

# Analyse factorielle de séquences d'images dynamiques

---

Irène Buvat

U494 INSERM  
CHU Pitié-Salpêtrière, Paris

[buvat@imed.jussieu.fr](mailto:buvat@imed.jussieu.fr)  
<http://www.guillemet.org/irene>

## Plan

---

- Principe de l'analyse factorielle et modèle sous-jacent
- Quand utiliser l'analyse factorielle ?
- Méthode de résolution du modèle
- 1980-2001: évolutions de l'analyse factorielle
- Applications de l'analyse factorielle

Durant cet exposé, je vais présenter le principe de l'analyse factorielle et le modèle sous-jacent à cette approche d'analyse.

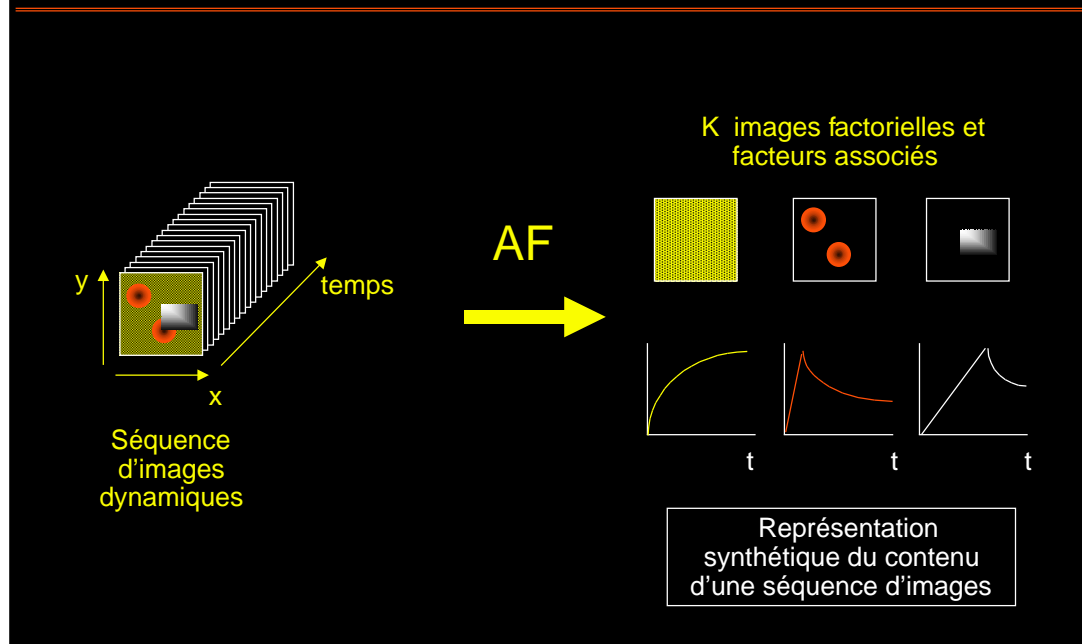
Nous verrons quand le recours à l'analyse factorielle est pertinent pour analyser des séquences d'images.

J'expliquerai comment le modèle sous-jacent à l'analyse factorielle est résolu.

Je reviendrai également sur les évolutions qu'a connues l'analyse factorielle durant ces 20 dernières années.

Enfin, je présenterai des exemples d'applications de l'analyse factorielle, afin d'illustrer à la fois la généralité et les potentialités de cette méthode.

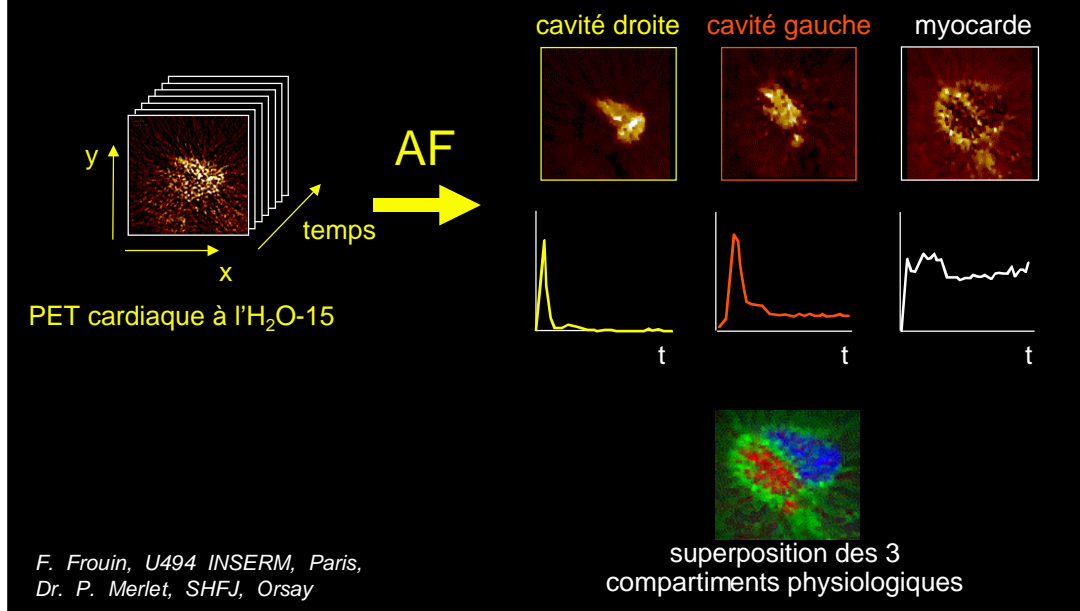
## Principe de l'analyse factorielle de séquences d'images dynamiques



L'AF des séquences d'images dynamiques est une méthode d'analyse qui « résume » le contenu d'une séquence d'images indexées par le temps en un petit nombre d'images et de courbes associées.

Chaque image correspond à une composante, représentant un compartiment physiologique, dans lequel le signal change d'une manière caractéristique au cours du temps. La courbe associée décrit la façon dont le signal évolue au cours du temps dans le compartiment.

## Exemple



Prenons un exemple pour mieux illustrer cette représentation synthétique d'une séquence d'images.

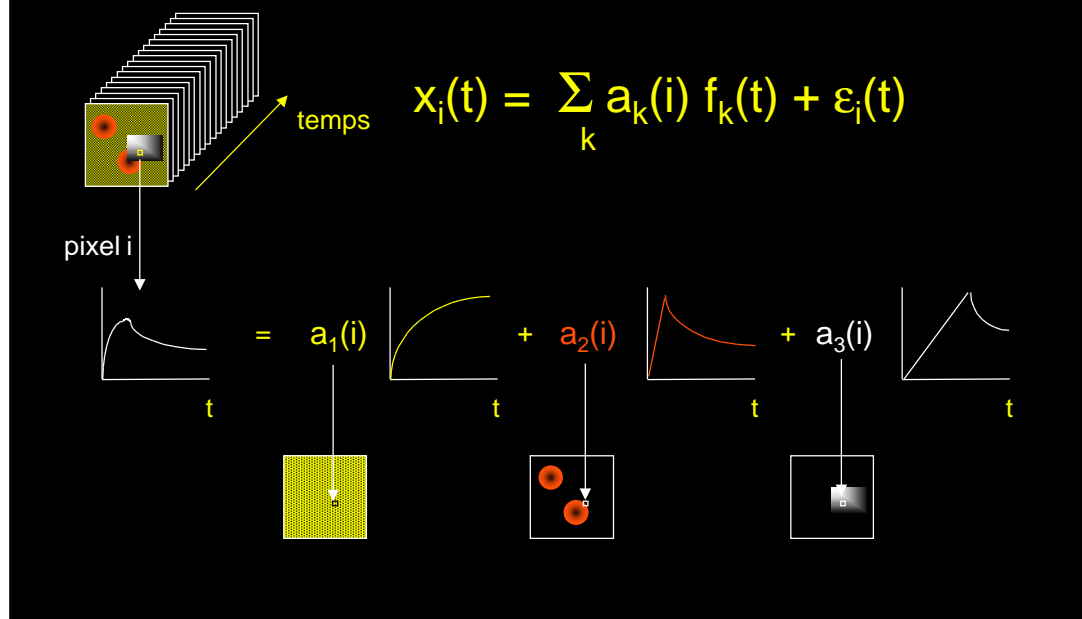
Il s'agit d'un examen PET à l'eau marquée, aimablement fourni par Frédérique Frouin de l'Unité 494 INSERM et le Professeur Merlet du SHFJ à Orsay.

