

*Projet Epidaure**Epidaure, Projet Images, Diagnostic
AUtomatique, RobotiqueE : imagerie &
robotique médicales**Sophia Antipolis*

THÈME 3B


*R*apport
*d'Act*ivité

2002

Table des matières

| | |
|--|----------|
| 1. Composition de l'équipe | 1 |
| 2. Présentation et objectifs généraux | 2 |
| 3. Fondements scientifiques | 2 |
| 3.1. Introduction | 2 |
| 3.2. Restauration | 2 |
| 3.3. Segmentation | 3 |
| 3.3.1. Seuillage | 3 |
| 3.3.2. Modèles déformables | 3 |
| 3.3.3. Analyse multi-échelle | 3 |
| 3.3.4. Morphologie mathématique et topologie discrète | 3 |
| 3.3.5. Opérateurs différentiels | 4 |
| 3.4. Recalage | 4 |
| 3.5. Atlas, morphométrie et analyse statistique | 4 |
| 3.6. Mouvement | 5 |
| 3.7. Visualisation | 5 |
| 3.8. Simulation de chirurgie | 5 |
| 3.9. Robotique médicale | 6 |
| 4. Domaines d'application | 6 |
| 4.1. De nouveaux outils pour le diagnostic | 6 |
| 4.2. De nouveaux outils pour la thérapeutique | 6 |
| 5. Logiciels | 7 |
| 5.1. Bibliothèque yav++ | 7 |
| 5.2. Bibliothèque libsimplex | 8 |
| 5.3. Yasmina | 8 |
| 5.4. Extraction du plan médian | 8 |
| 5.5. Aladin | 8 |
| 5.6. MPI Aladin | 9 |
| 5.7. PASHA | 9 |
| 6. Résultats nouveaux | 9 |
| 6.1. Introduction | 9 |
| 6.2. Restauration et segmentation d'images | 9 |
| 6.2.1. Segmentation automatique de structures anatomiques dans les images IRM | 9 |
| 6.2.2. Calcul du diamètre d'un ensemble de points en dimension quelconque | 10 |
| 6.2.3. Compensation d'intensité inter-acquisitions | 11 |
| 6.2.4. Segmentation des lésions de sclérose en plaques en IRM multi-séquences | 11 |
| 6.2.5. Effet de volume partiel et segmentation super-résolution | 11 |
| 6.2.6. Extraction de paramètres quantitatifs de réseaux vasculaires | 11 |
| 6.3. Recalage d'images | 12 |
| 6.3.1. Parallélisation d'algorithmes de recalage | 12 |
| 6.3.2. Évaluation des performances d'un recalage rigide | 12 |
| 6.3.3. Évaluation de la précision du recalage de courbes et surfaces en 3D - Application à l'implantologie dentaire assistée par ordinateur. | 13 |
| 6.3.4. Fusion IRM - autoradiographies 2D | 13 |
| 6.3.5. Validation a posteriori de la planification pré-opératoire en neurochirurgie fonctionnelle par quantification du pneumocéphalus | 14 |
| 6.4. Atlas, morphométrie et analyse statistique | 14 |
| 6.4.1. Modèles statistiques de forme | 14 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 6.4.2. | Élaboration d'un atlas tridimensionnel et fonctionnel des ganglions de la base chez l'homme à partir de données histologiques et IRM | 15 |
| 6.4.3. | Analyse statistique des images fonctionnelles par résonance magnétique | 16 |
| 6.4.4. | Analyse statistique d'images fonctionnelles SPECT pour la maladie d'Alzheimer | 17 |
| 6.4.5. | Détection et quantification d'évolutions des lésions évolutives de sclérose en plaques par une approche statistique | 19 |
| 6.5. | Analyse du mouvement et des déformations | 19 |
| 6.5.1. | Analyse d'images échocardiographiques en imagerie Doppler des Tissus | 19 |
| 6.5.2. | Modèle électromécanique du cœur pour estimer la fonction ventriculaire cardiaque à partir d'images médicales 4D | 20 |
| 6.5.3. | Analyse et prédiction de la déformation du cerveau au cours d'une opération de neuro-chirurgie. | 20 |
| 6.6. | Simulation et réalité augmentée | 22 |
| 6.6.1. | Rendu Volumique dans yav++ | 22 |
| 6.6.2. | Simulation de chirurgie laparoscopique | 22 |
| 6.6.3. | Réalité augmentée pour la chirurgie hépatique par ablation radio-fréquence | 23 |
| 7. | Contrats industriels | 24 |
| 7.1. | Dépôt de Brevets | 24 |
| 7.2. | AREALL | 24 |
| 7.3. | CNES | 24 |
| 7.4. | Microvisu 3D | 25 |
| 7.5. | Quantificare | 25 |
| 8. | Actions régionales, nationales et internationales | 25 |
| 8.1. | Actions régionales | 25 |
| 8.1.1. | Bourses de thèse régionales | 25 |
| 8.2. | Actions nationales | 25 |
| 8.2.1. | ARC ICEMA-2 | 25 |
| 8.2.2. | ACI Neurobase | 25 |
| 8.2.3. | ACI M@CH4D | 26 |
| 8.2.4. | ARC VITESV | 26 |
| 8.2.5. | Action de développement IRMf | 26 |
| 8.2.6. | ACI Neurosciences Intégratives et Computationnelles | 27 |
| 8.2.7. | GIS Infections à Prions | 27 |
| 8.2.8. | Conseil scientifique | 27 |
| 8.2.9. | Collaboration avec des hôpitaux nationaux | 27 |
| 8.2.9.1. | IRCAD, hôpitaux de Strasbourg | 27 |
| 8.2.9.2. | Institut Curie, Paris | 27 |
| 8.2.9.3. | Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris | 28 |
| 8.2.9.4. | Centre anti-cancer Antoine Lacassagne, Hôpital Pasteur, Nice | 28 |
| 8.2.9.5. | CHU de Nice, Hôpital Pasteur | 28 |
| 8.3. | Actions européennes | 28 |
| 8.3.1. | Projet Européen QAMRIC | 28 |
| 8.3.2. | Projet Européen MAPAWAMO | 28 |
| 8.3.3. | Collaborations avec des hôpitaux européens | 29 |
| 8.3.3.1. | Hôpital de Louvain (Belgique) | 29 |
| 8.3.3.2. | UMDS Guy's and St. Thomas's Hospitals (Angleterre) | 29 |
| 8.3.3.3. | Western General Hospital, Edinburgh (Écosse) | 29 |
| 8.4. | Accueils de chercheurs étrangers | 29 |
| 8.5. | Équipes associées à l'étranger | 29 |
| 9. | Diffusion des résultats | 30 |

| | | |
|------------|--|-----------|
| 9.1. | Animation de la Communauté Scientifique | 30 |
| 9.1.1. | Comités de rédaction de revues | 30 |
| 9.1.2. | Participation à l'organisation de conférences | 30 |
| 9.1.3. | Animation scientifique | 30 |
| 9.2. | Enseignement universitaire | 30 |
| 9.2.1. | Enseignement post-universitaire | 31 |
| 9.3. | Thèses et Stages | 31 |
| 9.3.1. | Thèses soutenues en 2002 | 31 |
| 9.3.2. | Thèses en cours | 31 |
| 9.3.3. | Participation à des jurys | 32 |
| 9.3.4. | Stages effectués dans le projet | 32 |
| 9.4. | Participation à des colloques, séminaires, invitations | 32 |
| 10. | Bibliographie | 33 |

1. Composition de l'équipe

Responsable scientifique

Nicholas Ayache [DR INRIA]

Responsable permanent

Grégoire Malandain [DR INRIA]

Personnel INRIA

Janet Bertot [Ingénieur de Recherche INRIA, mi-temps jusqu'en avril 2002]

Hervé Delingette [DR INRIA]

Miguel Ángel González Ballester [CR INRIA]

Xavier Pennec [CR INRIA]

Assistante de projet

Isabelle Strobant

Ingénieur expert

Éric Bardinnet [jusqu'à septembre 2002]

Ingénieurs associés

Jean-Didier Lemaréchal [jusqu'à août 2002]

Marc Traina [à partir d'août 2002]

Chercheurs doctorants

Vincent Arsigny [Détaché du Corps des Télécoms depuis septembre 2002]

Pierre-Yves Bondiau [radiothérapeute, CAL, depuis octobre 2002]

Pascal Cachier [bourse MESR, jusqu'à janvier 2002]

Olivier Clatz [bourse ENS depuis novembre 2002]

Julien Dauguet [CEA et INRIA]

Guillaume Dugas-Phocion [bourse INRIA-Region depuis septembre 2002]

Guillaume Flandin [bourse MESR]

Céline Fouard [bourse CIFRE]

Clément Forest [bourse Polytechnique]

Sébastien Granger [bourse CIFRE]

Valérie Moreau [bourse MESR/ENS]

Stéphane Nicolau [IRCAD et INRIA]

Sébastien Ourselin [bourse INRIA, jusqu'à janvier 2002]

Alain Pitiot [UCLA et INRIA]

David Rey [ATER et INRIA jusqu'à septembre 2002]

Maxime Sermesant [bourse MESR]

Radu-Constantin Stefanescu [bourse INRIA-Region]

Jonathan Stoeckel [bourse INRIA]

Angelo Zizzari [bourse Marie Curie depuis septembre 2002]

Stagiaires

Cédric Checoury [d'avril à septembre 2002]

Olivier Clatz [d'avril à octobre 2002]

Rupert Colchester [d'octobre à décembre 2002]

Nikunj Raghuvanshi [de mai à juillet 2002]

Conseiller extérieur

Eric Bardinnet [CNRS, à partir d'octobre 2002]

Collaborateurs extérieurs

Pierre-Yves Bondiau [Radiothérapeute, Centre Antoine Lacassagne, Nice]

Laurent Cohen [Ceremade, Université Paris IX-Dauphine]
Jacques Darcourt [Médecine Nucléaire, Faculté de Médecine, Nice]
Christine Lebrun-Frény [Neurologie, CHU Pasteur, Nice]
Luc Soler [IRCAD, Strasbourg]
Jean-Philippe Thirion [Quantificare, Sophia-Antipolis]

2. Présentation et objectifs généraux

L'objectif du projet est le développement d'outils nouveaux en imagerie et robotique médicales.

Les images étudiées sont des images médicales anatomiques ou fonctionnelles : imagerie radiologique conventionnelle, imagerie scanner-X (tomodensitométre à rayons X), Imagerie par Résonance Magnétique (IRM anatomique, angiographique, fonctionnelle...), imagerie isotopique ou de médecine nucléaire (tomographie par émission mono-photonique (SPECT), tomographie par émission de positron (PET)), imagerie ultrasonore ou échographique, imagerie histologique, imagerie microscopique, imagerie vidéo monoculaire ou stéréoscopique, etc.

Les principales applications visées sont :

1. l'aide au diagnostic,
2. la simulation de chirurgie (qui peut impliquer la réalité virtuelle et la robotique),
3. le guidage thérapeutique par l'image (planification, contrôle, suivi), qui peut impliquer la réalité augmentée et la robotique.

Les outils développés dans le projet peuvent trouver d'autres applications, en particulier en neurosciences (images fonctionnelles du cerveau), en pharmacologie (efficacité de médicaments à partir d'images médicales), en biologie (images 3D de microscopie confocale), en géologie (images sismiques 3D du sous-sol), en archéologie et paléontologie (images scanner de fossiles), et en contrôle industriel (images scanner d'objets manufacturés).

3. Fondements scientifiques

3.1. Introduction

Il est pratique de regrouper un certain nombre de problèmes canoniques en analyse des images médicales dans les classes suivantes : restauration, segmentation, recalage, morphométrie, statistiques, mouvement, visualisation, simulation et robotique médicale. On présente dans cette partie une introduction à chacun de ces problèmes.

Le lecteur néophyte dans le domaine de l'imagerie médicale sera intéressé par une présentation des techniques d'acquisition des principales modalités d'imagerie médicale [79][112]. Pour les applications, on peut acquérir une bonne vision de l'état de l'art à partir du livre *Computer Integrated Surgery* [106], de l'article de N. Ayache [80] et de la synthèse récente de [87]. Les revues scientifiques *Medical Image Analysis* [115], *Transactions on Medical Imaging* [116], et *Computer Assisted Surgery* [113] sont également de bonnes sources de références.

3.2. Restauration

La restauration d'images consiste à recréer une image améliorée, dans laquelle on a supprimé certains défauts liés au processus physique d'acquisition. Deux exemples classiques de restauration d'images sont la correction du biais et la réduction du bruit.

Les images IRM sont souvent corrompues par un *biais multiplicatif* qu'il convient de supprimer pour que des tissus anatomiques similaires présentent une intensité constante (par exemple pour que la matière blanche conserve une intensité unique en tout point du cerveau). Il existe des méthodes permettant de corriger le biais

de l'image, tout en réalisant une classification des points de l'image selon le milieu auquel ils appartiennent (voir aussi le paragraphe 3.3).

Il existe de très nombreuses méthodes pour réduire le bruit lié à l'acquisition des images. Les techniques de filtrage linéaire appliquent des filtres passe-bas qui tout en réduisant le bruit dans l'image tendent à lisser les contours, ce qui rend l'image floue. Par contre, les techniques de *diffusion anisotrope* sont très efficaces pour lisser l'image tout en préservant les discontinuités importantes, et produisent des résultats remarquables.

3.3. Segmentation

La segmentation consiste à extraire des points, des lignes ou des régions, qui sont ensuite utilisés comme des données dans une tâche complémentaire comme le recalage, la mesure, l'analyse du mouvement, la visualisation, etc. Une introduction sur ce sujet a été publiée dans [81]. Il n'y a pas de solution générale au problème de la segmentation, mais plutôt un ensemble d'outils mathématiques et algorithmiques que l'on peut combiner ensemble pour résoudre des problèmes spécifiques. Des références récentes sur la segmentation d'images cérébrales combinant information a priori (provenant d'un atlas) et correction du biais sont [111][110][100].

3.3.1. Seuillage

Le seuillage est l'opération de segmentation la plus simple. Elle consiste à extraire des régions dont l'intensité lumineuse est supérieure à un seuil fixé. Les frontières de telles régions peuvent ainsi être définies par une fonction implicite, et s'appellent alors des iso-surfaces (ou surfaces d'iso-intensité). Elles peuvent être approximées avec une précision plus fine que la matrice originale de l'image par un ensemble de facettes polygonales, avec l'algorithme des « Marching Cubes » introduit par Lorensen et Cline [95].

3.3.2. Modèles déformables

Ce sont des courbes ou des surfaces qui évoluent dans un espace 2-D ou 3-D pour délimiter au mieux une structure anatomique ou pathologique. L'évolution du modèle est guidée par l'optimisation simultanée de deux critères. Le premier mesure la régularité géométrique du modèle, en s'appuyant par exemple sur le calcul de sa courbure locale. Le second mesure une propriété de l'intensité lumineuse aux points de l'image traversés par le modèle déformable, par exemple la norme du gradient de l'intensité lumineuse pour favoriser l'attraction du modèle vers des points de fort contraste. Ces méthodes sont très efficaces lorsque l'utilisateur peut initialiser le modèle de manière approximative autour d'une région d'intérêt. Le modèle déformable évolue alors depuis cette solution initiale grossière, pour délimiter avec précision et de manière automatique la frontière de la région recherchée. Cette approche est généralement beaucoup plus robuste que le simple seuillage de l'intensité lumineuse. Ces modèles sont également très populaires dans l'analyse des séquences temporelles d'images : en effet, la solution à un instant donné sert d'initialisation dans l'image acquise à l'instant suivant. Sur l'utilisation des modèles déformables en analyse d'images médicales, un excellent état de l'art a été proposé par McInerney et Terzopoulos [97].

3.3.3. Analyse multi-échelle

Il s'agit de construire et d'appliquer une théorie qui permette d'effectuer une analyse de l'image à des résolutions variables. Un excellent cours sur le sujet a été écrit par B.M. Ter Haar Romeny [102]. L'analyse multi-échelle s'avère particulièrement utile lorsque l'on cherche par exemple à extraire des vaisseaux ou d'autres structures anatomiques indépendamment de leur taille. L'analyse multi-échelle a également des liens étroits avec la diffusion anisotrope, présentée précédemment. On peut se reporter à la thèse de Krissian sur ces sujets [93].

3.3.4. Morphologie mathématique et topologie discrète

La morphologie mathématique propose une théorie et des opérateurs que l'on peut appliquer localement dans les images pour extraire et modifier des formes [103]. La topologie discrète permet de caractériser et de modifier topologiquement des variétés, localement ou globalement [92]. Grâce aux opérateurs dérivés de ces deux domaines, on peut introduire des connaissances a priori sur la forme ou/et la topologie d'objets à segmenter (réseaux vasculaires [94], cortex, sillons corticaux [114]).

3.3.5. Opérateurs différentiels

On peut utiliser des opérateurs différentiels dans les images 3-D pour caractériser des points, des lignes, ou des surfaces singulières. Par exemple, les contours peuvent être définis comme le lieu des points où la norme du gradient de l'intensité lumineuse est localement maximale dans la direction du gradient. Les surfaces ainsi définies correspondent qualitativement aux points de fort contraste d'intensité, et peuvent aider à délimiter certaines structures anatomiques ou pathologiques.

Des opérateurs différentiels plus complexes permettent de calculer localement des lignes de crêtes sur des surfaces d'iso-intensité. Les lignes de crêtes sont des extrémités de la courbure principale maximale, et correspondent intuitivement aux endroits où la surface est la plus courbée. Les lignes de crêtes peuvent être définies de manière implicite à l'intersection de deux iso-surfaces et extraites par l'algorithme des « Marching Lines » très efficacement, ainsi que l'ont montré Thirion et Gourdon [107].

On peut raffiner l'analyse en ne conservant sur ces lignes que les points extrémaux, qui correspondent à une seconde extrémité différentielle. Comme ces lignes et ces points sont invariants par rotation et translation, ils peuvent être utilisés pour des tâches de recalage rigide [82].

3.4. Recalage

Le recalage est un problème commun à de nombreuses tâches d'analyse des images médicales, par exemple pour comparer des images acquises sur un même patient à des instants différents ou bien avec des modalités différentes. Il peut s'agir dans ce cas de recalage rigide ou non-rigide. Le recalage est également nécessaire lorsque l'on souhaite comparer des images de patients différents. Il s'agit alors toujours de recalage non-rigide. On trouvera un bon état de l'art dans [106][96] et dans la thèse d'Alexis Roche [101].

Le *recalage rigide* consiste à rechercher une rotation et une translation (6 paramètres en tout) permettant de superposer au mieux l'une des images à recaler (appelée le modèle) sur la seconde (appelée la scène). La difficulté du problème est différente selon que l'on s'intéresse à des images provenant de la même modalité (recalage monomodal) ou bien de modalités différentes (recalage multimodal). Certaines méthodes de recalage rigide monomodal s'appuient sur les lignes de crêtes ou les points extrémaux décrits précédemment et obtenus lors d'une étape préalable de segmentation. Ces méthodes ne sont généralement pas utilisables dans le cas du recalage multimodal. Dans ce cas, d'autres approches utilisent la minimisation d'un critère de distance ou de corrélation statistique entre les images. Récemment, plusieurs auteurs ont montré que l'information mutuelle était un critère puissant pour recaler des images multimodales sans segmentation préalable.

Le *recalage non-rigide* est un problème plus difficile, puisque le nombre de paramètres recherchés peut être beaucoup plus important que dans le cas du recalage rigide. On peut ainsi passer de 6 paramètres pour les transformations rigides à 12 pour les transformations affines les plus générales, et davantage encore pour les transformations polynomiales d'ordre supérieur. Certaines approches s'appuient sur l'extraction d'invariants géométriques pour la classe des transformations géométriques choisie. D'autres méthodes recherchent un champ de déformation dense (dit « free-form ») en n'imposant qu'une contrainte de régularité. Ces approches s'appuient directement sur les intensités des points de l'image [84][108][83].

