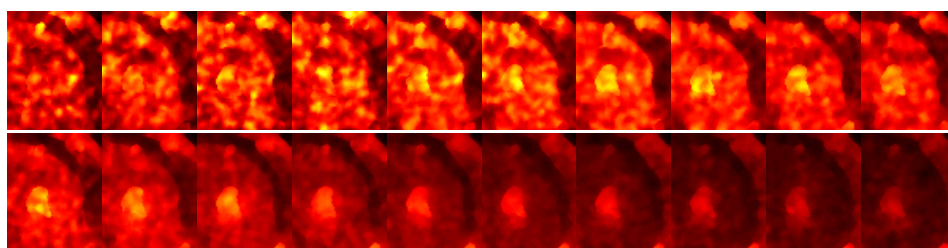
Le modèle de segmentation 4DGVF étant une approche basée contours, il trouve une limite intrinsèque dans l'identification des contours vectoriels. Les régularisations locales



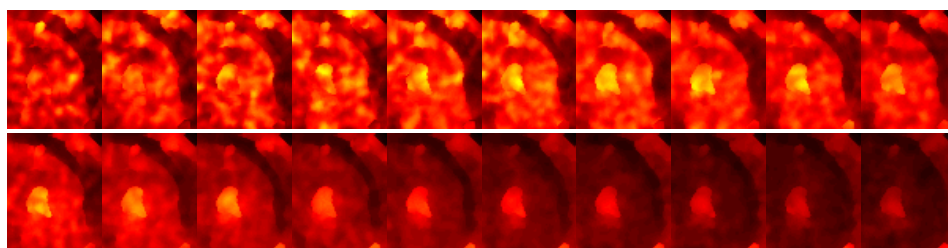
(a) I



(b) 4DRSF, 5 itérations

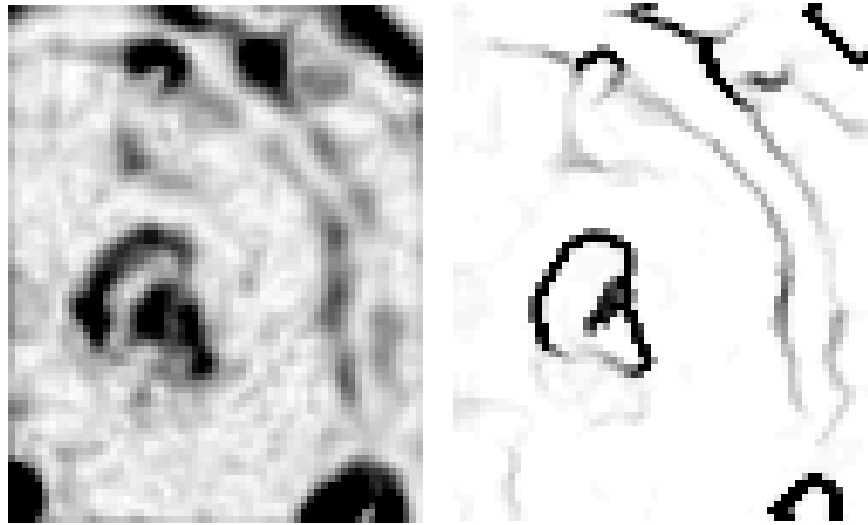


(c) 4DRSF, 20 itérations



(d) 4DRSF, 40 itérations

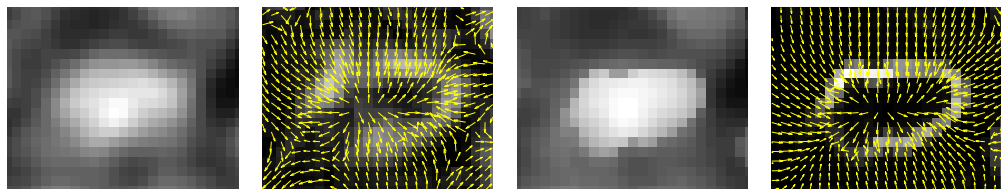
FIGURE 5.14 – Coupes frontales des frames 5 à 24 d'un sujet macaque lésé à l'acide quinolinique. Évolution du traitement 4DRSF pour un nombre variable d'itérations.



(a) Carte des contours $f = \mathcal{N}_\omega^2$, avant 4DRSF (b) Carte des contours $f = \mathcal{N}_\omega^2$, après 4DRSF

FIGURE 5.15 – Carte des contours avant et après filtrage 4DRSF sur une coupe frontale d'un sujet macaque lésé à l'acide quinolinique

du tenseur (par un noyau $\mathbf{K}_\sigma$) et de l'image (par un noyau $\mathbf{K}_{\sigma_0}$), ainsi que la régularisation du champ permettent de renforcer la robustesse au bruit, mais peuvent atténuer ou faire disparaître les contours de faible amplitude.



(a) Image TEP sommée, (b) Champ 4DGVF correspondant à (a) (FWHM répondant à 3mm) (c) Image TEP sommée, (d) Champ 4DGVF correspondant à (c) (filtrage 4DRSF (20 it.)

FIGURE 5.16 – Lésion nécessitant un préfiltrage en raison du bruit. L'approche 4DRSF renforce les contours et facilite la convergence des champs de segmentation 4DGVF

La figure 5.16 montre une acquisition d'un autre sujet macaque autour du striatum lésé sur une coupe frontale. En raison du niveau de bruit élevé, une régularisation est nécessaire pour détecter les contours. La figure 5.16a montre la coupe de l'image TEP sommée sur la dimension temporelle après filtrage gaussien (FWHM égale à 3 mm). Ce lissage affaiblit le contour inférieur gauche et conduit à son effacement par la diffusion des vecteurs gradients (figure 5.16b), attirés par un foyer de bruit en dehors du champ de vue. Une solution consiste alors à limiter la diffusion du champ par un abaissement de son amplitude. Ce réglage n'est possible que lorsque l'amplitude des contours faibles est connue et dépasse celle du bruit, au risque sinon de propager les gradients dus au bruit. L'approche 4DRSF permet de renforcer les contours (figure 5.16c) et de faire converger le

champ 4DGVF autour de la lésion (figure 5.16d).

5.4.5 Conclusion

L'approche 4DRSF permet la restauration d'images multicomposantes bruitées et floues. Elle couple débruitage et rehaussement dans un schéma d'advection-diffusion-réaction en identifiant les lieux de rehaussement à l'aide d'un champ 4DGVF robuste au bruit qui exploite l'intégralité de l'information spatiale et spectrale disponible. En rendant communes les directions de rehaussement dans toutes les composantes, le schéma 4DRSF permet de prévenir l'apparition de fausses caractéristiques spectrales, un inconvénient commun des filtres de choc usuels. Cette idée vient d'être également soulignée par Prada et Kazhdan [72]. D'autre part, la robustesse du champ 4DGVF permet de limiter le déplacement des lieux du rehaussement au cours du processus itératif, renforçant ainsi la netteté des images traitées. L'approche permet une amélioration sensible du rapport signal sur bruit et produit des images quasi-constantes par morceaux pouvant grandement faciliter leur traitement ultérieur.

La méthode proposée est particulièrement adaptée au cas d'images fortement bruitées dont on veut augmenter le rapport signal sur bruit tout en renforçant simultanément la netteté des structures. Appliquée à l'imagerie TEP dynamique, une telle approche restaure la saillance de régions fonctionnelles dont la représentation dans les différentes composantes se trouve sensiblement dégradée par les niveaux de bruit et de flous imposés par la physique de l'acquisition et de la reconstruction. L'approche 4DRSF ne corrige pas à proprement parler de l'effet de volume partiel, dans la mesure où le filtre de choc préserve la variation totale et ne peut recouvrer les valeurs d'activités maximum perdues dans les régions de dimension faible en regard de la réponse impulsionnelle du système d'acquisition. Néanmoins, les images traitées par 4DRSF présentent une amélioration du rapport SNR et une netteté accrue facilitant leur éventuel traitement ultérieur ou leur analyse qualitative et qualitative.

Nous verrons dans le chapitre suivant comment les outils méthodologiques de segmentation et de restauration proposés peuvent être avantageusement exploités dans le cadre d'un problème actuel, la quantification des images TEP dynamiques au $[^{18}F]$ DPA-714.

Application à la quantification du $[^{18}F]$ DPA-714

Résumé

Nous présentons dans ce chapitre un nouveau protocole consacré à un problème actuel de la communauté des neurosciences : la quantification non-invasive des images TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714, un radioligand marqueur de la protéine translocatrice (TSPO). Notre objectif est de proposer une alternative aux méthodes de quantification reposant sur des comptages de radioactivité par prélèvements artériels, particulièrement invasifs et contraignants.

Si des méthodes de quantification non-invasives existent, elles reposent généralement sur l'hypothèse de l'existence de régions cérébrales anatomiques dénuées de fixation spécifique, ce que semble contredire la littérature dans le cas de la TSPO. Nous adaptons au cas du $[^{18}F]$ DPA-714 une procédure de classification supervisée (SVCA) indépendante d'une telle hypothèse, récemment proposée pour la quantification d'un autre traceur, le $[^{11}C]$ PK11195.

Après avoir introduit la problématique de la quantification des radioligands, nous décrivons nos contributions au protocole SVCA pour l'établissement de classes cinétiques robustes dans le cas d'un modèle de neuroinflammation imagé par TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714. Nous montrons en particulier comment les outils méthodologiques proposés dans les deux chapitres précédents permettent de faciliter leur définition.

6.1 Introduction

La TSPO, auparavant nommée récepteur périphérique aux benzodiazépines, est une protéine de 18 kDa principalement trouvée dans la membrane externe des mitochondries. Son expression est faible dans le cerveau sain, mais devient marquée lors de l'activation de la microglie dans des conditions de neuroinflammation. Les processus inflammatoires sont soupçonnés de jouer un rôle actif dans diverses pathologies affectant le système nerveux central, notamment dans les maladies neurodégénératives comme les maladies d'Alzheimer et de Parkinson [130, 131].

En mesurant la distribution du radiotracer dans les tissus, les études TEP de $[^{18}F]$ DPA-714 permettent en principe de caractériser l'activité inflammatoire du cerveau de manière quantitative [132, 133, 134]. Toutefois, la valeur d'activité mesurée dans un voxel ne permet généralement pas à elle seule d'inférer celle du processus d'intérêt. Dans le cas de la TSPO, la distribution d'activité est en effet un reflet inexact de la fixation

spécifique du radiotraceur, dans la mesure où seule une partie du signal total est causée par une fixation à la protéine. En particulier, on observe également de la radioactivité causée par :

- le $[^{18}F]$ DPA-714 non-lié circulant librement dans l'organisme.
- le $[^{18}F]$ DPA-714 se liant à d'autres molécules que la TSPO, cette fixation non-spécifique étant d'autant plus importante que l'affinité du radioligand pour la TSPO est faible.
- la métabolisation par l'organisme d'un certain nombre de molécules de $[^{18}F]$ DPA-714 en une fraction croissante de métabolites au cours du temps, s'ajoutant au signal d'intérêt.

Sous réserve d'une accumulation suffisante du traceur au niveau des récepteurs, les études TEP statiques permettent de déterminer la localisation de la sur- ou sous-expression potentielle du radioligand et donnent ainsi une appréciation qualitative des processus sous-jacents. Toutefois, elles ne permettent généralement pas la caractérisation complète des paramètres physiologiques d'intérêt, comme la densité de récepteurs occupés. Les processus à l'œuvre sont en effet le plus souvent fondamentalement dynamiques et dépendent des propriétés d'association et de dissociation entre le ligand et les récepteurs dans les différents tissus. Dans le cas du $[^{18}F]$ DPA-714, la dissociation du radiotraceur et de la TSPO au cours du temps ne peut par exemple pas être négligée (on parle de traceur *réversible*). La part de radioactivité imputable à l'activation microgliale est alors dissimulée dans le signal total par ces contributions parasites. Il est donc nécessaire d'identifier les différentes contributions à la radioactivité totale par une modélisation compartimentale adaptée des échanges pharmacocinétiques dans le cerveau. L'imagerie TEPd, rendant compte de la dynamique du radiotraceur au cours du temps, est naturellement la modalité privilégiée pour caractériser ces échanges.

La plupart des méthodes de quantification des radioligands par modélisation pharmacocinétique reposent en principe sur la connaissance de la fonction d'entrée artérielle (FEA) : la concentration plasmatique du radiotraceur avant franchissement de la barrière hémato-encéphalique [135]. Toutefois, la mesure de la FEA est difficile et invasive, ce qui rend ces méthodes peu réalistes dans le cas d'un protocole de routine clinique. Des modèles dits *à tissu de référence* ne reposant que sur les valeurs de l'image TEPd ont ainsi été proposés pour dépasser cette limitation [136]. Cependant, ces modèles supposent en général l'existence et la connaissance de régions anatomiques cérébrales dénuées de fixation spécifique, une hypothèse vraisemblablement contredite dans le cas des traceurs de la TSPO comme le $[^{18}F]$ DPA-714 [137, 4].

Une alternative ne reposant pas sur l'établissement de régions anatomiques de référence consiste à apprendre une cinétique dénuée de TSPO de l'image par une classification supervisée des cinétiques cérébrales (supervised cluster analysis, ou SVCA) [138]. Plusieurs études ont ainsi récemment mis en valeur la pertinence d'une telle approche pour la quantification d'un autre radiotraceur de la TSPO, le $[^{11}C]$ PK11195 [138, 139, 140].

Objectifs du travail

À ce jour, il n'existe pas d'études portant sur la classification supervisée en imagerie TEP au $[^{18}F]$ DPA-714, bien que cette piste ait récemment été suggérée [141]. La validation préalable de cette approche en imagerie au $[^{11}C]$ PK11195 [140], si elle est un indicateur de sa pertinence dans les études de TSPO, ne dispense pas d'une revalidation nécessaire pour

chaque radiotraceur et chaque protocole d'acquisition [142].

L'objectif de notre travail est de permettre la quantification non invasive du $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$ en extrayant une cinétique de référence dans le cas d'un modèle de neuroinflammation par lésion excitotoxique chez le primate non humain. Nous proposons une alternative à la méthodologie SVCA proposée par Yaqub et al. en réexaminant dans ce nouveau contexte le protocole d'établissement des classes cinétiques sur lesquelles se basent la classification.

Cette étude est le fruit d'une collaboration en cours (décembre 2015) entre l'UMR "Imagerie et cerveau" de Tours et l'UMR "Imagerie moléculaire In Vivo" d'Orsay¹. Notre contribution consiste en l'établissement d'un protocole fiable et reproductible de définition des quatre classes cinétiques pour permettre l'extraction de courbes temps-activité de référence. En particulier, nous mettons à profit les approches méthodologiques développées dans les chapitres précédents pour faciliter le recalage et la segmentation des images TEPd traitées.

Dans la suite de ce chapitre, nous décrivons dans un premier temps le contexte de la quantification en imagerie des récepteurs. Après avoir présenté le protocole de classification supervisée SVCA, nous justifions l'intérêt de nos contributions méthodologiques pour son adaptation au modèle de neuroinflammation étudié. Nous montrons enfin des résultats préliminaires de l'approche.

6.2 Quantification en imagerie TEPd

Nous présentons brièvement la problématique de la quantification des images TEPd en imagerie des récepteurs.

Une notion fondamentale de cette discipline est le "potentiel de liaison" (*binding potential* ou BP), qui caractérise la fixation spécifique aux récepteurs d'intérêt en liant la densité de récepteurs $B_{\max}$ à l'affinité a du radioligand pour ces derniers :

$$BP = B \times a = \frac{B_{\max}}{K_D}, \quad (6.1)$$

où K_D est la constante de dissociation du radioligand. Les mesures de BP sont ainsi l'un des objectifs principaux des études en imagerie TEP des récepteurs [143]. Si la détermination exacte de sa valeur ne peut être obtenue que par des études *in vitro*, l'imagerie TEPd permet toutefois, sous réserve de modélisation adaptée, d'estimer des valeurs qui lui sont proportionnelles [144].

6.2.1 Quantification TEPd basée prélèvements artériels

Plusieurs résultats [145, 141] montrent que la cinétique des radioligands de la TSPO peut être modélisée de manière satisfaisante en imagerie TEPd par un modèle compartimental à deux compartiments tissulaires réversibles [135]. Un tel modèle est schématisé sur la figure 6.1. Un premier compartiment P correspond au radiotraceur au sein du plasma artériel avant son passage au travers de la barrière hémato encéphalique. Un premier compartiment tissulaire, $F + NS$ (F pour free, NS pour non-specific), échangeant avec le compartiment P , correspond au $[^{18}\text{F}]\text{DPA-714}$ circulant librement dans le cerveau ou fixant de

1. Irène Buvat, Michel Boettlander, Catriona Wimberley, Sonia Lavis, Wadad Saba. Inserm, CEA/DSV/I2BM, Service hospitalier Frédéric Joliot, Orsay.

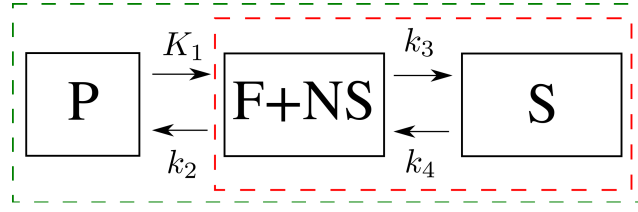


FIGURE 6.1 – Modèle à deux compartiments tissulaires. Le voxel TEP est vu comme une superposition des contributions issues de deux compartiments tissulaires (en rouge, si l'on néglige la composante sanguine P) ou de trois compartiments (en vert, si on l'inclut).

manière non-spécifique sur d'autres macromolécules. Il est ainsi supposé que les échanges pharmacocinétiques entre les compartiments F et NS sont assez rapides pour ne pas être distingués, ce qui permet de simplifier le modèle [143]. Un second compartiment tissulaire S correspond au radiotracer s'étant réellement fixé à la TSPO².

Les variations de concentration à l'instant t entre les différents compartiments du modèle sont traitées comme des processus du premier ordre, conduisant à un système de trois équations différentielles couplées :

$$\begin{aligned}\partial_t C_P &= -K_1 C_P + k_2 C_{F+NS} \\ \partial_t C_{F+NS} &= K_1 C_P - (k_2 + k_3) C_{F+NS} + k_4 C_S \\ \partial_t C_S &= k_3 C_{F+NS} - k_4 C_S,\end{aligned}\tag{6.2}$$

où $C_X(t)$ est la concentration du radiotracer dans le compartiment X à l'instant t et où les K_1 , k_2 , k_3 et k_4 sont les paramètres d'échange cinétique, considérés constants sur la durée de l'acquisition.

En supposant les compartiments $F+NS$ et S vides de radioactivité à $t = 0$, ce système est complètement caractérisé par la connaissance des quatre constantes d'échange et de la concentration $C_p(t)$ du plasma artériel. Un équivalent *in vivo* du BP peut être exprimé [146] :

$$BP_P = \frac{K_1 k_3}{k_2 k_4},\tag{6.3}$$

qui caractérise la fixation spécifique du radiotracer par rapport à sa concentration dans le plasma.

L'estimation de valeurs de BP_P à partir du système (6.2) nécessite la connaissance de la courbe $C_p(t)$, nommée fonction d'entrée artérielle (FEA) [135]. Cette dernière est généralement évaluée au moyen de comptes de radioactivité sur des prélèvements artériels durant l'acquisition. Ces prélèvements, pour être exploités, nécessitent d'être corrigés de la radioactivité due aux métabolites du [¹⁸F]DPA-714. Une analyse des métabolites accompagne ainsi idéalement la mesure de FEA.

Un tel protocole incluant prélèvements artériels et correction des métabolites est particulièrement contraignant et peut être entaché d'erreurs importantes de mesure. Ceci rend son application peu réaliste dans un contexte de routine clinique.

2. En pharmacocinétique, un tel modèle est appelé "modèle à trois compartiments". La communauté de la quantification préfère parler de modèle à deux compartiments tissulaires.

6.2.2 Modèles à tissu de référence

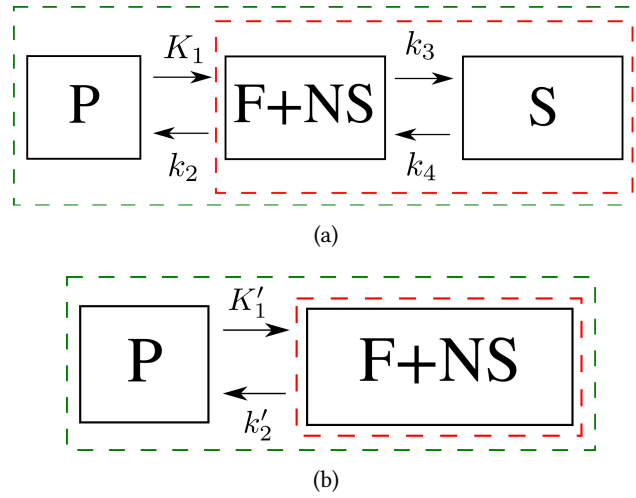


FIGURE 6.2 – Modèle à tissu de référence (SRTM). Outre des régions du cerveau où le ligand se lie aux récepteurs (a), certains voxels de l'image peuvent être considérés comme dénués de fixation spécifique (b).

Une méthode de quantification alternative permet d'estimer le BP à partir des seules valeurs de l'image : le modèle simplifié à tissu de référence (*simplified reference tissue model* ou SRTM) [136]. L'approche SRTM suppose l'existence de *régions de référence* dans l'image, c'est-à-dire de régions dénuées de fixation spécifique (figure 6.2b). La mesure de la concentration $C_{F+NS}(t)$ dans ces régions permet d'inférer une valeur de BP relative à cette région :

$$BP_{ND} = \frac{k_3}{k_4}, \quad (6.4)$$

qui rend compte du rapport entre la concentration de radioligand dans le compartiment S et celle dans le compartiment $F + NS$. Les équations du SRTM permettent l'obtention du BP_{ND} à partir de la connaissance de la cinétique de la région de référence. Cette approche présente l'avantage majeur de ne pas nécessiter de prélèvements artériels et a été adoptée dans un grand nombre d'études quantitatives des radioligands.

Difficulté de l'identification d'une cinétique de référence

L'approche SRTM repose de manière fondamentale sur la présomption de l'existence d'une cinétique cérébrale dénuée de fixation spécifique. Cette cinétique doit être établie pour chaque radiotraceur [142]. Par exemple, de nombreuses études cérébrales prennent comme référence la cinétique moyenne du cervelet, en raison de la clairance rapide par cette structure de la plupart des radiopharmaceutiques. C'est en particulier le cas d'un certain nombre d'études au $[^{18}F]DPA-714$ [132, 134, 141]. Cependant, plusieurs auteurs semblent remettre en question la légitimité d'une référence cervelet en imagerie de la TSPO, et y soupçonnent la présence de la protéine chez l'homme [138, 147], mais aussi chez le rongeur [148] et le singe [4]. D'une manière générale, dans le cas de l'imagerie de la TSPO, il semble difficile de déterminer *a priori* l'existence d'une région anatomique cérébrale dénuée de fixation spécifique.

6.2.3 Classification supervisée

Pour pallier le problème des références anatomiques en imagerie de la TSPO, Turkheimer et al. proposent une méthodologie alternative non-localisée [138]. Cette approche se base sur le principe de la *classification supervisée* (supervised cluster analysis ou SVCA) des cinétiques de l'image à quantifier. La méthode est proposée à l'origine pour le $[^{11}\text{C}]\text{PK11195}$, un autre radioligand de la TSPO marqué au carbone 11. Nous en décrivons son principe général dans les lignes suivantes.

Principe général de l'approche SVCA

Une première étape consiste en l'identification de cinétiques cérébrales typiques $C_i(t)$, ou *classes*, normalisées et moyennées sur un ensemble de sujets.

La normalisation consiste à fixer la moyenne et la variance par centrage puis réduction des intensités dans le cerveau :

- centrage : soustraction des valeurs d'intensités des voxels du cerveau dans chaque frame par la valeur d'intensité moyenne dans le cerveau
- réduction : division par l'écart-type des valeurs centrées

À l'origine, la méthode considère six classes différentes : matière grise sans expression de TSPO $C_1(t)$, matière blanche $C_2(t)$, sang $C_3(t)$, matière grise avec expression de TSPO $C_4(t)$, os $C_5(t)$ et tissus mous $C_6(t)$. L'approche SVCA fait l'hypothèse que toute TAC $\mathbf{I}(\mathbf{x}_i)$ d'une image normalisée à quantifier peut alors être exprimée comme combinaison linéaire de ces classes :

$$\tilde{\mathbf{I}}(\mathbf{x}_i) = \sum_{j=1}^6 \omega_j(\mathbf{x}_i) C_j(t), \quad (6.5)$$

où $\tilde{\mathbf{I}}(\mathbf{x}_i)$ est l'image normalisée. Afin de déterminer la cinétique de référence, une régression aux moindres carrés avec contrainte de positivité des poids est effectuée entre les TAC de l'image normalisée $\tilde{\mathbf{I}}$ et les classes C_i . Ceci permet d'obtenir notamment la contribution $\omega_1(\mathbf{x}_i)$ de la classe de matière grise saine $C_1(t)$ dans chaque TAC. Une courbe de référence $\mathbf{R}(t)$ est alors extraite sur l'image non normalisée en suivant l'équation :

$$\mathbf{R}(t) = \frac{\sum_i \omega_1(\mathbf{x}_i) \mathbf{I}(\mathbf{x}_i)}{\sum_i \omega_1(\mathbf{x}_i)}, \quad (6.6)$$

où la somme court sur l'ensemble des TAC cérébrales de l'image non normalisée.

La référence $\mathbf{R}(t)$ obtenue, en exploitant ces contributions dans l'ensemble du cerveau, ne fait ainsi aucune supposition sur l'existence de régions anatomiques particulières dénuées de fixation spécifique. Elle peut être employée dans n'importe quel modèle SRTM ([136, 149, 150]) pour calculer les paramètres cinétiques d'intérêt par région ou voxel par voxel.

Protocole de Yaqub et al. (2012)

Boellard et al. [139] et Yaqub et al. [140] proposent de limiter le nombre de classes à 4 en excluant les cinétiques des os (C_5) et des tissus mous (C_6) par un masquage des structures non cérébrales à l'aide d'une image anatomique. Ils nomment cette approche SVCA4. Cette restriction améliore la capacité de discrimination entre sujets sains et pathologiques pour

l'imagerie au $[^{11}C]$ PK11195 dans des études de neurodégénérescence chez l'Homme.

La définition des classes C_1 , C_2 et C_3 , correspondant aux cinétiques de matière grise sans expression de TSPO, de matière blanche et du sang, suit le protocole de Turkheimer et al. (2007) :

- les classes C_1 et C_2 sont respectivement obtenues en moyennant les cinétiques régionales de la matière grise et de la matière blanche sur un ensemble de sujets sains. Ces régions sont issues de segmentations obtenues à partir d'images anatomiques IRM.
- la classe sanguine C_3 est définie en moyennant les cinétiques de sujets sains dans une région vascularisée du cerveau définie manuellement (ROI dans le sinus veineux).
- la classe avec expression de TSPO C_4 est établie en moyennant les cinétiques du thalamus de patients souffrant d'Alzheimer (lieu vraisemblable de surexpression de TSPO [151]).

Dans ce protocole, la classe de fixation spécifique C_4 est ainsi établie sur la base des cinétiques d'une région anatomique moyennée sur un ensemble de patients pathologiques. Il est vraisemblable qu'une telle procédure entraîne une grande variabilité inter-sujet en fonction de l'expression réelle de la TSPO dans cette région anatomique. En effet, les zones d'expression de la TSPO ne coïncident pas nécessairement avec les frontières anatomiques identifiées en IRM. Si cela est possible, il est donc préférable d'identifier les cinétiques pathologiques sans reposer sur de tels modèles anatomiques.

6.3 Classification supervisée en imagerie au $[^{18}F]$ DPA-714

Dans notre travail, nous étudions un modèle de lésion excitotoxique dans le striatum chez le primate non-humain. Un tel modèle permet en principe une meilleure discrimination des cinétiques d'expression spécifique de la TSPO en provoquant une inflammation aiguë et localisée. Ceci nous conduit à repenser la définition des classes dans ce nouveau contexte, en mettant à profit les outils méthodologiques de segmentation et de filtrage étudiés dans les précédents chapitres de ce manuscrit.