A partir de la séquence d'images initiale, l'analyse factorielle a estimé 3 composantes :

- la première correspond au ventricule droit, et la cinétique du traceur est donnée par la courbe associée.
- le second compartiment correspond au ventricule gauche, dans lequel le traceur arrive un peu plus tardivement puis est évacué.
- enfin, le troisième compartiment correspond au tissu myocardique, dans lequel le traceur s'accumule.

Cette représentation trichrome permet d'apprécier le recouvrement partiel des compartiments physiologiques. Ainsi, la séquence d'images originale est résumée par ces 3 images et les 3 courbes associées.

## Modèle résolu par l'analyse factorielle



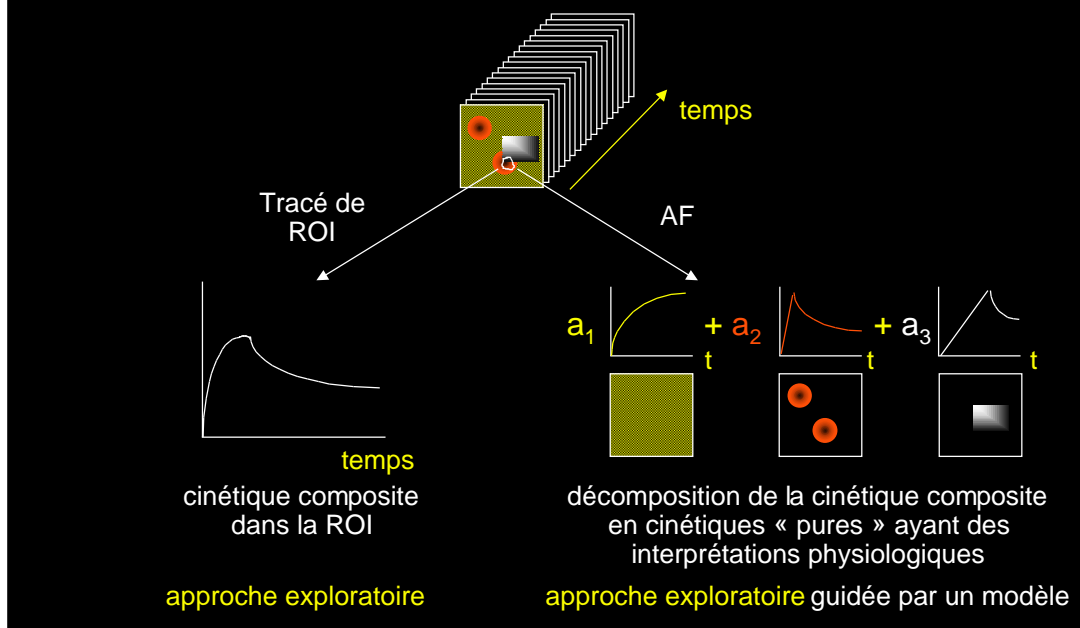
Le modèle utilisé pour réaliser la décomposition opérée par l'analyse factorielle est un modèle de superposition linéaire.

La cinétique enregistrée dans chaque pixel s'exprime comme une combinaison linéaire d'un petit nombre de cinétiques dites « fondamentales », qui auront une interprétation physiologique. Pour le pixel considéré, le poids associé à chacune de ces cinétiques fondamentales correspond à la proportion de signal qui, dans le pixel, suit la cinétique fondamentale. L'image de ces coefficients ou poids donne l'image du compartiment présentant la cinétique fondamentale décrite par la courbe.

Un point très important est que le modèle suppose ces cinétiques fondamentales communes à l'ensemble des pixels. Autrement dit, les cinétiques enregistrées dans chaque pixel sont supposées pouvoir s'exprimer comme une combinaison linéaire des cinétiques fondamentales, avec des poids qui, bien sûr, vont varier d'un pixel à l'autre.

Les cinétiques fondamentales sont estimées par ce qu'on définit comme étant les « facteurs », tandis que les images associées sont appelées « images factorielles ».

## Méthode des régions d'intérêt (ROI) et analyse factorielle



Pour mieux comprendre ce que fait l'analyse factorielle, essayons d'analyser ses spécificités par rapport à la méthode bien connue des régions d'intérêt.

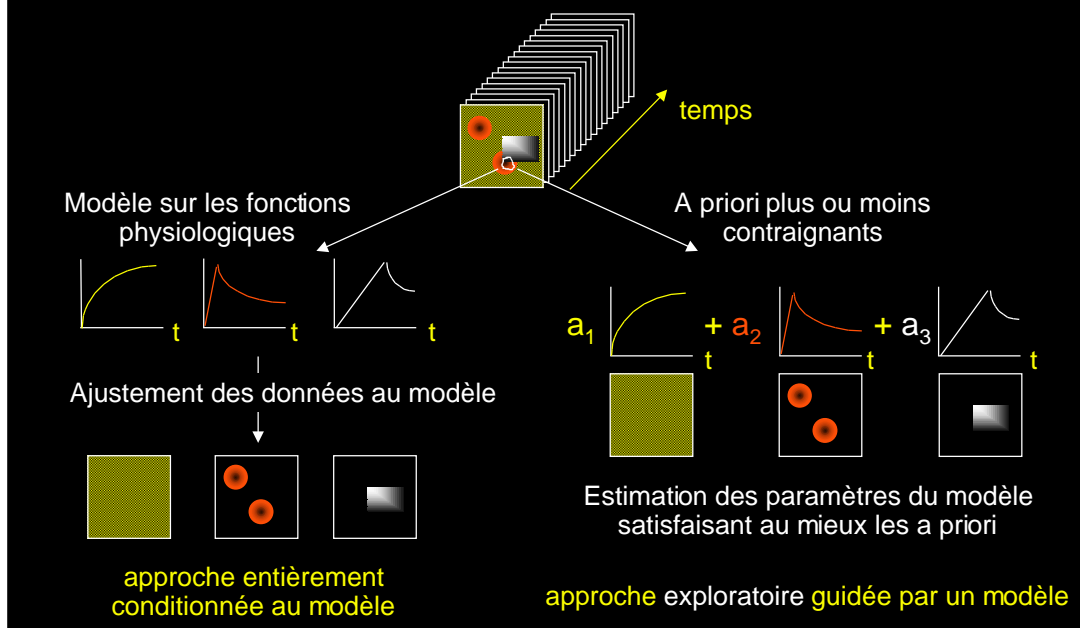
Lorsqu'on trace une région d'intérêt sur une image et que l'on regarde l'évolution du signal dans cette région au cours du temps, on obtient une courbe. L'analyse factorielle permet de savoir si cette courbe (à gauche) résulte en fait d'un mélange de courbes « fondamentales », ou « pures », ayant chacune une interprétation physiologique (à droite).

Bien sûr, si on considère une région correspondant à un seul compartiment physiologique, la courbe que l'on obtient par tracé de ROI est identique à un des facteurs estimés, à un facteur d'échelle près.

En outre, contrairement à ce qui se passe avec le tracé de ROIs, qui consiste en une analyse très locale, l'analyse factorielle vous donne l'image de tous les pixels qui suivent, partiellement ou totalement, la cinétique décrite par le facteur.

La méthode des ROIs correspond donc à une analyse locale, exploratoire, sans modèle sous-jacent. Elle s'oppose ainsi à l'analyse factorielle, qui permet une analyse globale de toute l'image, avec un modèle. L'analyse factorielle reste une technique exploratoire, car elle ne repose pas sur des a priori très forts, comme nous allons le voir dans la suite.

## Imagerie paramétrique et analyse factorielle



Comparons maintenant l'analyse factorielle à l'imagerie paramétrique, autre technique souvent utilisée pour analyser des séquences d'images dynamiques.

En imagerie paramétrique, on suppose un modèle relativement précis sur les fonctions physiologiques. On procède ensuite à l'ajustement des données au modèle, pour déterminer la contribution des différents pixels aux différentes cinétiques décrites par le modèle. Cette approche est donc entièrement conditionnée par le modèle : si le modèle est erroné, les images seront biaisées.

En analyse factorielle, on utilise également un modèle de superposition linéaire, mais celui-ci ne nécessite pas forcément d'avoir des connaissances a priori fortes sur les cinétiques ou les compartiments sous-jacents au modèle. Le modèle sert à guider l'analyse, mais sa résolution ne requiert pas d'a priori aussi forts qu'en imagerie paramétrique. En ce sens, l'analyse factorielle reste une technique exploratoire, contrairement à l'imagerie paramétrique.