Enfin, le recalage peut être recherché entre une image volumique et une image projective 2-D, par exemple pour superposer une angiographie pré-opératoire 3-D par résonance magnétique avec une angiographie per-opératoire 2-D par rayons X, ou pour d'autres applications en réalité virtuelle ou en réalité augmentée [88].

3.5. Atlas, morphométrie et analyse statistique

La morphométrie consiste à étudier quantitativement la géométrie des formes, et en particulier le calcul de formes moyennes et de variations autour de ces formes.

La définition de statistiques sur des formes requiert un formalisme adapté, car celles-ci s'appliquent généralement sur des variétés différentielles qui ne sont pas des espaces vectoriels (par exemple les droites, les plans, les repères, les points orientés, les rotations spatiales, etc). Le lecteur intéressé pourra se reporter aux excellents ouvrages de Small [104] et Dryden [86] qui présentent de manière unifiée des travaux précurseurs de Kendall et Bookstein. Il pourra également se référer au travail de Pennec [98] pour des prolongements

importants en trois dimensions. Les applications concernent le calcul d'atlas anatomiques probabilistes et la comparaison d'images entre patients.

Dans d'autres types de problèmes, il ne s'agit plus d'analyser la forme, mais directement les intensités des images. C'est par exemple le cas pour l'exploitation des images fonctionnelles où l'intensité de chaque voxel fournit un niveau d'activation du cerveau à un moment donné pour une certaine tâche. L'analyse statistique consiste alors à extraire d'un ensemble d'expériences similaires sur une population de sujets les voxels où l'activation est statistiquement significative. Dans ce but, un outil statistique efficace de comparaison d'images est indispensable. Nous avons dans un premier temps choisi d'étudier de façon approfondie le logiciel standard actuel (SPM¹ [89]) et la méthode qu'il implémente. Notre objectif est de nous appuyer sur cette étude pour produire un outil correspondant davantage à nos problèmes.

3.6. Mouvement

L'analyse du mouvement dans des séquences d'images dynamiques est un sujet difficile, car les données sont en 4 dimensions (3 dimensions spatiales, une dimension temporelle).

L'analyse d'images peut fournir un champ vectoriel décrivant le déplacement de chaque point entre deux images successives. On peut également rechercher une représentation plus globale du mouvement, en utilisant un modèle dynamique décrit par un petit nombre de paramètres quantitatifs.

Pour retrouver un déplacement entre deux images successives, on peut utiliser les modèles déformables cités dans la partie segmentation, ou bien des méthodes qui s'appuient sur des attributs différentiels calculés dans les images, comme les contours, ou les points de forte courbure.

Certaines images bénéficient d'un marquage physique de lignes et de points : c'est le cas de l'IRM marquée ou *tagged MRI*, dans laquelle on magnétise de manière différente certains tissus selon un motif géométrique régulier (typiquement une grille spatiale). Cette grille est visible dans la première image, et on peut suivre sa déformation dans les images suivantes. Dans le cas de l'IRM à contraste de phase, c'est une estimation locale de la vitesse de déplacement qui est fournie en chaque point et à chaque instant.

D'une manière plus générale, on peut étudier le mouvement apparent entre deux images d'un même patient acquises à des instants différents : pour cela, on aligne les images avec un algorithme de recalage rigide, puis on calcule le champ des déplacements apparents grâce à un algorithme de recalage non-rigide fondé sur les intensités, comme par exemple [109]. Il est ensuite possible d'utiliser des opérateurs différentiels sur ce champ (par exemple le jacobien) afin de détecter et de quantifier les évolutions temporelles.

3.7. Visualisation

Historiquement, la visualisation des images volumiques a été le sujet de recherche le plus actif dans le domaine du traitement informatique des images médicales 3-D. Gabor Herman a publié un état de l'art sur le sujet [90], que l'on peut compléter par une revue des principaux algorithmes et systèmes de visualisation publié par Styztz et al [105]. En général, la visualisation requiert une étape préliminaire de segmentation, bien que des techniques plus récentes permettent de s'en affranchir [91].

3.8. Simulation de chirurgie

La recherche dans ce domaine s'applique à définir des modèles géométriques et biomécaniques des organes et des tissus mous pour simuler en temps réel leur déformation, découpe ou suture. Les contraintes du temps réel impliquent la synthèse des images à la cadence de 24 Hz, et le calcul des forces appliquées en retour sur les instruments chirurgicaux à la cadence de plusieurs centaines de Hertz (typiquement 300 Hz).

Beaucoup de travaux s'appuient sur des modèles de type masses-ressorts, car ils permettent une mise en œuvre relativement simple, et des temps de calcul raisonnables. Les éléments finis permettent de modéliser plus finement les propriétés biomécaniques des tissus mous. Ils sont moins couramment utilisés, car leur mise

¹Statistical Parametric Mapping.

en œuvre est plus complexe, et leur utilisation plus coûteuse en temps de calcul. On pourra se reporter à l'article de H. Delingette [85] et à la thèse de G. Picinbono [99] pour un état de l'art.

3.9. Robotique médicale

Passer de la simulation à la réalisation concrète avec un robot d'une intervention chirurgicale ou d'une radiothérapie, est un domaine de recherche très actif. Pour une première excursion dans ce domaine, les lecteurs intéressés peuvent consulter [106].

4. Domaines d'application

4.1. De nouveaux outils pour le diagnostic

L'analyse automatique des images médicales peut offrir un ensemble de nouveaux outils d'aide au diagnostic. Parmi ceux-ci, on peut citer :

1. L'extraction de paramètres quantitatifs objectifs sur les formes et leur texture : ceci doit pouvoir être appliqué à n'importe quelle structure anatomique ou pathologique en trois dimensions.
2. La détection de changements entre deux images : on doit offrir au médecin une détection automatique et une mesure quantitative de tous les changements apparus entre deux images acquises avec la même modalité sur le même patient à deux instants différents. Ceci peut servir à établir un diagnostic plus précoce, mais aussi à évaluer l'efficacité d'un traitement thérapeutique.
3. La fusion d'informations provenant de plusieurs modalités : on doit pouvoir combiner les informations complémentaires sur un même patient provenant de modalités d'imagerie différentes, en les superposant dans un référentiel commun.
4. La comparaison des images de deux patients différents : il faut concevoir des outils permettant de confronter les images provenant d'une même modalité, mais correspondant à des patients différents. Ces outils doivent permettre de comparer la nature et la gravité de pathologies similaires, ou bien d'extraire des images présentant certaines similitudes dans une base de données d'images.
5. La construction d'atlas anatomiques et fonctionnels « probabilistes » : la comparaison automatique d'images de patients différents doit permettre de construire des représentations statistiques des formes et des intensités dans les images. Ces atlas peuvent servir à interpréter précisément la localisation de structures dans n'importe quelle image médicale, ainsi qu'à détecter et mesurer quantitativement toute variation anormale.
6. La mesure du mouvement d'organes dynamiques et d'articulations à partir d'une séquence temporelle d'images 3D : dans ce cas, les données sont en quatre dimensions (trois dimensions spatiales et une dimension temporelle). L'extraction de mesures quantitatives de mouvement est une tâche quasiment impossible à réaliser sans un traitement informatique.
7. La visualisation volumique et dynamique des images : l'analyse qualitative des images 3-D et 4-D par le médecin doit bénéficier de nouveaux modes de visualisation : par exemple la présentation de manière réaliste des positions spatiales relatives de plusieurs structures anatomiques ou pathologiques, ou la visualisation dynamique 3-D des organes ou des articulations en mouvement. Il faut pouvoir simuler la plupart des examens endoscopiques à partir d'images tridimensionnelles.

4.2. De nouveaux outils pour la thérapeutique

Lorsque le diagnostic est établi, les images médicales peuvent encore jouer un rôle important pour la simulation, le contrôle et la validation de la thérapeutique, dans des domaines aussi variés que la radiothérapie, la chirurgie traditionnelle, la vidéo-chirurgie, la radiologie interventionnelle, la chimiothérapie, etc.

1. Simulation : on peut utiliser les informations géométriques et fonctionnelles fournies par les images médicales 3-D pour construire le modèle d'un *patient virtuel*. Un tel modèle doit permettre de simuler un ou plusieurs protocoles thérapeutiques, afin d'en évaluer précisément les effets. Le modèle peut être construit à partir des images d'un sujet standard et servir à l'enseignement et à l'entraînement de certains gestes thérapeutiques (par exemple en chirurgie endoscopique). Le modèle peut être affiné à loisir pour modéliser des pathologies rares ou des gestes complexes. Pour la pratique médicale courante, le modèle peut être adapté à l'anatomie d'un patient spécifique grâce à ses images médicales. Ceci doit permettre d'expérimenter et d'évaluer à l'avance la meilleure thérapeutique possible pour ce patient. On peut ainsi imaginer que les simulateurs médicaux deviennent à terme aussi populaires pour les chirurgiens que les simulateurs de vol pour les pilotes d'avions.
2. Contrôle : pendant une intervention chirurgicale, les images médicales du patient peuvent aider à contrôler l'intervention. En effet, des techniques de réalité augmentée doivent permettre de superposer sur le patient lui-même, ou bien sur son image vidéo, des structures anatomiques ou pathologiques provenant d'images acquises avant (pré-opératoires) ou pendant l'intervention (per-opératoires). Ceci doit permettre de confirmer la localisation d'un geste médical (par exemple une incision ou l'insertion d'une vis ou prothèse) avant que ce geste ne soit effectivement réalisé. On peut également concevoir la superposition sur l'image du patient du mouvement d'instruments virtuels préparé pendant la phase de simulation, et leur comparaison en temps-réel avec les gestes du chirurgien. Mieux encore, on peut imaginer la réalisation de certains de ces gestes par un robot médical, et asservir celui-ci à l'aide d'images per-opératoires.
3. Validation : finalement, les outils de comparaison d'images conçus pour l'aide au diagnostic doivent également permettre de comparer les images acquises avant et après une thérapie, afin d'évaluer de manière quantitative ses effets.

5. Logiciels

5.1. Bibliothèque yav++

Participants : Marc Traina [correspondant], Jean-Didier Lemaréchal, Janet Bertot, Hervé Delingette, Grégoire Malandain, Xavier Pennec, Éric Bardiné, Nicholas Ayache, Clément Forest, Maxime Sermesant, Sébastien Granger.

Mots clés : *visualisation, images volumiques, maillages, traitement d'image.*

La bibliothèque « yav++ », intégralement écrite en C++, offre un ensemble d'outils pour la visualisation et la manipulation d'images et de modèles déformables. Cette bibliothèque a été choisie pour servir de base à l'unification logicielle dans le projet. Grâce à une interface avec le langage Tcl/TK et la bibliothèque graphique OpenGL, il est possible d'accéder à la plupart des fonctionnalités de cette bibliothèque sous la forme de scripts Tcl ce qui permet de construire rapidement des prototypes d'applications. Afin de faciliter le développement en commun de cette bibliothèque, elle est conçue de manière modulaire et hiérarchique. Les modules logiciels les plus importants sont :

- **Image 3D** : permet le traitement bas-niveau des images volumiques (filtrage et morphologie mathématique). Un module de visualisation 3D a également été ajouté permettant le rendu volumique de ces images.
- **Image 4D** : permet de gérer et de visualiser une séquence temporelle d'images volumiques et de maillages simplexes.
- **Contour** : permet la manipulation de contours déformables 2D et 3D.
- **Maillages Simplexes** : permet de déformer un maillage simplexe à l'intérieur d'images 3D et 4D.
- **Triangulation et Tétraédrisation** : permet de visualiser et de déformer des surfaces triangulées ainsi que des volumes décrits par des tétraèdres.

- **Retour d'effort** : permet d'interagir avec des systèmes à retour d'effort tels que le « Phantom » et le « Laparoscopic Impulse Engine ».
- **Simulation** : permet de gérer un simulateur de chirurgie

L'effort de construction et de structuration de la plate-forme logicielle yav++ a été poursuivi et amplifié cette année. La grande majorité des algorithmes mis au point au sein du projet Epidaure (Recalage, segmentation et simulation) ont déjà été intégrés dans cette plate-forme. Depuis août 2002, une opération de développement logiciel a été financée par la direction de l'INRIA pour permettre d'atteindre une qualité logicielle suffisante pour permettre une large diffusion au sein de la communauté de l'imagerie médicale et des industriels du domaine. De plus, un effort sur l'interface utilisateur d'outils spécifiques sera effectué pour répondre de manière satisfaisante aux besoins de nos partenaires cliniques. Marc Traina a été recruté comme ingénieur logiciel pour mener à bien cette tâche.

5.2. Bibliothèque libsimplex

Participants : Hervé Delingette [correspondant], Johan Montagnat, Grégoire Malandain.

Mots clés : *maillages simples, simulation, images volumiques, retour d'effort.*

Cette bibliothèque, écrite en C, regroupe les outils de reconstruction tridimensionnelle et de segmentation d'images volumiques fondés sur les maillages simples. Cette bibliothèque permet de déformer une surface, quelle que soit sa topologie, afin d'approximer et d'extrapoler les données issues d'un nuage de points ou d'une image volumique médicale. Elle a été mise à disposition de partenaires universitaires privilégiés et d'industriels.

La plupart des fonctionnalités de libsimplex ont été ajoutées dans yav++ (maillages simples, extraction d'iso-surface) mais quelques notions (maillages non structurés) restent encore à ajouter.

5.3. Yasmina

Participants : Alexis Roche, Grégoire Malandain.

Mots clés : *recalage paramétrique multimodal, information mutuelle, rapport de corrélation, Powell.*

Yasmina est un logiciel de recalage automatique d'images tridimensionnelles écrit en C. Il a été conçu en particulier pour réaliser la fusion d'images médicales issues de modalités différentes (IRM, scanner, PET, SPECT, échographie,...). Un exemple typique d'utilisation est de charger une image IRM et une image scanner représentant le cerveau d'un même patient ; le logiciel calculera alors la transformation géométrique (rigide, similitude ou affine) à appliquer par exemple au scanner pour que les structures anatomiques communes aux deux modalités (os, tissus mous, peau) soient parfaitement superposées, au sens d'une mesure de similarité configurable (information mutuelle, rapport de corrélation).

5.4. Extraction du plan médian

Participants : Sylvain Prima, Sébastien Ourselin.

Mots clés : *analyse des images médicales, cerveau, symétrie, fissure inter-hémisphérique, plan médian sagittal, appariement de blocs, estimation robuste, moindre carrés triés.*

Cet algorithme écrit en C offre une méthode pour calculer, réorienter et recentrer le plan médian sagittal du cerveau dans des images tridimensionnelles du cerveau. Dans un premier temps, le calcul de mesures de similarité locales entre les deux hémisphères permet de mettre en correspondance les zones anatomiquement ou fonctionnellement homologues, par le biais d'un algorithme d'appariement de région. L'estimation des paramètres de ce plan est effectué par un estimateur robuste (LTS). Enfin, ce plan est automatiquement aligné avec le centre de l'image.

5.5. Aladin

Participants : Sébastien Ourselin, Grégoire Malandain, Eric Bardinet.

Mots clés : *recalage paramétrique multi-modal, mesure de similarité, estimateur robuste, appariement de régions.*

Cet programme implémenté en C permet de recalculer des images multimodales 2D ou 3D. Pour cela, on utilise une approche pyramidale itérative d'appariement de régions afin de calculer un champ de vecteurs. A chaque itération, on estime à partir de ce champ une transformation paramétrique à l'aide d'un estimateur robuste (en général, un LTS). On itère ce processus à chaque niveau de la pyramide jusqu'à convergence.

5.6. MPI Aladin

Participants : Sébastien Ourselin, Radu Stefanescu, Xavier Pennec.

Mots clés : *recalage paramétrique multi-modal, mesure de similarité, estimateur robuste, appariement de régions, parallélisme, OpenMP, MPI.*

Ce programme est une version du logiciel Aladin (voir paragraphe 5.5) qui fonctionne sur une grappe de PC biprocesseurs standards, reliés par un réseau ethernet. Des considérations de portabilité, de stabilité et de performance nous ont conduit à choisir les logiciels OpenMP pour programmer les machines multiprocesseurs et MPI pour coordonner la transmission de données entre les machines. Les résultats montrent une réduction de 84% du temps de calcul avec 5 machines biprocesseur [63].

5.7. PASHA

Participants : Pascal Cachier, Radu Stefanescu.

Mots clés : *recalage non-rigide, champ de déformations, mesure de similarité, régularisation.*

Cet algorithme a été implémenté en C++. Il utilise le module Image 3D de la librairie yav++. Il permet de calculer un champ de déformations non-paramétrique entre deux images volumiques. La mesure de similarité peut être globale (écart quadratique) ou locale (coefficient de corrélation local) et est minimisée par une descente de gradient. La régularisation du champ se fait par convolution avec un noyau approprié (gaussien, élastique ...).

6. Résultats nouveaux

6.1. Introduction

Les recherches actuelles portent sur :

- la restauration et la segmentation d'images médicales et le calcul de paramètres quantitatifs utiles au diagnostic,
- le recalage rigide ou déformable d'images monomodales (évolution temporelle ou spatiale, comparaison inter-patients) ou multimodales (complémentarité des sources d'imagerie),
- l'analyse statistique des images et des formes (morphométrie, images fonctionnelles),
- l'analyse des déformations et du mouvement,
- la simulation d'opérations chirurgicales.

6.2. Restauration et segmentation d'images

6.2.1. Segmentation automatique de structures anatomiques dans les images IRM

Cette étude est menée avec notre équipe associée LONI à UCLA (USA) dirigée par A. Toga (<http://www-sop.inria.fr/epidaure/Collaborations/UCLA/>).

Mots clés : *segmentation, modèle déformable, algorithmes génétiques.*

Participants : Alain Pitiot [correspondant], Paul Thompson, Nicholas Ayache.

La segmentation de structures anatomiques cérébrales dans les images IRM s'avère particulièrement difficile étant donnée la grande variété de formes et de profils d'intensité qu'une même structure peut présenter. Il s'agit pourtant d'une étape cruciale dans la constitution d'atlas cérébraux, la qualité de la segmentation déterminant dans une large mesure celle de l'atlas.

Nous avons développé un système hybride de segmentation automatique des structures anatomiques profondes qui combine une méthode d'appariement élastique de patrons déformables et une heuristique évolutionnaire [40]. Cette approche consiste à appairer une population de patrons aux contours de la structure cible. Chaque patron est modélisé par une B-spline dont les coefficients sont mis à jour itérativement au sein du processus de minimisation d'une fonction de coût qui mesure d'une part l'appariement entre le patron et une image des contours filtrée et d'autre part l'énergie de déformation élastique dissipée au cours du processus d'appariement. Ces patrons évoluent au sein d'un champs de potentiel raffiné dynamique pendant la déformation. Un algorithme évolutionnaire contrôle le comportement de l'ensemble de patrons en favorisant, à chaque génération, les déformations les plus prometteuses (voir figure 1). Il incorpore également une série de contraintes statistiques, définies a priori, sur la forme de la structure cible qui vont biaiser les déformations en direction d'un sous-ensemble de formes dérivé de l'analyse statistique.

Ce système hybride s'avère prometteur : en maintenant une population de patrons, on peut à la fois couvrir un très large domaine de l'espace des solutions, sous le contrôle global de l'heuristique évolutionnaire, et explorer en détail les régions intéressantes.

