



1 Mise au point

2 **Traitement des images et radiothérapie**3 **Image processing and radiotherapy**4 P.Y. Bondiau ^{a,*}, G. Malandain ^b, S. Chanalet ^d, P.Y. Marcy ^c, C. Foa ^a, N. Ayache ^b5 ^a Département de radiothérapie, centre Antoine-Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice cedex 2, France6 ^b Institut national de recherche en informatique et automatique, 2004, route des Lucioles, 06902 Sophia-Antipolis, France7 ^c Département de radiologie, centre Antoine-Lacassagne, 33, avenue de Valombrose, 06189 Nice, France8 ^d Service de radiologie, hôpital Pasteur, 30, voie Romaine, 06000 Nice, France

9 Reçu le 7 février 2003 ; reçu en forme révisée le 7 juillet 2003 ; accepté le 15 octobre 2003

11 **Résumé**

12 La radiothérapie est un domaine privilégié d'application des techniques de traitement des images de par l'utilisation importante de données
 13 issues de l'imagerie. Celles-ci sont de plus en pleine expansion du fait de la progression des performances informatiques. Actuellement, les
 14 développements récents de la radiothérapie (radiothérapie de conformation, radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité)
 15 procurent une place majeure à ces techniques. En effet, elles contribuent à répondre aux conditions de précision exigées par la radiothérapie
 16 moderne et permettent d'envisager d'améliorer les traitements. L'objectif de cet article est de présenter les différentes techniques du traitement
 17 d'image utilisées aujourd'hui en radiothérapie (segmentation et recalage en particulier) au travers de la littérature.

18 © 2003 Publié par Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

19 **Abstract**

20 Medical images are of great importance in radiotherapy, which became a privileged application field for image processing techniques.
 21 Moreover, because of the progression of the computers' performances, these techniques are also in full expansion. Today, the recent
 22 developments of the radiotherapy (3DCR, IMRT) offer a huge place to them. Effectively, they can potentially answer to the precision
 23 requirements of the modern radiotherapy, and may then contribute to improve the delivered treatments. The purpose of this article is to present
 24 the different image processing techniques that are currently used in radiotherapy (including image matching and segmentation) as they are
 25 described in the literature.

26 © 2003 Publié par Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS.

27 *Mots clés* : Imagerie assistée par ordinateur ; Radiothérapie assistée par ordinateur28 *Keywords* : Image processing; Computer-assisted [L01. 700. 568. 110. 308]; Radiotherapy; Computer-assisted [L01. 700. 508. 100. 710. 600]30 **1. Introduction**

31 L'objectif de cet article est de faire le point sur les techni-
 32 ques de traitement de l'image actuellement employées en
 33 radiothérapie. L'utilisation de tels outils nous paraît impor-
 34 tante car elle peut contribuer à répondre à l'exigence de
 35 précision nécessitée par les nouvelles techniques récemment
 36 développées en radiothérapie. Celle-ci doit satisfaire deux
 37 objectifs : la destruction des lésions tumorales d'une part, et

la préservation des structures saines de l'autre, en utilisant 38
 des faisceaux d'irradiation dirigés vers le volume cible. 39
 L'optimisation du positionnement et de la forme de ces 40
 faisceaux nécessite une localisation précise des différentes 41
 structures : les lésions tumorales et les organes à risques 42
 (OAR). Différentes techniques utilisant des faisceaux de 43
 photons peuvent alors permettre d'atteindre les deux buts 44
 précédemment cités : 45

- d'abord en utilisant plusieurs faisceaux. Cette technique 46
 peut être développée à l'extrême, comme dans le cas du 47
 Gamma knife [1], une technique proche est utilisée dans 48
 le cas du CyberKnife [2] ; 49

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pierre-yves.bondiau@cal.nice.fnclcc.fr (P.Y. Bondiau).

50	• ensuite en modifiant les faisceaux selon la forme des	105
51	lésions à irradier et des zones à éviter grâce à des colli-	106
52	mateurs multilames. Il s'agit de la radiothérapie de	
53	conformation (RTC3D). Le positionnement de ces fais-	
54	ceaux peut être réalisé non plus dans un plan, mais dans	
55	l'espace (radiothérapie conformationnelle tridimension-	
56	nelle non coplanaire) : ce qui permet une vraie radiothé-	
57	rapie tridimensionnelle, mais complexifie la tâche du	
58	radiothérapeute ;	
59	• enfin, en modulant l'intensité des faisceaux au cours de	
60	l'irradiation. Il s'agit alors de la radiothérapie conforma-	
61	tionnelle avec modulation d'intensité (RCMI, traduction	
62	de « <i>Intensity Modulated Conformal Radiotherapy</i> »,	
63	IMRT).	
64	La qualité d'un plan de traitement construit avec l'une ou	
65	l'autre de ces techniques sera évaluée en estimant la dose	
66	délivrée dans la lésion tumorale et dans les organes à risque,	
67	et nécessite donc la reconstruction tridimensionnelle des	
68	différentes structures. Cela n'a été rendu possible que grâce	
69	aux derniers développements des appareils d'imagerie tridi-	
70	mensionnelle, permettant l'acquisition de données de haute	
71	résolution, et aux progrès récents de l'informatique, qui auto-	
72	risent un traitement rapide de ces données.	
73	La précision alors obtenue dans la définition du traitement	
74	n'est effective que si elle a été présente tout au long de la	
75	chaîne de traitement : acquisition des données, délinéation	
76	des structures, définition des faisceaux, et contrôle du posi-	
77	tionnement du patient en position de traitement. L'applica-	
78	tion de critères de qualité stricts peut seule garantir cette	
79	exigence de précision [3]. L'importance de cette exigence	
80	doit être soulignée car elle est double : d'une part la finalité	
81	de la radiothérapie est le traitement à visée curative d'affec-	
82	tions potentiellement létales, et d'autre part, l'irradiation	
83	peut entraîner des effets secondaires particulièrement impor-	
84	nants. Atteindre ces objectifs de qualité et de précision peut	
85	alors nécessiter, de par la technique utilisée, un temps non	
86	négligeable pour le traitement d'un dossier. L'utilisation	
87	d'outils informatiques, automatiques ou partiellement inte-	
88	ractifs, peut être intéressante si elle permet de réduire le	
89	temps de traitement tout en garantissant une certaine préci-	
90	sion. Ces outils, comme les méthodes de traitement des	
91	images, peuvent apparaître lors des différentes étapes de	
92	l'utilisation des images en radiothérapie :	
93	• transfert sur la console du système de planification de	
94	traitement (« <i>Treatment Planning System</i> » : TPS). Les	
95	différentes modalités acquises peuvent être fusionnées	
96	si nécessaire : ici vont intervenir les outils de recalage	
97	multimodalités ;	
98	• délinéation et étiquetage des différentes structures. Il	
99	s'agit de l'étape de segmentation. Notons cependant que	
100	des méthodes de recalage élastique pourraient aussi être	
101	utilisées, pour la mise en correspondance avec un atlas	
102	anatomique numérique ;	
103	• réalisation de la dosimétrie et préparation des données	
104	nécessaires au contrôle du positionnement lors du trai-	
	tement (par exemple, génération des « <i>Digital Recons-</i>	105
	<i>tructured Radiographies</i> » ou DRR) ;	106
	• traitement et contrôle effectif du positionnement grâce à	107
	une imagerie de type imagerie portale ou gammagra-	108
	phies. Là encore, des outils de recalage peuvent encore	109
	intervenir.	110
	Parmi tous les outils de traitement des images pouvant	111
	s'appliquer à la radiothérapie et en particulier aux tâches	112
	décrites ci-dessus, deux d'entre eux nous apparaissent pri-	113
	mordiaux : la fusion d'images et la segmentation. Pour ces	114
	deux domaines, nous allons donc réaliser un tour d'horizon	115
	des techniques généralement utilisées (sans prétendre à l'ex-	116
	haustivité). Par ce panorama, leurs inconvénients et avanta-	117
	ges respectifs seront plus facilement comparables. Nous	118
	nous focaliserons sur les techniques qui sont soit simples à	119
	mettre en œuvre, soit potentiellement intéressantes pour la	120
	routine clinique de par leur possible automatisation.	121
	2. Fusion et recalage	122
	L'acquisition des images anatomiques est un temps essen-	123
	tiel de la radiothérapie, la qualité des images conditionne	124
	l'ensemble du traitement dont le patient bénéficie. À la fin	125
	des années 1980, l'intérêt d'associer les différentes modalités	126
	apparaît [4,5] car aucune modalité d'acquisition d'image	127
	(imagerie par résonance magnétique ou IRM, tomographie	128
	par émission de positons ou TEP, scanner X) ne permet	129
	d'obtenir l'ensemble des informations permettant une resti-	130
	tution complète de l'anatomie et des données fonctionnelles.	131
	L'oncologue radiothérapeute doit donc prendre connaissance	132
	de ces modalités et les intégrer mentalement sur celle qui est	133
	utilisée par le système de planification des doses. Il s'agit le	134
	plus souvent d'une scanographique dosimétrique sur lequel	135
	la délinéation des volumes cibles macroscopiques et micros-	136
	copiques est réalisée. Pour cela, la réalisation d'une image	137
	restituant fidèlement la réalité anatomique est indispensable.	138
	Ceci nécessite fréquemment d'améliorer l'image obtenue par	139
	la modalité considérée en corrigeant certains défauts inhé-	140
	rents à la technique d'acquisition [2]. Par ailleurs, il peut être	141
	intéressant, voire important, d'associer les informations	142
	complémentaires provenant d'images de différentes modali-	143
	tés (Tableau 1).	144
	Ce dernier point est le but de la fusion d'images. Ce terme,	145
	fréquemment utilisé, regroupe en fait deux opérations dis-	146
	tinctes : le <i>recalage d'images</i> ou calcul d'une transformation	147
	géométrique permettant de superposer les deux images à	148
	combiner, et la <i>présentation des informations combinées</i> ,	149
	par le biais d'une méthode de visualisation qui permet de voir	150
	et d'évaluer le résultat du recalage [20].	151
	Fusion = Recalage + Visualisation	152
	À cette fin, l'une des deux images recalées est générale-	153
	ment reconstruite artificiellement, par exemple par rééchan-	154

