

# Segmentation compétitive de l'hippocampe et de l'amygdale à partir de volumes IRM

## Competitive segmentation of the hippocampus and the amygdala from MRI scans

**M. Chupin<sup>1,2</sup>, D. Hasboun<sup>2,3</sup>, É. Bardin<sup>2</sup>, S. Baillet<sup>2</sup>,  
L. Lemieux<sup>1</sup>, L. Garnero<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College of London, Queen Square, WC1N 3BG, London, UK

<sup>2</sup> Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale, CNRS UPR640, Hôpital de la Salpêtrière, 47 bvd de l'hôpital, 75651 Paris Cedex 13

<sup>3</sup> Unité de Neuroradiologie, Hôpital de la Salpêtrière, 47 bvd de l'hôpital, 75651 PARIS Cedex 13  
marie.chupin@chups.jussieu.fr

Manuscrit reçu le 14 octobre 2005

### Résumé et mots clés

L'*hippocampe* et l'*amygdale* sont deux structures cérébrales intervenant dans plusieurs fonctions cognitives fondamentales. Leur segmentation, à partir de volumes d'imagerie par résonance magnétique (IRM), est un outil essentiel pour mesurer leur atteinte dans certaines pathologies neurologiques, mais elle est rendue difficile par leur géométrie complexe. Nous considérons leur segmentation simultanée par une méthode de déformation homotopique compétitive de régions. Celle-ci est guidée par des connaissances anatomiques relationnelles; ceci permet de considérer directement des structures atrophiées. Rapide, l'algorithme donne, pour les deux structures, des résultats comparables à la segmentation manuelle avec une meilleure reproductibilité. Ses performances, concernant la qualité de la segmentation, le degré d'automatisation et le temps de calcul, sont parmi les meilleures de la littérature.

Imagerie médicale, Segmentation, IRM, Cerveau, *a priori* anatomiques.

### Abstract and key words

The *hippocampus* and the *amygdala* are two brain structures which play a central role in several fundamental cognitive processes. Their segmentation from Magnetic Resonance Imaging (MRI) scans is a unique way to measure their atrophy in some neurological diseases, but it is made difficult by their complex geometry. Their simultaneous segmentation is considered here through a competitive homotopic region growing method. It is driven by relational anatomical knowledge, which enables to consider the segmentation of atrophic structures in a straightforward way. For both structures, this fast algorithm gives results which are comparable to manual segmentation with a better reproducibility. Its performances regarding segmentation quality, automation and computation time, are amongst the best published data.

Medical imaging, segmentation, MRI, Brain, Anatomical priors.

### Remerciements

Les auteurs souhaiteraient remercier Fabrice Poupon et Denis Rivière pour leur aide pour la programmation dans l'environnement du logiciel *Anatomist*, Manik Bhattacharjee pour le transfert dans l'environnement *Brainvisa* et le professeur Didier Dormont pour ses conseils en neuroimagerie.

# 1. Introduction

L'hippocampe et l'amygdale sont deux structures du lobe temporal cérébral d'une importance considérable dans des processus cognitifs fondamentaux comme la mémoire et les émotions. Elles sont impliquées dans un grand nombre de pathologies neurologiques et psychiatriques, comme la maladie d'Alzheimer, l'épilepsie du lobe temporal et la schizophrénie. Ces deux structures de substance grise forment un petit complexe aux limites anatomiques internes et externes mal définies. Leur extraction automatisée simultanée à partir d'examens obtenus par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est particulièrement difficile. Tout d'abord, elles ne sont pas parfaitement définies macroscopiquement: certaines des frontières ne sont révélées que par une analyse histologique. Ensuite, la résolution des IRM de routine (par exemple sur une IRM clinique à 1,5T) n'est pas suffisante pour révéler correctement les détails très fins et imbriqués de ces deux structures. Enfin, le volume partiel dû à l'échantillonnage spatial lors de l'acquisition engendre des voxels (éléments de volume) composés de tissus mélangés. Jusqu'à présent, l'étude morphométrique de ces structures est basée sur une segmentation manuelle selon des protocoles rigoureux établis par des neuroanatomistes [1] [2]. Ce procédé nécessite un temps très important, plus de deux heures étant généralement nécessaires pour extraire un couple de structures à partir de données brutes. Cette procédure est également subjective et nécessite une évaluation de ses performances pour la reproductibilité intra et inter observateur.

L'automatisation de cette segmentation est donc un enjeu majeur, mais l'imprécision des limites la rend plus difficile ; il devient alors nécessaire d'implémenter des algorithmes plus sophistiqués que des méthodes telles le seuillage ou la détection de contours. De plus, pour être considérée comme fiable pour l'utilisation en routine clinique, toute méthode automatisée devra être complètement validée par une comparaison qualitative et quantitative avec une vérité terrain, jusqu'ici constituée par la segmentation manuelle réalisée par un expert. Plusieurs méthodes ont été proposées pour automatiser plus ou moins la segmentation de l'hippocampe, principalement, et l'amygdale, parfois.

Parmi les méthodes basées sur l'image qui ne traitent que de l'hippocampe, celles qui considèrent des régions reposent sur une croissance de régions avec une contrainte d'expansion maximale [3], ou utilisent des lignes de partage des eaux [4], ou combinent des réseaux neuronaux, une segmentation 3D non-supervisée en classes de tissus étant suivie par une identification 2D supervisée du volume [5], ou enfin font suivre une détection de contour sur une région d'intérêt d'une détection d'éventuels motifs typiques de sur-segmentation en 2D [6]. Les trois premières méthodes nécessitent une intervention manuelle importante (segmentation manuelle de certaines coupes et sélection des bassins versants). Les autres méthodes basées sur l'image considèrent des surfaces, en effectuant une reconstruction coupe par coupe à partir de certaines coupes segmentées manuelle-

ment [7] ou par la déformation mécanique d'une surface caractérisée par ses facettes [8] ; l'initialisation manuelle de cette dernière méthode a été récemment remplacée par un système expert qui détermine automatiquement certaines coupes contenant l'hippocampe basé sur des règles sur la position relative de l'hippocampe par rapport à des points de repères anatomiques déterminés les uns à partir des autres [9]. Aucune de ces approches n'est correctement évaluée dans les publications correspondantes.

Parmi les méthodes basées sur un gabarit, trois modèles déformables purs traitent uniquement de l'hippocampe, les modèles utilisant une représentation de cette structure soit par des points médians [10], soit par un vecteur d'attributs géométriques et d'informations statistiques de forme combiné au placement manuel de 50 points de repère [11], soit par des modes de déformations statistiques dans le cadre de déformations élastiques contraintes par des profils d'intensité [12]. Un modèle déformable pur considère l'hippocampe et l'amygdale, avec une déformation utilisant des «level set» combinée à des informations statistiques de forme et utilisant des relations anatomiques [13] ou des informations statistiques d'intensité [14]; cette méthode nécessite deux heures de temps de calcul. Trois méthodes hybrides ont été publiées, pour la segmentation de plusieurs structures, dont l'hippocampe: 1. une déformation sous contrainte d'intensité, de forme, de distance et de texture d'un groupe de gabarits, initialisée par le recalage d'un atlas hybride IRM/structure et suivie d'un post-traitement semi-automatique [15], 2. une classification itérative guidée par un atlas anatomique probabiliste [16] et 3. la combinaison d'un gabarit flou (intensité, position et relations spatiales) recalé et d'une segmentation des tissus [17]. Les autres méthodes basées sur un gabarit sont les méthodes de recalage d'atlas qui traitent de l'hippocampe parmi d'autres structures. Trois méthodes totalement automatiques et assez rapides procèdent par recalage rigide guidé par l'information mutuelle suivie de déformations «flot optique» [18], ou par des déformations guidées par des modes statistiques de déformation d'«apparence» [19], ou utilisant une double déformation (intensité, coordonnées) par une approche d'évolution de courbes dans un formalisme «level set» [20]. Une méthode semi-automatique de mise en correspondance haute dimension, basée sur l'anatomie computationnelle et la théorie «general patterns», déforme de façon fluide un atlas segmenté [21] [22]; cette méthode est très coûteuse en temps de calcul et nécessite le placement manuel de 28 points de repère. Certaines de ces méthodes ne sont pas du tout évaluées, et aucune ne l'est complètement.

Le premier problème des méthodes automatiques concerne la nature de la contrainte introduite pour pallier l'imprécision des limites des structures à certains endroits. L'utilisation de connaissance a priori est utilisée dans ce cadre, souvent sous la forme d'*a priori* de forme globale dérivés d'une base d'apprentissage (gabarits géométriques et atlas) ou d'un sujet particulier (atlas). Même si les performances de ces méthodes sont correctes pour les données de jeunes sujets sains, de telles méthodes peuvent s'avérer sous-optimales pour la segmentation

de données de patients, pour lesquels la pathologie peut augmenter la variabilité par rapport à la normalité. Il a été montré que les performances des méthodes de recalage d'atlas sont améliorées par l'utilisation d'atlas adaptés à la pathologie, pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ou de MCI (Mild Cognitive Impairment) [23]. Cependant, les algorithmes pour lesquels une étape d'initialisation manuelle est indispensable risquent de voir leur reproductibilité dégradée. Le deuxième problème concerne l'évaluation, la plupart des méthodes publiées n'étant pas évaluées quantitativement de façon systématique, même pour des jeunes sujets sains. De plus, la définition de la vérité terrain n'est pas toujours précisée, ce qui rend difficile la détermination des limites qui ont été considérées pour définir la structure, à cause du grand nombre de protocoles existant dans la littérature. Par ailleurs, les rendus qualitatifs indiquent parfois que le complexe *hippocampe-amygdale* a été considéré comme une seule structure, même si rien n'est mentionné à ce sujet dans le texte de l'article. La distinction entre les deux structures est importante principalement à cause de la différence de leur implication dans les processus pathologiques, comme par exemple le processus neuro-dégénératif de la maladie d'Alzheimer, plus précoce dans l'*hippocampe* que dans l'*amygdale* ; distinguer les deux structures peut permettre de rendre la volumétrie plus efficace comme caractérisation ou prédiction de la pathologie.