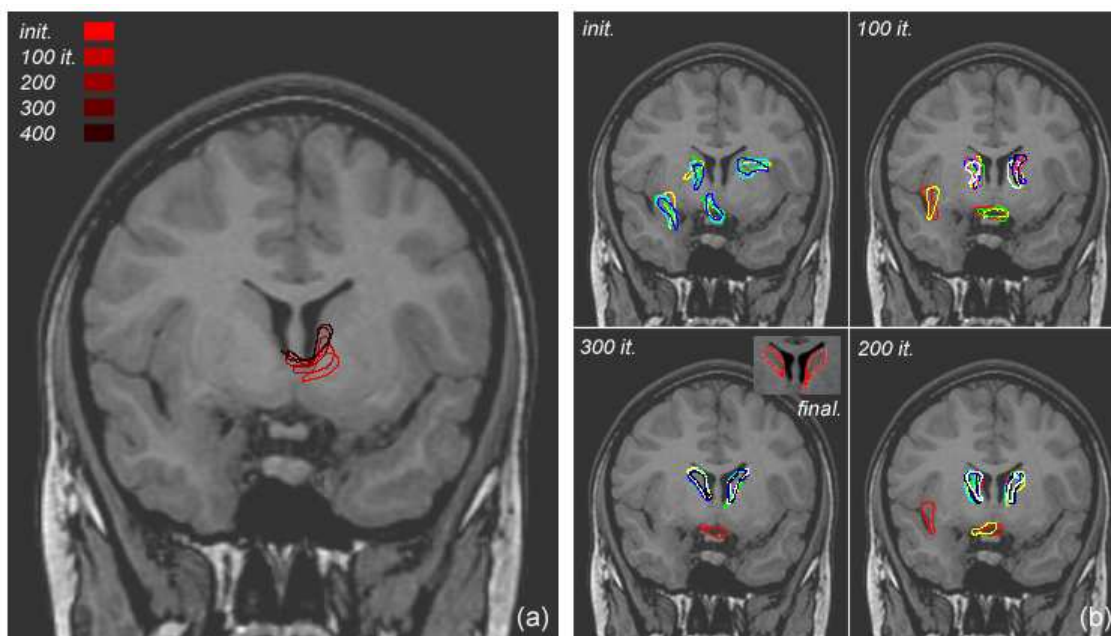


Figure 1. Dynamique d'une population de patrons à la recherche des contours des noyaux codés sous le contrôle de l'algorithme évolutionnaire.

6.2.2. Calcul du diamètre d'un ensemble de points en dimension quelconque

Participants : Jean-Daniel Boissonnat, Grégoire Malandain.

Nous avons continué nos travaux sur le calcul du diamètre d'un ensemble de points. La méthode retenue est une heuristique qui est d'une complexité quadratique dans le cas le pire mais très efficace dans le cas général. Nous avons conçu une méthode hybride tirant parti d'une approche concurrente [62].

6.2.3. Compensation d'intensité inter-acquisitions

Cette étude est menée dans le cadre du projet européen MAPAWAMO, décrit en paragraphe 8.3.2.

Participants : Grégoire Malandain, Éric Bardinet.

Dans le cadre de plusieurs collaborations (par exemple le projet européen MAPAWAMO), nous devons construire un volume tridimensionnel de données à partir de multiples acquisitions 2D. L'indépendance des acquisitions rend les images 2D inhomogènes en intensité. Nous avons donc développé une méthode de compensation en intensité permettant de reconstruire une image 3D homogène en intensité.

6.2.4. Segmentation des lésions de sclérose en plaques en IRM multi-séquences

Cette étude est menée en collaboration avec le CHU Pasteur de Nice, notamment avec le Dr. Lebrun-Fréney, le Dr. Bensa, et le Pr. Chatel du service de neurologie, et le Dr. Chanalet du service de radiologie.

Mots clés : Sclérose en plaques, IRM, fusion d'images.

Participants : Miguel Ángel González Ballester [correspondant], Guillaume Dugas-Phocion, Grégoire Malandain, Nicholas Ayache.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est de plus en plus un outil complémentaire à l'examen médical pour le diagnostic et le suivi de la sclérose en plaques (SEP). Différentes séquences IRM existent pour la détection des lésions SEP. Néanmoins, la complexité biologique des lésions rend le problème de l'interprétation des images et la mesure quantitative des plaques difficile. Ce projet a pour but l'établissement de techniques d'analyse d'image pour la détection des plaques, en première instance, et la détermination de leur composition interne (nécrose, œdème, zones de démyélinisation active, etc.).

Nous avons tout d'abord étudié les résultats de plusieurs techniques basées sur des classificateurs statistiques (k-moyennes, classificateurs « flous », EM), l'incorporation de contraintes de voisinage local (champs de Markov), ainsi que l'incorporation d'un atlas statistique pour la modélisation des connaissances a priori sur l'anatomie cérébrale (atlas de l'Institut Neurologique de Montréal). D'autre part, nous travaillons sur la construction d'un modèle biophysique des lésions et sur leur caractérisation automatique dans des images multi-séquences IRM.

6.2.5. Effet de volume partiel et segmentation super-résolution

Mots clés : Effet de volume partiel, super-résolution, segmentation, quantification.

Participant : Miguel Ángel González Ballester.

L'incorporation de connaissances a priori sur l'intensité et/ou la forme des structures anatomiques peut être utilisée pour améliorer la résolution des images médicales. En particulier, dans le cas des images IRM, il est possible de créer des modèles sur l'intensité des tissus et d'établir un système d'estimation statistique bayésien pour déterminer le contenu de chaque voxel. Ceci augmente effectivement la résolution quantitative pour la détection et le suivi de petites structures, tels que des lésions ou des tumeurs [12][31]. L'application de ces techniques à différentes modalités, ainsi que l'amélioration des modèles d'intensité basés sur la physique de l'acquisition ont été étudiées cette année.

6.2.6. Extraction de paramètres quantitatifs de réseaux vasculaires

Mots clés : imagerie médicale, microscopie confocale, segmentation, cartes de chanfrein, squelettisation, réseau vasculaire.

Cette étude est menée en collaboration avec l'unité INSERM U455 (Toulouse) et l'entreprise TGS (Bordeaux) à travers une bourse CIFRE.

Participants : Céline Fouard, Grégoire Malandain.

Nous disposons de mosaïques d'images 3D de réseaux micro vasculaires cérébraux obtenues grâce à la microscopie confocale, comme présenté dans la figure 2 à gauche. Le but de notre étude est d'en extraire des paramètres quantitatifs, tels que la concentration des vaisseaux, la longueur, et le diamètre de ces vaisseaux. L'analyse est composée de 5 étapes :

- segmentation des vaisseaux

- calcul de la carte de distance des vaisseaux par rapport au fond
- extraction des lignes centrales des vaisseaux (squelettisation)
- calcul du diamètre des vaisseaux
- exploitation des données obtenues (histogrammes des diamètres, reconstructions géométriques...)

L'image 2 à droite montre un exemple d'exploitation des données : la reconstruction du réseau vasculaire. Chaque point des lignes directrices des vaisseaux est représenté par une sphère dont le diamètre est celui correspondant au vaisseau. Ces travaux sont synthétisés dans le rapport de fin du projet Microvisu3D (voir section 7.4) [75] et donneront lieu à des publications en 2003.

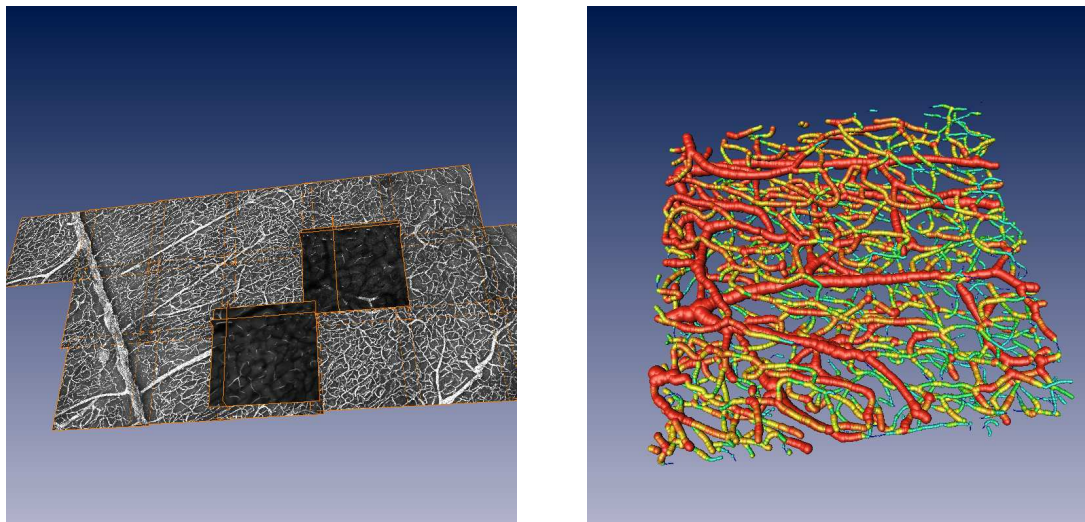


Figure 2. A gauche : mosaïque d'images 3D confocales. A droite : réseau vasculaire reconstruit

6.3. Recalage d'images

6.3.1. Parallélisation d'algorithmes de recalage

Participants : Radu Stefanescu, Xavier Pennec, Frédéric Devernay.

Mots clés : Recalage, temps réel, parallélisme.

Le recalage non-rigide est une procédure coûteuse en temps de calcul. Afin de l'utiliser dans le milieu clinique, le temps de calcul doit être réduit d'environ une heure à quelques minutes. Plutôt que de simplifier les algorithmes et de les dédier à une application particulière, réduisant ainsi la robustesse et la généralité de la méthode, nous avons choisi de paralléliser l'algorithme (en l'occurrence PASHA), ce qui nous permet de raccourcir le temps de calcul tout en conservant intactes ses performances. L'utilisation d'une grappe de stations de travail (cluster) sous Linux fournit une grande puissance de calcul à un prix très raisonnable. La machine parallèle est programmée en utilisant la bibliothèque de communications MPI pour coordonner le travail des différentes machines à l'intérieur de la grappe. L'utilisation du standard de programmation parallèle MPI nous garantit la portabilité sur différentes autres plate-formes de calcul : clusters sous autres systèmes d'exploitation ou serveurs en mémoire partagée, tout en gardant la compatibilité avec les PC mono-processeur.

Nous avons parallélisé l'algorithme PASHA, et les résultats montrent une réduction de 79% du temps de calcul avec 4 PC biprocesseurs. L'algorithme est toutefois sensible aux performances des mémoires des noeuds et du réseau d'interconnexion.

6.3.2. Évaluation des performances d'un recalage rigide

Participant : Xavier Pennec.

Mots clés : *Recalage rigide, précision, robustesse.*

Les performances d'un algorithme automatique de recalage peuvent être caractérisées par la *précision* du résultat, quand l'algorithme converge vers la bonne solution, et la probabilité de convergence vers cette solution correcte (*robustesse*). Lorsque l'algorithme de recalage nécessite une transformation initiale (ce qui est la majorité des cas), on cherche plutôt à mettre en évidence un *bassin de convergence* dans l'espace des transformations initiales où la probabilité de convergence vers la bonne solution est proche de 100%. On peut également différencier dans la *précision* un terme d'*erreur interne ou répétabilité* qui est dû à la présence de multiples minima locaux très proches de la solution optimale, et un terme d'*erreur externe* dû au bruit sur les données.

Nous avons continué cette année à étudier un formalisme statistique spécifique pour mesurer et prédire les performances d'un algorithme de recalage dans le cas rigide, en particulier les méthodes permettant de constituer un « Bronze standard » en l'absence de « Gold Standard » (mesure étalon). Ces méthodes sont utilisées entre autres dans les travaux décrits dans les paragraphes 6.3.3 et 6.6.3 et ont donné lieu à une présentation invitée à CARS 2002 [58].

6.3.3. *Évaluation de la précision du recalage de courbes et surfaces en 3D - Application à l'implantologie dentaire assistée par ordinateur.*

Cette étude est menée en collaboration avec la société AREALL, par le biais d'une bourse CIFRE.

Mots clés : *Guidage per-opératoire, Recalage Rigide, Surfaces, ICP, EM.*

Participants : Sébastien Granger [AREALL/Epidaure], Xavier Pennec.

L'utilisation conjointe d'une variante de l'ICP inspirée de l'EM et d'une technique de décimation des nuages de points a permis de mettre au point un algorithme de recalage de points et surfaces multi-échelle. Celui-ci s'est avéré à la fois beaucoup plus rapide et robuste que l'ICP classique, et a donné lieu à une publication [57].

Les méthodes de prédiction théorique de l'incertitude des recalages sur les surfaces présentent toujours des problèmes d'échelle, même en les adaptant à notre algorithme multi-échelle. Elles ont cependant permis de mettre en place un système de conseil permettant à l'opérateur de savoir où prendre de nouveaux points pour améliorer la précision des recalages (voir fig. 3).

Les méthodes d'évaluation expérimentale de la précision des algorithmes ont été améliorées, en utilisant notamment le principe des boucles de recalage. Nous avons aussi introduit des méthodes permettant de régler automatiquement les paramètres des algorithmes en les testant sur un jeu de données représentatif de l'application finale.

Enfin, les travaux sur les normales et surfaces aléatoires ont donné lieu à de nouveaux résultats théoriques encourageants. Ils ont déjà permis de calculer les normales aux surfaces lorsqu'elles n'étaient pas disponibles, comme présenté dans le rapport de recherche [73]. Ils pourraient surtout se concrétiser par de nouveaux algorithmes de recalages (avec enfin une prédiction de l'incertitude correcte) et de reconstruction de surfaces particulièrement robustes au bruit.

6.3.4. *Fusion IRM - autoradiographies 2D*

Cette étude est menée dans le cadre du projet européen MAPAWAMO, décrit en paragraphe 8.3.2.

Participants : Grégoire Malandain, Éric Bardinet.

Un des objectifs du projet européen MAPAWAMO est de reconstruire à partir d'autoradiographies 2D de coupes du cerveau de singe un volume 3D comparable à celui du cerveau vu dans une image IRM in vivo. La méthode de reconstruction jusqu'ici utilisée ne permettait pas de récupérer totalement la géométrie de certaines formes incurvées (*effet banane*). Nous avons donc développé une méthode de fusion permettant de compenser ce dernier effet et donc de reconstruire, à partir des autoradiographies 2D, un cerveau comparable géométriquement à celui visible dans une image IRM.

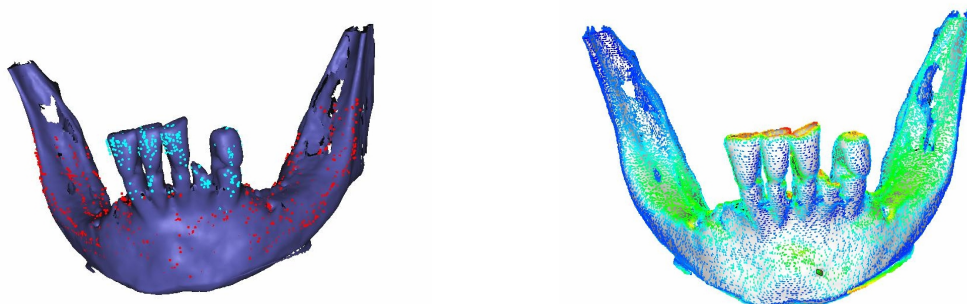


Figure 3. Recalage rigide de nuages de points per-opératoires sur la surface segmentée dans le scanner pré-opératoire. A gauche : un nuage pris sur les dents (en bleu) et un nuage pris sur l'os de la mâchoire (en rouge) recalés sur la surface des tissus osseux dans le scanner. A droite : prédiction du gain en précision apporté par de nouveaux points pour le recalage points sur l'os/surface. Les points bleus apporteront peu de précision, les points rouges seront les plus utiles.

6.3.5. Validation a posteriori de la planification pré-opératoire en neurochirurgie fonctionnelle par quantification du pneumocéphalus

Cette étude est menée en collaboration avec le Pr. Didier Dormont (Service de Neuroradiologie et CNRS/UPR 640, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris).

Mots clés : Recalage non-rigide, quantification de déformations, maladie de Parkinson.

Participants : Éric Bardinnet, Pascal Cachier, Alexis Roche, Nicholas Ayache, Didier Dormont [Service de Neuroradiologie et CNRS/UPR 640, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris].

La neurochirurgie fonctionnelle pour la maladie de Parkinson consiste à introduire sous conditions stéréotaxiques des électrodes de stimulation dans un petit noyau du cerveau profond, le noyau sub-thalamique. Ce noyau est identifié sur des IRM stéréotaxiques pré-opératoires. La procédure chirurgicale est longue (10 heures en moyenne) et peut conduire au développement d'un pneumocéphalus (présence d'air dans la cavité intracrânienne) causé par une perte de liquide céphalo-rachidien.

Le but de ce travail est d'évaluer la déformation du cerveau induite par le pneumocéphalus, et en particulier d'estimer les erreurs éventuelles sur la localisation pré-opératoire des cibles stéréotaxiques. La déformation induite par le pneumocéphalus est calculée par recalage non-rigide de l'IRM pré-opératoire et d'une IRM post-opératoire acquise juste après l'intervention chirurgicale (voir figure 4). Ce travail a donné lieu à plusieurs publications [45][50][30].

6.4. Atlas, morphométrie et analyse statistique

6.4.1. Modèles statistiques de forme

Mots clés : statistique de forme, ACP, variabilité anatomique.

Participant : Miguel Ángel González Ballester.

La segmentation des structures anatomiques en imagerie médicale est significativement améliorée par l'incorporation de connaissances a priori sur l'anatomie humaine. Néanmoins, la variabilité biologique suggère qu'un modèle anatomique soit de nature statistique. De plus, les modèles statistiques représentant la variabilité biologique normale peuvent être utilisés pour la détection de pathologie. Dans ce cadre, nous avons étudié les modèles statistiques existants dans la littérature, notamment les modèles basés sur une linéarisation locale de l'espace des formes dans l'hyperplan tangent à la forme moyenne, et l'analyse de la structure de la covariance d'un échantillon de formes typiques. Des techniques d'analyse en composantes principales (ACP), ainsi que

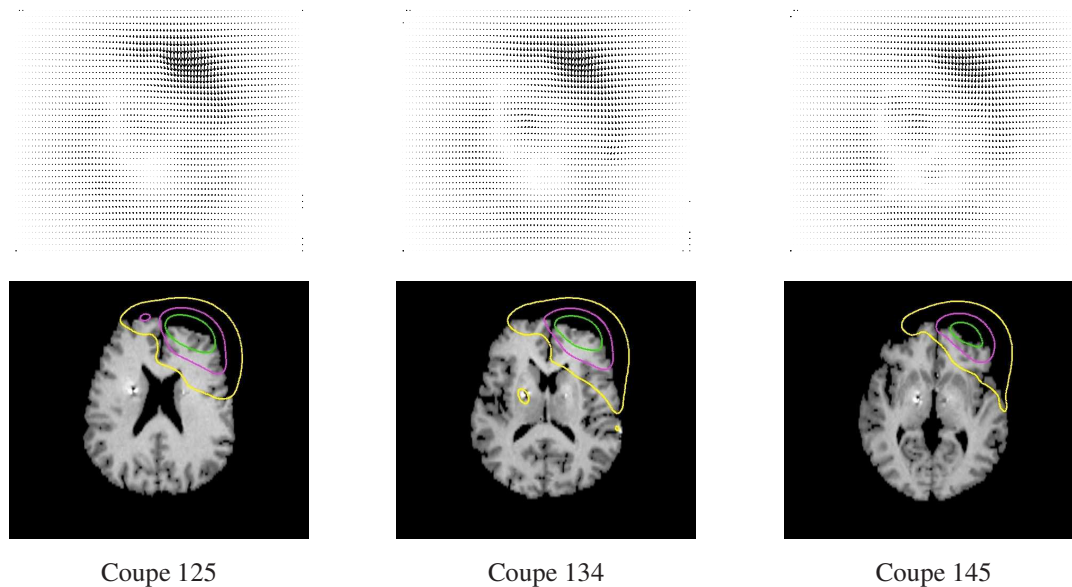


Figure 4. Recalage non-rigide des IRM pré- et post-opératoires du même patient. Trois (colonnes 1,2,3) coupes axiales. Ligne du haut : champ de déformation ; ligne du bas : IRM post-opératoire, avec les lignes de niveau du champ de déformation superposées sur l'image (pour 3, 2 et 1 mm - de la plus petite à la plus grande zone).

la modélisation d'équations structurales (MES), et d'autres techniques d'analyse factorielle ont été également étudiés.

