

NOUVEAUX ALGORITHMES POUR LA DECOMPOSITION FACTORIELLE  
DES SEQUENCES D'IMAGES EN MEDECINE NUCLEAIRE  
NEW ALGORITHMS FOR THE FACTOR DECOMPOSITION OF IMAGES  
SEQUENCES IN NUCLEAR MEDICINE

AURENGO A., CALVEZ R., BAZIN JP., DI PAOLA R.

Unité INSERM 66 - VILLEJUIF  
Unité INSERM 194 - PITIE

L'analyse factorielle permet d'estimer les éléments fondamentaux d'une séquence d'images. Nous présentons ici plusieurs algorithmes qui améliorent le regroupement des pixels et réduisent la dimension de l'espace de recherche des cinétiques fondamentales.

Factor Analysis of Dynamic Sequences allows the description of a serie by a few number of fundamental Images and related curves. The estimation of the fundamental curves is a three step proceeding. Algorithms for the improvement of the two first (images segmentation and sub-space analysis) are presented.

## INTRODUCTION

L'imagerie scintigraphique dynamique fournit des renseignements morphologiques et fonctionnels. A l'instant initial, un traceur, lié à un marqueur radioactif émetteur gamma (détectable par une caméra à scintillations) est introduit dans l'organisme. Le traceur peut être une substance activement concentrée par l'organe étudié (Iode pour l'étude de la thyroïde) ou concentrée puis excrétée (DTPA pour l'étude des reins) ou confinée à l'intérieur d'organes creux (hématis pour l'étude des cavités cardiaques). A partir de l'instant initial, une séquence d'images de l'organe étudié est enregistrée.

Les techniques qui font l'objet de cette étude, regroupées sous le nom d'Analyse Factorielle [1] sont une aide à l'interprétation morphologique et fonctionnelle de scintigraphies dynamiques, automatique et objective, résolvant le problème des superpositions d'organes, sans hypothèse a priori quant à la nature des cinétiques qui constituent la série d'images. Ces techniques sont fondée sur l'hypothèse de superposition linéaire, que nous décrivons dans le cas d'une scintigraphie dynamique rénale.

### Modèle de superposition linéaire

Considérons chaque image comme la superposition d'une image vasculaire, d'une image parenchymateuse rénale, d'une image des voies excrétrices et d'une image vésicale. A chacune des images fondamentales est associée une cinétique fondamentale qui traduit l'évolution de son intensité au cours du temps. Par exemple, l'intensité de l'image vasculaire augmente brutalement au moment de l'injection du traceur puis décroît selon un mode exponentiel ; l'intensité de l'image vésicale montre une croissance progressive au cours de l'examen.

A chaque instant on obtient, en l'absence de bruit, l'image finale en multipliant chacune des images fondamentales par la valeur de la cinétique correspondante, puis en sommant les images ainsi obtenues. Plus généralement, une scintigraphie dynamique constituée par P images successives numérisées NxN notées  $H(t)_{ij}$  ( $t=1...P, i,j=1...N$ ) peut être représentée comme combinaison linéaire de R images fondamentales NxN notées  $I^r_{ij}$  ( $r=1...R, i,j=1...N$ ) et de R cinétiques fondamentales, vecteurs de

$R^P$ , notées  $C^r(t)$  ( $r=1...R, t=1...P$ ) :

$$\forall t=1...P, \forall i,j=1...N \quad H(t)_{ij} = \sum_{r=1...R} I^r_{ij} \cdot C^r(t) + S(t)_{ij}$$

où  $S(t)_{ij}$  représente les fluctuations poissoniennes sur  $H(t)_{ij}$ . Un pixel  $u = (ij)$  de la série initiale a pour cinétique le vecteur :  $D_u = (H(1)_{ij} \dots H(P)_{ij})$  appelé "dixel u".

### Estimation des éléments fondamentaux

Les estimées des éléments fondamentaux sont appelés "éléments polaires" : cinétiques polaires notées  $C^{*r}$  et images polaires notées  $I^{*r}$ . On impose des contraintes de positivité, d'origine physique :

$$\text{- sur les images : } \forall r=1...R, \forall i,j=1...N \quad I^{*r}_{ij} \geq 0$$

$$\text{- sur les cinétiques : } \forall r=1...R, \forall t=1...P \quad C^{*r}(t) \geq 0.$$

La détermination des éléments polaires se déroule en quatre étapes : regroupement des pixels de la série d'images initiale en agrégats, détermination d'un sous-espace affine de recherche des cinétiques polaires, détermination des cinétiques polaires, calcul des images polaires associées.