Au contraire des *a priori* de forme statistiques, la connaissance anatomique donne une information moins variable que la forme et la taille, et moins sensible à l'atrophie [24]. La connaissance explicite est basée sur une description anatomique des structures (topologie, position) et de leurs relations. Celle-ci peut être dérivée de la formalisation de descriptions verbales des structures, comme dans [25]. Un système expert formalise cette connaissance sous la forme de règles sur la position, la géométrie et l'intensité. La connaissance anatomique a été introduite comme contrainte dans la segmentation, sous forme de cartes floues [26] [27] ou dans l'énergie/force guidant le processus de déformation [13] [15].

La méthode de segmentation a été développée pour répondre au problème spécifique des études volumétriques et morphométriques de l'*hippocampe* et de l'*amygdale* et dans l'optique d'une utilisation en routine clinique et dans des protocoles de recherche clinique; la technique se doit donc d'être robuste, rapide, fiable et facile à utiliser, à la fois sur des données de patients et de sujets sains. Pour répondre à ces exigences, nous considérons un algorithme de déformation de régions multiples [26][27], pour la segmentation simultanée de l'*hippocampe* et de l'*amygdale* ; la gestion simultanée des deux structures permet une meilleure définition de leur frontière commune. La méthode ne repose pas sur des *a priori* statistiques de forme, mais sur des connaissances *a priori* basées sur des motifs anatomiques systématiques au bord des structures, repérés en fonction de caractéristiques radiométriques et géométriques relatives autour de points de repères. L'évaluation qualitative et quantitative sur des sujets sains est présentée après la description de la méthode.

## 2. Méthode

### 2.1. Présentation de l'algorithme

Le processus de déformations compétitives correspond à un problème de classification de voxels au bord de deux objets se déformant, qui ont pour objectifs l'*hippocampe* et l'*amygdale*, illustrés dans la [Figure 1]. Comme dans [26], pour le cortex, les régions se déforment dans un formalisme markovien en suivant des transformations préservant la topologie à partir d'une scène initiale composée de graines. Un front voxellique est défini comme l'ensemble de voxels au bord d'un objet se déformant. Les déformations alternées des deux objets se font donc par la classification des voxels à proximité du front voxellique courant, par la minimisation d'une énergie globale définie sur l'ensemble des voxels de l'IRM; cette énergie modélise l'attache aux données et des *a priori* composites. L'optimisation déterministe est dérivée de l'algorithme ICM (Iterated Conditional Modes, [28]). Les déformations s'arrêtent lorsque le système (*hippocampe*, *amygdale*, fond sur une région d'intérêt parallélépipédique) atteint l'équilibre.

La limite entre l'*hippocampe* et l'*amygdale*, tous deux constitués principalement de substances grises, est l'une des plus difficiles à déterminer ; elle est constituée par l'*alveus*, fine structure de substance blanche, parfois combinée avec du *liquide céphalo-rachidien (LCR)* du ventricule latéral. Elle n'est que partiellement visible sur les IRM et donc insuffisante pour bloquer la déformation de l'*hippocampe* seul, ce qui rend indispensable la compétition avec l'*amygdale*. La classification des voxels à l'interface *hippocampe/amygdale* est mise à jour grâce à un processus de compétition entre les deux structures.

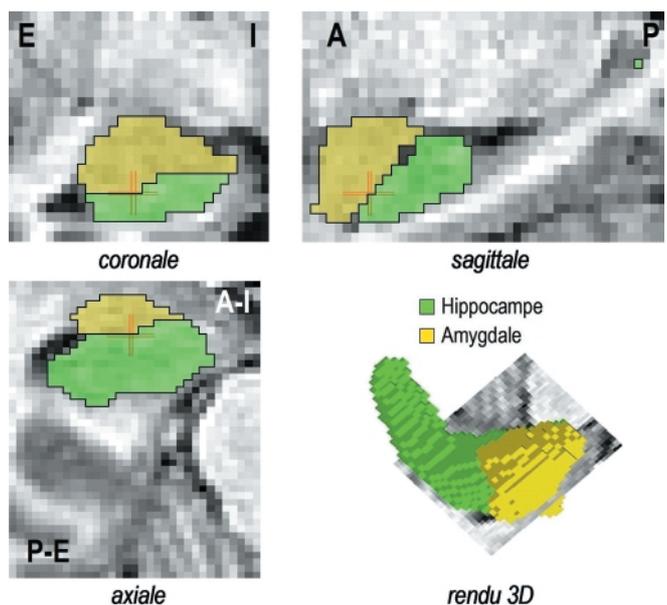


Figure 1. Hippocampe et amygdale sur les trois orientations anatomiques standard et rendu 3D (A=antérieur, P=postérieur, I=interne, E=externe).

L'interface est automatiquement détectée au début de chaque étape de la déformation, ses voxels étant ensuite classés selon une énergie spécifique à l'interface.

La connaissance anatomique est basée sur la modélisation de points de repère utilisés par le neuroanatomiste lorsqu'il réalise la segmentation manuelle, que ce soit chez des sujets sains ou des patients. L'information locale est dérivée de structures anatomiques autour de l'hippocampe et de l'amygdale ou de leurs sous-structures. Elle permet de retrouver automatiquement des points de repère au bord des objets en cours de déformation selon des règles définies dans le champ d'intensité et le champ d'étiquettes, sur le 26-voisinage du voxel courant, respectant ainsi le formalisme markovien. La segmentation est alors contrainte selon les positions anatomiques relatives autour des points de repère, en divisant le voisinage des points de repère en plusieurs zones, chacune ayant une probabilité d'appartenance différente aux structures segmentées.

Le principe de la segmentation est résumé ci-dessous.

- **Initialisation:** extraction d'une région d'intérêt autour des structures, placement d'une graine dans chacune des structures, entourées de deux petites régions cubiques
- **Déformations itératives:**
  - Déformations homotopiques du front voxelique de l'hippocampe.
  - Sélection des voxels candidats à la classification à partir du front voxelique courant.
  - Détection des voxels interface et des points de repères anatomiques.
  - Classification des voxels candidats: pour chacun, évaluation de la différence d'énergie entre deux objets ([hippocampe et fond] ou [amygdale et hippocampe] à l'interface) et classification dans l'objet pour lequel l'énergie est la plus faible.
  - Déformations homotopiques pour le front voxelique de l'amygdale.
    - Les deux possibilités pour chaque voxel deviennent [amygdale et fond] et [amygdale et hippocampe].
- **Critère d'arrêt.**

## 2.2. Initialisation

La région *RI* (environ 30x50x20 voxels) est extraite autour des deux structures – 2500 voxels pour l'hippocampe et 1250 voxels pour l'amygdale. Ses limites sont déterminées grâce à des motifs anatomiques simples qui peuvent être facilement retrouvés sur tous les sujets en parcourant les coupes de l'IRM. Le but de *RI* est de diminuer la charge mémoire; on la retrouve dans [19] ou [22]. La pratique montre que seule la limite antérieure a une influence géométrique significative sur le déroulement de la segmentation, principalement pour l'amygdale. Deux graines sont ensuite placées manuellement (une dans l'hippocampe et une dans l'amygdale) selon deux règles spécifiques: les graines doivent être proches du centre de l'amygdale et de la tête de l'hippocampe et placées à une distance à peu près équivalente

de part et d'autre de l'interface. La scène initiale est alors composée de trois objets: deux cubes de 5x5x5 voxels sont placés autour des deux graines, le reste étant le fond. L'influence de la reproductibilité de l'initialisation (*RI* et graines) sur le déroulement de la segmentation est présentée avec les résultats.

## 2.3. Déformations alternées

Lors des déformations itératives, les fronts voxeliques des deux objets sont considérés l'un après l'autre, celui de l'hippocampe en premier; nous avons vérifié que l'ordre dans lequel les structures sont déformées a une influence négligeable sur le résultat de la segmentation. On détermine tout d'abord les voxels qui seront candidats pour la classification: seuls les voxels identifiés comme points simples dans le 26-voisinage des voxels du front voxelique courant sont considérés. Un point est dit simple pour un objet donné si les propriétés topologiques de cet objet ne changent pas lorsque ce point est ajouté ou ôté à l'objet (une caractérisation topologique peut être trouvée dans [29]). À cette étape, cette propriété est utilisée uniquement comme un critère de sélection des voxels candidats.

L'interface *hippocampe/amygdale* est ensuite détectée: un voxel d'un objet fait partie de l'interface s'il est voxel candidat pour l'autre objet. Elle est considérée comme méta-région dans l'optimisation. On appelle méta-région (*MR*) une région pour laquelle l'énergie va être calculée différemment pour rendre compte de caractéristiques locales ou *a priori*.