D'autre part, nous nous sommes intéressés à la structure de l'espace des formes de plusieurs structures combinées. Nous avons regardé en particulier la relation entre les modèles de forme couplés (analyse conjointe de la variance d'un ensemble de structures) et les modèles indépendants pour chaque structure. Ce travail a pour but la création d'une méthodologie d'analyse de forme hiérarchique, permettant la décomposition d'une structure en sous-structures.

La simulation des échantillons de formes a été réalisée via la génération de surfaces avec des harmoniques de Fourier, et l'implémentation de certaines techniques d'analyse statistique a été réalisée en matlab.

6.4.2. *Élaboration d'un atlas tridimensionnel et fonctionnel des ganglions de la base chez l'homme à partir de données histologiques et IRM*

Cette étude est menée en collaboration avec les partenaires du projet SIERA, qui participent à l'action nationale ACI Neurosciences Intégratives et Computationnelles décrite dans le paragraphe 8.2.6.

Mots clés : *Histologie, recalage multimodal, atlas du cerveau humain, maladie de Parkinson.*

Participants : *Éric Bardinet, Grégoire Malandain, Sébastien Ourselin, Nicholas Ayache, Didier Dormont [Service de Neuroradiologie et CNRS/UPR 640, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris], Jérôme Yelnik [INSERM U289, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, Paris].*

Le but de ce travail est de réaliser un atlas tridimensionnel et fonctionnel des ganglions de la base à partir de séries de coupes histologiques et de données IRM post mortem du même sujet. Le recalage de cet atlas sur les IRM (T1 et T2) d'un patient aura un double emploi : permettre une très bonne localisation des ganglions, cible neurologique pour l'implantation d'électrodes pour le traitement de la maladie de Parkinson, et permettre une étude post-opératoire de la position des électrodes pour une série de patients.

Suite aux travaux réalisés dans le cadre du contrat INSERM-Medtronic, qui a pris fin en octobre 2001, nous avons significativement amélioré la fusion des données constituant cet atlas (voir figure 5). En particulier,

nous avons utilisé des données optiques (photographies du cerveau prises lors de la découpe des coupes histologiques) pour obtenir un bloc tridimensionnel qui soit géométriquement correct, ce bloc étant ensuite utilisé à la fois pour le recalage 2D des coupes histologiques (sur les coupes optiques correspondantes) et pour le recalage 3D de l'IRM post mortem pondérée en T1 du sujet.

Les différentes étapes de l'élaboration de cet atlas ont donné lieu à plusieurs publications [47][46][70][33].

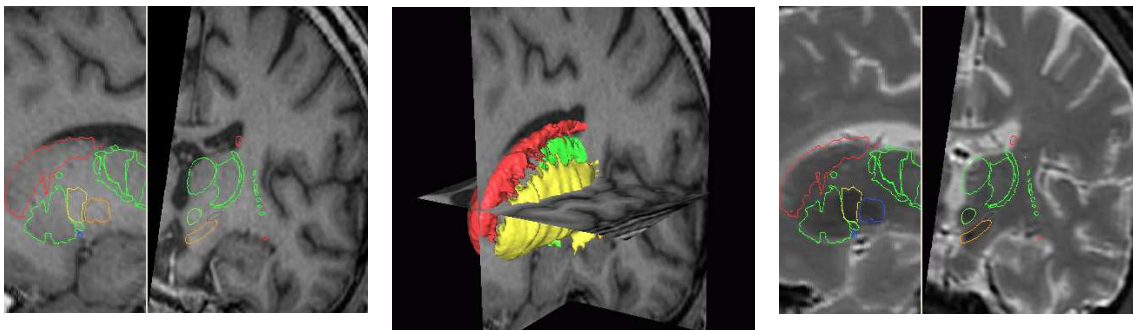


Figure 5. Surfaces des noyaux gris de la base obtenues par interpolation des contours histologiques sériés. Au centre : les surfaces plongées dans une vue tridimensionnelle de l'IRM pondérée en T1 après fusion des données de l'atlas ; à gauche (resp. à droite) : intersection des surfaces avec l'IRM post mortem pondérée en T1 (resp. T2) du sujet après fusion (vues sagittale et frontale).

6.4.3. Analyse statistique des images fonctionnelles par résonance magnétique

Cette étude est menée en collaboration avec le Service Hospitalier Frédéric Joliot, Unité de Neuro-Imagerie Anatomique et Fonctionnelle, Département de Recherche Médicale - CEA - DSV, Orsay (Directeur : Denis Le Bihan).

Mots clés : *IRMf, analyse statistique, parcellisation, classification, SPM.*

Participants : Guillaume Flandin, Xavier Pennec, Grégoire Malandain, Nicholas Ayache, Jean-Baptiste Poline [CEA-SHFJ].

Deux approches s'affrontent lors de l'analyse de données fonctionnelles : la première consiste à traiter chaque voxel indépendamment et à tester la corrélation entre les séries temporelles de chaque voxel avec une réponse prédite par le paradigme expérimental (méthodologie SPM). Une des limitations de cette approche est le nombre éventuellement trop élevé de voxels comparé à la résolution effective des effets recherchés. A l'opposé se situent les techniques faisant appel à des régions d'intérêt qui permettent de réduire fortement la dimensionnalité des données mais qui restent grossières et fastidieuses à obtenir.

Nous avons développé une méthode permettant d'obtenir une représentation des données fonctionnelles à n'importe quelle résolution intermédiaire entre le voxel et la région d'intérêt grâce à une parcellisation tridimensionnelle du cortex. L'algorithme repose sur un algorithme K-means spatial dans un domaine non-convexe avec des distances géodésiques. Des contraintes anatomo-fonctionnelles peuvent être ajoutées grâce à l'utilisation de distances géodésiques pondérées permettant de favoriser ou pénaliser certaines zones (sillons). La figure 6 présente deux résultats de parcellisation d'un même cortex en considérant 200 et 1000 parcelles. De premiers résultats ont été présentés à la conférence « Human Brain Mapping » (HBM'02) [52] ainsi qu'à l'IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI'02) [53].

Nous avons ensuite comparé les cartes d'activations de séquences d'IRM fonctionnelles obtenues avec l'approche standard (voxel à voxel et lissage spatial) et avec l'approche présentée ci-dessus (parcellisation du cortex en n régions). Pour cela, nous avons proposé plusieurs critères permettant de comparer ces deux approches à des résolutions spatiales équivalentes. Les résultats obtenus sur un jeu de données réel montrent une meilleure sensibilité lorsque l'analyse est effectuée sur des régions d'intérêt et ce, à différentes résolutions

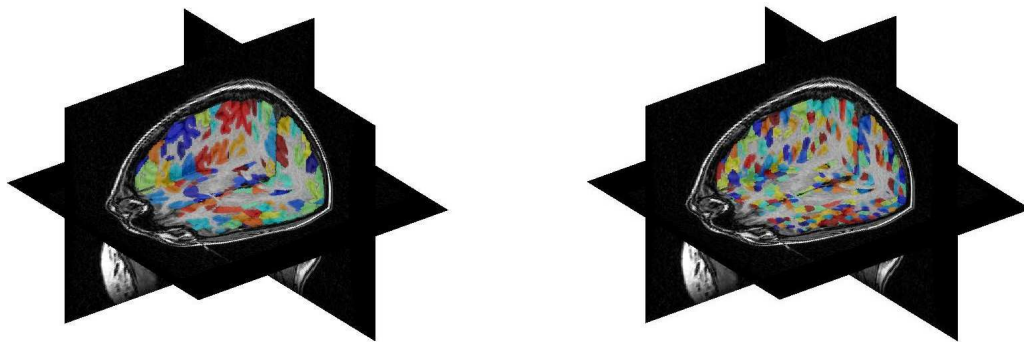


Figure 6. Parcellisation du cortex dans une IRM T1 avec 200 parcelles (à gauche) et 1000 parcelles (à droite).

(voir figure 7). Ces résultats ont été présentés lors de la Conférence « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention » (MICCAI'02) [51].

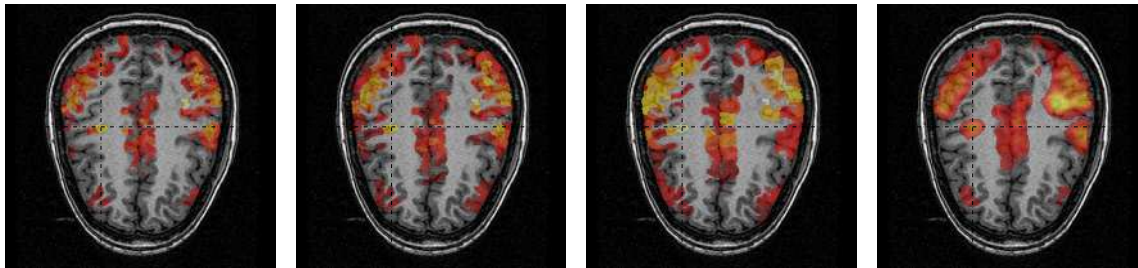


Figure 7. IRM T_1 avec activations détectées superposées ($p_c < 0.05$). De gauche à droite : carte en t avec 4900, 1700 et 340 parcelles. Carte en t SPM avec un lissage spatial de 8 mm.

Enfin, les collaborations avec le SHFJ-CEA ont également donné lieu à des publications concernant la sélection multivariée de modèles [34] ainsi que la définition de mesures de similarités spatiales et temporelles [60][59] pour l'imagerie fonctionnelle.

6.4.4. Analyse statistique d'images fonctionnelles SPECT pour la maladie d'Alzheimer

Cette étude est menée en collaboration avec le laboratoire de biophysique de la faculté de médecine de Nice, dirigé par le Prof. J. Darcourt.

Mots clés : analyse statistique, médecine nucléaire, imagerie SPECT, oncologie, maladie d'Alzheimer.

Participants : Jonathan Stoeckel, Grégoire Malandain, Nicholas Ayache, Jacques Darcourt.

Nous avons continué d'étudier la classification d'images SPECT (tomographie par émission mono-photonique) de patients dans les catégories normale ou Alzheimer. Pour cela, nous avons utilisé des méthodes de classification qui ne nécessitent pas d'information a priori sur l'effet de la pathologie sur l'image. Nous avons aussi comparé cette approche donnant un résultat global avec des approches fournissant une information locale telles que SPM.

Par ailleurs, nous avons mis en oeuvre des simulations réalistes de systèmes d'imageries SPECT pour créer des images avec une vérité terrain connue. Ces images sont très utiles afin de pouvoir analyser la sensibilité et la spécificité de nos approches (voir figure 8). Plusieurs articles, ainsi qu'une thèse [26] sont en cours de rédaction sur ce sujet.

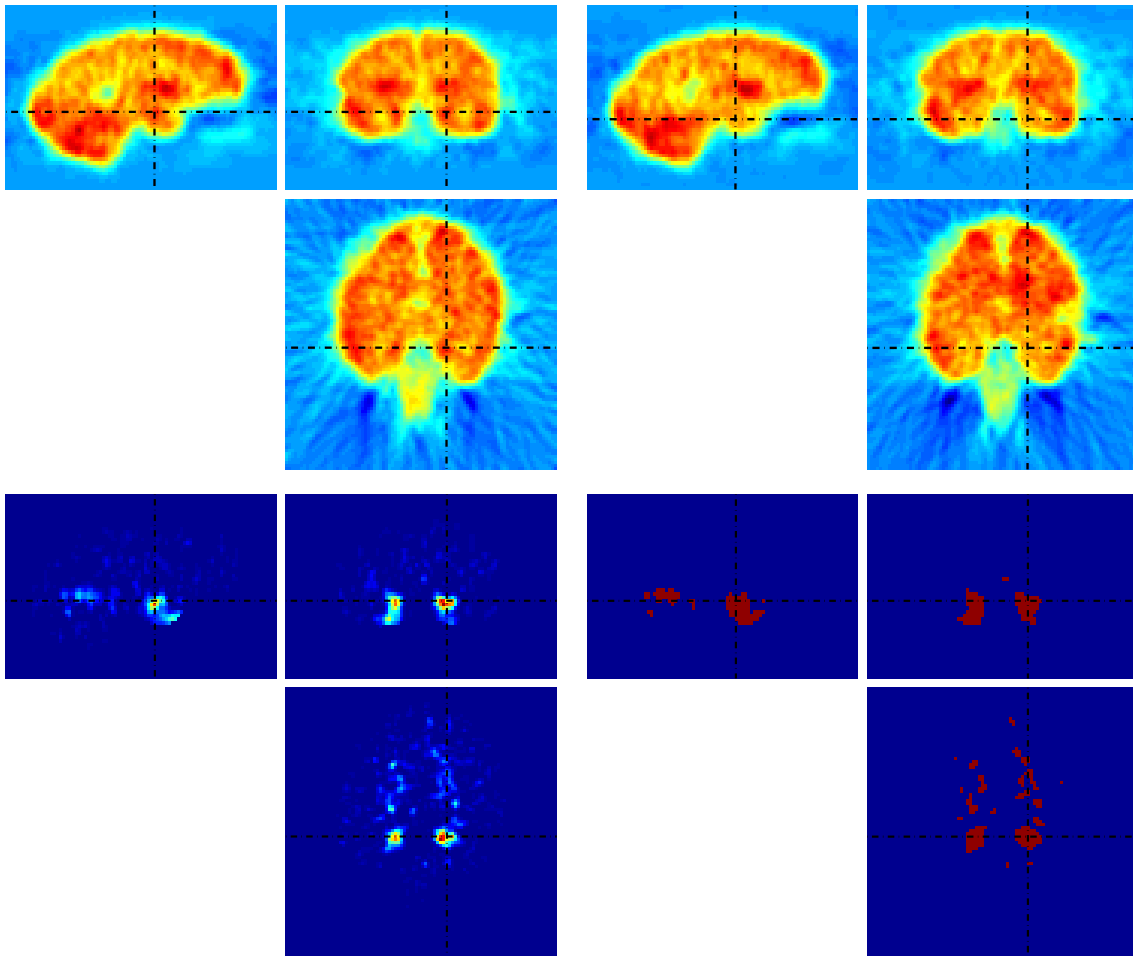


Figure 8. En haut : à gauche, les coupes axiales, sagittales et coronales d'une image simulée d'un sujet normal ; à droite les mêmes coupes simulées pour un patient atteint de la maladie d'Alzheimer avec une hypo-perfusion temporo-interne (dont le centre est proche de l'intersection des lignes pointillées). Ces images font partie d'une base de données simulée, automatiquement triée en « sain » et « Alzheimer » par un classificateur spécifique. En bas : les poids du classificateurs en fausse couleur (à gauche) qui permettent d'obtenir automatiquement la segmentation des régions hypoperfusées (à droite).

6.4.5. Détection et quantification d'évolutions des lésions évolutives de sclérose en plaques par une approche statistique

Cette étude a été menée en collaboration avec le CHU Pasteur de Nice, notamment avec le Dr. Lebrun-Fréney du service de neurologie, dirigé par le Pr. M. Chatel.

Participants : David Rey, Jonathan Stoeckel, Grégoire Malandain, Nicholas Ayache.

De nouvelles études expérimentales ont été conduites sur des jeux de données de sclérose en plaques pour tester les méthodes de détection et de quantification de lésions évolutives de sclérose en plaques [25]. Les deux méthodologies développées l'année dernière, fondées sur une étude des intensités, donnent des résultats très encourageants sur des bases de données variées : la méthode utilisant les tests paramétriques et SPM ainsi que celle utilisant des tests de permutation donnent des résultats très comparables. La première présente l'avantage de s'appuyer sur un cadre théorique et sur des outils logiciels bien définis (modèle général linéaire, théorie des champs aléatoires, logiciel SPM, ...), mais nécessite un grand nombre d'hypothèses sur les données 4D et ne permet de considérer l'aspect temporel que de manière discrète. La seconde ne nécessite qu'une hypothèse très faible sur les données temporelles et permet de prendre en compte le paramètre temporel de façon continue, mais ne peut pas utiliser les résultats théoriques et les outils logiciels existants précédents : la méthode est plus complexe d'un point de vue mise en œuvre, et plus gourmande en temps de calcul.

Par ailleurs, un travail de validation des méthodes fondées sur la comparaison de 2 images par l'intermédiaire d'un champ des déplacements apparents a été très largement entamé. Ce travail long et fastidieux est mené en collaboration avec les services de radiologie (Dr. Chanalet et Prof. Padovanni) et de neurologie (Dr. Lebrun-Fréney, Dr. Bensa et Prof. Chatel) du CHU Pasteur à Nice. Nous avons participé à l'élaboration d'une base de données de séquences temporelles d'images. Sur ces images, une délimitation des lésions a été faite par les neurologues, puis comparée aux résultats obtenus par une analyse utilisant l'opérateur jacobien. Les premières expériences obtenues récemment nous laissent penser que de tels algorithmes ne sont pas encore suffisamment spécifiques pour être utilisés en routine clinique en l'état.

6.5. Analyse du mouvement et des déformations

6.5.1. Analyse d'images échocardiographiques en imagerie Doppler des Tissus

Mots clés : *échographie, coeur, doppler des tissus, modèles déformables, analyse du mouvement, flot optique, segmentation.*

Participants : Valérie Moreau, Hervé Delingette, Nicholas Ayache, Laurent Cohen.

La modalité doppler des tissus en échographie permet de mesurer directement la vitesse instantanée des tissus dans la direction de la sonde échographique. C'est donc un outil très important pour l'analyse des propriétés de contractilité du cœur. Une des difficultés de cette modalité est l'absence de mesure de vitesse dans la direction orthogonale à la direction radiale. Nous utilisons l'échographie classique pour combler en partie les lacunes de la vitesse mesurée par le DTI. Pour cela, nous calculons le flot optique pour déterminer les déplacements entre les images successives d'une séquence. Nous fusionnons alors ces deux vitesses grâce à une approche variationnelle et des équations aux dérivées partielles incluant un terme de régularisation.

Le but final de ce travail consiste en l'extraction de critères discriminants du mouvement permettant une véritable quantification de la fonction ventriculaire. Cependant, les champs de déformation obtenus jusque là étaient trop bruités. Nous avons apporté plusieurs améliorations à la méthode de départ. La plus significative est l'ajout d'une pré-régularisation anisotrope pour renforcer les parties de l'image représentant des structures anatomiques au détriment du bruit dû à l'échographe. L'amélioration est significative comme le montre la figure 9. Avant de pouvoir exploiter ces champs pour quantifier la fonction ventriculaire, nous avons validé notre méthode sur des images de synthèse et des images réelles aux déformations contrôlées. Ces résultats ont été présentés à International Conference on Pattern Recognition (ICPR'02) [69].

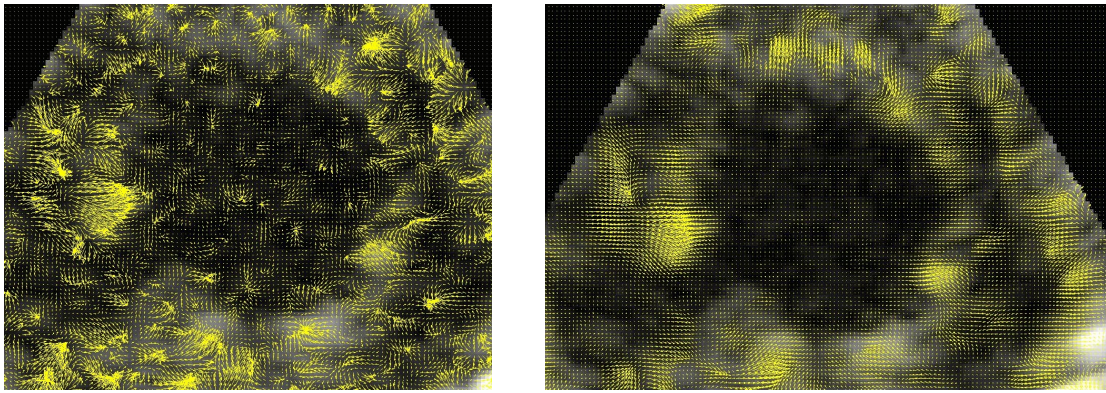


Figure 9. Champ de déformation sans (à gauche) et avec (à droite) pré-régularisation.

