

ÉVALUATION DE LA ROBUSTESSE DU RECALAGE  
RIGIDE MULTIMODAL ENTRE ÉCHOGRAPHIE ET  
IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DANS  
LES SYSTÈMES DE NEUROCHIRURGIE GUIDÉE PAR  
IMAGE

par

Gelel REZIG

MÉMOIRE PRÉSENTÉ À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE  
COMME EXIGENCE PARTIELLE À L'OBTENTION DE LA MAÎTRISE  
AVEC MÉMOIRE EN GÉNIE TECHNOLOGIE DE LA SANTÉ  
M. Sc. A.

MONTRÉAL, LE 21 FEVRIER 2025

ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE  
UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

©Tous droits réservés

Cette licence signifie qu'il est interdit de reproduire, d'enregistrer ou de diffuser en tout ou en partie, le présent document. Le lecteur qui désire imprimer ou conserver sur un autre media une partie importante de ce document, doit obligatoirement en demander l'autorisation à l'auteur.

**PRÉSENTATION DU JURY**

CE MÉMOIRE A ÉTÉ ÉVALUÉ

PAR UN JURY COMPOSÉ DE :

M. Simon Drouin, directeur de mémoire  
Département de génie logiciel et TI à l'École de technologie supérieure

Mme. Nicola Hagemeister, membre du jury  
Département de génie systèmes à l'École de technologie supérieure

Mme. Rachel Bouzerhal, président du jury  
Département de génie électrique à l'École de technologie supérieure

IL A FAIT L'OBJET D'UNE SOUTENANCE DEVANT JURY ET PUBLIC

LE 19 FEVRIER 2025

À L'ÉCOLE DE TECHNOLOGIE SUPÉRIEURE



## **REMERCIEMENTS**

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude à mon directeur de recherche Simon Drouin, pour son soutien inestimable tout au long de ce parcours. Sa patience, sa passion pour la recherche et sa volonté de partager son expérience ont été des sources d'inspiration constantes. Son soutien moral et ses conseils avisés ont grandement contribué à mon développement personnel et professionnel.

Je remercie également chaleureusement tous les membres de mon laboratoire. Leur esprit d'équipe, leur soutien et leurs précieux conseils ont créé un environnement de travail stimulant et enrichissant. Chaque jour passé à vos côtés a été une occasion d'apprendre et de grandir.

Un merci spécial à ma famille, en particulier à mes parents. Votre amour inconditionnel, votre soutien et vos sacrifices ont pavé la voie de ma réussite. Sans votre encouragement constant et votre foi en mes capacités, je n'aurais pas pu atteindre mes objectifs. Votre exemple m'a toujours motivé à poursuivre mes rêves avec détermination.

Enfin, je souhaite remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à l'élaboration de ce travail. Votre soutien a été essentiel dans la réalisation de ce projet qui n'a pas été facile à réaliser.



# **Évaluation de la robustesse du recalage rigide multimodal entre échographie et imagerie par résonance magnétique dans les systèmes de neurochirurgie guidée par image**

Gelel REZIG

## **RÉSUMÉ**

Dans le cadre de ce mémoire de recherche, nous avons développé et mis en œuvre une approche méthodologique détaillée visant à évaluer la robustesse du recalage multimodal entre l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et l'échographie (US) dans le cadre spécifique de la neuronavigation. Le recalage IRM-US est un élément critique pour compenser les déformations tissulaires intra opératoires, lesquelles induisent des discordances entre les données préopératoires et les conditions réelles du champ opératoire. L'intégration de l'échographie intra opératoire se justifie par sa capacité à actualiser les images préopératoires IRM en ajustant les déformations observées.

La robustesse du recalage IRM-US a été évaluée par la simulation de diverses perturbations, susceptibles d'être rencontrées en contexte clinique, affectant la géométrie et les caractéristiques des tissus cérébraux. Ces perturbations ont pour objectif de mettre à l'épreuve la capacité du recalage à maintenir une intégrité et une précision face à des conditions adverses. La quantification de l'erreur de recalage s'appuie sur l'identification de points de repère anatomiques précis identifiés par des chirurgiens avant et après introduction des perturbations, permettant une évaluation robustesse et objective de la performance du recalage.

Il est important de souligner que cette étude s'est focalisée sur un seul algorithme de recalage, permettant ainsi de proposer et de valider une méthodologie exhaustive pour évaluer sa robustesse. Bien que centrée sur ce cas particulier, la démarche expérimentale élaborée offre un cadre plus général, répllicable pour d'autres approches de recalage, et contribue à une meilleure compréhension des facteurs influençant la fiabilité du recalage multimodal.

Cette thèse propose une analyse approfondie de la robustesse du recalage IRM-US, essentielle pour la neuronavigation, offrant des perspectives significatives pour l'avancement des techniques de recalage. Cette contribution méthodologique vise à assurer un guidage chirurgical de haute précision, indispensable pour la réussite des interventions neurochirurgicales et pour la minimisation des risques opératoires.

**Mots-clés :** recalage multimodal, système de neuro-navigation, robustesse, recalage rigide, déplacement cérébral



# **Evaluation of the robustness of rigid multimodal registration between ultrasound and magnetic resonance imaging in image-guided neurosurgery systems**

Gelel REZIG

## **ABSTRACT**

In this research thesis, we developed and implemented a detailed methodological approach aimed at evaluating the robustness of multimodal registration between Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Ultrasound (US) in the specific context of neuronavigation. MRI-US registration is a critical component for compensating intraoperative tissue deformations, which create discrepancies between preoperative data and the actual conditions in the operative field. The integration of intraoperative ultrasound is justified by its ability to update preoperative MRI images by adjusting the observed deformations.

The robustness of MRI-US registration was assessed by simulating various perturbations that may arise in a clinical context, affecting the geometry and characteristics of brain tissue. These perturbations are intended to challenge the registration's ability to maintain integrity and accuracy under adverse conditions. The quantification of registration error is based on the identification of precise anatomical landmarks, identified by surgeons both before and after the introduction of these perturbations, enabling a robust and objective evaluation of registration performance.

It is important to emphasize that this study focused on a single registration algorithm, thus providing and validating an exhaustive methodology for assessing its robustness. Although centered on this specific case, the experimental approach presented here offers a more general framework—one that can be replicated for other registration methods—and contributes to a deeper understanding of the factors influencing multimodal registration reliability.

This thesis provides an in-depth analysis of MRI-US registration robustness, crucial for neuronavigation, and offers significant prospects for advancing registration techniques. This methodological contribution aims to ensure high-precision surgical guidance, which is essential for successful neurosurgical interventions and for minimizing operative risks.

**Keywords:** multimodal registration, neuronavigation system, robustness, rigid registration, brain shift



## TABLE DES MATIÈRES

	Page
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE 1 CONTEXTE ET REVUE DE LITTÉRATURE .....	5
1.1 Le cerveau.....	5
1.1.1 Anatomie et physiologie .....	5
1.1.2 Pathologie.....	7
1.1.3 Les tumeurs cérébrales .....	9
1.2 Neurochirurgie .....	10
1.2.1 Déroulement d'une craniotomie.....	11
1.3 Neurochirurgie guidée par image .....	14
1.3.1 Perspective historique .....	14
1.3.2 Images IRM et US.....	16
1.3.3 Approches modernes en neurochirurgie guidée par imagerie.....	18
1.3.4 Le déplacement cérébral, brain shift .....	20
1.4 Recalage Multimodal des Images IRM et US .....	23
1.4.1 Méthodes et algorithmes pour le recalage.....	24
1.4.2 Méthode géométrique.....	25
1.4.3 Méthode iconique .....	26
1.4.4 Le recalage rigide .....	27
1.4.4.1 Définition et principes.....	27
1.4.4.2 Approche par information mutuelle.....	29
1.4.4.3 Corrélation croisée .....	31
1.4.4.4 Approche Gradient.....	32
1.4.4.5 Intégration des approches basées sur l'apprentissage profond ..	35
1.4.5 Évaluation d'un recalage.....	36
CHAPITRE 2 PROBLÉMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES .....	39
2.1 Problématique .....	39
2.2 Objectifs.....	39
2.3 Hypothèses.....	40
CHAPITRE 3 MÉTHODOLOGIE.....	43
3.1 La base de données cliniques.....	45
3.2 Mise en place d'un système d'étude .....	47
3.2.1 Évaluation du procédée .....	48
3.2.2 Définition du système .....	49
3.2.3 Reconstruction du volume 3D.....	50
3.2.4 Recalage développé par De Nigris .....	51
3.3 Plan d'expérimentation .....	53
3.3.1 Perturbation de la distance entre l'image IRM et US .....	53

3.3.2	Perturbation de la quantité de données: Suppression de tranches de l'image US en 3D.....	55
3.3.3	Recalage basé sur la tumeur .....	57
3.3.4	Recalage basé sur les ventricules à l'aide segmentation semi-automatique .....	58
CHAPITRE 4 RESULTATS ET ANALYSES .....		61
4.1	Introduction aux résultats de l'étude.....	61
4.2	Résultats et analyses de la perturbation de distance entre l'image IRM et US .....	62
4.2.1	Évaluation de la performance par rapport à la perturbation de distance .....	62
4.2.2	Évaluation de la stabilité par rapport à la perturbation de distance .....	64
4.3	Résultats et analyses de la perturbation de la quantité de données US .....	66
4.3.1	Évaluation performance .....	66
4.3.2	Évaluation de la stabilité .....	68
4.4	Résultats et analyse du recalage basé sur la tumeur .....	70
4.4.1	Évaluation de la performance.....	70
4.4.2	Évaluation de la stabilité .....	72
4.5	Résultats et analyses du recalage basé sur les ventricules après segmentation semi-automatique .....	74
4.5.1	Évaluation de la performance.....	74
4.5.2	Évaluation de la stabilité .....	76
CHAPITRE 5 DISCUSSION .....		79
5.1	Discussion de l'influence de la distance entre la paire d'image IRM et US sur la robustesse .....	80
5.2	Discussion de l'influence de la structure anatomique sur la perturbation de la distance sur la robustesse.....	82
5.3	Discussion de l'influence de la qualité de l'acquisition sur la robustesse.....	82
5.4	Positionnement dans la littérature et perspectives .....	83
CONCLUSION .....		85
LISTE DE RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....		87

## LISTE DES FIGURES

	Page
Figure 1.1	Schéma structurel du cerveau .....5
Figure 1.2	Images IRM et US de tumeur cérébrale .....8
Figure 1.3	Déroulement d'une craniotomie .....12
Figure 1.4	Image IRM d'un cerveau (a) Image US d'un cerveau (b) .....17
Figure 1.5	Neurochirurgie d'une ablation tumorale a) photographie d'une salle d'opération b) Pointage d'une structure cérébrale c) Images IRM et modèle 3D tumoral.....19
Figure 1.6	Dynamique du brain shift et ses conséquences sur l'alignement des images préopératoires et intra-opératoires .....21
Figure 1.7	Recalage rigide .....28
Figure 3.1	Workflow du système .....47
Figure 3.2	Image US en trois dimensions (a) Image US en deux dimensions (b) .....50
Figure 3.3	Image US en trois dimensions avec conservation de l'information tous les 4 mm (a) Image US en trois dimensions avec conservation de l'information tous les 2mm (b) .....56
Figure 3.4	Segmentation des ventricules à l'aide 3D Slicer .....59
Figure 4.1	Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec une tendance de type sigmoïde.....62
Figure 4.2	Diagramme de moustache de RMSE en fonction de la distance de perturbation .....64
Figure 4.3	Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation .....65
Figure 4.4	Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction de la distance de conservation des tranches US avec une tendance de type sigmoïde .....67

Figure 4.5	Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de conservation des tranches US .....	68
Figure 4.6	Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de conservation des tranches US .....	69
Figure 4.7	Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec tumeur .....	71
Figure 4.8	Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de perturbation avec tumeur .....	72
Figure 4.9	Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation avec tumeur .....	73
Figure 4.10	Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec ventricules.....	75
Figure 4.11	Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de perturbation avec ventricules .....	76
Figure 4.12	Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation avec ventricules .....	77
Figure 5.1	Représentation graphique moyenne RMSE des différents cas de figures avec perturbation de la distance.....	80
Figure 5.2	Représentation graphique variance RMSE des différents cas de figures avec perturbation de la distance .....	81

## **LISTE DES ABRÉVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES**

IRM	imagerie par résonance magnétique
US	ultrasons
IGNS	neurochirurgie assistée par imagerie
2D	deux dimensions
3D	trois dimensions
TDM	tomodensitométrie
SNC	système de navigation chirurgicale
iIRM	imagerie par résonance magnétique intra opératoire
NIST	Neuroimaging and Surgical Technologies Lab
FDA	Food and Drug Administration
RA	réalité augmentée
INM	Institut neurologie de Montréal
iUS	Échographie intra-opératoire



## INTRODUCTION

### 0.1 Motivation

L'adoption de systèmes de neurochirurgie assistée par imagerie représente désormais une pratique standard dans l'approche thérapeutique de diverses pathologies neurologiques. Ces systèmes facilitent l'intégration et la visualisation en temps réel des données d'imagerie préopératoires du patient au sein de l'environnement opératoire, permettant ainsi une localisation et une navigation précises des instruments chirurgicaux par rapport aux structures anatomiques capturées. Néanmoins, un enjeu majeur demeure : le phénomène de déplacement cérébral, ou "brain shift", induit par les manipulations intra opératoires notamment durant la craniotomie, menace la fidélité du guidage en provoquant une discordance entre les images préopératoires et l'état actuel des tissus cérébraux.

L'échographie intra-opératoire (iUS) s'est révélée être une solution prometteuse, permettant une mise à jour dynamique des images IRM préopératoires pour refléter en temps réel les déformations tissulaires. Cette approche repose sur le recalage, un processus essentiel alignant spatialement différentes modalités d'images pour compenser les déformations et maintenir l'exactitude de la neuronavigation. Le recalage, en adaptant les images IRM aux conditions intra opératoires capturées par l'iUS, joue un rôle crucial dans le maintien de la précision du guidage chirurgical.

Toutefois, l'intégration systématique de l'iUS dans les plateformes de neuronavigation est entravée par une validation insuffisante de la robustesse des algorithmes de recalage, essentielle pour assurer une fusion précise et fiable des images US et IRM. La robustesse, ici, fait référence à la capacité de ces algorithmes de recalage à maintenir une haute précision et une fiabilité des alignements précis, malgré les variations des données, les artefacts, et les perturbations inhérentes aux procédures chirurgicales. Il est donc nécessaire de développer des protocoles de validation de la robustesse, afin d'assurer son intégration efficace et fiable dans les pratiques de neurochirurgie assistée par imagerie.

## 0.2 Plan d'approche

La méthode généralement employée pour corriger la précision des systèmes de navigation consiste à faire l'acquisition intra opératoire d'une séquence d'images US de deux dimensions (2D) à l'aide d'une sonde suivie en 3 dimensions (3D). Les images de la séquence sont ensuite fusionnées pour former un volume 3D et une méthode de recalage automatique permet de déformer les scans préopératoires pour qu'ils correspondent à l'état des tissus du patient sur la table d'opération. La précision du recalage final dépend de la qualité de l'acquisition initiale effectuée par le chirurgien, qui peut être extrêmement variable en fonction du niveau d'entraînement de celui-ci. Le but de ce projet est de développer une métrique permettant d'évaluer la robustesse d'un algorithme de recalage.

Dans le cadre de cette recherche, nous concentrerons nos efforts exclusivement sur un algorithme (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013). En nous focalisant sur ce seul composant, nous proposons une méthodologie permettant d'évaluer sa robustesse de manière systématique : il s'agit d'introduire et de contrôler différentes perturbations. Cette approche ciblée offre une procédure reproductible pour apprécier la stabilité de l'algorithme de recalage, et apporte des pistes concrètes d'optimisation tant sur le plan méthodologique que clinique.

Dans le cadre de cet objectif, le présent projet s'engage dans l'exploration de l'effet de divers paramètres sur la précision du recalage, en s'appuyant sur une évaluation approfondie de la dynamique de la précision. La stratégie est d'appliquer différentes perturbations sur les images d'origines que ce soit : de perturber la distance entre les deux images avec amplitude grandissante sur la position, la densité d'images avec la diminution du nombre d'images, le type d'informations anatomiques prises. La métrique développée sera évaluée à l'aide de données tirées d'ensembles d'images disponibles dans le domaine public. Cette méthode pourrait être répliquée pour différentes méthodes de recalage.

## 0.3 Contribution scientifique

Notre étude aborde le défi de la robustesse des algorithmes de recalage d'images, essentielle pour la fiabilité des technologies de neuronavigation clinique. Contrairement aux recherches traditionnelles centrées sur la précision, nous proposons une approche pour évaluer la robustesse: en introduisant des perturbations dans les jeux de données, nous observons une dégradation de la précision du recalage jusqu'à un point de rupture spécifique à chaque algorithme. Ce point marque la limite de fiabilité de l'algorithme face aux variations. Notre méthode consiste donc à déterminer cette limite comme mesure de la robustesse. Cette approche permet d'établir un lien direct entre robustesse et précision et fournit un cadre d'évaluation qui va au-delà de la simple précision, mettant l'accent sur la capacité des algorithmes à rester fiables sous perturbation. Ainsi, nous visons à enrichir le domaine de la neuronavigation par une meilleure compréhension de la robustesse des méthodes de recalage, offrant une voie vers des interventions plus précises et stables.



# CHAPITRE 1

## CONTEXTE ET REVUE DE LITTÉRATURE

### 1.1 Le cerveau

#### 1.1.1 Anatomie et physiologie

Situé au cœur du système nerveux central, le cerveau dirige et coordonne l'ensemble des fonctions vitales de l'organisme, y compris la respiration, la digestion, le mouvement, la perception sensorielle, ainsi que la gestion des émotions.

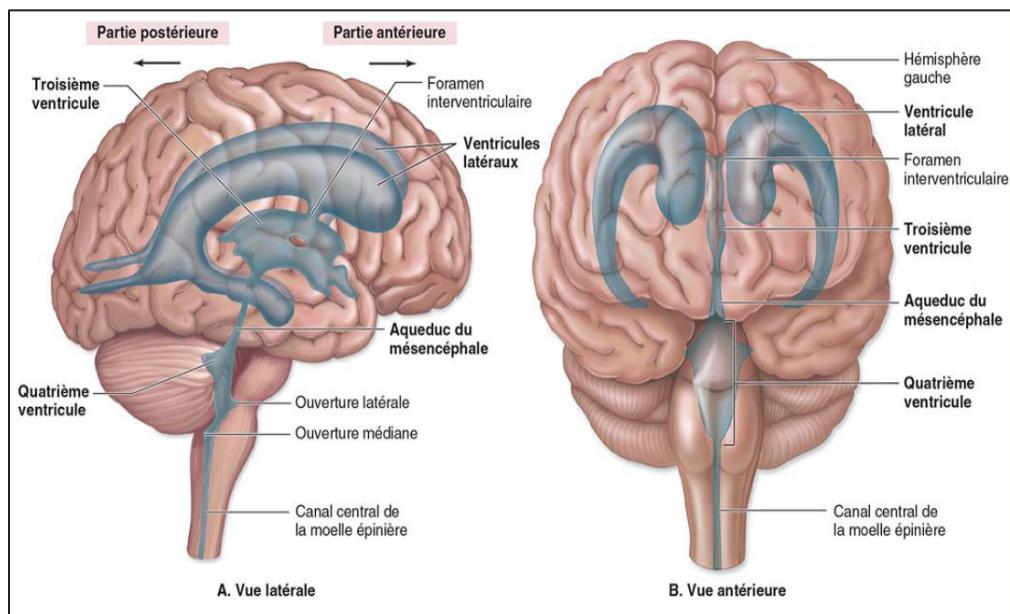


Figure 1.1 Schéma structurel du cerveau

Le cerveau, pesant environ 1,3 kg et composé à 75 % d'eau, bénéficie d'une protection assurée par le liquide céphalorachidien et les méninges, qui se composent de trois couches

protectrices(National Cancer Institute, 2020). Une dense vascularisation garantit un apport constant en oxygène et en nutriments essentiels, soutenant ainsi ses fonctions vitales. Les artères carotides internes et les artères vertébrales fournissent ce flux sanguin crucial, qui est réparti par un réseau complexe de capillaires.

Le cerveau est divisé en deux hémisphères, reliés par le corps calleux, chacun abritant des régions spécifiques aux rôles bien définis :

- Lobe frontal : fonctions exécutives
- Lobe pariétal : perception sensorielle
- Lobe occipital : traitement visuel
- Lobe temporal : audition et mémoire (Messé *et al.*, 2014).

Le cervelet, situé à l'arrière, régule l'équilibre et la coordination des mouvements. Quant au tronc cérébral, il assure la communication entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière.

L'encéphale comprend également des cavités internes, les ventricules cérébraux, essentiels pour la transmission de messages chimiques, la nutrition cellulaire et l'élimination des déchets métaboliques, préservant ainsi l'intégrité et la fonctionnalité du cerveau(National Cancer Institute, 2020).

### 1.1.2 Pathologie

Les pathologies cérébrales comprennent une gamme de conditions qui affectent la structure et la fonction du cerveau. Une classification détaillée inclut les maladies traumatiques, dégénératives et tumorales, chacune ayant des implications spécifiques pour la neurochirurgie. Cette étude se focalise spécifiquement sur les tumeurs cérébrales.

Les tumeurs cérébrales sont des anomalies qui se développent dans les tissus du cerveau, elles peuvent être bénignes ou malignes (American Brain Tumor Association, 2020). Les tumeurs cérébrales ont la capacité de se développer dans n'importe quel endroit du cerveau. Ce développement peut également venir d'une autre partie du corps et envahir le cerveau : la métastase. La sévérité d'une tumeur cérébrale est souvent en corrélation avec la localisation. Le lieu de celle-ci rend plus ou moins difficile les traitements habituels pour lutter contre les cancers(American Association of Neurological Surgeons, 2020).

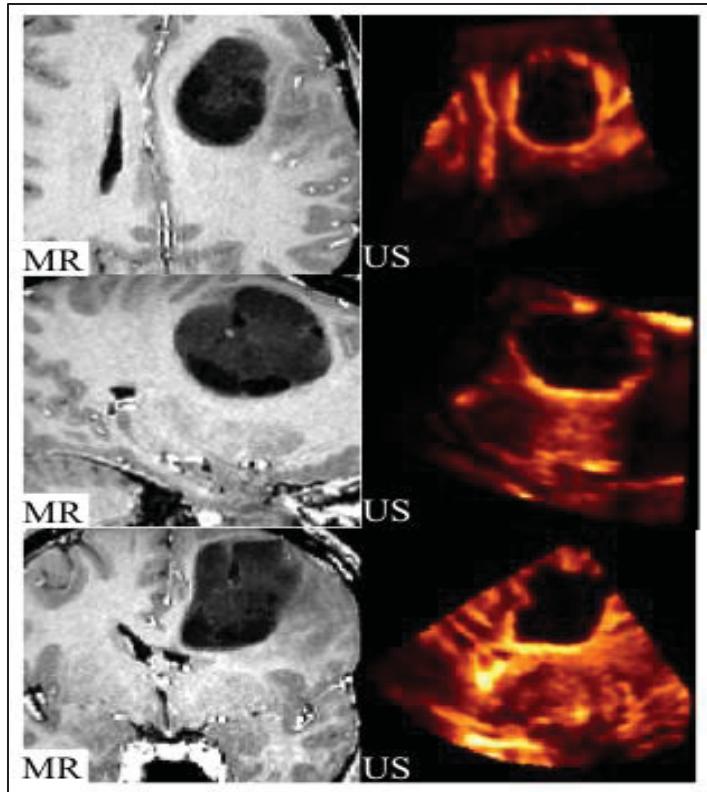


Figure 1.2 Images IRM et US de tumeur cérébrale

Tirée de Mercier, L. et al, (2012)

Les symptômes des tumeurs cérébrales varient en fonction de leur localisation et de leur taille. Les maux de tête persistants, les vomissements, les changements de comportement, et les troubles de la vision sont courants (Mayo Clinic, 2020). Ces symptômes rendent le diagnostic complexe et nécessitent des techniques d'imagerie avancées. Les tumeurs cérébrales sont généralement diagnostiquées par des techniques d'imageries telles que la tomographie par ordinateur ou l'imagerie par résonance magnétique (American Association of Neurological Surgeons, 2020). Le traitement des tumeurs cérébrales dépend de leur type, leur taille et de leur emplacement. Les tumeurs bénignes peuvent être traitées par chirurgie, tandis que les tumeurs malignes peuvent nécessiter une combinaison de chirurgie, de radiothérapie et de chimiothérapie(National Cancer Institute, 2020).

### 1.1.3 Les tumeurs cérébrales

Les données récentes de la Société canadienne du cancer (2023) indiquent que les diagnostics de cancer du cerveau et de la moelle épinière s'élèvent à 3 200 cas, et les décès à 2 500, avec une distribution générée de 1 850 hommes diagnostiqués et 1 450 décès, contre 1 350 femmes diagnostiquées et 1 050 décès, soulignant l'urgence de stratégies thérapeutiques avancées (Société canadienne du cancer, 2023).