Les points de repère anatomiques sont détectés selon des propriétés radiométriques et géométriques dans leur 26-voisinage: des motifs invariants sont détectés dans le voisinage des voxels candidats selon des règles précises. Les règles radiométriques correspondent à des motifs dans le champ d'intensité et les règles géométriques dans le champ d'étiquettes; les deux modélisent des positions relatives de structures anatomiques. On définit alors trois méta-régions (*MR*) autour des points de

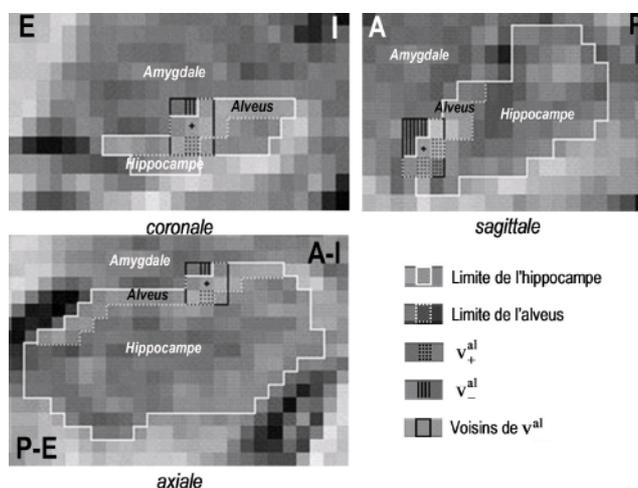


Figure 2. Définition des zones de probabilités pour le point de repère «alveus à l'interface».

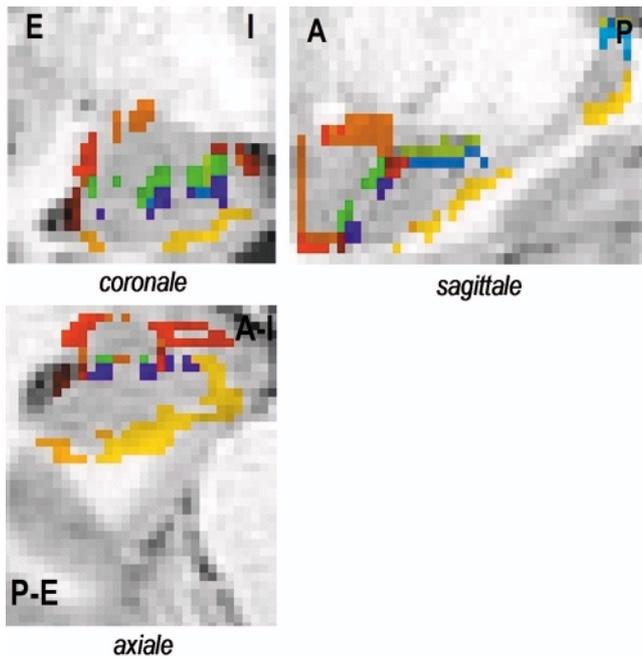


Figure 3. Répartition des points de repère automatiquement détectés et des méta-régions déterminées à partir de ces points lors de la dernière itération de la déformation pour un sujet (bleu + vert proviennent des familles de points de repère dérivées de l'alveus, jaune de celles dérivées du gyrus para-hippocampique, rouge foncé de celles dérivées de la corne temporale du ventricule latéral, et orange et rouge clair de la substance blanche entourant l'amygdale).

repère détectés: les zones improbables pour l'hippocampe et l'amygdale et la zone probable pour l'hippocampe; les points de repère utilisés ne permettent pas de définir une zone probable pour l'amygdale.

La [Figure 2] illustre la détection du groupe de points de repère «alveus à l'interface». Pour être un point de repère «alveus à l'interface», un voxel doit avoir une intensité supérieure à un seuil fixé par rapport à l'intensité moyenne sur l'hippocampe, au moins deux voisins  $v_+^{al}$  dans l'hippocampe, au moins deux voisins  $v_-^{al}$  dans l'amygdale et l'intensité des  $v_-^{al}$  doit être inférieure à un seuil (pour ne prendre que les points de l'alveus les plus antérieurs).

La localisation des groupes de points de repère automatiquement détectés et des zones de probabilités associées est illustrée dans la [Figure 3].

### 2.3.1. Classification des voxels candidats

Une étape de la déformation est obtenue par la classification des voxels candidats – comme appartenant à l'hippocampe ( $O_H$ ), l'amygdale ( $O_A$ ) ou le fond ( $F_{HA}$ ) – par la minimisation de  $E_{RI}$ , l'énergie de l'ensemble des voxels de  $RI$ . Cette énergie peut s'écrire comme la somme des énergies locales  $E(v)$  des voxels  $v$  de  $RI$  (comprenant les deux structures et le fond, éventuellement divisés en sous-parties par les méta-régions  $\{MR\}$ ):

$$E_{RI} = \left[ \sum_{v \in O_H - \{MR\}} E^{O_H}(v) + \sum_{v \in O_A - \{MR\}} E^{O_A}(v) + \sum_{v \in F_{HA}} E^{F_{HA}}(v) \right] + \sum_{mr \in \{MR\}} \left[ \sum_{v \in O_H \cap mr} E^{O_H \cap mr}(v) + \sum_{v \in O_A \cap mr} E^{O_A \cap mr}(v) \right]. \quad (1)$$

### 2.3.2. Optimisation

L'énergie est minimisée sur l'ensemble des voxels candidats en utilisant un algorithme de type ICM. Cet algorithme déterministe s'est montré suffisant avec une initialisation correcte et un paysage énergétique lisse. Une fois initialisée, l'optimisation se poursuit par le calcul de l'énergie pour tous les états possibles en chaque voxel, et les voxels sont classés dans l'objet d'énergie minimale. Cet algorithme est beaucoup plus rapide que les méthodes stochastiques comme l'échantillonneur de Gibbs ou l'algorithme Metropolis.

Comme les voxels candidats sont considérés séquentiellement, le calcul de l'énergie globale pour toutes les classifications possibles des voxels candidats revient à une comparaison des énergies locales en chaque voxel candidat, celui-ci étant directement classé dans l'objet qui minimise son énergie locale. Par exemple, si on considère une étape de déformation du front voxelique de l'hippocampe, pour un voxel candidat  $v_C$  hors interface, la minimisation de  $E_{RI}$  revient à considérer la différence  $\Delta E$ :

$$\text{si } \Delta E(v_C) \leq 0, v_C \in O_H; \text{ sinon } v_C \in F_{HA} \\ \text{avec } \Delta E(v_C) = E_{RI}^{si v_C \in O_H} - E_{RI}^{si v_C \in F_{HA}} \\ = E^{O_H}(v_C) - E^{F_{HA}}(v_C). \quad (2)$$

On initialise l'ICM en classant les voxels candidats selon une énergie d'attache aux données globale. La fonction d'énergie est ensuite évaluée pour tous les voxels candidats à chaque itération de l'ICM, jusqu'à ce que le nombre de modifications soit sous un seuil donné pendant trois itérations successives.

### 2.3.3. Convergence et critère d'arrêt des déformations

Les déformations s'arrêtent lorsque le nombre de modifications de l'objet courant  $O$  est inférieur à 2% de sa surface pour trois itérations consécutives. Ce critère permet d'éviter les oscillations autour de la frontière, tout en assurant une meilleure robustesse en cas de minimum local de l'énergie.

### 2.3.4. Fonction d'énergie

L'énergie locale  $E(v)$  est ici constituée de cinq termes: l'attache aux données globale  $E_G$  (modélisant l'intensité moyenne globale) et locale  $E_L$  (modélisant les bords), et des termes de régularisation pour la régularité de la surface ( $E_I$ ), le contrôle du volume ( $E_V$ ) et de la surface ( $E_S$ ).

$$E^O(v) = E_G^O(v) + E_L^O(v) + E_I^O(v) + E_V^O(v) + E_S^O(v) \quad (3)$$

Les termes d'énergies sont calculés différemment pour les objets  $O$  et le fond  $F_{HA}$ .

**Terme d'attache aux données globale.** Le terme objet correspondant,  $E_G^O(v)$ , est basé sur les caractéristiques globales de la distribution d'intensité sur la structure. L'intensité au voxel  $v$ ,  $i(v)$ , est comparée à  $\tilde{i}^O$ , intensité moyenne sur  $O$ ,  $\sigma_G^O$  étant une tolérance caractérisant une plage d'intensité autour de  $\tilde{i}^O$ . Comme on ne peut pas parler d'intensité moyenne pour le fond, son énergie est construite pour exclure les intensités des deux structures, symbolisé par l'objet  $O_{HA}$ , caractérisé par une intensité moyenne  $\tilde{i}^O$  et une tolérance  $\sigma_G^O$  égales à la moyenne de ceux pour les deux structures. On écrit donc :

$$\begin{cases} E_G^O(v) = \left( \frac{i(v) - \tilde{i}^O}{\sigma_G^O} \right)^2 \\ E_G^{F_{HA}}(v) = \frac{1}{E_G^{O_{HA}}(v) + \epsilon} \end{cases} \quad (4)$$

$\epsilon \ll \left( \frac{1}{\sigma_G^{O_{HA}}} \right)^2$  étant introduit pour assurer la stabilité numérique

lorsque  $i(v) = \tilde{i}^{O_{HA}}$ .

**Terme d'attache aux données locale.**  $E_L$  permet la détection de voxels créant des motifs de fort gradient avec  $O$ . Les gradients sont définis par rapport à  $\sigma_L^O$ , tolérance en intensité locale autour de  $\hat{i}^O(v)$ , intensité moyenne locale de  $O$ .  $E_L^O$  est tronquée afin de neutraliser son effet pour les intensités incluses dans la plage d'intensité locale  $\hat{i}^O(v) \pm \sigma_L^O$ . Pour le fond,  $E_L^{F_{HA}}$  est construit comme  $E_G^{F_{HA}}$  :

$$\begin{cases} \text{si } |i(v) - \hat{i}^O(v)| \geq \sigma_L^O, E_L^O(v) = \left( \frac{i(v) - \hat{i}^O(v)}{\sigma_L^O} \right)^2; \\ \text{sinon, } E_L^O(v) = 1 \\ E_L^{F_{HA}}(v) = \frac{1}{E_L^{O_{HA}}(v) + \epsilon} \end{cases} \quad (5)$$

La différence  $i(v) - \hat{i}^O(v)$  est une approximation du premier ordre du gradient d'intensité locale en  $v$ .