6.5.2. Modèle électromécanique du cœur pour estimer la fonction ventriculaire cardiaque à partir d'images médicales 4D

Cette activité de recherche est menée en collaboration avec les partenaires de l'Action de Recherche Collaborative ICEMA-2 décrite en paragraphe 8.2.1.

Mots clés : *segmentation, modélisation, FitzHugh-Nagumo, Hill-Maxwell, modèle déformable, élasticité linéaire, élasticité non-linéaire, assimilation de données, filtre de Kalman étendu.*

Participants : Maxime Sermesant, Valérie Moreau, Hervé Delingette, Nicholas Ayache.

Nous proposons une méthode d'extraction de la fonction ventriculaire cardiaque à partir d'images médicales 4D par la mise en place d'un modèle électromécanique du cœur. On utilise un maillage tétraédrique obtenu en remaillant et raffinant les données de l'Université d'Auckland ou à partir d'IRM par tenseur de diffusion. Les équations de réaction-diffusion de FitzHugh-Nagumo contrôlent la vague de potentiel électrique qui provoque les contractions des fibres. Le modèle physique utilise la méthode des éléments finis dans le cadre de l'élasticité linéaire par morceaux anisotrope transverse. Un modèle de l'activation des fibres musculaires, basé sur une version simplifiée d'un modèle du couplage électromécanique à l'échelle nanoscopique, contrôle la contraction. Ensuite, une énergie externe de type contour actif ajuste le modèle à la séquence d'images.

Un ajustement qualitatif des paramètres a été effectué empiriquement grâce aux mesures électriques et géométriques dont nous disposons. Cependant l'objectif de cette action est d'obtenir une estimation précise des paramètres pour un patient donné. Pour ce faire, nous avons commencé à étudier des méthodes classiques d'assimilation de données comme le filtre de Kalman étendu. Les principales difficultés que nous rencontrons sont la non-linéarité du système et la grande dimension du problème.

Des résultats ont été présentés aux conférences « IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI'02) » [67], « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) » [68] et « Modelling & Simulation for Computer-aided Medicine and Surgery (MS4CMS'02) » [66].

6.5.3. Analyse et prédiction de la déformation du cerveau au cours d'une opération de neuro-chirurgie.

Mots clés : *Déformation per-opératoire, modèles biomécaniques, brain-shift, élasticité linéaire, pneumocéphalus, imagerie médicale.*

Participants : Olivier Clatz, Nicholas Ayache, Hervé Delingette, Eric Bardinet.

Cette activité de recherche a été menée dans le cadre d'un stage de DEA de 5 mois.

L'objectif de ce travail est l'analyse et la modélisation du phénomène d'affaissement du cerveau lors d'une opération neuro-chirurgicale [77]. Une telle modélisation servirait à la mise à jour du planning pré-opératoire dont la précision dépend grandement de l'importance des déformations induites pendant l'intervention. Nous

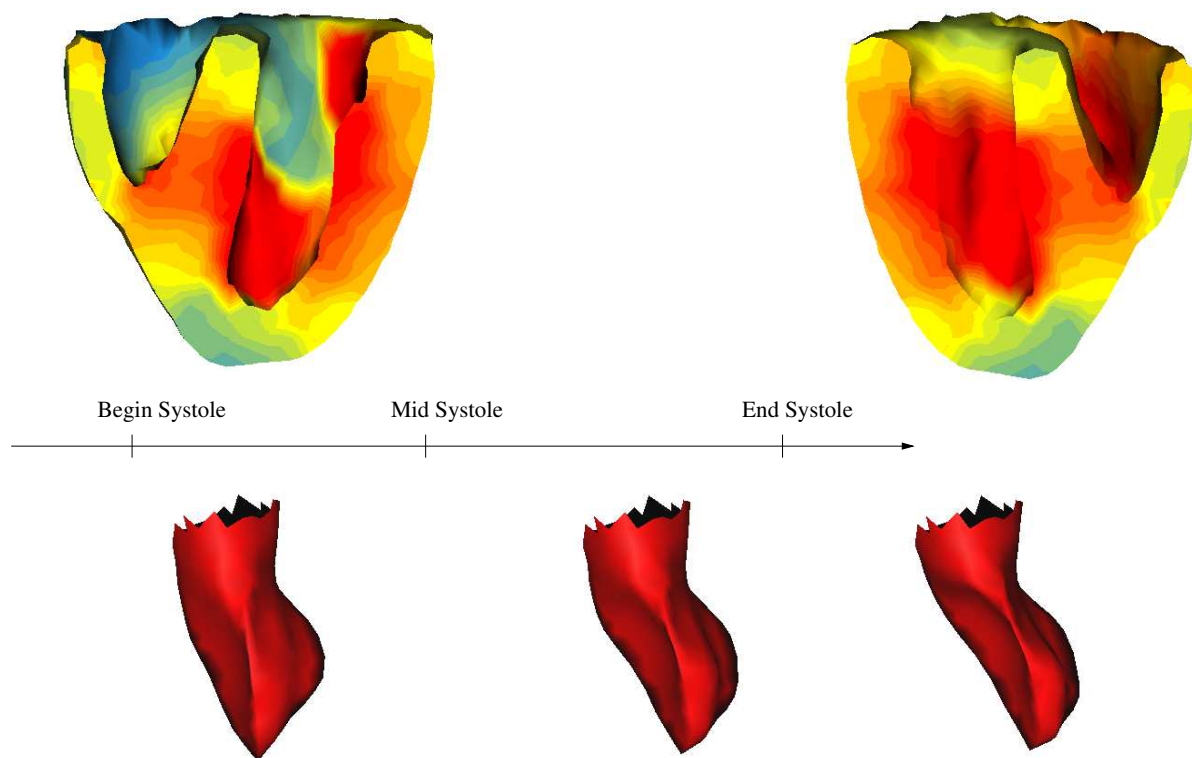


Figure 10. (Haut) Isochrones d'activation électrique simulées par notre modèle. (Bas) Visualisation de la contraction sur l'endocarde du ventricule gauche.

proposons un modèle biomécanique du cerveau réalisé à partir de l'analyse d'images pré et post opératoires et tenant compte de contraintes anatomiques. Une première étape consiste en l'extraction et l'analyse de la déformation subie par le cerveau. Après segmentation des cerveaux sur les IRM pré et post opératoires (ici provenant du service de Neuro-radiologie de la Pitié-Salpêtrière), les champs de déplacements calculés par le logiciel de recalage non-rigide PASHA (voir paragraphe 5.7) sont analysés à l'aide d'outils issus de la mécanique des milieux continus. Dans une seconde étape, on calcule un modèle biomécanique paramétrique pouvant rendre compte des déformations observées dans l'étape d'analyse. Ce modèle s'appuie sur un maillage tétraédrique en éléments finis du cerveau (voir figure 11). La loi de comportement du parenchyme cérébral utilisée est linéaire, et les conditions aux limites appliquées au maillage tiennent compte de l'asymétrie des déformations mesurées sur les patients.

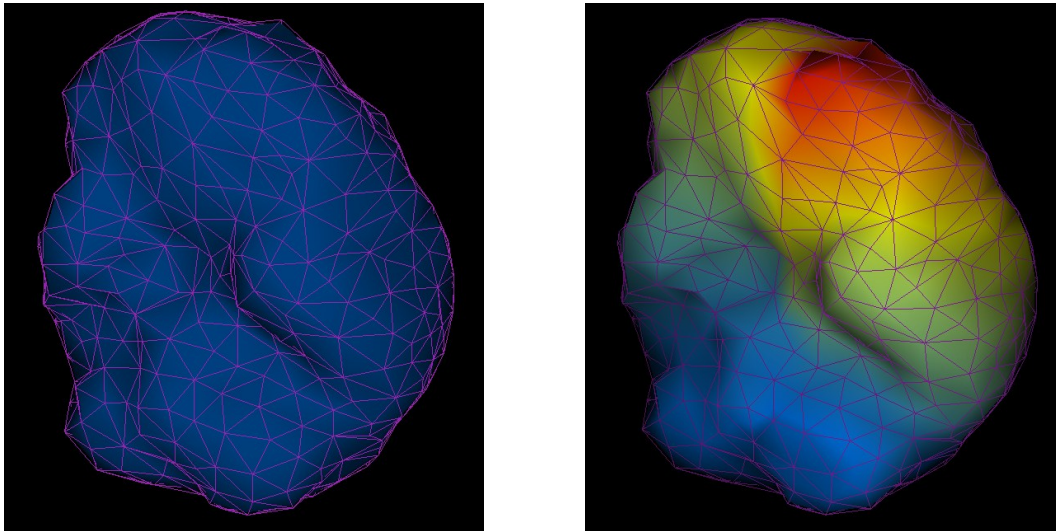


Figure 11. Modèle en éléments finis du cerveau avant et après déformation. La loi de comportement du parenchyme cérébral utilisée est linéaire, et les conditions aux limites appliquées au maillage tiennent compte de l'asymétrie des déformations mesurées sur les patients.

6.6. Simulation et réalité augmentée

6.6.1. Rendu Volumique dans yav++

Mots clés : rendu volumique, OpenGL, imagerie médicale, visualisation scientifique.

Participants : Nikunj Raghuvanshi, Hervé Delingette.

Dans le cadre d'un programme d'échange international entre l'INRIA et les instituts indiens de technologies (IIT), nous avons amélioré notre outil de visualisation d'images médicales dans la plate-forme logicielle yav++, en y intégrant des outils de rendu volumique. Nous avons choisi d'utiliser une technique qui repose sur la bibliothèque graphique OpenGL et permet, avec les dernières cartes accélératrices graphiques, d'obtenir une complète interactivité avec des images de tailles raisonnables.

6.6.2. Simulation de chirurgie laparoscopique

Cette action de recherche est menée en collaboration avec le Pr. Marescaux de L'IRCAD.

Mots clés : maillage adaptatif, modèle déformable, temps réel, retour d'effort, élasticité, anisotropie, non-linéaire, méthode des éléments finis, vaisseaux sanguins.

Participants : Clément Forest, Cédric Checoury, Hervé Delingette, Nicholas Ayache.

Plusieurs directions de recherche ont été suivies pour améliorer le réalisme du prototype de simulateur de chirurgie laparoscopique sur le foie. Tout d'abord, nous avons travaillé sur les techniques de remaillage local pour modéliser le retrait de matière effectué par un cavitron (sonde ultrason) (voir les figure 12 et [55][54]). Contrairement aux algorithmes existants, nous avons cherché à conserver le fait que le maillage respecte de bonnes propriétés topologiques lors de la découpe : le voisinage topologique de chaque sommet doit toujours être équivalent à une sphère ou une demie sphère. Cette contrainte permet de définir en chaque sommet de la surface, un vecteur normal de manière non ambigu, et de simplifier la structure de donnée. Nous avons mis au point un algorithme qui permet de raffiner localement le maillage autour de la découpe tout en préservant ces bonnes propriétés topologiques [56].

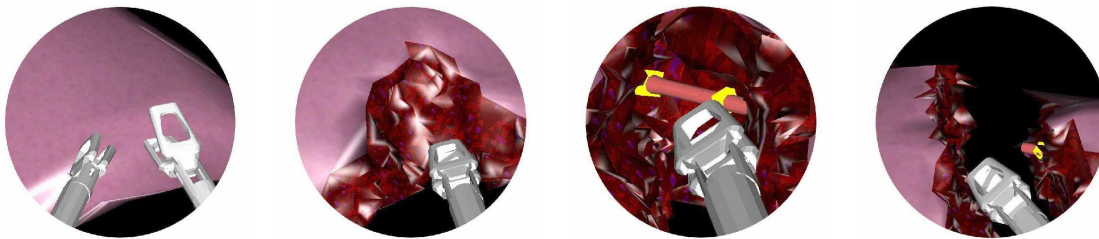


Figure 12. Exemple de découpe d'un modèle tétraédrique de foie par retrait de matière.

De plus, dans le cadre d'un stage de DEA [76], nous avons cherché à faire cohabiter à l'intérieur d'un même maillage deux méthodes de résolution différentes d'une structure élastique linéaire : une méthode explicite (« masse-tenseur ») et une méthode directe pré-calculée. Ainsi il sera possible de découper un organe virtuel en plusieurs régions volumiques, et en fonction de la nature de l'interaction avec un instrument chirurgical (nulle, découpe ou déformation), de choisir la meilleure méthode de résolution. Nous avons proposé une méthode inspirée de la décomposition de domaines pour intégrer ces méthodes de résolution tout en optimisant le transfert d'information entre régions adjacente. Une application de ces travaux pour paralléliser le calcul de la déformation est envisagé.

6.6.3. Réalité augmentée pour la chirurgie hépatique par ablation radio-fréquence

Cette étude est menée en collaboration avec l'IRCAD.

Mots clés : Réalité augmentée, recalage 3D/2D, prédiction d'incertitude, calibrage, radio-fréquence.

Participants : Stéphane Nicolau, Xavier Pennec, Grégoire Malandain, Luc Soler [IRCAD].

En collaboration avec l'IRCAD, nous cherchons à mettre en place un système de réalité augmentée pour les opérations chirurgicales du foie utilisant une destruction des tumeurs par ondes radio-fréquences. Le but est de superposer à des images vidéo prises par une caméra extérieure une reconstruction tridimensionnelle du foie, de la tumeur et d'organes avoisinants, de manière à guider le praticien lors de l'introduction de la sonde.

Une nouvelle méthode de recalage 3D/2D, basée sur la présence de marqueurs radio-opaques sur la peau du patient, a été développée afin de recalibrer dans les images vidéos les modèles 3D issus des coupes scanner. La précision étant cruciale dans le cadre de notre application, nous avons mené une étude théorique afin de prédire l'incertitude du recalage au niveau de l'organe à traiter. Une première validation du calcul de l'incertitude a été réalisée sur des données synthétiques. Nous avons débuté la phase de validation sur des données réelles à l'aide d'un mannequin en plastique permettant de simuler la peau d'un patient ainsi que ses organes internes. Les premiers résultats validant qualitativement le recalage des organes internes à partir de marqueurs externes sont présentés en figure 13. La validation quantitative est en cours de réalisation.

Une interface est parallèlement en cours de développement. Celle-ci a pour but d'afficher en temps réel le recalage du modèle dans les images vidéos ainsi que le modèle virtuel de l'électrode une fois qu'elle a pénétré la peau du patient. Une première version de cette interface devrait être disponible au début de l'année 2003.

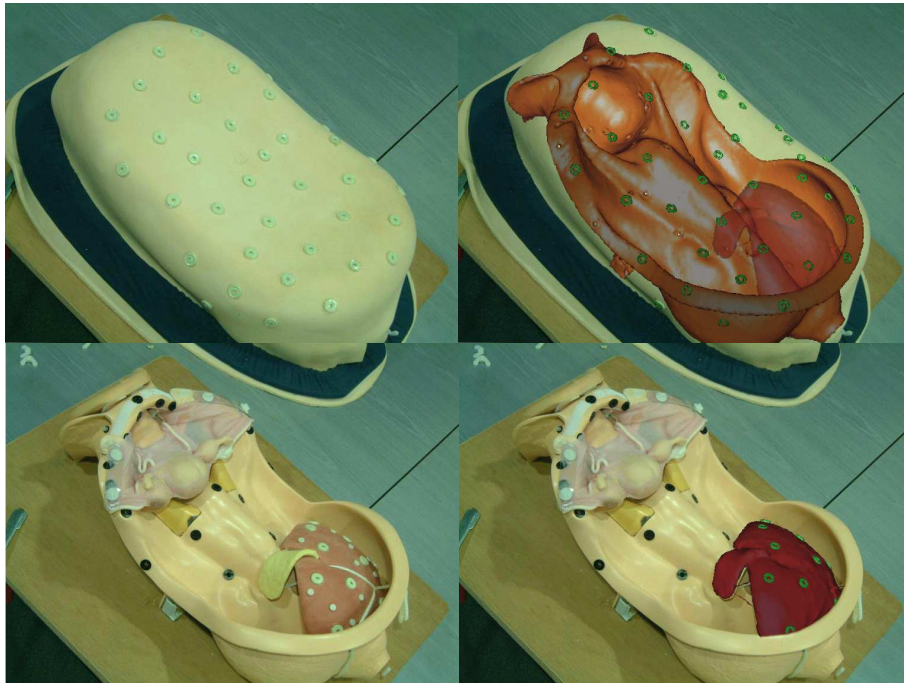


Figure 13. Recalage des modèles 3D du mannequin à partir des marqueurs radio-opaques sur la peau. Les deux images du bas permettent d'observer la qualité du recalage du foie.

7. Contrats industriels

7.1. Dépôt de Brevets

Le brevet français intitulé *Dispositif et méthode de traitement d'image pour détection de lésions évolutives* (déposé le 12.10.01 sous le numéro 01 13192, auteurs : D. Rey, J. Stoeckel, G. Malandain, N. Ayache) a été étendu le 6 décembre 2001 sous le numéro 01 15780 pour contenir une nouvelle méthode non-linéaire.

7.2. AREALL

Participants : Xavier Pennec [correspondant], Sébastien Granger.

Mots clés : *Implantologie dentaire, recalage de surfaces.*

Une convention de recherche de trois ans a été établie à compter de décembre 1999 avec la société AREALL pour la bourse CIFRE de Sébastien Granger. Elle concerne l'évaluation de la précision du recalage 3D de courbes et de surfaces, pour un système robotique d'assistance à l'implantologie dentaire. Les résultats de cette année sont présentés dans le paragraphe 6.3.3. D'autre part, X. Pennec est conseiller scientifique auprès d'AREALL.

7.3. CNES

Participants : Xavier Pennec [correspondant], Eric Bardinnet, Radu Stefanescu, Frédéric Devernay.

Mots clés : *Recalage non-rigide.*

Nous avons participé en 2002 à une action de Recherche Technologie lancée par le CNES (Division Qualité et Traitements de l'Imagerie Spatiale, Département Qualité Image Haute Résolution) sur la mise en correspondance d'images aériennes et satellitaires. Cette action vise à quantifier et à comparer, sur les images dont la

déformation est très précisément connue, les performances de divers algorithmes de recalage non-rigide en terme de précision, temps de calcul, exhaustivité...

L'étude a consisté à appliquer trois de nos algorithmes (Yasmina, Aladin et PASHA) à ces images, puis à comparer les résultats obtenus avec les déplacements attendus, mis à disposition a posteriori [78]. Deux réunions ont eu lieu à Toulouse en février et octobre 2002, au CNES, auxquelles a participé X. Pennec, pour présenter les méthodes utilisées et leurs résultats.

7.4. Microvisu 3D

Participants : Grégoire Malandain, Céline Fouard.

Ce projet (24 novembre 2000 -24 novembre 2002) a été financé par le Fonds de la Recherche Technologique (décision n° 00 H 0588). Outre l'équipe Epidaure, les partenaires sont l'unité INSERM 455 (Toulouse) l'entreprise TGS (Bordeaux), et l'institut de mécanique des fluides de Toulouse (IMFT). Ce projet porte sur la mise au point d'une méthode d'analyse tridimensionnelle des réseaux micro-vasculaires cérébraux. L'acquisition des-dits réseaux est réalisée par une mosaïque d'images tridimensionnelles obtenues par microscopie confocale sur des coupes de cerveau teintées avec de l'encre de Chine. Les techniques développées ont permis d'obtenir des statistiques (longueur et diamètre des vaisseaux) sur des petites portions du cortex (voir paragraphe 6.2.6) [75].