6.3.1 Description de l'étude

Nous avons étudié une population initiale de 5 macaques (*macaca fascicularis*) dont 3 sujets ont subi une lésion excitotoxique à l'acide quinolinique dans le striatum gauche au niveau du putamen, constituant un modèle de neuroinflammation [137, 4]. Des acquisitions TEP dynamiques trois semaines après lésion au $[^{18}F]$ DPA-714 ont été effectuées sur une caméra μ TEP Siemens Concorde Focus220 et reconstruites en mode 2D en 27 frames d'une durée totale de deux heures. Nous limitons l'étude à la première heure d'acquisition (21 premières frames), où l'expression du $[^{18}F]$ DPA-714 est normalement plus caractéristique [121]. Les 3 animaux lésés ont été imagés avant et 21 jours après lésion (J+21). Sur l'ensemble des sujets, des prélèvements artériels corrigés de la fraction de métabolites ont été effectués. Des images anatomiques IRM pondérées T2 ont été également acquises avant et après lésion. Le jeu de données est ainsi constitué de 5 images TEPd contrôle sans inflammation et de 3 images présentant une inflammation caractérisée dans le striatum. Pour ces images, une quantification "vérité terrain" est accessible au moyen de modèles cinétiques compartimentaux à deux tissus basés sur ces prélèvements artériels [135].

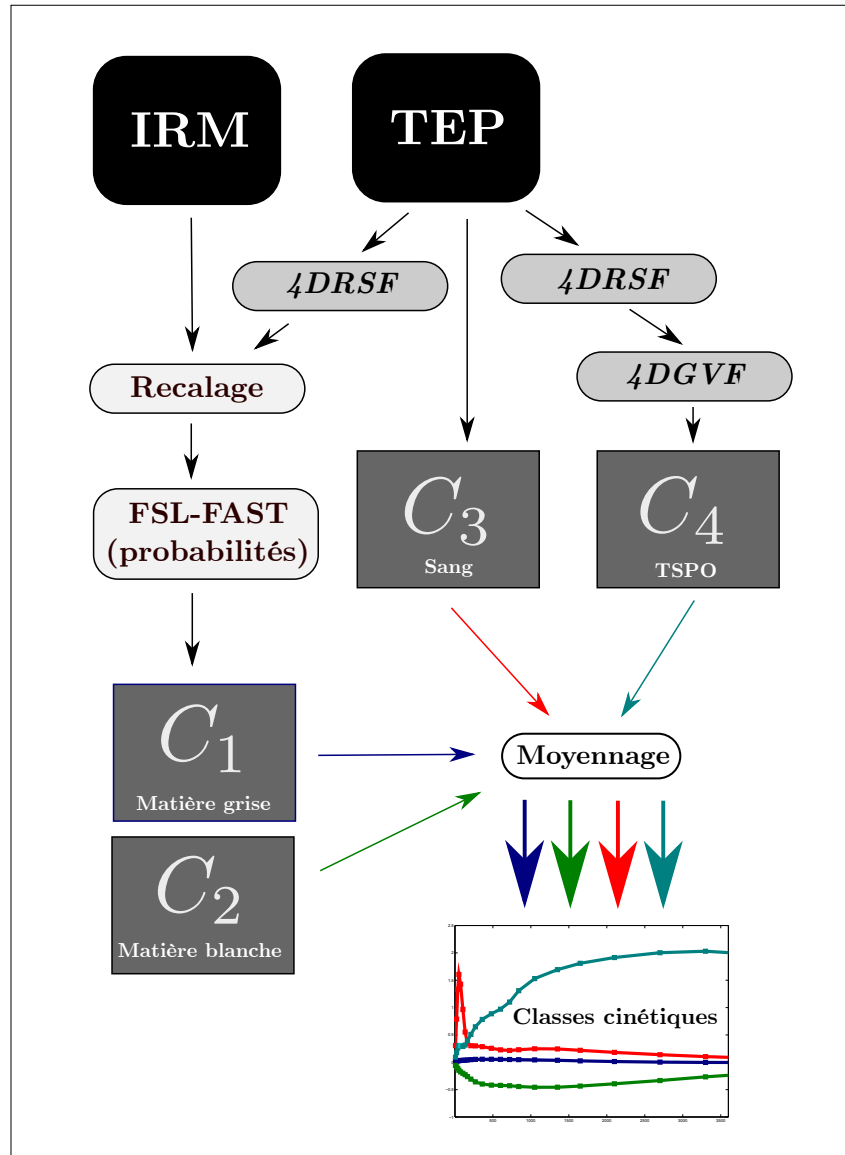


FIGURE 6.3 – Protocole d'extraction des quatre classes cinétiques employées dans l'approche SVCA4. Le filtrage 4DRSF permet de faciliter à la fois le recalage vers l'IRM et la convergence de la segmentation des lésions striatales par 4DGVF chez les sujets pathologiques.

6.3.2 Définition des classes

Nous nous intéressons à la définition de quatre classes cinétiques pour le protocole considéré : matière grise sans expression de TSPO (C_1), matière blanche (C_2), sang (C_3), matière grise avec expression de TSPO (C_4).

En particulier, le présent modèle d'inflammation localisée est mis à profit pour préciser l'identification de régions fonctionnelles pathologiques aux cinétiques typiques C_4 directement sur l'image TEP, à la différence des approches précédentes basées sur des régions anatomiques (striatum et globus pallidus [138] ou thalamus [140]).

La figure 6.3 résume les différentes étapes du protocole que nous discutons ci-après.

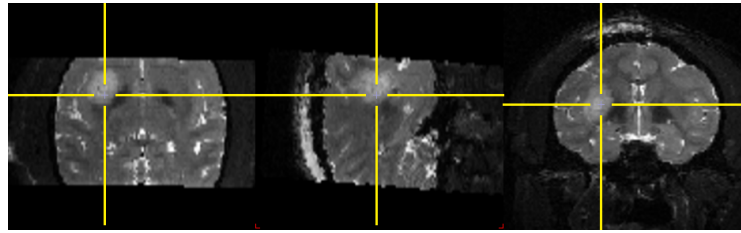
Matière grise non-spécifique et matière blanche

Pour définir les classes C_1 et C_2 , nous extrayons dans un premier temps de manière automatique un masque du cerveau sur les images IRM (Brain Extraction Tool, [152]), que nous corrigeons manuellement (ITK-SNAP, <http://www.itksnap.org>, [153]). Dans un second temps, nous produisons des cartes de probabilité de matière blanche (MB) et de matière grise (MG) (FMRIB's Automated Segmentation Tool, [154]). Les cartes de MB et de MG sont ensuite seuillées à 80% de leur valeur maximum pour produire des segmentations binaires et limiter l'effet de volume partiel. Pour réduire encore cet effet, une érosion de 2 voxels est effectuée sur les cartes produites.

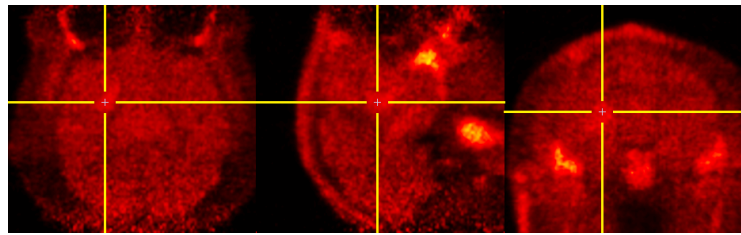
Les images TEPd étant bruitées (figure 6.4b), nous pré-traitons tous les sujets avec le filtre 4DRSF (20 itérations de la méthode). Les images traitées présentent une netteté accrue et une diminution sensible du bruit. En particulier, le contraste MB-MG est partiellement restauré (figure 6.4c), ce qui facilite le co-recalage IRM-TEP. Nous recalons les IRM dans l'espace TEPd à l'aide d'un outil de recalage rigide (PMOD, v3.3, <http://www.pmod.com>). La matrice de recalage est obtenue en travaillant sur l'image TEPd traitée sommée sur la première heure de l'acquisition. Nous masquons le cerveau sur l'IRM et excluons le LCR à l'aide d'une approche de classification par c-moyennes floues (BCFCM, [155]). Enfin, nous normalisons chaque frame. Les comportements cinétiques normalisés C_1 et C_2 sont identifiés comme les moyennes des cinétiques cérébrales de matière grise et de matière blanche sur l'ensemble des sujets sains.

Compartiment sanguin

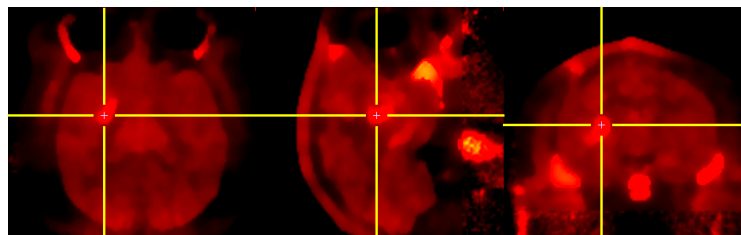
La radioactivité dans le sang artériel étant rapidement transférée aux tissus, la classe sanguine doit normalement présenter un maximum aux temps précoces de l'acquisition TEPd. Pour identifier la cinétique sanguine chez les sujets sains, nous avons proposé de définir manuellement une ROI dans une région vascularisée du cerveau autour du sinus veineux sagittal supérieur identifié sur l'image TEP. Nous moyennons alors dans chaque image TEPd les 25 cinétiques ayant les maximums les plus élevés durant les 5 premières frames de l'acquisition. Les TAC correspondantes sur l'image normalisée sont ensuite moyennées sur l'ensemble des sujets sains pour la construction de la cinétique C_3 .



(a) IRM pondérée T2



(b) Image sommée avant filtrage



(c) Image sommée après filtrage 4DRSF (20 it.)

FIGURE 6.4 – Exemple de sujet macaque lésé. La zone lésée visible sur l'image IRM est plus étendue que l'hypersignal de neuroinflammation marqué par DPA-714 en imagerie TEPd

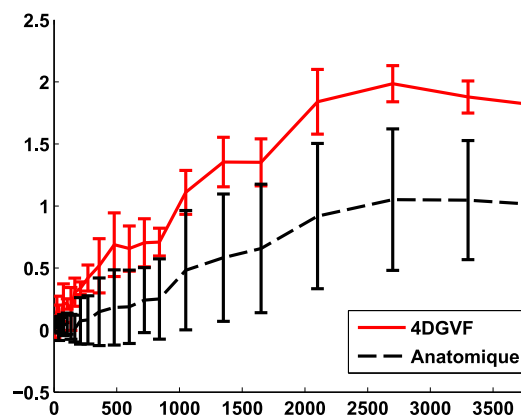


FIGURE 6.5 – Comparaison des cinétiques moyennes dans la zone lésée obtenues par segmentation sur l'IRM (noir) et par 4DGVF sur l'image TEPd (rouge). Les barres représentent un écart-type.

Matière grise avec expression de TSPO

Les lésions mécaniques imagées par IRM ne correspondent pas nécessairement aux zones d'expression spécifique de la TSPO (figures 6.4a et 6.4c). Afin d'extraire une cinétique pathologique pure, il est ainsi préférable d'identifier des volumes directement sur l'image TEPd. Cela permet d'éviter par ailleurs les erreurs pouvant être dues à l'étape de recalage. Comme nous l'avons vu au chapitre 3, l'approche 4DGVF est particulièrement adaptée à la segmentation de volumes fonctionnels simplement connexes, dont ce type de lésions fait partie. Nous procédons à l'extraction automatique des lésions striatales des sujets lésés sur l'image filtrée à l'aide de l'approche 4DGVF (chapitre 3, figure 4.25). La figure 6.5 compare la variabilité des cinétiques moyennes obtenues par 4DGVF à celles obtenues par segmentation manuelle de la lésion sur l'IRM. La variabilité est significativement diminuée par l'utilisation de la ROI fournie par l'approche 4DGVF. Les TAC moyennes par sujet des ROI ainsi définies sont moyennées entre les trois sujets pour construire la classe C_4 .

Classification supervisée

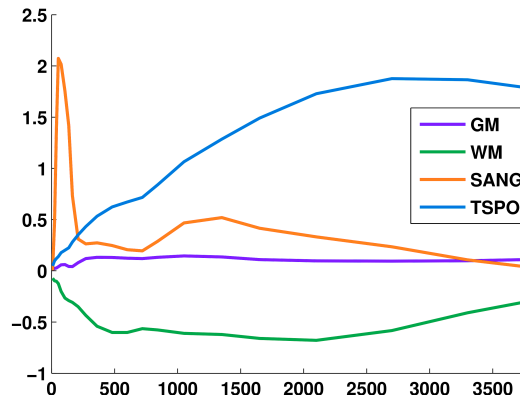
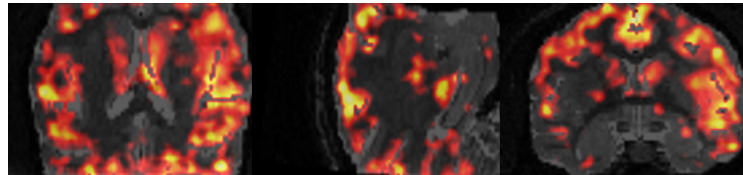


FIGURE 6.6 – Classes obtenues sur la population de macaques

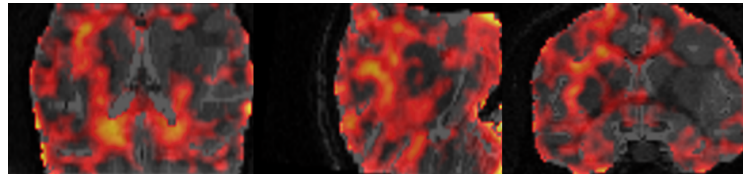
Les classes normalisées issues du présent protocole sont montrées sur la figure 6.6.

Pour chaque image I à quantifier issue du même protocole d'acquisition, nous effectuons une régression linéaire aux moindres carrés avec contrainte de positivité des poids des TAC de I sur les classes (fonction *lsqnonneg* de MATLAB). Cette régression est appliquée sur l'image masquée (extraction du cerveau avec FSL-BET et exclusion du LCR par classification FCM) et normalisée selon la même procédure que pour les classes. Nous obtenons des cartes paramétriques $\omega_k(x_j)$, $k = (1, \dots, 4)$ correspondant aux contributions des différentes classes au signal de chaque TAC cérébrale. La figure 6.7 montre les poids obtenus pour un sujet lésé. La classe C_4 de la cinétique de TSPO sur laquelle s'effectue la régression n'inclut pas ce sujet lésé : elle est une moyenne des cinétiques des deux sujets lésés restants.

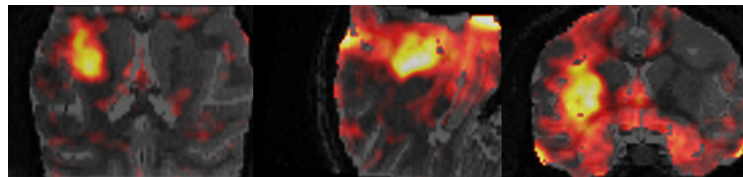
Les poids des classes C_1 et C_2 sont conformes à la répartition des tissus non pathologiques. En particulier, on observe que la carte de matière grise non-spécifique ω_1 (figure 6.4a) pondère défavorablement les voxels au niveau de la lésion à J+21 (à gauche), ce qui est souhaitable afin de ne pas les inclure dans les cinétiques de matière grise saine. Ce sujet a par ailleurs subi une seconde lésion du côté controlatéral (à droite sur les images) deux



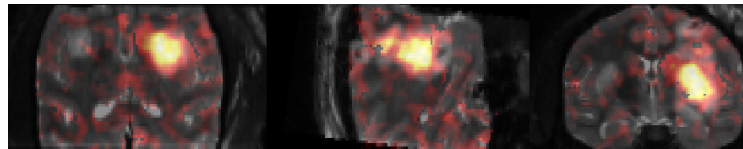
(a) ω_1 (matière grise sans TSPO)



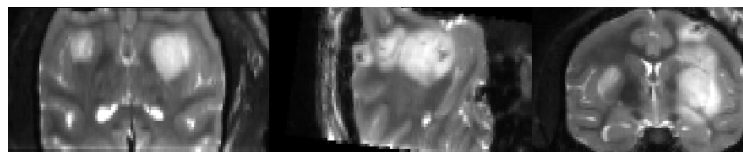
(b) ω_2 (matière blanche)



(c) ω_4 (TSPO)



(d) ω_3 (sang)



(e) IRM T2 post-lésion sur une coupe montrant la rupture de la barrière hémato-encéphalique sur la lésion à $J + 2$ (à droite)

FIGURE 6.7 – Cartes paramétriques des poids issus de l'approche SVCA4.

jours précédant l'acquisition (J+2). Pour ce sujet, cette seconde zone lésée est nettement visible en hypersignal sur l'IRM pondérée T2 (figure 6.7e). Le modèle de lésion excitotoxique mécanique à l'acide quinolinique entraîne en effet une rupture de la barrière hémato-encéphalique, dont l'intégrité est restaurée dans les jours suivant la chirurgie [156, 137]. Ce phénomène est visible sur la carte paramétrique ω_3 montrant des contributions élevées de la classe sanguine dans la région lésée imagée à J+2, ce qui renseigne sur la bonne définition de cette classe. Enfin, la carte des contributions de TSPO ω_4 a identifié des poids forts dans la zone lésée imagée à J+21 à haute fixation spécifique de $[^{18}F]$ DPA-714. La réponse inflammatoire n'étant pas encore en place à J+2 [137, 4], il est normal de ne pas observer de signal de TSPO dans la lésion controlatérale à droite.

Sélection affinée des voxels de référence

Les cartes paramétriques ω_1 de contribution de C_1 permettent d'obtenir une courbe de référence en suivant l'équation (6.6) selon les préconisations de Turkheimer et al (2007). Toutefois, les TAC employées dans la somme pondérée sont alors susceptibles de contenir une contribution non négligeable des autres classes, en particulier de la classe pathologique C_4 . Sur la figure 6.7, on observe un recouvrement notable à certains endroits des cartes ω_1 et ω_4 . Pour limiter davantage l'inclusion de fixation spécifique dans la cinétique de référence, nous avons proposé d'exclure les voxels cérébraux présentant une contribution ω_2 et ω_3 supérieures à leurs quantiles 1% respectifs.

Courbe de référence obtenue

La figure 6.8 montre les courbes de référence obtenues sur un sujet avant et après lésion. Nous comparons la cinétique des courbes SVCA à une référence anatomique basée sur la cinétique moyenne dans le cervelet, obtenue par segmentation manuelle sur l'image IRM. Les comportements cinétiques des deux courbes sont distincts, suggérant un impact potentiel sur la quantification du BP . Une activité supérieure est observée aux temps tardifs pour l'approche cervelet, ce qui peut être le signe de l'inclusion de cinétiques de TSPO. La pente plus forte de la référence cervelet en début d'acquisition suggère l'inclusion d'une composante sanguine rapide. Ces intuitions sont confortées par la détection dans le cervelet de contributions non-nulles des cartes paramétriques ω_3 (figure 6.8d) et, dans une moindre mesure, de ω_4 (figure 6.8e).

6.3.3 Conclusion

Nous avons proposé un protocole reproductible pour l'établissement de classes et l'extraction de cinétiques de référence dans une approche de classification supervisée pour l'imagerie TEP au $[^{18}F]$ DPA-714 dans un modèle de neuroinflammation par lésion excitotoxique chez le primate non-humain. En pratique, de nombreuses études emploient des références anatomiques, faute de bénéficier d'une méthodologie alternative simple satisfaisante. L'approche SVCA présente l'avantage majeur de ne pas faire l'hypothèse risquée et peu satisfaisante d'un point de vue théorique de l'existence de régions anatomiques cérébrales dénuées de TSPO. Une fois les classes établies, le protocole ne nécessite qu'un masquage du cerveau et l'exclusion du liquide céphalo-rachidien par une acquisition anatomique recalée sur l'image TEP.

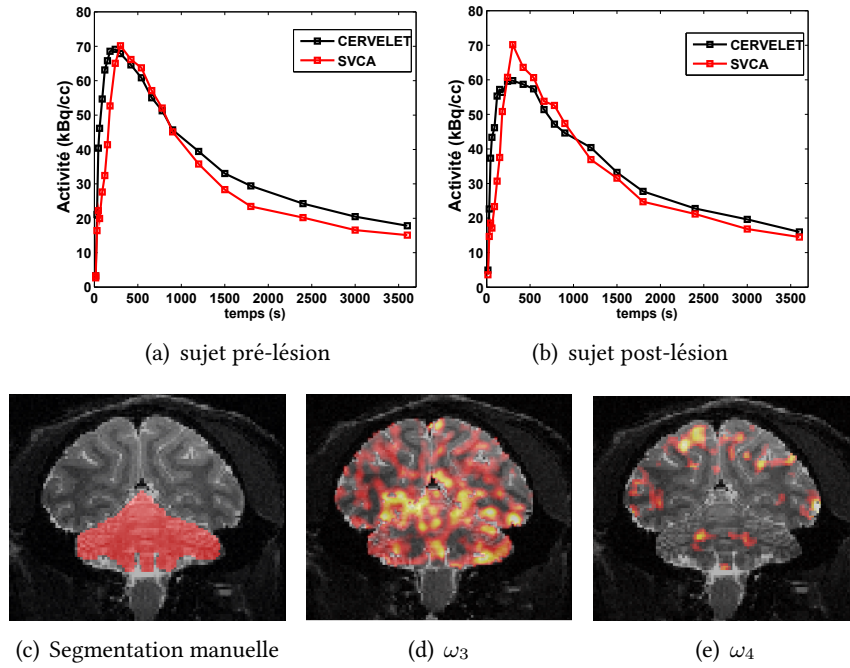


FIGURE 6.8 – Haut : Exemple de courbes de référence obtenues (en rouge), comparée aux références anatomiques basées cerevet (en noir). Bas : Contributions des classes sanguines C_3 et TSP0 C_4 dans le cerevet sur un sujet lésé

Une attention particulière doit être portée à l'établissement de ces classes cinétiques, étape primordiale de l'approche. La force statistique relativement faible de l'échantillon est encore insuffisante pour les valider. Néanmoins, la qualité des cartes paramétriques obtenues sur les sujets testés est encourageante et suggère qu'elles sont convenablement définies.

Les outils méthodologiques proposés dans les chapitres précédents trouvent dans ce contexte applicatif une utilité certaine en facilitant l'extraction des cinétiques caractéristiques.

L'extraction d'une région fonctionnelle à haute fixation spécifique pour l'établissement de la classe C_4 est rendue possible directement à partir de l'image TEPd par l'approche de segmentation 4DGVF. Ceci évite l'emploi de régions anatomiques pour lesquelles il n'est pas possible de garantir leur correspondance avec les zones d'activation microgliale.

Le co-recalage des images anatomiques IRM et des images TEPd est un problème difficile mais néanmoins indispensable à l'extraction des cinétiques des matières grise et blanche saines C_1 et C_2 . Cette étape est grandement facilitée par le débruitage et le rehaussement des contours fonctionnels par le filtre 4DRSF.

La perspective immédiate de ce travail consiste en la validation complète du protocole de quantification par une modélisation cinétique. Les corrélations entre les valeurs de potentiel de liaison obtenues par une approche basée prélèvements artériels [135, 157] et celles provenant de modèles SRTM employant les références issues de notre protocole de classification supervisée nous renseigneront sur sa validité pour la quantification non-invasive des images TEPd au $[^{18}F]$ DPA-714. Des études supplémentaires issues d'autres

protocoles d'acquisition nous permettront de valider la robustesse statistique des classes.

Conclusion générale et perspectives

Conclusion générale

Les images multicomposantes se rencontrent dans un grand nombre de domaines. La dimension supplémentaire du signal y permet le développement d'outils méthodologiques dont l'objectif est de dépasser les éventuelles limites des traitements marginaux considérant les composantes de manière indépendante. En effet, un certain nombre d'images présentent à des degrés divers une redondance et une complémentarité de l'information structurelle le long de la dimension additionnelle. Il devient alors possible de tirer profit de ces propriétés particulières pour améliorer les résultats de traitement. Les travaux décrits dans cette thèse visent à contribuer à l'élargissement du panel de techniques disponibles pour ce type d'images. Nous avons abordé cette problématique sous trois angles différents : segmentation, filtrage, et analyse quantitative en imagerie de tomographie d'émission de positons dynamique. En imagerie TEPd, contexte applicatif de nos travaux, la dimension supplémentaire est apportée par les acquisitions successives d'un même champ de vue à des instants successifs. Les images produites, particulièrement bruitées et floues, offrent une information par composante bien souvent parcellaire. Ce cadre nous a conduit à proposer des méthodes robustes à de telles contraintes.

Nous avons montré que les champs 4DGVF sont un outil de traitement efficace adapté à l'imagerie multicomposante. Ils peuvent être employés soit dans le cadre des modèles déformables pour la segmentation d'objet, soit dans le cadre de schémas de filtre de choc pour le rehaussement d'images vectorielles bruitées et floues.

Dans le cas de la segmentation, le modèle 4DGVF tire profit de la redondance et de la complémentarité des images le long des différentes composantes pour identifier les contours vectoriels, en pondérant l'influence de ces dernières par un estimateur aveugle du contraste de l'objet d'intérêt. Outre sa plus grande robustesse vis à vis de traitements marginaux, la méthode permet de dépasser les résultats obtenus par des méthodes multicomposantes basées contours qui ne reposent que sur la seule amplitude des contours vectoriels. Nous avons en effet montré que les directions issues de l'analyse du tenseur de structure permettent de renforcer la précision du champ qui guide le modèle.

Nous avons montré que les modèles basés 4DGVF permettent d'identifier des structures qui semblent difficilement détectables *a priori* en raison du faible SNR et de la dégradation des contours. La mauvaise réputation des forces basées contours vis-à-vis de leur sensibilité au bruit [104] a ainsi limité de manière peut être injuste leur application à l'imagerie TEP. En effet, malgré cette relative sensibilité, ils présentent des avantages cer-

tains, comme la capacité d'identifier des régions présentant des statistiques hétérogènes. Ce type de régions d'intérêt se trouvent dans un certain nombre d'applications et notamment en imagerie médicale où les structures d'intérêt (organes, tumeurs, lésions...) présentent le plus souvent ce caractère hétérogène.

Dans le cas du débruitage-rehaussement 4DRSF, la stabilité et la robustesse des lieux de convergence du champ 4DGVF permettent de réduire l'apparition de fausses caractéristiques spectrales dans les schémas de filtre de choc. Ces lieux de convergence sont identifiés aux lieux du rehaussement, qui sont ainsi rendus communs dans toutes les composantes. Les images filtrées présentent des niveaux de bruits réduits et une netteté accrue qui facilitent les traitements ultérieurs de plus haut niveau.

Les méthodes développées en imagerie médicale nécessitent d'être opérationnelles dans un contexte clinique ou pré-clinique. Nous avons ainsi intégré nos outils à un problème ouvert : la quantification non-invasive du $[^{18}F]$ DPA-714 par un modèle à tissu de référence chez le primate non-humain dans un modèle pré-clinique de neuroinflammation. Les approches 4DGVF et 4DRSF permettent de faciliter l'établissement de classes cinétiques sur lesquelles repose l'approche de classification supervisée des cinétiques cérébrales. Si l'allure des poids de la classification supervisée et des courbes de référence sur l'effectif traité est prometteuse et engageante, ce n'est qu'une première étape vers une validation complète du protocole pour la quantification. La suite imminente de ce travail collaboratif nous renseignera davantage sur son intérêt clinique vis à vis de méthodes à références anatomiques.

Perspectives

État de l'art en imagerie TEP

Nous avons présenté une méthode de segmentation généraliste pour les images multicomposantes, en faisant le choix de mettre en avant les avantages du champ 4DGVF vis à vis d'autres approches basées contours, hors de toute problématique liée à une modalité particulière. De ce fait, nous nous sommes comparés à des méthodes également généralistes. Une étude plus spécifique vis à vis de l'état de l'art en segmentation TEP est une perspective logique pour la validation de notre approche en vue d'une applicabilité clinique ¹.