**Terme de régularisation.** Cette régularisation markovienne évite la création de fils ou trous voxeliques dans l'objet, en 26-connexité ; elle est inspirée de la régularisation de Ising [30]. On compare le nombre de voisins de  $v$  classés dans  $O$ ,  $N^O(v)$ , à sa valeur moyenne,  $\tilde{N}$ , avec une tolérance donnée par  $\sigma_I$ . L'utilisation d'une fonction non linéaire s'est avérée nécessaire dans cette problématique, afin de pénaliser les configurations les plus irrégulières ; l'exposant a été déterminé empiriquement.

$$E_I^O(v) = \left( \frac{\tilde{N} - \gamma^O(v) \cdot N^O(v)}{\sigma_I} \right)^5, \quad (6)$$

où  $\gamma^O$  est introduit pour influencer le processus de classification dans les méta-régions probables ( $\gamma^O = 2$ ) et improbables ( $\gamma^O = 0,5$ ) définies par les *a priori* anatomiques (sinon,  $\gamma^O = 1$ ).

$N^{O_H}(v)$  est calculé de façon anisotrope, afin de modéliser la forme spécifique de l'hippocampe (différence de grand axe entre le *corps* et la *queue*). Comme la graine est placée dans la tête de l'hippocampe, la propagation de la segmentation se fait principalement en antéro-postérieur dans le *corps* et la *queue* de l'hippocampe. Lors de cette propagation, on peut remarquer que certains voisins du point courant  $v$  sont systématiquement déjà classés dans l'hippocampe quand  $v$  doit être classé dans l'hippocampe. Ces voisins spécifiques dans le 26-voisinage de  $v$  forment un motif particulier constitué de quatre voxels de la coupe antérieure à  $v$ , qui a la forme suivante, où  $-1$  représente la coupe antérieure et  $0$  la coupe du voxel à évaluer :

$$M_4^O(v) = \begin{bmatrix} O^H & O^H \\ O^H & O^H \\ & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} v \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (7)$$

Le terme de régularisation d'Ising est modifié pour augmenter le poids des voisins de  $v$  correspondant au motif  $M_4^O(v)$  (7) :

$$N_{anisotrope}^{O_H}(v) = N_{isotrope}^{O_H}(v) + \delta_{O_H}(M_4^O(v)), \quad (8)$$

$\delta_O$  étant la fonction caractéristique de  $O$  ( $\delta_O(M) = \text{card}(M)$  si  $M \subset O$  et  $0$  sinon) appliquée ici au motif  $M_4^O(v)$  (7).

**Termes de volume et de surface.** Ces deux termes sont introduits afin d'éviter que  $O$  ne grandisse au-delà de valeurs irréalistes pour son volume (nombre de voxels dans  $O$ ,  $V^O(v)$ ) et sa surface (nombre de voxels surface de  $O$ ,  $S^O(v)$ ) données par des seuils ( $V^{*O}$  et  $S^{*O}$ ). Ces termes ne doivent pas influencer les déformations tant que les seuils ne sont pas atteints. Comme on ne peut pas parler de volume et de surface pour le fond, on introduit un terme de pression à la place ( $\theta$  positif) pour favoriser la croissance en cas de minimum local.

$$\begin{cases} \text{si } V^O(v) < V^{*O}, E_V^O(v) = 0; \\ \text{sinon, } E_V^O(v) = \left( \frac{V^O(v) - V^{*O}}{\sigma_V^O} \right)^2 \\ E_V^{F_{HA}}(v) = \theta, \end{cases} \quad (9)$$

et

$$\begin{cases} \text{si } S^O(v) < S^{*O}, E_S^O(v) = 0; \\ \text{sinon, } E_S^O(v) = \left( \frac{S^O(v) - S^{*O}}{\sigma_S^O} \right)^2 \\ E_S^{F_{HA}}(v) = \theta, \end{cases} \quad (10)$$

$\sigma_V^O$  (resp.  $\sigma_S^O$ ) étant une tolérance caractérisant la plage de volume (resp. de surface).

Tableau 1. Paramètres utilisés dans la définition des termes d'énergie, et indication sur leur réglage ( $P_C =$  Calculé,  $P_F =$  Fixé empiriquement et  $P_L =$  fixé d'après la Littérature, en  $\text{mm}^3$ ).

Paramètres	$\sigma_G$	$\tilde{i}$	$\sigma_L$	$\epsilon$	$\sigma_I$	$\tilde{N}$	$\theta$	$V^*$	$\sigma_V$	$S^*$	$\sigma_S$
Réglages	$P_C$	$P_C$	$P_C$	$P_F$	$P_F$	$P_F$	$P_F$	$P_L$	$P_L$	$P_L$	$P_L$
Hippocampe				0,001	2	13	0,1	2750	700	1950	500
Amygdale				0,001	2	13	0,1	2750	700	1950	500

## 2.4. Réglage des paramètres

Même si de nombreux paramètres sont introduits dans la fonction d'énergie, pour les différents cas envisagés lors des déformations (*hippocampe* ou *amygdale*, fond), ils sont déterminés automatiquement ou préalablement fixés. Le [Tableau 1] résume la façon dont ils sont réglés.

### 2.4.1. Paramètres radiométriques

Ils sont tous liés aux paramètres de l'IRM, donc dépendent de chaque sujet et sont directement calculés sur les données. Les ratios empiriques ont été testés sur quatre jeunes sujets sains, et se sont révélés satisfaisants quantitativement et qualitativement.

Les intensités moyennes globales,  $\tilde{i}^O$ , et les tolérances en intensité,  $\sigma_G^O$  et  $\sigma_L^O$ , sont dérivées automatiquement d'une analyse de l'histogramme sur *RI*. L'estimation des intensités des deux modes (cortex ou substance grise, GM, et substance blanche, WM),  $\tilde{i}^{GM}$  et  $\tilde{i}^{WM}$ , permet de dériver une meilleure estimation de  $\tilde{i}^{GM}$  et  $\sigma^{GM}$  sur *RI*. Pour l'*hippocampe*, l'intensité globale moyenne est empiriquement fixée à  $\tilde{i}^H = 0,95 \cdot \tilde{i}^{GM}$ . Comme on remarque que l'intensité de l'*amygdale* est légèrement plus faible que celle de l'*hippocampe*, on prend empiriquement  $\tilde{i}^A = 0,9 \cdot \tilde{i}^{GM}$ . La tolérance en intensité globale est fixée empiriquement à  $\sigma_G^H = 2 \cdot \sigma^{GM}$ , pour l'*hippocampe*, et à  $\sigma_G^A = 1,4 \cdot \sigma^{GM}$  pour l'*amygdale*. La tolérance en intensité locale est fixée à  $\sigma_L^O = 0,4 \cdot \sigma_G^O$ , car la caractérisation de l'intensité locale est plus précise que celle de l'intensité globale. Une variation dans une fourchette de  $\pm 5$  à  $10\%$ , de ces rapports déterminés empiriquement a une influence très faible sur les résultats de la segmentation. Par contre cette influence peut être importante au-delà de valeurs critiques de ces paramètres.

Les règles radiométriques pour la détection des points de repère nécessitent la définition de seuils en intensité caractérisant l'intensité typique de la structure associée au point de repère. Ces seuils sont dérivés des intensités de l'*hippocampe* et de l'*amygdale* selon des ratios déterminés empiriquement et fixés une fois pour toutes.

### 2.4.2. Paramètres géométriques

Ces paramètres ne dépendent pas du sujet. Ils ont été testés sur les quatre sujets sains.

Les paramètres introduits dans la régularisation de Ising sont dérivés de considérations sur le 26-voisinage ( $\tilde{N}$  et  $\sigma_I$ ).  $\tilde{N}$  correspond à la moitié du voisinage, car la surface des structures segmentées peut être considérée comme généralement localement plane, correspondant à une situation où la moitié des voisins sont classés dans l'objet et l'autre moitié dans le fond. La tolérance  $\sigma_I$  est fixée à 2 pour éviter les irrégularités. En effet, on peut considérer que si 10 voisins du point courant ou moins sont étiquetés comme appartenant à  $O$ , un fil risque d'être créé si on inclut le point courant dans  $O$ . De même, si 16 voisins du point courant ou plus sont étiquetés comme appartenant à  $O$ , un trou risque d'être créé si on exclut le point courant de  $O$ . Ceci est illustré sur la [Figure 4]. Ce choix a été vérifié empiriquement. Les paramètres intervenant dans la régularisation (exposant,  $\sigma_I$  et  $\tilde{N}$ ) influencent peu le résultat sur une plage de variation autour de la valeur choisie (exposant variant de 3 à 7,  $\sigma_I \pm 20\%$  et  $\tilde{N} \pm 10\%$ ); au-delà, le comportement de la segmentation est fortement modifié.

Les seuils  $V^{*O}$  et  $S^{*O}$  et les plages  $\sigma_V^O$  et  $\sigma_S^O$  sont réglés pour minimiser l'influence de  $E_V$  et  $E_S$ .  $V^{*O}$  et  $S^{*O}$  sont dérivés des moyennes obtenues pour les segmentations manuelles d'un échantillon de sujets, en vérifiant que les valeurs de volume correspondent à la littérature [2]. On règle les plages pour qu'elles permettent des variations plus grandes que la variabilité anatomique typique. Ainsi, les deux termes n'influenceront les déformations que quand  $V^O \geq V^{*O} + \sigma_V^O$  et  $S^O \geq S^{*O} + \sigma_S^O$ , soit bien au-dessus des valeurs moyennes standard. Une variation des tolérances sur une plage de  $\pm 40\%$  a une influence sur le résultat très faible. Le paramètre  $\theta$  est réglé de façon à ne jouer un rôle que dans les cas de minima locaux. Son influence sur le résultat de la segmentation est faible et linéaire entre 0 et 1.