7.5. Quantificare

Participants : Nicholas Ayache, Hervé Delingette, Grégoire Malandain, Xavier Pennec.

Un contrat de licence d'exploitation pour plusieurs logiciels (EpidaureLib, MecaMatch, EpiCard, démons de Maxwell, PFLib et PFRegister, Yasmina et YAV++) ainsi que trois brevets (EpiMatch, Volvar et Yasmina) a été établi avec Quantificare en juin 2001. Hervé Delingette est par ailleurs conseiller scientifique auprès de la société Quantificare.

8. Actions régionales, nationales et internationales

8.1. Actions régionales

8.1.1. Bourses de thèse régionales

Les allocations de doctorat de Radu-Constantin Stefanescu ainsi que de Guillaume Dugas-Phocion sont partiellement financées par une bourse de la région Provence-Alpes Côte d'Azur.

8.2. Actions nationales

8.2.1. ARC ICEMA-2

Participants : Maxime Sermesant, Hervé Delingette [correspondant], Nicholas Ayache.

L'action de recherche concertée INRIA à laquelle le projet Epidaure participe a pour but de modéliser le couplage électromécanique du cœur. En particulier, pour le projet Epidaure, il s'agit de mettre au point un modèle biomécanique du cœur intégrant ce couplage afin d'améliorer le suivi des ventricules cardiaques dans des séquences temporelles d'images médicales volumiques IRM ou ultrasons 4D (voir paragraphe 6.5.2). Cette action est coordonnée par le projet Sosso (F. Clément) et implique aussi les projets INRIA Macs, Sinus, ainsi que Philips Research France. Deux réunions plénières ont eu lieu en 2002, le 15 avril à Sophia-Antipolis et le 21 octobre à Rocquencourt.

8.2.2. ACI Neurobase

Participant : Grégoire Malandain.

Ce projet, coordonné par C. Barillot (IRISA), a pour objectif d'établir les conditions permettant de fédérer au travers d'Internet des bases d'informations en neuroimagerie, situées dans différents centres d'expérimentation, cliniques neurologiques ou de recherche en neurosciences cognitives. Ce projet consistera à spécifier comment relier et accéder à des bases d'informations en neuroimagerie par la définition d'une architecture informatique permettant l'accès et le partage de résultats d'expérimentations ou bien encore de méthodes de traitement des données au sein d'un même site ou entre sites différents. Cela permettra par exemple au sein de ces bases d'informations la recherche de résultats similaires, la recherche d'images contenant des singularités ou encore des recherches transversales de type "fouille de données" pour mettre en évidence d'éventuelles régularités.

8.2.3. *ACI M@CH4D*

Participant : Hervé Delingette.

Ce projet qui réunit le projet Epidaure, l'IRCAD et les hôpitaux de Strasbourg, a pour objectif d'améliorer la décision médicale en chirurgie hépatique, en offrant aux hôpitaux un service unique en ligne de reconstruction 3D et de suivie 4D des patients à partir des images médicales. Ce projet a impliqué le développement de nouveaux traitements automatiques des images (essentiellement des outils de reconstruction 3D du foie, des veines et des tumeurs), de nouvelles interfaces utilisateurs et d'un système de gestion et de transfert sécurisé des données médicales. Enfin, ce travail devrait à terme permettre d'y intégrer la possibilité de suivi temporel 4D des tumeurs hépatiques qui est essentiel au choix thérapeutique.

8.2.4. *ARC VITESV*

Participant : Grégoire Malandain.

Cette proposition d'ARC, coordonnée par M. Thiriet (INRIA Rocquencourt), s'inscrit dans le cadre d'un programme ambitieux dont le but est de mettre à la disposition du monde de la santé un outil de simulation basé sur la reconstruction de la géométrie tridimensionnelle des vaisseaux sanguins à partir de l'imagerie médicale. Cette reconstruction 3D sera associée aux simulations numériques de l'écoulement sanguin conçues comme aide à la planification thérapeutique en particulier.

8.2.5. *Action de développement IRMf*

Participants : Xavier Pennec [correspondant], Nicholas Ayache, Pascal Cachier, Grégoire Malandain, Guillaume Flandin.

Depuis janvier 2000, nous organisons et animons une action de développement INRIA sur l'IRM fonctionnelle regroupant trois équipes de l'INRIA (Epidaure, Robotvis et Vista), une équipe de l'INSERM (U494, IMQ, Pitié Salpêtrière) et l'équipe DRM du CEA-SHFJ à Saclay. Cette action s'intéresse principalement aux problèmes liés aux facteurs géométriques dans l'analyse des séries temporelles (voir également le paragraphe 6.4.3), et en particulier à la compensation du mouvement au cours d'une séquence temporelle d'acquisition IRMf, et au recalage inter-sujets d'images IRMa pour comparer les activations sur une population de sujets.

La quatrième réunion plénière a réuni le 14 janvier 2002 une quinzaine de personnes des cinq équipes concernées à la Pitié-Salpêtrière à Paris. Nous y avons en particulier exposé :

- une méthodologie pour la représentation des données provenant de l'IRM fonctionnelle à une échelle intermédiaire entre le pixel (analyse de type SPM) et les approches régions ;
- une méthode de filtrage des transformations rigides alignant les images d'une séquence IRMf afin de réduire l'influence des erreurs sur le résultat de l'estimation des activations ;
- une comparaison des méthodes de recalage non rigide pour la compensation des distorsions dans les IRM anatomiques et fonctionnelles (une étude dédiée serait nécessaire pour quantifier plus finement les résultats) ;
- une première intégration des diverses étapes nécessaires au recalage inter-sujets avec la prise en compte de contraintes géométriques (correspondances des sillons corticaux), avec une mise en oeuvre sur 5 sujets.

Pour ce dernier objectif, l'évaluation et la validation finale de des recalages demandent plus d'effort que prévu, en particulier pour le choix des sujets présentant toutes les modalités d'imagerie requise, ainsi que pour l'évaluation des activations. Il a donc été finalement décidé de prolonger l'action en 2003 mais sans budget supplémentaire, en se concentrant sur cet objectif unique.

8.2.6. *ACI Neurosciences Intégratives et Computationnelles*

Participants : Éric Bardinnet [correspondant], Nicholas Ayache.

Il s'agit d'une collaboration entre le SHFJ (CEA), l'hôpital de La Pitié Salpêtrière (service de Neuroradiologie), l'INSERM (U.289), l'hôpital de Saint-Antoine (service de Neurologie) et l'INRIA (projet Epidaure), pour une durée de trois ans. Le but de cette collaboration est de définir une « Approche en IRMf des bases anatomo-fonctionnelles des relations cortico-striatales chez l'homme », et en particulier d'étudier chez l'homme l'organisation anatomo-fonctionnelle des relations fronto-striatales afin de pouvoir déterminer les modifications plastiques de ces circuits dans le cadre de la pathologie dystonique et celles induites par les traitements.

Cette collaboration, mise en place en octobre 2001 suite à l'appel à propositions du Ministère de la Recherche concernant les Neurosciences Intégratives et Computationnelles (thème « plasticité neuronale et adaptation fonctionnelle »), n'a effectivement commencé qu'à la fin 2002. En effet, bien qu'octobre 2001 soit la date officielle d'approbation de notre projet par le Ministère, la mise en route n'a été effective qu'au troisième trimestre 2002.

8.2.7. *GIS Infections à Prions*

Participants : Éric Bardinnet [correspondant], Xavier Pennec, Jonathan Stoeckel, Nicholas Ayache.

La collaboration entre l'INSERM (U.360, Paris), l'hôpital de La Pitié Salpêtrière (service de Neuroradiologie, Paris), le CNRS (Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, Marseille) et l'INRIA (projet Epidaure, Sophia-Antipolis) se poursuit. Cette année, les premières données (IRM et SRM) ont été obtenues et transférées à l'INRIA. L'analyse de ces données, comprenant des étapes de normalisation spatiale intra- et inter-patients et des analyses statistiques multivariées, a été initiée. En outre, un ingénieur (M. Linguraru) a été recruté dans le cadre de cette collaboration et travaille depuis novembre 2002 à l'INRIA.

8.2.8. *Conseil scientifique*

- Nicholas Ayache est membre du conseil scientifique des entreprises Realviz (Sophia) et Dosisoft (Paris), filiale de l'institut Gustave Roussy et de l'Institut Curie (Paris). Il est consultant scientifique auprès de l'entreprise Mauna Kea Technologies.
- Hervé Delingette est conseiller scientifique auprès de *Philips Research France* et de la société Quantificare.
- Xavier Pennec est conseiller scientifique auprès de la société AREALL.
- Miguel Ángel González Ballester est conseiller scientifique auprès de la société CERAVÉR.
- G. Malandain est membre du comité de pilotage scientifique de la société Dosisoft.

8.2.9. *Collaboration avec des hôpitaux nationaux*

Nous regroupons dans ce paragraphe une liste des centres de recherche hospitaliers nationaux avec lesquels nous avons une action de recherche commune.

8.2.9.1. *IRCAD, hôpitaux de Strasbourg*

Pr. Marescaux et L. Soler : simulation de chirurgie hépatique (voir paragraphe 6.6.2) et réalité augmentée pour le guidage d'opérations hépatiques (voir paragraphe 6.6.3).

8.2.9.2. *Institut Curie, Paris*

Pr. Rosenvald : le logiciel Yasmina a été mis à disposition de l'Institut Curie pour son évaluation dans le cadre du planning de radiothérapie.

8.2.9.3. *Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris*

Le Dr. J. Yelnik (INSERM U.289) et les Pr. D. Dormont et S. Lehericy (service de neuroradiologie) sont nos partenaires dans l'ACI Neurosciences Intégratives et Computationnelles (voir paragraphe 8.2.6). Le Dr. J.P. Brandel (INSERM U.360) est notre partenaire dans le GIS Infections à Prions (voir paragraphe 8.2.7).

8.2.9.4. *Centre anti-cancer Antoine Lacassagne, Hôpital Pasteur, Nice*

Le Pr. Jacques Darcourt est co-directeur de la thèse de Jonathan Stoeckel (diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer par imagerie fonctionnelle) avec Nicholas Ayache. Dans ce cadre, la phase d'acquisition d'images cérébrales fonctionnelles et anatomiques a été effectuée au service de médecine nucléaire du centre Antoine Lacassagne, dans le cadre du projet européen SID2. L'expertise médicale de ce laboratoire sera également précieuse pour l'interprétation des résultats obtenus, ainsi que lors de la phase de validation clinique de ceux-ci. Une évaluation du logiciel Yasmina est en cours de réalisation par le Dr. Bondiau, pour identifier les bénéfices de son utilisation pour la mise au point des plannings de traitement des tumeurs cérébrales par radiothérapie. Le docteur Migneco a soutenu sa thèse de sciences en décembre 2001 [23]. Le docteur Bondiau est inscrit en thèse de sciences et mène sa recherche au sein du projet.

8.2.9.5. *CHU de Nice, Hôpital Pasteur*

La collaboration se poursuit avec le Pr. Chatel, le Dr. Lebrun-Frénay et le Dr. Bensa du service de neurologie, ainsi qu'avec le Dr. Chanalet du service de radiologie du CHU de Nice, dans le cadre de l'étude de l'évolution de la charge lésionnelle de la sclérose en plaques au cours du temps. Cette collaboration doit permettre de réaliser un suivi temporel des patients en mettant en parallèle les résultats obtenus par analyse numérique des images avec l'évolution clinique connue des médecins.

8.3. Actions européennes

8.3.1. *Projet Européen QAMRIC*

Participants : Éric Bardinnet [correspondant], Sébastien Ourselin, Alexis Roche, Nicholas Ayache.

Le projet européen QAMRIC (BIOMED 2, projet numéro PL97-6048, coordinateur : Pr. Alan Colchester, University of Kent at Canterbury), qui devait initialement prendre fin en octobre 2001, avait été prolongé d'un an, et a finalement pris fin en octobre 2002.

Dans le cadre de ce contrat, Chris Kenwright, étudiant en thèse encadré par Alan Colchester, a passé 7 semaines à l'INRIA pour continuer le travail sur la fusion de données optiques macroscopiques et d'IRMs, dans le but d'établir une corrélation entre ce qui est observé en histopathologie et sur les IRMs (hypersignaux). Nous avons, par ailleurs, assisté à l'ultime réunion plénière de ce projet européen le 30 octobre 2002 à Canterbury en Angleterre.

Plus de renseignements sont disponibles sur le site Web du projet (<http://www.inria.fr/epidaure/Collaborations/QAMRIC/qamric.html>).

8.3.2. *Projet Européen MAPAWAMO*

Participants : Grégoire Malandain [correspondant], Éric Bardinnet, Jonathan Stoeckel, Guillaume Flandin.

Le projet Epidaure est l'un des partenaires du projet européen MAPAWAMO (« Mapping visual cortical regions in awake, behaving monkey using functional MRI », QOL Neuroscience « Behaviour, cognition and functional mapping of the brain », projet numéro QLRT1999-30161, partenariat entre « Universiteit K.U. Leuven », INRIA (Robotvis et Epidaure) et « Technical University of Denmark »). Ce projet de 36 mois qui a débuté en octobre 2000 a pour objectif le perfectionnement des techniques existantes d'IRM fonctionnelle pour le singe, afin de permettre la comparaison des images d'IRM fonctionnelle avec une cartographie métabolique standard préexistante chez le singe, et finalement une comparaison directe des réseaux corticaux chez des primates humains et non-humains. Cette année, nous avons principalement travaillé sur les aspects recalage de ce projet, qui sont nombreux (recalage 3D rigide et non-rigide IRM/IRMf, alignement 2D d'autoradiographies, recalage 3D du bloc issu des autoradiographies avec l'IRM correspondante), et sur des problèmes connexes,

en particulier la correction des variations d'intensité dans un volume reconstruit et l'acquisition d'images IRM en super-résolution.

Plus de renseignements sont disponibles sur le site Web du projet (<http://www.inria.fr/epidaure/Collaborations/MAPAWAMO/mapawamo.html>).

8.3.3. Collaborations avec des hôpitaux européens

De nombreuses collaborations avec des hôpitaux européens s'effectuent dans le cadre du projet européen QAMRIC :

8.3.3.1. Hôpital de Louvain (Belgique)

Dr. Philippe Demaerel : partenaire du projet européen QAMRIC (voir paragraphe 8.3.1).

8.3.3.2. UMDS Guy's and St. Thomas's Hospitals (Angleterre)

Dr. Alan Colchester : partenaire du projet européen QAMRIC (voir paragraphe 8.3.1).

8.3.3.3. Western General Hospital, Edinburgh (Écosse)

Dr. James Ironside, Dr. Joanna Wardlaw, Dr. Robert Will : partenaires du projet européen QAMRIC (voir paragraphe 8.3.1).

8.4. Accueils de chercheurs étrangers

Le projet accueille Angelo Zizzari (bourse Marie Curie) depuis septembre 2002 dans le cadre du projet européen IMAVIS.

Chris Kenwright, étudiant en thèse de Alan Colchester, a passé 7 semaines (septembre/octobre 2002) au sein de l'équipe Epidaure dans le cadre du projet européen QAMRIC (voir paragraphe 8.3.1).

8.5. Équipes associées à l'étranger

Participants : Alain Pitiot, Xavier Pennec, Nicholas Ayache, Hervé Delingette, Eric Bardinnet, Paul Thompson, Arthur Toga.

Depuis septembre 2001, l'équipe Epidaure et le Laboratory of Neuro Imaging (LONI) à UCLA (USA) se sont constitués en équipes associées afin de comparer et d'évaluer les algorithmes de traitement et d'analyse d'images médicales les mieux adaptés à la constitution d'atlas cérébraux.

Les principales interactions ayant eu lieu en 2002 peuvent se résumer sous la forme d'échanges de données, de logiciels et d'expertise par le biais de missions ou d'échanges de chercheurs.

Une vingtaine d'images SPECT ont ainsi été fournies par M. Mega (médecin LONI) à J. Stoeckel (doctorant Epidaure) pour le développement et le test d'algorithmes d'aide au diagnostic de la maladie d'Alzheimer. P. Thompson (LONI) a mis à disposition de A. Pitiot les structures (sillons corticaux, hippocampes, ventricules et corps calleux) manuellement segmentées dans 62 images de cerveaux humains pour le test d'algorithmes de segmentation automatique de structures cérébrales. Enfin, J. Annese (neuro-anatomiste LONI) a fait parvenir à E. Bardinnet plusieurs séries de coupes histologiques du cerveau humain pour recalage mono et multi-modal.

Au niveau logiciel, A. Pitiot a développé au LONI le logiciel *Leonardo* (suite d'outils de tracer assisté, de recalage (ICP), de visualisation) pour faciliter l'étude du cortex visuel humain dans le cadre du projet « Visual Cortex ». Les logiciels *Aladin*, *Leonardo* ainsi que deux outils de recalage semi-automatique et des logiciels de segmentation de texture développés par A. Pitiot ont été fournis aux projets LONI « Mouse Atlas Project » (création d'un atlas cérébral de la souris), « Visual Cortex » et « Cerebellum » (étude des neuro-pathologies du cervelet).

Des visites de H. Delingette et N. Ayache ont eu lieu en décembre 2001 au LONI, et A. Pitiot a été alternativement présent à Epidaure (de février à juillet, puis 15 jours en décembre 2002) et au LONI (janvier, 4 jours en mai, puis de août à décembre 2002).

Pour finir, plusieurs publications communes concrétisent cette collaboration fructueuse [64][40] (voir également le paragraphe 6.2.1). Plus de renseignements sont disponibles sur le site Web du projet (<http://www-sop.inria.fr/epidaure/Collaborations/UCLA/>).

9. Diffusion des résultats

9.1. Animation de la Communauté Scientifique

9.1.1. Comités de rédaction de revues

Medical Image Analysis N. Ayache est cofondateur et corédacteur en chef avec J. Duncan (Professeur à Yale) de cette revue scientifique créée en 1996 et publiée par Elsevier.

IEEE Transactions on Medical Imaging N. Ayache est rédacteur associé.

- N. Ayache est membre du comité de rédaction des revues **International Journal on Computer Vision** (Kluwer), **Medical Image Technology** (revue japonaise), **Videre : a journal of Computer Vision Research** (MIT-Press) et **Journal of Computer Assisted Surgery** (Wiley).

9.1.2. Participation à l'organisation de conférences

N. Ayache N. Ayache est membre depuis sa création en 1998 du conseil scientifique de la conférence MICCAI (Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention : <http://www.miccai.org>) qui se tient chaque année sur un continent différent (Tokyo en septembre 2002). Il a co-présidé avec L. Shapiro la section "Biomedical and Multimedia Applications" de la conférence ICPR'2002 (Int. Conference on Pattern Recognition) qui s'est tenue à Québec (Canada) en août 2002. Il est membre du comité scientifique des conférences MCMS4D'02 (Rocquencourt), WAFR'02 (Nice), et FIMH'03 (Lyon).

H. Delingette est membre du comité de programme de la conférence Laval Virtual (Laval, 18-21 mai 2002), du Congrès Français de Mécanique qui aura lieu à Nice en 2003, de la conférence Computer Animation and Social Agents 2003 (Rutgers University 2003). Il est membre du comité d'organisation du workshop France-Singapour qui s'est déroulé le 2 décembre 2002 à Singapour.

9.1.3. Animation scientifique

N. Ayache assure la vice-présidence du comité de projets de l'INRIA Sophia-Antipolis, ainsi que l'animation et la présidence du comité COLORS (jusqu'en octobre 2002), chargé de lancer des appels à propositions pluridisciplinaires impliquant des équipes INRIA et des équipes extérieures à l'INRIA. Par ailleurs, N. Ayache assiste le directeur scientifique de l'INRIA (G. Kahn) sur le thème Informatique et Santé.