## Positionnement de l'analyse factorielle parmi les méthodes d'analyse

### ROI

- Technique purement exploratoire
- Concerne un sous ensemble de pixels seulement
- Pas d'a priori
- Résultat totalement fidèle aux données
- Pas de vérification de l'adéquation des données au modèle (pas de modèle)

### Analyse factorielle

- Technique exploratoire guidée par les données et le modèle
- Exploite tous les pixels simultanément pour résoudre le modèle
- A priori flexibles
- Résultat correspondant au meilleur compromis entre modèle et données
- Adéquation entre modèle et données mesurée par des critères

### Imagerie paramétrique

- Technique guidée par le modèle seulement
- Analyse tous les pixels indépendamment
- A priori forts
- Résultat totalement fidèle au modèle
- Pas de vérification de l'adéquation des données au modèle

En résumé, l'analyse factorielle peut être vue comme une technique exploratoire, comme la méthode des régions d'intérêt, mais guidée par un modèle, comme l'imagerie paramétrique. Elle se situe donc à mi chemin entre méthode des ROIs et imagerie paramétrique.

Comme l'imagerie paramétrique, elle traite toute l'image et non pas une région comme l'approche par ROI.

Comme en imagerie paramétrique, elle permet d'introduire des connaissances a priori sur les caractéristiques des courbes physiologiques ou des compartiments physiologiques recherchés. Ces a priori peuvent cependant être relativement flous, et ne dictent pas totalement le résultat de l'analyse, contrairement à l'imagerie paramétrique où les a priori doivent être précis et conditionnent directement la fiabilité des résultats.

L'analyse factorielle fournit en outre des index caractérisant l'adéquation des données au modèle, qui permettent d'avoir des indications sur la qualité du résultat.



## Quand faire appel à l'analyse factorielle ?

Un pixel représente toujours la même région anatomique dans chaque image de la séquence

- Courbe temporelle du pixel = cinétique du signal dans la région
- Recalage préalable si nécessaire

Modèle linéaire justifié

- Cinétique dans chaque pixel = somme pondérée de quelques cinétiques à interprétation physiologique simple

Phénomènes dynamiques relativement simples

- Cinétique dans chaque pixel = somme pondérée de 2 à 6 cinétiques à interprétation physiologique

Recherche de phénomènes mal connus

- Technique exploratoire guidée par les données et le modèle
- Révélation de tendances cachées même quand le modèle ne s'applique pas stricto sensu

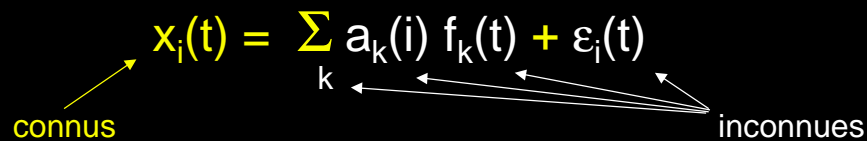
Voici maintenant un certain nombre d'indications permettant de déterminer quand il est a priori pertinent de faire appel à l'analyse factorielle.

Tout d'abord, il faut bien comprendre que l'analyse factorielle n'a de sens, en général, que si chaque pixel correspond tjrs à la même région anatomique dans une image. Cette hypothèse souffre cependant quelques exceptions, lorsque l'analyse est mise en œuvre pour analyser des mouvements (un exemple est présenté diapositive 27). Dans le cas le plus général d'application de l'analyse factorielle, le signal détecté au cours du temps dans chaque pixel représente la cinétique du signal dans ce pixel. En cas de mouvements entre des images d'une séquence, il est donc nécessaire de recalibrer les images avant de mettre en œuvre une analyse factorielle, sauf si l'analyse a pour but d'analyser les mouvements.

Il faut, bien sûr, que le modèle de superposition linéaire soit justifié d'un point de vue physiologique. En outre, le nombre de compartiments physiologiques à identifier doit être relativement faible, typiquement de 2 à 6. Il est important de savoir que plus ce nombre est élevé, moins l'analyse est robuste.

Enfin, l'analyse factorielle peut fréquemment être mise en œuvre à des fins exploratoires, pour révéler les cinétiques et les compartiments sous-tendant une séquence d'images, lorsqu'il est difficile de les identifier visuellement. En ce sens, elle peut être une première étape d'analyse de séquences d'images, orientant vers une méthode d'analyse de la séquence plus appropriée.

## Méthode de résolution du modèle d'analyse factorielle

$$x_i(t) = \sum_k a_k(i) f_k(t) + \varepsilon_i(t)$$


### Connaissances a priori utilisées pour résoudre le modèle

- propriétés du bruit  $\varepsilon_i(t)$  : Poisson, Gauss, etc
- propriétés des fonctions  $f_k(t)$  : positives, croissantes, etc
- propriétés des compartiments  $a_k(i)$  : nuls dans certaines régions, etc

Reprenons le modèle sous-jacent à l'analyse. Dans ce modèle, les cinétiques  $x_i(t)$  dans chaque pixel  $i$  sont connus, et les inconnues à estimer sont les images des compartiments physiologiques  $a_k$  et les cinétiques fondamentales  $f_k$ . Le bruit  $\varepsilon_i$  présent dans chaque pixel doit aussi être estimé.

Pour estimer toutes ces inconnues, l'analyse peut utiliser 3 types de connaissances a priori : les propriétés du bruit, qui permettent d'estimer  $\varepsilon_i$ , des informations relatives aux allures des fonctions physiologiques, et des informations relatives à la distribution spatiale des compartiments physiologiques.

C'est en exploitant tout ou partie de ces a priori que l'analyse factorielle conduit à des facteurs et images factorielles estimant les fonctions fondamentales et les compartiments physiologiques associés.

## Méthode de résolution : 2 étapes

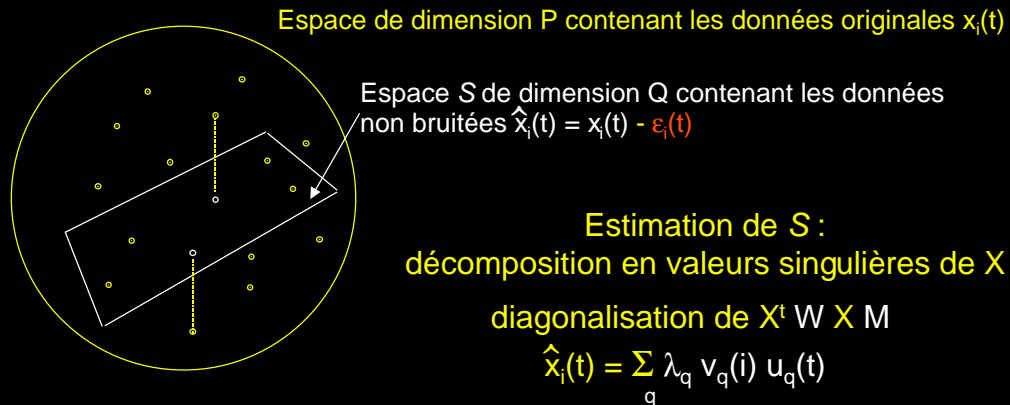
$$x_i(t) = \sum_k a_k(i) f_k(t) + \varepsilon_i(t)$$

- estimation de  $\varepsilon_i(t)$ , en utilisant les propriétés du bruit
- estimation de  $a_k(i)$  et  $f_k(t)$ , en utilisant les a priori sur le bruit, les fonctions et les compartiments physiologiques

La résolution du modèle procède pour cela en deux étapes :

- tout d 'abord, le bruit présent dans chaque pixel est estimé, en utilisant les propriétés du bruit lorsque celles-ci sont connues.
- ensuite, les fonctions physiologiques et les compartiments associés sont estimés, de façon à respecter les a priori les concernant.

## Etape 1 : estimation des données non bruitées



- propriétés statistiques des données  $\rightarrow$  choix des métriques W et M

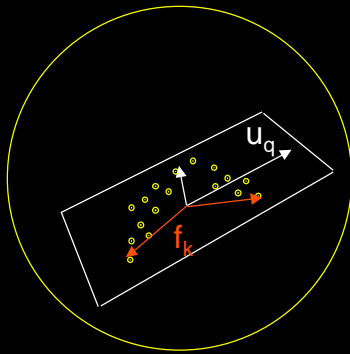
Voyons tout d'abord comment le bruit présent dans les données est estimé.

Les données originales appartiennent à un espace de dimension P, où P est le nombre d'images de la série. En fait, la partie non bruitée de ces données appartient à un espace S de dimension Q inférieure à P. Le problème est d'estimer cet espace S. Pour cela, on utilise une décomposition en valeurs singulières des données, qui consiste à diagonaliser la matrice de variance-covariance de l'ensemble des cinétiques correspondant aux différents pixels. Cette matrice fait intervenir des métriques, autrement dit une pondération des données. En choisissant cette pondération en fonction des propriétés statistiques des données, on peut réaliser une décomposition optimale du signal et du bruit.