Tableau 1
Avantage et inconvénients des différentes modalités en radiothérapie

Scannographie	IRM	TEP
Avantages		
Géométrie conservé	Contraste de l'encéphale élevé	Séquences multiples
Information sur la densité électronique	Acquisition possible dans différents plan	
Vitesse d'acquisition (claustrophobie)		Visualisation du volume tumoral biologique
Inconvénients		
Contraste faible entre les structures de densités proches	Déplacement chimique	Inhomogénéité du champ
Interpolation (Scanneur spiralé)		Faible définition liée a la technique

155 tillonnage, dans la géométrie de l'autre. Une fois cette opé-
156 ration réalisée, différentes techniques de visualisation sont
157 possibles :

- 158 • dynamique : on passe d'une modalité à l'autre à la
159 demande ;
- 160 • statique : les deux modalités sont affichées en même
161 temps dans la même image, en utilisant des niveaux de
162 gris différents ou des plages de couleurs différentes ;
- 163 • couplée : les deux modalités sont affichées côte à côte et
164 un curseur se trouve à la même position géométrique
165 dans chacune d'entre elles.

166 L'ergonomie de cette dernière opération est évidemment
167 primordiale, puisqu'elle permet d'accéder aux informations
168 combinées des plusieurs images, l'accès doit être simple et
169 intuitif. Cependant, la pertinence des informations combi-
170 nées proposées dépend de la précision, voire du succès, de la
171 méthode de recalage mise en œuvre en amont.

172 Comme nous l'avons déjà précisé, l'objet des méthodes
173 dites de recalage est de calculer la transformation spatiale
174 reliant deux ou plusieurs images de modalités identiques ou
175 différentes, afin de les replacer dans le même repère géomé-
176 trique [19,45]. Le nombre croissant de publications traitant
177 du recalage d'image dans la littérature rend compte à la fois
178 de l'intérêt porté par les différents spécialistes (radiothérapie,
179 neurochirurgie, traumatologie...) qui sont confrontés quoti-
180 diennement à la manipulation d'un grand nombre d'images,
181 et des difficultés à résoudre lors de cette opération. Les
182 différentes méthodes de recalage, que nous allons présenter,
183 peuvent être grossièrement classées selon deux grandes fami-
184 lles, les approches géométriques et les approches iconi-
185 ques que nous allons décrire par la suite.

186 Certains systèmes de planification des doses disponibles
187 actuellement proposent cette fonction de « fusion d'image »,
188 qui consiste en un recalage rigide (une rotation et une trans-
189 lation de l'espace) soit avec une méthode géométrique intrin-
190 sèque (voir ci-après), soit en un recalage iconique automati-
191 que utilisant une des mesures de similarité citées décrites
192 loin. Un seul TPS propose les deux méthodes, au choix de
193 l'utilisateur.

194 2.1. Recalage d'images : méthodes géométriques

195 Les méthodes géométriques semblent les plus naturelles,
196 elles consistent à extraire des images un sous-ensemble de
197 points caractéristiques (ou amers, par analogie avec le voca-

bulaire maritime), par exemple caractérisés par une configu- 198
ration géométrique particulière les distinguant des autres 199
points de l'image. Ces points peuvent être isolés (points 200
identifiés interactivement par un utilisateur), ou regroupés en 201
lignes, surfaces, ou volumes. On recherche ensuite la trans- 202
formation qui va minimiser la somme des distances au carré 203
entre les sous-ensembles de points des deux images. Dans le 204
cas de points isolés, les mettre en correspondance (les appa- 205
rier) permet l'utilisation de formules mathématiques donnant 206
directement la transformation optimale. Lorsque d'autres 207
structures sont considérées, par exemple des surfaces, une 208
minimisation itérative de la distance permet aussi de calculer 209
la transformation recherchée [31,46]. Ces points sont ensuite 210
mis en correspondance (ou appariés), et la minimisation des 211
distances entre le couple de points ainsi obtenu permet de 212
calculer la transformation cherchée. Dans tous les cas, la 213
précision obtenue sur la transformation dépend de la préci- 214
sion à laquelle les points ont été extraits. Une partie de la 215
difficulté de la tâche de recalage est donc rejetée dans l'ex- 216
traction des points caractéristiques : ceux-ci peuvent être 217
extrinsèques ou intrinsèques. 218

219 2.1.1. Les amers extrinsèques

220 Ils résultent d'un dispositif extérieur au patient, supposé
221 représentatif de sa position dans l'espace, ajouté au moment
222 de l'acquisition des images, et évidemment visible dans les
223 images à recaler. Cela peut être des billes ou des pastilles
224 autocollantes fixées sur la peau du patient, ou encore un cadre
225 stéréotaxique. L'extraction des points caractéristiques est
226 ensuite généralement réalisée par un pointage manuel. La
227 construction des appariements peut aussi être confiée de
228 même à l'utilisateur. Le calcul de la transformation optimale
229 est alors immédiat et peut être directement utilisée par un
230 logiciel de fusion. Il s'agit de la méthode de recalage la plus
231 simple à mettre en œuvre. Ses inconvénients sont liées au
232 caractère extrinsèque des marqueurs (pas de recalage possi-
233 ble avec une image sans marqueurs), à leur caractère externe
234 (leur position peut ne pas être représentative de celle des
235 organes internes).