9.2. Enseignement universitaire

École Centrale de Paris N. Ayache est responsable de deux cours d'imagerie médicale (formation et traitement des images) en 2002-2003 (45 h de cours + 45 h de TD) avec la participation de N. Ayache (responsable), H. Delingette, G. Malandain, R. Vaillant (GEMS), et pour les TD de É. Bardinnet et J. Dauguet.

DEA Orsay H. Delingette est co-responsable avec R. Deriche d'un module d'approfondissement de 21h sur la vision par ordinateur, dont il a assuré 9 heures.

DEA Image-Vision ESSI H. Delingette a assuré 6h de cours dans le cadre du module sur la robotique chirurgicale.

DESS Génie Biomédical de Nice G. Malandain est responsable d'un cours « traitement des images médicales » de 24 heures, avec la participation de É. Bardinnet pour les TDs (20 heures).

DEA ARAVIS G. Malandain est responsable d'un cours « imagerie volumique » de 15 heures.

DEUG UNSA D. Rey, en temps qu'ATER, et C. Fouard, en temps de vacataire, ont donné chacun 28 heures de TP de java.

Licence Informatique UNSA R. Stefanescu a donné 18h de TP de langage C.

Maîtrise MASS UNSA D. Rey a donné 15 heures de cours et 44h de TD de conception objet en java en temps qu'ATER.

IUT Génie Télécommunication et Réseaux R. Stefanescu a donné 50h de TP de programmation système et 40h de TP de système UNIX.

IUT Informatique de Nice V. Moreau a donné 45h de TD d'analyse mathématique et 22.5h de TP de base de mathématiques en tant que moniteur.

9.2.1. Enseignement post-universitaire

G. Malandain a participé à la 10ème session d'enseignement post-universitaire sur le thème : place de l'imagerie multimodale dans les techniques modernes de radiothérapie, principe et contrôle de qualité des équipements nécessaires (Créteil, 20-22 mars 2002).

É. Bardiné a assuré un cours (1 h 30) sur les techniques de fusion d'images pour le diplôme d'université (DU) de stéréotaxie fonctionnelle & thérapeutique (université Paris VI).

9.3. Thèses et Stages

9.3.1. Thèses soutenues en 2002

1. Pascal Cachier, *Recalage non rigide d'images médicales volumiques. Contributions aux approches iconiques et géométriques.*, ENS Cachan, 29 janvier 2002. Jury : C. Saguez (président), L. Cohen (rapporteur), D. Vandermeulen (rapporteur), N. Ayache (directeur), X. Pennec (co-directeur), J.-F. Mangin.
2. Octave Migneco, *Contribution à l'analyse d'images de la perfusion cérébrale : recalage, fusion et traitement statistique*, université de Nice-Sophia Antipolis, 11 décembre 2001. Jury : P. Robert, J.-Y. Boire (rapporteur), M. Zanca (rapporteur), J. Darcourt (directeur), N. Ayache, G. Malandain, A. Puppi.
3. Sébastien Ourselin, *Recalage d'images médicales par appariement de régions. Application à la construction d'atlas histologiques 3D* université de Nice-Sophia Antipolis, 10 janvier 2002. Jury : P. Bernhard, P. Cinquin (rapporteur), C. Barillot (rapporteur), N. Ayache (directeur), D. Dormont, J. Yelnik, G. Malandain, E. Bardiné.
4. David Rey, *Détection et quantification de processus évolutifs dans des images médicales tridimensionnelles : application à la sclérose en plaques*, université de Nice-Sophia Antipolis, 23 octobre 2002. Jury : M. Barlaud (président), C. Barillot (rapporteur), D. Vandermeulen (rapporteur), N. Ayache (directeur), G. Malandain (co-directeur), C. Lebrun-Fréney, J.-P. Thirion.

9.3.2. Thèses en cours

1. Vincent Arsigny, *Analyse statistique de formes, application aux atlas anatomiques*, École Polytechnique.
2. Pierre-Yves Bondiau, *Utilisation et validation du recalage d'image dans l'élaboration du plan de traitement en radiothérapie*, Nice-Sophia Antipolis.
3. Olivier Clatz, *Modélisation du comportement biomécanique du cerveau : application à la prédiction et à la simulation d'une intervention neuro-chirurgicale*, École des Mines des Paris.
4. Julien Dauguet, *Mise en correspondance d'images post-mortem et in-vivo pour le petit animal : application au suivi de modèles animaux chroniques de maladies neuro-dégénératives*, École Centrale Paris. Thèse localisée au CEA/SHFJ, Paris, en collaboration avec V. Frouin et Ph. Hentraye.
5. Guillaume Dugas-Phocion, *Modélisation et segmentation des lésions de sclérose en plaques en IRM multi-séquences*, École des mines de Paris.
6. Guillaume Flandin, *Utilisation d'informations géométriques pour l'analyse statistique des données d'IRMf*, université de Nice-Sophia Antipolis. Thèse en collaboration avec l'équipe d'acquisition et de traitement statistique du SHFJ-Orsay (J.-B. Poline).

7. Clément Forest, *Insertion des réseaux vasculaires dans un simulateur d'hépatectomie*, École polytechnique. Soutenance prévue en mars 2003.
8. Céline Fouard, *Extraction de paramètres quantitatifs dans des images médicales 3D de réseaux vasculaires*, université de Nice-Sophia Antipolis.
9. Sébastien Granger, *Recalage et reconstruction de surfaces : une approche statistique multi-échelle. Application à l'implantologie dentaire assistée par ordinateur*, École des Mines des Paris. Soutenance prévue en février 2003.
10. Valérie Moreau, *Analyse d'images échocardiographiques multidimensionnelles*, ENS Ulm, Paris.
11. Stéphane Nicolau, *Construction d'un système de réalité augmentée pour la chirurgie hépatique*, université de Nice-Sophia Antipolis. Thèse en collaboration avec L. Soler, IRCAD, Strasbourg (séjour de 9 mois en 2002).
12. Alain Pitiot, *Segmentation automatique des structures anatomiques dans les images IRM cérébrales*, École des mines de Paris. Thèse bilocalisée à Epidaure et au LONI, UCLA, USA (A. Toga et P. Thompson).
13. Maxime Sermesant, *Modèle électro-mécanique du cœur pour l'analyse d'images cardiaques*, université de Nice-Sophia Antipolis. Soutenance prévue en février 2003.
14. Radu-Constantin Stefanescu, *Thérapie guidée par l'imagerie médicale : Parallélisation et validation d'algorithmes de recalage*, université de Nice-Sophia-Antipolis.
15. Jonathan Stoeckel, *Outils statistiques d'aide au diagnostic d'imagerie fonctionnelle pour la maladie d'Alzheimer*, École des Mines des Paris. Soutenance prévue en janvier 2003.
16. Angelo Zizzari, *System for tumor recognition and planning target prediction for cancer radiotherapy*, University of Magdeburg (Allemagne). Thèse en collaboration avec l'ESK, Magdeburg, Allemagne (B. Michaelis), financement IMAVIS.

9.3.3. Participation à des jurys

Nicholas Ayache a participé aux jurys de thèse de S. Ourselin et de D. Rey (université de Nice-Sophia Antipolis), de Amaury Aubel (EPFL), A. Guerraz (Grenoble), S. Vinson (Dauphine), G. Hermosillo (Sophia), C. Grova (Rennes). Il a également participé au jury d'habilitation de P. Meseure (Lille).

Éric Bardinnet a participé au jury de thèse de S. Ourselin (université de Nice-Sophia Antipolis).

Hervé Delingette a été le rapporteur des thèses de G. André (Orsay), Q. C. Pham (Creatis Lyon) et M. Chabanas (TIMC Grenoble). Il a participé au jury de thèse de O. Tonet (Université Pise).

Grégoire Malandain a participé aux jurys de thèse d'O. Migneco, S. Ourselin et D. Rey (université de Nice-Sophia Antipolis).

Xavier Pennec a participé au jury de thèse de P. Cachier (École Centrale Paris).

9.3.4. Stages effectués dans le projet

1. Cédric Checoury [76], *Optimisation de modèles physiques de tissus mous pour la simulation chirurgicale*, DEA SIC Images-Vision, université de Nice-Sophia-Antipolis, et troisième année d'Eurecom.
2. Olivier Clatz [77], *Analyse et prédiction de la déformation du cerveau au cours d'une intervention neurochirurgicale*, DEA Mathématiques, Vision, Apprentissage, École Normale Supérieure Cachan / École Polytechnique.
3. Nikunj Raghuvanshi, *Rendu volumique en imagerie médicale*, Master, IIT Kampur (Inde).

9.4. Participation à des colloques, séminaires, invitations

Nous ne donnons ici que les participations invitées. On se reportera à la bibliographie pour les participations à des conférences avec une soumission.

- **Nicholas Ayache** a donné des conférences invitées au Centre Cycéron (Caen), à l'Institut Gustave Roussy (Villejuif), au "First Int. Symp. on Biomedical Imaging" (Washington), à Computer Aided Radiology'02 (Paris), au symposium : "The Virtual Human Body - State of the Art and Visions for Medicine" (Hamburg), à Toshiba Medical Systems (Japon), à WAFR'02 (Nice).
- **Hervé Delingette** a effectué une présentation invitée au cours du colloque MS4CMS qui a eu lieu à l'INRIA Rocquencourt du 12 au 15 novembre 2002, ainsi qu'au congrès "Réalité Virtuelle et Médecine" organisé par l'IRCCYN à Nantes le 21 mars 2002.
- **Grégoire Malandain** a effectué une présentation invitée sur les mesures de similarité pour le recalage multimodal au GT recalage multimodal du GDR MSPC (7 février 2002, Paris), sur la fusion d'images en radiothérapie à l'IGR (25 octobre 2002, Villejuif), ainsi qu'au workshop « Image processing and related mathematical topics » qui s'est tenu au centre Franco-Russe Liapunov (INRIA-MSU) à Moscou du 1er au 5 juillet 2002.
- **Xavier Pennec** a été invité à effectuer une présentation au colloque ECG02 (Workshop on Computational Topology) organisé à Sophia-Antipolis en octobre 2002, à la session spéciale « Validation of medical image processing in image-guided therapy » à la conférence CARS 2002 (Paris, juin 2002), ainsi qu'aux journées « Mathématiques et sciences du vivant » sont tenues à l'Université de Nice en mars 2002.

10. Bibliographie

Bibliographie de référence

- [1] N. AYACHE. *Artificial Vision for Mobile robots - Stereo-vision and Multisensor Perception*. MIT-Press, 1991.
- [2] *Proceedings of the Conference on Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medecine (CVRMed'95)*. éditeurs N. AYACHE., série Lecture Notes in Computer Science, volume 905, Springer Verlag, Nice (France), avril, 1995.
- [3] N. AYACHE. *L'analyse automatique des images médicales, état de l'art et perspectives*. in « Annales de l'Institut Pasteur », numéro 1, volume 9, avril-juin, 1998, pages 13-21, Numéro spécial sur les progrès récents de l'imagerie médicale.
- [4] E. BARDINET, L. COHEN, N. AYACHE. *Tracking and motion analysis of the left ventricle with deformable superquadrics*. in « Medical Image Analysis », numéro 2, volume 1, 1996, pages 129-149.
- [5] J. DECLERCK, N. AYACHE, E. MCVEIGH. *Use of a 4D planispheric transformation for the tracking and the analysis of LV motion with tagged MR images*. in « SPIE Medical Imaging, vol. 3660 », San Diego, CA, USA, février, 1999, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-3535.html>, également rapport de recherche INRIA RR 3535, Oct. 1998, soumis à *IEEE TMI*.
- [6] J. DECLERCK. *Étude de la dynamique cardiaque par analyse d'images tridimensionnelles*. thèse de doctorat, université de Nice-Sophia Antipolis, novembre, 1997.
- [7] H. DELINGETTE. *Towards Realistic Soft Tissue Modeling in Medical Simulation*. in « Proceedings of the IEEE : Special Issue on Surgery Simulation », avril, 1998, pages 512-523.
- [8] H. DELINGETTE. *General Object Reconstruction based on Simplex Meshes*. in « International Journal of Computer Vision », numéro 2, volume 32, 1999, pages 111-146.

- [9] J. DUNCAN, N. AYACHE. *Medical Image Analysis : Progress over two decades and the challenges ahead.* in « IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence », numéro 1, volume 22, 2000, pages 85-106.
- [10] J. FELDMAR, N. AYACHE, F. BETTING. *3D-2D Projective Registration of Free-Form Curves and Surfaces.* in « Computer Vision and Image Understanding », numéro 3, volume 65, mars, 1997, pages 403-424.
- [11] J. FELDMAR, N. AYACHE. *Rigid, Affine and Locally Affine Registration of Free-Form Surfaces.* in « IJCV », numéro 2, volume 18, mai, 1996, pages 99-119.
- [12] M. A. GONZÁLEZ BALLESTER. *Morphometric Analysis of Brain Structures in MRI.* thèse de doctorat, University of Oxford, 1999.
- [13] A. GUÉZIEC, X. PENNEC, N. AYACHE. *Medical Image Registration using Geometric Hashing.* in « IEEE Computational Science & Engineering, special issue on Geometric Hashing », numéro 4, volume 4, 1997, pages 29-41, décembre.
- [14] G. MALANDAIN, G. BERTRAND, N. AYACHE. *Topological segmentation of discrete surfaces.* in « Int. Journal of Computer Vision », numéro 2, volume 10, 1993, pages 183-197.
- [15] G. MALANDAIN, S. FERNÁNDEZ-VIDAL, J.-M. ROCCHISANI. *Mise en correspondance d'objets 3D par une approche mécanique : application aux images médicales multimodales.* in « Traitement du Signal », numéro 6, volume 11, 1994, pages 541-558.
- [16] X. PENNEC, N. AYACHE, J.-P. THIRION. *Landmark-based registration using features identified through differential geometry.* éditeurs I. BANKMAN., in « Handbook of Medical Imaging », Academic Press, septembre, 2000, chapitre 31, pages 499-513.
- [17] X. PENNEC, J. THIRION. *A Framework for Uncertainty and Validation of 3D Registration Methods based on Points and Frames.* in « Int. Journal of Computer Vision », numéro 3, volume 25, 1997, pages 203-229.
- [18] G. SUBSOL. *Crest Lines for Curve Based Warping.* éditeurs A. W. TOGA., in « Brain Warping », Academic Press, 1998, chapitre 13, pages 225-246.
- [19] J.-P. THIRION. *New Feature Points based on Geometric Invariants for 3D Image Registration.* in « Int. Journal of Computer Vision », numéro 2, volume 18, May, 1996, pages 121-137.
- [20] J.-P. THIRION. *The Extremal Mesh and the Understanding of 3D Surfaces.* in « Int. Journal of Computer Vision », numéro 2, volume 19, 1996, pages 115-128.

Livres et monographies

- [21] *Three Dimensional Imaging in PaleoAnthropology and Prehistoric Archeology.* éditeurs B. MARFART, H. DELINGETTE, G. SUBSOL., BAR International Series 1049, Liege, Belgium, 2002.

Thèses et habilitations à diriger des recherche

- [22] P. CACHIER. *Recalage non rigide d'images médicales volumiques - contribution aux approches iconiques et géométriques*. Thèse de sciences, École Centrale des Arts et Manufactures, janvier, 2002.
- [23] O. MIGNECO. *Contribution à l'Analyse d'Images de la Perfusion Cérébrale : Recalage, Fusion et Traitement Statistique*. Thèse de sciences, Université de Nice Sophia-Antipolis, décembre, 2001.
- [24] S. OURSELIN. *Recalage d'images médicales par appariement de régions - Application à la construction d'atlas histologiques 3D*. Thèse de sciences, Université de Nice Sophia-Antipolis, janvier, 2002.
- [25] D. REY. *Détection et quantification de processus évolutifs dans des images médicales tridimensionnelles : application à la sclérose en plaques*. Thèse de sciences, Université de Nice Sophia-Antipolis, octobre, 2002.
- [26] J. STOECKEL. *Outils statistiques d'aide au diagnostic d'imagerie fonctionnelle pour la maladie d'Alzheimer*. thèse de doctorat, Ecoles des Mines de Paris, 2003, à paraître.

Articles et chapitres de livre

- [27] N. AYACHE. *Medical Imaging Informatics. From Digital Anatomy to Virtual Scapels and Image Guided Therapy*. in « Introduction to the 2002 IMIA Yearbook of Medical Informatics », 2002.
- [28] N. AYACHE. *Epidaure : a Research Project in Medical Image Analysis, Simulation and Robotics at INRIA*. in « IEEE Trans. on Medical Imaging », 2003, Invited Editorial, à paraître.
- [29] P. CACHIER, N. AYACHE. *Isotropic energies, filters and splines for vectorial regularization*. in « J. of Mathematical Imaging and Vision », 2003, à paraître.
- [30] P. CACHIER, E. BARDINET, D. DORMONT, X. PENNEC, N. AYACHE. *Iconic Feature Based Nonrigid Registration : The PASHA Algorithm*. in « CVIU - Special Issue on Nonrigid Registration », 2003, à paraître.
- [31] M. A. GONZÁLEZ BALLESTER, A. ZISSERMAN, M. BRADY. *Estimation of the Partial Volume Effect in MRI*. in « Medical Image Analysis », numéro 4, volume 6, décembre, 2002, pages 389-405.
- [32] P. JANNIN, J. FITZPATRICK, D. HAWKES, X. PENNEC, R. SHAHIDI, M. VANNIER. *Validation of Medical Image Processing in Image-guided Therapy*. in « IEEE Trans. on Medical Imaging », 2003, Invited Editorial, à paraître.
- [33] C. KARACHI, C. FRANÇOIS, K. PARAIN, E. BARDINET, D. TANDÉ, E. HIRSCH, J. YELNIK. *Three-dimensional cartography of functional territories in the human striatopallidal complex by using calbindin immunoreactivity*. in « Journal of Comparative Neurology », volume 450(2), août, 2002, pages 122-134.
- [34] F. KHERIF, J.-B. POLINE, G. FLANDIN, H. BENALI, O. SIMON, S. DEHAENE, K. J. WORSLEY. *Multivariate Model Specification for fMRI Data*. in « NeuroImage », 2002.
- [35] J. MONTAGNAT, M. SERMESANT, H. DELINGETTE, M. MALANDAIN, N. AYACHE. *Anisotropic filtering*

- for model-based segmentation of 4D cylindrical echocardiographic images.* in « Pattern Recognition Letters - Special Issue on Ultrasonic Image Processing and Analysis », numéro 4-5, volume 24, février, 2003, pages 815-828.
- [36] X. PENNEC, P. CACHIER, N. AYACHE. *Tracking Brain Deformations in Time-Sequences of 3D US Images.* in « Pattern Recognition Letters - Special Issue on Ultrasonic Image Processing and Analysis », numéro 4-5, volume 24, février, 2003, pages 801-813.
- [37] G. PICINBONO, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Modèle déformable élastique non-linéaire pour la simulation de chirurgie en temps réel.* in « Les Comptes Rendus de l'Académie des Sciences CRAS, C.R. Biologies », volume 325, 2002, pages 335-344.
- [38] G. PICINBONO, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Non-Linear Anisotropic Elasticity for Real-Time Surgery Simulation.* in « Graphical Models », 2002, à paraître.
- [39] G. PICINBONO, J.-C. LOMBARDO, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Anisotropy, Interaction and Extrapolation for Surgery Simulation.* in « Journal of Visualisation and Computer Animation », numéro 3, volume 13, july, 2002, pages 147-167.
- [40] A. PITIOT, P. THOMPSON, A. TOGA. *Elastic segmentation of brain MRI via shape model guided evolutionary programming.* in « IEEE Transaction on Medical Imaging », numéro 8, volume 21, août, 2002.
- [41] S. PRIMA, S. OURSELIN, N. AYACHE. *Computation of the Mid-Sagittal Plane in 3D Brain Images.* in « IEEE Transaction on Medical Imaging », numéro 2, volume 21, février, 2002, pages 122-138.
- [42] D. REY, G. SUBSOL, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Automatic Detection and Segmentation of Evolving Processes in 3D Medical Images : Application to Multiple Sclerosis.* in « Medical Image Analysis », numéro 2, volume 6, juin, 2002, pages 163-179.
- [43] G. SUBSOL, B. MAFART, A. SILVESTRE, M. DE LUMLEY. *3D Image Processing for the Study of the Evolution of the Shape of the Human Skull : Presentation of the Tools and Preliminary Results.* éditeurs B. MAFART, H. DELINGETTE, G. SUBSOL., in « Three-Dimensional Imaging in Paleoanthropology and Prehistoric Archaeology », BAR International Series 1049, 2002, pages 37-45.