En effet, la décomposition en valeurs singulières des données permet d'exprimer chaque cinétique comme une combinaison linéaire de P vecteurs u, où chaque vecteur u est associé à une valeur propre  $\lambda_q$ . L'espace contenant la partie non bruitée des données est l'espace engendré par les Q vecteurs propres associés aux Q plus grandes valeurs propres  $\lambda_q$ .

A ce stade, il est important de souligner que l'analyse traite tous les pixels simultanément, via cette analyse de variance-covariance. Autrement, le bruit est estimé en analysant simultanément les caractéristiques de toutes les cinétiques.

## Etape 2 : estimation des inconnues f et a



$$\hat{x}_i(t) = \sum_q \lambda_q v_q(i) u_q(t)$$

↓ changement de base

$$\hat{x}_i(t) = \sum_k a_k(i) f_k(t)$$

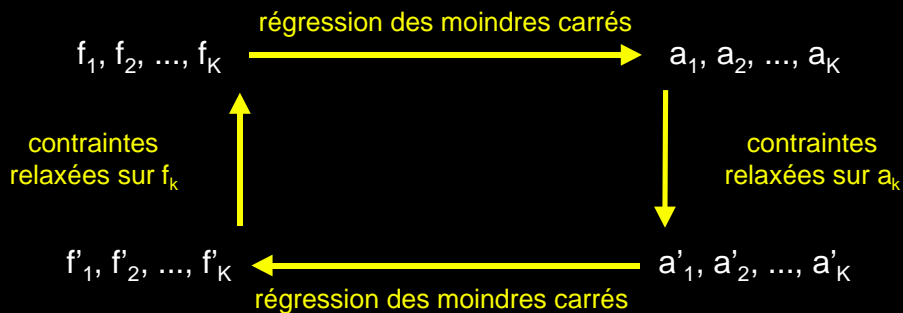
- connaissances a priori concernant f et a → contraintes
- propriétés statistiques des données → relaxation des contraintes

L'espace S ayant été estimé, la seconde étape consiste à identifier les fonctions physiologiques et les compartiments associés dans cet espace. Il s'agit donc en fait uniquement d'effectuer un changement de base. Pour trouver la base qui aura la signification physiologique recherchée, les a priori relatifs aux fonctions et aux compartiments sont traduits sous forme de contraintes. En outre, les propriétés statistiques des données sont aussi exploitées à ce stade pour relaxer les contraintes, c'est-à-dire pour autoriser de petits écarts au respect des contraintes compatibles avec les fluctuations statistiques entachant les données.

Compte-tenu des contraintes issues des a priori, le modèle est résolu en utilisant une approche itérative.

## Estimation des inconnues f et a : approche itérative

$$\hat{x}_i(t) = \sum_k a_k(i) f_k(t)$$



On part d'une première estimée des fonctions physiologiques. Étant données ces fonctions, une régression des moindres carrés pondérée permet de déduire les images « a » des compartiments associées. En général, ces images ne respectent pas les a priori relatifs aux compartiments. Elles sont donc modifiées (des corrections leur sont appliquées) de façon à obtenir des images « a' » qui, elles, vérifient les a priori sur les compartiments. Étant données ces images, une régression des moindres carrés pondérée est de nouveau appliquée, pour déduire les facteurs « f » correspondant aux images. De nouveau, il est peu probable que les facteurs vérifient les contraintes relatives aux images. Ces facteurs sont donc modifiés pour mieux vérifier les a priori relatifs aux fonctions. Ce processus itératif est répété jusqu'à ce que les contraintes relatives aux images ET aux fonctions qui leurs correspondent soient correctement vérifiées simultanément. Le modèle est alors résolu.

Il est aussi possible de commencer le processus itératif en estimant les compartiments physiologiques plutôt que les fonctions fondamentales.

Notons enfin que dans ce processus itératif, toutes les cinétiques correspondant aux différents pixels sont traitées simultanément, d'où la caractéristique d'analyse « globale » de l'analyse factorielle.

## Limite majeure de l'analyse factorielle

Non unicité de la solution en l'absence d'a priori suffisants

$$\hat{x}_i(t) = \sum_k a_k(i) f_k(t) = \sum_k a'_k(i) f'_k(t)$$

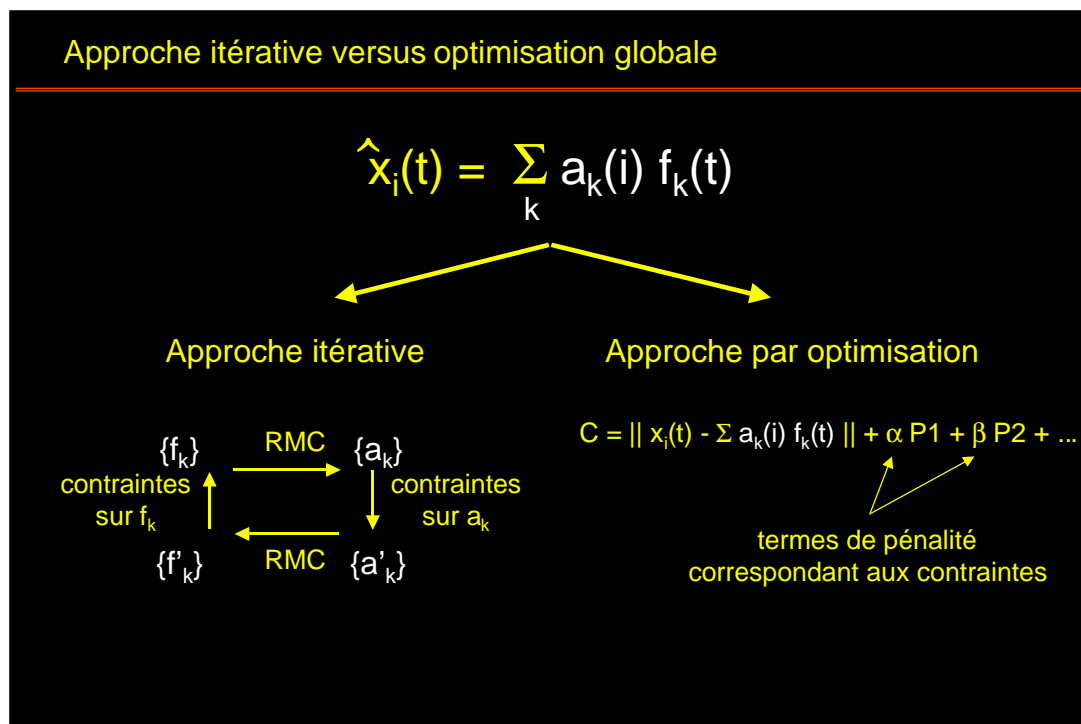
- Contraintes de positivité souvent suffisantes pour identifier une solution physiologique

- Mais une solution satisfaisant les contraintes de positivité n'est pas nécessairement la solution présentant l'interprétation physiologique recherchée

- D'où la nécessité d'introduire des a priori physiologiques suffisants pour obtenir la solution recherchée ajustant au mieux les données

Pour utiliser l'analyse factorielle à bon escient, il est important de bien en comprendre les limites. La limite majeure de l'analyse factorielle est que le modèle ne possède pas une solution unique. Il est donc fondamental de définir un maximum d'a priori pour identifier LA solution physiologique recherchée. Dans bien des cas, les seules contraintes de positivité suffisent à identifier une solution physiologique. Mais une solution satisfaisant les contraintes de positivité n'est pas nécessairement la solution physiologique recherchée, et il peut être nécessaire d'introduire des a priori plus précis (par exemple recherche d'une fonction monotone croissante) pour estimer correctement les fonctions physiologiques recherchées. Tout le « doigté » nécessaire à une bonne utilisation de l'analyse factorielle réside donc en fait en la définition d'a priori pertinents, suffisants pour estimer la solution physiologique recherchée, mais suffisamment souples pour rendre compte des données de façon fidèle.

## Approche itérative versus optimisation globale



Plutôt que d'utiliser une approche itérative pour résoudre le modèle, il est aussi concevable d'utiliser une approche par optimisation, où le critère à optimiser contiendrait un terme mesurant l'adéquation des données au modèle linéaire, et des termes de pénalité traduisant chacune des contraintes disponibles. Cette résolution par optimisation a été étudiée (voire notamment les travaux de Sitek et Gullberg). Il semble cependant que l'approche itérative réduise la probabilité de trouver une solution correspondant à un minimum local du critère.