L'émergence du cancer est un processus caractérisé par une série de changements notables au niveau cellulaire. Normalement, les cellules se reproduisent de manière régulière, mais des anomalies peuvent mener à des tumeurs cérébrales, notamment des gliomes qui constituent 81% des tumeurs cérébrales malignes chez les adultes et présentent un pronostic défavorable. (Ostrom *et al.*, 2014).

La classification histologique des tumeurs, autrement connue sous le terme de "grade", repose sur une analyse comparative entre les propriétés morphologiques et comportementales des cellules tumorales et leurs homologues saines (Louis *et al.*, 2021). Pour ce faire, un pathologiste étudie au microscope les spécimens issus d'une biopsie tumorale, permettant ainsi d'attribuer à la tumeur un grade variant de 1 à 4 (Louis *et al.*, 2021). Les tumeurs de grade 1 et 2 sont qualifiées de bénignes, caractérisées par des cellules à l'aspect et à la croissance similaires à celle des cellules normales, avec un potentiel de dissémination réduit. À l'inverse, les tumeurs de grades 3 et 4 sont considérées malignes, marquées par des cellules peu différencierées et une prolifération incontrôlée (Louis *et al.*, 2021).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM) sont les principales techniques utilisées pour diagnostiquer les tumeurs cérébrales. L'IRM, particulièrement avec l'agent de contraste gadolinium, offre une résolution supérieure pour différencier les tissus tumoraux des tissus sains (Essig *et al.*, 2006).

La décision de procéder à une résection chirurgicale pour une tumeur cérébrale est complexe et dépend de nombreux paramètres. Cette décision dérive d'une évaluation minutieuse de la taille de la tumeur, de sa localisation dans le cerveau, de l'état de santé général du patient et des symptômes cliniques présents. Le but principal de cette intervention chirurgicale est de maximiser l'ablation de la tumeur tout en préservant au mieux la fonction neurologique du patient, en minimisant les dommages des tissus cérébraux sains environnants. L'ablation de la tumeur permet d'enlever les cellules cancéreuses et contraint l'expansion de celles-ci. La taille et la position de la tumeur représentent des facteurs déterminants pour l'éligibilité à la résection (Duffau et al, 2015). Les tumeurs les plus volumineuses ou celles situées dans des zones du cerveau plus facilement accessibles sont généralement considérées comme de meilleurs candidats pour une ablation de la tumeur. La procédure commence par une craniotomie. Une opération où une portion du crâne est retirée pour donner accès au cerveau. L'emplacement précis de la tumeur est ensuite déterminé à l'aide de techniques avancées de guidage par l'image, telles que la neuronavigation stéréotaxique (Greenberg, 2010). Lors de la résection, divers outils chirurgicaux sont utilisés pour retirer autant de tumeur que possible, tout en surveillant constamment l'état neurologique du patient. La surveillance neurophysiologique intra opératoire peut être employée pour aider à protéger les structures cérébrales critiques pendant l'opération, en fournissant des informations en temps réel sur la fonction neurologique du patient( Szelényi, A, 2006).

La décision de procéder à une résection chirurgicale d'une tumeur cérébrale est un processus médical complexe et multidimensionnel, qui nécessite une analyse approfondie des risques et des bénéfices potentiels pour le patient. Pour mener à bien une opération, les chirurgiens disposent d'outils de plus en plus perfectionnés notamment en imagerie.

## 1.2 Neurochirurgie

La neurochirurgie est une spécialité médicale qui se concentre sur la chirurgie du système nerveux, comprenant le cerveau, la moelle épinière et les nerfs périphériques. Dans ce

mémoire, nous traiterons exclusivement le traitement basé sur la chirurgie permettant de retirer la tumeur du cerveau. La chirurgie cérébrale est un sous-domaine de la neurochirurgie qui se concentre sur les opérations du cerveau.

Il existe plusieurs techniques chirurgicales utilisées pour traiter les pathologies cérébrales, telles que:

- La chirurgie ouverte: Une des techniques chirurgicales les plus couramment utilisées pour traiter les tumeurs cérébrales est la craniotomie. Cette procédure implique l'ouverture du crâne pour accéder au cerveau. Nous allons pouvoir introduire de manière plus conséquente cette technique lors de la prochaine partie du mémoire.
- La chirurgie endoscopique: L'endoscopie neurochirurgicale repose sur l'utilisation d'un endoscope, un dispositif mince muni d'une caméra, permettant d'accéder au cerveau par de petites ouvertures. Ce principe offre une visualisation précise du site chirurgical, facilitant des interventions ciblées sur des pathologies comme les tumeurs (Komotar *et al.*, 2012).
- La chirurgie cérébrale robotique: C'est une technique encore en développement, qui utilise des robots pour aider les neurochirurgiens à effectuer des opérations. Les robots sont programmés pour suivre des trajectoires précises et précises pour atteindre les zones ciblées du cerveau, ce qui permet une plus grande précision lors de la chirurgie (Kandel *et al.*, 2013).

### 1.2.1 Déroulement d'une craniotomie

La craniotomie est une procédure chirurgicale essentielle utilisée pour traiter diverses pathologies cérébrales. Elle permet un accès direct au cerveau pour retirer des tumeurs, traiter des anévrismes, ou corriger des malformations vasculaires (Ahmed, Greenberg et Shin, 2021).

La craniotomie est généralement précédée d'un bilan préopératoire pour évaluer les potentiels risques pour le patient. Cela inclut des examens de laboratoire, des images cérébrales et des

tests fonctionnels. Le patient est ensuite mis sous anesthésie générale pour la durée de l'opération.

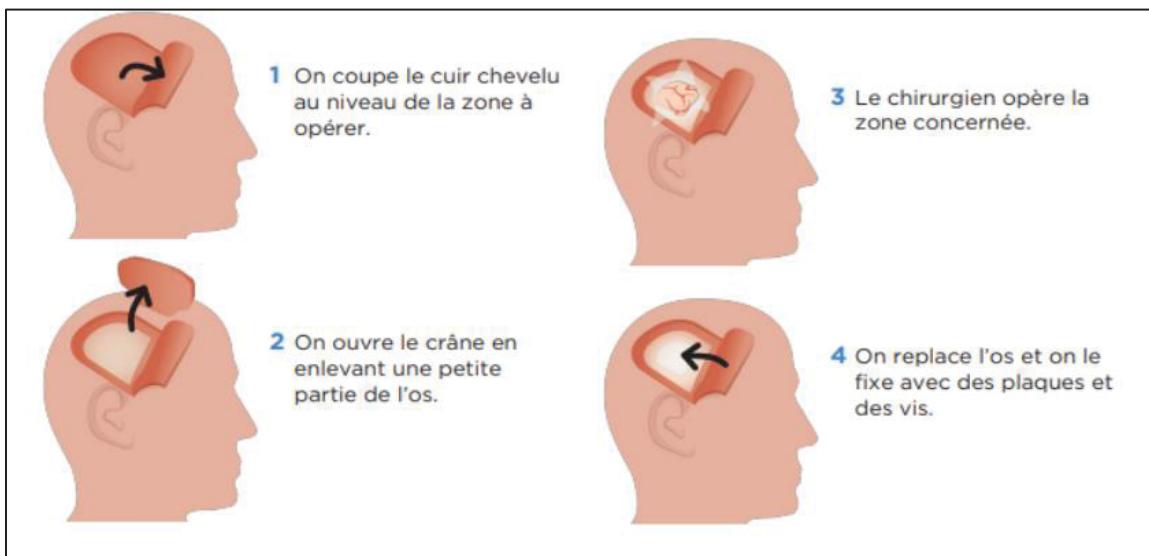


Figure 1.3 Déroulement d'une craniotomie

Tirée de Avoir une opération au cerveau (2020)

Voici les étapes clés de la procédure :

1. Incision du cuir chevelu: Le chirurgien commence par faire une incision dans le cuir chevelu au niveau de la zone à opérer. Cette incision est soigneusement planifiée pour minimiser les cicatrices et protéger les nerfs et vaisseaux sanguins importants. La zone à inciser est souvent marquée avant l'intervention et la tête du patient est immobilisée à l'aide d'un cadre stéréotaxique pour assurer une précision maximale.
2. Ouverture du crâne : Après l'incision, une section du crâne, appelée volet crânien, est retirée pour exposer le cerveau. Cette section est enlevée à l'aide d'une scie crânienne ou des outils électro-chirurgicaux. Des précautions sont prises pour éviter d'endommager la dure-mère, la membrane protectrice du cerveau. Les repères anatomiques et les images préopératoires sont utilisés pour s'assurer que l'ouverture est faite au bon endroit.

3. Intervention chirurgicale: Le chirurgien opère la zone concernée, ce qui peut inclure la résection d'une tumeur, la réparation d'un anévrisme ou la correction d'une malformation vasculaire. La neuronavigation, utilisant des images IRM préopératoires, guide les chirurgiens pour cibler précisément les zones à traiter. La surveillance neurophysiologique intra-opératoire est souvent utilisée pour protéger les fonctions neurologiques critiques pendant l'opération, en fournissant des feedbacks en temps réel sur l'activité cérébrale et les réponses nerveuses (Kandel *et al.*, 2013).
4. Remise en place de l'os: Une fois l'intervention terminée, le volet crânien est replacé et fixé avec des plaques et des vis pour assurer une stabilité et une protection optimales. Après la fixation de l'os, la peau est suturée et des pansements stériles sont appliqués pour protéger la plaie et prévenir les infections. Le patient est ensuite transféré en salle de réveil pour une surveillance post-opératoire intensive. Les patients peuvent avoir besoin de rester à l'hôpital pendant une période pour la récupération et la surveillance postopératoire (Kandel *et al.*, 2013).

Ces étapes illustrent le déroulement typique d'une craniotomie, montrant comment les chirurgiens utilisent des techniques avancées pour accéder au cerveau et traiter diverses pathologies avec une grande précision et sécurité.

Dans le cadre de ce projet, nous concentrons notre attention sur les craniotomies où il est possible d'utiliser une sonde d'échographie directement sur le cortex ou la dure-mère du patient. Ce protocole opératoire est privilégié du fait de l'accessibilité qu'il offre au cerveau de la craniotomie. L'ablation d'une portion de la boîte crânienne est une étape indispensable car le crâne, par sa densité, constitue un obstacle au passage des ondes ultrasonores. Cette fenêtre chirurgicale permet ainsi non seulement de visualiser mais aussi de manipuler directement les tissus cérébraux, offrant une opportunité précieuse pour l'application de la sonde US. Il est important de noter que, comme toute opération, la craniotomie comporte des limites notamment de potentiels risques tels que des saignements et des infections. C'est pour cela

qu'il est important d'utiliser les techniques les moins invasives possibles (Zaccagna *et al.*, 2021).

### **1.3 Neurochirurgie guidée par image**

#### **1.3.1 Perspective historique**

L'imagerie médicale est devenue une technique essentielle pour le diagnostic et le traitement des maladies depuis son développement dans les années 1890. Depuis les premières radiographies de Roentgen en 1895, l'imagerie médicale a transformé le diagnostic et le traitement des maladies. Les développements majeurs incluent la tomographie en 1972 par Hounsfield et l'IRM en 1977 par Damadian. Ces technologies ont progressivement été intégrées dans la neurochirurgie pour améliorer la précision et les résultats chirurgicaux.

Les premiers essais de radiographies ont été réalisés avec des tubes à rayons cathodiques et des plaques photographiques. Les images obtenues étaient de qualités médiocres et souvent floues, mais elles ont ouvert la voie à des avancées significatives dans le domaine. En 1913, le physicien autrichien Friedrich Dessauer a développé une méthode de radiographie à haute tension qui a permis de produire des images plus nettes et plus détaillées. Au fil des années, de nouveaux types de techniques d'imagerie ont été développés, notamment la tomographie, la tomodensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique et la tomographie par émission de positrons. Ces techniques ont permis de produire des images en 3D de l'intérieur du corps, ce qui a grandement amélioré la précision des diagnostics médicaux. L'imagerie médicale est également devenue plus rapide et plus précise avec l'avènement de l'informatique. Les ordinateurs peuvent maintenant traiter des images en temps réel et produire des images en haute résolution.

Les techniques d'imageries médicales ont également permis aux médecins de pouvoir planifier, guider les chirurgies. L'apparition de systèmes de navigation lors des différentes opérations est donc la suite logique de l'évolution de la technologie basée sur l'imagerie.

Dans le contexte de la neurochirurgie, un système de navigation en neurochirurgie est un outil qui facilite la localisation précise dans le cerveau en temps réel pendant une opération. Ces systèmes utilisent des données d'imagerie préopératoire (comme l'IRM ou le scanner) pour créer une carte en trois dimensions du cerveau du patient. Cette carte est ensuite utilisée pendant l'opération pour guider le chirurgien, en lui montrant la position exacte de ces instruments par rapport aux structures cérébrales. La nécessité de développer ces outils a été motivée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, le cerveau est un organe extrêmement complexe et délicat, même une petite erreur lors d'une opération peut entraîner des conséquences dévastatrices. Par conséquent, une précision extrême est nécessaire lors de la réalisation d'une chirurgie cérébrale. De plus, la structure du cerveau peut varier considérablement d'une personne à l'autre, ce qui signifie que des techniques de navigations personnalisées sont souvent nécessaires. Ces besoins ont conduit à la mise au point des premiers systèmes de navigation neurochirurgicale dans les années 1980. Ces systèmes, souvent basés sur des cadres stéréotaxiques, ont été les premiers à permettre une navigation précise à l'intérieur du cerveau (Roberts *et al.*, 1998).

La genèse des systèmes de navigation chirurgicale pour la neurochirurgie remonte aux années 1980, avec l'introduction du système de chirurgie à microscope navigué par le physicien lauréat du prix Nobel Gerd Binnig et ses collègues(Binnig *et al.*, 1983). Dans cette première version, un ordinateur était utilisé pour guider un microscope chirurgical pendant l'opération en temps réel. Cependant, l'efficacité de ce système était contrainte par la disponibilité limitée des données d'imageries et par la vitesse de traitement informatique de l'époque. Les années 1990 ont marqué un tournant, avec l'incorporation de la technologie de suivi électromagnétique dans les systèmes de navigation chirurgicale. Cette innovation a permis le suivi en temps réel des instruments chirurgicaux à l'intérieur du corps, contribuant à une navigation plus précise pendant les interventions. Par la suite, au début des années 2000, ces systèmes ont été largement adoptés dans divers domaines, dont la neurochirurgie et l'orthopédie. Aujourd'hui, les systèmes de navigation chirurgicale sont en constante évolution, incorporant des technologies de pointe comme la réalité augmentée, l'apprentissage automatique et la robotique. Ces avancées promettent d'améliorer encore la précision et l'exactitude des

procédures, améliorant ainsi les résultats pour les patients et minimisant les risques chirurgicaux.

### 1.3.2 Images IRM et US

L'IRM est une technique d'imagerie non invasive qui utilise des champs magnétiques puissants et des ondes radio pour produire des images détaillées du cerveau. L'IRM repose sur l'interaction entre les noyaux atomiques, principalement les protons, et les champs magnétiques. Lorsque les protons sont exposés à un champ magnétique puissant, ils s'alignent. Une impulsion radiofréquence est alors appliquée, perturbant cet alignement. Lorsque l'impulsion est interrompue, les protons retournent à leur état initial, émettant des signaux radio captés par des récepteurs pour créer des images détaillées (Hoult et Lauterbur, 1979). Il existe plusieurs types de scans IRM utilisés en neurochirurgie, chacun ayant des applications spécifiques:

- T1-Weighted Imaging (T1WI): Utilisé pour visualiser l'anatomie cérébrale avec une résolution élevée.
- T2-Weighted Imaging (T2WI): Sensible aux lésions et aux changements pathologiques.
- Diffusion-Weighted Imaging (DWI): Permet de visualiser la microstructure cérébrale et les voies de connexion.
- Perfusion-Weighted Imaging (PWI): Mesure la circulation sanguine cérébrale (Le Bihan D. et al., 1986; Detre et al., 1992).

L'IRM offre une excellente résolution spatiale et une visualisation détaillée des tissus mous sans exposition aux rayonnements ionisants. Cependant, elle nécessite des équipements coûteux et des temps d'acquisition relativement longs (environ 15 à 20 minutes), ce qui peut limiter son utilisation en temps réel pendant les interventions chirurgicales.

L'échographie est une technique d'imagerie non invasive qui utilise des ondes sonores pour produire des images en temps réel des structures internes du cerveau. Les ondes sonores sont émises par une sonde échographique, pénètrent dans les tissus cérébraux et sont réfléchies par différentes interfaces tissulaires. Les ondes réfléchies sont captées par la sonde et converties en images par des systèmes informatiques (Douek *et al.*, 1991).

L'échographie est portable, économique et permet des acquisitions en temps réel, ce qui en fait un outil précieux pour la mise à jour dynamique des images préopératoires pendant les interventions chirurgicales. Cependant, elle offre une résolution spatiale inférieure à celle de l'IRM et est plus sensible aux artefacts d'image.

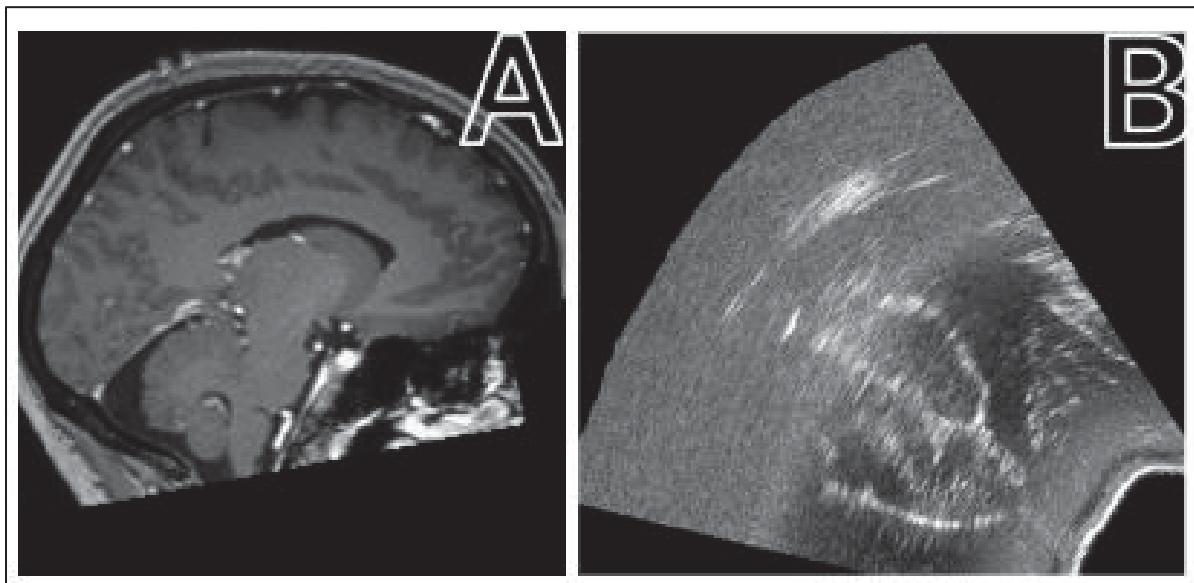


Figure 1.4 Image IRM d'un cerveau (a) Image US d'un cerveau (b)

Tirée de L. Mercier et al, (2012)

Bien que l'IRM et l'US soient des techniques d'imagerie distinctes, elles sont complémentaires et peuvent être utilisées ensemble pour maximiser la précision des interventions neurochirurgicales. L'IRM fournit des images anatomiques de haute résolution, essentielles pour la planification chirurgicale, tandis que l'US permet de suivre en temps réel les

changements morphologiques, tels que le déplacement cérébral (brain shift), qui peuvent survenir pendant la chirurgie (Archip *et al.*, 2007).

Le recalage des images IRM et US est crucial pour compenser les déformations cérébrales et assurer une navigation chirurgicale précise. Des algorithmes de recalage avancés sont utilisés pour aligner spatialement les images préopératoires IRM avec les images intraopératoires US, permettant une mise à jour en temps réel des cartes cérébrales et une meilleure précision des interventions.

### **1.3.3      Approches modernes en neurochirurgie guidée par imagerie**

L'intégration d'images cérébrales de haute résolution constitue un pilier fondamental dans la préparation des procédures neurochirurgicales. L'utilisation de modalités d'imagerie avancées, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (TDM), permet de générer des visualisations tridimensionnelles détaillées du cerveau. Ces visualisations offrent une perspective précise sur les structures cérébrales et les anomalies présentes, et sont essentielles pour la planification chirurgicale. En intégrant ces données dans les systèmes de neuronavigation, il est possible de créer un modèle virtuel précis du cerveau du patient. Cette approche permet aux neurochirurgiens de déterminer avec une précision accrue les cibles opératoires et les structures anatomiques critiques, qui pourraient autrement rester occultées par le champ opératoire conventionnel.

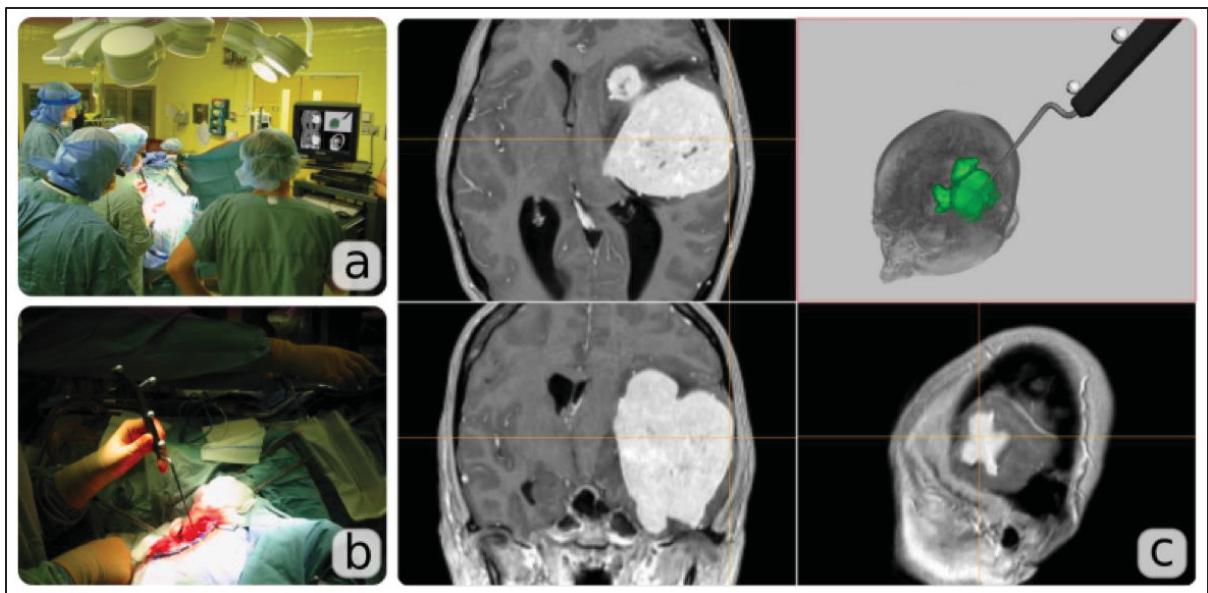


Figure 1.5 Neurochirurgie d'une ablation tumorale a) photographie d'une salle d'opération b)  
Pointage d'une structure cérébrale c) Images IRM et modèle 3D tumoral

Tirée de Drouin, S. et al, (2016)

À cet effet, des représentations tridimensionnelles et des modèles calculés de l'anatomie du patient préalablement à l'intervention sont projetés sur l'écran du système de navigation (voir Figure 1.5.b). Le praticien, grâce à un outil chirurgical doté d'un suivi en trois dimensions, est à même de localiser sur ledit écran l'emplacement exact de la zone d'intérêt. L'affichage conventionnel du système de navigation propose une configuration d'une à quatre fenêtres graphiques (voir Figure 1.5.c), exposant les données préopératoires sous formes bidimensionnelles ou tridimensionnelles. Les représentations bidimensionnelles illustrent des coupes transversales, coronales et sagittales du patient, tandis que les visualisations tridimensionnelles révèlent les structures cérébrales préalablement segmentées, jugées critiques pour la chirurgie. Pendant l'intervention chirurgicale, le système de navigation fournit des informations en temps réel sur la position des instruments chirurgicaux par rapport au modèle virtuel du cerveau du patient. Cela permet aux chirurgiens de suivre précisément leur progression et de s'assurer qu'ils restent sur la trajectoire planifiée. Les dispositifs de navigation, tels que les sondes et les instruments de guidage, sont équipés de sphères réfléchissantes permettant aux caméras de suivre les mouvements des différents objets. Les informations de positionnements sont alors superposées sur l'imagerie préopératoire,

fournissant une visualisation en temps réel des structures anatomiques cachées pendant l'intervention. L'utilisation des systèmes de navigation en neurochirurgie offre de nombreux avantages cliniques. La précision accrue réduit les risques de lésions aux structures cérébrales vitales, améliore l'exérèse tumorale et optimise les résultats fonctionnels pour les patients (Orringer, Golby et Jolesz, 2012). De plus, cette approche permet d'accéder à des lésions profondes du cerveau de manière moins invasive, réduisant ainsi les complications postopératoires et les temps de récupération.