Implémentation

Dans cette thèse, nous avons axé les résultats comparatifs sur l'analyse des champs de forces extérieures, en accordant une importance relativement secondaire à l'implémentation. Nous avons ainsi dégagé les intérêts intrinsèques des approches proposées hors de tout cadre d'implémentation. Le modèle déformable 4DGVF repose sur des représentations standard de surfaces actives par maillages triangulaires. Ceci est peu contraignant en imagerie TEP, dans la mesure où les structures d'intérêt présentent une géométrie simple (au sens du niveau de détail) en raison du faible pouvoir de résolution de cette modalité. Nous avons employé des maillages constitués d'un nombre relativement

1. Une revue récente de Foster et al. rend compte de l'étendue des outils disponibles en segmentation TEP [104].

faible de sommets (de l'ordre du millier) pour lesquels des schémas explicites ne constituent pas une difficulté calculatoire. Toutefois, il est vraisemblable que la méthode pourrait être adaptée à un plus grand nombre de situations et de modalités en employant des modèles de surface plus sophistiqués. Par exemple, les calculs d'énergie interne et d'évolution du modèle se trouveraient simplifiés par des représentations non paramétriques en maillages simplexes, surfaces duales des maillages triangulaires qui présentent notamment l'avantage d'offrir une valence constante en tout sommet [158]. Les modèles gagneraient ainsi en précision à temps de calcul égal, et seraient en mesure d'évoluer dans d'autres types d'images vectorielles de plus haute résolution. Les représentations géométriques explicites par surfaces B-splines [28] constituent une autre piste qui permettrait par exemple d'inclure, à un coût de calcul réduit, des termes de forces extérieures complémentaires issus de la littérature des contours actifs géométriques. Des schémas de résolution plus optimisés, implicites ou semi-implicites, permettraient également d'accélérer la convergence du modèle déformable et la résolution du champ de forces [159, 160]. Dans l'objectif d'ouvrir notre travail à la communauté, nous envisageons d'implémenter la méthode 4DGVF sous une plateforme de visualisation biomédicale ouverte [161] en exploitant le formalisme des représentations paramétriques *Active Meshes*, des surfaces permettant un contrôle actif de leur topologie [39].

Intégration d'information statistiques, vers la multimodalité

Afin d'élargir le champ applicatif pour les situations où une information basée région peut s'avérer pertinente, nos recherches nous ont conduits à développer une technique de segmentation hybride tirant également profit des statistiques régionales dans l'image. Nous avons récemment proposé une méthode de segmentation par contours actifs géométriques implicites basée à la fois sur des champs FBC et sur les statistiques locales dans le voisinage de la fonction level-set [162]. L'approche proposée, nommée contours actifs localisés aidés par le gradient (Gradient Aided Localized Active Contours ou GALAC), permet de dépasser en partie les limitations intrinsèques des champs de FBC en les couplant à une approche de types contours actifs à forces basées région localisées [48]. Dans l'approche GALAC, la sensibilité aux centres de divergence est réduite grâce à une analyse locale de la conformation du champ de forces. Nous y pondérons l'influence des FBC en fonction du degré de colinéarité du champ dans le voisinage du level-set. Nous avons pour l'instant proposé au colloque GRETSI une preuve de concept dans le cas scalaire 2D, dont nous reproduisons l'acte à la fin de l'annexe B de cette thèse. Nous envisageons très prochainement d'étendre l'approche GALAC à l'imagerie multicomposante, avec à l'esprit l'imagerie multimodale. En effet, nous l'avons vu, les images anatomiques et les images fonctionnelles apportent des informations complémentaires, et l'avenir de l'imagerie médicale est ainsi très certainement tourné vers la combinaison d'informations diverses au travers d'approches multimodales. En témoigne l'émergence ces dernières années de l'imagerie combinée TEP-IRM. Cette technique semble être une voie prometteuse d'amélioration du diagnostic personnalisé dans le nouveau paradigme du "patient numérique" [163], au point que la société civile s'en fait depuis peu le relais [164].

Éléments d'implémentation

Nous donnons dans cette annexe quelques détails concernant l'implémentation des méthodes proposées sous MATLAB.

A.1 Surface active

La résolution du champ 4DGVF est effectuée au moyen d'un schéma d'Euler explicite de différences finies en suivant les préconisations de Xu et Prince [1].

La stabilité de la diffusion des vecteurs gradients à p dimensions impose une valeur du pas de temps du schéma d'Euler respectant la condition de Courant-Friedrich-Levy :

$$d\tau \simeq \Delta t \leq \frac{\Pi_i \Delta x_i}{2^p g_{max}}, \quad (\text{A.1})$$

où Δx_i est la valeur d'espacement des voxels dans la dimension x_i et où $g_{max} = 1$ est la valeur maximale de l'amplitude de la diffusion $g(\mathcal{N})$ sur l'espace image Ω .

La surface active paramétrique $\mathbf{S}(m, n, t)$ est représentée informatiquement par un maillage triangulaire composé de N_V sommets $V_k^t = (x_{k,1}, x_{k,2}, x_{k,3})$ formant N_F faces F_j . Dans le langage MATLAB, ces informations sont stockées dans une structure *patch* constituée :

- d'un tableau de sommets (*vertices*) de dimensions $N_V \times 3$ de coordonnées $(x_{k,1}, x_{k,2}, x_{k,3})$
- d'un tableau de faces (*faces*) de dimensions $N_F \times 3$ stockant les indices de ligne du tableau *vertices* correspondant aux trois sommets de chaque face

Nous rappelons (cf. chapitre 2) l'évolution de la surface active soumise à la fois à des contraintes internes et au champ 4DGVF :

$$\partial_t \mathbf{S} = \alpha \tilde{\Delta} \mathbf{S} - \beta \tilde{\Delta}^2 \mathbf{S} + \langle \mathcal{F}, \mathbf{N} \rangle. \quad (\text{A.2})$$

Nous utilisons un schéma de résolution d'Euler semi-implicite de différences finies (implicite pour les forces internes et explicite pour le champ GVF) en suivant les préconisations de Kass et Witkin [26]. L'évolution de la surface par (A.2) conduit à la résolution du système linéaire :

$$\mathbf{A} \mathbf{V}^t + \mathbf{F}^{t-1} = -\tau (\mathbf{V}^t - \mathbf{V}^{t-1}), \quad (\text{A.3})$$

où τ est le pas de temps d'Euler, où $\mathbf{F}^{t-1}$ est la matrice des forces externes interpolées linéairement à chaque sommet $\mathbf{V}_i^{t-1}$ (fonction *interp3* de MATLAB) et projetées sur la normale à la surface, et où $\mathbf{A}$ est la matrice des forces internes :

$$\mathbf{A} = \alpha \mathbf{L} - \beta \mathbf{L}^2, \quad (\text{A.4})$$

où $\mathbf{L}$ est une matrice creuse de voisinage de dimensions $N_v \times N_v$ approchant le Laplacien de la surface $\tilde{\Delta}$ dans laquelle un coefficient $\frac{1}{\nu_k}$ est assigné aux ν_k voisins de V_k^t et un coefficient -1 est assigné à V_k^t [165, 166].

L'équation (A.3) est résolue par inversion de la matrice $\mathbf{A} + \tau \mathbf{I}$, où $\mathbf{I}$ est la matrice identité :

$$\mathbf{V}^t = (\mathbf{A} + \tau \mathbf{I})^{-1} (\mathbf{V}^{t-1} - \mathbf{F}^{t-1}) \quad (\text{A.5})$$

Le voisinage de chaque sommet étant constant, l'inversion de la matrice n'est nécessaire qu'une fois. On utilise pour résoudre $\mathbf{B} = (\mathbf{A} + \tau \mathbf{I})^{-1}$ la fonction *inv* de MATLAB. L'évolution de la surface est ensuite guidée par l'évolution de ses sommets :

$$\mathbf{V}^t = \mathbf{B} (\mathbf{V}^{t-1} - \mathbf{F}^{t-1}). \quad (\text{A.6})$$

Pour le maillage initial, nous employons une alternative à la boîte noire qu'est la fonction *isosurface* de MATLAB avec un algorithme de reconstruction de surfaces de type "Marching Cubes" [167].

A.2 Diffusion 4DRSF

Nous trouvons une solution approchée de l'équation ADR (5.5) par un schéma explicite standard de différences finies, décrit en détail dans l'article de Kroon et Slump [168]. La décomposition en éléments propres du tenseur de structure est effectuée avec la fonction *eig* de MATLAB.

La force du filtre de choc 4DRSF est contrôlée dans chaque composante par la valeur de $|\partial_{\mathbf{v}_1} I_k|$, l'amplitude de la dérivée directionnelle dans la direction $\mathbf{v}_1$. En 3D, elle s'écrit :

$$\partial_{\mathbf{v}_1} I_k = v_{1,1} \partial_{x_1} I_k + v_{1,2} \partial_{x_2} I_k + v_{1,3} \partial_{x_3} I_k, \quad (\text{A.7})$$

où $v_{1,k}$ est la $k^{\text{ème}}$ composante de $\mathbf{v}_1$. Le schéma numérique d'advection par filtre de choc est intrinsèquement instable [169] Pour empêcher l'explosion de la solution au niveau des discontinuités, les valeurs approchées $D_{x_i} I_k$ de $\partial_{x_i} I_k$ sont limitées par un schéma minmod, proposé dans la formulation d'origine du filtre de choc [70] :

$$\tilde{D}_{x_i} I_k = \text{minmod}(D_{x_{i+}} I_k, D_{x_{i-}} I_k), \quad (\text{A.8})$$

où $D_{x_{i+}} I_k$ et $D_{x_{i-}} I_k$ sont les différences finies avant et arrière pour la dimension x_i considérée et où

$$\text{minmod}(a, b) = \begin{cases} \text{signe}\left(\frac{a+b}{2}\right) \min(|a|, |b|) & \text{si } ab \geq 0 \\ 0 & \text{sinon.} \end{cases} \quad (\text{A.9})$$

Ressources externes Matlab

- Gradient Vector Flow (2D), implémentation de Xu et Prince
<http://www.iac1.ece.jhu.edu/static/gvf/>
- *Marching Cubes*, implémentation Octave par Martin Helm
http://www.mhelm.de/octave/m/marching_cube.m.
Adapté pour MATLAB par Peter Hammer
<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32506-marching-cubes>

Publications liées au travail de thèse

Cette annexe liste les différentes publications liées à ce travail de thèse. Nous y avons joint trois articles illustrant les différentes contributions méthodologiques apportées. Le premier article porte sur la segmentation 4DGVF et a paru dans *IEEE Transactions on Image Processing* (2014) [170]. Le second article porte sur le filtrage 4DRSF et a paru dans les actes de la conférence *IEEE International Conference on Image Processing* (ICIP 2014, CNIT, La Défense, France) [171]. Le dernier article porte sur la méthode hybride GALAC récemment proposée et évoquée dans la conclusion de cette thèse. Il fait partie des actes du colloque du groupe de recherche en traitement du signal et des images (GRETSI 2015, École Normale Supérieure, Lyon, France) [162].

Articles de revues internationales à comité de lecture

- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Stute, S. Chalon, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
"Variational segmentation of vector-valued images with gradient vector flow"
IEEE Transactions on image processing, vol. 23, no. 11 - 2014 - pp. 4773-4785, IEEE
- P. Gonzalez, **V. Jaouen**, S. Stute, D. Guilloteau, S. Serrière, I. Buvat et C. Tauber
"Vector-based shock filtering of dynamic PET images"
(En révision dans *Physics in Medicine and Biology*)

Articles de revues nationales à comité de lecture

- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Stute, S. Chalon, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
"Segmentation variationnelle pour images multi-composantes"
Traitement du signal, vol. 31/1-2 - 2014 - pp.9-38, Lavoisier

Actes de conférences internationales à comité de lecture

- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Chalon, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
"4DGVF-based filtering of vector-valued images"
IEEE International Conference on Image Processing (ICIP 2014), Paris, France
- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, D. Guilloteau, S. Chalon, I. Buvat et C. Tauber
"4DGVF segmentation of vector-valued images"
IEEE International Conference on Image Processing (ICIP 2014), Paris, France
- P. Gonzalez, **V. Jaouen**, S. Stute, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
"Sharpening and Denoising of Dynamic PET Images with Coupled Vector-Based

- Anisotropic Diffusion and Shock Filtering”
IEEE Medical Imaging Conference (MIC 2013), Seoul, Corée du Sud
- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Stute, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
 ”Vector-based active surfaces for segmentation of dynamic PET images”
IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2013), San Francisco, USA
 - P. Gonzalez, **V. Jaouen**, S. Stute, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
 ”4D weighted anisotropic diffusion and nonlinear shock filterings”
Fifth Chilean Workshop on Pattern Recognition (CWPR 2013), Temuco, Chili

Actes de conférences nationales à comité de lecture

- **V. Jaouen** and C. Tauber
 Contours actifs localisés hybrides basés région et gradient
Colloque GRETSI 2015, École Normale Supérieure, Lyon, France
- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Serrière D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
 Approche 4DGVF pour la restauration d’images multi-composantes.
Actes de la conférence RFIA 2014, INSA, Rouen, France.
- **V. Jaouen**, P. Gonzalez, S. Stute, D. Guilloteau, I. Buvat et C. Tauber
 4-D Gradient Vector Flow : segmentation par surface active pour images multi-composantes.
ORASIS-Journées francophones des jeunes chercheurs en vision par ordinateur, École des arts et métiers, Abbaye de Cluny, France
 Ce travail a été sélectionné pour parution de la publication étendue dans la revue ”Traitement du signal” mentionnée ci-dessus.

Variational Segmentation of Vector-Valued Images With Gradient Vector Flow

Vincent Jaouen, *Student Member, IEEE*, Paulo González, Simon Stute, Denis Guilloteau, Sylvie Chalon, Irène Buvat, *Senior Member, IEEE*, and Clovis Tauber, *Member, IEEE*

Abstract—In this paper, we extend the gradient vector flow field for robust variational segmentation of vector-valued images. Rather than using scalar edge information, we define a vectorial edge map derived from a weighted local structure tensor of the image that enables the diffusion of the gradient vectors in accurate directions through the 4D gradient vector flow equation. To reduce the contribution of noise in the structure tensor, image channels are weighted according to a blind estimator of contrast. The method is applied to biological volume delineation in dynamic PET imaging, and validated on realistic Monte Carlo simulations of numerical phantoms as well as on real images.

Index Terms—Deformable models, dynamic PET, gradient vector flow, structure tensor.

I. INTRODUCTION

A. Motivation

VECTOR-VALUED images occur in contexts such as color images, images of the same field of view acquired at different wavelengths (i.e. multi and hyper spectral images), medical images acquired at different time intervals (e.g. dynamic PET or functional MR images), with different equipments (e.g. coregistered PET/CT images), different modes (e.g. multi-spin echo MR images) or textured images. The accurate segmentation of these images requires appropriate methods for exploiting additional information provided by the extra dimension [1]–[5].

Deformable models such as *snakes*, as originally proposed by Kass and Witkin [6] and active surfaces in 3D have become very popular in image segmentation, including for medical applications [7]. Active surface models attempt to recover the region of interest by conforming an evolving surface to the boundary of the object. The evolution of the surface is derived through a variational formulation of an

energy functional which can be seen, when reaching equilibrium, as a force-balance relation between forces acting on the surface: internal forces, which control the smoothness of the model, and external forces, derived from image information. Such external forces can either use local information like edges [6], [8]–[10], global information based on region statistics [11], [12], hybrid approaches based on both local and global information [13]–[16] or based on edge pixels interactions [17].

Implicit representations of deformable models such as the geometric active contour model are able to handle topological changes through the level-set paradigm [18], [19]. This topological flexibility can however constitute a drawback when a single object has to be segmented, as it can be the case in medical image segmentation. In such cases, additional topology-preserving procedures must be implemented [20], [21]. Another drawback of implicit representations is the increased computational load, which can be prohibitive in 3D clinical imaging. On the other hand, parametric deformable models are particularly appropriate for single object delineation because of their inherent ability to preserve the topology of the initial model. In this study, we focus on parametric edge-based deformable models.

Efforts have been made to overcome the original limitations of parametric snakes, mainly through the derivation of new expressions for the external force field that guides the model toward the boundaries of the object [8]–[10], [22]–[24]. Among external force fields, the Generalized Gradient Vector Flow (GGVF) field [8], [9], and more recently the Vector Field Convolution (VFC) field [10] aroused great interest because of their reduced sensitivity to noise and their ability to progress into highly concave regions in the image, the latter property being due to their nonconservative nature. However, the efficiency of both GGVF and VFC force fields critically relies on the choice of an accurate scalar edge map, usually based on the spatial derivatives of the input image, e.g. a Canny filter [25]. Refinements of these methods have been proposed to tackle remaining issues such as sensitivity to initialization [26], [27], capture range and ability to move into long and thin concavities [28].

Aside from these improvements, deformable models tailored for vector-valued images either using edge-based or region-based approaches have been proposed [3], [14], [29]–[31]. In the pioneering work of Di Zenzo [32], the image is considered as a vector field whose dimension is the number of channels in the image. Edge detection is associated with the magnitude of the gradient of the vector-valued image, or

Manuscript received November 18, 2013; revised April 7, 2014 and July 29, 2014; accepted August 19, 2014. Date of publication September 4, 2014; date of current version September 25, 2014. This work was supported by the European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under Grant HEALTH-F2-2011-278850 through the INMiND Project. The associate editor coordinating the review of this manuscript and approving it for publication was Prof. Jianfei Cai. (*Corresponding author: Clovis Tauber.*)

V. Jaouen, P. González, D. Guilloteau, S. Chalon, and C. Tauber are with the Université François-Rabelais de Tours, INSERM U930 Imaging and Brain, Tours 37032, France (e-mail: vincent.jaouen@univ-tours.fr; pgonzalez@ucm.cl; denis.guilloteau@univ-tours.fr; sylvie.chalon@univ-tours.fr; clovis.tauber@univ-tours.fr).

P. González is also with Universidad Católica del Maule, Talca, Chile. S. Stute and I. Buvat are with Commissariat à l'énergie Atomique, Institut d'Imagerie Biomédicale, Service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay 91405, France (e-mail: simon.stute@cea.fr; buvat@imnc.in2p3.fr).

Color versions of one or more of the figures in this paper are available online at <http://ieeexplore.ieee.org>.

Digital Object Identifier 10.1109/TIP.2014.2353854

1057-7149 © 2014 IEEE. Personal use is permitted, but republication/redistribution requires IEEE permission.

See http://www.ieee.org/publications_standards/publications/rights/index.html for more information.

vector gradient, derived from the norm of a *local structure tensor* (LST) that integrates the different gradient contributions to locate real edges, or *vector edges* more precisely. Structure tensors, also known as second moment matrices, can estimate magnitudes and directions of oriented structures like edges at a local scale in vector-valued images. They have been widely studied, especially in the field of image restoration [5], [33]–[35]. In particular, Tschumperlé and Deriche have devised a generic PDE (*partial differential equations*)-based formulation for the regularization of vector-valued images that exploits both amplitudes and directions of the vector gradient computed from local structure analysis. In image segmentation, LST have been studied first by Sapiro [2], [29] for geometric active contours, who set the edge-stopping term of the level set as a function of the norm of the LST. This approach has been also used by Xie and Mirmehdi [14]. Goldenberg et al. used an alternative metric tensor based on the Beltrami framework, where the color image is considered as a 2D surface living in a five-dimensional space [30]. Zhang et al. exploited the LST formalism for seeded segmentation based on anisotropic diffusion [36]. In the case of parametric active contours, the gradient magnitude in the *Luv* color space was incorporated in the GVF framework by Yang et al. [31] under the name Color GVF.

While the use of directions and magnitude derived from local geometry analysis is well established for image regularization using anisotropic diffusion, to our knowledge, there is no deformable model approach that also takes profit of the directional information carried by the LST for image segmentation. Current deformable models generally identify vector edges by a simple scalar value, i.e. the norm of the LST. Another drawback of existing methods is that the different channels of the image participate equally in the calculation of the gradient, regardless of their relevance.

B. Outline of Present Work

The aim of this work is to propose a new external force field for parametric deformable surfaces evolving in vector-valued images. We focus our study on imaging modalities where detection is hampered by varying contrast and noise over the channels, but where physical edge location do not vary, i.e. where regions of interest are characterized by the homogeneity of their representation over the channels. In such situations, while image edges may be ill-defined on individual channels, the combination of information along the different channels may improve their localization. We introduce a new gradient vector flow field, the 4DGVF field (*Four Dimensional Gradient Vector Flow*) that takes advantage of the information available in the different channels. We define a vectorial edge map which points toward the inflection points of the vector-valued profiles and which is based on a weighted local structure tensor of the image. This vectorial edge map is propagated throughout the image by the means of a nonlinear diffusion equation. By exploiting orientations and magnitudes of the vector gradient in the GVF framework, the 4DGVF model exploits more information than models in which gradient is computed according to a scalar edge map. By weighting the

LST dynamically, we control the influence of the different channels to favour the ones where the features can be better detected, hence reducing sensitivity to noise.

Applied to dynamic PET imaging of the brain, our model segments the brain structures as a function of the kinetic profiles of voxels. We assess the quality of our model using realistic dynamic Monte Carlo simulations of numerical head phantoms and apply it to real PET images. We compare our results to single-channel approaches based on VFC and GGVF as well as to vector-valued approaches.

This paper is organized as follows. Section II briefly recalls the formalism of parametric active surfaces and of GGVF fields. Section III presents the proposed 4DGVF external force field. The validation setup used for the experiments is described in section IV. Results on synthetic images are presented and discussed in section V, followed by results on PET images in section VI. Finally, a conclusion is drawn in Section VII.

II. BACKGROUND

In this section, we briefly describe the mathematical background of parametric active surfaces and of the GGVF of the literature.

A. Active Surface Model

In the continuous domain, a parametric active surface $\mathbf{S}^\tau$ at time τ of its deformation is represented as a mapping of a bivariate parameter (m, n) on a regular grid Ω , superimposed on the spatial image domain:

$$\mathbf{S}^\tau : \Omega = [0, 1] \times [0, 1] \rightarrow \mathbb{R}^3.$$

More explicitly,

$$(m, n) \rightarrow \mathbf{S}^\tau(m, n) = [x_1(m, n), x_2(m, n), x_3(m, n)]^T. \quad (1)$$

$\mathbf{S}^\tau$ deforms under the influence of forces, iteratively minimizing the following energy functional:

$$E(\mathbf{S}^\tau) = \iint_{m,n} [E_{int}(\mathbf{S}^\tau) + E_{ext}(\mathbf{S}^\tau)] dmdn, \quad (2)$$

where E_{int} is the internal energy and E_{ext} the external energy of the surface. The internal energy term imposes smoothness constraints on the surface, while the external energy term drives it toward the object of interest. Expanding the internal energy term, where the functionals of first and second order define smoothness measures, the energy can be expressed as:

$$E(\mathbf{S}^\tau) = \iint_{m,n} [\alpha(\|\mathbf{S}_m^\tau\|^2 + \|\mathbf{S}_n^\tau\|^2) + \beta(\|\mathbf{S}_{mm}^\tau\|^2 + \|\mathbf{S}_{nn}^\tau\|^2 + 2\|\mathbf{S}_{mn}^\tau\|^2) + E_{ext}(\mathbf{S}^\tau)] dmdn, \quad (3)$$

where coefficients α and β define the weighting of internal energies acting on the surface [37]. Elasticity terms are weighted by α , rigidity terms and resistance to twist by β . Equation (3) can be seen as a force balance equation. At equilibrium, i.e. at minimum energy, one obtain the Euler-Lagrange equation:

$$\alpha \Delta \mathbf{S}^\tau - \beta \Delta^2 \mathbf{S}^\tau - \nabla E_{ext} = 0, \quad (4)$$

where ∇ is the gradient operator and Δ is the Laplace operator. The first two terms define internal forces acting on the surface:

$$\vec{\mathbf{F}}_{int}(\mathbf{S}^\tau) = \alpha \Delta \mathbf{S}^\tau - \beta \Delta^2 \mathbf{S}^\tau. \quad (5)$$

The third term defines external forces derived from edge information:

$$\vec{\mathbf{F}}_{ext}(\mathbf{S}^\tau) = -\nabla E_{ext}, \quad (6)$$

so that an equilibrium is reached at the boundaries of the object.

B. Generalized Gradient Vector Flow

The generalized gradient vector flow (GGVF) field [9] is the vector field $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ defined as the steady-state solution of the following vector partial differential equations:

$$\frac{\partial \vec{\mathbf{F}}_{ext}}{\partial t} = g(|\nabla f|) \nabla^2 \vec{\mathbf{F}}_{ext} - h(|\nabla f|) (\vec{\mathbf{F}}_{ext} - \nabla f), \quad (7)$$

where each spatial component of $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ is solved independently. ∇^2 is the vector Laplace operator, f is an edge map derived from the image typically ranging from 0 to 1 and having strong values at the edges. $g = e^{-\frac{|\nabla f|}{\kappa}}$ and $h = 1 - g$ are two functions that control the trade-off between the first and second terms through parameter κ . The first term favors the isotropic diffusion of $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ where $|\nabla f|$ has low values, e.g. in homogeneous regions. The second term tends to conform the field to $-\nabla f$ in regions of strong gradients. The resulting vector field shares the desirable properties of providing a large capture range and of allowing the models to progress into narrow concavities.

III. METHOD

In this section, we present the 4DGVF external force field, a generalization of GGVF fields to vector-valued images.

A. Weighted Structure Tensor of a 3D Vector-Valued Image

In the continuous domain, we denote by $\mathbf{I}$ a 3D vector-valued image consisting of M channels:

$$\mathbf{I}(\mathbf{x}, c) : (\Omega_s \otimes \Omega_c) \subset \mathbb{R}^3 \otimes \mathbb{N} \rightarrow \mathbb{R},$$

where Ω_s is the 3D spatial domain of the image and Ω_c the channel dimension. $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3) \in \Omega_s$ is the spatial position of the voxel. We denote by $\mathbf{I}_k = I(\mathbf{x}, k)$ the k^{th} channel of the image.

A natural generalization of the notion of gradient to vector-valued images consists in averaging the different gradient contributions in individual channels. However, this approach is generally not satisfying, for example when opposite contributions cancel out. To avoid this drawback, Di Zenzo proposed a geometrical approach in which a 2D color image is considered as a 2D $\rightarrow$ 3D vector field [32]. The gradient is then identified as the direction that maximizes the quadratic form of the total differential $d\mathbf{I}$ of $\mathbf{I}$. Further developments of Di Zenzo's approach have expressed this maximization problem in tensor

notation [38], by introducing the structure tensor of a vector-valued image. In the 3D case, $\mathbf{I}$ is a 3D $\rightarrow$ MD vector field and its total differential is expressed as:

$$d\mathbf{I} = \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x_1} dx_1 + \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x_2} dx_2 + \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x_3} dx_3. \quad (8)$$

A weighted quadratic form for $d\mathbf{I}$, or *first fundamental form*, is expressed as:

$$\|d\mathbf{I}\|_\omega^2 = d\mathbf{x}^T \mathbf{G}_\omega d\mathbf{x}, \quad (9)$$

with G_ω a regularized, weighted structure tensor of the image:

$$G_\omega = K_\sigma * \sum_{k=1}^M \omega_k (\nabla \mathbf{I}_k \otimes \nabla \mathbf{I}_k^T), \quad (10)$$

where K_σ is a Gaussian kernel of scale σ , $*$ is the convolution operation, $\otimes$ is the tensor product, and ω_k is a weighting factor for channel $\mathbf{I}_k$. The weighting factors ω_k , $k \in \{1..M\}$ characterize the reliability of the different channels.

The contribution of this article is twofold. First, we establish a new weighting strategy tailored for deformable models and that is well adapted to vector-valued images in which the representativeness of the studied object is varying along the channels. Second, we exploit the above-mentioned geometrical framework to define a new gradient vector flow field through nonlinear diffusion of both directional and scalar information carried by the LST.

B. Weights Calculation

Without *a priori* knowledge, the extension of Di Zenzo's approach to 3D consists in weighting all channels equally:

$$\omega_{\mathbb{I}} = 1/M. \quad (11)$$

With such weights, contributions from noise in channels where the object is poorly represented might hamper edge detection. Different application-specific solutions have been proposed to weight the contribution of the LST, based for example on noise estimations in the diffusion framework [39], or local saliency for image fusion purposes [40].

In GVF-based approaches, it is desirable to maximize the contrast-to-noise ratio (CNR) of the gradient signal in order to perform accurate diffusion of the edge map gradient vectors throughout homogeneous regions of the image. In low contrast images, the gradient signal due to noise can be superior to the gradient signal due to true edges. This can bias the estimation of directions and magnitudes of vector edges and, consequently, the directions of the GVF force field. Here, we propose to exploit the active contours framework to define a new weighting strategy tailored for image segmentation, based on a blind estimation of the contrast of the object in each channel. Such a global weighted averaging scheme can maintain high contrast of the vector gradient signal while reducing its variance [41].

