

Analyse de séquences d'images dynamiques

Irène Buvat
U494 INSERM
Paris

buvat@imed.jussieu.fr
<http://www.guillemet.org/irene>

novembre 2003

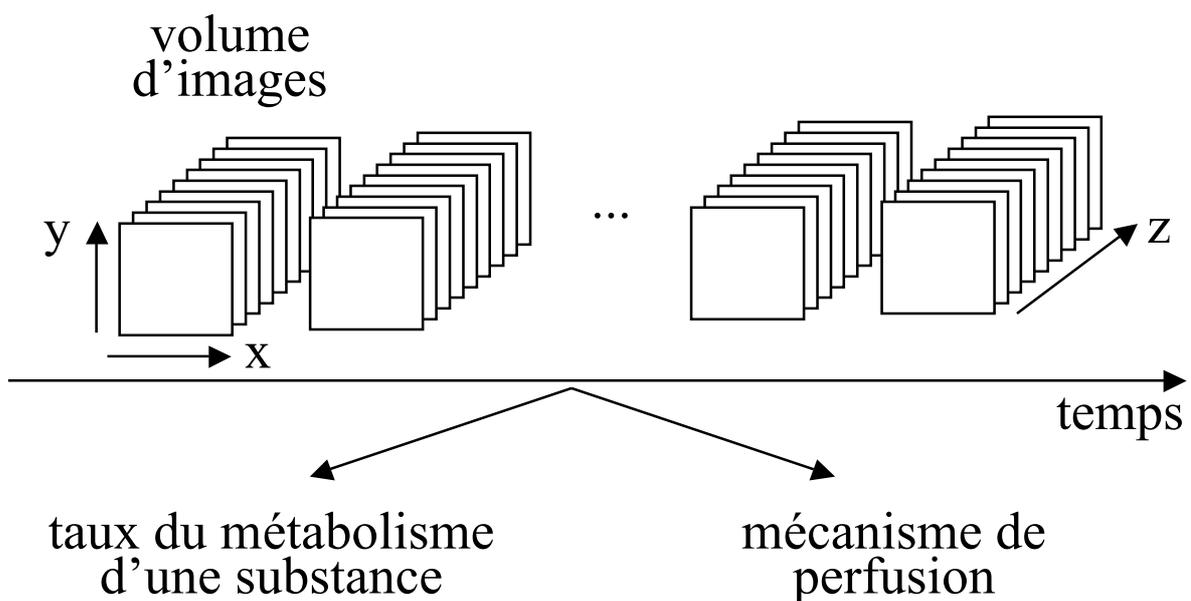
Plan du cours

- Introduction
 - Séquences d'images dynamiques
 - Interprétation visuelle
 - Interprétation quantitative
 - Notion d'images quantitatives
 - Mesure de l'évolution du signal au cours du temps
- Exploitation des courbes temporelles
 - Modélisation cinétique
 - directe
 - par analyse compartimentale
 - Imagerie paramétrique
 - directe
 - imagerie paramétrique statistique (SPM)
 - Analyse multivariée
 - principe
 - Analyse factorielle des Séquences d'Images Médicales
- Caractéristiques des approches
 - Régionales et locales
 - Univariées et multivariées
 - Connaissances a priori requises
 - Reproductibilité
 - Complexité
 - Disponibilité
 - Applications

Introduction : séquences d'images dynamiques

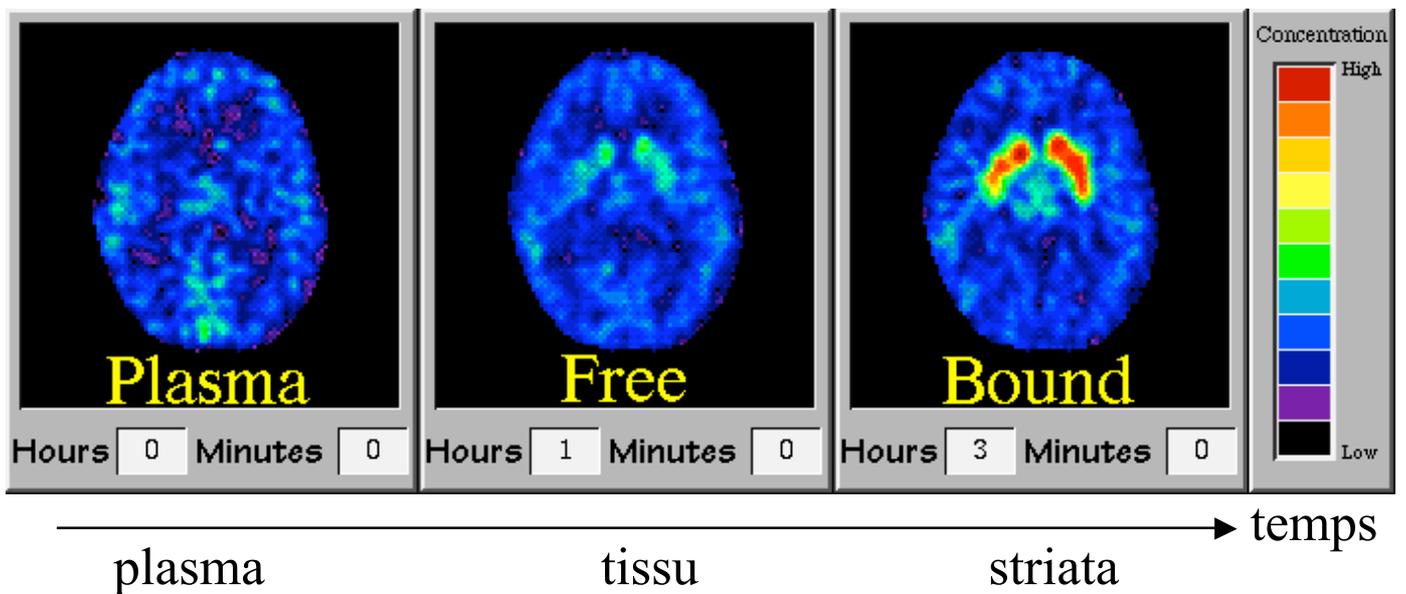
- Série d'images acquises dans le temps
 - ⇒ étude fonctionnelle : étude de l'évolution d'un processus physiologique au cours du temps
 - ⇒ étude de mouvement : cinétique ventriculaire
- Exemples
 - IRM fonctionnelle pour l'étude de processus cérébraux
 - examens dynamiques en SPECT ou PET pour l'étude de l'évolution de la distribution du radiotracer
 - tomodensitométrie dynamique : étude de l'évolution de la distribution d'un produit de contraste dans le temps
 - échographie dynamique
- Problème

Extraire l'information pertinente des séquences sous forme synthétique

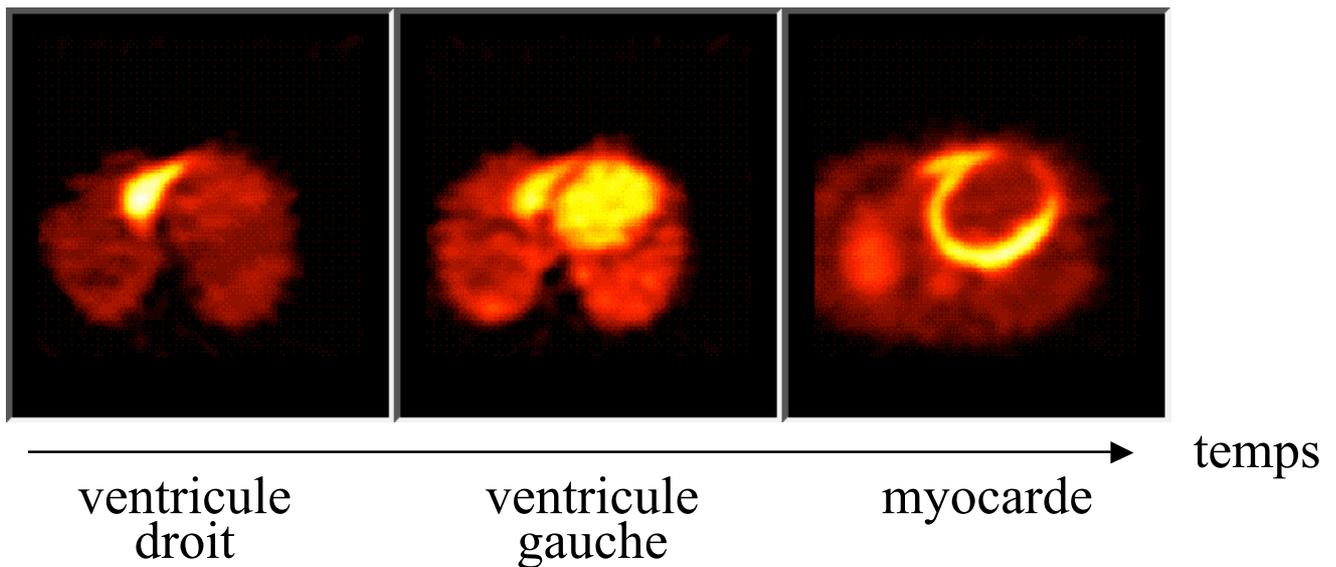


Exemple : PET

- Etude cérébrale d'un ligand de récepteur dopaminergique marqué au Fluor-18

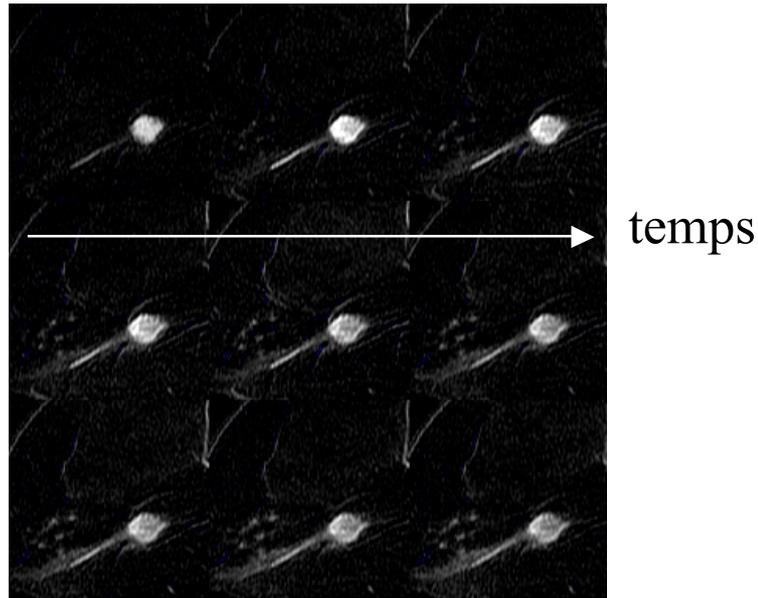


- Etude myocardique à l'ammoniaque N-13

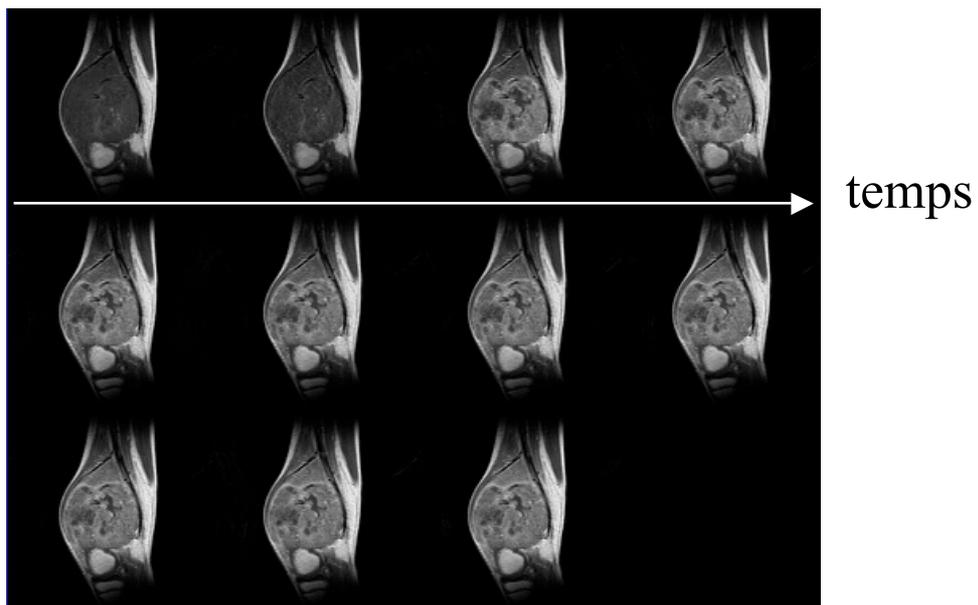


Exemple : IRM fonctionnelle

- Séquence de 9 images du sein après administration d'un produit de contraste (gadolinium)
 - ⇒ analyse de la vascularisation de la tumeur