Sur le marché actuel, plusieurs systèmes de navigation neurochirurgicale sont disponibles. Parmi les plus fréquemment utilisés, on trouve le StealthStation de Medtronic<sup>1</sup>, le VectorVision de Brainlab<sup>2</sup>, le Curve de Brainlab<sup>3</sup> et le Fiago<sup>4</sup>. Ces systèmes de navigation offrent indéniablement de nombreux avantages, mais ils ne sont pas sans limites. Leur coût élevé ainsi que la nécessité d'une formation spécialisée pour une utilisation efficace sont des aspects à prendre en compte (Smith *et al.*, 2016). Bien que les systèmes de navigation utilisent des images préopératoires pour guider les chirurgiens, il est crucial de reconnaître qu'ils peuvent rencontrer des difficultés à suivre avec précision les changements anatomiques en raison du mouvement et de la déformation des tissus durant l'opération, ce qui peut conduire à des écarts dans le positionnement des instruments chirurgicaux. Ces enjeux seront examinés plus en profondeur dans les sections suivantes.

#### 1.3.4 Le déplacement cérébral, brain shift

Le déplacement cérébral, ou « brain shift », représente un défi significatif en neurochirurgie assistée par imagerie. Ce phénomène se produit lorsque les structures cérébrales changent de

---

<sup>1</sup> StealthStation est un système de navigation neurochirurgicale de Medtronic, conçu pour fournir des images en temps réel et une précision accrue dans les procédures cérébrales.

<sup>2</sup> VectorVision de Brainlab est un système de navigation multimodal destiné à la planification et au guidage chirurgical précis en neurochirurgie.

<sup>3</sup> Curve de Brainlab est une station mobile de navigation chirurgicale intégrant un écran tactile haute définition pour des interventions assistées par imagerie.

<sup>4</sup> Fiagon offre un système de navigation électromagnétique miniaturisé, particulièrement adapté aux chirurgies de l'oreille, du nez et de la gorge.

position et de forme pendant l'intervention chirurgicale, entraînant des déformations qui peuvent compromettre la précision des systèmes de navigation guidée par image. Le brain shift est causé par plusieurs facteurs intra-opératoires, notamment :

- Perte de liquide cérébrospinal: L'ouverture de la dure-mère peut entraîner une fuite de liquide cérébrospinal, modifiant ainsi le volume intracrânien et déplaçant les structures cérébrales.
- Résection tissulaire : La résection de tissus tumoraux ou cérébraux peut entraîner des changements de pression et de volume dans la cavité crânienne.
- Manipulation chirurgicale : Les interventions physiques directes sur le cerveau peuvent également provoquer des déplacements des tissus.
- Administration de Médicaments : Certains médicaments administrés pendant la chirurgie, tels que les diurétiques ou les agents osmotiques, peuvent provoquer des changements dans le volume et la pression intracrâniens, contribuant ainsi au brain shift.

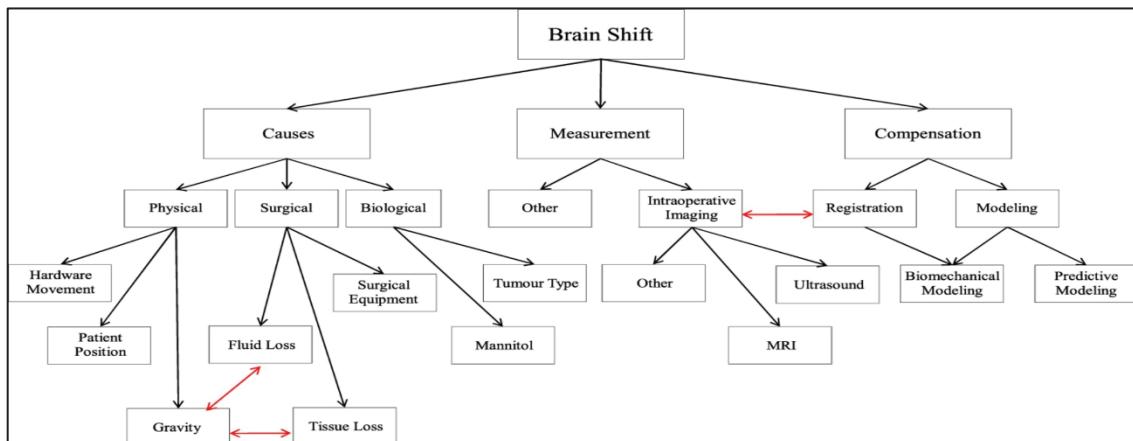


Figure 1.6 Dynamique du brain shift et ses conséquences sur l'alignement des images préopératoires et intra-opératoires

Tirée de Gerard, I. et al., (2017)

Le brain shift compromet la précision des NGI en créant des discordances entre les images préopératoires et les conditions réelles du champ opératoire. Les systèmes NGI reposent souvent sur l'hypothèse que les images préopératoires et intra-opératoires restent parfaitement

et al., 2017). Plusieurs approches ont été développées pour compenser le brain shift et maintenir la précision des interventions neurochirurgicales :

- IRM Intra-Opératoire (iIRM) : L'iIRM permet une mise à jour en temps réel des images cérébrales pendant l'intervention. Bien que cette méthode offre une grande précision, elle est coûteuse et nécessite des modifications importantes de l'infrastructure de la salle d'opération (Archip *et al.*, 2007).
- Échographie Intra-Opératoire (iUS) : L'iUS est une alternative plus économique et flexible à l'iIRM. Elle permet d'actualiser les images préopératoires en temps réel pour refléter les déformations tissulaires observées pendant l'intervention (Mercier *et al.*, 2012). Cependant, la qualité des images échographiques peut être affectée par le bruit et les artefacts.
- Recalage d'images : Le recalage d'images est une procédure utilisée en neurochirurgie pour adapter les données préopératoires aux modifications anatomiques résultant du brain shift. Cette technique s'appuie sur des algorithmes qui alignent les images IRM préopératoires avec les échographies intra-opératoires. Ces algorithmes détectent et superposent les structures anatomiques communes aux deux modalités, permettant de représenter les changements morphologiques survenus au cours de l'intervention (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013).

En plus des méthodes d'imagerie, des modèles mécaniques du cerveau ont été développés pour simuler les déformations tissulaires et prédire le brain shift. Ces modèles utilisent des données préopératoires et intra-opératoires pour ajuster dynamiquement les images et offrir une représentation plus précise de l'anatomie cérébrale pendant l'intervention.

Malgré les avancées technologiques, plusieurs défis subsistent dans la compensation du brain shift. La qualité variable des images échographiques peut affecter la précision du recalage, et l'IRM intra-opératoire est coûteux, nécessitant des infrastructures spécialisées, ce qui limite son adoption généralisée.

La combinaison de l'IRM et de l'US offre une approche prometteuse, mais elle doit être intégrée de manière efficace et adaptée à chaque situation clinique. Dans la section suivante, nous examinerons les différentes approches méthodologiques pour optimiser l'utilisation de ces technologies complémentaires et améliorer les résultats chirurgicaux.

#### 1.4 Recalage Multimodal des Images IRM et US

La combinaison des images IRM et US est particulièrement efficace pour gérer le brain shift. L'IRM offre une résolution spatiale élevée et une visualisation détaillée des tissus mous, tandis que l'US permet une mise à jour dynamique des déformations tissulaires pendant l'intervention (Archip *et al.*, 2007). Cette complémentarité exploite la précision anatomique de l'IRM et la flexibilité de l'US, fournissant une cartographie cérébrale précise et actualisée en temps réel (Mercier *et al.*, 2012).

Le recalage des images IRM et US est essentiel pour compenser les déformations induites par le brain shift. Les algorithmes de recalage utilisent des transformations géométriques telles que la translation, la rotation et la mise à l'échelle pour aligner les différentes modalités d'imagerie. Il existe des méthodes de recalage, dites rigides ou non rigides.

Les méthodes traditionnelles de recalage, par exemple basées sur l'information mutuelle, nécessitent un prétraitement pour améliorer la correspondance entre les modalités, mais elles sont souvent limitées par la variabilité des intensités des images. Des avancées récentes, telles que le prétraitement avancé et la simulation d'images échographiques, ont permis d'améliorer la performance du recalage, bien que nécessitant encore des ajustements spécifiques au contexte.

Cette partie explore les techniques possibles de recalage combinant les images IRM et US pour améliorer la précision des interventions neurochirurgicales.

### 1.4.1 Méthodes et algorithmes pour le recalage

L'objectif est d'estimer une transformation géométrique ou déformation qui permet de superposer les deux images de manière optimale. Ce processus implique plusieurs étapes essentielles, à savoir l'extraction des informations pertinentes pour guider le recalage, la définition d'une mesure de ressemblance entre les images, le choix d'un modèle de transformation géométrique adapté et la méthode d'optimisation pour affiner cette transformation.

Quatre composantes principales caractérisent une méthode de recalage :

- Les attributs : Ce sont les caractéristiques extraites des images, qui guident le processus de recalage. Les attributs peuvent être extrinsèques (par exemple, des marqueurs fixés sur le patient) ou intrinsèques (dérivés directement de l'image, comme les niveaux de gris, les gradients ou les primitives géométriques). L'utilisation d'attributs pertinents permet de mieux gérer les différences entre les modalités d'imagerie. Pour l'IRM et l'US, ces attributs peuvent inclure des caractéristiques structurelles telles que des contours de tumeurs ou des repères anatomiques (Balakrishnan *et al.*, 2019).
- La transformation géométrique : Il s'agit du modèle qui permet de modifier l'image à recaler pour l'aligner avec l'image de référence. Ce modèle peut être rigide (translation, rotation) ou non rigide (permettant des déformations locales). Le choix de la transformation dépend de la nature des déformations présentes. Pour le recalage IRM-US, les transformations non rigides sont souvent nécessaires pour modéliser les déformations tissulaires intra-opératoires, telles que le déplacement cérébrale (Balakrishnan *et al.*, 2019).
- La stratégie d'optimisation : Elle vise à déterminer la meilleure transformation en minimisant une fonction de coût qui combine la distance inter-image et un terme de régularisation pour éviter des déformations irréalistes. Dans le cadre des

approches modernes, des algorithmes d'optimisation basés sur l'apprentissage profond, tels que Voxelmorph, sont de plus en plus utilisés pour apprendre des modèles de déformation complexes à partir de données annotées (Dalca *et al.*, 2018).

Dans le recalage IRM-US, le principal défi réside dans les différences significatives de résolution et de structure entre les deux modalités. L'IRM offre une imagerie anatomique précise avec une excellente résolution des tissus mous, tandis que l'échographie fournit une imagerie en temps réel, souvent plus bruitée et avec une résolution plus faible. Il est donc crucial d'extraire des attributs pertinents, de choisir une transformation géométrique adaptée aux différences entre les modalités, et de définir une stratégie d'optimisation efficace pour garantir un recalage précis malgré ces disparités (Balakrishnan *et al.*, 2019) (Modat *et al.*, 2010).

Dans cette partie nous examinons les différentes méthodes existantes, en décrivant leurs mécanismes, en analysant leurs avantages et inconvénients.

#### 1.4.2 Méthode géométrique

Les méthodes géométriques de recalage d'images reposent sur l'extraction et la correspondance de caractéristiques géométriques communes, appelées "primitives géométriques", telles que des points, des lignes et des surfaces (Zhang, 1994); (Thirion, 1998). Ce processus débute par une étape de segmentation, au cours de laquelle des caractéristiques distinctes sont extraites des images à aligner. Cette étape est cruciale, car elle nécessite une identification précise des primitives, même dans des images bruitées ou issues de différentes modalités, ce qui complique souvent la correspondance entre les éléments similaires (Maintz et Viergever, 1998). Une fois les primitives extraites, elles sont mises en correspondance à l'aide de critères de similarité géométrique. Cette correspondance permet de déterminer une transformation spatiale optimale pour aligner les images avec précision (Besl et McKay, 1992).

Les méthodes géométriques sont particulièrement appréciées pour leur capacité à traiter des images de modalités variées en exploitant des caractéristiques géométriques universelles. Elles offrent une précision élevée lorsqu'elles sont appliquées correctement, facilitant le recalage d'images multimodales et le suivi de structures anatomiques au fil du temps (Lavallée et Szeliski, 1995). De plus, leur approche axée sur des caractéristiques de haut niveau les rend moins sensibles aux variations d'intensité et aux artefacts d'acquisition.

Cependant, la mise en œuvre de ces méthodes requiert une qualité d'image adéquate pour garantir une extraction et une correspondance précises des primitives. En imagerie médicale, la dépendance à la qualité de la segmentation peut poser problème, notamment dans des contextes où les images sont bruitées ou présentent des artefacts. De plus, les méthodes géométriques nécessitent une gestion rigoureuse des erreurs potentielles et une connaissance approfondie des objets à imager pour assurer la fiabilité des résultats.

#### 1.4.3 Méthode iconique

Les méthodes iconiques de recalage d'images exploitent les intensités des pixels ou des voxels pour aligner les images sans nécessiter l'extraction préalable de caractéristiques spécifiques. Elles reposent sur des mesures globales de similarité, telles que l'information mutuelle ou la corrélation de phase. Le processus débute par la définition d'une fonction de coût qui évalue la similitude entre les images. L'information mutuelle, par exemple, quantifie la quantité d'information partagée entre les images, ce qui est particulièrement pertinent dans le cas d'images multimodales. En revanche, la corrélation croisée compare directement les intensités des pixels, permettant également d'évaluer le degré de correspondance (Viola et Wells, 1997).

Dans le cadre du recalage IRM-US, l'utilisation de l'information mutuelle est particulièrement avantageuse, car elle permet de gérer les différences de contraste et de résolution entre les deux modalités. En maximisant l'information mutuelle, l'algorithme ajuste les transformations appliquées à l'image jusqu'à ce que la fonction de coût soit optimisée, ce qui indique un bon

alignement. Les transformations peuvent être rigides, semi-rigides ou non rigides, en fonction des déformations requises pour un alignement optimal.

Les méthodes iconiques présentent l'avantage de leur flexibilité, pouvant être appliquées à différents types d'images sans nécessiter de caractéristiques spécifiques. Elles sont particulièrement efficaces dans les cas où les images manquent de caractéristiques géométriques claires ou lorsque celles-ci sont difficiles à extraire en raison de bruit ou d'artefacts. Leur capacité à utiliser l'intégralité de l'information présente dans l'image les rend précieuses dans des contextes où les méthodes géométriques peuvent rencontrer des limitations.

Cependant, les méthodes iconiques peuvent être sensibles aux variations d'intensité causées par des artefacts ou des différences entre les modalités. Ces variations peuvent affecter la précision du recalage, nécessitant parfois des prétraitements pour améliorer la qualité des images avant l'application de la méthode. En conséquence, bien que flexibles et robustes, les méthodes iconiques doivent être soigneusement mises en œuvre pour garantir leur efficacité dans des situations cliniques complexes.

En somme, les méthodes iconiques sont flexibles et robustes pour le recalage d'images, notamment dans des contextes multimodaux où les méthodes géométriques peuvent être limitées. Leur capacité à utiliser les informations de l'ensemble de l'image en fait des outils précieux en imagerie médicale.

#### **1.4.4 Le recalage rigide**

##### **1.4.4.1 Définition et principes**

Le recalage rigide est une technique clé utilisée pour aligner deux ensembles de données en appliquant des transformations géométriques globales. Ces transformations incluent les rotations et les translations, qui préservent les distances relatives et la géométrie interne des structures. En traitement d'images médicales, le recalage rigide est souvent utilisé pour

superposer des images issues de différentes modalités (par exemple, IRM et échographie), où les structures globales doivent être alignées sans introduire de déformations locales. Mathématiquement, le recalage rigide est décrit par :

$$T(x) = R \cdot x + t \quad (2.1)$$

où :

- $R$  est une matrice de rotation orthogonale ( $3 \times 3$  en 3D),
- $t$  est un vecteur de translation ( $3 \times 1$ ).

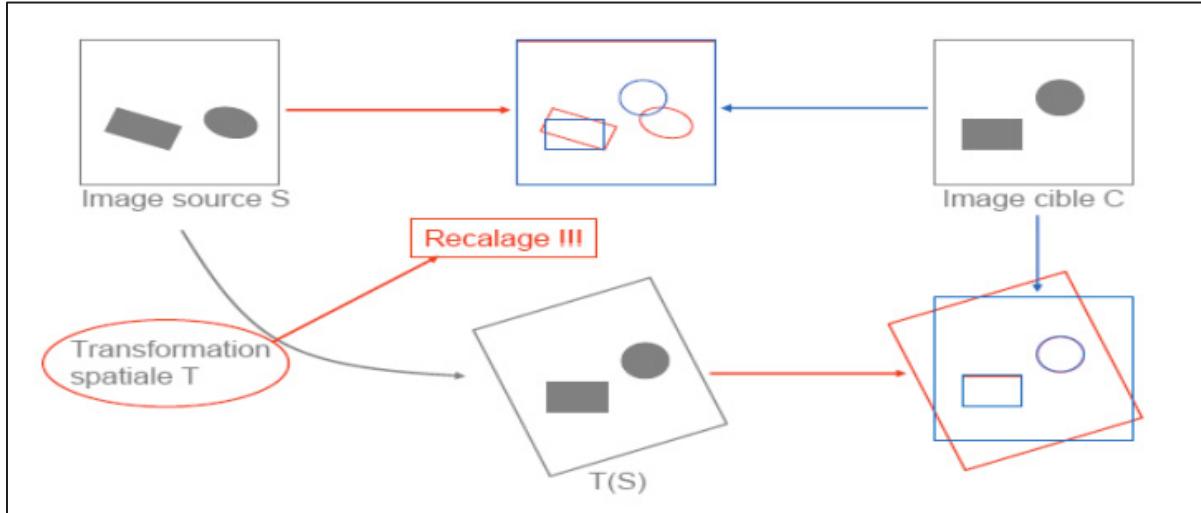


Figure 1.7 Recalage rigide

Tirée de Neggaz & Benyettou, (2009)

Ce type de transformation est particulièrement adapté dans les contextes où les structures anatomiques n'ont pas subi de modifications locales importantes, comme dans le recalage des images IRM préopératoires et échographiques intraopératoires. Cette transformation est optimisée pour minimiser une fonction coût qui quantifie l'erreur d'alignement entre les ensembles de données source et cible. Les méthodes de recalage rigide peuvent être classées en deux grandes catégories comme abordé dans les parties précédentes :

- Approches basées sur les correspondances géométriques (points ou structures caractéristiques).

- Approches basées sur l'intensité des pixels ou voxels (optimisation globale de métriques).

#### 1.4.4.2 Approche par information mutuelle

L'information mutuelle constitue une métrique statistique fondamentale permettant de quantifier la dépendance entre deux variables aléatoires. Dans le cadre du recalage d'images multimodales, elle mesure la quantité d'information partagée entre les intensités des deux images, indiquant dans quelle mesure la distribution des intensités d'une image permet de prédire celles de l'autre. Elle est particulièrement adaptée aux modalités hétérogènes, comme l'IRM et l'US. L'information mutuelle est définie par :

$$MI(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (2.2)$$

où :

- $H(A)$  et  $H(B)$  sont les entropies marginales des images  $A$  et  $B$ ,
- $H(A, B)$  est l'entropie conjointe des deux images.

Maximiser l'information mutuelle revient à trouver la transformation qui réduit au maximum l'incertitude entre les intensités des deux images, permettant ainsi leur alignement optimal.

L'efficacité de l'information mutuelle a été démontrée dans de nombreuses études, en particulier dans le domaine du recalage d'images médicales. Les travaux de Pluim, Maintz et Viergever (2003) ont proposé une analyse approfondie de l'information mutuelle normalisée (IMN), une métrique robuste aux variations de recouvrement et d'intensité entre modalités. Leur approche a permis d'aligner des images IRM et TEP avec une précision inférieure au millimètre, même dans des contextes de recalage inter-modalités complexes.

Ces résultats ont ouvert la voie à des applications cliniques exigeantes, comme la radiothérapie guidée par l'image, où la précision spatiale est critique pour éviter les dommages aux tissus sains. Dans une étude complémentaire, Maes et al. (1997) ont été parmi les premiers à

formaliser l'utilisation de l'information mutuelle pour le recalage rigide et déformable. Leur méthode, appliquée à l'alignement d'images IRM et CT crâniennes, a démontré une robustesse accrue face aux artefacts et aux différences de contraste, avec des erreurs moyennes de 1,2 mm.

Cette approche a été adaptée par Klein et al. (2009) dans un cadre clinique, où des marqueurs fiduciels intra-crâniens ont été utilisés pour initialiser le recalage entre des images IRM préopératoires et des échographies peropératoires. En combinant l'IMN avec une optimisation par gradient conjugué, leur méthode a atteint une précision de 2,1 mm, répondant aux exigences des interventions neurochirurgicales en temps réel. Cependant, l'information mutuelle présente des limites notables. Sa sensibilité au bruit, particulièrement dans les images échographiques où les artefacts de speckle dominent, peut altérer les distributions d'intensité et dégrader la qualité du recalage. De plus, l'estimation des histogrammes conjoints pour des volumes 3D entraîne une charge computationnelle élevée, limitant son utilisation en temps réel.

Enfin, l'absence de prise en compte des relations spatiales entre voxels (via les gradients ou les textures) rend la méthode vulnérable aux maxima locaux lors de l'optimisation, nécessitant une initialisation précise ou des contraintes géométriques supplémentaires. Malgré ces défis, l'information mutuelle reste un pilier du recalage multimodal. Les travaux de Rueckert et al. (1999) ont montré son efficacité dans le recalage non rigide de séquences IRM dynamiques, en l'intégrant à des modèles de déformation élastique. Leur approche, validée sur des données de tumeurs cérébrales, a maintenu une erreur inférieure à 1,5 mm malgré des déformations tissulaires importantes. Les perspectives futures incluent l'hybridation de l'IMN avec des réseaux de neurones convolutifs (CNN), comme l'ont exploré Balakrishnan et al. (2019), pour accélérer les calculs et améliorer la robustesse face au bruit, tout en préservant sa précision dans des environnements cliniques hétérogènes.

#### 1.4.4.3 Corrélation croisée

La corrélation croisée est une méthode bien connue dans le domaine du recalage d'images médicales pour mesurer directement la similarité entre les intensités des pixels ou des voxels correspondants de deux images. Contrairement à d'autres métriques plus complexes, cette approche repose sur une comparaison simple des valeurs d'intensité, rendant son implémentation rapide et efficace.

Mathématiquement, la corrélation croisée normalisée (CCN) est définie par l'équation suivante :

$$CCN = (\sum(I_A(i) - \bar{I}_A)(I_B(i) - \bar{I}_B)) / \sqrt{(\sum(I_A(i) - \bar{I}_A)^2 \sum(I_B(i) - \bar{I}_B)^2)} \quad (2.3)$$

où :

- $I_A(i)$  et  $I_B(i)$  sont les intensités des pixels ou voxels correspondants dans les images  $A$  et  $B$ ,
- $\bar{I}_A$  et  $\bar{I}_B$  sont les moyennes des intensités des images  $A$  et  $B$ .

Une contribution notable à cette méthode est celle de Roche, Pennec et Malandain, (2001), qui ont proposé une version modifiée de la corrélation croisée, appelée corrélation pondérée. Cette version a été spécifiquement adaptée pour le recalage multimodal, notamment entre des images IRM et échographiques (US). En intégrant des informations de gradient, leur méthode a permis d'améliorer la robustesse de la corrélation croisée face aux différences de modalités, un problème souvent rencontré dans le recalage d'images médicales. Les résultats rapportés par Roche, Pennec et Malandain, (2001) ont montré une précision de recalage moyenne de 2 mm, une performance qui satisfait largement les exigences cliniques, en particulier pour la planification neurochirurgicale.

Cette méthode présente plusieurs avantages notables. Premièrement, sa simplicité conceptuelle et son faible coût computationnel la rendent particulièrement attractive pour des applications

nécessitant des calculs rapides. Deuxièmement, elle est particulièrement efficace dans des scénarios intra-modaux, où les deux images à aligner proviennent de la même modalité et présentent des intensités directement comparables.

Cependant, la corrélation croisée présente également certaines limites. Elle s'avère peu performante dans des contextes multimodaux, où les images à aligner proviennent de modalités différentes et ne partagent pas de correspondance directe entre leurs intensités. De plus, cette méthode est sensible aux variations globales d'intensité, telles que les différences de contraste ou de luminosité, qui peuvent altérer la précision du recalage.

En conclusion, bien que la corrélation croisée soit une méthode efficace et rapide pour le recalage intra-modal, ses limites en contexte multimodal réduisent son applicabilité dans des scénarios cliniques complexes. Les améliorations proposées par Roche, Pennec et Malandain, (2001) notamment l'intégration des gradients, représentent une avancée significative pour surmonter ces limitations, en rendant cette méthode plus robuste et adaptée aux environnements cliniques exigeants. Cette évolution illustre le potentiel des approches hybrides dans le domaine du recalage d'images médicales.

#### **1.4.4.4    Approche Gradient**

Les approches par gradient constituent une classe de méthodes particulièrement efficaces pour le recalage d'images multimodales. Ces techniques s'appuient sur l'hypothèse que, même si les intensités des pixels diffèrent entre les modalités, les gradients d'intensité, qui représentent les variations locales dans les images, partagent des directions similaires dans les zones anatomiques correspondantes. Cette propriété en fait une solution robuste pour aligner des images de modalités hétérogènes telles que l'IRM et l'échographie.