For each channel $\mathbf{I}_k$, let R_k^{in} be the set of voxels located inside $\mathbf{S}'$, and let R_k^{out} be the set of voxels located outside $\mathbf{S}'$ and inside $\lambda \mathbf{S}'$, a morphological dilation of $\mathbf{S}'$ of λ units of length. The limitation of R_k^{out} to $\lambda \mathbf{S}'$ prevents possible

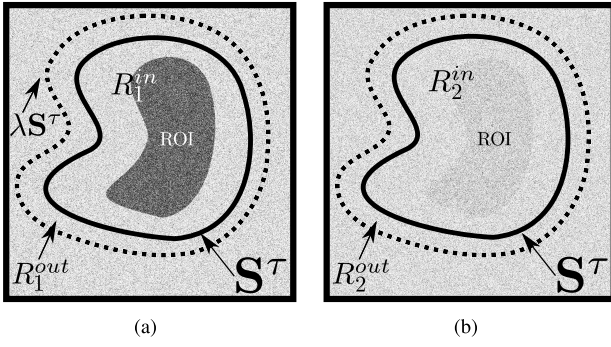


Fig. 1. Illustration of the weighting method on a 2D representation of the active surface S^t around a region of interest (ROI). (a) High contrast channel. (b) Low contrast channel. A measure of contrast is established by comparing average intensities in R_k^{in} and R_k^{out} in each channel.

influence from further regions. We define the weighting factor for channel $\mathbf{I}_k$ as follows:

$$\omega_k := \left(\frac{|\bar{\mathbf{I}}_k^{in} - \bar{\mathbf{I}}_k^{out}|^\gamma}{\sum_j |\bar{\mathbf{I}}_j^{in} - \bar{\mathbf{I}}_j^{out}|^\gamma} \right), \quad (12)$$

where summation is over the M channels. $\bar{\mathbf{I}}_k^{in}$ and $\bar{\mathbf{I}}_k^{out}$ are the average intensities in R_k^{in} and R_k^{out} respectively. γ is a parameter that controls the linearity of the influence of the channels.

Fig. 1 illustrates the weighting scheme on a conceptual 2D example. Fig. 1a displays a high contrast channel where average intensities R_1^{in} and R_1^{out} are significantly different and for which the corresponding weight would be large. On the contrary, Fig. 1b shows a low contrast channel where the corresponding weight would be low.

With such weighting factors, gradients from low contrast channels have negligible influence on the calculation of the LST, while avoiding the need for prior knowledge of the number of relevant channels. Such blind weighting scheme provides a compromise between high contrast (through weighting) and low noise (through averaging) of the vector gradient signal.

C. Vectorial Edge Map

The eigenvalues $\lambda^+ > \lambda_1^- > \lambda_2^-$ of the LST G_ω give the scalar rates of change of the first fundamental form in a local basis of extremal variations. Depending on the applications, these eigenvalues can be combined to define different LST norms [34], [38], [39], [42]. In our study, we choose a coherence norm proposed by Weickert in [39] that measures the amount of local anisotropy, a generalization to the 3D case of the norm presented by Sapiro in [34].

$$\mathbf{N}_\omega^2 = \sqrt{(\lambda^+ - \lambda_1^-)^2 + (\lambda^+ - \lambda_2^-)^2 + (\lambda_1^- - \lambda_2^-)^2}. \quad (13)$$

Its square root $\mathbf{N}_\omega$ is homogeneous to the amplitude of vector edges.

Sapiro exploited the LST formalism in an extension of the geometric active contours to 2D color images [2]. He proposed

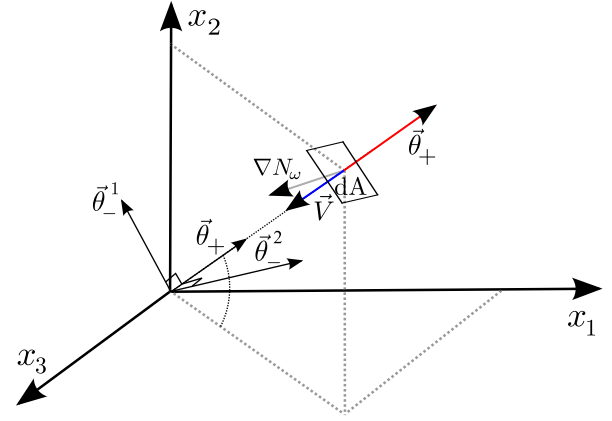


Fig. 2. Representation of a local isosurface element dA of a vector-valued image. Eigenvectors of the LST G_ω form a local orthogonal basis of extremal variations. θ_+ is in the direction of maximum rate of change of the first fundamental form. The proposed vectorial edge map $\bar{\mathbf{V}}$ points toward vector edges and is more accurate compared to $\nabla \mathbf{N}_\omega$.

that the edge-stopping term of the level set function be a function of the norm of a non-weighted LST, denoted here by $\mathbf{N}_\perp$ (as opposed to $\mathbf{N}_\omega$). In an extension of the GVF to 2D color images, Yang et al. proposed to use the $\mathbf{N}_\perp$ norm as an edge map [31]. However, restricting vector edges to a scalar measure does not take profit of all information contained in the LST, whose diagonalization gives the orientations of the gradient vectors in the image.

The directions of the eigenvectors of G_ω give the directions of local extrema of the quadratic form (9). The eigenvector $\bar{\theta}_+$ associated with the maximum eigenvalue λ_+ gives the gradient direction, and the other two define orthogonal “isophote” directions. We thus propose here, rather than only exploiting the eigenvalues of G_ω , to take also advantage of the directional information carried by $\bar{\theta}_+$ in order to produce the external force field. We define a vectorial edge map $\bar{\mathbf{V}}$, a vector field collinear to the local dominant eigenvectors of G_ω , but oriented toward the nearest vector edge:

$$\bar{\mathbf{V}} = \bar{\theta}_+ \text{sign} \langle \bar{\theta}_+, \nabla \mathbf{N}_\omega \rangle, \quad (14)$$

where $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denotes the dot product. Fig. 2 shows a local isosurface element dA in a vector-valued image. The eigenvectors of G_ω form an orthogonal set in the directions of maximal (gradient) and minimal (isophote) change. This illustrates the fact that the vectorial edge map $\bar{\mathbf{V}}$ is orthogonal to vector edges, which is not necessarily the case for $\nabla \mathbf{N}_\omega$ (and *a fortiori* for $\nabla \mathbf{N}_\perp$).

D. The 4DGVF Equation

The 4DGVF external force field is the result of nonlinear diffusion of the vectorial edge map $\bar{\mathbf{V}}$ throughout the image. In the vicinity of vector edges, as detected by $\mathbf{N}_\omega$, the directions of the vectors are constrained by $\bar{\mathbf{V}}$, while isotropic diffusion of $\bar{\mathbf{V}}$ occurs in homogeneous regions. The 4DGVF field is defined as the steady-state solution of the following

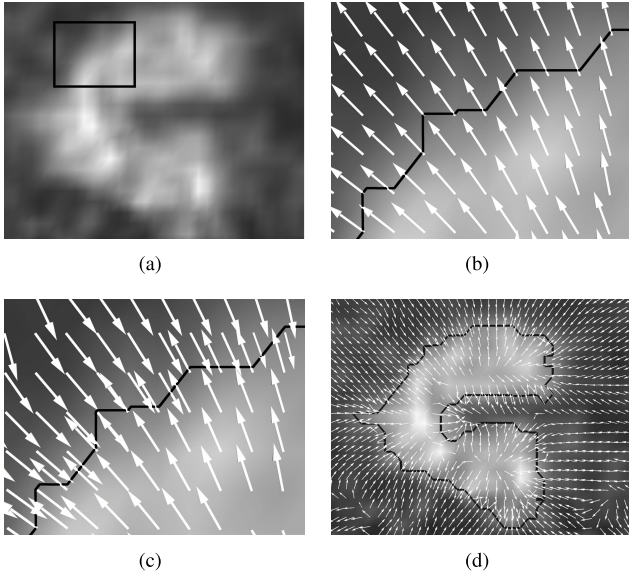


Fig. 3. (a) 2D slice of a channel of a dynamic PET image and enlarged area in (b)-(c). (b) Eigenvector field $\vec{\theta}_+$ of the local structure tensor G_ω . The ground truth surface is represented as a black line. (c) Vectorial edge map field $\vec{V}$ oriented toward vector edges. (d) Proposed 4DGVF field obtained by nonlinear diffusion of $\vec{V}$ in the image. Vectors are mostly oriented toward closest vector edges.

vector partial differential equation:

$$\frac{\partial \vec{F}_{ext}}{\partial t} = g(\mathbf{N}_\omega) \nabla^2 \vec{F}_{ext} - h(\mathbf{N}_\omega) (\vec{F}_{ext} - \vec{V}), \quad (15)$$

where g and h are the functions used in eq. (7), replacing the gradient magnitude $|\nabla f|$ with $\mathbf{N}_\omega$. At each iteration τ of the deformation, the surface $\mathbf{S}^\tau$ undergoes locally the external force field $\vec{F}_{ext}$. To avoid convergence issues and ensure a smooth deformation, the deformation force field is projected on the normal direction to $\mathbf{S}^\tau$. The surface is iteratively moved according to the following gradient descent flow:

$$\frac{\partial \mathbf{S}^\tau}{\partial \tau} = \alpha \Delta \mathbf{S}^\tau - \beta \Delta^2 \mathbf{S}^\tau + \langle \vec{F}_{ext}, \vec{n} \rangle, \quad (16)$$

where elasticity terms are weighted by α and rigidity terms by β . $\vec{n}$ denotes the normal direction to the local surface element $d\mathbf{S}^\tau$. The LST is computed according to the proposed weighting scheme, and at each timestep τ , weights are recomputed to construct a more accurate external force field for the next iteration.

Fig. 3 shows a comparison between the eigenvector field $\vec{\theta}_+$ (Fig. 3b) and the vectorial edge map $\vec{V}$ (Fig. 3c), superimposed on one frame of a dynamic PET image (Fig. 3a). The resulting 4DGVF field is shown in Fig. 3d. Fields are projected on a 2D slice. While the diagonalization of the LST does not uniquely specify the sign of the gradient vectors, equation (14) lifts the indeterminacy and orients the field toward vector edges, a desirable property for external force fields. The resulting 4DGVF field is consistent with the studied object.

E. Initialization

Minimizing equation (3) is equivalent to finding the ideal isosurface of minimal total energy E . In general, the energy

landscape associated with the segmentation problem is not convex, requiring the initial model to be close to the desired optimum. To this end, we propose to initialize the 4DGVF model with an extension of the Poisson Inverse Gradient (PIG) approach, proposed by Li and Acton [27], to vector-valued images. The PIG approach approximates the potential energy E_{ext} from which the external force field would derive. As fields such as GVF fields and VFC fields are nonconservative, this scalar potential does not exist and is estimated through a least-squares minimization problem. The initial model is identified as the isosurface of the reconstructed external energy E_{ext} with lowest energy.

We adapt the PIG approach to vector-valued images and build an initialization field $\vec{F}_{ext}^0$ based upon the 4DGVF framework. We use equal weighting of all channels, following eq. (11), as finer weights such as proposed in section III-B can only be derived after an initial surface is defined. Once $\vec{F}_{ext}^0$ is computed, we estimate the scalar potential E_{ext} by solving the Poisson equation:

$$\Delta E_{ext} = -\nabla \cdot \vec{F}_{ext}^0, \quad (17)$$

This equation is solved numerically by matrix inversion for which Dirichlet boundary conditions are applied on the boundary $\partial\Omega$ of the image domain Ω :

$$E_{ext}(\partial\Omega) = -\mathbf{N}_\omega(\partial\Omega). \quad (18)$$

We scale E_{ext} in the range $[0, -1]$, and perform P triangulated isosurface reconstructions for different values $E_p = (E_1, E_2 \dots E_P)$, $E_p \in [0, -1]$, using a marching cubes algorithm [43]. In our experiments, we retain only closed surfaces as candidates models. We then select the surface model with minimal total external energy. This shape is then used for the computation of the initial weights prior to the deformation. To emphasize that vector-valued information is used in the initialization, we refer to this initialization in the following as Vector Poisson Inverse gradient (VPIG).

F. Numerical Implementation

We implemented our method using MATLAB[®]. The active surface $\mathbf{S}^\tau$ was represented as a triangulated mesh and oriented such that the normals to the faces point inwards. Normals to each vertex were computed as the weighted average of the face normals incident to the vertex [44]. We solved eq. (16) with a standard finite difference approach expressed in a matrix form [6]. The Laplacian was linearly estimated at each vertex v_i by the umbrella operator [45]:

$$\Delta(v_i) = \frac{1}{|i^*|} \sum_{j \in (i^*)} v_j - v_i, \quad (19)$$

where i^* corresponds to the neighborhood of v_i (vertices connected directly to v_i). As this number remained constant throughout the deformation and the internal forces only depended on the Laplacian, the neighborhood matrix corresponding to internal forces needed to be inverted only once. The deformable surface was considered to have converged when the maximum displacement of vertices between two iterations was less than 0.1 voxel side.

In our experiments, the amplitude maps $\mathbf{N}_\omega$ were scaled in the range $[0, 1]$. In each image, the parameter κ that controls the trade-off between field smoothness and gradient conformity was set so as to maximize the Jaccard similarity score between segmentation result and ground truth. The parameter γ that controls the linearity of the weights in equation (12) was empirically set to 2, emphasizing the relevance of high contrast channels.

IV. VALIDATION SETUP

A. Comparison With Other Approaches

We compared the proposed 4DGVF approach with two single-channel and two vector-valued approaches of the literature.

- The *Generalized Gradient Vector Flow* (GGVF). For this single-channel approach, the diffusion of the gradient vectors is performed in each channel by finding the equilibrium solution of equation (7) [9], where the edge map of channel $\mathbf{I}_k$ is defined as follows:

$$f_k = K_\sigma * |\nabla \mathbf{I}_k|. \quad (20)$$

In our experiments, we scaled every f_k in the range $[0, 1]$. The parameter κ that controls the trade-off between field smoothness and gradient conformity was manually set so as to maximize the Jaccard similarity score between segmentation result and ground truth.

- The *Vector Field Convolution* (VFC) is also a single channel approach in which a convolution is performed between f_k and a vector field kernel $\vec{C}$ whose vectors point toward the kernel's center [10]:

$$\vec{\mathbf{F}}_{ext} = \vec{C} * f_k \quad (21)$$

In each image, the size of $\vec{C}$ and the power parameter of the magnitude function were set so as to maximize the Jaccard similarity score.

In our experiments, GGVF and VFC approaches were performed in each channel of the tested images. For comparison with vector-valued approaches, we retained in each 4D image the channel that obtained the best Jaccard score.

- The *Vector Geometric Snake* (VGS) is an extension of the implicit geometric snake to 3D vector-valued images [2], where the edge-stopping term of the level-set function is based on the gradient magnitude of the vector-valued image from a local structure tensor that weighs all channels equally:

$$G_{\mathbb{I}} = K_\sigma * \sum_{k=1}^N \omega_{\mathbb{I}} (\nabla \mathbf{I}_k \otimes \nabla \mathbf{I}_k^T), \quad (22)$$

The corresponding gradient magnitude $\mathbf{N}_{\mathbb{I}}$ is then derived from the eigenvalues of $G_{\mathbb{I}}$. In our experiments, we scaled $\mathbf{N}_{\mathbb{I}}$ in the range $[0, 1]$.

- The *Color Gradient Vector Flow* (CGVF) [31] uses the gradient magnitude $\mathbf{N}_{\mathbb{I}}$ of the vector-valued image as the edge detector from which to perform gradient diffusion in the GVF equation (7).

TABLE I

TESTED MODELS AND ASSOCIATED EDGE INFORMATION USED

Type Methods	Single-channel GGVF,VFC	Vector-valued	
		VGS,CGVF	4DGVF
Edge amplitude and direction	$f_k, \nabla f_k$	$\mathbf{N}_{\mathbb{I}}, \nabla \mathbf{N}_{\mathbb{I}}$	$\mathbf{N}_\omega, \vec{\mathbf{V}}$

In our experiments, the parameter κ was set so as to maximize the Jaccard similarity score.

Table I summarizes the edge detection terms used in the above-mentioned models.

B. Initialization

As results depend on the quality of the initialization, all comparative tests between models were performed using identical initialization. We generated results with the following initialization models:

- Ellipsoid initialization: an ellipsoidal shape centered around the object and fitting its shape.
- VPIG initialization: the approach described in section III-E, built upon the PIG approach and the initial 4DGVF field.

C. Validation Criterion

When a ground truth was available (synthetic 4D data, PET image simulations), the segmentation results were compared to the true volumes after convergence by using the Jaccard coefficient $J(A, B)$ that expresses volume similarity [46]. It is the ratio between the intersection and the union of the ground truth volume (A) and the segmented object (B). It ranges from 0 to 1, with 1 meaning a perfect match:

$$J(A, B) = \frac{|A \cap B|}{|A \cup B|} \quad (23)$$

For VGS, only visual results were analyzed, as the high noise levels of the studied images led to multiple spurious surface reconstruction in all the tested images, making the Jaccard score uninterpretable. This issue stressed the need for topology-preserving procedures for such applications, a known drawback of implicit representations [21].

V. SYNTHETIC 4D BENCHMARK

We generated 5 synthetic images of dimensions $70 \times 50 \times 50 \times 10$ voxels featuring a spherical object of diameter 36 voxels inside a uniform background. In each image, the noise-free background intensity was set to 1 in every channel while the object intensity varied along the channels. By analogy with PET imaging studied hereafter in section VI, the curve that represents the different values of a voxel along the channels is referred to as its *time-activity curve* (TAC). We generated 5 4D images for which the object TACs are displayed in Fig. 4. From these noise-free images, a set of noisy 4D images was generated by adding white Gaussian noise in the channels ($\sigma = 0.2$). As a consequence, the number of channels in which the contrast between foreground and background was

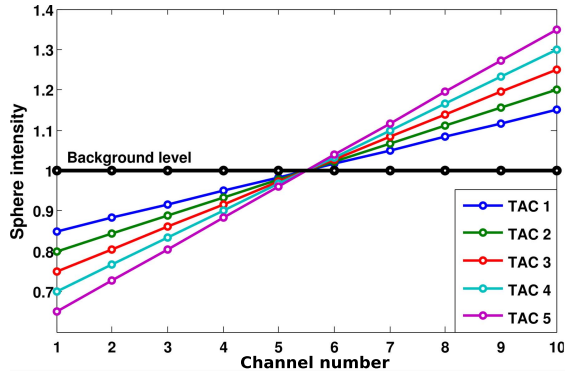


Fig. 4. Intensity values of the sphere object along the 10 channels (TAC) for the 5 images of the synthetic benchmark dataset.

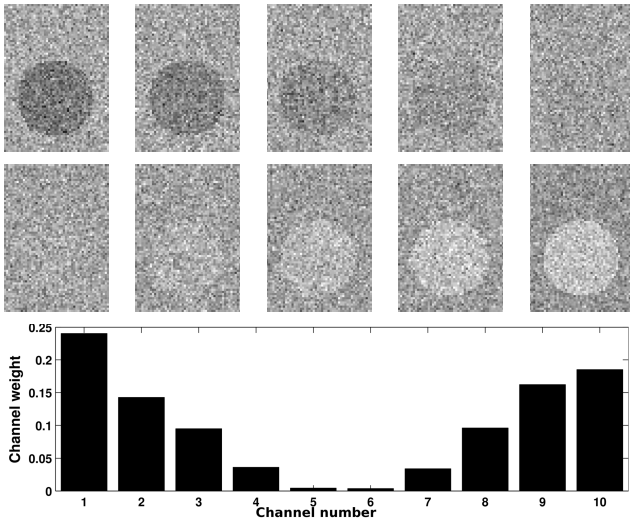


Fig. 5. Top: 2D slices of the 10 channels of a synthetic 4D image that exhibits varying contrast with background. Bottom: corresponding 4DGVF weights obtained for this image.

significantly superior to the noise-induced gradient amplitude varied along the different images of the dataset. These images presented two difficulties that can be found in 4D images, namely low SNR that makes edge detection challenging in individual channels, as well as variations in representativeness of the sphere along the channels.

For the model initialization, a spherical triangulated surface mesh of radius 10 voxels was placed at the center of mass of the object (initial Jaccard index of 0.23).

1) Weighting Influence on Edge Detection: The different channels in a 2D slice of one of the synthetic 4D images are displayed at the top of Fig. 5. The corresponding weights obtained with the proposed 4DGVF approach after initialization of the surface model are shown below. In this image, the weighting scheme was consistent with the observed variations of contrast. It was indeed desirable to lower the contribution of channels 4 to 7 in the calculation of the LST.

To study the influence of weighting the LST we compared the proposed weighted magnitude N_ω to the magnitude $N_\parallel$ as well as the gradient amplitude f_k obtained in the best

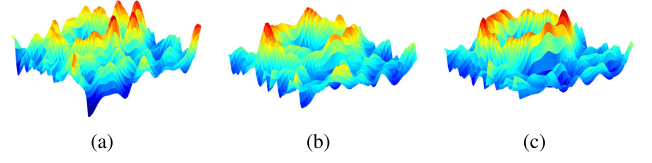


Fig. 6. Surface plots of the gradient amplitude of a synthetic 4D image: (a) f_k (best contrasted channel) (b) $N_\parallel$ (c) N_ω .

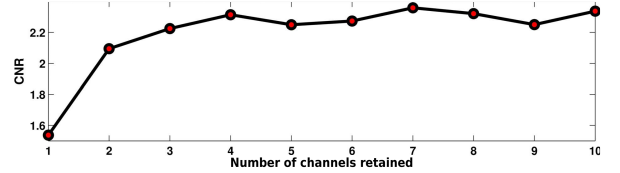


Fig. 7. CNR of vector gradient maps N_ω averaged over the synthetic benchmark image dataset as a function of the number of high-weight channels used for their calculation.

contrasted channel. Fig. 6 displays representative amplitude edge maps of one slice, where the maximum value of each 3D map was set to 1. The edge signal was enhanced with N_ω compared to f_k and $N_\parallel$, and in homogeneous regions, spurious variations due to noise were kept at lower levels, leading to better edge detection with the N_ω amplitude edge map.

We studied quantitatively the quality of the vector gradient amplitude N_ω as a function of the number of high contrast channels used for its calculation. We computed N_ω using varying numbers of high contrast channels, ranging from 1 (best channel only) to 10 (all channels included: proposed method). The criterion for assessing the quality of the resulting amplitude maps was the CNR of N_ω :

$$CNR = |\mu_e - \mu_{bg}| / \sigma_{bg}, \quad (24)$$

where μ_e is the average intensity value of edge voxels, μ_{bg} is the average intensity of non-edge voxels (background), and σ_{bg} is the standard deviation of the background. Fig. 7 displays CNR for N_ω maps averaged over the dataset as a function of the number of channels (ordered by decreasing contrast) used for their calculation. On average, using the $n = 7$ channels with the highest contrast values led to maximum CNR for N_ω (CNR = 2.36), with an increase of about 53% compared with the CNR obtained by only using the highest contrasted channel ($n = 1$, CNR = 1.53). Including all channels with the proposed weighted averaging did not lower significantly the CNR of the edge maps compared to the maximum value ($n = 10$, CNR = 2.34). This is due to the fact that low contrast channels have a reduced influence on the LST calculation with the proposed blind weighting scheme. In addition, this strategy does not require any prior selection of the number of channels that are considered valuable for edge localization.

2) Orientations of Vector Edges: We evaluated the accuracy of the force field around edges by comparing the 4DGVF field based on the diffusion of $\vec{V}$ to a CGVF field based on the diffusion of ∇N_ω rather than $\nabla N_\parallel$, in order to remove the influence of the weighting scheme.

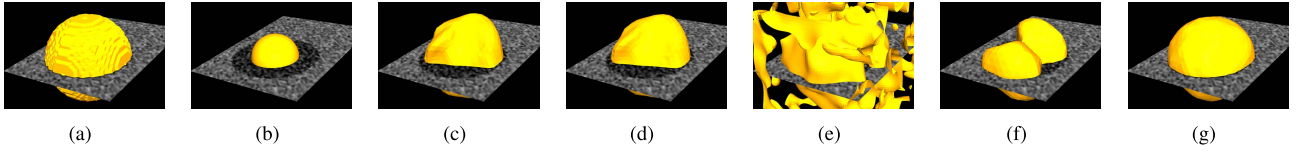


Fig. 8. Representative segmentation results for an image of the synthetic 4D benchmark image set. (a) ground truth (b) initial shape (c) best GGVF (d) best VFC (e) VGS (f) CGVF (g) 4DGVF.

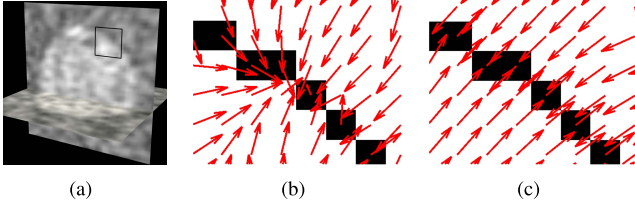


Fig. 9. (a) Representative channel of a synthetic 4D image where the region that was analyzed here is outlined, (b) CGVF field based on $\mathbf{N}_\omega$ and $\nabla \mathbf{N}_\omega$, (c) 4DGVF field based on both $\mathbf{N}_\omega$ and $\mathbf{V}$.

Fig. 9 shows a typical behaviour of these two fields in a noisy 4D image of the synthetic dataset. Near the contour, some CGVF vectors collapsed around an edge voxel (Fig. 9b). On the contrary, the 4DGVF field was oriented toward the contour (Fig. 9c). This example illustrates the advantage of constraining the directions of the 4DGVF field according to the principal eigenvector of the structure tensor G_ω around edges.

3) *Segmentation Performances*: Fig. 8 displays segmentation results on an image of the synthetic dataset for the tested approaches. In this image, the 4DGVF model was able to recover the sphere shape, while the other approaches partially failed due to excessive noise levels. Single-channel approaches (e.g. Fig. 8b and Fig. 8c) obtained comparatively worse segmentation results due to the fact that all channels, including the best-contrasted ones, were too corrupted by noise for unambiguous edge detection. The color GVF snake, although benefiting from vector-valued data, did not capture the sphere shape entirely (Fig. 8e). The vector geometric snake was even more penalized due to its topological flexibility, leading to arbitrary surface reconstructions throughout the image (Fig. 8d). For all tested images, the 4DGVF method visually outperformed the other approaches.

Table II shows quantitative results averaged over the synthetic benchmark image dataset. For each image, a single result was obtained for vector-valued models (CGVF and 4DGVF) while we retained the channel corresponding to the best Jaccard similarity coefficient for single-channel approaches (GGVF and VFC). Overall, analysis of the Jaccard results suggests that the 4DGVF model improved segmentation results. CGVF provided the second best results after 4DGVF on average, but single channel approaches were able to perform better than CGVF in sufficiently well contrasted channels. The 4DGVF scheme was less hampered by the low contrast channels than CGVF due to the weighting scheme.

TABLE II
JACCARD SCORES FOR THE SYNTHETIC 4D BENCHMARK IMAGE SET

Initial	GGVF (best channel)	VFC (best channel)	CGVF	4DGVF
0.23	0.79 ± 0.13	0.76 ± 0.13	0.74 ± 0.23	0.86 ± 0.12

VI. VALIDATION ON DYNAMIC PET IMAGES

Dynamic PET imaging consists in the successive acquisition of different time frames of an identical field of view. A dynamic PET image can therefore be considered as a vector-valued image, where each time frame of the sequence corresponds to one channel. The resulting images reflect the dynamics of a radiotracer concentration in the body, but suffer from low resolution and low SNR. In these images, regions of interest, or *kinetic regions* have varying contrasts with respect to the surrounding regions over time. PET imaging is a functional imaging modality that can provide information unavailable in structural imaging modalities such as computed tomography. There has been a growing interest for its application to the early diagnosis of neurodegenerative pathologies such as Alzheimer's disease [47], [48] or amyotrophic lateral sclerosis [49], and in the study of neuroinflammation [50], [51].

The validation of segmentation results using real clinical images is difficult due to lack of ground truth. While we show examples of application to real data in section VI-E, we assess the 4DGVF approach with quantitative results on realistic Monte Carlo simulations of dynamic PET images.