236 2.1.2. Les amers intrinsèques

237 Ce sont des points ou repères anatomiques remarquables.
238 Ils doivent généralement être pointés manuellement après
239 l'acquisition des images. Ces méthodes dépendent donc de
240 l'opérateur et nécessitent une grande expérience, particuliè-

rement pour un recalage multimodal. Par ailleurs, ce pointage est une tâche fastidieuse, consommatrice de temps pour l'équipe médicale. Enfin, la qualité du recalage varie en fonction de la précision de détection et de la localisation des repères anatomiques choisis par l'opérateur. En effet si on choisit des points dans le centre de l'image, ils n'affecteront pas le recalage de la même façon que des points choisis à la périphérie de l'image. Ce recalage n'est pas forcément reproductible. Certaines méthodes, encore du domaine de la recherche [31,44], tentent d'extraire automatiquement ces points.

2.2. Recalage d'images : méthodes iconiques

Les approches géométriques nécessitent toutes une bonne détection des points caractéristiques : si celle-ci a échoué, le recalage ne peut être fait. Par ailleurs, la précision du recalage dépend de la précision de la détection de ces points. Les méthodes iconiques n'ont pas ces inconvénients car elles ne nécessitent pas cette étape préalable de segmentation : elles sont donc automatiques. En revanche, elles font intervenir la notion de mesure de similarité, qui reflète l'hypothèse qu'il existe un lien entre les intensités des images. En effet, deux structures physiques équivalentes auront une intensité identique lors de leur acquisition par une modalité, cette propriété se retrouve même si ces structures sont acquises avec des modalités différentes. Cette hypothèse peut être plus ou moins complexe [34] et nous allons voir les différentes relations possibles entre deux images.

La première étape du recalage automatique est la construction de l'histogramme conjoint (HC) des deux images à recaler. Pour réaliser cet histogramme on sélectionne un couple de pixel qui permet de construire un histogramme multidimensionnel (Fig. 1). Cet histogramme conjoint, qui est la représentation du nombre de voxels ayant la même intensité dans chaque image, permet d'apprécier la qualité du

recalage. Plus les points de l'histogramme conjoint sont regroupés, plus le recalage est précis. Il faut donc réaliser des déplacements itératifs entre les images et mesurer le regroupement de leur histogramme conjoint. Le problème est la nature du regroupement des points pour lequel on fait des hypothèses plus ou moins complexes, nous allons les commenter en commençant par la plus simple.

2.2.1. Conservation de l'intensité

Cette technique fait l'hypothèse de conservation de l'intensité ou de dépendance linéaire entre les intensités, elle est donc particulièrement bien adaptée au recalage monomodal. Elle utilise la somme des différences des intensités d'un couple de pixel au carré et la somme des différences en valeur absolue comme mesure de similarité (Fig. 2).

2.2.2. Relation affine entre les intensités des deux images

L'hypothèse affine utilise le coefficient de corrélation décrit par Brown [3] cette méthode, plus robuste que la précédente, est adaptée au recalage monomodal et, dans certains cas, multimodal (Fig. 3).

2.2.3. Relation fonctionnelle

L'hypothèse fonctionnelle, permet, lorsque l'on connaît l'intensité d'une image, de déduire l'intensité de l'autre. Il s'agit du critère de Woods [53], des variantes du critère de Woods [51,52] et du rapport de corrélation [35] (Fig. 4).

2.2.4. Relation statistique

Il s'agit de l'hypothèse la plus utilisée en recherche actuellement. Elle fait appel à la mesure de l'entropie conjointe ou à des mesures issue de la théorie de l'information, comme l'information mutuelle (IM) [23,48]. On diminue l'incertitude d'une variable grâce à la connaissance d'une autre

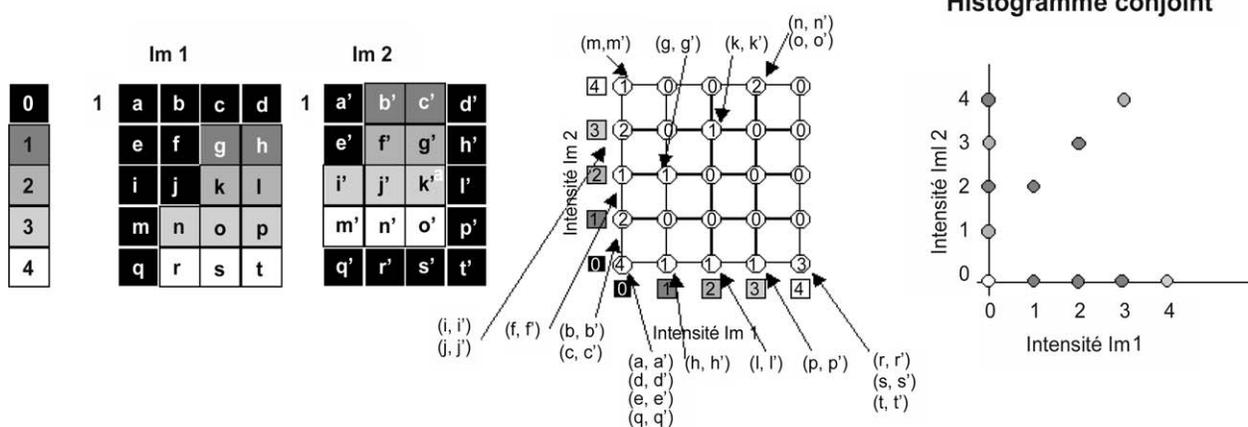


Fig. 1. Construction d'un histogramme conjoint. Celui-ci représente le nombre de voxels ayant la même intensité dans chaque image. L'histogramme conjoint permet d'estimer les paramètres du modèle de dépendance entre deux images (hypothèse de la relation entre les images).

Exemple : on cherche à recalcer deux images (Im1 et Im2) comportant t pixels d'intensité 0 à 4. Pour ce faire on va créer l'histogramme conjoint de Im1 et Im2. On ajoute 1 au point $P_{(i,j)}$ dont l'abscisse est donnée par l'intensité i de Im1 et l'ordonnée j de Im2. On passe au couple suivant (b,b') , on ajoute 1 au point $P_{(i,j)}$. On a $i=0$ et $j=1$. $P(0,1)=1$. Ceci jusqu'au couple (t,t') . Au total $P(0,0)=4$ car quatre couples (a,a') , (d,d') , (e,e') et (q,q') ont une intensité de 0 dans les deux images.

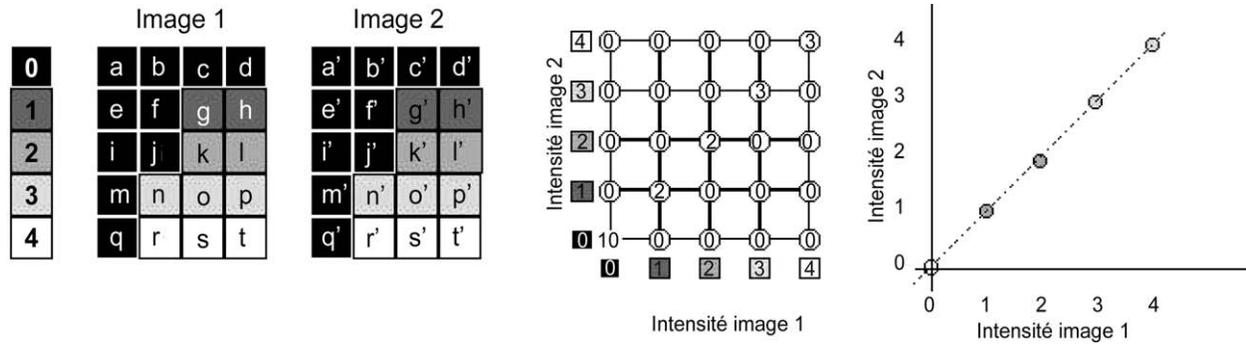


Fig. 2. Hypothèse de conservation de l'intensité, utilisable pour le recalage entre deux images du même objet avec la même modalité (donc les mêmes intensités). Dans ce cas les deux images sont parfaitement recalés lorsque les points de l'histogramme conjoint forment une droite passant par 0.