Mathématiquement, la fonction d'orientation des gradients utilisée dans ces approches est définie par :

$$GOA = \cos^2(\theta_A - \theta_B) \quad (2.4)$$

où  $\theta_A$  et  $\theta_B$  sont les orientations des gradients des images  $A$  et  $B$ .

Maximiser cette fonction revient à aligner les orientations des gradients dans les deux images, favorisant ainsi un recalage précis des contours anatomiques.

L'algorithme proposé par De Nigris exploite spécifiquement les orientations de gradient dans des zones identifiées comme étant de haute confiance pour garantir une correspondance précise entre les modalités d'image, tout en tenant compte des différences de résolution, de contraste et des artefacts (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013).

Le recalage par gradient De Nigris, Collins D et Arbel T se fonde sur l'utilisation des orientations de gradient pour maximiser la similarité entre les images. La métrique de similarité est définie par l'équation suivante :

$$GOA(IF, IM) = \cos^2(\Delta\theta) \quad (2.5)$$

où  $\Delta\theta$  est l'angle entre les gradients des images fixe (IF) et mobile (IM). Cette approche permet d'évaluer la qualité de l'alignement en mesurant la concordance des orientations des gradients, facilitant ainsi une correspondance précise même en cas de différences significatives entre les images.

Une stratégie multi-échelle est mise en œuvre pour analyser les gradients à différentes résolutions. Cela inclut une évaluation de la magnitude et de la cohérence des gradients, permettant de s'adapter à la complexité des structures anatomiques. Pour garantir la fiabilité des gradients utilisés, l'algorithme applique un modèle de bruit gaussien additif, qui imite les fluctuations causées par le bruit dans les données. Ce processus permet d'identifier et de sélectionner les 20 % de gradients ayant les magnitudes les plus élevées. Ce filtrage aide à distinguer les gradients représentatifs de véritables transitions tissulaires de ceux susceptibles d'être influencés par le bruit, concentrant ainsi l'analyse sur les variations significatives (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013).

Pour réduire la complexité calculatoire, l'algorithme transcrit les gradients calculés sur l'image mobile en utilisant une matrice jacobienne. Cela évite des calculs redondants et améliore l'efficacité du processus d'optimisation. L'optimisation elle-même est réalisée à l'aide d'une méthode d'évolution adaptative de la matrice de covariance (CAE), garantissant une robustesse face aux erreurs locales et une convergence efficace vers une solution d'alignement optimal (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013).

L'algorithme développé par De Nigris présente plusieurs avantages. Il est capable d'assurer une correspondance précise entre les images en tenant compte des gradients de haute confiance. L'algorithme a atteint une précision moyenne de recalage de 1,5 mm, surpassant les méthodes classiques basées sur l'information mutuelle seule, qui affichaient une précision moyenne de 3,2 mm. De plus, il a démontré son efficacité dans des études impliquant de véritables données de patients, ce qui atteste de sa validité clinique.

Cependant, comme toute méthode, les approches par gradient présentent certaines limites. Leur efficacité est réduite dans les zones fortement bruitées, comme c'est souvent le cas avec les images échographiques, où les gradients erronés peuvent perturber le processus d'alignement. De plus, ces méthodes requièrent des ressources computationnelles importantes, en particulier pour des volumes d'images tridimensionnelles, en raison des calculs complexes associés à l'estimation des gradients et à leur optimisation.

Malgré ces contraintes, les approches par gradient constituent une avancée majeure dans le domaine du recalage multimodal. En exploitant des structures géométriques significatives et en intégrant des stratégies de pondération et d'optimisation multi-échelle, elles permettent d'atteindre des précisions cliniquement pertinentes. Les travaux de (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013) illustrent parfaitement le potentiel de ces méthodes, offrant une précision accrue et une adaptabilité remarquable aux modalités d'imagerie complexes. Ces performances soulignent leur pertinence pour des applications en neurochirurgie guidée par l'image, en diagnostic avancé et en suivi peropératoire.

#### 1.4.4.5 Intégration des approches basées sur l'apprentissage profond

Les méthodes d'apprentissage profond, en particulier les réseaux de neurones convolutifs (CNN), ont considérablement amélioré la précision et l'automatisation des tâches de recalage d'images médicales. Ces approches apprennent directement les paramètres de transformation nécessaires à l'alignement rigide ( $R$  et  $t$ ), sans nécessiter la définition explicite d'une métrique de similarité. Cette automatisation repose sur l'utilisation de bases de données d'images annotées pour entraîner les modèles à reconnaître et aligner des caractéristiques communes entre les images.

Dans l'étude de (Guzel Aydin, Bilge et Hardalac, 2022), un modèle supervisé basé sur une architecture CNN a été développé pour le recalage rigide d'images IRM cérébrales. Ce modèle prend en entrée des paires d'images fixes et mobiles concaténées et prédit directement les paramètres de rotation. L'entraînement, réalisé sur des données synthétiques générées par des rotations entre  $-20^\circ$  et  $+20^\circ$ , a permis au modèle d'apprendre efficacement les transformations spatiales. Les résultats ont montré une erreur moyenne minimale d'environ 0,1, obtenue avec un batch size de 20 et une fonction de perte basée sur l'erreur quadratique moyenne (MSE). L'utilisation d'images de résolution réduite a démontré que des performances similaires à celles obtenues avec des résolutions plus élevées pouvaient être atteintes, tout en réduisant le temps de calcul.

Les avantages des méthodes basées sur les CNN résident dans leur capacité à automatiser le recalage en temps quasi réel, éliminant ainsi la nécessité de segmentation préalable ou de réglages manuels. En outre, leur robustesse face aux variations d'intensité et aux artefacts échographiques les rend particulièrement adaptées aux environnements multimodaux complexes. Cependant, leur efficacité dépend fortement de bases de données diversifiées et annotées, ainsi que d'une validation clinique rigoureuse pour assurer leur robustesse dans des applications réelles. Le coût computationnel élevé lors de l'entraînement constitue également une limitation pour certaines applications.

#### 1.4.5 Évaluation d'un recalage

L'évaluation des algorithmes de recalage d'images médicales repose sur deux concepts clés : la robustesse et la précision. Ces propriétés, bien que distinctes, jouent un rôle essentiel dans la performance globale des algorithmes. La robustesse reflète la capacité d'un algorithme à maintenir des performances constantes face à des perturbations ou des variations des conditions d'exécution, comme des modifications anatomiques, des artefacts d'imagerie ou des mouvements imprévus du patient. La précision, quant à elle, évalue l'exactitude de l'alignement produit, mesurée par l'écart entre les positions prédictives et les positions réelles.

Ces deux notions répondent à des objectifs complémentaires. D'une part, la robustesse garantit la fiabilité de l'algorithme dans des contextes variés et imprévisibles. D'autre part, la précision permet de vérifier la capacité de l'algorithme à fournir un alignement fidèle et exact des images, condition indispensable pour des analyses médicales valides. Dans un contexte clinique, l'interdépendance entre robustesse et précision souligne la nécessité d'évaluations rigoureuses basées sur des méthodologies adaptées.

L'évaluation des algorithmes de recalage repose sur des approches méthodologiques spécifiques, combinant des métriques quantitatives et des tests expérimentaux. Ces méthodes permettent de mesurer la précision de l'alignement ainsi que la robustesse face à des perturbations. La précision est souvent évaluée à l'aide de la Root Mean Square Error (RMSE), une métrique qui quantifie l'écart entre les positions observées et les positions prédites par l'algorithme. La RMSE est définie par la formule suivante :

$$RMSE = \sqrt{(1/N \sum (y_i - \hat{y}_i)^2)} \quad (2.6)$$

où:

- $y_i$  représente les positions observées (ou réelles),

- $\hat{y}_i$  les positions prédites par l'algorithme de recalage, et  $N$  le nombre total de correspondances ou de points de repère.

Ces points, essentiels pour calculer la précision, sont souvent identifiés par des experts humains, qui sélectionnent des repères anatomiques ou structurels dans les images. Cette identification garantit la fiabilité des mesures en établissant une référence robuste et précise. La RMSE permet ainsi une évaluation directe de la qualité de l'alignement, en attribuant un score global qui reflète la précision de l'algorithme. De plus, cette métrique est également utilisée pour analyser la robustesse en observant sa stabilité sous des conditions variées.

L'évaluation de la robustesse consiste à tester la capacité des algorithmes à maintenir des performances élevées dans des environnements cliniques complexes et variés. Cette évaluation repose sur plusieurs approches complémentaires:

- Tests sous conditions variées: Les tests sous conditions variées consistent à introduire des perturbations dans les images médicales pour simuler des scénarios cliniques réalistes. Ces perturbations peuvent inclure des changements de contraste, des niveaux de bruit différents ou des variations de résolution d'image. En mesurant les variations du RMSE dans ces conditions, il est possible de déterminer si l'algorithme conserve une précision acceptable malgré les perturbations. Un algorithme robuste est capable de maintenir une stabilité des performances, quelles que soient les conditions d'exécution.
- Utilisation de jeux de données hétérogènes : La robustesse peut également être évaluée en appliquant les algorithmes sur des jeux de données provenant de modalités d'imagerie diverses, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomodensitométrie (CT) ou l'échographie. Ces données, présentant des caractéristiques variées en termes d'intensité, de résolution ou de structure anatomique, permettent de tester la capacité des algorithmes à généraliser leurs performances. Des résultats cohérents, mesurés par des RMSE similaires sur ces modalités, indiquent une robustesse accrue (Avants *et al.*, 2011).
- Simulations de mouvements et déformations: Les mouvements des patients et les déformations tissulaires, comme le brain shift, sont des phénomènes fréquents en

milieu clinique. Ces événements peuvent compromettre la précision des alignements si les algorithmes ne parviennent pas à compenser ces perturbations. Les simulations de tels scénarios permettent d'évaluer la capacité des algorithmes à gérer ces effets. Une augmentation modérée du RMSE après simulation indique une robustesse satisfaisante, les algorithmes étant capables de maintenir un alignement fiable malgré ces défis.

- Tolérance aux erreurs de marqueurs: Les systèmes de recalage basés sur des marqueurs nécessitent une évaluation spécifique de leur robustesse face aux erreurs de détection ou de positionnement. Ces tests consistent à introduire intentionnellement des erreurs, comme des décalages ou du bruit, sur les marqueurs utilisés pour l'alignement. L'impact de ces erreurs sur la précision, mesuré via le RMSE, permet d'estimer la tolérance de l'algorithme. Une faible dégradation des performances dans ces conditions est le signe d'une bonne robustesse (Penney *et al.*, 2004).

Les modalités d'imagerie médicale introduisent des variabilités qui influencent la performance des algorithmes. Les désaccords d'intensité et les déformations non linéaires entre modalités, comme celles observées entre l'IRM et l'ultrason, posent des défis spécifiques. Ces variabilités peuvent compliquer l'alignement, notamment lorsqu'il s'agit de données multimodales. Dans ce contexte, les mesures de similarité utilisées doivent être suffisamment robustes pour traiter ces désaccords et garantir une évaluation fiable.

## **CHAPITRE 2**

### **PROBLÉMATIQUE, OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES**

#### **2.1 Problématique**

La précision et la fiabilité des systèmes de recalage multimodal IRM-US constituent des enjeux majeurs pour les interventions neurochirurgicales, où une localisation exacte des structures cérébrales est essentielle. Ces techniques permettent de compenser les déformations tissulaires intra-opératoires, telles que le brain shift, mais leur efficacité reste limitée par des conditions cliniques complexes. En effet, des variations dans la qualité et la densité des données échographiques, combinées aux déplacements tissulaires, peuvent compromettre la fidélité des alignements entre les modalités d'imagerie.

Cette problématique est accentuée par l'absence de méthodologies standardisées pour évaluer la robustesse des algorithmes de recalage dans des scénarios cliniques simulés. Si l'IRM offre une résolution anatomique élevée, sa compatibilité avec les données échographiques, souvent bruitées et hétérogènes, représente un défi technique important. Sans une évaluation de leur robustesse, ces systèmes peinent à démontrer leur fiabilité en conditions réelles, limitant ainsi leur acceptabilité et leur intégration plus large dans la pratique clinique.

#### **2.2 Objectifs**

L'objectif principal de ce mémoire est de mettre en place une méthode permettant d'évaluer la robustesse des algorithmes de recalage IRM-US en simulant des contraintes cliniques réalistes, afin d'analyser leur résilience et leur performance dans des contextes proches des conditions opérationnelles. Cette méthode est appliquée seulement à un algorithme de recalage (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013).

Les objectifs spécifiques du projet sont :

1. Évaluer l'impact des perturbations translationnelles :
  - a. Simuler des déplacements spécifiques liés au brain shift pour tester la capacité des algorithmes à maintenir la précision d'alignement.
  - b. Analyser la dégradation des performances en fonction de l'ampleur de ces perturbations.
2. Évaluer les effets de la réduction des données échographiques :
  - a. Modéliser des scénarios de qualité réduite ou de densité limitée des images échographiques.
  - b. Quantifier la résilience des algorithmes face à une perte progressive de données.
3. Évaluer les performances sur des structures anatomiques spécifiques :
  - a. Tester le recalage ciblé sur des masses tumorales et des structures cérébrales volumineuses (ex. ventricules).
  - b. Identifier les seuils de fiabilité en fonction des caractéristiques des structures.
4. Utiliser des métriques standardisées pour l'évaluation :
  - a. Appliquer l'Erreur Quadratique Moyenne (RMSE) pour mesurer la précision du recalage sous différents scénarios.
  - b. Établir des corrélations entre les perturbations introduites et la robustesse des algorithmes.

### **2.3 Hypothèses**

1. Les algorithmes de recalage présentent une perte de précision significative lorsque la distance entre les images simulées augmente et dépasse une limite.

2. La diminution progressive des tranches échographiques réduit les performances, mais les algorithmes par gradient ou ceux utilisant des caractéristiques locales pourraient atténuer ces effets.
3. Le recalage centré sur des masses tumorales est plus robuste grâce aux limites nettes des tumeurs, permettant un ancrage précis des algorithmes.
4. Les grandes structures comme les ventricules offrent une base plus stable pour les recalages multimodaux en raison de leurs contours bien définis et de leur constance anatomique.
5. La RMSE fournit une métrique fiable pour identifier les limites critiques des algorithmes, permettant une modélisation rigoureuse des performances.



## CHAPITRE 3

### MÉTHODOLOGIE

Pour atteindre les objectifs de cette étude, une série d'expériences a été conçue afin de reproduire, de manière contrôlée, différents scénarios opératoires susceptibles de survenir au bloc. Ces situations couvrent un large éventail de perturbations rencontrées dans la pratique neurochirurgicale et visent à évaluer la robustesse des algorithmes de recalage IRM-US dans des conditions aussi proches que possible de la réalité clinique. En introduisant volontairement des altérations typiques, les expériences permettent non seulement de mettre en lumière les limites potentielles du recalage, mais également de déterminer les facteurs clés influençant sa fiabilité et sa précision.

Il convient de souligner que, pour cette étude, nous avons concentré nos analyses sur un seul algorithme de recalage. Cette décision nous a permis d'approfondir l'examen de son comportement face aux divers scénarios testés, tout en établissant une méthodologie expérimentale suffisamment générique. La démarche mise en place pourrait ainsi être adaptée et appliquée à d'autres algorithmes de recalage, formant un cadre de référence standardisé pour évaluer la robustesse et la fiabilité des solutions IRM-US dans différentes configurations cliniques.

Dans un premier temps, la simulation de déplacements translationnels entre les images IRM et US reproduit le phénomène de « brain shift », largement documenté en chirurgie du cerveau. Cette perturbation, due aux mouvements naturels des tissus cérébraux durant l'intervention, constitue l'un des principaux défis pour le recalage des modalités d'imagerie. Le choix de cette expérience permet d'observer la capacité des algorithmes à maintenir un alignement précis malgré des déformations anatomiques non prévues au moment de l'acquisition préopératoire.

Ensuite, la réduction volontaire de la densité des données échographiques vise à évaluer la résilience des méthodes de recalage face à des données partielles, altérées ou bruitées. Ce scénario imite des situations cliniques courantes où les contraintes temporelles, la qualité variable de l'acquisition US ou la disponibilité limitée de données imposent de travailler avec des informations incomplètes. Cet ajustement permet d'étudier la performance des algorithmes lorsque les conditions idéales d'imagerie ne sont pas réunies et met en évidence leur capacité à générer un recalage robuste malgré un contexte sous-optimal.

Parallèlement, l'analyse a été étendue à des zones anatomiques spécifiques, afin de mesurer la sensibilité du recalage à des gradients d'intensité particuliers. L'examen ciblé des masses tumorales permet de s'assurer que le système demeure fiable pour des lésions pathologiques présentant des contrastes prononcés, et ceci dans un but évident de préservation tissulaire en chirurgie. De même, l'évaluation du recalage dans des structures anatomiques plus volumineuses et constantes, comme les ventricules, teste la stabilité de l'algorithme face à des landmarks anatomiques bien définis. Ce double niveau d'analyse – focalisé d'une part sur les tumeurs et, d'autre part, sur des structures de référence – assure une évaluation globale de la performance du recalage dans des contextes anatomiques variés.

Pour quantifier précisément l'impact de ces perturbations, l'Erreur Quadratique Moyenne (RMSE) a été retenue comme indicateur principal. Basée sur des points homologues validés par des experts, la RMSE fournit une mesure objective et reproductible de la déviation entre les images recalées. Elle permet non seulement d'établir un seuil critique à partir duquel l'efficacité du recalage se dégrade notablement, mais également de comparer, dans une perspective d'amélioration continue, la performance de différents algorithmes soumis à des conditions de plus en plus exigeantes. Cette approche garantit in fine une évaluation complète et rigoureuse de la robustesse des méthodes de recalage IRM-US, facilitant ainsi leur future intégration dans la pratique clinique.

### 3.1 La base de données cliniques

En 2010, des données d'imageries ont été recueillies auprès de patients atteints de tumeurs cérébrales dans le cadre d'une étude menée à l'Institut neurologique de Montréal (INM). Ces données comprennent des images de résonance magnétique (IRM) préopératoires et postopératoires, ainsi que des images échographiques peropératoires (Mercier *et al.*, 2012). Toutes ces données sont accessibles via la base de données d'évaluation des images tumorales de l'Institut neurologique de Montréal, BITE. La base de données contient des images IRM préopératoires et échographiques peropératoires de 14 patients, identifiés comme le groupe 2 de l'ensemble de données INM BITE. Les cas cliniques sont des gliomes de bas et haut grade, à différentes profondeurs et emplacements dans le cerveau, et avec des volumes de tumeurs allant de 0.2 à 79.2 cm<sup>3</sup>. La collection d'IRM T1 pondérées avec contraste de gadolinium est particulièrement révélatrice. En effet, la IRM T1 pondérée est une technique d'imagerie en résonance magnétique qui permet une excellente distinction entre les différentes structures cérébrales, en mettant en évidence la différence de relaxation des tissus, et amplifie le contraste des tumeurs lorsque le gadolinium est utilisé.

En parallèle, des images échographiques en mode B, ou mode brightness, ont été capturées durant les opérations de résection de tumeur. Ce mode d'imagerie ultrasonore produit des images en deux dimensions qui traduisent l'intensité des échos ultrasonores en une échelle de gris, permettant ainsi une visualisation précise de la morphologie des tissus cérébraux et de la lésion tumorale.

Ces images récoltées sur la dure-mère ont été acquises avant et après la résection de la tumeur à l'aide d'un système ultrasonore HDI 5000 avec une sonde à réseau phasé P7-4, à des profondeurs de 6.5 et 8 cm, et suivi en continu par des sphères réfléchissantes pour l'exactitude spatiale. Chaque acquisition a produit un nombre d'images entre 200 et 600, en fonction des spécificités de chaque cas. Les images échographiques ont été obtenues et traitées à l'aide du système de neuronavigation IBIS NeuroNav, qui suit la position de la sonde en 3D en temps réel, permettant une acquisition précise des données. Ce système utilise une méthode de

reconstruction volumétrique pour transformer les images échographiques 2D en un volume 3D cohérent. La reconstruction 3D consiste à assembler plusieurs coupes 2D acquises à différentes positions et orientations de la sonde, en tenant compte des coordonnées spatiales fournies par le suivi de la sonde. La méthode utilisée par IBIS NeuroNav repose sur une technique de pondération des pixels en fonction de leur distance aux points de mesure, ce qui assure une meilleure précision dans l'alignement des coupes 2D et la reconstruction du volume 3D. Le résultat est un espace de voxels (pixels 3D) avec une résolution de  $1.0 \times 1.0 \times 1.0$  mm, permettant de générer une représentation tridimensionnelle détaillée et précise des structures anatomiques à partir des données échographiques, facilitant ainsi l'interprétation et l'analyse clinique.

Des experts, composés principalement de neuroradiologues et de neurochirurgiens, ont identifié manuellement un ensemble de points homologues, généralement entre dix et vingt, au sein des paires d'images IRM et échographiques (US). Ces points correspondent à des repères anatomiques caractéristiques, tels que les contours tumoraux, les ventricules ou d'autres structures facilement reconnaissables dans les deux modalités. Dans la majorité des cas, l'emplacement de chaque point a fait l'objet d'une double validation par au moins deux spécialistes afin de garantir sa pertinence et d'éviter les erreurs de positionnement.

Grâce à cette annotation, il est possible de calculer avec précision l'écart entre les mêmes structures sur l'IRM et sur l'échographie, et ainsi de quantifier la performance du recalage de façon objective. Les points homologues servent donc de référence invariante lors de l'évaluation : une fois le recalage appliqué, la différence de localisation entre chaque paire de points traduit la qualité de la superposition entre les deux modalités. Cette approche, systématiquement reproduite sur l'ensemble des images, constitue un outil fiable et reproductible pour comparer l'efficacité de l'algorithme de recalage dans les différents scénarios expérimentaux envisagés.

### 3.2 Mise en place d'un système d'étude

Un environnement de simulation reproduisant les conditions cliniques réelles a été mis en place pour fournir un contexte fidèle pour les tests. Cet environnement permet de réaliser des évaluations automatisées sur une large quantité de données, représentant diverses situations cliniques. L'hypothèse est que cette méthode permettra de valider de manière fiable la robustesse du système, en utilisant des données cliniques rétrospectives issues de BITE (Mercier *et al.*, 2012).

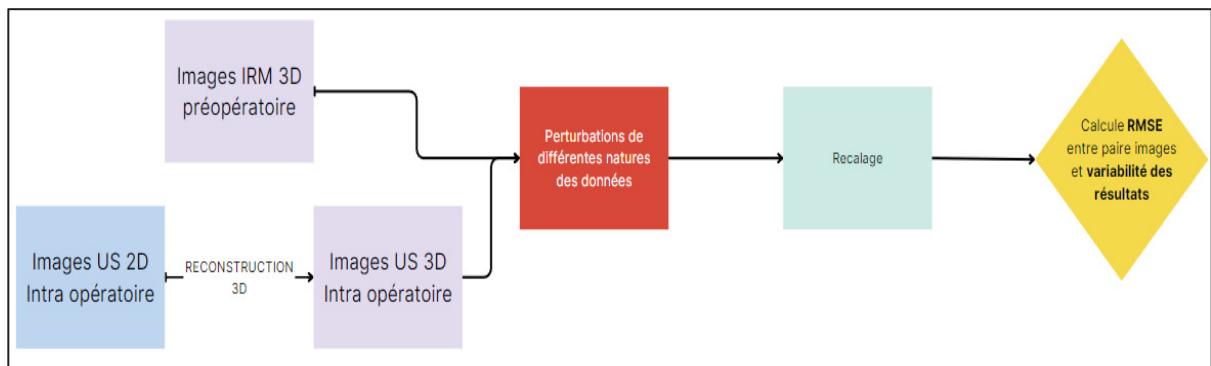


Figure 3.1 Workflow du système

Le modèle d'étude procède selon les étapes suivantes :

1. Une image IRM d'un patient est récupérée.
2. Simultanément, des images échographiques (US) 2D de ce même patient sont collectées. Grâce à un algorithme de reconstruction 3D, ces images 2D sont combinées pour produire une échographie 3D détaillée du cerveau.
3. Des perturbations sont intentionnellement appliquées à l'un des types d'image pour simuler des variations cliniques possibles.
4. L'algorithme de recalage proposé par De Nigris (2013) est ensuite utilisé pour aligner les images IRM et US.

5. Une évaluation de la qualité du recalage est réalisée en utilisant des points homologues identifiés dans les images, permettant de quantifier l'erreur de recalage par le calcul du RMSE (Root Mean Square Error).

Ce workflow constitue le cadre d'un système de tests élaboré pour être appliqué à une large cohorte de patients provenant de la base de données. La batterie de tests est conçue pour vérifier le maintien de la précision, la stabilité et, par conséquent, la robustesse du système face à diverses perturbations. Dans les sections suivantes, nous détaillons les composants spécifiques du système d'étude et les résultats obtenus.