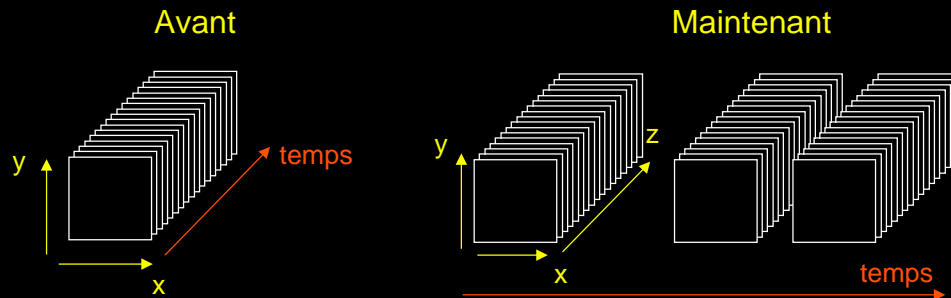
## Evolution de l'analyse factorielle depuis 1980 ...

---

- Barber, 1980. The use of principal components in the quantitative analysis of gamma camera dynamic studies. *Physics in Medicine and Biology*.
- Bazin et al, 1980. Factor analysis of dynamic scintigraphic data as a modelling method. An application to the detection of metastases. *Information Processing in Medical Imaging*.

La méthode d'analyse factorielle a été mise au point il y a maintenant un peu plus de 20 ans, conjointement par l'équipe de Di Paola à Villejuif en France et par l'équipe de Barber à Sheffield en Angleterre. Pourtant, cette méthode n'a jamais réellement réussi à s'imposer et à obtenir la notoriété qu'elle mérite certainement, de par sa puissance en tant que technique exploratoire d'analyse et la grande variété des applications pour lesquelles elle peut être utile. Ceci s'explique en partie par un certain nombre de limites dont souffrait la méthode à ces débuts. Il est donc intéressant de répertorier les évolutions qu'a connues l'analyse factorielle depuis les premiers travaux des années 80.

## Analyse en 4 dimensions : 3D + temps



- séries dynamiques d'images planaires en médecine nucléaire (données 3D)

- séries dynamiques de coupes reconstruites (données 4D)  
- séries dynamiques issues de diverses modalités : PET, SPECT, CT, écho, IRM, imagerie biologique

*Frouin et al, Comput. Med. Im. Graph. 1992.*

Initialement, la méthode a été proposée pour traiter des séquences d'images en médecine nucléaire planaire, et en particulier des examens dynamiques de médecine nucléaire. Les séquences d'images traitées étaient donc tridimensionnelles, avec 2 dimensions spatiales et une dimension temporelle.

La méthode a été généralisée pour pouvoir maintenant traiter des données quadridimensionnelles, c'est à dire des volumes d'images (séquences de coupes) indexés par le temps. Il est ainsi possible d'analyser tout un volume simultanément, plutôt que d'analyser chaque coupe successivement.

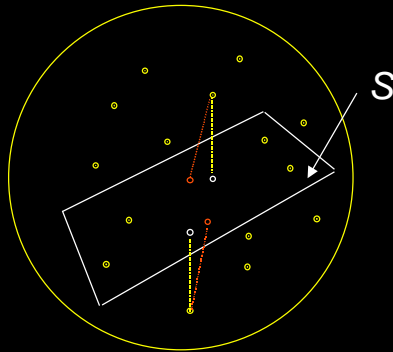
En outre, il a été montré que l'analyse factorielle n'était pas utile uniquement en médecine nucléaire, mais pouvait aussi résoudre des problèmes en tomodensitométrie dynamique ou en IRM fonctionnelle par exemple. Des travaux plus récents s'intéressent à l'application de la méthode en échographie dynamique. La méthode continue bien sûr d'être appliquée en médecine nucléaire, mais maintenant sur des données tomographiques PET et SPECT. Elle connaît également des applications intéressantes en imagerie biologique, où elle permet par exemple d'identifier différents colorants et les structures sur lesquelles ils se fixent dans des images de microscopie confocale. Quelques exemples d'applications vont être présentés dans la suite de cet exposé, ainsi qu'une liste de références bibliographiques relatives aux différentes applications.

## Etape 1 : estimation des données non bruitées (1)

Avant

Maintenant

$$X^t W X M$$



- Analyse en composantes principales de données normalisées arbitrairement

- propriétés statistiques des données  
→ métriques W et M à utiliser pour une séparation « optimale » du signal et du bruit

Poisson → métrique du chi-2  
Gauss → métrique identité

→ meilleure séparation du signal et du bruit

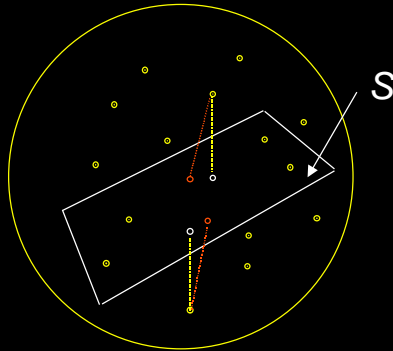
*Benali et al, Phys. Med. Biol. 1993.*

Une autre évolution de taille dans la méthode concerne la première étape de l'analyse, au cours de laquelle l'espace contenant les données non bruitées est déterminé. Initialement, la décomposition utilisée pour déterminer cet espace était une analyse en composantes principales des données normalisées de façon quelque peu arbitraire.

En 1993, il a été montré qu'en fait, on pouvait définir une décomposition optimale, au sens des moindres carrés, en fonction des propriétés statistiques des données. Ces propriétés dictent les métriques à utiliser. Ainsi, lorsque les données à analyser suivent une statistique de Poisson, c'est la métrique du chi-2 qui doit être utilisée dans la décomposition en valeurs singulières. Si les données sont gaussiennes, c'est la métrique identité qui doit être utilisée. Ces travaux théoriques, dont l'impact pratique a été illustré clairement dans cet article, permettent d'exploiter les connaissances a priori que l'on peut avoir sur le bruit entachant les données à analyser dès la première étape de l'analyse.

## Etape 1 : estimation des données non bruitées (2)

Avant



- Dimension  $Q$  de  $S$  :  
nombre  $K$  de fonctions physiologiques  
recherchées

→ lien arbitraire entre amplitude du  
filtrage et modèle physiologique

Maintenant

-  $S$  de dimension  $Q$  quelconque :  
 $K \leq Q \leq P$

→ étape de filtrage indépendante du  
modèle physiologique

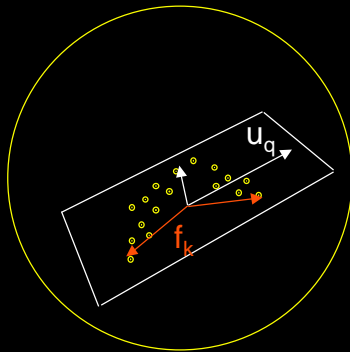
*Buvat et al, Eur. J. Nucl. Med. 2000.*

Un autre verrou de l'analyse factorielle qui a récemment sauté concerne une hypothèse implicite reliant la dimension de l'espace  $S$  contenant les données non bruitées et le nombre de fonctions physiologiques recherchées.

La méthode initiale supposait que la dimension de l'espace contenant les données non bruitées était identique au nombre de fonctions physiologiques recherchées. Cette hypothèse était posée de par la simplification algorithmique de la résolution du modèle qui en résultait. En fait, il est tout à fait possible de résoudre le modèle sans avoir à faire cette hypothèse, comme il a été montré récemment. C'est ce qui a été appelé l'analyse factorielle généralisée, qui permet d'estimer un nombre de fonctions physiologiques quelconque dans un espace de dimension quelconque : l'étape de filtrage du bruit devient donc indépendante du modèle physiologique, ce qui est théoriquement plus satisfaisant.

## Etape 2 : estimation des inconnues a et f

### Avant



- contraintes de positivité seulement  
 $f_k(t) \geq 0$  et  $a_k(i) \geq 0$

### Maintenant

- contraintes de positivité  
 $f_k(t) \geq 0$  et  $a_k(i) \geq 0$
- contraintes de nullité  
 $f_k(t) = 0$  pour certaines valeurs de t  
 $a_k(i) = 0$  dans certains pixels
- fonction  $f_k$  ou compartiment  $a_k$  constant par morceaux
- fonction  $f_k$  ou compartiment  $a_k$  connu a priori
- prise en compte des fluctuations statistiques intrinsèques

*Buvat et al, Phys. Med. Biol. 1993.*

*Buvat et al, Phys. Med. Biol. 1998.*

Une autre grande avancée dans la méthode concerne les a priori qu'il est possible d'introduire dans l'analyse. Ces a priori sont formulés sous forme de contraintes.

Initialement, les seules contraintes utilisées étaient des contraintes de positivité, du fait du développement de la méthode dans le contexte de l'imagerie scintigraphique, où le signal représente un nombre de photons et est nécessairement positif ou nul.