Nous présentons plusieurs méthodes permettant d'optimiser les deux premières de ces étapes.

### REGROUPEMENT DES DIXELS

Le regroupement en agrégats des pixels de l'acquisition initiale a pour but de poursuivre l'analyse factorielle sur les cinétiques de ces agrégats (en nombre limité) au lieu des cinétiques des pixels initiaux. Cette étape est rendue nécessaire par les fluctuations statistiques qui affectent les valeurs des pixels. Un agrégat est noté a, sa cinétique appelée "d-agrégat" est notée  $A_a$ . On a les relations :

$$A_a = (A_a(1), A_a(2), \dots, A_a(P)) \quad A_a = \sum_{u \in a} D_u$$

On note  $\sum_a$  la somme des composantes de  $A_a$ .

Deux techniques de regroupement des dixels en d-agrégats sont a priori possibles : la segmentation en pavés de dixels et l'agrégation selon un indice de dissimilarité.



### Segmentation en pavés de dixels

Cette segmentation donne naissance à des agrégats rectangulaires ou carrés appelés "pavés" de cotés  $(p * \Delta l)$  et  $(q * \Delta l)$  où  $\Delta l$  est le pas de discrétisation des images. Ce type d'agrégation revient à limiter la résolution du maillage de la numérisation des images étudiées. La méthode des pavés de dixels présente trois inconvénients : elle aboutit en général à des agrégats composites où la probabilité de rencontrer des cinétiques pures est réduite ; cette étape étant suivie de l'élimination des d-agrégats dont la somme ne dépasse pas un seuil minimal, conduit à perdre l'information apportée par des zones de l'image "isolées" dans une maille vide en dehors d'elles, phénomène fréquent à la frontière des images des organes étudiés ; enfin l'activité totale des d-agrégats obtenus est très variable d'un d-agrégat à l'autre, donc des d-agrégats de faible significativité statistique sont pris en compte avec le même poids que des d-agrégats de forte activité totale.

### Segmentation selon un indice de dissimilarité

Les d-agrégats sont constitués dynamiquement, par inclusion progressive des dixels dans les d-agrégats en cours de formation. Les critères d'inclusion d'un dixel  $u$  dans un d-agrégat  $a$  prennent en compte la proximité spatiale entre  $u$  et les pixels déjà présents dans  $a$ , et un indice de dissimilarité entre la cinétique  $D_u$  et la cinétique de  $A_a$ .

### Indice de dissimilarité entre deux cinétiques

Etant donné deux cinétiques physiques (dixels ou d-agrégats) :  $C$  de somme  $\sum_C$  et  $D$  de somme  $\sum_D$ , si ces deux cinétiques traduisent la réalisation (à un facteur près) du même processus stochastique, il existe une cinétique de somme 1 notée  $R = (R(1), R(2), \dots, R(P))$  et deux nombres positifs  $S_C$  et  $S_D$  tels que  $C$  soit une réalisation aléatoire de la cinétique  $(S_C \cdot R)$ , et  $D$  de la cinétique  $(S_D \cdot R)$ . Alors,  $C(t)$  suit une loi de Poisson de moyenne  $(S_C \cdot R(t))$ , et  $D(t)$  suit une loi de Poisson de moyenne  $(S_D \cdot R(t))$ . Dans ce cas  $C(t)$  suit approximativement une loi binomiale  $M(R(t), S_C)$ , en raison de la proximité entre la loi de Poisson et la loi de Bernoulli. La comparaison des cinétiques  $C$  et

$D$  revient donc à tester l'hypothèse selon laquelle  $(C(1), C(2), \dots, C(P))$  et  $(D(1), D(2), \dots, D(P))$  sont les réalisations d'événements de fréquences :  $(R(1), R(2), \dots, R(P))$  avec un nombre d'essais total  $S_C$  pour la série  $C$  et  $S_D$  pour la série  $D$ . L'estimation de  $R$ ,  $S_C$  et  $S_D$  par la méthode du maximum de vraisemblance conduit à :