A. PET-SORTEO Benchmark Image Database

We used simulations of [^{11}C]-Raclopride dynamic 3D+t PET images of the brain from the publicly available PET-SORTEO benchmark image database (<http://sorteo.cermep.fr>) [52]. We focused on the segmentation of the putamen in both cerebral hemispheres. These realistic images account for the inter-individual variability of anatomical structures by using different real MR images as numerical head models. Each dynamic PET volume has dimensions of $128 \times 128 \times 63 \times 26$ voxels, while each MR volume contains $181 \times 217 \times 181$ voxels. We limited our experiments to 4 images of the benchmark: the *Jacob*, *P02*, *P03* and *P04* images. Each of the dynamic PET images were registered to their corresponding MR volumes with a rigid registration algorithm using the medical imaging software PMOD v.3.4. The provided labeled MR images were used as ground truth for the validation of the segmentation results. For a fair comparison, we used for this dataset identical

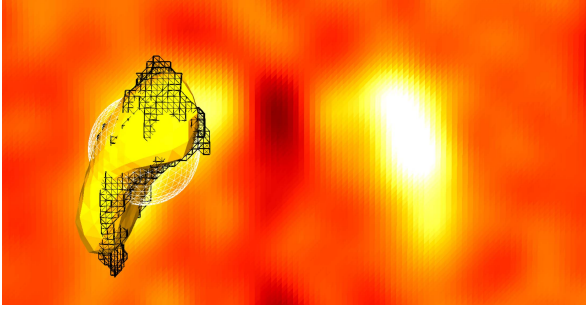


Fig. 10. Segmentation of the left putamen superimposed with a transaxial slice of image P02 of the PET-SORTEO benchmark. Ground truth (black wireframe), initial model (white wireframe) and 4DGVF result after convergence (solid yellow).

TABLE III

JACCARD SEGMENTATION RESULTS FOR THE LEFT (L) AND RIGHT (R) PUTAMINA IN THE PET-SORTEO BENCHMARK IMAGE DATASET

Method	GGVF (best ch.)		VFC (best ch.)		CGVF		4DGVF	
	L	R	L	R	L	R	L	R
Image								
Jacob	0.65	0.68	0.67	0.68	0.62	0.63	0.77	0.77
P02	0.61	0.58	0.62	0.61	0.60	0.61	0.68	0.70
P03	0.61	0.58	0.62	0.61	0.60	0.54	0.65	0.66
P04	0.57	0.58	0.59	0.61	0.48	0.58	0.60	0.64

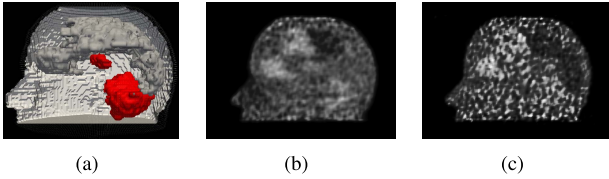


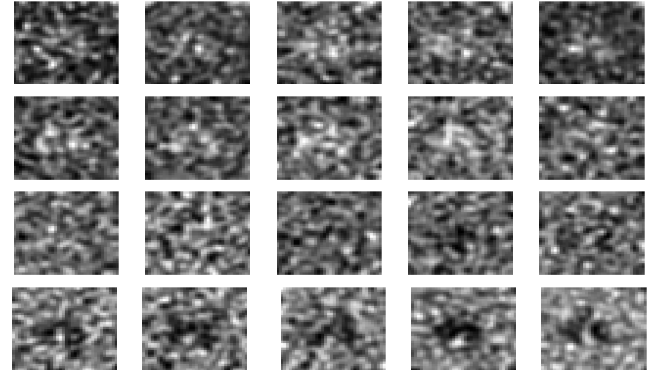
Fig. 11. Simulations of dynamic PET images. (a) Zubal phantom (b) Zubal simulation (mid SNR) (c) Zubal simulation (low SNR).

initial ellipsoid models for every method. We centered a sphere at the center of mass of the considered putamen in the corresponding labeled MR image. The radius of the sphere was set to 10 voxels (initial Jaccard index of 0.46 on average).

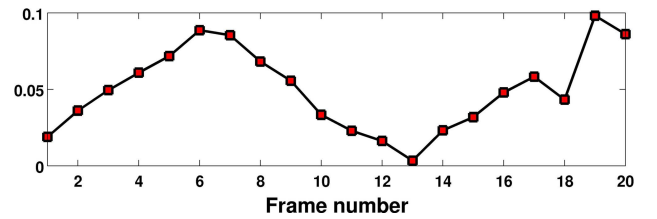
Fig. 10 shows a cropped transaxial slice in the 20th channel of the P02 image around the putamina (slice 69/181). The 3D surfaces of the ground truth, of the initial model, and of the 4DGVF model after convergence are showed in black wireframe, white wireframe and solid yellow respectively. The 4DGVF model was able to capture the shape of the left putamen. For this image, the Jaccard score of the 4DGVF model after convergence was 0.68. According to this criteria, the 4DGVF model outperformed the other approaches for both left and right putamen segmentation on all tested images (table III).

B. Simulations of Realistic 4D PET Images With GATE

Additional dynamic PET images were simulated using GATE, a highly realistic medical image simulator based on the CERN's GEANT4 particle interaction platform [53], [54].



(a)



(b)

Fig. 12. (a) 2D transverse slices of the 20 frames of the low SNR Zubal simulation around the thalamus. (b) 4DGVF weights per frame for simulation shown in (a).

We used the Zubal head phantom [55], describing the main brain structures as a voxelized source. Six regions were considered for the simulation: cerebellum, thalamus, parietal, frontal and occipital lobes, and the remaining parts of the brain were the background (Fig. 11a).

Time-activity curves, which represent the variations of each voxel intensity along the time frames, were generated according to a three-compartment model [56] that models the kinetics of the radiotracer in the body. The reconstruction of the PET image was performed using a fully 3D OP-OSEM (ordinary Poisson ordered-subset expectation-maximization) iterative method into $2.2 \times 2.2 \times 2.8 \text{ mm}^3$ voxels. We performed two different reconstructions: one using 2 iterations and 16 subsets (Fig. 11b) and one using 10 iterations and 16 subsets (Fig. 11c) that resulted in different levels of SNR, called mid and low respectively. The simulation of these two images required 90 days of parallel computations on a 12 cores 48 GB RAM computer.

For each of the reconstructed images of the Zubal head phantom, we studied the segmentation of the cerebellum and of the thalamus, two structures showing different kinetics and volumes, colored in red in Fig. 11a.

C. Weighting Scheme

Fig. 12a displays 2D transverse slices of the 20 frames of the low SNR Zubal simulation around the thalamus. Thalamus can be distinguished as a hypersignal in frames of the second row and as a hyposignal in late frames. Estimated weights for the calculation of the corresponding LST are shown in Fig. 12b after convergence of the model. The 4DGVF weights were in good agreement with the subjective quality observed in each

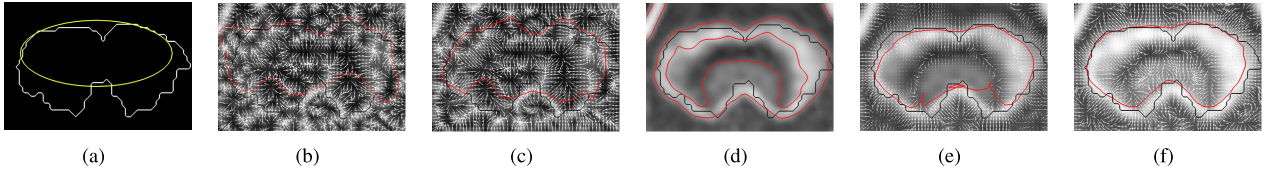


Fig. 13. Segmentation results for cerebellum in the mid SNR Zubal simulation illustrated on a selected slice. Solid lines represent intersections of mesh with slice. The black contour represents the ground truth surface. (a) Ground truth (white), initial shape (yellow) (b) GGVF in one frame (c) VFC in the same frame (d) VGS (e) CGVF (f) 4DGVF.

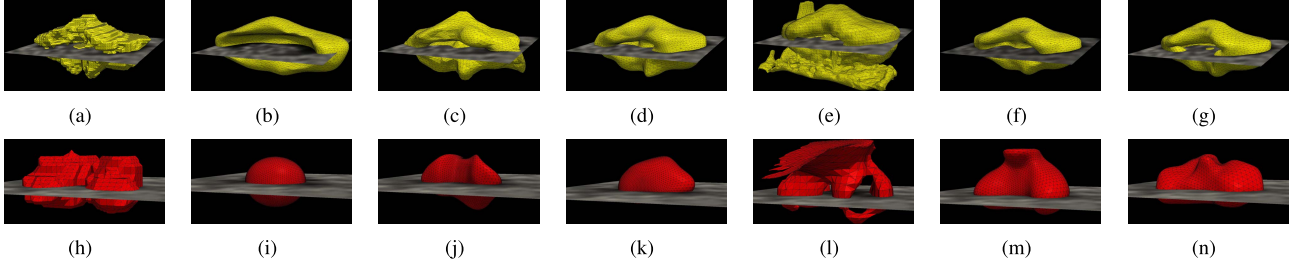


Fig. 14. Representative segmentation results in the low SNR Zubal simulation. First row: cerebellum. Second row: thalamus. (a,h) ground truth. (b,i) initial shape. (c,j) GGVF in the best frame (d,k) VFC in the best frame (e,l) VGS (f,m) CGVF (g,n) Proposed 4DGVF.

channel: the weight values followed the variations of contrast along the channels and thereby the representativeness of the object.

D. Segmentation Performances on 4D PET Simulations

Fig. 13 illustrates segmentation results in the mid SNR Zubal simulation around the cerebellum. 2D slices of the results are displayed for the sake of readability. The first column shows the ground truth and the ellipsoidal shape used as initialization. Columns b-f present segmentation results of the tested methods superimposed with the edge map used by the method and with the corresponding external force field. The intersection of the active surface with the slice is depicted as a red line and the ground truth as a black line. While GVF, VFC, CGVF and 4DGVF all led to consistent cerebellum segmentation, the best result was achieved with 4DGVF, followed by CGVF. 4DGVF was able to better capture the concavity of the cerebellum formed by the fourth ventricle (bottom part of Fig. 13f). Again, the implicit VGS model created numerous splitted reconstructed surfaces of various sizes and shapes and hence was not quantitatively evaluated.

Fig. 14 shows 3D representative segmentation results in the low SNR simulation for all tested methods, either using the VPIG initialization (top row, cerebellum) or using an ellipsoidal initialization (bottom row, thalamus). For both initialization methods, the overall shape of the two objects was best recovered by the 4DGVF approach. Despite low SNR conditions, the 4DGVF approach was able to capture the thalamus, a small region compared to the voxel size. The second best segmentation of the thalamus was obtained with CGVF, with segmentation results that were however visually less precise than the 4DGVF model (Fig. 14f and Fig. 14m).

Table IV shows the quantitative similarity criteria between the segmentation results and the ground truth after convergence

TABLE IV
SEGMENTATION RESULTS FOR THE ZUBAL SIMULATIONS

Initialization	Jaccard index			
	Ellipsoid	VPIG	Ellipsoid	VPIG
Zubal mid SNR				
	Thalamus		Cerebellum	
Initial score	0.23	0.41	0.48	0.65
GGVF (best channel)	0.36	0.47	0.82	0.83
VFC (best channel)	0.42	0.57	0.82	0.82
CGVF	0.56	0.56	0.82	0.81
4DGVF	0.61	0.64	0.83	0.85
Zubal low SNR				
	Thalamus		Cerebellum	
Initial score	0.23	0.36	0.48	0.61
GGVF (best channel)	0.36	0.48	0.72	0.77
VFC (best channel)	0.45	0.46	0.75	0.79
CGVF	0.49	0.50	0.64	0.81
4DGVF	0.55	0.55	0.79	0.84

for the two different simulations. For both images, segmentation results were improved by the 4DGVF approach. In the case of the segmentation of the cerebellum, the best VFC and GGVF results produced relatively high Jaccard. However, single-channels approaches require to select the channels of interest *a priori*, which is not always feasible in practice. On the contrary, a single segmentation result was obtained for vector-valued models, with systematic improvement observed for 4DGVF.

In general, the 4DGVF external force field benefited from comparatively larger attraction range than other approaches, allowing initialization from farther distances, which is confirmed by the stability of the segmentation result against the initialization. The cumulative effect of exploiting accurate gradient directions drawn from the vectorial edge map and of weighting the image channels led to better performance of 4DGVF over CGVF, which obtained second best results on average. The improved robustness of 4DGVF under low

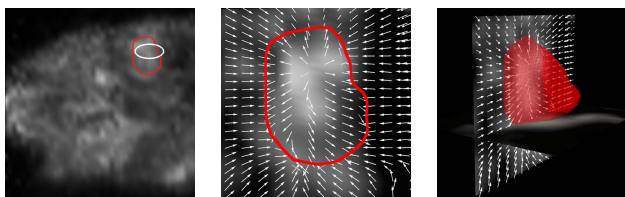


Fig. 15. Segmentation of a quinolinic acid lesion in the striatum region of a rat brain. Result is shown in red, initial shape in white (left), superimposed onto the 4DGVF field (middle, right).

SNR is emphasized in the case of the noisier Zubal simulation, where the proposed method led to distinct improvements of figures of merit.

In the tested images, the weighting scheme led to systematic enhancement of the gradient magnitude map N_ω over $N_\perp$ to the benefit of the 4DGVF approach. The most computationally expensive aspect of the method lies in the re-calculation of the force field due to the re-evaluation of the weights at each iteration. However, in practice, recalculating weights at each iteration is not necessary because they converge to a steady result along with the surface model. For example, one can re-evaluate weights depending on the amount of global deformation of the model, as small deformations are likely to cause negligible change in the weights. While the proposed weighting scheme is convenient for numerous modalities and applications, the 4DGVF approach can be enriched by other type of weights, also based for example on noise estimation or available *a priori* knowledge.

E. Illustration on Real Data

To illustrate the behavior of the 4DGVF approach in a pre clinical context, we performed a dynamic PET acquisition of a rat using [18F]-DPA-714 injections, a radiotracer specific to the translocator protein (TSPO). This protein is over expressed under pathologic neuroinflammatory conditions and can therefore measure active diseases in the brain. The inflammation was produced by performing unilateral quinolinic acid lesions in the right striatum of the rat. Images were acquired on a *microPET-CT GE Vista* in list-mode and reconstructed using 3D-OSEM iterative method with corrections for attenuation, random and scattered coincidences. 27 time frames of $175 \times 175 \times 61$ voxels of $0.39 \times 0.39 \times 0.78 \text{ mm}^3$ were reconstructed over a period of 50 minutes according to the following protocol: $4 \times 10\text{s}$, $4 \times 20\text{s}$, $6 \times 60\text{s}$, $10 \times 80\text{s}$, $3 \times 600\text{s}$.

Fig. 15 shows a representative segmentation result for one rat. The shape produced was consistent with the morphology and location of the injured region.

VII. CONCLUSION

We have proposed a novel external force field for the segmentation of vector-valued images using parametric active surfaces. The proposed 4DGVF field enables the segmentation of noisy 4D images where edge information cannot be deduced from a single channel, and where only the redundancy of edge information along the channels can help recover the feature

of interest. In the 4DGVF approach, the gradient signal is weighted according to a blind estimation of contrast, favouring channels in which edges are better defined. While existing approaches based on deformable models applied to vector-valued images exploit local structure information in a scalar way to define vector edges, the 4DGVF field is produced through nonlinear diffusion of a vectorial edge map computed from the eigenvector analysis of the local structure tensor, improving robustness to noise.

Quantitative assessment on synthetic images and realistic simulations, and results on real dynamic PET images confirmed the potential impact of the method for segmentation of vector-based 2D or 3D imaging modality, such as dynamic PET, functional MRI or hyper-spectral imaging.

REFERENCES

- [1] T. Lee, D. Mumford, and A. Yuille, "Texture segmentation by minimizing vector-valued energy functionals: The coupled-membrane model," in *Computer Vision ECCV'92*. New York, NY, USA: Springer-Verlag, 1992, pp. 165–173.
- [2] G. Sapiro, "Vector (self) snakes: A geometric framework for color, texture, and multiscale image segmentation," in *Proc. IEEE Int. Conf. Image Process.*, vol. 1, Jul. 1996, pp. 817–820.
- [3] T. Chan, B. Sandberg, and L. Vese, "Active contours without edges for vector-valued images," *J. Vis. Commun. Image Represent.*, vol. 11, no. 2, pp. 130–141, 2000.
- [4] M. Rousson and R. Deriche, "A variational framework for active and adaptive segmentation of vector valued images," in *Proc. IEEE Workshop Motion Video Comput.*, Sep. 2002, pp. 56–61.
- [5] D. Tschumperle and R. Deriche, "Vector-valued image regularization with PDEs: A common framework for different applications," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 27, no. 4, pp. 506–517, Apr. 2005.
- [6] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snakes: Active contour models," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.
- [7] T. McInerney and D. Terzopoulos, "Deformable models in medical image analysis: A survey," *Med. Image Anal.*, vol. 1, no. 2, pp. 91–108, 1996.
- [8] C. Xu and J. Prince, "Snakes, shapes, and gradient vector flow," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 7, no. 3, pp. 359–369, Mar. 1998.
- [9] C. Xu and J. Prince, "Generalized gradient vector flow external forces for active contours," *Signal Process.*, vol. 71, no. 2, pp. 131–139, 1998.
- [10] B. Li and S. Acton, "Active contour external force using vector field convolution for image segmentation," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 16, no. 8, pp. 2096–2106, Aug. 2007.
- [11] T. Chan and L. Vese, "Active contours without edges," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 10, no. 2, pp. 266–277, Feb. 2001.
- [12] A. Dufour *et al.*, "3-D active meshes: Fast discrete deformable models for cell tracking in 3-D time-lapse microscopy," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 20, no. 7, pp. 1925–1937, Jul. 2011.
- [13] N. Paragios and R. Deriche, "Geodesic active regions: A new framework to deal with frame partition problems in computer vision," *J. Vis. Commun. Image Represent.*, vol. 13, no. 1, pp. 249–268, 2002.
- [14] X. Xie and M. Mirmehdi, "Rags: Region-aided geometric snake," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 13, no. 5, pp. 640–652, May 2004.
- [15] S. Lankton and A. Tannenbaum, "Localizing region-based active contours," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 17, no. 11, pp. 2029–2039, Nov. 2008.
- [16] D. Barbosa, T. Dietenbeck, J. Schaerer, J. D'hooge, D. Friboulet, and O. Bernard, "B-spline explicit active surfaces: An efficient framework for real-time 3D region-based segmentation," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 21, no. 1, pp. 241–251, Jan. 2012.
- [17] X. Xie and M. Mirmehdi, "MAC: Magnetostatic active contour model," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 30, no. 4, pp. 632–646, Apr. 2008.
- [18] S. Kichenassamy, A. Kumar, P. Olver, A. Tannenbaum, and A. Yezzi, "Gradient flows and geometric active contour models," in *Proc. IEEE 5th Int. Conf. Comput. Vis.*, Oct. 1995, pp. 810–815.
- [19] V. Caselles, R. Kimmel, and G. Sapiro, "Geodesic active contours," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 22, no. 1, pp. 61–79, 1997.

- [20] M. Rousson and N. Paragios, "Shape priors for level set representations," in *Computer Vision ECCV*. New York, NY, USA: Springer-Verlag, 2002, pp. 78–92.
- [21] X. Han, C. Xu, and J. L. Prince, "A topology preserving level set method for geometric deformable models," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 25, no. 6, pp. 755–768, Jun. 2003.
- [22] K. Sum and P. Cheung, "Boundary vector field for parametric active contours," *Pattern Recognit.*, vol. 40, no. 6, pp. 1635–1645, 2007.
- [23] P. Ghosh, L. Bertelli, B. Sumengen, and B. Manjunath, "A nonconservative flow field for robust variational image segmentation," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 19, no. 2, pp. 478–490, Feb. 2010.
- [24] D. Zeng, Z. Zhou, and S. Xie, "Image segmentation based on the Poincaré map method," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 21, no. 3, pp. 946–957, Mar. 2012.
- [25] J. Canny, "A Computational Approach to Edge Detection," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 8, no. 6, pp. 679–698, Jul. 1986.
- [26] C. Tauber, H. Batatia, and A. Ayache, "Quasi-automatic initialization for parametric active contours," *Pattern Recognit. Lett.*, vol. 31, no. 1, pp. 83–90, 2010.
- [27] B. Li and S. Acton, "Automatic active model initialization via poisson inverse gradient," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 17, no. 8, pp. 1406–1420, Aug. 2008.
- [28] J. Cheng and S. Foo, "Dynamic directional gradient vector flow for snakes," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 15, no. 6, pp. 1563–1571, Jul. 2006.
- [29] G. Sapiro, "Color snakes," *Comput. Vis. Image Understand.*, vol. 68, no. 2, pp. 247–253, 1997.
- [30] R. Goldenberg, R. Kimmel, E. Rivlin, and M. Rudzsky, "Fast geodesic active contours," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 10, no. 10, pp. 1467–1475, Oct. 2001.
- [31] L. Yang, P. Meer, and D. Foran, "Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models," *IEEE Trans. Inf. Technol. Biomed.*, vol. 9, no. 3, pp. 475–486, Mar. 2005.
- [32] S. D. Zeno, "A note on the gradient of a multi-image," *Comput. Vis. Graph., Image Process.*, vol. 33, no. 1, pp. 116–125, 1986.
- [33] T. Brox, "From pixels to regions: Partial differential equations in image analysis," Ph.D. dissertation, Faculty Math. Comput. Sci., Saarland Univ., Saarbrücken, Germany 2005.
- [34] G. Sapiro and D. Ringach, "Anisotropic diffusion of multivalued images with applications to color filtering," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 5, no. 11, pp. 1582–1586, Nov. 1996.
- [35] J. Weickert, "Coherence-enhancing diffusion of colour images," *Image Vis. Comput.*, vol. 17, no. 3, pp. 201–212, 1999.
- [36] J. Zhang, J. Zheng, and J. Cai, "A diffusion approach to seeded image segmentation," in *Proc. IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. (CVPR)*, Oct. 2010, pp. 2125–2132.
- [37] L. Cohen and I. Cohen, "Finite-element methods for active contour models and balloons for 2D and 3D images," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 15, no. 11, pp. 1131–1147, Nov. 1993.
- [38] A. Cumani, "Edge detection in multispectral images," *CVGIP, Graph. Models Image Process.*, vol. 53, no. 1, pp. 40–51, 1991.
- [39] J. Weickert, "Coherence-enhancing diffusion filtering," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 31, nos. 2–3, pp. 111–127, 1999.
- [40] G. Piella, "Image fusion for enhanced visualization: A variational approach," *Int. J. Comput. Vis.*, vol. 83, no. 1, pp. 1–11, 2009.
- [41] G. van Andel, H. W. Venema, C. B. Majoie, G. J. D. Heeten, C. A. Grimmer, and G. J. Streekstra, "Intracranial CT angiography obtained from a cerebral CT perfusion examination," *Med. Phys.*, vol. 36, no. 4, pp. 1074–1085, 2009.
- [42] P. Blomgren and T. Chan, "Color TV: Total variation methods for restoration of vector-valued images," *IEEE Trans. Image Process.*, vol. 7, no. 3, pp. 304–309, Mar. 1998.
- [43] W. Lorensen and H. Cline, "Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm," *ACM SIGGRAPH Comput. Graph.*, vol. 21, no. 4, pp. 163–169, 1987.
- [44] G. Thürrner and C. A. Wüthrich, "Computing vertex normals from polygonal facets," *J. Graph. Tools*, vol. 3, no. 1, pp. 43–46, 1998.
- [45] G. Taubin, "A signal processing approach to fair surface design," in *Proc. 22nd Annu. Conf. Comput. Graph. Interact. Techn.*, 1995, pp. 351–358.
- [46] P. Jaccard, "Distribution de la flore alpine dans le bassin des Dranses et dans quelques régions voisines," *Bull. Soc. Vaudoise Sci. Naturelles*, vol. 37, pp. 241–272, Sep. 1901.
- [47] V. Camus *et al.*, "Using PET with 18F-AV-45 (florbetapir) to quantify brain amyloid load in a clinical environment," *Eur. J. Nuclear Med. Molecular Imag.*, vol. 39, no. 4, pp. 621–631, 2012.
- [48] C. Tauber *et al.*, "Brain [18F] FDDNP binding and glucose metabolism in advanced elderly healthy subjects and Alzheimer's disease patients," *J. Alzheimers Disease*, vol. 36, no. 2, pp. 311–331, 2013.
- [49] P. Corcia *et al.*, "Molecular imaging of microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis," *PLoS ONE*, vol. 7, no. 12, p. e52941, Dec. 2012.
- [50] F. E. Turkheimer *et al.*, "Reference and target region modeling of [11C]-(R)-PK11195 brain studies," *J. Nucl. Med.*, vol. 48, no. 1, pp. 158–167, 2007.
- [51] M. Yaqub *et al.*, "Optimization of supervised cluster analysis for extracting reference tissue input curves in (R)-[(11)C]PK11195 brain PET studies," *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, vol. 32, no. 8, pp. 1600–1608, 2012.
- [52] A. Reilhac *et al.*, "PET-SORTEO: Validation and development of database of simulated PET volumes," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 52, no. 5, pp. 1321–1328, May 2005.
- [53] S. Jan *et al.*, "GATE: A simulation toolkit for PET and SPECT," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, no. 19, p. 4543, 2004.
- [54] S. Jan *et al.*, "GATE V6: A major enhancement of the gate simulation platform enabling modelling of ct and radiotherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 56, no. 4, pp. 881–901, 2011.
- [55] G. Zubal *et al.*, "Computerized three-dimensional segmented human anatomy," *Med. Phys.-New York Inst. Phys.*, vol. 21, no. 2, pp. 299–302, 1994.
- [56] M. Kamasak, C. Bouman, E. Morris, and K. Sauer, "Direct reconstruction of kinetic parameter images from dynamic PET data," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 24, no. 5, pp. 636–650, May 2005.



Vincent Jaouen received the master's degree in applied physics from the University of Rennes 1, Rennes, France, in 2012. He is currently pursuing the Ph.D. degree with the Imaging and Brain Unit, INSERM, François Rabelais University, Tours, France. He is also a Teaching Assistant of Signal Processing with the National Institute of Applied Sciences (INSA), School of Engineering, Blois, France. His main research interests are PDE-based segmentation and filtering approaches applied to medical image analysis. He is interested, in particular, in quantifying neuroinflammatory disorders with PET imaging.



cal morphology.

Paulo González is currently a Computer Engineer with the Universidad Católica del Maule, Talca, Chile. He received the M.Sc. degree in computer science from the Universidad de Concepción, Concepción, Chile, in 2009. He is currently pursuing the Ph.D. degree with the Imaging and Brain Unit, Tours, France. Since 2009, he has been a Lecturer and Researcher with the Universidad Católica del Maule. His main research interests are related to PDE-based processes applied to PET images, enhancement algorithms, and mathematical morphology.



Simon Stute is currently a Researcher with the Service Hospitalier Frédéric Joliot for the Nuclear Energy Agency, Orsay, France. He received the Ph.D. degree regarding his work on the development and use of realistic Monte Carlo simulations for improved quantification in PET in 2010. He is also a part of the Biomedical Physics Team, and specialized in the development and application of new image reconstruction techniques in PET.



Denis Guilloteau is currently a Pharmacist, Biologist, and Head of the Department of Nuclear Medicine, CHU Bretonneau, Tours, France, where he leads research in the field of molecular imaging, and in particular, the development of new radiopharmaceuticals. He manages the Imaging and Brain Unit at INSERM, François Rabelais University, Tours, France, which includes radiochemists, mathematicians, biologists, radiologists, neurologists, geriatricians, and psychiatrists. One of the objectives of this unit is to develop imaging techniques applicable to the Alzheimer's disease for the diagnosis and the follow-up of the efficiency of treatments. He has authored over 160 international articles.



Sylvie Chalon is currently a Neurobiologist and the Head of the Team Brain Molecular Imaging with the Imaging and Brain Unit, INSERM, University of Tours, Tours, France. She works on the development of new fluor-18 labeled PET tracers, and preclinical studies in animal models and clinical applications. Her current research focuses on PET exploration of neurodegeneration and neuroinflammation in animal models of brain disorders, such as Parkinson and Alzheimer's disease. She has authored over 120 peer-reviewed papers in this field.



Irène Buvat received the Ph.D. degree in particle and nuclear physics from Paris-Sud University, Orsay, France, in 1992, and then spent one year with University College London, London, U.K., and two years with the National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA. She joined the Centre National de la Recherche Scientifique, Paris, France, in 1995, and is currently the Head of Research with the Service Hospitalier Frédéric Joliot, PET Center, Orsay. Her research activities focus on developing correction and tomographic reconstruction methods in PET and SPECT to improve the accuracy and to reduce the variability of measurements made from PET and SPECT images. She is currently a Spokesperson of the worldwide OpenGATE collaboration developing the GATE Monte Carlo simulation tool dedicated to Monte Carlo simulations in emission and transmission tomography and radiotherapy. She is also largely involved into making quantification in SPECT and PET, a clinical reality and contributed to many studies demonstrating the clinical values of quantification to improve image interpretation. She has authored or co-authored over 110 peer-reviewed articles. She is an Associate Editor of the IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING and the IEEE TRANSACTIONS ON NUCLEAR SCIENCE, and serves on the Editorial Board of the *Journal of Nuclear Medicine* and the International Advisory Board of Physics in Medicine and Biology.