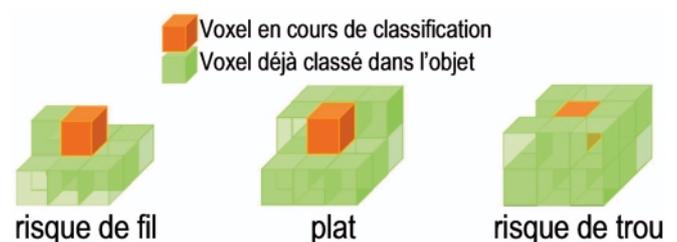


Figure 4. Motivation géométrique du choix des paramètres de la régularisation.

Les règles géométriques pour la détection des points de repère décrivent des propriétés sur leur 26-voisinage dans le champ d'étiquettes. Ces propriétés ne dépendent que de l'anatomie, les paramètres sont définis une fois pour toutes.

## 3. Résultats

### 3.1. Matériel pour l'évaluation

#### 3.1.1. Référence

Le protocole de segmentation manuelle établi par un neuroanatomiste (DH) est réalisé sur les données brutes sans aucune transformation géométrique ou interpolation. Les images étaient manipulées avec le logiciel de visualisation *the Anatomist* [31] et son module de segmentation. Les frontières choisies pour les deux structures sont décrites dans les paragraphes suivants, sauf celles qui sont déterminées de façon évidente sur les IRM. Les structures anatomiques qui sont mentionnées dans le protocole sont illustrées dans la [Figure 5]. Les limites sont principalement définies dans les coupes coronales, avec une vérification systématique dans les coupes axiales et sagittales grâce à un curseur lié 3D.

On inclut dans l'hippocampe la *corne d'amon*, le *gyrus dentatus*, l'*alveus*, la *fimbria*, et la partie du *subiculum* inférieure à la *corne d'amon*. La limite interne est dérivée géométriquement de la *fimbria*, comme indiqué par la ligne blanche pointillée dans la [Figure 5]. Si la *fimbria* n'est pas visible sur une coupe, on

utilise la rupture de pente entre la partie plate du *subiculum* et la partie ronde de l'*hippocampe*, telle qu'elle apparaît sur les coupes coronales. La coupe coronale la plus antérieure est donnée par l'*alveus*, et la plus postérieure est indiquée par la fin de l'*hippocampe* sous le *crus fornicis*, prolongement allongé quasi-vertical de la *fimbria*.

En ce qui concerne l'*amygdale*, la limite supérieure est déterminée en suivant le *sillon endorhinal*. La limite interne est définie par la substance blanche des *gyri uncal* et *entorhinal*. La limite externe est donnée par la substance blanche de l'*isthme* et la limite postérieure est définie par l'*alveus*. La coupe coronale la plus antérieure est déterminée en parcourant les coupes coronales à partir de l'intérieur de l'*amygdale* jusqu'à la disparition de la masse de substance grise dans la substance blanche du *gyrus uncal*.

#### 3.1.2. Indices pour l'évaluation quantitative

Ils sont basés sur la comparaison de la segmentation *Seg* avec la référence *Ref*. Six indices volumiques sont utilisés pour quantifier la justesse de la méthode et la comparer avec les valeurs de la littérature.

Le premier indice, erreur volumique relative, *RV*, est basé sur la comparaison du volume *V* de l'objet segmenté,  $O^{Seg}$ , et de l'objet référence,  $O^{Ref}$ , relativement à la moyenne des deux :

$$RV(O^{Seg}, O^{Ref}) = 2 \frac{|V^{O^{Seg}} - V^{O^{Ref}}|}{V^{O^{Seg}} + V^{O^{Ref}}}. \quad (11)$$

La valeur optimale de cet indice est 0. Cinq indices peuvent être utilisés pour quantifier le nombre de voxels correctement et incorrectement classés. Les deux premiers caractérisent le recouvrement; le premier,  $K_1$ , est basé sur l'indice Kappa, et est souvent appelé similarité. Il s'écrit :

$$K_1(O^{Seg}, O^{Ref}) = 2 \frac{V^{O^{Seg} \cap O^{Ref}}}{V^{O^{Seg}} + V^{O^{Ref}}}. \quad (12)$$

Cet indice est beaucoup utilisé dans la littérature. Néanmoins, il prend moins en compte les voxels mal classés que le deuxième recouvrement,  $K_2$  :

$$K_2(O^{Seg}, O^{Ref}) = \frac{V^{O^{Seg} \cap O^{Ref}}}{V^{O^{Seg} \cup O^{Ref}}}. \quad (13)$$

La valeur optimale de ces deux indices est 1. On peut également considérer le nombre de faux positifs, *FP*, et de faux négatifs, *FN*, qui sont calculés ici relativement au nombre total de voxels étiquetés (valeur optimale : 0) :

$$FP(O^{Seg}, O^{Ref}) = \frac{V^{O^{Seg}} - V^{O^{Seg} \cap O^{Ref}}}{V^{O^{Seg} \cup O^{Ref}}}, \quad (14)$$

$$FN(O^{Seg}, O^{Ref}) = \frac{V^{O^{Ref}} - V^{O^{Seg} \cap O^{Ref}}}{V^{O^{Seg} \cup O^{Ref}}}. \quad (15)$$

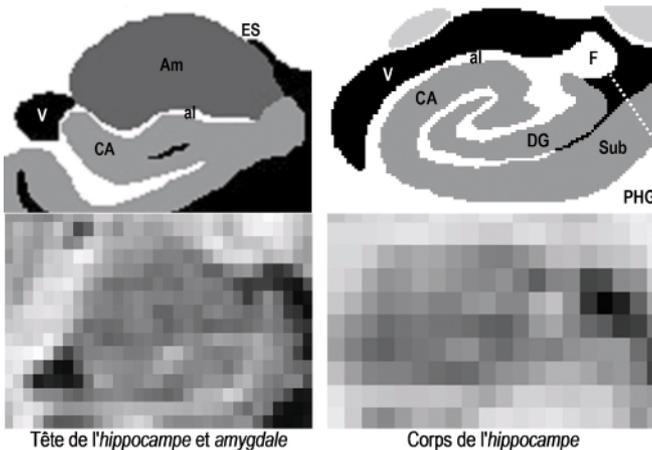


Figure 5. Structures anatomiques utilisées dans le protocole de segmentation manuelle. Schémas de deux coupes coronales (gauche : section antérieure dans la tête de l'hippocampe; droite : section postérieure dans le corps de l'hippocampe). CA = corne d'amon, DG = gyrus dentatus, Am = amygdale, al = alveus, ES = sillon endorhinal, F = fimbria, V = ventricule, Sub = subiculum, PHG = gyrus para-hippocampique et coupes coronales correspondantes sur une des IRM utilisées dans l'évaluation.

Enfin, nous introduisons un nouvel indice,  $IMV$ , pour quantifier la proportion de voxels mal classés à l'interface pour un objet donné (valeur optimale : 0). Si on considère  $O_1$ , le nombre de voxels classés dans  $O_1$  alors qu'ils devraient être classés dans  $O_2$ , relativement au volume de l'objet, est :

$$IMV(O_1^{Seg}, O_1^{Ref}, O_2^{Ref}) = 2 \frac{V_{O_1^{Seg} \cap O_2^{Ref}}}{V_{O_1^{Seg}} + V_{O_1^{Ref}}}. \quad (16)$$

À part l'indice  $IMV$ , spécifique au problème de segmentation simultanée de deux structures voisines, ces indices sont tous reliés à ceux décrits dans [32].

### 3.1.3 Échantillon de sujets

Nous avons testé notre méthode sur les IRM de huit jeunes sujets sains (âge < 35 ans) acquises sur un scanner GE Signa, 1,5 Tesla. La séquence est une IR-FSPGR (TR = 14.3 ms, TE = 6.3 ms, TI = 600 ms, matrice d'acquisition  $256 \times 192$  et angle de bascule =  $10^\circ$ ), d'orientation axiale (coupes de 1,3 mm ou 1,5 mm), la résolution dans les coupes étant de  $0,9375 \times 0,9375 \text{ mm}^2$ . La segmentation automatisée en tant que telle prend moins d'une minute sur un ordinateur de bureau (CPU 1 GHz, RAM 512 MO). Elle est programmée en C++, dans l'environnement du logiciel *the Anatomist*. Le temps nécessaire pour le processus complet, avec extraction de deux boîtes englobantes et placement de quatre graines, nécessite environ dix minutes.

## 3.2. Évaluation

### 3.2.1. Procédure d'évaluation

La comparaison des résultats des segmentations manuelles et automatisées a été faite en trois paires. Les résultats de la segmentation automatisée  $A_1^{MC}$  ont été comparés avec ceux de la segmentation manuelle  $M_1^{MC}$ , afin d'évaluer la qualité de la segmentation par rapport à la référence disponible. La reproductibilité intra-observateur pour la segmentation automatisée a été évaluée par la comparaison de  $A_1^{MC}$  et  $A_2^{MC}$ , deux segmentations automatisées initialisées par le même observateur à plus d'un mois d'intervalle. Enfin, l'amélioration apportée par les *a priori* anatomiques a été étudiée en comparant la segmentation réalisée sans les *a priori*  $A_{noAP}^{MC}$  avec la référence  $M_1^{MC}$ .