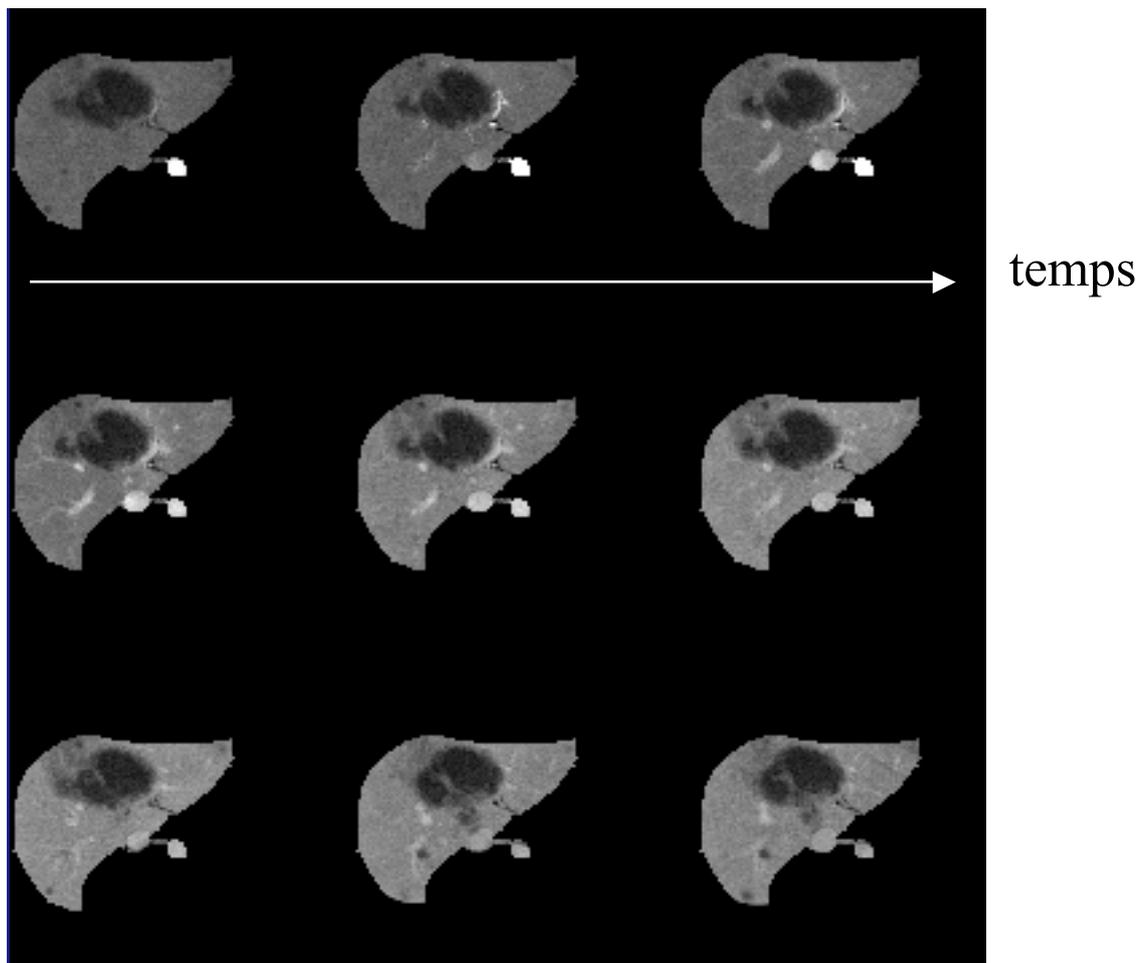


- Séquence d'images IRM d'un ostéosarcome après administration d'un produit de contraste (gadolinium)
 - ⇒ étude de la vascularisation de la tumeur



Exemple : tomodensitométrie dynamique

- Séquence d'images hépatiques après administration d'un produit de contraste iodé
 - ⇒ étude de la vascularisation de la tumeur



Interprétation visuelle



- Examen image par image de la séquence d'images
 - ⇒ long
 - ⇒ fastidieux
 - ⇒ subjectif
 - ⇒ variabilité intra et inter observateur



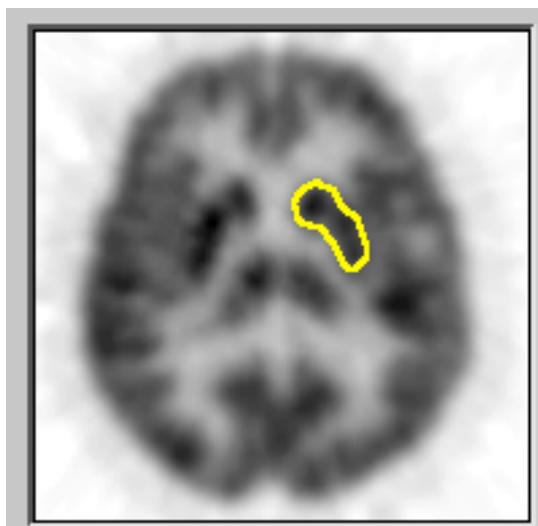
“Occlusion de l'artère rénale gauche”

- Examen de la séquence d'images en mode cinéma
 - ⇒ fastidieux
 - ⇒ subjectif
 - ⇒ variabilité intra et inter observateur

Interprétation quantitative



- Extraction de paramètres quantitatifs caractérisant le phénomène étudié à partir de la séquence d'images
 - ⇒ classification facilitée
 - ⇒ extraction manuelle ou automatique
 - ⇒ si extraction automatique, pas de variabilité intra ou inter observateur



"Le taux de métabolisme de glucose dans cette région est de 8,37 mg/min/100g de tissu"

Analyse quantitative : approche générale



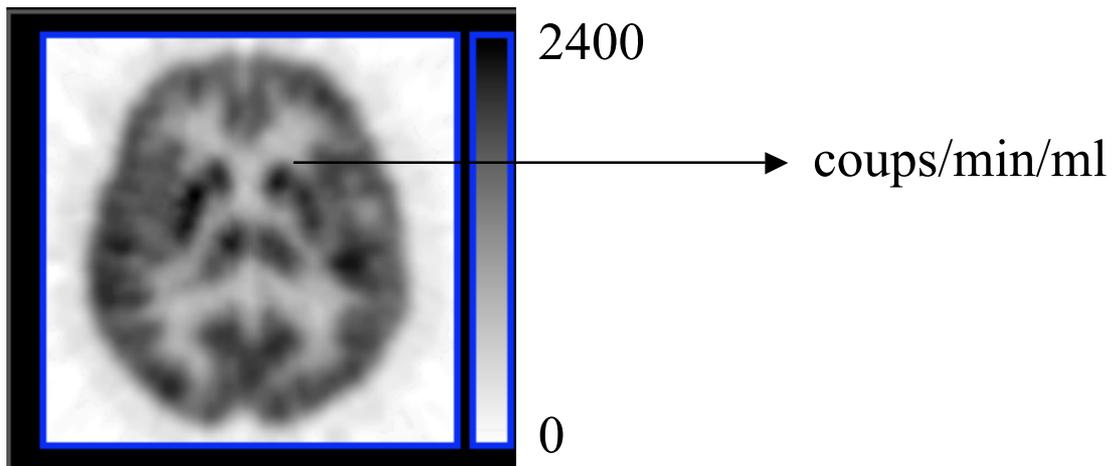
- Obtenir des images quantitatives
 - valeur du pixel = grandeur ayant une interprétation physique

- Mesurer l'évolution locale (dans une région) du signal
 - région = 1 pixel
 - ⇒ imagerie paramétrique
 - ⇒ méthodes d'analyse multivariée
 - région tracée manuellement
 - ⇒ méthode des régions d'intérêt
 - région calculée automatiquement
 - ⇒ techniques de segmentation

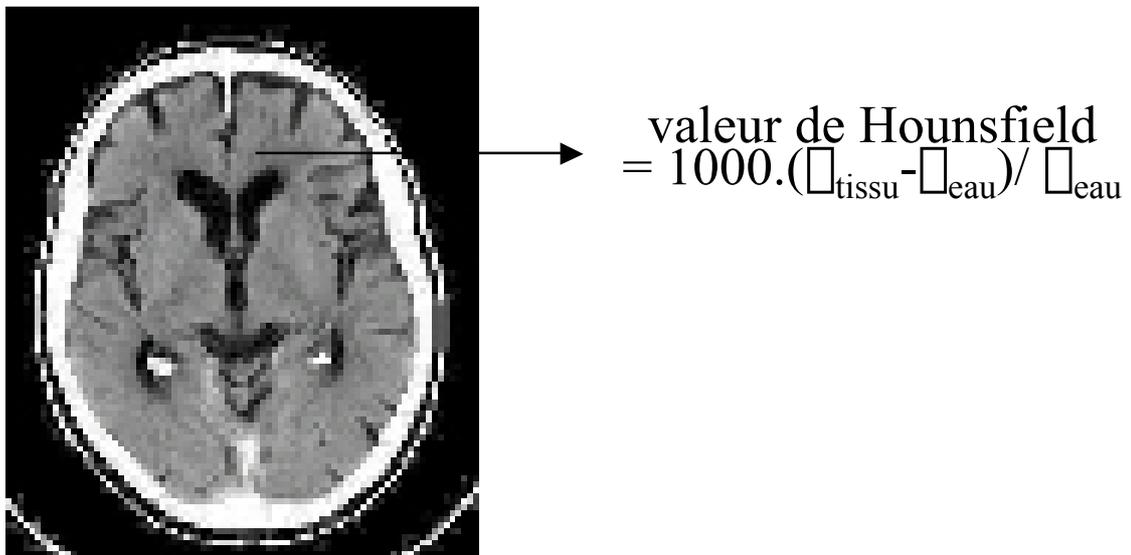
- Caractériser cette évolution au moyen de paramètres présentant une interprétation physiologique
 - ⇒ modélisation cinétique (e.g., compartimentale)
 - ⇒ imagerie paramétrique
 - ⇒ analyse multivariée

Notion d'image quantitative

- Valeur dans un pixel = grandeur physique
- Exemples :
SPECT ou PET



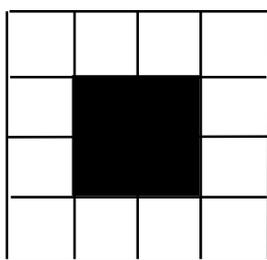
Tomodensitométrie



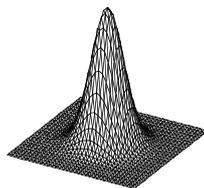
IRM : complexe...

Problème incontournable : l'effet de volume partiel

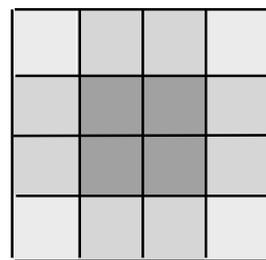
- Valeur dans un pixel = mélange de signaux issus de différentes structures anatomiques ou fonctionnelles
- 2 causes :
 - ✓ Résolution spatiale limitée du détecteur



2 compartiments
présentant 2
niveaux de signal

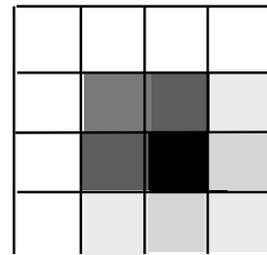
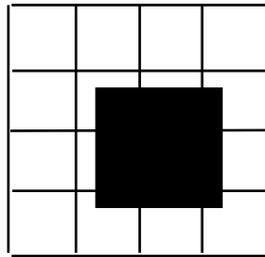
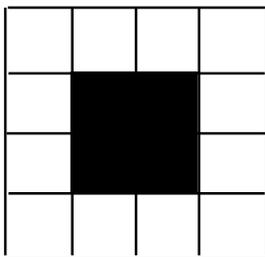


=

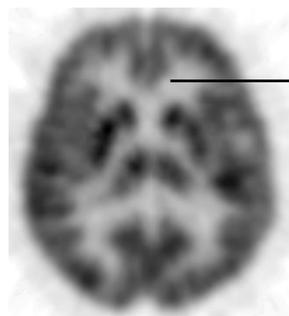


3 niveaux de signal
correspondant à des mélanges
entre compartiments

- ✓ Echantillonnage des images



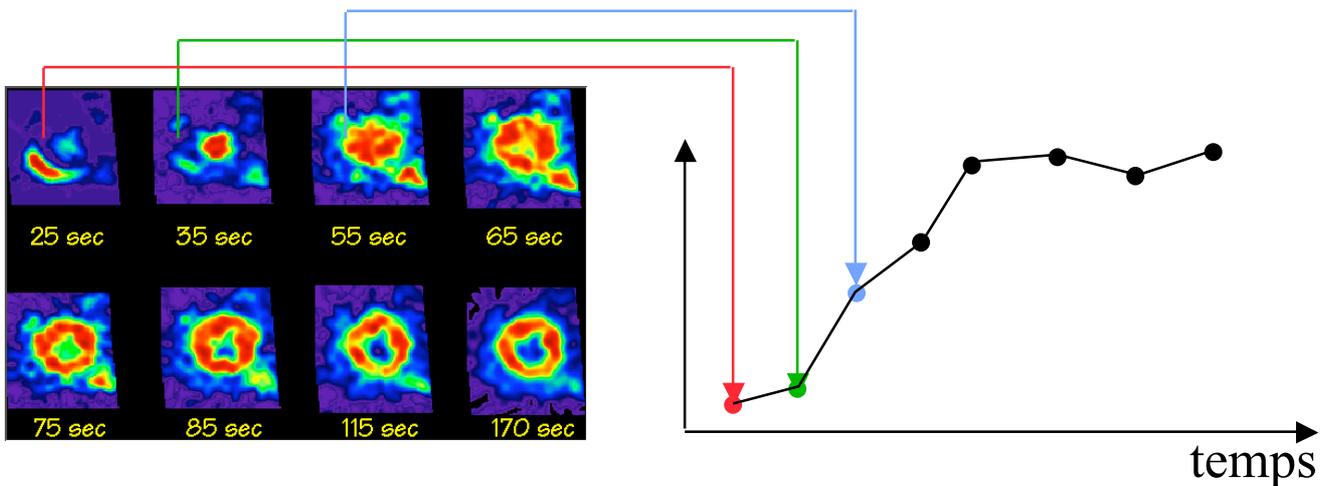
résolution spatiale parfaite



→ signal émanant de
plusieurs compartiments

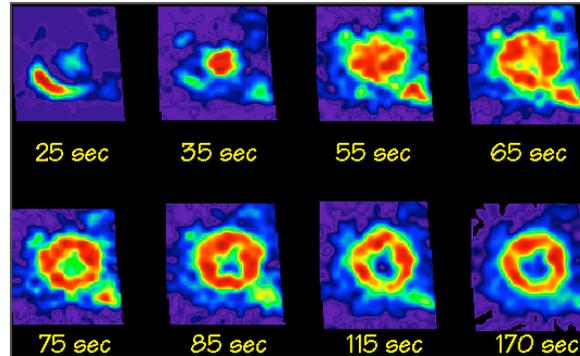
Mesure de l'évolution du signal : approche pixel

- Calcul de la courbe représentant l'évolution du signal dans chaque pixel
 - ⇒ une séquence de P images contenant chacune N pixels □ N courbes de P valeurs

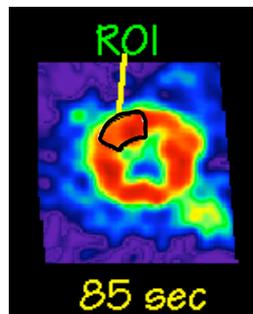


- Terminologie
 - générale :
 - 1 courbe = 1 dynamique ou 1 cinétique
 - SPECT ou PET :
 - 1 courbe = 1 courbe “activité - temps” (TAC pour Time Activity Curve)
 - analyse factorielle :
 - 1 courbe = 1 trixel (pixel tridimensionnel)