Clovis Tauber received the Ph.D. degree from the Institut National Polytechnique de Toulouse, Toulouse, France, in 2005. From 2005 to 2007, he was a Post-Doctoral Research Fellow with the Institut de Recherche en Informatique de Toulouse, Toulouse, and the Quantitative Image Analysis Unit, Institut Pasteur, Paris, France, in 2008.

He has been an Associate Professor with the University of Tours, Tours, France, since 2008, where he is currently with the UMRS INSERM U930 Imaging and Brain Unit. He is responsible for the Medical Image Processing Group with the Brain Molecular Imaging Team. His research interests are centered around medical image reconstruction, filtering, segmentation, registration, and quantification, with particular interest in exploiting the consistency of spatiotemporal information in dynamic image sequences.

4DGVF-BASED FILTERING OF VECTOR-VALUED IMAGES

V. Jaouen¹ P. Gonzalez^{1,2} D. Guilloteau¹ I. Buvat³ C. Tauber¹

¹UMR INSERM U930 «Imagerie et cerveau», Université François-Rabelais de Tours
2 bd Tonnelé, 37044 Tours Cedex, France

² Universidad Católica del Maule, Talca, Chile

³ SHFJ/CEA, Orsay, France

ABSTRACT

In this paper, we propose a new method for vector-valued image restoration in order to reduce noise while simultaneously sharpening vector edges. Our approach is a coupled anisotropic diffusion and shock filtering scheme that exploits a new robust 4DGVF vector field tailored for vector-valued images. The proposed scheme sharpens edges in directions diffused from the entire spatio-spectral information available with a more precise and a more stable sharpening effect along the iterative processing. We validate our method on color images as well as on realistic simulations of dynamic PET images.

Index Terms— PDE, Image restoration, Vector-valued images, Gradient vector flow, Positron emission tomography

1. INTRODUCTION

Vector-valued images occur in various contexts such as color images, hyperspectral images (e.g. radar, LiDAR), or medical images acquired at different time intervals (e.g. dynamic positron emission tomography (PET) imaging or functional magnetic resonance imaging). Such images require dedicated methods that take profit of additional information provided by the extra dimension available [1]. In particular, edge-based techniques extended to the vector-valued case typically require a redefinition of the notion of gradient. A popular generalization of this notion to vector-valued images or *vector gradient*, was proposed by Di Zenzo, following considerations from Riemannian geometry [2]. According to Di Zenzo, the image $\mathbf{I}$ is considered as a vector field whose components are the different channels. The gradient direction is then associated with the direction that maximizes a quadratic form of the total differential $d\mathbf{I}$ of $\mathbf{I}$. This idea was later developed using the tensor formalism [3], converting this geometric problem into an algebraic one in which the gradient direction can be associated to the dominant eigenvector of a *local structure tensor*, or *second-moment matrix* of the image. The gra-

dient magnitude is then generally obtained from a combination of the different eigenvalues of the structure tensor. Over the years, Di Zenzo's gradient and the local structure tensor formalism have been used for different applications such as feature or saliency detection [4, 5], image segmentation [6, 7], edge detection (known as *vector edge*) [8], and image filtering [1, 9, 10, 11].

For single channel images, many non-linear filtering approaches, such as the anisotropic diffusion filter of Perona and Malik (PM) and its refinements [12, 13, 14] have been proposed in order to reduce noise while preserving edge strength. Alvarez and Mazzorra proposed a filtering equation that couples PM anisotropic diffusion and a shock filter term [15, 16] in order to further enhance the edge signal and restore sharpness. This term can be seen as an inverse diffusion that restores abrupt discontinuities around edges. However, a direct extension of this latter approach to the vector-valued case, by applying it independently on each channel, is not satisfying. Indeed, edges are often difficult to identify accurately in individual channels of vector-valued images, and independent morphological operations acting in the different channels are likely to create false spectral characteristics, such as false colors [17]. Based on the geometrical considerations of Di Zenzo, Tschumperlé and Deriche extended the Alvarez-Mazzorra formulation to the vector-valued case by combining a nonlinear diffusion term, a shock filter term and a data-fidelity term for color image restoration [10]. By acting on all channels in the same fashion, this method reduces incoherent restoration of the vector components. However, shock filters rely on the localization of the Laplacian zero-crossings and therefore remain very sensitive to noise, even when coupled to vector diffusion schemes.

In this paper, we propose a novel approach for vector-valued image sharpening and denoising based on a coupled vector diffusion and shock filtering scheme. The proposed approach exploits sharpening directions drawn from a new 4D gradient vector flow (4DGVF) field that propagates and regularizes vector gradient information throughout the image. By partially transferring the vector edges localization and orientation tasks the 4DGVF field, we define more accurate and

The research leading to these results has received funding from the European Union's Seventh Framework Programme (FP7/2007-2013) under grant agreement HEALTH-F2-2011-278850 (INMiND).

robust directions along which blur is compensated in a stable fashion. As all image channels are sharpened in coherent directions, the proposed method also reduces the appearance of spurious spectral characteristics. To a certain extent, this approach can be considered as a generalization of the GVF-based anisotropic diffusion model proposed by Yu and Chua for 2D grayscale images to the vector-valued case [18]. We validate our method on synthetic color images and realistic simulations of 4D (3D+t) dynamic PET images, and compare our results to the approaches of Yu and Chua [18] and of Tschumperlé and Deriche [10].

2. PROPOSED METHOD

In this section, we present our vector-valued restoration approach based on the 4DGVF field, a gradient vector flow (GVF) field tailored for vector-valued images [19]. We start by defining a vector geometry in order to characterize vector edges at a local scale, both in amplitude and in direction. These geometrical considerations are the foundation upon which the 4DGVF field and the proposed regularization scheme are built.

2.1. Definition of a vector geometry

In the continuous domain, we denote by $\mathbf{I}$ a nD vector-valued image constituted of M channels :

$$\mathbf{I}(\mathbf{x}, c) : (\Omega_s \otimes \Omega_c) \in \mathbb{R}^n \otimes \mathbb{N} \rightarrow \mathbb{R},$$

where Ω_s is the nD spatial domain of the image and Ω_c the channel dimension. $\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n) \in \Omega_s$ is the voxel position in each channel. We denote by I_k the k^{th} channel of the image.

According to Di Zenzo, $\mathbf{I}$ is a $nD \rightarrow MD$ vector field. The gradient field of the multichannel image is locally oriented in the direction which maximizes the quadratic form of the total differential $d\mathbf{I}$ of $\mathbf{I}$ [2] :

$$d\mathbf{I} = \sum_{i=1}^n \frac{\partial \mathbf{I}}{\partial x_i} dx_i. \quad (1)$$

We define a weighted quadratic form for $d\mathbf{I}$, or *first fundamental form* :

$$\|d\mathbf{I}\|_\omega^2 = d\mathbf{x}^T \mathbf{G}_\omega d\mathbf{x}, \quad (2)$$

with G_ω a regularized, weighted structure tensor of the image [20]

$$G_\omega = K_\sigma * \sum_{k=1}^M \omega_k (\nabla I_k \otimes \nabla I_k^T), \quad (3)$$

where K_σ is a Gaussian kernel of scale σ , $*$ is the convolution operation, $\otimes$ is the tensor product, and ω_k is a weighting factor for channel I_k . The weighting factors allow to characterize the reliability of the different channels. Without *a priori*

estimation, a natural generalization of Di Zenzo's approach is to weight all channels equally by choosing $\omega_k = 1/M$, $\forall k$.

Let $\lambda_1 \geq \dots \geq \lambda_n$ be the ordered set of eigenvalues of the structure tensor G_ω and $\{\vec{\theta}_1, \dots, \vec{\theta}_n\}$ the associated orthonormal eigenvector set. The eigenvalues λ_i give the scalar rates of change of the first fundamental form in a local basis of extremal variations. The dominant eigenvector $\vec{\theta}_1$ associated with λ_1 is collinear to the vector gradient, while the remaining eigenvectors span the hyperplane tangent to the local isophote. In order to measure the vector gradient amplitude, several combinations of the eigenvalues can be found in the literature [10]. In our study, we choose a coherence norm proposed by Weickert in [21] :

$$\|d\mathbf{I}\|_\omega^2 = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n (\lambda_i - \lambda_j)^2. \quad (4)$$

This norm measures the amount of local anisotropy, a generalization to the nD case of the norm presented by Sapiro in [1]. This measure exhibits oriented gradient patterns in the image. We thus define a measure N_ω of the vector edge amplitude.

$$N_\omega := \|d\mathbf{I}\|_\omega. \quad (5)$$

2.2. 4DGVF field

We have recently proposed the 4DGVF vector field for the robust segmentation of vector-valued images with active surfaces [22]. This field is obtained through a gradient vector flow-like scheme that propagates vector gradients in the image in a nonlinear fashion [19]. It exploits both amplitude and directional information contained in the analysis of the structure tensor, on the contrary of previous approaches that rely on the norm of the tensor only [23, 24].

We define a vectorial edge map $\vec{\mathbf{V}}$, a vector field collinear to the local dominant eigenvectors of G_ω , but oriented toward the nearest vector edges :

$$\vec{\mathbf{V}} = \vec{\theta}_+ \text{sign} \langle \vec{\theta}_+, \nabla N_\omega \rangle. \quad (6)$$

The 4DGVF field is obtained by nonlinear diffusion of the components of $\vec{\mathbf{V}}$ throughout the image. It is defined as the steady-state solution $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ of the following vector partial differential equation :

$$\frac{\partial \vec{\mathbf{F}}_{ext}}{\partial t} = g(N_\omega) \Delta \vec{\mathbf{F}}_{ext} - h(N_\omega) (\vec{\mathbf{F}}_{ext} - \vec{\mathbf{V}}), \quad (7)$$

where $g(s) = e^{-|\nabla s|/\kappa}$ and $h = 1 - g$ are two functions that control the tradeoff between the first and second terms through parameter κ [19], and Δ is the vector Laplace operator. In the vicinity of vector edges, as measured by N_ω , the directions of $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ are constrained by $\vec{\mathbf{V}}$, while isotropic diffusion of $\vec{\mathbf{F}}_{ext}$ prevails in homogeneous regions. We obtain a regularized vector field oriented locally toward the nearest vector edge.

2.3. 4DRSF vector regularization

We propose a new regularization approach for nD vector-valued images that combines anisotropic diffusion and 4DGVF-regularized shock filtering. The proposed 4D regularized shock filter (4DRSF) approach is driven by the following set of coupled partial differential equations :

$$\frac{\partial I_k}{\partial t} = c_{D+}(N_\omega) \frac{\partial^2 I_k}{\partial \vec{\theta}_1^2} + c_{D-}(N_\omega) \sum_{i=2}^n \frac{\partial^2 I_k}{\partial \vec{\theta}_i^2} + \alpha(^0I_k - I_k) - c_S(N_\omega) \text{sign}(\langle \vec{F}, \frac{\nabla I_k}{|\nabla I_k|} \rangle) \left| \frac{\partial I_k}{\partial \vec{\theta}_1} \right|, \quad (8)$$

where operators $\partial/\partial \vec{\theta}_i$ and $\partial^2/\partial \vec{\theta}_i^2$ respectively correspond to the directional derivative of first and second order in the $\vec{\theta}_i$ direction and where $\langle, \rangle$ is the dot product.

The first two terms in equation (8) respectively correspond to a diffusion along the vector gradient direction and along the hyperplane tangent to the local isophote, weighted by diffusion coefficients c_{D+} and c_{D-} , decreasing functions of N_ω . The third term is a classical data-attachment term controlled by parameter α , where 0I_k denotes the original k^{th} channel. The last term in eq. (8) is the 4DGVF-based shock filter term. It sharpens vector edges in robust directions established prior to diffusion by the 4DGVF field $\vec{F}_{ext}$. c_S is a decreasing function of N_ω so that sharpening occurs more near edges than in flat regions. While previous shock filter based regularization schemes ([15, 10]) sharpen edges in the direction of the curvature zero-crossings, which may change along the iterations, such a scheme guarantees a stable edge-enhancement behavior along robust directions determined by the 4DGVF field.

2.4. Implementation

We implemented the 4DRSF regularization method using MATLAB. We used the following diffusion and shock coefficients : $c_-(s) = \frac{1}{\sqrt{1+\frac{s}{r}}}$, $c_+ = c_-^2$ and $c_S = 1 - c_-$, where r is a scale parameter. In order to handle data with similar orders of magnitude, all intensities were scaled to the range $[0 \ 1]$.

3. RESULTS

We tested our method on two different data sets for which ground truths were available : synthetic color images and realistic simulations of dynamic PET images.

3.1. Comparative evaluation

We compared the 4DRSF approach to three other methods : 1) an isotropic Gaussian filter applied in each channel I_k independently ; 2) the GVF-based anisotropic diffusion model of Yu and Chua for single-channel images [18]. This method couples anisotropic diffusion with a shock filter term

that exploits directions established prior to diffusion by a classical GVF vector field. As for the Gaussian filter, this method was applied in each channel independently ; 3) the regularization approach of Tschumperlé and Deriche, which takes profit of Di Zenzo's vector gradient in order to reduce noise and to sharpen edges in a coherent way along the channels of vector-valued images [10].

The parameters of all methods were established so as to minimize the root mean square error (RMSE) between the result and the ground truth. We evaluated two quantitative criteria : the RMSE and the signal-to-noise ratio (SNR) [25].

3.2. Synthetic color images

We generated a dataset of 50 synthetic 2D color images having various levels of Gaussian blur and of additive Gaussian noise. The filtering process was performed in the RGB color space. The ground truth is displayed in Fig. 1a and a representative image of the dataset is shown in Fig. 1b. Results of the different approaches are shown in figures 1c-f. For this image, the isotropic Gaussian filter (Fig. 1c) reduced noise at the expense of lowering the spatial resolution. The anisotropic diffusion filter of Yu and Chua (Fig. 1d) reduced noise rather efficiently across the image while providing a sharp rendering of edges. However, a spurious edge sharpening behavior occurred in flat regions. Moreover, false colors were produced around edges. This can be explained by the fact that edges are not sharpened with the same amplitude or along the same directions in the R , G and B channels. The approach of Tschumperlé and Deriche (Fig. 1e) led to a well-rendered image, mostly avoiding the above mentioned issues. However, vector edges were less sharpened than with the method of Yu and Chua, as shocks are developed in varying directions along the iterative treatment, causing the spatial smearing of edges. A visual inspection suggests that the proposed 4DRSF approach was better able to restore the original piecewise constant aspect of the image. These observations were confirmed by the quantitative results displayed in table 1. For this dataset, the Gaussian filter (Gaus.), the approach of Yu and Chua (Yu.), the approach of Tschumperlé and Deriche (Tsch.) and the proposed 4DRSF approach increased the SNR of the unfiltered image (U.I.) by 42%, 63%, 61% and 65% respectively.

3.3. Dynamic PET image simulations

The validation of filtering results using clinical images is difficult due to lack of ground truth. We assessed the 4DRSF regularization approach with quantitative results on realistic Monte Carlo simulations of dynamic PET images. Three images with different levels of noise were generated using GATE, a highly realistic PET image simulator based on the CERN's GEANT4 particle interaction platform [26]. Noise

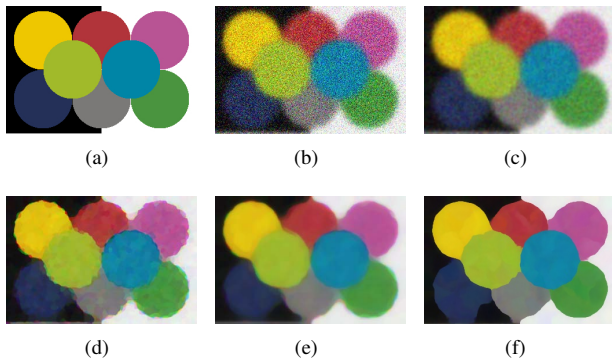


Fig. 1. Results for the synthetic image. (a) Ground truth, (b) unprocessed image, (c) isotropic Gaussian smoothing, (d) Yu and Chua channel-by-channel approach, (e) Tschumperlé and Deriche approach, (f) proposed 4DRSF approach.

levels varied between these images due to the number of iterations (it) and subsets (s) used by the OP-OSEM reconstruction algorithm (first image : 5it/10s, second image : 2it/16s, third image : 10it/16s). We used the Zubal head phantom [27], a phantom of the main brain structures, as a voxelized source for the simulated tomographic reconstructions, constituted each of 20 time frames (channels). Results on a sagittal slice of one of the simulations are shown in figure 2, using the same ordering as the one used in figure 1.

While the isotropic Gaussian filter (Fig. 2c) lowered the spatial resolution, the channel-by-channel approach of Yu and Chua (Fig. 2d) led to better denoising. However, it failed at providing sharp boundaries and the image remained blurred. Indeed, this method does not take advantage of the redundancy of the edge signal along the channels in order to lower its sensitivity to noise. The GVF fields calculated in individual channels were too much affected by noise and thus failed at providing relevant sharpening directions. The vector-valued restoration approach of Tschumperlé and Deriche (Fig. 2e) sharpened edges in a coherent way and benefited of the spectral information to identify and to locate edges more precisely. However, the geometry of the different tissues was altered during the process. For example, the thalamus and the frontal lobe regions have been artificially joined due to spurious diffusion behavior. This can be explained by the displacements of the Laplacian zero-crossings along the iterations. Once again, the 4DRSF approach provided both better denoising and better sharpening ability, a property which was confirmed by the quantitative results displayed in the last column of table 1.

To illustrate the method in a preclinical context, an example on a real [18F]-DPA-714 dynamic PET image is shown in Fig. 3. Quinolinic acid was injected in the right striatum of a rat, producing a hypersignal in the image displayed. The filtering result was consistent with the expected morphology of the pathological region.

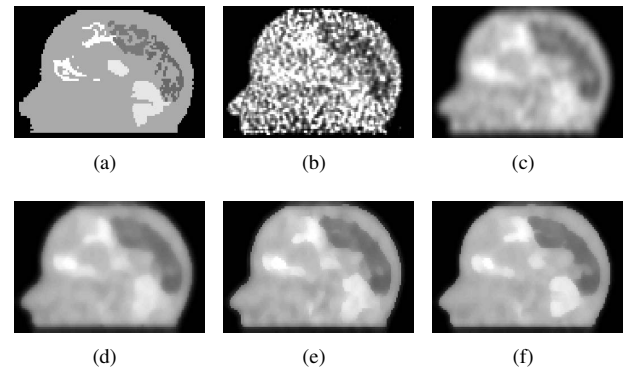


Fig. 2. Sagittal slice of a representative channel of a dynamic PET image simulation. (a) Ground truth, (b) unprocessed image, (c) isotropic Gaussian smoothing, (d) Yu and Chua channel-by-channel approach, (e) Tschumperlé and Deriche approach, (f) proposed 4DRSF approach.

Table 1. Average scores for the two datasets

	2D color images		4D PET simulations	
	RMSE	SNR (dB)	RMSE	SNR (dB)
U.I.	.15±.04	11.0±1.9	.27±.09	07.9±3.6
Gaus.	.14±.03	11.5±1.7	.15±.04	10.7±1.0
Yu.	.11±.01	14.9±0.3	.12±.01	11.2±0.4
Tsch.	.10±.01	14.9±0.3	.11±.01	11.7±0.8
4DRSF	.09±.01	15.2±0.3	.10±.01	12.9±1.9

4. CONCLUSION

We have proposed a new restoration method for vector-valued images that allows to increase the SNR while simultaneously sharpening vector edges. The proposed approach exploits robust sharpening directions derived from a new vector field that takes profit of the entire spatio-spectral information available in order to better identify both edges strength and direction. Results obtained on synthetic images confirm the potentiality of the proposed method for the restoration of 2D color and 3D+*t* images.



Fig. 3. Real [18F]DPA-714 PET acquisition of a rat brain. left : original image. middle, right : 4DRSF filtering result

5. REFERENCES

- [1] G. Sapiro and D.L. Ringach, "Anisotropic diffusion of multivalued images with applications to color filtering," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 5, no. 11, pp. 1582–1586, 1996.
- [2] S. Di Zenzo, "A note on the gradient of a multi-image," *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, vol. 33, no. 1, pp. 116–125, 1986.
- [3] H.C. Lee and D.R. Cok, "Detecting boundaries in a vector field," *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 39, no. 5, pp. 1181–1194, 1991.
- [4] J. Van De Weijer et al., "Robust photometric invariant features from the color tensor," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 15, no. 1, pp. 118–127, 2006.
- [5] G. Piella, "Image fusion for enhanced visualization : A variational approach," *International Journal of Computer Vision*, vol. 83, no. 1, pp. 1–11, 2009.
- [6] G. Sapiro, "Vector (self) snakes : A geometric framework for color, texture, and multiscale image segmentation," in *Image Processing, 1996. Proceedings., International Conference on*. IEEE, 1996, vol. 1, pp. 817–820.
- [7] X. Xie and M. Mirmehdi, "RAGS : Region-aided geometric snake," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 13, no. 5, pp. 640–652, 2004.
- [8] A. Cumani, "Edge detection in multispectral images," *CVGIP : Graphical models and image processing*, vol. 53, no. 1, pp. 40–51, 1991.
- [9] T.F. Chan, B.Y. Sandberg, and L. Vese, "Active contours without edges for vector-valued images," *Journal of Visual Communication and Image Representation*, vol. 11, no. 2, pp. 130–141, 2000.
- [10] D. Tschumperlé and R. Deriche, "Diffusion PDEs on vector-valued images," *Signal Processing Magazine, IEEE*, vol. 19, no. 5, pp. 16–25, 2002.
- [11] D. Tschumperlé and R. Deriche, "Vector-valued image regularization with PDEs : A common framework for different applications," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 27, no. 4, pp. 506–517, 2005.
- [12] P. Perona and J. Malik, "Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 12, no. 7, pp. 629–639, 1990.
- [13] F. Catté et al. "Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion," *SIAM Journal on Numerical analysis*, vol. 29, no. 1, pp. 182–193, 1992.
- [14] P. Kornprobst et al., "Nonlinear operators in image restoration," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 1997. Proceedings., 1997 IEEE Computer Society Conference on*. IEEE, 1997, pp. 325–330.
- [15] L. Alvarez and L. Mazorra, "Signal and image restoration using shock filters and anisotropic diffusion," *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 31, no. 2, pp. 590–605, 1994.
- [16] S. Osher and L. I. Rudin, "Feature-oriented image enhancement using shock filters," *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 27, no. 4, pp. 919–940, 1990.
- [17] J. Serra, "The "false colour" problem," in *Mathematical Morphology and Its Application to Signal and Image Processing*, pp. 13–23. Springer, 2009.
- [18] H. Yu and C.S. Chua, "GVF-based anisotropic diffusion models," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 15, no. 6, pp. 1517–1524, 2006.
- [19] C. Xu and J.L. Prince, "Generalized gradient vector flow external forces for active contours," *Signal Processing*, vol. 71, no. 2, pp. 131–139, 1998.
- [20] J. Weickert, *Anisotropic diffusion in image processing*, vol. 1, Teubner Stuttgart, 1998.
- [21] J. Weickert, "Coherence-enhancing diffusion of colour images," *Image and Vision Computing*, vol. 17, no. 3, pp. 201–212, 1999.
- [22] V. Jaouen et al. "4-D gradient vector flow : segmentation par surface active pour images multi-composantes," in *ORASIS-Journées francophones des jeunes chercheurs en vision par ordinateur*, 2013.
- [23] L. Yang, P. Meer, and D.J. Foran, "Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models," *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, vol. 9, no. 3, pp. 475–486, 2005.
- [24] V. Jaouen et al. "Vector-based active surfaces for segmentation of dynamic PET images," in *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on*. IEEE, 2013, pp. 61–64.
- [25] W. K. Pratt, *Digital Image Processing : PIKS Inside*, John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA, 3rd edition, 2001.
- [26] S. Jan et al., "GATE v6 : a major enhancement of the gate simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy," *Physics in medicine and biology*, vol. 56, no. 4, pp. 881, 2011.
- [27] G. Zubal et al., "Computerized three-dimensional segmented human anatomy," *Medical Physics-New York-Institute of Physics*, vol. 21, no. 2, pp. 299–302, 1994.

Contours actifs localisés hybrides basés région et gradient

Vincent JAOUEN¹, Clovis TAUBER¹

¹UMRS INSERM U930 «Imagerie et cerveau», Université François Rabelais de Tours

Faculté de médecine, 10 bd Tonnellé, 37032 Tours, France

Vincent.Jaouen@univ-tours.fr, Clovis.Tauber@univ-tours.fr

Résumé – Nous proposons une nouvelle méthode de segmentation par contour actif implicite basée à la fois sur la statistique régionale locale dans le voisinage des pixels du level set et sur l’information de contour. L’originalité de notre approche réside dans la combinaison d’un terme régional localisé avec un terme adaptant localement l’influence d’un champ de forces extérieures basé contours de type flot de vecteurs gradients (GVF). Cette technique permet d’une part de lever la limitation de convergence imposée par le rayon de localisation des approches locales, et d’autre part de dépasser les restrictions des champs de forces basés contours lorsque le niveau de bruit impose une dégradation de la carte des contours ou lorsque des centres de divergences interdisent sa progression.

Abstract – We propose a new segmentation method for implicit active contours segmentation based simultaneously on local regional statistics in the vicinity of the level set and on contour information. The originality of our approach lies in the combination of a local region term with an adaptive term that locally weights the influence of external force fields such as gradient vector flow fields. On the one hand, this technique extends the convergence horizon of localizing approaches caused by the localizing radius. On the other hand, it allows to overpower inherent restrictions of edge-based fields approaches when the level of noise hampers the edge map quality, or when the presence of centers of divergence forbids further evolution of the model.

1 Introduction

Avec plus de 17500 références à ce jour, l’article sur la segmentation par contours actifs (CA) de Kass et Witkin [1] figure parmi les plus cités de l’histoire du traitement d’image. Son principe consiste à déformer un modèle mathématique (une courbe dans le cas 2D ou une surface dans le cas 3D) superposé à une image afin qu’il en épouse les contours. Ce problème s’exprime le plus souvent comme une formulation variationnelle dans laquelle on minimise une fonction de coût appelée par analogie physique fonctionnelle d’énergie, ou de manière équivalente comme un équilibrage progressif de forces agissant sur le modèle. Cette fonctionnelle incorpore des termes de régularité du CA ainsi que des termes d’attraction vers les contours de l’image, ou *forces extérieures*.

Deux principales catégories de forces extérieures ont fait l’objet d’une littérature abondante pour pallier les lacunes de la formulation d’origine. D’une part, des forces basées contours (FBC) qui permettent d’exploiter la direction des gradients d’une carte des contours dans l’image, et dont un exemple populaire est le *generalized gradient vector flow* (GGVF, [2]). D’autre part, des forces basées région (FBR) qui comparent les statistiques globales à l’intérieur et à l’extérieur du CA [5, 6]. Les modèles FBR permettent en général une plus grande flexibilité dans l’initialisation et bénéficient d’une meilleure robustesse apportée par la statistique. Toutefois, ceux-ci peuvent se révéler incapables d’identifier des objets dont les propriétés globales ne sont pas différentes de celles de l’image (Fig. 1b).

Plusieurs auteurs ont récemment proposé d’exploiter la sta-

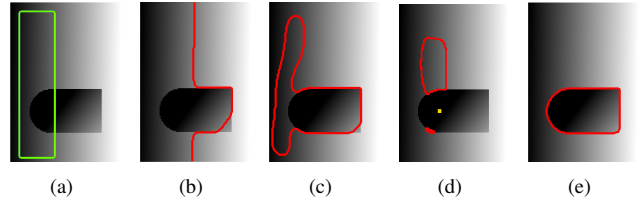


FIGURE 1 – Image synthétique 150×100 . Situation initiale (en vert) mettant en échec les modèles traditionnels (b) approche région globale (c) approche région localisée de rayon $r = 30$ (d) approche GVF avant l’effondrement du modèle à cause d’un centre de divergence du champ spécifié en jaune (e) méthode proposée

tistique dans le voisinage du CA pour ne plus dépendre uniquement des propriétés globales de l’objet et de l’image [7, 8, 9]. En particulier, Lankton et Tannenbaum, ont proposé un formalisme général (localized region-based active contours, LRAC) pour localiser n’importe quel terme FBR au travers d’un paramètre contrôlant le rayon de localisation r . Ils permettent ainsi la segmentation d’objets aux statistiques hétérogènes. Les FBC comme les champs de type GVF sont quant à elles généralement définies dans toute l’image et permettent de guider le modèle même lorsque celui-ci se trouve dans une zone homogène.