### 3.2.2. Analyse qualitative

On a tout d'abord inspecté les segmentations manuelles afin de caractériser globalement leur qualité et de localiser les différences entre elles. Les meilleur et moins bon résultats sont déterminés à partir d'une combinaison linéaire des indices quantitatifs ( $RV$ ,  $K_1$  et  $IMV$ ) pour les comparaisons entre  $A_1^{MC}$ ,  $A_2^{MC}$  et  $M_1^{MC}$ . Les rendus tridimensionnels sont présentés dans la [Figure 6].

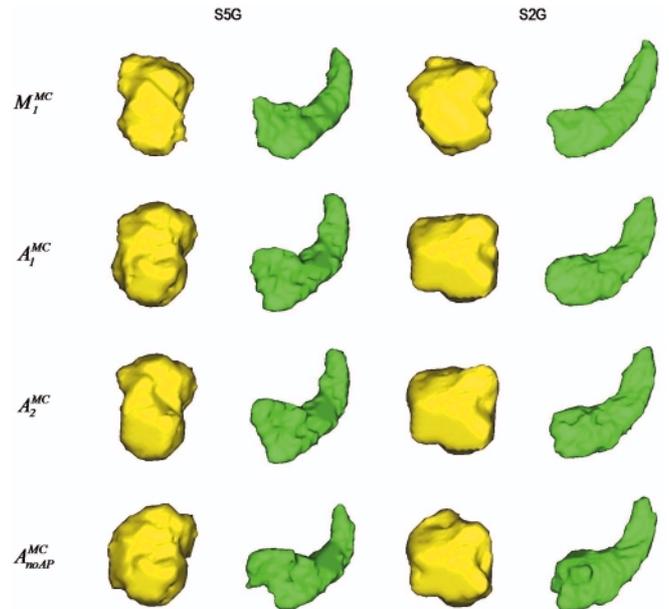


Figure 6. Rendus tridimensionnels pour la segmentation manuelle (ligne 1) et les segmentations automatisées (première segmentation (ligne 2); deuxième segmentation (ligne 3); segmentation sans a priori anatomiques (ligne 4)) pour l'amygdale et l'hippocampe, pour les sujets S5G (moins bon résultat) et S2G (meilleur résultat).

On note sur cette figure que les formes globales et certains détails locaux des deux structures sont semblables pour la segmentation automatisée et la segmentation manuelle. La comparaison de la segmentation automatisée sans les *a priori* anatomiques met en évidence leur rôle essentiel au bon fonctionnement de la segmentation. Enfin, la comparaison de  $A_1^{MC}$  et  $A_2^{MC}$  montre que la segmentation automatisée est qualitativement robuste.

Afin d'étudier plus précisément les faux positifs, les faux négatifs et le recouvrement, on peut visualiser simultanément le résultat de deux segmentations sur quelques coupes sagittales pour l'hippocampe et l'amygdale pour les meilleur et moins bon résultats. [Figure 7]. On note que les faux positifs et faux négatifs entre  $A_1^{MC}$  et  $A_2^{MC}$  sont globalement répartis. Au niveau de la robustesse de la méthode automatisée, on note que les résultats sont quasiment identiques entre les deux segmentations automatisées. L'amélioration apportée par les *a priori* anatomiques est remarquable, principalement au niveau de l'interface.

### 3.2.3. Analyse quantitative

Afin d'analyser plus précisément les résultats et de les comparer avec les méthodes déjà publiées, les différences entre les segmentations peuvent être caractérisées par les indices quantitatifs, et sont données dans le [Tableau 2].

Pour évaluer le sens de ces valeurs, on peut quantifier, avec ces indices, l'erreur induite par une translation de 1 voxel en diago-

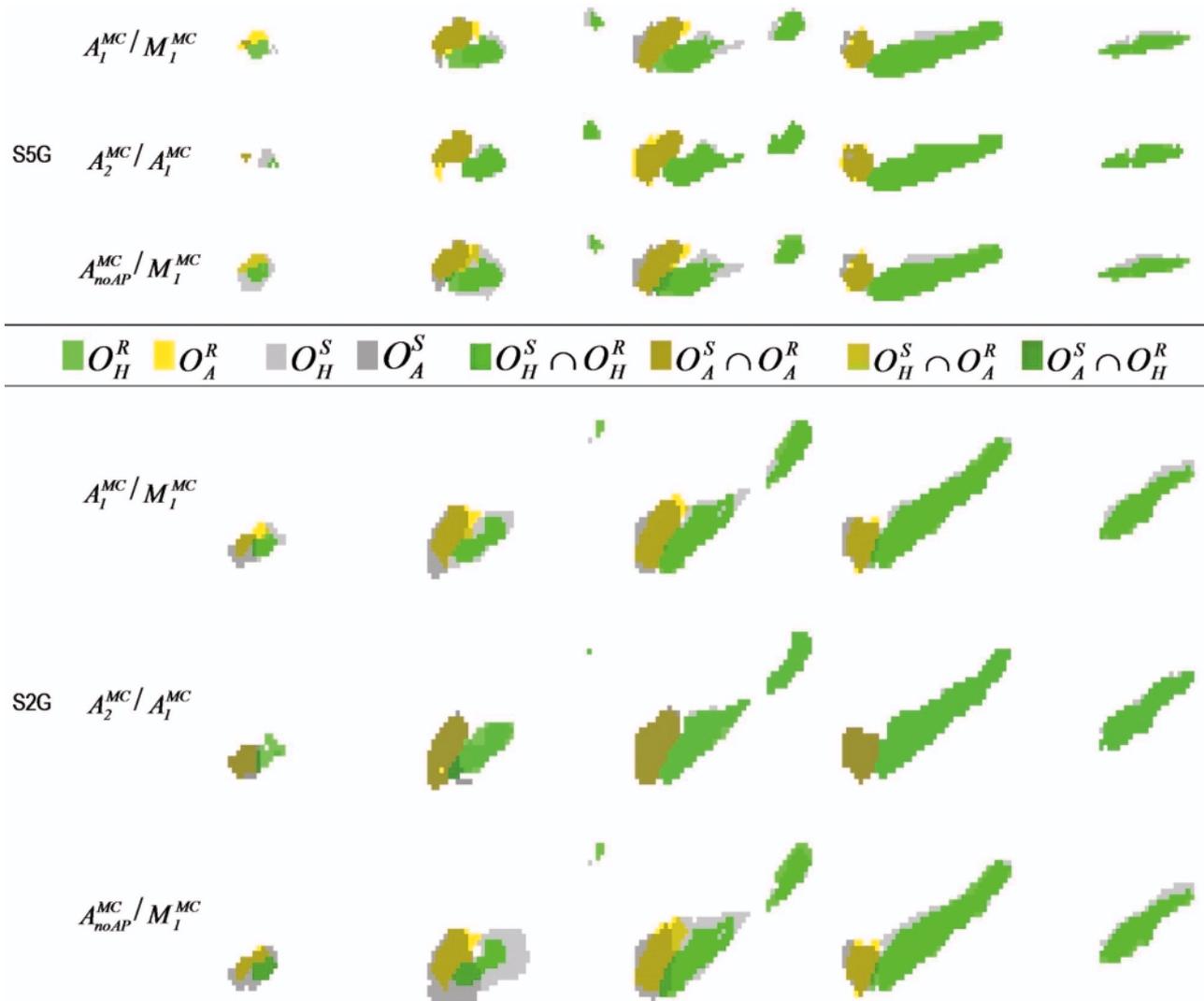


Figure 7. Recouvrement, faux positifs et faux négatifs sur des coupes sagittales pour les paires de segmentations pour les meilleur et moins bon résultats.

Tableau 2. Valeurs des indices quantitatifs pour les comparaisons des segmentations deux à deux (moyenne ± écart-type (minimum – maximum)) (H = hippocampe ; A = amygdale).

		$A_1^{MC} / M_1^{MC}$	$A_2^{MC} / A_1^{MC}$	$A_{noAP}^{MC} / M_1^{MC}$
H	RV	7 ± 4 (1 – 13)	2 ± 2 (0 – 6)	22 ± 7 (4 – 37)
	K <sub>1</sub>	84 ± 3 (80 – 89)	97 ± 1 (94 – 99)	75 ± 5 (68 – 85)
	K <sub>2</sub>	73 ± 4 (67 – 79)	94 ± 3 (88 – 98)	61 ± 6 (51 – 74)
	FP	15 ± 3 (10 – 20)	3 ± 2 (1 – 7)	28 ± 5 (15 – 36)
	FN	12 ± 5 (4 – 19)	3 ± 2 (1 – 8)	11 ± 3 (6 – 16)
	IMV	1,1 ± 0,9 (0 – 3,2)	1,1 ± 1,0 (0 – 3,2)	0,2 ± 0,3 (0 – 0,9)
A	RV	11 ± 6 (2 – 21)	8 ± 8 (0 – 30)	14 ± 10 (3 – 41)
	K <sub>1</sub>	83 ± 3 (77 – 88)	94 ± 4 (84 – 99)	76 ± 6 (66 – 88)
	K <sub>2</sub>	71 ± 4 (63 – 78)	89 ± 6 (72 – 98)	62 ± 8 (49 – 79)
	FP	16 ± 6 (6 – 25)	5 ± 5 (1 – 15)	24 ± 6 (14 – 39)
	FN	13 ± 5 (6 – 20)	6 ± 7 (0 – 27)	14 ± 6 (7 – 31)
	IMV	1,5 ± 1,1 (0,4 – 3,7)	1,8 ± 1,5 (0,1 – 6,0)	0,8 ± 1,5 (0 – 5,4)

Tableau 3. Comparaison des méthodes de la littérature pour la segmentation automatisée de l'hippocampe et éventuellement de l'amygdale. Détails dans le texte.