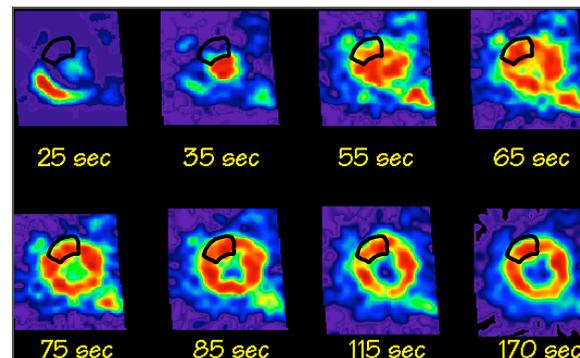
Mesure de l'évolution du signal : région d'intérêt



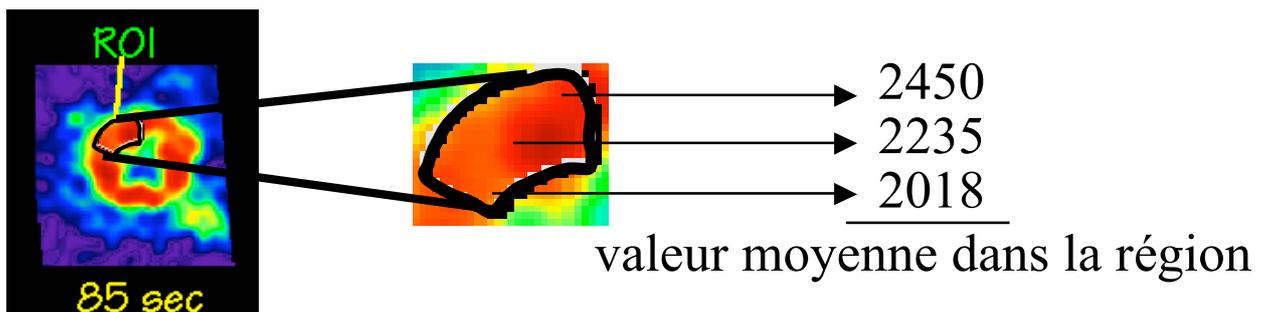
- Tracé (manuel ou automatique) d'une région d'intérêt sur une image ou volume d'intérêt sur une série de coupes



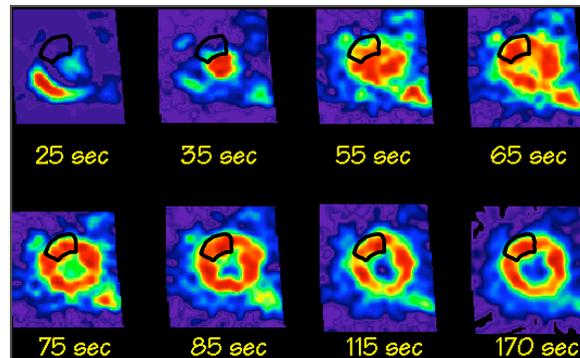
- Report de la région sur chaque image de la séquence



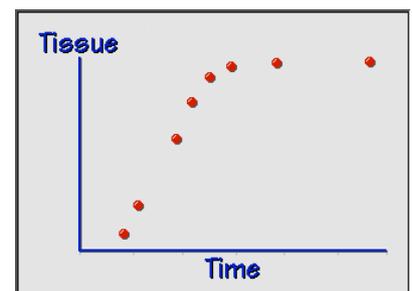
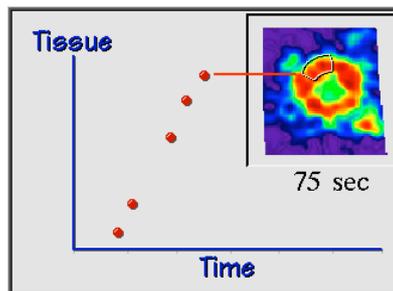
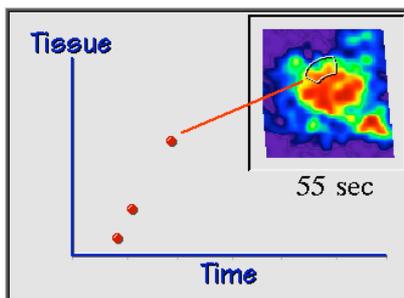
- Mesure du signal moyen dans chaque région



Estimation des courbes temporelles



- Courbe = valeur moyenne dans la région en fonction du temps

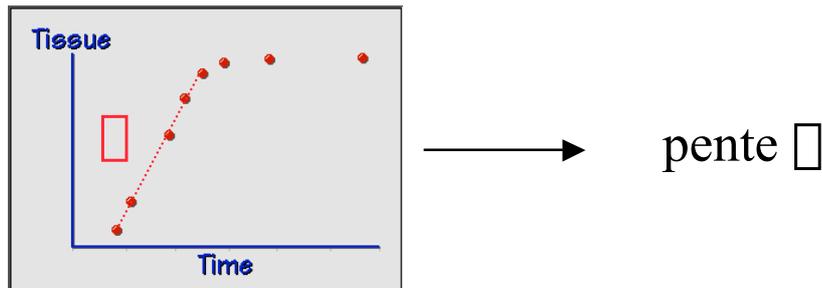


- Région 2D (tracée sur une image) ou 3D (tracée sur un volume d'images)

Exploitation des courbes temporelles

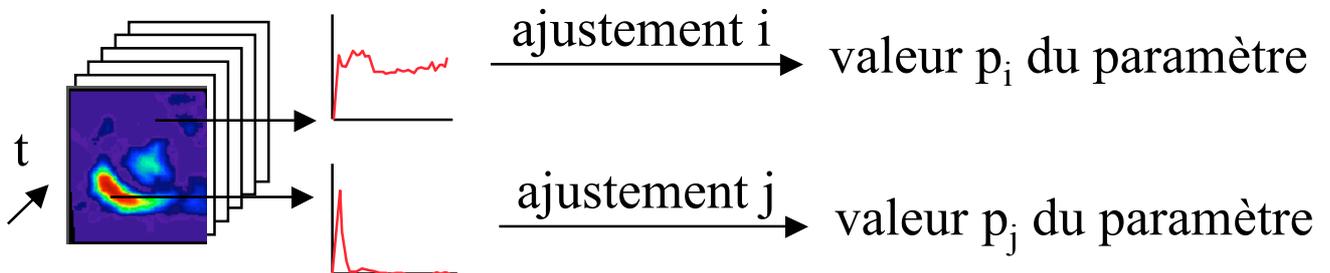
- Modélisation cinétique

- extraction de paramètre(s) à partir d'une ou plusieurs courbes étant donné un modèle



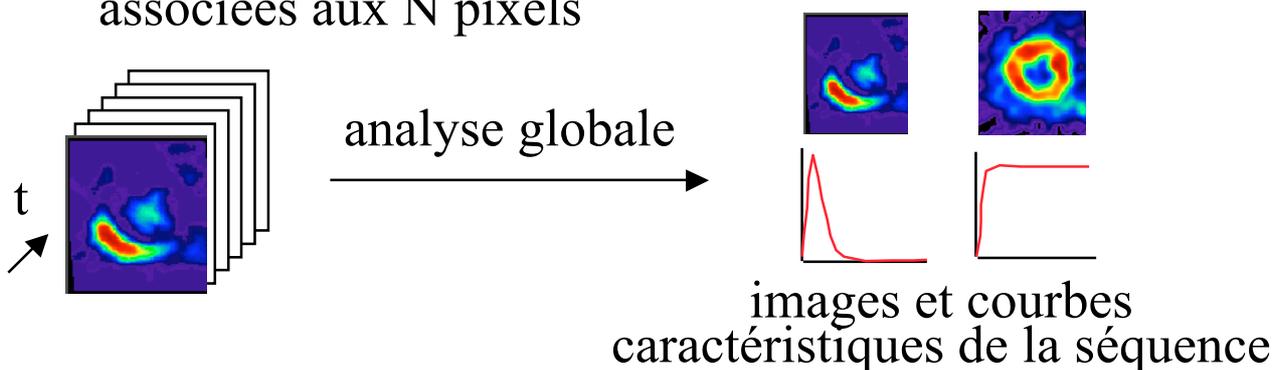
- Imagerie paramétrique

- modélisation cinétique appliquée indépendamment à chacune des N courbes associées aux N pixels



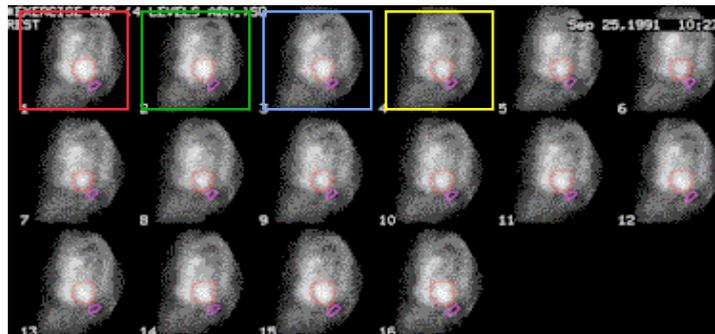
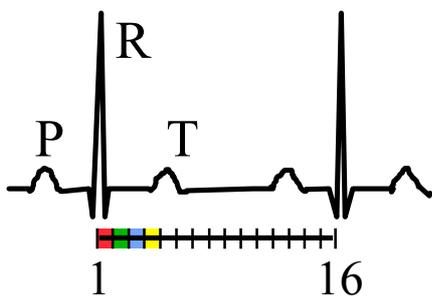
- Analyse multivariée

- analyse simultanée de l'ensemble des N courbes associées aux N pixels

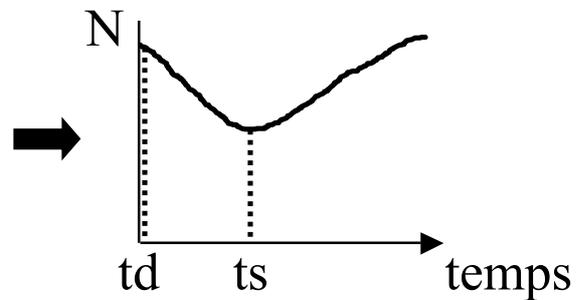
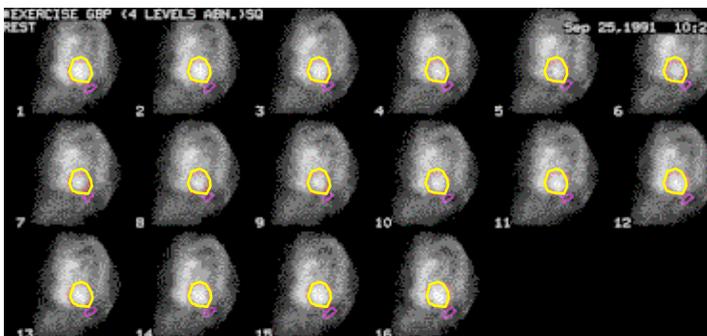


Modélisation cinétique directe à partir d'une courbe

- Calcul d'une fraction d'éjection
 - acquisition (planaire ou SPECT) cavitaire synchronisée à l'ECG (gated blood pool)
 - ⇒ une séquence de P images couvrant le cycle cardiaque



- tracé d'une région d'intérêt englobant la cavité et calcul de la courbe activité-temps correspondante

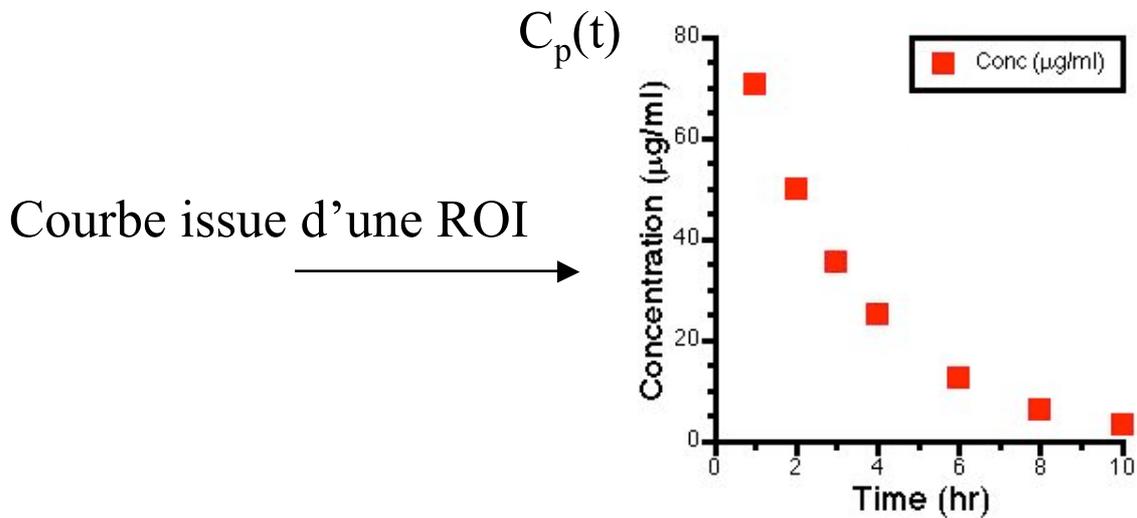


- déduction de la fraction d'éjection définie par :

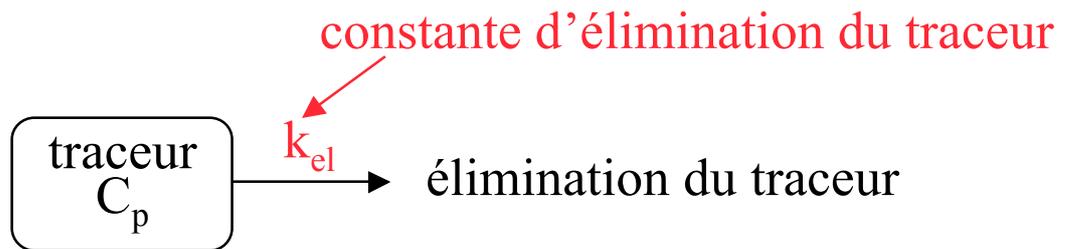
$$\text{Fraction d'éjection} = 100 * (N_{ts} - N_{td}) / N_{ts}$$
$$\mu 100 * (V_{ts} - V_{td}) / V_{td}$$