Si les approches régionales localisées ou basées FBC présentent des atouts certains, elles comportent encore plusieurs limitations. D’une part, les approches de type LRAC sont fortement dépendantes du rayon de localisation r , et peuvent ne pas converger lorsque ce dernier est inférieur à la distance sé-

parant le modèle de l'objet d'intérêt (Fig. 1c). D'autre part, les approches FBC sont sensibles au bruit ainsi qu'à la présence de centres de divergence [10]. Ces centres sont inhérents à tout objet à segmenter et sont également engendrés par la présence d'objets secondaires dans l'image, source de gradients. Ils forment des barrières de potentiel infranchissables, qui peuvent mettre en échec l'évolution du CA (Fig. 1d). De plus, ils dépendent de façon critique de la carte des contours, dont la précision peut être altérée par un lissage employé dans le cas d'images bruitées ou afin d'occulter des objets secondaires.

Notre approche consiste à répondre conjointement aux limitations des deux types d'approche en les combinant de façon à tirer profit de leurs forces respectives. Nous pondérons l'influence du champ de FBC en fonction d'une analyse locale de sa régularité. Nous comparons les résultantes locales intérieures et extérieures du champ de FBC au voisinage du contour, et pondérons favorablement ou défavorablement l'influence du champ de FBC en fonction du degré de colinéarité de ces résultantes. De cette manière, nous nous affranchissons en partie des limitations inhérentes des modèles basés FBC ainsi que des limitations dues au rayon de localisation des approches régionales localisées. La figure 1e illustre la convergence d'un tel modèle pour le cas proposé.

Dans la suite de cet article, nous présentons succinctement les approches GGVF et LRAC. Nous détaillons ensuite la méthode de contours actifs proposée, et la comparons à ces approches sur différents types d'images et de situations initiales.

2 Méthodes existantes

Notations

Soit $I(x)$ une image définie sur un domaine Ω . Soit C un contour fermé représenté comme l'ensemble de niveau 0 d'une fonction de distance signée $\phi : C = \{x | \phi(x) = 0\}$. Nous évoluons dans une bande étroite autour de ce niveau 0. Soit $\delta\phi(x)$ une version lissée d'un delta de Dirac centré en $\phi(x) = 0$ définissant cette bande étroite autour de C .

2.1 Generalized gradient vector flow (GGVF)

Le champ de FBC de flot de vecteurs gradient généralisé (GGVF) [2] est le champ de vecteur $\vec{F}$ défini comme la solution stationnaire de l'équation différentielle vectorielle suivante :

$$\frac{\partial \vec{F}}{\partial t} = g(|\nabla f_\sigma|) \Delta \vec{F} - h(|\nabla f_\sigma|) (\vec{F} - \nabla f_\sigma), \quad (1)$$

où chaque composante spatiale F_x, F_y est résolue de manière indépendante. Δ est l'opérateur laplacien vectoriel, f_σ est une carte des contours déduite de l'image, ayant de fortes valeurs au niveau des contours, généralement lissée par un filtre gaussien d'échelle σ dans le cas d'images bruitées. $g(s) = e^{-\frac{s}{\kappa}}$ et $h = 1 - g$ sont deux fonctions contrôlant l'équilibre entre le premier et second terme de l'équation au travers du paramètre κ . Le premier terme privilégie la diffusion linéaire de

$\vec{F}$ dans les régions homogènes où $|\nabla f_\sigma|$ est faible. Le second terme tend à conformer le champ à ∇f_σ au niveau des contours. $\vec{F}(x)$ peut ensuite être normalisé pour accélérer la progression du modèle, ce que nous adoptons pour les expérimentations.

L'évolution de $\phi(x)$ soumis à un champ GGVF s'écrit [11] :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(x) = \lambda \delta\phi(x) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi(x)}{|\nabla \phi(x)|} \right) - \delta\phi(x) \langle \vec{F}, \nabla \phi(x) \rangle, \quad (2)$$

où $\langle \cdot, \cdot \rangle$ est le produit scalaire. Le premier terme est un terme régularisant la courbure de $\phi(x)$, tandis que le second contrôle sa progression vers les contours par la projection du champ GGVF sur sa normale intérieure $-\nabla \phi(x)$.

2.2 Méthode de Lankton et Tannenbaum (LRAC)

La méthode LRAC localise l'approche des contours actifs sans gradient de Chan et Vese [5, 8]. Le modèle est contrôlé par l'équation différentielle suivante :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi}{\partial t}(x) = & \lambda \delta\phi(x) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi(x)}{|\nabla \phi(x)|} \right) \\ & + \delta\phi(x) \int_{\Omega_y} B_r(x, y) \delta\phi(y) \\ & \cdot ((I(y) - u_x)^2 - (I(y) - v_x)^2) dy, \end{aligned} \quad (3)$$

où $B_r(x, y)$ est un masque circulaire de rayon de localisation r autour de x :

$$B_r(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{si } \|x - y\| < r \\ 0 & \text{sinon} \end{cases},$$

et où u_x et v_x représentent les moyennes de I dans le masque B à l'intérieur et à l'extérieur de C .

Le premier terme est identique à (2). Le deuxième terme est le terme de FBR localisées, comparant les statistiques à l'intérieur et à l'extérieur du contour dans un voisinage de chaque pixel de la bande étroite $\delta\phi(x)$.

3 Méthode proposée

L'approche proposée consiste à combiner les FBR localisées aux FBC en pondérant l'influence du champ de FBC en fonction de son degré de régularité et de sa configuration. En effet, ces champs ne sont généralement bien définis que lorsqu'ils sont localement réguliers. Des écarts à cette régularité peuvent se produire localement en présence de bruit.

Pour établir cette pondération, nous comparons les résultantes du champ dans les voisinages intérieurs et extérieurs du CA, et favorisons les situations pour lesquelles ces résultantes sont parallèles ou antiparallèles. De plus, nous limitons l'influence du champ lorsque les résultantes divergent localement, correspondant à la situation d'un contour aux abords

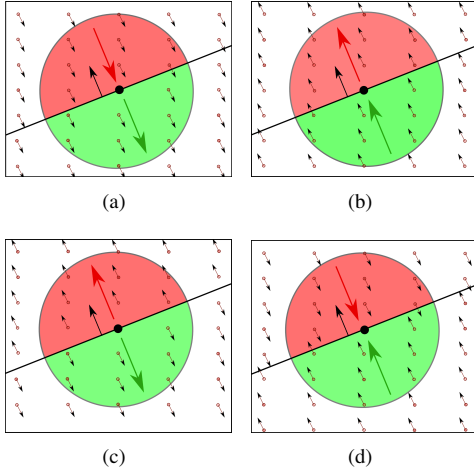


FIGURE 2 – Analyse locale du champ de FBC au voisinage d'un nœud du CA. La normale extérieure au CA est montrée en noir, les résultantes locales intérieure $\vec{F}_u^R$ en vert et extérieure $\vec{F}_v^R$ en rouge (a,b) résultantes parallèles à considérer dans les zones homogènes (c) résultantes antiparallèles à ignorer (d) résultantes antiparallèles à considérer près des contours.

d'un centre de divergence. Les figures 2a et 2b illustrent un contour actif situé dans des zones homogènes de l'image dans lesquelles un grand nombre de vecteurs du champ de FBC sont parallèles. Les figures 2c et 2d illustrent deux situations où les résultantes sont antiparallèles. La figure 2c montre une situation problématique où le champ diverge localement (centre de divergence). La figure 2d illustre quant à elle une situation de convergence locale du champ.

Nous pondérons favorablement l'influence du champ de FBC en proportion du produit scalaire entre la résultante locale intérieure $\vec{F}_u^R$ et extérieure $\vec{F}_v^R$, lorsque celui-ci est positif dans les zones homogènes (situations 2a et 2b), ainsi que dans le cas de convergence du champ près des contours (situation 2d). La situation de divergence locale est quant à elle défavorablement pondérée (situation 2c).

L'équation du modèle proposé de contour actif localisé basé région et gradient (GALAC, pour gradient aided localized active contour) s'écrit :

$$\frac{\partial \phi}{\partial t}(x) = \lambda \delta \phi(x) \operatorname{div} \left(\frac{\nabla \phi(x)}{|\nabla \phi(x)|} \right) \quad (4)$$

$$+ \delta \phi(x) \int_{\Omega_y} B_r(x, y) \delta \phi(y) \cdot ((I(y) - u_x)^2 - (I(y) - v_x)^2) dy - (\omega_{\Rightarrow} + \omega_{\Leftarrow}) \delta \phi(x) \langle \vec{F}, \nabla \phi(x) \rangle, \quad (5)$$

où $\omega_{\Rightarrow}$ est un poids favorisant les situations parallèles dans les zones homogènes (figures 2a et 2b), et où $\omega_{\Leftarrow}$ est un poids favorisant la situation de convergence locale du champ près des contours (figure 2d) et défavorisant le champ de FBC au voi-

sinage de centres de divergence (figure 2c) :

$$\omega_{\Rightarrow} = g(|\nabla f_\sigma|) R \left(\langle \vec{F}_u^R(x), \vec{F}_v^R(x) \rangle \right),$$

$$\omega_{\Leftarrow} = h(|\nabla f_\sigma|) R \left(\langle \vec{F}_u^R(x), \nabla \phi(x) \rangle \right) R \left(\langle \vec{F}_v^R(x), -\nabla \phi(x) \rangle \right),$$

où $R(s) = sH(s)$ est la fonction rampe, primitive de la fonction de Heaviside H .

Les résultantes locales moyennes $\vec{F}_u^R(x)$ et $\vec{F}_v^R(x)$ s'expriment par :

$$\vec{F}_u^R(x) = \frac{\int_{\Omega_y} B_{r'}(x, y) H\phi(y) \vec{F}(y) dy}{\int_{\Omega_y} B_{r'}(x, y) H\phi(y) dy},$$

$$\vec{F}_v^R(x) = \frac{\int_{\Omega_y} B_{r'}(x, y) (1 - H\phi(y)) \vec{F}(y) dy}{\int_{\Omega_y} B_{r'}(x, y) (1 - H\phi(y)) dy},$$

où la sommation s'effectue sur chaque composante spatiale des vecteurs dans un voisinage r' de x .

Ces poids permettent ainsi de réduire l'influence du champ de FBC à mesure du non alignement des résultantes intérieures et extérieures. L'utilisation de résultantes locales permet de ne pas faire reposer le modèle sur les valeurs isolées de deux points et de renforcer ainsi sa robustesse. Le rayon r' de localisation de l'analyse de colinéarité des FBC n'est donc pas lié à r . Pour l'analyse du champ de FBC, nous nous limitons à un voisinage r' proche du CA. Le temps de calcul des statistiques locales étant proportionnel au carré de ce rayon, le choix $r' \ll r$ ajoute ainsi un faible surcoût de calcul vis-à-vis de l'approche LRAC.

4 Résultats

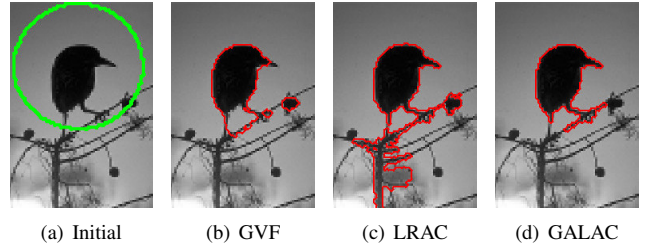


FIGURE 3 – Résultats sur l'image *sparrow* [12]

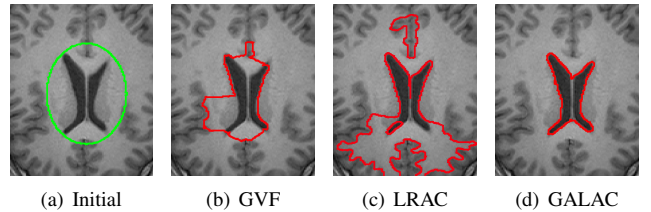


FIGURE 4 – Résultats sur une IRM du cerveau

TABLE 1 – Indices de Jaccard

	GVF	LAC	GALAC
<i>sunset sparrow</i>	0,76	0,64	0,90
<i>lady liberty</i>	0,71	0,45	0,82
<i>shroom</i>	0,57	0,61	0,73
<i>IRM (fig. 4)</i>	0,24	0,42	0,91

La figure 3 montre un résultat de segmentation pour une image en niveau de gris issue de la base de données CSIQ de l'université d'état d'Oklahoma [12]. Les paramètres de localisation utilisés sont $r = 40$ et $r' = 5$. L'approche GVF (Fig. 3b) ne parvient pas à capturer la forme aiguë du bec de l'oiseau imposé par la trop grande régularité du champ au niveau des contours. Le modèle LRAC (Fig. 3c) est quant à lui gêné par la proximité immédiate de la branche, provoquant une segmentation partielle de l'arbuste. Le recouvrement de la forme du bec dans l'approche GALAC proposée (Fig. 3d) s'explique par l'apport des FBR localisées, qui outrepassent l'influence du champ GVF. Ce même champ GVF permet néanmoins d'interdire la propagation du contour dans les branches de l'arbuste. Ainsi, la compétition avantageuse de ces deux forces permet une meilleure segmentation.

La figure 4 montre la segmentation des ventricules latéraux (en noir) sur une IRM pondérée T1 d'un sujet sain produite dans notre laboratoire. Les paramètres de localisation utilisés sont $r = 25$ et $r' = 5$. En raison de la proximité de la matière grise (en gris), il existe un centre de divergence du champ GVF entre la courbe initiale et les ventricules, empêchant le modèle GVF de converger vers ces derniers (Fig. 4b). Le modèle LRAC (Fig. 4c) a segmenté tantôt l'interface matière blanche-matière grise, tantôt les ventricules, en fonction de la proximité du contour initial, conduisant également à un résultat incorrect qui montre les limites de l'emploi des seules statistiques locales. L'approche GALAC (Fig. 4d) a empêché la segmentation de la matière grise et fait converger le modèle vers la zone ventriculaire grâce à l'apport complémentaire du champ de FBC. Le tableau 1 donne les valeurs du critère de Jaccard pour une même initialisation sur plusieurs images de la base de données [12] et de l'image IRM. Le critère se base sur une segmentation manuelle de l'objet d'intérêt dans l'image. Il confirme les résultats visuels observés.

5 Conclusion

Nous avons proposé une méthode de segmentation par contours actifs permettant de combiner avantageusement les approches régionales localisées et les approches basées contour en analysant localement la colinéarité des résultantes intérieures et extérieures du champ basé contour dans un voisinage du modèle. Cette approche permet la convergence du contour actif dans des situations mettant en échec les approches traditionnelles, du fait par exemple de niveaux de bruit élevés imposant un lissage, ou de la présence de centres de divergences ou d'objets

secondaires proches du contour initial empêchant la segmentation. Ce cadre proposé est général et peut s'utiliser avec de nombreux champs de forces basées contours et de forces basées régions. Nous envisageons ainsi, dans de futurs travaux, d'étendre cette méthode aux images multi-composantes, en exploitant des champs de forces adaptés [4].

Références

- [1] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, "Snakes : Active contour models," *International journal of computer vision*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.
- [2] C. Xu and J. L. Prince, "Generalized gradient vector flow external forces for active contours," *Signal processing*, vol. 71, no. 2, pp. 131–139, 1998.
- [3] B. Li and S. T. Acton, "Active contour external force using vector field convolution for image segmentation," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 16, no. 8, pp. 2096–2106, 2007.
- [4] V. Jaouen, P. Gonzalez, S. Stute, D. Guilletoeu, S. Chalou, I. Buvat, and C. Tauber, "Variational segmentation of vector-valued images with gradient vector flow," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 23, no. 11, pp. 4773–4785, 2014.
- [5] T. F. Chan and L. A. Vese, "Active contours without edges," *Image processing, IEEE transactions on*, vol. 10, no. 2, pp. 266–277, 2001.
- [6] G. Peyré, J. Fadili, and J. Rabin, "Wasserstein active contours," in *Image Processing, 2012 19th IEEE International Conference on*. IEEE, 2012, pp. 2541–2544.
- [7] C. Li et al., "Implicit active contours driven by local binary fitting energy," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 2007. CVPR'07. IEEE Conference on*. IEEE, 2007, pp. 1–7.
- [8] S. Lankton and A. Tannenbaum, "Localizing region-based active contours," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 17, no. 11, pp. 2029–2039, 2008.
- [9] W. Aitfares et al. "Une nouvelle approche des contours actifs basés région utilisant une information locale et globale," in *23eme colloque GRETSI sur le traitement du signal et des images*, 2011.
- [10] C. Tauber, H. Batatia, and A. Ayache, "Quasi-automatic initialization for parametric active contours," *Pattern Recognition Letters*, vol. 31, no. 1, pp. 83–90, 2010.
- [11] C. Xu, A. Yezzi Jr, and J. L Prince, "On the relationship between parametric and geometric active contours," in *Signals, Systems and Computers, 2000. Asilomar Conference on*. IEEE, 2000, vol. 1, pp. 483–489.
- [12] E. C Larson and D. M Chandler, "Most apparent distortion : full-reference image quality assessment and the role of strategy," *Journal of Electronic Imaging*, vol. 19, no. 1, 2010.

Bibliographie

- [1] C. Xu et J. L. Prince, "Snakes, shapes, and gradient vector flow," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 7, no. 3, pp. 359–369, 1998.
- [2] A. A. van der Veldt, E. F. Smit, et A. A. Lammertsma, "Positron emission tomography as a method for measuring drug delivery to tumors in vivo : the example of [11c] docetaxel," *Frontiers in oncology*, vol. 3, 2013.
- [3] D. L. Bailey, D. W. Townsend, P. E. Valk, et M. N. Maisey, *Positron emission tomography*. Springer, 2005.
- [4] S. Lavis, K. Inoue, C. Jan, M. Peyronneau, F. Petit, S. Goutal, J. Dauguet, M. Guillermier, F. Dollé, L. Rbah-Vidal *et al.*, "[18f] dpa-714 pet imaging of translocator protein tspo (18 kda) in the normal and excitotoxically-lesioned nonhuman primate brain," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 42, no. 3, pp. 478–494, 2015.
- [5] J. A. Seibert et J. M. Boone, "X-ray imaging physics for nuclear medicine technologists. part 2 : X-ray interactions and image formation," *Journal of nuclear medicine technology*, vol. 33, no. 1, pp. 3–18, 2005.
- [6] I. Buvat, "Quantification en tomographie d'émission de positons," 2015, page personnelle.
- [7] M. Soret, S. L. Bacharach, et I. Buvat, "Partial-volume effect in pet tumor imaging," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 48, no. 6, pp. 932–945, 2007.
- [8] J. A. Sethian, "Tracking interfaces with level sets : An" act of violence" helps solve evolving interface problems in geometry, fluid mechanics, robotic navigation and materials sciences," *American Scientist*, pp. 254–263, 1997.
- [9] V. Caselles, R. Kimmel, et G. Sapiro, "Geodesic active contours," *International journal of computer vision*, vol. 22, no. 1, pp. 61–79, 1997.
- [10] R. C. Gonzalez et R. E. Woods, *Digital Image Processing (3rd Edition)*. Upper Saddle River, NJ, USA : Prentice-Hall, Inc., 2006.
- [11] R. A. Brooks et G. DiChiro, "Principles of computer assisted tomography (cat) in radiographic and radioisotopic imaging," *Physical medical biology*, vol. 21, no. 5, pp. 689–732, 1976.
- [12] S. Stute, "Modélisation avancée en simulations monte carlo de tomographie par émission de positons pour l'amélioration de la reconstruction et de la quantification," Thèse doctorale, Paris 11, 2010.
- [13] P. E. Kinahan et J. Rogers, "Analytic 3d image reconstruction using all detected events," *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 36, no. 1, pp. 964–968, 1989.

- [14] F. Ben Bouallègue, J.-F. Crouzet, C. Comtat, M. Fourcade, B. Mohammadi, et D. Mariano-Goulart, "Exact and approximate fourier rebinning algorithms for the solution of the data truncation problem in 3-d pet," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 26, no. 7, pp. 1001–1009, 2007.
- [15] H. H. Barrett et K. J. Myers, "Foundations of image science," *Foundations of Image Science, by Harrison H. Barrett, Kyle J. Myers, pp. 1584. ISBN 0-471-15300-1. Wiley-VCH, October 2003.*, vol. 1, 2003.
- [16] H. M. Hudson et R. S. Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 13, no. 4, pp. 601–609, 1994.
- [17] E. D. Morris, C. J. Endres, K. C. Schmidt, B. T. Christian, R. Muzic, et R. E. Fisher, "Kinetic modeling in positron emission tomography," *Emission Tomography : The Fundamentals of PET and SPECT. Academic, San Diego*, 2004.
- [18] P. G. Coxson, R. H. Huesman, et L. Borland, "Consequences of using a simplified kinetic model for dynamic pet data," *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 38, no. 4, p. 660, 1997.
- [19] K. Erlandsson, I. Buvat, P. H. Pretorius, B. A. Thomas, et B. F. Hutton, "A review of partial volume correction techniques for emission tomography and their applications in neurology, cardiology and oncology," *Physics in medicine and biology*, vol. 57, no. 21, p. R119, 2012.
- [20] J. J. Koenderink, "The structure of images," *Biological cybernetics*, vol. 50, no. 5, pp. 363–370, 1984.
- [21] P. Charbonnier, "Reconstruction d'image : Régularisation avec prise en compte des discontinuités," Thèse doctorale, 1994.
- [22] C. R. Vogel et M. E. Oman, "Iterative methods for total variation denoising," *SIAM Journal on Scientific Computing*, vol. 17, no. 1, pp. 227–238, 1996.
- [23] M. Lysaker et X.-C. Tai, "Iterative image restoration combining total variation minimization and a second-order functional," *International Journal of Computer Vision*, vol. 66, no. 1, pp. 5–18, 2006.
- [24] L. I. Rudin, S. Osher, et E. Fatemi, "Nonlinear total variation based noise removal algorithms," *Physica D : Nonlinear Phenomena*, vol. 60, no. 1, pp. 259–268, 1992.
- [25] M. Bergounioux et L. Piffet, "A second-order model for image denoising," *Set-Valued and Variational Analysis*, vol. 18, no. 3-4, pp. 277–306, 2010.
- [26] M. Kass, A. Witkin, et D. Terzopoulos, "Snakes : Active contour models," *International journal of computer vision*, vol. 1, no. 4, pp. 321–331, 1988.
- [27] J. Mille, R. Boné, P. Makris, et H. Cardot, "3d segmentation using active surface : a survey and a new model," in *Fifth IASTED international conference on visualization, imaging & image processing (VIIP 2005), Benidorm*, 2005.
- [28] D. Barbosa, T. Dietenbeck, J. Schaerer, J. D'hooge, D. Friboulet, et O. Bernard, "B-spline explicit active surfaces : An efficient framework for real-time 3-d region-based segmentation," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 21, no. 1, pp. 241–251, Jan 2012.
- [29] D. Terzopoulos, "Regularization of inverse visual problems involving discontinuities," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, no. 4, pp. 413–424, 1986.

- [30] L. D. Cohen et I. Cohen, "Finite-element methods for active contour models and balloons for 2-d and 3-d images," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 15, no. 11, pp. 1131–1147, 1993.
- [31] C. Xu, A. Yezzi Jr, et J. L. Prince, "A summary of geometric level-set analogues for a general class of parametric active contour and surface models," in *Variational and Level Set Methods in Computer Vision, 2001. Proceedings. IEEE Workshop on*. IEEE, 2001, pp. 104–111.
- [32] S. Osher et J. A. Sethian, "Fronts propagating with curvature-dependent speed : algorithms based on hamilton-jacobi formulations," *Journal of computational physics*, vol. 79, no. 1, pp. 12–49, 1988.
- [33] S. Kichenassamy, A. Kumar, P. Olver, A. Tannenbaum, et A. Yezzi, "Gradient flows and geometric active contour models," in *Computer Vision, 1995. Proceedings., Fifth International Conference on*. IEEE, 1995, pp. 810–815.
- [34] V. Caselles, F. Catté, T. Coll, et F. Dibos, "A geometric model for active contours in image processing," *Numerische mathematik*, vol. 66, no. 1, pp. 1–31, 1993.
- [35] R. Malladi, J. Sethian, B. C. Vemuri *et al.*, "Shape modeling with front propagation : A level set approach," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 17, no. 2, pp. 158–175, 1995.
- [36] M. Rousson et N. Paragios, "Shape priors for level set representations," in *Computer Vision—ECCV 2002*. Springer, 2002, pp. 78–92.
- [37] T. Chan et W. Zhu, "Level set based shape prior segmentation," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 2005. CVPR 2005. IEEE Computer Society Conference on*, vol. 2. IEEE, 2005, pp. 1164–1170.
- [38] D. Adalsteinsson et J. A. Sethian, "A fast level set method for propagating interfaces," *Journal of computational physics*, vol. 118, no. 2, pp. 269–277, 1995.
- [39] A. Dufour, R. Thibeaux, E. Labruyere, N. Guillén, et J.-C. Olivo-Marin, "3-d active meshes : fast discrete deformable models for cell tracking in 3-d time-lapse microscopy," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 20, no. 7, pp. 1925–1937, 2011.
- [40] A. P. Witkin, "Scale-space filtering : A new approach to multi-scale description," in *Acoustics, Speech, and Signal Processing, IEEE International Conference on ICASSP'84.*, vol. 9. IEEE, 1984, pp. 150–153.
- [41] C. Xu et J. L. Prince, "Generalized gradient vector flow external forces for active contours," *Signal processing*, vol. 71, no. 2, pp. 131–139, 1998.
- [42] B. Li et S. T. Acton, "Active contour external force using vector field convolution for image segmentation," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 16, no. 8, pp. 2096–2106, 2007.
- [43] T. F. Chan, L. Vese *et al.*, "Active contours without edges," *Image processing, IEEE transactions on*, vol. 10, no. 2, pp. 266–277, 2001.
- [44] C. Xu, A. Yezzi Jr, et J. L. Prince, "On the relationship between parametric and geometric active contours," in *Signals, Systems and Computers, 2000. Conference Record of the Thirty-Fourth Asilomar Conference on*, vol. 1. IEEE, 2000, pp. 483–489.
- [45] J. Mille, R. Boné, P. Makris, et H. Cardot, "2d and 3d deformable models with narrow-band region energy," in *Image Processing, 2007. ICIP 2007. IEEE International Conference on*, vol. 2. IEEE, 2007, pp. II–57.

- [46] J. Sun, N. Ray, et H. Zhang, "Vfccc snake : A novel active contour model combining edge and regional information," in *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*. IEEE, 2014, pp. 927–931.
- [47] C. Li, C.-Y. Kao, J. C. Gore, et Z. Ding, "Implicit active contours driven by local binary fitting energy," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 2007. CVPR'07. IEEE Conference on*. IEEE, 2007, pp. 1–7.
- [48] S. Lankton et A. Tannenbaum, "Localizing region-based active contours," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 17, no. 11, pp. 2029–2039, 2008.
- [49] A. Buades, B. Coll, et J.-M. Morel, "A review of image denoising algorithms, with a new one," *Multiscale Modeling & Simulation*, vol. 4, no. 2, pp. 490–530, 2005.
- [50] K. Dabov, A. Foi, V. Katkovnik, et K. Egiazarian, "Image denoising by sparse 3-d transform-domain collaborative filtering," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 16, no. 8, pp. 2080–2095, 2007.
- [51] M. Aharon, M. Elad, et A. Bruckstein, "K-svd : An algorithm for designing overcomplete dictionaries for sparse representation," *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 54, no. 11, pp. 4311–4322, 2006.
- [52] K. Dabov, A. Foi, V. Katkovnik, et K. Egiazarian, "Bm3d image denoising with shape-adaptive principal component analysis," in *SPARS'09-Signal Processing with Adaptive Sparse Structured Representations*, 2009.
- [53] P. Chatterjee et P. Milanfar, "Patch-based near-optimal image denoising," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 21, no. 4, pp. 1635–1649, 2012.
- [54] M. Lebrun, A. Buades, et J.-M. Morel, "A nonlocal bayesian image denoising algorithm," *SIAM Journal on Imaging Sciences*, vol. 6, no. 3, pp. 1665–1688, 2013.
- [55] K. He, J. Sun, et X. Tang, "Guided image filtering," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 35, no. 6, pp. 1397–1409, 2013.
- [56] N. Pierazzo, M. Lebrun, M. Rais, J. Morel, et G. Facciolo, "Non-local dual image denoising," in *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*. IEEE, 2014, pp. 813–817.
- [57] P. Milanfar, "A tour of modern image filtering : New insights and methods, both practical and theoretical," *Signal Processing Magazine, IEEE*, vol. 30, no. 1, pp. 106–128, 2013.
- [58] L. Shao, R. Yan, X. Li, et Y. Liu, "From heuristic optimization to dictionary learning : a review and comprehensive comparison of image denoising algorithms," *Cybernetics, IEEE Transactions on*, vol. 44, no. 7, pp. 1001–1013, 2014.
- [59] A. Levin et B. Nadler, "Natural image denoising : Optimality and inherent bounds," in *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2011 IEEE Conference on*. IEEE, 2011, pp. 2833–2840.
- [60] P. Chatterjee et P. Milanfar, "Is denoising dead ?" *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 19, no. 4, pp. 895–911, 2010.
- [61] J. Weickert, *Anisotropic diffusion in image processing*. Teubner Stuttgart, 1998, vol. 1.
- [62] P. Perona et J. Malik, "Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 12, no. 7, pp. 629–639, 1990.