### **3.2.1 Évaluation du procédée**

Dans cette section, nous présentons notre approche pour évaluer la robustesse du procédé de recalage d'images IRM-US, en nous appuyant sur l'application du RMSE (Root Mean Square Error). Pour cela, nous avons développé un script Python spécifique, intégrant tous les paramètres nécessaires à cette évaluation rigoureuse.

La robustesse, dans le contexte de cette étude, se réfère à la capacité du procédé de recalage à maintenir une performance élevée malgré les variations ou perturbations des données d'entrées. En d'autres termes, il s'agit de la résistance du recalage face aux erreurs et incohérences potentielles présentes dans les images IRM et échographiques.

L'élément central de notre évaluation est l'utilisation du RMSE, une métrique clé pour quantifier l'erreur de recalage. Le RMSE est calculé en comparant les points homologues entre les images IRM et échographiques, après l'introduction de perturbations et l'application du recalage. Le choix du RMSE comme critère principal est justifié par sa capacité à fournir une mesure objective et quantifiable des erreurs de recalage, essentielle pour valider l'efficacité et la fiabilité des méthodes employées.

Notre objectif est de modéliser la dégradation de la précision du recalage à mesure que l'amplitude des perturbations augmente. Ce modèle est crucial pour comparer différentes méthodes de recalage entre elles. Nous posons l'hypothèse que la plupart des méthodes de recalage conservent leur précision maximale jusqu'à atteindre un point de rupture. Ce point de rupture, caractérisé par une augmentation notable du RMSE, nous permet d'établir des comparaisons directes entre les méthodes de recalage en termes de robustesse.

L'analyse des résultats du RMSE, en fonction des perturbations croissantes, nous offre une perspective sur le comportement des différentes méthodes de recalage sous des conditions variées. En identifiant les points de rupture pour chaque méthode, nous pouvons non seulement comparer leur efficacité, mais aussi leur capacité à résister aux conditions adverses rencontrées en pratique clinique.

En conclusion, cette approche méthodologique nous permet de tirer des conclusions fiables sur la robustesse des procédés de recalage étudiés, fournissant ainsi des indications précieuses pour leur application en neurochirurgie guidée par imagerie.

### 3.2.2 Définition du système

Sur le plan matériel, un ordinateur avec un processeur AMD Ryzen 9 4900HS accompagné d'un GPU Nvidia GeForce RTX 2060 Max-Q. Pour le traitement des images médicales, nous avons intégré minc-toolkit, spécifiquement pour le traitement des images au format .mnc, et Plus toolkit pour la reconstruction tridimensionnelle précise. Une adaptation de l'algorithme de recalage venant de (De Nigris, 2013), initialement développé comme plugin pour le système de neuronavigation IBIS (Drouin *et al.*, 2016), en une application en ligne de commande, a été effectuée pour personnaliser des outils pour répondre précisément à nos besoins dans cette étude. Le logiciel 3D Slicer est également utilisé pour effectuer une segmentation semi-automatique de l'anatomie du cerveau. La technique est abordée dans les prochaines parties.

### 3.2.3 Reconstruction du volume 3D

Lors de l'intervention neurochirurgicale, la correspondance entre les données préopératoires tridimensionnelles, telles que celles fournies par l'IRM, et les images échographiques intra opératoires bidimensionnelles, est cruciale pour la précision du recalage. Afin de surmonter cette divergence dimensionnelle, une étape intermédiaire s'avère nécessaire : la reconstruction d'un volume tridimensionnel à partir des multiples tranches échographiques. Ce procédé de fusion vise à obtenir une entité volumétrique comparable à l'IRM.

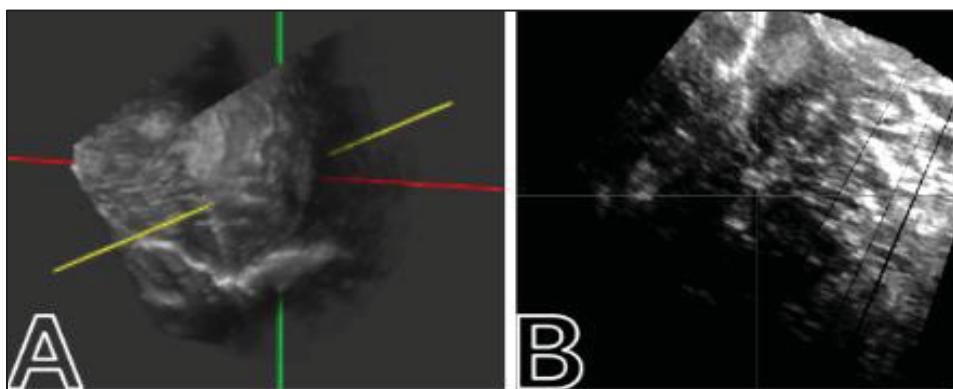


Figure 3.2 Image US en trois dimensions (a) Image US en deux dimensions (b)

L'algorithme de reconstruction d'images dans PlusToolkit débute par l'acquisition de tranches d'ultrasons suivies en 3D, chaque tranche étant représentée par une matrice bidimensionnelle (2D). Chaque élément de cette matrice correspond à un pixel, lequel porte une intensité spécifique. Afin de cibler uniquement les zones pertinentes pour la reconstruction, une région de découpage de forme rectangulaire ou en éventail est appliquée à chaque tranche. Cette région est définie par deux paramètres essentiels : le centre de l'éventail et son angle. L'angle de l'éventail peut être ajusté dynamiquement en fonction du contenu de l'image, excluant ainsi les zones dépourvues d'informations significatives.

La phase initiale de la reconstruction consiste à générer un tableau tridimensionnel de voxels, analogues à des pixels mais en trois dimensions. Les caractéristiques de cet espace voxel, incluant la position spatiale ( $x, y, z$ ), les dimensions ( $lx, ly, lz$ ), et la résolution ( $dx, dy, dz$ ), sont spécifiées dans un fichier de configuration ou déterminées automatiquement en fonction de la position des tranches. Chaque pixel de chaque tranche est ensuite intégré dans cet espace voxel. La valeur de chaque pixel est assignée soit au voxel spatialement le plus proche, soit répartie entre les huit voxels les plus proches, en fonction de la distance euclidienne dans l'espace 3D.

Pour chaque voxel, les contributions de toutes les images sont cumulées. Une normalisation est ensuite réalisée pour obtenir la valeur finale du voxel, décrite par la relation suivante :

$$V_{final} = (1/n) * \sum_{i=1}^n V_i \quad (3.1)$$

où  $V_{final}$  représente la valeur finale du voxel,  $V_i$  la contribution du voxel provenant de la  $i$ -ème image, et  $n$  le nombre total d'images ayant contribué à ce voxel.

La reconstruction du volume échographique cérébral ainsi obtenue permet d'entreprendre le recalage entre les images d'ultrasons et celles d'IRM. La section suivante détaillera l'algorithme utilisé pour ce recalage.

### 3.2.4 Recalage développé par De Nigris

La revue de littérature sur le domaine nous a dirigés vers l'utilisation d'un algorithme (De Nigris, Collins D et Arbel T, 2013) intégré dans le logiciel IBIS Neuronav, développé en C++ et optimisé pour l'utilisation du GPU. Nous pouvons retrouver l'explication du fonctionnement de cet algorithme de recalage dans la section 1.3.4.5 du chapitre 1. L'intégration de l'algorithme

de recalage rigide développé par De Nigris dans cette étude repose sur une série de justifications techniques et cliniques, spécifiquement orientées vers l'amélioration de la précision et de la robustesse du processus de neuronavigation.

L'algorithme de recalage rigide sélectionné pour cette étude a déjà démontré son efficacité dans des applications cliniques en neurochirurgie. Cette validation en conditions réelles confère à cette méthode une crédibilité essentielle, confirmant sa capacité à répondre aux exigences des interventions guidées par imagerie. Plusieurs raisons scientifiques justifient le choix de cette approche dans le contexte des procédures neurochirurgicales.

L'outil de recalage a été développé pour répondre au défi du brain shift, une déformation tissulaire fréquente lors des interventions neurochirurgicales. Cette déformation exige un alignement précis entre les images IRM préopératoires et les images échographiques intraopératoires, permettant ainsi de conserver une référence anatomique stable pour le chirurgien. En s'appuyant sur les orientations de gradient, la méthode assure une compensation efficace des différences de positionnement et de géométrie, assurant un alignement fiable des images malgré les déformations tissulaires. Cette capacité à gérer les déformations en temps réel est cruciale pour la précision et la sécurité du guidage chirurgical, justifiant pleinement son emploi dans des environnements chirurgicaux exigeants.

Les images échographiques, souvent sujettes aux artefacts et au bruit, requièrent une technique de recalage capable de maintenir une précision élevée même dans des conditions d'imagerie imparfaites. Le recalage proposé par cette méthode surmonte cette contrainte en sélectionnant uniquement les régions d'image les plus fiables via une approche orientée par gradient. En minimisant l'impact des artefacts et du bruit, cette solution préserve l'exactitude du recalage, garantissant un guidage chirurgical optimal même lorsque la qualité d'image est compromise. La robustesse vis-à-vis de la variabilité des données d'imagerie est fondamentale pour la stabilité et la précision tout au long de l'intervention.

La rapidité d'exécution est une exigence cruciale dans le cadre opératoire, où des décisions doivent être prises en temps réel. La technique de recalage choisie est optimisée pour exploiter

la puissance de calcul parallèle des GPU, permettant une mise à jour continue des images intraopératoires en temps réel. Cette optimisation réduit les délais de traitement et garantit une réactivité immédiate, élément clé pour un guidage chirurgical fluide et précis. La vitesse de recalage renforcée par cette méthode contribue directement à la sécurité et à l'efficacité de l'intervention, améliorant l'expérience clinique et les résultats pour le patient.

En somme, la méthode de recalage rigide retenue est solidement justifiée par ses applications cliniques antérieures et ses qualités techniques : sa capacité éprouvée à gérer les déformations tissulaires, sa robustesse vis-à-vis des artefacts et du bruit, et son exécution rapide en temps réel. Ces caractéristiques en font une solution particulièrement bien adaptée aux défis de la neurochirurgie guidée par imagerie, offrant un recalage précis et contribuant à un environnement opératoire optimisé pour des interventions complexes.

### **3.3 Plan d'expérimentation**

Dans ce plan expérimental, nous commencerons par évaluer le système dans des conditions optimales afin d'établir une base de précision fiable. Cette première étape nous permettra de valider les performances du système avant de le soumettre à des scénarios de perturbation. Ces perturbations seront introduites de manière progressive pour tester la robustesse du système face à des conditions cliniques variées.

#### **3.3.1 Perturbation de la distance entre l'image IRM et US**

L'objectif de cette expérience est d'évaluer la robustesse du système de recalage IRM/US en neurochirurgie en simulant des perturbations de distance entre une image IRM et une image US. Plus précisément, il s'agit de tester la capacité du système à gérer des écarts de positionnement tridimensionnels initial croissants entre les deux images. Ce type de perturbation simule les déplacements des tissus cérébraux (brain shift) qui se produisent fréquemment durant les interventions neurochirurgicales.

Nous posons l'hypothèse que le système de recalage IRM/US peut maintenir une précision acceptable jusqu'à un certain point de rupture, où des perturbations accrues entraîneront une dégradation notable de la performance. Ce point de rupture devrait permettre de déterminer la limite de robustesse du système face à des variations spatiales significatives.

Pour simuler les perturbations, nous avons adopté une approche qui implique la translation contrôlée de l'une des deux images avant le recalage. L'image de référence est initialement positionnée au centre d'une sphère unitaire, et l'image perturbée est déplacée autour de cette sphère en suivant une distribution uniforme. Pour tester l'impact de perturbations croissantes, nous augmentons progressivement la distance entre les images en élargissant le rayon de la sphère.

La méthodologie consiste à générer des points de perturbation de manière uniforme sur la surface de la sphère, en utilisant un système de coordonnées sphériques  $(r, \theta, \varphi)$ . Initialement,  $r$  est fixé à 1 pour correspondre à une sphère unitaire, mais ce rayon est ensuite augmenté pour simuler des perturbations à des distances croissantes. Cette augmentation progressive permet d'observer comment le système de recalage réagit à des écarts de plus en plus grands.

Les points sont répartis uniformément sur la sphère en appliquant une densité de probabilité proportionnelle à  $\sin(\varphi)/4\pi$ , garantissant que toutes les directions possibles de perturbation sont représentées de manière équitable. Pour obtenir une répartition uniforme des points sur une sphère, nous appliquons la formule

$$\varphi_k = \arccos\left(1 - \frac{2(k + 0.5)}{N}\right) \quad (3.2)$$

où  $k$  varie de 0 à  $N-1$  et  $N$  représente le nombre total de points.

Cette formule calcule les angles polaires  $\varphi_k$ , nécessaires pour positionner les points de manière homogène.

Les angles  $\varphi k$  sont ensuite convertis en coordonnées cartésiennes ( $x, y, z$ ) à l'aide des relations classiques de la géométrie sphérique, qui permettent de passer des coordonnées sphériques aux coordonnées cartésiennes. Ces relations sont exprimées comme suit :

$$\begin{aligned}x &= r \sin(\varphi k) \cos(\theta k) \\y &= r \sin(\varphi k) \sin(\theta k) \\z &= r \cos(\varphi k)\end{aligned}\tag{3.3}$$

où :

- $r$  est le rayon de la sphère,
- $\varphi k$  est l'angle polaire défini par la formule précédente,
- $\theta k$  est l'angle azimutal, uniformément réparti entre 0 et  $2\pi$ .

Ces relations mathématiques permettent de convertir les angles en coordonnées cartésiennes, assurant un positionnement précis des points dans l'espace tridimensionnel, tout en garantissant une distribution uniforme sur la surface de la sphère.

En augmentant le rayon de la sphère, nous introduisons des perturbations de plus en plus importantes, ce qui nous permet d'évaluer le point de rupture du système en termes de robustesse. Cette approche fournit des informations cruciales sur la capacité du recalage IRM/US à gérer des variations spatiales de plus en plus importantes.

### 3.3.2 Perturbation de la quantité de données: Suppression de tranches de l'image US en 3D

Cette deuxième expérience vise à évaluer l'impact d'une perte de données sur la précision du recalage. Concrètement, elle reproduit des conditions où, en raison d'un déplacement rapide de la sonde, les coupes échographiques (US) se trouvent davantage espacées, ce qui diminue

la densité d'informations disponibles et permet de mesurer la robustesse de l'algorithme face à cette configuration.

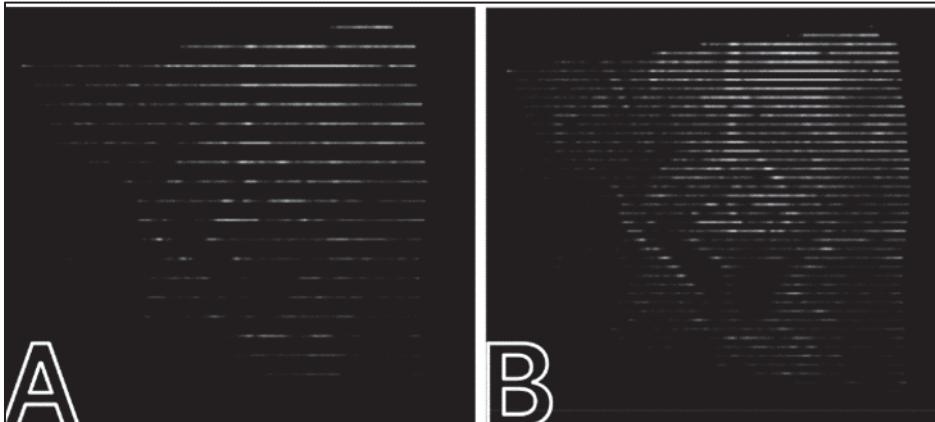


Figure 3.3 Image US en trois dimensions avec conservation de l'information tous les 4 mm  
 (a) Image US en trois dimensions avec conservation de l'information tous les 2mm (b)

Nous posons l'hypothèse que la réduction du nombre de tranches échographiques, causée par une acquisition accélérée, impactera la précision du système de navigation. En modifiant la densité des tranches, c'est-à-dire en augmentant l'espacement entre elles, nous cherchons à identifier le seuil à partir duquel la performance du système commence à se dégrader.

Pour simuler cette perte de données, nous avons développé un programme qui manipule l'espacement entre les tranches dans les images échographiques. L'algorithme calcule l'espacement inter-tranches en utilisant les métadonnées des images échographiques (US) et les positions spatiales des tranches. Chaque tranche est représentée par son centroïde, calculé à partir de ses coordonnées 3D. L'espacement inter-tranches est alors déterminé en mesurant la distance entre les centroïdes de tranches consécutives. Cette approche permet d'estimer avec précision l'espacement réel.

Ensuite, l'algorithme applique une série d'intervalles prédéfinis pour simuler différents scénarios de densité de tranches. Pour chaque densité simulée, l'algorithme conserve uniquement les tranches correspondant à cet intervalle, tandis que les autres sont supprimées. Par exemple, dans un premier fichier, les tranches sont conservées tous les 2 mm, ce qui

correspond à une densité élevée, puis, dans un autre fichier, elles sont conservées tous les 4 mm, ce qui réduit la densité. Chaque fichier ainsi créé représente une version différente de l'image du même patient, mais avec une densité de tranches modifiée.

Ces fichiers, chacun correspondant à une densité spécifique, sont ensuite utilisés pour évaluer la performance et la robustesse du système de navigation. Cette approche permet de tester comment le système réagit à différentes densités de données, en simulant les effets d'une acquisition rapide et potentiellement sous-optimale.

Le recalage est ensuite évalué en utilisant ces images perturbées, créées avec différentes densités de tranches, pour mesurer sa stabilité et sa précision. L'analyse des résultats nous permet d'identifier les seuils critiques où la diminution de la densité commence à affecter la qualité de la navigation.

### **3.3.3 Recalage basé sur la tumeur**

L'objectif principal de cette expérience est d'évaluer l'impact des caractéristiques structurelles des tumeurs sur la précision du recalage des images IRM préopératoires. En utilisant les données de segmentation tumorale provenant de la base de données BITE, cette étude se concentre sur l'importance de la forme tumorale dans le processus de recalage.

L'hypothèse sous-jacente est que les contours clairement définis de la tumeur constituent un marqueur robuste pour le recalage des images. Nous supposons que la focalisation sur ces contours permettra d'améliorer l'alignement des images IRM, même en présence de perturbations, en contribuant ainsi à la stabilité et à la robustesse du recalage.

La méthodologie repose sur l'utilisation d'un recalage basé sur les contours de la tumeur, en exploitant les gradients d'intensité présents dans les images IRM. L'accent est mis sur

l'alignement des frontières marquées de la tumeur, qui sont utilisées comme références pour évaluer l'efficacité du recalage.

Les images sont perturbées de manière similaire à l'expérience 1, en introduisant un décalage spécifique entre elles pour simuler des variations de positionnement. Cette approche permet de tester la capacité du système à maintenir la précision du recalage lorsque les images sont désalignées, en se basant principalement sur les caractéristiques structurelles de la tumeur.

L'analyse porte sur l'influence de la segmentation tumorale sur la précision du recalage. En mesurant comment les contours tumoraux impactent l'alignement des images, nous cherchons à déterminer si la focalisation sur une structure anatomique connue, telle que la tumeur, améliore la robustesse du recalage. Cette information est essentielle pour déterminer si une stratégie d'acquisition d'images centrée sur des structures spécifiques, comme les tumeurs, peut être bénéfique en pratique clinique, en renforçant la stabilité du recalage dans des conditions réelles.

### **3.3.4 Recalage basé sur les ventricules à l'aide segmentation semi-automatique**

L'objectif de cette expérience est d'examiner l'efficacité du recalage en utilisant des structures anatomiques bien définies, en l'occurrence les ventricules cérébraux, qui peuvent être utilisés comme repères fiables pour l'algorithme de recalage, grâce à leurs contours distincts.

Pour cette expérience, une segmentation semi-automatique des ventricules cérébraux a été réalisée à l'aide du logiciel 3D Slicer. Cette segmentation exploitait une approche basée sur le seuil d'intensité des pixels (thresholding), une technique répandue dans le traitement des images médicales. Le processus impliquait la sélection manuelle des pixels pour distinguer les ventricules de l'arrière-plan, en se basant sur leur intensité. Un seuil adapté a été déterminé manuellement pour identifier précisément les ventricules. Toutefois, afin de minimiser les erreurs potentielles liées à l'intervention humaine et d'assurer l'exactitude anatomique, les

modèles de ventricules obtenus ont été validés par le docteur Mohamed Harrathi, un interne en médecine à l'hôpital de Cannes en France, qui a apporté son expertise pour affiner la segmentation et éliminer les artefacts non pertinents. Les images sont ensuite perturbées de la même façon que l'expérience 1, en créant un décalage défini entre elles.

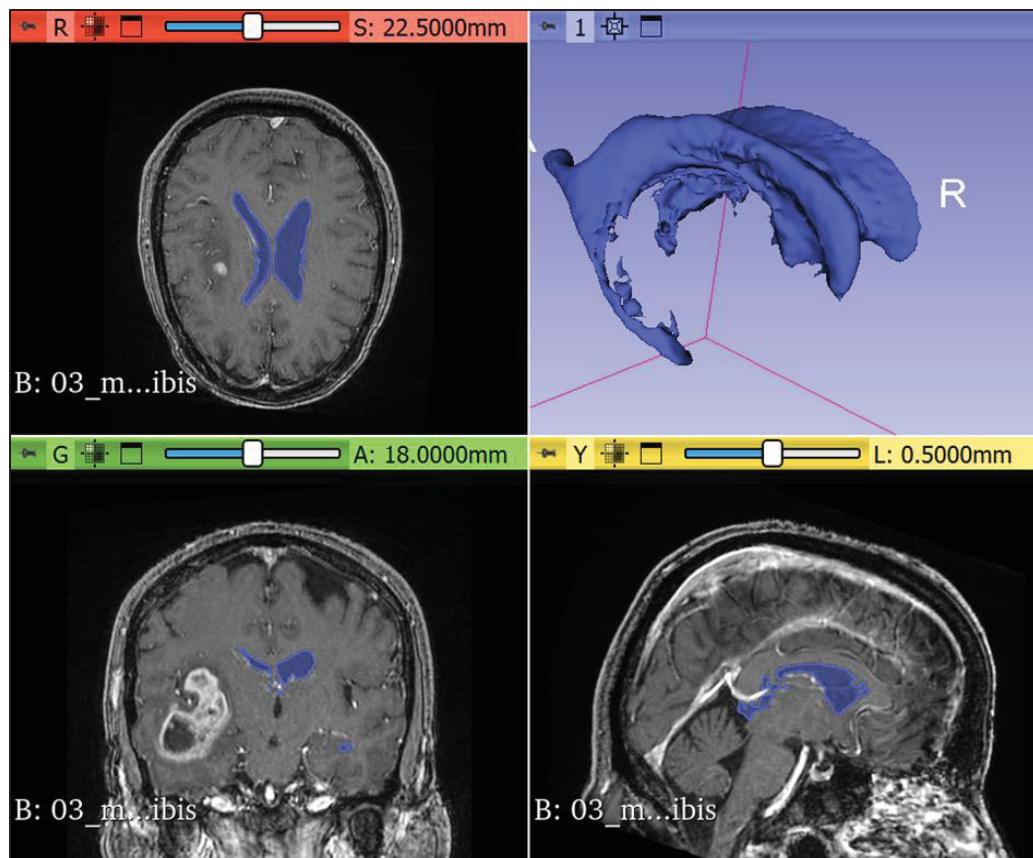


Figure 3.4 Segmentation des ventricules à l'aide 3D Slicer

L'objectif est de déterminer si le recalage qui se base sur une structure anatomique clairement définie, comme les ventricules, peut améliorer la robustesse du processus de recalage. Cette étude vise à évaluer si les caractéristiques distinctes des ventricules peuvent servir de repères fiables pour un recalage précis et stable.



## **CHAPITRE 4**

### **RESULTATS ET ANALYSES**

#### **4.1 Introduction aux résultats de l'étude**

Dans cette section, nous présentons les résultats obtenus en testant notre système de recalage sur des données cliniques rétrospectives de 14 patients issus de la base de données BITE. L'objectif de cette analyse était de vérifier la fiabilité du processus de recalage dans un contexte de neurochirurgie guidée par l'image, en simulant différentes perturbations spatiales et informationnelles. Nous avons également examiné si l'utilisation de structures anatomiques spécifiques, comme les ventricules cérébraux, pouvait améliorer la robustesse de notre approche. Pour évaluer l'impact de ces facteurs, nous avons utilisé l'erreur quadratique moyenne comme mesure principale.

Les résultats montrent comment la RMSE varie en fonction des différents paramètres étudiés, ce qui donne un aperçu des défis et de la variabilité du recalage dans ce contexte. Tous les résultats ont été obtenus en utilisant les systèmes et méthodes décrits dans les sections précédentes.

Pour assurer la fiabilité de nos résultats, nous avons répété chaque configuration expérimentale trente fois. Cette approche statistique permet de limiter l'influence des variations aléatoires dans le choix des gradients et d'améliorer la précision des résultats. En répétant les calculs, nous garantissons que les estimations sont plus robustes et fiables, même en présence de variations dans les données.