- 1 séquence d'images
 - ⇒ une fraction d'éjection

Analyse compartimentale : exemple 1



- Modèle linéaire à 1 compartiment



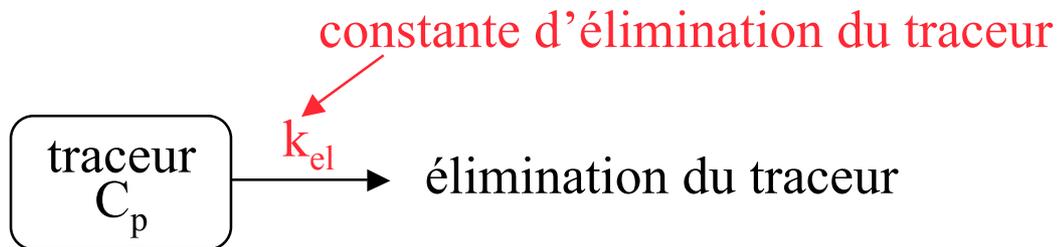
- Modèle linéaire
 - taux d'élimination du traceur proportionnel à la concentration du traceur

- Equation différentielle correspondante

$$dC_p/dt = -k_{el} \cdot C_p$$

- Problème : déterminer k_{el} à partir des mesures

Solution d'un modèle à 1 compartiment/1 paramètre



- Résolution de l'équation différentielle

$$dC_p/dt = -k_{el} \cdot C_p \quad \square \quad dC_p/C_p = -k_{el} \cdot dt$$

$$\square \quad \int_{C_p(0)}^{C_p(t)} dC_p/C_p = \int_{t=0}^t -k_{el} \cdot dt$$

$$\square \quad [\ln C_p(t)]_{C_p(0)}^{C_p(t)} = -k_{el} \cdot t$$

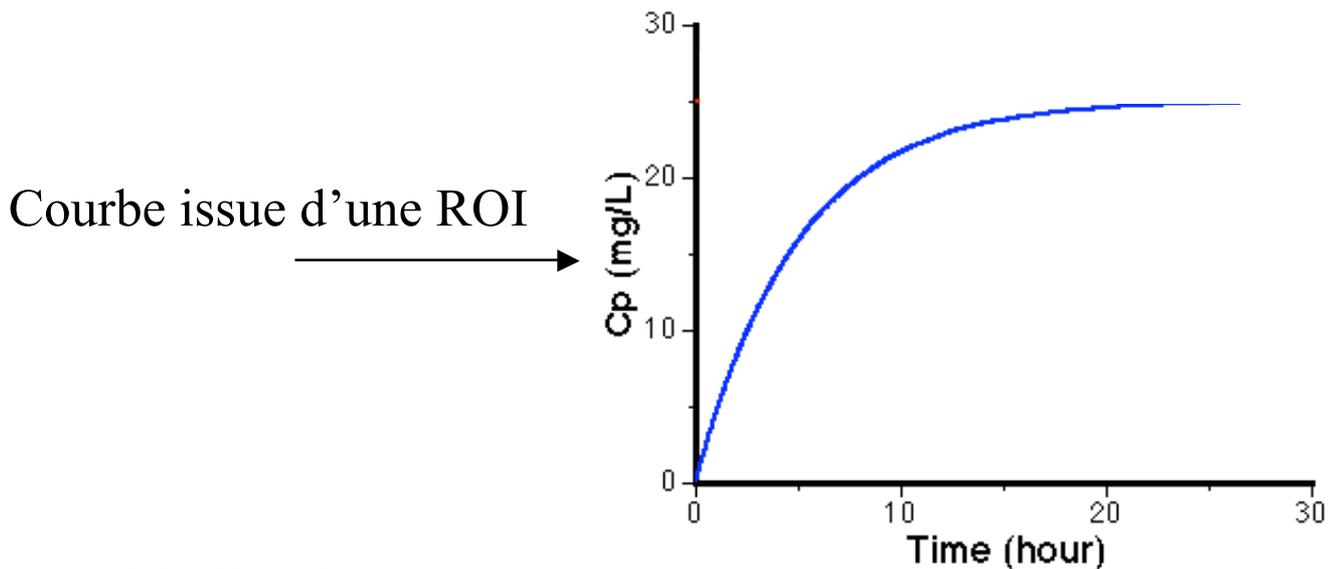
$$\square \quad \ln [C_p(t)/C_0] = -k_{el} \cdot t$$

$$\square \quad C_p(t) = C_0 \exp(-k_{el} \cdot t)$$

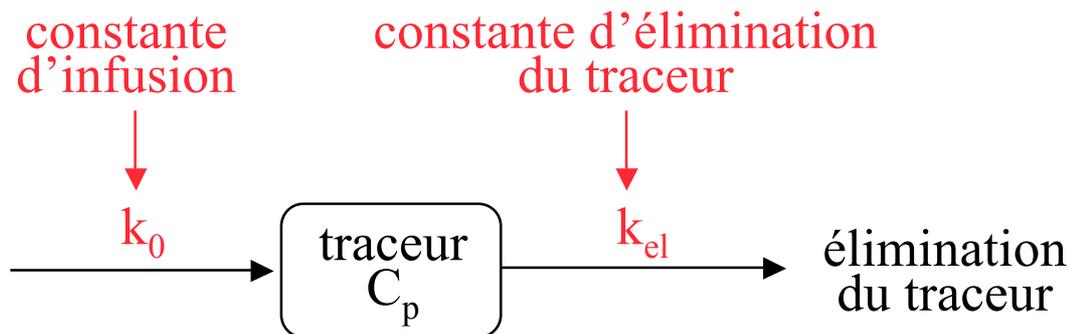
- Ajustement des mesures $C_p(t)$
 \Rightarrow constante d'élimination k_{el}

- Exemple d'application : injection d'un bolus intraveineux du traceur

Analyse compartimentale : exemple 2



- Modèle linéaire à 1 compartiment

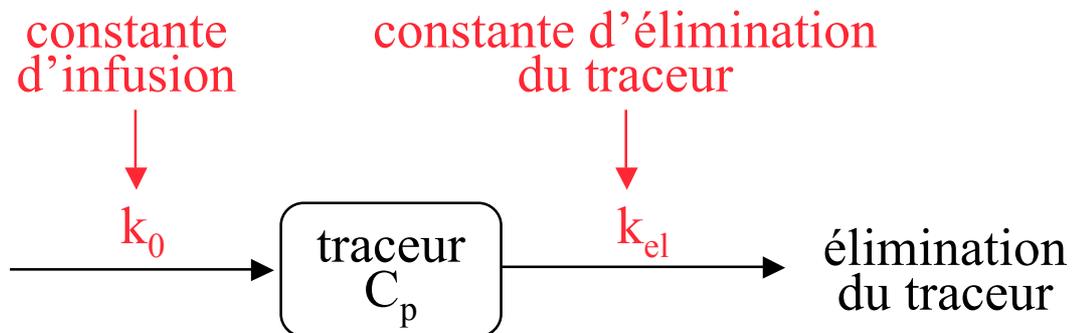


- Equation différentielle correspondante

$$V \cdot \frac{dC_p}{dt} = k_0 - V \cdot k_{el} \cdot C_p$$

- Problème : déterminer k_0 et/ou k_{el} à partir des mesures

Solution d'un modèle à 1 compartiment/2 paramètres



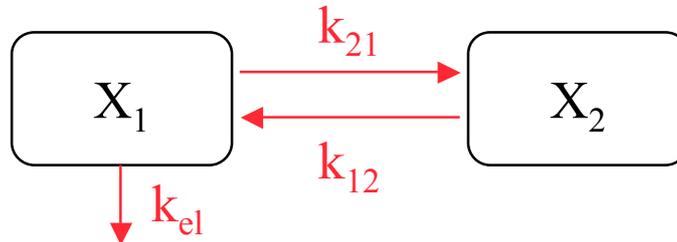
- Solution de l'équation différentielle

$$C_p = (k_0/V.k_{el}).[1-\exp(-k_{el} \cdot t)]$$

- Ajustement des mesures $C_p(t)$
 - ⇒ constante d'infusion k_0
 - ⇒ constante d'élimination k_{el}
- Exemple d'application : injection intraveineuse continue du traceur et élimination du traceur

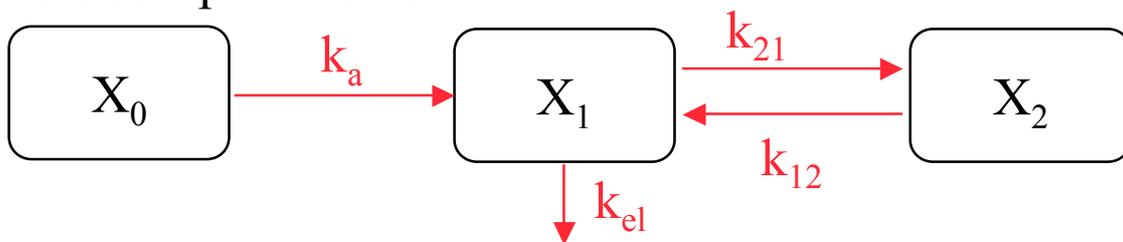
Autres exemples de modèles compartimentaux

- Deux compartiments



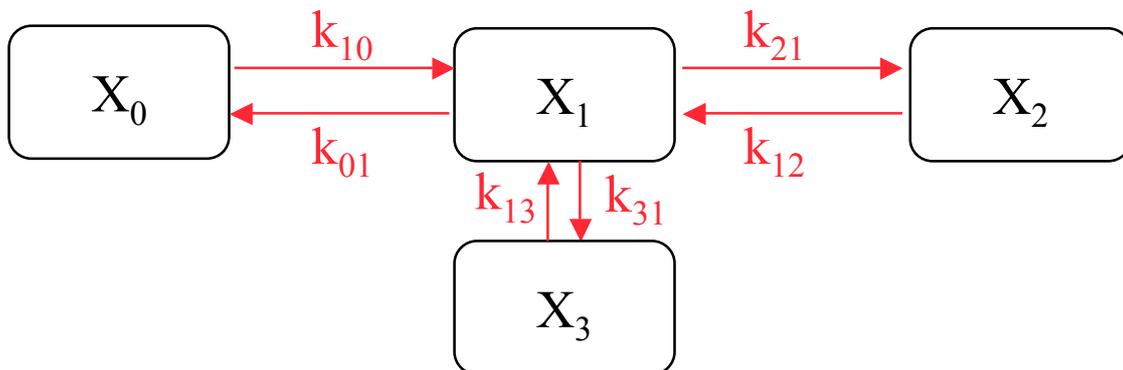
$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= k_{12} \cdot X_2 - k_{21} \cdot X_1 - k_{el} \cdot X_1 \\ \frac{dX_2}{dt} &= k_{21} \cdot X_1 - k_{12} \cdot X_2 \end{aligned}$$

- Trois compartiments



$$\begin{aligned} \frac{dX_0}{dt} &= -k_a \cdot X_0 \\ \frac{dX_1}{dt} &= k_a \cdot X_0 - k_{21} \cdot X_1 - k_{el} \cdot X_1 + k_{12} \cdot X_2 \\ \frac{dX_2}{dt} &= k_{21} \cdot X_1 - k_{12} \cdot X_2 \end{aligned}$$

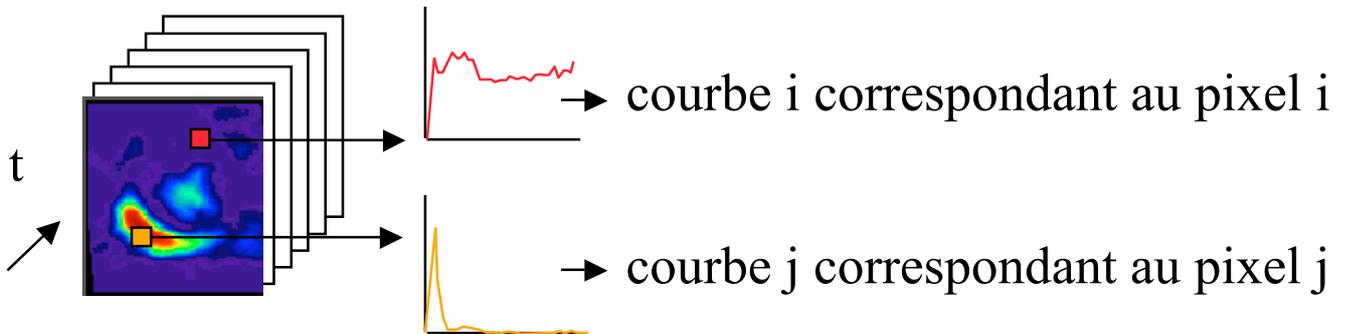
- Quatre compartiments



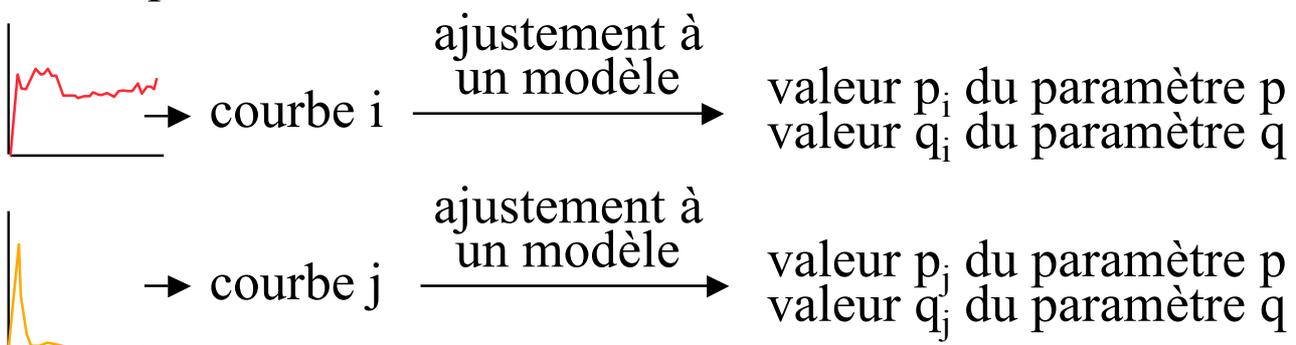
$$\begin{aligned} \frac{dX_1}{dt} &= k_{01} \cdot X_0 - k_{01} \cdot X_1 - k_{21} \cdot X_1 - k_{31} \cdot X_1 + k_{12} \cdot X_2 + k_{13} \cdot X_3 \\ \frac{dX_2}{dt} &= k_{21} \cdot X_1 - k_{12} \cdot X_2 \\ \frac{dX_3}{dt} &= k_{31} \cdot X_1 - k_{13} \cdot X_3 \end{aligned}$$