Actuellement, il est possible d'introduire une large variété de contraintes, ayant trait aussi bien aux fonctions physiologiques qu'aux images associées. Par exemple, il est possible de spécifier que certaines fonctions doivent être monotones croissantes, ou décroissantes, ou doivent présenter un seul maximum, ou suivre une forme gaussienne, etc. Il est possible aussi de prendre en compte le fait qu'une fonction doit être absente dans une certaine région des images. Toutes ces contraintes peuvent en outre être relaxées, suivant la confiance qu'on leur accorde. Ces nouvelles possibilités permettent de tirer profit de la nature exploratoire de l'analyse factorielle tout en intégrant les a priori dont on dispose.

## Résultats de l'analyse factorielle

### Avant

- Paramètres du modèle

$$f_k(t) \text{ et } a_k(i)$$

- Quantification relative

### Maintenant

- Paramètres du modèle et intervalles de confiance

$$f_k(t) \pm \sigma_k(t)$$
$$a_k(i) \pm \sigma_k(i)$$

- Quantification absolue

*Buvat et al, Phys. Med. Biol. 1998.*

Une autre nouveauté concerne les résultats produits par l'analyse. Initialement, l'analyse conduisait à des images factorielles et à des facteurs, estimant respectivement les compartiments physiologiques et les fonctions physiologiques associées.

Désormais, il est aussi possible de connaître les intervalles de confiance associés aux images factorielles et aux facteurs, ce qui facilite leur exploitation ultérieure, par exemple si l'on fait suivre l'analyse factorielle d'une modélisation compartimentale. Ces intervalles de confiance sont déduits d'une modélisation de la propagation des erreurs, compte tenu des fluctuations affectant les données originales.

## Disponibilité de l'analyse factorielle

Avant



Maintenant

Comment essayer d'appliquer l'analyse factorielle à ses propres données ?

- pas de moyen facile
- complexe
- lent
- expertise nécessaire

- [www.apteryx.fr/pixies](http://www.apteryx.fr/pixies)
- analyse automatique
- rapide
- indications concernant la fiabilité des résultats (convergence de l'approche itérative, compatibilité des contraintes)

RSNA, 1999

Le dernier point, qui est en fait l'un des plus importants, concerne la disponibilité de la méthode. C'est seulement depuis 2 ans environ que la méthode est accessible à tous, via un logiciel développé par une petite société, la société Apteryx, en collaboration avec l'Unité 494 INSERM, et mis à disposition sur Internet.

Ce logiciel, dans sa version gratuite, permet de tester l'analyse factorielle sur ses propres données, et existe également en versions payantes avec des fonctionnalités étendues. Il est ergonomique, rapide, et tourne sur PC et Mac OS 10, ce qui permet à des non-spécialistes de mettre en œuvre la méthode.

## Bilan : pourquoi utiliser l'analyse factorielle aujourd'hui ?

---

- Bon compromis entre méthode des ROIs et imagerie paramétrique
- Méthode exploratoire puissante
- Possibilité de guider l'analyse par des a priori variés
  
- Méthode quantitative
  
- Méthode disponible
- Méthode accessible aux non-experts
  
- Indications concernant la fiabilité des résultats (intervalles de confiance, stabilité de la convergence, compatibilité des contraintes)

En résumé, voici 7 bonnes raisons d'utiliser l'analyse factorielle aujourd'hui, lorsque le modèle qu'elle résout est adapté à la description du contenu d'une séquence d'images dynamiques.

Si malgré ces 7 bonnes raisons, la méthode reste encore aujourd'hui très peu utilisée, nous pensons que c'est essentiellement car la méthode est mal connue, surtout en dehors du domaine de la médecine nucléaire.



## Applications de l'analyse factorielle

- **Analyse fonctionnelle : analyse de séquences d'images indexées par le temps**
  - médecine nucléaire, IRM, CT, échographie
  - imagerie cardiaque, rénale, cérébrale, oncologique
- **Analyse spectrale : analyse de séquences d'images indexées par l'énergie ou la longueur d'onde**
  - correction de la diffusion en SPECT
  - imagerie double-isotope (séparation des 2 isotopes)
  - contrôle de qualité de caméra en médecine nucléaire
  - microscopie confocale (analyse de marqueurs fluorescents)

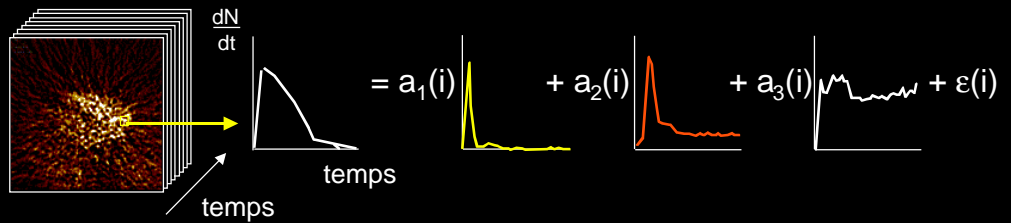
L'analyse factorielle connaît essentiellement 2 grands types d'applications :

- l'analyse de séquences d'images indexées par le temps, pour l'étude de processus fonctionnels. Elle est adaptée quelle que soit la modalité, puisque toutes les modalités donnent maintenant lieu à des examens fonctionnels. Elle s'est déjà révélée pertinente en imagerie cardiaque, cérébrale, tumorale, ou encore rénale.

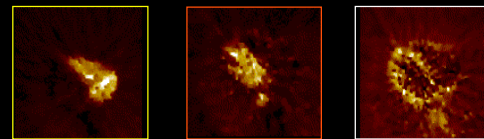
- l'analyse de séquences d'images indexées par l'énergie ou la longueur d'ondes. Il peut s'agir là d'applications spécifiques, où l'analyse factorielle est à la base de méthodes de traitement d'images (correction de la diffusion en SPECT par exemple, contrôle de qualité de gamma-caméras), ou d'applications dans lesquelles l'aspect exploratoire de l'analyse factorielle est mis à profit, comme pour les applications concernant l'imagerie confocale.

Je vais donner quelques exemples d'applications, mais je renvoie les personnes intéressées par l'une ou l'autre de ces applications aux publications les décrivant de façon beaucoup plus documentée.

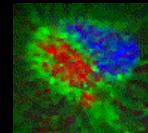
## Examen PET cardiaque à l'eau marquée H<sub>2</sub>O-15



- A priori :  
-  $f_k(t) \geq 0$  and  $a_k(i) \geq 0$



cavité droite    cavité gauche    myocarde

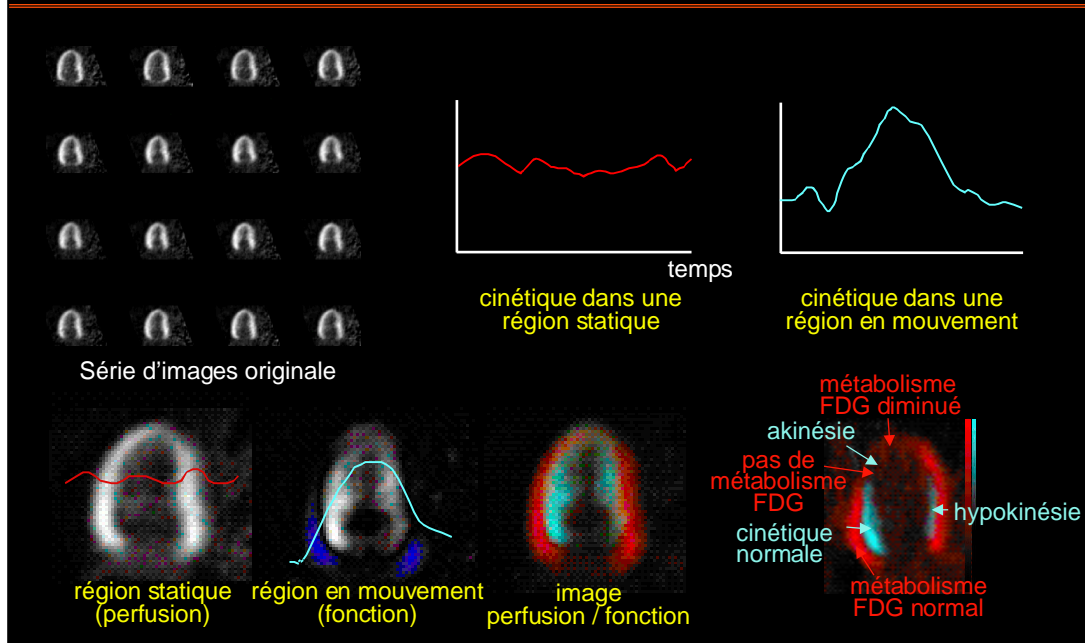


F. Frouin, U494 INSERM, Paris,  
Dr. P. Merlet, SHFJ, Orsay

Un premier exemple concerne l'imagerie cardiaque, avec ici l'examen PET à l'eau marqué présenté au début de l'exposé, où l'analyse factorielle permet d'estimer les compartiments correspondant au ventricule droit, au ventricule gauche, et au tissu myocardique, et bien sûr, les dynamiques associées. Pour obtenir ces résultats, seules des contraintes de positivité ont été utilisées. Il n'est pas nécessaire d'introduire des contraintes plus sophistiquées, du fait du faible recouvrement entre les 3 compartiments, illustré par cette représentation en superposition trichrome des images des 3 compartiments.