Communications à des congrès, colloques, etc.

- [44] J. ANNESE, A. PITIOT, A. TOGA. *3D cortical thickness maps from histological volumes.* in « Human Brain Mapping HBM'02 », 2002.
- [45] E. BARDINET, P. CATHIER, A. ROCHE, N. AYACHE, D. DORMONT. *A posteriori validation of pre-operative planning in functional neurosurgery by quantification of brain pneumocephalus.* in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 1, volume 2488, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 323-330, Tokyo, September, 2002.
- [46] E. BARDINET, S. OURSELIN, D. DORMONT, G. MALANDAIN, D. TANDÉ, K. PARAIN, N. AYACHE, J. YELNIK. *Co-registration of histological, optical and MR data of the human brain.* in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 1, volume 2488,

Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 548-555, Tokyo, September, 2002.

- [47] E. BARDINET, S. OURSELIN, G. MALANDAIN, D. TANDÉ, K. PARAIN, N. AYACHE, J. YELNIK. *Three dimensional functional cartography of the human basal ganglia by registration of optical and histological serial sections*. in « IEEE International Symposium on Biomedical Imaging », pages 329-332, Washington, USA, 2002.
- [48] C. BLONDEL, R. VAILLANT, F. DEVERNAY, G. MALANDAIN, N. AYACHE. *Automatic trinocular 3D reconstruction of coronary artery centerlines from rotational X-ray angiography*. in « Computer Assisted Radiology and Surgery 2002 Proceedings », Springer Publishers, Heidelberg, Paris, juin, 2002, International Symposium on Cardiovascular Imaging - Invasive Coronary and Vascular Imaging.
- [49] P.-Y. BONDIAU, G. MALANDAIN, P.-Y. MARCY, F. PEYRADE, M. FRENAY, J.-P. GÉRARD. *Contourage automatique de l'encéphale utilisant la fusion d'image avec atlas : résultats sur 3 patients*. in « 13ème Congrès National de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) », Bordeaux, novembre, 2002.
- [50] D. DORMONT, E. BARDINET, A. ROCHE, P. CACHIER, F. BONNEVILLE, N. AYACHE, P. CORNU, C. MARSAULT. *Study of per-operative pneumocephalus during functional stereotactic procedures using automated registration algorithms of pre and immediate post operative 3D MR acquisitions*. in « XVIIth Symposium Neuroradiologicum », Paris, août, 2002.
- [51] G. FLANDIN, F. KHERIF, X. PENNEC, G. MALANDAIN, N. AYACHE, J.-B. POLINE. *Improved Detection Sensitivity in Functional MRI Data using a Brain Parcelling Technique*. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 1, volume 2488, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 467-474, Tokyo, September, 2002.
- [52] G. FLANDIN, F. KHERIF, X. PENNEC, D. RIVIÈRE, N. AYACHE, J.-B. POLINE. *A new representation of fMRI data using anatomic-functional constraints*. in « NeuroImage (HBM'02) », Sendai, Japan, 2002.
- [53] G. FLANDIN, F. KHERIF, X. PENNEC, D. RIVIÈRE, N. AYACHE, J.-B. POLINE. *Parcellation of brain images with anatomical and functional constraints for fMRI data analysis*. in « IEEE International Symposium on Biomedical Imaging », pages 907-910, Washington, USA, 2002.
- [54] C. FOREST, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Cutting Simulation of Manifold Volumetric Meshes*. in « Modelling & Simulation for Computer-aided Medicine and Surgery (MS4CMS'02) », 2002.
- [55] C. FOREST, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Cutting Simulation of Manifold Volumetric Meshes*. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 1, volume 2488, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 235-244, Tokyo, September, 2002.
- [56] C. FOREST, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Removing Tetrahedra from a Manifold Mesh*. in « Computer Animation (CA'02) », IEEE Computer Society, pages 225-229, Geneva, Switzerland, June, 2002.
- [57] S. GRANGER, X. PENNEC. *Multi-scale EM-ICP : A Fast and Robust Approach for Surface Registration*. in « European Conference on Computer Vision (ECCV 2002) », série LNCS, volume 2353, Springer, éditeurs A. HEYDEN, G. SPARR, M. NIELSEN, P. JOHANSEN., pages 418-432, Copenhagen, Denmark, 2002.

- [58] P. JANNIN, J. FITZPATRICK, D. HAWKES, X. PENNEC, R. SAHIDI, M. VANNIER. *White paper : validation of medical image processing in image-guided therapy*. in « Proc. of Int. Conf. on Computer Assisted Radiology (CARS 2002) », Springer, éditeurs H. LEMKE, M. VANNIER, K. INAMURA, A. FARMAN, K. DOI, J. REIBER., pages 299-305, 2002.
- [59] F. KHERIF, G. FLANDIN, P. CIUCIU, H. BENALI, O. SIMON, J.-B. POLINE. *Model Based Spatial and Temporal Similarity Measures between Series of Functional Magnetic Resonance Images*. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 2, volume 2489, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 509-516, Tokyo, September, 2002.
- [60] F. KHERIF, G. FLANDIN, O. SIMON, H. BENALI, J.-B. POLINE. *How much subjects are resembling each other ? Spatial and temporal similarity measures for fMRI data*. in « NeuroImage (HBM'02) », Sendai, Japan, 2002.
- [61] A. MACKENZIE-GRAHAM, E. LEE, I. DINOVA, A. PITIOT, G. HU, M. BOTA, Y. DING, L. CAPETILLO-CUNLIFE, K. CRAWFORD, B. TRUONG, A. TOGA. *Atlas of the C57BL/6 mouse brain : A multimodal, multidimensional approach*. in « Human Brain Mapping HBM'02 », 2002.
- [62] G. MALANDAIN, J.-D. BOISSONNAT. *Computing the Diameter of a Point Set*. in « Discrete Geometry for Computer Imagery (DGCI 2002) », série LNCS, volume 2301, Springer, éditeurs A. BRAQUELAIRE, J.-O. LACHAUD, A. VIALARD., Bordeaux, France, 2002, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4233.html>, also INRIA research report RR-4233.
- [63] S. OURSELIN, R. STEFANESCU, X. PENNEC. *Robust registration of multi-modal images : towards real-time clinical applications*. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 2, volume 2489, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 140-147, Tokyo, September, 2002.
- [64] A. PITIOT, A. TOGA, N. AYACHE, P. THOMPSON. *Texture based MRI segmentation with a two-stage hybrid neural classifier*. in « World Congress on Computational Intelligence / INNS-IEEE International Joint Conference on Neural Networks WCCI-IJCNN'02 », 2002.
- [65] S. PRIMA, N. AYACHE, A. JANKE, S. FRANCIS, D. ARNOLD, L. COLLINS. *Statistical Analysis of Longitudinal MRI Data : Application for detection of Disease Activity in MS*. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro 2488, volume 1, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 363-371, Tokyo, September, 2002.
- [66] M. SERMESANT, Y. COUDIÈRE, H. DELINGETTE, N. AYACHE, J. SAINTE-MARIE, D. CHAPELLE, F. CLÉMENT, M. SORINE. *Progress Towards Model-Based Estimation of the Cardiac Electromechanical Activity from ECG Signals and 4D Images*. in « Modelling & Simulation for Computer-aided Medicine and Surgery (MS4CMS'02) », 2002.
- [67] M. SERMESANT, Y. COUDIÈRE, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Progress towards an Electro-Mechanical Model of the Heart for Cardiac Image Analysis*. in « IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI'02) », pages 10-14, 2002.
- [68] M. SERMESANT, C. FOREST, X. PENNEC, H. DELINGETTE, N. AYACHE. *Biomechanical Model Construc-*

tion from Different Modalities : Application to Cardiac Images. in « Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'02) », série LNCS, numéro Part 1, volume 2488, Springer, éditeurs T. DOHI, R. KIKINIS., pages 714-721, Tokyo, September, 2002.

- [69] D. P. V. MOREAU. *Estimation and Analysis of the Deformation of the Cardiac Wall using Doppler Tissue Imaging.* in « International Conference on Pattern Recognition », 2002.
- [70] J. YELNIK, E. BARDINET, D. DORMONT, C. FRANÇOIS, D. TANDÉ, K. PARAIN, S. OURSELIN, G. MALANDAIN, N. AYACHE, E. HIRSCH. *Elaboration of a three-dimensional, functional and registrable atlas of the human basal ganglia.* in « 3rd Forum of European Neuroscience », The Federation of European Neuroscience Societies (FENS), Paris, juillet, 2002.
- [71] S. YING, J. ALGER, A. PITIOT, M. LEE, J. JEN, R. BALOH, D. PERLMAN, D. GESCHWIND, M. JACOBONI, J. MAZZIOTTA, A. TOGA. *Cerebellar control of oculomotion in patients with neuronal calcium channel mutations : high resolution IRM, genotype-phenotype correlation, and functional-anatomical correlation.* in « Human Brain Mapping HBM'02 », 2002.
- [72] S. YING, J. ALGER, A. PITIOT, D. REX, J. JEN, R. BALOH, M. JACOBONI, J. MAZZIOTTA, A. TOGA. *Stochastic tomography, regional volumetric comparisons, and genotype-anatomical correlation in patients with spinocerebella ataxia type 6 and episodic ataxia type 2.* in « American Academy of Neurology », 2002.

Rapports de recherche et publications internes

- [73] S. GRANGER, X. PENNEC. *Statistiques exactes et approchées sur les normales aléatoires.* Research report, numéro RR-4533, INRIA, 2002, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4533.html>.
- [74] P. KORNPBST, R. PEETERS, T. VIEVILLE, G. MALANDAIN, S. MIERISOVA, S. SUNAERT, O. FAUGERAS, P. V. HECKE. *Superresolution in MRI and its influence in statistical analysis.* Research report, numéro RR-4513, INRIA, juillet, 2002, <http://www.inria.fr/rrrt/rr-4513.html>.

Divers

- [75] F. CASSOT, F. PLOURABOUE, M. WESTERHOFF, G. MALANDAIN, C. FOUARD, C. MAZEL, D. ASSELOT, J.-P. MARC-VERGNES. *Rapport Scientifique de fin de projet MICROVISU3D.* TGS Europe, P.A. Kennedy I - BP 227, 33708 Merignac Cedex, France, décembre, 2002.
- [76] C. CHECOURY. *Optimisation de modèles physiques de tissus mous pour la simulation chirurgicale.* Rapport de DEA, Eurecom, Septembre, 2002.
- [77] O. CLATZ. *Analysis and prediction of the brain deformation during a neurosurgical procedure.* Rapport de DEA, ENS Cachan, Septembre, 2002.
- [78] X. PENNEC, R. STEFANESCU, E. BARDINET. *Rapport d'étude de l'action CNES « R&T Mise en correspondance ».* INRIA, octobre, 2002.

Bibliographie générale

- [79] R. ACHARYA, R. WASSERMAN, J. STEVENS, C. HINOJOSA. *Biomedical Imaging modalities : a tutorial*. in « Computerized Medical Imaging and Graphics », numéro 1, volume 19, 1995, pages 3-25.
- [80] N. AYACHE. *L'analyse automatique des images médicales, état de l'art et perspectives*. in « Annales de l'Institut Pasteur », numéro 1, volume 9, avril-juin, 1998, pages 13-21, Numéro spécial sur les progrès récents de l'imagerie médicale.
- [81] N. AYACHE, P. CINQUIN, I. COHEN, L. COHEN, F. LEITNER, O. MONGA. *Segmentation of complex 3D medical objects : a challenge and a requirement for computer assisted surgery planning and performing*. éditeurs R. TAYLOR, S. LAVALLÉE, G. BURDEA, R. MOESGES., in « Computer Integrated Surgery », MIT Press, 1995, pages 59-74.
- [82] N. AYACHE, G. SUBSOL. *Le cerveau en quatre dimensions*. in « La Recherche », numéro 320, mai, 1999, pages 46-49, <http://www.larecherche.fr/arch/99/05>.
- [83] M. BRO-NIELSEN, C. GRAMKOW. *Fast Fluid Registration of Medical Images*. in « Visualization in Biomedical Computing VBC'96 », série Lec. Notes in Computer Science, volume 1131, Springer, éditeurs K. HÖHNE, R. KIKINIS., pages 267-276, Hamburg, Germany, septembre, 1996.
- [84] G. E. CHRISTENSEN, R. D. RABBITT, M. I. MILLER, S. C. JOSHI, U. GRENANDER, T. A. COOGAN, D. C. VAN ESSEN. *Topological Properties of Smooth Anatomic Maps*. in « Information Processing on Medical Imaging », série Computational Imaging and Vision, Kluwer Academic Publishers, éditeurs Y. BIZAIS, C. BARILLOT, R. DI PAOLA., pages 101-112, juin, 1995.
- [85] H. DELINGETTE. *Towards Realistic Soft Tissue Modeling in Medical Simulation*. in « Proceedings of the IEEE : Special Issue on Surgery Simulation », avril, 1998, pages 512-523.
- [86] I. L. DRYDEN, K. V. MARDIA. *Statistical Shape Analysis*. Wiley, 1998.
- [87] J. DUNCAN, N. AYACHE. *Medical Image Analysis : Progress over two decades and the challenges ahead*. in « IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence », numéro 1, volume 22, 2000, pages 85-106.
- [88] J. FELDMAR. *Recalage rigide, non-rigide et projectif d'images médicales tridimensionnelles*. thèse de doctorat, École Polytechnique, décembre, 1995.
- [89] K. FRISTON, A. HOLMES, K. WORLSEY, J. POLINE, R. FRITH. *Statistical Parametric Maps in Functional Imaging : A General Linear Approach*. in « Human Brain Mapping », volume 2, 1995, pages 189-210.
- [90] G. HERMAN. *3-D Display : a survey from theory to applications*. in « Computerized Medical Imaging and Graphics », numéro 4, volume 17, 1993, pages 231-242.
- [91] K. HOEHNE, B. PFLESSER, A. POMMERT, M. RIEMER, R. SCHUBERT, T. SCHIEMANN, U. TIEDE, U. SCHUMACHER. *A Realistic Model of the Inner Organs from the Visible Human Data*. in « Third International

Conference on Medical Robotics, Imaging And Computer Assisted Surgery (MICCAI 2000) », série Lectures Notes in Computer Science, volume 1935, Springer, éditeurs A. DIGIOIA, S. DELP., pages 776-785, Pittsburgh, Pennsylvanie USA, Octobre 11-14, 2000.

- [92] T. KONG, A. ROSENFELD. *Digital topology : introduction and survey*. in « Computer Vision, Graphics, and Image Processing », volume 48, 1989, pages 357-393.
- [93] K. KRISSIAN. *Traitement multi-échelle : Applications à l'imagerie médicale et à la détection tridimensionnelle de vaisseaux*. thèse de doctorat, université de Nice Sophia-Antipolis, janvier, 2000.
- [94] K. KRISSIAN, G. MALANDAIN, N. AYACHE, R. VAILLANT, Y. TROUSSET. *Model-Based Detection of Tubular Structures in 3D Images*. in « Computer Vision and Image Understanding », numéro 2, volume 80, 2000, pages 130-171.
- [95] W. E. LORENSEN, H. E. CLINE. *Marching Cubes : A High Resolution 3D Surface Reconstruction Algorithm*. in « Computer Graphics », numéro 4, volume 21, juillet, 1987.
- [96] J. B. A. MAINTZ, M. A. VIERGEVER. *A survey of medical image registration*. in « MedIA », numéro 1, volume 2, 1998, pages 1-36.
- [97] T. MCINERNEY, D. TERZOPOULOS. *Deformable Models in Medical Image Analysis : A Survey*. in « Medical Image Analysis », numéro 2, volume 1, 1996, pages 91-108.
- [98] X. PENNEC. *L'Incertitude dans les Problèmes de Reconnaissance et de Recalage - Applications en Imagerie Médicale et Biologie Moléculaire*. thèse de doctorat, École Polytechnique, Palaiseau (France), décembre, 1996.
- [99] G. PICINBONO. *Modèles géométriques et physiques pour la simulation d'interventions chirurgicales*. thèse de doctorat, Université de Nice Sophia-Antipolis, 2001, à paraître.
- [100] S. PRIMA. *Analyse statistique en traitement d'images médicales*. thèse de doctorat, Université Paris XI, Orsay, 2001, à paraître.
- [101] A. ROCHE. *Recalage d'images médicales par inférence statistique*. Thèse de sciences, Université de Nice Sophia-Antipolis, février, 2001, <http://www.inria.fr/rrrt/tu-0665.html>.
- [102] B. T. H. ROMENY. *Introduction to Scale-Space Theory : Multiscale Geometric Image Analysis*. rapport technique, numéro ICU-96-21, Université d'Utrecht, septembre, 1996.
- [103] J. SERRA. *Image analysis and mathematical morphology*. volume 1, Academic Press, 1982.
- [104] S. SMALL. *The statistical theory of shape*. Springer, 1996.
- [105] M. STYTZ, G. FRIEDER, O. FRIEDER. *Three-Dimensional Medical Imaging : Algorithms an Computer Systems*. in « ACM Computing Surveys », numéro 4, volume 23, 1991.

- [106] éditeurs R. TAYLOR, S. LAVALLÉE, G. BURDEA, R. MOESGES., *Computer Integrated Surgery*. MIT Press, 1995.
- [107] J.-P. THIRION, A. GOURDON. *The 3D Marching Lines Algorithm*. in « Graphical Models and Image Processing », numéro 6, volume 58, novembre, 1996, pages 503-509.
- [108] J.-P. THIRION. *Non-Rigid Matching using Demons*. in « Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR'96 », San Francisco, California USA, juin, 1996.
- [109] J. P. THIRION. *Image matching as a diffusion process : an analogy with Maxwell's demons*. in « Medical Image Analysis », numéro 3, volume 2, 1998, pages 243-260, <http://www.inria.fr/RRRT/RR-2547.html>.
- [110] K. VAN LEEMPUT, F. MAES, D. VANDERMEULEN, P. SUETENS. *Automated model-based bias field correction of MR images of the brain*. in « IEEE Transactions on Medical Imaging », numéro 10, volume 18, October, 1999, pages 885-896.
- [111] K. VAN LEEMPUT, F. MAES, D. VANDERMEULEN, P. SUETENS. *Automated model-based tissue classification of MR images of the brain*. in « IEEE Transactions on Medical Imaging », numéro 10, volume 18, October, 1999, pages 897-908.
- [112] éditeurs S. WEBB., *The physics of medical imaging*. Institute of Physics Publishing, 1988.
- [113] *Computer Aided Surgery Journal*. Wiley.
- [114] S. FERNÁNDEZ-VIDAL. *Squelettes et outils de topologie discrète : application à l'imagerie médicale 3D*. thèse de doctorat, université de Nice Sophia-Antipolis, septembre, 1996.
- [115] *Medical Image Analysis*. Oxford University Press, <http://www.elsevier.nl/locate/medima/>, éditeurs : N. Ayache et J. Duncan.
- [116] *Transactions on Medical Imaging*. IEEE, éditeurs : W. Vannier et M.A. Viergever.