Imagerie paramétrique : principe

- Analyse indépendante des courbes temporelles associées à chaque pixel



- Pour chaque courbe, modélisation cinétique et détermination d'un ou plusieurs paramètres caractérisant la cinétique



- Représentation de la distribution spatiale des valeurs de chaque paramètre sous forme d'images

⇒ images paramétriques

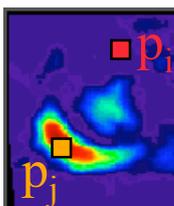


image des valeurs de p

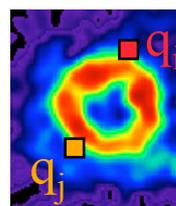
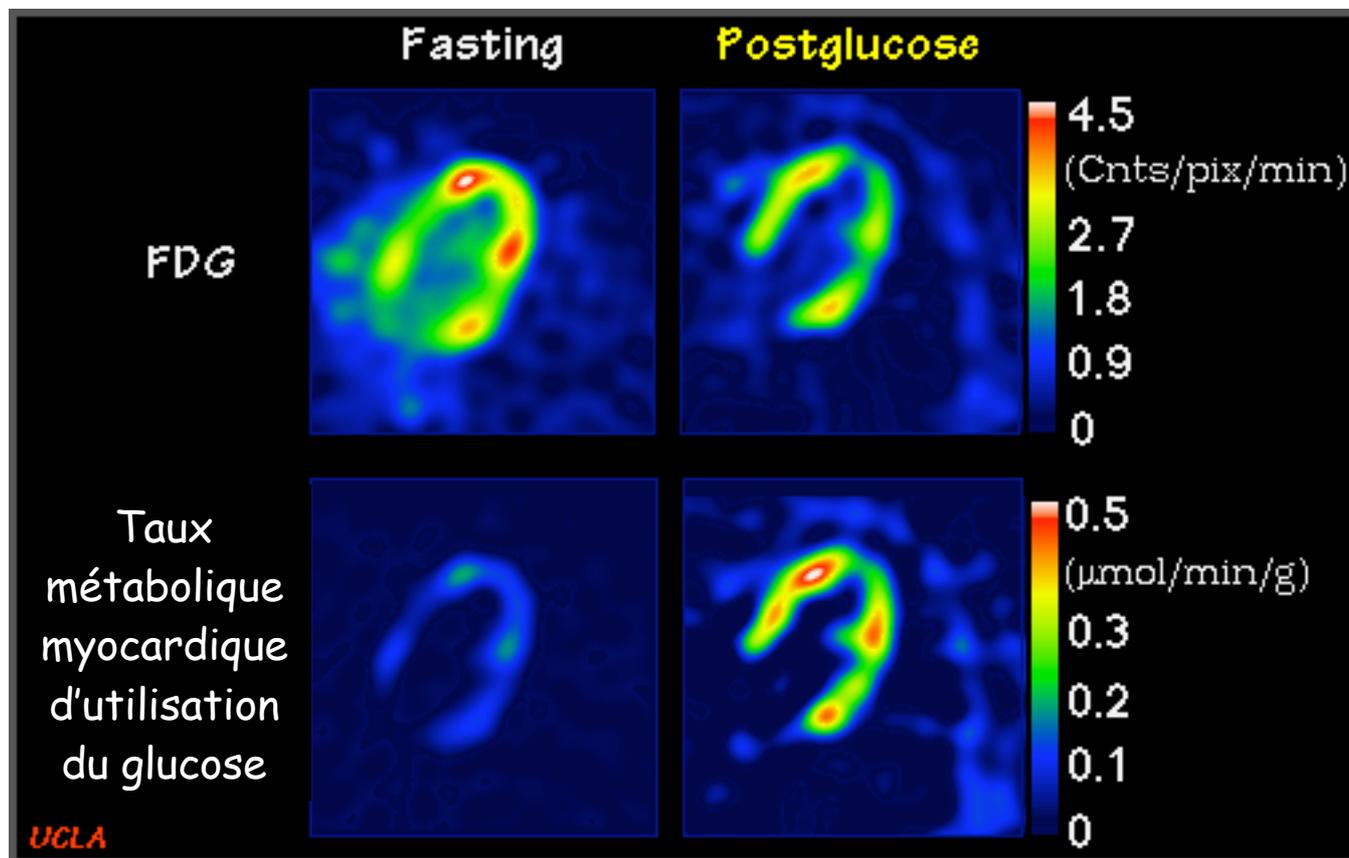


image des valeurs de q

Imagerie paramétrique directe : exemple

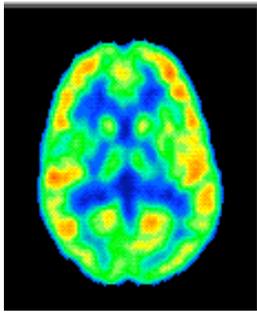
- PET myocardique



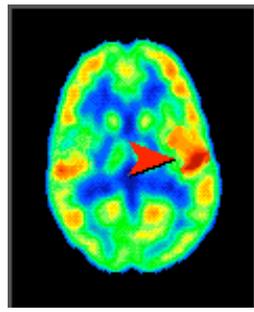
- ⇒ conversion des valeurs de concentration du radiotracer en paramètre physiologique pertinent
- ⇒ gain informatif

Statistical parametric mapping (SPM) : introduction

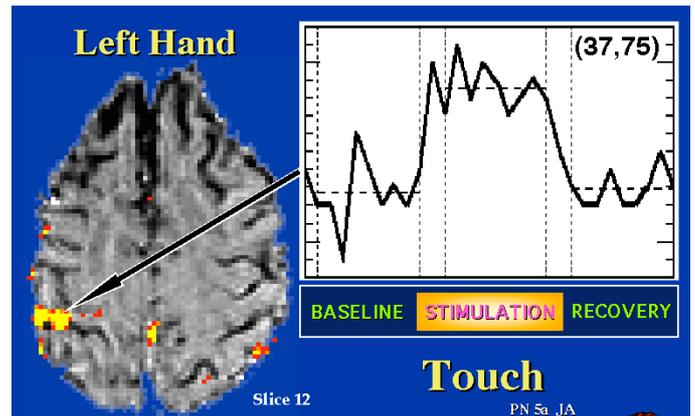
- Imagerie paramétrique pour l'imagerie cérébrale (SPECT/PET et IRM fonctionnelle)



pas de stimulus



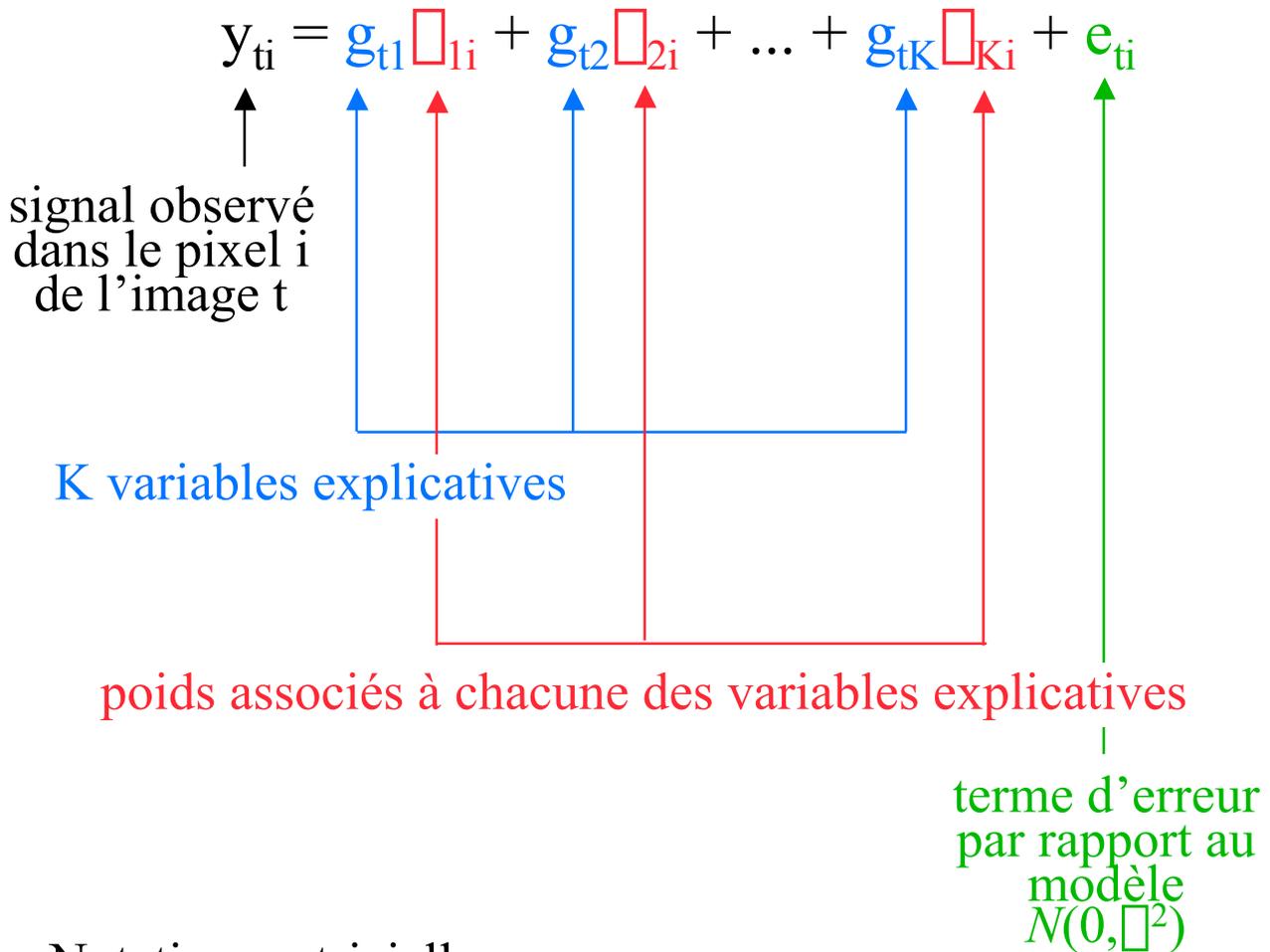
stimulus auditif (musique)



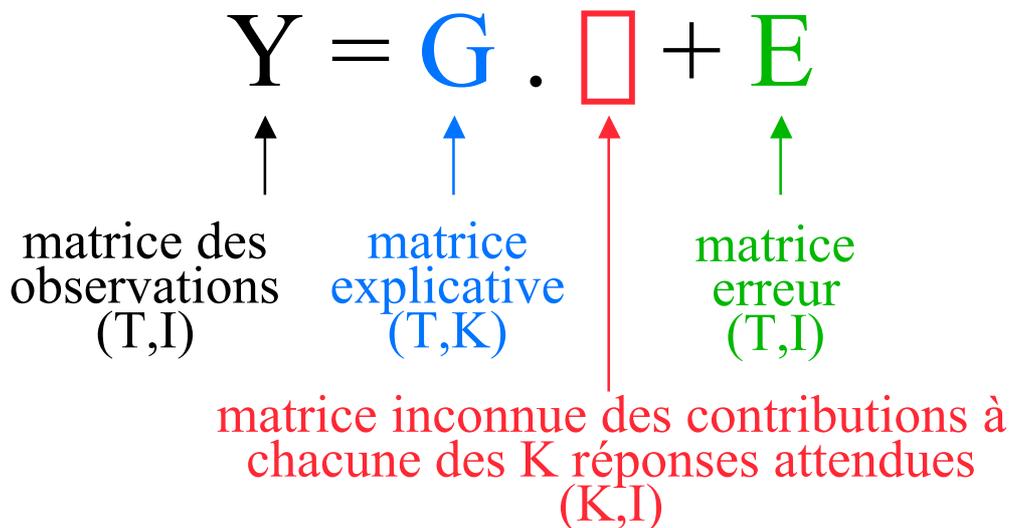
stimulus tactile

- Modèle a priori de la réponse neurophysiologique : modèle linéaire général
 - ⇒ détermination d'une matrice décrivant les signaux attendus en réponse au paradigme fonctionnel mis en œuvre (matrice explicative)
- Ajustement du modèle
 - ⇒ détermination des régions contribuant à chaque signal réponse attendu
- Inférence statistique régionale possible
 - Hypothèse testée :
 - H_0 : région X significativement activée par le stimulus ?