		$RV$	$K_1$	nombre de structures	temps Cpu	initialisation manuelle	rendu qualitatif	définition référence
Chupin	H	7	84	16	<1 min	faible	correcte	correcte
	A	11	83					
Fischl	H	10	80	14	30 min	faible		
	A	17	65					
Hogan	H	6	83	5	2 h	moyenne	correcte	correcte
	A							
Shen	H	6	88	20		haute	lisse	correcte
	A							

nale. Pour l'hippocampe,  $K_1$  vaudrait alors 65 % et  $IMV$  9 %. Pour l'amygdale,  $K_1$  vaudrait 70 % et  $IMV$  18 %. Une érosion ou une dilatation de 1 voxel entraîne une valeur de  $RV$  de 31 % pour l'hippocampe et 38 % pour l'amygdale.

Les résultats sont globalement moins bons pour l'amygdale, ce qui peut s'expliquer par la nature relative des indices et la taille de l'amygdale (deux fois plus petite que l'hippocampe). On note également que l'erreur de classification à l'interface est négligeable par rapport à l'erreur globale, les erreurs étant plutôt réparties tout autour des objets. Les indices montrent également la bonne similarité entre deux segmentations automatiques et l'importance des *a priori* anatomiques.

### 3.3. Comparaison avec les méthodes automatisées de la littérature

Nous considérons ici uniquement les méthodes de la littérature qui sont validées avec les mêmes indices quantitatifs et dont les performances se révèlent proches ou meilleures que celles de notre méthode. Le [Tableau 3] rassemble différents critères de comparaison : valeurs moyennes des indices quantitatifs ( $RV$  et  $K_1$ ), nombre d'échantillons sur lesquels la segmentation a été testée, temps de calcul CPU, complexité de l'étape d'initialisation manuelle, évaluation qualitative et indications sur le protocole utilisé pour définir la référence.

## 4. Discussion

Nous avons introduit dans cet article une nouvelle méthode pour la segmentation automatisée de l'hippocampe et de l'amygdale à partir de volumes IRM et présenté sa validation sur huit jeunes sujets sains. Cette méthode repose sur une croissance de régions compétitive contrainte par des *a priori* anatomiques.

La classification repose sur la minimisation de l'énergie globale des voxels de l'IRM grâce à un algorithme déterministe sous-

optimal : l'ICM. Nous ne pouvons donc pas être sûrs qu'aucun minimum local ne soit rencontré au cours de la croissance, qui risquerait de la stopper. Néanmoins, cet algorithme a prouvé son efficacité dans la situation présente : l'évaluation montre que la segmentation aboutit bien à des résultats proches de la référence. De plus, un algorithme stochastique serait coûteux en temps de calcul, ce qui n'est pas souhaitable dans ce contexte. Dans notre schéma d'optimisation, les voxels candidats sont considérés de façon séquentielle pour chaque itération de l'ICM ; des tests ont été menés en considérant les voxels candidats aléatoirement, et ils ont prouvé que l'ordre n'influence pas les performances de l'algorithme. Enfin, nous utilisons le formalisme des points simples pour assurer la préservation de la topologie lors des déformations. Cette propriété doit être vérifiée en permanence, car la classification des points peut être modifiée à chaque itération de l'ICM.

Les performances de la méthode de segmentation automatisée ont été évaluées sur huit jeunes sujets sains. L'orientation axiale a été choisie parce que c'est celle qui est la plus couramment utilisée en routine clinique, permettant de scanner le cerveau entier avec une bonne résolution. En général, l'orientation coronale est préférée lorsque l'on considère l'hippocampe, à cause de l'orientation sagittale du grand axe de l'hippocampe. Néanmoins, les examens en orientation axiale permettent d'avoir des voxels plus isotropes et d'obtenir une meilleure visualisation de l'alveus à l'interface entre l'hippocampe et l'amygdale.

L'inspection visuelle se révèle satisfaisante à la fois au niveau de la forme globale des structures et de l'interface. L'amélioration introduite par les *a priori* anatomiques est nette. Les indices quantitatifs mettent également en évidence cette amélioration. Les valeurs d' $IMV$  montrent que l'erreur de classification à l'interface est très faible lorsque la segmentation est contrainte par les *a priori* anatomiques.

Les moyennes sur les huit sujets se révèlent similaires ou meilleures par rapport à celles de la littérature : la valeur de  $K_1$  est de 84 % pour l'hippocampe, et 83 % pour l'amygdale, et les erreurs en volumes  $RV$  sont de 7 % pour l'hippocampe et 11 % pour l'amygdale. Seules les méthodes qui sont évaluées avec les

mêmes indices sur des contrôles sont mentionnées ici. Le recouvrement est de 83 % et l'erreur en volume de 6 % pour l'*hippocampe* dans [22], pour un recalage d'atlas « fluide visqueux » nécessitant le placement préalable de 28 points et deux heures de calcul pour la segmentation de l'*hippocampe*. Le recouvrement est de 88 % et l'erreur en volume de 6 % dans [11], déformation d'un modèle comprenant des informations géométriques locales et globales et sur les déformations possibles, construit d'après une base d'apprentissage ; néanmoins, seul l'*hippocampe* est considéré et 50 points doivent être placés manuellement. Deux méthodes proposent la segmentation des deux structures. Le recouvrement est de 80 % pour l'*hippocampe* et 65 % pour l'*amygdale* et l'erreur en volume de 10 % et 15 % respectivement dans [16], grâce à une méthode de classification guidée par un atlas probabiliste encodant des informations spatiales. Notre méthode diffère fondamentalement de celles basées sur des *a priori* de formes statistiques. Dans ces méthodes, la segmentation est guidée par des *a priori* issus d'une base d'apprentissage ou d'un atlas. Une évaluation sur des patients de toutes les méthodes serait nécessaire pour les comparer pleinement. La méthode présentée ici n'utilise aucun *a priori* statistique dérivé d'échantillons particuliers. Elle devrait donc s'avérer adaptée pour l'extraction de structures atrophiées. Une première évaluation sur les patients atteints de la maladie d'Alzheimer a été entreprise [33]. Une étude sur un échantillon d'IRM avec des caractéristiques plus variées (sujets sains et pathologiques, paramètres d'acquisition différents) vient d'être soumise pour publication.

La méthode de déformation homotopique compétitive de régions peut être appliquée à d'autres structures. Elle a été entreprise précédemment pour les noyaux gris centraux, avec des contraintes de forme [27]. De plus, les *a priori* anatomiques relationnels et basés sur des points de repères sont adaptables à d'autres structures pour lesquelles la segmentation manuelle est guidée par de tels points.

## 5. Conclusion

Nous avons présenté un algorithme de segmentation automatisée de l'*hippocampe* et de l'*amygdale* à partir d'examens IRM. Cette méthode de croissance de région compétitive est guidée par des *a priori* dérivés de connaissances anatomiques autour de points de repère. Elle a été évaluée sur huit jeunes sujets sains, et ses performances en terme de qualité et reproductibilité de la segmentation se sont révélées satisfaisantes par rapport à la segmentation manuelle et à la littérature.

Parmi les perspectives de développement de la méthode, une validation plus complète sur une plus grande cohorte de jeunes sujets sains ainsi que des patients pour lesquels l'*hippocampe* est atrophié est en cours de réalisation. Nous étudions également un moyen d'automatiser l'initialisation de la croissance (boîte englobante et position des graines). Enfin, une modélisa-

tion dans un formalisme bayésien pourrait être envisagée pour les *a priori* anatomiques, tant au niveau de la détection que pour la contrainte.

## Références

- [1] D. HASBOUN, M. CHANTÔME, A. ZOUAOU, M. SAHEL, M. DELA-DOEUILLE, N. SOUROUR, M. DUYMES, M. BAULAC, C. MARSAULT et D. DORMONT, « MR determination of hippocampal volume : comparison of three methods », *American Journal of NeuroRadiology*, vol. 17, p. 1091-1098, 1996.
- [2] J. PRUESSNER, L. LI, W. SERLES, M. PRUESSNER, D. COLLINS, N. KA-BANI, S. LUPIEN et A. EVANS, « Volumetry of hippocampus and amygdala with high-resolution MRI and tree-dimensional analysis software : Minimizing the discrepancies between laboratories », *Cerebral Cortex*, vol. 10, p. 433-442, 2000.
- [3] E. ASHTON, K. PARKER, M. BERG et C. CHEN, « A novel volumetric feature extraction technique with applications to MR images », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16 #4, p. 365-371, 1997.
- [4] G. BUENO, O. MUSSE, F. HEITZ et J. ARMSPACH, « Three-dimensional segmentation of anatomical structures in MR images on large data bases », *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 19, p. 73-88, 2001.
- [5] R. PÉREZ de ALEJO, J. RUIZ-CABELLO, M. CORTIJO, I. RODRIGUEZ, I. ECHAVE, J. REGADERA, J. ARRAZOLA, P. AVILÉS, P. BARREIRO, D. GARGALLO et M. GRANA, « Computer-assisted enhanced volumetric segmentation Magnetic Resonance Imaging data using a mixture of artificial neural networks », *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 21, p. 901-912, 2003.
- [6] S. HIRANO, N. KAMIURA, N. MATSUI, Y. HATA, R. SIROMONEY et K. SUBRAMANIAN, « Hippocampus extraction based on parallel multiscale structure matching, parallel image processing and analysis », *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*, vol. 14 #4, p. 427-439, 2000.
- [7] J. KLEMENCIC, V. VALENCIC et N. PECARIC, « Deformable contour based algorithm for segmentation of the hippocampus from MRI », *CAIP 2001*, vol. LNCS 2124, p. 298-308, 2001.
- [8] A. GHANEI, H. SOLTANIAN-ZADEH et J. WINDHAMS, « A 3D deformable surface model for segmentation of objects from volumetric data in medical images », *Computers in Biology and Medicine*, vol. 28, p. 239-253, 1998.
- [9] A. GHANEI, H. SOLTANIAN-ZADEH, K. ELISEVICH et J. FESSLER, « A knowledge-based deformable surface model with application to segmentation of brain structures in MRI », *SPIE Medical Imaging 2001*, vol. 4322, p. 356-365, 2001.
- [10] S. PIZER, S. JOSHI, P. FLETCHER, M. STYNER, G. TRACTON et J. CHEN, « Segmentation of single-figure object by deformable M-reps », *MICCAI 2001*, vol. 2208, p. 862-871, 2001.
- [11] D. SHEN, S. MOFFAT, S. RESNICK et C. DAVATZIKOS, « Measuring size and shape of the hippocampus in MR images using a deformable shape model », *NeuroImage*, vol. 15 #2, p. 422-434, 2002.
- [12] A. KELEMEN, G. SZEKELY et G. GERIG, « Elastic model-based segmentation of 3-D neuroradiological data sets », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18#10, p. 828-839, 1999.
- [13] J. YANG, L. STAIB et J. DUNCAN, « Neighbor-constrained segmentation with 3D deformable models », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23 #8, p. 940-948, 2004.
- [14] J. YANG et J. DUNCAN, « 3D image segmentation of deformable objects with joint shape-intensity prior models using level sets », *Medical Image Analysis*, vol. 8, p. 285-294, 2004.
- [15] A. PITIOT, H. DELINGETTE, P. THOMPSON et N. AYACHE, « Expert knowledge-guided segmentation system for brain MRI », *NeuroImage*, vol. 23, p. S85-S96, 2004.