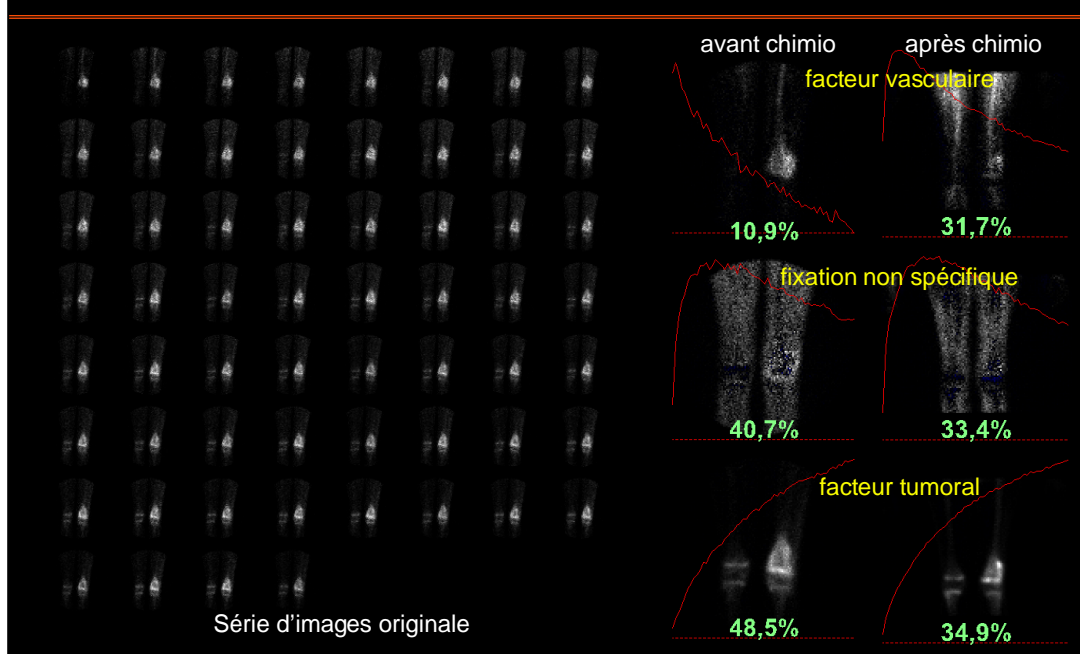
Cet exemple me donne l'occasion de revenir sur un principe assez général de l'analyse factorielle : si les compartiments recherchés ne se recouvrent pas ou peu (spatialement), il n'est pas nécessaire d'introduire beaucoup d'a priori pour identifier la solution : les contraintes de positivité suffisent souvent. En revanche, s'il existe de forts recouvrements entre compartiments, des connaissances a priori doivent être introduites, sans lesquelles les compartiments estimés seront biaisés.

## Examen cardiaque PET-FDG synchronisé à l'ECG



Voici aussi un autre exemple en imagerie cardiaque, mais où l'objet de l'analyse est d'analyser le mouvement de la paroi ventriculaire gauche, et de détecter les régions présentant des défauts de mouvement. Il s'agit donc d'une application un peu détournée de l'analyse factorielle. Ce type d'analyse se réalise à partir d'une séquence d'images synchronisées à l'électrocardiogramme (ici en PET, mais elle peut aussi s'appliquer à des séquences d'images SPECT au Tl-201 ou Tc-99m), et permet d'obtenir l'image des régions statiques et l'image des régions en mouvement. En PET au FDG, le signal étant fonction du métabolisme, cette approche permet d'obtenir simultanément l'image du métabolisme du glucose et une image paramétrique décrivant les régions en mouvement. Dans cette application, l'analyse produit donc une fusion des informations métaboliques et fonctionnelles.

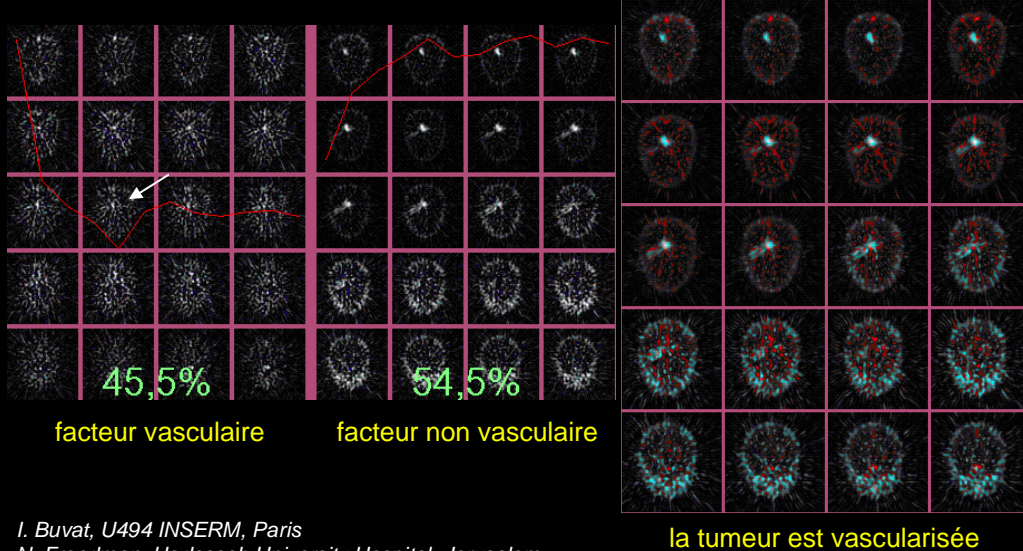
## Etude oncologique : ostéosarcome en imagerie planaire



Voici maintenant un exemple en oncologie scintigraphique, où l'analyse factorielle a été utilisée pour caractériser la réponse à une chimiothérapie. L'idée est d'étudier l'évolution de la dynamique du radiotraceur après chimiothérapie. On cherche pour cela à estimer une fonction vasculaire, et une fonction décrivant la cinétique du traceur dans la tumeur. Sur cet exemple, il apparaît qu'après chimiothérapie, l'étendue du compartiment associé à la fonction décrivant la réponse tumorale a régressé. Cette régression correspond à une bonne réponse à la chimiothérapie.

## Examen oncologique PET cérébral à la choline C-11

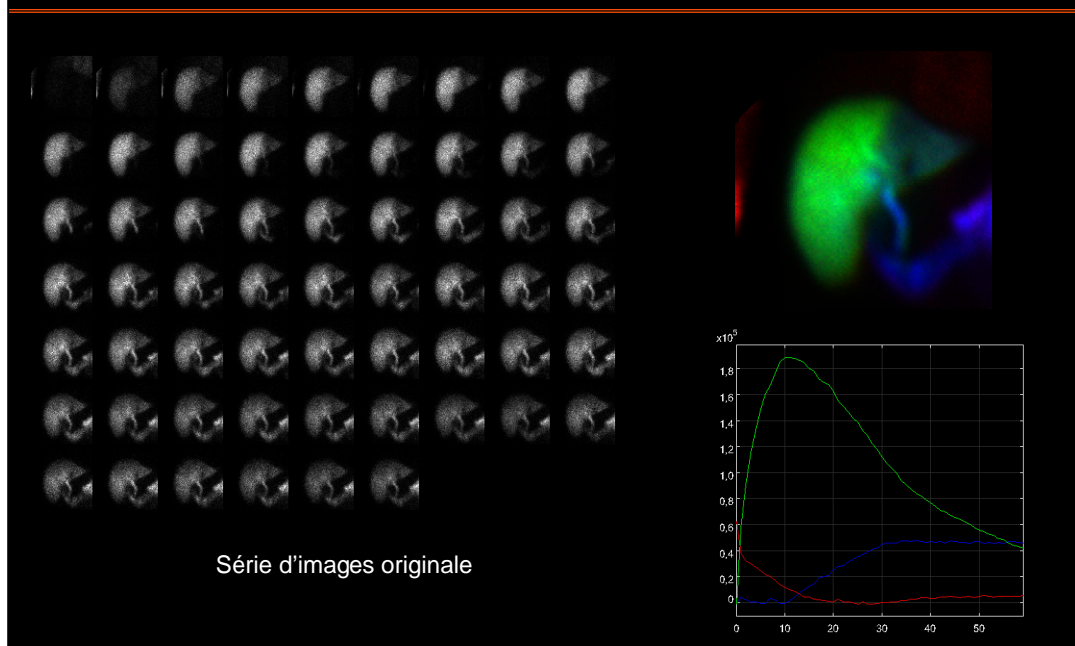
### Etude de la vascularisation des tumeurs



Voici un autre exemple en oncologie, pour l'étude de tumeurs cérébrale en PET, avec un marquage à la choline. Il s'agit d'une étude en cours, où nous cherchons à déterminer si l'examen de la cinétique du traceur permet de mieux caractériser le type de tumeur, la vascularisation des tumeurs, et de distinguer les sites tumoraux et les régions nécrosées.