SPM : modèle linéaire général



- Notation matricielle



SPM : solution du modèle linéaire général

$$Y = G \cdot \beta + E$$

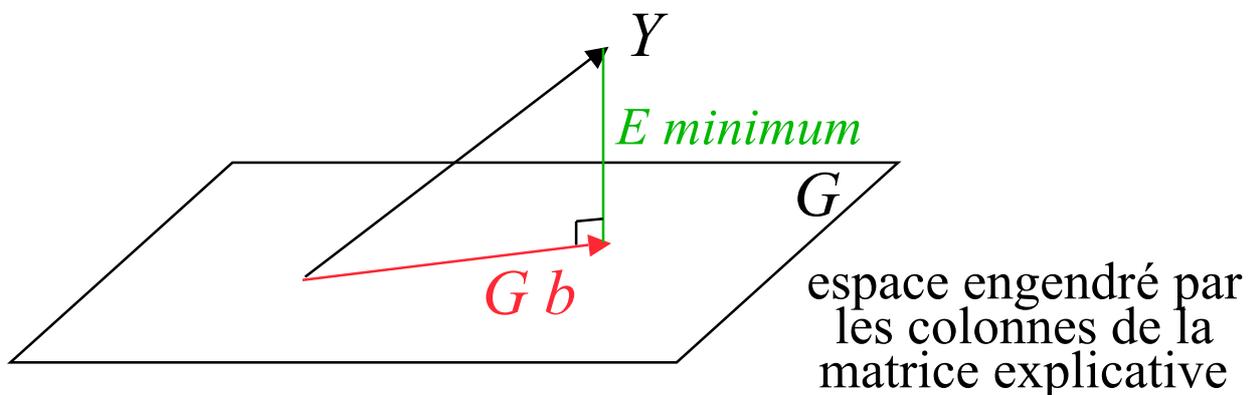
- Solution générale des moindres carrés d'un système d'équations linéaires

$$Y = G \cdot \beta + E$$

$$G^T Y = (G^T G) \beta$$

$$(G^T G)^{-1} G^T Y = (G^T G)^{-1} (G^T G) \beta$$

$$((G^T G)^{-1} G^T) Y = \beta$$



- Spécificité de SPM : choix de la matrice explicative G
 - ⇒ fonction des a priori sur le phénomène étudié
 - ⇒ tous les effets présents (recherchés ou non recherchés) doivent être représentés dans la matrice explicative

SPM : résolution

$$Y = G \cdot \square + E$$

- Ecriture de la matrice explicative

$$y_{ti} = g_{t1} \square_{1i} + g_{t2} \square_{2i} + g_{t3} \square_{3i} + e_{ti}$$

	k=1	2	3
t=1			
2			
...		g_{kj}	
9			

↓

$$y_{1i} = \square_{1i} + e_{1i}$$

$$y_{2i} = \square_{1i} + e_{2i}$$

$$y_{3i} = \square_{1i} + e_{3i}$$

$$y_{4i} = \square_{2i} + e_{4i}$$

$$y_{5i} = \square_{2i} + e_{5i}$$

$$y_{6i} = \square_{2i} + e_{6i}$$

$$y_{7i} = \square_{3i} + e_{7i}$$

$$y_{8i} = \square_{3i} + e_{8i}$$

$$y_{9i} = \square_{3i} + e_{9i}$$

- Solution des moindres carrés : $\mathbf{b} = ((G^T G)^{-1} G^T) Y$
 \Rightarrow ensemble des \square_{ki} 3 images paramétriques \square_k
 image paramétrique 1 = signal corrélé avec la réalisation de la condition 1
 image paramétrique 2 = signal corrélé avec la réalisation de la condition 2
 image paramétrique 3 = signal corrélé avec la réalisation de la condition 3

Images paramétriques et tests statistiques

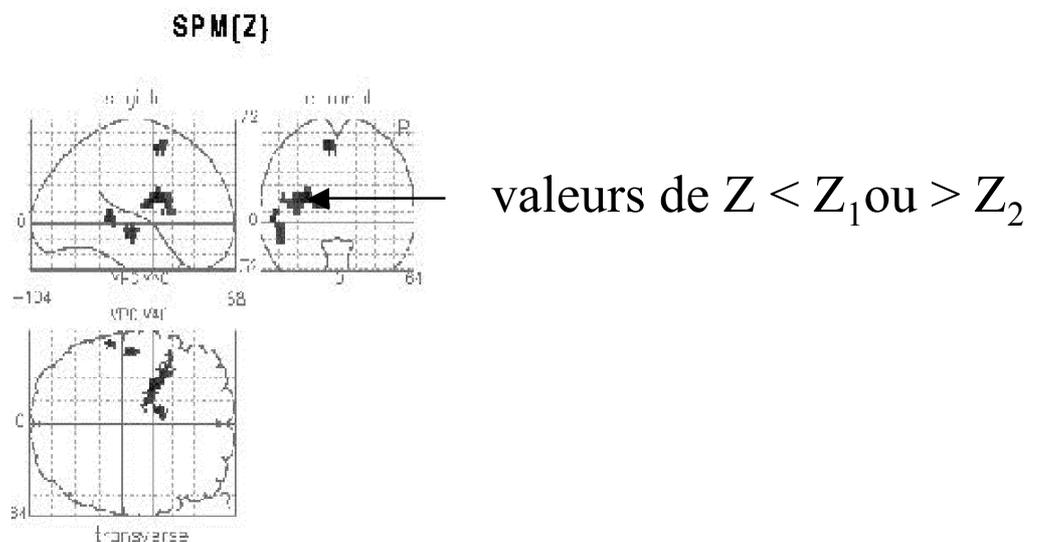
- Terminologie

- statistique : variable aléatoire fonction d'un échantillon (un ensemble de valeurs) dont la distribution statistique est connue sous certaines hypothèses
- hypothèse nulle H_0 : affirmation hypothétique à tester
- hypothèse alternative H_1 : affirmation acceptée si H_0 est rejetée
- niveau de signification α : probabilité qu'une hypothèse nulle valide soit rejetée
- valeur de p : « p-value » : probabilité d'obtenir une statistique de test plus extrême que celle obtenue si H_0 est vraie
- vecteur contraste c_k : vecteur tel que $\sum_k c_k = 0$
- inférence statistique : le fait de tirer des conclusions sur les caractéristiques d'un échantillon à partir des observations faites sur l'échantillon

SPM et inférence statistique : principe

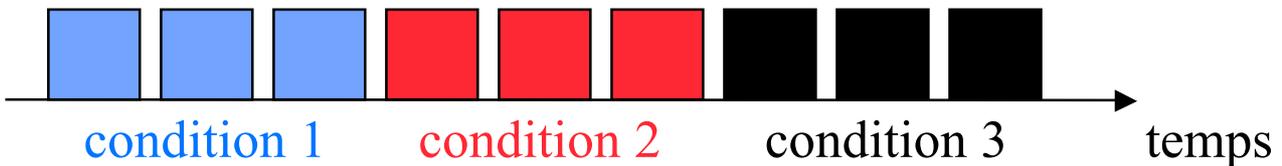
- Création d'une image test
 - image test = image d'une statistique dont la distribution est connue sous l'hypothèse nulle H_0
 - image test = image fonction des images paramétriques \square_k solutions de SPM, définie au moyen d'un vecteur contraste c_k , avec $\square_k c_k = 0$

e.g., image test = image de valeurs de t de Student
 image test = image de valeurs de Z
- Si hypothèse nulle vérifiée dans le pixel i de l'image test
 - $\Rightarrow t_1 \leq t_i \leq t_2$ ou $Z_1 \leq Z_i \leq Z_2$
- Seuillage de l'image test de sorte que seuls, les pixels pour lesquels l'hypothèse H_0 est rejetée sont conservés
 - correction des effets de comparaison multiples



SPM et inférence statistique : exemple

- Séquence de 9 images correspondant à 3 images consécutives acquises dans 3 conditions différentes chez un même sujet



- H_0 : la réponse à la condition 2 est identique à la réponse à la condition 1

⇒ image test $t_i \sim (\mu_{1i} - \mu_{2i}) \quad c = (1, -1)$

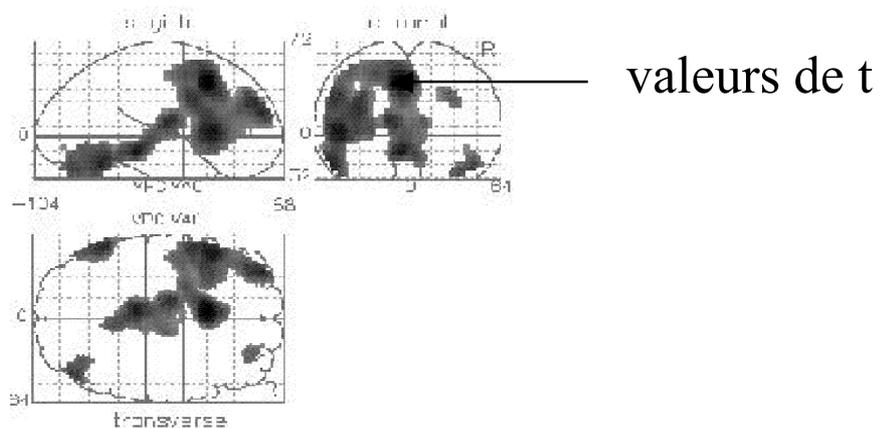
⇒ sous H_0 , pixels de l'image test \sim distribution t de Student

- Si hypothèse nulle vérifiée dans le pixel i de l'image test

⇒ $t_1 \leq t_i \leq t_2$ pour $\alpha = 5\%$

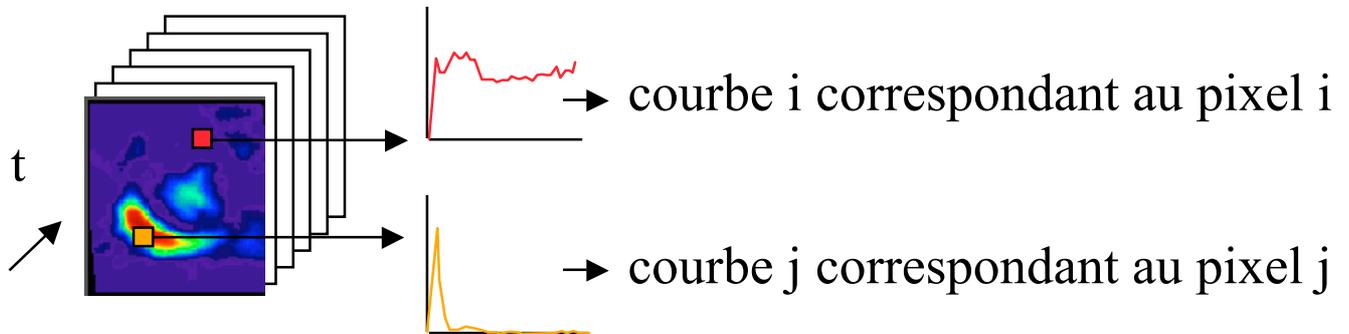
- Seuillage de l'image paramétrique de sorte que seules, les pixels pour lesquels $t < t_1$ ou $t > t_2$ sont conservés

⇒ image des régions pour lesquelles H_0 est rejetée

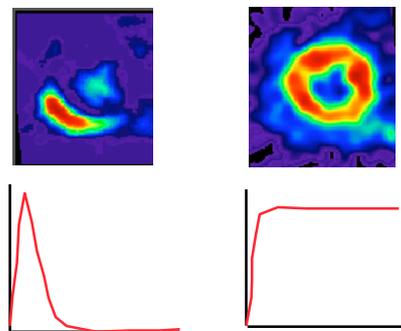


Analyse multivariée : principe

- Analyse simultanée des courbes temporelles associées à chaque pixel



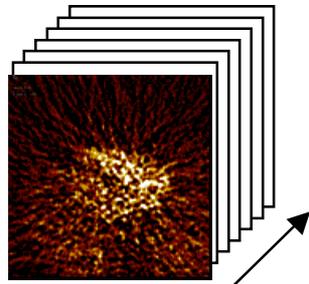
- Pas de modèle cinétique a priori
 - ⇒ estimation d'images et de cinétiques représentatives du contenu de la séquence d'images à partir des données (data driven approach)



- Plusieurs approches possibles
 - analyse factorielle des séquences d'images médicales (AFSIM)
 - analyse en composantes principales
 - analyse de Karhunen-Loeve
 - analyse multivariée de la covariance

AFSIM : principe

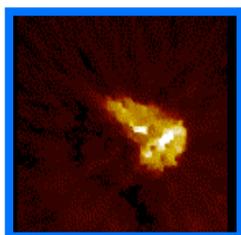
- Séquence temporelle de P images



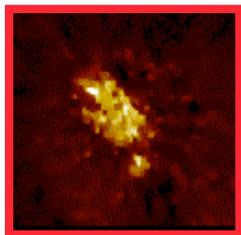
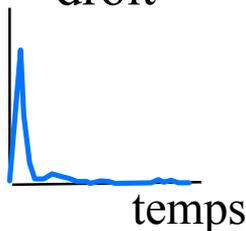
étude cardiaque PET
à l'eau marquée

- Connaissances a priori
 - nombre de compartiments physiologiques
 - positivité du signal dans chaque compartiment
 - connaissances optionnelles :
 - e.g., régions dans lesquelles certains compartiments sont absents
 - forme grossière d'une ou plusieurs cinétiques (cinétique croissante, constante, ...)

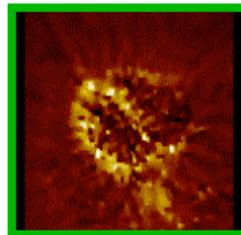
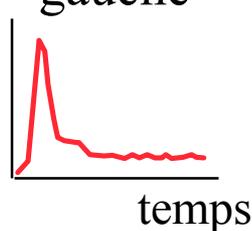
⇒ résumé des informations sous-jacentes à la séquence par un petit nombre d'images et de cinétiques associées



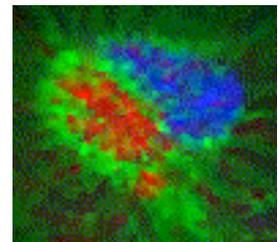
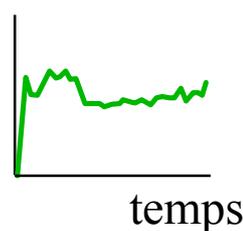
ventricule
droit