## 4.2 Résultats et analyses de la perturbation de distance entre l'image IRM et US

### 4.2.1 Évaluation de la performance par rapport à la perturbation de distance

Dans cette première expérience, nous avons étudié l'influence de perturbations de la distance (en 3 dimensions), exprimées en millimètres, sur la précision du recalage entre les images IRM et US. Ces perturbations, variant de 0 à 25 mm, ont été introduites afin de simuler des déplacements ou déformations anatomiques réalistes. Cette analyse vise ainsi à évaluer la robustesse de l'algorithme de recalage dans des conditions cliniques représentatives du phénomène de brain shift.

Sur la base de 42 840 observations, couvrant un large éventail de distances, une analyse approfondie a été réalisée pour fournir une vision globale de la robustesse du recalage.

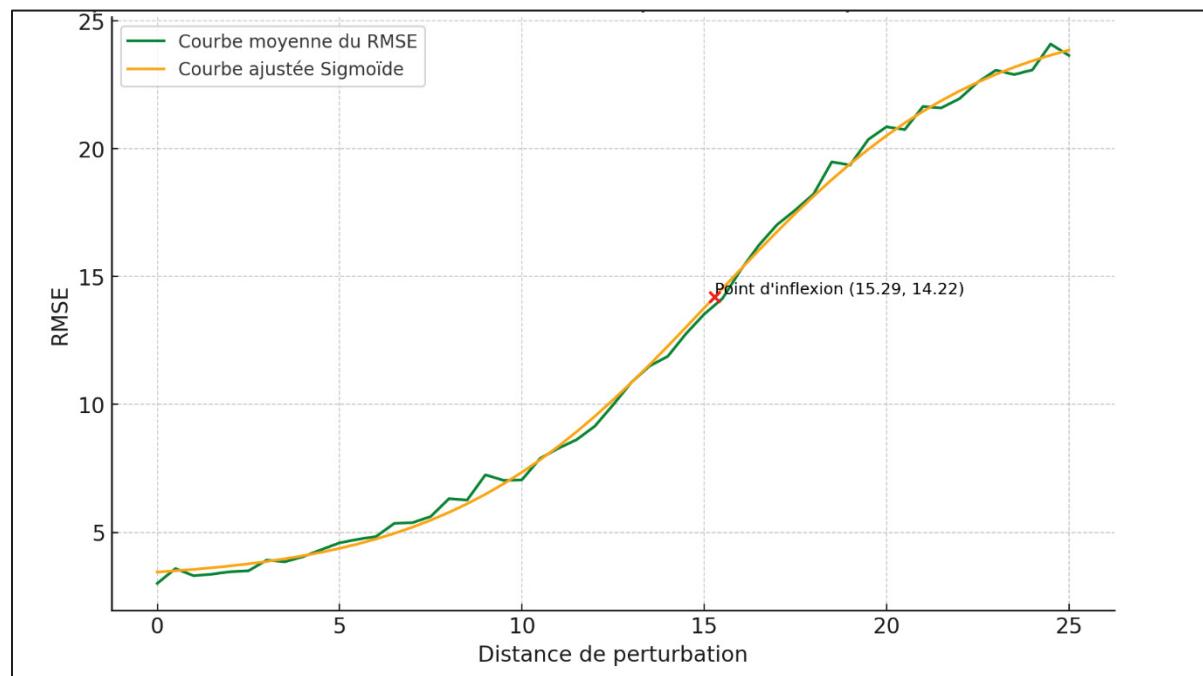


Figure 4.1 Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec une tendance de type sigmoïde

La Figure 3.2 présente la moyenne des RMSE selon la distance de perturbation, ajustée par une courbe sigmoïde, mettant ainsi en évidence plusieurs zones critiques :

- Faibles perturbations (0 à 5 mm) : La RMSE moyenne reste stable, inférieure à 1,5mm. Cette plage de perturbation correspond à des conditions dans lesquelles l'algorithme parvient à maintenir une précision cliniquement acceptable, répondant aux exigences d'applications de navigation assistée par l'image dans des environnements opératoires contrôlés.
- Zone critique (5 à 15 mm) : Au-delà de 5 mm, la RMSE augmente rapidement, jusqu'à un point d'inflexion vers 14,22 mm, atteignant une valeur moyenne proche de 3,5mm. Cette hausse marquée reflète une sensibilité accrue de l'algorithme aux déviations modérées, rappelant le caractère délicat des conditions cliniques dans lesquelles un léger brain shift peut altérer significativement la précision du recalage.
- Perturbations importantes (15 à 25 mm) : À partir de 15 mm, l'erreur continue d'augmenter, mais de manière plus progressive, pour culminer à 24,85 mm lorsque la perturbation atteint 25mm. Cette évolution traduit les limites structurelles du recalage rigide, qui peine à compenser des déformations anatomiques importantes, typiques des contextes cliniques les plus complexes.

Les résultats indiquent une bonne robustesse de l'algorithme pour de faibles perturbations, mais dévoilent une vulnérabilité notable dans la plage critique de 5 à 15 mm, particulièrement pertinente pour la neurochirurgie. La dégradation progressive au-delà de 15 mm souligne la nécessité d'approches plus avancées, telles que le recalage déformable, pour maintenir une précision adéquate dans des scénarios plus extrêmes.

#### 4.2.2 Évaluation de la stabilité par rapport à la perturbation de distance

Au-delà de la précision, la stabilité du recalage représente un critère fondamental pour garantir la fiabilité de l'algorithme. Celle-ci a été évaluée en analysant la distribution et la variance des RMSE en fonction de la distance de perturbation.

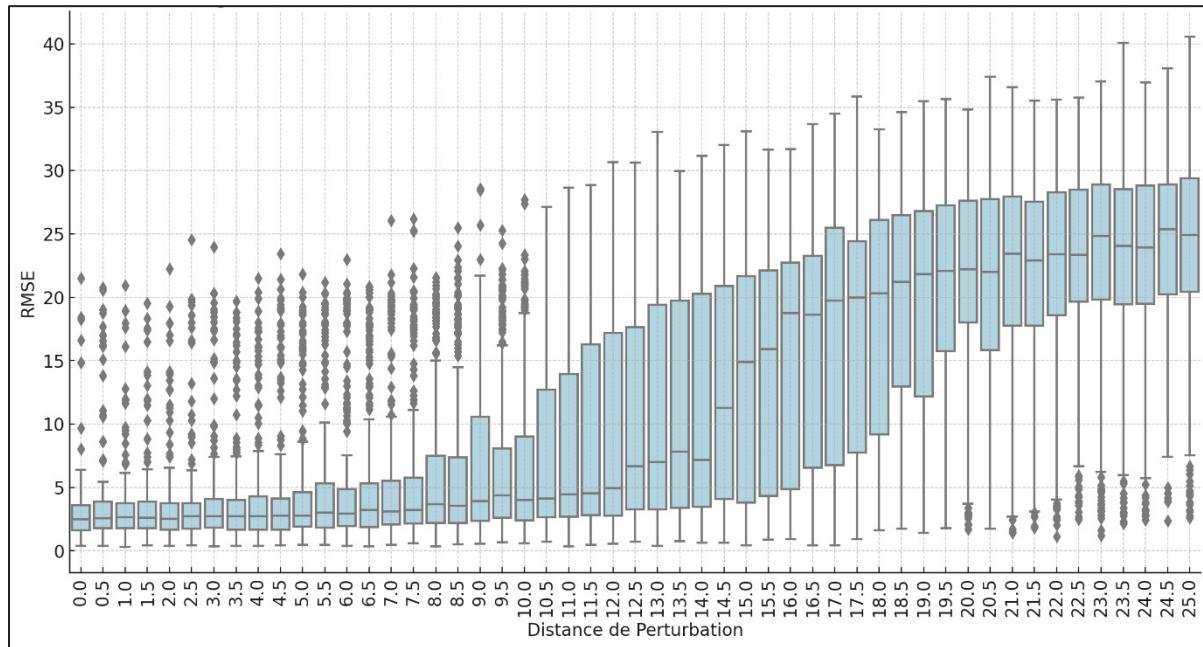


Figure 4.2 Diagramme de moustache de RMSE en fonction de la distance de perturbation

Pour évaluer la stabilité de l'algorithme, nous avons examiné la distribution des RMSE en fonction de la distance de perturbation, représentée dans Figure 3.3 par un diagramme en boîte. Chaque boîte représente l'étendue interquartile des RMSE pour des intervalles de distance de perturbation allant de 0,5 mm à 25 mm, avec une résolution de 0,5 mm par intervalle. La ligne médiane de chaque boîte marque le RMSE médian, qui augmente de 4,5 mm à 22,5 mm avec la distance de perturbation. Les moustaches du diagramme montrent que la dispersion des

RMSE augmente avec la distance de perturbation, atteignant une variance maximale de 92,93 mm<sup>2</sup> pour un rayon de perturbation de 25 mm. Cette observation suggère que l'algorithme devient moins stable à mesure que la distance de perturbation entre les images IRM et US augmente, ce qui pourrait poser des problèmes dans les situations où une grande précision est nécessaire sur une large gamme de distances.

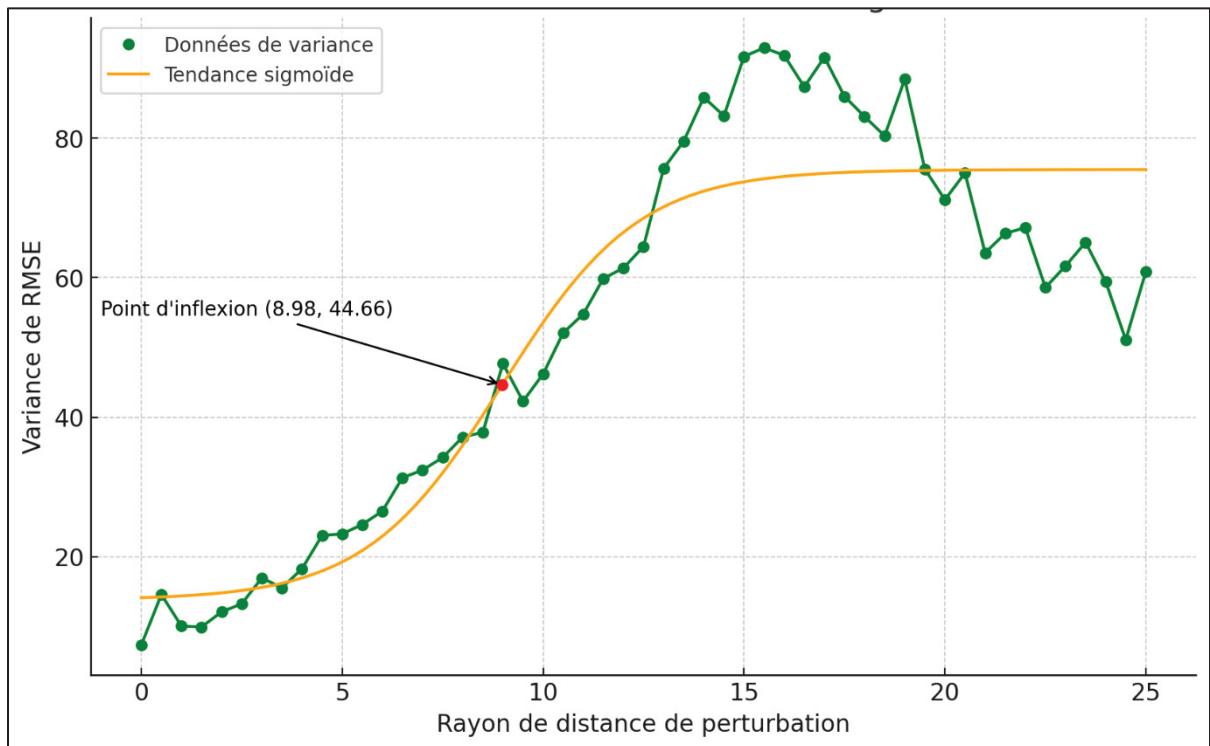


Figure 4.3 Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation

Pour approfondir cette analyse, Figure 3.4 présente la variance du RMSE en fonction de la distance de perturbation. La variance suit également une courbe sigmoïdale, atteignant son point d'inflexion à un rayon de perturbation de 8,98 mm, avec une variance correspondante de 44,66 mm<sup>2</sup>. Au-delà de ce point, la variance augmente jusqu'à un maximum de 92,93 mm<sup>2</sup> à 25 mm de perturbation. Cette augmentation de la variance montre que les erreurs de recalage deviennent non seulement plus importantes, mais aussi plus dispersées à mesure que la distance de perturbation s'accroît.

Les résultats de cette analyse montrent que si l'algorithme de recalage offre une performance acceptable à des distances de perturbation modérées (5 à 15 mm), sa stabilité diminue lorsque les perturbations deviennent trop importantes (au-delà de 15 mm). La compréhension des dynamiques entre performance et stabilité, mesurée par le RMSE et sa variance, est cruciale pour améliorer les futurs algorithmes de recalage. En particulier, ces observations suggèrent la nécessité d'optimiser l'algorithme pour qu'il reste fiable même lorsque les perturbations dépassent 15 mm, ce qui est souvent le cas dans des scénarios cliniques complexes.

### **4.3 Résultats et analyses de la perturbation de la quantité de données US**

#### **4.3.1 Évaluation performance**

Cette deuxième expérience explore l'impact de la densité des tranches échographiques (US) sur la précision du recalage IRM-US, évaluée par l'erreur quadratique moyenne racine (RMSE). Dans cette étude, la diminution progressive du nombre de tranches est simulée par l'augmentation de l'espacement entre les tranches conservées, allant de 0,2 mm à 5 mm, par paliers de 0,2 mm. Ainsi, il est possible d'identifier des seuils critiques au-delà desquels la réduction de la densité d'images compromet la qualité du recalage.

Le RMSE moyen s'élève à 7,29 mm, avec un écart-type de 3,58 mm, indiquant une variabilité modérée autour de cette valeur moyenne. Les valeurs extrêmes s'étendent de 0,36 mm (minimum) à 23,15 mm (maximum), révélant une hétérogénéité notable, surtout pour les configurations avec une faible densité de tranches.

L'analyse des quartiles offre un aperçu plus précis de la distribution des erreurs :

- Q1 (4,61 mm) : 25 % des observations présentent un RMSE inférieur à cette valeur.
- Médiane (7,05 mm) : La moitié des données se situe en-dessous de 7,05 mm.

- Q3 (9,65 mm) : 75 % des erreurs sont inférieures à 9,65 mm, tandis que les valeurs supérieures à ce seuil peuvent s'écartez significativement de la médiane.

Ces informations suggèrent que l'algorithme, bien que relativement robuste pour des espacements modérés (inférieurs à un certain seuil), voit sa précision se dégrader à mesure que la densité des tranches diminue.

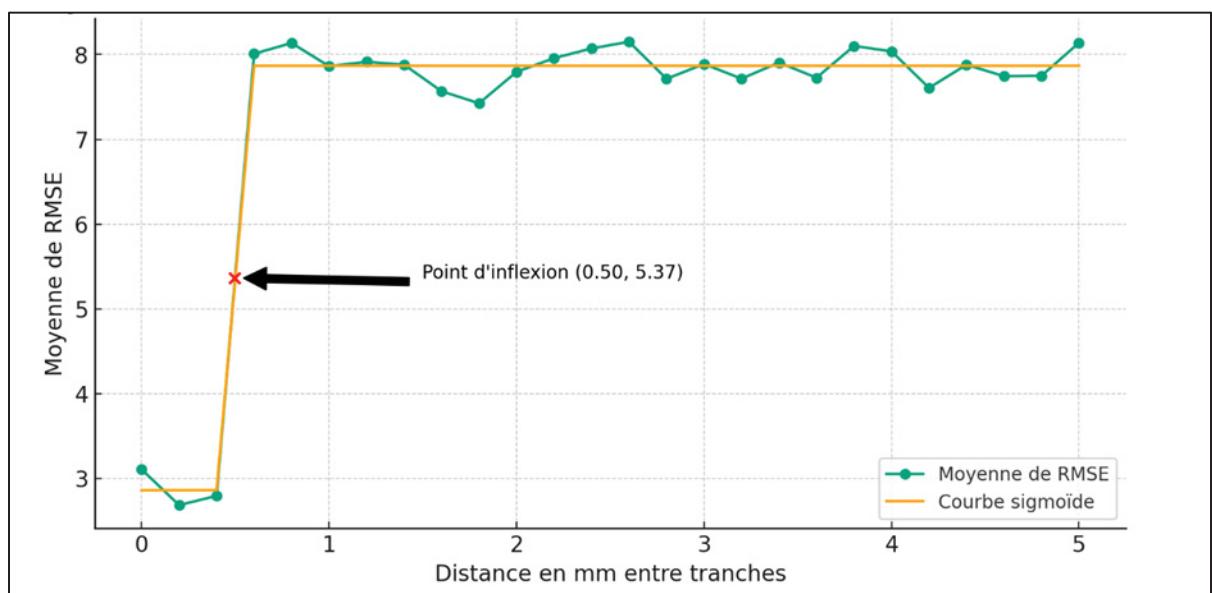


Figure 4.4 Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction de la distance de conservation des tranches US avec une tendance de type sigmoïde

La Figure 3.6, illustrant la relation entre le RMSE et l'espacement entre tranches US selon une courbe sigmoïde, indique un point d'inflexion autour de 0,5 mm. Jusqu'à ce seuil, la précision reste acceptable, mais au-delà, l'erreur augmente nettement. Cette limite souligne l'importance de maintenir une densité minimale d'images pour assurer la qualité du recalage.

#### 4.3.2 Évaluation de la stabilité

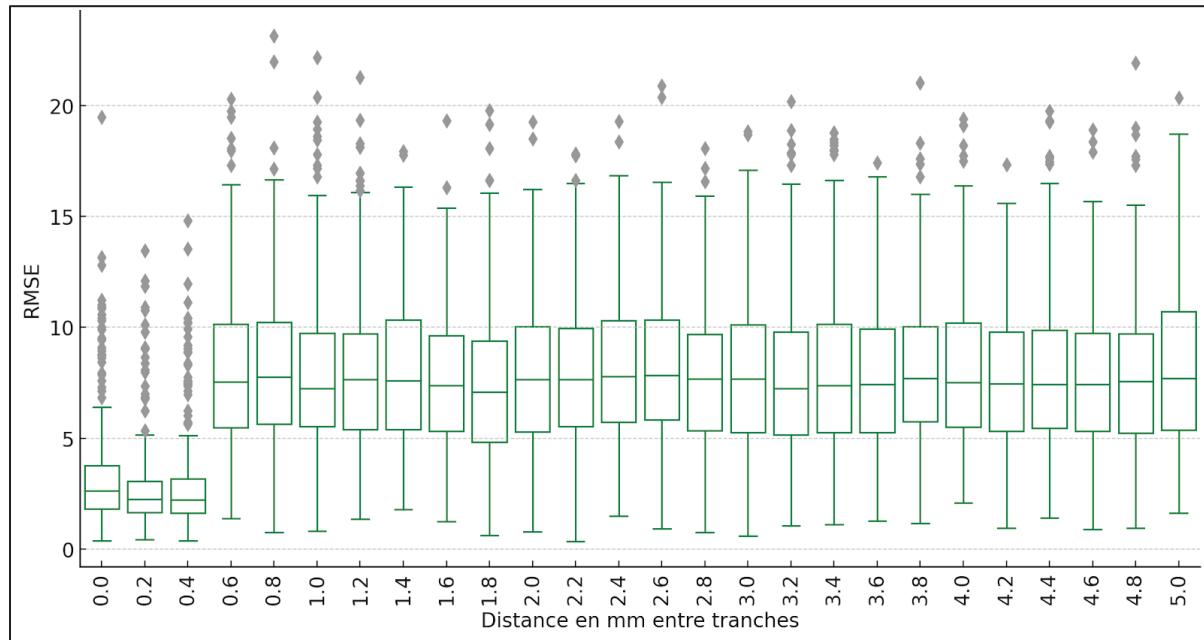


Figure 4.5 Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de conservation des tranches US

Le diagramme en boîte (Figure 4.5) démontre une augmentation progressive de la dispersion des RMSE à mesure que l'espacement entre tranches augmente. Cette tendance est particulièrement marquée au-delà de 1,0 mm, traduisant une fiabilité moindre du recalage lorsque la densité des données US diminue.

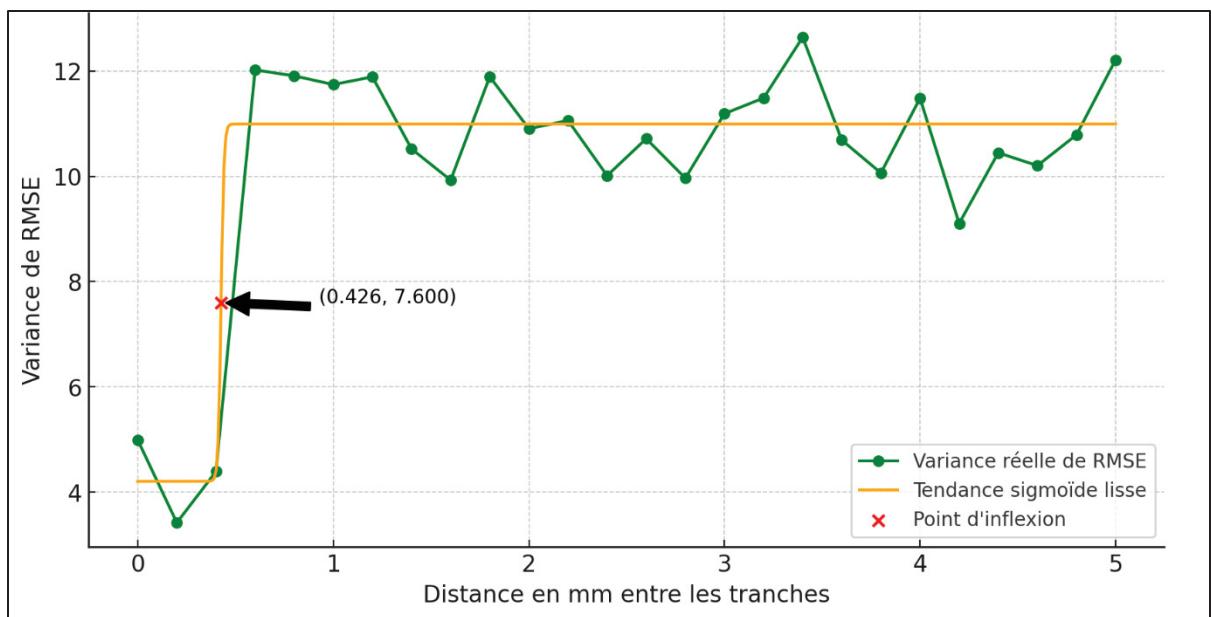


Figure 4.6 Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de conservation des tranches US

Pour approfondir cette analyse, Figure 3.8 montre la variance du RMSE en fonction de la distance entre les tranches US. La variance suit une courbe sigmoïdale avec un point d'inflexion à 0,426 mm, indiquant la distance au-delà de laquelle la variance des erreurs commence à augmenter de manière significative. Ce point d'inflexion est important car il marque le seuil critique où la réduction du nombre de tranches conduit à une instabilité significative du recalage, rendant l'algorithme moins fiable.

Cette analyse démontre que la réduction de la densité d'images US, par l'augmentation de l'espacement entre les tranches conservées, affecte à la fois la précision et la stabilité du recalage. Si l'algorithme peut maintenir une performance satisfaisante pour des distances entre tranches inférieures à 0,5 mm, au-delà de ce point, les erreurs augmentent rapidement et deviennent plus dispersées. Ces résultats sont essentiels pour le développement de futurs algorithmes de recalage, qui doivent non seulement être précis, mais aussi stables, même lorsque le nombre de tranches d'images US est réduit. Identifier et respecter ces points d'inflexion permettra d'optimiser les protocoles cliniques en équilibrant précision, stabilité et efficacité opérationnelle.

## 4.4 Résultats et analyse du recalage basé sur la tumeur

### 4.4.1 Évaluation de la performance

Cette troisième expérience s'intéresse à l'impact des caractéristiques structurelles des tumeurs sur la précision du recalage IRM-US. Le paramètre central examiné est le rayon de perturbation, défini comme l'écart tridimensionnel de positionnement initial entre les images tumorales issues des deux modalités. L'objectif est de déterminer dans quelle mesure les déformations ou les déplacements de la tumeur influencent la performance de l'algorithme de recalage, évaluée par l'erreur quadratique moyenne racine.

L'analyse s'appuie sur un ensemble de 42 840 observations, assurant une base statistique robuste pour caractériser la sensibilité du recalage aux perturbations tumorales. La moyenne des RMSE obtenue est de 11,02 mm, avec un écart-type de 4,67 mm, ce qui indique une variabilité modérée autour de cette moyenne. Les valeurs de RMSE s'étendent de 0,58 mm (minimum) à 31,99 mm (maximum), mettant en évidence des cas où le recalage est très précis ou, au contraire, sujet à des erreurs importantes.