$S_C = \sum_C, S_D = \sum_D \quad \forall t, R(t) = (C(t) + D(t)) / (\sum_C + \sum_D)$   
Si on pose :  $\forall t, C^*(t) = R(t) \cdot S_C, D^*(t) = R(t) \cdot S_D$   
alors

$$d_s(C, D) = \sum_{t=1..P} (C(t) - C^*(t))^2 / C^*(t) + \sum_{t=1..P} (D(t) - D^*(t))^2 / D^*(t)$$

suit une loi de  $\chi^2$  à  $(P - 1)$  degrés de liberté. L'indice

$d_s$  permet de quantifier la dissemblance entre deux cinétiques en tenant compte du caractère poissonien des fluctuations statistiques.

### Algorithme local d'agrégation stochastique (ALAS)

On appelle "dixel libre" un dixel qui n'est inclus dans aucun d-agrégat. L'ALAS comporte les étapes suivantes :

Choix du noyau du d-agrégat d'ordre  $n$ . On prend pour noyau du d-agrégat d'ordre  $n$ , le dixel libre dont l'activité totale est la plus grande. L'algorithme se termine quand il n'y a plus de dixels libres.

Détermination des dixels libres adjacents au d-agrégat d'ordre  $n$  en cours de formation (dixels libres voisins).

Recherche du plus proche voisin. Le plus proche voisin est le dixel libre voisin dont l'indice de dissimilarité  $d_s$  avec le d-agrégat a la plus faible valeur.

Inclusion éventuelle. Le plus proche dixel libre voisin est inclus dans le d-agrégat d'ordre  $n$  si  $d_s$  est inférieur à un seuil donné  $S$ . Sinon, on passe à la formation de l'agrégat d'ordre  $n + 1$ .

L'ALAS ne nécessite pas la connaissance a priori du nombre des d-agrégats et tient compte de la proximité spatiale entre les dixels et les d-agrégats en cours de formation. Tous les agrégats formés sont spatialement connexes. Le regroupement tient compte de la nature poissonienne des fluctuations à travers l'indice  $d_s$ .

### Algorithme global d'agrégation stochastique (AGAS)

Cet algorithme permet de définir une procédure de fusion successive de d-agrégats adjacents en d-agrégats de plus en plus grands. Les conditions de fusion du d-agrégat  $B$  dans le d-agrégat  $A$  sont notées :

$$\mathbb{F}(B \rightarrow A) = (B \text{ et } A \text{ adjacent}) \quad \text{et} \\ (d_s(A, B) \leq S)$$

La fusion de  $A$  et  $B$  aboutit à un d-agrégat  $S = A + B$  connexe si  $A$  et  $B$  le sont.

### Description de l'AGAS

Initialisation. La partition initiale est constituée de  $N^2$  d-agrégats, limités à un seul dixel.

Fusion. Soit  $A_a$  et  $A_b$  le couple de d-agrégats tels que :

$$\mathbb{F}(A_b \rightarrow A_a) \text{ et } \forall u \neq a \quad \forall v \neq b$$

$$\mathbb{F}(A_u \rightarrow A_v) \Rightarrow d_s(A_u, A_v) \geq d_s(A_a, A_b)$$

$A_a$  et  $A_b$  représentent parmi tous les couples de d-agrégats dont la fusion est possible, celui pour lequel l'indice de dissimilarité  $d_s$  est le plus faible. Les d-agrégats  $A_a$  et  $A_b$  sont alors fusionnés.

Arrêt de l'AGAS. La procédure de fusion est répétée jusqu'à la fusion de tous les couples de d-agrégats satisfaisant la condition  $\mathbb{F}$ . A la fin de l'AGAS on élimine les d-agrégats dont la somme et/ou la taille n'atteint pas des seuils définis a priori.

L'AGAS est fondé sur l'analyse de tous les couples de d-agrégats pour lesquels une fusion est possible, approche peu utilisée en analyse des données conventionnelle car elle conduit à un volume de calculs prohibitif (pour  $N^2$  éléments, il faut à la phase initiale calculer  $N^4/2$  indices de dissimilarité). Dans le cas de la

segmentation d'une série d'images, les considérations topographiques (la fusion concerne exclusivement des d-agrégats adjacents) permettent une réduction considérable du volume de calcul nécessaire ( $N^2 \times 2$  indices de dissimilarité à la phase initiale).