ventricule
gauche

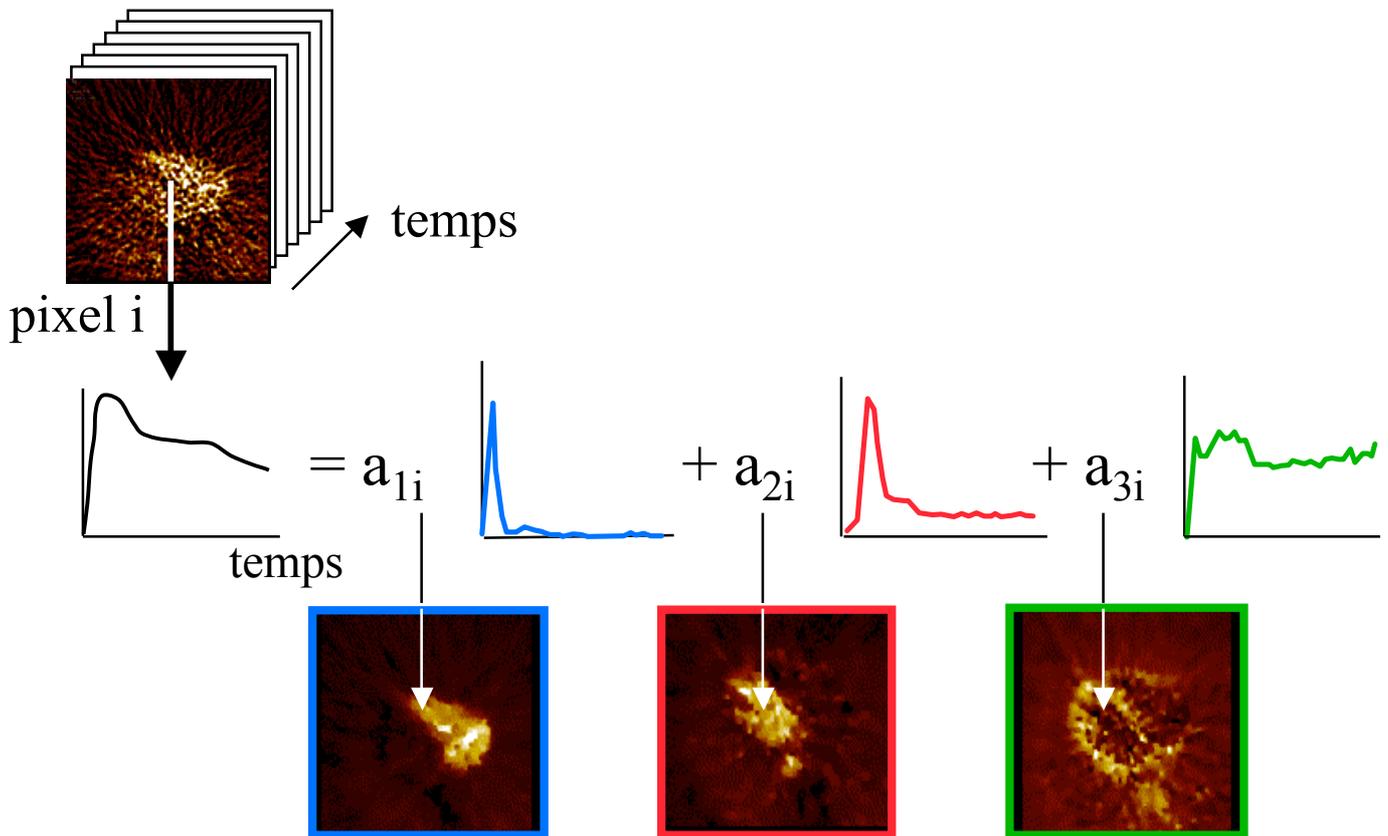


myocarde



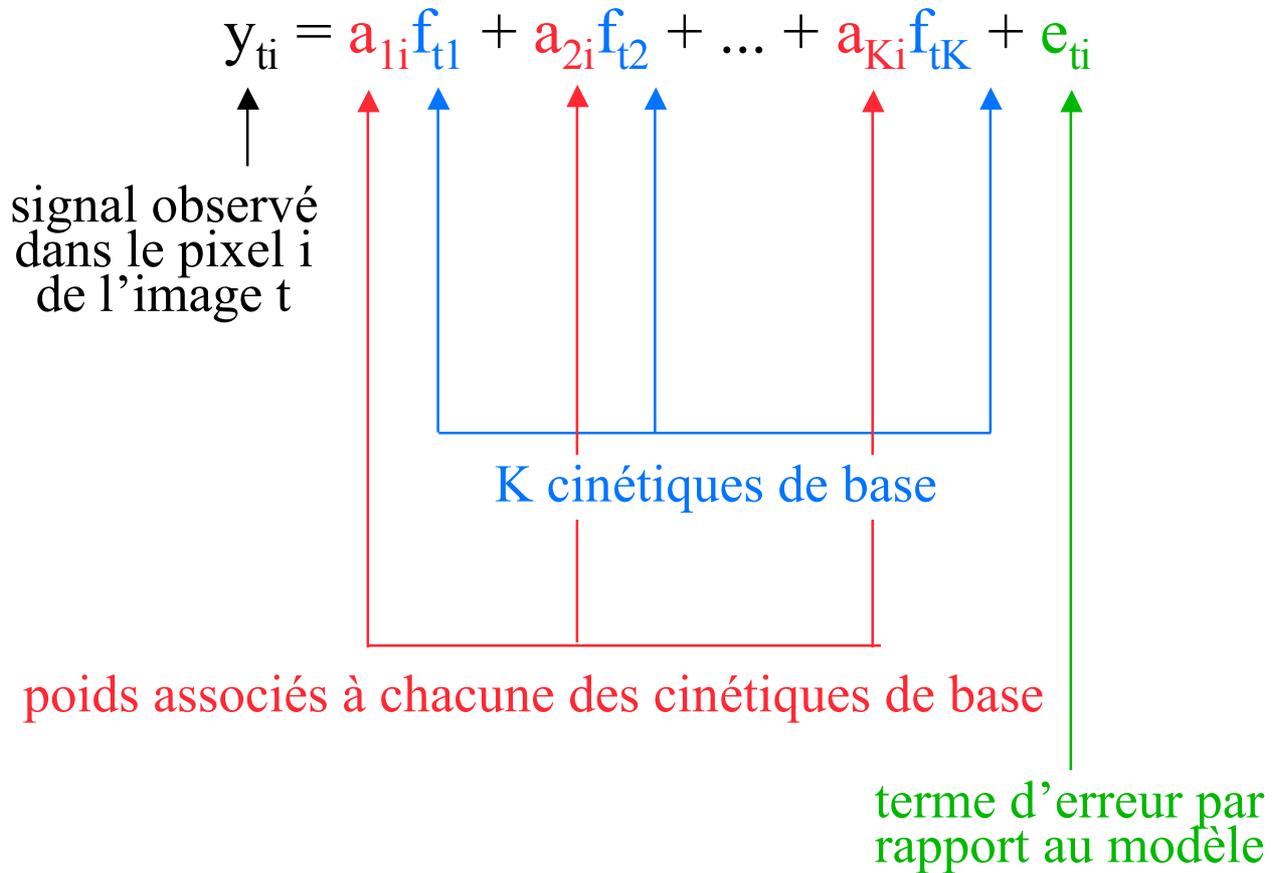
AFSIM : modèle

$$y_{ti} = a_{1i}f_{t1} + a_{2i}f_{t2} + \dots + a_{Ki}f_{tK} + e_{ti}$$

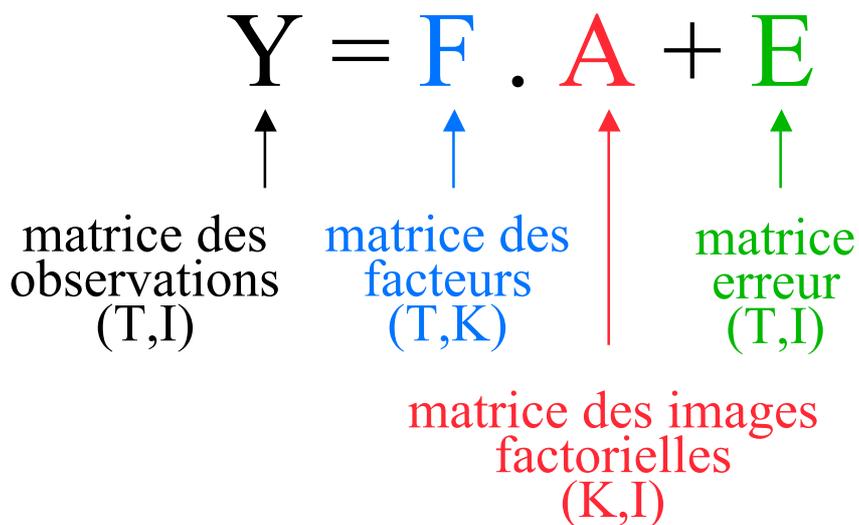


- Courbe temporelle associée à chaque pixel = combinaison linéaire d'un petit nombre K de cinétiques de base f_k (facteurs)
- Cinétiques de base (facteurs) communes à tous les pixels
- Dans chaque pixel, contributions spécifiques des cinétiques de base données par les coefficients a_{ki}
- Image des coefficients a_{ki} \square image factorielle k associée à la cinétique de base k

AFSIM : modèle et notations



- Notation matricielle



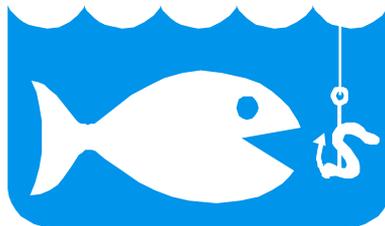
AFSIM : résolution du modèle

$$Y = F \cdot A + E$$

↑
matrice des observations connue

↑ ↑ ↑
matrices inconnues à estimer

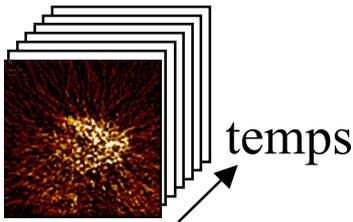
- Deux étapes :
 - estimation de E
⇒ analyse orthogonale exploitant les connaissances relatives aux propriétés statistiques de Y (Poisson, Gauss)



- estimation conjointe de F et A
⇒ analyse oblique exploitant des connaissances a priori relatives à F et A, e.g. :
 - positivité des courbes $f_{tk} \geq 0$
 - positivité des images factorielles $a_{ki} \geq 0$
 - fonction f_k monotone croissante
 - etc.

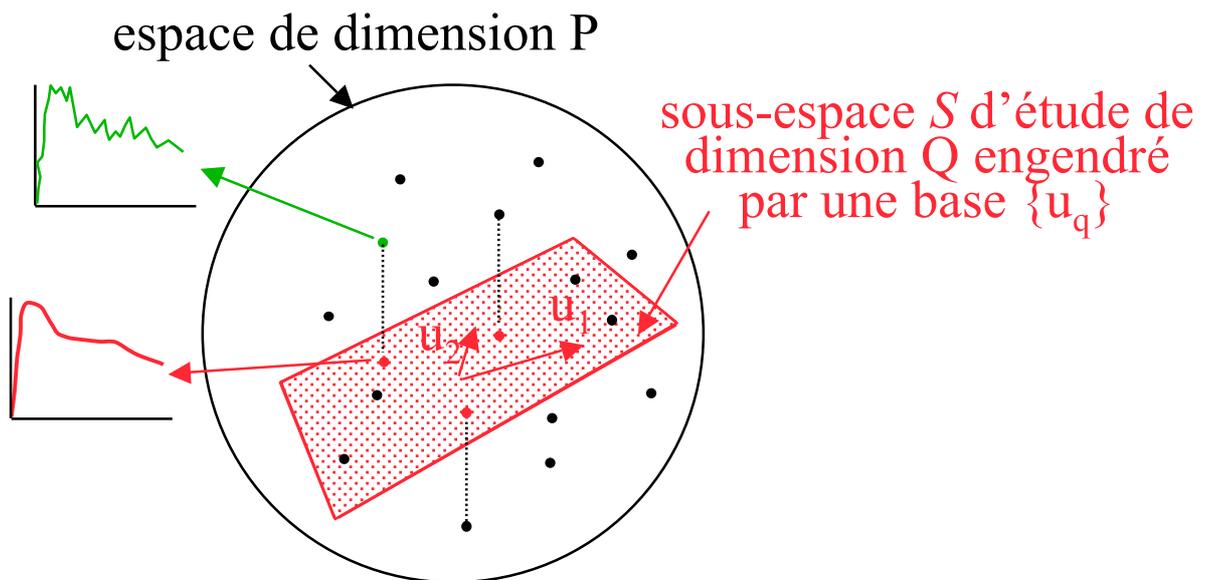
AFSIM : analyse orthogonale

$$Y = F \cdot A + E$$



- 1 séquence de P images de I pixels
- I courbes temporelles de P points
- I points dans un espace de dimension P

- Hypothèse : données non bruitées $Y - E = F \cdot A$
appartiennent à un sous-espace d'étude S de dimension $Q < P$

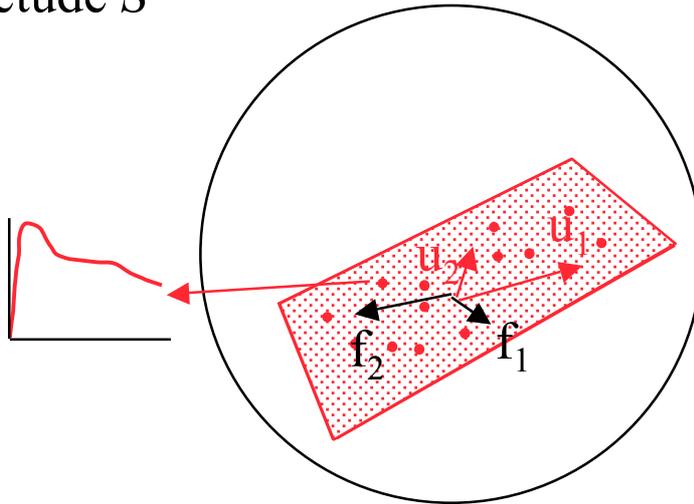


- Estimation de S :
 - décomposition en valeurs singulières de Y en utilisant une métrique adaptée aux propriétés statistiques des données
 - ⇒ estimation des vecteurs orthogonaux $\{u_q\}_{q=1,Q}$
 - ⇒ $y_{ti} - e_{ti} = \hat{y}_{ti} = v_{1i}u_{t1} + \dots + v_{Qi}u_{tQ}$

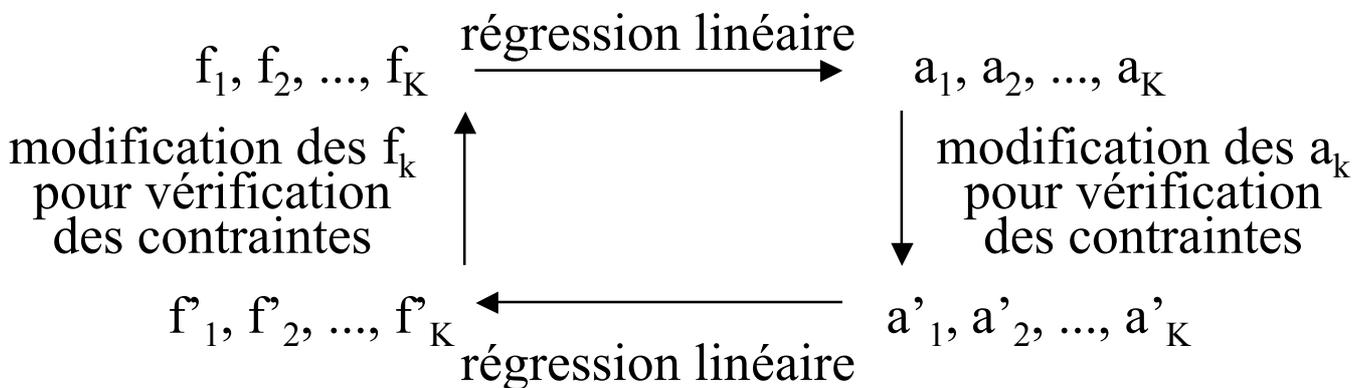
AFSIM : analyse oblique

$$\hat{Y} = F \cdot A$$

- Hypothèse : les cinétiques de base f_k appartiennent au sous-espace d'étude S

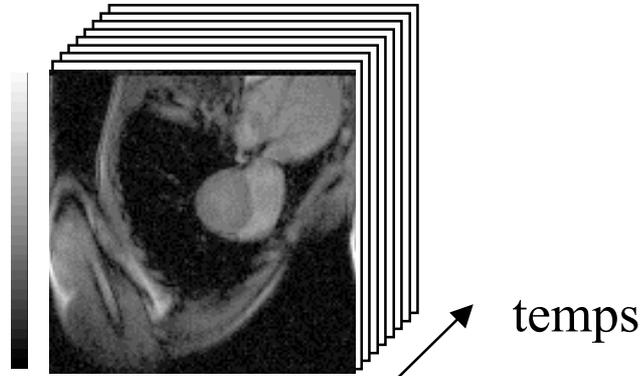


- Identification itérative des facteurs f_k dans S :
 - utilisation de connaissances a priori sur les f_k et les a_k
 - ⇒ formulation de contraintes auxquelles doivent obéir les f_k et les a_k
 - e.g., connaissance a priori = positivité des f_{tk}
 - contraintes : si $f_{tk} < 0$ remplacer f_{tk} par 0