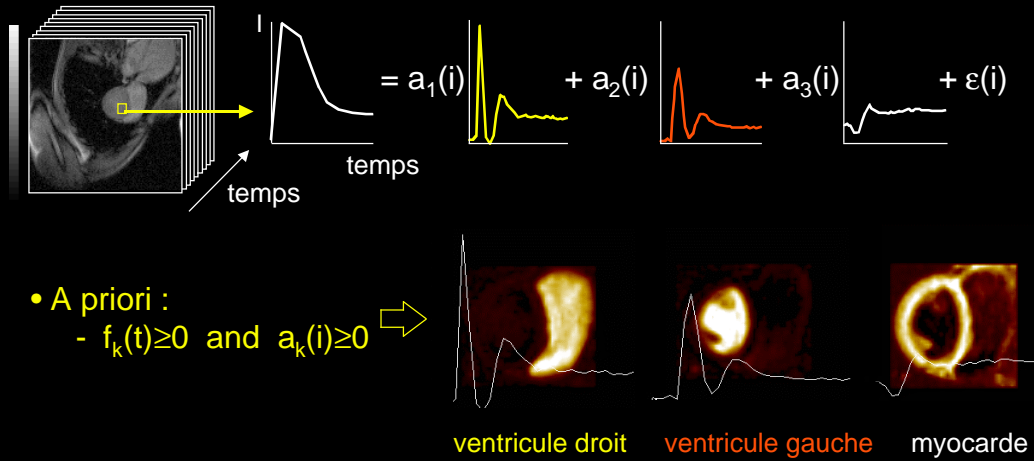
Par exemple ici, l'apparition d'un foyer tumoral sur l'image associée au facteur vasculaire indique que la tumeur est vascularisée.

## Examen hépatique en scintigraphie planaire



Voici maintenant un exemple de scintigraphie planaire hépatique, où l'analyse factorielle permet de mettre en évidence le dysfonctionnement d'une partie du foie, et estime les cinétiques caractéristiques du passage du traceur dans le foie puis de son élimination.

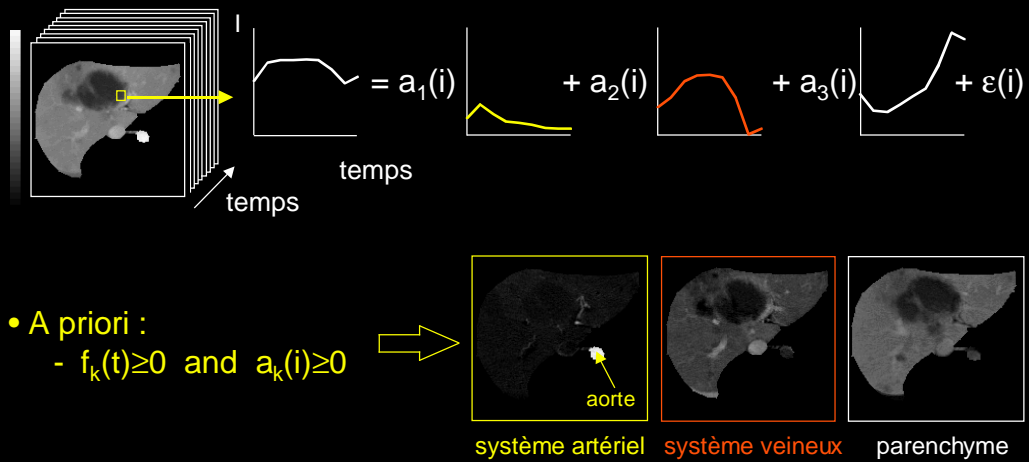
## IRM cardiaque avec produit de contraste



F. Frouin, U494 INSERM, Paris,  
Dr. D. Revel et M. Janier, Lyon

Après tous ces exemples tirés d'examens scintigraphiques, voici maintenant une étude cardiaque en IRM, avec un produit de contraste (Gd-DTPA-BMA). Comme dans le cas des examens PET à l'eau marquée, cette analyse permet d'estimer 3 compartiments et leurs cinétiques associées : ventricule droit, ventricule gauche, et myocarde. L'examen a été réalisé en apnée, avec synchronisation à l'ECG, et l'on peut clairement voir les premier et deuxième passages du produit de contraste.

## Tomodensitométrie dynamique hépatique



J. Chabriaïs, Hôpital Necker, Paris

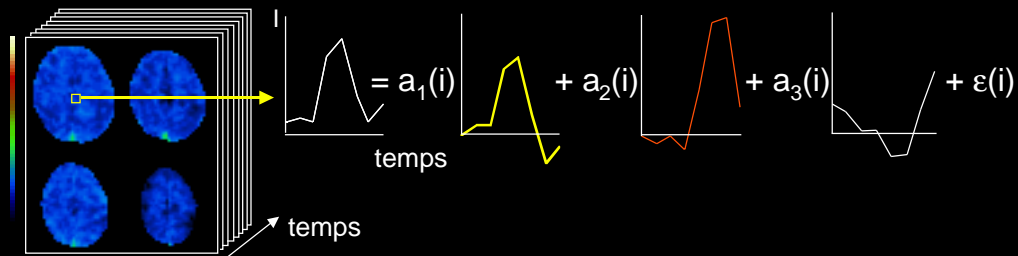
Pour illustrer le fait que l'analyse n'est pas seulement utilisée en médecine nucléaire, voici maintenant un examen dynamique tomodensitométrique, obtenu après administration d'un produit de contraste iodé. Il s'agissait d'étudier la vascularisation de la très grosse tumeur. L'analyse a estimé 3 facteurs :

- un facteur de prise de contraste précoce, correspondant à la voie artérielle. L'aorte est visible sur l'image associée.
- un facteur veineux, avec une prise de contraste plus tardive : la veine cave apparaît sur l'image associée.
- et enfin, un facteur avec captation tardive du produit de contraste, dans le parenchyme hépatique.

Cette analyse met en évidence la présence de signal veineux et artériel au niveau de la tumeur.

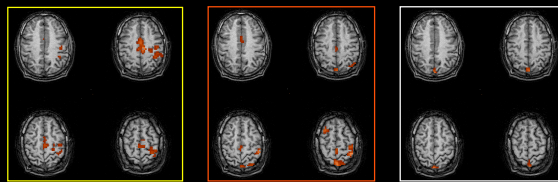


## IRM fonctionnelle



4 coupes d'IRMf cérébrales

- A priori :
  - statistique gaussienne
  - $a_k(i) \geq 0$



H. Benali, U494 INSERM, Paris

Enfin, un dernier exemple concerne une analyse réalisée en IRM fonctionnelle pour les études d'activation cérébrale. Il s'agit dans ce cas d'utiliser l'analyse factorielle pour détecter les signaux d'activation cérébrale liés à la réalisation d'un certain paradigme, et pour étudier le signal hémodynamique dans les différentes régions. Les études réalisées sont systématiquement 4D, c'est-à-dire que toute un volume de coupes cérébrales est analysé simultanément.

## Références bibliographiques

---

- <http://www.apteryx.fr/pixies>

Il existe bien sur beaucoup d'autres applications, et d'autres devraient voir le jour avec l'accroissement du nombre des examens fonctionnels, dans toutes les modalités. Pour avoir davantage d'informations sur toutes les applications de l'analyse factorielle, y compris celles ayant trait à l'imagerie biologique, je vous invite à consulter la page Web référencée ci-dessus, qui comporte une liste de références bibliographiques concernant à la fois les aspects théoriques et les applications.