Les d-agrégats obtenus sont connexes. Ce résultat se montre par récurrence : les d-agrégats initiaux sont connexes et la fusion respecte la connexité.

Les d-agrégats obtenus sont homogènes. L'AGAS n'élimine pas totalement le phénomène de chaîne. On peut montrer que ce phénomène est cependant limité au minimum compatible avec un regroupement des dixels.

Les d-agrégats obtenus sont faiblement dispersés. Cette propriété résulte de l'élimination des d-agrégats de trop faible somme ou de trop faible taille.

Le nombre de d-agrégats n'est pas fixé a priori. Enfin on peut montrer que l'AGAS permet de définir une hiérarchie indicée et une distance ultramétrique dans l'ensemble des d-agrégats.

**REDUCTION DE LA DIMENSION DE L'ESPACE DE RECHERCHE DES CINÉTIQUES POLAIRES**

On peut réduire la dimension de l'espace de recherche a priori ( $\mathbb{R}^P$ ) des cinétiques polaires au moyen de trois transformations successives :

- utilisation de l'espace affine  $E = \{0 + \mathbb{R}^P\}$ . Chaque cinétique  $y$  est représentée par un point, par exemple :  $C_u = 0 + C_u$  représente le dixel  $u$ ,  $A_a = 0 + A_a$  le d-agrégat  $a$ .

- normalisation des cinétiques qui sont divisées par la somme de leurs composantes. Chaque cinétique  $X$  est représentée par  $X^N$ , trace du vecteur  $OX$  dans l'hyperplan  $N$  (ensemble des points dont la somme des composantes vaut 1) :

$$X = O + X \rightarrow X^N = O + X / \sum_{t=1..P} X(t)$$

- projection dans un sous-espace affine de réduction. Examinons l'approche conventionnelle et les méthodes de réduction dans un "papnoc".

**Réduction conventionnelle**

Les techniques conventionnelles [1] utilisent une normalisation des d-agrégats, puis une analyse en composantes principales qui permet de définir dans  $N$  un sous-espace affine de dimension  $(R-1)$ . C'est dans ce sous-espace que sont déterminées les cinétiques polaires.

Le principal inconvénient de cette méthode est de n'être optimale (pour la représentation des d-agrégats initiaux) ni au sens des moindres carrés, ni au sens du maximum de vraisemblance compte-tenu de la nature poissonnienne des fluctuations statistiques.

**Réduction dans un papnoc**

Nous appelons "pseudo-affine positif" un sous-espace  $K$  de  $E$  dont les éléments sont de la forme :

$$K = \{ X \text{ tels que } X = a_0 * (G + \sum_{r=1..(R-1)} a_r \cdot F_r) \}$$

où  $F_1, F_2, \dots, F_{R-1}$  sont des vecteurs indépendants de  $\mathbb{R}^P$  appelés "base" et  $G$  est un point de  $E$  appelé "centre" de  $K$ . Le réel positif  $a_0$  est appelé "somme" et les réels

$a_1 \dots a_{R-1}$  "coordonnées papnoc" de  $X$ . Par convention  $K$  est dit de dimension  $R$ .

$K$  est dit "normal" si son centre  $G$  appartient à  $N$ , "centré" si pour chacun des vecteurs de sa base la somme des composantes sur la base canonique de  $\mathbb{R}^P$  est nulle, et "orthonormé" si les vecteurs de sa base forment un système orthonormé. Un espace pseudo-affine positif normal, orthonomé centré est appelé "papnoc".

Un papnoc est dit "c-orthonormé" si le vecteur  $G = G - O$  est orthogonal à chacun des vecteurs de sa base. On montre que tout papnoc peut être mis sous forme c-orthonormée.

La détermination d'un papnoc de réduction peut utiliser deux méthodes : réduction factorielle optimale au sens des moindres carrés, réduction optimale au sens du maximum de vraisemblance.