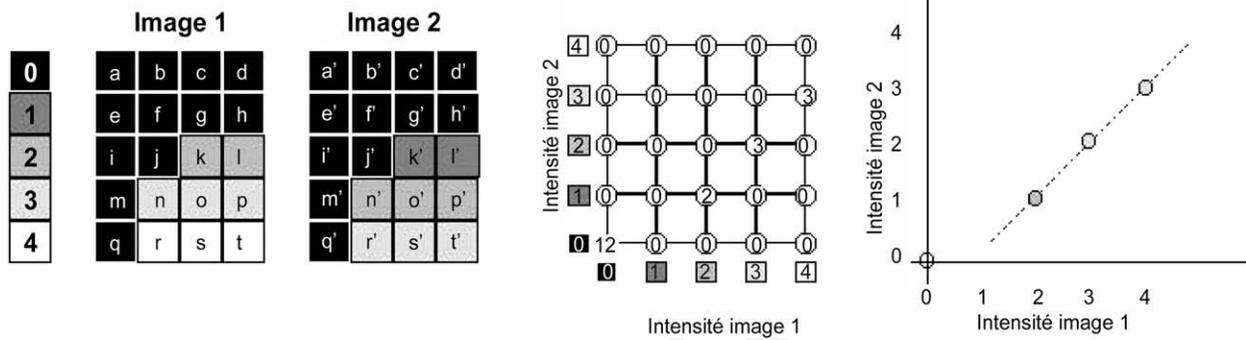


Fig. 3. Hypothèse de relation affine, utilisable pour le recalage entre deux images du même objet dont les intensités des deux images ont une relation affine. Dans ce cas les deux images sont parfaitement recalés lorsque les points de l'histogramme conjoint forment une droite.

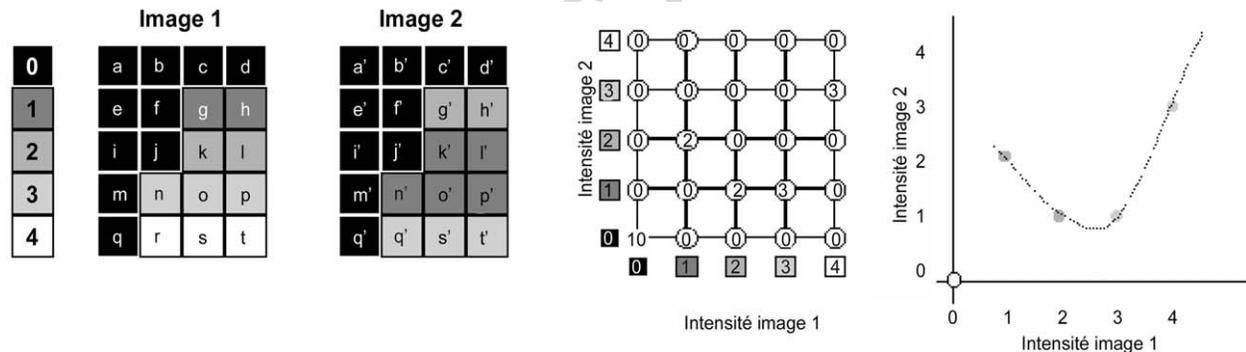


Fig. 4. Hypothèse de relation fonctionnelle, utilisable pour le recalage entre deux images du même objet dont les intensités des deux images ont une relation fonctionnelle. Dans ce cas les deux images sont parfaitement recalés lorsque les points de l'histogramme conjoint forment une courbe.

305 (Fig. 5). Cette technique est particulièrement adaptée au
306 recalage multimodal, avec une bonne robustesse.

307 2.3. Précision du recalage

308 Quantifier la précision de la transformation calculée par
309 une méthode de recalage est difficile. Pour les méthodes
310 géométriques, elle dépendra de la précision de détection des
311 points caractéristiques et peut s'estimer par le calcul de
312 l'erreur moyenne. Pour les méthodes iconiques elle dépendra
313 de la qualité et de la géométrie des images acquises. Les
314 résultats obtenus lors d'études de validation [50] doivent
315 donc être généralisés avec prudence. L'appréciation de la
316 qualité du recalage doit toujours s'effectuer via le contrôle de

l'utilisateur qui visualise le résultat après fusion par diffé- 317
rents moyens : vue en « échiquier » (les cases noires et 318
blanches sont remplacées par les deux modalités recalées), 319
vue en transparence, vue en fausses couleurs, etc. 320

2.4. Recalage élastique 321

Le recalage élastique est théoriquement adapté au reca- 322
lage intersujet (contrairement au recalage rigide qui est 323
adapté au recalage intrasujet), au recalage avec un atlas ou 324
avec une base de données [6,26]. Pour effectuer un recalage 325
élastique, il est nécessaire de définir des correspondances 326
entre la projection de chaque voxel de l'image de départ dans 327
l'image d'arrivée. Il faut que les deux images à recalier 328

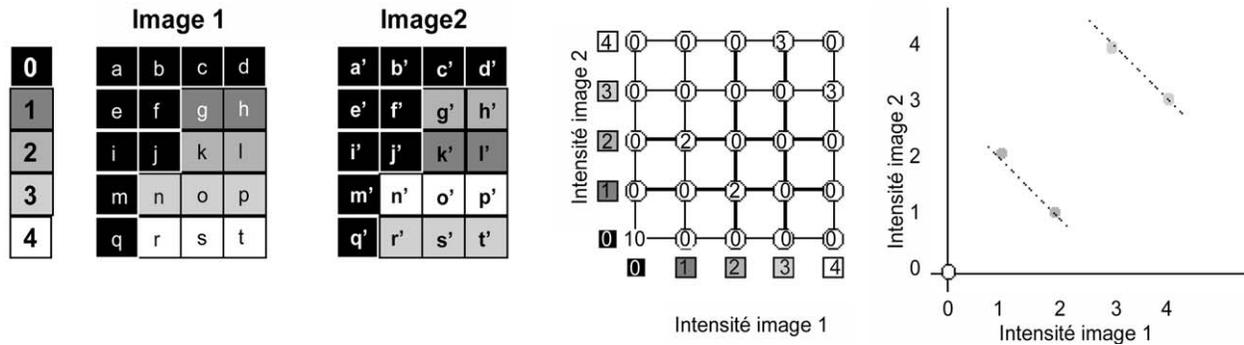


Fig. 5. Hypothèse de relation statistique, utilisable pour le recalage entre deux images du même objet dont les intensités des deux images ont une relation fondée sur des statistiques. Dans ce cas les deux images sont parfaitement recalés lorsque les points de l'histogramme conjoint sont reliés par une relation statistique.