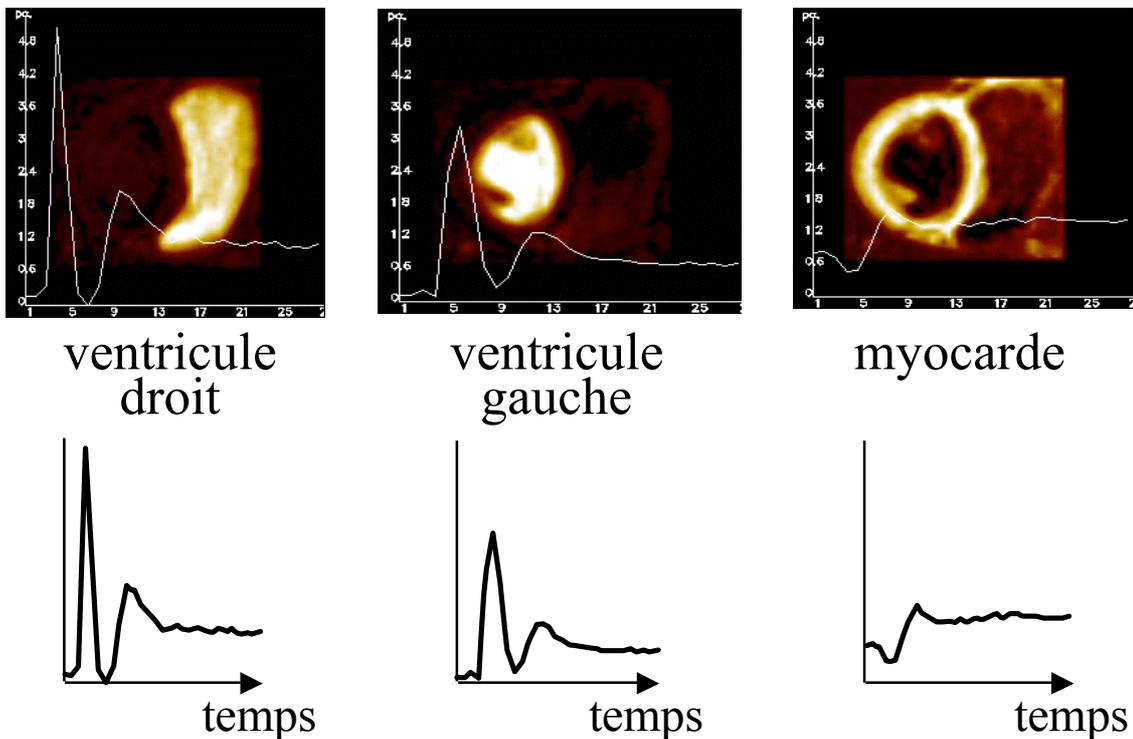
AFSIM : exemple en IRM

- Examen cardiaque



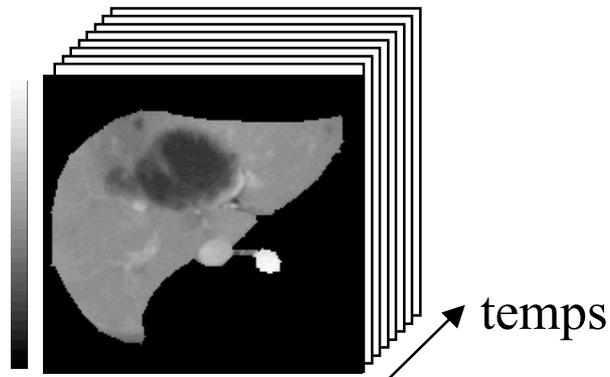
- Connaissances a priori
 - positivité des images factorielles et des cinétiques associées

⇒ résumé des informations sous-jacentes à la séquence :



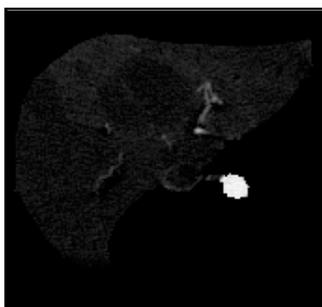
AFSIM : exemple en tomodynamométrie

- Examen hépatique

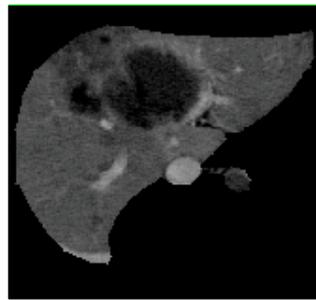
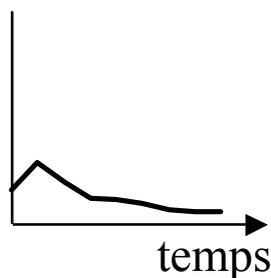


- Connaissances a priori
 - positivité des images factorielles et des cinétiques associées

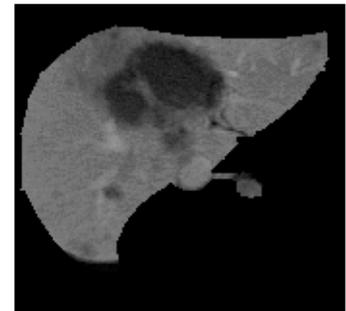
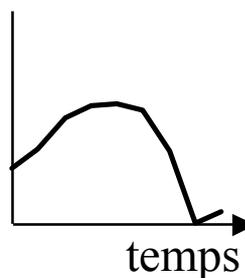
⇒ résumé des informations sous-jacentes à la séquence :



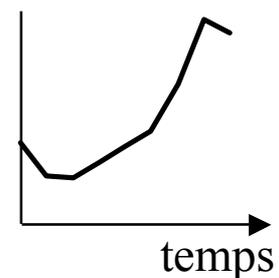
système
artériel



système
veineux

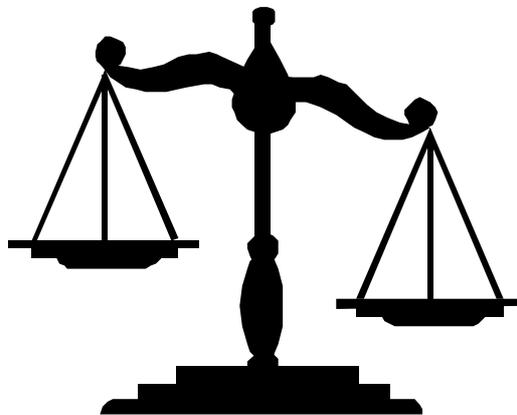


parenchyme
hépatique



Discussion : caractéristiques des approches

- Approches recensées :
 - modélisation cinétique
directe
compartimentale
 - imagerie paramétrique
directe
SPM
 - analyse multivariée
AFSIM
SPM
- Caractéristiques
 - approches régionales et locales
 - approches univariées et multivariées
 - connaissances a priori requises
 - reproductibilité
 - complexité
 - disponibilité



Approches régionales et locales

- Approches régionales : caractérisation de cinétiques relatives à toute une région
 - modélisation cinétique directe
 - modélisation cinétique compartimentale

⇒ moins sensibles au bruit (moyennage du signal dans une région)

⇒ résultat dépendant du choix des régions, donc potentiellement de l'utilisateur □ problème de reproductibilité

⇒ ne traitent pas de la superposition de compartiments dans une région, i.e., suppose qu'une région contient exclusivement le signal correspondant à un compartiment □ ne traitent pas des effets de volume partiel

- Approches locales : caractérisation des cinétiques mesurées dans chaque pixel
 - imagerie paramétrique directe
 - SPM
 - AFSIM

⇒ SPM et AFSIM traitent de la superposition de compartiments dans un pixel

⇒ quantification à haute résolution spatiale

Approches univariées et multivariées

- Approches univariées : analyse indépendante de chaque cinétique
 - modélisation cinétique directe
 - modélisation cinétique compartimentale
 - imagerie paramétrique directe
 - ⇒ n'exploitent pas les corrélations entre les cinétiques ni la complémentarité des informations fournies par les différentes cinétiques
 - ⇒ plus sensibles au bruit (cohérence spatiale non assurée)
 - ⇒ permettent de mettre en évidence des effets très marginaux et faiblement représentés dans l'ensemble des cinétiques

- Approches multivariées : analyse simultanée de l'ensemble des cinétiques d'intérêt
 - AFSIM
 - SPM
 - ⇒ modélisation possible des corrélations entre cinétiques locales
 - ⇒ exploite les ressemblances entre cinétiques présentes dans les images

Connaissances a priori requises

- Peu

- modélisation cinétique directe
- imagerie paramétrique directe
 - ⇒ modèle grossier parfois suffisant (e.g., temps du max de la courbe)
- AFSIM
 - ⇒ a priori triviaux parfois suffisants (e.g., positivité des cinétiques de base et des images factorielles)
 - ⇒ possible mise en évidence d'effets inattendus

- Beaucoup

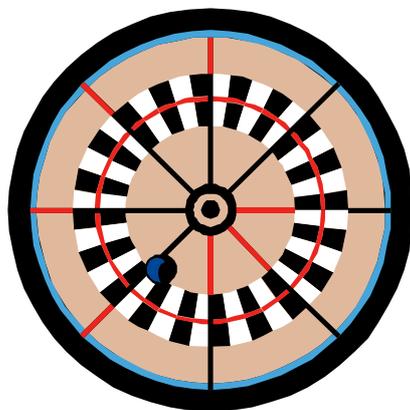
- modélisation cinétique compartimentale
 - ⇒ nécessité de formuler précisément un modèle physiologique sous forme compartimentale
- SPM
 - ⇒ nécessité de formuler précisément et de façon exhaustive un modèle explicatif des données mesurées

□ résultats fortement dépendants de la pertinence du modèle

□ seuls, les effets attendus peuvent être mis en évidence

Reproductibilité des approches

- Peu reproductibles
 - modélisation cinétique directe ou compartimentale si le tracé des régions d'intérêt est manuel
 - ⇒ variabilité intra et inter observateurs potentiellement grande
- Très reproductibles
 - imagerie paramétrique directe
 - ⇒ résultats entièrement spécifiés par le modèle paramétrique
 - SPM
 - ⇒ résultats entièrement spécifiés par le modèle de matrice explicative et la définition du contraste en cas d'inférence statistique
 - AFSIM
 - ⇒ nécessité d'introduire suffisamment de contraintes pour tendre vers une unicité de la solution et avoir ainsi des résultats reproductibles



Complexité des approches



- **Simple**
 - modélisation cinétique directe
 - imagerie paramétrique directe
 - ⇒ complexité entièrement déterminée par la complexité du modèle cinétique
- **Apprentissage nécessaire**
 - modélisation cinétique compartimentale
 - SPM
 - AFSIM
 - ⇒ nécessaire apprentissage pour une bonne maîtrise des approches et une exploitation optimale de leurs potentialités

Disponibilité des méthodes

- Logiciels répandues ou méthodes aisément programmables
 - modélisation cinétique directe
 - imagerie paramétrique directe
 - ⇒ complexité du programme entièrement déterminée par la complexité du modèle cinétique
 - ⇒ routine d'ajustement souvent nécessaire

- Logiciels spécialisés
 - modélisation cinétique compartimentale
 - ⇒ e.g., <http://www.pmod.com>
 - SPM
 - ⇒ e.g., <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
 - AFSIM
 - ⇒ e.g., <http://www.apteryx.fr/pixies>



Application des méthodes

- Travaux les plus sophistiqués en médecine nucléaire SPECT et PET (méthodes pionnières d'imagerie fonctionnelle)
 - modélisation cinétique directe (e.g., calcul de la fraction d'éjection en imagerie cardiaque)
 - imagerie paramétrique directe (e.g., imagerie cardiaque, rénale)
 - modélisation cinétique compartimentale (e.g., PET, ou SPECT imagerie hépatique)
 - SPM (PET ou SPECT cérébral)
 - AFSIM (PET et SPECT cardiaque, SPECT rénal ou hépatique)
- Travaux abondants en IRM fonctionnelle cérébrale
 - SPM
 - analyses multivariées (type AFSIM)
- Travaux débutants dans les autres modalités (émergentes) d'imagerie fonctionnelle
 - ⇒ difficulté pour obtenir des images quantitatives e.g., tomодensitométrie avec produit de contraste : non linéarité entre intensité du signal mesuré et concentration du produit de contraste
 - ⇒ prépondérance de l'analyse visuelle des séquences d'images

Remerciements

Ce cours a été réalisé notamment grâce aux contributions de :

- *M. Di Paola, U494 INSERM, Paris*
- *F. Frouin, U494 INSERM, Paris*
- *M. Janier, CERMEP, Lyon*
- *P. Merlet, SHFJ, Orsay*
- *D. Revel, CERMEP, Lyon*
- *<http://www.crump.ucla.edu/lpp/lpphome.html>*
- *<http://gaps.cpb.uokhsc.edu/gaps/pkbio/pkbio.html>*
- *<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>*
- *<http://www.fmri.org/fmri.htm>*