**Réduction papnoc optimale au sens des moindres carrés**

On cherche un papnoc  $K$  de dimension  $R$  où chacun des d-agrégats  $A_a$  est représenté par le point  $A_a^K \in K$ . La recherche de  $K$  utilise le fait qu'à tout sous-espace affine  $C$  d'origine  $O$  de dimension  $R$ , on peut associer un papnoc c-orthonormé  $K$  de dimension  $R$  contenant toutes les cinétiques positives de  $C$ . La détermination de  $K$  utilise les étapes suivantes :

- calcul (par analyse en composantes principales) du sous-espace affine  $C$  d'origine  $O$  de dimension  $R$  tel que, si  $A_a^C$  est la projection de  $O + A_a$  sur  $C$  :

$$\sum_a \|O + A_a - A_a^C\|^2 \text{ minimal}$$

- détermination du papnoc  $K$  associé à  $C$ . Dans  $K$ , le point le plus proche de  $O + A_a$  (au sens des moindres carrés) est  $A_a^K$  avec la relation  $A_a^C = A_a^K$ . Donc  $K$  est optimal au sens des moindres carrés puisque  $C$  l'est.

**Réduction papnoc optimale au sens du maximum de vraisemblance**

On cherche un sous-espace affine  $C$  où le d-agrégat  $A_a$  est représenté par le point  $A_a^C$ . La vraisemblance de  $A_a$  connaissant  $A_a^C$  s'écrit pour une loi de Poisson :

$$V_a = \sum_{t=1..P} A_a(t) \cdot \text{Log} (A_a^C(t)) - A_a^C(t) - \text{Log} (A_a(t) !)$$

La minimisation de  $V_a$  est équivalente à celle de :

$$W_a = \sum_{t=1..P} A_a(t) \cdot \text{Log} (A_a^C(t)) - A_a^C(t)$$

Si  $\forall t A_a^C(t)$  et  $A_a(t)$  sont proches, on montre par un développement limité qu'il est équivalent de minimiser :

$$\begin{aligned} X_a &= \sum_{t=1..P} (A_a(t) - A_a^C(t))^2 \cdot A_a(t)^{-1} \\ &= \sum_{t=1..P} A_a(t) - \sum_{t=1..P} A_a^C(t) \end{aligned}$$

La minimisation, pour l'ensemble des d-agrégats de :  $X = \sum_a X_a$  utilise une procédure itérative convergente.



Cet algorithme nécessite un volume de calculs important mais fournit la meilleure estimation possible du sous-espace de recherche des pôles. La détermination du papnoc  $\mathbf{K}$  à partir de  $\mathbf{C}$  utilise la même méthode que dans le cas des moindres carrés.

### DETERMINATION DES CINÉTIQUES POLAIRES

Dans l'espace de réduction  $\mathbf{K}$ , la recherche des pôles peut se mettre sous une forme géométrique simple :

- les conditions de positivité sur les cinétiques polaires imposent que les  $R$  points de  $\mathbf{K}$  qui représentent ces cinétiques appartiennent à un sous-ensemble fermé, convexe borné et compact de  $\mathbf{K}$  appelé "zone de positivité".

- les conditions de positivité sur les images polaires imposent que les points représentant les d-agrégats soient à l'intérieur du polyèdre des  $R$  points représentant les cinétiques polaires.

Les techniques conventionnelles utilisent pour le calcul des cinétiques polaires l'algorithme itératif décrit par Barber [2] et Bazin [1]. D'autres algorithmes permettant d'améliorer la détermination des pôles ont été proposés [3] leur présentation sort du cadre de cette communication.

### CONCLUSION

Les algorithmes de regroupement des dixels et de détermination d'un espace de réduction optimal pour la recherche des pôles que nous présentons permettent d'améliorer la précision de l'estimation des cinétiques fondamentales d'une séquence d'images. L'analyse factorielle peut ainsi être investie d'une valeur quantitative permettant une utilisation secondaire des cinétiques estimées, par exemple pour l'identification des paramètres d'un modèle.

### REFERENCES

[1] Di Paola R., Bazin JP., Aubry F., Aurengo A. et Al. Handling of dynamic sequences in nuclear medicine. IEEE Trans. Nucl. Sci. 1982 ; NS 29 : 1310-1321.

[2] Barber DC. The use of principal components in the quantitative analysis of gamma-camera dynamic studies. Phys. Med. Biol. 1980 ; 25 : 283-292.

[3] Aurengo A., Bazin JP., Di Paola R. New Algorithms for factors and images determination in Factor Analysis of Dynamic Sequences. 3rd Japanese Congress of Nuclear Medicine. Fukushima (Japan), 1984.