329 n'aient pas une position trop différente au départ. Pour ce
330 faire, le recalage élastique est souvent précédé d'un recalage
331 rigide. Il existe plusieurs méthodes de recalage monomoda-
332 lité élastique :

- 333 • le recalage par quadrillage proportionnel ; il s'agit d'une
334 déformation hiérarchique du champ de déformation.
335 Une première grille est appliquée sur l'image, et un
336 champ de déformation affine est estimé, puis une nou-
337 velle grille, plus fine est appliquée, permettant une nou-
338 velle estimation plus fine du champ de déformation
339 affine. Le changement de grille se traduit par un raffine-
340 ment adaptatif de la partition. Cette technique a été
341 utilisée par Talairach ;
- 342 • la méthode des « démons » [32] est rapide et relative-
343 ment précise. Elle est fondée sur la conservation des
344 intensités entre les deux images à recaler. Toutefois, elle
345 semble être assez sensible au bruit dans les images ;
- 346 • la méthode monomodale développée par Christensen
347 [4], est fondée sur la recherche du Jacobien de la trans-
348 formation, qui permet la déformation fluide d'une image
349 vers l'autre ;
- 350 • la méthode des « cartes statistiques paramétrées » (*Sta-*
351 *tistical Parametric Mapping* : SPM) est décrite par
352 Ashburner et Friston [1]. L'objectif est de déterminer les
353 coefficients en minimisant la somme des carrés des
354 différences entre les images en utilisant simultanément
355 les hypothèses suivantes : la variance associée à chaque
356 voxel est déjà connue et il n'y a pas de covariance entre
357 les voisins les plus proches. Il s'agit également d'une
358 méthode monomodale ;
- 359 • les méthodes iconiques de recalage élastique multimodal
360 commencent également à être proposées [14]. Il
361 s'agit en général de l'extension des méthodes de reca-
362 lage iconique multimodal rigide à des classes de trans-
363 formations élastiques ;
- 364 • ces méthodes fonctionnent de façon pyramidale, un pre-
365 mier recalage élastique est réalisé entre deux images
366 sous échantillonnées, ce recalage génère un champ de
367 déformation initiant le recalage élastique suivant, réalisé
368 sur les deux images moins sous échantillonnées. Ceci de
369 manière itérative jusqu'à l'utilisation des deux images
370 sans sous échantillonnage.

Cette liste n'est pas exhaustive et les différentes méthodes
peuvent être utilisées ensemble. De plus, les paramètres
rigides et les paramètres non rigides peuvent être utilisés
séquentiellement. Pour forcer le modèle afin de se déformer
seulement dans un intervalle raisonnable, on applique des
limites aux paramètres de déformation. Le recalage élastique
avec un atlas (par exemple une image entièrement étiquetée)
peut permettre d'envisager une segmentation entièrement
automatique des différents organes à risque, voire du volume
tumoral macroscopique. Ce type de segmentation n'est pas
encore utilisé en pratique car les techniques de recalage
élastique sont encore du domaine de la recherche.

2.5. Segmentation

Une des opérations la plus importante du traitement de
l'image est la segmentation. Son but est de diviser les diffé-
rentes parties de l'image ayant des caractéristiques commu-
nes en plusieurs zones distinctes selon des critères particu-
liers, le plus souvent liés à la texture ou au niveau de gris.
Ceci afin d'extraire les structures normales ou anormales de
l'image. Les étapes de segmentation sont particulièrement
difficiles à modéliser, elles sont peu reproductibles et une
faible variation des données d'entrée entraînent une forte
différence de segmentation et de mesure. Cependant, le but
ultime de la segmentation reste l'automatisation du proces-
sus, même si la plupart des méthodes utilisées nécessitent un
degré d'interaction plus ou moins important avec l'utilisa-
teur.

Le problème de la segmentation est toujours l'objet d'un
important champ de recherche et il ne serait pas réaliste de
vouloir en dresser l'inventaire complet. En général, les mé-
thodes proposées sont fondées sur les propriétés des pixels en
relation avec leur voisin : la discontinuité et la similarité. Les
méthodes de segmentation fondées sur la discontinuité font
appel à la notion de frontière alors que celles fondées sur la
similarité font appel à la notion de région. Cette segmenta-
tion est cependant indispensable afin de localiser les structu-
res. Nous allons voir les différents types de segmentation
pouvant être utilisés.

409 2.5.1. *Segmentation manuelle*

410 La segmentation manuelle consiste à pointer manuelle-
411 ment les contours, définis comme une variation brusque
412 d'intensité, grâce à un dispositif de pointage. Chaque struc-
413 ture anatomique ou tumorale est donc délimitée grâce à une
414 « souris » sur une console d'ordinateur. Plus le nombre de
415 points réalisés est important, plus la définition de la structure
416 segmentée sera importante. Il s'agit évidemment d'un pro-
417 cessus fastidieux et consommateur de temps.

418 2.5.2. *Segmentation assistée*

419 2.5.2.1. *Par seuillage.* La segmentation assistée fait le plus
420 souvent appel aux techniques de seuillage. Certains critères,
421 comme par exemple la densité Hounsfield, peuvent être
422 utilisés par un algorithme qui va diviser l'image selon ce
423 critère, l'image sera alors segmentée en deux zones, celle de
424 densité Hounsfield supérieure à la densité seuil et celle de
425 densité inférieure.

426 Le seuillage réalise une « binarisation » de l'image à partir
427 d'un niveau de gris qui servira de seuil, tous les pixels en
428 dessous seront noirs et tous les pixels au dessus seront blancs.
429 Le problème principal de toute méthode de seuillage est le
430 choix du seuil (ou de l'intervalle de seuillage). Avec un
431 intervalle trop large, on obtient des faux positifs : l'image
432 seuillée contient des pixels qui ne font pas partie des objets
433 d'intérêt, généralement il s'agit de bruit ou d'autres structu-
434 res qui ont un niveau de gris proche de celui des objets
435 recherchés. Avec un intervalle trop étroit, on obtient des faux
436 négatifs et certains objets d'intérêt n'apparaissent pas ou que
437 partiellement, dans l'image seuillée.

438 D'autres outils de seuillages (seuillage par hystérésis)
439 permettent de conserver (et d'éliminer) des régions de
440 l'image définies par une plage de niveau de gris avec éven-
441 tuellement des contraintes topologiques (taille des compo-
442 santes connexes).

443 2.5.2.2. *Semi automatique.* Certains outils de détection des
444 contours permettent de reconnaître les frontières des objets
445 présents dans l'image et ainsi de les conserver (ou de les
446 éliminer). Ces différents outils peuvent être utilisés conjoint-
447 tement afin de rechercher les contours avec la meilleure
448 efficacité. Dans certain cas, l'utilisateur pointe une « graine »
449 qui est considérée comme le centre d'une segmentation fon-
450 dée sur la similarité. La graine doit donc être située au centre
451 de la zone que l'on veut segmenter [24].

452 De nombreuses méthodes interactives de segmentation
453 ont été proposées, comme par exemple *les ciseaux intelli-*
454 *gents* [27] qui consiste à adapter automatiquement et locale-
455 ment un contour tracé approximativement par l'utilisateur.
456 Le lecteur intéressé pourra trouver un état de l'art récent sur
457 ces méthodes interactives dans [28].

458 2.5.3. *Segmentation automatique*

459 On trouve de nombreuses méthodes automatiques de seg-
460 mentation dans la littérature de la vision par ordinateur ou du

461 traitement des images médicales, mais aucune d'entre elles
462 ne semble avoir été utilisée dans un contexte clinique. Étant
463 donnée leur variété, il serait irréaliste de prétendre à l'ex-
464 haustivité. Cependant, nous pouvons mentionner les métho-
465 des de classification (de type *Expectation-Maximisation*, ou
466 EM), pouvant éventuellement prendre une information
467 contextuelle en compte (grâce à la théorie des champs de
468 Markov par exemple), ou les méthodes utilisant les outils de
469 morphologie mathématique (dilatation, érosion, ligne de par-
470 tage des eaux, ...). Hormis quelques applications relatives à
471 des lésions particulières, la segmentation du volume tumoral
472 est encore dans le domaine de la recherche et ne sera pas
473 abordée dans ce chapitre.