- [63] N. Nordström, *Biased anisotropic diffusion : a unified regularization and diffusion approach to edge detection*. Springer, 1990.
- [64] R. Deriche et O. Faugeras, "Les edp en traitement des images et vision par ordinateur," 1995.
- [65] Y.-L. You, W. Xu, A. Tannenbaum, et M. Kaveh, "Behavioral analysis of anisotropic diffusion in image processing," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 5, no. 11, pp. 1539–1553, 1996.
- [66] P. Kornprobst, R. Deriche, et G. Aubert, "Nonlinear operators in image restoration," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 1997. Proceedings., 1997 IEEE Computer Society Conference on*. IEEE, 1997, pp. 325–330.
- [67] L. Alvarez, P.-L. Lions, et J.-M. Morel, "Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion. ii," *SIAM Journal on numerical analysis*, vol. 29, no. 3, pp. 845–866, 1992.
- [68] F. Catté, P.-L. Lions, J.-M. Morel, et T. Coll, "Image selective smoothing and edge detection by nonlinear diffusion," *SIAM Journal on Numerical analysis*, vol. 29, no. 1, pp. 182–193, 1992.
- [69] D. Tschumperle et R. Deriche, "Diffusion pdes on vector-valued images," *Signal Processing Magazine, IEEE*, vol. 19, no. 5, pp. 16–25, 2002.
- [70] S. Osher et L. I. Rudin, "Feature-oriented image enhancement using shock filters," *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 27, no. 4, pp. 919–940, 1990.
- [71] L. Alvarez et L. Mazorra, "Signal and image restoration using shock filters and anisotropic diffusion," *SIAM Journal on Numerical Analysis*, vol. 31, no. 2, pp. 590–605, 1994.
- [72] F. Prada et M. Kazhdan, "Unconditionally stable shock filters for image and geometry processing," in *Computer Graphics Forum*, vol. 34, no. 5. Wiley Online Library, 2015, pp. 201–210.
- [73] H. Yu et C.-S. Chua, "Gvf-based anisotropic diffusion models," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 15, no. 6, pp. 1517–1524, 2006.
- [74] J. Weickert, "Coherence-enhancing diffusion filtering," *International Journal of Computer Vision*, vol. 31, no. 2-3, pp. 111–127, 1999.
- [75] S. Di Zenzo, "A note on the gradient of a multi-image," *Computer vision, graphics, and image processing*, vol. 33, no. 1, pp. 116–125, 1986.
- [76] H.-C. Lee et D. R. Cok, "Detecting boundaries in a vector field," *Signal Processing, IEEE Transactions on*, vol. 39, no. 5, pp. 1181–1194, 1991.
- [77] A. Cumani, "Edge detection in multispectral images," *CVGIP : Graphical models and image processing*, vol. 53, no. 1, pp. 40–51, 1991.
- [78] D. Tschumperlé et R. Deriche, "Anisotropic diffusion partial differential equations in multi-channel image processing : Framework and applications." *Advances in Imaging and Electron Physics (AIEP)*, pp. 145–209, 2007.
- [79] J. Weickert, "Coherence-enhancing diffusion of colour images," *Image and Vision Computing*, vol. 17, no. 3, pp. 201–212, 1999.
- [80] G. Sapiro, "Vector (self) snakes : a geometric framework for color, texture, and multiscale image segmentation," in *Image Processing, 1996. Proceedings., International Conference on*, vol. 1. IEEE, 1996, pp. 817–820.

- [81] G. Sapiro et D. L. Ringach, "Anisotropic diffusion of multivalued images with applications to color filtering," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 5, no. 11, pp. 1582–1586, 1996.
- [82] P. Blomgren et T. F. Chan, "Color tv : total variation methods for restoration of vector-valued images," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 7, no. 3, pp. 304–309, 1998.
- [83] D. Tschumperle et R. Deriche, "Vector-valued image regularization with pdes : A common framework for different applications," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 27, no. 4, pp. 506–517, 2005.
- [84] W. Alshatti et P. Lambert, "Using eigenvectors of a vector field for deriving a second directional derivative operator for color images," in *Computer Analysis of Images and Patterns*. Springer, 1993, pp. 149–156.
- [85] U. Köthe, "Edge and junction detection with an improved structure tensor," in *Pattern Recognition*. Springer, 2003, pp. 25–32.
- [86] T. Brox, J. Weickert, B. Burgeth, et P. Mrázek, "Nonlinear structure tensors," *Image and Vision Computing*, vol. 24, no. 1, pp. 41–55, 2006.
- [87] D. Socolinsky et L. B. Wolff, "Multispectral image visualization through first-order fusion," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 11, no. 8, pp. 923–931, 2002.
- [88] G. Piella, "Image fusion for enhanced visualization : A variational approach," *International Journal of Computer Vision*, vol. 83, no. 1, pp. 1–11, 2009.
- [89] D. Connah, M. S. Drew, et G. D. Finlayson, "Spectral edge : gradient-preserving spectral mapping for image fusion," *JOSA A*, vol. 32, no. 12, pp. 2384–2396, 2015.
- [90] T. Brox et J. Weickert, "Nonlinear matrix diffusion for optic flow estimation," in *Pattern Recognition*. Springer, 2002, pp. 446–453.
- [91] O. Le Meur, J. Gautier, et C. Guillemot, "Exemplar-based inpainting based on local geometry," in *Image Processing (ICIP), 2011 18th IEEE International Conference on*. IEEE, 2011, pp. 3401–3404.
- [92] P. Buysens, M. Daisy, D. Tschumperle, et O. Lézoray, "Exemplar-based inpainting : Technical review and new heuristics for better geometric reconstructions," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 24, no. 6, pp. 1809–1824, 2015.
- [93] G. Sapiro, "Color snakes," *Computer Vision and Image Understanding*, vol. 68, no. 2, pp. 247–253, 1997.
- [94] T. Gevers, S. Ghebreab, et A. W. Smeulders, "Color invariant snakes." in *BMVC*. Citeseer, 1998, pp. 1–11.
- [95] X. Xie et M. Mirmehdi, "Rags : Region-aided geometric snake," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 13, no. 5, pp. 640–652, 2004.
- [96] D. Comaniciu et P. Meer, "Mean shift : A robust approach toward feature space analysis," *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol. 24, no. 5, pp. 603–619, 2002.
- [97] C. Tomasi et R. Manduchi, "Bilateral filtering for gray and color images," in *Computer Vision, 1998. Sixth International Conference on*. IEEE, 1998, pp. 839–846.
- [98] L. Yang, P. Meer, et D. J. Foran, "Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models," *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, vol. 9, no. 3, pp. 475–486, 2005.

- [99] V. Jaouen, P. Gonzalez, S. Stute, D. Guilloteau, I. Buvat, et C. Tauber, "Vector-based active surfaces for segmentation of dynamic pet images," in *Biomedical Imaging (ISBI), 2013 IEEE 10th International Symposium on*. IEEE, 2013, pp. 61–64.
- [100] N. Sochen, R. Kimmel, et R. Malladi, "A general framework for low level vision," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 7, no. 3, pp. 310–318, 1998.
- [101] R. Goldenberg, R. Kimmel, E. Rivlin, et M. Rudzsky, "Fast geodesic active contours," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 10, no. 10, pp. 1467–1475, 2001.
- [102] V. Estellers, D. Zosso, X. Bresson, et J.-P. Thiran, "Harmonic active contours," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 23, no. 1, pp. 69–82, 2014.
- [103] M. J. Ehrhardt et S. R. Arridge, "Vector-valued image processing by parallel level sets," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 23, no. 1, pp. 9–18, 2014.
- [104] B. Foster, U. Bagci, A. Mansoor, Z. Xu, et D. J. Mollura, "A review on segmentation of positron emission tomography images." *Comput Biol Med*, vol. 50, pp. 76–96, Jul 2014.
- [105] D. L. Donoho et J. M. Johnstone, "Ideal spatial adaptation by wavelet shrinkage," *Biometrika*, vol. 81, no. 3, pp. 425–455, 1994.
- [106] H. G. van Andel, H. W. Venema, C. Majoie, G. J. Den Heeten, C. A. Grimbergen, et G. J. Streekstra, "Intracranial ct angiography obtained from a cerebral ct perfusion examination," *Medical physics*, vol. 36, no. 4, pp. 1074–1085, 2009.
- [107] J. Cheng-Liao et J. Qi, "Segmentation of mouse dynamic pet images using a multiphase level set method," *Physics in medicine and biology*, vol. 55, no. 21, p. 6549, 2010.
- [108] Q. Li, T. Deng, et W. Xie, "Active contours driven by divergence of gradient vector flow," *Signal Processing*, pp. –, 2015.
- [109] C. Tauber, H. Batatia, et A. Ayache, "Quasi-automatic initialization for parametric active contours," *Pattern Recognition Letters*, vol. 31, no. 1, pp. 83–90, 2010.
- [110] B. Li et S. T. Acton, "Automatic active model initialization via poisson inverse gradient," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 17, no. 8, pp. 1406–1420, 2008.
- [111] P. Jaccard, "Distribution de la flore alpine dans le bassin des Dranses et dans quelques régions voisines," *Bulletin de la Société Vaudoise des Sciences Naturelles*, vol. 37, pp. 241–272, 1901.
- [112] N. Paragios, O. Mellina-Gottardo, et V. Ramesh, "Gradient vector flow fast geometric active contours," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 26, no. 3, pp. 402–407, Mar. 2004.
- [113] G. Sapiro, "Vector-valued active contours," in *Computer Vision and Pattern Recognition, 1996. Proceedings CVPR'96, 1996 IEEE Computer Society Conference on*. IEEE, 1996, pp. 680–685.
- [114] F. Yasuma, T. Mitsunaga, D. Iso, et S. K. Nayar, "Generalized assorted pixel camera : postcapture control of resolution, dynamic range, and spectrum," *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 19, no. 9, pp. 2241–2253, 2010.
- [115] S. Jan, G. Santin, D. Strul, S. Staelens, K. Assie, D. Autret, S. Avner, R. Barbier, M. Bardiès, P. Bloomfield *et al.*, "Gate : a simulation toolkit for pet and spect," *Physics in medicine and biology*, vol. 49, no. 19, p. 4543, 2004.

- [116] S. Jan, D. Benoit, E. Becheva, T. Carlier, F. Cassol, P. Descourt, T. Frisson, L. Grevillot, L. Guigues, L. Maigne *et al.*, "Gate v6 : a major enhancement of the gate simulation platform enabling modelling of ct and radiotherapy," *Physics in medicine and biology*, vol. 56, no. 4, p. 881, 2011.
- [117] I. G. Zubal, C. R. Harrell, E. O. Smith, Z. Rattner, G. Gindi, et P. B. Hoffer, "Computerized three-dimensional segmented human anatomy," *Medical physics*, vol. 21, no. 2, pp. 299–302, 1994.
- [118] M. E. Kamasak, C. A. Bouman, E. D. Morris, et K. Sauer, "Direct reconstruction of kinetic parameter images from dynamic pet data," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 24, no. 5, pp. 636–650, 2005.
- [119] D. G. Politte et D. L. Snyder, "Corrections for accidental coincidences and attenuation in maximum-likelihood image reconstruction for positron-emission tomography," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 10, no. 1, pp. 82–89, 1991.
- [120] M.-J. Ribeiro, J. Vercouillie, S. Debiais, J.-P. Cottier, I. Bonnaud, V. Camus, S. Bannister, M. Kassiou, N. Arlicot, et D. Guilloteau, "Could 18 f-dpa-714 pet imaging be interesting to use in the early post-stroke period ?" *EJNMMI Res*, vol. 4, p. 28, 2014.
- [121] N. Arlicot, A. Katsifis, L. Garreau, F. Mattner, J. Vergote, S. Duval, S. Bodard, D. Guilloteau, et S. Chalon, "Evaluation of clinde as potent translocator protein (18 kda) spect radiotracer reflecting the degree of neuroinflammation in a rat model of microglial activation," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 35, no. 12, pp. 2203–2211, 2008.
- [122] D. Strul et B. Bendriem, "Robustness of anatomically guided pixel-by-pixel algorithms for partial volume effect correction in positron emission tomography," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 19, no. 5, pp. 547–559, 1999.
- [123] M. Yaqub, R. Boellaard, M. A. Kroppholler, et A. A. Lammertsma, "Optimization algorithms and weighting factors for analysis of dynamic pet studies," *Physics in medicine and biology*, vol. 51, no. 17, p. 4217, 2006.
- [124] M. Normandin, R. Koeppe, et E. Morris, "Selection of weighting factors for quantification of pet radioligand binding using simplified reference tissue models with noisy input functions," *Physics in medicine and biology*, vol. 57, no. 3, p. 609, 2012.
- [125] F. E. Turkheimer, M. Brett, D. Visvikis, et V. J. Cunningham, "Multiresolution analysis of emission tomography images in the wavelet domain," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 19, no. 11, pp. 1189–1208, 1999.
- [126] Y.-Y. Shih, J.-C. Chen, et R.-S. Liu, "Development of wavelet de-noising technique for pet images," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 29, no. 4, pp. 297–304, 2005.
- [127] N. Boussion, C. C. Le Rest, M. Hatt, et D. Visvikis, "Incorporation of wavelet-based denoising in iterative deconvolution for partial volume correction in whole-body pet imaging," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 36, no. 7, pp. 1064–1075, 2009.
- [128] A. Le Pogam, H. Hanzouli, M. Hatt, C. C. Le Rest, et D. Visvikis, "Denoising of pet images by combining wavelets and curvelets for improved preservation of resolution and quantitation," *Medical image analysis*, vol. 17, no. 8, pp. 877–891, 2013.
- [129] E. C. Larson et D. M. Chandler, "Most apparent distortion : A dual strategy for full-reference image quality assessment," in *IS&T/SPIE Electronic Imaging*. International Society for Optics and Photonics, 2009, pp. 72 420S–72 420S.

- [130] W. J. Streit, R. E. Mrak, et W. S. T. Griffin, "Microglia and neuroinflammation : a pathological perspective," *Journal of neuroinflammation*, vol. 1, no. 1, p. 14, 2004.
- [131] J. Rogers, D. Mastroeni, B. Leonard, J. Joyce, et A. Grover, "Neuroinflammation in alzheimer's disease and parkinson's disease : are microglia pathogenic in either disorder ?" *International review of neurobiology*, vol. 82, pp. 235–246, 2007.
- [132] M. L. James, R. R. Fulton, J. Vercoullie, D. J. Henderson, L. Garreau, S. Chalon, F. Dolle, S. Selleri, D. Guilloteau, et M. Kassiou, "Dpa-714, a new translocator protein-specific ligand : Synthesis, radiofluorination, and pharmacologic characterization," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 49, no. 5, pp. 814–822, 2008.
- [133] F. Chauveau, N. Van Camp, F. Dollé, B. Kuhnast, F. Hinnen, A. Damont, H. Boutin, M. James, M. Kassiou, et B. Tavitian, "Comparative evaluation of the translocator protein radioligands 11c-dpa-713, 18f-dpa-714, and 11c-pk11195 in a rat model of acute neuroinflammation," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 50, no. 3, pp. 468–476, 2009.
- [134] N. Arlicot, J. Vercoullie, M.-J. Ribeiro, C. Tauber, Y. Venel, J.-L. Baulieu, S. Maia, P. Corcia, M. G. Stabin, A. Reynolds *et al.*, "Initial evaluation in healthy humans of [18 f] dpa-714, a potential pet biomarker for neuroinflammation," *Nuclear medicine and biology*, vol. 39, no. 4, pp. 570–578, 2012.
- [135] R. N. Gunn, S. R. Gunn, et V. J. Cunningham, "Positron emission tomography compartmental models," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 21, no. 6, pp. 635–652, 2001.
- [136] A. A. Lammertsma et S. P. Hume, "Simplified reference tissue model for pet receptor studies," *Neuroimage*, vol. 4, no. 3, pp. 153–158, 1996.
- [137] N. Arlicot, C. Tronel, S. Bodard, L. Garreau, B. de la Crompe, I. Vandeveld, D. Guilloteau, D. Antier, et S. Chalon, "Translocator protein (18 kda) mapping with [125 i]-clinde in the quinolinic acid rat model of excitotoxicity : A longitudinal comparison with microglial activation, astrogliosis, and neuronal death," *Molecular imaging*, vol. 13, no. 2, 2014.
- [138] F. E. Turkheimer, P. Edison, N. Pavese, F. Roncaroli, A. N. Anderson, A. Hammers, A. Gerhard, R. Hinz, Y. F. Tai, et D. J. Brooks, "Reference and target region modeling of [11c]-(r)-pk11195 brain studies," *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 48, no. 1, pp. 158–167, 2007.
- [139] R. Boellaard, F. E. Turkheimer, R. Hinz, A. Schuitemaker, P. Scheltens, B. N. van Berckel, A. Lammertsma *et al.*, "Performance of a modified supervised cluster algorithm for extracting reference region input functions from (r)-[11 c] pk11195 brain pet studies," in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. NSS'08. IEEE*. IEEE, 2008, pp. 5400–5402.
- [140] M. Yaqub, B. N. van Berckel, A. Schuitemaker, R. Hinz, F. E. Turkheimer, G. Tomasi, A. A. Lammertsma, et R. Boellaard, "Optimization of supervised cluster analysis for extracting reference tissue input curves in (r)-[11c]pk11195 brain pet studies," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 32, no. 8, pp. 1600–1608, 2012.
- [141] S. S. Golla, R. Boellaard, V. Oikonen, A. Hoffmann, B. N. van Berckel, A. D. Windhorst, J. Virta, M. Haaparanta-Solin, P. Luoto, N. Savisto *et al.*, "Quantification of [18f]dpa-714 binding in the human brain : initial studies in healthy controls and alzheimer's disease patients," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2015.

- [142] Y. Ikoma, P. Edison, A. Ramlackhansingh, D. J. Brooks, et F. E. Turkheimer, "Reference region automatic extraction in dynamic [11c]pib," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 33, no. 11, pp. 1725–1731, 2013.
- [143] M. A. Mintun, M. E. Raichle, M. R. Kilbourn, G. F. Wooten, et M. J. Welch, "A quantitative model for the in vivo assessment of drug binding sites with positron emission tomography." *Ann Neurol*, vol. 15, no. 3, pp. 217–227, Mar 1984.
- [144] J. Delforge, A. Syrota, et B. Bendriem, "Concept of reaction volume in the in vivo ligand-receptor model." *J Nucl Med*, vol. 37, no. 1, pp. 118–125, Jan 1996.
- [145] M. A. Kropholler, R. Boellaard, A. Schuitemaker, B. N. van Berckel, G. Luurtsema, A. D. Windhorst, et A. A. Lammertsma, "Development of a tracer kinetic plasma input model for [11c]pk11195 brain studies," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 25, no. 7, pp. 842–851, 2005.
- [146] R. B. Innis, V. J. Cunningham, J. Delforge, M. Fujita, A. Gjedde, R. N. Gunn, J. Holden, S. Houle, S.-C. Huang, M. Ichise *et al.*, "Consensus nomenclature for in vivo imaging of reversibly binding radioligands," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 27, no. 9, pp. 1533–1539, 2007.
- [147] Z. Su, K. Herholz, A. Gerhard, F. Roncaroli, D. Du Plessis, A. Jackson, F. Turkheimer, et R. Hinz, "[11c]-(r) pk11195 tracer kinetics in the brain of glioma patients and a comparison of two referencing approaches," *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, vol. 40, no. 9, pp. 1406–1419, 2013.
- [148] H. Boutin, C. Prenant, R. Maroy, J. Galea, A. D. Greenhalgh, A. Smigova, C. Cawthorne, P. Julyan, S. M. Wilkinson, S. D. Banister *et al.*, "[18f] dpa-714 : direct comparison with [11c] pk11195 in a model of cerebral ischemia in rats," *PloS one*, vol. 8, no. 2, 2013.
- [149] Y. Wu et R. E. Carson, "Noise reduction in the simplified reference tissue model for neuroreceptor functional imaging," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 22, no. 12, pp. 1440–1452, 2002.
- [150] M. Ichise, J.-S. Liow, J.-Q. Lu, A. Takano, K. Model, H. Toyama, T. Suhara, K. Suzuki, R. B. Innis, et R. E. Carson, "Linearized reference tissue parametric imaging methods application to [11c]dasb positron emission tomography studies of the serotonin transporter in human brain," *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 23, no. 9, pp. 1096–1112, 2003.
- [151] A. Schuitemaker, B. N. van Berckel, M. A. Kropholler, D. J. Veltman, P. Scheltens, C. Jonker, A. A. Lammertsma, et R. Boellaard, "Spm analysis of parametric (r)-[11 c] pk11195 binding images : plasma input versus reference tissue parametric methods," *Neuroimage*, vol. 35, no. 4, pp. 1473–1479, 2007.
- [152] M. Jenkinson, M. Pechaud, et S. Smith, "Bet2 : Mr-based estimation of brain, skull and scalp surfaces," in *Eleventh annual meeting of the organization for human brain mapping*, vol. 17. Toronto, ON, 2005.
- [153] P. A. Yushkevich, J. Piven, H. C. Hazlett, R. G. Smith, S. Ho, J. C. Gee, et G. Gerig, "User-guided 3d active contour segmentation of anatomical structures : significantly improved efficiency and reliability," *Neuroimage*, vol. 31, no. 3, pp. 1116–1128, 2006.
- [154] Y. Zhang, M. Brady, et S. Smith, "Segmentation of brain mr images through a hidden markov random field model and the expectation-maximization algorithm," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 20, no. 1, pp. 45–57, 2001.

- [155] M. N. Ahmed, S. M. Yamany, N. Mohamed, A. Farag, T. Moriarty *et al.*, “A modified fuzzy c-means algorithm for bias field estimation and segmentation of mri data,” *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 21, no. 3, pp. 193–199, 2002.
- [156] S. J. Bolton et V. H. Perry, “Differential blood–brain barrier breakdown and leucocyte recruitment following excitotoxic lesions in juvenile and adult rats,” *Experimental neurology*, vol. 154, no. 1, pp. 231–240, 1998.
- [157] G. Tomasi, P. Edison, A. Bertoldo, F. Roncaroli, P. Singh, A. Gerhard, C. Cobelli, D. J. Brooks, et F. E. Turkheimer, “Novel reference region model reveals increased microglial and reduced vascular binding of 11c-(r)-pk11195 in patients with alzheimer’s disease,” *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 49, no. 8, pp. 1249–1256, 2008.
- [158] H. Delingette, “General object reconstruction based on simplex meshes,” *International Journal of Computer Vision*, vol. 32, no. 2, pp. 111–146, 1999.
- [159] D. Boukerroui, “Efficient numerical schemes for gradient vector flow,” in *Image Processing (ICIP), 2009 16th IEEE International Conference on*, 2009, pp. 4057–4060.
- [160] J. Weickert, B. T. H. Romeny, M. Viergever *et al.*, “Efficient and reliable schemes for nonlinear diffusion filtering,” *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 7, no. 3, pp. 398–410, 1998.
- [161] F. de Chaumont, S. Dallongeville, T. Provoost, T. Lecomte, A. C. Dufour, et J.-C. Olivo-Marin, “Icy : A user-friendly environment for algorithm development and deployment,” in *Signal Processing Conference (EUSIPCO), 2013 Proceedings of the 21st European*. IEEE, 2013, pp. 1–5.
- [162] V. Jaouen et C. Tauber, “Contours actifs localisés hybrides basés région et gradient,” in *Colloque GRETSI 2015, École normale supérieure de Lyon*, Lyon, France, Sep. 2015.
- [163] N. Ayache, “Cycle du collège de france, le patient numérique personnalisé, images médecine et informatique,” 2014.
- [164] D. Message, “Une machine pour le dépistage précoce d’alzheimer,” 2015, dépêche France Inter du 21/10/2015.
- [165] W. M. Neuenschwander, “Elastic deformable contour and surface models for 2-d and 3-d image segmentation,” Thèse doctorale, Diss. Techn. Wiss. ETH Zürich, Nr. 11274, 1995. Ref. : Olaf Kübler ; Korref. : Pascal Fua ; Korref. : Gábor Székely, 1995.
- [166] C. Lürig, L. Kobbelt, et T. Ertl, “Hierarchical solutions for the deformable surface problem in visualization,” *Graphical Models*, vol. 62, no. 1, pp. 2–18, 2000.
- [167] W. E. Lorensen et H. E. Cline, “Marching cubes : A high resolution 3d surface construction algorithm,” in *ACM siggraph computer graphics*, vol. 21, no. 4. ACM, 1987, pp. 163–169.
- [168] D. Kroon et C. Slump, “Coherence filtering to enhance the mandibular canal in cone-beam ct data,” 2009.
- [169] J. C. Strikwerda, *Finite difference schemes and partial differential equations*. Siam, 2004.
- [170] V. Jaouen, P. Gonzalez, S. Stute, D. Guilloteau, S. Chalon, I. Buvat, et C. Tauber, “Variational segmentation of vector-valued images with gradient vector flow,” *Image Processing, IEEE Transactions on*, vol. 23, no. 11, pp. 4773–4785, 2014.
- [171] V. Jaouen, P. Gonzalez, D. Guilloteau, I. Buvat, et C. Tauber, “4dgvf-based filtering of vector-valued images,” in *Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on*. IEEE, 2014, pp. 4592–4596.

Résumé :

Cette thèse présente plusieurs contributions méthodologiques au traitement des images multicomposantes. Nous présentons notre travail dans le contexte applicatif difficile de l'imagerie de tomographie d'émission de positons dynamique (TEPd), une modalité d'imagerie fonctionnelle produisant des images multicomposantes fortement dégradées.

Le caractère vectoriel du signal offre des propriétés de redondance et de complémentarité de l'information le long des différentes composantes permettant d'en améliorer le traitement. Notre première contribution exploite cet avantage pour la segmentation robuste de volumes d'intérêt au moyen de modèles déformables. Nous proposons un champ de forces extérieures guidant les modèles déformables vers les contours vectoriels des régions à délimiter. Notre seconde contribution porte sur la restauration de telles images pour faciliter leur traitement ultérieur. Nous proposons une nouvelle méthode de restauration par équations aux dérivées partielles permettant d'augmenter le rapport signal sur bruit d'images dégradées et d'en renforcer la netteté.

Appliqués à l'imagerie TEPd, nous montrons l'apport de nos contributions pour un problème ouvert des neurosciences, la quantification non invasive d'un radiotraceur de la neuroinflammation.

Mots clés :

Imagerie multicomposante, TEP dynamique, segmentation, modèles déformables, filtrage, EDP, filtre de choc, quantification

Abstract :

This thesis presents several methodological contributions to the processing of vector-valued images, with dynamic positron emission tomography imaging (dPET) as its target application. dPET imaging is a functional imaging modality that produces highly degraded images composed of subsequent temporal acquisitions.

Vector-valued images often present some level of redundancy or complementarity of information along the channels, allowing the enhancement of processing results. Our first contribution exploits such properties for performing robust segmentation of target volumes with deformable models. We propose a new external force field to guide deformable models toward the *vector edges* of regions of interest. Our second contribution deals with the restoration of such images to further facilitate their analysis. We propose a new partial differential equation-based approach that enhances the signal to noise ratio of degraded images while sharpening their edges.

Applied to dPET imaging, we show to what extent our methodological contributions can help to solve an open problem in neuroscience : noninvasive quantification of neuroinflammation.

Keywords :

Vector-valued imaging, Dynamic PET, segmentation, deformable models, filtering, PDE, shock filter, quantification