- [16] B. FISCHL, D. SALAT, E. BUSA, M. ALBERT, M. DIETERICH, C. HASEL-GROVE, A. V. D. KOUWE, R. KILLIANY, D. KENNEDY, S. KLAVENESS, A. MONTILLO, N. MAKRIS, B. ROSEN et A. DALE, « Whole brain segmentation : Automated labelling of neuroanatomical structures in the human brain », *Neuron*, vol. 33, p. 341-355, 2002.
- [17] J. ZHOU et J. RAJAPAKSE, « Segmentation of subcortical brain structures using fuzzy templates », *NeuroImage*, vol. 28 #4, p. 915-924, 2005.
- [18] B. DAWANT, S. HARTMANN, J.-P. THIRION, F. MAES, D. VANDERMEULEN et P. DEMAEREL, « Automatic 3-D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free-form transformations: Part I, methodology and validation on normal subjects », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18 #10, p. 909-916, 1999.
- [19] S. DUCHESNE, J. PRUESSNER et D. COLLINS, « Appearance-based segmentation of medial temporal lobe structures », *NeuroImage*, vol. 17 #2, p. 515-531, 2002.
- [20] B. VEMURI, J. YE et C. LEONARD, « Image registration via level-set motion: Applications to atlas based segmentation », *Medical Image Analysis*, vol. 7, p. 1-20, 2003.
- [21] J. HALLER, A. BANERJEE, G. CHRISTENSEN, M. GADO, S. JOSHI, M. MILLER, Y. SHELINE, M. VANNIER et J. CSERNANSKY, « Three-dimensional hippocampal MR morphometry with high-dimensional transformation of a neuroanatomic atlas », *Radiology*, vol. 202, p. 504-510, 1997.
- [22] R. HOGAN, K. MARK, L. WANG, S. JOSHI, M. MILLER et R. BUCHHOLZ, « Mesial temporal sclerosis and temporal lobe epilepsy : MR imaging deformation based segmentation of the hippocampus in five patients », *Radiology*, vol. 216, p. 291-297, 2000.
- [23] O. CARMICHAEL, H. AIZENSTEIN, S. DAVIS, J. BECKER, P. THOMPSON, C. MELTZER et Y. LIU, « Atlas-based hippocampus segmentation in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment », *NeuroImage*, vol. 27 #4, p. 979-990, 2005.
- [24] I. BLOCH, O. COLLIOT, O. CAMARA et T. GÉRAUD, « Fusion of spatial relationships for guiding recognition, example of brain structure recognition in 3D MRI », *Pattern Recognition Letters*, vol. 26, p. 449-457, 2005.
- [25] V. BARRA et J.-Y. BOIRE, « Automatic segmentation of subcortical brain structures in MR images using information fusion », *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20 #7, p. 549-568, 2001.
- [26] J.-F. MANGIN, F. TUPIN, V. FROUIN, I. BLOCH, R. ROUGETET, J. RÉGIS et J. LÓPEZ-KRAHE, « Deformable topological models for segmentation of 3D medical image », *IPMI 95*, Brest, France, p. 153-164, 1995.
- [27] F. POUPON, J. MANGIN, D. HASBOUN, C. POUPON, I. MAGNIN et V. FROUIN, « Multi-object deformable templates dedicated to segmentation of brain deep structures », *MICCAI 1998*, vol. 1496, p. 1134-1143, 1998.
- [28] J. BESAG, « Towards bayesian image analysis », *Journal of Applied Statistics*, vol. 16 #3, p. 395-407, 1989.
- [29] G. MALANDAIN, G. BERTRAND et N. AYACHE, « Topological segmentation of discrete surfaces », *International Journal of Computer Vision*, vol. 10 #2, p. 183-197, 1993.
- [30] S. GEMAN et D. GEMAN, « Stochastic relaxation, Gibbs distributions, and the Bayesian restoration of images », *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 6 #6, p. 721-741, 1984.
- [31] D. RIVIÈRE, D. PAPADOPOULOS, C. POUPON, F. POUPON, O. COULON, J.-B. POLINE, V. FROUIN, J. RÉGIS et J.-F. MANGIN, « A structural browser for human brain mapping », *HBM 2000*, San Antonio, Texas USA, vol. 11 #5, p. 912, 2000.
- [32] G. GERIG, M. JOMIER et M. CHAKOS, « Valmet : a new validation toll for assessing and improving 3D image segmentation », *MICCAI 2001*, vol. 2208, p. 516-523, 2001.
- [33] M. CHUPIN, D. HASBOUN, A.R. MUKUNA BANTUMBAKULU, E. BADINET, S. BAILLET, S. KINKINGNÉHUN, L. LEMIEUX, B. DUBOIS et L. GARNERO, « Competitive Segmentation of the Hippocampus and the Amygdala from MRI Data: Validation on Young Healthy Controls and Alzheimer's Disease Patients », *SPIE Medical Imaging-2006*, vol. 6144, 2006.





Marie Chupin

Marie Chupin est diplômée de l'Ecole Supérieure d'Optique (2000), et a obtenu le DEA en Optique et Photonique de l'université Paris Sud (2000). Après quatre années de thèse sur la segmentation d'IRM au Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale, CNRS UPR640 à Paris, elle a obtenu son doctorat en traitement d'images médicales de l'université Paris Sud en 2004. Elle est depuis février 2005 en stage post-doctoral au DCEE, IoN, UCL à Londres au Royaume Uni.



Dominique Hasboun

Dominique Hasboun est docteur en médecine, neurologue à l'hôpital Pitié Salpêtrière (département de Neuroradiologie, Paris, France). Maître de conférence: enseignements de neuroanatomie pour des étudiants en médecine et en neurosciences (université Pierre et Marie Curie, Paris). Membre du Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale – CNRS UPR640 – Hôpital de la Salpêtrière. Créateur du site internet Neur@nat dédié à la neuroanatomie.



Éric Badinet

Eric Badinet est ingénieur de recherche au CNRS depuis 2003. Après un DEA en mathématiques appliquées à Paris-IX Dauphine, il s'est orienté vers l'imagerie médicale 3D (doctorat à l'INRIA Sophia-Antipolis, séjours post-doctoraux (Institut Max Planck, Leipzig; Université de Yale; Université de Grenade), ingénieur expert à l'INRIA). Ses centres d'intérêt incluent le recalage, la segmentation, la fusion et les atlas, en imagerie cardiaque puis en imagerie cérébrale (stéréotaxie, à partir d'IRM et de l'histologie).



Sylvain Baillet

Ancien élève de l'École Normale Supérieure de Cachan et agrégé de Physique, Sylvain Baillet a reçu le titre de Docteur et son HDR de l'Université de Paris-Sud en 1998 et 2004, respectivement. Il dirige depuis 2005 l'équipe de Modélisation et de Méthodologie en Imagerie Cérébrale de l'UPR640 du CNRS à Paris. Il est également éditeur associé de Computational Intelligence and Neuroscience et membre du comité d'experts du CNRS traitement du signal multidimensionnel et multimodal.



Louis Lemieux

Louis Lemieux, BSc, MSc, PhD, Professeur de Physique Appliquée à l'Imagerie Médicale. Né à Québec, Canada; Études de physique à l'Université de Montréal; MSc en physique à University of Toronto et PhD en physique à l'Université de Montréal. Louis Lemieux a rejoint l'Institute of Neurology à Londres, en 1990; ses centres d'intérêts comprennent: IRM fonctionnelle et anatomique appliquées à l'épilepsie; analyses des sources en EEG; recalage, segmentation, études longitudinales et morphométrie en IRM.



Line Garnero

Line Garnero est née en France le 4 Septembre 1955. Docteur d'Etat de l'Université d'Orsay en 1987, elle est actuellement Directeur de Recherche au CNRS. Son domaine de recherche est le problème inverse en MEG/EEG, la fusion multimodalités MEG/EEG/IRMF et le traitement d'images IRM anatomiques pour le suivi des pathologies neurologiques et psychiatriques. Actuellement elle dirige le laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale à l'Hôpital Pitié-Salpêtrière