474 Curieusement l'intérêt de la segmentation et de l'étiquet-
475 tage automatique permettant la localisation, la caractérisa-
476 tion et l'identification des organes à risque n'est pas décrit en
477 radiothérapie. En revanche d'autres spécialités, comme la
478 médecine nucléaire, perçoivent dès 1991 l'intérêt de conce-
479 voir un atlas ajustable [13] qui permet d'identifier et de
480 localiser automatiquement certaines structures. Deux diffi-
481 cultés majeures doivent être résolues :

- d'une part, être capable de prendre en compte les varia-
482 tions anatomiques interindividuelles : il semble ici que
483 la réalisation d'une base de données des ces variations
484 puisse être d'un certain intérêt ;
- d'autre part, être capable de prendre en compte les
485 variations, parfois très importantes, provoquées par la
486 tumeur (ce qui peut être aidé si le volume tumoral est
487 aussi délinéé).

490 La réalisation d'outils de segmentation automatique des
491 organes à risque peut être envisagée par différentes techni-
492 ques [8,21,29,36,37,40,47]. Deux d'entre elles nous semble
493 particulièrement prometteuses.

494 2.5.3.1. *Recalage avec un atlas.* Dans cette méthode, on a
495 réalisé au préalable un atlas contenant les différents organes à
496 risque que l'on veut segmenter, cet atlas est associé à une
497 image type. Souvent, on utilise tout d'abord un recalage
498 rigide entre l'image du patient et l'image type, qui permet de
499 mettre les deux images dans la même géométrie. Ensuite, le
500 recalage élastique permet de calculer la transformation per-
501 mettant de déformer, voxel par voxel, l'image type afin
502 qu'elle soit identique à l'image du patient que l'on souhaite
503 segmenter [39]. L'atlas est ensuite déformé par en utilisant la
504 même transformation que celle calculée précédemment. Il
505 prend donc la même forme que l'image du patient. Les
506 différentes structures qui composent cet atlas ont aussi été
507 déformées et l'étiquetage de l'atlas s'est propagé dans l'image
508 du patient (Fig. 6). On obtient donc l'image du patient avec
509 segmentation et étiquetage des différentes structures anatomi-
510 ques. La méthode de l'atlas est à la fois robuste et efficace
511 pour générer la segmentation des structures dont l'intensité
512 est proche et les étiqueter.

513 Cette technique est prometteuse, cependant plusieurs dif-
514 ficultés restent à résoudre. Tout d'abord, il est nécessaire de
515 construire les atlas. Ensuite, il faut que les méthodes de

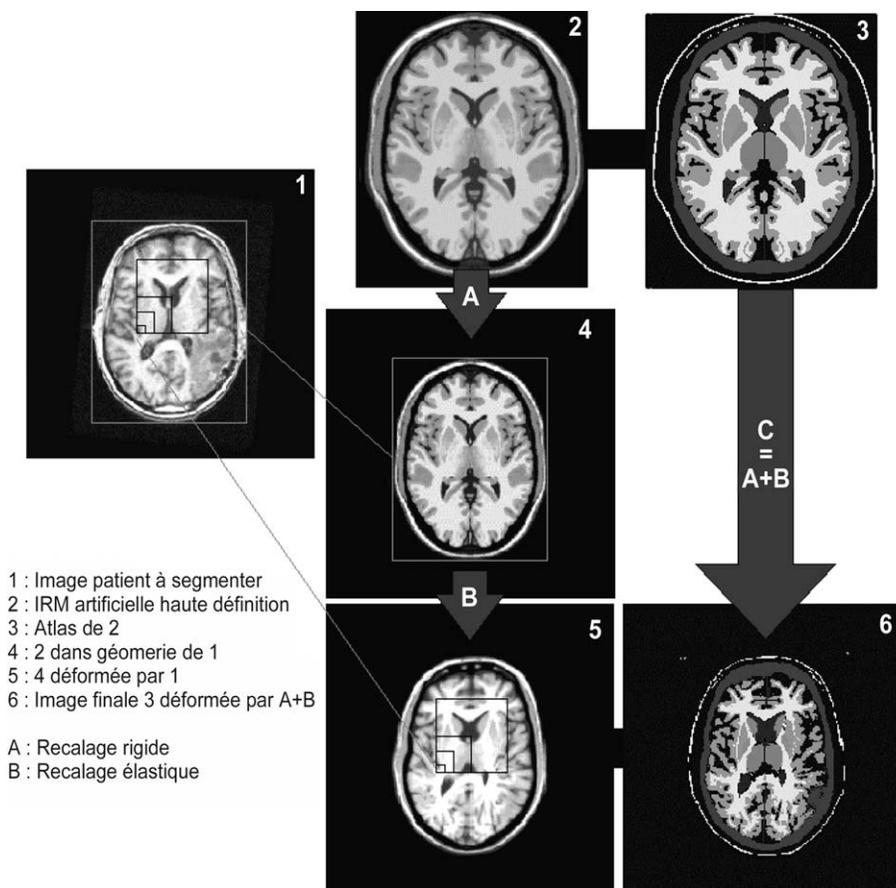


Fig. 6. Description de la méthode de l'atlas pour la segmentation des structures. Les images initiales sont : l'image à segmenter (1), l'image type (IRM artificielle haute définition) (2) qui a été entièrement segmentée de façon à obtenir l'atlas (3). Premièrement, l'image à segmenter (1) permet le recalage rigide de l'image type (2). Il s'agit d'un recalage rigide par la méthode affine avec 9 degrés de liberté. L'image type est transformée (4) pour s'intégrer dans la géométrie de l'IRM à segmenter (1). On note qu'il n'y a aucune déformation des structures internes. Ensuite, l'image type transformée (4) est déformée par l'image à segmenter (1) grâce à un recalage élastique utilisant une méthode iconique pyramidale de conservation de l'intensité. On note la déformation des structures internes de l'image type transformée (5) qui sont identiques à celles de l'image à segmenter (1), y compris au niveau de la tumeur. Enfin on calcule la transformation C, qui est le produit de la transformation A et B. Cette transformation C est appliquée à l'atlas (3) qui prend donc la forme de l'image à segmenter (1). Toutes les transformations sont réalisés en 3D.

516 recalage élastique soient suffisamment performantes pour
 517 capturer (et corriger) les variabilités interindividuelles normales d'une part et celles liées aux déformations pathologiques d'autre part. Finalement, il faudra aussi développer des
 518 méthodes de validation et de calcul de la précision des algorithmes développés.
 519

522 2.5.3.2. *Modèles déformables.* Cette méthode utilise des
 523 modèles déformables surfaciques pouvant servir à la segmentation d'images 3D et 4D (temporelles), ces modèles
 524 vont subir une déformation globale et/ou locale afin de se calquer sur l'image 3D. Les modèles sont définis à partir de
 525 maillages « simplex », permettant de réaliser un mécanisme de mémoire de forme de façon élégante.
 526

527 Le processus de segmentation consiste alors à appliquer
 528 ces maillages qui vont être attirés par les points de contour détectés dans l'image [12,25]. Dans les zones où les données
 529 de l'image sont bruitées ou lacunaires, on peut utiliser une contraintes de forme, de plus ces modèles peuvent être enrichi d'une connaissance a priori. Il est donc important de
 530

535 contraindre le maillage pour qu'il conserve une forme générale acceptable, on utilise alors des forces internes régularisantes. La segmentation est généralement réalisée en trois
 536 étapes principales. Le maillage est d'abord positionné convenablement dans l'image. Puis on extrait les contours de la
 537 structure à segmenter dans le but de calculer les forces externes à appliquer au maillage. Ensuite, le maillage est
 538 déformé de façon itérative grâce aux forces externes et internes pour converger vers une forme stable (Fig. 7).
 539

540 Une des questions primordiales dans le domaine du recalage est l'estimation de la précision obtenue. Celle-ci ne peut
 541 être rigoureusement obtenue que pour des jeux d'images pour lesquels la transformation cherchée est déjà connue (ou
 542 peut être estimée, par exemple avec des marqueurs externes). De telles études ont déjà été menées pour le recalage rigide
 543 intrasujet mono- ou multimodalité [49], et montrent en général une précision subvoxelique, Cependant, il est difficile
 544 d'extrapoler ces précisions observées sous certaines conditions expérimentales à des études cliniques puisque ces
 545 conditions expérimentales vont changer. Par ailleurs, l'éva-
 546



Fig. 7. Exemple des trois principales étapes de la segmentation par modèles déformables. 1. Le maillage (en pointillés blancs) de la surface interne et externe de l'œil est initialisé convenablement dans l'image grâce à une sphère (pointillés noirs) positionnée automatiquement au niveau de l'œil. 2. Grâce à un seuillage, on extrait (partiellement) les contours de la structure à segmenter ceux-ci vont générer les forces (flèches blanches) appliquée au maillage (courbes blanches). 3. Le maillage est déformé de façon itérative grâce aux forces externes et internes pour converger vers une forme stable, réalisant la surface interne et externe de l'œil (courbes noires).