Les statistiques descriptives de la distribution des erreurs montrent que :

- Premier quartile (Q1) : 7,58 mm, indiquant que 25 % des observations ont un RMSE inférieur à cette valeur.
- Médiane (Q2) : 10,51 mm, divisant les données en deux parties égales.
- Troisième quartile (Q3) : 14,06 mm, révélant que 75 % des RMSE sont inférieurs à cette valeur

Ces résultats montrent que la majorité des erreurs se concentrent autour de la médiane, mais des valeurs extrêmes au-delà du troisième quartile reflètent la présence de cas où le recalage est particulièrement affecté par la perturbation ou les caractéristiques spécifiques des tumeurs.

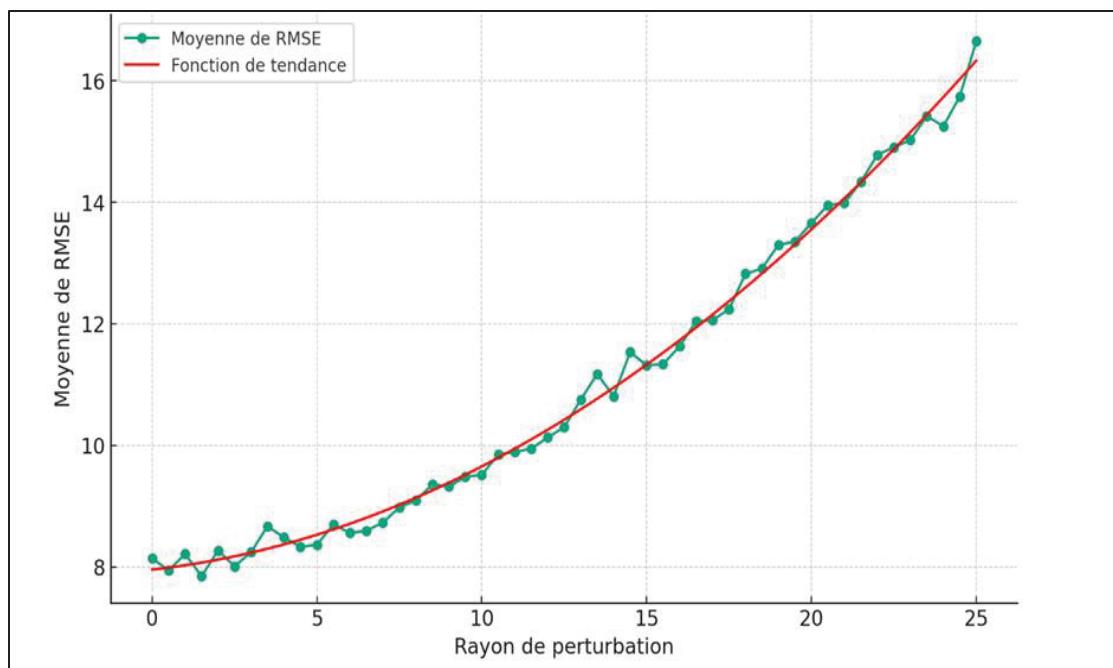


Figure 4.7 Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec tumeur

Pour mieux comprendre cette relation, Figure 3.10 présente la moyenne des RMSE en fonction du rayon de perturbation, ajustée par une courbe quadratique. Cette courbe, déterminée par un ajustement polynomial de degré deux, montre que pour les petits rayons (jusqu'à environ 10 mm), les erreurs de prédiction restent relativement stables, augmentant de manière progressive. Cependant, à mesure que le rayon dépasse les 10 mm, la courbe montre une augmentation plus prononcée du RMSE, suggérant que les erreurs de recalage deviennent plus importantes à mesure que la perturbation s'éloigne du centre de la tumeur. Ce comportement pourrait indiquer une diminution de la précision du recalage pour des déplacements plus grands, ce qui est essentiel à considérer dans des applications cliniques où la précision est critique.

Au-delà de la performance en termes de RMSE, il est tout aussi important d'évaluer la stabilité des résultats pour garantir que l'algorithme reste fiable dans des conditions variables. Une analyse conjointe de la performance et de la stabilité permet d'obtenir une évaluation complète de l'efficacité de l'algorithme.

#### 4.4.2 Évaluation de la stabilité

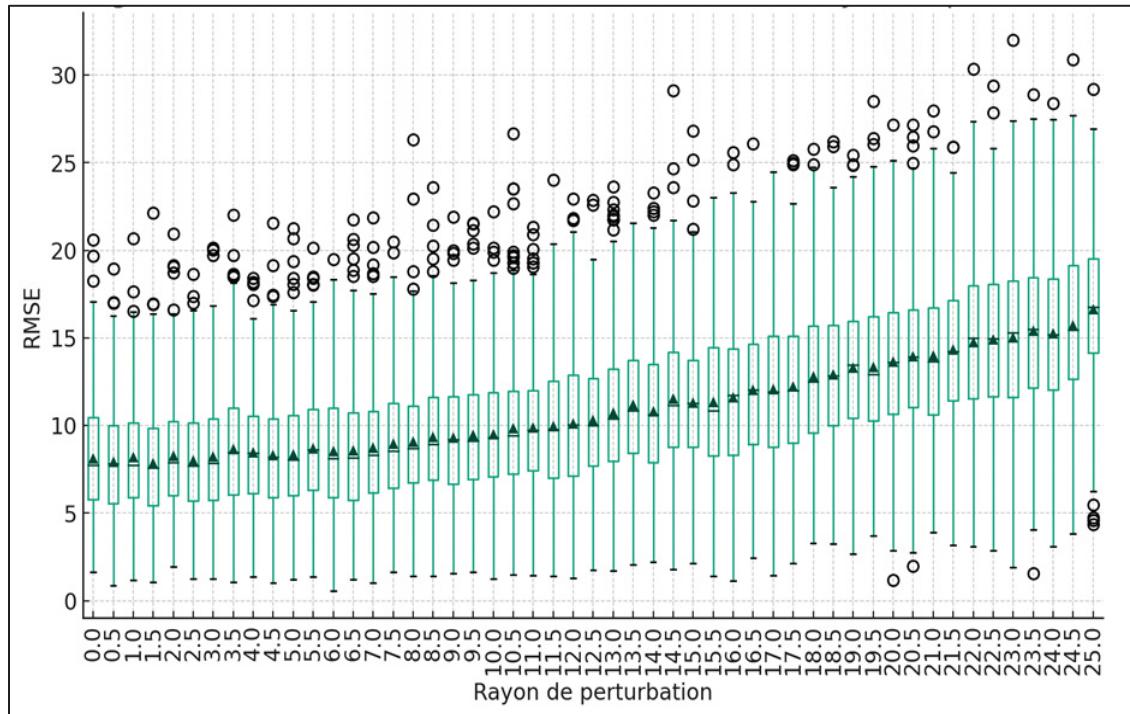


Figure 4.8 Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de perturbation avec tumeur

Le diagramme de moustache ci-dessus illustre la distribution du RMSE pour différents rayons de perturbation. Chaque diagramme de dispersion indique la variabilité des RMSE à un rayon spécifique, avec la boîte représentant l'écart interquartile et la ligne à l'intérieur de la boîte indiquant la médiane des valeurs.

Ces statistiques suggèrent que la variance du RMSE reste relativement stable avec de légères augmentations à mesure que le rayon de perturbation augmente, indiquant que la dispersion des erreurs de prédiction peut être légèrement plus grande à des rayons de perturbation plus élevés. Cependant, les variations ne sont pas très marquées entre ces premiers intervalles de rayon.

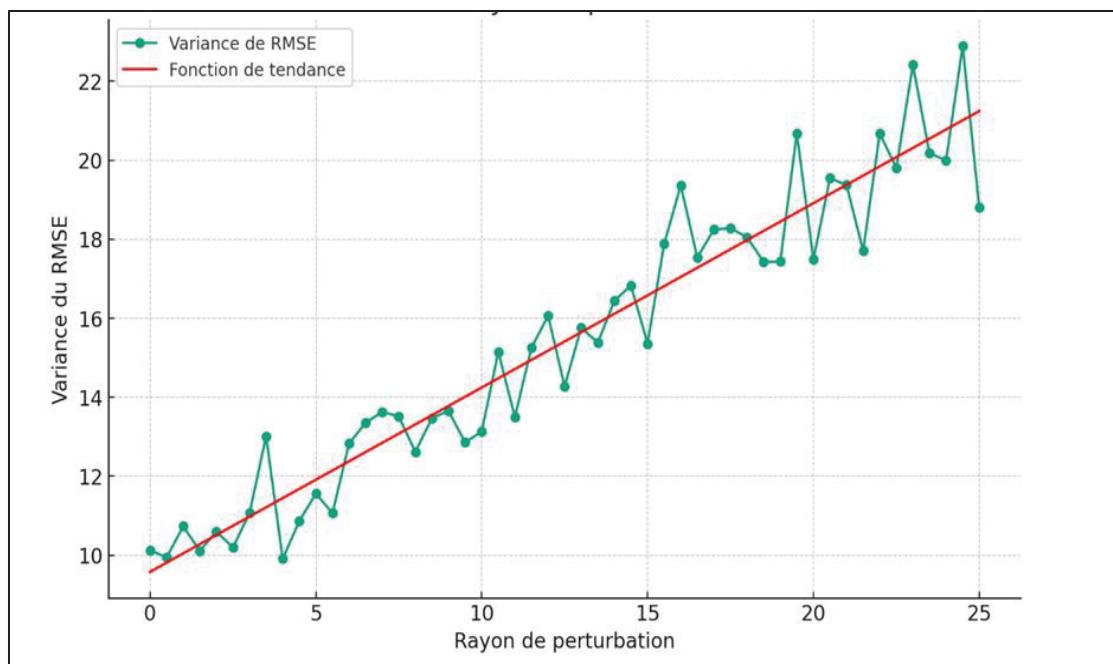


Figure 4.9 Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation avec tumeur

Pour approfondir cette analyse, Figure 4.9 présente la variance du RMSE en fonction du rayon de perturbation. La courbe suit une tendance quadratique, avec une augmentation plus marquée de la variance à mesure que le rayon dépasse les 10mm. Ce comportement indique que, bien que les erreurs de recalage soient relativement faibles et stables pour les petites perturbations, elles deviennent plus dispersées et potentiellement plus significatives pour des distances de perturbation plus importantes. Cette tendance pourrait suggérer une diminution de la précision des prédictions lorsque les perturbations s'accentuent, un aspect crucial à considérer pour affiner les algorithmes de recalage dans des contextes où la précision est primordiale.

Il est important de noter que l'adoption d'une fonction quadratique pour modéliser cette relation simplifie la réalité des données. D'autres analyses pourraient explorer des modèles plus complexes, tels que des fonctions non linéaires plus sophistiquées ou des régressions non paramétriques, pour mieux capturer les dynamiques sous-jacentes.

Cette analyse des tendances quadratiques fournit un aperçu important sur la manière dont la variabilité des erreurs de recalage évolue en fonction de la distance de perturbation entre les

images IRM et US des tumeurs. Comprendre cette relation est particulièrement pertinent pour les cas où les caractéristiques anatomiques des tumeurs et le rayon de perturbation influencent directement la précision des prédictions. Ces résultats soulignent l'importance d'optimiser l'algorithme pour garantir une précision constante, même lorsque les perturbations sont significatives, ce qui est souvent nécessaire dans les applications cliniques exigeantes.

#### **4.5 Résultats et analyses du recalage basé sur les ventricules après segmentation semi-automatique**

Dans cette expérience, nous avons examiné l'effet des caractéristiques structurelles des ventricules cérébraux, obtenues après une segmentation semi-automatique, sur la précision du recalage entre les images IRM et échographiques. Plus précisément, nous avons étudié la relation entre l'erreur quadratique moyenne racine et le rayon de perturbation, défini comme la distance tridimensionnelle entre les images des ventricules dans les deux modalités. Cette analyse vise à mieux comprendre comment les spécificités anatomiques des ventricules influencent la performance du recalage dans des contextes cliniques complexes.

##### **4.5.1 Évaluation de la performance**

L'analyse repose sur 64 260 observations, garantissant une évaluation statistique robuste de la performance de l'algorithme. La moyenne des RMSE est de 11,10 mm, avec un écart-type de 7,23 mm, signalant une variabilité modérée autour de la moyenne. Les valeurs de RMSE s'étendent de 0,29 mm (minimum), représentant l'erreur la plus faible observée, à 40,55 mm (maximum), reflétant les cas où le recalage est le moins précis.

Les statistiques descriptives supplémentaires montrent que :

- Premier quartile (Q1) : 6,25 mm, indiquant que 25 % des observations ont un RMSE inférieur à cette valeur.
- Médiane (Q2) : 10,32 mm, divisant les observations en deux moitiés égales.
- Troisième quartile (Q3) : 14,79 mm, indiquant que 75 % des RMSE sont inférieurs à cette valeur.

Ces statistiques mettent en évidence une concentration des erreurs autour de la médiane, bien que la large plage des valeurs montre des cas extrêmes où le recalage est significativement affecté par les caractéristiques des ventricules ou par des perturbations importantes.

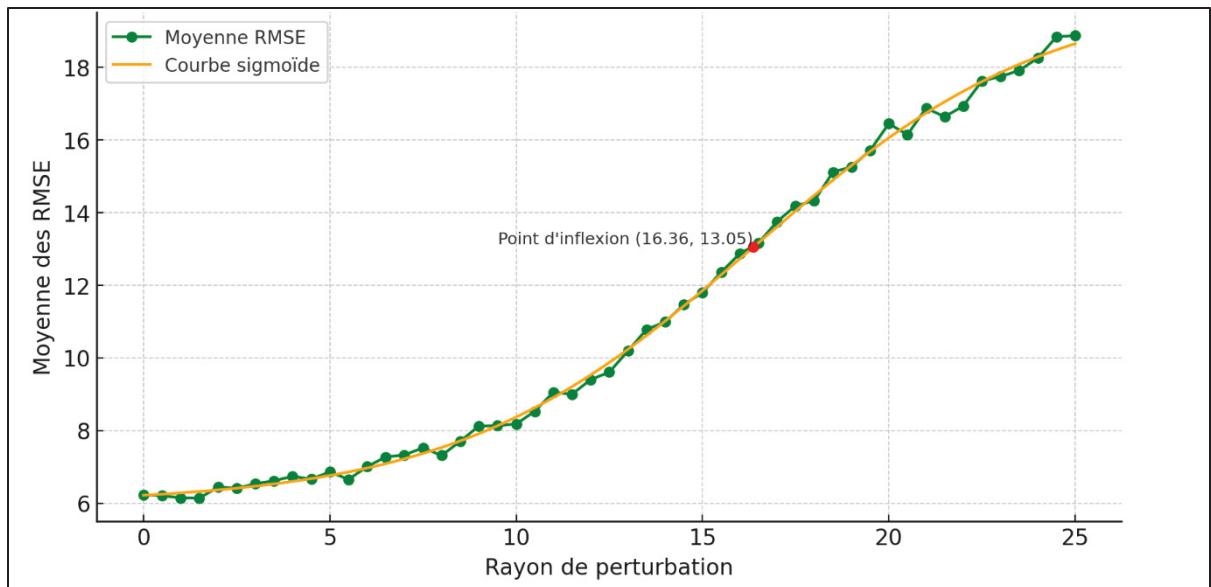


Figure 4.10 Représentation graphique de la moyenne RMSE en fonction du rayon de la distance de perturbation tridimensionnelle avec ventricules

Pour mieux comprendre la relation entre le RMSE et le rayon de perturbation, Figure 4.10 présente la moyenne des RMSE en fonction du rayon de perturbation, ajustée par une courbe sigmoïde. Les paramètres de cette fonction sigmoïde ont été estimés via une régression non linéaire, révélant un point d'inflexion à 16,36 mm. Ce point marque le rayon où le RMSE augmente le plus rapidement avant que la courbe ne commence à s'aplatir, suggérant une sensibilité décroissante à des augmentations supplémentaires du rayon de perturbation. Cette tendance indique que, au-delà de ce point critique, les perturbations additionnelles n'ont qu'un impact limité sur le RMSE, probablement en raison d'un effet de saturation ou de contraintes inhérentes au système de recalage.

Après avoir analysé la performance globale du recalage, il est également essentiel de considérer la stabilité des résultats obtenus. Une performance élevée sans stabilité adéquate pourrait limiter l'applicabilité clinique de l'algorithme.

#### 4.5.2 Évaluation de la stabilité

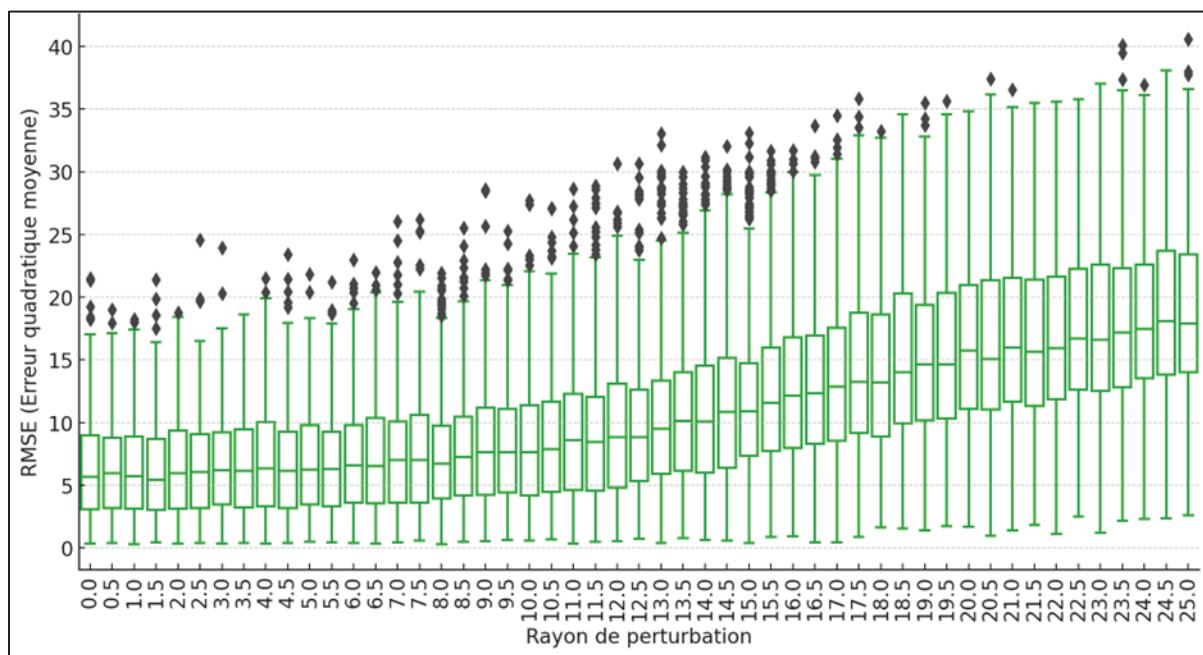


Figure 4.11 Diagramme de moustache de RMSE en fonction en fonction de la distance de perturbation avec ventricules

La Figure 4.11 montre un diagramme en boîte représentant la distribution des valeurs de RMSE en fonction du rayon de perturbation. Chaque boîte, correspondant à un intervalle spécifique de rayons allant de 0,5 mm à 25 mm, délimite l'étendue interquartile avec la médiane indiquée par une ligne centrale. Les résultats montrent que la dispersion des valeurs de RMSE tend à augmenter avec le rayon de perturbation, ce qui implique que les erreurs de prédiction deviennent plus variées à mesure que le rayon augmente. Cette variabilité accrue pourrait indiquer que l'algorithme est moins stable pour des distances de perturbation plus importantes, ce qui pourrait poser des défis dans des contextes cliniques où la précision est essentielle.

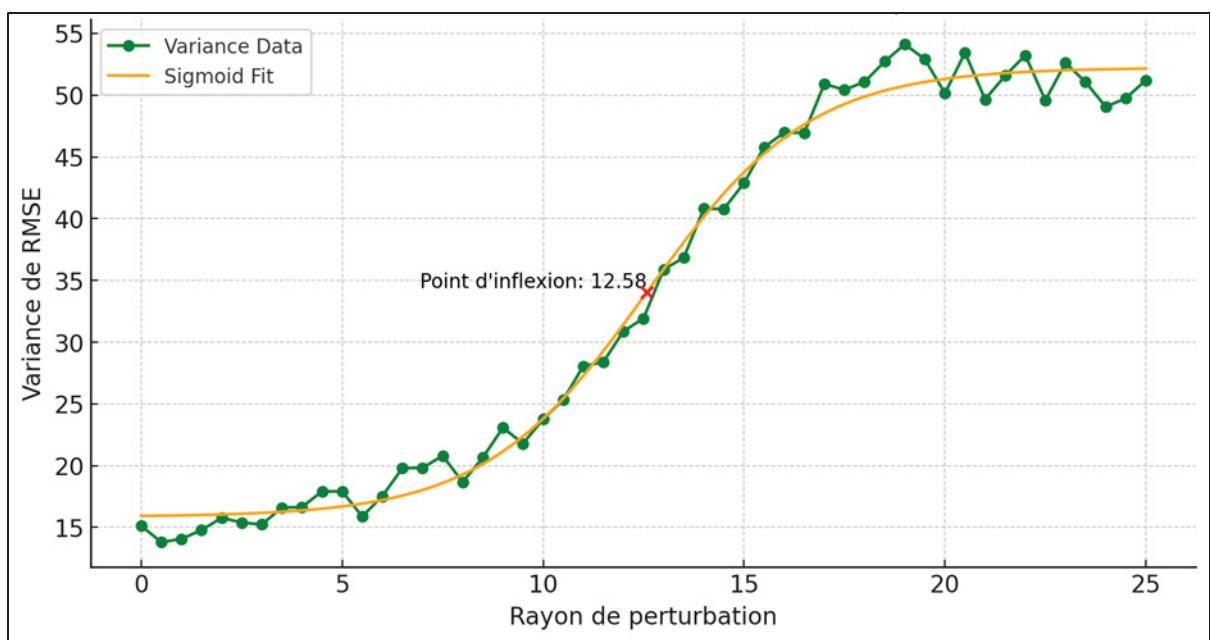


Figure 4.12 Représentation graphique de la variance de RMSE en fonction de la distance de perturbation avec ventricules

Pour une évaluation plus approfondie, Figure 4.12 présente la variance du RMSE en fonction du rayon de perturbation. La courbe suit une tendance sigmoïdale, avec un point d'inflexion situé à un rayon de 12,58 mm. Ce point d'inflexion est critique car il marque la transition où la variance des erreurs commence à augmenter de manière plus significative avant de se stabiliser. Une analyse statistique révèle que la variance moyenne du RMSE sur l'ensemble des rayons est de 33,92 mm<sup>2</sup>, avec un écart type de 15,26 mm<sup>2</sup>. Les valeurs extrêmes de la variance varient de 13,81 mm<sup>2</sup> (à une distance de perturbation de 0,5 mm) à 54,13 mm<sup>2</sup> (à une distance de perturbation de 19,0 mm), suggérant que la dispersion des erreurs de recalage est plus prononcée pour des perturbations modérées à importantes.



## **CHAPITRE 5**

### **DISCUSSION**

Cette étude visait à évaluer la robustesse du recalage IRM-US dans un contexte de neurochirurgie guidée par l'image, en explorant trois facteurs majeurs : (i) la distance de perturbation entre l'image IRM et l'image US, (ii) les caractéristiques anatomiques des structures prises comme repères, et (iii) la densité de l'acquisition échographique. Grâce à un vaste ensemble de données rétrospectives (BITE), et en simulant différentes configurations (utilisant des tumeurs ou des ventricules), nos résultats éclairent les limites actuelles du recalage rigide et mettent en évidence les voies d'amélioration potentielles.