555 luation de la précision du recalage élastique intersujet ou
556 avec un atlas est plus délicate à mettre en œuvre car on ne
557 dispose alors pas d'une vérité terrain [16].

558 Cette technique a déjà été utilisée afin de segmenter diffé-
559 rentes structures ; l'encéphale [5,42,43] avec une précision
560 inférieure au millimètre [7], l'abdomen avec une précision de
561 l'ordre du voxel [9], les structures osseuses [33], la prostate
562 [11], et le foie [10,41].

563 3. Conclusion

564 De par de l'utilisation importante de données issues de
565 l'imagerie par la radiothérapie, celle-ci est un domaine privi-
566 légié d'application pour les techniques de traitement des
567 images. Cet état de fait est encore renforcé par les dévelop-
568 pements récents de l'informatique qui permettent dorénavant
569 d'envisager des traitements complexes sur les consoles des
570 systèmes de planification des doses.

571 L'utilisation de tels outils informatiques irait dans le sens
572 d'une meilleure qualité de traitement : d'une part en améliorant
573 le traitement individuel de chaque patient, d'autre part
574 en diminuant le temps requis par l'équipe thérapeutique pour
575 mettre en place un traitement. Nous avons présenté certaines
576 des perspectives que pouvait offrir le traitement d'image en
577 radiothérapie : des outils de délimitation des organes à risque,
578 utilisables en routine clinique, ainsi que le repositionnement
579 quotidien automatique du patient, grâce à la fusion de la
580 scanographie dosimétrique et des *Digital Reconstructed Ra-*
581 *diographies* (DRR), iraient dans le sens d'une meilleure
582 qualité de traitement.

583 La mise en place de tels outils doit aller de pair avec la
584 mise en place de méthodes d'évaluation. La définition de
585 protocoles d'acquisition adaptés devraient permettre de gar-
586 rantir la précision des outils informatiques. De même, la mise
587 en place d'une base de données de test permettrait de com-
588 parer les différentes méthodes, travail qui n'est aujourd'hui
589 pas réalisé mais qui nous semble nécessaire pour choisir,
590 parmi le nombre d'outils disponibles, ceux qui devront être
591 sélectionnés.

1. [http : //www. elekt. com](http://www.elekt.com) 592
2. [http : //www. accuray. com/cyberknife. htm](http://www.accuray.com/cyberknife.htm) 593
3. Haie-Meder C, Beaudre A, Breton C, Biron B, Cordova 594
A, Dubray B, Mazon JJ. La radiothérapie conformation- 595
nelle des tumeurs cérébrales. *Cancer Radiother* 1999 ; 3(5) : 596
407-13. 597
4. Levin DN, Pelizzari CA, Chen GT, Chen CT, Cooper 598
MD. 1 Retrospective geometric correlation of MR, CT, and 599
PET images. *Radiology* 1988 Dec ; 169(3) : 817-23. 600

Références non citées

- [15,30,38]. 602

Références

- [1] Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis 604
functions. *Hum Brain Mapp* 1999;7(4):254-66. 605
- [2] Bondiau PY, Malandain G. Eye Reconstruction and CT-Retinography 606
Fusion for Proton Treatment Planning of Ocular Diseases. *CVRMed-* 607
MRCAS '97, First Joint Conference Computer Vision, Virtual Reality 608
and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer- 609
Assisted Surgery. Berlin: Springer; 1997. p. 705-14 *Lecture Notes in* 610
Computer Science. 611
- [3] Brown LG. A survey of Image Registration techniques. *ACM Com-* 612
puting Surveys 1992;24(4):325-76. 613
- [4] Christensen GE, Joshi SC, Miller MI. Volumetric transformation of 614
brain anatomy. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16(6):864-77. 615
- [5] Davatzikos C. Spatial transformation and registration of brain images 616
using elastically deformable models. *Comput Vis Image Underst* 617
1997;66(2):207-22. 618
- [6] Declerck J, Feldmar J, Goris ML, Betting E. Automatic registration 619
and alignment on a template of cardiac stress and rest reoriented 620
SPECT images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* 1997;16: 621
727-37. 622
- [7] Ferrant M, Nabavi A, Macq B, Black PM, Jolesz FA, Kikinis R, 623
Warfield SK. Serial registration of intraoperative MR images of the 624
brain. *Image Anal* 2002;6(4):337-59. 625

- 626 [8] Friedlinger M, Schroder J, Schad LR. Ultra-fast automated brain
627 volumetry based on bispectral MR imaging data. *Comput Med Imag-*
628 *ing Graph* 1999;23(6):331-7.
- 629 [9] Gao L, Heath DG, Fishman EK. Abdominal image segmentation
630 using three-dimensional deformable models. *Invest Radiol*
631 1998;33(6):348-55.
- 632 [10] Gao L, Heath DG, Kuszyk BS, Fishman EK. Automatic liver segmen-
633 tation technique for three-dimensional visualization of CT data. *Radiol-*
634 *ogy* 1996;201(2):359-64.
- 635 [11] Ghanei A, Soltanian-Zadeh H, Ratkewicz A, Yin FF. A three-
636 dimensional deformable model for segmentation of human prostate
637 from ultrasound images. *Med Phys* 2001;28(10):2147-53.
- 638 [12] Ghanei A, Soltanian-Zadeh H, Windham JP. A 3D deformable surface
639 model for segmentation of objects from volumetric data in medical
640 images. *Comput Biol Med* 1998;28(3):239-53.
- 641 [13] Greitz T, Bohm C, Holte S, Eriksson L. A computerized brain atlas:
642 construction, anatomical content, and some applications. *J Comput*
643 *Assist Tomogr* 1991;15(1):26-38.
- 644 [14] Guimond A, Roche A, Ayache N, Meunier J. Three-dimensional
645 multimodal brain warping using the demons algorithm and adaptative
646 intensity corrections. *IEEE Trans Med Imaging* 2001;20(1):58-69.
- 647 [15] Hellier P, Barillot C, Corouge I, Giraud B, Le Goualher G, Collins L et
648 al. Retrospective Evaluation of Inter-subject Brain registration. In W.
649 J. Niessen and M. A. Viergever, editors, 4th Int. Conf. on Medical
650 Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI'01),
651 volume 2208 of Lecture Notes in Computer Science, Utrecht, The
652 Netherlands, pages 258-265, October 2001.
- 653 [19] Maintz JBA, Viergever M A. A survey of medical image registration.
654 *Medical Image Analysis* march 1998;2(1):1-36.
- 655 [20] Jannin P, Grova C, Gibaud B. Fusion de données en imagerie médi-
656 cale : une revue méthodologique fondée sur le contexte clinique.
657 *ITBM-RBM Innovation et technologie en biologie et médecine* 2001;
658 22(4):196-8.
- 659 [21] Lemieux L, Hagemann G, Krakow K, Woermann FG. Fast, accurate,
660 and reproducible automatic segmentation of the brain in T1-weighted
661 volume MRI data. 1: *Magn Reson Med* 1999 Jul;42(1):127-35.
- 662 [23] Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G, Suetens P. Multi-
663 modality image registration by maximization of mutual information.
664 *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16(2):187-98.
- 665 [24] Manos GK, Cairns AY, Rickets IW, Sinclair D. Segmenting radio-
666 graphs of the hand and wrist. *Comput Methods Programs Biomed*
667 1994;43(3-4):227-37.
- 668 [25] McInerney T, Terzopoulos D. Topology adaptive deformable surfaces
669 for medical image volume segmentation. *IEEE Trans Med Imaging*
670 1999;18(10):840-50.
- 671 [26] Minoshima S, Koeppe R, Frey K, Kuhl D. Anatomic Standardization:
672 Linear Scaling and Nonlinear Warping of Functional Brain Images. *J*
673 *Nucl Mecl* 1994;35:1528-37.
- 674 [27] Mortensen EN, Barrett WA. Interactive Segmentation with Intelligent
675 Scissors. *Graphical Models and Image Processing* 1998;60(5):349-
676 84.
- 677 [28] Olabarriaga SD, Smeulders AWM. Interaction in the segmentation of
678 medical images: a survey. *Medical image analysis* 2001;5(2):127-42.
- 679 [29] Ong HT, Tieman J, Albert M, Jolesz F, Sandor T. Semi-automated
680 extraction of brain contours from MRI. *Neuroradiology* 1997 Nov;
681 39(11):797-803.
- 682 [30] Pelizzari CA, Chen GT, Spelbrign DR, Weichselbaum RR, Chen CT.
683 Accurate three-dimensional registration of CT, PET, and/or MR
684 images of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 1989 Jan-Feb;13(1):
685 20-6.
- [31] Pennec X, Ayache N, Thirion J-P. Landmark-based registration using
686 features identified through differential geometry. In: Bankman I, edi-
687 tor. *Handbook of Medical Imaging*, chapter 31. Academic Press;
688 September 2000. p. 499-513. 689
- [32] Pennec X, Cachier P, Ayache N. Understanding the "Demon's
690 Algorithm": 3D Non-Rigid registration by Gradient Descent. *Lecture*
691 *Notes in Computer Science* 1999;1679:597-605. 692
- [33] Rifa H, Bloch I, Hutchinson S, Wiart J, Garnero L. Segmentation of
693 the skull in MRI volumes using deformable model and taking the
694 partial volume effect into account. *Med Image Anal* 2000;4(3):219-
695 33. 696
- [34] Roche A, Malandain G, Ayache N. Unifying Maximum Likelihood
697 Approaches in Medical Image Registration. *International Journal of*
698 *Imaging Systems and Technology. Special Issue on 3D Imaging*
699 2000;11(1):71-80. 700
- [35] Roche A, Malandain G, Pennec X, Ayache N. The Correlation Ratio as
701 a new similarity measure for multimodal image registration. *Proceed-*
702 *ings of Medical Image Computing and Computer-Assisted Interven-*
703 *tion (MICCAI' 98)*, 1998. p. 1115-24 Cambridge. 704
- [36] Ruan S, Jaggi C, Xue J, Fadili J, Bloyet D. Brain tissue classification
705 of magnetic resonance images using partial volume modeling. *IEEE*
706 *Trans Med Imaging* 2000;19(12):1179-87. 707
- [37] Saeed N, Hajnal JV, Oatridge A. Automated brain segmentation from
708 single slice, multislice, or whole-volume MR scans using prior knowl-
709 edge. *J Comput Assist Tomogr* 1997 Mar-Apr;21(2):192-201. 710
- [38] Sailer SL, Rosenman JG, Soltys M, Cullip TJ, Chen J. Improving
711 treatment planning accuracy through multimodality imaging. *Int J*
712 *Radiat Oncol Biol Phys* 1996;35(1):117-24. 713
- [39] Sandor S, Leahy R. Surface-based labeling of cortical anatomy using
714 a deformable atlas. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16(1):41-54. 715
- [40] Shan ZY, Yue GH, Liu JZ. Automated histogram-based brain segmen-
716 tation in T1-weighted three-dimensional magnetic resonance head
717 images. *Neuroimage* 2002;17(3):1587-98. 718
- [41] Soler L, Delingette H, Malandain G, Montagnat J, Ayache N,
719 Koehl C, et al. Fully automatic anatomical, pathological, and func-
720 tional segmentation from CT scans for hepatic surgery. *Comput Aided*
721 *Surg* 2001;6(3):131-42. 722
- [42] Tao X, Prince JL, Davatzikos C. Using a statistical shape model to
723 extract sulcal curves on the outer cortex of the human brain. *IEEE*
724 *Trans Med Imaging* 2002;21(5):513-24. 725
- [43] Vaillant M, Davatzikos C. Finding parametric representations of the
726 cortical sulci using an active contour model. *Med Image Anal* 1997;
727 1(4):295-315. 728
- [44] van den Elsen PA, Maintz JBA, Pol EJD, Viergever MA. Automatic
729 Registration of CT and MR Brain Images using Correlation of Geo-
730 metrical Features. *IEEE Transactions on Medical Imaging* June 1995;
731 14(2):384-96. 732
- [45] van den Elsen PA, Pol EJD, Viergever MA. Medical Image Matching
733 - A Review with Classification. *IEEE Engineering in Medicine and*
734 *Biology* march 1993;12(4):26-39. 735
- [46] Van Herk M, Kooy HM. Automatic three-dimensional correlation of
736 CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using chamfer matching. *Med Phys*
737 1994 Jul;21(7):1163-78. 738
- [47] Wang D, Galloway GJ, de Zubicaray GI, Rose SE, Chalk JB, Dod-
739 drell DM, Semple J. A reproducible method for automated extraction
740 of brain volumes from 3D human head MR images. *J Magn Reson*
741 *Imaging* 1998 Mar-Apr;8(2):480-6. 742

- 743 [48] Wells WM, Viola P, Atsumi H, Nakajima S, Kikinis R. Multi-modal
744 volume registration by maximization of mutual information. *Med*
745 *Image Anal* 1996;1(1):35–51. 754
- 746 [49] West J, Fitzpatrick JM, Wang MY, Dawant BM, Maurer Jr CR,
747 Kessler RM, et al. Comparison and evaluation of retrospective inter-
748 modality brain image registration techniques. *Journal of Computer*
749 *Assisted Tomography* 1997;21:554–66. 755
- 750 [50] West J, Fitzpatrick JM, Wang MY, Dawant BM, Maurer Jr CR,
751 Kessler RM, et al. Comparison and evaluation of retrospective inter-
752 modality brain image registration techniques. *J Comput Assist*
753 *Tomogr* 1997 Jul-Aug;21(4):554–66. 756
- [51] Woods RP, Grafton ST, Holmes CJ, Cherry SR, Mazziotta JC. Auto-
mated image registration: I. General methods and intrasubject, intra-
modality validation. *J Comput Assist Tomogr* 1998;22(1):139–52. 757
- [52] Woods RP, Grafton ST, Watson JD, Sicotte NL, Mazziotta JC. Auto-
mated image registration: II. Intersubject validation of linear and
nonlinear models. *J Comput Assist Tomogr* 1998 Jan-Feb;22(1):153–
65. 758
- [53] Woods RP, Mazziotta JC, Cherry SR. MRI-TEP registration with
automated algorithm. *J Comput Assist Tomogr* 1993 Jul–Aug;17(4):
536–46. 759
760
761
762
763

UNCORRECTED PROOF