## 5.1 Discussion de l'influence de la distance entre la paire d'image IRM et US sur la robustesse

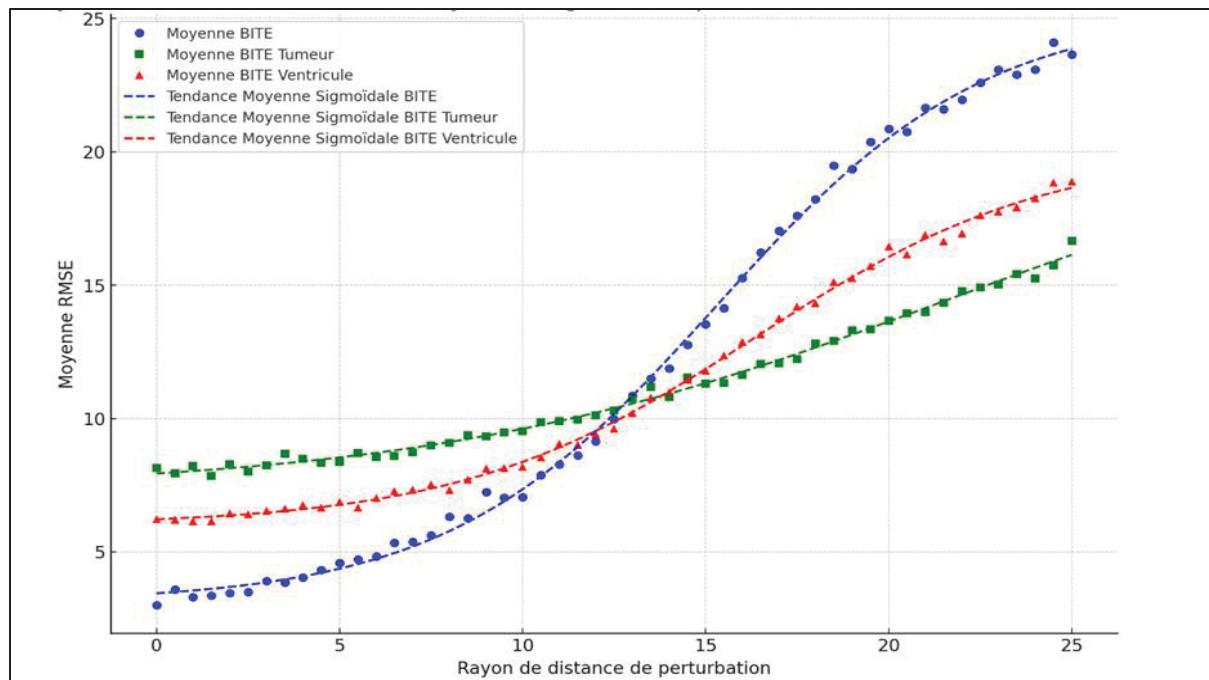


Figure 5.1 Représentation graphique moyenne RMSE des différents cas de figures avec perturbation de la distance

La Figure 5.1 illustre la relation entre le rayon de perturbation et la moyenne du RMSE pour différents cas de figures (BITE global, BITE Tumeur, BITE Ventricule). À faibles distances (0-5 mm), la RMSE reste contenue, soulignant la robustesse initiale du recalage rigide. Toutefois, à partir d'environ 8 à 10 mm, on observe un point d'infexion associé à une hausse marquée de la RMSE, révélant une zone critique au-delà de laquelle l'hypothèse de rigidité tissulaire n'est plus tenable. Les tumeurs, de petite taille et souvent moins contrastées en US, entraînent une augmentation plus précoce et plus importante du RMSE, tandis que les ventricules, plus volumineux et mieux définis, retardent l'apparition du point d'infexion et préservent plus longtemps la précision du recalage.

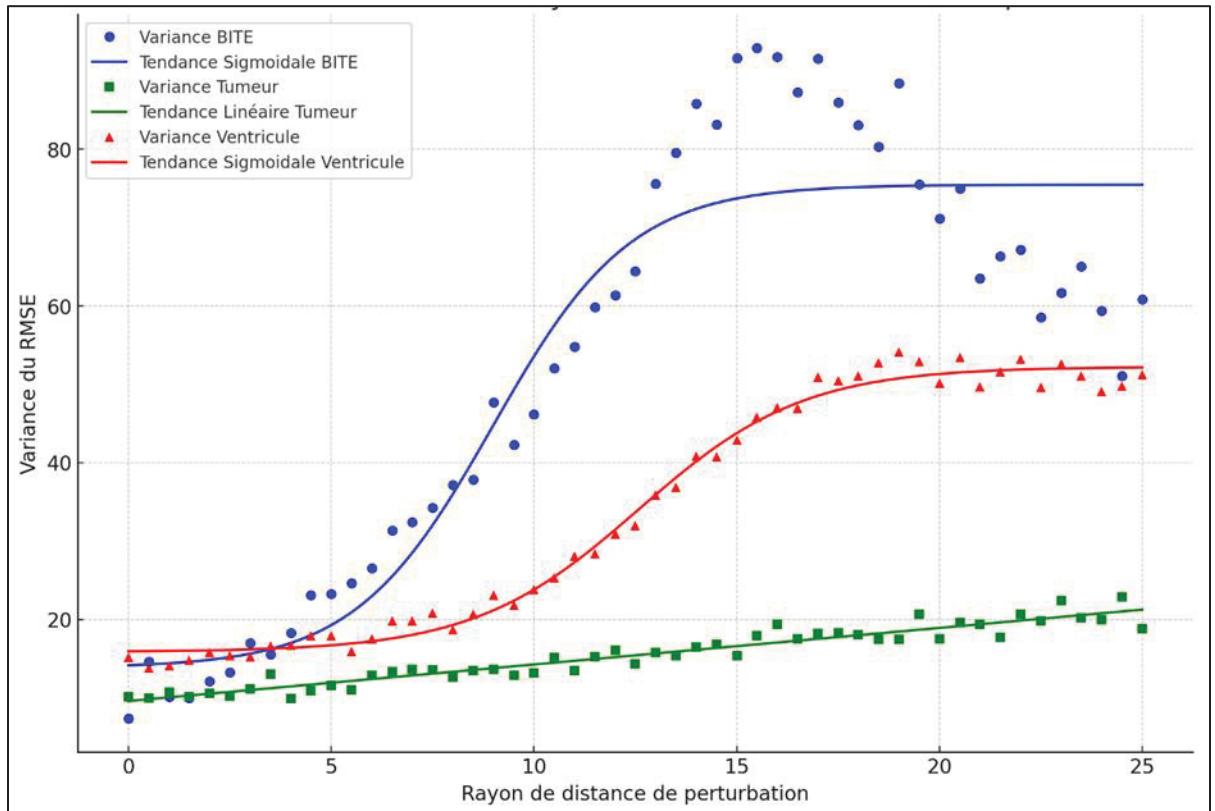


Figure 5.2 Représentation graphique variance RMSE des différents cas de figures avec perturbation de la distance

La Figure 5.2 complète cette analyse en représentant la variance du RMSE en fonction de la distance de perturbation. Cette variance augmente également avec la distance, marquant une instabilité croissante du recalage lorsque les écarts tridimensionnels deviennent trop importants. L'ensemble BITE global voit sa variance croître de manière sigmoïdale, indiquant une dispersion accrue des erreurs à mesure que la perturbation s'accentue. Les ventricules conservent une variance plus modérée, démontrant une plus grande robustesse structurelle. À l'inverse, dans le cas des tumeurs, la variance, bien que potentiellement plus linéaire, demeure problématique en raison d'une stabilité difficile à maintenir sur de longues distances.

Ces résultats confirment les observations antérieures selon lesquelles le brain shift et les déplacements tissulaires impactent significativement la précision du recalage (Gerard *et al.*,

2017). Le seuil critique (~8-10 mm) met en lumière la nécessité d'intégrer des approches plus complexes, telles que le recalage déformable ou l'imagerie per-opératoire additionnelle, afin de compenser ces variations importantes de position tissulaire.

## **5.2 Discussion de l'influence de la structure anatomique sur la perturbation de la distance sur la robustesse**

Le choix des repères anatomiques s'avère déterminant. Les tumeurs, du fait de leur taille réduite et de leur contraste parfois limité, offrent un ancrage moins stable, amplifiant l'effet des perturbations sur la RMSE et sa variance. Les ventricules, en revanche, servent de points de référence plus fiables, retardant l'apparition des points d'inflexion critiques et maintenant une stabilité globale plus élevée. Cette observation corrobore les travaux de Comeau et al. (2000) et Hawkes et al. (2005), insistant sur le fait que des structures volumétriques, régulières et bien contrastées constituent de meilleurs repères pour le recalage.

Cliniquement, ces constats suggèrent de privilégier, lorsque cela est possible, des repères anatomiques robustes (par exemple les ventricules) pour réaliser un recalage initial, puis d'affiner localement sur la tumeur si nécessaire. Une telle stratégie pourrait améliorer la robustesse globale du processus, en particulier dans les situations où des déplacements tissulaires significatifs sont anticipés.

## **5.3 Discussion de l'influence de la qualité de l'acquisition sur la robustesse**

Au-delà de la distance de perturbation et de la nature de la structure anatomique, la densité des données échographiques demeure un paramètre essentiel. Concrètement, un espacement entre tranches US supérieur à 0,5 mm se traduit par une perte rapide de précision et une augmentation de la variance, reflétant la nécessité de maintenir une résolution spatiale suffisante. Sur le plan

opérationnel, il devient alors possible d'estimer la vitesse maximale de déplacement de la sonde pour respecter ce critère de densité et limiter la perte d'information. Cette contrainte doit néanmoins être pondérée par les impératifs cliniques, tels que le temps d'acquisition et la facilité d'exécution. À terme, l'intégration d'algorithmes d'intelligence artificielle capables de combler les lacunes dans les données (par interpolation, extrapolation ou super-résolution US) offrirait plus de souplesse et permettrait de mieux concilier exigences cliniques et maintien d'une densité satisfaisante.

#### **5.4 Positionnement dans la littérature et perspectives**

Ces résultats complètent et étendent la littérature existante sur la robustesse du recalage en neurochirurgie guidée par l'image. Les points d'inflexion identifiés (environ 8-10 mm pour la distance, 0,5 mm pour la densité US) offrent des références quantitatives utiles pour évaluer et comparer de futurs algorithmes, qu'ils soient déformables, multimodaux ou assistés par des techniques d'apprentissage profond. Des études complémentaires pourraient inclure l'intégration de perturbations rotationnelles et l'incorporation de marqueurs additionnels (données IRM per-opératoire, fMRI, tractographie par DTI) pour renforcer la fiabilité du recalage dans des scénarios toujours plus complexes.

Parmi les limites, on note : i) une focalisation sur des perturbations principalement distancielles sans prise en compte de déformations plus complexes ; ii) un échantillon relativement restreint, limitant la portée statistique des résultats ; iii) le biais lié à la segmentation semi-automatique des structures et à l'identification des points homologues, réalisée par des experts. Cette intervention humaine peut introduire une variabilité inter-opérateurs et un potentiel biais, puisque la précision et la cohérence des points homologues dépendent de l'expérience, de la formation et de la subjectivité des experts impliqués. Le recours à des approches de segmentation entièrement automatisées et validées sur de larges échantillons pourrait réduire ce biais et renforcer la robustesse des conclusions.

D'un point de vue clinique, ces résultats fournissent aux neurochirurgiens, aux ingénieurs biomédicaux et aux fabricants de dispositifs médicaux des repères clairs pour calibrer leurs protocoles d'acquisition, leurs algorithmes de recalage et leurs stratégies de planification opératoire. Les seuils identifiés et la compréhension plus fine de l'influence des facteurs étudiés permettent de mieux anticiper les situations à risque, d'optimiser la sélection des repères anatomiques, et de déterminer la densité minimale d'acquisition US. Cette connaissance pourrait améliorer in fine la qualité de la navigation assistée par l'image, renforcer la sécurité du patient, et faciliter la prise de décision intra-opératoire.

En somme, cette étude offre une vision intégrée des facteurs influençant la robustesse du recalage IRM-US en neurochirurgie. Les Figures 4.1 et 4.2 démontrent visuellement le lien entre distance de perturbation, types de structures anatomiques, densité des données échographiques, précision (RMSE) et stabilité (variance du RMSE). L'identification de seuils critiques et la mise en évidence de la sensibilité aux caractéristiques anatomiques ouvrent des perspectives pour le développement de méthodes de recalage plus flexibles, l'adaptation des protocoles chirurgicaux et l'amélioration globale de la fiabilité du guidage par l'image. Le prochain défi consistera à intégrer ces enseignements, tout en limitant l'impact du biais humain lié à la définition des points homologues, afin d'obtenir des systèmes de navigation encore plus robustes et pertinents cliniquement.

## CONCLUSION

L'objectif principal de la présente étude était d'évaluer la robustesse du recalage IRM-US en neurochirurgie guidée par l'image, en particulier en ce qui concerne l'influence de la distance de perturbation entre les images, le type de structures anatomiques utilisées comme repères, et la densité d'acquisition échographique. Un protocole expérimental systématique a été mis en œuvre afin d'identifier les seuils critiques au-delà desquels la précision et la stabilité du recalage diminuent sensiblement. Les analyses ont été menées sur différentes configurations (tumeurs versus ventricules), et comparées à des références établies dans la littérature.

Les résultats obtenus indiquent qu'un dépassement des distances de perturbation préalablement déterminées ou une réduction significative de la densité d'acquisition échographique entraînent une augmentation marquée de l'erreur de recalage. Par ailleurs, la nature des structures de référence exerce une influence notable : les ventricules, de par leur volume et leur contraste, se révèlent plus adaptés au recalage que les tumeurs, souvent de plus faible dimension et de contour moins défini. Ces constats suggèrent qu'une sélection raisonnée des repères anatomiques, associée à une acquisition échographique suffisamment dense, est nécessaire pour optimiser la fiabilité du recalage dans un contexte chirurgical.

D'un point de vue méthodologique, ces observations fournissent des seuils opérationnels qui, à terme, pourraient être intégrés aux protocoles cliniques et technologiques. Les données issues de cette étude constituent ainsi une base de référence potentielle pour le développement et l'évaluation de systèmes de recalage plus robustes, et pour l'établissement de pratiques préopératoires mieux adaptées à la dynamique tissulaire rencontrée en salle d'opération.

Toutefois, des limites subsistent. La présente analyse s'est essentiellement concentrée sur des perturbations distancielles, sans considérer d'autres types de déformations anatomiques complexes. De plus, l'extrapolation des résultats à d'autres contextes ou populations nécessite des études complémentaires, de préférence plus étendues et menées dans des environnements

cliniques variés. Par ailleurs, l'influence du biais humain lié à l'identification des points homologues pourrait être réduite grâce à des méthodes de segmentation et d'appariement entièrement automatisées.

En perspective, l'exploration de stratégies de recalage déformable, l'emploi de techniques d'apprentissage automatique pour la compensation du manque de densité échographique, ainsi que l'intégration de données multimodales, constituent des voies de recherche prometteuses. Ces investigations complémentaires devraient contribuer à une compréhension plus approfondie des facteurs de robustesse du recalage IRM-US et soutenir le développement de solutions cliniques plus fiables et adaptées aux réalités de la neurochirurgie.

## LISTE DE RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ahmed, N., P. Greenberg et S. Shin. 2021. « Mortality Outcome of Emergency Decompressive Craniectomy and Craniotomy in the Management of Acute Subdural Hematoma: A National Data Analysis ». Journal of Surgical Research. <<https://doi.org/10.1177/0003134820951463>>.
- American Association of Neurological Surgeons. 2020. Brain Tumors - Classifications, Symptoms, Diagnosis and Treatments. <<https://www.aans.org/en/Patients/Neurosurgical-Conditions-and-Treatments/Brain-Tumors>>.
- American Brain Tumor Association. 2020. About brain tumors. <<https://www.abta.org/>>.
- Archip, N., O. Clatz, S. Whalen, D. Kacher, A. Fedorov, A. Kot, N. Chrisochoides, F. A. Jolesz, A. Golby, P. M. Black et al. 2007. « Nonrigid alignment of preoperative MRI, fMRI, and DT-MRI with intraoperative MRI for enhanced visualization and navigation in image-guided neurosurgery ». *Neuroimage*, vol. 35, no 2, p. 609-624.
- Avants, B. B., N. J. Tustison, G. Song, P. A. Cook, A. Klein et J. C. Gee. 2011. « A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration ». *NeuroImage*, vol. 54, no 3, p. 2033-2044. <<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.025>>.
- Balakrishnan, G., A. Zhao, M. R. Sabuncu, J. Guttag et A. V. Dalca. 2019. « VoxelMorph: A learning framework for deformable medical image registration ». *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 38, no 8, p. 1788-1800. <<https://doi.org/10.1109/TMI.2019.2897538>>.
- Besl, P. J. et N. D. McKay. 1992. « A method for registration of 3-D shapes ». *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 14, no 2, p. 239-256. <<https://doi.org/10.1109/34.121791>>.
- Binnig, G., H. Rohrer, C. Gerber et E. Weibel. 1983. «  $7 \times 7$  Reconstruction on Si (111) Resolved in Real Space ». *Physical Review Letters*, vol. 50, no 2, p. 120. <<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.50.120>>.
- Dalca, A. V., G. Balakrishnan, J. Guttag et M. R. Sabuncu. 2018. « Unsupervised learning for fast probabilistic diffeomorphic registration ». In *MICCAI 2018: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. (2018), p. 729-738.

- De Nigris, Collins D et Arbel T. 2013. « Fast rigid registration of pre-operative magnetic resonance images to intra-operative ultrasound for neurosurgery based on high confidence gradient orientations. » <<https://doi.org/10.1007/s11548-013-0826-6>>.
- Douek, P., R. Turner, J. Pekar, N. J. Patronas et D. Le Bihan. 1991. « MR Color Mapping of Myelin Fiber Orientation ». *J. Comput. Assist. Tomogr.*, vol. 15, p. 923-929.
- Drouin, S., A. Kochanowska, M. Kersten-Oertel, I. J. Gerard, R. Zelmann, D. De Nigris, S. Bériault, T. Arbel, D. Sirhan, A. F. Sadikot, J. A. Hall, D. S. Sinclair, K. Petrecca, R. F. DelMaestro et D. L. Collins. 2016. « IBIS: an OR ready open-source platform for image-guided neurosurgery ». *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. <<https://doi.org/10.1007/s11548-016-1478-0>>.
- Duffau, H. et al. 2015. « New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach ». *Neuro Oncology*, vol. 17, no 3, p. 332-342. <<https://doi.org/10.1093/neuonc/nou153>>.
- Essig, M., M.-A. Weber, H. von Tengg-Kobligk, M. V. Knopp, W. T. C. Yuh et F. L. Giesel. 2006. « Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of central nervous system tumors: agents, mechanisms, and applications ». *Top Magn Reson Imaging*, vol. 17, no 2, p. 89-106. <<https://doi.org/10.1097/01.rmr.0000245464.36148.dc>>.
- Gerard, I. J., M. Kersten-Oertel, K. Petrecca, D. Sirhan, J. A. Hall et D. L. Collins. 2017. « Brain shift in neuronavigation of brain tumors: A review ». *Medical Image Analysis*, vol. 35, p. 403-420. <[10.1016/j.media.2016.08.007](https://doi.org/10.1016/j.media.2016.08.007)>.
- Greenberg, M. S. 2010. *Handbook of Neurosurgery*, 7th éd. Thieme Medical Publishers.
- Guzel Aydin, S., H. S. Bilge et F. Hardalac. 2022. « Supervised rigid image registration with CNN for MR brain images ». In *Innovations in Intelligent Systems and Applications Conference (ASYU)*. (2022), p. 1-5. <<https://doi.org/10.1109/ASYU56188.2022.9925300>>.
- Hoult, D. I. et P. C. Lauterbur. 1979. « The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples ». *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 34, no 2, p. 425-433.
- Kandel, E. R., J. H. Schwartz, T. M. Jessell, S. A. Siegelbaum, A. J. Hudspeth et S. Mack. 2013. *Principles of Neural Science*, 5th éd. McGraw Hill.
- Komotar, R. J., R. M. Starke, D. M. Raper, V. K. Anand et T. H. Schwartz. 2012. « Endoscopic endonasal compared with microscopic transsphenoidal and open transcranial resection of craniopharyngiomas ». *World Neurosurgery*, vol. 77, no 2, p. 329-341. <[10.1016/j.wneu.2011.07](https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.07)>.

- Lavallée, S. et R. Szeliski. 1995. « Recovering the Position and Orientation of Free-Form Objects from Image Contours Using 3D Distance Maps ». IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, vol. 17, no 4, p. 378-390.
- Louis, D. N., A. Perry, P. Wesseling, D. J. Brat, I. A. Cree, D. Figarella-Branger, D. W. Ellison et al. 2021. « The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary ». Neuro-Oncology, vol. 23, no 8, p. 1231-1251. <<https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>>.
- Maintz, J. B. A. et M. A. Viergever. 1998. « A Survey of Medical Image Registration ». Medical Image Analysis, vol. 2, no 1, p. 1-36. <[https://doi.org/10.1016/S1361-8415\(01\)80026-8](https://doi.org/10.1016/S1361-8415(01)80026-8)>.
- Mayo Clinic. 2020. Brain tumor - Symptoms and causes. <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/brain-tumor/symptoms-causes/syc-20350084>>.
- Mercier, L., R. F. Del Maestro, K. Petrecca, D. Araujo, C. Haegelen et D. L. Collins. 2012. « Online database of clinical MR and ultrasound images of brain tumors ». Med Phys, vol. 39, no 6, p. 3253-3261. <<https://doi.org/10.1118/1.4709600>>.
- Messé, A., D. Rudrauf, H. Benali et G. Marrelec. 2014. « Relating Structure and Function in the Human Brain: Relative Contributions of Anatomy, Stationary Dynamics, and Non-stationarities ». PLoS Computational Biology, vol. 10, no 3, p. e1003530. <<https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1003530>>.
- Modat, M., G. R. Ridgway, Z. A. Taylor, M. Lehmann, J. Barnes, D. J. Hawkes et S. Ourselin. 2010. « Fast free-form deformation using graphics processing units ». Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 98, no 3, p. 278-284. <<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2009.09.002>>.
- National Cancer Institute. 2020. Brain Tumors (PDQ®)-Health Professional Version. <<https://www.cancer.gov/types/brain/hp>>.
- Szelényi, A., D. Langer, K. Kothbauer, A. B. De Camargo, E. S. Flamm et V. Deletis. 2006. « Monitoring of Muscle Motor Evoked Potentials During Cerebral Aneurysm Surgery: Intraoperative Changes and Postoperative Outcome ». Journal of Neurosurgery, vol. 105, no 5, p. 675-681. <https://doi.org/10.3171/jns.2006.105.5.675>.
- Orringer, D. A., A. Golby et F. Jolesz. 2012. « Neuronavigation in the surgical management of brain tumors: current and future trends ». Expert Review of Medical Devices, vol. 9, no 5, p. 491-500. <<https://doi.org/10.1586/erd.12.42>>.
- Ostrom, Q. T., L. Bauchet, F. G. Davis, I. Deltour, J. L. Fisher, C. E. Langer, J. S. Barnholtz-Sloan et al. 2014. « The epidemiology of glioma in adults: a “state of the science”

- review ». Neuro-Oncology, vol. 16, no 7, p. 896-913. <<https://doi.org/10.1093/neuonc/nou087>>.
- Penney, G. P., J. M. Blackall, M. S. Hamady, T. Sabharwal, A. Adam et D. J. Hawkes. 2004. « Registration of freehand 3D ultrasound and magnetic resonance liver images ». Medical Image Analysis, vol. 8, no 1, p. 81-91. <[10.1016/j.media.2003.07.003](https://doi.org/10.1016/j.media.2003.07.003)>.
- Roberts, D. W., A. Hartov, F. E. Kennedy, M. I. Miga et K. D. Paulsen. 1998. « Intraoperative brain shift and deformation: A quantitative analysis of cortical displacement in 28 cases ». Neurosurgery, vol. 43, no 4, p. 749-758. <<https://doi.org/10.1097/00006123-199810000-00010>>.
- Roche, A., X. Pennec, G. Malandain et N. Ayache. 2001. « Rigid Registration of 3-D Ultrasound With MR Images: A New Approach Combining Intensity and Gradient Information ». IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 20, no 10
- Smith, J. A., J. Jivraj, R. Wong et V. Yang. 2016. « 30 Years of Neurosurgical Robots: Review and Trends for Manipulators and Associated Navigational Systems ». Annals of Biomedical Engineering, vol. 44, no 4, p. 836-846.
- Studholme, C., D. L. G. Hill et D. J. Hawkes. 1999. « An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment ». Pattern Recognition, vol. 32, no 1, p. 71-86. <[https://doi.org/10.1016/S0031-3203\(98\)00091-0](https://doi.org/10.1016/S0031-3203(98)00091-0)>.
- Thirion, J.-P. 1998. « Image matching as a diffusion process: An analogy with Maxwell's demons ». Medical Image Analysis, vol. 2, no 3, p. 243-260. <[https://doi.org/10.1016/S1361-8415\(98\)80022-4](https://doi.org/10.1016/S1361-8415(98)80022-4)>.
- Viola, P. et W. M. Wells. 1997. « Alignment by maximization of mutual information ». International Journal of Computer Vision, vol. 24, no 2, p. 137-154. <<https://doi.org/10.1023/A:1007958904918>>.
- Zaccagna, F., F. S. Brown, K. Allinson, A. Devadass, A. Kapadia, T. F. Massoud et T. Matys. 2021. « In and around the pineal gland: a neuroimaging review ». Clinical Radiology. <<https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.09.020>>.
- Zhang, Z. 1994. « Iterative point matching for registration of free-form curves and surfaces ». International Journal of Computer Vision, vol. 13, no 2, p. 119-152. <<https://doi.org/10.1007/BF01427149>>.
- Pluim, J. P. W., J. B. A. Maintz et M. A. Viergever. 2003. "Mutual-information-based registration of medical images: a survey". IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 22, no 8, p. 986-1004. <<https://doi.org/10.1109/TMI.2003.815867>>.

- Maes, F., A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal et P. Suetens. 1997. "Multimodality image registration by maximization of mutual information". IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 16, no 2, p. 187-198. <<https://doi.org/10.1109/42.563664>>.
- Klein, S., M. Staring, K. Murphy, M. A. Viergever et J. P. W. Pluim. 2009. "elastix: A toolbox for intensity-based medical image registration". IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 29, no 1, p. 196-205. <<https://doi.org/10.1109/TMI.2009.2035616>>.
- Rueckert, D., L. I. Sonoda, C. Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach et D. J. Hawkes. 1999. "Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images". IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 18, no 8, p. 712-721. <<https://doi.org/10.1109/42.796284>>.